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

特許第5990106号
(P5990106)

(45)発行日　平成28年9月7日(2016.9.7)　(24)登録日　平成28年8月19日(2016.8.19)

(51)Int.Cl.		F I		
C07D 413/06	(2006.01)	C07D	413/06	
C07D 403/04	(2006.01)	C07D	403/04	
C07D 471/04	(2006.01)	C07D	471/04	106C
A61K 31/404	(2006.01)	C07D	471/04	106Z
A61K 31/416	(2006.01)	A61K	31/404	

請求項の数 19　(全 289 頁)　最終頁に続く

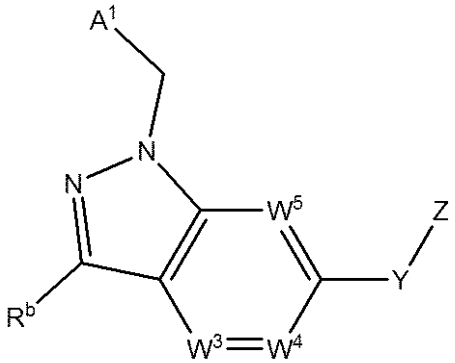
(21)出願番号　特願2012-554878(P2012-554878)
(86)(22)出願日　平成24年1月30日(2012.1.30)
(86)国際出願番号　PCT/JP2012/052009
(87)国際公開番号　WO2012/102405
(87)国際公開日　平成24年8月2日(2012.8.2)
審査請求日　平成27年1月30日(2015.1.30)
(31)優先権主張番号　特願2011-16950(P2011-16950)
(32)優先日　平成23年1月28日(2011.1.28)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(73)特許権者　592142670
佐藤製薬株式会社
東京都港区元赤坂１丁目５番２７号
(74)代理人　100092093
弁理士　辻居　幸一
(74)代理人　100082005
弁理士　熊倉　禎男
(74)代理人　100084663
弁理士　箱田　篤
(74)代理人　100093300
弁理士　浅井　賢治
(74)代理人　100119013
弁理士　山崎　一夫
(74)代理人　100123777
弁理士　市川　さつき

最終頁に続く

(54)【発明の名称】縮環化合物

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ－３）：
【化１】



(I-3)

［式中、
A^1は、後記の＜置換基群Ｌ＞から選択される１乃至３個の置換基で置換されているアリール基を表し；

R^bは、水素原子、又は、後記の＜置換基群Ｍ＞から選択される置換基を表し；
W^3、W^4及びW^5は、それぞれ独立して、窒素原子、又は、メチン基を表し；但し、W^3、W^4及びW^5のうち０個又は１個が窒素原子であり；
Ｙは、単結合又は$(CH_2)_n$であり（ここで、ｎは、１乃至２のいずれかの整数である。）；
Ｚは、５－テトラゾリル基、５－オキソ－１，２，４－オキサジアゾリル基、２－オキソ－１，３，４－オキサジアゾリル基、５－イミノ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－オキサジアゾリル基、２－チオキソ－１，３，４－オキサジアゾリル基又は５－オキソ－１，２，４－チアジアゾリル基を表し；
＜置換基群Ｌ＞及び＜置換基群Ｍ＞は、下記のように定義される。
＜置換基群Ｌ＞：
ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、アミノ基、カルボキシル基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、ハロ低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、低級アルカノイルアミノ基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルコキシカルボニルアミノ基、アラルキル基、アリールオキシ基、ヘテロアリールオキシ基及び低級アルケニル基
＜置換基群Ｍ＞：
ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、アミノ基、カルボキシル基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、ハロ低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、低級アルカノイルアミノ基、低級アルキルスルホニルアミノ基及び低級アルコキシカルボニルアミノ基］
で示される化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩。

【請求項２】
W^4が、メチン基である、請求項１に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項３】
＜置換基群Ｍ＞が、ハロゲン原子、シアノ基、アミノ基、カルボキシル基、低級アルキル基、シクロアルキル基及びヒドロキシ低級アルキル基からなる群である、請求項１又は２に記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項４】
＜置換基群Ｌ＞が、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、ハロ低級アルコキシ基及びヒドロキシ低級アルキル基からなる群である、請求項１乃至３のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項５】
＜置換基群Ｌ＞が、水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、メチル基、エチル基、シクロプロピル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシ基及びトリフルオロメトキシ基からなる群である、請求項１乃至４のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項６】
Ｚが、５－テトラゾリル基、２－オキソ－１，３，４－オキサジアゾリル基又は２－チオキソ－１，３，４－オキサジアゾリル基である、請求項１乃至５のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項７】
以下の化合物：

（ｌ）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イルメチル）－１Ｈ－インダゾール、
（ｎ）１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
（ｏ）１－（２－クロロ－６－シクロプロピルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
（ｒ）３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
（ｔ）１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、
（ｕ）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、又は
（ｖ）３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン
である、請求項１記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項８】
１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イルメチル）－１Ｈ－インダゾールである、請求項１記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項９】
１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンである、請求項１記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項１０】
１－（２－クロロ－６－シクロプロピルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンである、請求項１記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項１１】
３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンである、請求項１記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項１２】
１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンである、請求項１記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項１３】
１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンである、請求項１記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項１４】
３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンである、請求項１記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩。

【請求項１５】
請求項１乃至１４のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩を含む、ＵＲＡＴ１阻害剤。

【請求項１６】
請求項１乃至１４のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩を含む、血中尿酸値低下剤。

【請求項１７】

請求項１乃至１４のいずれかに記載の化合物又はその薬学的に許容できる塩と、薬学的に許容できる担体とを含む、血中尿酸が関与する病態を治療又は予防するための医薬組成物。

【請求項１８】

血中尿酸が関与する病態が、高尿酸血症、痛風結節、急性痛風関節炎、慢性痛風関節炎、痛風腎、尿路結石、腎機能障害、冠動脈疾患及び虚血性心疾患からなる群より選択される、請求項１７に記載の医薬組成物。

【請求項１９】

血中尿酸が関与する病態が高尿酸血症である、請求項１７に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は医薬の分野において有用な縮環化合物に関する。更に詳しくは、本発明は、ＵＲＡＴ１阻害活性を有し、血中尿酸が関与する疾患の治療の分野において有用な縮環化合物並びに該化合物を含む、ＵＲＡＴ１阻害剤、血中尿酸値低下剤及び医薬組成物に関する。

【背景技術】

【０００２】

尿酸は、ヒトにおけるプリン体の最終代謝産物である。プリン体は、細胞内の核酸、生体エネルギー源であるＡＴＰなどの分解や、食事により吸収されることにより生じる。プリン体は、ヒポキサンチン、キサンチンを経て、尿酸へと代謝される。ヒトをはじめとする霊長類では、尿酸酸化酵素（ウリカーゼ）欠損しているため、尿酸がプリン体の最終代謝産物である。その他の多くの哺乳類では、尿酸はウリカーゼにより酸化され、アラントインに代謝される。

【０００３】

尿酸は体液中では、約９８％が尿酸ナトリウムの形で存在している（非特許文献１）。尿酸ナトリウムの生理的ｐＨ条件での溶解度は６．４ｍｇ／ｄＬであるため（非特許文献１）、体液中で溶解度を超える血中尿酸値である、７ｍｇ／ｄＬ以上が高尿酸血症と定義される（非特許文献２）。

高尿酸血症が持続すると、体液中に尿酸塩結晶が析出、沈着し、痛風関節炎、痛風腎、痛風結節、尿路結石、腎機能障害などを引き起こす（非特許文献３）。

また近年、高尿酸血症は高血圧、高脂血症、耐糖能異常、肥満などの生活習慣病と高率に合併することが知られ（非特許文献４、５、６、７）、こうした合併症が、心血管障害、脳血管障害の発症率を高くすることが知られている。

【０００４】

高尿酸血症は、本邦において、成人男性の２０％以上に存在し、生活習慣の欧米化などにより、現在も増加傾向にあることが報告されている（非特許文献８）。高尿酸血症の病型分類としては、尿酸産生過剰型が１２％、尿酸排泄低下型が６０％、混合型が２５％と報告されており（非特許文献９）、尿酸排泄低下型６０％と混合型２５％を合わせた８５％に尿酸排泄の低下が見られることから、尿酸排泄低下の、高尿酸血症の成因に対する重要性が示唆されている。

【０００５】

尿酸は、主に腎臓から排泄され、ヒトの場合、約７０％が腎臓から、３０％が胆汁中や唾液、汗など腎外処理により排泄される。尿酸は、腎臓の糸球体で１００％濾過された後、大部分が、近位尿細管において再吸収をうけ、終末尿へは、約１０％が排泄されることから（非特許文献３，１０）、尿酸排泄は再吸収により、強く調節をうけていることが示唆されている。

【０００６】

尿酸は生理的ｐＨ条件では、有機酸として存在することから、尿酸の再吸収を行う輸送体は、有機陰イオントランスポーターファミリーと類似性が高い可能性が予想されていた

が、近年、近位尿細管に存在し、尿酸の再吸収を行うトランスポーターとして、ＵＲＡＴ１が同定された（非特許文献１１）。ＵＲＡＴ１は、ＳＬＣファミリーに属する、１２回膜貫通型のトランスポーターである。ノーザンブロット解析により、ＵＲＡＴ１遺伝子の発現は、成人及び胎児において腎臓に限局されており、抗ヒトＵＲＡＴ１抗体を用いた免疫組織染色像の観察により、ＵＲＡＴ１タンパクは、近位尿細管管腔側に存在していることが明らかとなっている。さらに、ＵＲＡＴ１をアフリカツメガエル卵母細胞に発現させると、尿酸の取り込みが観察されることから、ＵＲＡＴ１が尿酸輸送を行うトランスポーターであることが確認されている（非特許文献１１）。

さらに、ＵＲＡＴ１遺伝子の変異による機能低下が、腎性低尿酸血症をおこすことが明らかとなり、ＵＲＡＴ１の尿酸排泄に対する重要性が明らかにされている（非特許文献１１、１２）。

【０００７】

現在使用されている尿酸排泄促進薬であるベンズブロマロンやプロベネシドは、ＵＲＡＴ１の尿酸輸送活性を阻害することが示されており、ＵＲＡＴ１の尿酸排泄における重要性は、薬理学的にも明らかとなっている（非特許文献１３）。

【０００８】

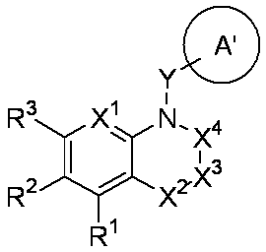
これらのことから、ＵＲＡＴ１を阻害する薬剤は、近位尿細管における尿酸の再吸収を抑制し、尿酸排泄を亢進することにより、血中尿酸値を低下させることができると考えられ、尿酸の関与する病態、すなわち、高尿酸血症、痛風結節、痛風関節炎、痛風腎、尿路結石、腎機能障害の治療薬又は予防薬として有用である。また、高尿酸血症が関連する、高血圧、高脂血症、耐糖能異常、肥満、冠動脈疾患、脳血管障害の治療薬または予防薬としても有用である。

【０００９】

ところで、ＵＲＡＴ１阻害作用を有する化合物として、例えば、特許文献１には、下記一般式の化合物が開示されている。

【００１０】

【化１】

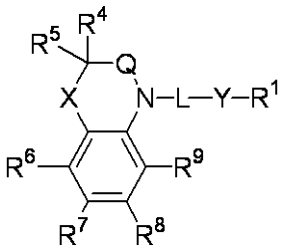


【００１１】

特許文献２には、下記一般式の化合物が開示されている。

【００１２】

【化２】

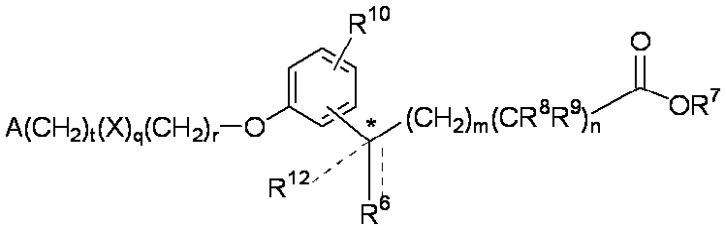


【００１３】

特許文献３には、下記一般式の化合物が開示されている。

【００１４】

【化３】

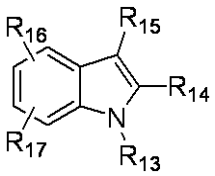


【００１５】

特許文献４には、ＰＤＥ５（ホスホジエステラーゼ５）阻害剤として下記一般式の化合物が開示されている。

【００１６】

【化４】

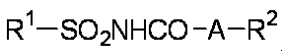


【００１７】

特許文献５には、ＰＤＥ５阻害剤として下記一般式の化合物が開示されている。

【００１８】

【化５】

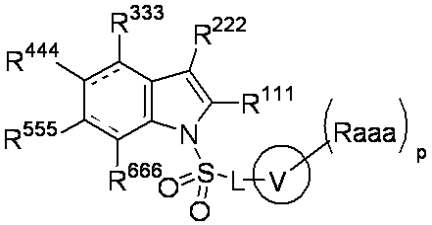


【００１９】

特許文献６には、１７βＨＳＤ（１７β‐ヒドロキシステロイド脱水素酵素）ｔｙｐｅ５阻害剤として下記一般式の化合物が開示されている。

【００２０】

【化６】



【先行技術文献】

【特許文献】

【００２１】

【特許文献１】国際公開第２００６／０５７４６０号パンフレット
【特許文献２】国際公開第２００７／０８６５０４号パンフレット
【特許文献３】国際公開第２００９／１５１６９５号パンフレット
【特許文献４】国際公開第９８／１５５３０号パンフレット
【特許文献５】国際公開第９９／００３７２号パンフレット
【特許文献６】国際公開第２００７／１００００６６号パンフレット

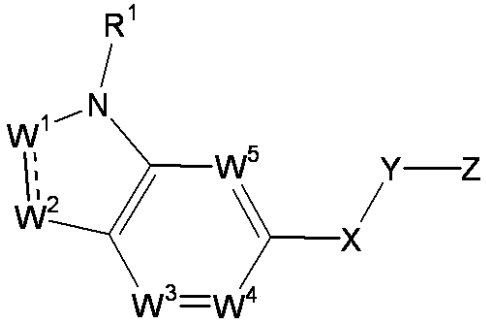
【非特許文献】

【００２２】

【非特許文献１】Ｌｏｅｂ　ＪＮ．，Ａｒｔｈｒｉｔｉｓ　Ｒｈｕｅｕｍ．，１５，１８９－１９２，１９７２
【非特許文献２】日本痛風核酸代謝学会、高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第２版、３０－３１、２０１０
【非特許文献３】Ｃｈｏｉ　ＨＫ．　ｅｔ　ａｌ．Ａｎｎ．Ｉｎｔｅｒｎ．Ｍｅｄ．，４

３，４９９－５１６，２００５
【非特許文献４】Ｔａｎｉｇｕｃｈｉ Ｙ．ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｈｙｐｅｒｔｅｎｓｉｏｎ，１９，１２０９－１２１５，２００１
【非特許文献５】Ｓｕｎｄｅｒｓｔｒｏｍ Ｊ．ｅｔ ａｌ．，Ｈｙｐｅｒｔｅｎｓｉｏｎ，４５，２８－３３，２００５
【非特許文献６】Ｃｈｏｉ ＨＫ．ｅｔ ａｌ．，Ｔｈｅ Ａｍ．Ｊ．Ｍｅｄ．，１２０，４４２－４４７，２００７
【非特許文献７】Ｉｓｈｉｚａｋａ Ｎ．ｅｔ ａｌ．，Ａｒｔｅｒｉｏｓｃｌｅｒ．Ｔｈｒｏｍｂ．Ｖａｓｃ．Ｂｉｏｌ．，２５，１０３８－１０４４，２００５
【非特許文献８】冨田眞佐子、水野正一、痛風と核酸代謝、３０、１－５、２００６
【非特許文献９】中村徹、高尿酸血症・痛風の治療、メディカルレビュー社、２１－３９、２００３
【非特許文献１０】Ｓｉｃａ ＤＡ．ａｎｄ Ｓｃｈｏｏｌｗｅｒｔｈ ＡＣ．，Ｔｈｅ Ｋｉｄｎｅｙ，Ｓａｕｂｄｅｒ，Ｐｈｉｌａｄｅｌｐｈｉａ ＰＡ，６８０－７００，１９９６
【非特許文献１１】Ｅｎｏｍｏｔｏ Ａ．ｅｔ ａｌ．，Ｎａｔｕｒｅ，４１７，４４７－４５２、２００２
【非特許文献１２】Ｉｃｈｉｄａ Ｋ．ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ａｍ．Ｓｏｃ．Ｎｅｐｈｒｏｌ．１５，１６４－１７３，２００４
【非特許文献１３】大野岩男、日本臨床、６６、７４３－７４７、２００８

【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【００２３】
前述のベンズブロマロンやプロベネシドはＵＲＡＴ１の尿酸輸送活性を阻害することが示されているが、それらのＵＲＡＴ１阻害作用は十分なものではなかった。更にベンズブロマロンは重篤な肝障害を、プロベネシドは消化管障害をおこすことなどが知られており、また、両化合物とも他の薬物との薬物相互作用を引き起こすことが知られていることから、より安全かつ有効性の高い、尿酸排泄促進薬が求められている。
したがって、優れたＵＲＡＴ１阻害作用を有する新規化合物や、血中尿酸が関与する疾患の治療薬や予防薬の提供が課題となっていた。
【課題を解決するための手段】
【００２４】
本発明者らは、上記課題を解決すべく、新規縮環化合物を広く合成し検討を行った結果、一般式（Ｉ）で表される化合物が、優れたＵＲＡＴ１阻害作用を有することを見出し、本発明を完成させた。
即ち、本発明は、
式（Ｉ）：
【００２５】
【化７】



(I)

【００２６】
［式中、

R^1は、シクロアルキル基で置換されてもよい低級アルキル基、シクロアルキル基、ハロ低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルスルホニル基又は一般式：－Q^1－A^1で表される基を表し；

Q^1は、単結合又は低級アルキレン基を表し（ここで、該低級アルキレン基を構成する１若しくは２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、カルボニル基、スルフィニル基若しくはスルホニル基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が低級アルキル基で置換されていてもよい。）；

A^1は、後記の＜置換基群Ｌ＞から選択される１乃至３個の置換基で置換されていてもよい、アリール基又はヘテロアリール基を表し（ここで、当該アリール基又はヘテロアリール基上のお互いに隣接する任意の二つの置換基が一緒になって低級アルキレンジオキシ基を形成してもよい。）；

- - - - は、二重結合又は単結合を表し；

- - - - が二重結合である場合、

W^1は、窒素原子又は一般式：＝Ｃ（R^a）－で表される基を表し、かつ

W^2は、窒素原子又は一般式：＝Ｃ（R^b）－で表される基を表し；

- - - - が単結合である場合、

W^1は、一般式：－Ｃ（R^{aa}）（R^{ab}）－で表される基又は一般式：－（Ｃ＝Ｏ）－で表される基を表し、かつ

W^2は、一般式：－Ｃ（R^{ba}）（R^{bb}）－で表される基、一般式：－（Ｃ＝Ｏ）－で表される基又は一般式：－Ｎ（R^{bc}）－で表される基を表し；

R^a及びR^bは、それぞれ独立して、水素原子、後記の＜置換基群Ｍ＞から選択される置換基又は一般式：－Q^2－A^2で表される基を表し；

R^{aa}及びR^{ab}は、それぞれ独立して、水素原子、後記の＜置換基群Ｎ＞から選択される置換基又は一般式：－Q^2－A^2で表される基を表すか、或いは、R^{aa}及びR^{ab}が一緒になって低級アルキレン基を形成してもよく（ここで、該低級アルキレン基を構成する１乃至２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基若しくは一般式：－Ｎ（R^c）－で表される基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が水酸基、低級アルキル基若しくはハロゲン原子で置換されていてもよい。）；

R^{ba}及びR^{bb}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、ヒドロキシ低級アルキルアミノ基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルコキシカルボニルアミノ基、＜置換基群Ｎ＞から選択される置換基又は一般式：－Q^2－A^2で表される基を表すか、或いは、R^{ba}及びR^{bb}が一緒になって低級アルキレン基を形成してもよく（ここで、該低級アルキレン基を構成する１乃至２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基若しくは一般式：－Ｎ（R^c）－で表される基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が水酸基、低級アルキル基若しくはハロゲン原子で置換されていてもよい。）；

R^{bc}は、水素原子、低級アルキル基、シクロアルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基及び低級アルカノイル基からなる群から選択される基又は一般式：－Q^2－A^2で表される基を表し；

Q^2は、単結合、低級アルキレン基又は低級アルケニレン基を表し（ここで、該低級アルキレン基を構成する１若しくは２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、窒素原子若しくはカルボニル基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素がハロゲン原子、シアノ基、水酸基若しくは低級アルキル基で置換されていてもよい。）；

A^2は、＜置換基群Ｌ＞から選択される１乃至３個の置換基で置換されていてもよい、シクロアルキル基、脂肪族複素環基、アリール基又はヘテロアリール基を表し（ここで、

当該アリール基又はヘテロアリール基上のお互いに隣接する任意の二つの置換基が一緒になって低級アルキレンジオキシ基を形成してもよい。）；

W^3、W^4及びW^5は、それぞれ独立して、窒素原子、又は、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、低級アルキル基、シクロアルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基及びハロ低級アルコキシ基からなる群から選択される置換基を有してもよいメチン基を表し；但し、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5のうち０個乃至４個が窒素原子であり；

Ｘは、単結合、酸素原子、硫黄原子、スルフィニル基、スルホニル基、カルボニル基、低級アルケニレン基、低級アルキニレン基又は一般式：－Ｎ（R^X）－で表される基を表し（ここで、R^Xは、水素原子又は低級アルキル基である。）；

Ｙは、単結合又は$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$であり（ここで、ｎは、１乃至６のいずれかの整数であり、ｉは、１乃至ｎのいずれかの整数であり、$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$は、ｎ＝１のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）を表し、ｎ＝２のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）を表し、ｎ＝３のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）を表し、ｎ＝４のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）－（$CR^{Y4}R^{Y4'}$）を表し、ｎ＝５のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）－（$CR^{Y4}R^{Y4'}$）－（$CR^{Y5}R^{Y5'}$）を表し、ｎ＝６のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）－（$CR^{Y4}R^{Y4'}$）－（$CR^{Y5}R^{Y5'}$）－（$CR^{Y6}R^{Y6'}$）を表し（ここで、R^{Y1}、$R^{Y1'}$、R^{Y2}、$R^{Y2'}$、R^{Y3}、$R^{Y3'}$、R^{Y4}、$R^{Y4'}$、R^{Y5}、$R^{Y5'}$、R^{Y6}及び$R^{Y6'}$は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子又は＜置換基群Ｎ＞から選択される置換基であるか、

或いは、R^X、R^{Y1}、$R^{Y1'}$、R^{Y2}、$R^{Y2'}$、R^{Y3}、$R^{Y3'}$、R^{Y4}、$R^{Y4'}$、R^{Y5}、$R^{Y5'}$、R^{Y6}及び$R^{Y6'}$に関して、以下の２個の基の組み合わせ：「R^{Y1}と$R^{Y1'}$」、「R^{Y2}と$R^{Y2'}$」、「R^{Y3}と$R^{Y3'}$」、「R^{Y4}と$R^{Y4'}$」、「R^{Y5}と$R^{Y5'}$」、「R^{Y6}と$R^{Y6'}$」、「R^XとR^{Y1}」、「R^XとR^{Y2}」、「R^XとR^{Y3}」、「R^{Y1}とR^{Y2}」、「R^{Y1}とR^{Y3}」、「R^{Y1}とR^{Y4}」、「R^{Y2}とR^{Y3}」、「R^{Y2}とR^{Y4}」又は「R^{Y2}とR^{Y5}」は、当該組み合わせを構成する２個の基が一緒になって、低級アルキレン基を形成してもよく、ここで、該低級アルキレン基を構成する１若しくは２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基若しくは一般式：－Ｎ（R^c）－でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が水酸基、低級アルキル基若しくはハロゲン原子で置換されていてもよい。）；

R^cは、水素原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基又は低級アルカノイル基を表し；

Ｚは、水酸基、$COOR^2$、$CONR^3R^4$、SO_3R^2、$SO_3NR^3R^4$、５－テトラゾリル基、５－オキソ－１，２，４－オキサジアゾリル基、２－オキソ－１，３，４－オキサジアゾリル基、５－イミノ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－オキサジアゾリル基、２－チオキソ－１，３，４－オキサジアゾリル基又は５－オキソ－１，２，４－チアジアゾリル基を表し；

ここでR^2、R^3及びR^4は、それぞれ独立して、水素原子又は低級アルキル基を表し；

＜置換基群Ｌ＞、＜置換基群Ｍ＞及び＜置換基群Ｎ＞は、下記のように定義される。

＜置換基群Ｌ＞：

ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、アミノ基、カルボキシル基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、ハロ低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、低級アルカノイルアミノ基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルコキシカルボニルアミノ基、アラルキル基、アリールオキシ基、ヘテロアリールオキシ基及び低級アルケニル基

＜置換基群Ｍ＞：

ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、アミノ基、カルボキシル基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、ハロ低

級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、低級アルカノイルアミノ基、低級アルキルスルホニルアミノ基及び低級アルコキシカルボニルアミノ基
＜置換基群Ｎ＞：
水酸基、シアノ基、ホルミル基、カルボキシル基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、ハロ低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基及びジ低級アルキルカルバモイル基］
で示される化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステルである。
【００２７】
なお、上記式（Ｉ）で表される化合物には、当該化合物のラセミ体のみならず、存在可能なすべてのエナンチオマー及びジアステレオマーを含む。
【００２８】
また本発明は、哺乳類（特にヒト）における高尿酸血症、痛風結節、急性痛風関節炎、慢性痛風関節炎、痛風腎、尿路結石、腎機能障害、冠動脈疾患及び虚血性心疾患からなる群より選択される血中尿酸が関与する病態を治療または予防する方法であって、当該哺乳類に、式（Ｉ）の化合物の治療上の有効量を投与することを特徴とする方法に関する。
更に本発明は、哺乳類（特にヒト）における高尿酸血症、痛風結節、急性痛風関節炎、慢性痛風関節炎、痛風腎、尿路結石、腎機能障害、冠動脈疾患及び虚血性心疾患からなる群より選択される血中尿酸が関与する病態を治療または予防する方法であって、当該哺乳類に、式（Ｉ）の化合物を含むＵＲＡＴ１阻害剤、血中尿酸値低下剤又は医薬組成物の治療上の有効量を投与することを特徴とする方法、に関する。
【００２９】
本発明は、式（Ｉ）の化合物を有効成分として含むＵＲＡＴ１阻害剤に関する。
更に本発明は、式（Ｉ）の化合物を有効成分として含有する血中尿酸値低下剤に関する。
更に本発明は、高尿酸血症、痛風結節、急性痛風関節炎、慢性痛風関節炎、痛風腎、尿路結石、腎機能障害、冠動脈疾患及び虚血性心疾患からなる群より選択される血中尿酸が関与する病態の治療薬または予防するための医薬組成物であって、式（Ｉ）の化合物を有効成分として含むことを特徴とする医薬組成物に関する。
【発明の効果】
【００３０】
本発明の式（Ｉ）で示される化合物並びに該化合物の薬学的に許容できる塩及びエステルは、後述の実施例で示されるように優れたＵＲＡＴ１阻害作用を有するため、尿酸排泄を促進する。従って、本発明の式（Ｉ）で示される化合物並びに該化合物の薬学的に許容できる塩及びエステルは、血中尿酸値を低下させることができ、例えば高尿酸血症、痛風結節、急性痛風関節炎、慢性痛風関節炎、痛風腎、尿路結石、腎機能障害、冠動脈疾患又は虚血性心疾患等の血中尿酸が関与する病態の治療薬又は予防薬として有用である。
【発明を実施するための形態】
【００３１】
以下に、本発明において使用される用語の意味を記載し、本発明について更に詳細に説明する。
上記式（Ｉ）中の「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子等が挙げられる。
【００３２】
上記式（Ｉ）中の「低級アルキル基」とは、炭素数１乃至６の直鎖状又は分岐を有するアルキル基を意味し、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル

基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、イソアミル基、ネオペンチル基、１，１－ジメチルプロピル基、１－メチルブチル基、２－メチルブチル基、１，２－ジメチルプロピル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、１－メチルペンチル基、２－メチルペンチル基、３－メチルペンチル基、１，１－ジメチルブチル基、１，２－ジメチルブチル基、２，２－ジメチルブチル基、１，３－ジメチルブチル基、２，３－ジメチルブチル基、３，３－ジメチルブチル基、１－エチルブチル基、２－エチルブチル基、１，２，２－トリメチルプロピル基及び１－エチル－３－メチルプロピル基等が挙げられる。

【００３３】

上記式（Ｉ）中の「シクロアルキル基」とは、３員乃至８員の脂肪族環状基を意味し、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基及びシクロオクチル基等が挙げられる。

【００３４】

上記式（Ｉ）中の「ハロ低級アルキル基」とは、置換可能な任意の位置が１又は２以上、好ましくは１乃至３の同一又は異なる前記ハロゲン原子で置換された前記「低級アルキル基」を意味し、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、２－フルオロエチル基、１，２－ジフルオロエチル基、２，２，２－トリフルオロエチル基、クロロメチル基、２－クロロエチル基、１，２－ジクロロエチル基、ブロモメチル基及びヨードメチル基等が挙げられる。

【００３５】

上記式（Ｉ）中の「低級アルコキシ基」とは、水酸基の水素原子が前記「低級アルキル基」で置換された基を意味し、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、ｓｅｃ－ブトキシ基、ｔｅｒｔ－ブトキシ基、ペンチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基及びイソヘキシルオキシ基等が挙げられる。

【００３６】

上記式（Ｉ）中の「ハロ低級アルコキシ基」とは、置換可能な任意の位置が１又は２以上、好ましくは１乃至３の同一又は異なる前記ハロゲン原子で置換された前記「低級アルコキシ基」を意味し、例えばフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、２－フルオロエトキシ基、１，２－ジフルオロエトキシ基、２，２，２－トリフルオロエトキシ基、クロロメトキシ基、２－クロロエトキシ基、１，２－ジクロロエトキシ基、ブロモメトキシ基及びヨードメトキシ基等が挙げられる。

【００３７】

上記式（Ｉ）中の「ヒドロキシ低級アルキル基」とは、置換可能な任意の位置が１又は２以上、好ましくは１又は２の水酸基で置換された前記「低級アルキル基」を意味し、例えばヒドロキシメチル基、１－ヒドロキシエチル基、１－ヒドロキシプロピル基、２－ヒドロキシエチル基、２－ヒドロキシプロピル基、２－ヒドロキシ－１－メチルエチル基、１－ヒドロキシ－１－メチルエチル基、１，２－ジヒドロキシエチル基及び３－ヒドロキシプロピル基等が挙げられる。

【００３８】

上記式（Ｉ）中の「低級アルコキシ低級アルキル基」とは、置換可能な任意の位置が１又は２以上、好ましくは１又は２の同一又は異なる前記「低級アルコキシ基」で置換された前記「低級アルキル基」を意味し、例えばメトキシメチル基、エトキシメチル基、２－メトキシエチル基、２－エトキシエチル基、１－メトキシ－１－メチルエチル基、１，２－ジメトキシエチル基及び３－メトキシプロピル基等が挙げられる。

【００３９】

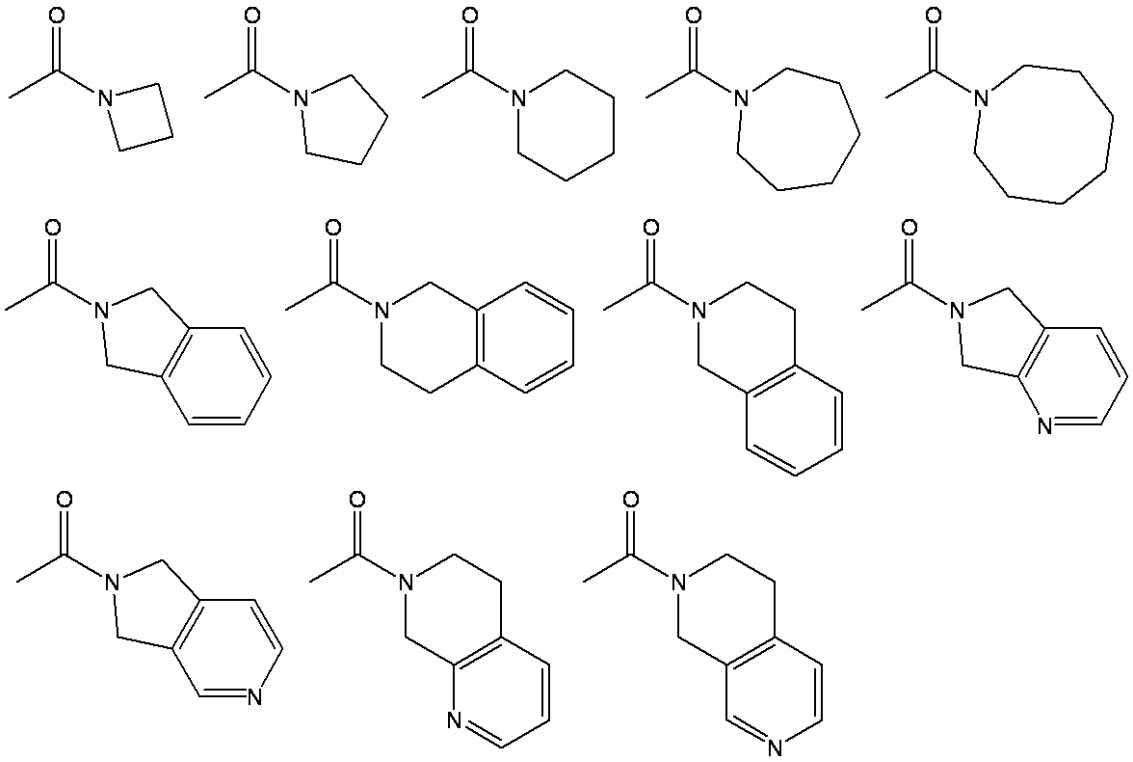
上記式（Ｉ）中の「低級アルコキシカルボニル基」とは、前記「低級アルコキシ基」とカルボニル基とが結合した基、すなわち、炭素数２乃至７のアルコキシカルボニル基を意味し、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基及びペンチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【００４０】
上記式（Ｉ）中の「低級アルカノイル基」とは、前記低級アルキル基とカルボニル基が結合した基、すなわち炭素数２乃至７のアルカノイル基を意味し、例えばアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基及びピバロイル基等が挙げられる。
【００４１】
上記式（Ｉ）中の「低級アルキルチオ基」とは、前記「低級アルキル基」と硫黄原子とが結合した基を、すなわち炭素数１乃至６のアルキルチオ基を意味し、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、ｓｅｃ－ブチルチオ基、イソブチルチオ基、ｔｅｒｔ－ブチルチオ基、ペンチルチオ基、イソペンチルチオ基、ヘキシルチオ基及びイソヘキシルチオ基等が挙げられる。
【００４２】
上記式（Ｉ）中の「低級アルキルスルホニル基」とは、前記「低級アルキル基」とスルホニル基とが結合した基を意味し、例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、ｓｅｃ－ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニル基、ペンチルスルホニル基、イソペンチルスルホニル基、ヘキシルスルホニル基、イソヘキシルスルホニル基等が挙げられる。
【００４３】
上記式（Ｉ）中の「低級アルキルアミノ基」とは、前記「低級アルキル基」によりＮ－モノ置換されたアミノ基を意味し、例えばＮ－メチルアミノ基、Ｎ－エチルアミノ基、Ｎ－プロピルアミノ基、Ｎ－イソプロピルアミノ基、Ｎ－ブチルアミノ基、Ｎ－ｓｅｃ－ブチルアミノ基及びＮ－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ基等が挙げられる。
【００４４】
上記式（Ｉ）中の「ジ低級アルキルアミノ基」とは、同一の又は異なる前記「低級アルキル基」によりＮ，Ｎ－ジ置換されたアミノ基を意味し、例えばＮ，Ｎ－ジメチルアミノ基、Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ基、Ｎ，Ｎ－ジプロピルアミノ基、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－エチルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－プロピルアミノ基及びＮ－メチル－Ｎ－イソプロピルアミノ基等が挙げられる。
【００４５】
上記式（Ｉ）中の「ヒドロキシ低級アルキルアミノ基」とは、前記「ヒドロキシ低級アルキル基」によりＮ－モノ置換又はＮ，Ｎ－ジ置換、好ましくはＮ－モノ置換されたアミノ基を意味し、例えばヒドロキシメチルアミノ基、２－ヒドロキシエチルアミノ基、１－ヒドロキシ－１－メチルエチルアミノ基、１，２－ジヒドロキシエチルアミノ基及び３－ヒドロキシプロピルアミノ基等が挙げられる。
【００４６】
上記式（Ｉ）中の「モノ低級アルキルカルバモイル基」とは、カルバモイル基の窒素原子に前記「低級アルキル基」がＮ－モノ置換した基を意味し、Ｎ－メチルカルバモイル基、Ｎ－エチルカルバモイル基、Ｎ－プロピルカルバモイル基、Ｎ－イソプロピルカルバモイル基、Ｎ－ブチルカルバモイル基、Ｎ－ｓｅｃ－ブチルカルバモイル基及びＮ－ｔｅｒｔ－ブチルカルバモイル基等が挙げられる。
【００４７】
上記式（Ｉ）中の「ジ低級アルキルカルバモイル基」とは、カルバモイル基の窒素原子に同一の又は異なる前記「低級アルキル基」がＮ，Ｎ－ジ置換した基を意味し、Ｎ，Ｎ－ジメチルカルバモイル基、Ｎ，Ｎ－ジエチルカルバモイル基、Ｎ－エチル－Ｎ－メチルカルバモイル基、Ｎ，Ｎ－ジプロピルカルバモイル基、Ｎ－メチル－Ｎ－プロピルカルバモイル基及びＮ，Ｎ－ジイソプロピルカルバモイル基等が挙げられる。
また、「ジ低級アルキルカルバモイル基」には、カルバモイル基を構成する窒素原子と、該窒素原子に結合した同一の、又は異なる前記「低級アルキル基」とが一緒になって形成する５乃至８員の単環、又は該単環とベンゼン環若しくはピリジン環とが縮合して形成

される双環も含まれ、例えば下記式で表される基が挙げられる。

【００４８】

【化８】



【００４９】

上記式（Ｉ）中の「低級アルカノイルアミノ基」とは、前記「低級アルカノイル基」とアミノ基又は前記「低級アルキルアミノ基」とが結合した基を意味し、例えばＮ－アセチルアミノ基、Ｎ－プロパノイルアミノ基、Ｎ－ブタノイルアミノ基、Ｎ－ペンタノイルアミノ基、Ｎ－ピバロイル基、Ｎ－メチル－Ｎ－アセチルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－プロパノイルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－ブタノイルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－ペンタノイルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－アセチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－プロパノイルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－ブタノイルアミノ基及びＮ－エチル－Ｎ－ペンタノイルアミノ基等が挙げられる。

【００５０】

上記式（Ｉ）中の「低級アルコキシカルボニルアミノ基」とは、前記「低級アルコキシカルボニル基」がアミノ基又は前記「低級アルキルアミノ基」とが結合した基を意味し、例えばメトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、プロポキシカルボニルアミノ基、イソプロポキシカルボニルアミノ基、ブトキシカルボニルアミノ基、イソブトキシカルボニルアミノ基、ｓｅｃ－ブトキシカルボニルアミノ基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ基、ペンチルオキシカルボニルアミノ基、ネオペンチルオキシカルボニルアミノ基、ヘキシルオキシカルボニルアミノ基、イソヘキシルオキシカルボニルアミノ基、Ｎ－メチル－メトキシカルボニルアミノ基及びＮ－メチル－エトキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

【００５１】

上記式（Ｉ）中の「低級アルキルスルホニルアミノ基」とは、前記「低級アルキルスルホニル基」とアミノ基又は前記「低級アルキルアミノ基」とが結合した基を意味し、例えばメチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、ブチルスルホニルアミノ基、ｓｅｃ－ブチルスルホニルアミノ基、ｔｅｒｔ－ブチルスルホニルアミノ基、Ｎ－メチル－メチルスルホニルアミノ基、Ｎ－メチル－エチルスルホニルアミノ基、Ｎ－メチル－プロピルスルホニルアミノ基、Ｎ－メチル－イソプロピルスルホニルアミノ基、Ｎ－メチル－ブチルスルホニルア

ミノ基、Ｎ－メチル－ｓｅｃ－ブチルスルホニルアミノ基、Ｎ－メチル－ｔｅｒｔ－ブチルスルホニルアミノ基、Ｎ－エチル－メチルスルホニルアミノ基、Ｎ－エチル－エチルスルホニルアミノ基、Ｎ－エチル－プロピルスルホニルアミノ基、Ｎ－エチル－イソプロピルスルホニルアミノ基、Ｎ－エチル－ブチルスルホニルアミノ基、Ｎ－エチル－ｓｅｃ－ブチルスルホニルアミノ基及びＮ－エチル－ｔｅｒｔ－ブチルスルホニルアミノ基等が挙げられる。

【００５２】

上記式（Ｉ）中の「アリール基」としては、例えばフェニル基、ナフチル基、ビフェニル基及びアントリル基等が挙げられる。

【００５３】

上記式（Ｉ）中の「ヘテロアリール基」とは、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群より、同一若しくは異なって選ばれる１若しくは２以上、好ましくは１乃至４のヘテロ原子を含有する５員若しくは６員の単環を意味するか、又は該単環とベンゼン環若しくはピリジン環とが縮合した双環を意味し、例えばピロリル基、フリル基、チエニル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、１，２，３－オキサジアゾリル基、１，２，４－オキサジアゾリル基、１，３，４－オキサジアゾリル基、１，２，５－オキサジアゾリル基、１，２，３－チアジアゾリル基、１，２，４－チアジアゾリル基、１，３，４－チアジアゾリル基、１，２，５－チアジアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、１，２，４－トリアジニル基、１，３，５－トリアジニル基、インドリル基、イソインドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、インダゾリル基、イミダゾピリジル基、プリニル基、キノリル基、キノリジニル基、イソキノリル基、フタラジニル基、ナフチリジニル基、キノキサリニル基、キナゾリニル基、シンノリニル基、プテリジニル基及びピリド［３，２－ｂ］ピリジル基等が挙げられる。

【００５４】

上記式（Ｉ）中の「脂肪族複素環基」とは、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群より同一若しくは異なって選ばれる１若しくは２以上のヘテロ原子を含有する５員若しくは６員の単環を意味するか、又は前記ヘテロ原子を含有する２環乃至３環からなる縮合環である飽和若しくは不飽和脂肪族複素環基を意味し、例えばアゼチジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピラジニル基、モルホリノ基、テトラヒドロフラニル基、イミダゾリジニル基、チオモルホリノ基、テトラヒドロキノリル基及びテトラヒドロイソキノリル基等が挙げられる。

【００５５】

上記式（Ｉ）中の「アリールオキシ基」とは、前記「アリール基」に酸素原子が結合した基を意味し、例えばフェノキシ基、ナフタレン－１－イルオキシ基及びナフタレン－２－イルオキシ基等が挙げられる。

【００５６】

上記式（Ｉ）中の「ヘテロアリールオキシ基」としては、前記「ヘテロアリール基」に酸素原子が結合した基を意味し、例えば、フラン－２－イルオキシ基、フラン－３－イルオキシ基、チオフェン－２－イルオキシ基、チオフェン－３－イルオキシ基、１Ｈ－ピロール－２－イルオキシ基、１Ｈ－ピロール－３－イルオキシ基、１Ｈ－イミダゾール－２－イルオキシ基、１Ｈ－イミダゾール－４－イルオキシ基、３Ｈ－イミダゾール－４－イルオキシ基、４Ｈ－［１，３，４］トリアゾール－３－イルオキシ基、２Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イルオキシ基、１Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イルオキシ基、チアゾール－２－イルオキシ基、チアゾール－４－イルオキシ基、チアゾール－５－イルオキシ基、ピリジン－２－イルオキシ基、ピリジン－３－イルオキシ基、ピリジン－４－イルオキシ基、ピリミジン－２－イルオキシ基、ピリミジン－４－イルオキシ基、ピリミジン－５－イルオキシ基、ピリダジン－３－イルオキシ基、ピリダジン－４－イ

ルオキシ基、２Ｈ－ピラゾール－３－イルオキシ基、１Ｈ－ピラゾール－４－イルオキシ基、１Ｈ－ピラゾール－３－イルオキシ基、ピラジニルオキシ基、キノリン－２－イルオキシ基、キノリン－３－イルオキシ基、キノリン－４－イルオキシ基、イソキノリン－１－イルオキシ基、イソキノリン－３－イルオキシ基、イソキノリン－４－イルオキシ基、キナゾリン－２－イルオキシ基、キナゾリン－３－イルオキシ基、キノキサリン－２－イルオキシ基、キノキサリン－３－イルオキシ基、シンノリン－３－イルオキシ基、シンノリン－４－イルオキシ基、１Ｈ－ベンゾイミダゾール－２－イルオキシ基、１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－５－イルオキシ基、１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－６－イルオキシ基、１Ｈ－イミダゾ［４，５－ｂ］ピリジン－７－イルオキシ基、ベンゾ［ｄ］イソキサゾール－４－イルオキシ基、ベンゾ［ｄ］イソキサゾール－５－イルオキシ基、ベンゾ［ｄ］イソキサゾール－６－イルオキシ基、ベンゾオキサゾール－４－イルオキシ基、ベンゾオキサゾール－５－イルオキシ基及びベンゾオキサゾール－６－イルオキシ基等が挙げられる。

【００５７】

上記式（Ｉ）中の「低級アルキレン基」とは、炭素数１乃至６の直鎖又は分岐状のアルキレン基を意味し、例えばメチレン基、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基及びヘキサメチレン基等が挙げられる。

【００５８】

上記式（Ｉ）中の「低級アルケニレン基」とは、前記「低級アルケニル基」の両鎖端から水素原子を１個ずつ除去して形成される２価の基を意味し、例えばビニレン基及びプロペニレン基等が挙げられる。

【００５９】

上記式（Ｉ）中の「低級アルキニレン基」とは、前記「低級アルキニル基」の両鎖端から水素原子を１個ずつ除去して形成される２価の基を意味し、例えばエチニレン基及びプロピニレン基等が挙げられる。

【００６０】

上記式（Ｉ）中の「低級アルキレンジオキシ基」とは、前記「低級アルキレン基」の両端がそれぞれ酸素原子と結合して形成される基を意味し、例えばメチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基及びプロピレンジオキシ基等が挙げられる。

【００６１】

上記式（Ｉ）中の「低級アルケニル基」とは、炭素数２乃至６の直鎖又は分岐状のアルケニル基を意味し、例えばビニル基、１－プロペニル基、アリル基、イソプロペニル基、３－ブテニル基、２－ブテニル基、１－ブテニル基、１－メチル－２－プロペニル基、１－メチル－１－プロペニル基、１－エチル－１－エテニル基、２－メチル－２－プロペニル基、２－メチル－１－プロペニル基、３－メチル－２－ブテニル基及び４－ペンテニル基等が挙げられる。

【００６２】

上記式（Ｉ）中の「低級アルキニル基」とは、炭素数２乃至６の直鎖又は分岐状のアルキニル基を意味し、例えばエチニル基、１－プロピニル基、２－プロピニル基、３－ブチニル基、２－ブチニル基、１－ブチニル基、１－メチル－２－プロピニル基、１－エチル－２－プロピニル基、１－メチル－２－ブチニル基及び４－ペンチニル基等が挙げられる。

【００６３】

上記式（Ｉ）中の「アラルキル基」とは、置換可能な任意の位置が１又は２以上、好ましくは１又は２の前記「アリール基」で置換された前記「低級アルキル基」を意味し、例えばベンジル基、１－フェニルエチル基、２－フェニルエチル基及び１－ナフチルメチル基、２－ナフチルメチル基等が挙げられる。

【００６４】

本明細書で用いる「置換可能な任意の位置」とは、炭素原子、窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子上の置換可能な水素原子であって、当該水素原子の置換が化学的に許容さ

れ、その結果、安定な化合物をもたらすものの部位を意味する。

【００６５】

本発明の化合物を更に具体的に開示するため、式（Ｉ）等において用いられる各種記号につき、その好適な具体例を挙げて更に詳細に説明する。

【００６６】

上記式（Ｉ）において、R^1は、シクロアルキル基で置換されてもよい低級アルキル基、シクロアルキル基、ハロ低級アルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルスルホニル基又は一般式：$-Q^1-A^1$で表される基である。

【００６７】

R^1は、例えばシクロアルキル基で置換されてもよい低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルキルスルホニル基、又は一般式：$-Q^1-A^1$で表される基等が好適であり、より好ましくは一般式：$-Q^1-A^1$で表される基等である。

【００６８】

R^1の「シクロアルキル基で置換されてもよい低級アルキル基」とは、無置換の低級アルキル基又は置換可能な任意の位置が同一若しくは異なる１若しくは２以上、好ましくは１若しくは２の前記「シクロアルキル基」で置換された低級アルキル基を意味し、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、イソアミル基、ネオペンチル基、１，１－ジメチルプロピル基、１－メチルブチル基、２－メチルブチル基、１，２－ジメチルプロピル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、１－メチルペンチル基、２－メチルペンチル基、３－メチルペンチル基、１，１－ジメチルブチル基、１，２－ジメチルブチル基、２，２－ジメチルブチル基、１，３－ジメチルブチル基、２，３－ジメチルブチル基、３，３－ジメチルブチル基、１－エチルブチル基、２－エチルブチル基、１，２，２－トリメチルプロピル基、１－エチル－３－メチルプロピル基、シクロプロピルメチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、シクロヘプチルメチル基、１－シクロプロピルエチル基、１－シクロブチルエチル基、１－シクロペンチルエチル基、１－シクロヘキシルエチル基、１－シクロヘプチルエチル基、２－シクロプロピルエチル基、２－シクロブチルエチル基、２－シクロペンチルエチル基、２－シクロヘキシルエチル基、２－シクロヘプチルエチル基等が好適であり、より好ましくはイソプロピル基、イソブチル基、シクロプロピルメチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基及びシクロヘキシルメチル基等である。

【００６９】

R^1のシクロアルキル基は、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基及びシクロヘキシル基等が好適である。

R^1のハロ低級アルキル基は、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基及び２，２，２－トリフルオロエチル基等が好適である。

R^1のヒドロキシ低級アルキル基は、例えばヒドロキシメチル基及び２－ヒドロキシエチル基等が好適である。

【００７０】

R^1の低級アルコキシ低級アルキル基は、例えばメトキシメチル基及びエトキシメチル基等が好適である。

R^1の低級アルコキシカルボニル基は、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基及びペンチルオキシカルボニル基等が好適である。

R^1の低級アルキルスルホニル基は、例えばメタンスルホニル基及びエタンスルホニル基等が好適である。

【００７１】

Q^1は、単結合又は低級アルキレン基を表す（ここで、該低級アルキレン基を構成する

１若しくは２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、カルボニル基、スルフィニル基若しくはスルホニル基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が低級アルキル基で置換されていてもよい。）。

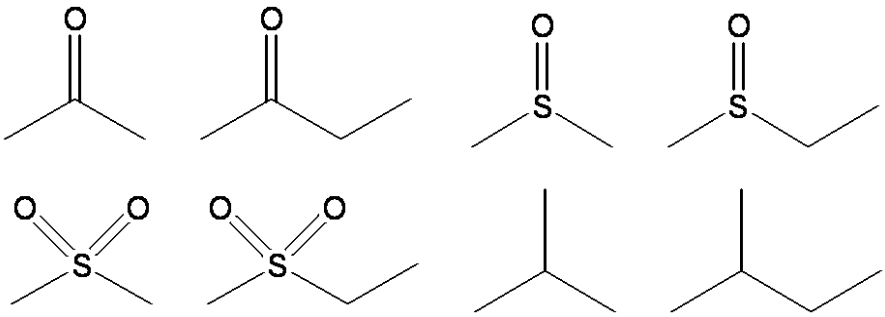
【００７２】

Q^1の低級アルキレン基は、例えばメチレン基、エチレン基及びトリメチレン基等が好適である。

Q^1の低級アルキレン基を構成する１若しくは２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、カルボニル基、スルフィニル基若しくはスルホニル基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が低級アルキル基で置換されていてもよく、そのような置き換え又は置換された基としては、例えば下記式から選択される基が好適である。

【００７３】

【化９】



【００７４】

A^1は、＜置換基群Ｌ＞から選択される１乃至３個の置換基で置換されていてもよい、

アリール基又はヘテロアリール基を表す（ここで、当該アリール基又はヘテロアリール基上のお互いに隣接する任意の二つの置換基が一緒になって低級アルキレンジオキシ基を形成してもよい。）。

【００７５】

ここで、＜置換基群Ｌ＞は、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、アミノ基、カルボキシル基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、ハロ低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、低級アルカノイルアミノ基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルコキシカルボニルアミノ基、アラルキル基、アリールオキシ基、ヘテロアリールオキシ基及び低級アルケニル基からなる群である。

【００７６】

A^1のアリール基は、例えばフェニル基、ナフチル基及びビフェニル基等が好適である。

A^1のヘテロアリール基は、例えばイミダゾリル基、フリル基、チエニル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、１，２，４－オキサジアゾリル基、１，３，４－オキサジアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ベンゾフラニル基、キノリル基、ベンゾチエニル基等、より好ましくはピリジル基、キノリル基、チエニル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、イソキサゾリル基、ベンゾチエニル基等、更に好ましくはピリジル基、イソキサゾリル基、キノリル基、ベンゾチエニル基等が好適である。

【００７７】

A^1の「当該アリール基又はヘテロアリール基上のお互いに隣接する任意の二つの置換基が一緒になって低級アルキレンジオキシ基を形成してもよい」とは、当該アリール基又

はヘテロアリール基上のお互いに隣接する任意の二つの置換基が一緒になって低級アルキレンジオキシ基を形成した基をいい、例えばベンゾ［１，３］ジオキソリル基及び２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシニル基等が好適である。

【００７８】

したがって、A^1は、例えばフェニル基、２－フルオロフェニル基、３－フルオロフェニル基、４－フルオロフェニル基、２，３－ジフルオロフェニル基、２，４－ジフルオロフェニル基、２，５－ジフルオロフェニル基、２，６－ジフルオロフェニル基、３，４－ジフルオロフェニル基、３，５－ジフルオロフェニル基、２－クロロフェニル基、３－クロロフェニル基、４－クロロフェニル基、２，３－ジクロロフェニル基、２，４－ジクロロフェニル基、２，５－ジクロロフェニル基、２，６－ジクロロフェニル基、２－ブロモフェニル基、３－ブロモフェニル基、４－ブロモフェニル基、２－クロロ－３－フルオロフェニル基、２－クロロ－４－フルオロフェニル基、２－クロロ－５－フルオロフェニル基、２－クロロ－６－フルオロフェニル基、２－ブロモ－３－フルオロフェニル基、２－ブロモ－４－フルオロフェニル基、２－ブロモ－５－フルオロフェニル基、２－ブロモ－６－フルオロフェニル基、２－メチルフェニル基、３－メチルフェニル基、４－メチルフェニル基、２－エチルフェニル基、３－エチルフェニル基、４－エチルフェニル基、２－シクロプロピルフェニル基、３－シクロプロピルフェニル基、４－シクロプロピルフェニル基、２－トリフルオロメチルフェニル基、３－トリフルオロメチルフェニル基、４－トリフルオロメチルフェニル基、２－メトキシフェニル基、３－メトキシフェニル基、４－メトキシフェニル基、２－ジフルオロメトキシフェニル基、３－ジフルオロメトキシフェニル基、４－ジフルオロメトキシフェニル基、２－トリフルオロメトキシフェニル基、３－トリフルオロメトキシフェニル基、４－トリフルオロメトキシフェニル基、２－ヒドロキシフェニル基、３－ヒドロキシフェニル基、４－ヒドロキシフェニル基、２－ヒドロキシメチルフェニル基、３－ヒドロキシメチルフェニル基、４－ヒドロキシメチルフェニル基、２，４－ジメチルフェニル基、２，５－ジメチルフェニル基、２，６－ジメチルフェニル基、２，４，６－トリメチルフェニル基、２－フルオロ－６－トリフルオロメチルフェニル基、４－フルオロ－２－トリフルオロメチルフェニル基、ベンゾ［１，３］ジオキソ－５－イル基、６－クロロベンゾ［１，３］ジオキソ－５－イル基、１－ナフチル基、２－ナフチル基、２－ビフェニル基、３－ビフェニル基、４－ビフェニル基、２－フェノキシ基、３－フェノキシ基、４－フェノキシ基、２－イミダゾリル基、２－フリル基、２－チエニル基、１，２，４－オキサジアゾール－５－イル基、１，３，４－オキサジアゾール－２－イル基、１，２，４－チアジアゾール－５－イル基、１，３，４－チアジアゾール－２－イル基、４－イソキサゾリル基、３，５－ジメチルイソキサゾリル基、２－ピリジル基、３－ピリジル基、４－ピリジル基、２－フルオロ－５－ピリジル基、３－フルオロ－６－ピリジル基、２－クロロ－３－ピリジル基、２－クロロ－５－ピリジル基、２－メチル－３－ピリジル基、２－メチル－６－ピリジル基、２－ピリミジニル基、４－ベンゾ［ｂ］フラニル基、７－ベンゾ［ｂ］フラニル基、２－キノリル基、３－キノリル基、４－キノリル基、５－キノリル基、６－キノリル基、８－キノリル基、５－クロロチオフェン－２－イル基、２－ベンゾ［ｂ］チオフェニル基、３－ベンゾ［ｂ］チオフェニル基、４－ベンゾ［ｂ］チオフェニル基、５－ベンゾ［ｂ］チオフェニル基、６－ベンゾ［ｂ］チオフェニル基、７－ベンゾ［ｂ］チオフェニル基、５－クロロベンゾ［ｂ］チオフェン－３－イル基、２－クロロ－６－メチルフェニル基、２－クロロ－６－シクロプロピルフェニル基、２－クロロ－６－シアノフェニル基、２，６－ジシクロプロピルフェニル基等が挙げられ、中でも２－フルオロフェニル基、３－フルオロフェニル基、２，３－ジフルオロフェニル基、２，４－ジフルオロフェニル基、２，５－ジフルオロフェニル基、２，６－ジフルオロフェニル基、２－クロロフェニル基、２，３－ジクロロフェニル基、２，６－ジクロロフェニル基、２－ブロモフェニル基、２－クロロ－３－フルオロフェニル基、２－クロロ－４－フルオロフェニル基、２－クロロ－５－フルオロフェニル基、２－クロロ－６－フルオロフェニル基、２－ブロモ－３－フルオロフェニル基、２－ブロモ－４－フルオロフェニル基、２－ブロモ－５－フルオロフェニル基、２－ブロモ－６－フ

ルオロフェニル基、２－メチルフェニル基、２－トリフルオロメチルフェニル基、２－メトキシフェニル基、２－ジフルオロメトキシフェニル基、２－トリフルオロメトキシフェニル基、２－ヒドロキシフェニル基、２－ヒドロキシメチルフェニル基、２，４－ジメチルフェニル基、２，５－ジメチルフェニル基、２，６－ジメチルフェニル基、２，４，６－トリメチルフェニル基、２，３－ジクロロフェニル基、２，６－ジクロロフェニル基、２－フルオロ－６－トリフルオロメチルフェニル基、２－トリフルオロ－４－フルオロフェニル基、１－ナフチル基、８－キノリル基、６－クロロベンゾ［１，３］ジオキソ－５－イル基、５－クロロベンゾ［ｂ］チオフェン－３－イル基、２－クロロ－６－メチルフェニル基、２－クロロ－６－シクロプロピルフェニル基及び２－クロロ－６－シアノフェニル基等が好適であり、とりわけ好ましくは２－クロロフェニル基、２，３－ジクロロフェニル基、２，６－ジクロロフェニル基、２－クロロ－６－フルオロフェニル基、２，５－ジメチルフェニル基、２，６－ジメチルフェニル基、２，４，６－トリメチルフェニル基、１－ナフチル基、８－キノリル基、６－クロロベンゾ［１，３］ジオキソ－５－イル基、５－クロロベンゾ［ｂ］チオフェン－３－イル基、２－クロロ－６－メチルフェニル基、２－クロロ－６－シクロプロピルフェニル基及び２－クロロ－６－シアノフェニル基等である。

【００７９】

- - - - は、二重結合又は単結合を表し、

- - - - が二重結合である場合、

W^1は、窒素原子又は一般式：＝Ｃ（R^a）－で表される基を表し、かつ

W^2は、窒素原子又は一般式：＝Ｃ（R^b）－で表される基を表し、

- - - - が単結合である場合、

W^1は、一般式：－Ｃ（R^{aa}）（R^{ab}）－で表される基、又は一般式：－（Ｃ＝Ｏ）－で表される基を表し、かつ

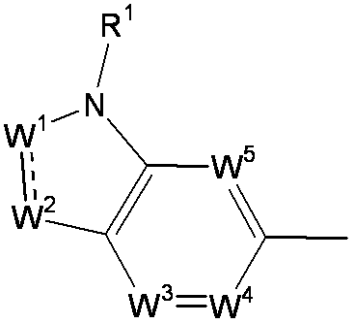
W^2は、一般式：－Ｃ（R^{ba}）（R^{bb}）－で表される基、一般式：－（Ｃ＝Ｏ）－で表される基又は一般式：－Ｎ（R^{bc}）－で表される基を表す。

【００８０】

ここで、一般式（Ｉ）の下記部分構造：

【００８１】

【化１０】

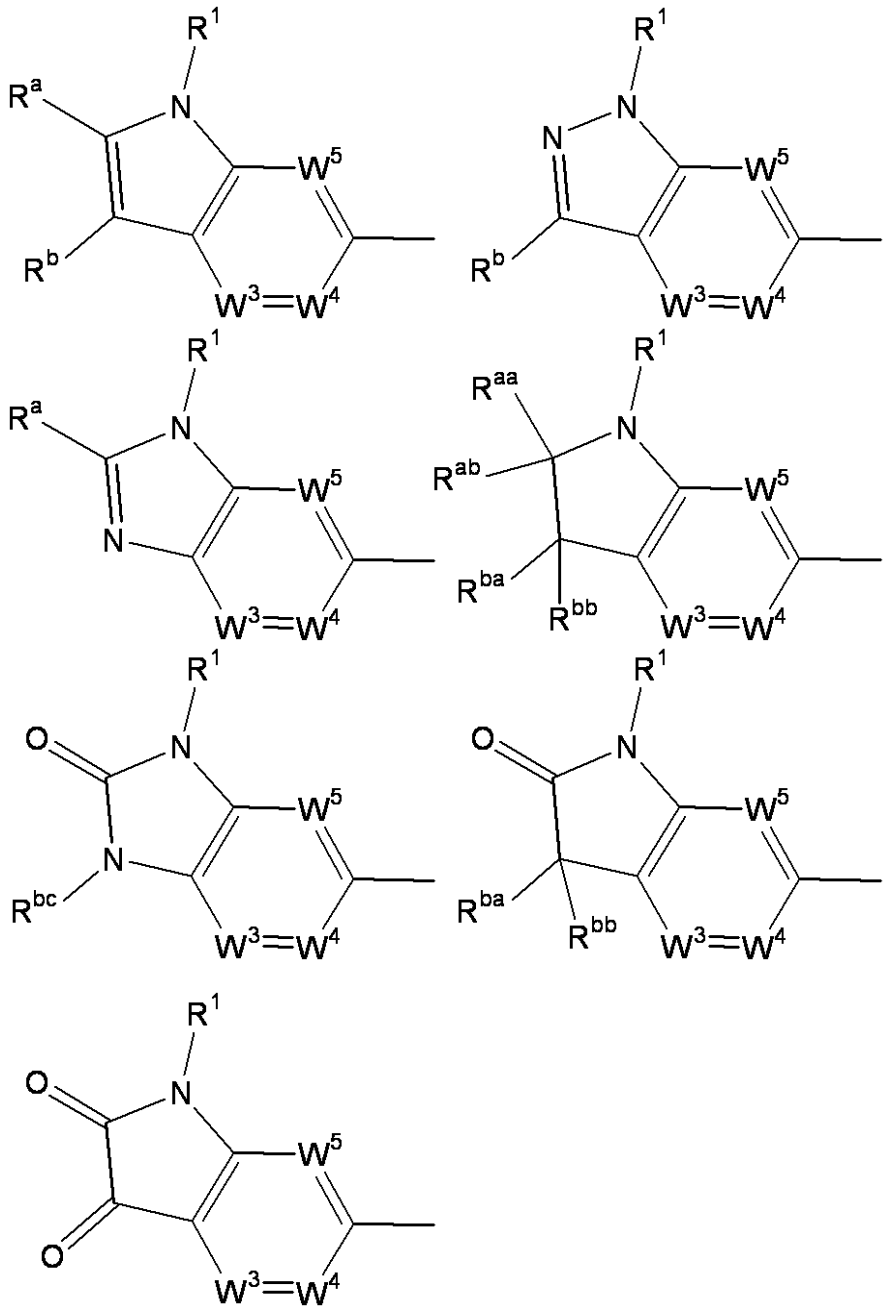


【００８２】

を、W- - - - W^2に関して例示すると、次のようになる。

【００８３】

【化１１】

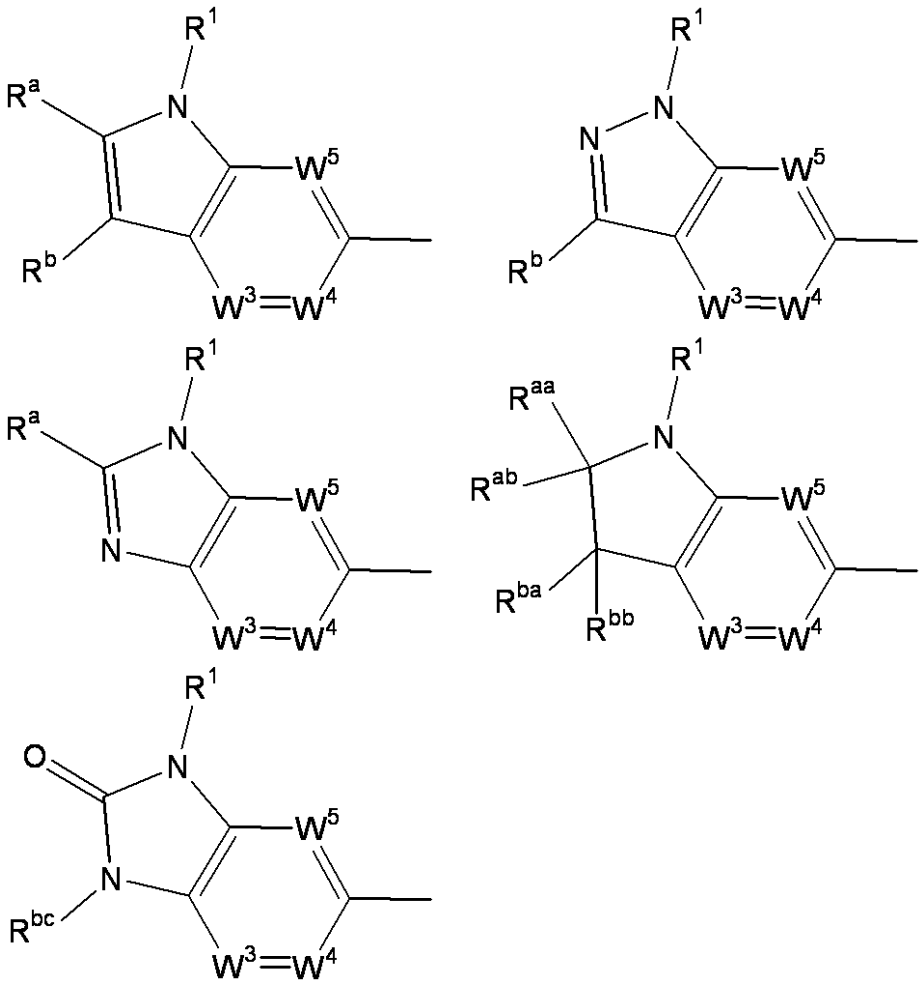


【００８４】

より好ましくは、次のいずれかから選択される。

【００８５】

【化１２】



【００８６】

R^a及びR^bは、それぞれ独立して、水素原子、＜置換基群Ｍ＞から選択される置換基又は一般式：－Q^2－A^2で表される基を表す。

ここで、＜置換基群Ｍ＞は、ハロゲン原子、水酸基、ニトロ基、シアノ基、ホルミル基、アミノ基、カルボキシル基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、ハロ低級アルコキシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルホニル基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アルキルカルバモイル基、低級アルカノイルアミノ基、低級アルキルスルホニルアミノ基及び低級アルコキシカルボニルアミノ基からなる群である。

【００８７】

R^a及びR^bとしては、例えば水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、ホルミル基、カルボキシル基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基及び一般式：－Q^2－A^2で表される基等が好適であり、より好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルカノイル基及び一般式：－Q^2－A^2で表される基等である。

【００８８】

R^{aa}及びR^{ab}は、それぞれ独立して、水素原子、＜置換基群Ｎ＞から選択される置換基又は一般式：－Q^2－A^2で表される基である。

ここで、＜置換基群Ｎ＞は、水酸基、シアノ基、ホルミル基、カルボキシル基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、ハロ低級アルコ

キシ基、ヒドロキシ低級アルキル基、低級アルコキシ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基及びジ低級アルキルカルバモイル基からなる群である。

【００８９】

或いは、R^{aa}及びR^{ab}が一緒になって低級アルキレン基を形成してもよい（ここで、該低級アルキレン基を構成する１乃至２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基又は一般式：－Ｎ（R^{c}）－で表される基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が水酸基、低級アルキル基若しくはハロゲン原子で置換されていてもよい。）。

【００９０】

「R^{aa}とR^{ab}が一緒になって低級アルキレン基を形成してもよい」とは、R^{aa}とR^{ab}が置換した炭素原子を低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。ここで、該低級アルキレン基を構成する１乃至２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基又は一般式：－Ｎ（R^{c}）－で表される基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が水酸基、低級アルキル基若しくはハロゲン原子で置換されていてもよい。例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基及びシクロヘキシル基等が好適である。

【００９１】

R^{aa}及びR^{ab}としては、例えば水素原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基及び一般式：$-Q^{2}-A^{2}$で表される基等が好適である。

【００９２】

R^{ba}及びR^{bb}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子、アミノ基、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、ヒドロキシ低級アルキルアミノ基、低級アルキルスルホニルアミノ基、低級アルコキシカルボニルアミノ基、＜置換基群Ｎ＞から選択される置換基又は一般式：$-Q^{2}-A^{2}$で表される基を表す。

【００９３】

或いは、R^{ba}及びR^{bb}が一緒になって低級アルキレン基を形成してもよい（ここで、該低級アルキレン基を構成する１乃至２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基又は一般式：－Ｎ（R^{c}）－で表される基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が水酸基、低級アルキル基若しくはハロゲン原子で置換されていてもよい。）。

【００９４】

「R^{ba}とR^{bb}が一緒になって低級アルキレン基を形成してもよい」とは、R^{ba}とR^{bb}が置換した炭素原子を低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。ここで、該低級アルキレン基を構成する１乃至２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基又は一般式：－Ｎ（R^{c}）－で表される基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が水酸基、低級アルキル基若しくはハロゲン原子で置換されていてもよい。例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が好適である。

【００９５】

R^{ba}及びR^{bb}としては、例えば水素原子、ハロゲン原子、低級アルキルアミノ基、ジ低級アルキルアミノ基、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、シクロアルキル基、低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルカノイル基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基及びジ低級アルキルカルバモイル基及び一般式：$-Q^{2}-A^{2}$で表される基等が好適である。

【００９６】

R^{bc}は、水素原子、低級アルキル基、シクロアルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、モノ低級アルキルカルバモイル基、ジ低級アル

キルカルバモイル基及び低級アルカノイル基からなる群から選択される置換基又は一般式：－Q^2－A^2で表される基を表す。

【００９７】

R^{bc}は、例えば水素原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルカノイル基及び一般式：－Q^2－A^2で表される基等が好適である。

【００９８】

Q^2は、単結合、低級アルキレン基又は低級アルケニレン基を表し、ここで、該低級アルキレン基を構成する１若しくは２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、窒素原子若しくはカルボニル基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素がハロゲン原子、シアノ基、水酸基若しくは低級アルキル基で置換されていてもよい。

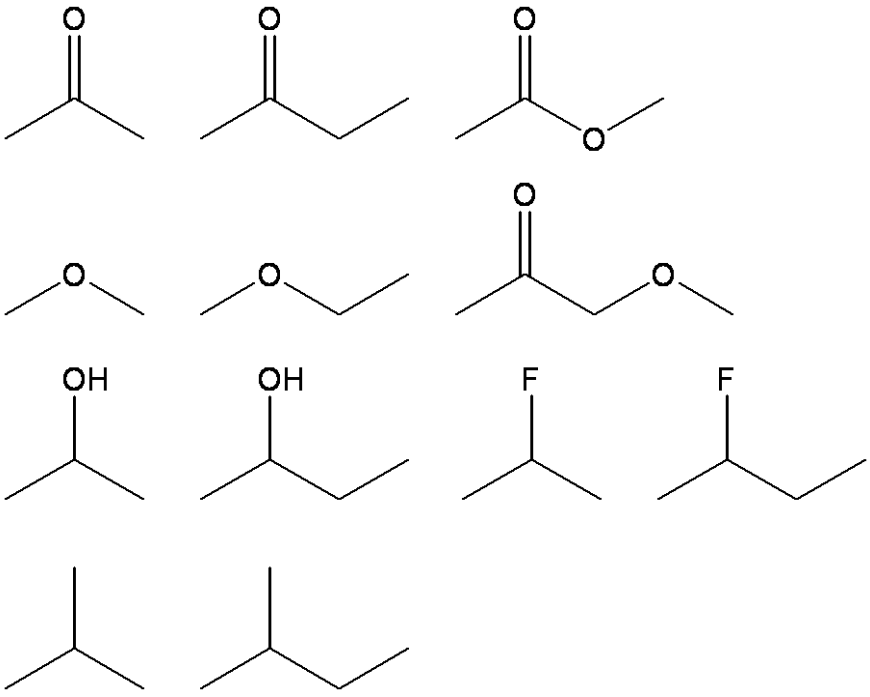
【００９９】

Q^2の低級アルキレン基としては、例えばメチレン基、エチレン基及びトリメチレン基等が好適である。

Q^2の低級アルキレン基を構成する１若しくは２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、窒素原子若しくはカルボニル基でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素がハロゲン原子、シアノ基、水酸基若しくは低級アルキル基で置換されていてもよい。そのような置き換え又は置換された基としては、例えば下記式から選択される基が好適である。

【０１００】

【化１３】

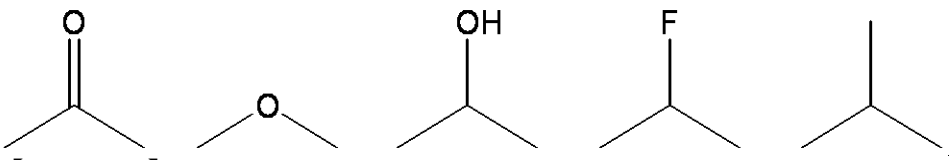


【０１０１】

Q^2は、より好ましくは単結合、メチレン基及び下記から選択される基等である。

【０１０２】

【化１４】



【０１０３】

A^2は、＜置換基群Ｌ＞から選択される１乃至３個の置換基で置換されていてもよい、シクロアルキル基、脂肪族複素環基、アリール基又はヘテロアリール基を表す（ここで、

当該アリール基又はヘテロアリール基上のお互いに隣接する任意の二つの置換基が一緒になって低級アルキレンジオキシ基を形成してもよい。）。

【０１０４】

A^2のアリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基及びビフェニル基等が好適である。

A^2のヘテロアリール基としては、例えばイミダゾリル基、フリル基、チエニル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、１，２，４－オキサジアゾリル基、１，３，４－オキサジアゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ベンゾフラニル基及びキノリル基等が好適であり、より好ましくはピリジル基及びキノリル基等、更に好ましくはピリジル基等である。

【０１０５】

A^2の「当該アリール基又はヘテロアリール基上のお互いに隣接する任意の二つの置換基が一緒になって低級アルキレンジオキシ基を形成してもよい」とは、当該アリール基又はヘテロアリール基上のお互いに隣接する任意の二つの置換基が一緒になって低級アルキレンジオキシ基を形成することをいう。例えばベンゾ［１，３］ジオキソリル基及び２，３－ジヒドロ－ベンゾ［１，４］ジオキシニル基等が好適である。

【０１０６】

したがって、A^2は、例えばフェニル基、２－フルオロフェニル基、３－フルオロフェニル基、４－フルオロフェニル基、２，３－ジフルオロフェニル基、２，４－ジフルオロフェニル基、２，５－ジフルオロフェニル基、２，６－ジフルオロフェニル基、３，４－ジフルオロフェニル基、３，５－ジフルオロフェニル基、２－クロロフェニル基、３－クロロフェニル基、４－クロロフェニル基、２－ブロモフェニル基、３－ブロモフェニル基、４－ブロモフェニル基、２－クロロ－３－フルオロフェニル基、２－クロロ－４－フルオロフェニル基、２－クロロ－５－フルオロフェニル基、２－クロロ－６－フルオロフェニル基、２－ブロモ－３－フルオロフェニル基、２－ブロモ－４－フルオロフェニル基、２－ブロモ－５－フルオロフェニル基、２－ブロモ－６－フルオロフェニル基、２－メチルフェニル基、３－メチルフェニル基、４－メチルフェニル基、２－トリフルオロメチルフェニル基、３－トリフルオロメチルフェニル基、４－トリフルオロメチルフェニル基、２－メトキシフェニル基、３－メトキシフェニル基、４－メトキシフェニル基、２－ジフルオロメトキシフェニル基、３－ジフルオロメトキシフェニル基、４－ジフルオロメトキシフェニル基、２－トリフルオロメトキシフェニル基、３－トリフルオロメトキシフェニル基、４－トリフルオロメトキシフェニル基、２－ヒドロキシフェニル基、３－ヒドロキシフェニル基、４－ヒドロキシフェニル基、２－ヒドロキシメチルフェニル基、３－ヒドロキシメチルフェニル基、４－ヒドロキシメチルフェニル基、２，６－ジメチルフェニル基、２，３－ジクロロフェニル基、２，６－ジクロロフェニル基、２－フルオロ－６－トリフルオロメチルフェニル基、２－トリフルオロ－４－フルオロフェニル基、２－イミダゾリル基、２－フリル基、２－チエニル基、１，２，４－オキサジアゾール－５－イル基、１，３，４－オキサジアゾール－２－イル基、１，２，４－チアジアゾール－５－イル基、１，３，４－チアジアゾール－２－イル基、２－ピリジル基、３－ピリジル基、４－ピリジル基、２－フルオロ－５－ピリジル基、３－フルオロ－６－ピリジル基、２－ピリミジニル基、４－ベンゾ［ｂ］フラニル基、７－ベンゾ［ｂ］フラニル基、２－キノリル基、３－キノリル基、４－キノリル基、５－キノリル基、６－キノリル基及び８－キノリル基等が好適である。

【０１０７】

W^3、W^4及びW^5は、それぞれ独立して、窒素原子、又は、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、低級アルキル基、シクロアルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基及びハロ低級アルコキシ基からなる群から選択される置換基を有してもよいメチン基を表す。

【０１０８】

「ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、低級アルキル基、シクロアルキル基、ハロ低級ア

ルキル基、低級アルコキシ基及びハロ低級アルコキシ基からなる群から選択される置換基を有してもよいメチン基」とは、無置換のメチン基又は置換基を有するメチン基を意味する。当該置換基はハロゲン原子、水酸基、シアノ基、低級アルキル基、シクロアルキル基、ハロ低級アルキル基、低級アルコキシ基及びハロ低級アルコキシ基からなる群より選択することができる。

【０１０９】

該置換基のハロゲン原子としては、例えばフッ素原子及び塩素原子等が好適である。

該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基及びエチル基等が好適である。

該置換基のシクロアルキル基としては、例えばシクロプロピル基等が好適である。

該置換基のハロ低級アルキル基としては、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基及びトリフルオロメチル基等が好適である。

該置換基の低級アルコキシ基はとして、例えばメトキシ基及びエトキシ基等が好適である。

該置換基のハロ低級アルコキシ基としては、例えばジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ基等が好適である。

【０１１０】

W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5のうち０個乃至４個、好ましくは０乃至３個、特に好ましくは０乃至２個が窒素原子である。

【０１１１】

Ｘは、単結合、酸素原子、硫黄原子、スルフィニル基、スルホニル基、カルボニル基、低級アルケニレン基、低級アルキニレン基又は一般式：－Ｎ（R^X）－で表される基である（ここで、R^Xは、水素原子又は低級アルキル基である。）。

【０１１２】

Ｘの低級アルケニレン基としては、例えばビニレン基等が好適である。

Ｘの低級アルキニレン基としては、例えばエチニレン基等が好適である。

【０１１３】

Ｘとしては、例えば単結合、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基及び一般式：－Ｎ（R^X）－で表される基等が好適である。

【０１１４】

R^Xの低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基及びプロピル基等が好適であり、より好ましくはメチル基等である。

【０１１５】

Ｙは、単結合又は$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$である（ここで、ｎは、１乃至６のいずれかの整数であり、ｉは、１乃至ｎのいずれかの整数であり、$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$は、ｎ＝１のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）を表し、ｎ＝２のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）を表し、ｎ＝３のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）を表し、ｎ＝４のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）－（$CR^{Y4}R^{Y4'}$）を表し、ｎ＝５のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）－（$CR^{Y4}R^{Y4'}$）－（$CR^{Y5}R^{Y5'}$）を表し、ｎ＝６のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）－（$CR^{Y4}R^{Y4'}$）－（$CR^{Y5}R^{Y5'}$）－（$CR^{Y6}R^{Y6'}$）を表す。）。

【０１１６】

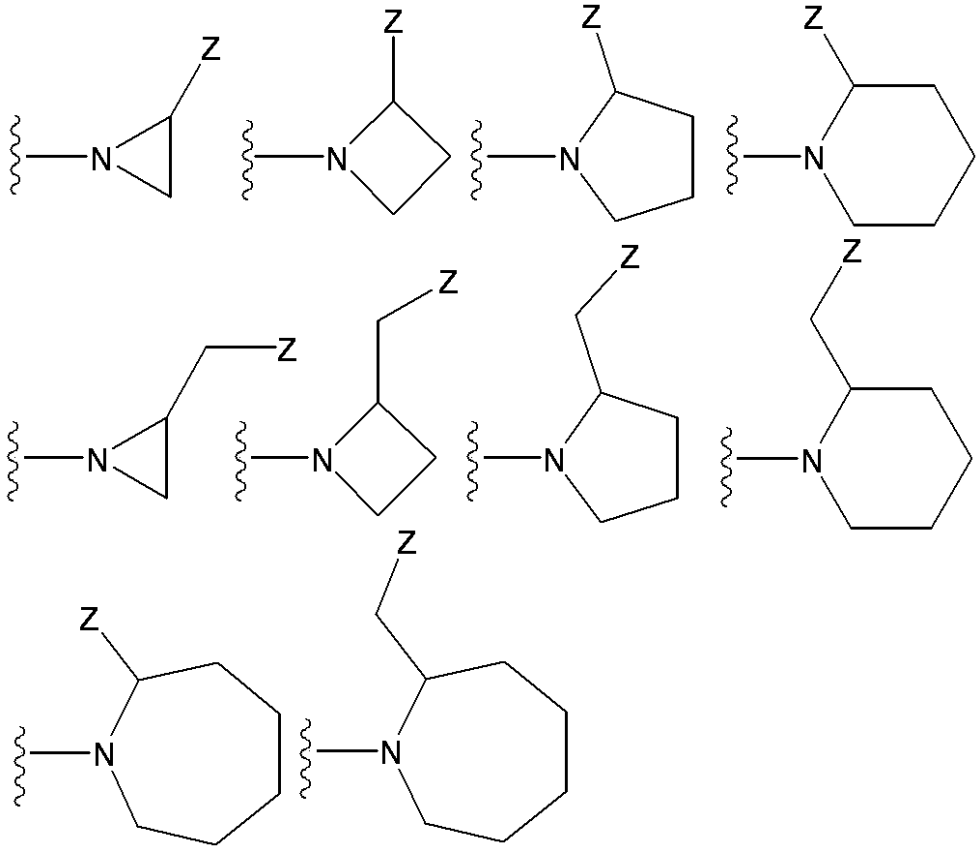
Ｙとしては、例えば単結合及び$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$が好適である（ここで、ｎは、１乃至３のいずれかの整数であり、ｉは、１乃至ｎのいずれかの整数であり、$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$は、ｎ＝１のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）を表し、ｎ＝２のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）を表し、ｎ＝３のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）を表す。）。

【０１１７】

R^{Y1}、$R^{Y1'}$、R^{Y2}、$R^{Y2'}$、R^{Y3}、$R^{Y3'}$、R^{Y4}、$R^{Y4'}$、R^{Y5}、$R^{Y5'}$、R^{Y6}及び$R^{Y6'}$は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子又は＜置換基群Ｎ＞から選択される置換基である。

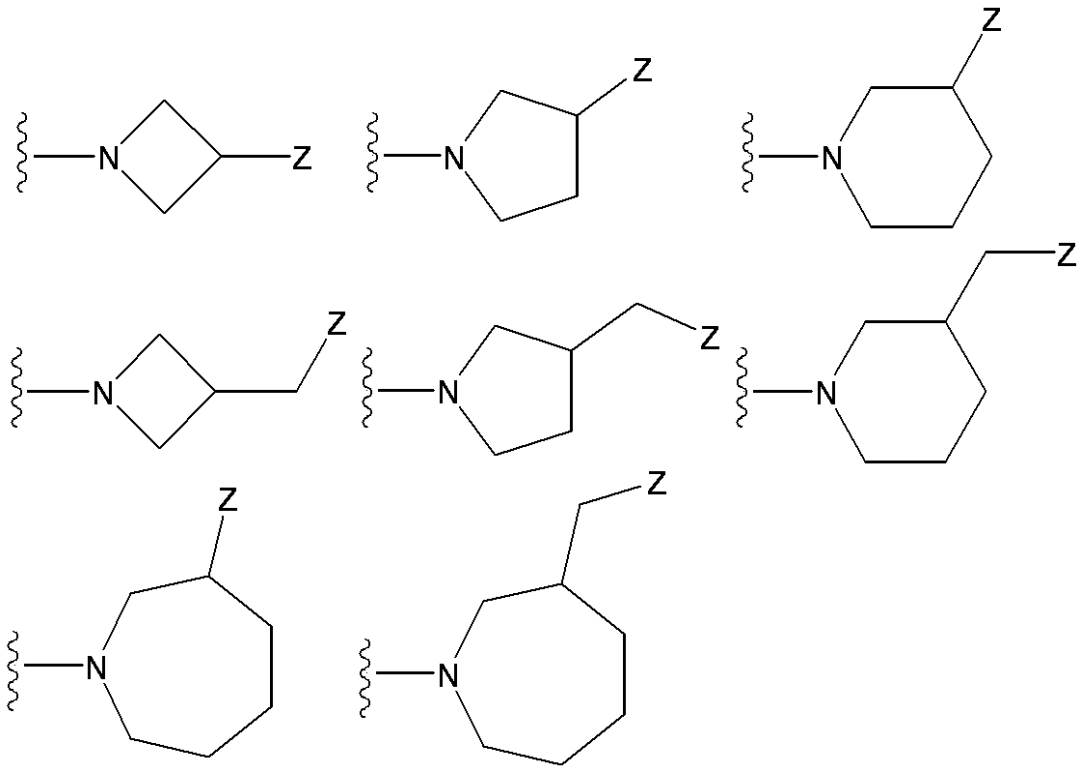
【０１１８】
R^{Y1}、$R^{Y1'}$、R^{Y2}、$R^{Y2'}$、R^{Y3}、$R^{Y3'}$、R^{Y4}、$R^{Y4'}$、R^{Y5}、$R^{Y5'}$、R^{Y6}及び$R^{Y6'}$としては、それぞれ独立して、例えば水素原子、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、低級アルキル基及び低級アルコキシ基等が好適である。
該置換基の低級アルキル基としては、例えばメチル基及びエチル基等が好適である。
該置換基の低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ基及びエトキシ基等が好適である。
【０１１９】
R^{X}、R^{Y1}、$R^{Y1'}$、R^{Y2}、$R^{Y2'}$、R^{Y3}、$R^{Y3'}$、R^{Y4}、$R^{Y4'}$、R^{Y5}、$R^{Y5'}$、R^{Y6}及び$R^{Y6'}$に関して、以下の２個の基の組み合わせ：（ｉ）R^{Y1}と$R^{Y1'}$、（ｉｉ）R^{Y2}と$R^{Y2'}$、（ｉｉｉ）R^{Y3}と$R^{Y3'}$、（ｉｖ）R^{Y4}と$R^{Y4'}$、（ｖ）R^{Y5}と$R^{Y5'}$、（ｖｉ）R^{Y6}と$R^{Y6'}$、（ｖｉｉ）R^{X}とR^{Y1}、（ｖｉｉｉ）R^{X}とR^{Y2}、（ｉｘ）R^{X}とR^{Y3}、（ｘ）R^{Y1}とR^{Y2}、（ｘｉ）R^{Y1}とR^{Y3}、（ｘｉｉ）R^{Y1}とR^{Y4}、（ｘｉｉｉ）R^{Y2}とR^{Y3}、（ｘｉｖ）R^{Y2}とR^{Y4}又は（ｘｖ）R^{Y2}とR^{Y5}は、当該組み合わせを構成する２個の基が一緒になって、低級アルキレン基を形成してもよく、ここで、該低級アルキレン基を構成する１若しくは２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基若しくは一般式－Ｎ（R^{c}）－でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が水酸基、低級アルキル基若しくはハロゲン原子で置換されていてもよい。
【０１２０】
（ｉ）「R^{Y1}と$R^{Y1'}$が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y1}と$R^{Y1'}$が置換した炭素原子を低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基やシクロヘキシル基等が挙げられ、シクロプロピル基等が好適である。
【０１２１】
（ｉｉ）「R^{Y2}と$R^{Y2'}$が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y2}と$R^{Y2'}$が置換した炭素原子を低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基やシクロヘキシル基等が挙げられ、シクロプロピル基等が好適である。
【０１２２】
（ｉｉｉ）「R^{Y3}と$R^{Y3'}$が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y3}と$R^{Y3'}$が置換した炭素原子を低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基やシクロヘキシル基等が挙げられ、シクロプロピル基等が好適である。
【０１２３】
（ｉｖ）「R^{Y4}と$R^{Y4'}$が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y4}と$R^{Y4'}$が置換した炭素原子を低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基やシクロヘキシル基等が挙げられ、シクロプロピル基等が好適である。
【０１２４】
（ｖ）「R^{Y5}と$R^{Y5'}$が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y5}と$R^{Y5'}$が置換した炭素原子を低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基やシクロヘキシル基等が挙げられ、シクロプロピル基等が好適である。
【０１２５】
（ｖｉ）「R^{Y6}と$R^{Y6'}$が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y6}と$R^{Y6'}$が置換した炭素原子を低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基やシクロヘキシル基等が挙げられ、シクロプロピル基等が好適である。

【０１２６】
（ｖｉｉ）「R^XとR^{Y1}が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^XとR^{Y1}が低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えば下記式で表される。
【０１２７】
【化１５】



【０１２８】
（ｖｉｉｉ）「R^XとR^{Y2}が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^XとR^{Y2}が低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えば下記式で表される。
【０１２９】

【化１６】

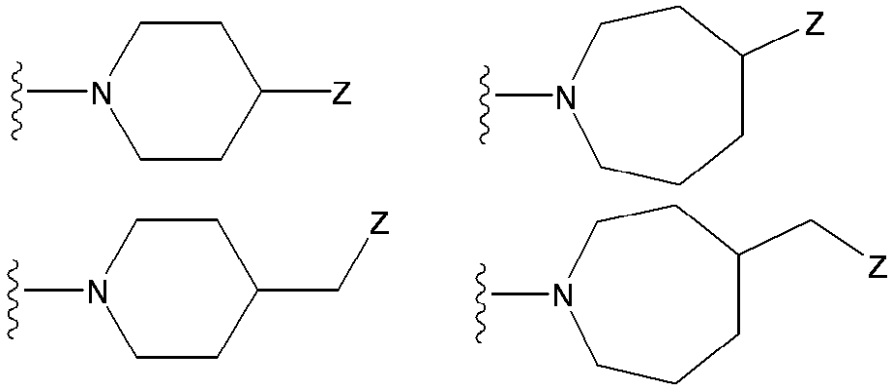


【０１３０】

（ｉｘ）「R^XとR^{Y3}が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^XとR^{Y3}が低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えば下記式で表される。

【０１３１】

【化１７】

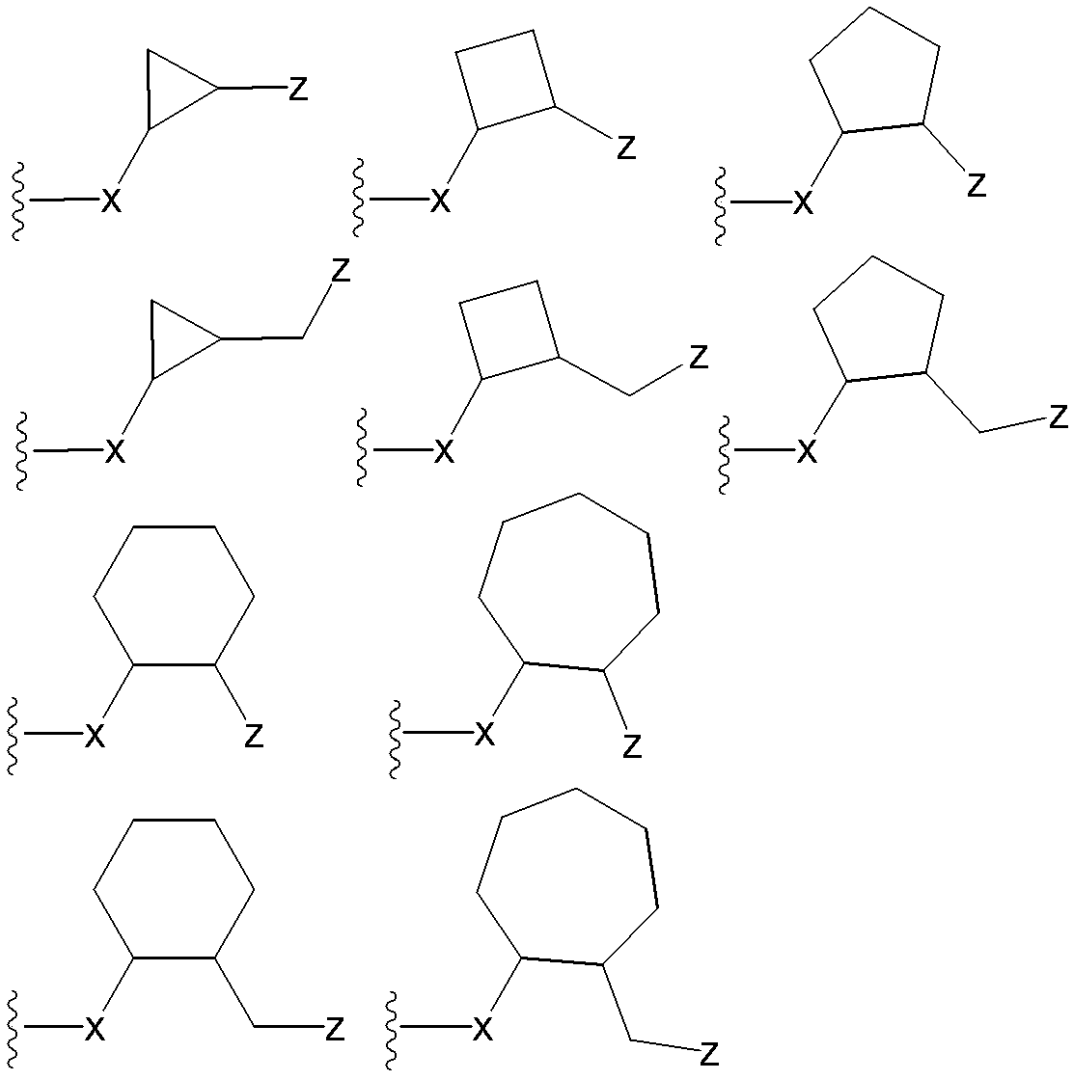


【０１３２】

（ｘ）「R^{Y1}とR^{Y2}が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y1}とR^{Y2}が低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えば下記式で表される。

【０１３３】

【化１８】

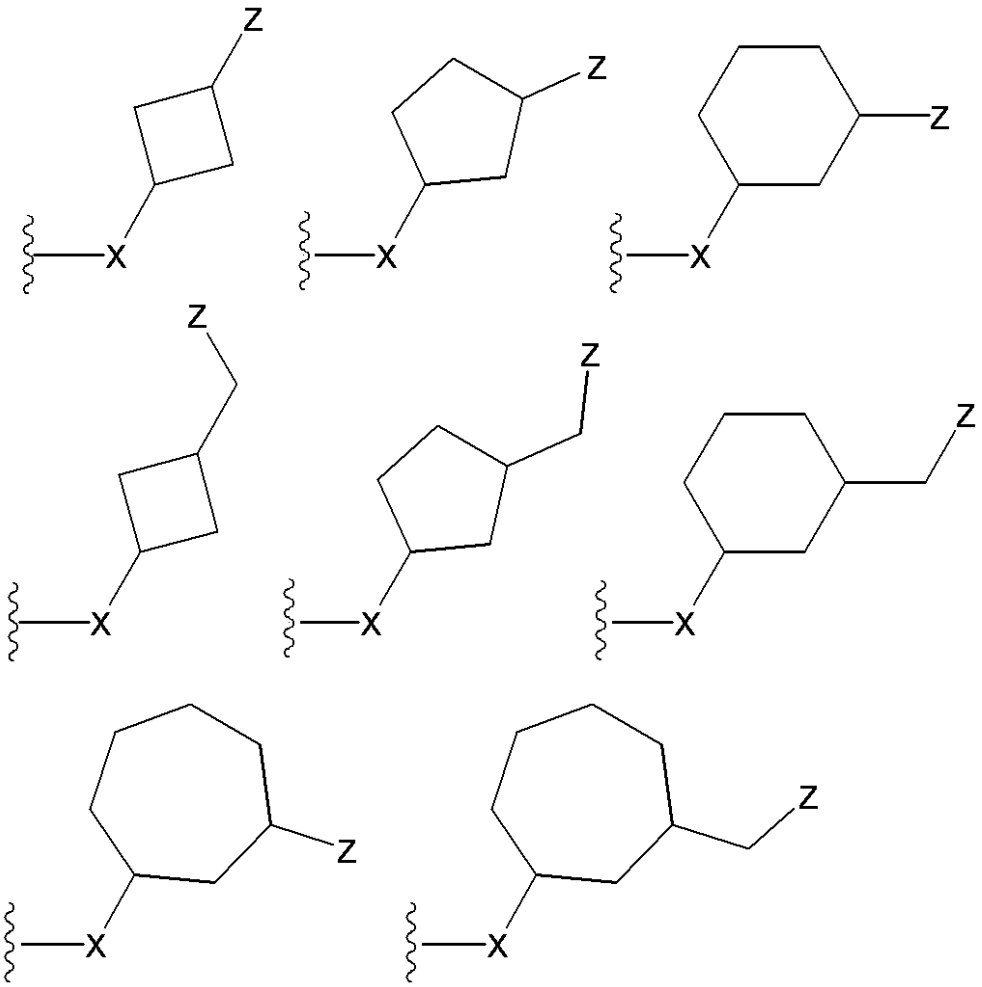


【０１３４】

（ｘｉ）「R^{Y1}とR^{Y3}が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y1}とR^{Y3}が低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えば下記式で表される。

【０１３５】

【化１９】

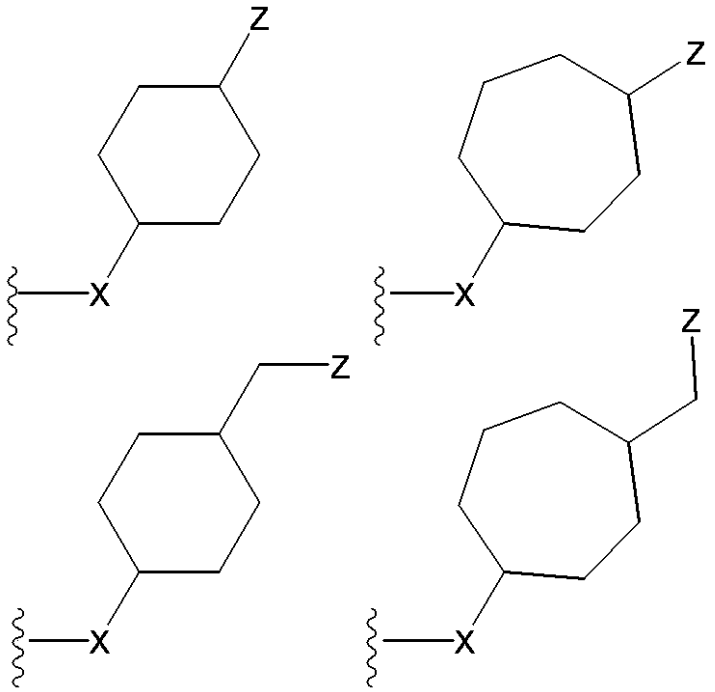


【０１３６】

（ｘｉｉ）「R^{Y1}とR^{Y4}が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y1}とR^{Y4}が低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えば下記式で表される。

【０１３７】

【化２０】

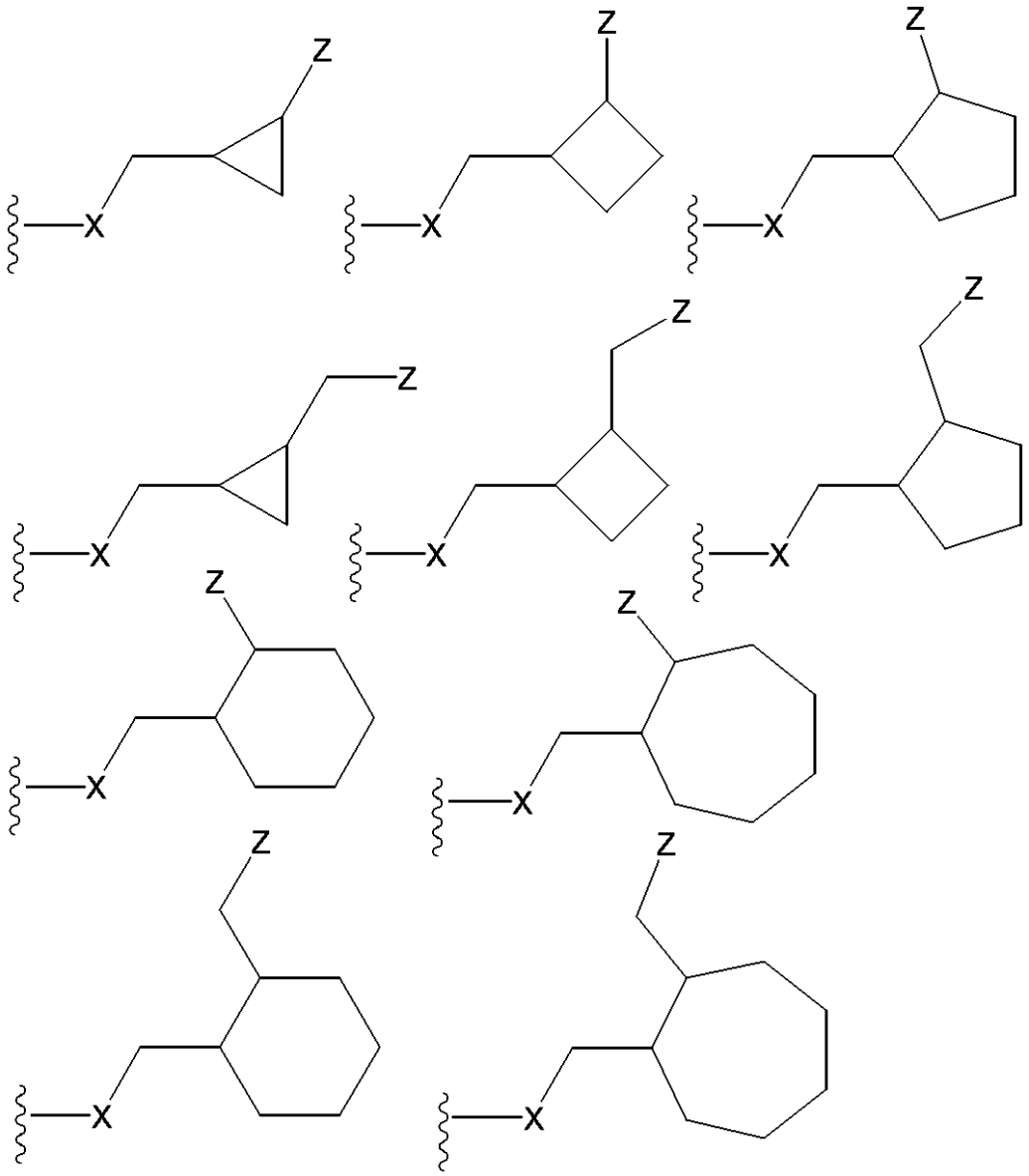


【０１３８】

（ｘｉｉｉ）「R^{Y2}とR^{Y3}が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y2}とR^{Y3}が低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えば下記式で表される。

【０１３９】

【化２１】

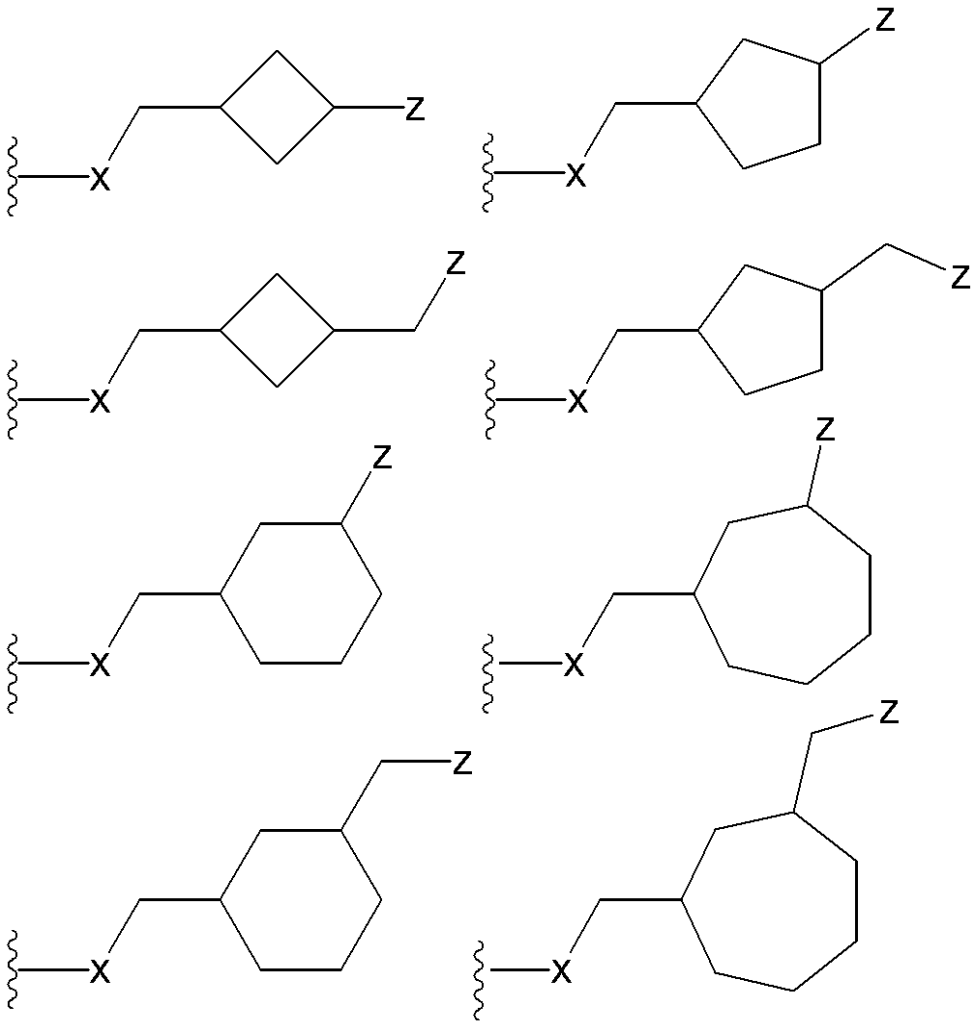


【０１４０】

（ｘｉｖ）「R^{Y2}とR^{Y4}が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y2}とR^{Y4}が低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えば下記式で表される。

【０１４１】

【化２２】

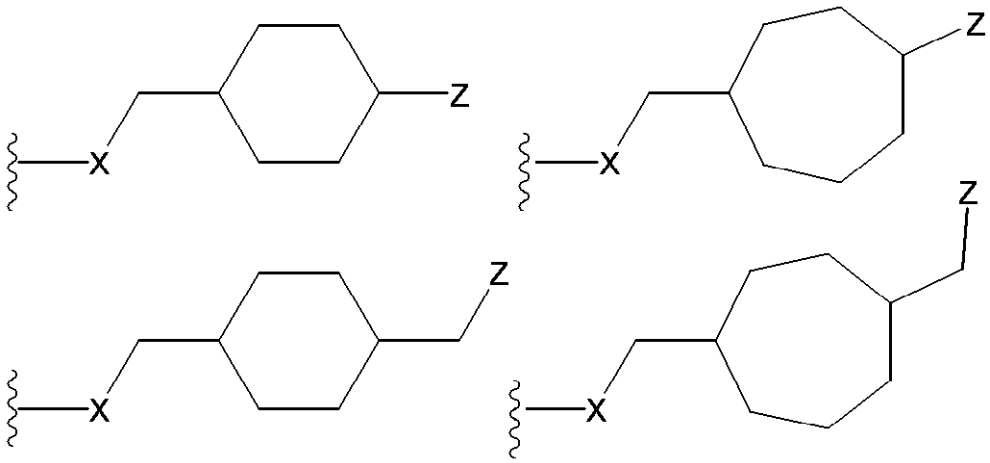


【０１４２】

（ｘｖ）「R^{Y2}とR^{Y5}が一緒になって、低級アルキレン基を形成する」とは、R^{Y2}とR^{Y5}が低級アルキレン基を介して結合することにより３員乃至７員のシクロ飽和炭素環を形成することをいう。例えば下記式で表される。

【０１４３】

【化２３】



【０１４４】

上記（ｉ）乃至（ｘｖ）を形成する低級アルキレン基を構成する１若しくは２以上のメチレン基は、それぞれ独立して、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基若しくは一般式：

－Ｎ（Ｒ^{c}）－でメチレン基全体が置き換えられていてもよく、及び／又は、メチレン基を構成する水素が水酸基、低級アルキル基若しくはハロゲン原子で置換されていてもよい。

【０１４５】

Ｒ^{c}は、水素原子、低級アルキル基、ハロ低級アルキル基又は低級アルカノイル基である。

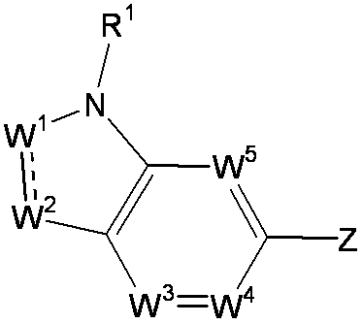
【０１４６】

したがって、一般式（Ｉ）の－Ｘ－Ｙ－の組み合わせについて例示すると、

（１）Ｘが単結合、Ｙが単結合のとき、一般式（Ｉ）は、下記式のように表される。

【０１４７】

【化２４】

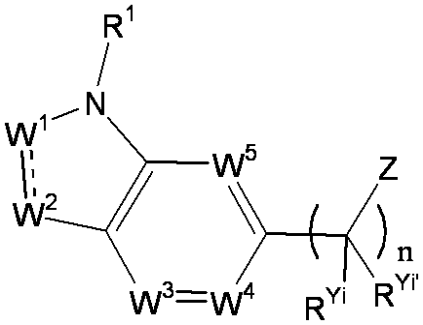


【０１４８】

（２）Ｘが単結合、Ｙが（ＣＲ^{Yi}Ｒ$^{Yi'}$）$_{n}$のとき、一般式（Ｉ）は、下記式のように表される。

【０１４９】

【化２５】

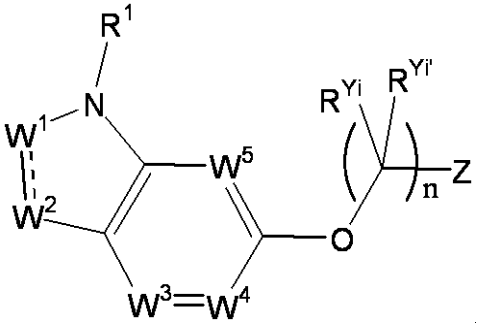


【０１５０】

（３）Ｘが酸素原子、Ｙが（ＣＲ^{Yi}Ｒ$^{Yi'}$）$_{n}$のとき、一般式（Ｉ）は、下記式のように表される。

【０１５１】

【化２６】



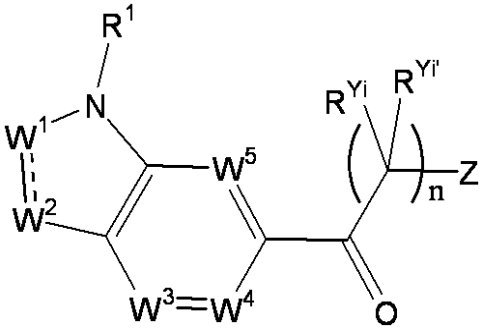
【０１５２】

（４）Ｘがカルボニル基、Ｙが（ＣＲ^{Yi}Ｒ$^{Yi'}$）$_{n}$のとき、一般式（Ｉ）は、下記式のよ

うに表される。

【０１５３】

【化２７】

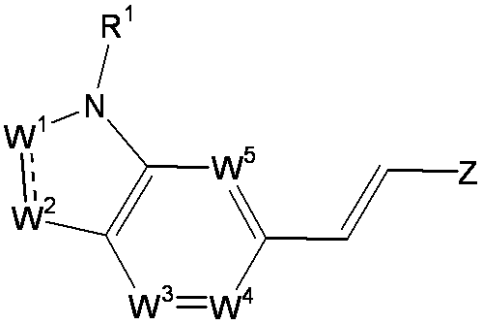


【０１５４】

（５）Ｘがビニレン基、Ｙが単結合のとき、一般式（Ｉ）は、下記式のように表される。

【０１５５】

【化２８】



【０１５６】

Ｚは、水酸基、ＣＯＯＲ^{2}、ＣＯＮＲ^{3}Ｒ^{4}、ＳＯ$_{3}$Ｒ^{2}、ＳＯ$_{3}$ＮＲ^{3}Ｒ^{4}、５－テトラゾリル基、５－オキソ－１，２，４－オキサジアゾリル基、２－オキソ－１，３，４－オキサジアゾリル基、５－イミノ－４，５－ジヒドロ－１，３，４－オキサジアゾリル基、２－チオキソ－１，３，４－オキサジアゾリル基又は５－オキソ－１，２，４－チアジアゾリル基である。

【０１５７】

Ｒ^{2}、Ｒ^{3}及びＲ^{4}は、それぞれ独立して、水素原子又は低級アルキル基である。

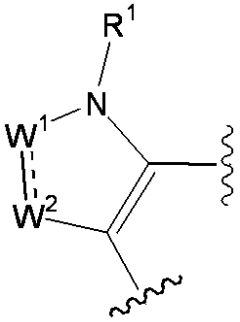
【０１５８】

本発明の好ましい形態は、下記（１）～（９）としても表現することができる。

（１）下記部分構造：

【０１５９】

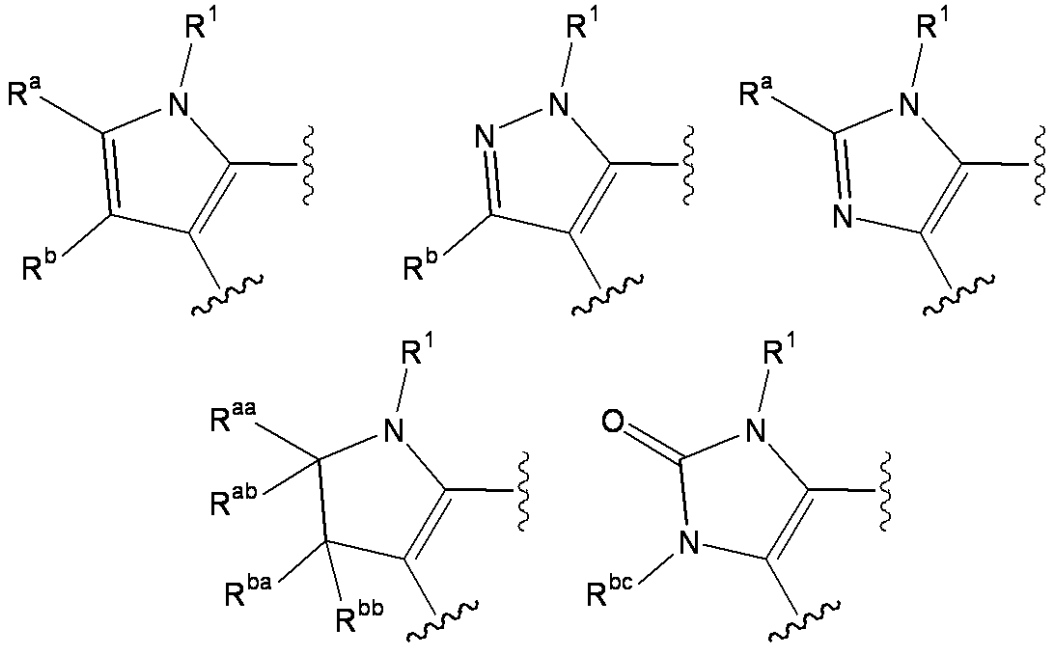
【化２９】



【０１６０】

が、次のいずれかから選択される、

【０１６１】
【化３０】



【０１６２】
上記式（Ｉ）の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル。
【０１６３】
（２）W^3、W^4及びW^5が、それぞれ独立して、窒素原子、又は、ハロゲン原子及び低級アルキル基からなる群より選択される置換基を有してもよいメチン基である、上記（１）記載の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル。
【０１６４】
（３）Ｘが、単結合、酸素原子、カルボニル基、ビニレン基又は一般式：－Ｎ（R^X）－で表される基である、上記（２）記載の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル。
【０１６５】
（４）R^1が、一般式：－Q^1－A^1で表される基である、上記（３）記載の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル。
【０１６６】
（５）Q^1が、単結合又は低級アルキル基で置換されてもよい低級アルキレン基である、上記（４）記載の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル。
【０１６７】
（６）Ｙが、単結合又は$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$であり（ここで、ｎは、１乃至６のいずれかの整数であり、ｉは、１乃至ｎのいずれかの整数であり、$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$は、ｎ＝１のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）を表し、ｎ＝２のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）を表し、ｎ＝３のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）を表し、ｎ＝４のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）－（$CR^{Y4}R^{Y4'}$）を表し、ｎ＝５のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）－（$CR^{Y4}R^{Y4'}$）－（$CR^{Y5}R^{Y5'}$）を表し、ｎ＝６のとき（$CR^{Y1}R^{Y1'}$）－（$CR^{Y2}R^{Y2'}$）－（$CR^{Y3}R^{Y3'}$）－（$CR^{Y4}R^{Y4'}$）－（$CR^{Y5}R^{Y5'}$）－（$CR^{Y6}R^{Y6'}$）を表し、ここで、R^{Y1}、$R^{Y1'}$、R^{Y2}、$R^{Y2'}$、R^{Y3}、$R^{Y3'}$、R^{Y4}、$R^{Y4'}$、R^{Y5}、$R^{Y5'}$、R^{Y6}及び$R^{Y6'}$は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン原子又は＜置換基群Ｎ＞から選択される置換基である、上記（５）記載の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル。
【０１６８】
（７）Q^1がメチレン基である、上記（６）記載の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル。

【０１６９】
（８）A^1のアリール基又はヘテロアリール基が、フェニル基、ナフチル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、キノリル基、イソキノリル基又はベンゾチエニル基である、上記（７）記載の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル。
【０１７０】
（９）＜置換基群Ｌ＞が、水酸基、ハロゲン原子、シアノ基、メチル基、エチル基、シクロプロピル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシ基及びトリフルオロメトキシ基からなる群である、上記（８）記載の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル。
【０１７１】
また、上記式（Ｉ）で示される化合物又は薬学的に許容できる塩若しくはエステルの具体例としては、例えば実施例記載の化合物又は該化合物の薬学的に許容できる塩若しくはエステル等が挙げられるが、中でも、以下の化合物（ａ）～（ｓ）：
（ａ）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸（実施例６１）
（ｂ）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸（実施例６４）
（ｃ）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸（実施例６６）
（ｄ）２－［３－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸（実施例６８）
（ｅ）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸（実施例７５）
（ｆ）（３－ＲＳ）－２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸（実施例７８）
（ｇ）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸（実施例８０）
（ｈ）２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸（実施例８２）
（ｉ）２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸（実施例９７）
（ｊ）２－［１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸（実施例１０２）
（ｋ）３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸（実施例１２２）
（ｌ）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イルメチル）－１Ｈ－インダゾール（実施例１３４）
（ｍ）２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸（実施例１４０）
（ｎ）１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（実施例１６０）
（ｏ）１－（２－クロロ－６－シクロプロピルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（実施例１６４）
（ｐ）３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸（実施例１７２）
（ｑ）３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸（実施例１７４）
（ｒ）３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（実施例１７７）

（ｓ）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ジフルオロ酢酸（実施例１８３）
並びに、上記化合物の薬学的に許容できる塩及びエステル等がより好適である。
【０１７２】
本発明の化合物は、不斉中心、キラル軸、及びキラル面を有してもよい。
本発明の化合物は、ラセミ体として、ラセミ混合物として、及び個々のジアステレオマーとして生じ得る。
また、光学異性体を含む、全ての可能な異性体、及びそれらの混合物は全て、本発明に含まれる。
さらに、本明細書において開示された化合物は、互変異性体として存在してよく、たとえ一方の互変異性体構造のみが描かれている場合でも、双方の互変異性体型が本発明の範囲によって抱合されることが意図されている。
【０１７３】
本発明において、低級アルキレン基を構成するメチレン基の例えば酸素原子、カルボニル基、ビニレン基又は一般式：－Ｎ（Ｒ^{c}）－で表される基での置き換えは、その置き換えが化学的に許容され、その結果、安定な化合物をもたらす場合に許容される。
【０１７４】
本発明はまた、その範囲内に、上式（Ｉ）で示される化合物のＮ－オキシドも包含する。一般に、係るＮ－オキシドは、任意の利用可能な窒素原子上に形成し得る。Ｎ－オキシドは、通常の手段、例えば、湿潤アルミナの存在下に式（Ｉ）の化合物をオキソンと反応させることにより形成され得る。
【０１７５】
次に、上述した「薬学的に許容できる塩もしくはエステル」について説明する。
【０１７６】
本発明化合物の「塩」とは、医薬として許容できる慣用的なものを意味する。例えばカルボキシル基、水酸基若しくはテトラゾリル基等の酸性のヘテロアリール基を有する場合の当該カルボキシル基、水酸基若しくは酸性ヘテロアリール基における塩基付加塩や、アミノ基若しくは塩基性のヘテロアリール基を有する場合の当該アミノ基若しくは塩基性ヘテロアリール基における酸付加塩の塩類を挙げることができる。
【０１７７】
該塩基付加塩としては、例えばナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；例えばカルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩；例えばアンモニウム塩や；例えばトリメチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、エタノールアミン塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、プロカイン塩、Ｎ，Ｎ’－ジベンジルエチレンジアミン塩等の有機アミン塩等が挙げられる。
【０１７８】
該酸付加塩としては、例えば塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、りん酸塩、過塩素酸塩等の無機酸塩；例えばマレイン酸塩、フマール酸塩、酒石酸塩、くえん酸塩、アスコルビン酸塩、トリフルオロ酢酸塩等の有機酸塩や；例えばメタンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩等のスルホン酸塩等が挙げられる。
【０１７９】
本発明化合物の「エステル」としては、例えばカルボキシル基を有する場合の当該カルボキシル基における医薬として許容できる慣用的なものを意味する。例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基等の低級アルキル基とのエステル、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基等のシクロアルキル基とのエステル、ベンジル基、フェネチル基等のアラルキル基とのエステル、アリル基、２－ブテニル基等の低級アルケニル基とのエステル、メトキシメチル基、２－メトキシエチル基、２－エトキシエチル基等の低級アルコキシ低級アルキル基とのエステル、アセトキシメチル基、ピバロイルオキシメチル基、１－ピバロイルオキシエチル基等の低級アルカノイルオキシ

低級アルキル基とのエステル、メトキシカルボニルメチル基、イソプロポキシカルボニルメチル基等の低級アルコキシカルボニル低級アルキル基とのエステル、カルボキシメチル基等のカルボキシ低級アルキル基とのエステル、１－（エトキシカルボニルオキシ）エチル基、１－（シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ）エチル基等の低級アルコキシカルボニルオキシ低級アルキル基とのエステル、カルバモイルオキシメチル基等のカルバモイルオキシ低級アルキル基とのエステル、フタリジル基とのエステルや、（５－メチル－２－オキソ－１，３－ジオキソール－４－イル）メチル基等の（５－置換－２－オキソ－１，３－ジオキソール－４－イル）メチル基とのエステル等が挙げられる。

【０１８０】

本発明に係る化合物の薬学的に許容できる塩の製造法は、有機合成化学分野で通常用いられる方法を適宜組み合わせて行うことができる。具体的には、本発明に係る化合物の遊離型の溶液をアルカリ溶液あるいは酸性溶液で中和滴定すること等が挙げられる。

【０１８１】

本発明に係る化合物のエステルの製造法は、有機合成化学分野で通常用いられる方法を適宜組み合わせて行うことができる。具体的には、遊離カルボキシ基を常法に従ってエステル化して製造することができる。

【０１８２】

本発明の「薬学的に許容できる塩」には、水又はエタノール等の薬学的に許容できる溶媒との溶媒和物も含まれる。

【０１８３】

次に、本発明化合物の製造方法を具体的に説明する。しかしながら本発明はこれらの製造方法に限定されるものではない。本発明化合物を製造するに際し、反応の順序は適宜変更し得る。合理的と思われる工程または部位から反応を行えばよい。

また、各工程間に適宜置換基変換（置換基の変換又は更なる修飾）工程が挿入されていてもよい。反応性官能基がある場合は、適宜保護、脱保護を行えばよい。また、反応の進行を促進するために、例示した試薬以外の試薬を適宜用いることができる。各反応の加熱には、必要に応じて、マイクロウェーブの照射を利用してもよい。また、製造方法未記載の原料化合物は市販されているか、又は既知の合成反応を組み合わせて容易に調製可能な化合物である。

各工程で得られる化合物は、結晶化、再結晶化、カラムクロマトグラフィー、分取ＨＰＬＣ等の慣用される常法で単離及び精製することができるが、場合によっては、単離精製せず次の工程に進むことができる。

以下の製造方法において、「室温」とは１乃至４０℃を意味する。

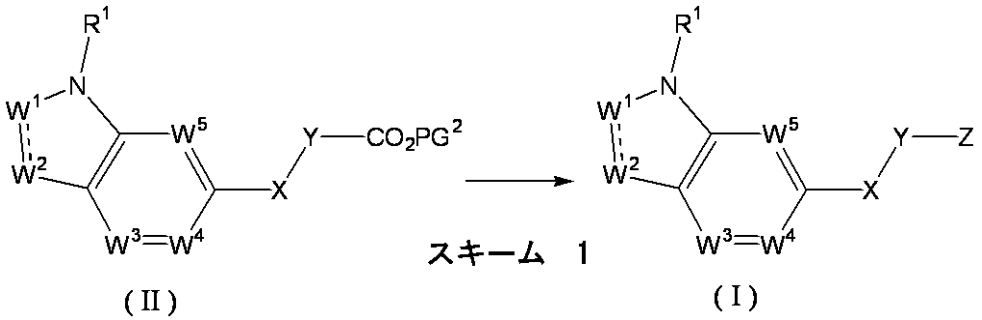
【０１８４】

以下のスキーム１～８は、式（Ｉ）の化合物の一般的な合成法である。

スキーム１：式（ＩＩ）の化合物から式（Ｉ）の化合物の製造法

【０１８５】

【化３１】



【０１８６】

上記式（Ｉ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、ＺはＣＯＯＨである。］の化合物は、上記式（ＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4

、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^2は保護基である。］で表される化合物の保護基PG^2を除去することにより得ることができる。

ここで、上記式（ＩＩ）の保護基PG^2は、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基等の低級アルキル基；例えば２，２，２－トリクロロエチル基等のハロ低級アルキル基や；例えばアリル基等の低級アルケニル基；例えばベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基、ｐ－ニトロベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基等のアラルキル基等が挙げられ、特にメチル基、エチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、アリル基、ベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基、ベンズヒドリル基等が好ましい。

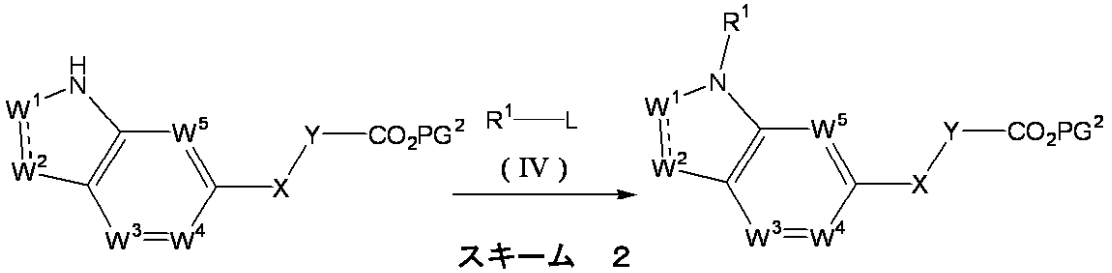
保護基の除去法は、当該保護基の種類及び目的化合物（Ｉ）の安定性等により異なるが、例えば文献記載の方法［プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ　Ｇｒｏｕｐｓ　ｉｎ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）、第３版、Ｔ．Ｗ．グリーン（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ）著、Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　＆　Ｓｏｎｓ社（１９９９年）参照］又はそれに準じる方法に従って、例えば酸又は塩基を用いる加溶媒分解、即ち、例えば０．０１モル乃至大過剰の酸、好ましくはトリフルオロ酢酸、ギ酸、塩酸等、又は等モル乃至大過剰の塩基、好ましくは水酸化カリウム、水酸化カルシウム等を作用させる方法、水素化金属錯体等を用いる化学的還元又はパラジウム－炭素触媒、ラネーニッケル触媒等を用いる接触還元等により行われる。

【０１８７】

スキーム２：式（ＩＩＩ）の化合物から式（ＩＩ）の化合物の製造法

【０１８８】

【化３２】



スキーム　２

（III）　　（II）

【０１８９】

上記式（ＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^2は保護基である。］の化合物は、上記式（ＩＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^2は保護基である。］で表される化合物と上記式（ＩＶ）［式中、R^1は前記と同義であり、Ｌは脱離基を表す。］の化合物とのアルキル化反応により得ることができる。

上記式（ＩＶ）の脱離基Ｌは、上記化合物（ＩＩＩ）との反応により脱離して化合物（ＩＩ）を生成するものであれば特に限定されないが、脱離基としては、ハロゲン原子（塩素原子、臭素原子等）、ｐ－トルエンスルホニル基やメタンスルホニル基等が挙げられ、臭素原子、塩素原子やｐ－トルエンスルホニル基等が好ましい。

用いられる化合物（ＩＶ）の量は、化合物（ＩＩＩ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モルである。

用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、水素化ナトリウムや水酸化カリウム等が挙げられ、炭酸カリウム、水素化ナトリウムや水酸化カリウム等が好ましい。

塩基の量は、化合物（ＩＩＩ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至５モルである。

反応温度は、通常０℃乃至１６０℃であり、好ましくは２５℃乃至１００℃である。

反応時間は、通常１時間乃至２４時間であり、好ましくは１時間乃至１２時間である。

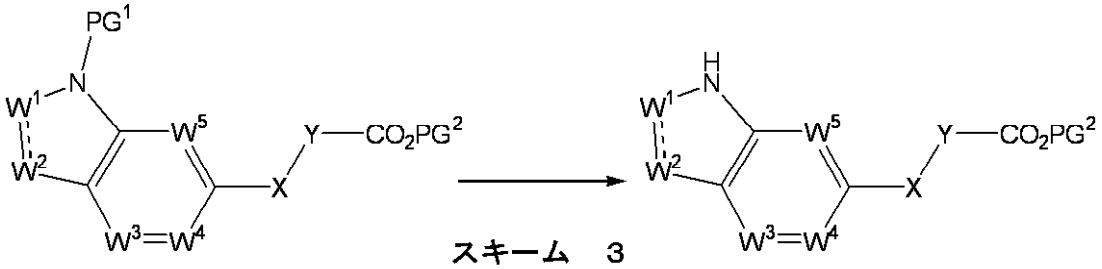
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジメチルホルムアミド、Ｎ－メチル－２－ピロリドン、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、アセトン、メチルエチルケトンやアセトニトリル等の溶媒が好ましい。

【０１９０】

スキーム３：式（Ｖ）の化合物から式（ＩＩＩ）の化合物の製造法

【０１９１】

【化３３】



（Ｖ） （III）

【０１９２】

上記式（ＩＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^2は保護基を表す。］の化合物は、上記式（Ｖ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^1及びPG^2は保護基を表す。］で表される化合物の保護基PG^1を除去することにより得ることができる。

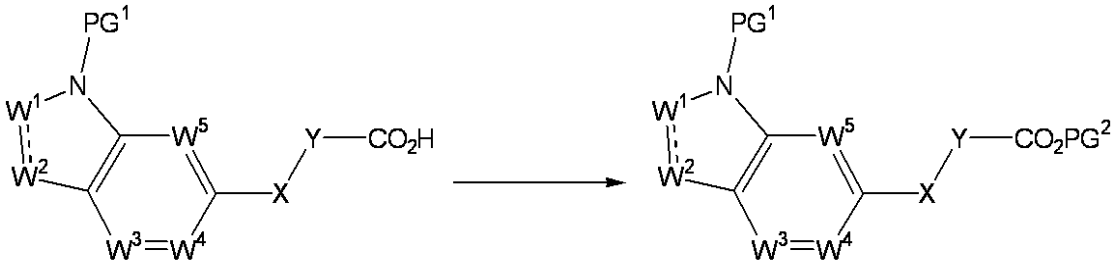
ここで、上記式（Ｖ）の保護基PG^1は、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基、３，４－ジメトキシベンジル基、ｏ－ニトロベンジル基、ｐ－ニトロベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基等の低級アルカノイル基；例えばベンゾイル基；例えばフェニルアセチル基、フェノキシアセチル基等のアリールアルカノイル基；例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基等の低級アルコキシカルボニル基；例えばベンジルオキシカルボニル基、ｐ－ニトロベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基等のアラルキルオキシカルボニル基；例えばトリメチルシリル基、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基等の低級アルキルシリル基；例えばテトラヒドロピラニル基；例えばトリメチルシリルエトキシメチル基；例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基等の低級アルキルスルホニル基等や；例えばベンゼンスルホニル基、ｐ－トルエンスルホニル基等のアリールスルホニル基等が挙げられ、特にｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、メチルスルホニル基やｐ－トルエンスルホニル基等が好ましい。

保護基の除去法は、当該保護基の種類及び目的化合物（ＩＩＩ）の安定性等により異なるが、例えば文献記載の方法［プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）、第３版、Ｔ．Ｗ．グリーン（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ）著、Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ社（１９９９年）参照］又はそれに準じる方法に従って、例えば酸又は塩基を用いる加溶媒分解、即ち、例えば０．０１モル乃至大過剰の酸、好ましくはトリフルオロ酢酸、ギ酸、塩酸等；等モル乃至大過剰の塩基、好ましくは水酸化カリウム、水酸化カルシウム等を作用させる方法や；水素化金属錯体等を用いる化学的還元又はパラジウム－炭素触媒、ラネーニッケル触媒等を用いる接触還元等により行われる。

【０１９３】

スキーム４：式（ＶＩ）の化合物から式（Ｖ）の化合物の製造法

【化３４】



スキーム　４

（ＶＩ）　（Ｖ）

【０１９４】

上記式（Ｖ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^1及びPG^2は保護基を表す。］の化合物は、上記式（ＶＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^1は保護基を表す。］で表される化合物のエステル化により得ることができる。

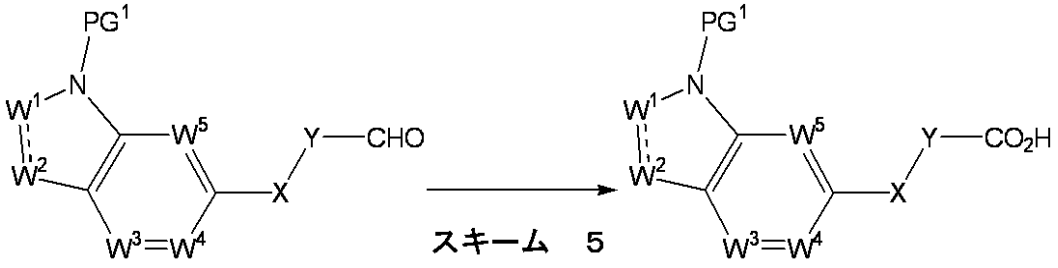
ここで、上記式（Ｖ）の保護基PG^2は、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基等の低級アルキル基；例えば２，２，２－トリクロロエチル基等のハロ低級アルキル基；例えばアリル基等の低級アルケニル基や；例えばベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基、ｐ－ニトロベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基等のアラルキル基等が挙げられ、特にメチル基、エチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、アリル基、ベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基やベンズヒドリル基等が好ましい。

保護基の導入法は、当該保護基の種類及び化合物の安定性等により異なるが、例えば文献記載の方法［プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ　Ｇｒｏｕｐｓ　ｉｎ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）、第３版、Ｔ．Ｗ．グリーン（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ）著、Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　＆　Ｓｏｎｓ社（１９９９年）参照］又はそれに準じる方法に従って合成できる。

【０１９５】

スキーム５：式（ＶＩＩ）の化合物から式（ＶＩ）の化合物の製造法

【化３５】



スキーム　５

（ＶＩＩ）　（ＶＩ）

【０１９６】

上記式（ＶＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^1は保護基を表す。］の化合物は、上記式（ＶＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^1は保護基を表す。］で表される化合物の酸化反応により得ることができる。例えば、ｔｅｒｔ－ブタノール－水混合溶媒中、２－メチル－２－ブテン及びリン酸二水素ナトリウム存在下で、亜塩素酸ナトリウムを作用させることにより、合成することができる。

当該反応では、化合物（ＶＩＩ）１モルに対して、２－メチル－２－ブテンを通常１乃至２０モル、好ましくは１乃至１０モル、リン酸二水素ナトリウムを通常１乃至５モル、好ましくは１乃至３モル、亜塩素酸ナトリウムを通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至５モル用いる。

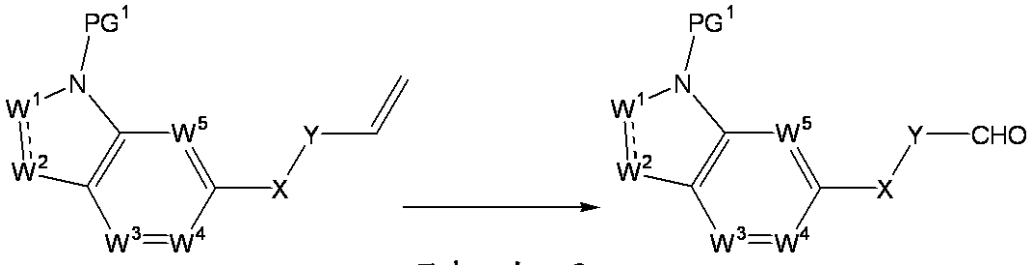
反応温度は、通常０℃乃至１００℃であり、好ましくは０℃乃至４０℃である。
反応時間は、通常１時間乃至２４時間であり、好ましくは１時間乃至６時間である。
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、水または水とｔｅｒｔ－ブタノール若しくはアセトニトリル等の水溶性溶媒との混合溶媒が好ましい。

【０１９７】

スキーム６：式（ＶＩＩＩ）の化合物から式（ＶＩＩ）の化合物の製造法

【０１９８】

【化３６】



スキーム　６

（ＶＩＩＩ）　　（ＶＩＩ）

【０１９９】

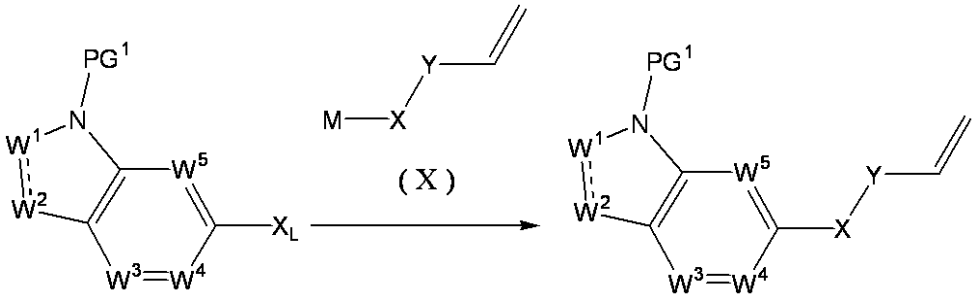
上記式（ＶＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^1は保護基を表す。］の化合物は、上記式（ＶＩＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^1は保護基を表す。］で表される化合物の酸化反応により得ることができる。例えば、ｔｅｒｔ－ブタノール－水混合溶媒中、四酸化オスミウム及び過ヨウ素酸ナトリウムを作用させることにより、合成することができる。
当該反応では、化合物（ＶＩＩＩ）１モルに対して、四酸化オスミウムを通常０．０００１乃至１モル、好ましくは０．０１乃至１モル、過ヨウ素酸ナトリウムを通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至５モル用いる。
反応温度は、通常０℃乃至１００℃であり、好ましくは０℃乃至４０℃である。
反応時間は、通常１時間乃至２４時間であり、好ましくは１時間乃至１２時間である。
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、水とｔｅｒｔ－ブタノール、ジオキサン又はアセトンなどの水溶性溶媒との混合溶媒が好ましい。

【０２００】

スキーム７：式（ＩＸ）の化合物から式（ＶＩＩＩ）の化合物の製造法

【０２０１】

【化３７】



（Ｘ）

スキーム　７

（ＩＸ）　　（ＶＩＩＩ）

【０２０２】

上記式（ＶＩＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、PG^1は保護基を表す。］の化合物は、上記式（ＩＸ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^1は保護基を表し、X_Lはハロゲン原子である。］で表される化合物と上記式（Ｘ）［式中、Ｘ及びＹは前記と同義であり、Ｍはホウ素、スズ等で

ある。］のカップリング反応により得ることができる。より具体的には、塩基及びパラジウム触媒（更に必要に応じてホスフィン配位子）の存在下、ハロゲン原子を有する化合物（ＩＸ）と（ＨＯ）$_2$Ｂ－Ｘ－Ｙ－ＣＨ＝ＣＨ$_2$あるいは（ｎ－Ｂｕ）$_3$Ｓｎ－Ｘ－Ｙ－ＣＨ＝ＣＨ$_2$とを反応させることにより、化合物（ＶＩＩＩ）を得ることができる。

当該反応では、化合物（ＩＸ）１モルに対して、化合物（Ｘ）を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。

化合物（Ｘ）としては、例えばトリブチルビニルスズや、トリブチルアリルスズ等が挙げられる。

用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、フッ化セシウム、フッ化カリウム、フッ化ナトリウムや塩化リチウム等が挙げられる。

用いられる塩基の量は、化合物（ＩＸ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モルである。

用いられるパラジウム触媒としては、例えば、Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_4$、Ｐｄ（ＯＡｃ）$_2$、Ｐｄ$_2$（ｄｂａ）$_3$やＰｄＣｌ$_2$（ＰＰｈ$_3$）$_2$等が挙げられる。

用いられるパラジウム触媒の量は、化合物（ＩＸ）１モルに対して、通常０．０１乃至０．５モル、好ましくは０．０５乃至０．２モルである。

用いられるホスフィン配位子としては、ＰＰｈ$_3$、Ｐ（ｏ－ｔｏｌ）$_3$、Ｐ（ｔｅｒｔ－Ｂｕ）$_3$、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－１，１’－ビフェニル、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－１，１’－ビフェニルや、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル等が挙げられる。

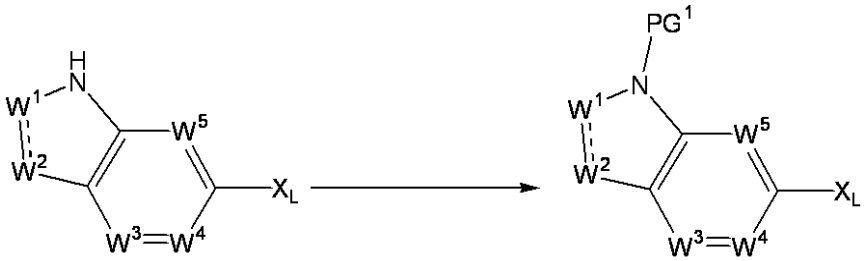
反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは２５℃乃至１３０℃である。

反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２０３】

スキーム８：式（ＸＩ）の化合物から式（ＩＸ）の化合物の製造法

【化３８】



スキーム 8

(XI) (IX)

上記式（ＩＸ）［式中、Ｗ^1、Ｗ^2、Ｗ^3、Ｗ^{4}及びＷ^{5}は前記と同義であり、ＰＧ^{1}は保護基を表し、Ｘ$_L$はハロゲン原子である。］の化合物は、上記式（ＸＩ）［式中、Ｗ^1、Ｗ^2、Ｗ^3、Ｗ^{4}及びＷ^{5}は前記と同義であり、Ｘ$_L$はハロゲン原子である。］で表される化合物を保護基ＰＧ^{1}で保護することにより得ることができる。

化合物（ＸＩ）は、購入可能な市販化合物又は文献等で公知の化合物である。

ここで、上記式（ＩＸ）の保護基ＰＧ^{1}は、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基、３，４－ジメトキシベンジル基、ｏ－ニトロベンジル基、ｐ－ニトロベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基等の低級アルカノイル基；例えばベンゾイル基；例えばフェニルアセチル基、フェノキシアセチル基等のアリールアルカノイル基；例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基等の低級アルコキシカルボニル基；例えばベンジルオキシカルボニル基、ｐ－ニトロベンジルオキシカ

ルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基等のアラルキルオキシカルボニル基；例えばトリメチルシリル基、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基等の低級アルキルシリル基；例えばテトラヒドロピラニル基；例えばトリメチルシリルエトキシメチル基；例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基等の低級アルキルスルホニル基等や；例えばベンゼンスルホニル基、ｐ－トルエンスルホニル基等のアリールスルホニル基等が挙げられ、特にｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、メチルスルホニル基やｐ－トルエンスルホニル基等が好ましい。

保護基の導入法は、当該保護基の種類及び化合物の安定性等により異なるが、例えば文献記載の方法［プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）、第３版、Ｔ．Ｗ．グリーン（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ）著、Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ社（１９９９年）参照］又はそれに準じる方法に従って合成できる。

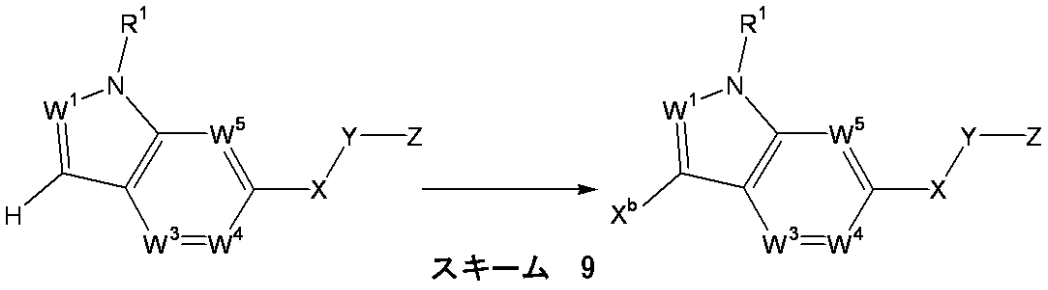
【０２０４】

以下のスキーム９～１０は、式（Ｉ）において、- - - - - が二重結合であり、かつ、置換基R^bがハロゲン原子又は一般式：$-Q^2-A^2$である化合物（式（ＸＶ））の合成法である。

【０２０５】

スキーム９：式（ＸＩＩ）の化合物から式（ＸＩＩＩ）の化合物の製造法

【化３９】



スキーム 9

(XII) (XIII)

【０２０６】

上記式（ＸＩＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^3、W^4、W^5、Ｘ、Ｙ及びＺは前記と同義であり、X^bはハロゲン原子である。］の化合物は、上記式（ＸＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^3、W^4、W^5、Ｘ、Ｙ及びＺは前記と同義である。］で表される化合物のハロゲン化により得ることができる。より具体的には、式（ＸＩＩ）の化合物とＮ－クロロスクシンアミド又はＮ－ブロモスクシンアミド等とを反応させることにより、化合物（ＸＩＩＩ）を得ることができる。

当該反応では、化合物（ＸＩＩ）１モルに対して、ハロゲン化剤を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。

ハロゲン化剤としては、例えばＮ－クロロスクシンアミドやＮ－ブロモスクシンアミド等が挙げられる。

反応温度は、通常０℃乃至１００℃であり、好ましくは０℃乃至２５℃である。

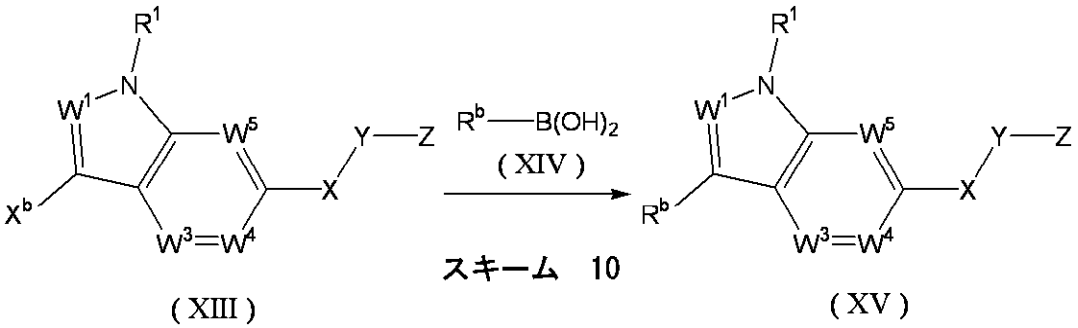
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、クロロホルムやアセトニトリル等の溶媒が好ましい。

【０２０７】

スキーム１０：式（ＸＩＩＩ）の化合物から式（ＸＶ）の化合物の製造法

【０２０８】

【化４０】



スキーム　10

(XIII)　　(XV)

【０２０９】

上記式（ＸＶ）［式中、R^1、R^b、W^1、W^3、W^4、W^5、Ｘ、Ｙ及びＺは前記と同義である。］の化合物は、上記式（ＸＩＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^3、W^4、W^5、Ｘ、Ｙ及びＺは前記と同義であり、X^bはハロゲン原子である。］で表される化合物と上記式（ＸＩＶ）［式中R^bはアリール基、ヘテロアリール基、低級アルキル基、シクロ低級アルキル基又は低級アルケニル基等である。］で表される化合物とのカップリング反応により得ることができる。より具体的には、塩基及びパラジウム触媒（更に必要に応じてホスフィン配位子）の存在下、ハロゲン原子を有する化合物（ＸＩＩＩ）とR^b－Ｂ（ＯＨ）$_2$等を反応させることにより、化合物（ＸＶ）を得ることができる。

当該反応では、化合物（ＸＩＩＩ）１モルに対して、R^b－Ｂ（ＯＨ）$_2$を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。

R^b－Ｂ（ＯＨ）$_2$としては、例えばフェニルホウ酸、フェニルホウ酸エステル、ジアルキルフェニルボラン等の市販のアリールホウ素誘導体、ヘテロアリールホウ素誘導体、ビニルホウ素誘導体、アリルホウ素誘導体、低級アルキルホウ素誘導体やシクロ低級アルキルホウ素誘導体を用いることができる。また、公知の方法、これに準じた方法、又はこれらと常法とを組み合わせた方法により目的とするホウ素誘導体を製造してもよい。

用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、フッ化セシウム、フッ化カリウムやフッ化ナトリウム等が挙げられる。

用いられる塩基の量は、化合物（ＸＩＩＩ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モルである。

用いられるパラジウム触媒としては、例えば、Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_4$、Ｐｄ（ＯＡｃ）$_2$、Ｐｄ$_2$（ｄｂａ）$_3$やＰｄＣｌ$_2$（ＰＰｈ$_3$）$_2$等が挙げられる。

用いられるパラジウム触媒の量は、化合物（ＸＩＩＩ）１モルに対して、通常０．０１乃至０．５モル、好ましくは０．０５乃至０．２モルである。

用いられるホスフィン配位子としては、ＰＰｈ$_3$、Ｐ（ｏ－ｔｏｌ）$_3$、Ｐ（ｔｅｒｔ－Ｂｕ）$_3$、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－１，１’－ビフェニル、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－１，１’－ビフェニルや、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル等が挙げられる。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは２５℃乃至１３０℃である。

反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２１０】

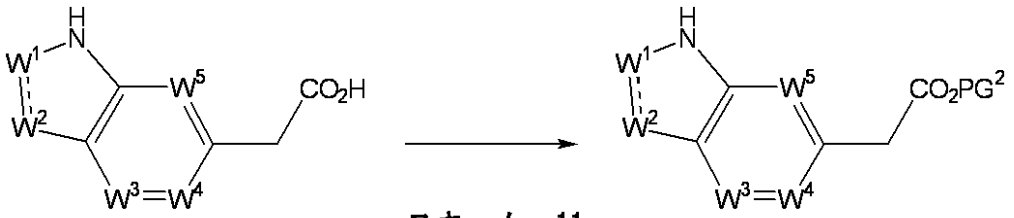
以下のスキーム１１～１６は、式（ＩＩＩ）で表される化合物においてＸが単結合であり、Ｙがメチレン基である化合物（式（ＩＩＩ－１）の化合物）の他の合成法である。

【０２１１】

スキーム１１：式（ＸＶＩ）の化合物から式（ＩＩＩ－１）の化合物の製造法

【０２１２】

【化４１】



スキーム 11

(XVI) (III - 1)

【０２１３】

上記式（ＩＩＩ－１）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^2は保護基を表す。］の化合物は、上記式（ＸＶＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義である。］で表される化合物のエステル化により得ることができる。

ここで、上記式（ＩＩＩ－１）の保護基PG^2は、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基等の低級アルキル基；例えば２，２，２－トリクロロエチル基等のハロ低級アルキル基；例えばアリル基等の低級アルケニル基や；例えばベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基、ｐ－ニトロベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基等のアラルキル基等が挙げられ、特にメチル基、エチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、アリル基、ベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基やベンズヒドリル基等が好ましい。

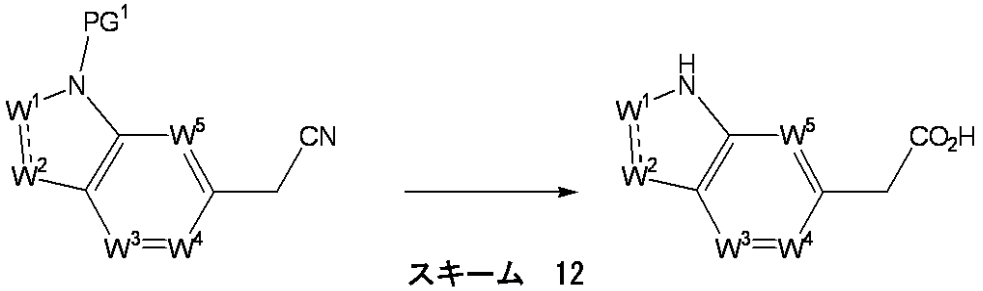
保護基の導入法は、当該保護基の種類及び化合物の安定性等により異なるが、例えば文献記載の方法［プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）、第３版、Ｔ．Ｗ．グリーン（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ）著、Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ社（１９９９年）参照］又はそれに準じる方法に従って合成できる。

【０２１４】

スキーム１２：式（ＸＶＩＩ）の化合物から式（ＸＶＩ）の化合物の製造法

【０２１５】

【化４２】



スキーム 12

(XVII) (XVI)

【０２１６】

上記式（ＸＶＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義である。］の化合物は、上記式（ＸＶＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^1は保護基である。］で表される化合物の加水分解により得ることができる。より具体的には、上記式（ＸＶＩＩ）の化合物のシアノ基を加水分解すると共に保護基PG^1を脱保護することにより得ることができる。

ここで、上記式（ＸＶＩＩ）で表される化合物の保護基PG^1は、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基等の低級アルカノイル基；例えばベンゾイル基；例えばフェニルアセチル基、フェノキシアセチル基等のアリールアルカノイル基；例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボ

ニル基等の低級アルコキシカルボニル基；例えばベンジルオキシカルボニル基、ｐ－ニトロベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基等のアラルキルオキシカルボニル基；例えばトリメチルシリル基、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基等の低級アルキルシリル基；例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基等の低級アルキルスルホニル基等や；例えばベンゼンスルホニル基、ｐ－トルエンスルホニル基等のアリールスルホニル基等が挙げられ、特にｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、メチルスルホニル基やｐ－トルエンスルホニル基等が好ましい。

本加水分解反応は、酸又は塩基を用いる加水分解、即ち、例えば０．０１モル乃至大過剰の酸、好ましくは酢酸、ギ酸、硫酸、フタル酸や塩酸等、又は０．０１モル乃至大過剰の塩基、好ましくは水酸化ナトリウムや水酸化カリウム等を作用させる方法により行われる。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは０℃乃至１６０℃である。

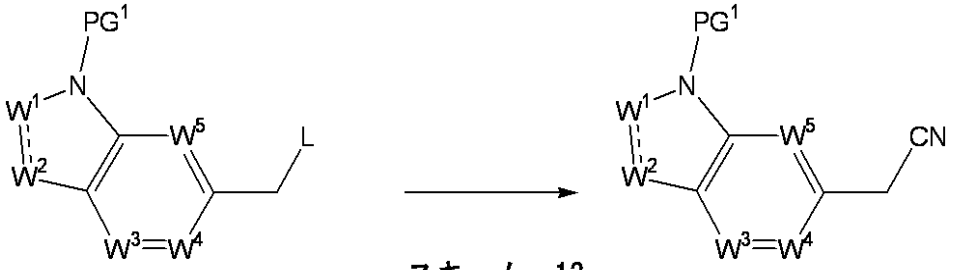
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、メタノール、エタノール、１－プロパノール、２－プロパノール、１－ブタノール、２－ブタノール、ｔｅｒｔ－ブタノール、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、シクロヘキサン、１，３－ジメチルベンゼンやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２１７】

スキーム１３：式（ＸＶＩＩＩ）の化合物から式（ＸＶＩＩ）の化合物の製造法

【０２１８】

【化４３】



スキーム 13

(XVIII) (XVII)

【０２１９】

上記式（ＸＶＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^1は保護基である。］の化合物は、上記式（ＸＶＩＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^1は保護基であり、Ｌは脱離基である。］で表される化合物のシアノ化により得ることができる。

上記式（ＸＶＩＩＩ）の脱離基Ｌとしては、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばハロゲン原子（塩素原子、臭素原子等）、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基、ベンゼンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基やエタンスルホニルオキシ等が挙げられ、臭素原子、塩素原子、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基やメタンスルホニルオキシ基等が好ましい。

当該反応では、化合物（ＸＶＩＩＩ）１モルに対して、シアン化物を通常１モル乃至１０モル、好ましくは１モル乃至３モル用いる。

用いられるシアン化物としては、シアン化リチウム、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、テトラエチルシアニド、トリメチルシリルシアニドやテトラブチルシアニド等が挙げられる。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは０℃乃至１６０℃である。

反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、メタノール、エタノール、１－プロパノール、２－プロパノール、１－ブタノール、２－ブタノール、ｔｅｒｔ－ブタノール、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、１，４－ジオキサン、シク

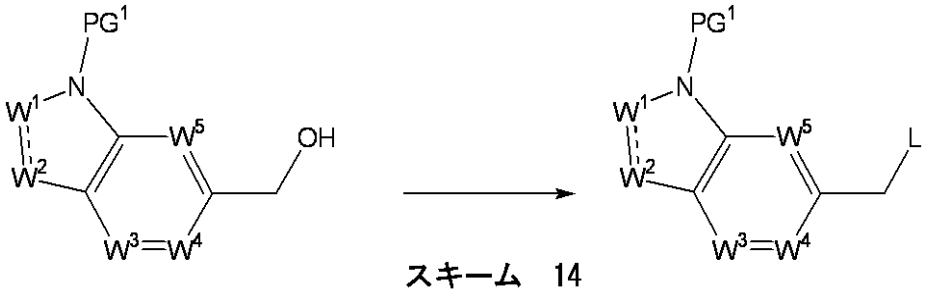
ロヘキサン、１，３－ジメチルベンゼンやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２２０】

スキーム１４：式（ＸＩＸ）の化合物から式（ＸＶＩＩＩ）の化合物の製造法

【０２２１】

【化４４】



スキーム 14

(XIX) (XVIII)

【０２２２】

上記式（ＸＶＩＩＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^1は保護基であり、Ｌは脱離基である。］の化合物は、上記式（ＸＩＸ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^1は保護基である。］で表される化合物の水酸基を、塩基の存在下で、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ基、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基等の脱離基に変換することにより得ることができる。

上記式（ＸＶＩＩＩ）の脱離基Ｌとしては、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばハロゲン原子（塩素原子、臭素原子等）、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基、ベンゼンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基やエタンスルホニルオキシ等が挙げられ、臭素原子、塩素原子、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基やメタンスルホニルオキシ基等が好ましい。

当該反応では、化合物（ＸＩＸ）１モルに対して、脱離基をもたらす化合物として、例えばスルホン酸クロリドを通常１モル乃至１０モル、好ましくは１モル乃至３モル用いる。

用いられるスルホン酸クロリドとしては、メタンスルホニルクロリド、エタンスルホニルクロリド、ｐ－トルエンスルホニルクロリドやフェニルスルホニルクロリド等が挙げられる。

用いられる塩基としては、トリエチルアミンやジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは０℃乃至２５℃である。

反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、クロロホルム、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、ジメトキエタン、１，４－ジオキサン、シクロヘキサン、１，３－ジメチルベンゼンやトルエン等の溶媒が好ましい。

また上記式（ＸＶＩＩＩ）の化合物は、上記式（ＸＩＸ）で表される化合物に四臭化炭素、四塩化炭素等のハロゲン化剤及びトリフェニルホスフィンを作用させるアッペル反応により得ることもできる。

当該反応では、化合物（ＸＩＸ）１モルに対して、ハロゲン化剤を通常１モル乃至１０モル、好ましくは１モル乃至３モル用いる。

用いられるハロゲン化剤としては、四臭化炭素、四塩化炭素、ヘキサクロロアセトン、ヘキサブロモアセトン、トリホスゲン、臭化リチウム、ヨウ化メタン、臭素やヨウ素等が挙げられる。

当該反応では、化合物（ＸＩＸ）１モルに対して、トリフェニルホスフィンを通常１モル乃至１０モル、好ましくは１モル乃至３モル用いる。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは０℃乃至２５℃である。

反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、クロロホルム、ジク

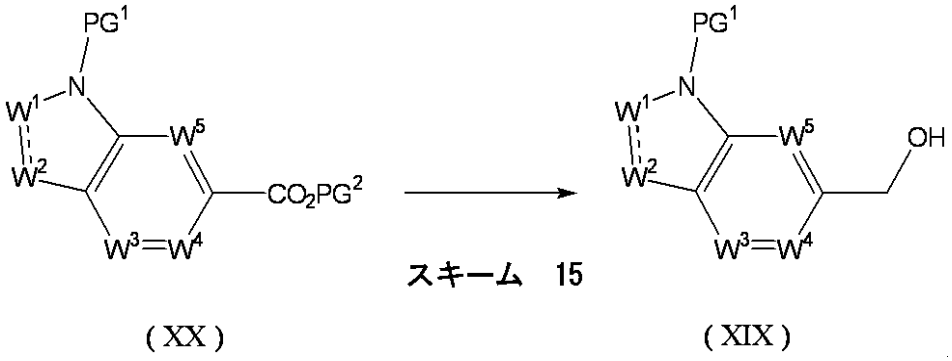
ロロメタン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、１，４－ジオキサン、シクロヘキサン、１，３－ジメチルベンゼン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２２３】

スキーム１５：式（ＸＸ）の化合物から式（ＸＩＸ）の化合物の製造法

【０２２４】

【化４５】



スキーム 15

（XX） （XIX）

【０２２５】

上記式（ＸＩＸ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^1は保護基である。］の化合物は、上記式（ＸＸ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^1及びPG^2は保護基である。］で表される化合物を還元することにより得ることができる。より具体的には、エステルを有する式（ＸＸ）の化合物に水素化リチウムアルミニウム等の還元剤を反応させることにより、式（ＸＩＸ）の化合物を得ることができる。

ここで、上記式（ＸＸ）の保護基PG^2は、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基等の低級アルキル基；例えば２，２，２－トリクロロエチル基等のハロ低級アルキル基；例えばアリル基等の低級アルケニル基や；例えばベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基、ｐ－ニトロベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基等のアラルキル基等が挙げられ、特にメチル基、エチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、アリル基、ベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基やベンズヒドリル基等が好ましい。

当該反応では、化合物（ＸＸ）１モルに対して、還元剤を通常１モル乃至１０モル、好ましくは１モル乃至３モル用いる。

用いられる還元剤としては、水素化リチウムアルミニウム、水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化トリエチルホウ素リチウム、水素化ビス（２－メトキシエトキシ）アルミニウムナトリウムや水素化ホウ素等が挙げられる。

反応温度は、通常－１００℃乃至２００℃であり、好ましくは０℃乃至２５℃である。

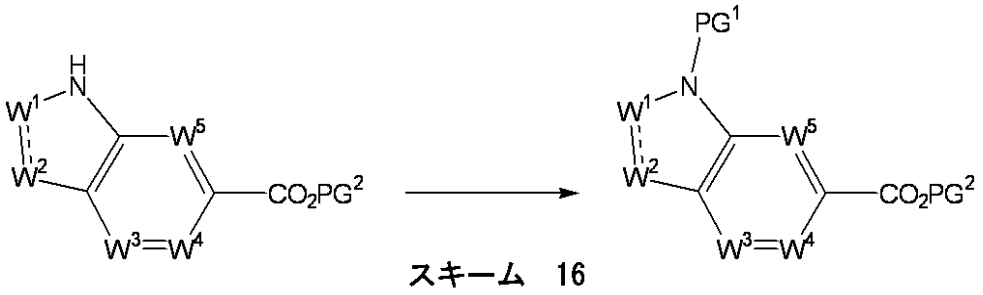
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ジメトキシエタン、シクロヘキサン、１，３－ジメチルベンゼン、トルエン、メタノール、エタノール、１－プロパノールや２－プロパノール等の溶媒が好ましい。

【０２２６】

スキーム１６：式（ＸＸＩ）の化合物から式（ＸＸ）の化合物の製造法

【０２２７】

【化４６】



スキーム 16

(XXI) (XX)

【０２２８】

上記式（ＸＸ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^1及びPG^2は保護基である。］の化合物は、上記式（ＸＸＩ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^2は保護基である。］で表される化合物を保護基PG^1で保護することにより得ることができる。

ここで、上記式（ＸＸ）の保護基PG^1は、その機能を有するものであれば特に限定されないが、例えばベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基、３，４－ジメトキシベンジル基、ｏ－ニトロベンジル基、ｐ－ニトロベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基等の低級アルカノイル基；例えばベンゾイル基；例えばフェニルアセチル基、フェノキシアセチル基等のアリールアルカノイル基；例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基等の低級アルコキシカルボニル基；例えばベンジルオキシカルボニル基、ｐ－ニトロベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基等のアラルキルオキシカルボニル基；例えばトリメチルシリル基、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基等の低級アルキルシリル基；例えばテトラヒドロピラニル基；例えばトリメチルシリルエトキシメチル基；例えばメチルスルホニル基、エチルスルホニル基等の低級アルキルスルホニル基等や；例えばベンゼンスルホニル基、ｐ－トルエンスルホニル基等のアリールスルホニル基等が挙げられ、特にｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、メチルスルホニル基やｐ－トルエンスルホニル基等が好ましい。

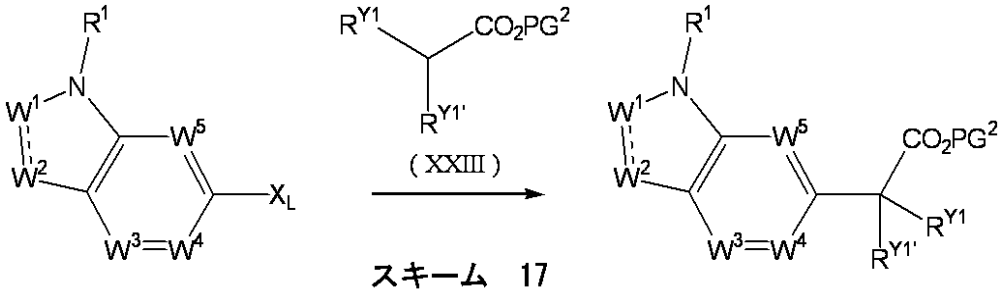
保護基の導入法は、当該保護基の種類及び化合物の安定性等により異なるが、例えば文献記載の方法［プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）、第３版、Ｔ．Ｗ．グリーン（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ）著、Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ社（１９９９年）参照］又はそれに準じる方法に従って合成できる。

なお、式（ＸＸＩ）の化合物としては、例えばインドール－６－カルボン酸メチル、インドール－６－カルボン酸エチル、インドール－６－カルボン酸ベンジル、インドール－６－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル、３－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル、３－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸エチル、３－エチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル、３－イソプロピル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル、１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸メチル、インダゾール－６－カルボン酸メチル、インダゾール－６－カルボン酸エチル、３－メチルインダゾール－６－カルボン酸メチル等が挙げられ、式（ＸＸＩ）の化合物は市販品を用いるか、公知の方法若しくは実施例記載の方法又はそれに準じる方法を必要に応じ適宣組み合わせることにより製造することができる。

【０２２９】

以下のスキーム１７～１８は、式（ＩＩ）で表される化合物においてＸで表される基が単結合であり、Ｙで表される基が$CR^{Y1}R^{Y1'}$で表される基である化合物（式（ＩＩ－１））の化合物の他の合成法である。

【０２３０】
スキーム１７：式（ＸＸＩＩ）の化合物から式（ＩＩ－１）の化合物の製造法
【０２３１】
【化４７】

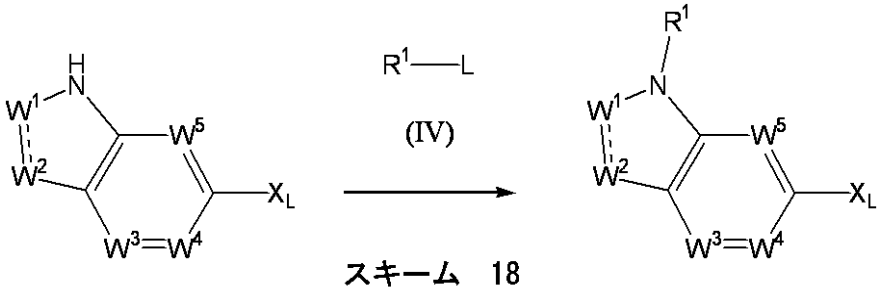


スキーム　17

(XXII)　　(II-1)

【０２３２】
上記式（ＩＩ－１）［式中、R^1、R^{Y1}、$R^{Y1'}$、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、PG^2は保護基を表す。］の化合物は、上記式（ＸＸＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、X_Lはハロゲン原子である。］で表される化合物と上記式（ＸＸＩＩＩ）［式中、R^{Y1}、$R^{Y1'}$は前記と同義であり、PG^2は保護基を表す。］のカップリング反応により得ることができる。より具体的には、塩基及びパラジウム触媒（更に必要に応じてホスフィン配位子）の存在下、ハロゲン原子を有する化合物（ＸＸＩＩ）と化合物（ＸＸＩＩＩ）とを反応させることにより、化合物（ＩＩ－１）を得ることができる。
当該反応では、化合物（ＸＸＩＩ）１モルに対して、化合物（ＸＸＩＩＩ）を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。
化合物（ＸＸＩＩＩ）としては、例えば酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ｔｅｒｔ－ブチル、プロピオン酸メチル、プロピオン酸エチル、プロピオン酸ｔｅｒｔ－ブチルやイソ酪酸メチル等が挙げられる。
用いられる塩基としては、リチウムジシクロヘキシルアミド、ナトリウムジシクロヘキシルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジドやリチウムジイソプロピルアミド等が挙げられる。
用いられる塩基の量は、化合物（ＸＸＩＩ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モルである。
用いられるパラジウム触媒としては、例えば、$Pd(PPh_3)_4$、$Pd(OAc)_2$、$Pd(dba)_2$、$Pd_2(dba)_3$や、$PdCl_2(PPh_3)_2$等が挙げられる。
用いられるパラジウム触媒の量は、化合物（ＸＸＩＩ）１モルに対して、通常０．０１乃至０．５モル、好ましくは０．０５乃至０．２モルである。
用いられるホスフィン配位子としては、PPh_3、Ｐ（ｏ－ｔｏｌ）$_3$、Ｐ（ｔｅｒｔ－Ｂｕ）$_3$、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－１，１’－ビフェニル、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル、１，２，３，４，５－ペンタフェニル－１’－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］フェロセン、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－１，１’－ビフェニルや、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル等が挙げられる。
反応温度は、通常０℃乃至８０℃であり、好ましくは０℃乃至２５℃である。
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、シクロヘキサン、１，３－ジメチルベンゼン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。
【０２３３】
スキーム１８：式（ＸＸＩＶ）から式（ＸＸＩＩ）の化合物の製造法

【０２３４】
【化４８】



スキーム 18

(XXIV)　　(XXII)

【０２３５】
上記式（ＸＸＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、X_Lはハロゲン原子である。］の化合物は、上記式（ＸＸＩＶ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、X_Lはハロゲン原子である。］で表される化合物と上記式（ＩＶ）［式中、R^1は前記と同義であり、Ｌは脱離基を表す。］の化合物との塩基の存在下でのアルキル化反応により得ることができる。
上記式（ＩＶ）の脱離基Ｌは、上記化合物（ＩＶ）との反応により脱離して化合物（ＸＸＩＩ）を生成するものであれば特に限定されないが、脱離基としては、ハロゲン原子（塩素原子、臭素原子等）、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基、ベンゼンスルホニルオキシ基、エタンスルホニルオキシ基やメタンスルホニルオキシ基等が挙げられ、臭素原子、塩素原子やｐ－トルエンスルホニルオキシ基等が好ましい。
用いられる化合物（ＩＶ）の量は、化合物（ＸＸＩＶ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モルである。
用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、フッ化セシウム、水素化ナトリウムや水酸化カリウム等が挙げられ、炭酸カリウム、水素化ナトリウムや水酸化カリウム等が好ましい。
塩基の量は、化合物（ＸＸＩＶ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至５モルである。
反応温度は、通常０℃乃至１６０℃であり、好ましくは２５℃乃至１００℃である。
反応時間は、通常１時間乃至２４時間であり、好ましくは１時間乃至１２時間である。
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチル－２－ピロリドン、クロロホルム、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、アセトン、メチルエチルケトンやアセトニトリル等の溶媒が好ましい。
なお、式（ＸＸＩＶ）の化合物としては、例えば６－ブロモインドール、６－ブロモ－３－メチルインドール、６－ブロモ－３－エチルインドール、６－ブロモインダゾール、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－２－オン、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－２－オン、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール、６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－３－エチル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－３－プロピル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－３－イソプロピル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－３－シクロプロピル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－１Ｈ－インダゾール－３－カルボニトリル、６－クロロ－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－プロピル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－クロロ－１Ｈ－ピ

ラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンや、６－クロロ－５－メトキシ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール等が挙げられる。式（ＸＸＩＶ）の化合物は市販品を用いるか、公知の方法若しくは実施例記載の方法又はそれに準じる方法を必要に応じ適宜組み合わせることにより製造することができる。

【０２３６】

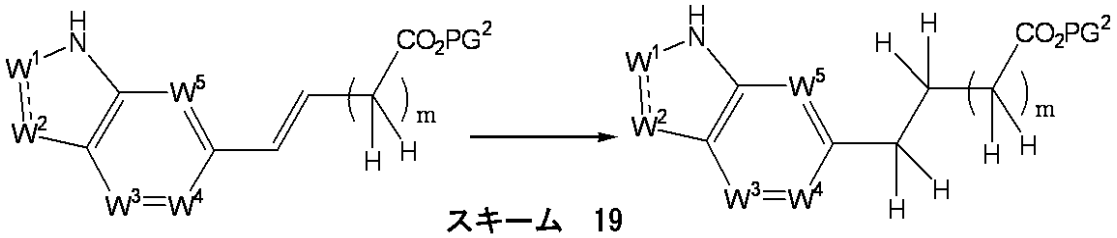
以下のスキーム１９～２０は、式（ＩＩＩ）で表される化合物においてＸで表される基が単結合であり、Ｙで表される基が－（CH_2）$_2$－（CH_2）$_m$－（ここでｍは０乃至４のいずれかの整数である）で表される基である化合物（式（ＩＩＩ－２））の化合物の合成法である。

【０２３７】

スキーム１９：式（ＩＩＩ－３）の化合物から式（ＩＩＩ－２）の化合物の製造法

【０２３８】

【化４９】



スキーム 19

(III-3)　　(III-2)

【０２３９】

上記式（ＩＩＩ－２）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、ｍは０乃至４のいずれかの整数であり、PG^2は保護基を表す。］の化合物は、上記式（ＩＩＩ－３）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、ｍは０乃至４のいずれかの整数であり、PG^2は保護基を表す。］で表される化合物の還元反応により得ることができる。より具体的には、パラジウム炭素等の還元触媒の存在下、アルケン基を有する化合物（ＩＩＩ－３）を水素雰囲気下で反応することにより、化合物（ＩＩＩ－２）を得ることが出来る。

用いられる触媒としては、例えば、５％パラジウム炭素、１０％パラジウム炭素、２０％水酸化パラジウム、ラネーニッケル、白金や酸化白金等が挙げられる。

用いられる触媒の量は、化合物（ＩＩＩ－３）１モルに対して、通常０．０１乃至１モル、好ましくは０．０５乃至０．２モルである。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは２５℃乃至８０℃である。

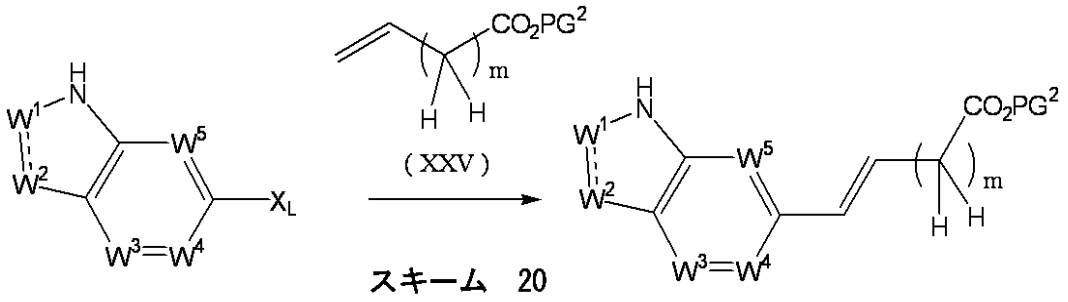
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、メタノール、エタノール、１－プロパノール、２－プロパノール、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサンやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２４０】

スキーム２０：式（ＸＸＩＶ）の化合物から式（ＩＩＩ－３）の化合物の製造法

【０２４１】

【化５０】



スキーム 20

(XXIV) (III-3)

【０２４２】

上記式（ＩＩＩ－３）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、ｍは０乃至４のいずれかの整数であり、PG^2は保護基を表す。］の化合物は、上記式（ＸＸＩＶ）［式中、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、X_Lはハロゲン原子である。］で表される化合物と上記式（ＸＸＶ）［式中、ｍは０乃至４のいずれかの整数であり、PG^2は保護基を表す。］のカップリング反応により得ることができる。より具体的には、塩基及びパラジウム触媒（更に必要に応じてホスフィン配位子）の存在下、ハロゲン原子を有する化合物（ＸＸＩＶ）と化合物（ＸＸＶ）とを反応させることにより、化合物（ＩＩＩ－３）を得ることができる。

当該反応では、化合物（ＸＸＩＶ）１モルに対して、化合物（ＸＸＶ）を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。

化合物（ＸＸＶ）としては、例えばアクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル、２－ブテン酸メチル、３－ブテン酸メチル、アクリル酸、２－ブテン酸や３－ブテン酸等が挙げられる。

用いられる塩基としては、トリエチルアミン、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、フッ化セシウム、フッ化カリウムや炭酸カリウム等が挙げられる。

用いられる塩基の量は、化合物（ＸＸＩＶ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モルである。

用いられるパラジウム触媒としては、例えば、$Pd(PPh_3)_4$、$Pd(OAc)_2$、$Pd_2(dba)_3$や、$PdCl_2(PPh_3)_2$等が挙げられる。

用いられるパラジウム触媒の量は、化合物（ＸＸＩＶ）１モルに対して、通常０．０１乃至０．５モル、好ましくは０．０５乃至０．２モルである。

用いられるホスフィン配位子としては、PPh_3、Ｐ（ｏ－ｔｏｌ）$_3$、Ｐ（２－ｆｕｒｙｌ）$_3$、Ｐ（ｔｅｒｔ－Ｂｕ）$_3$、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－１，１’－ビフェニル、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－１，１’－ビフェニルや、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル等が挙げられる。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは２５℃乃至１６０℃である。

反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、クロロホルム、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。

なお、式（ＸＸＩＶ）の化合物としては、例えば６－ブロモインドール、６－ブロモ－３－メチルインドール、６－ブロモ－３－エチルインドール、６－ブロモインダゾール、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－２－オン、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－２－オン、６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール、

６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－３－エチル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－３－プロピル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－３－イソプロピル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－３－シクロプロピル－１Ｈ－インダゾール、６－ブロモ－１Ｈ－インダゾール－３－カルボニトリル、６－クロロ－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－プロピル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、６－ブロモ－３－クロロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジンや、６－クロロ－５－メトキシ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール等が挙げられる。式（ＸＸＩＶ）の化合物は市販品を用いるか、公知の方法若しくは実施例記載の方法又はそれに準じる方法を必要に応じ適宜組み合わせることにより製造することができる。

【０２４３】

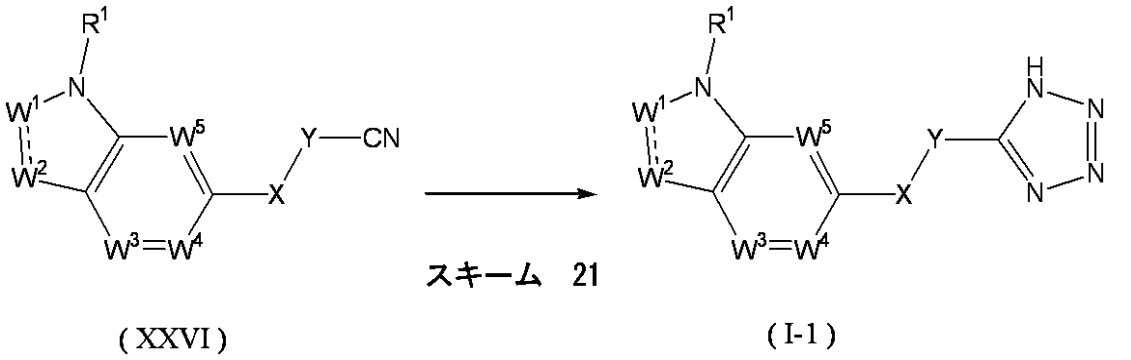
スキーム２１～２３は、式（Ｉ）で表される化合物においてＺが５－テトラゾリル基である化合物（式（Ｉ－１））の化合物の合成法である。

【０２４４】

スキーム２１：式（ＸＸＶＩ）の化合物から式（Ｉ－１）の化合物の製造法

【０２４５】

【化５１】



【０２４６】

上記式（Ｉ－１）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義である。］の化合物は、上記式（ＸＸＶＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義である。］で表される化合物とアジ化物との反応により得ることができる。より具体的には、塩化アンモニウム等の塩の存在下、シアノ基を有する化合物（ＸＸＶＩ）とアジ化ナトリウム等のアジ化物を反応させることにより、化合物（Ｉ－１）を得ることができる。

当該反応では、化合物（ＸＸＶＩ）１モルに対して、アジ化物を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。

アジ化物としては、例えばアジ化リチウム、アジ化ナトリウム、アジ化カリウム等のアルカリ金属アジド、トリオクチルアジ化スズ等のトリアルキルスズアジド又はアジ化水素酸等が挙げられる。

用いられる塩としては、塩化アンモニウム、塩化亜鉛、臭化亜鉛や塩化アルミニウム等が挙げられる。

用いられる塩の量は、化合物（ＸＸＶＩ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モルである。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは１００℃乃至１７０℃である。

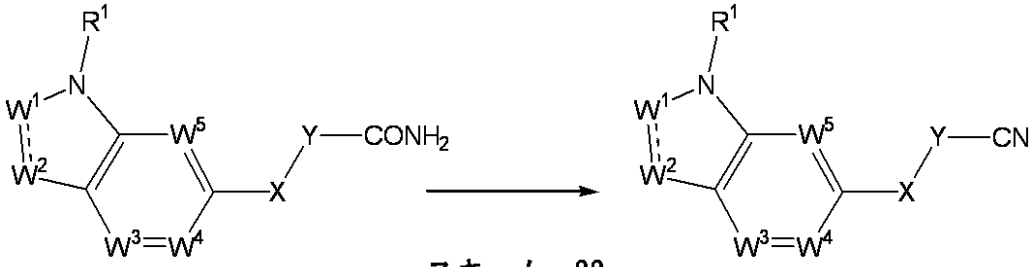
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジメチルホルムアミド、水、ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチル－２－ピロリドン、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサンやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２４７】

スキーム２２：式（ＸＸＶＩＩ）の化合物から式（ＸＸＶＩ）の化合物の製造法

【０２４８】

【化５２】



スキーム　22

（XXVII）　　（XXVI）

【０２４９】

上記式（ＸＸＶＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義である。］の化合物は、上記式（ＸＸＶＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義である。］で表される化合物の脱水反応により得ることができる。より具体的には、塩化チオニル等の脱水剤の存在下、アミド基を有する化合物（ＸＸＶＩＩ）を反応させることにより、化合物（ＸＸＶＩ）を得ることができる。

当該反応では、化合物（ＸＸＶＩＩ）１モルに対して、脱水剤を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。

脱水剤としては、例えば塩化チオニル、塩化オキザリル、シアヌル酸クロリド、五酸化リン、五塩化リン、無水酢酸やオキシ塩化リン等が挙げられる。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは０℃乃至２５℃である。

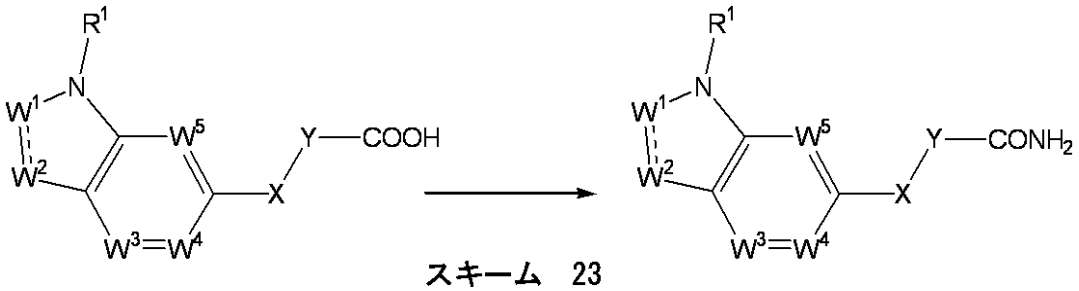
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２５０】

スキーム２３：式（Ｉ）（式中、ＺはＣＯＯＨである）の化合物から式（ＸＸＶＩＩ）の化合物の製造法

【０２５１】

【化５３】



スキーム　23

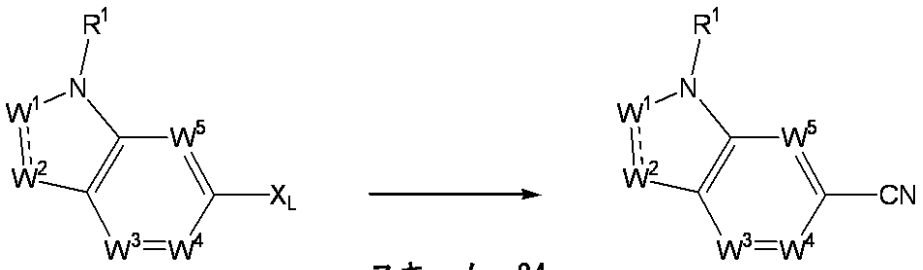
（I）　　（XXVII）

【０２５２】

上記式（ＸＸＶＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義である。］の化合物は、上記式（Ｉ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義である。］で表される化合物のアミド化反応により得ることができる。より具体的には、塩化チオニル、オキザリルクロリド等のハロゲン化剤を作用させることにより対応する酸クロリドを生成し、アンモニア水を作用させることによりアミド基を有する化合物（ＸＸＶＩＩ）を得ることができる。

当該反応では、化合物（Ｉ）１モルに対して、ハロゲン化剤を通常１乃至１０モル、好

ましくは１乃至３モル用いる。
ハロゲン化剤としては、例えば塩化チオニル、オキザリルクロリド、三塩化リン、五塩化リンや塩化スルフリル等が挙げられる。
反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは０℃乃至２５℃である。
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、１，３－ジメチルベンゼン、１，４－ジオキサンやトルエン等の溶媒が好ましい。
【０２５３】
以下のスキーム２４は、式（ＸＸＶＩ）で表される化合物においてＸが単結合であり、Ｙが単結合である化合物（式（ＸＸＶＩ－１））の合成法である。
【０２５４】
スキーム２４：式（ＸＸＩＩ）の化合物から式（ＸＸＶＩ－１）の化合物の製造法
【０２５５】
【化５４】

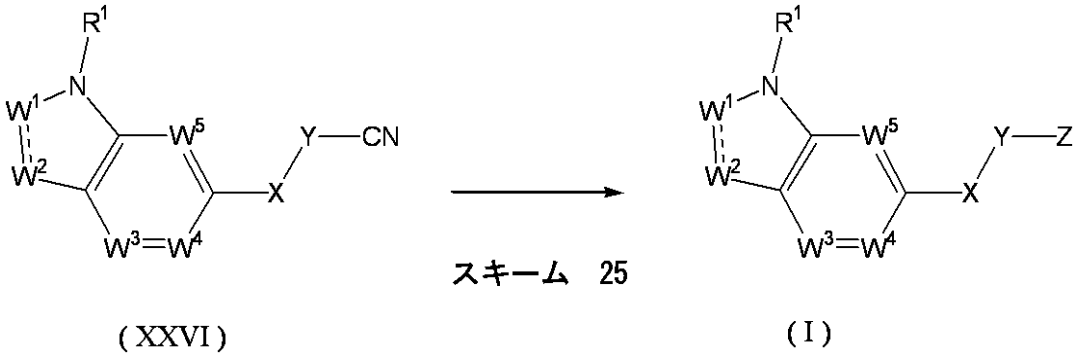


スキーム 24

(XXII)　　(XXVI-1)

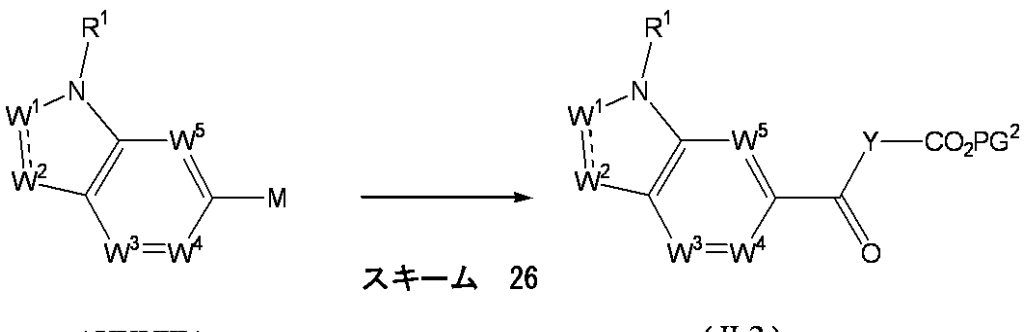
【０２５６】
上記式（ＸＸＶＩ－１）［式中、R^1は前記と同義であり、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義である。］の化合物は、上記式（ＸＸＩＩ）［式中、R^1は前記と同義であり、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、X_Lはハロゲン原子である。］で表される化合物とシアン化亜鉛等のシアン化物とのカップリング反応により得ることができる。より具体的には、パラジウム触媒（更に必要に応じてホスフィン配位子）の存在下、ハロゲン原子を有する化合物（ＸＸＩＩ）とシアン化物とを反応させることにより、化合物（ＸＸＶＩ－１）を得ることができる。
当該反応では、化合物（ＸＸＩＩ）１モルに対して、シアン化物を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。
シアン化物としては、例えばシアン化亜鉛、シアン化ナトリウムやシアン化カリウム等が挙げられる。
用いられるパラジウム触媒としては、例えば、$Pd(PPh_3)_4$、$Pd(OAc)_2$、$Pd(dba)_2$、$Pd_2(dba)_3$や、$PdCl_2(PPh_3)_2$等が挙げられる。
用いられるパラジウム触媒の量は、化合物（ＸＸＩＩ）１モルに対して、通常０．０１乃至０．５モル、好ましくは０．０５乃至０．２モルである。
用いられるホスフィン配位子としては、PPh_3、Ｐ（ｏ－ｔｏｌ）$_3$、Ｐ（ｔｅｒｔ－Ｂｕ）$_3$、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－１，１’－ビフェニル、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－１，１’－ビフェニルや、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル等が挙げられる。
本反応には、必要に応じて亜鉛等の還元剤を添加することができる。
反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは２５℃乃至１３０℃である。
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、１，４－ジオキサン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２５７】
以下のスキーム２５は、式（Ｉ）の化合物の他の合成法である。
【０２５８】
スキーム２５：式（ＸＸＶＩ）から式（Ｉ）の化合物の製造法
【０２５９】
【化５５】



(XXVI)　　(I)

【０２６０】
上記式（Ｉ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義であり、ＺはＣＯＯＨである。］の化合物は、上記式（ＸＸＶＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5、Ｘ及びＹは前記と同義である。］で表される化合物の加水分解反応により得ることができる。より具体的には、酸又は塩基を用いる加溶媒分解、即ち、例えば０．０１モル乃至大過剰の酸、好ましくは酢酸、塩酸、硫酸、トリフルオロ酢酸やフタル酸等、又はアルコール溶媒存在下０．０１モルないし大過剰の塩基、好ましくは水酸化カリウム、水酸化ナトリウムや水酸化カルシウム等を作用させる方法により、化合物（Ｉ）を得ることができる。
反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは０℃乃至１６０℃である。
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、メタノール、エタノール、１－プロパノール、２－プロパノール、１－ブタノール、２－ブタノール、ｔｅｒｔ－ブタノール、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、シクロヘキサン、１，３－ジメチルベンゼンやトルエン等の溶媒が好ましい。
塩基を用いた加溶媒分解に用いるアルコール溶媒としては、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、メタノール、エタノール、１－プロパノール、２－プロパノール、１－ブタノール、２－ブタノールやｔｅｒｔ－ブタノール等が好ましい。
【０２６１】
以下のスキーム２６は、式（ＩＩ）においてＸがカルボニル基である化合物（式（ＩＩ－２））の化合物の一般的製法である。
【０２６２】
スキーム２６：式（ＸＸＶＩＩＩ）から式（ＩＩ－２）の化合物の製造法
【０２６３】
【化５６】

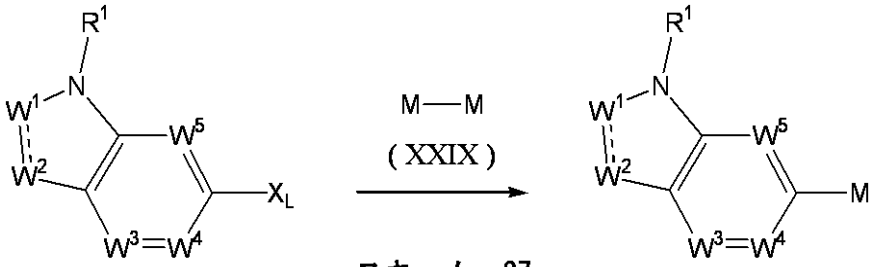


(XXVIII)　　(II-2)

【０２６４】
上記式（ＩＩ－２）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5及びＹは前記と同義であり、PG^2は保護基を表す。］の化合物は、上記式（ＸＸＶＩＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、Ｍはホウ素、スズ等である。］で表される化合物と酸クロリドのカップリング反応により得ることができる。より具体的には、パラジウム触媒（更に必要に応じてホスフィン配位子及び塩基）の存在下、化合物（ＸＸＶＩＩＩ）と酸クロリドとを反応させることにより、化合物（ＩＩ－２）を得ることができる。
当該反応では、化合物（ＸＸＶＩＩＩ）１モルに対して、酸クロリドを通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。
酸クロリドとしては、例えばコハク酸モノメチルクロリド、コハク酸モノエチルクロリドやクロログリオキシル酸エチル等が挙げられる。
式（ＩＩ－２）中のPG^2は、酸クロリドに由来する基であり、例えばメチル基やエチル基等が挙げられる。
用いられる塩基としては、トリエチルアミンやジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。
用いられる塩基の量は、化合物（ＸＸＶＩＩＩ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モルである。
用いられるパラジウム触媒としては、例えば、$Pd(PPh_3)_4$、$Pd(OAc)_2$、$Pd(dba)_2$、$Pd_2(dba)_3$や、$PdCl_2(PPh_3)_2$等が挙げられる。
用いられるパラジウム触媒の量は、化合物（ＸＸＶＩＩＩ）１モルに対して、通常０．０１乃至０．５モル、好ましくは０．０５乃至０．２モルである。
用いられるホスフィン配位子としては、PPh_3、Ｐ（ｏ－ｔｏｌ）$_3$、Ｐ（ｔｅｒｔ－Ｂｕ）$_3$、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－１，１’－ビフェニル、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－１，１’－ビフェニルや、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル等が挙げられる。
反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは２５℃乃至１３０℃である。
反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２６５】
スキーム２７：式（ＸＸＩＩ）から式（ＸＸＶＩＩＩ）の化合物の製造法

【０２６６】
【化５７】



スキーム 27

(XXII) (XXVIII)

【０２６７】
上記式（ＸＸＶＩＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4、W^5は前記と同義であり、Ｍはホウ素、スズ等である。］の化合物は、上記式（ＸＸＩＩ）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、X_Lはハロゲン原子である。］で表される化合物と上記式（ＸＸＩＸ）［式中、Ｍはホウ素、スズ等である。］のカップリング反応により得ることができる。より具体的には、パラジウム触媒（更に必要に応じてホスフィン配位

子及び塩基）の存在下、ハロゲン原子を有する化合物（ＸＸＩＩ）と化合物（ＸＸＩＸ）とを反応させることにより、化合物（ＸＸＶＩＩＩ）を得ることができる。

当該反応では、化合物（ＸＸＩＩ）１モルに対して、化合物（ＸＸＩＸ）を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。

化合物（ＸＸＩＸ）としては、例えばビス（トリメチルスズ）、ビス（トリエチルスズ）、ビス（トリブチルスズ）やビスピナコラトジボロン等が挙げられる。

用いられる塩基としては、酢酸カリウムやトリメチルアミン等が挙げられる。

用いられる塩基の量は、化合物（ＸＸＩＩ）１モルに対して、通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モルである。

用いられるパラジウム触媒としては、例えば、$Pd(PPh_3)_4$、$Pd(OAc)_2$、$Pd_2(dba)_3$や、$PdCl_2(PPh_3)_2$等が挙げられる。

用いられるパラジウム触媒の量は、化合物（ＸＸＩＩ）１モルに対して、通常０．０１乃至０．５モル、好ましくは０．０５乃至０．２モルである。

用いられるホスフィン配位子としては、PPh_3、Ｐ（ｏ－ｔｏｌ）$_3$、Ｐ（ｔｅｒｔ－Ｂｕ）$_3$、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－１，１’－ビフェニル、２－［ジ（ｔｅｒｔ－ブチル）ホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－１，１’－ビフェニルや、２－［ジシクロヘキシルホスフィノ］－２’－ジメチルアミノ－１，１’－ビフェニル等が挙げられる。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは２５℃乃至１３０℃である。

反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、１，４－ジオキサン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２６８】

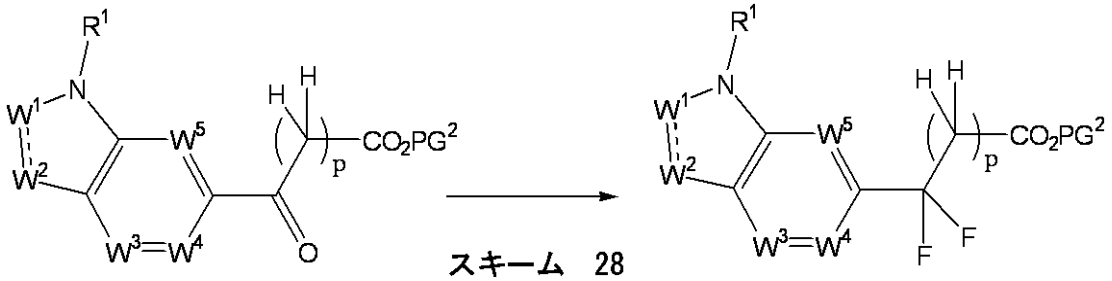
以下のスキーム２８は、式（ＩＩ）において、Ｘが単結合であり、Ｙが$-CF_2-(CH_2)_p-$（ここでｐは０乃至５のいずれかの整数である）で表される基である化合物（式（ＩＩ－３））で表される化合物の合成法である。

【０２６９】

スキーム２８：式（ＩＩ－２）から式（ＩＩ－３）の化合物の製造法

【０２７０】

【化５８】



スキーム 28

(II-2)　　(II-3)

【０２７１】

上記式（ＩＩ－３）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、ｐは０乃至５のいずれかの整数であり、PG^2は保護基である。］の化合物は、上記式（ＩＩ－２）［式中、R^1、W^1、W^2、W^3、W^4及びW^5は前記と同義であり、ｐは０乃至５のいずれかの整数であり、PG^2は保護基である。］で表される化合物のフッ素化により得ることができる。より具体的には、化合物（ＩＩ－２）とジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（ＤＡＳＴ）等のフッ素化剤を反応させることにより、化合物（ＩＩ－３）を得ることができる。

当該反応では、化合物（ＩＩ－２）１モルに対して、フッ素化剤を通常１乃至１０モル、好ましくは１乃至３モル用いる。

フッ素化剤としては、ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（ＤＡＳＴ）、ビス（２－メ

トキシエチル）アミノ硫黄トリフルオリド、１，１，２，２－テトラフルオロエチル－Ｎ，Ｎ－ジメチルアミン、ジエチルアミノジフルオロスルフィニウムテトラフルオロボレート、モルホリノジフルオロスルフィニウムテトラフルオロボレートや、４－ｔｅｒｔ－ブチル－２，６－ジメチルフェニル硫黄トリフルオリド等が挙げられる。

反応温度は、通常０℃乃至２００℃であり、好ましくは２５℃乃至１３０℃である。

反応溶媒は、反応に支障が無いものであれば特に限定されないが、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、アセトニトリルやトルエン等の溶媒が好ましい。

【０２７２】

次に、本発明のＵＲＡＴ１阻害剤、血中尿酸値低下剤、及び、血中尿酸が関与する病態を治療又は予防するための医薬組成物について説明する。

【０２７３】

本明細書で用いる「ＵＲＡＴ１」とは、尿酸トランスポーター１（Ｕｒｉｃ　ａｃｉｄ　ｔｒａｎｓｐｏｒｔｅｒ　１）を表す。

【０２７４】

本明細書で用いる「ＵＲＡＴ１を阻害する」とは、ＵＲＡＴ１の尿酸トランスポーターとしての機能を阻害してその活性を消失若しくは減弱させることを意味し、例えば後述する実施例１８７の条件に基づいて、ＵＲＡＴ１の機能を特異的に阻害することを意味する。

【０２７５】

本明細書で用いる「ＵＲＡＴ１阻害剤」とは、式（Ｉ）の化合物（当該化合物の薬学的に許容できる塩又はエステルの形態である場合を含む）を含み、ＵＲＡＴ１の尿酸トランスポーターとしての機能を阻害してその活性を消失若しくは減弱させる薬剤を意味する。

【０２７６】

本明細書で用いる「血中尿酸値低下剤」とは、式（Ｉ）の化合物（当該化合物の薬学的に許容できる塩又はエステルの形態である場合を含む）を含み、ＵＲＡＴ１を阻害することにより、血中尿酸値を低下させる薬剤を意味する。

【０２７７】

本明細書で用いる「血中尿酸値を低下させる」とは、ＵＲＡＴ１の尿酸トランスポーターとしての機能を阻害することにより血中（血清中又は血漿中を含む）の尿酸（尿酸塩を含む）を低下させることを意味し、好ましくは高い血清尿酸値を低下させること、より好ましくは血清尿酸値を８ｍｇ／ｄＬ未満（血清尿酸値として好ましくは７ｍｇ／ｄＬ未満、更に好ましくは６ｍｇ／ｄＬ未満）に低下させることを意味する。

【０２７８】

本明細書で用いる「高い血中尿酸値」とは、血清尿酸値が６ｍｇ／ｄＬ以上、好ましくは７ｍｇ／ｄＬ以上、より好ましくは８ｍｇ／ｄＬ以上であることを意味する。

【０２７９】

本明細書で用いる「血中尿酸が関与する病態を治療又は予防するための医薬組成物」とは、式（Ｉ）の化合物（当該化合物の薬学的に許容できる塩又はエステルの形態である場合を含む）を含み、ＵＲＡＴ１を阻害することにより、血中尿酸が関与する病態を治療又は予防する医薬組成物を意味する。

【０２８０】

本明細書で用いる「血中尿酸が関与する病態」とは、前述の「高い血中尿酸値」が関与する病態をいい、例えば高尿酸血症、痛風結節、急性痛風関節炎、慢性痛風関節炎、痛風腎、尿路結石、腎機能障害、冠動脈疾患及び虚血性心疾患等が挙げられる。

【０２８１】

ＵＲＡＴ１阻害剤、血中尿酸値低下剤及び血中尿酸が関与する病態を治療又は予防するための医薬組成物は、いずれも製剤として提供することができる。

「製剤」には、経口製剤及び非経口製剤が含まれる。経口製剤としては、例えば、錠剤、カプセル剤、散剤や顆粒剤などであり、一方、非経口製剤としては、例えば、溶液若し

くは懸濁液等の殺菌した液状の製剤、具体的には、注射剤や点滴剤などであり、好ましくは、静脈内注射剤や静脈内点滴剤である。

【０２８２】

本発明に係る「製剤」においては、通常、本発明に係る化合物の治療上の有効量を薬学的に許容し得る担体又は希釈剤と共に含んでいてもよい。この製剤化技術は、当該技術分野の当業者にとって技術常識であると考えられ、よく知られている。好ましくは、薬学的に許容し得る担体又は希釈剤と一緒に、当業者によく知られている多くの方法で経口製剤用、静脈内点滴用又は注射用に製剤化することができる。

【０２８３】

「薬学的に許容できる担体又は希釈剤」としては、賦形剤（例えば、脂肪、蜜蝋、半固体及び液体のポリオール、天然若しくは硬化オイルなど）；水（例えば、蒸留水、特に、注射用蒸留水など）、生理学的食塩水、アルコール（例えば、エタノール）、グリセロール、ポリオール、ブドウ糖水溶液、マンニトール、植物オイルなど；添加剤（例えば、増量剤、崩壊剤、結合剤、潤滑剤、湿潤剤、安定剤、乳化剤、分散剤、保存剤、甘味料、着色剤、調味料若しくは芳香剤、濃化剤、希釈剤、緩衝物質、溶媒若しくは可溶化剤、貯蔵効果を達成するための薬剤、浸透圧を変えるための塩、コーティング剤、又は抗酸化剤）などが挙げられる。

【０２８４】

本発明に係る製剤は、各種の形態を選択することができる。例えば錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤若しくは液剤等の経口製剤、例えば溶液若しくは懸濁液等の殺菌した液状の非経口製剤、坐剤や、軟膏剤等が挙げられる。

【０２８５】

本発明に係る製剤は、固体製剤であってもよく、液状製剤であってもよい。

固体の製剤は、そのまま錠剤、カプセル剤、顆粒剤又は粉末の形態として製造することもできるが、適当な担体（添加物）を使用して製造することもできる。そのような担体（添加物）としては、例えば乳糖若しくはブドウ糖等の糖類；例えばトウモロコシ、小麦若しくは米等の澱粉類；例えばステアリン酸等の脂肪酸；例えばメタケイ酸アルミン酸マグネシウム若しくは無水リン酸カルシウム等の無機塩；例えばポリビニルピロリドン若しくはポリアルキレングリコール等の合成高分子；例えばステアリン酸カルシウム若しくはステアリン酸マグネシウム等の脂肪酸塩；例えばステアリルアルコール若しくはベンジルアルコール等のアルコール類；例えばメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、エチルセルロース若しくはヒドロキシプロピルメチルセルロース等の合成セルロース誘導体や；その他、ゼラチン、タルク、植物油、アラビアゴム等通常用いられる添加物等が挙げられる。

【０２８６】

これらの錠剤、カプセル剤、顆粒剤及び粉末等の固形製剤は、一般的には、製剤全体の質量を基準として、例えば、上記式（Ｉ）で示される化合物０．１～１００質量％、好ましくは５～９８質量％を有効成分として含んでいてもよい。

【０２８７】

液状製剤は、水、アルコール類や、例えば大豆油、ピーナツ油、ゴマ油等の植物由来の油等の液状製剤において通常用いられる適当な添加物を使用し、懸濁液、シロップ剤、注射剤や、点滴剤（静脈内輸液）等の形態として製造される。

【０２８８】

特に、非経口的に筋肉内注射、静脈内注射又は皮下注射の形で投与する場合の適当な溶剤又は希釈剤としては、例えば注射用蒸留水、塩酸リドカイン水溶液（筋肉内注射用）、生理食塩水、ブドウ糖水溶液、エタノール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、静脈内注射用液体（例えばクエン酸及びクエン酸ナトリウム等の水溶液）や電解質溶液（点滴静注及び静脈内注射用）等や、これらの混合溶液が挙げられる。

【０２８９】

これらの注射剤は、有効成分を予め溶解したものの他、有効成分を粉末のまま或いは適

当な担体（添加物）を加えたものを用時溶解する形態もとり得る。これらの注射液は、製剤全体の質量を基準として、例えば、０．１～１０質量％の有効成分を含むことができる。

【０２９０】

また、経口投与用の懸濁剤や、シロップ剤等の液剤は、それぞれ製剤全体の質量を基準として、例えば、０．１～１０質量％の有効成分を含むことができる。

【０２９１】

本発明化合物、本発明のＵＲＡＴ１阻害剤、血中尿酸値低下剤及び尿酸が関与する病態を治療又は予防するための医薬組成物は、他の医薬組成物又は薬剤（以下、併用薬剤ともいう）と併用することができる。

【０２９２】

「併用」とは、有効成分として複数の医薬を組み合わせて使用することを意味する。例えば、配合剤としての使用、キットとしての使用や、各々同一若しくは異なる投与経路により別個に投薬されることを特徴とする組み合わせでの使用等が挙げられる。

【０２９３】

本発明化合物、本発明のＵＲＡＴ１阻害剤、血中尿酸値低下剤及び血中尿酸が関与する病態を治療薬又は予防するための医薬組成物と併用薬剤との投与時期は限定されず、これらを投与対象に対し、同時に投与してもよいし、時間差をおいて投与してもよい。併用薬剤の投与量は、臨床上用いられている投与量に準ずればよく、投与対象、投与対象の年齢及び体重、症状、投与時間、剤形、投与方法、組み合わせ等により適宜選択することができる。併用薬剤の投与形態は、特に限定されず、投与時に本発明のＵＲＡＴ１阻害剤、血中尿酸値低下剤又は血中尿酸が関与する病態を治療するための医薬組成物と併用薬剤とが組み合わされていればよい。

【０２９４】

併用薬剤としては、例えば、「高尿酸血症の治療薬及び／又は予防薬」、「痛風関節炎の治療薬及び／又は予防薬」、「痛風腎の治療薬及び／又は予防薬」、「尿路結石の治療薬及び／又は予防薬」、「高血圧又は高血圧合併症の治療薬及び／又は予防薬」、「高脂血症又は高脂血症合併症の治療薬及び／又は予防薬」、「糖尿病又は糖尿病合併症の治療薬及び／又は予防薬」、「肥満症又は肥満症合併症の治療薬及び／又は予防薬」、「二次性高尿酸血症を引き起こす原疾患の治療薬及び／又は予防薬」、「高尿酸血症が引き起こす腎不全、心血管障害、脳血管障害の治療薬及び／又は予防薬や」、「核酸代謝拮抗剤」が挙げられる。これら１乃至３つの併用薬剤と本発明のＵＲＡＴ１阻害剤、血中尿酸値低下剤及び血中尿酸が関与する病態を治療薬又は予防するための医薬組成物とを組み合わせて用いることができる。

【０２９５】

「高尿酸血症の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、キサンチンオキシダーゼ阻害剤等の尿酸生成抑制薬や、尿酸排泄促進薬等が挙げられる。具体的にはアロプリノール、プロベネシド、ブコローム、フェブキソスタット、ＦＹＸ－０５１（４－（５－ピリジン－４－イル－１Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピリジン－２－カルボニトリル）、ベンズブロマロンや、オキシプリノール等が挙げられる。

【０２９６】

「痛風関節炎の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、インドメタシン、ナプロキセン、フェンブフェン、プラノプロフェン、オキサプロジン等の非ステロイド性抗炎症薬、コルヒチンや、副腎皮質ステロイド等が挙げられる。

【０２９７】

「痛風腎の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、キサンチンオキシダーゼ阻害剤等の尿酸生成抑制薬、尿酸排泄促進薬、クエン酸製剤や、重曹等の尿アルカリ化剤等が挙げられる。具体的にはアロプリノール、プロベネシド、ブコローム、フェブキソスタット、ＦＹＸ－０５１（４－（５－ピリジン－４－イル－１Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピリジン－２－カルボニトリル）、ベンズブロマロンや、オキシプリノー

ル等が挙げられる。

【０２９８】

「尿路結石の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、クエン酸製剤や、重曹等の尿アルカリ化剤等が挙げられる。

【０２９９】

「高血圧又は高血圧合併症の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、ループ利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンＩＩ受容体拮抗薬、Ｃａ拮抗薬、β遮断薬、α，β遮断薬や、α遮断薬等が挙げられる。より具体的には、例えば、フロセミド徐放剤、カプトプリル、カプトプリル徐放剤、マレイン酸エナラプリル、アラセプリル、塩酸デラプリル、シラザプリル、リシノプリル、塩酸ベナゼプリル、塩酸イミダプリル、塩酸テモカプリル、塩酸キナプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、塩酸ニカルジピン、塩酸ニカルジピン徐放剤、ニルバジピン、ニフェジピン、ニフェジピン徐放剤、塩酸ベニジピン、塩酸ジルチアゼム、塩酸ジルチアゼム徐放剤、ニソルジピン、ニトレンジピン、塩酸マニジピン、塩酸バルニジピン、塩酸エホニジピン、ベシル酸アムロジピン、フェロジピン、シルニジピン、アラニジピン、塩酸プロプラノロール、塩酸プロプラノロール徐放剤、ピンドロール、ピンドロール徐放剤、塩酸インデノロール、塩酸カルテオロール、塩酸カルテオロール徐放剤、塩酸ブニトロロール、塩酸ブニトロロール徐放剤、アテノロール、塩酸アセブトロール、酒石酸メトプロロール、酒石酸メトプロロール徐放剤、ニプラジロール、硫酸ペンブトロール、塩酸チリソロール、カルベジロール、フマル酸ビソプロロール、塩酸ベタキソロール、塩酸セリプロロール、マロン酸ボピンドロール、塩酸ベバントロール、塩酸ラベタロール、塩酸アロチノロール、塩酸アモスラロール、塩酸プラゾシン、塩酸テラゾシン、メシル酸ドキサゾシン、塩酸ブナゾシン、塩酸ブナゾシン徐放剤、ウラピジルや、メシル酸フェントラミン等が挙げられる。

【０３００】

「高脂血症又は高脂血症合併症の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、ＨＭＧ－ＣｏＡ還元酵素阻害剤、陰イオン交換樹脂、プロブコール、ニコチン酸製剤、フィブラート系薬剤や、エイコサペンタエン酸製剤等が挙げられる。より具体的には、例えば、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、セリバスタチン、コレスチミド、コレスチラミン、ニセリトロール、ニコモール、フェノフィブラート、ベザフィブラート、クリノフィブラート、クロフィブラートや、イコサペント酸エチル等が挙げられる。

【０３０１】

「糖尿病又は糖尿病合併症の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、インスリン製剤、スルホニル尿素薬、インスリン分泌促進薬、スルホンアミド薬、ビグアナイド薬、αグルコシダーゼ阻害薬、インスリン抵抗性改善薬、ジペプチジルペプチダーゼＩＶ阻害薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アルドース還元酵素阻害薬や、抗不整脈薬等が挙げられる。より具体的には、例えば、インスリン、クロルプロパミド、グリベンクラミド、グリピジド、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、グリメピリド、トラザミド、グリクラジド、ナテグリニド、グリブゾール、塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン、ボグリボース、アカルボース、塩酸ピオグリタゾン、リン酸シタグリプチン、ビルダグリプチン、安息香酸アログリプチンメキシレチンや、エパルレスタット等が挙げられる。

【０３０２】

「肥満症又は肥満症合併症の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、マジンドール、アカルボース、ボグリボースや、エパルレスタット等が挙げられる。

【０３０３】

「尿酸排泄低下型二次性高尿酸血症を引き起こす原疾患の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、慢性腎疾患、多発性嚢胞腎、妊娠中毒症、鉛腎症、高乳酸血症、ダウン症候群、サルコイドーシス、Ｉ型糖原病（高乳酸血症を介する）や、脱水等の治療剤又は

予防剤等が挙げられる。

【０３０４】

「高尿酸血症が引き起こす腎不全、心血管障害、脳血管障害の治療薬及び／又は予防薬」としては、例えば、ループ利尿剤（例えば、フロセミド）、クエン酸製剤、重炭酸ナトリウム、陽イオン交換樹脂、水酸化アルミニウム、アルファカルシドール、β－遮断薬（例えば、塩酸プロプラノロール）、アンジオテンシン変換酵素阻害薬（例えば、カプトプリル）、強心剤（例えば、ジゴキシン）、狭心症治療剤（例えば、硝酸イソソルビド）、Ｃａ拮抗薬（例えば、塩酸ジルチアゼム）、尿酸生成抑制薬（例えば、アロプリノール）、アミノ酸製剤、高アンモニア血症改善薬、抗不整脈治療薬（例えば、メキシレチン）、貧血治療薬（例えば、メピチオスタン、エリスロポエチン）や、その他、「高血圧又は高血圧合併症の治療薬及び／又は予防薬」、「高脂血症又は高脂血症合併症の治療薬及び／又は予防薬」、「糖尿病又は糖尿病合併症の治療薬及び／又は予防薬」や、「肥満症又は肥満症合併症の治療薬及び／又は予防薬」等が挙げられる。

【０３０５】

「核酸代謝拮抗剤」としては、例えば、アザチオプリン、ミゾリビンや、マイコフェノリック酸等が挙げられる。

【０３０６】

また、本発明化合物、本発明のＵＲＡＴ１阻害剤、血中尿酸値低下剤、及び尿酸が関与する病態の治療又は予防するための医薬組成物は、いずれも、血中尿酸値が上昇する薬剤と併用して血中尿酸値を低下させることもできる。

【０３０７】

「血中尿酸値が上昇する薬剤」としては、核酸代謝拮抗剤、降圧利尿剤（例えばフロセミド、サイアザイド系利尿剤）、抗結核薬（例えばピラジナミド、エタンブトール）、消炎鎮痛剤（例えばサリチル酸）、高脂血症薬（例えばニコチン酸）、喘息治療薬（例えばテオフィリン）、免疫抑制薬（例えばサイクロスポリン）、Ｃ型肝炎治療薬（例えばリバビリン）や、エタノール等が挙げられる。

【実施例】

【０３０８】

以下に実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、もとより本発明はこれらの実施例のみに限定されるものではない。実施例で用いた各種試薬は、特に記載の無い限り市販品を使用した。実施例において、薄層クロマトグラフィーは、プレートとしてメルク（ＭＥＲＣＫ）社製Ｓｉｌｉｃａ ｇｅｌ$_{60}$Ｆ$_{254}$を、検出法としてＵＶ検出器を用いた。シリカゲルカラムクロマトグラフィーには、バイオタージ（Ｂｉｏｔａｇｅ）社製Ｂｉｏｔａｇｅ（登録商標）ＳＮＡＰ Ｃａｒｔｒｉｄｇｅ ＫＰ－Ｓｉｌシリカゲルプレパックドカラム又は富士シリシア化学社製Ｃｈｒｏｍａｔｏｒｅｘ（登録商標）Ｑ－ＰＡＣＫ ＣＯＯＨシリカゲルプレパックドカラムを用いた。逆相分取液体クロマトグラフィーは、ＹＭＣ社製ＣｏｍｂｉＰｒｅｐ Ｐｒｏ Ｃ１８をカラムに用い、０．１％トリフルオロ酢酸水溶液及び０．１％トリフルオロ酢酸アセトニトリル溶液を移動相に用いた。

【０３０９】

^{1}Ｈ－ＮＭＲは、日本電子（ＪＥＯＬ）社製ＡＬ４００（４００ＭＨｚ）を使用し、テトラメチルシランを標準物質として用いて測定した。マススペクトルはウォーターズ（Ｗａｔｅｒｓ）社製ＡＣＱＵＩＴＹ（登録商標）ＳＱＤを使用しエレクトロスプレイイオン化法（ＥＳＩ）で測定した。マイクロウェーブ反応は、バイオタージ（Ｂｉｏｔａｇｅ）社製Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ（登録商標）を用いて行った。

【０３１０】

略号の意味を以下に示す。

ｓ：シングレット
ｄ：ダブレット
ｔ：トリプレット
ｑ：カルテット

ｄｄ：ダブル　ダブレット
ｄｔ：ダブル　トリプレット
ｔｄ：トリプル　ダブレット
ｔｔ：トリプル　トリプレット
ｄｄｄ：ダブル　ダブル　ダブレット
ｄｄｔ：ダブル　ダブル　トリプレット
ｄｔｄ：ダブル　トリプル　ダブレット
ｔｄｄ：トリプル　ダブル　ダブレット
ｔｑ：トリプル　カルテット
ｍ：マルチプレット
ｂｒ：ブロード
ＤＭＳＯ－d_6：重ジメチルスルホキシド
ＣＤＣｌ$_3$：重クロロホルム
CD_3OD：重メタノール
ｔＢｕ：ｔｅｒｔ－ブチル基

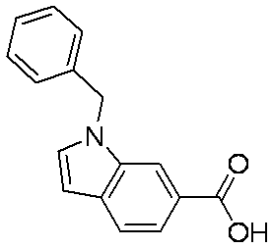
【０３１１】

実施例１

１－ベンジル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［１］（以下、化合物［１］という）の合成

【０３１２】

【化５９】

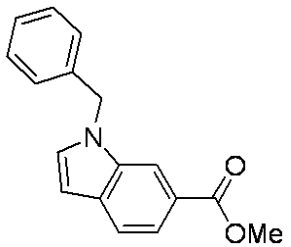


【０３１３】

（１）１－ベンジル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［１－１］（以下、化合物［１－１］という）の合成

【０３１４】

【化６０】



【０３１５】

インドール－６－カルボン酸メチル（１．０ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（１．２ｇ）及びベンジルクロリド（１．４ｇ）を室温で加えた後、６０℃で３時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６８１ｍｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．０９（１Ｈ，ｓ），７．８１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３３－７．２５（４Ｈ，ｍ），７．１２－７．０９（２Ｈ，ｍ），６．５９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝

３．２，０．７Ｈｚ），５．３８（２Ｈ，ｓ），３．９１（３Ｈ，ｓ）．

【０３１６】

（２）１－ベンジル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［１］の合成

工程（１）で得た化合物［１－１］（６８１ｍｇ）のエタノール（３０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（１０ｍＬ）を加えた後、５０℃で１８時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４５３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．１７（１Ｈ，ｓ），７．８７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．３５－７．２４（３Ｈ，ｍ），７．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．５Ｈｚ），７．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），６．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），５．４１（２Ｈ，ｓ）．

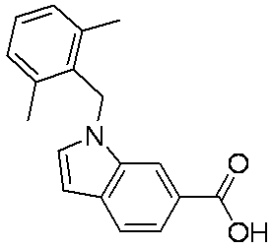
【０３１７】

実施例２

１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［２］（以下、化合物［２］という）の合成

【０３１８】

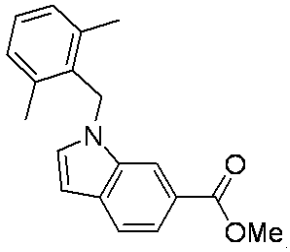
【化６１】



（１）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［２－１］（以下、化合物［２－１］という）の合成

【０３１９】

【化６２】



【０３２０】

インドール－６－カルボン酸メチル（５．０ｇ）と２，６－ジメチルベンジルクロリド（５．３ｇ）から、実施例１の工程（１）の方法に準じて表題化合物（７．４ｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．３０（１Ｈ，ｓ），７．８４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，６．８Ｈｚ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．４４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，１．０Ｈｚ），５．３２（２Ｈ，ｓ），３．９８（３Ｈ，ｓ），２．２６（６Ｈ，ｓ）．

【０３２１】

（２）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［２］の合成

【０３２２】

工程（１）で得た化合物［２－１］（１．０ｇ）から、実施例１の工程（２）の方法に準じて表題化合物（８８３ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．３７（１Ｈ，ｓ），７．９１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．３Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，７．２Ｈｚ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．４７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．０，０．９Ｈｚ），５．３４（２Ｈ，ｓ），２．２７（６Ｈ，ｓ）．

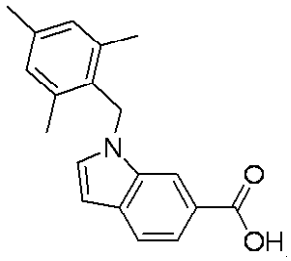
【０３２３】

実施例３

１－（２，４，６－トリメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［３］（以下、化合物［３］という）の合成

【０３２４】

【化６３】



【０３２５】

インドール－６－カルボン酸メチル（１．０ｇ）と２，４，６－トリメチルベンジルクロリド（１．２ｇ）から、実施例１の方法に準じて表題化合物（７９０ｍｇ）を淡黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．３８（１Ｈ，ｓ），７．９２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．３Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９６（２Ｈ，ｓ），６．８０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．４６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．０，０．６Ｈｚ），５．３０（２Ｈ，ｓ），２．３３（３Ｈ，ｓ），２．２３（６Ｈ，ｓ）．

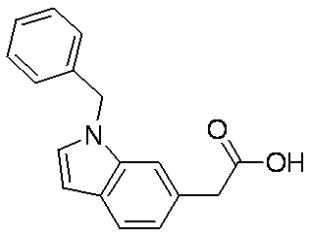
【０３２６】

実施例４

２－（１－ベンジル－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸［４］（以下、化合物［４］という）の合成

【０３２７】

【化６４】

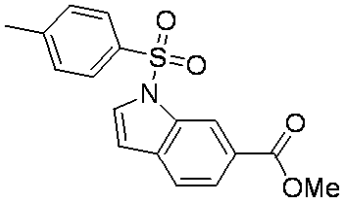


【０３２８】

（１）１－トシル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［４－１］（以下、化合物［４－１］という）の合成

【０３２９】

【化６５】



【０３３０】

インドール－６－カルボン酸メチル（２．１ｇ）の２－ペンタノン（４０ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（６．５ｇ）及び４－メチルベンゼンスルホニルクロリド（４．４ｇ）を室温で加えた後、８０℃で１６時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、不溶物を濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣に酢酸エチル－ヘキサン混合溶媒を加え、生成した固体を濾取し、得られた固体をヘキサンで洗浄することにより、表題化合物（３．６ｇ）を白色固体として得た。

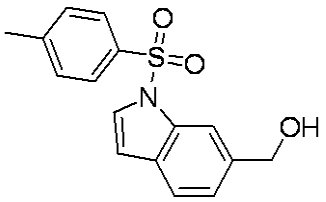
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．６９（１Ｈ，ｓ），７．９３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．３Ｈｚ），７．８０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ），３．９７（３Ｈ，ｓ），２．３５（３Ｈ，ｓ）．

【０３３１】

（２）（１－トシル－１Ｈ－インドール－６－イル）メタノール［４－２］（以下、化合物［４－２］という）の合成

【０３３２】

【化６６】



【０３３３】

水素化リチウムアルミニウム（５０５ｍｇ）をテトラヒドロフラン（７０ｍＬ）に加え、工程（１）で得た化合物［４－１］（３．５ｇ）のテトラヒドロフラン（７０ｍＬ）溶液を０℃で滴下した後、０℃で３時間攪拌した。反応混合物に硫酸ナトリウム１０水和物を加え、セライト濾過し、濾液を減圧濃縮することにより、表題化合物（３．４ｇ）を褐色油状物質として得た。

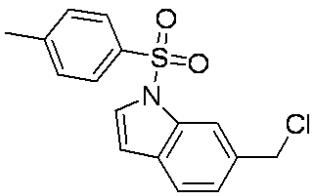
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．９９（１Ｈ，ｓ），７．７７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝１０．０Ｈｚ），７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ），７．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２５－７．２０（３Ｈ，ｍ），６．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ），４．７９（２Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），１．８０－１．７０（１Ｈ，ｂｒｓ）．

【０３３４】

（３）６－（クロロメチル）－１－トシル－１Ｈ－インドール［４－３］（以下、化合物［４－３］という）の合成

【０３３５】

【化６７】



【０３３６】

工程（２）で得た化合物［４－２］（３．３ｇ）をクロロホルム（４０ｍＬ）に溶解し、トリエチルアミン（２．４ｍＬ）及びメタンスルホニルクロリド（１．１ｍＬ）を０℃で加えた後、室温で２７時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより表題化合物（３．８ｇ）を褐色固体として得た。

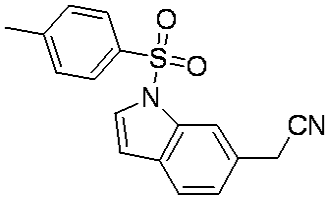
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．０３（１Ｈ，ｓ），７．７７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），７．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．５Ｈｚ），７．２３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），４．７３（２Ｈ，ｓ），２．３５（３Ｈ，ｓ）．

【０３３７】

（４）２－（１－トシル－１Ｈ－インドール－６－イル）アセトニトリル［４－４］（以下、化合物［４－４］という）の合成

【０３３８】

【化６８】



【０３３９】

工程（３）で得た化合物［４－３］（３．８ｇ）をジメチルスルホキシド（４０ｍＬ）に溶解し、シアン化ナトリウム（６５２ｍｇ）を室温で加えた後、室温で４８時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２．４ｇ）を無色油状物質として得た。

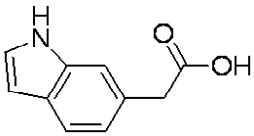
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．９５（１Ｈ，ｓ），７．７７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．８Ｈｚ），６．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），３．８７（２Ｈ，ｓ），２．３５（３Ｈ，ｓ）．

【０３４０】

（５）２－（１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸［４－５］（以下、化合物［４－５］という）の合成

【０３４１】

【化６９】



【０３４２】

工程（４）で得た化合物［４－４］（２．４ｇ）をエタノール（１２ｍＬ）に溶解し、５Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（１２ｍＬ）を室温で加えた後、６時間加熱還流した。反応混合物を室温に戻し、エタノールを減圧濃縮後、得られた水相をジエチルエーテルで洗浄した。その後、０℃で濃塩酸（５ｍＬ）を滴下し酸性とし、生じた沈殿物を濾取した。得られた固体をクロロホルム－メタノール混合溶媒に溶解し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより表題化合物（９８０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

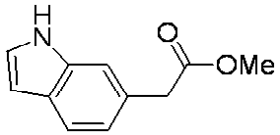
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：１０．４０（１Ｈ，ｓ），７．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｓ），７．２０－７．１５（１Ｈ，ｍ），６．９３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，２．１Ｈｚ），６．３９（１Ｈ，ｓ），３．６５（２Ｈ，ｓ）．

【０３４３】

（６）２－（１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸メチル［４－６］（以下、化合物［４－６］という）の合成

【０３４４】

【化７０】



【０３４５】

工程（５）で得た化合物［４－５］（４９７ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（５１１ｍｇ）及びヨウ化メチル（０．１２ｍＬ）を０℃で加えた後、室温で１３時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（５１２ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．２５－８．００（１Ｈ，ｂｒ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．７Ｈｚ），７．１９（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．０４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．２Ｈｚ），６．５３（１Ｈ，ｓ），３．７３（２Ｈ，ｓ），３．６９（３Ｈ，ｓ）．

【０３４６】

（７）２－（１－ベンジル－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸［４］の合成

工程（６）で得た化合物［４－６］（４９ｍｇ）をアセトニトリル（２ｍＬ）に溶解し、粉末状の水酸化カリウム（１９ｍｇ）及びベンジルクロリド（０．０３３ｍＬ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１４０℃で２０分反応させた。この反応混合物にメタノール（１ｍＬ）及び１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（１ｍＬ）を加え、マイクロウェーブ反応装置を用いて１４０℃で１０分反応させた。反応混合物に４Ｎ－塩酸を加えて酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４２ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．４４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｓ），７．２８－７．１０（６Ｈ，ｍ），７．０３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），６．４１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，１．０Ｈｚ），５．３６（２Ｈ，ｓ），３．５３（２Ｈ，ｓ）．

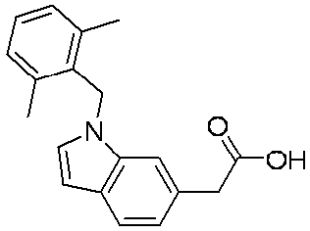
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２６６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０３４７】

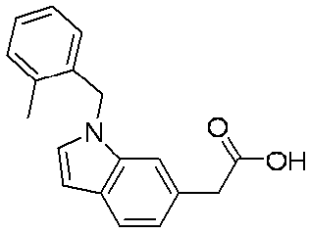
実施例５

２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［５］（以下、化合物［５］という）の合成

【０３４８】
【化７１】

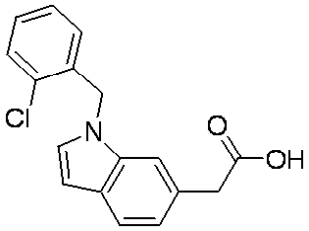


【０３４９】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（９７ｍｇ）と２，６-ジメチルベンジルクロリド（７９ｍｇ）から、実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（８１ｍｇ）を得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．５２－７．４４（２Ｈ，ｍ），７．２１－７．１４（１Ｈ，ｍ），７．１０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．００（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．１Ｈｚ），６．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），５．２９（２Ｈ，ｓ），３．７２（２Ｈ，ｓ），２．２４（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０３５０】
実施例６
２－［１－（２－メチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［６］（以下、化合物［６］という）の合成
【０３５１】
【化７２】



【０３５２】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（５０ｍｇ）及び２－メチルベンジルクロリド（４４μＬ）から実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３９ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２３（１Ｈ，ｓ），７．２１－７．１２（２Ｈ，ｍ），７．０８－７．０２（２Ｈ，ｍ），６．９８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．７Ｈｚ），６．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．４５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，０．７Ｈｚ），５．３４（２Ｈ，ｓ），３．６４（２Ｈ，ｓ），２．２９（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０３５３】
実施例７
２－［１－（２－クロロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７］（以下、化合物［７］という）の合成
【０３５４】

【化７３】



【０３５５】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（４９ｍｇ）及び２－クロロベンジルクロリド（４２μＬ）から実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３９ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．２Ｈｚ），７．２６－７．２０（３Ｈ，ｍ），７．１２（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝７．５，１．１Ｈｚ），７．００（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．３Ｈｚ），６．６２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．１Ｈｚ），６．５０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，０．７Ｈｚ），５．４７（２Ｈ，ｓ），３．６３（２Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３００［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

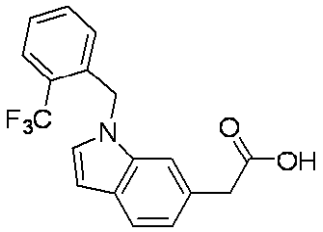
【０３５６】

実施例８

２－｛１－［２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［８］（以下、化合物［８］という）の合成

【０３５７】

【化７４】



【０３５８】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（５０ｍｇ）及び２－（トリフルオロメチル）ベンジルブロミド（５３ｍｇ）から実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（５０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ），７．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．４２－７．３０（２Ｈ，ｍ），７．２０－７．１０（２Ｈ，ｍ），７．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．６０－６．４８（２Ｈ，ｍ），５．５９（２Ｈ，ｓ），３．５０（２Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

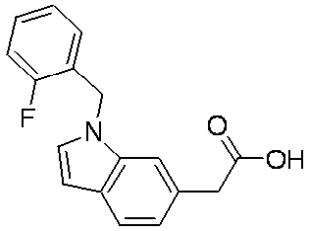
【０３５９】

実施例９

２－［１－（２－フルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［９］（以下、化合物［９］という）の合成

【０３６０】

【化７５】



【０３６１】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－フルオロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２２ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

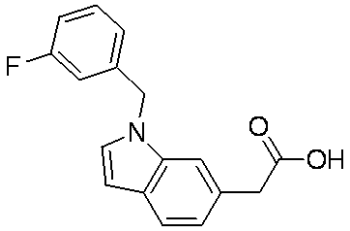
【０３６２】

実施例１０

２－［１－（３－フルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［１０］（以下、化合物［１０］という）の合成

【０３６３】

【化７６】



【０３６４】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び３－フルオロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（４７ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

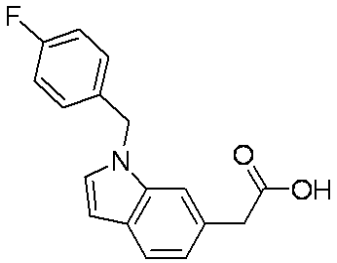
【０３６５】

実施例１１

２－［１－（４－フルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［１１］（以下、化合物［１１］という）の合成

【０３６６】

【化７７】



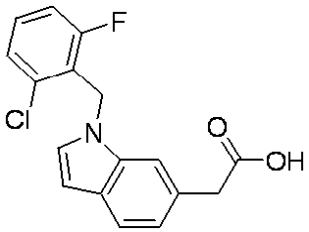
【０３６７】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び４－フルオロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３６ｍｇ）を白色固体として得た。

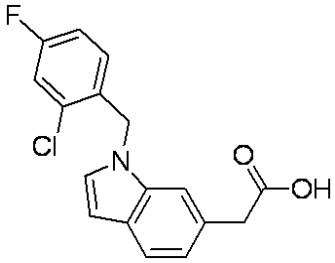
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０３６８】

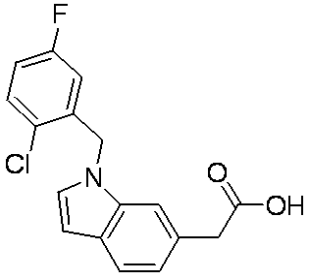
実施例１２
２－［１－（２－クロロ－６－フルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［１２］（以下、化合物［１２］という）の合成
【０３６９】
【化７８】



【０３７０】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－クロロ－６－フルオロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（４０ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０３７１】
実施例１３
２－［１－（２－クロロ－４－フルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［１３］（以下、化合物［１３］という）の合成
【０３７２】
【化７９】



【０３７３】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－クロロ－４－フルオロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３８ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０３７４】
実施例１４
２－［１－（２－クロロ－５－フルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［１４］（以下、化合物［１４］という）の合成
【０３７５】
【化８０】



【０３７６】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－クロロ－５－フルオロベンジルブロミドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２４ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

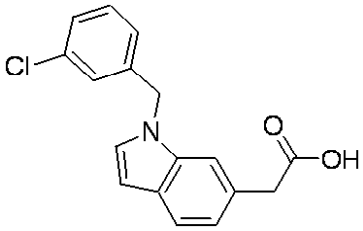
【０３７７】

実施例１５

２－［１－（３－クロロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［１５］（以下、化合物［１５］という）の合成

【０３７８】

【化８１】



【０３７９】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び３－クロロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２０ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３００［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

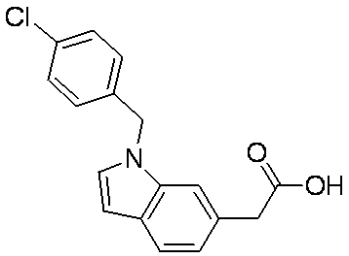
【０３８０】

実施例１６

２－［１－（４－クロロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［１６］（以下、化合物［１６］という）の合成

【０３８１】

【化８２】



【０３８２】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び４－クロロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１７ｍｇ）を茶色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３００［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

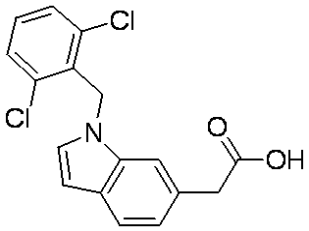
【０３８３】

実施例１７

２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［１７］（以下、化合物［１７］という）の合成

【０３８４】

【化８３】



【０３８５】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（６５ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

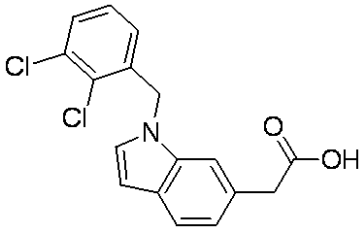
【０３８６】

実施例１８

２－［１－（２，３－ジクロロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［１８］（以下、化合物［１８］という）の合成

【０３８７】

【化８４】



【０３８８】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，３－ジクロロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１３ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

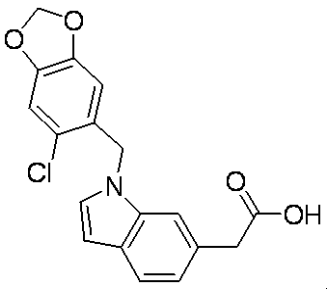
【０３８９】

実施例１９

２－｛１－［（６－クロロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソル－５－イル）メチル］－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［１９］（以下、化合物［１９］という）の合成

【０３９０】

【化８５】

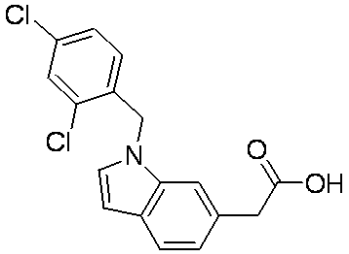


【０３９１】

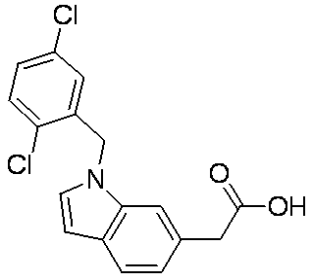
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び６－クロロピペロニルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（４６ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

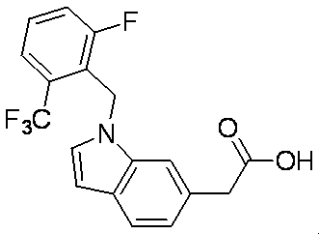
【０３９２】
実施例２０
２－［１－（２，４－ジクロロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［２０］（以下、化合物［２０］という）の合成
【０３９３】
【化８６】



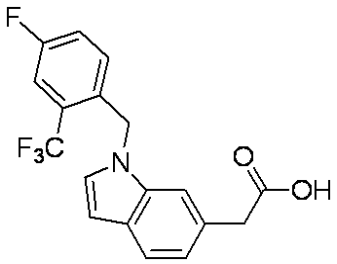
【０３９４】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，４－ジクロロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２９ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０３９５】
実施例２１
２－［１－（２，５－ジクロロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［２１］（以下、化合物［２１］という）の合成
【０３９６】
【化８７】



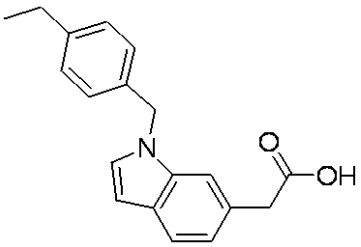
【０３９７】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，５－ジクロロベンジルブロミドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１７ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０３９８】
実施例２２
２－｛１－［２－フルオロ－６－（トリフルオロメチル）ベンジル］－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［２２］（以下、化合物［２２］という）の合成
【０３９９】
【化８８】



【０４００】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－フルオロ－６－（トリフルオロメチル）ベンジルブロミドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１６ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４０１】
実施例２３
２－｛１－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［２３］（以下、化合物［２３］という）の合成
【０４０２】
【化８９】

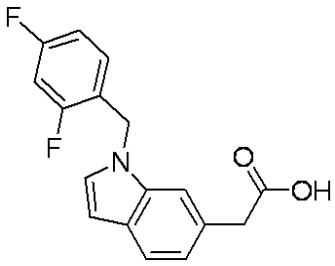


【０４０３】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジルブロミドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３６ｍｇ）を赤褐色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４０４】
実施例２４
２－［１－（４－エチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［２４］（以下、化合物［２４］という）の合成
【０４０５】
【化９０】



【０４０６】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び４－エチルベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２４ｍｇ）を赤褐色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４０７】
実施例２５
２－［１－（２，４－ジフルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［２５］（以下、化合物［２５］という）の合成
【０４０８】

【化９１】



【０４０９】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，４－ジフルオロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３５ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

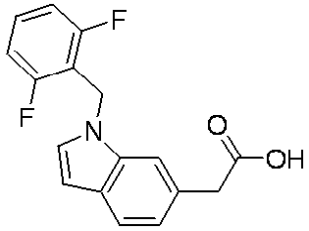
【０４１０】

実施例２６

２－［１－（２，６－ジフルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［２６］（以下、化合物［２６］という）の合成

【０４１１】

【化９２】



【０４１２】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，６－ジフルオロベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２０ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

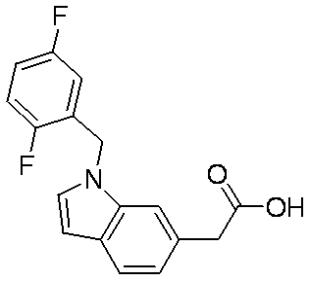
【０４１３】

実施例２７

２－［１－（２，５－ジフルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［２７］（以下、化合物［２７］という）の合成

【０４１４】

【化９３】

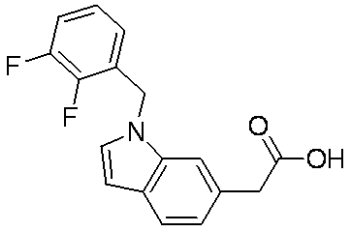


【０４１５】

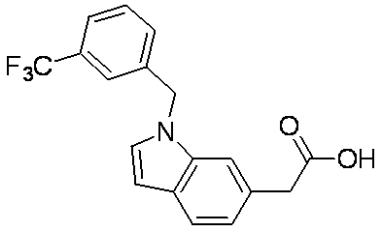
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，５－ジフルオロベンジルブロミドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１８ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

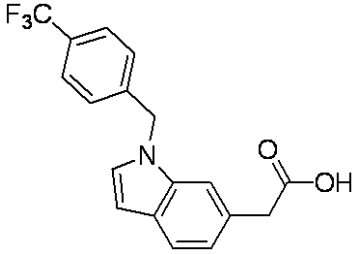
【０４１６】
実施例２８
２－［１－（２，３－ジフルオロベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［２８］（以下、化合物［２８］という）の合成
【０４１７】
【化９４】



【０４１８】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，３－ジフルオロベンジルブロミドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１４ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４１９】
実施例２９
２－｛１－［３－（トリフルオロメチル）ベンジル］－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［２９］（以下、化合物［２９］という）の合成
【０４２０】
【化９５】

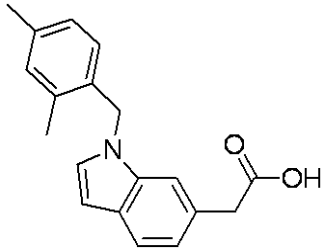


【０４２１】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び３－（トリフルオロメチル）ベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３８ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４２２】
実施例３０
２－｛１－［４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［３０］（以下、化合物［３０］という）の合成
【０４２３】
【化９６】

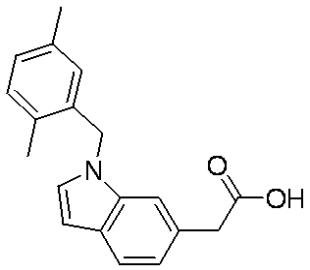


【０４２４】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び４－（トリフルオロメチル）ベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３３ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４２５】
実施例３１
２－［１－（２，４－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［３１］（以下、化合物［３１］という）の合成
【０４２６】
【化９７】

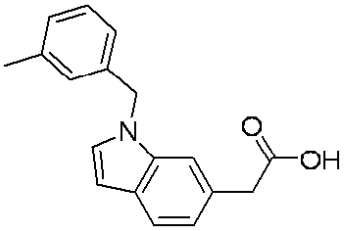


【０４２７】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，４－ジメチルベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２２ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４２８】
実施例３２
２－［１－（２，５－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［３２］（以下、化合物［３２］という）の合成
【０４２９】
【化９８】



【０４３０】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２，５－ジメチルベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２６ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４３１】
実施例３３
２－［１－（３－メチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［３３］（以下、化合物［３３］という）の合成
【０４３２】

【化９９】



【０４３３】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び３－メチルベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（４３ｍｇ）を赤褐色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

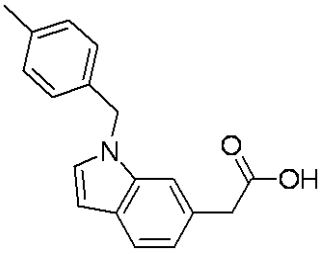
【０４３４】

実施例３４

２－［１－（４－メチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［３４］（以下、化合物［３４］という）の合成

【０４３５】

【化１００】



【０４３６】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び４－メチルベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２１ｍｇ）を赤褐色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

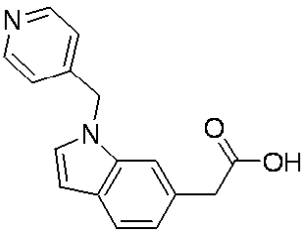
【０４３７】

実施例３５

２－［１－（ピリジン－４－イルメチル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［３５］（以下、化合物［３５］という）の合成

【０４３８】

【化１０１】



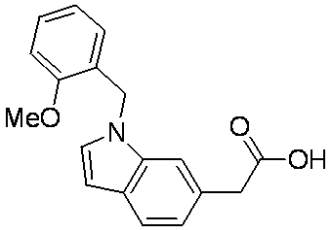
【０４３９】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び４－（クロロメチル）ピリジンから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１２ｍｇ）を黄色固体として得た。

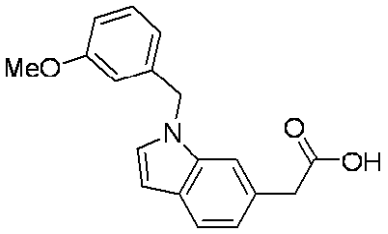
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２６７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０４４０】

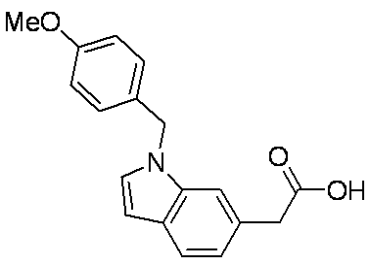
実施例３６
２－［１－（２－メトキシベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［３６］（以下、化合物［３６］という）の合成
【０４４１】
【化１０２】



【０４４２】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－メトキシベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２９ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４４３】
実施例３７
２－［１－（３－メトキシベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［３７］（以下、化合物［３７］という）の合成
【０４４４】
【化１０３】

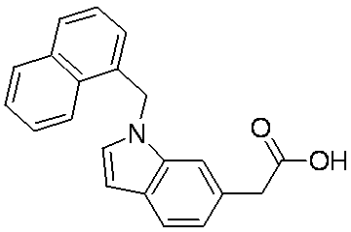


【０４４５】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び３－メトキシベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（５５ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４４６】
実施例３８
２－［１－（４－メトキシベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［３８］（以下、化合物［３８］という）の合成
【０４４７】
【化１０４】

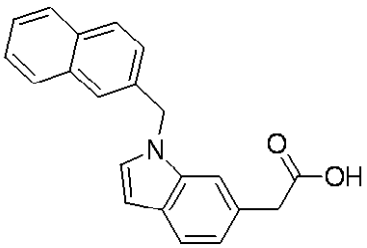


【０４４８】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び４－メトキシベンジ

ルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（４４ｍｇ）を茶色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４４９】
実施例３９
２－［１－（ナフタレン－１－イルメチル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［３９］（以下、化合物［３９］という）の合成
【０４５０】
【化１０５】

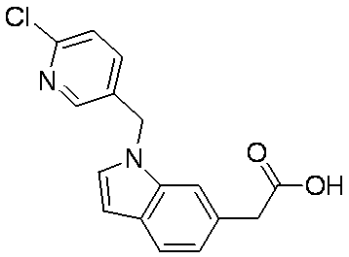


【０４５１】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び１－（クロロメチル）ナフタレンから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３０ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４５２】
実施例４０
２－［１－（ナフタレン－２－イルメチル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［４０］以下、化合物［４０］という）の合成
【０４５３】
【化１０６】



【０４５４】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－（クロロメチル）ナフタレンから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（３１ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４５５】
実施例４１
２－｛１－［（６－クロロピリジン－３－イル）メチル］－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［４１］（以下、化合物［４１］という）の合成
【０４５６】

【化１０７】



【０４５７】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－クロロ－５－（クロロメチル）ピリジンから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２６ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

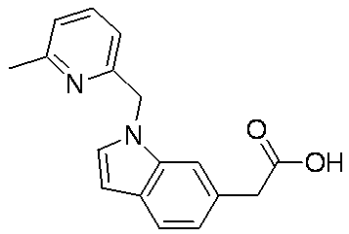
【０４５８】

実施例４２

２－｛１－［（６－メチルピリジン－２－イル）メチル］－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［４２］（以下、化合物［４２］という）の合成

【０４５９】

【化１０８】



【０４６０】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－（ブロモメチル）－６－メチルピリジンから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２６ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

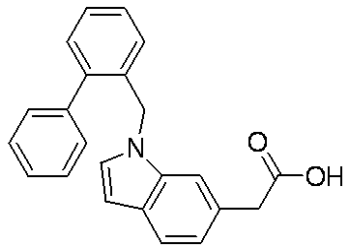
【０４６１】

実施例４３

２－［１－（ビフェニル－２－イルメチル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［４３］（以下、化合物［４３］という）の合成

【０４６２】

【化１０９】



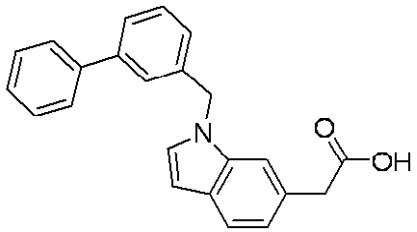
【０４６３】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－フェニルベンジルブロミドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（４１ｍｇ）を白色固体として得た。

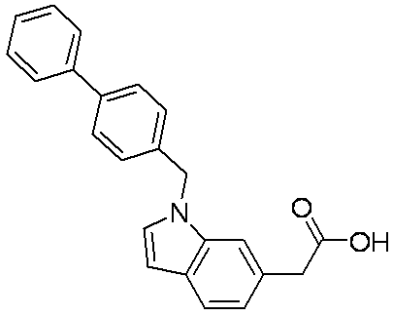
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０４６４】

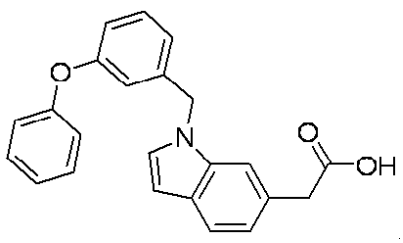
実施例４４
２－［１－（ビフェニル－３－イルメチル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［４４］（以下、化合物［４４］という）の合成
【０４６５】
【化１１０】



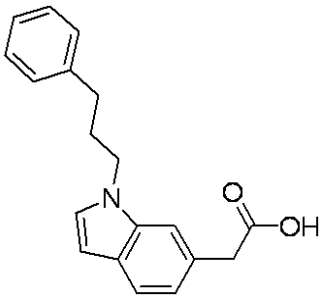
【０４６６】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び３－フェニルベンジルブロミドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（４６ｍｇ）をアモルファスとして得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４６７】
実施例４５
２－［１－（ビフェニル－４－イルメチル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［４５］（以下、化合物［４５］という）の合成
【０４６８】
【化１１１】



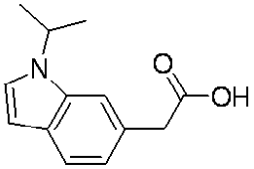
【０４６９】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び４－フェニルベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（２２ｍｇ）を茶色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４７０】
実施例４６
２－［１－（３－フェノキシベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［４６］（以下、化合物［４６］という）の合成
【０４７１】
【化１１２】



【０４７２】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び３－フェノキシベンジルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（４４ｍｇ）をアモルファスとして得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５８［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０４７３】
実施例４７
２－［１－（３－フェニルプロピル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［４７］（以下、化合物［４７］という）の合成
【０４７４】
【化１１３】

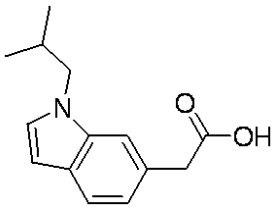


【０４７５】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び３－フェニルプロピルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（４４ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０４７６】
実施例４８
２－（１－イソプロピル－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸［４８］（以下、化合物［４８］という）の合成
【０４７７】
【化１１４】



【０４７８】
実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及びイソプロピルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１２ｍｇ）をアモルファスとして得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２１８［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０４７９】
実施例４９
２－（１－イソブチル－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸［４９］（以下、化合物［４９］という）の合成
【０４８０】

【化１１５】



【０４８１】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及びイソブチルクロリドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１０ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２３２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

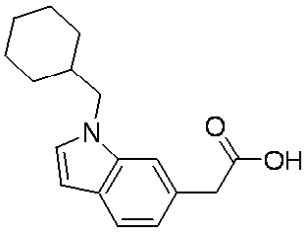
【０４８２】

実施例５０

２－［１－（シクロヘキシルメチル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［５０］（以下、化合物［５０］という）の合成

【０４８３】

【化１１６】



【０４８４】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及びシクロヘキシルメチルブロミドから実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（６９ｍｇ）を白色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２７２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

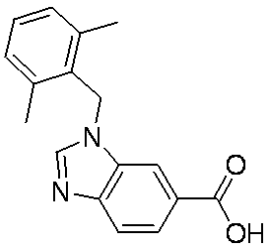
【０４８５】

実施例５１

１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－６－カルボン酸［５１］（以下、化合物［５１］という）の合成

【０４８６】

【化１１７】

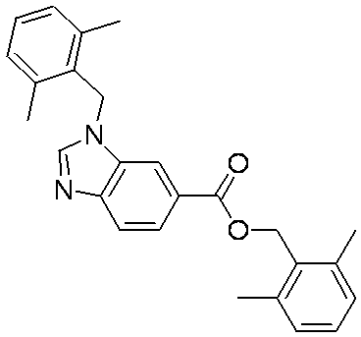


【０４８７】

（１）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－６－カルボン酸２，６－ジメチルベンジル［５１－１］（以下、化合物［５１－１］という）の合成

【０４８８】

【化１１８】



【０４８９】

５－ベンゾイミダゾールカルボン酸（１．１ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（２．７ｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（２．３ｇ）を室温で加えた後、室温で２日間攪拌した。反応混合物に水を加えて、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．１ｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．１９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ），８．０１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．７Ｈｚ），７．８０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．５２（１Ｈ，ｓ），７．２４－７．２２（２Ｈ，ｍ），７．１３－７．１１（４Ｈ，ｍ），５．４９（２Ｈ，ｓ），５．３１（２Ｈ，ｓ），２．４８（６Ｈ，ｓ），２．２６（６Ｈ，ｓ）．

【０４９０】

（２）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－６－カルボン酸［５１］の合成

【０４９１】

工程（１）で得られた化合物［５１－１］（４９ｍｇ）のメタノール（３ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で１８時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（３０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：８．１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），７．９２（１Ｈ，ｓ），７．８３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．５Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．２２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，６．８Ｈｚ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．５２（２Ｈ，ｓ），２．２６（６Ｈ，ｓ）．

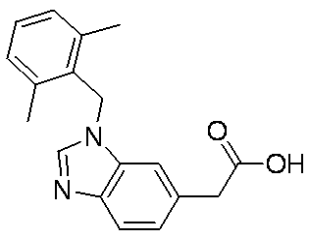
【０４９２】

実施例５２

２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－６－イル］酢酸［５２］（以下、化合物［５２］という）の合成

【０４９３】

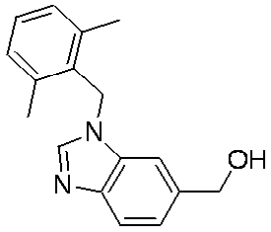
【化１１９】



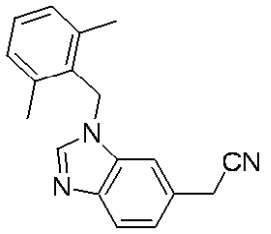
【０４９４】

（１）［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－６－イル］メ

タノール［５２－１］（以下、化合物［５２－１］という）の合成
【０４９５】
【化１２０】



【０４９６】
実施例５１の工程（１）で得られた化合物［５１－１］（１．１ｇ）及び水素化リチウムアルミニウム（１９７ｍｇ）から実施例４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（４５６ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５５（１Ｈ，ｓ），７．３８（１Ｈ，ｓ），７．２９－７．２６（２Ｈ，ｍ），７．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．２８（２Ｈ，ｓ），４．８８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ），２．２９（６Ｈ，ｓ），１．９５（１Ｈ，ｓ）．
【０４９７】
（２）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－６－イル］アセトニトリル［５２－２］（以下、化合物［５２－２］という）の合成
【０４９８】
【化１２１】



【０４９９】
工程（１）で得られた化合物［５２－１］（４０８ｍｇ）のジクロロメタン（１０ｍＬ）溶液に四臭化炭素（６６９ｍｇ）及びトリフェニルホスフィン（５２５ｍｇ）を室温で加えた後、室温で５分間攪拌した後、ジメチルスルホキシド（５ｍＬ）及びシアン化ナトリウム（１０９ｍｇ）を加えて６０℃で３０分間攪拌した。反応混合物に水を加えて、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１１０ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．４９（１Ｈ，ｓ），７．４３（１Ｈ，ｓ），７．２７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），７．２１－７．１５（３Ｈ，ｍ），５．２９（２Ｈ，ｓ），３．９３（２Ｈ，ｓ），２．２９（６Ｈ，ｓ）．
【０５００】
（３）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－６－イル］酢酸［５２］の合成
【０５０１】
工程（２）で得られた化合物［５２－２］（１１０ｍｇ）のエタノール（３ｍＬ）溶液に３Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３ｍＬ）を室温で加えた後、１５時間加熱還流した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（８１ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：７．６３（１Ｈ，ｓ），７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４３（１Ｈ，ｓ），７．２１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，６．７Ｈｚ），７．１３－７．０９（３Ｈ，ｍ），５．３８（２Ｈ，ｓ），３．６４（２Ｈ，ｓ），２．２４（６Ｈ，ｓ）．

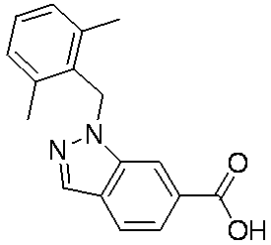
【０５０２】

実施例５３

１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［５３］（以下、化合物［５３］という）の合成

【０５０３】

【化１２２】

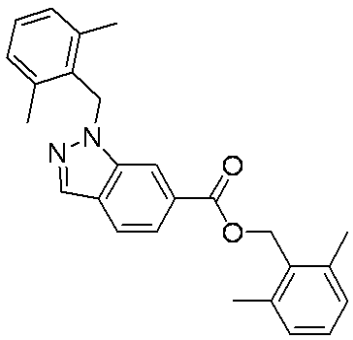


【０５０４】

（１）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸　２，６－ジメチルベンジル［５３－１］（以下、化合物［５３－１］という）の合成

【０５０５】

【化１２３】



【０５０６】

１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸（４９８ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（１．１０ｇ）から実施例５１の工程（１）の方法に準じて表題化合物（５７５ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ），７．８７－７．８６（１Ｈ，ｍ），７．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．３Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，０．７Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，６．７Ｈｚ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，７．１Ｈｚ），６．９６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．５９（２Ｈ，ｓ），５．４２（２Ｈ，ｓ），２．４４（６Ｈ，ｓ），２．２５（６Ｈ，ｓ）．

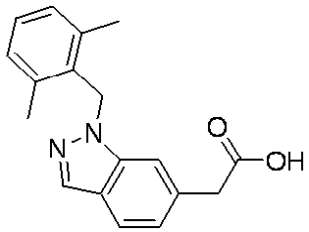
【０５０７】

（２）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［５３］の合成

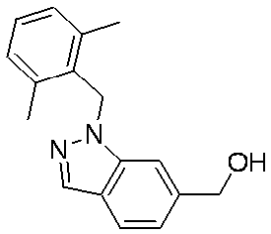
工程（１）で得られた化合物［５３－１］（１１０ｍｇ）より実施例５１の工程（２）の方法に準じて表題化合物（５１ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：８．３３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），８．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ），７．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，０．６Ｈｚ），７．７０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．２Ｈｚ），７．１４－７．１２（１Ｈ，ｍ），７．０４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．６２（２Ｈ，ｓ），２．２８（

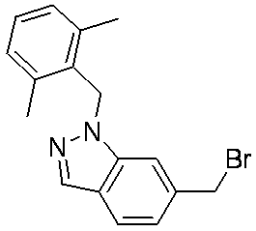
６Ｈ，ｓ）．
【０５０８】
実施例５４
２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［５４］（以下、化合物［５４］という）の合成
【０５０９】
【化１２４】



【０５１０】
（１）［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］メタノール［５４－１］（以下、化合物［５４－１］という）の合成
【０５１１】
【化１２５】



【０５１２】
実施例５３の工程（１）で得られた化合物［５３-１］（４６５ｍｇ）及び水素化リチウムアルミニウムより実施例４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（２７９ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．９６（１Ｈ，ｓ），７．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２７－７．２６（１Ｈ，ｍ），７．１９－７．１７（１Ｈ，ｍ），７．１１－７．０９（３Ｈ，ｍ），５．５４（２Ｈ，ｓ），４．７９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ），２．３２（６Ｈ，ｓ），１．８２（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ）．
【０５１３】
（２）６－（ブロモメチル）－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール［５４-２］（以下、化合物［５４－２］という）の合成
【０５１４】
【化１２６】



【０５１５】
工程（１）で得られた化合物［５４－１］（６３ｍｇ）の塩化メチレン（３ｍＬ）溶液に四臭化炭素（１１２ｍｇ）とトリフェニルホスフィン（９７ｍｇ）を室温で加えた後、室温で１０分間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムク

ロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（７２ｍｇ）を白色固体として得た。

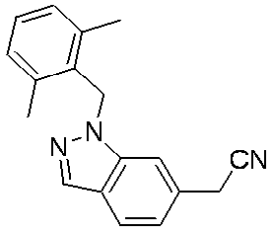
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ），７．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２６－７．２５（１Ｈ，ｍ），７．２２－７．１６（２Ｈ，ｍ），７．１１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．５４（２Ｈ，ｓ），４．６０（２Ｈ，ｓ），２．３３（６Ｈ，ｓ）．

【０５１６】

（３）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アセトニトリル［５４－３］（以下、化合物［５４－３］という）の合成

【０５１７】

【化１２７】



【０５１８】

工程（２）で得られた化合物［５４－２］（２５０ｍｇ）のジメチルスルホキシド（５ｍＬ）溶液にシアン化ナトリウム（６２ｍｇ）を室温で加えた後、６０℃で１時間攪拌した。反応混合物に水を加えて、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１５２ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，０．７Ｈｚ），７．２２－７．１８（２Ｈ，ｍ），７．１１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．７Ｈｚ），５．５７（２Ｈ，ｓ），３．８４（２Ｈ，ｓ），２．３２（６Ｈ，ｓ）．

【０５１９】

（４）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［５４］の合成

【０５２０】

工程（３）で得られた化合物［５４－３］（１４８ｍｇ）より実施例５２の工程（３）の方法に準じて表題化合物（１５４ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：７．９４（１Ｈ，ｓ），７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｓ），７．１１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，６．６Ｈｚ），７．０４－７．０３（３Ｈ，ｍ），５．４９（２Ｈ，ｓ），３．６５（２Ｈ，ｓ），２．２７（６Ｈ，ｓ）．

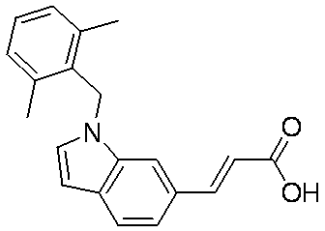
【０５２１】

実施例５５

（Ｅ）－３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］アクリル酸［５５］（以下、化合物［５５］という）の合成

【０５２２】

【化１２８】

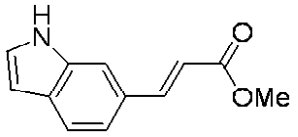


【０５２３】

（１）（Ｅ）－３－（１Ｈ－インドール－６－イル）アクリル酸メチル［５５－１］（以下、化合物［５５－１］という）の合成

【０５２４】

【化１２９】



【０５２５】

インドール－６－カルボキシアルデヒド（４９９ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）溶液に（トリフェニルホスホラニリデン）酢酸メチル（２．５ｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて２００℃で２０分間反応させた。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（５０１ｍｇ）を黄色固体として得た。

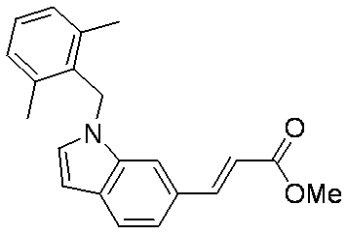
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．３３（１Ｈ，ｓ），７．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．６Ｈｚ），７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），７．５５（１Ｈ，ｓ），７．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３１－７．２９（１Ｈ，ｍ），６．５８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝３．９Ｈｚ），６．４６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１５．９，１．５Ｈｚ），３．８２（３Ｈ，ｓ）．

【０５２６】

（２）（Ｅ）－３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］アクリル酸メチル［５５－２］（以下、化合物［５５－２］という）の合成

【０５２７】

【化１３０】



【０５２８】

工程（１）で得られた化合物［５５－１］（６１ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（８９ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（８１ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で３０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（９６ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．９Ｈｚ），７．６１－７．５９（２Ｈ，ｍ），７．３６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，１．３Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，６．２Ｈｚ），７．１２－７．０９（２Ｈ，ｍ）

，６．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ），６．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．９Ｈｚ），６．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），５．２３（２Ｈ，ｓ），３．８１（３Ｈ，ｓ），２．２４（６Ｈ，ｓ）．

【０５２９】

（３）（Ｅ）－３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］アクリル酸［５５］の合成

工程（２）で得られた化合物［５５－２］（９６ｍｇ）のメタノール（３ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で１８時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（８１ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．４Ｈｚ），７．６５－７．６４（２Ｈ，ｍ），７．４１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．７Ｈｚ），７．２６－７．２２（１Ｈ，ｍ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．６Ｈｚ），６．４３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），５．２８（２Ｈ，ｓ），２．２７（６Ｈ，ｓ）．

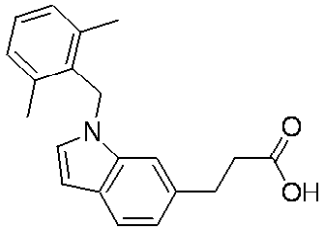
【０５３０】

実施例５６

３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］プロピオン酸［５６］（以下、化合物［５６］という）の合成

【０５３１】

【化１３１】

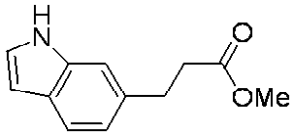


【０５３２】

（１）３－（１Ｈ－インドール－６－イル）プロピオン酸メチル［５６－１］（以下、化合物［５６－１］という）の合成

【０５３３】

【化１３２】



【０５３４】

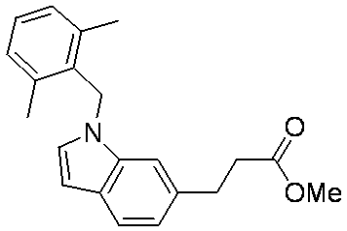
実施例５５の工程（１）で得られた化合物［５５－１］（９８ｍｇ）のメタノール（３ｍＬ）溶液に５％パラジウム炭素（１０３ｍｇ）を加えた後、水素雰囲気下、室温で４時間攪拌した。パラジウム炭素を濾別した後、濾液を減圧濃縮することにより表題化合物（８９ｍｇ）を無色液体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．１４（１Ｈ，ｓ），７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２３（１Ｈ，ｓ），７．１７－７．１６（１Ｈ，ｍ），６．９８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．５Ｈｚ），６．５３－６．５１（１Ｈ，ｍ），３．６８（３Ｈ，ｓ），３．０７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．７０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ）．

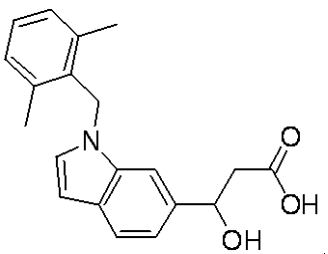
【０５３５】

（２）３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］プロピオン酸メチル［５６－２］（以下、化合物［５６－２］という）の合成

【０５３６】
【化１３３】



【０５３７】
工程（１）で得られた化合物［５６－１］（８９ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（１１６ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（９３ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で３０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（７５ｍｇ）を黄色液体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｓ），７．２３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，６．７Ｈｚ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．５Ｈｚ），６．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．３８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，０．７Ｈｚ），５．２３（２Ｈ，ｓ），３．７２（３Ｈ，ｓ），３．１５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），２．７６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），２．２８（６Ｈ，ｓ）．
【０５３８】
（３）３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］プロピオン酸［５６］の合成
工程（２）で得られた化合物［５６－２］（７５ｍｇ）のメタノール（３ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で１８時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（６１ｍｇ）を赤色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｓ），７．２２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，６．８Ｈｚ），７．１２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．５Ｈｚ），６．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．３７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，０．７Ｈｚ），５．２２（２Ｈ，ｓ），３．１５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），２．８０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．２６（６Ｈ，ｓ）．
【０５３９】
実施例５７
３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］－３－ヒドロキシプロピオン酸［５７］（以下、化合物［５７］という）の合成
【０５４０】
【化１３４】

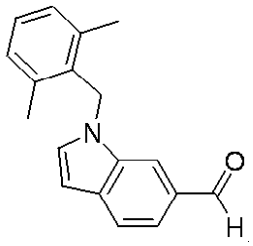


【０５４１】

（１）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルバルデヒド［５７－１］（以下、化合物［５７－１］という）の合成

【０５４２】

【化１３５】



【０５４３】

インドール－６－カルボキシアルデヒド（４５７ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（９３６ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（７５２ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で３０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（７４０ｍｇ）を黄色固体として得た。

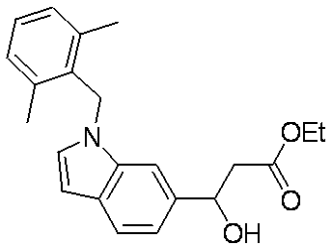
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１０．１１（１Ｈ，ｓ），８．０８（１Ｈ，ｓ），７．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．３Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．４，６．５Ｈｚ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．８３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ），５．３４（２Ｈ，ｓ），２．２７（６Ｈ，ｓ）．

【０５４４】

（２）３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］－３－ヒドロキシプロピオン酸エチル［５７－２］（以下、化合物［５７－２］という）の合成

【０５４５】

【化１３６】



【０５４６】

工程（１）で得られた化合物［５７－１］（３６９ｍｇ）のベンゼン（１０ｍＬ）溶液にブロモ酢酸エチル（０．２５ｍＬ）と亜鉛（１９３ｍｇ）を室温で加えた後、１時間加熱還流した。室温に戻した後に亜鉛を濾別し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４７５ｍｇ）を黄色液体として得た。

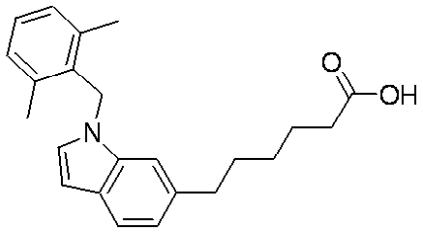
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．６２－７．５９（２Ｈ，ｍ），７．２２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，６．８Ｈｚ），７．１３－７．１１（３Ｈ，ｍ），６．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．３８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，０．７Ｈｚ），５．３５－５．３１（１Ｈ，ｍ），５．２４（２Ｈ，ｓ），４．２２（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．３０（１Ｈ，ｓ），２．９２－２．８０（２Ｈ，ｍ），２．２６（６Ｈ，ｓ），１．２９（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

【０５４７】

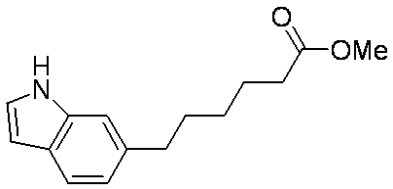
（３）３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］－３－

ヒドロキシプロピオン酸［５７］の合成
工程（２）で得られた化合物［５７－２］（８４ｍｇ）のメタノール（１ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（１ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で１８時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（７０ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．５７（１Ｈ，ｓ），７．２２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，７．１Ｈｚ），７．１５－７．１１（３Ｈ，ｍ），６．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．３９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ），５．３６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，３．５Ｈｚ），５．２５（２Ｈ，ｓ），２．９８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１６．３，９．３Ｈｚ），２．８９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１６．５，３．３Ｈｚ），２．２６（６Ｈ，ｓ）．

【０５４８】
実施例５８
６－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］ヘキサン酸［５８］（以下、化合物［５８］という）の合成
【０５４９】
【化１３７】



【０５５０】
（１）６－（１Ｈ－インドール－６－イル）ヘキサン酸メチル［５８－１］（以下、化合物［５８－１］という）の合成
【０５５１】
【化１３８】



【０５５２】
４－（カルボキシブチル）トリフェニルホスホニウムブロミド（１．１ｇ）のジメチルスルホキシド（１０ｍＬ）溶液に水素化ナトリウム（２０５ｍｇ）を室温で加えた後、室温で１０分間攪拌した。インドール－６－カルボキシアルデヒド（２９２ｍｇ）を室温で加えた後、１００℃で２０時間反応させた。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にした後、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（４２１ｍｇ）及びヨウ化メチル（０．５ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１０分間攪拌した。反応混合物に水を加えて、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣のメタノール（３ｍＬ）溶液に５％パラジウム炭素（１８４ｍｇ）を加え、水素雰囲気下、室温で１時間攪拌した。パラジウム炭素を濾別した後、濾液を減圧濃縮することにより表題化合物（１８２ｍｇ）を無色液体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．０７（１Ｈ，ｓ），７．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．１９（１Ｈ，ｓ），７．１６－７．１５（１Ｈ，ｍ），６．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．５１（１Ｈ，ｓ），３．６６（３Ｈ，ｓ），２

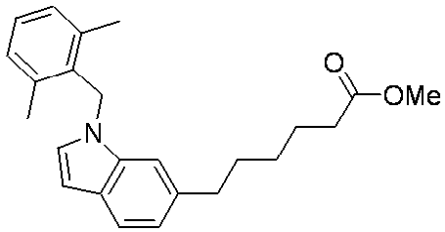
．７２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．３１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．７２－１．６３（４Ｈ，ｍ），１．４２－１．３５（２Ｈ，ｍ）．

【０５５３】

（２）６－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］ヘキサン酸メチル［５８－２］（以下、化合物［５８－２］という）の合成

【０５５４】

【化１３９】



【０５５５】

工程（１）で得られた化合物［５８－２］（１７７ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（２５８ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（２５８ｍｇ）を室温で加えた後、１３０℃で５時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１７１ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２７（１Ｈ，ｓ），７．２２－７．２０（１Ｈ，ｍ），７．１１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），６．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ），５．２１（２Ｈ，ｓ），３．６７（３Ｈ，ｓ），２．７８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．３３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．２６（６Ｈ，ｓ），１．７７－１．６６（４Ｈ，ｍ），１．４６－１．３９（２Ｈ，ｍ）．

【０５５６】

（３）６－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］ヘキサン酸［５８］の合成

工程（２）で得られた化合物［５８－２］（１６９ｍｇ）のメタノール（３ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で２時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（１２０ｍｇ）を赤色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｓ），７．２４－７．２０（１Ｈ，ｍ），７．１２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．９９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．３Ｈｚ），６．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），５．２２（２Ｈ，ｓ），２．８０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．３８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），２．２６（６Ｈ，ｓ），１．７９－１．６８（４Ｈ，ｍ），１．５０－１．４２（２Ｈ，ｍ）．

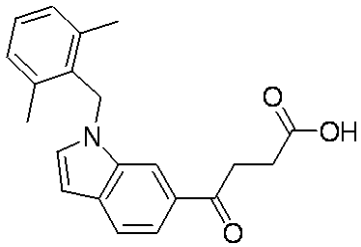
【０５５７】

実施例５９

４－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］－４－オキソブタン酸［５９］（以下、化合物［５９］という）の合成

【０５５８】

【化１４０】

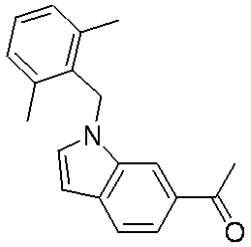


【０５５９】

（１）１－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］エタノン［５９－１］（以下、化合物［５９－１］という）の合成

【０５６０】

【化１４１】



【０５６１】

実施例５７の工程（１）で得られた化合物［５７－１］（１．４ｇ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）溶液にメチルマグネシウムブロミドの１Ｍテトラヒドロフラン溶液（７ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１０分間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をアセトン（２０ｍＬ）に溶解し、二酸化マンガン（５．１ｇ）を加えた後、室温で２日間攪拌した。二酸化マンガンをセライトで濾別した後、濾液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６８０ｍｇ）を黄色固体として得た。

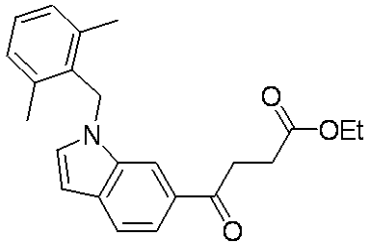
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．２０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），７．７６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，０．７Ｈｚ），７．２５－７．２１（１Ｈ，ｍ），７．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ），６．４４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，０．７Ｈｚ），５．３２（２Ｈ，ｓ），２．７０（３Ｈ，ｓ），２．２６（６Ｈ，ｓ）．

【０５６２】

（２）４－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］－４－オキソブタン酸エチル［５９－２］（以下、化合物［５９－２］という）の合成

【０５６３】

【化１４２】



【０５６４】

工程（１）で得られた化合物［５９－１］（１０３ｍｇ）のテトラヒドロフラン（３ｍＬ）溶液を０℃に冷やし、リチウムビス（トリメチルシリル）アミドの１Ｍテトラヒドロフラン溶液（０．５ｍＬ）を０℃で加えた後、０℃で５分間攪拌した後、ブロモ酢酸エチ

ル（０．１ｍＬ）を０℃で加えた後３０分間攪拌し、室温に昇温し２時間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（５５ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．２３（１Ｈ，ｓ），７．８０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，０．７Ｈｚ），７．２６－７．２１（１Ｈ，ｍ），７．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．７７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ），６．４４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．２，０．７Ｈｚ），５．３２（２Ｈ，ｓ），４．１９（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．４５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），２．８１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），２．２６（６Ｈ，ｓ），１．２９（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

【０５６５】

（３）４－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］－４－オキソブタン酸［５９］の合成

工程（２）で得られた化合物［５９－２］（４９６ｍｇ）のメタノール（１０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（１０ｍＬ）を加えた後、６０℃で２時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（４２５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：８．２５（１Ｈ，ｓ），７．７６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２３－７．１９（１Ｈ，ｍ），７．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），５．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），３．４１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），２．７３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ），２．２６（６Ｈ，ｓ）．

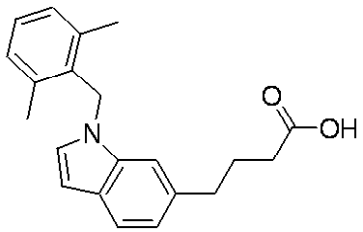
【０５６６】

実施例６０

４－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］ブタン酸［６０］（以下、化合物［６０］という）の合成

【０５６７】

【化１４３】



【０５６８】

亜鉛粉末（１．２ｇ）の水溶液（２ｍＬ）に塩化水銀（１２４ｍｇ）を室温で加えた後、室温で３０分間攪拌した。実施例５９で得た化合物［５９］（７３ｍｇ）、トルエン（１ｍＬ）、水（１ｍＬ）及び濃塩酸（１ｍＬ）を室温で加えた後、４時間加熱還流した。反応液を室温に戻した後、反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（３５ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｓ），７．２３－７．１９（１Ｈ，ｍ），７．１１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），６．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），５．２１（２Ｈ，ｓ），２．８５（２

Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），２．４４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），２．２６（６Ｈ，ｓ），２．１１－２．０３（２Ｈ，ｍ）．

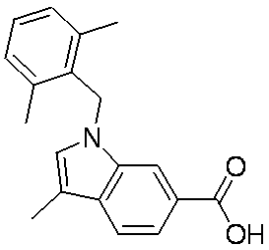
【０５６９】

実施例６１

１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［６１］（以下、化合物［６１］という）の合成

【０５７０】

【化１４４】

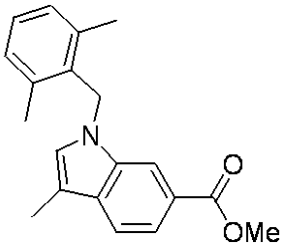


【０５７１】

（１）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［６１－１］（以下、化合物［６１－１］という）の合成

【０５７２】

【化１４５】



【０５７３】

文献記載の方法（国際公開公報第１９９８／１５５３０号パンフレット）で得た３－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル（２．２ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（３．１ｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（２．７ｇ）を室温で加えた後、１３０℃で５時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を再結晶にて精製することにより表題化合物（２．６ｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．２４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．３，０．６Ｈｚ），７．８３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，０．６Ｈｚ），７．２３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，６．８Ｈｚ），７．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．５１（１Ｈ，ｓ），５．２６（２Ｈ，ｓ），３．９７（３Ｈ，ｓ），２．２６（６Ｈ，ｓ），２．２３（３Ｈ，ｓ）．

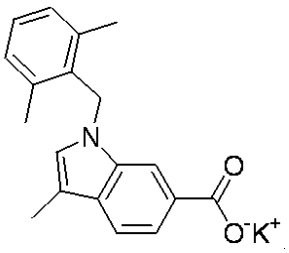
【０５７４】

（２）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［６１］の合成

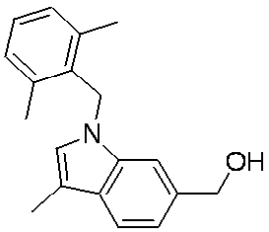
工程（１）で得られた化合物［６１－１］（７７ｍｇ）のメタノール（１ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（１ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で１０時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（７３ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．３２（１Ｈ，ｓ），７．９１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．２４－７．２２（１Ｈ，ｍ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．５５（１Ｈ，ｄ，

Ｊ＝１．０Ｈｚ），５．２９（２Ｈ，ｓ），５．２８（６Ｈ，ｓ），２．２４（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０５７５】
実施例６２
１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸カリウム［６２］（以下、化合物［６２］という）の合成
【０５７６】
【化１４６】

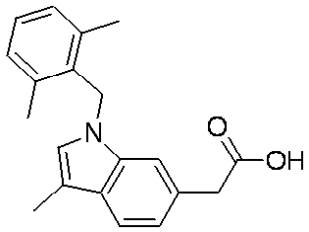


【０５７７】
化合物［６１］（２．１ｇ）のエタノール（２０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（７．１ｍＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（２．４ｇ）を黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．１９（１Ｈ，ｓ），７．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．４５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，０．７Ｈｚ），７．１９－７．１７（１Ｈ，ｍ），７．１０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．４０（１Ｈ，ｓ），５．３０（２Ｈ，ｓ），２．２４（６Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９４［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$
【０５７８】
実施例６３
［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］メタノール［６３］（以下、化合物［６３］という）の合成
【０５７９】
【化１４７】

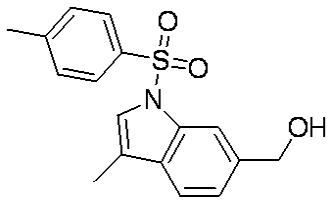


【０５８０】
実施例６１の工程（１）で得られた化合物［６１－１］（２６５ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）溶液に水素化リチウムアルミニウム（１２６ｍｇ）を０℃で加えた後、室温で１０分間攪拌した。反応混合物に水を加え、１Ｎ－塩酸を加えた後、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１７９ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．４８（１Ｈ，ｓ），７．２４－７．２０（１Ｈ，ｍ），７．１５－７．１１（３Ｈ，ｍ），６．３７（１Ｈ，ｓ），５．１９（２Ｈ，ｓ），４．８６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），２．２７（６Ｈ，ｓ），２．２２（３Ｈ，ｓ），１．６６（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．０Ｈｚ）．

【０５８１】
実施例６４
２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［６４］（以下、化合物［６４］という）の合成
【０５８２】
【化１４８】

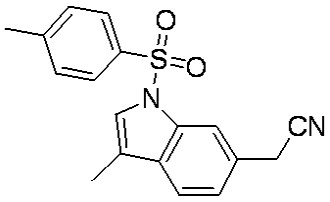


【０５８３】
（１）（３－メチル－１－トシル－１Ｈ－インドール－６－イル）メタノール［６４－１］（以下、化合物［６４－１］という）の合成
【０５８４】
【化１４９】



【０５８５】
文献記載の方法（国際公開公報第１９９８／１５５３０号パンフレット）で得た３－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル（１．３ｇ）の２－ペンタノン（４０ｍＬ）溶液に４-メチルベンゼンスルホニルクロリド（２．０ｇ）と炭酸カリウム（２．９ｇ）を室温で加えた後、８時間加熱還流した。反応混合物を室温に戻し、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）に溶解し、水素化リチウムアルミニウム（５１８ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）溶液を０℃で加えた後、１０分間攪拌した。反応混合物に水を加え、１Ｎ－塩酸を加えた後、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．６ｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．９８（１Ｈ，ｓ），７．７５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３１－７．２６（２Ｈ，ｍ），７．２１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），４．８１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），２．３４（３Ｈ，ｓ），２．２４（３Ｈ，ｓ），１．７７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．４Ｈｚ）．
【０５８６】
（２）２－（３－メチル－１－トシル－１Ｈ－インドール－６－イル）アセトニトリル［６４－２］（以下、化合物［６４－２］という）の合成
【０５８７】

【化１５０】



【０５８８】

工程（１）で得られた化合物［６４－１］（１．６ｇ）のクロロホルム（１２ｍＬ）溶液を０℃に冷却し、トリエチルアミン（０．９７ｍＬ）及びメタンスルホニルクロリド（０．５４ｍＬ）を０℃で加えた後、０℃で３０分間攪拌し、次いで室温で１６時間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をジメチルスルホキシド（２０ｍＬ）に溶解し、シアン化ナトリウム（５１６ｍｇ）を室温で加えた後、室温で２０時間攪拌した。反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．３ｇ）を白色固体として得た。

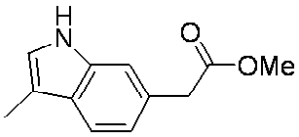
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．９３（１Ｈ，ｓ），７．７４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．４５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｓ），７．２３－７．２１（３Ｈ，ｍ），３．８６（２Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），２．２４（３Ｈ，ｓ）．

【０５８９】

（３）２－（３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸メチル［６４－３］（以下、化合物［６４－３］という）の合成

【０５９０】

【化１５１】



【０５９１】

工程（２）で得られた化合物［６４－２］（１．３ｇ）のエタノール（１０ｍＬ）溶液に３Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（１０ｍＬ）を室温で加えた後、２０時間加熱還流した。反応混合物を室温に戻し、反応混合物に１Ｎ－塩酸を加えて酸性とした後、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（８４６ｍｇ）及びヨウ化メチル（０．５ｍＬ）を０℃で加えた後、室温で１０分間攪拌した。反応混合物に水を加えて、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６７７ｍｇ）を黄色固体として得た。

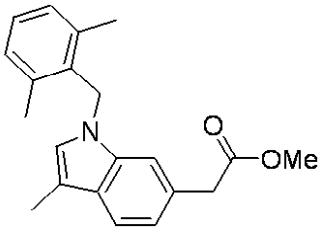
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．８９（１Ｈ，ｓ），７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｓ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．９６（１Ｈ，ｓ），３．７４（２Ｈ，ｓ），３．６９（３Ｈ，ｓ），２．３３（３Ｈ，ｓ）．

【０５９２】

（４）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸メチル［６４－４］（以下、化合物［６４－４］という）の合成

【０５９３】

【化１５２】



【０５９４】

工程（３）で得られた化合物［６４－３］（６７７ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（９３６ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（７９４ｍｇ）を室温で加えた後、１３０℃で８時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２７８ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｓ），７．２４－７．２１（１Ｈ，ｍ），７．１３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．３４（１Ｈ，ｓ），５．１８（２Ｈ，ｓ），３．８１（２Ｈ，ｓ），３．７２（３Ｈ，ｓ），２．２７（６Ｈ，ｓ），２．２１（３Ｈ，ｓ）．

【０５９５】

（５）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［６４］の合成

工程（４）で得られた化合物［６４－４］（２６８ｍｇ）のメタノール（５ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（５ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で２時間攪拌した。反応混合物を室温に戻し、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（２２６ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３７（１Ｈ，ｓ），７．２４－７．２０（１Ｈ，ｍ），７．１２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．３４（１Ｈ，ｓ），５．１７（２Ｈ，ｓ），３．８２（２Ｈ，ｓ），２．２６（６Ｈ，ｓ），２．２０（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

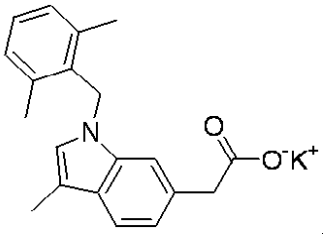
【０５９６】

実施例６５

２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸カリウム［６５］（以下、化合物［６５］という）の合成

【０５９７】

【化１５３】



【０５９８】

化合物［６４］（２２６ｍｇ）のエタノール（５ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（０．７４ｍＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（２５４ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．４６（１Ｈ，ｓ），７．３７（１Ｈ，

ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．１９－７．１５（１Ｈ，ｍ），７．０９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．５Ｈｚ），６．２３－６．２２（１Ｈ，ｍ），５．２２（２Ｈ，ｓ），３．６１（２Ｈ，ｓ），２．２３（６Ｈ，ｓ），２．１５（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０８［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

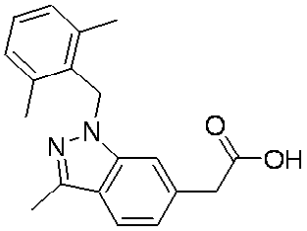
【０５９９】

実施例６６

２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［６６］（以下、化合物［６６］という）の合成

【０６００】

【化１５４】

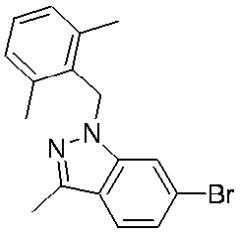


【０６０１】

（１）６－ブロモ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール［６６－１］（以下、化合物［６６－１］という）の合成

【０６０２】

【化１５５】



【０６０３】

文献記載の方法（特表２００９－５２８３６３）で得た６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール（４６７ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（６１８ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（５１８ｍｇ）を室温で加えた後、室温で２０時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（５５５ｍｇ）を白色固体として得た。

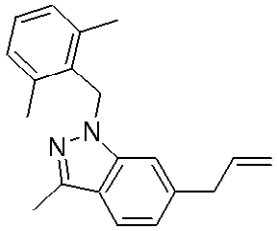
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２２－７．１４（２Ｈ，ｍ），７．１１－７．０９（３Ｈ，ｍ），５．４５（２Ｈ，ｓ），２．５１（３Ｈ，ｓ），２．３３（６Ｈ，ｓ）．

【０６０４】

（２）６－アリル－１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール［６６－２］（以下、化合物［６６－２］という）の合成

【０６０５】

【化１５６】



【０６０６】

工程（１）で得られた化合物［６６－１］（９８ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍＬ）溶液にアリルトリブチルスズ（０．３ｍＬ）、リチウムクロリド（４１ｍｇ）及びビス（トリフェニルホスフィン）パラジウムジクロリド（２１ｍｇ）を室温で加えた後、１２０℃で２時間攪拌した。反応液を室温に戻し、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（８６ｍｇ）を白色固体として得た。

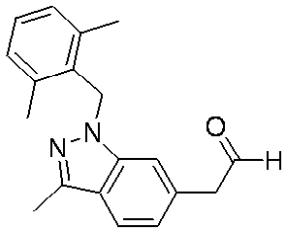
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．１８－７．１５（１Ｈ，ｍ），７．０７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．９１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．２Ｈｚ），６．７５（１Ｈ，ｓ），５．９６－５．８５（１Ｈ，ｍ），５．４７（２Ｈ，ｓ），５．０７－５．０２（２Ｈ，ｍ），３．４０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），２．５２（３Ｈ，ｓ），２．３３（６Ｈ，ｓ）．

【０６０７】

（３）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アセトアルデヒド［６６－３］（以下、化合物［６６－３］という）の合成

【０６０８】

【化１５７】



【０６０９】

工程（２）で得られた化合物［６６－２］（４３２ｍｇ）のｔｅｒｔ－ブタノール（１０ｍＬ）と水（５ｍＬ）溶液を０℃に冷却し、過ヨウ素酸ナトリウム（１．３ｇ）及び４％四酸化オスミウム水溶液（０．３ｍＬ）を０℃で加えて、０℃で３０分間攪拌し、室温に戻して４時間攪拌した。反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出し、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１５２ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．６８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２０－７．１６（１Ｈ，ｍ），７．０８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．７４（１Ｈ，ｓ），５．４９（２Ｈ，ｓ），３．６８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），２．５３（３Ｈ，ｓ），２．３２（６Ｈ，ｓ）．

【０６１０】

（４）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［６６］の合成

工程（３）で得られた化合物［６６－３］（１４９ｍｇ）のｔｅｒｔ－ブタノール（１

０ｍＬ）と水（５ｍＬ）溶液に２－メチル－２－ブテン（０．２５ｍＬ）、リン酸二水素ナトリウム２水和物（８６ｍｇ）及び亜塩素酸ナトリウム（１７５ｍｇ）を室温で加えて、室温で１時間攪拌した。反応混合物に塩酸を加え、クロロホルムで抽出し、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１２６ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１８－７．１５（１Ｈ，ｍ），７．０７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．００（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），６．８８（１Ｈ，ｓ），５．４９（２Ｈ，ｓ），３．６８（２Ｈ，ｓ），２．５３（３Ｈ，ｓ），２．３３（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

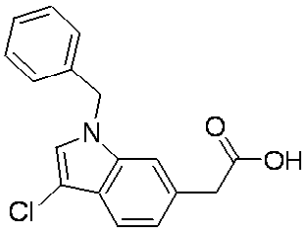
【０６１１】

実施例６７

２－（１－ベンジル－３－クロロ－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸［６７］（以下、化合物［６７］という）の合成

【０６１２】

【化１５８】



【０６１３】

実施例４で得られた化合物［４］（８２ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１ｍＬ）に溶解し、Ｎ－クロロスクシンイミド（２６ｍｇ）を室温で加えた後、室温で１時間攪拌した。反応混合物に４Ｎ－塩酸を加えて酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１９ｍｇ）を赤色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：７．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３１－７．２２（５Ｈ，ｍ），７．１８－７．１２（２Ｈ，ｍ），７．０７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．１Ｈｚ），５．３３（２Ｈ，ｓ），３．６６（２Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３００［Ｍ＋Ｈ］$^+$

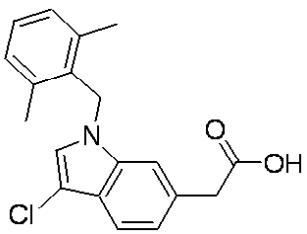
【０６１４】

実施例６８

２－［３－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［６８］（以下、化合物［６８］という）の合成

【０６１５】

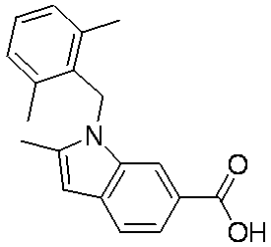
【化１５９】



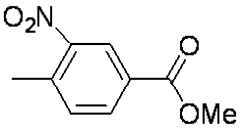
【０６１６】

実施例５で得られた化合物［５］（８０．８ｍｇ）及びＮ－クロロスクシンイミド（４

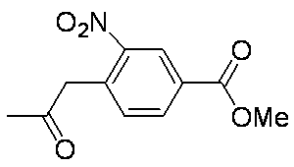
２．９ｍｇ）から実施例６７の方法に準じて表題化合物（４３ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．５１（１Ｈ，ｓ），７．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．１７－７．０８（３Ｈ，ｍ），６．５１（１Ｈ，ｓ），５．３０（２Ｈ，ｓ），３．７４（２Ｈ，ｓ），２．２５（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０６１７】
実施例６９
１－（２，６－ジメチルベンジル）－２－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［６９］（以下、化合物［６９］という）の合成
【０６１８】
【化１６０】



【０６１９】
（１）４－メチル－３－ニトロ安息香酸メチル［６９－１］（以下、化合物［６９－１］という）の合成
【０６２０】
【化１６１】



【０６２１】
４－メチル－３－ニトロ安息香酸（２５．４ｇ）をメタノール（３００ｍＬ）に溶解し、濃硫酸（２ｍＬ）をゆっくり加えた後、１６時間加熱還流した。メタノールを減圧濃縮後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて中和した後、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより、表題化合物（２６．９ｇ）を淡黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：８．６２（１Ｈ，ｓ），８．１５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．２Ｈｚ），７．４５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），３．９６（３Ｈ，ｓ），２．６７（３Ｈ，ｓ）．
【０６２２】
（２）３－ニトロ－４－（２－オキソプロピル）安息香酸メチル［６９－２］（以下、化合物［６９－２］という）の合成
【０６２３】
【化１６２】



【０６２４】
工程（１）で得た化合物［６９－１］（６９３ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド

（３．５ｍＬ）に溶解し、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドジメチルアセタール（１．５ｍＬ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で２０分撹拌した。反応混合物を減圧濃縮することにより赤褐色固体を得た。得られた固体をクロロホルム（６ｍＬ）に溶解し、ピリジン（０．４６ｍＬ）及び塩化アセチル（０．３６ｍＬ）を室温で加えた後、室温で３日間撹拌した。反応混合物に水を加え、減圧濃縮した。得られた残渣に１，４－ジオキサン（３ｍＬ）及び水（１．５ｍＬ）を加えた後、１００℃で１８時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（５８９ｍｇ）を褐色油状物質として得た。

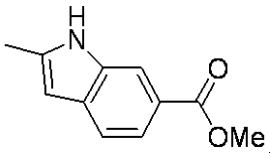
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），８．２４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．８，２．０Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），４．２０（２Ｈ，ｓ），３．９７（３Ｈ，ｓ），２．３５（３Ｈ，ｓ）．

【０６２５】

（３）２－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［６９－３］（以下、化合物［６９－３］という）の合成

【０６２６】

【化１６３】



【０６２７】

工程（２）で得た化合物［６９－２］（５８９ｍｇ）を酢酸（５ｍＬ）に溶解し、鉄粉（６９１ｍｇ）を加えた後、１００℃で８時間撹拌した。反応混合物を室温に戻し、不溶物を濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（３０３ｍｇ）を褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．２１－８．２０（１Ｈ，ｂｒ），８．０４（１Ｈ，ｓ），７．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．５Ｈｚ），７．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．２８－６．２７（１Ｈ，ｍ），３．９２（３Ｈ，ｓ），２．４９（３Ｈ，ｓ）．

【０６２８】

（４）１－（２，６－ジメチルベンジル）－２－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［６９］の合成

【０６２９】

工程（３）で得た化合物［６９－３］（７０ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（６９ｍｇ）から実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１９ｍｇ）を褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：７．７４（１Ｈ，ｓ），７．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１５－７．１０（１Ｈ，ｍ），７．０４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．３３（１Ｈ，ｓ），５．４５（２Ｈ，ｓ），２．２８（３Ｈ，ｓ），２．０８（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

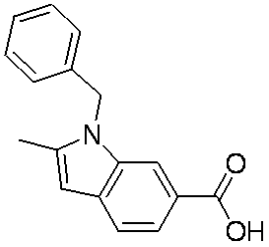
【０６３０】

実施例７０

１－ベンジル－２－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［７０］（以下、化合物［７０］という）の合成

【０６３１】

【化１６４】



【０６３２】

実施例６９の工程（３）で得た化合物［６９－３］（７０ｍｇ）及びベンジルクロリド（６３μＬ）から実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（６８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．９８（１Ｈ，ｓ），７．７０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．２Ｈｚ），７．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２９－７．１９（３Ｈ，ｍ），６．９６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．３８（１Ｈ，ｓ），５．４７（２Ｈ，ｓ），２．３８（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２６６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

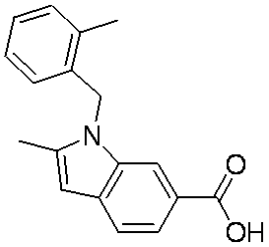
【０６３３】

実施例７１

２－メチル－１－（２－メチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［７１］（以下、化合物［７１］という）の合成

【０６３４】

【化１６５】



【０６３５】

実施例６９の工程（３）で得た化合物［６９－３］（７２ｍｇ）及び２－メチルベンジルクロリド（７３μＬ）から実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（６３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．８６（１Ｈ，ｓ），７．７１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．２Ｈｚ），７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．１１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．９３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．４２（１Ｈ，ｓ），６．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．３９（２Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），２．３５（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

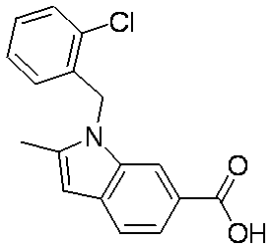
【０６３６】

実施例７２

１－（２－クロロベンジル）－２－メチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［７２］（以下、化合物［７２］という）の合成

【０６３７】

【化１６６】



【０６３８】

実施例６９の工程（３）で得た化合物［６９－３］（７２ｍｇ）及び２－クロロベンジルクロリド（７２μＬ）から実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（７１ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．８７（１Ｈ，ｓ），７．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），６．４４（１Ｈ，ｓ），６．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），５．５１（２Ｈ，ｓ），２．３８（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３００［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

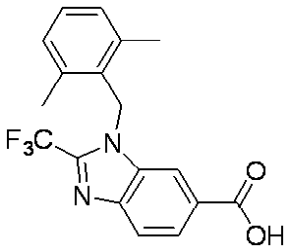
【０６３９】

実施例７３

１－（２，６－ジメチルベンジル）－２－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－６－カルボン酸［７３］（以下、化合物［７３］という）の合成

【０６４０】

【化１６７】

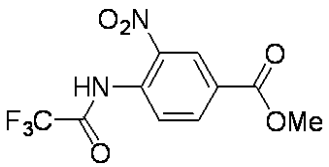


【０６４１】

（１）３－ニトロ－４－（２，２，２－トリフルオロアセトアミド）安息香酸メチル（［７３－１］（以下、化合物［７３－１］という）の合成

【０６４２】

【化１６８】



【０６４３】

４－アミノ安息香酸メチル（１．０ｇ）をトリフルオロ酢酸無水物（１３ｍＬ）に溶解し、硝酸カリウム（７３６ｍｇ）を０℃で加えた後、室温で１５時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより表題化合物（１．９ｇ）を淡褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：１１．５８（１Ｈ，ｓ），８．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），８．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），８．４０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．０Ｈｚ），４．００（３Ｈ，ｓ）．

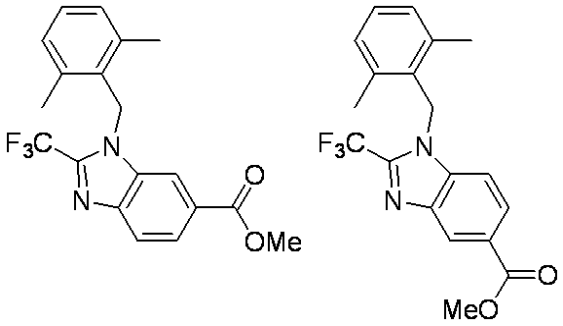
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９１［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０６４４】

（２）１－（２，６－ジメチルベンジル）－２－（トリフルオロメチル）－３Ｈ－ベンゾイミダゾール－６－カルボン酸メチル［７３－２Ａ］（以下、化合物［７３－２Ａ］という）及び１－（２，６－ジメチルベンジル）－２－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチル［７３－２Ｂ］（以下、化合物［７３－２Ｂ］という）の合成

【０６４５】

【化１６９】



【０６４６】

工程（１）で得た化合物［７３－１］（６１６ｍｇ）をエタノール（１４ｍＬ）及び水（７ｍＬ）に溶解し、鉄粉（４５３ｍｇ）及び塩化アンモニウム（８５７ｍｇ）を加えた後、４時間加熱還流した。反応混合物から不溶物をセライトにて濾別し、セライト層を水及び酢酸エチルにて洗浄した後、濾液から有機層を分液した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することによりベンゾイミダゾール体（２２５ｍｇ）を黄色固体として得た。得られたベンゾイミダゾール体（１０５ｍｇ）をＮ－メチル－２－ピロリドン（２．３ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（２２７ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（１３９ｍｇ）を加えた後、マイクロウェーブ反応装置にて１６０℃、３０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物［７３－２Ａ］及び［７３－２Ｂ］の混合物１１８ｍｇ（７９％）を黄色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６４７】

（３）１－（２，６－ジメチルベンジル）－２－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－６－カルボン酸［７３］の合成

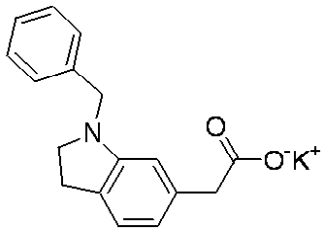
【０６４８】

工程（２）で得た化合物［７３－２Ａ］及び［７３－２Ｂ］の混合物（１１８ｍｇ）をテトラヒドロフラン（３．３ｍＬ）に溶解し、１Ｎ－水酸化ナトリウム（１．７ｍＬ）を加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１２０℃、２０分間攪拌した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をＣＯＯＨカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１３ｍｇ）を淡黄色固体として得た。

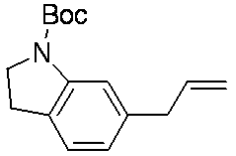
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．９７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．５Ｈｚ），７．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．２９－７．２３（２Ｈ，ｍ），７．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．６４（２Ｈ，ｓ），２．２５（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

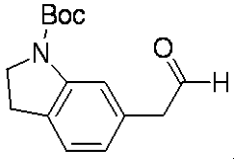
【０６４９】
実施例７４
２－（１－ベンジル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸カリウム［７４］（以下、化合物［７４］という）の合成
【０６５０】
【化１７０】



【０６５１】
（１）６－アリル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル［７４－１］（以下、化合物［７４－１］という）の合成
【０６５２】
【化１７１】



【０６５３】
文献記載の方法（国際公開公報第１９９８／４３９５６号パンフレット）で得た６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（７．５ｇ）から実施例６６の工程（２）の方法に準じて表題化合物（５．７ｇ）を無色油状物として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７２（１Ｈ，ｂｒｓ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），６．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），６．０２－５．８９（１Ｈ，ｍ），５．１６－４．９８（２Ｈ，ｍ），４．０３－３．９１（２Ｈ，ｍ），３．３６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），３．０４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），１．５６（９Ｈ，ｂｒｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２０４［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$
【０６５４】
（２）２，３－ジヒドロ－６－（２－オキソエチル）－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル［７４－２］（以下、化合物［７４－２］という）の合成
【０６５５】
【化１７２】



【０６５６】
工程（１）で得た化合物［７４－１］（５．９ｇ）から、実施例６６の工程（３）の方法に準じて表題化合物（３．８ｇ）を無色油状物として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．７３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｂｒｓ），７．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），６．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），３．９９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），３．６４（２Ｈ，ｄ，

Ｊ＝２．０Ｈｚ），３．０８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），１．５６（９Ｈ，ｂｒｓ）．

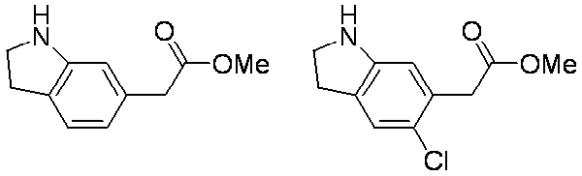
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２０６［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$

【０６５７】

（３）２－（２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸メチル［７４－３Ａ］（以下、化合物［７４－３Ａ］という）及び２－（５－クロロ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸メチル［７４－３Ｂ］（以下、化合物［７４－３Ｂ］という）の合成

【０６５８】

【化１７３】



【０６５９】

工程（２）で得た化合物［７４－２］（３．８ｇ）をｔｅｒｔ－ブタノール（１４４ｍＬ）及び水（３６ｍＬ）に溶解し、リン酸二水素ナトリウム２水和物（２．３ｇ）、２－メチル－２－ブテン（４．６ｇ）及び亜塩素酸ナトリウム（３．７ｇ）を加え、氷浴上にて２時間攪拌した。反応混合物に水及び１Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより粗カルボン酸体（３．８ｇ）を無色泡状物として得た。

得られた粗カルボン酸体（３．８ｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７０ｍＬ）に溶解し、炭酸水素ナトリウム（２．３ｇ）及びヨウ化メチル（４．２ｍＬ）を加えた後、６０℃で２時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより粗エステル体を淡褐色油状物として得た。

得られた粗エステル体をクロロホルム（８０ｍＬ）に溶解し、トリフルオロ酢酸（８０ｍＬ）を室温で加えた後、室温で２時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮した後、反応混合物に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物［７４－３Ａ］（０．８ｇ）を褐色固体として得た。また表題化合物［７４－３Ｂ］（０．８ｇ）を褐色固体として得た。

［７４－３Ａ］

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），６．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），６．５７（１Ｈ，ｓ），３．６８（３Ｈ，ｓ），３．５６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），３．５２（２Ｈ，ｓ），３．００（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：１９２［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$

［７４－３Ｂ］

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．０９（１Ｈ，ｓ），６．５４（１Ｈ，ｓ），３．７１（３Ｈ，ｓ），３．６７（２Ｈ，ｓ），３．５７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），３．００（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ）．

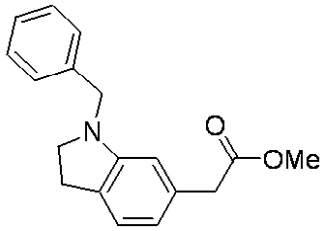
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２２６［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$

【０６６０】

（４）２－（１－ベンジル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸メチル［７４－４］（以下、化合物［７４－４］という）の合成

【０６６１】

【化１７４】



【０６６２】

工程（３）で得た化合物［７４－３Ａ］（３０ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．６ｍＬ）に溶解し、炭酸セシウム（１６３ｍｇ）及びベンジルブロミド（３７ｍＬ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置にて９０℃で３０分間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（３０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．３７－７．２７（５Ｈ，ｍ），７．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．５７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．３，１．０Ｈｚ），６．４４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ），４．２６（２Ｈ，ｓ），３．６７（３Ｈ，ｓ），３．５３（２Ｈ，ｓ），３．３１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），２．９４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６６３】

（５）２－（１－ベンジル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸カリウム［７４］の合成

【０６６４】

工程（４）で得た化合物［７４－４］（３０ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１ｍＬ）に溶解し、１Ｎ－水酸化ナトリウム（０．５ｍＬ）を加えた後、室温で２４時間攪拌した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をメタノールに溶解し１Ｍ水酸化カリウム－メタノール溶液（９２．４μＬ）を加え、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに懸濁させ、固体を濾取することにより表題化合物（２３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：７．３７－７．２２（５Ｈ，ｍ），６．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），６．４２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．３，１．２Ｈｚ），４．１９（２Ｈ，ｓ），３．１５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），３．００（２Ｈ，ｓ），２．７９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２６８［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^+$

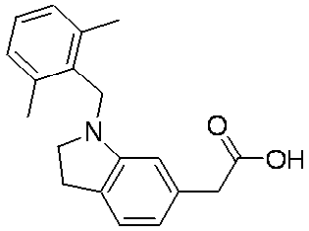
【０６６５】

実施例７５

２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７５］（以下、化合物［７５］という）の合成

【０６６６】

【化１７５】

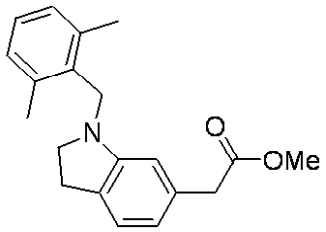


【０６６７】

（１）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸メチル［７５－１］（以下、化合物［７５－１］という）の合成

【０６６８】

【化１７６】



【０６６９】

実施例７４の工程（３）で得られた化合物［７４－３Ａ］（０．７ｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１８ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（１．５ｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（１．２ｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて９０℃で３０分間攪拌し、次いで１００℃で１５分間攪拌した後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．０ｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，６．５Ｈｚ），７．０６－７．００（３Ｈ，ｍ），６．５７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．４，１．１Ｈｚ），６．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．１Ｈｚ），４．２１（２Ｈ，ｓ），３．７１（３Ｈ，ｓ），３．５９（２Ｈ，ｓ），３．１１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），２．８２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），２．３８（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６７０】

（２）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７５］の合成

【０６７１】

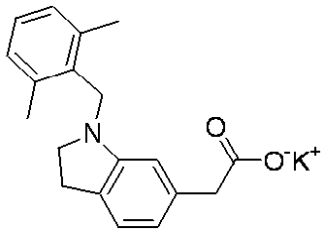
工程（１）で得た化合物［７５－１］（３５ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１ｍＬ）に溶解し、１Ｎ－水酸化ナトリウム（０．６ｍＬ）を加えた後、室温にて２４時間攪拌した後、反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより表題化合物（３３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．１１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，６．７Ｈｚ），７．０７－７．０１（３Ｈ，ｍ），６．５８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝６．７，１．２Ｈｚ），６．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），４．２１（２Ｈ，ｓ），３．６２（２Ｈ，ｓ），３．１１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．８２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．３８（６Ｈ，ｓ）．

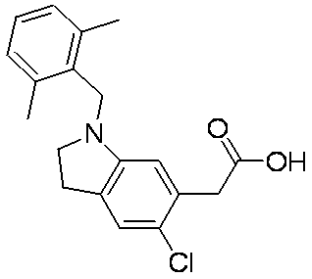
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６７２】

実施例７６
２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸カリウム［７６］（以下、化合物［７６］という）の合成
【０６７３】
【化１７７】

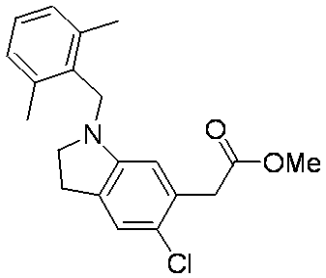


【０６７４】
実施例７５の工程（１）で得た化合物［７５－１］（１．１ｇ）をテトラヒドロフラン（３５ｍＬ）に溶解し、１Ｎ－水酸化ナトリウム（１９ｍＬ）を加えた後、室温にて２４時間攪拌した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をメタノールに溶解し１Ｍ水酸化カリウム－メタノール溶液（３．４８ｍＬ）を加え、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに懸濁させ、固体を濾取することにより表題化合物（１．０ｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：７．１２－７．０１（３Ｈ，ｍ），６．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），６．６０（１Ｈ，ｓ），６．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），４．１４（２Ｈ，ｓ），３．２５（２Ｈ，ｓ），２．９８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．７１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．３４（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９６［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$
【０６７５】
実施例７７
２－［５－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７７］（以下、化合物［７７］という）の合成
【０６７６】
【化１７８】



【０６７７】
（１）２－［５－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸メチル［７７－１］（以下、化合物［７７－１］という）の合成
【０６７８】

【化１７９】



【０６７９】

実施例７４の工程（３）で得た化合物［７４－３Ｂ］（４３ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．８ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（１２３ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（６５ｍｇ）から、実施例７５の工程（１）の方法に準じて表題化合物（５７ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，６．６Ｈｚ），７．０５－７．０４（３Ｈ，ｍ），６．４６（１Ｈ，ｓ），４．１８（２Ｈ，ｓ），３．７３（３Ｈ，ｓ），３．７２（２Ｈ，ｓ），３．１１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），２．８２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），２．３７（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６８０】

（２）２－［５－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７７］の合成

【０６８１】

工程（１）で得た化合物［７７－１］（５７ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１．６ｍＬ）に溶解し、１Ｎ－水酸化ナトリウム（０．９ｍＬ）を加えた後、室温にて２０時間攪拌した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより表題化合物（３５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：７．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，６．６Ｈｚ），７．０７－７．０２（３Ｈ，ｍ），６．４５（１Ｈ，ｓ），４．１８（２Ｈ，ｓ），３．７７（２Ｈ，ｓ），３．１２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），２．８２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），２．３７（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

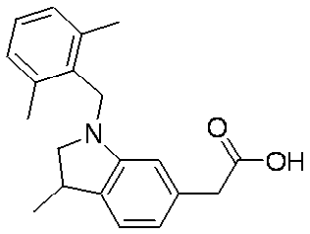
【０６８２】

実施例７８

（３－ＲＳ）－２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７８］（以下、化合物［７８］という）の合成

【０６８３】

【化１８０】

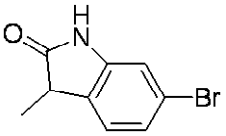


【０６８４】

（１）（３－ＲＳ）－６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－２－オン［７８－１］（以下、化合物［７８－１］という）の合成

【０６８５】

【化１８１】



【０６８６】

水素化ナトリウム（３．９ｇ）をジメチルスルホキシド（２４ｍＬ）に懸濁させ、メチルマロン酸ジエチル（１６ｍＬ）を０℃で加えた後、室温で１．５時間攪拌した。この反応液を１００℃に加熱し、２，５－ジブロモニトロベンゼン（１５．３ｇ）のジメチルスルホキシド（１７ｍＬ）溶液を１００℃で加えた後、１００℃で５時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をエタノール（７５ｍＬ）に溶解し、スズ（１１．５ｇ）を室温で加えた。濃塩酸（４５ｍＬ）を０℃で加えた後、２時間加熱還流した。反応混合物を室温まで冷却した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４．９ｇ）を褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．４８（１Ｈ，ｂｒｓ），７．１７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．３Ｈｚ），７．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｓ），３．４１（１Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），１．４８（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ）．

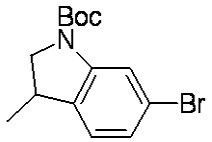
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２２６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６８７】

（２）（３－ＲＳ）－６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル［７８－２］（以下、化合物［７８－２］という）の合成

【０６８８】

【化１８２】



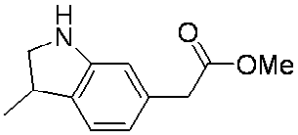
【０６８９】

工程（１）で得た化合物［７８－１］（４．９ｇ）をトルエン（２２ｍＬ）に懸濁し、ボラン・ジメチルスルフィド錯体（４．４ｍＬ）を０℃で加えた後、２時間加熱還流した。反応混合物を氷冷し、５Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（８ｍＬ）、８Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（８ｍＬ）及び酢酸エチル（８ｍＬ）を順次加えた後、室温にて２．５時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をテトラヒドロフラン（１００ｍＬ）に溶解し、トリエチルアミン（４．５５ｍＬ）及び二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（６．２ｇ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）溶液を室温で順次加えた後、ジメチルアミノピリジンを１粒加え、室温にて２２時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４．６ｇ）を無色油状物として得た。

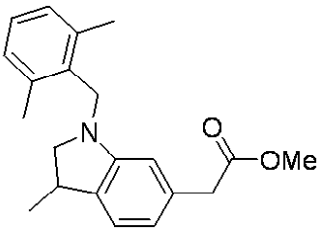
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．０３（１Ｈ，ｓ），７．０７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．６Ｈｚ），６．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），４．１９－４．０８（１Ｈ，ｍ），３．５７－３．４３（１Ｈ，ｍ），３．３９－３．２７（１Ｈ，ｍ），１．５３（９Ｈ，ｂｒｓ），１．３０（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２５６［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$

【０６９０】
（３）（３－ＲＳ）－２－（２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸メチル［７８－３］（以下、化合物［７８－３］という）の合成
【０６９１】
【化１８３】



【０６９２】
工程（２）で得た化合物［７８－２］（４．６ｇ）から実施例７４の工程（１）～（３）の方法に準じて表題化合物（１３４ｍｇ）を無色油状物として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．０１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．５７（１Ｈ，ｓ），３．７３－３．６４（２Ｈ，ｍ），３．６８（３Ｈ，ｓ），３．５３（２Ｈ，ｓ），３．３９－３．２７（１Ｈ，ｍ），３．１１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），１．３０（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２０６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０６９３】
（４）（３－ＲＳ）－２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸メチル［７８－４］（以下、化合物［７８－４］という）の合成
【０６９４】
【化１８４】



【０６９５】
工程（３）で得た化合物［７８－３］（４０ｍｇ）及び２，６ジメチルベンジルクロリドから、実施例７５の工程（１）の方法に準じて表題化合物（４６ｍｇ）を無色油状物として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，６．６Ｈｚ），７．０７－７．０２（２Ｈ，ｍ），６．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．５２（１Ｈ，ｓ），４．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．９Ｈｚ），４．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．９Ｈｚ），３．７１（３Ｈ，ｓ），３．５９（２Ｈ，ｓ），３．２４（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），３．１３（１Ｈ，ｔｑ，Ｊ＝８．３，６．６Ｈｚ），２．６７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．３８（６Ｈ，ｓ），１．２１（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０６９６】
（５）（３－ＲＳ）－２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７８］の合成
工程（４）で得た化合物［７８－４］（４６ｍｇ）から実施例７７の工程（２）の方法に準じて表題化合物（２６ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，６．５Ｈｚ），７．０７－７．０２（２Ｈ，ｍ），７．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），

６．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．５１（１Ｈ，ｓ），４．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．９Ｈｚ），４．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．９Ｈｚ），３．６２（２Ｈ，ｓ），３．２５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），３．１４（１Ｈ，ｔｄ，Ｊ＝１４．８，７．３Ｈｚ），２．６７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），２．３７（６Ｈ，ｓ），１．２１（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

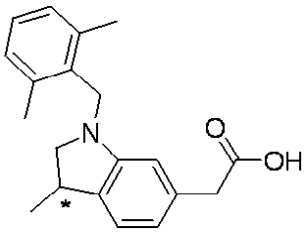
【０６９７】

実施例７９

（３Ｒ*）－２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７９Ａ］（以下、化合物［７９Ａ］という）及び（３Ｓ*）－２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７９Ｂ］（以下、化合物［７９Ｂ］という）の合成

【０６９８】

【化１８５】



【０６９９】

実施例７８で得た化合物［７８］（２６ｍｇ）を光学活性カラム（ダイセル化学工業社製　キラルセル（登録商標）ＯＤ（ＣＨＩＲＡＬＣＥＬ　ＯＤ）、２ｃｍ×２５ｃｍ；０．１％トリフルオロ酢酸、ヘキサン／イソプロピルアルコール＝８５／１５；流速２０ｍＬ／ｍｉｎ）で光学分割し、先行画分（保持時間：５．３分）から、（３Ｒ*）－２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［７９Ａ］（１５ｍｇ）を淡褐色固体として、後画分（保持時間：１０．８分）から、同（３Ｓ*）体［７９Ｂ］（１６ｍｇ）を淡褐色固体として得た。（両者は未同定であるため、便宜上、一方を３Ｒ*体と、他方を３Ｓ*体とした。）

化合物［７９Ａ］
１ＨＮＭＲ、ＥＳＩ－ＭＳは化合物［７８］と同じ。

化合物［７９Ｂ］
１ＨＮＭＲ、ＥＳＩ－ＭＳは化合物［７８］と同じ。

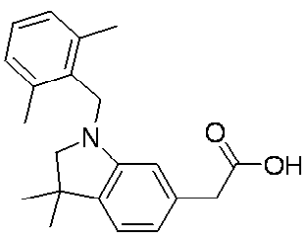
【０７００】

実施例８０

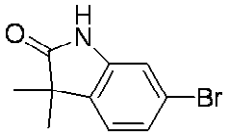
２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［８０］（以下、化合物［８０］という）の合成

【０７０１】

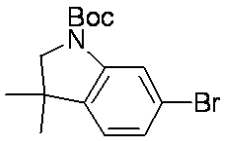
【化１８６】



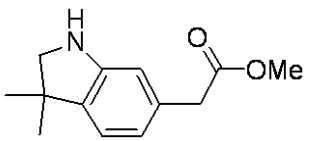
【０７０２】
（１）６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－２－オン［８０－１］（以下、化合物［８０－１］という）の合成
【０７０３】
【化１８７】



【０７０４】
カリウム－ｔｅｒｔ－ブトキシド（６．２ｇ）をテトラヒドロフラン（５５ｍＬ）に懸濁させ、６－ブロモ－１，３－ジヒドロインドール－２－オン（２．３ｇ）のテトラヒドロフラン（３９ｍＬ）懸濁液及び臭化銅（Ｉ）・ジメチルスルフィド錯体（２５２ｍｇ）を加えた。反応混合物にヨウ化メチル（１．９ｍＬ）を０℃で加えた後、０℃で５分間、続いて室温で３０分間攪拌した。反応混合物に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．４ｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６５（１Ｈ，ｂｒｓ），７．１８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．８，２．０Ｈｚ），７．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），１．３８（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２４０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０７０５】
（２）６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル［８０－２］（以下、化合物［８０－２］という）の合成
【０７０６】
【化１８８】



【０７０７】
工程（１）で得た化合物［８０－１］（１．４ｇ）から、実施例７８の工程（２）の方法に準じて表題化合物（９９２ｍｇ）を無色油状物として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．０５（１Ｈ，ｓ），７．０８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．７，７．８Ｈｚ），６．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），３．７０（２Ｈ，ｓ），１．５７（９Ｈ，ｓ），１．３０（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２７０［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$
【０７０８】
（３）２－（２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－６－イル）酢酸メチル［８０－３］（以下、化合物［８０－３］という）の合成
【０７０９】
【化１８９】



【０７１０】
工程（２）で得た化合物［８０－２］（９９２ｍｇ）から実施例７４の工程（１）～（３）の方法に準じて表題化合物（２０ｍｇ）を無色油状物として得た。

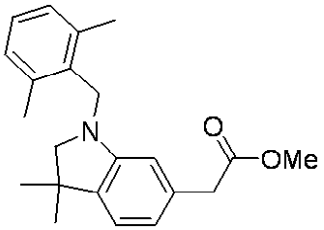
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：６．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．５７（１Ｈ，ｓ），３．６８（３Ｈ，ｓ），３．５３（２Ｈ，ｓ），３．３１（２Ｈ，ｓ），１．２９（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２２０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７１１】

（４）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸メチル［８０－４］（以下、化合物［８０－４］という）の合成

【０７１２】

【化１９０】



【０７１３】

工程（３）で得た化合物［８０－３］（２０ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリドから実施例７５の工程（１）の方法に準じて表題化合物（１４ｍｇ）を無色油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，６．６Ｈｚ），７．０８－７．０２（２Ｈ，ｍ），６．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．５２（１Ｈ，ｓ），４．２２（２Ｈ，ｓ），３．７１（３Ｈ，ｓ），３．５９（２Ｈ，ｓ），２．８４（２Ｈ，ｓ），２．３９（６Ｈ，ｓ），１．１９（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７１４】

（５）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－２，３－ジヒドロ－３，３－ジメチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［８０］の合成

【０７１５】

工程（４）で得た化合物［８０－４］（１４ｍｇ）から実施例７７の工程（２）の方法に準じて表題化合物（６ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，６．７Ｈｚ），７．０７－７．０２（２Ｈ，ｍ），６．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．５１（１Ｈ，ｓ），４．２２（２Ｈ，ｓ），３．６２（２Ｈ，ｓ），２．８４（２Ｈ，ｓ），２．３７（６Ｈ，ｓ），１．１９（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

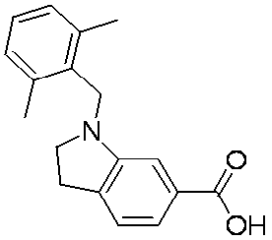
【０７１６】

実施例８１

２，３－ジヒドロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［８１］（以下、化合物［８１］という）の合成

【０７１７】

【化１９１】

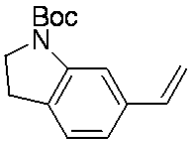


【０７１８】

（１）２，３－ジヒドロ－６－ビニル－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル［８１－１］（以下、化合物［８１－１］という）の合成

【０７１９】

【化１９２】



【０７２０】

文献記載の方法（国際公開公報第１９９８／４３９５６号パンフレット）で得た６－ブロモ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル及びビニルトリブチルスズから実施例６６の工程（２）の方法に準じて表題化合物（２０７ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．９６（１Ｈ，ｂｒｓ），７．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０１－６．９２（１Ｈ，ｂｒｍ），６．６９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１７．６，１０．８Ｈｚ），５．８０－５．６６（１Ｈ，ｂｒｍ），５．１９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１０．８Ｈｚ），４．０６－３．９１（２Ｈ，ｂｒｍ），３．０７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），１．５７（９Ｈ，ｓ）．

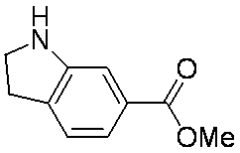
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：１９０［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$

【０７２１】

（２）２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［８１－２］（以下、化合物［８１－２］という）の合成

【０７２２】

【化１９３】



【０７２３】

工程（１）で得た化合物［８１－１］（２０７ｍｇ）から実施例７４の工程（２）及び（３）の方法に準じて表題化合物（４１ｍｇ）を淡褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．４１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．６，１．５Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．１４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），３．８７（３Ｈ，ｓ），３．６１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），３．０７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．５Ｈｚ）．

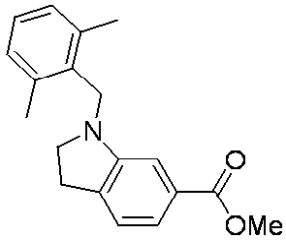
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：１７８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０７２４】

（３）２，３－ジヒドロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［８１－３］（以下、化合物［８１－３］という）の合成

【０７２５】

【化１９４】



工程（２）で得た化合物［８１－２］（４１ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリドから、実施例７５の工程（１）記載の方法に準じて表題化合物（５５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．４０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．６，１．５Ｈｚ），７．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．１５－７．０３（４Ｈ，ｍ），４．２７（２Ｈ，ｓ），３．９１（３Ｈ，ｓ），３．１５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），２．８９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），２．３９（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０７２６】

（４）２，３－ジヒドロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［８１］の合成

工程（３）で得た化合物［８１－３］（５５ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１．８ｍＬ）に溶解し、１Ｎ－水酸化ナトリウム（１．０ｍＬ）を加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１２０℃で２０分間撹拌した後、反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４２ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｓ），７．１７－７．１０（２Ｈ，ｍ），７．０８－７．０３（２Ｈ，ｍ），４．２８（２Ｈ，ｓ），３．１７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．９１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．４０（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

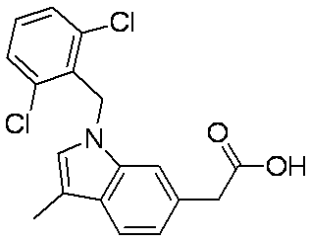
【０７２７】

実施例８２

２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［８２］（以下、化合物［８２］という）の合成

【０７２８】

【化１９５】



【０７２９】

実施例６４の工程（３）で得た化合物［６４－３］（２７２ｍｇ）をＮ－メチル－２－ピロリドン（４ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（５５５ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリド（５１６ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１３０℃で４０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより褐色油状物を得た。得られた油

状物をテトラヒドロフラン（２ｍＬ）、メタノール（２ｍＬ）に溶解し、３Ｎ－水酸化ナトリウム（１ｍＬ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で１０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１９４ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．４８－７．３２（５Ｈ，ｍ），６．９９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，１．５Ｈｚ），６．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ），５．５０（２Ｈ，ｓ），３．７０（２Ｈ，ｓ），２．２０（３Ｈ、ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

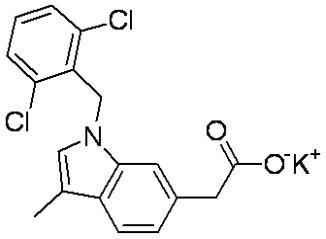
【０７３０】

実施例８３

２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸カリウム［８３］（以下、化合物［８３］という）の合成

【０７３１】

【化１９６】



【０７３２】

化合物［８２］（１２６ｍｇ）のエタノール（２ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（０．３６ｍＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（１１０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．５２－７．３０（５Ｈ，ｍ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．５１（１Ｈ，ｓ），５．４８（２Ｈ，ｓ），３．６１（２Ｈ，ｓ），２．１８（３Ｈ、ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４８［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^+$

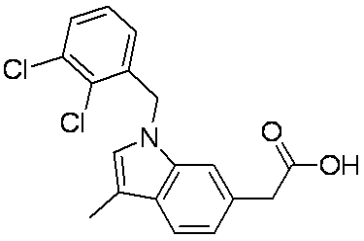
【０７３３】

実施例８４

２－［１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［８４］（以下、化合物［８４］という）の合成

【０７３４】

【化１９７】

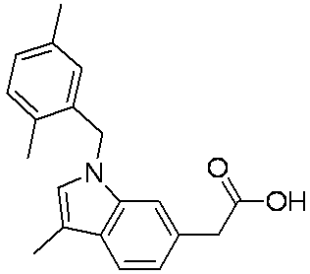


【０７３５】

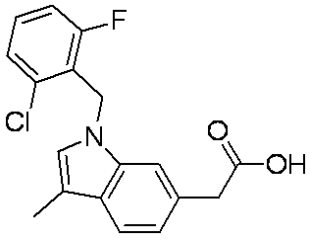
実施例６４の工程（３）で得た化合物［６４－３］（５５ｍｇ）及び２，３－ジクロロベンジルクロリド（７２μＬ）から実施例８２の方法に準じて表題化合物（３３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．４４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．１７（１Ｈ，ｓ），７．１３－７．０３（

２Ｈ，ｍ），６．９３（１Ｈ，ｓ），６．３９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．４２（２Ｈ，ｓ），３．５２（２Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ、ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０７３６】
実施例８５
２－［１－（２，５－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［８５］（以下、化合物［８５］という）の合成
【０７３７】
【化１９８】



【０７３８】
実施例６４の工程（３）で得た化合物［６４－３］（５８ｍｇ）及び２，５－ジメチルベンジルクロリド（８１μＬ）から実施例８２の方法に準じて表題化合物（３５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．４１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｓ），７．０７－７．０２（２Ｈ，ｍ），６．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），６．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ），６．５４（１Ｈ，ｓ），５．２１（２Ｈ，ｓ），３．５４（２Ｈ，ｓ），２．２７（３Ｈ、ｓ），２．２３（３Ｈ，ｓ），２．１４（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０７３９】
実施例８６
２－［１－（２－クロロ－６－フルオロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［８６］（以下、化合物［８６］という）の合成
【０７４０】
【化１９９】

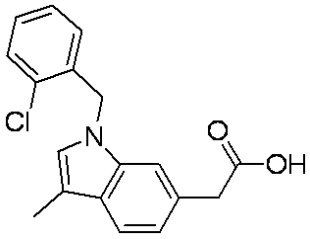


【０７４１】
実施例６４の工程（３）で得た化合物［６４－３］（５０ｍｇ）及び２－クロロ－６－フルオロベンジルクロリド（７２μＬ）から実施例８２の方法に準じて表題化合物（３８ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．４６－７．２６（４Ｈ，ｍ），７．１５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．８５（１Ｈ，ｓ），５．４１（２Ｈ，ｓ），３．６８（２Ｈ，ｓ），２．２２（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０７４２】
実施例８７

２－［１－（２－クロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］酢酸［８７］（以下、化合物［８７］という）の合成

【０７４３】

【化２００】



【０７４４】

実施例６４の工程（３）で得た化合物［６４－３］（５２ｍｇ）及び２－クロロベンジルクロリド（７２μＬ）から実施例８２の方法に準じて表題化合物（２１ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２２（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），７．１４（１Ｈ，ｓ），７．１０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．０２－６．９５（２Ｈ，ｍ），６．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．３９（２Ｈ，ｓ），３．６３（２Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

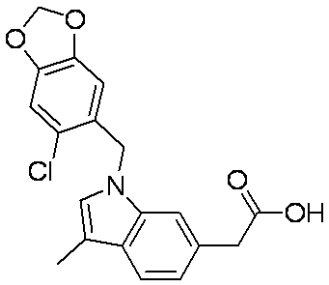
【０７４５】

実施例８８

２－｛１－［（６－クロロベンゾ［ｄ］［１，３］ジオキソル－５－イル）メチル］－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［８８］（以下、化合物［８８］という）の合成

【０７４６】

【化２０１】



【０７４７】

実施例６４の工程（３）で得た化合物［６４－３］（５５ｍｇ）及び６－クロロピペロニルクロリド（１２７ｍｇ）から実施例８２の方法に準じて表題化合物（３０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．１７（１Ｈ，ｓ），７．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．９６（１Ｈ，ｓ），６．９２（１Ｈ，ｓ），６．０５（１Ｈ，ｓ），５．８９（２Ｈ，ｓ），５．２８（２Ｈ，ｓ），３．６５（２Ｈ，ｓ），２．３０（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

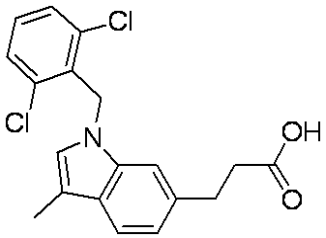
【０７４８】

実施例８９

３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］プロピオン酸［８９］（以下、化合物［８９］という）の合成

【０７４９】

【化２０２】

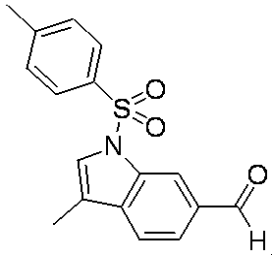


【０７５０】

（１）３－メチル－１－トシル－１Ｈ－インドール－６－カルバルデヒド［８９－１］（以下、化合物［８９－１］という）の合成

【０７５１】

【化２０３】



【０７５２】

実施例６４の工程（１）で得た化合物［６４－１］（１．０１ｇ）をジクロロメタン（３０ｍＬ）に溶解し、デス－マーチンペルヨージナン（２．４４ｇ）を０℃で加えた後、室温で３時間攪拌した。反応混合物に１０％チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．００ｇ）を褐色固体として得た。

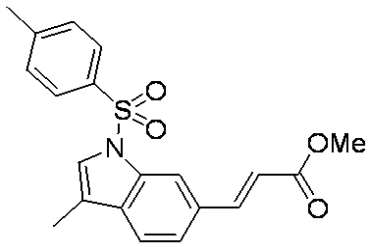
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：１０．０９（１Ｈ，ｓ），８．４７（１Ｈ，ｓ），７．８１－７．７６（３Ｈ，ｍ），７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．５２（１Ｈ，ｓ），７．２６－７．２３（２Ｈ，ｍ），２．３５（３Ｈ，ｓ），２．２８（３Ｈ，ｓ）．

【０７５３】

（２）（Ｅ）－３－（３－メチル－１－トシル－１Ｈ－インドール－６－イル）アクリル酸メチル［８９－２］（以下、化合物［８９－２］という）の合成

【０７５４】

【化２０４】



【０７５５】

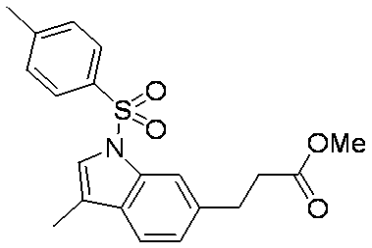
工程（１）で得た化合物［８９－１］（１．０ｇ）をテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）に溶解し、（トリフェニルホスホラニリデン）酢酸メチル（２．３９ｇ）を室温で加えた後、２４時間加熱還流した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．０３ｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．１２（１Ｈ，ｓ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ），７．７４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４４（２Ｈ，ｓ），７．３７（１Ｈ，ｓ），７．２２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ），３．８３（３Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），２．２４（３Ｈ，ｓ）．

（３）３－（３－メチル－１－トシル－１Ｈ－インドール－６－イル）プロピオン酸メチル［８９－３］（以下、化合物［８９－３］という）の合成

【０７５６】

【化２０５】



【０７５７】

工程（２）で得た化合物［８９－２］（９９ｍｇ）をメタノール（２ｍＬ）及び酢酸エチル（２ｍＬ）に懸濁し、５％パラジウム炭素（３８ｍｇ）を室温で加えた後、水素雰囲気下、室温で３時間撹拌した。パラジウム炭素を濾別した後、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１０１ｍｇ）を無色油状物質として得た。

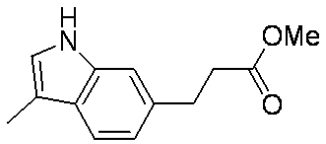
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．８２（１Ｈ，ｓ），７．７３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６－７．１８（３Ｈ，ｍ），７．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），３．６８（３Ｈ，ｓ），３．０７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．６７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．３３（３Ｈ，ｓ），２．２１（３Ｈ，ｓ）．

【０７５８】

（４）３－（３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル）プロピオン酸メチル［８９－４］（以下、化合物［８９－４］という）の合成

【０７５９】

【化２０６】

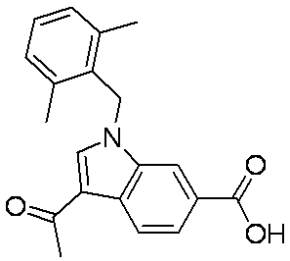


【０７６０】

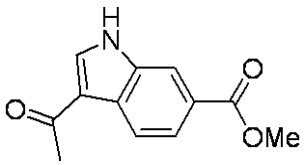
工程（３）で得た化合物［８９－３］（９４．５ｍｇ）をメタノール（２ｍＬ）に溶解し、１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（１ｍＬ）を加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で１０分間撹拌した。反応混合物に２Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（４８ｍｇ）及びヨウ化メチル（１８μＬ）を室温で加えた後、室温で２日間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４１．６ｍｇ）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．８８－７．７３（１Ｈ，ｂｒ），７．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．１７（１Ｈ，ｓ），６．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．９２（１Ｈ，ｓ），３．６７（３Ｈ，ｓ），３．０６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．６８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．３１（３Ｈ，ｓ）．

【０７６１】
（５）３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インドール－６－イル］プロピオン酸［８９］の合成
工程（４）で得た化合物［８９－４］（４１ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリド（６０ｍｇ）から実施例８２の方法に準じて表題化合物（８．９ｍｇ）を淡褐色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．４７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４１－７．３３（３Ｈ，ｍ），６．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．５９（１Ｈ，ｓ），５．４７（２Ｈ，ｓ），３．０３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．６５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．１９（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０７６２】
実施例９０
３－アセチル－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［９０］（以下、化合物［９０］という）の合成
【０７６３】
【化２０７】

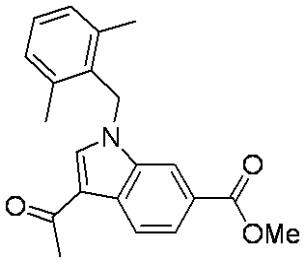


【０７６４】
（１）３－アセチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［９０－１］（以下、化合物［９０－１］という）の合成
【０７６５】
【化２０８】



【０７６６】
インドール－６－カルボン酸メチル（１．０１ｇ）のジクロロメタン（３０ｍＬ）溶液に塩化アルミニウム（１．５３ｇ）及びアセチルクロリド（０．５ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６２５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．３４（１Ｈ，ｓ），８．２９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，０．７Ｈｚ），８．１５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．５，０．７Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．５Ｈｚ），３．９２（３Ｈ，ｓ），２．５４（３Ｈ，ｓ）．
【０７６７】
（２）３－アセチル－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［９０－２］（以下、化合物［９０－２］という）の合成
【０７６８】

【化２０９】



【０７６９】

工程（１）で得た化合物［９０－１］（１５５ｍｇ）をジメチルホルムアミド（２ｍＬ）に溶解し、炭酸カリウム（２００ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（１７０ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で２０分間反応した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１３５ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．４１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），８．３２（１Ｈ，ｓ），８．０３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．３Ｈｚ），７．３１－７．２９（１Ｈ，ｍ），７．２６（１Ｈ，ｓ），７．１９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．３４（２Ｈ，ｓ），３．９９（３Ｈ，ｓ），２．３９（３Ｈ，ｓ），２．２８（６Ｈ，ｓ）．

【０７７０】

（３）３－アセチル－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［９０］の合成

工程（２）で得た化合物［９０－２］（１３２ｍｇ）をメタノール（３ｍＬ）に溶解し、１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３ｍＬ）を室温で加えた後、５０℃で２０時間攪拌した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加えて酸性とし、析出した固体を濾取することにより表題化合物（１６０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），８．３９（１Ｈ，ｓ），８．１０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．２Ｈｚ），７．３２－７．３０（２Ｈ，ｍ），７．２０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．３７（２Ｈ，ｓ），２．４０（３Ｈ，ｓ），２．２９（６Ｈ，ｓ）．

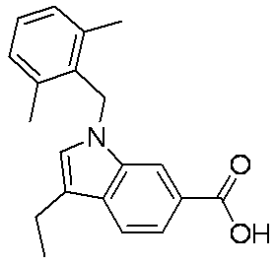
【０７７１】

実施例９１

１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［９１］（以下、化合物［９１］という）の合成

【０７７２】

【化２１０】

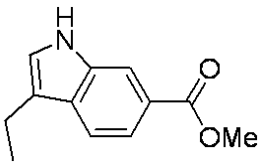


【０７７３】

（１）３－エチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［９１－１］（以下、化合物［９１－１］という）の合成

【０７７４】

【化２１１】



【０７７５】

実施例９０の工程（１）で得た化合物［９０－１］（４５５ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１５ｍＬ）に溶解し、ボラン－テトラヒドロフラン錯体の１．２Ｍテトラヒドロフラン溶液（６．０ｍＬ）を室温で加えた後、５０℃で１時間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（３５４ｍｇ）を黄色固体として得た。

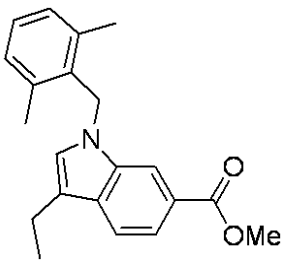
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．７Ｈｚ），７．８１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），３．９４（３Ｈ，ｓ），２．８０（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．５Ｈｚ），１．３４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【０７７６】

（２）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［９１－２］（以下、化合物［９１－２］という）の合成

【０７７７】

【化２１２】



【０７７８】

工程（１）で得た化合物［９１－１］（１４５ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（１７１ｍｇ）から、実施例９０の工程（２）の方法に準じて表題化合物（１８７ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．２４（１Ｈ，ｓ），７．８２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．３Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２４－７．２２（１Ｈ，ｍ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．５２（１Ｈ，ｓ），５．２６（２Ｈ，ｓ），３．９７（３Ｈ，ｓ），２．６８（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．２６（６Ｈ，ｓ），１．２１（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【０７７９】

（３）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［９１］の合成

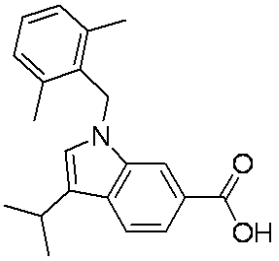
工程（２）で得た化合物［９１－２］（１８４ｍｇ）から、実施例９０の工程（３）の方法に準じて表題化合物（１６０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．３２（１Ｈ，ｓ），７．９０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．３Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２８－７．２２（１Ｈ，ｍ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．５６（１Ｈ，ｓ），５．２９（２Ｈ，ｓ），２．７０（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．２８（６Ｈ，ｓ），１．２２（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

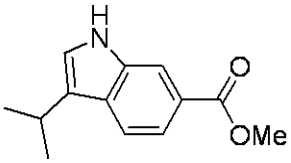
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０７８０】

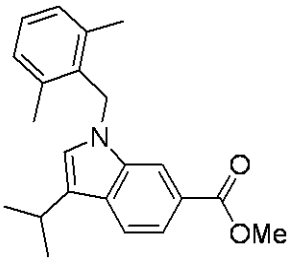
実施例９２
１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－イソプロピル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［９２］（以下、化合物［９２］という）の合成
【０７８１】
【化２１３】



【０７８２】
（１）３－イソプロピル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［９２－１］（以下、化合物［９２－１］という）の合成
【０７８３】
【化２１４】



【０７８４】
インドール－６－カルボン酸メチル（４９７ｍｇ）をジクロロメタン（１５ｍＬ）に溶解し、塩化アルミニウム（８３１ｍｇ）及び２－ブロモプロパン（０．２７ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．３４（１Ｈ，ｓ），８．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．７Ｈｚ），７．８２－７．８０（１Ｈ，ｍ），７．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．４，０．７Ｈｚ），３．９４（３Ｈ，ｓ），３．２８－３．１８（１Ｈ，ｍ），１．３６（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ）．
【０７８５】
（２）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－イソプロピル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸メチル［９２－２］（以下、化合物［９２－２］という）の合成
【０７８６】
【化２１５】



【０７８７】
工程（１）で得た化合物［９２－１］（６５ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（７９ｍｇ）から実施例９０の工程（２）の方法に準じて表題化合物（６８ｍｇ）を黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．２４（１Ｈ，ｓ），７．８２（１Ｈ，

ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２５－７．２３（１Ｈ，ｍ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．５０（１Ｈ，ｓ），５．２６（２Ｈ，ｓ），３．９７（３Ｈ，ｓ），３．１６－３．０９（１Ｈ，ｍ），２．２７（６Ｈ，ｓ），１．２５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ）．

【０７８８】

（３）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－イソプロピル－１Ｈ－インドール－６－カルボン酸［９２］の合成

工程（２）で得た化合物［９２－２］（６８ｍｇ）から実施例９０の工程（３）の方法に準じて表題化合物（３０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．３４（１Ｈ，ｓ），７．９２－７．９０（１Ｈ，ｍ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２７－７．２３（１Ｈ，ｍ），７．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．５６（１Ｈ，ｓ），５．２９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ），３．１９－３．１２（１Ｈ，ｍ），２．２９（６Ｈ，ｓ），１．２７（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

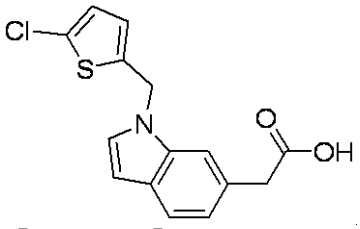
【０７８９】

実施例９３

２－｛１－［（５－クロロチオフェン－２－イル）メチル］－１Ｈ－インドール－６－イル｝酢酸［９３］（以下、化合物［９３］という）の合成

【０７９０】

【化２１６】



【０７９１】

実施例４の工程（６）で得た化合物［４－６］（１００ｍｇ）及び２－クロロ－５－クロロメチルチオフェン（６３μＬ）から実施例４の工程（７）の方法に準じて表題化合物（１５ｍｇ）を赤褐色固体として得た。

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

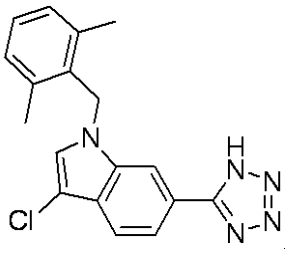
【０７９２】

実施例９４

３－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－インドール［９４］（以下、化合物［９４］という）の合成

【０７９３】

【化２１７】

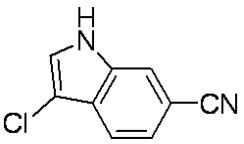


【０７９４】

（１）３－クロロ－１Ｈ－インドール－６－カルボニトリル［９４－１］（以下、化合物［９４－１］という）の合成

【０７９５】

【化２１８】



【０７９６】

６－インドールカルボニトリル（１．０ｇ）のメタノール（１０ｍＬ）溶液にＮ－クロロスクシンイミド（１．２ｇ）を室温で加えた後、室温で１６時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．３ｇ）を白色固体として得た。

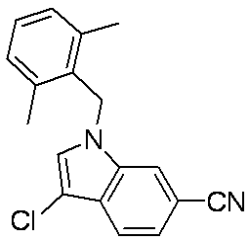
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．５５－８．４５（１Ｈ，ｂｒ），７．７５－７．７０（２Ｈ，ｍ），７．４４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．２Ｈｚ），７．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ）．

【０７９７】

（２）３－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インドール－６－カルボニトリル［９４－２］（以下、化合物［９４－２］という）の合成

【０７９８】

【化２１９】



【０７９９】

工程（１）で得られた化合物［９４－１］（１１２ｍｇ）のＮ－メチル－２－ピロリドン（３ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（１４８ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（１２２ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で２０分間反応した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１６６ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．５Ｈｚ），７．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．２Ｈｚ），７．３０－７．１５（１Ｈ，ｍ），７．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．７５（１Ｈ，ｓ），５．２５（２Ｈ，ｓ），２．２６（６Ｈ，ｓ）．

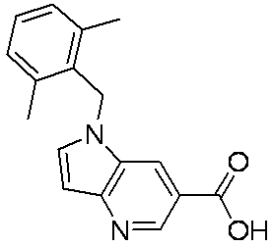
【０８００】

（３）３－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－インドール［９４］の合成

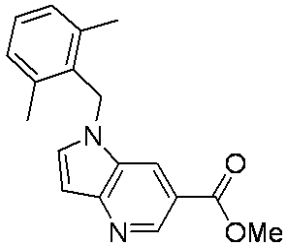
工程（２）で得られた化合物［９４－２］（１６４ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）溶液に塩化アンモニウム（４７ｍｇ）及びアジ化ナトリウム（４５ｍｇ）を室温で加えた後、１００℃で１７時間攪拌した。更に塩化アンモニウム（５５ｍｇ）及びアジ化ナトリウム（４５ｍｇ）を加え、１００℃で２４時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１０ｍｇ）を褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：８．３５（１Ｈ，ｓ），７．８２（１Ｈ，

ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，６．７Ｈｚ），７．１６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．７１（１Ｈ，ｓ），５．４３（２Ｈ，ｓ），２．２８（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８０１】
実施例９５
１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［９５］（以下、化合物［９５］という）の合成
【０８０２】
【化２２０】

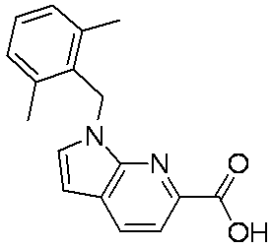


【０８０３】
（１）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸メチル［９５－１］（以下、化合物［９５－１］という）の合成
【０８０４】
【化２２１】

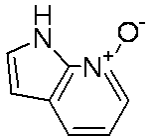


【０８０５】
１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸メチル（５０ｍｇ）のＮ－メチル－２－ピロリドン（１ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（１５８ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（９１ｍｇ）を加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で３０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（２１ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．１４（１Ｈ，ｓ），８．４５（１Ｈ，ｓ），７．２５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．１５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．０Ｈｚ），６．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．０Ｈｚ），５．３３（２Ｈ，ｓ），４．００（３Ｈ，ｓ），２．２６（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８０６】
（２）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［９５］の合成
工程（１）で得た化合物［９５－１］（２１ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１ｍＬ）及びメタノール（１ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（０．５ｍＬ）を加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１４０℃で３０分間反応させた。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより、表題化合物（１３ｍｇ）を淡褐色固体として得

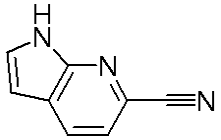
た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１３．０１（１Ｈ，ｂｒｓ），８．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），８．５３－８．５１（１Ｈ，ｍ），７．２８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ），７．２３－７．１７（１Ｈ，ｍ），７．１４－７．１０（２Ｈ，ｍ），６．６２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．４，１．７Ｈｚ），５．４８（２Ｈ，ｓ），２．２０（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２８１［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０８０７】
実施例９６
１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［９６］（以下、化合物［９６］という）の合成
【０８０８】
【化２２２】



【０８０９】
（１）１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－７－オキシド［９６－１］（以下、化合物［９６－１］という）の合成
【０８１０】
【化２２３】



【０８１１】
１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン（４９５ｍｇ）の１，２－ジメトキシエタン（２０ｍＬ）溶液に３－クロロ過安息香酸（１．４８ｇ）を室温で加えた後、室温で２時間攪拌した。反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（３６０ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１３．１（１Ｈ，ｓ），８．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ），７．７０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），７．０６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．８，６．３Ｈｚ），６．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ）．
【０８１２】
（２）１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル［９６－２］（以下、化合物［９６－２］という）の合成
【０８１３】
【化２２４】



【０８１４】

工程（１）で得た化合物［９６－１］（３６０ｍｇ）をアセトニトリル（５ｍＬ）に溶解し、トリエチルアミン（０．７５ｍＬ）及びトリメチルシリルシアニド（０．３３ｍＬ）を室温で加えた後、８５℃で２時間攪拌した。反応混合物に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４１ｍｇ）を白色固体として得た。

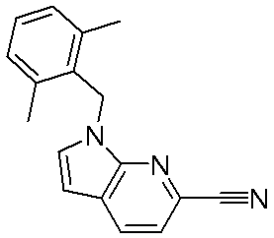
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．５，２．６Ｈｚ），７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．６５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．７，２．０Ｈｚ）．

【０８１５】

（３）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル［９６－３］（以下、化合物［９６－３］という）の合成

【０８１６】

【化２２５】



【０８１７】

工程（２）で得た化合物［９６－２］（４０ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（８２ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（６９ｍｇ）を室温で加えた後、室温で３時間攪拌した。反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６７ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．０Ｈｚ），７．１２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．４Ｈｚ），６．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），５．４９（２Ｈ，ｓ），２．２７（６Ｈ，ｓ）．

【０８１８】

（４）１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［９６］の合成

工程（３）で得た化合物［９６－３］（６６ｍｇ）のエタノール（２ｍＬ）溶液に３Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（２ｍＬ）を室温で加えた後、１時間加熱還流した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、析出した固体を濾取することにより表題化合物（１５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：８．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２０－７．１８（１Ｈ，ｍ），７．１１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），６．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．７Ｈｚ），５．６２（２Ｈ，ｓ），２．２５（６Ｈ，ｓ）．

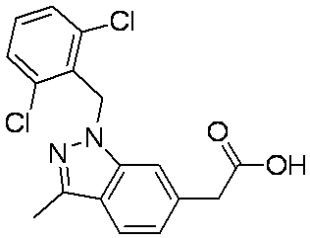
【０８１９】

実施例９７

２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［９７］（以下、化合物［９７］という）の合成

【０８２０】

【化２２６】

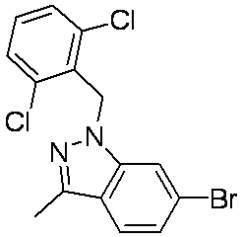


【０８２１】

（１）６－ブロモ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール［９７－１］（以下、化合物［９７－１］という）の合成

【０８２２】

【化２２７】



【０８２３】

文献記載の方法（特表２００９－５２８３６３）で得た６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール（９．５７ｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリド（９．７９ｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（１０．４ｇ）を白色固体として得た。

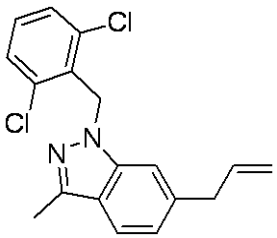
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５５（１Ｈ，ｓ），７．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．３８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ），７．２２－７．２０（１Ｈ，ｍ），５．６６（２Ｈ，ｓ），２．５０（３Ｈ，ｓ）．

【０８２４】

（２）６－アリル－１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール［９７－２］（以下、化合物［９７－２］という）の合成

【０８２５】

【化２２８】



【０８２６】

工程（１）で得た化合物［９７－１］（５．０２ｇ）とアリルトリブチルスズ（４．６ｍＬ）から実施例６６の工程（２）の方法に準じて表題化合物（３．２５ｇ）を白色固体として得た。

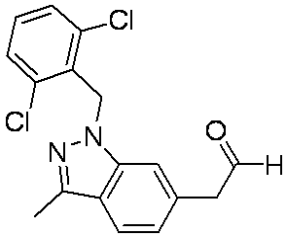
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５３－７．５２（１Ｈ，ｍ），７．３７－７．３６（２Ｈ，ｍ），７．２５－７．１８（２Ｈ，ｍ），６．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．０３－５．９４（１Ｈ，ｍ），５．６９（２Ｈ，ｓ），５．１２－５．１０（２Ｈ，ｍ），３．５１－３．４９（２Ｈ，ｍ），２．５１（３Ｈ，ｓ）．

【０８２７】

（３）２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アセトアルデヒド［９７－３］（以下、化合物［９７－３］という）の合成

【０８２８】

【化２２９】



【０８２９】

工程（２）で得た化合物［９７－２］（３．２５ｇ）から実施例６６の工程（３）の方法に準じて表題化合物（１．０３ｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：９．７７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２５－７．２３（２Ｈ，ｍ），６．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７０（２Ｈ，ｓ），３．８０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ），２．５２（３Ｈ，ｓ）．

【０８３０】

（４）２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［９７］の合成

工程（３）で得た化合物［９７－３］（１．０３ｇ）から実施例６６の工程（４）の方法に準じて表題化合物（１．０６ｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４６－７．４４（３Ｈ，ｍ），７．３５－７．３３（１Ｈ，ｍ），７．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７２（２Ｈ，ｓ），３．７３（２Ｈ，ｓ），２．４６（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

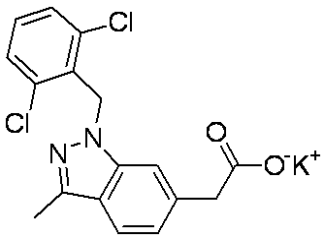
【０８３１】

実施例９８

２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸カリウム［９８］（以下、化合物［９８］という）の合成

【０８３２】

【化２３０】



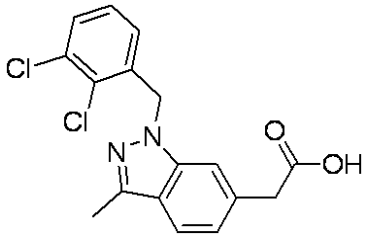
【０８３３】

化合物［９７］（１１８ｍｇ）のエタノール（５ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（０．３４ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１０分間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮して表題化合物（１２８ｍｇ）を白色固体として得た。

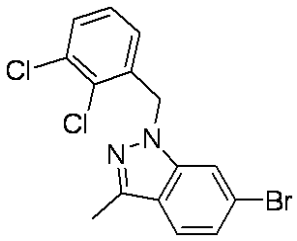
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４７－７．４３（３Ｈ，ｍ），７．３５－７．３１（１Ｈ，ｍ），７．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．７０（２Ｈ，ｓ），３．６１（２Ｈ，ｓ），２．４４（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４９［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^+$

【０８３４】
実施例９９
２－［１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［９９］（以下、化合物［９９］という）の合成
【０８３５】
【化２３１】

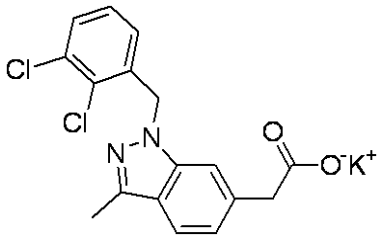


【０８３６】
（１）６－ブロモ－１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール［９９－１］（以下、化合物［９９－１］という）の合成
【０８３７】
【化２３２】



【０８３８】
文献記載の方法（特表２００９－５２８３６３）で得た６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール（１５２ｍｇ）及び２，３－ジクロロベンジルクロリド（２１５ｍｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（２２８ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．８４-７．８２（２Ｈ，ｍ），７．７０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．０８-７．０４（１Ｈ，ｍ），６．５７－６．５４（１Ｈ，ｍ），５．７３（２Ｈ，ｓ），２．６５（３Ｈ，ｓ）．
【０８３９】
（２）２－［１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［９９］の合成
工程（１）で得た化合物［９９－１］から実施例６６の工程（２）～（４）の方法に準じて表題化合物（５０ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．１７（１Ｈ，ｓ），７．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．０２－７．００（１Ｈ，ｍ），６．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），５．６２（２Ｈ，ｓ），３．７４（２Ｈ，ｓ），２．５９（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８４０】
実施例１００
２－［１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸カリウム［１００］（以下、化合物［１００］という）の合成
【０８４１】

【化２３３】



【０８４２】

化合物［９９］（３７ｍｇ）のエタノール（２ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（１０６μＬ）を室温で加えた後、室温で１０分間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮して表題化合物（３８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｓ），７．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１１－７．１０（１Ｈ，ｍ），６．４５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），５．６６（２Ｈ，ｓ），３．５７（２Ｈ，ｓ），２．５４（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４９［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

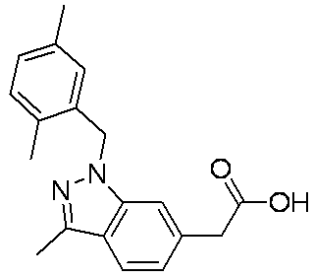
【０８４３】

実施例１０１

２－［１－（２，５－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１０１］（以下、化合物［１０１］という）の合成

【０８４４】

【化２３４】

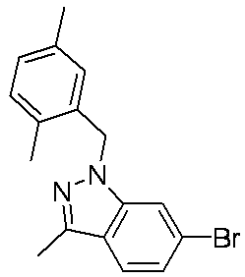


【０８４５】

（１）６－ブロモ－１－（２，５－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール［１０１－１］（以下、化合物［１０１－１］という）の合成

【０８４６】

【化２３５】



【０８４７】

文献記載の方法（特表２００９－５２８３６３）で得た６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール（１４８ｍｇ）及び２，５－ジメチルベンジルクロリド（１６４ｍｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（１５８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．１Ｈｚ），

７．０６－７．０４（２Ｈ，ｍ），６．９８－６．９６（２Ｈ，ｍ），６．６１（１Ｈ，ｓ），５．４４（２Ｈ，ｓ），２．５８（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ）．

【０８４８】

（２）２－［１－（２，５－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１０１］の合成

工程（１）で得た化合物［１０１－１］から実施例６６の工程（２）～（４）の方法に準じて表題化合物（５９ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１３（１Ｈ，ｓ），７．０６－７．０４（２Ｈ，ｍ），６．９８－６．９６（１Ｈ，ｍ），６．６０（１Ｈ，ｓ），５．４６（２Ｈ，ｓ），３．７２（２Ｈ，ｓ），２．５９（３Ｈ，ｓ），２．２９（３Ｈ，ｓ），２．１７（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

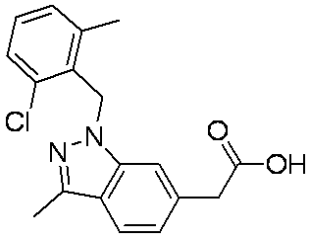
【０８４９】

実施例１０２

２－［１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１０２］（以下、化合物［１０２］という）の合成

【０８５０】

【化２３６】

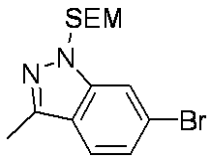


【０８５１】

（１）６－ブロモ－３－メチル－１－［２－（トリメチルシリル）エトキシメチル］－１Ｈ－インダゾール［１０２－１］（以下、化合物［１０２－１］という）の合成

【０８５２】

【化２３７】



【０８５３】

文献記載の方法（特表２００９－５２８３６３）で得た６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール（４．４ｇ）のクロロホルム（５０ｍＬ）溶液にジイソプロピルエチルアミン（５．３ｍＬ）及び２－（トリメチルシリル）エトキシメチルクロリド（４．４ｍＬ）を室温で加えた後、室温で２２時間攪拌した。反応混合物に５％硫酸水素カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．８ｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６９（１Ｈ，ｓ），７．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．２７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），５．６１（２Ｈ，ｓ），３．５４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．５５（３Ｈ，ｓ），０．８９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），０．００（９Ｈ，ｓ）．

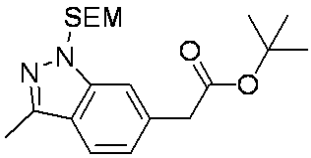
【０８５４】

（２）２－［３－メチル－１－［２－（トリメチルシリル）エトキシメチル］－１Ｈ－イ

ンダゾール－６－イル］酢酸ｔｅｒｔ－ブチル［１０２－２］（以下、化合物［１０２－２］という）の合成

【０８５５】

【化２３８】



【０８５６】

ジシクロヘキシルアミン（１．８ｍＬ）のトルエン（２６ｍＬ）溶液にｎ－ブチルリチウム１．６３Ｍヘキサン溶液（５．５ｍＬ）を０℃で加えた後、０℃で３０分間撹拌した。この反応液に酢酸ｔｅｒｔ－ブチル（１．１ｍＬ）を０℃で加えた後、０℃で３０分間撹拌した。得られた溶液を、工程（１）で得た化合物［１０２－１］（１．８ｇ）、ビス（ジベンジリデンアセトン）パラジウム（０）（３０３ｍｇ）及び２－（ジシクロヘキシルホスフィノ）－２’－（ジメチルアミノ）ビフェニル（２０７ｍｇ）に室温で加え４８時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４２２ｍｇ）を黄色油状物質として得た。

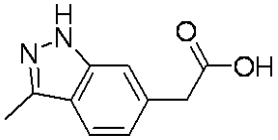
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４０（１Ｈ，ｓ），７．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．６４（２Ｈ，ｓ），３．６６（２Ｈ，ｓ），３．５５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．５５（３Ｈ，ｓ），１．４４（９Ｈ，ｓ），０．８９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），０．００（９Ｈ，ｓ）．

【０８５７】

（３）２－（３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル）酢酸［１０２－３］（以下、化合物［１０２－３］という）の合成

【０８５８】

【化２３９】



【０８５９】

工程（２）で得た化合物［１０２－２］（１９３ｍｇ）に水（０．５ｍＬ）及びトリフルオロ酢酸（４．７ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６１ｍｇ）を黄色油状物質として得た。

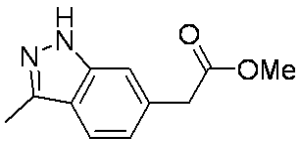
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７６（１Ｈ，ｓ），７．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），３．８２（２Ｈ，ｓ），２．６６（３Ｈ，ｓ）．

【０８６０】

（４）２－（３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル）酢酸メチル［１０２－４］（以下、化合物［１０２－４］という）の合成

【０８６１】

【化２４０】



【０８６２】

工程（３）で得られた化合物［１０２－３］（３４０．５ｍｇ）にテトラヒドロフラン（３．６ｍＬ）及びメタノール（３．６ｍＬ）を加え、トリメチルシリルジアゾメタン０．６Ｍヘキサン溶液（３．６ｍＬ）を室温で加えた後、室温で２４時間攪拌した。反応溶液を減圧濃縮した後に、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２３６ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｓ），７．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），３．７６（２Ｈ，ｓ），３．７０（３Ｈ，ｓ），２．５７（３Ｈ，ｓ）．

【０８６３】

（５）２－［１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１０２］の合成

工程（４）で得た化合物［１０２－４］（１９．４ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（２０．７ｍｇ）及び２－クロロ－６－メチルベンジルクロリド（２５．０ｍｇ）を室温で加えた後、室温で２０時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し無色油状物質として得た。得られた無色油状物質にメタノール（０．２ｍＬ）及びテトラヒドロフラン（０．２ｍＬ）を加え、１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（０．２ｍＬ）を室温で加えた後、室温で４０分間攪拌した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６．０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｓ），７．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．６１（２Ｈ，ｓ），３．７０（２Ｈ，ｓ），２．４６（３Ｈ，ｓ），２．２９（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

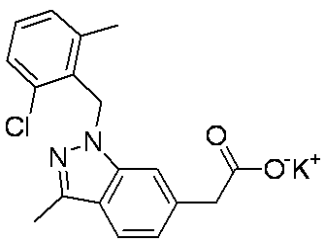
【０８６４】

実施例１０３

２－［１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸カリウム［１０３］（以下、化合物［１０３］という）の合成

【０８６５】

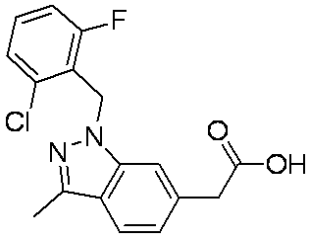
【化２４１】



【０８６６】

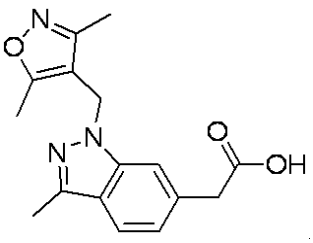
化合物［１０２］（３３．１ｍｇ）のエタノール（３．０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（０．１ｍＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（

３５．５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３９（１Ｈ，ｓ），７．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．１５－７．１３（２Ｈ，ｍ），５．６０（２Ｈ，ｓ），３．６０（２Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），２．２８（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２９［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$
【０８６７】
実施例１０４
２－［１－（２－クロロ－６－フルオロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１０４］（以下、化合物［１０４］という）の合成
【０８６８】
【化２４２】



【０８６９】
実施例１０２の工程（４）で得た化合物［１０２－４］（６０．９ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．６ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（２２１．２ｍｇ）及び２－クロロ－６－フルオロベンジルクロリド（０．１６ｍＬ）を室温で加えた後、８０℃で１８時間攪拌した。反応混合物に水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製した。精製した化合物のメタノール（１ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム（１ｍＬ）及びテトラヒドロフラン（１ｍＬ）を加えた後、６５℃で１６時間攪拌した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４．５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３９（１Ｈ，ｓ），７．２３－７．１９（２Ｈ，ｍ），７．０７－６．９８（２Ｈ，ｍ），５．６４（２Ｈ，ｓ），３．７９（２Ｈ，ｓ），２．５３（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８７０】
実施例１０５
２－［１－（３、５－ジメチルイソオキサゾール－４－イルメチル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１０５］（以下、化合物［１０５］という）の合成
【０８７１】
【化２４３】

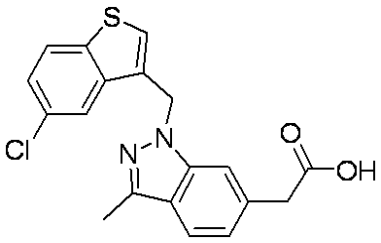


【０８７２】

実施例１０２の工程（４）で得た化合物［１０２－４］（２１．０ｍｇ）及び４－（クロロメチル）－３，５－ジメチルイソオキサゾールから実施例１０２の工程（５）の方法に準じて表題化合物（１６．５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１９（１Ｈ，ｓ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．２１（２Ｈ，ｓ），３．７５（２Ｈ，ｓ），２．５２（３Ｈ，ｓ），２．３４（３Ｈ，ｓ），２．１２（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３００［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８７３】
実施例１０６
２－｛１－［（５－クロロベンゾ［ｂ］チオフェン－３－イル）メチル］－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝酢酸［１０６］（以下、化合物［１０６］という）の合成

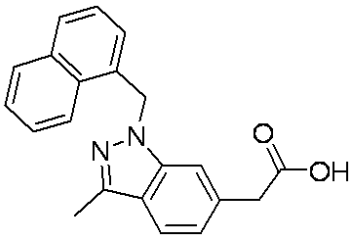
【０８７４】
【化２４４】



【０８７５】
実施例１０２の工程（４）で得た化合物［１０２－４］（２４．７ｍｇ）及び３－ブロモメチル－５－クロロベンゾ［ｂ］チオフェンから実施例１０２の工程（５）の方法に準じて表題化合物（４．３ｍｇ）を褐色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．８４（１Ｈ，ｓ），７．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３１－７．２３（２Ｈ，ｍ），７．１３（１Ｈ，ｓ），７．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．６８（２Ｈ，ｓ），３．７４（２Ｈ，ｓ），２．５９（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

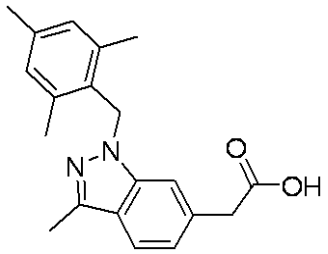
【０８７６】
実施例１０７
２－［３－メチル－１－（ナフタレン－１－イルメチル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１０７］（以下、化合物［１０７］という）の合成

【０８７７】
【化２４５】

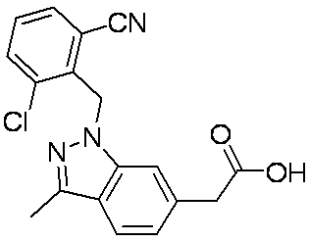


【０８７８】
実施例１０２の工程（４）で得た化合物［１０２－４］（２６．３ｍｇ）及び１－（クロロメチル）ナフタレンから実施例１０２の工程（５）の方法に準じて表題化合物（１９．５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．

６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．５１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．１６（１Ｈ，ｓ），７．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．９２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），６．０２（２Ｈ，ｓ），３．７０（２Ｈ，ｓ），２．６２（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８７９】
実施例１０８
２－［３－メチル－１－（２，４，６－トリメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１０８］（以下、化合物「１０８」という）の合成
【０８８０】
【化２４６】

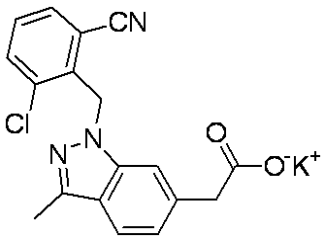


【０８８１】
実施例１０２の工程（４）で得た化合物［１０２－４］（２１．２ｍｇ）及び２，４，６－トリメチルベンジルクロリドから実施例１０２の工程（５）の方法に準じて表題化合物（１０．３ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９１（１Ｈ，ｓ），６．８８（２Ｈ，ｓ），５．４３（２Ｈ，ｓ），３．６７（２Ｈ，ｓ），２．５１（３Ｈ，ｓ），２．２７（９Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８８２】
実施例１０９
２－［１－（２－クロロ－６－シアノベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１０９］（以下、化合物［１０９］という）の合成
【０８８３】
【化２４７】

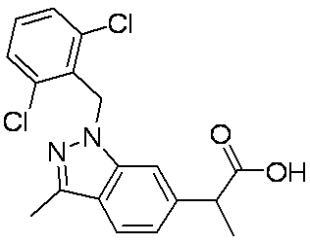


【０８８４】
化合物［９７］（３０．１ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．９ｍＬ）溶液にシアン化亜鉛（２０．２ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（７．９ｍｇ）及び２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２，４，６－トリイソプロピルビフェニル（５．１ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて、１５０℃で２時間攪拌した。酢酸エチルで抽出した後に、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（５．０ｍｇ）を黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．

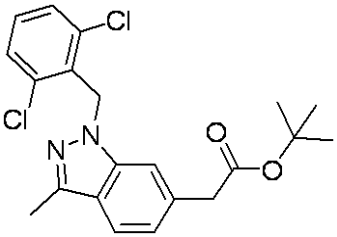
５４－７．５２（２Ｈ，ｍ），７．１１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７３（２Ｈ，ｓ），３．７７（２Ｈ，ｓ），２．４６（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８８５】
実施例１１０
２－［１－（２－クロロ－６－シアノベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸カリウム［１１０］（以下、化合物［１１０］という）の合成
【０８８６】
【化２４８】



【０８８７】
化合物［１０９］（１１．２ｍｇ）のエタノール（１．１ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（３３μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（１２．５ｍｇ）を黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５４－７．５０（２Ｈ，ｍ），７．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７２（２Ｈ，ｓ），３．６３（２Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４０［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$
【０８８８】
実施例１１１
２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１１１］（以下、化合物［１１１］という）の合成
【０８８９】
【化２４９】



【０８９０】
（１）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸ｔｅｒｔ－ブチル［１１１－１］（以下、化合物［１１１－１］という）の合成
【０８９１】
【化２５０】

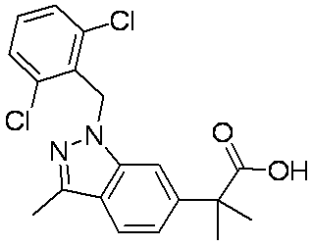


【０８９２】
ジシクロヘキシルアミン（０．４ｍＬ）のトルエン溶液（５．７ｍＬ）にｎ－ブチルリチウム１．６３Ｍヘキサン溶液（１．２ｍＬ）を０℃で加え、０℃で３０分間撹拌した。次いで、酢酸ｔｅｒｔ－ブチルを０℃で加え、０℃で３０分間撹拌した。得られた溶液を、実施例９７の工程（１）で得た化合物［９７－１］（４２１ｍｇ）、ビス（ジベンジリデンアセトン）パラジウム（０）（１９６ｍｇ）及びトリ－ｔｅｒｔ－ブチルホスホニウムテトラフルオロボレート（９９ｍｇ）に加え、室温で１８時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４２２ｍｇ）を黄色油状物質として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２９（１Ｈ，ｓ），７．２２（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．６９（２Ｈ，ｓ），３．６３（２Ｈ，ｓ），２．５０（３Ｈ，ｓ），１．４３（９Ｈ，ｓ）．

【０８９３】
（２）２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１１１］の合成
工程（１）で得た化合物［１１１－１］（４５．３ｍｇ）及びヨウ化メチル（９．１μＬ）をテトラヒドロフラン（０．６ｍＬ）に溶解し、カリウムビス（トリメチルシリル）アミド０．５Ｍトルエン溶液（０．３ｍＬ）を０℃で加えた後、室温で９時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製した。精製した化合物に水（５０μＬ）及びトリフルオロ酢酸（５００μＬ）を室温で加えた後、室温で１．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１３．７ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｓ），７．３３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．１１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７２（２Ｈ，ｓ），３．８４（１Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），２．４６（３Ｈ，ｓ），１．５０（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８９４】
実施例１１２
２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－メチルプロピオン酸［１１２］（以下、化合物［１１２］という）の合成

【０８９５】
【化２５１】



【０８９６】
実施例１１１の工程（１）で得た化合物［１１１－１］（３０．０ｍｇ）及びヨウ化メチル（１３．８μＬ）から実施例１１１の工程（２）の方法に準じて表題化合物（３．８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}H－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．３４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｓ），７．２０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．７７（２Ｈ，ｓ），２．５３（３Ｈ，ｓ），１．６１（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

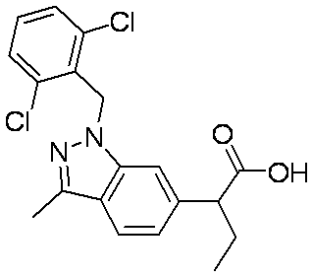
【０８９７】

実施例１１３

２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酪酸［１１３］（以下、化合物［１１３］という）の合成

【０８９８】

【化２５２】



【０８９９】

実施例１１１の工程（１）で得た化合物［１１１－１］（５４．５ｍｇ）及びヨウ化エチル（３２μＬ）から、実施例１１１の工程（２）の方法に準じて表題化合物（２１．６ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}H－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｓ），７．１８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．８０（２Ｈ，ｓ），３．５６（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．５６（３Ｈ，ｓ），２．１６－２．０５（１Ｈ，ｍ），１．８７－１．７６（１Ｈ，ｍ），０．８９（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

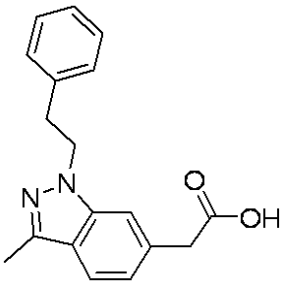
【０９００】

実施例１１４

２－（３－メチル－１－フェネチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル）酢酸［１１４］（以下、化合物［１１４］という）の合成

【０９０１】

【化２５３】

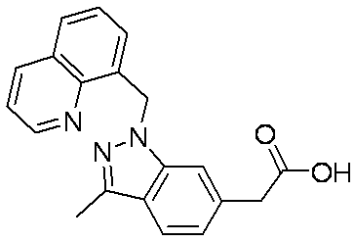


【０９０２】

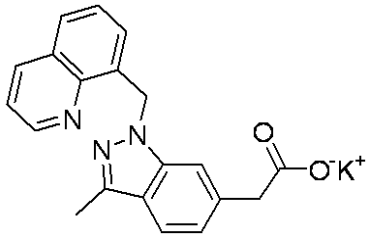
実施例１０２の工程（４）で得た化合物［１０２－４］（４２．６ｍｇ）及び（２－クロロエチル）ベンゼンから実施例１０２の工程（５）の方法に準じて表題化合物（１．９ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}H－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２６－７．１８（３Ｈ，ｍ），７．１２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），７．０３－７．００（２Ｈ，ｍ），４．５１（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），３．７２（２Ｈ，ｓ）

，３．１５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），２．５８（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０９０３】
実施例１１５
２－［３－メチル－１－（キノリン－８－イルメチル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１１５］（以下、化合物［１１５］という）の合成
【０９０４】
【化２５４】

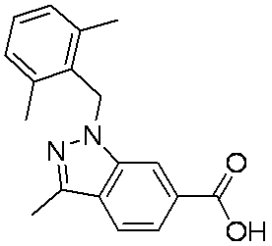


【０９０５】
実施例１０２の工程（４）で得た化合物［１０２－４］（１０２ｍｇ）及び８－（ブロモメチル）キノリンから実施例１０２の工程（５）の方法に準じて表題化合物（７３．８ｍｇ）を黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ），８．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，４．１Ｈｚ），７．４５（１Ｈ，ｓ），７．４０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．１０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），６．２３（２Ｈ，ｓ），３．６７（２Ｈ，ｓ），２．５７（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０９０６】
実施例１１６
２－［３－メチル－１－（キノリン－８－イルメチル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸カリウム［１１６］（以下、化合物［１１６］という）の合成
【０９０７】
【化２５５】

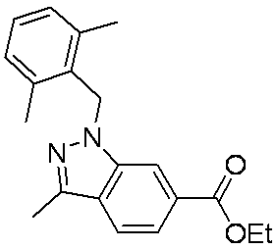


【０９０８】
化合物［１１５］（７３．８ｍｇ）のエタノール（７．４ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（２２３μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（８２．３ｍｇ）を黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８），８．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，４．４Ｈｚ），７．４１（１Ｈ，ｓ），７．３７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．８５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），６．２３（２Ｈ，ｓ），３．５４（２Ｈ，ｓ），２．５７（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３２［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

【０９０９】
実施例１１７
１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１１７］（以下、化合物［１１７］という）の合成
【０９１０】
【化２５６】

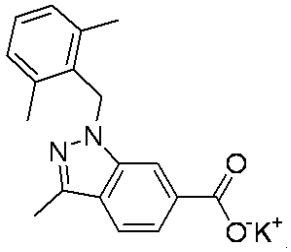


【０９１１】
（１）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸エチル［１１７－１］（以下、化合物［１１７－１］という）の合成
【０９１２】
【化２５７】

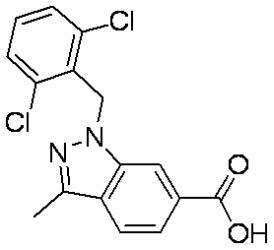


【０９１３】
実施例６６の工程（１）で得た化合物［６６－１］（１．７４ｇ）をエタノール（２０ｍＬ）に溶解し、トリエチルアミン（２．２ｍＬ）及び［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）（５２ｍｇ）を室温で加えた後、一酸化炭素雰囲気下に置換して１８時間加熱還流した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６３９ｍｇ）を黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７７（１Ｈ，ｓ），７．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２０－７．１８（１Ｈ，ｍ），７．１０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．５５（２Ｈ，ｓ），４．３６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），２．５５（３Ｈ，ｓ），２．３５（６Ｈ，ｓ），１．４０（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．
【０９１４】
（２）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１１７］の合成
工程（１）で得た化合物［１１７－１］（６３６ｍｇ）のエタノール（１０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（１０ｍＬ）を室温で加えた後、７０℃で２時間攪拌した。反応混合物に１Ｎ塩酸を加え、析出した固体を濾取することにより表題化合物（５６８ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：８．０４（１Ｈ，ｓ），７．７３（２Ｈ，ｓ），７．１５－７．１３（１Ｈ，ｍ），７．０７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．５９（２Ｈ，ｓ），２．５２（３Ｈ，ｓ），２．２９（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０９１５】

実施例１１８
１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸カリウム［１１８］（以下、化合物［１１８］という）の合成
【０９１６】
【化２５８】

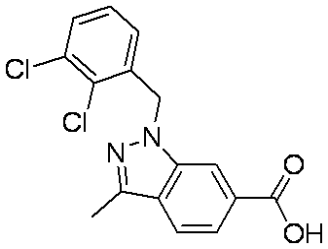


【０９１７】
化合物［１１７］（５６８ｍｇ）のエタノール（２０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（１．９３ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１０分間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮して表題化合物（６３６ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．０６（１Ｈ，ｓ），７．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．１２－７．１１（１Ｈ，ｍ），７．０５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．５３（２Ｈ，ｓ），２．４８（３Ｈ，ｓ），２．２９（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９５［Ｍ＋Ｋ－２Ｈ］$^{+}$
【０９１８】
実施例１１９
１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１１９］（以下、化合物［１１９］という）の合成
【０９１９】
【化２５９】



【０９２０】
実施例９７の工程（１）で得た化合物［９７－１］（６０ｍｇ）から、実施例１１７記載の方法に準じて表題化合物（２８ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．２８（１Ｈ，ｓ），７．７８－７．７５（２Ｈ，ｍ），７．４５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３６－７．３４（１Ｈ，ｍ），５．８１（２Ｈ，ｓ），２．５０（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０９２１】
実施例１２０
１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１２０］（以下、化合物［１２０］という）の合成
【０９２２】

【化２６０】



【０９２３】

実施例９９の工程（１）で得た化合物［９９－１］（８７ｍｇ）から、実施例１１７記載の方法に準じて表題化合物（４０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．１７（１Ｈ，ｓ），７．８２（２Ｈ，ｓ），７．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），７．１８－７．１６（１Ｈ，ｍ），６．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．７５（２Ｈ，ｓ），２．５９（３Ｈ，ｓ）．

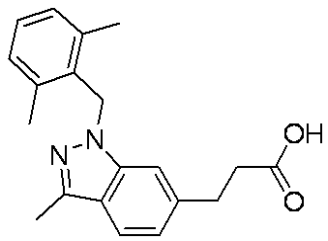
【０９２４】

実施例１２１

３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１２１］（以下、化合物［１２１］という）の合成

【０９２５】

【化２６１】

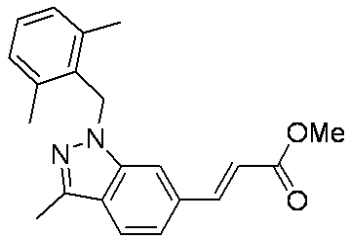


【０９２６】

（１）（Ｅ）－３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アクリル酸メチル［１２１－１］（以下、化合物［１２１－１］という）の合成

【０９２７】

【化２６２】



【０９２８】

実施例６６の工程（１）で得られた化合物［６６－１］（３３ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２７０μＬ）に溶解し、アクリル酸メチル（１８μＬ）、［１，１′－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（ＩＩ）ジクロリド・ジクロロメタン錯体（９．９ｍｇ）、テトラブチルアンモニウムブロミド（３４ｍｇ）及びトリエチルアミン（２８μＬ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１１５℃で１５分間攪拌した。放冷後、反応混合物に１０％クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２７ｍｇ）を黄白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．９Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２７－７．２６（１Ｈ，ｍ），７．２１（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．１０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．９６（１Ｈ，ｓ），６．３７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．９Ｈｚ），５．５２（２Ｈ，ｓ），３．８１（３Ｈ，ｓ），２．５４（３Ｈ，ｓ），２．３３（６Ｈ，ｓ）．

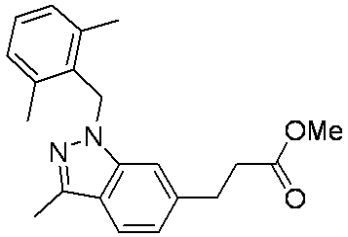
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９２９】

（２）３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸メチル［１２１－２］（以下、化合物［１２１－２］という）の合成

【０９３０】

【化２６３】



【０９３１】

工程（１）で得られた化合物［１２１－１］（２１ｍｇ）をエタノール（３．０ｍＬ）に溶解し、５％パラジウム－活性炭素（２１ｍｇ）を室温で加えた後、水素雰囲気下、室温で２時間攪拌した。パラジウム炭素を濾別した後、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１３ｍｇ）を無色油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１９－７．１５（１Ｈ，ｍ），７．０８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．７５（１Ｈ，ｓ），５．４７（２Ｈ，ｓ），３．６５（３Ｈ，ｓ），２．９６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．５８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．５１（３Ｈ，ｓ）２．３３（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３７［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９３２】

（３）３－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１２１］の合成

工程（２）で得られた化合物［１２１－２］（１３ｍｇ）から実施例１１７の工程（２）の方法に準じて表題化合物（１３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１９－７．１５（１Ｈ，ｍ），７．０７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．９１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．７２（１Ｈ，ｓ），５．４８（２Ｈ，ｓ），２．９７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．６２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．５１（３Ｈ，ｓ），２．３１（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

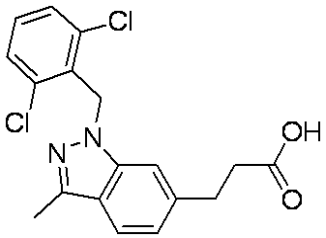
【０９３３】

実施例１２２

３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１２２］（以下、化合物［１２２］という）の合成

【０９３４】

【化２６４】

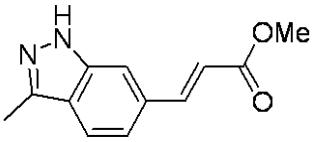


【０９３５】

（１）（Ｅ）－３－（３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル）アクリル酸メチル［１２２－１］（以下、化合物［１２２－１］という）の合成

【０９３６】

【化２６５】



【０９３７】

文献記載の方法（特表２００９－５２８３６３）で得た６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール（２．１ｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）に溶解し、アクリル酸メチル（１．８ｍＬ）、酢酸パラジウム（ＩＩ）（２２５ｍｇ）、トリス（２－メチルフェニル）ホスフィン（６０９ｍｇ）及びトリエチルアミン（２．８ｍＬ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１５０℃で１０分間攪拌した。放冷後、反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．８ｇ）を黄白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．９１（１Ｈ，ｂｒ），７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．９Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５４（１Ｈ，ｓ），７．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．９Ｈｚ），３．８３（３Ｈ，ｓ），２．５７（３Ｈ，ｓ）．

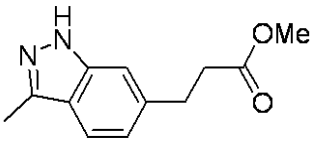
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２１７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９３８】

（２）３－（３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル）プロピオン酸メチル［１２２－２］（以下、化合物［１２２－２］という）の合成

【０９３９】

【化２６６】



【０９４０】

工程（１）で得られた化合物［１２２－１］（１．８ｇ）から、実施例１２１の工程（２）の方法に準じて表題化合物（１．５ｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．７２（１Ｈ，ｂｒ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２４（１Ｈ，ｓ），７．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），３．６７（３Ｈ，ｓ），３．０８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．６９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．５６（３Ｈ，ｓ）．

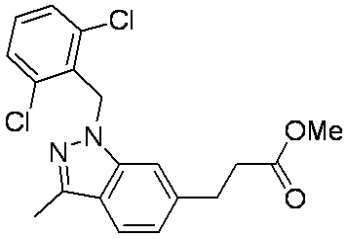
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２１９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９４１】

（３）３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸メチル［１２２－３］（以下、化合物［１２２－３］という）の合成

【０９４２】

【化２６７】



【０９４３】

工程（２）で得られた化合物［１２２－２］（８７１ｍｇ）及び２，６ジクロロベンジルクロリドから、実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（１．２７ｇ）を黄白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２４－７．２０（１Ｈ，ｍ），７．１８（１Ｈ，ｓ），６．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．６９（２Ｈ，ｓ），３．６７（３Ｈ，ｓ），３．０７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．６８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．５０（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９４４】

（４）３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１２２］の合成

工程（３）で得られた化合物［１２２－３］（８７１ｍｇ）から実施例１１７の工程（２）の方法に準じて表題化合物（６８０ｍｇ）を黄白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｓ），７．３３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），７．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７０（２Ｈ，ｓ），３．０４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．６５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．４４（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

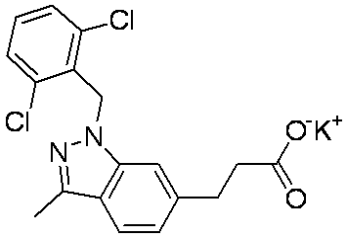
【０９４５】

実施例１２３

３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸カリウム［１２３］（以下、化合物［１２３］という）の合成

【０９４６】

【化２６８】



【０９４７】

化合物［１２２］（２４ｍｇ）のエタノール（２．０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（６５μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（２７ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}H－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３６（１Ｈ，ｓ），７．３６－７．３２（１Ｈ，ｍ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７１（２Ｈ，ｓ），３．０４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），２．５０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），２．４４（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６３［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^+$

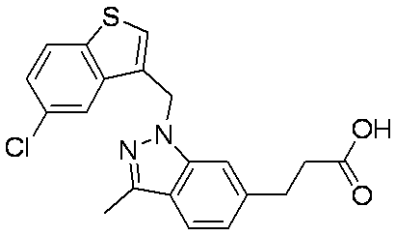
【０９４８】

実施例１２４

３－｛１－［（５－クロロベンゾ［ｂ］チオフェン－３－イル）メチル］－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル｝プロピオン酸［１２４］（以下、化合物［１２４］という）の合成

【０９４９】

【化２６９】



【０９５０】

実施例１２２の工程（２）で得られた化合物［１２２－２］（９３ｍｇ）及び３－（ブロモメチル）－５－クロロベンゾ［ｂ］チオフェンから実施例１０２の工程（５）の方法に準じて表題化合物（７．０ｍｇ）を得た。

^{1}H－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：７．８５（１Ｈ，ｓ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，１．６Ｈｚ），７．１４（１Ｈ，ｓ），７．１３（１Ｈ，ｓ），６．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．６６（２Ｈ，ｓ），３．０５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．７０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．５８（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３８５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

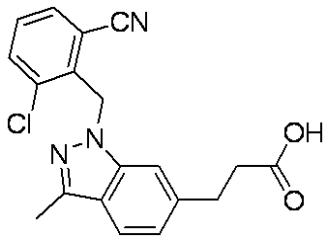
【０９５１】

実施例１２５

３－［１－（２－クロロ－６－シアノベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１２５］（以下、化合物［１２５］という）の合成

【０９５２】

【化２７０】



【０９５３】

化合物［１２２］（２９．７ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．８ｍＬ）溶液にシアン化亜鉛（４．８ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（３．７ｍｇ）及び２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２，４，６－トリイソプロピルビフェニル（７．８ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて、１６０℃で３０分間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した後に、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆

相分取液体クロマトグラフィーで精製することにより表題化合物（１３．３ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５４－７．５０（１Ｈ，ｍ），７．４５（１Ｈ，ｓ），７．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７２（２Ｈ，ｓ），３．０８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．６８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．４４（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

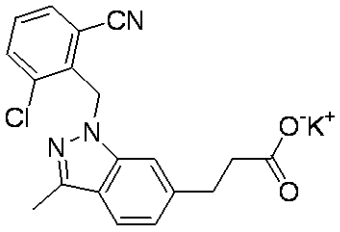
【０９５４】

実施例１２６

３－［１－（２－クロロ－６－シアノベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸カリウム［１２６］（以下、化合物［１２６］という）の合成

【０９５５】

【化２７１】



【０９５６】

化合物［１２５］（１３．３ｍｇ）のエタノール（１．３ｍＬ）溶液に１Ｍ－水酸化カリウム溶液（３８μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（１０．１ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５４－７．５０（１Ｈ，ｍ），７．４５（１Ｈ，ｓ），７．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７２（２Ｈ，ｓ），３．０６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），２．５２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），２．４４（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５４［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

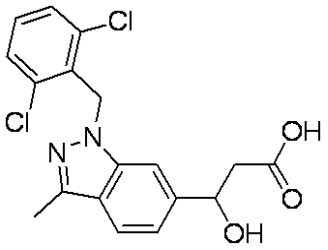
【０９５７】

実施例１２７

３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－３－ヒドロキシプロピオン酸［１２７］（以下、化合物［１２７］という）の合成

【０９５８】

【化２７２】

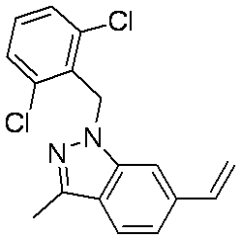


【０９５９】

（１）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－ビニル－１Ｈ－インダゾール［１２７－１］（以下、化合物［１２７－１］という）の合成

【０９６０】

【化２７３】



【０９６１】

実施例９７の工程（１）で得た化合物［９７－１］（５３７ｍｇ）のジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）溶液にトリブチルビニルスズ（０．５ｍＬ）、リチウムクロリド（２０４ｍｇ）及びビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（５４ｍｇ）を室温で加えた後、１２０℃で２時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（３２６ｍｇ）を白色固体として得た。

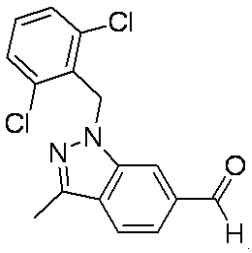
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４６－７．２１（５Ｈ，ｍ），６．８１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１７．４，１０．９Ｈｚ），５．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１７．６Ｈｚ），５．７１（２Ｈ，ｓ），５．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．０Ｈｚ），２．５１（３Ｈ，ｓ）．

【０９６２】

（２）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルバルデヒド［１２７－２］（以下、化合物［１２７－２］という）の合成

【０９６３】

【化２７４】



【０９６４】

工程（１）で得た化合物［１２７－１］（３２３ｍｇ）から実施例６６の工程（３）の方法に準じて表題化合物（１４０ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：１０．１（１Ｈ，ｓ），７．９２（１Ｈ，ｓ），７．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２９－７．２５（１Ｈ，ｍ），５．８１（２Ｈ，ｓ），２．５６（３Ｈ，ｓ）．

【０９６５】

（３）３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－３－ヒドロキシプロピオン酸［１２７］の合成

工程（２）で得た化合物［１２７－２］（１０５ｍｇ）のベンゼン（５ｍＬ）溶液に亜鉛粉末（４０ｍｇ）、及びブロモ酢酸エチル（０．１ｍＬ）を室温で加えた後、２時間加熱還流した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより黄色固体を得た。得られた黄色固体をエタノール（３ｍＬ）に溶解し、１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で２時間攪拌した。反応混合物に１Ｎ塩酸を加え、析出した固体を濾取することにより表題化合物（１０８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：７．６５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５７（１Ｈ，ｓ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３５－７．３３（１Ｈ，ｍ），７．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７３（２Ｈ，ｓ），５．２４－５．２２（１Ｈ，ｍ），２．７４－２．７３（２Ｈ，ｍ），２．４６（３Ｈ，ｓ）．

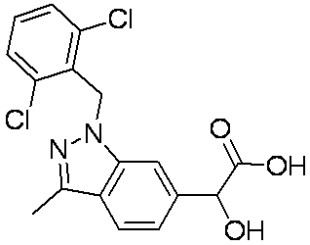
【０９６６】

実施例１２８

［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ヒドロキシ酢酸［１２８］（以下、化合物［１２８］という）の合成

【０９６７】

【化２７５】

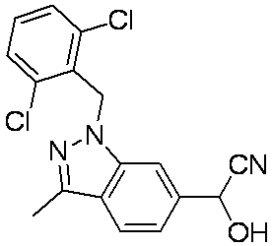


【０９６８】

（１）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ヒドロキシアセトニトリル［１２８－１］（以下、化合物［１２８－１］という）の合成

【０９６９】

【化２７６】



【０９７０】

実施例１２７の工程（２）で得た化合物［１２７－２］（２２５ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１ｍＬ）に溶解し、トリメチルシリルシアニド（８７５ｍＬ）及びヨウ化亜鉛（１４ｍｇ）を室温で加え、室温で５日間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮して褐色油状物質を得た。得られた油状物質をメタノール（２ｍＬ）に溶解し、ｐ－トルエンスルホン酸（１２ｍｇ）を室温で加え、室温で３時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２１８ｍｇ）を白色固体として得た。

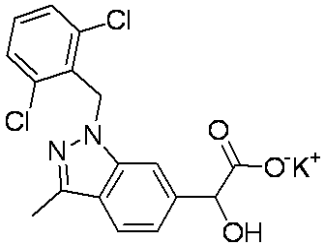
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．７０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，ｓ），７．３８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３０－７．２０（２Ｈ，ｍ），５．７５（２Ｈ，ｓ），５．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），２．５４（３Ｈ，ｓ），１．６０－１．５０（１Ｈ，ｂｒ）．

【０９７１】

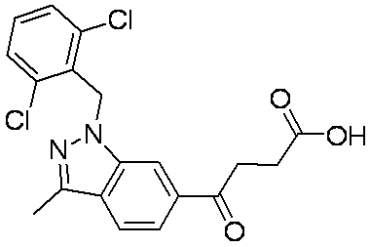
（２）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ヒドロキシ酢酸［１２８］（以下、化合物［１２８］という）の合成

工程（１）で得た化合物［１２８－１］（２４ｍｇ）を酢酸（１ｍＬ）に溶解し、濃塩酸（１ｍＬ）を室温で加え、６０℃で５時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮

した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１９ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．６５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．８Ｈｚ），７．４２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３４－７．２６（２Ｈ，ｍ），５．７３（２Ｈ，ｓ），５．２９（１Ｈ，ｓ），２．４６（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０９７２】
実施例１２９
［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ヒドロキシ酢酸カリウム［１２９］（以下、化合物［１２９］という）の合成
【０９７３】
【化２７７】

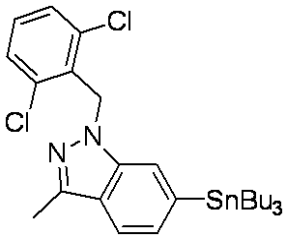


【０９７４】
化合物［１２８］（１９ｍｇ）のエタノール（１ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（５８ｍＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（２０ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．６７（１Ｈ，ｓ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３６－７．２８（２Ｈ，ｍ），５．７１（２Ｈ，ｓ），４．９９（１Ｈ，ｓ），２．４４（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６５［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$
【０９７５】
実施例１３０
４－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－４－オキソ酪酸［１３０］（以下、化合物［１３０］という）の合成
【０９７６】
【化２７８】



【０９７７】
（１）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－トリブチルスタンニル－１Ｈ－インダゾール［１３０－１］（以下、化合物［１３０－１］という）の合成
【０９７８】

【化２７９】



【０９７９】

実施例９７の工程（１）で得た化合物［９７－１］（１．１２ｇ）をトルエン（３０ｍＬ）に溶解し、ビス（トリブチルスズ）（１．８ｍＬ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（１７７ｍｇ）を室温で加えた後、２時間加熱還流した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（７７４ｍｇ）を無色油状物質として得た。

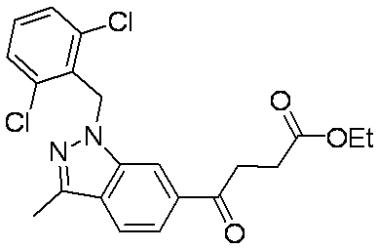
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３７－７．３６（３Ｈ，ｍ），７．２３－７．２１（１Ｈ，ｍ），７．１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），５．７７（２Ｈ，ｓ），２．５３（３Ｈ，ｓ），１．５４－１．４８（６Ｈ，ｍ），１．３９－１．２８（１２Ｈ，ｍ），０．９５－０．８７（９Ｈ，ｍ）．

【０９８０】

（２）４－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－４－オキソ酪酸エチル］［１３０－２］（以下、化合物［１３０－２］という）の合成

【０９８１】

【化２８０】



【０９８２】

工程（１）で得た化合物［１３０－１］（５６８ｍｇ）をトルエン（１０ｍＬ）に溶解し、コハク酸モノエチルクロリド（０．２ｍＬ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（６２ｍｇ）を室温で加えた後、３０分間加熱還流した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１０３ｍｇ）を無色油状物質として得た。

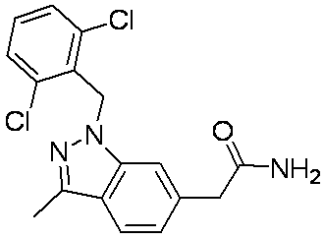
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．０６（１Ｈ，ｓ），７．７３－７．６８（２Ｈ，ｍ），７．３９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２８－７．２５（１Ｈ，ｍ），５．７９（２Ｈ，ｓ），４．１９（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），３．３７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），２．７９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．７Ｈｚ），２．５５（３Ｈ，ｓ），１．２９（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

【０９８３】

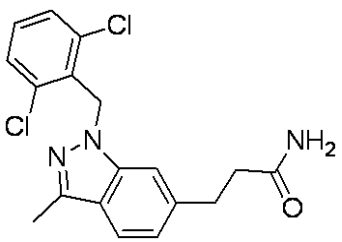
（３）４－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－４－オキソ酪酸［１３０］の合成

工程（２）で得た化合物［１３０－２］（１３６ｍｇ）のメタノール（３ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で２時間攪拌した。

反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、析出した固体を濾取することにより表題化合物（１１９ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．２５（１Ｈ，ｓ），７．７６（２Ｈ，ｓ），７．４６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３８－７．３４（１Ｈ，ｍ），５．８５（２Ｈ，ｓ），３．３９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．５Ｈｚ），２．７２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．３Ｈｚ），２．５０（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３９１［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０９８４】
実施例１３１
２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アセトアミド［１３１］（以下、化合物［１３１］という）の合成
【０９８５】
【化２８１】



【０９８６】
化合物［９７］（２９９ｍｇ）をテトラヒドロフラン（５ｍＬ）に溶解し、塩化チオニル（０．５ｍＬ）を室温で加えた後、５０℃で１時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した後、得られた残渣をテトラヒドロフラン（５ｍＬ）に溶解し、３０％アンモニア水を０℃で加えて１時間攪拌した。反応混合物に３Ｎ－塩酸を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１９６ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４７（１Ｈ，ｓ），７．４３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，７．３Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７２（２Ｈ，ｓ），４．９０－４．８０（２Ｈ，ｂｒｓ），３．６５（２Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４８［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０９８７】
実施例１３２
３－［１－（２、６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオンアミド［１３２］（以下、化合物［１３２］という）の合成
【０９８８】
【化２８２】



【０９８９】
化合物［１２２］（１９８．３ｍｇ）から実施例１３１の方法に準じて表題化合物（１４１．３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６－７．２０（２Ｈ，ｍ），６．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．６９（２Ｈ，ｓ），５．２６（２Ｈ，ｓ），３．０９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．５７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．５０（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

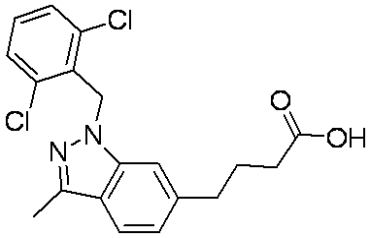
【０９９０】

実施例１３３

４－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酪酸［１３３］（以下、化合物［１３３］という）の合成

【０９９１】

【化２８３】

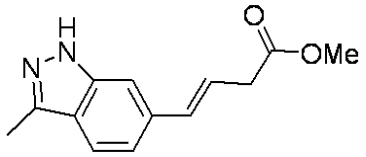


【０９９２】

（１）（Ｅ）－４－［３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－３－ブテン酸メチル［１３３－１］（以下、化合物［１３３－１］という）の合成

【０９９３】

【化２８４】



【０９９４】

文献記載の方法（特表２００９－５２８３６３）で得た６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール（２１３ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）溶液にトリエチルアミン（０．２８ｍＬ）、酢酸パラジウム（ＩＩ）（２７ｍｇ）、トリス（２－メチルフェニル）ホスフィン（６２ｍｇ）及び３－ブテン酸（０．１７ｍＬ）を加えて、マイクロウェーブ反応装置を用いて１５０℃で１０分間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣のテトラヒドロフラン（５ｍＬ）溶液にトリメチルシリルジアゾメタン０．６Ｍテトラヒドロフラン溶液（０．１７ｍＬ）を加えた後、反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（９０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

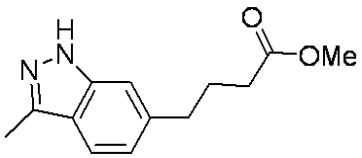
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：９．９０－９．８０（１Ｈ，ｂｒｓ），７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｓ），７．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），６．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．９Ｈｚ），６．４１－６．３３（１Ｈ，ｍ），３．７３（３Ｈ，ｓ），３．２８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），２．５７（３Ｈ，ｓ）．

【０９９５】

（２）４－［３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ブタン酸メチル［１３３－２］（以下、化合物［１３３－２］という）の合成

【０９９６】

【化２８５】



【０９９７】

工程（１）で得た化合物［１３３－１］（９０ｍｇ）から実施例１２１の工程（２）の方法に準じて表題化合物（７６ｍｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：９．７８（１Ｈ，ｂｒｓ），７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｓ），６．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），３．６６（３Ｈ，ｓ），２．７８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．５７（３Ｈ，ｓ），２．３５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），２．０５－１．９７（２Ｈ，ｍ）．

【０９９８】

（３）４－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酪酸［１３３］の合成

工程（２）で得た化合物［１３３－２］（７６ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリド（９８ｍｇ）から実施例１０２の工程（５）の方法に準じて表題化合物（６１ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３４－７．３２（１Ｈ，ｍ），７．２８（１Ｈ，ｓ），７．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７１（２Ｈ，ｓ），２．７８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．４５（３Ｈ，ｓ），２．２９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），１．９９－１．９２（２Ｈ，ｍ）．

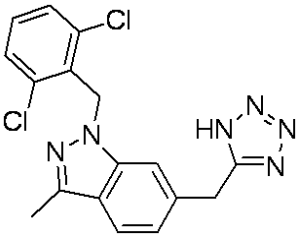
【０９９９】

実施例１３４

１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イルメチル）－１Ｈ－インダゾール［１３４］（以下、化合物［１３４］という）の合成

【１０００】

【化２８６】

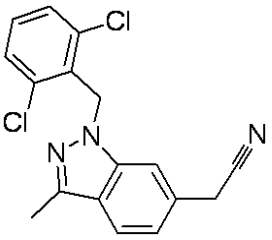


【１００１】

（１）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アセトニトリル［１３４－１］（以下、化合物［１３４－１］という）の合成

【１００２】

【化２８７】



【１００３】

化合物［１３１］（１５４ｍｇ）に塩化チオニル（６．０ｍＬ）を室温で加え、室温で５分間攪拌した。反応混合物を０℃に冷却した後、３Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１１２ｍｇ）を淡黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｓ），７．２６－７．２３（１Ｈ，ｍ），７．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．７３（２Ｈ，ｓ），３．８７（２Ｈ，ｓ），２．５２（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【１００４】

（２）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イルメチル）－１Ｈ－インダゾール［１３４］の合成

工程（１）で得られた化合物［１３４－１］（１１２ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．７ｍＬ）に溶解し、塩化アンモニウム（７３ｍｇ）及びアジ化ナトリウム（６６ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で２時間攪拌した。放冷後、反応混合物に６Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（７７ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｓ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７０（２Ｈ，ｓ），４．４４（２Ｈ，ｓ），２．４６（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

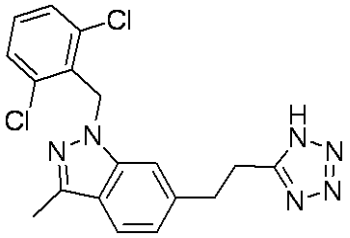
【１００５】

実施例１３５

１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－［２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）エチル］－１Ｈ－インダゾール［１３５］（以下、化合物［１３５］という）の合成

【１００６】

【化２８８】

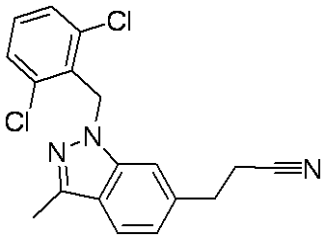


【１００７】

（１）３－［１－（２、６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオニトリル［１３５－１］（以下、化合物［１３５－１］という）の合成

【１００８】

【化２８９】



【１００９】

化合物［１３２］（１２５．８ｍｇ）から実施例１３４の工程（１）の方法に準じて表題化合物（８２．４ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６－７．２３（２Ｈ，ｍ），６．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．７１（２Ｈ，ｓ），３．０７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），２．６６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），２．５１（３Ｈ，ｓ）．

【１０１０】

（２）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－［２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）エチル］－１Ｈ－インダゾール［１３５］の合成

工程（１）で得た化合物［１３５－１］（４０．７ｍｇ）から実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（９．２ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３３－７．２５（２Ｈ，ｍ），７．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．６６（２Ｈ，ｓ），３．３１－３．２２（４Ｈ，ｍ），２．４４（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３８７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

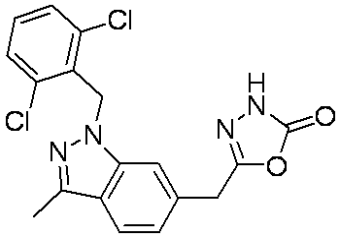
【１０１１】

実施例１３６

５－｛［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］メチル｝－１，３，４－オキサジアゾール－２（３Ｈ）－オン［１３６］（以下、化合物［１３６］という）の合成

【１０１２】

【化２９０】

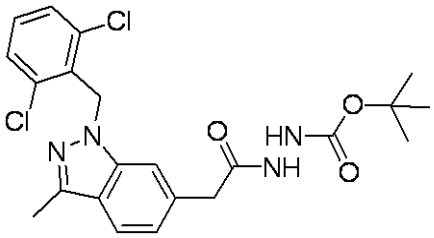


【１０１３】

（１）Ｎ’－｛２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アセチル｝ヒドラジンカルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル［１３６－１］（以下、化合物［１３６－１］という）の合成

【１０１４】

【化２９１】



【１０１５】

化合物［９７］（７３．２ｍｇ）のクロロホルム（１．１ｍＬ）溶液にカルバジン酸ｔｅｒｔ－ブチル（２２２．０ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（１１３．５ｍｇ）及び１－（３－ジメチルアミノプロピル）－３－エチルカルボジイミド塩酸塩（１６１．０ｍｇ）を室温で加えた後、１８時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（８４．０ｍｇ）を白色固体として得た。

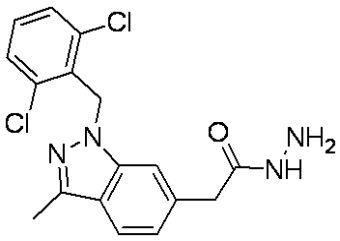
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｓ），７．２３－７．０８（２Ｈ，ｍ），７．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６，３９（１Ｈ，ｓ），５．６９（２Ｈ，ｓ），３．７６（２Ｈ，ｓ），２．５０（３Ｈ，ｓ），１．４５（９Ｈ，ｓ）．

【１０１６】

（２）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸ヒドラジド［１３６－２］（以下、化合物［１３６－２］という）の合成

【１０１７】

【化２９２】



【１０１８】

工程（１）で得た化合物［１３６－１］（８４．０ｍｇ）のクロロホルム（０．９ｍＬ）溶液にトリフルオロ酢酸（０．６ｍＬ）を室温で加えた後、１時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した後に、飽和炭酸水素ナトリウムを加え、酢酸エチルで抽出した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６２．７ｍｇ）を褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２４－７．２０（２Ｈ，ｍ），６．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．５９（１Ｈ，ｓ），５．７０（２Ｈ，ｓ），３．８４（２Ｈ，ｓ），３．６９（２Ｈ，ｓ），２．５１（３Ｈ，ｓ）．

【１０１９】

（３）５－｛［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］メチル｝－１，３，４－オキサジアゾール－２（３Ｈ）－オン［１３６］の合成

工程（２）で得た化合物［１３６－２］（８４．０ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１．７ｍＬ）溶液にＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．１５ｍＬ）及び１，１’－カルボニルジイミダゾール（８４．２ｍｇ）を室温で加えた後、２．５時間攪拌した。反応

混合物を減圧濃縮した後に、得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（９．２ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３６（１Ｈ，ｓ），７．３５－７．３２（１Ｈ，ｍ），７．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７４（２Ｈ，ｓ），４．０３（２Ｈ，ｓ），２．４７（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３８９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

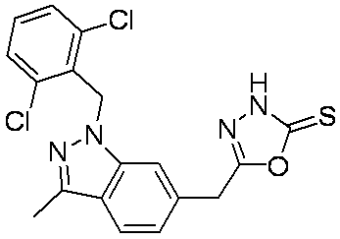
【１０２０】

実施例１３７

５－｛［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］メチル｝－１，３，４－オキサジアゾール－２（３Ｈ）－チオン［１３７］（以下、化合物［１３７］という）の合成

【１０２１】

【化２９３】



【１０２２】

実施例１３６の工程（２）で得た［１３６－２］（９．１ｍｇ）のエタノール（０．４ｍＬ）溶液に二硫化炭素（１０．６μＬ）及び１Ｎ－水酸化カリウム水溶液を室温で加えた後、８０℃で１６時間攪拌した。反応混合物に２Ｎ－塩酸を加えて酸性にし、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（５．８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．２７（１Ｈ，ｓ），７．２６－７．２３（１Ｈ，ｍ），６．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．６４（２Ｈ，ｓ），４．０８（２Ｈ，ｓ），２．３７（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：４０５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

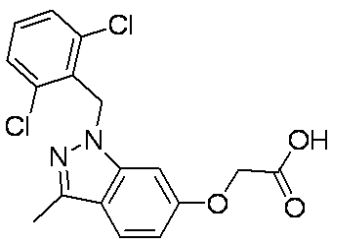
【１０２３】

実施例１３８

２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イルオキシ］酢酸［１３８］（以下、化合物［１３８］という）の合成

【１０２４】

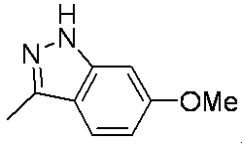
【化２９４】



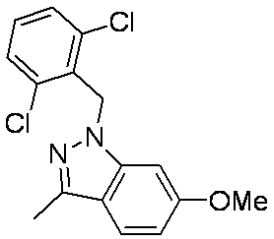
【１０２５】

（１）６－メトキシ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール［１３８－１］（以下、化合物［１３８－１］という）の合成

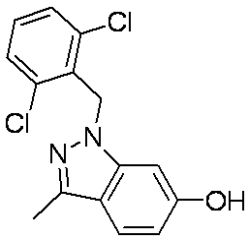
【１０２６】
【化２９５】



【１０２７】
２’－フルオロ－４’－メトキシアセトフェノン（５．２４ｇ）にヒドラジン１水和物（２０ｍＬ）を室温で加えた後、１４０℃で２０時間攪拌した。析出した固体を濾取し、表題化合物（４．２０ｇ）を赤色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．３Ｈｚ），６．８０－６．７８（２Ｈ，ｍ），３．８６（３Ｈ，ｓ），２．５４（３Ｈ，ｓ）．
【１０２８】
（２）１－（２，６－ジクロロベンジル）－６－メトキシ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール［１３８－２］（以下、化合物［１３８－２］という）の合成
【１０２９】
【化２９６】



【１０３０】
工程（１）で得た化合物［１３８－１］（５８５ｍｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（７８５ｍｇ）を黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），，７．２５－７．２１（１Ｈ，ｍ），６．７４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，１．８Ｈｚ），６．６９（１Ｈ，ｓ），５．６７（２Ｈ，ｓ），３．８１（３Ｈ，ｓ），２．４９（３Ｈ，ｓ）．
【１０３１】
（３）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－オール［１３８－３］（以下、化合物［１３８－３］という）の合成
【１０３２】
【化２９７】



【１０３３】
工程（２）で得た化合物［１３８－２］（７８５ｍｇ）のジクロロメタン（１０ｍＬ）溶液に三臭化ホウ素１Ｍジクロロメタン溶液（１０ｍＬ）を加えて、室温で１０分間攪拌した。反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（８４ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．４６－７．４４（３Ｈ，ｍ），７．３

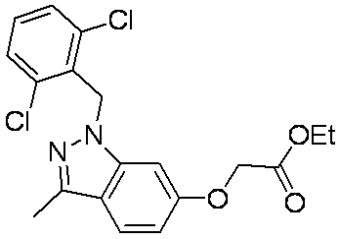
５－７．３１（１Ｈ，ｍ），６．７０（１Ｈ，ｓ），６．６８－６．６５（１Ｈ，ｍ），５．６０（２Ｈ，ｓ），２．４０（３Ｈ，ｓ）．

【１０３４】

（４）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イルオキシ］酢酸エチル［１３８－４］（以下、化合物［１３８－４］という）の合成

【１０３５】

【化２９８】



【１０３６】

工程（３）で得た化合物［１３８－３］（８１ｍｇ）のジメチルホルムアミド（３ｍＬ）溶液に炭酸カリウム（７８ｍｇ）及びブロモ酢酸エチルエステル（０．０５ｍＬ）を加えて、室温で２０時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（８９ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２４－７．２２（１Ｈ，ｍ），６．８１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．０Ｈｚ），６．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），５．６５（２Ｈ，ｓ），４．６３（２Ｈ，ｓ），４．２８（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），２．４８（３Ｈ，ｓ），１．３０（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

【１０３７】

（５）２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イルオキシ］酢酸［１３８］の合成

工程（４）で得た化合物［１３８－４］（８９ｍｇ）から実施例１１７の工程（２）の方法に準じて表題化合物（７２ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．３Ｈｚ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３６－７．３２（１Ｈ，ｍ），６．８３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），５．６８（２Ｈ，ｓ），４．６８（２Ｈ，ｓ），２．４３（３Ｈ，ｓ）．

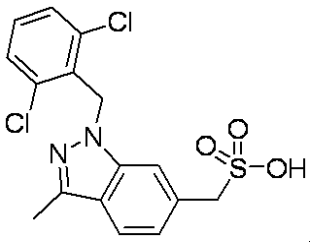
【１０３８】

実施例１３９

［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］メタンスルホン酸［１３９］（以下、化合物［１３９］という）の合成

【１０３９】

【化２９９】



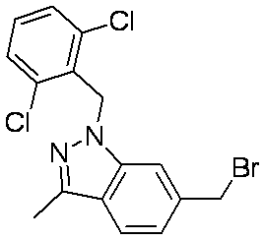
【１０４０】

（１）６－ブロモメチル－１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－イン

ダゾール［１３９－１］（以下、化合物［１３９－１］という）の合成

【１０４１】

【化３００】



【１０４２】

実施例１２７の工程（２）で得た化合物［１２７－２］（１９７ｍｇ）のエタノール（１０ｍＬ）溶液に水素化ホウ素ナトリウム（３２ｍｇ）を加えて、室温で１時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣のジクロロメタン（１０ｍＬ）溶液に四臭化炭素（３０４ｍｇ）及びトリフェニルホスフィン（２４７ｍｇ）を加えて、室温で１時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮した後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１６８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４０－７．３６（３Ｈ，ｍ），７．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．１４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７０（２Ｈ，ｓ），４．６３（２Ｈ，ｓ），２．５０（３Ｈ，ｓ）．

【１０４３】

（２）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］メタンスルホン酸［１３９］の合成

工程（１）で得た化合物［１３９－１］（１１９ｍｇ）のジメチルスルホキシド（２ｍＬ）及び水（５ｍＬ）溶液に亜硫酸ナトリウム（４９ｍｇ）を加えて、１３０℃で１時間攪拌した。反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．６５－７．６３（２Ｈ，ｂｒｍ），７．４５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３７－７．３３（１Ｈ，ｍ），７．２９（１Ｈ，ｓ），５．７６（２Ｈ，ｓ），４．２２（２Ｈ，ｓ），２．４９（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３８５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

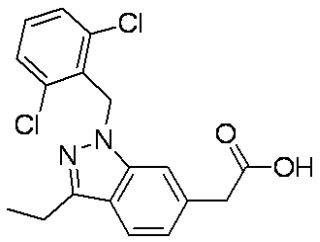
【１０４４】

実施例１４０

２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１４０］（以下、化合物［１４０］という）の合成

【１０４５】

【化３０１】

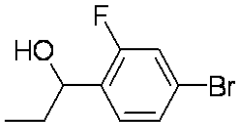


【１０４６】

（１）１－（４－ブロモ－２－フルオロフェニル）プロパン－１－オール［１４０－１］（以下、化合物［１４０－１］という）の合成

【１０４７】

【化３０２】



【１０４８】

４－ブロモ－２－フルオロベンズアルデヒド（５．１ｇ）をテトラヒドロフラン（５０ｍＬ）に溶解し、エチルマグネシウムブロミド１Ｍテトラヒドロフラン溶液（４１ｍＬ）を０℃で加えた後、室温で１時間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を氷冷下で加えて、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（３．７８ｇ）を無色液体として得た。

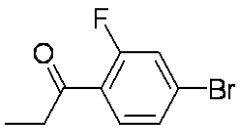
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．３９－７．１６（３Ｈ，ｍ），４．９６－４．８５（１Ｈ，ｍ），１．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ），１．８４－１．７０（２Ｈ，ｍ），０．９４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ）．

【１０４９】

（２）１－（４－ブロモ－２－フルオロフェニル）プロパン－１－オン［１４０－２］（以下、化合物［１４０－２］という）の合成

【１０５０】

【化３０３】



【１０５１】

工程（１）で得られた化合物［１４０－１］（３．７８ｇ）を１，４－ジオキサン（５０ｍＬ）に溶解し、二酸化マンガン（１０．６ｇ）を室温で加えた後、８０℃で１６時間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．８４ｇ）を白色固体として得た。

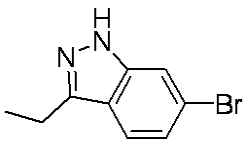
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．４０－７．３０（２Ｈ、ｍ），３．０２－２．９４（２Ｈ，ｍ），１．２０（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

【１０５２】

（３）６－ブロモ－３－エチル－１Ｈ－インダゾール［１４０－３］（以下、化合物［１４０－３］という）の合成

【１０５３】

【化３０４】



【１０５４】

工程（２）得られた化合物［１４０－２］（１．８４ｇ）を１，４－ジオキサン（２０ｍＬ）に溶解し、ヒドラジン１水和物（１．２ｍＬ）を室温で加え、１１０℃で１７時間攪拌した。反応混合物に０．１Ｎ－塩酸を加えた後、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリ

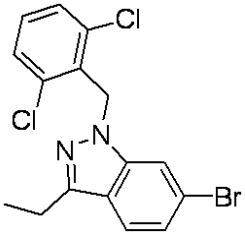
カゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（０．９５ｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１０．５０－９．５０（１Ｈ，ｂｒ），７．６１（１Ｈ，ｓ），７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．２８－７．２１（１Ｈ，ｍ），３．００（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．４１（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【１０５５】

（４）６－ブロモ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール［１４０－４］（以下、化合物［１４０－４］という）の合成

【１０５６】

【化３０５】



【１０５７】

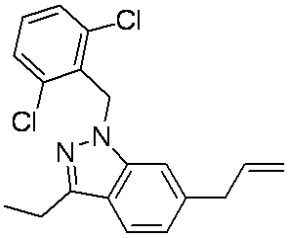
工程（３）で得られた化合物［１４０－３］（３５５ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリド（６１０ｍｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（２９５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．８Ｈｚ），５．６８（２Ｈ，ｓ），２．９２（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．３２（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【１０５８】

（５）６－アリル－１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール［１４０－５］（以下、化合物［１４０－５］という）の合成

【１０５９】

【化３０６】



【１０６０】

工程（４）で得られた化合物［１４０－４］（１５９ｍｇ）及びアリルトリブチルスズ（１５２μＬ）から実施例６６の工程（２）の方法に準じて表題化合物（１２５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６－７．１８（１Ｈ，ｍ），７．１２（１Ｈ，ｓ），６．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．０４－５．９０（１Ｈ，ｍ），５．７０（２Ｈ，ｓ），５．１２－５．０５（２Ｈ，ｍ），３．４８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．６Ｈｚ），２．９３（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．３３（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

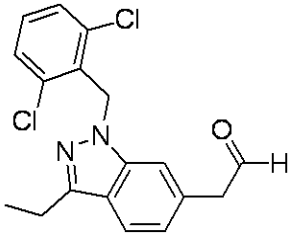
【１０６１】

（６）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イ

ル］アセトアルデヒド［１４０－６］（以下、化合物［１４０－６］という）の合成

【１０６２】

【化３０７】



【１０６３】

工程（５）で得られた化合物［１４０－５］（１２５ｍｇ）から実施例６６の工程（３）の方法に準じて表題化合物（７１ｍｇ）を褐色固体として得た。

【１０６４】

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：９．７６（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝２．２Ｈｚ），７．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６－７．２０（１Ｈ，ｍ），７．１８（１Ｈ，ｓ），６．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．７２（２Ｈ，ｓ），３．７８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），２．９４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．３４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【１０６５】

（７）２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１４０］の合成

工程（６）で得られた化合物［１４０－６］（７１ｍｇ）から実施例６６の工程（４）の方法に準じて表題化合物（５６ｍｇ）を褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．４８－７．４０（３Ｈ，ｍ），７．３４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，７．３Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．７３（２Ｈ，ｓ），３．７２（２Ｈ，ｓ），２．９０（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．３０（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

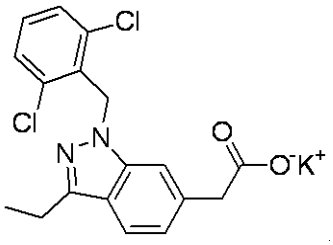
【１０６６】

実施例１４１

２－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸カリウム［１４１］（以下、化合物［１４１］という）の合成

【１０６７】

【化３０８】



【１０６８】

化合物［１４０］（４２ｍｇ）のエタノール（１ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（１１６μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（１１０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４６－７．３８（３Ｈ，ｍ），７．３４－７．３０（１Ｈ，ｍ），７．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．７１（２Ｈ，ｓ），３．６１（２Ｈ，ｓ），２．８８（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．５Ｈｚ），１．２８（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６３［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

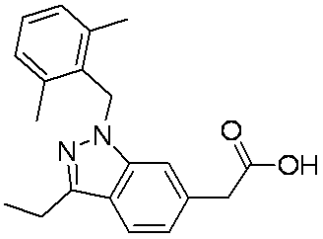
【１０６９】

実施例１４２

２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１４２］（以下、化合物［１４２］という）の合成

【１０７０】

【化３０９】

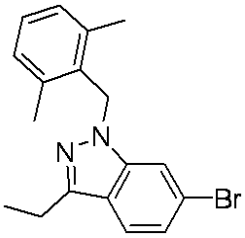


【１０７１】

（１）６－ブロモ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール［１４２－１］（以下、化合物［１４２－１］という）の合成

【１０７２】

【化３１０】



【１０７３】

実施例１４０の工程（３）で得た化合物［１４０－３］（１．０３ｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（１．３９ｇ）から、実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（０．８０ｇ）を白色固体として得た。

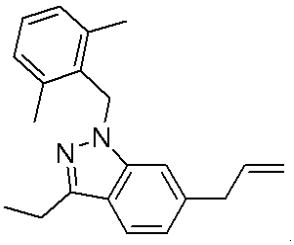
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．２１－７．０８（５Ｈ，ｍ），５．４５（２Ｈ，ｓ），２．９３（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．３２（６Ｈ，ｓ），１．３５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【１０７４】

（２）６－アリル－１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール［１４２－２］（以下、化合物［１４２－２］という）の合成

【１０７５】

【化３１１】



【１０７６】

工程（１）で得た化合物［１４２－１］（２２５ｍｇ）及びアリルトリブチルスズ（２４１μＬ）から、実施例６６の工程（２）の方法に準じて表題化合物（２０３ｍｇ）を無色アモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），

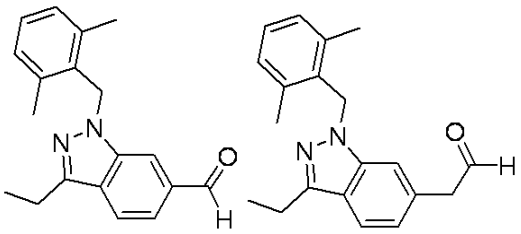
７．１６（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），６．７１（１Ｈ，ｓ），５．９５－５．８２（１Ｈ，ｍ），５．４９（２Ｈ，ｓ），５．１０－５．００（２Ｈ，ｍ），３．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），２．９３（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．３３（６Ｈ，ｓ），１．３５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【１０７７】

（３）１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルバルデヒド［１４２－３Ａ］（以下、化合物［１４２－３Ａ］という）及び［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－アセトアルデヒド［１４２－３Ｂ］（以下、化合物［１４２－３Ｂ］という）

【１０７８】

【化３１２】



【１０７９】

工程（２）で得た化合物［１４２－２］（２２５ｍｇ）から、実施例６６の工程（３）の方法に準じて表題化合物［１４２－３Ａ］（３７ｍｇ）を白色固体として得た。また表題化合物［１４２－３Ｂ］（５１ｍｇ）を白色固体として得た。

［１４２－３Ａ］

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．９１（１Ｈ，ｓ），７．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｓ），７．２３－７．１９（１Ｈ，ｍ），７．１１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．６１（２Ｈ，ｓ），２．９９（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．３４（６Ｈ，ｓ），１．３８（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

［１４２－３Ｂ］

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．６７（１Ｈ，ｓ），７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２０－７．１６（１Ｈ，ｍ），７．０８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），６．７０（１Ｈ，ｓ），５．５１（２Ｈ，ｓ），３．６６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），２．９６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．３２（６Ｈ，ｓ），１．３６（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【１０８０】

（４）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１４２］の合成

工程（３）で得た化合物［１４２－３Ｂ］（５１ｍｇ）から、実施例６６の工程（４）の方法に準じて表題化合物（３５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１７－７．００（５Ｈ，ｍ），５．５０（２Ｈ，ｓ），３．６４（２Ｈ，ｓ），２．９２（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．２７（６Ｈ，ｓ），１．３１（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

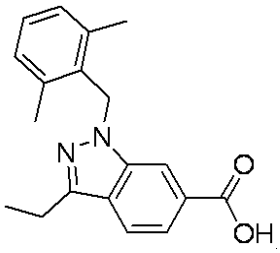
【１０８１】

実施例１４３

１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１４３］（以下、化合物［１４３］という）の合成

【１０８２】

【化３１３】



【１０８３】

実施例１４２の工程（３）で得た化合物［１４２－３Ａ］（３７ｍｇ）から、実施例６６の工程（４）の方法に準じて表題化合物（２５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：８．２１（１Ｈ，ｓ），７．８０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．１４－７．０３（３Ｈ，ｍ），５．５６（２Ｈ，ｓ），２．８７（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．５Ｈｚ），２．２９（６Ｈ，ｓ），１．２４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

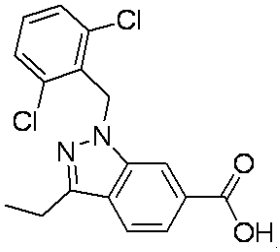
【１０８４】

実施例１４４

１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１４４］（以下、化合物［１４４］という）の合成

【１０８５】

【化３１４】



【１０８６】

実施例１４０の工程（４）で得た化合物［１４０－４］（３４ｍｇ）に水（２ｍＬ）、ピリジン（３２μＬ）、モリブデンヘキサカルボニル（２５ｍｇ）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン（９ｍｇ）及び酢酸パラジウム（ＩＩ）（２ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で２０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：８．２５（１Ｈ，ｓ），７．７９－７．７５（２Ｈ，ｍ），７．４５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．８２（２Ｈ，ｓ），２．９４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．３１（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

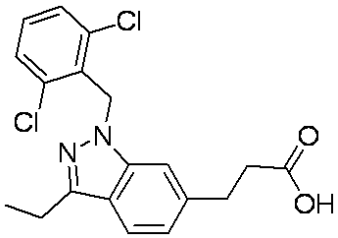
【１０８７】

実施例１４５

３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１４５］（以下、化合物［１４５］という）の合成

【１０８８】

【化３１５】

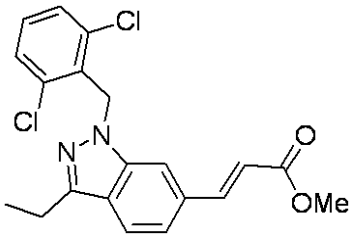


【１０８９】

（１）（Ｅ）－３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アクリル酸メチル［１４５－１］（以下、化合物［１４５－１］という）の合成

【１０９０】

【化３１６】



【１０９１】

実施例１４０の工程（４）で得た化合物［１４０－４］（２０１ｍｇ）及びアクリル酸メチル（９４μＬ）から実施例１２１の工程（１）の方法に準じて表題化合物（１３２ｍｇ）を白色固体として得た。

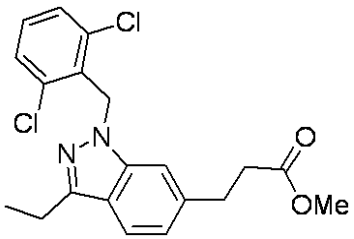
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．４４－７．３４（３Ｈ，ｍ），７．３３－７．２０（２Ｈ，ｍ），６．４７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ），５．７６（２Ｈ，ｓ），３．８３（３Ｈ，ｓ），２．９５（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．３４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【１０９２】

（２）３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸メチル［１４５－２］（以下、化合物［１４５－２］という）の合成

【１０９３】

【化３１７】



【１０９４】

工程（１）で得た化合物［１４５－１］（４３ｍｇ）を酢酸エチル（２ｍＬ）及びテトラヒドロフラン（２ｍＬ）の混合溶媒に溶解し、フェニルスルフィド（２μＬ）及び５％パラジウム炭素（４８ｍｇ）を加えた後、水素雰囲気下室温で２４時間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を分取用薄層クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），

７．３６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３０－７．１８（１Ｈ，ｍ），７．１４（１Ｈ，ｓ），６．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７０（２Ｈ，ｓ），３．６７（３Ｈ，ｓ），３．０５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），２．９２（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．６６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），１．３１（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

【１０９５】

（３）３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１４５］の合成

工程（２）で得た化合物［１４５－２］（４０ｍｇ）から、実施例１１７の工程（２）記載の方法に準じて表題化合物（３９ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｓ），７．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．７２（２Ｈ，ｓ），３．０４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．８９（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．６５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７，７Ｈｚ），１．２９（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

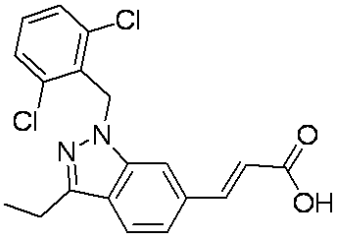
【１０９６】

実施例１４６

（Ｅ）－３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］アクリル酸［１４６］（以下、化合物［１４６］という）の合成

【１０９７】

【化３１８】



【１０９８】

実施例１４５の工程（１）で得た化合物［１４５－１］（２１ｍｇ）から実施例１１７の工程（２）の方法に準じて表題化合物（１６ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．８５－７．６５（３Ｈ，ｍ），７．５０－７．３０（４Ｈ，ｍ），６．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ），５．８０（２Ｈ，ｓ），２．９２（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．３１（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

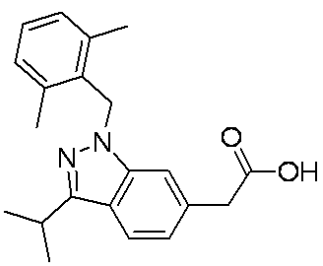
【１０９９】

実施例１４７

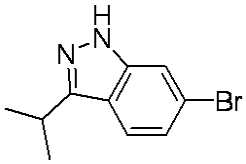
２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－イソプロピル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１４７］（以下、化合物［１４７］という）の合成

【１１００】

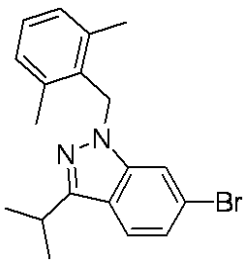
【化３１９】



【１１０１】
（１）６－ブロモ－３－イソプロピル－１Ｈ－インダゾール［１４７－１］（以下、化合物［１４７－１］という）の合成
【１１０２】
【化３２０】



【１１０３】
４－ブロモ－２－フルオロベンズアルデヒド（３．０５ｇ）及びイソプロピルマグネシウムクロリド１Ｍテトラヒドロフラン溶液（２５ｍＬ）から実施例１４０の工程（１）～（３）の方法に準じて表題化合物（３００ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６４－７．６１（２Ｈ，ｍ），７．２４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．７Ｈｚ），３．４５－３．３５（１Ｈ，ｍ），１．４５（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ）．
【１１０４】
（２）６－ブロモ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－イソプロピル－１Ｈ－インダゾール［１４７－２］（以下、化合物［１４７－２］という）の合成
【１１０５】
【化３２１】

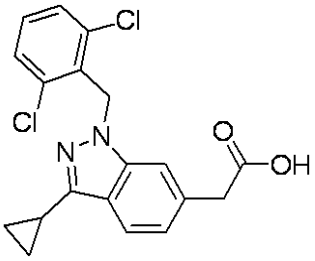


【１１０６】
工程（１）で得た化合物［１４７－１］（３００ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（２９２ｍｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（２６３ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，０．５Ｈｚ），７．２１－７．１７（１Ｈ，ｍ），７．１２－７．０２（４Ｈ，ｍ），５．４８（２Ｈ，ｓ），３．３９－３．２８（１Ｈ，ｍ），２．３３（６Ｈ，ｓ），１．４１（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ）．
【１１０７】
（３）２－［１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－イソプロピル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１４７］の合成
工程（２）で得た化合物［１４７－２］（５０ｍｇ）から実施例６６の工程（２）～（４）の方法に準じての表題化合物（４１ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．６９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，０．６Ｈｚ），７．１４－７．１１（１Ｈ，ｍ），７．０６－７．０４（３Ｈ，ｍ），７．００（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），５．５０（２Ｈ，ｓ），３．６１（２Ｈ，ｓ），３．３８－３．２９（１Ｈ，ｍ），２．２８（６Ｈ，ｓ），１．３９（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１１０８】
実施例１４８

２－［３－シクロプロピル－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１４８］（以下、化合物［１４８］という）の合成

【１１０９】

【化３２２】

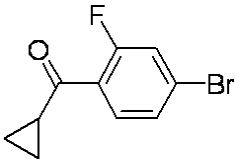


【１１１０】

（１）（４－ブロモ－２－フルオロフェニル）－シクロプロピルメタノン［１４８－１］（以下、化合物［１４８－１］という）の合成

【１１１１】

【化３２３】



【１１１２】

マグネシウム（２６５ｍｇ）にテトラヒドロフラン（２ｍＬ）を加え、ゆっくりとシクロプロピルブロミド（１．１ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１時間攪拌した。４－ブロモ－２－フルオロベンズアルデヒド（２．０ｇ）のテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）溶液に得られたグリニャール試薬のテトラヒドロフラン溶液を０℃で加えた後、室温で２日間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２．１９ｇ）を褐色油状物として得た。

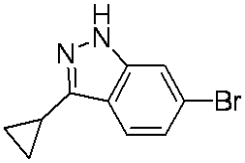
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７０－７．３５（１Ｈ，ｍ），７．４０－７．２０（２Ｈ，ｍ），２．６０－２．５０（１Ｈ，ｍ），１．４３－１．２５（２Ｈ，ｍ），１．１１－１．０５（２Ｈ，ｍ）．

【１１１３】

（２）６－ブロモ－３－シクロプロピル－１Ｈ－インダゾール［１４８－２］（以下、化合物［１４８－２］という）の合成

【１１１４】

【化３２４】



【１１１５】

工程（１）で得られた化合物［１４８－１］（８０６ｍｇ）から実施例１４０の工程（３）の方法に準じて表題化合物（４８３ｍｇ）を黄色固体として得た。

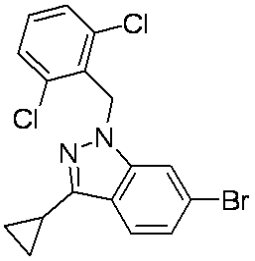
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：１０．０－９．５０（１Ｈ，ｂｒ），７．６５－７．５５（２Ｈ，ｍ），７．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５，１．２Ｈｚ），２．２４－２．１６（１Ｈ，ｍ），１．１０－１．００（４Ｈ，ｍ）．

【１１１６】

（３）６－ブロモ－３－シクロプロピル－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－インダゾール［１４８－３］（以下、化合物［１４８－３］という）の合成

【１１１７】

【化３２５】



【１１１８】

工程（２）で得られた化合物［１４８－２］（２００ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリド（２５０ｍｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（２９９ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．５１－７．４９（２Ｈ，ｍ），７．４０－７．３０（２Ｈ，ｍ），７．２７－７．１０（２Ｈ，ｍ），５．６３（２Ｈ，ｓ），２．１６－２．０８（１Ｈ，ｍ），１．１０－０．９９（４Ｈ，ｍ）．

【１１１９】

（４）２－［３－シクロプロピル－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］酢酸［１４８］の合成

工程（３）で得られた化合物［１４８－３］（２８６ｍｇ）から実施例６６の工程（２）～（４）の方法に準じて表題化合物（２８ｍｇ）を褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．４５－７．３６（３Ｈ，ｍ），７．３１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，７．６Ｈｚ），７．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．６７（２Ｈ，ｓ），３．５９（２Ｈ，ｓ），２．１７－２．１１（１Ｈ，ｍ），０．９４（４Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

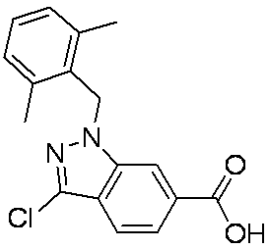
【１１２０】

実施例１４９

３－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１４９］（以下、化合物［１４９］という）の合成

【１１２１】

【化３２６】

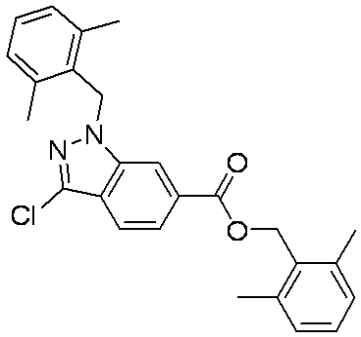


【１１２２】

（１）３－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸－２，６－ジメチルベンジルエステル［１４９－１］（以下、化合物［１４９－１］という）の合成

【１１２３】

【化３２７】



【１１２４】

１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸（３４３ｍｇ）のアセトニトリル（１０ｍＬ）溶液にＮ－クロロスクシンイミド（３１３ｍｇ）を加えて、６０℃で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、アセトン（１０ｍＬ）、炭酸カリウム（８８３ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（７２４ｍｇ）を加えて室温で２日間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１９５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．６５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６－７．２３（１Ｈ，ｍ），７．１４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０６－７．０２（１Ｈ，ｍ），６．９２（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．５４（２Ｈ，ｓ），５．４０（２Ｈ，ｓ），２．４２（６Ｈ，ｓ），２．２５（６Ｈ，ｓ）．

【１１２５】

（２）３－クロロ－１－（２，６－ジメチルベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１４９］（以下、化合物［１４９］という）の合成

工程（１）で得た化合物［１４９－１］（２４ｍｇ）から実施例１１７の工程（２）の方法に準じて表題化合物（１５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：８．１９（１Ｈ，ｓ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．１８－７．１４（１Ｈ，ｍ），７．０８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．６４（２Ｈ，ｓ），２．３１（６Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

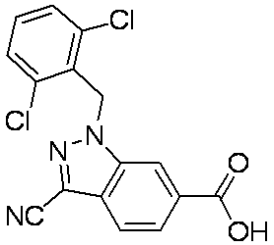
【１１２６】

実施例１５０

３－シアノ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１５０］（以下、化合物［１５０］という）の合成

【１１２７】

【化３２８】

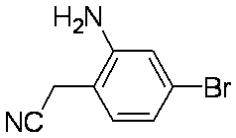


【１１２８】

（１）（２－アミノ－４－ブロモフェニル）アセトニトリル［１５０－１］（以下、化合物［１５０－１］という）の合成

【１１２９】

【化３２９】



【１１３０】

シアノ酢酸エチルエステル（３．２ｍＬ）のジメチルスルホキシド（２０ｍＬ）溶液に水素化ナトリウム（１．２２ｇ）を室温で加えた後、１，４－ジブロモ－２－ニトロベンゼン（４．２１ｇ）を加え、９０℃で３時間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を１Ｍ－炭酸水素ナトリウム水溶液（６０ｍＬ）に懸濁させ、８０℃で２４時間攪拌した。反応混合物に２Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）、エタノール（４０ｍＬ）及び水（２０ｍＬ）に溶解し、塩化アンモニウム（４．０３ｇ）及び鉄粉末（４．２２ｇ）を加え、１００℃で５時間攪拌した。反応混合物を綿栓でろ過した後、濾液を酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（３．０３ｇ）を黄色固体として得た。

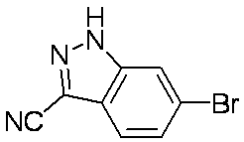
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．９４－６．９１（２Ｈ，ｍ），３．７５（２Ｈ，ｂｒｓ），３．５２（２Ｈ，ｓ）．

【１１３１】

（２）６－ブロモ－１Ｈ－インダゾール－３－カルボニトリル［１５０－２］（以下、化合物［１５０－２］という）の合成

【１１３２】

【化３３０】



【１１３３】

工程（１）で得た化合物［１５０－１］（３．０３ｇ）の２Ｎ－塩酸（５０ｍＬ）溶液に亜硝酸ナトリウム（１．６１ｇ）を室温で加えた後、室温で２０時間攪拌した。析出した固体を濾取し、得られた固体を酢酸（１５ｍＬ）に溶解させ１００℃で２時間攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、３Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．５５ｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：７．９１（１Ｈ，ｓ），７．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．４９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ）．

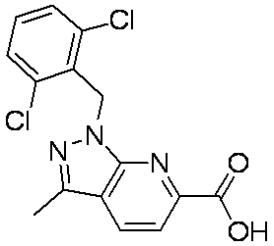
【１１３４】

（３）３－シアノ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１５０］の合成

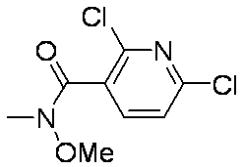
工程（２）で得た化合物［１５０－２］（５７０ｍｇ）及び２、６－ジクロロベンジルクロリド（７４７ｍｇ）から実施例６６の方法に準じて表題化合物（１１８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１３．３１（１Ｈ，ｂｒｓ），８．６７（１Ｈ，ｓ），７．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．９２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．５５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．４８－７．４４（１Ｈ，ｍ），６．０４（２Ｈ，ｓ）．

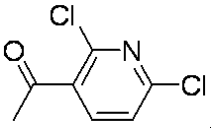
【１１３５】
実施例１５１
１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１５１］（以下、化合物［１５１］という）の合成
【１１３６】
【化３３１】



【１１３７】
（１）２，６－ジクロロ－Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルニコチンアミド［１５１－１］（以下、化合物［１５１－１］という）の合成
【１１３８】
【化３３２】

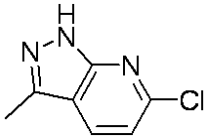


【１１３９】
２，６－ジクロロニコチン酸（１．９２ｇ）、Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（１．４６ｇ）及びトリエチルアミン（２．１ｍＬ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍＬ）懸濁液に、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩（２．３０ｇ）を加えた後、室温で４日間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、５％硫酸水素カリウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（１．６１ｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），３．５１（３Ｈ，ｓ），３．４０（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２３５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１１４０】
（２）１－（２，６－ジクロロピリジン－３－イル）エタノン［１５１－２］（以下、化合物［１５１－２］という）の合成
【１１４１】
【化３３３】

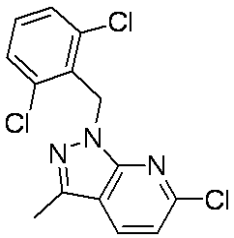


【１１４２】
工程（１）で得た化合物［１５１－１］（４８７ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）溶液に、ヨウ化メチルマグネシウムの２Ｍジエチルエーテル溶液（１．２４ｍＬ）を０℃で加えた後、７０℃で７２時間攪拌した。反応混合物に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾

液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２０５ｍｇ）を無色油状物質として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），２．７１（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：１９０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１１４３】
（３）６－クロロ－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン［１５１－３］（以下、化合物［１５１－３］という）の合成
【１１４４】
【化３３４】



【１１４５】
工程（２）で得た化合物［１５１－２］（２０５ｍｇ）をジクロロメタン（２．７ｍＬ）に溶解し、チタンテトライソプロポキシド（０．６３ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１５分間攪拌した。次に反応混合物にヒドラジン１水和物（０．１１ｍＬ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応混合物に水を加えて３０分間攪拌した後、不溶物を濾別し、不溶物はクロロホルムにて洗浄した。濾液及び洗液を減圧濃縮することにより白色固体を得た。得られた固体にエタノール（１．５ｍＬ）を加えマイクロウェーブ反応装置を用いて１５０℃で２０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（８６ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）^{TM}：１０．１５（１Ｈ，ｂｒｓ），７．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），２．５８（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：１６８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１１４６】
（４）６－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン［１５１－４］（以下、化合物［１５１－４］という）の合成
【１１４７】
【化３３５】

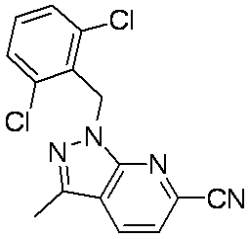


【１１４８】
工程（３）で得た化合物［１５１－３］（８６ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリド（２０８ｍｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（１０４ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．８９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．３９－７．３１（２Ｈ，ｍ），７．２６－７．１８（１Ｈ，ｍ），７．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．８３（２Ｈ，ｓ），２．４７（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３２６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１１４９】

（５）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル［１５１－５］（以下、化合物［１５１－５］という）の合成

【１１５０】

【化３３６】



【１１５１】

工程（４）で得た化合物［１５１－４］（６６ｍｇ）、亜鉛粉末（４ｍｇ）、シアン化亜鉛（１８ｍｇ）及び［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）（１８ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）溶液をアルゴン雰囲気下、マイクロウェーブ反応装置を用いて１５０℃で１０分間反応させた。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（３８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．９０（２Ｈ，ｓ），２．５３（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【１１５２】

（６）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１５１］の合成

工程（５）で得た化合物［１５１－５］（３８ｍｇ）のテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）及びメタノール（０．５ｍＬ）溶液に３Ｎ－水酸化ナトリウム溶液（０．６ｍＬ）を加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１５０℃で５分間反応させた。反応混合物に１Ｍ塩酸（０．４６ｍＬ）を加え、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（３４ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：１３．４２（１Ｈ，ｓ），８．３７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．８６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，７．４Ｈｚ），５．８２（２Ｈ，ｓ），２．４４（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

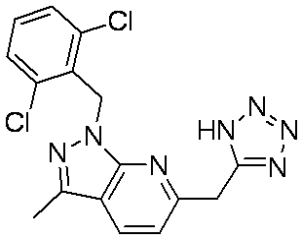
【１１５３】

実施例１５２

１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン［１５２］（以下、化合物［１５２］という）の合成

【１１５４】

【化３３７】

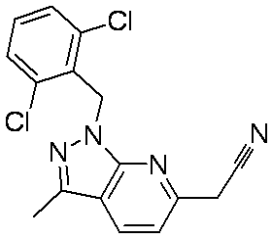


【１１５５】

（１）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン－６－イル］アセトニトリル［１５２－１］（以下、化合物［１５２－１］という）の合成

【１１５６】

【化３３８】



【１１５７】

アルゴン雰囲気下、実施例１５１の工程（４）で得た化合物［１５１－４］（３３ｍｇ）をトルエン（１．０ｍＬ）に溶解し、アセトニトリル（５２μＬ）を加えた後、０℃に冷却した。次いで、ヘキサメチルジシラザンナトリウムの１．０Ｍテトラヒドロフラン溶液（２．０ｍＬ）を滴下し、０℃で１時間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１６ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２４－７．２０（１Ｈ，ｍ），７．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．８６（２Ｈ，ｓ），４．０４（２Ｈ，ｓ），２．５０（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【１１５８】

（２）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｂ］ピリジン［１５２］の合成

工程（１）で得た化合物［１５２－１］（２８ｍｇ）から実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（４．４ｍｇ）を黄白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：８．１１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．２９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，７．１Ｈｚ），７．２１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），５．７９（２Ｈ，ｓ），４．６４（２Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

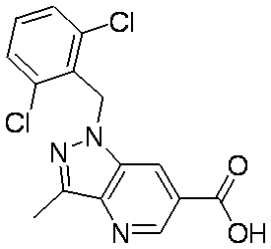
【１１５９】

実施例１５３

１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１５３］（以下、化合物［１５３］という）の合成

【１１６０】

【化３３９】

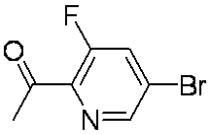


【１１６１】

（１）１－（５－ブロモ－３－フルオロ－ピリジン－２－イル）エタノン［１５３－１］（以下、化合物［１５３－１］という）の合成

【１１６２】

【化３４０】



【１１６３】

文献記載の方法（ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー、２００９年、７４巻、４５４７項）により得た５－ブロモ－３－フルオロピリジン－２－カルボニトリル（２．２ｇ）のトルエン（２２ｍＬ）溶液にメチルマグネシウムクロリドの３．０Ｍテトラヒドロフラン溶液（５．４ｍＬ）を室温で加えて２０分間攪拌した。反応混合物に水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（７９３ｍｇ）を淡黄色油状物として得た。

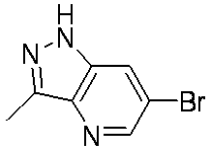
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．５６（１Ｈ，ｓ），７．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．６Ｈｚ），２．６８（３Ｈ，ｓ）．

【１１６４】

（２）６－ブロモ－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１５３－２］（以下、化合物［１５３－２］という）の合成

【１１６５】

【化３４１】



【１１６６】

工程（１）で得た化合物［１５３－１］（１．２ｇ）をエチレングリコール（１１ｍＬ）に溶解し、ヒドラジン１水和物（１１ｍＬ）を室温で加えた後、１４０℃で１７時間攪拌した。放冷後、反応混合物に水を加え、析出した固体を濾取することにより表題化合物（７８８ｍｇ）を黄色結晶として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：８．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），８．１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），２．５９（３Ｈ，ｓ）．

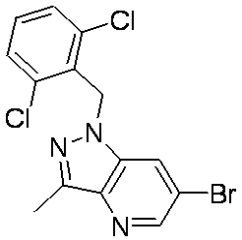
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２１２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【１１６７】

（３）６－ブロモ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１５３－３］（以下、化合物［１５３－３］という）の合成

【１１６８】

【化３４２】



【１１６９】

工程（２）で得られた化合物［１５３－２］（１９６ｍｇ）及び２，６ジクロロベンジルクロリドから、実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（２７４ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），７．８０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），７．３９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２９－７．２６（１Ｈ，ｍ），５．６９（２Ｈ，ｓ），２．６０（３Ｈ，ｓ）．

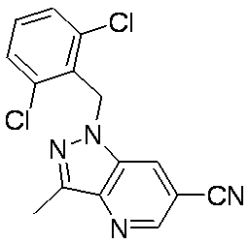
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【１１７０】

（４）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル［１５３－４］（以下、化合物［１５３－４］という）の合成

【１１７１】

【化３４３】



【１１７２】

工程（３）で得た化合物［１５３－３］（１００ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．３ｍＬ）に溶解し、シアン化亜鉛（２５ｍｇ）及びテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（３４ｍｇ）を室温で加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて９５℃で３時間攪拌した。放冷後、反応混合物に飽和炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（４４ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．４１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３３－７．２９（１Ｈ，ｍ），５．８０（２Ｈ，ｓ），２．６５（３Ｈ，ｓ）．

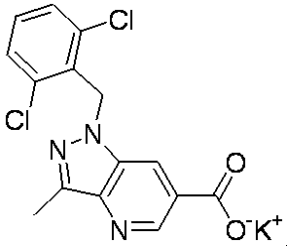
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【１１７３】

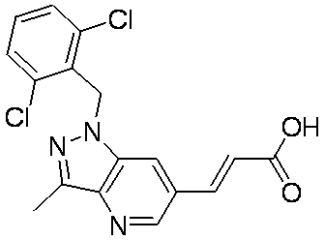
（５）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１５３］（以下、化合物［１５３］という）の合成

工程（４）で得られた化合物［１５３－４］（４４ｍｇ）のエタノール（３．５ｍＬ）溶液に３Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３．５ｍＬ）を室温で加えた後、１１０℃で１５分間攪拌した。放冷後、３Ｎ－塩酸を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：９．０５（１Ｈ，ｓ），８．６４（１Ｈ，ｓ），７．４６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３８－７．３４（１Ｈ，ｍ），５．８７（２Ｈ，ｓ），２．５６（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３６［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【１１７４】
実施例１５４
１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸カリウム［１５４］（以下、化合物［１５４］という）の合成
【１１７５】
【化３４４】

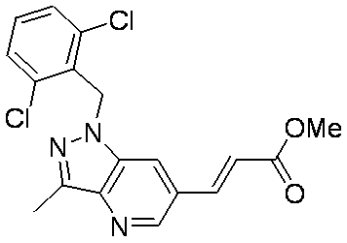


【１１７６】
化合物［１５３］（２２ｍｇ）のエタノール（２．０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（６６μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（２５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：９．０６（１Ｈ，ｓ），８．５５（１Ｈ，ｓ），７．４４（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３６－７．３２（１Ｈ，ｍ），５．８３（２Ｈ，ｓ），２．５４（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３６［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【１１７７】
実施例１５５
（Ｅ）－３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル］アクリル酸［１５５］（以下、化合物［１５５］という）の合成
【１１７８】
【化３４５】



【１１７９】
（１）（Ｅ）－３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル］アクリル酸メチル［１５５－１］（以下、化合物［１５５－１］という）の合成
【１１８０】

【化３４６】



【１１８１】

実施例１５３の工程（３）で得た化合物［１５３－３］（１００ｍｇ）から、実施例１２１の工程（１）の方法に準じて表題化合物（８９ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．６８（１Ｈ，ｓ），７．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ），７．７０（１Ｈ，ｓ），７．４１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３１－７．２６（１Ｈ，ｍ），６．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．１Ｈｚ），５．７７（２Ｈ，ｓ），３．８４（３Ｈ，ｓ），２．６３（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７６［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【１１８２】

（２）（Ｅ）－３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル］アクリル酸［１５５］の合成

工程（１）で得た化合物［１５５－１］（２５ｍｇ）から実施例１１７の工程（２）の方法に準じて表題化合物（９．０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．６５（１Ｈ，ｓ），７．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．３Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｓ），７．３９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２９－７．２６（１Ｈ，ｍ），６．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．９Ｈｚ），５．７６（２Ｈ，ｓ），２．６１（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

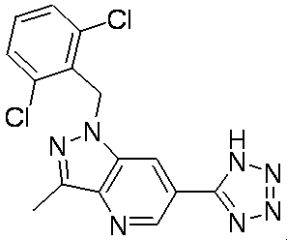
【１１８３】

実施例１５６

１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１５６］（以下、化合物［１５６］という）の合成

【１１８４】

【化３４７】



【１１８５】

実施例１５３の工程（４）で得られた化合物［１５３－４］（７１ｍｇ）から実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（１４ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：９．１４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．４７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，７．３Ｈｚ），５．８９（２Ｈ，ｓ），２．５８（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

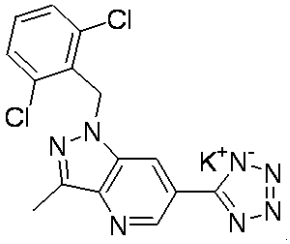
【１１８６】

実施例１５７

５－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル］－１Ｈ－テトラゾール－１－イド＝カリウム［１５７］（以下、化合物［１５７］という）の合成

【１１８７】

【化３４８】



【１１８８】

化合物［１５６］（３０ｍｇ）のエタノール（２．０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（８４μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（３２ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：９．１７（１Ｈ，ｓ），８．６９（１Ｈ，ｓ），７．４６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３８－７．３４（１Ｈ，ｍ），５．８８（２Ｈ，ｓ），２．５７（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６０［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

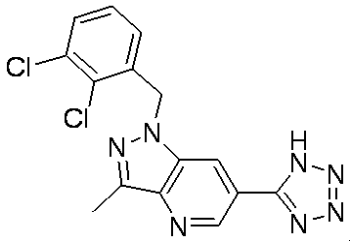
【１１８９】

実施例１５８

１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１５８］（以下、化合物［１５８］という）の合成

【１１９０】

【化３４９】



【１１９１】

実施例１５３の工程（２）で得た化合物［１５３－２］（１０３ｍｇ）及び２，３－ジクロロベンジルクロリド（１００μＬ）から、実施例１５３の工程（３）、（４）及び実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（２０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：９．１９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２５－７．２１（１Ｈ，ｍ），６．８８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．８２（２Ｈ，ｓ）２．６６（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

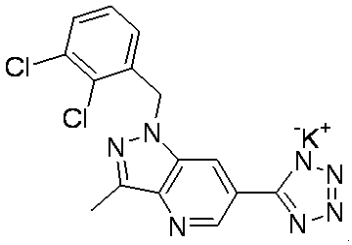
【１１９２】

実施例１５９

５－［１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル］－１Ｈ－テトラゾール－１－イド＝カリウム［１５９］（以下、化合物［１５９］という）の合成

【１１９３】

【化３５０】



【１１９４】

化合物［１５８］（２０ｍｇ）のエタノール（１．０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（６３μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（２４ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：９．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２３－７．１９（１Ｈ，ｍ），６．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），５．８０（２Ｈ，ｓ）２．６５（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６０［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

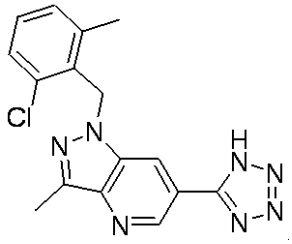
【１１９５】

実施例１６０

１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１６０］（以下、化合物［１６０］という）の合成

【１１９６】

【化３５１】



【１１９７】

実施例１５３の工程（２）で得た化合物［１５３－２］（１１１．４ｍｇ）及び２－クロロ－６－メチルベンジルクロリド（１３８．０ｍｇ）から、実施例６６の工程（１）、実施例１５３の工程（４）及び実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（４４．５ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：９．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），７．２８－７．２５（２Ｈ，ｍ），５．７９（２Ｈ，ｓ），２．５９（３Ｈ，ｓ），２．４９（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

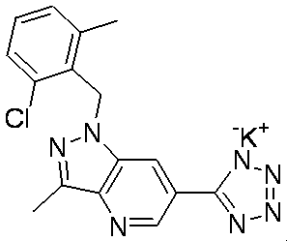
【１１９８】

実施例１６１

５－［１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル］－１Ｈ－テトラゾール－１－イド＝カリウム［１６１］（以下、化合物［１６１］という）の合成

【１１９９】

【化３５２】



【１２００】

化合物［１６０］（４４．５ｍｇ）のエタノール（４．５ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（１３３μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（４６．０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ：９．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），８．６４（１Ｈ，ｓ），７．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），７．２７－７．２２（２Ｈ，ｍ），５．７６（２Ｈ，ｓ），２．５８（３Ｈ，ｓ），２．４８（３Ｈ，ｓ）．ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４０［Ｍ＋Ｋ－２Ｈ］$^{+}$

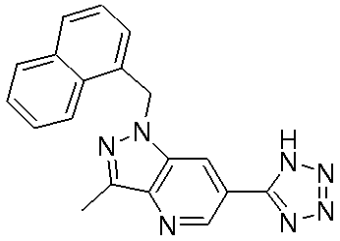
【１２０１】

実施例１６２

３－メチル－１－（ナフタレン－１－イル）メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１６２］（以下、化合物［１６２］という）の合成

【１２０２】

【化３５３】



【１２０３】

実施例１５３の工程（２）で得た化合物［１５３－２］（８０ｍｇ）及び１－（クロロメチル）ナフタレン（１０４ｍｇ）から、実施例６６の工程（１）、実施例１５３の工程（４）及び実施例１３４の工程（２）方法に準じて表題化合物（４４ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：９．２０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），８．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），８．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．９０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５６－７．５１（２Ｈ，ｍ），７．４３－７．３９（１Ｈ，ｍ），７．１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），６．１６（２Ｈ，ｓ），２．６７（３Ｈ，ｓ）．

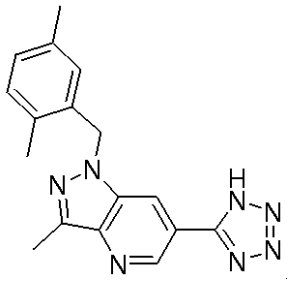
【１２０４】

実施例１６３

１－（２，５－ジメチルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１６３］（以下、化合物［１６３］という）の合成

【１２０５】

【化３５４】



【１２０６】

実施例１５３の工程（２）で得た化合物［１５３－２］（１０２ｍｇ）及び２，５－ジメチルベンジルクロリド（１１２ｍｇ）から、実施例６６の工程（１）、実施例１５３の工程（４）及び実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（５７ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：９．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），８．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．７２（１Ｈ，ｓ），５．６２（２Ｈ，ｓ），２．６５（３Ｈ，ｓ），２．３１（３Ｈ，ｓ），２．１９（３Ｈ，ｓ）．

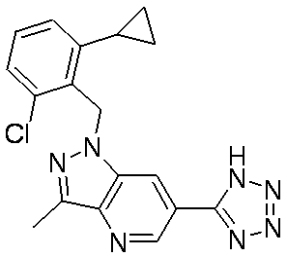
【１２０７】

実施例１６４

１－（２－クロロ－６－シクロプロピルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１６４］（以下、化合物［１６４］という）の合成

【１２０８】

【化３５５】



【１２０９】

実施例１５６で得られた化合物［１５６］（３０ｍｇ）、シクロプロピルボロン酸（１５ｍｇ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（５ｍｇ）及び炭酸カリウム（３５ｍｇ）を１，４－ジオキサン／水（容量比２／１）の混合溶媒（１．２ｍＬ）に懸濁し、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で１時間攪拌した。放冷後、反応混合物に３Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１３ｍｇ）を白色固体として得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：９．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．２７－７．２６（２Ｈ，ｍ），７．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），６．００（２Ｈ，ｓ），２．５９（３Ｈ，ｓ），２．２４－２．１７（１Ｈ，ｍ），０．９２－０．８９（２Ｈ，ｍ），０．７０－０．６８（２Ｈ，ｍ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【１２１０】

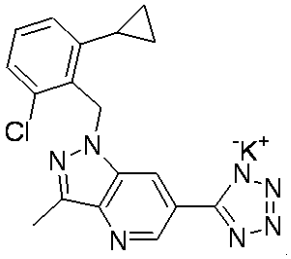
実施例１６５

５－［１－（２－クロロ－６－シクロプロピルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾロ

［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル］－１Ｈ－テトラゾール－１－イド＝カリウム［１６５］（以下、化合物［１６５］という）の合成

【１２１１】

【化３５６】



【１２１２】

化合物［１６４］（２２ｍｇ）のエタノール（２．０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（６０μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（２０ｍｇ）を淡黄色固体として得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ：９．１９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．３２－７．２５（２Ｈ，ｍ），７．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．９６（２Ｈ，ｓ），２．５７（３Ｈ，ｓ），２．１８－２．１６（１Ｈ，ｍ），０．９０－０．８６（２Ｈ，ｍ），０．６８－０．６６（２Ｈ，ｍ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６６［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

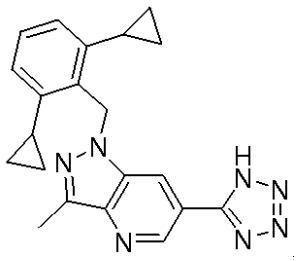
【１２１３】

実施例１６６

１－（２，６－ジシクロプロピルベンジル）－３－メチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１６６］（以下、化合物［１６６］という）の合成

【１２１４】

【化３５７】



【１２１５】

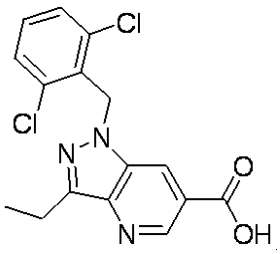
実施例１５６で得られた化合物［１５６］（４７ｍｇ）、シクロプロピルボロン酸（３３ｍｇ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（８ｍｇ）及び炭酸カリウム（５４ｍｇ）を１，４－ジオキサン／水（容量比２／１）の混合溶媒（２．０ｍＬ）に懸濁し、マイクロウェーブ反応装置を用いて１６０℃で１時間攪拌した。放冷後、反応混合物に３Ｎ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１７ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．５５（１Ｈ，ｓ），８．４８（１Ｈ，ｓ），７．０５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），６．１８（２Ｈ，ｓ），２．７８（３Ｈ，ｓ），１．９１－１．８７（２Ｈ，ｍ），０．９０－０．８６（４Ｈ，ｍ），０．６９－０．６６（４Ｈ，ｍ）．

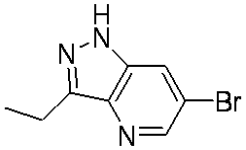
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【１２１６】

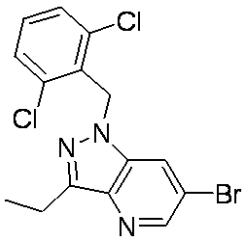
実施例１６７
１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１６７］（以下、化合物［１６７］という）の合成
【１２１７】
【化３５８】



【１２１８】
（１）６－ブロモ－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１６７－１］（以下、化合物［１６７－１］という）の合成
【１２１９】
【化３５９】



【１２２０】
文献記載の方法（ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー、２００９年、７４巻、４５４７項）により得た５－ブロモ－３－フルオロピリジン－２－カルボニトリル（２０１ｍｇ）及びエチルマグネシウムクロリドから実施例１５３の工程（１）及び（２）の方法に準じて表題化合物（２２５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．８７（１Ｈ，ｓ），８．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），７．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），３．１２（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．４５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．
【１２２１】
（２）６－ブロモ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１６７－２］（以下、化合物［１６７－２］という）の合成
【１２２２】
【化３６０】

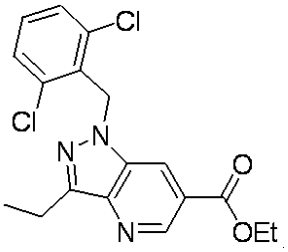


【１２２３】
工程（１）で得た化合物［１６７－１］（２２３ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリド（２７９ｍｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（３２５ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），７．７７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），７．４０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２９－７．２７（１Ｈ，ｍ），５．７１（２Ｈ，ｓ），３．０４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．３９（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．
【１２２４】

（３）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸エチル［１６７－３］（以下、化合物［１６７－３］という）の合成

【１２２５】

【化３６１】



【１２２６】

工程（２）で得た化合物［１６７－２］（１０１ｍｇ）のエタノール（５ｍＬ）溶液にトリエチルアミン（０．２ｍＬ）、［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）（３３ｍｇ）を室温で加えた後、一酸化炭素下に置換して１８時間加熱還流した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（６２ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：９．１１（１Ｈ，ｓ），８．３２（１Ｈ，ｓ），７．４０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３０－７．２６（１Ｈ，ｍ），５．８１（２Ｈ，ｓ），４．４４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），３．１０（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．４４－１．４０（６Ｈ，ｍ）．

【１２２７】

（４）１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１６７］の合成

【１２２８】

工程（３）で得た化合物［１６７－３］（６２ｍｇ）から実施例１１７の工程（２）の方法に準じて表題化合物（４０ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：９．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．４７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３８－７．３６（１Ｈ，ｍ），５．８９（２Ｈ，ｓ），３．０３（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．５Ｈｚ），１．３４（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

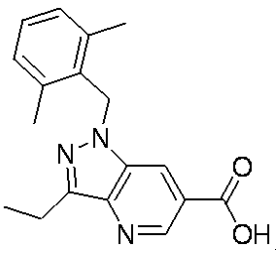
【１２２９】

実施例１６８

１－（２，６－ジメチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１６８］（以下、化合物［１６８］という）の合成

【１２３０】

【化３６２】



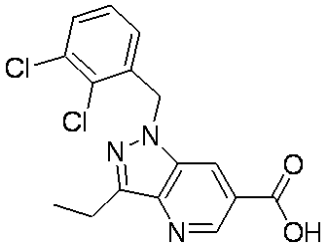
【１２３１】

実施例１６７の工程（１）で得た化合物［１６７－１］（８１ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリドから実施例６６の工程（１）、実施例１５３の工程（４）及び（５

）の方法に準じて表題化合物（３３ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．２０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．２０－７．１６（１Ｈ，ｍ），７．０９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．６７（２Ｈ，ｓ），３．０５（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．３１（６Ｈ，ｓ），１．３７（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【１２３２】
実施例１６９
１－（２，３－ジクロロベンジル）－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１６９］（以下、化合物［１６９］という）の合成

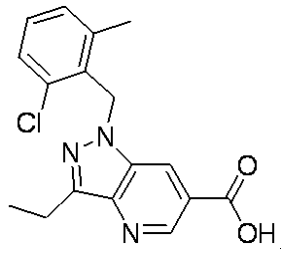
【１２３３】
【化３６３】



【１２３４】
実施例１６７の工程（１）で得た化合物［１６７－１］（１２０ｍｇ）及び２，３－ジクロロベンジルクロリドから実施例６６の工程（１）、実施例１５３の工程（４）及び（５）の方法に準じて表題化合物（７４ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：９．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２２－７．１８（１Ｈ，ｍ），６．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．７９（２Ｈ，ｓ），３．０９（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．４０（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

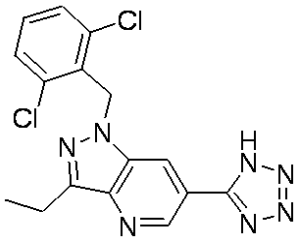
【１２３５】
実施例１７０
１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－３－エチル－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１７０］（以下、化合物［１７０］という）の合成

【１２３６】
【化３６４】

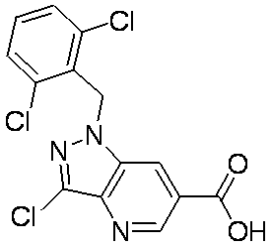


【１２３７】
実施例１６７の工程（１）で得た化合物［１６７－１］（１４４．１ｍｇ）及び２－クロロ－６－メチルベンジルクロリド（１６７．４ｍｇ）から実施例６６の工程（１）、実施例１５３の工程（４）及び（５）の方法に準じて表題化合物（１．１ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：９．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ），８．５４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），７．２８－７．２４（１Ｈ，ｍ），７．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），５．７９（２

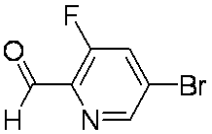
Ｈ，ｓ），３．０４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．４５（３Ｈ，ｓ），１．３６（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１２３８】
実施例１７１
１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１７１］（以下、化合物［１７１］という）の合成
【１２３９】
【化３６５】



【１２４０】
実施例１６７の工程（１）で得た化合物［１６７－１］及び２，６－ジクロロベンジルクロリドから実施例６６の工程（１）、実施例１５３の工程（４）及び実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（４０ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：９．１２（１Ｈ，ｓ），８．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．４７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３９－７．３５（１Ｈ，ｍ），５．９０（２Ｈ，ｓ），３．０４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．３６（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１２４１】
実施例１７２
３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１７２］（以下、化合物［１７２］という）の合成
【１２４２】
【化３６６】



【１２４３】
（１）５－ブロモ－３－フルオロピリジン－２－カルボアルデヒド［１７２－１］（以下、化合物［１７２－１］という）の合成
【１２４４】
【化３６７】



【１２４５】
文献記載の方法（ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー、２００９年、７４

巻、４５４７項）により得た５－ブロモ－３－フルオロピリジン－２－カルボニトリル（４．５ｇ）をジクロロメタン（１４０ｍＬ）に溶解して－７８℃に冷却した。ジイソブチルアルミニウムヒドリド１．０Ｍトルエン溶液（３３ｍＬ）を－７８℃で加えた後、０℃に昇温して５分間攪拌した。再び－７８℃に冷却し、反応混合物に３Ｎ－塩酸を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（８４８ｍｇ）を黄色固体として得た。

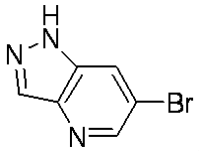
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１０．１７（１Ｈ，ｓ），８．６９（１Ｈ，ｓ），７．８０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．１，１．３Ｈｚ）．

【１２４６】

（２）６－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１７２－２］（以下、化合物［１７２－２］という）の合成

【１２４７】

【化３６８】



【１２４８】

工程（１）で得られた化合物［１７２－１］（４２６ｍｇ）をエチレングリコール（２．１ｍＬ）に溶解し、ヒドラジン１水和物（１９７μＬ）を室温で加えた後、１４０℃で２３時間攪拌した。放冷後、反応混合物に水を加え、クロロホルム／イソプロパノール（容量比１０／１）の混合溶液で抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２７５ｍｇ）を黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１０．１７（１Ｈ，ｂｒ），８．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ），８．３１（１Ｈ，ｓ），８．０４（１Ｈ，ｓ）．

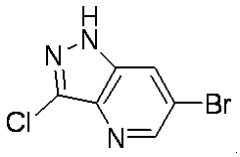
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：１９８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【１２４９】

（３）６－ブロモ－３－クロロ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１７２－３］（以下、化合物［１７２－３］という）の合成

【１２５０】

【化３６９】



【１２５１】

工程（２）で得られた化合物［１７２－２］（１２３ｍｇ）をアセトニトリル（４．１ｍＬ）に溶解し、Ｎ－クロロこはく酸イミド（９１ｍｇ）を室温で加えた後、６０℃で３時間攪拌した。さらに、Ｎ－クロロこはく酸イミド（９１ｍｇ）を６０℃で加えて２時間攪拌した。放冷後、反応混合物に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより表題化合物（１４０ｍｇ）を淡黄色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：９．９９（１Ｈ，ｂｒ），８．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），８．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２３２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

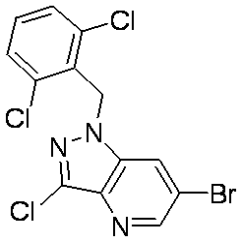
【１２５２】

（４）６－ブロモ－３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［

４，３－ｂ］ピリジン［１７２－４］（以下、化合物［１７２－４］という）の合成

【１２５３】

【化３７０】



【１２５４】

工程（３）で得られた化合物［１７２－３］（１４０ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリドから、実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（１７１ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．９３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．４１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３２－７．２８（１Ｈ，ｍ），５．７２（２Ｈ，ｓ）．

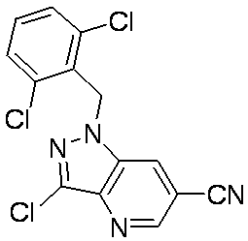
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３９０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【１２５５】

（５）３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル［１７２－５］（以下、化合物［１７２－５］という）の合成

【１２５６】

【化３７１】



【１２５７】

工程（４）で得られた化合物［１７２－４］（１００ｍｇ）から、実施例１５３の工程（４）の方法に準じて表題化合物（６４ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），８．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．４３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３６－７．３２（１Ｈ，ｍ），５．８４（２Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３７［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【１２５８】

（６）３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１７２］の合成

【１２５９】

工程（５）で得られた化合物［１７２－５］（３６ｍｇ）から、実施例１５３の工程（５）の方法に準じて表題化合物（３３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：９．０８（１Ｈ，ｓ），８．９４（１Ｈ，ｓ），７．５７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４９－７．４５（１Ｈ，ｍ），５．９５（２Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５６［Ｍ＋Ｈ］$^+$

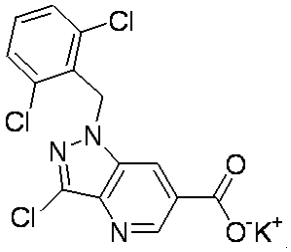
【１２６０】

実施例１７３

３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸カリウム［１７３］（以下、化合物［１７３］という）の合成

【１２６１】

【化３７２】



【１２６２】

化合物［１７２］（２７ｍｇ）のエタノール（２．０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（７４μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（２８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：９．０６（１Ｈ，ｓ），８．５６（１Ｈ，ｓ），７．５６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４７－７．４３（１Ｈ，ｍ），５．８２（２Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５６［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

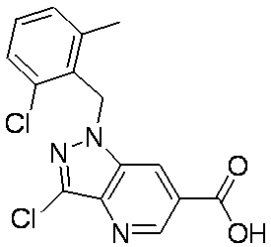
【１２６３】

実施例１７４

３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１７４］（以下、化合物［１７４］という）の合成

【１２６４】

【化３７３】

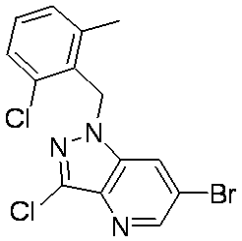


【１２６５】

（１）６－ブロモ－３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１７４－１］（以下、化合物［１７４－１］という）の合成

【１２６６】

【化３７４】

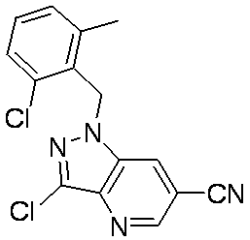


【１２６７】

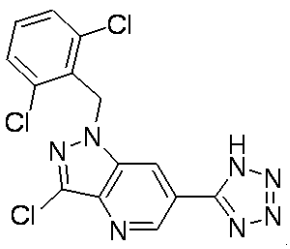
実施例１７２の工程（３）で得た化合物［１７２－３］（１１９ｍｇ）及び２－クロロ－６－メチルベンジルクロリド（１０７ｍｇ）から実施例６６の工程（１）の方法に準じて表題化合物（１４３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），

７．８２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６－７．２４（１Ｈ，ｍ），７．１８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ），５．６４（２Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１２６８】
（２）３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボニトリル［１７４－２］（以下、化合物［１７４－２］という）の合成
【１２６９】
【化３７５】

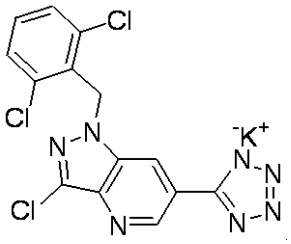


【１２７０】
工程（１）で得られた化合物［１７４－１］（１１４ｍｇ）から実施例１５３の工程（４）の方法に準じて表題化合物（８２ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．７６（１Ｈ，ｓ），７．９５（１Ｈ，ｓ），７．３５－７．１９（３Ｈ，ｍ），５．７４（２Ｈ，ｓ），２．４７（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３１７［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１２７１】
（３）３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－カルボン酸［１７４］の合成
工程（２）で得られた化合物［１７４－２］（３８ｍｇ）から実施例１５３の工程（５）の方法に準じて表題化合物（３５ｍｇ）を白色固体として得た。
１Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：９．０７（１Ｈ，ｓ），８．９３（１Ｈ，ｓ），７．３７－７．２６（３Ｈ，ｍ），５．８４（２Ｈ，ｓ），２．３９（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１２７２】
実施例１７５
３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１７５］（以下、化合物［１７５］という）の合成
【１２７３】
【化３７６】

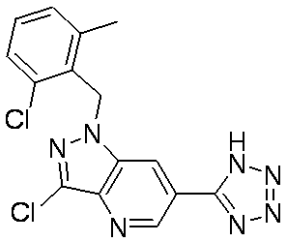


【１２７４】
実施例１７２の工程（５）で得られた化合物［１７２－５］（３０ｍｇ）から実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（３３ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：９．２４（１Ｈ，ｓ），９．０５（１Ｈ，ｓ），７．５８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．５０－７．４６（１Ｈ，ｍ），５．９４（２Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３８０［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【１２７５】
実施例１７６
５－［３－クロロ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－６－イル］－１Ｈ－テトラゾール－１－イド＝カリウム［１７６］（以下、化合物［１７６］という）の合成
【１２７６】
【化３７７】



【１２７７】
化合物［１７５］（１７ｍｇ）のエタノール（２．０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（４３μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（１８ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：９．２７（１Ｈ，ｓ），８．７３（１Ｈ，ｓ），７．５７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．４８－７．４４（１Ｈ，ｍ），５．８８（２Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３８０［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【１２７８】
実施例１７７
３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン［１７７］（以下、化合物［１７７］という）の合成
【１２７９】
【化３７８】

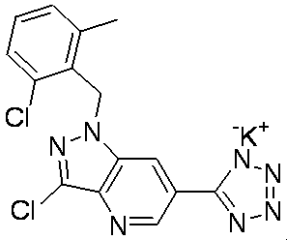


【１２８０】
実施例１７４の工程（２）で得た化合物［１７４－２］（４２ｍｇ）から実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（４１ｍｇ）を淡黄色固体として得た。
１Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：９．２２（１Ｈ，ｓ），９．０６（１Ｈ，ｓ），７．３８－７．２８（３Ｈ，ｍ），５．８４（２Ｈ，ｓ），２．４４（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６０［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【１２８１】
実施例１７８
５－［３－クロロ－１－（２－クロロ－６－メチルベンジル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３

－ｂ］ピリジン－６－イル］－１Ｈ－テトラゾール－１－イド＝カリウム［１７８］（以下、化合物［１７８］という）の合成

【１２８２】

【化３７９】



【１２８３】

化合物［１７７］（３０ｍｇ）のエタノール（２．０ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（８２μＬ）を室温で加え、溶液を減圧濃縮することにより表題化合物（３３ｍｇ）を白色固体として得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：９．２６（１Ｈ，ｓ），８．７３（１Ｈ，ｓ），７．３８－７．２６（３Ｈ，ｍ），５．７８（２Ｈ，ｓ），２．４１（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６０［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^+$

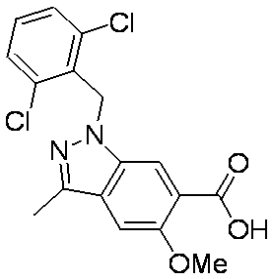
【１２８４】

実施例１７９

１－（２，６－ジクロロベンジル）－５－メトキシ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１７９］（以下、化合物［１７９］という）の合成

【１２８５】

【化３８０】

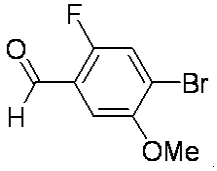


【１２８６】

（１）４－ブロモ－２－フルオロ－５－メトキシベンズアルデヒド［１７９－１］（以下、化合物［１７９－１］という）の合成

【１２８７】

【化３８１】



【１２８８】

２－ブロモ－４－フルオロ－１－メトキシベンゼン（４．１０ｇ）及び四塩化チタン（４．４ｍＬ）の混合物に、氷冷下、ジクロロメチルメチルエーテル（３．５ｍＬ）を加えた後、０℃で２．５時間攪拌した。反応混合物にクロロホルムを加え、氷水に加えた後室温で１時間攪拌した。有機層を分離し無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣にヘキサンを加え生成した固体を濾取することにより、表題化合物（１．６１ｇ）を白色固体として得た。

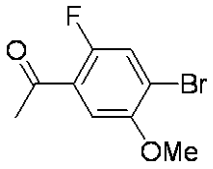
^{1}H－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１０．３１（１Ｈ，ｓ），７．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），７．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ），３．９３（３Ｈ，ｓ）．

【１２８９】

（２）１－（４－ブロモ－２－フルオロ－５－メトキシフェニル）エタノン［１７９－２］（以下、化合物［１７９－２］という）の合成

【１２９０】

【化３８２】



【１２９１】

工程（１）で得た化合物［１７９－１］（１．６１ｇ）及びヨウ化メチルマグネシウムから実施例１４０の工程（１）及び（２）の方法に準じて表題化合物（３８２ｍｇ）を白色固体として得た。

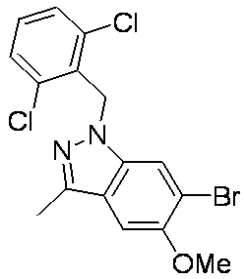
^{1}H－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．８Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ），３．９２（３Ｈ，ｓ），２．６４（３Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ）．

【１２９２】

（３）６－ブロモ－１－（２，６－ジクロロベンジル）－５－メトキシ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール［１７９－３］（以下、化合物［１７９－３］という）の合成

【１２９３】

【化３８３】

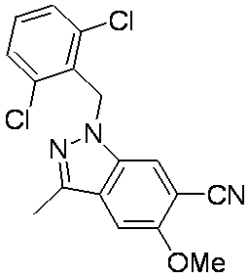


【１２９４】

工程（２）で得た化合物［１７９－２］（１０１ｍｇ）をジクロロメタン（２ｍＬ）に溶解し、チタンテトライソプロポキシド（０．２４ｍＬ）を室温で加えた後、室温で１５分間攪拌した。次に反応混合物にヒドラジン１水和物（０．０４ｍＬ）を加え、室温にて一晩攪拌した。反応混合物に水を加えて３時間攪拌した後、不溶物を濾別し、不溶物は酢酸エチルにて洗浄した。濾液及び洗液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮することにより白色固体を得た。得られた固体に１，４－ジオキサン（２ｍＬ）、水（１ｍＬ）を加えマイクロウェーブ反応装置を用いて２００℃で６０分間反応させた後、溶媒を減圧濃縮した。得られた残渣のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）溶液に、炭酸カリウム（１２７ｍｇ）及び２，６－ジクロロベンジルクロリド（１１７ｍｇ）を加え、室温で２日間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（４３ｍｇ）を白色固体として得た。

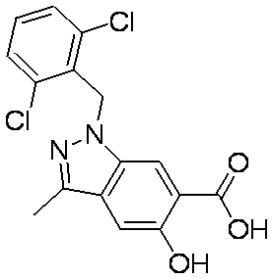
^{1}H－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．６１（１Ｈ，ｓ），７．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２６－７．２２（１Ｈ，ｍ），６．９７（１Ｈ，ｓ），５．６４（２Ｈ，ｓ），３．９３（３Ｈ，ｓ），２．４９（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３９９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１２９５】
（４）１－（２，６－ジクロロベンジル）－５－メトキシ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボニトリル［１７９－４］（以下、化合物［１７９－４］という）の合成
【１２９６】
【化３８４】



【１２９７】
工程（３）で得た化合物［１７９－３］（３９ｍｇ）、亜鉛粉末（７．２ｍｇ）、シアン化亜鉛（６．７ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）パラジウム（０）（８．３ｍｇ）及び１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン（５．８ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．２ｍＬ）溶液をアルゴン雰囲気下、１２０℃で３時間攪拌した。反応混合物に５％硫酸水素カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（２３ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．６０（１Ｈ，ｓ），７．３９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２９－７．２５（１Ｈ，ｍ），７．０１（１Ｈ，ｓ），５．７１（２Ｈ，ｓ），３．９６（３Ｈ，ｓ），２．５１（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３４６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１２９８】
（５）１－（２，６－ジクロロベンジル）－５－メトキシ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１７９］の合成
工程（４）で得た化合物［１７９－４］（２３ｍｇ）のテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）及びメタノール（０．５ｍＬ）溶液に３Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（０．６ｍＬ）を加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１５０℃で３０分間反応させた。反応混合物に５％硫酸水素カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（１３ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣＬ$_{3}$）δ：１１．２５（１Ｈ，ｂｒｓ），８．４１（１Ｈ，ｓ），７．３８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２７－７．２３（１Ｈ，ｍ），７．１４（１Ｈ，ｓ），５．７４（２Ｈ，ｓ），４．１３（３Ｈ，ｓ），２．５２（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１２９９】
実施例１８０
１－（２，６－ジクロロベンジル）－５－ヒドロキシ－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－カルボン酸［１８０］（以下、化合物［１８０］という）の合成
【１３００】

【化３８５】



【１３０１】

化合物［１７９］（７．４ｍｇ）の塩化メチレン（０．２ｍＬ）懸濁液に三臭化ボラン１Ｍ塩化メチレン溶液（０．２ｍＬ）を氷冷下で加えた後、０℃で３時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（３．７ｍｇ）を淡褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：８．１７（１Ｈ，ｓ），７．４５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），７．４５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，７．７Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｓ），５．７３（２Ｈ，ｓ），２．４３（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

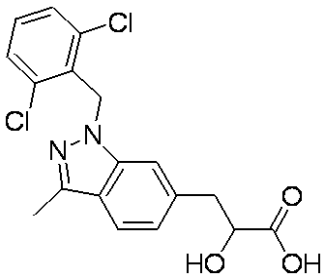
【１３０２】

実施例１８１

３－［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］－２－ヒドロキシプロピオン酸［１８１］（以下、化合物［１８１］という）の合成

【１３０３】

【化３８６】



【１３０４】

実施例９７の工程（３）で得た化合物［９７－３］（２２１ｍｇ）から実施例１２８の方法に準じて表題化合物（２８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．４１－７．３９（３Ｈ，ｍ），７．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），５．６２（２Ｈ，ｓ），４．３２（１Ｈ，ｓ），３．３４－３．３０（１Ｈ，ｍ），３．０１－２．９８（１Ｈ，ｍ），２．４０（３Ｈ，ｓ）．

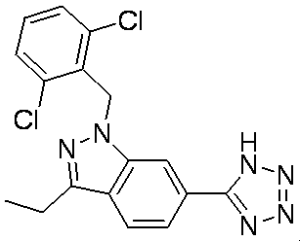
【１３０５】

実施例１８２

１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－エチル－６－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－１Ｈ－インダゾール［１８２］（以下、化合物［１８２］という）の合成

【１３０６】

【化３８７】



【１３０７】

実施例１４０の工程（４）で得た化合物［１４０－４］（７６ｍｇ）から実施例１５３の工程（４）及び実施例１３４の工程（２）の方法に準じて表題化合物（９ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：８．４４（１Ｈ，ｓ），７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．７６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．５５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．４６－７．４２（１Ｈ，ｍ），５．７９（２Ｈ，ｓ）２．８８（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），１．２５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３７３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

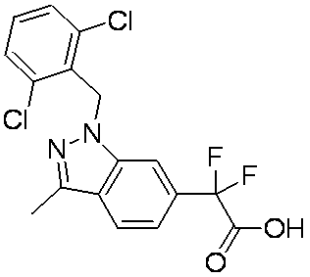
【１３０８】

実施例１８３

［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ジフルオロ酢酸［１８３］（以下、化合物［１８３］という）の合成

【１３０９】

【化３８８】

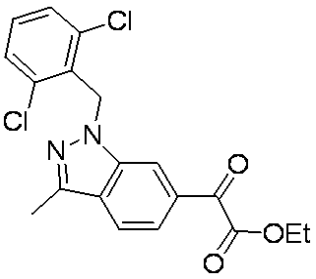


【１３１０】

（１）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］オキソ酢酸エチル［１８３－１］（以下、化合物［１８３－１］という）の合成

【１３１１】

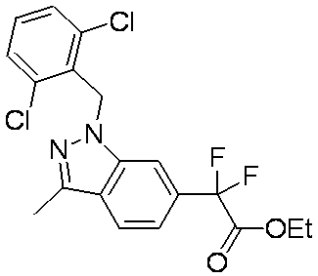
【化３８９】



【１３１２】

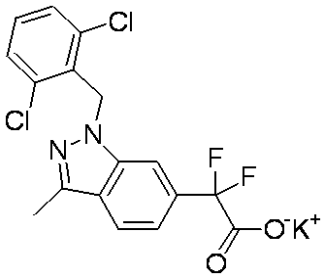
実施例１３０の工程（１）で得た化合物［１３０－１］（１．４７ｇ）のテトラヒドロフラン（１５ｍＬ）溶液にジイソプロピルエチルアミン（０．５６ｍＬ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（１１８ｍｇ）及びクロログリオキシル酸エチル（０．４２ｍＬ）を０℃で加えた後、室温で２４時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液

を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（２１８ｍｇ）を黄色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．１０（１Ｈ，ｓ），７．７２（２Ｈ，ｓ），７．３８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２７－７．２５（１Ｈ，ｍ），５．８１（２Ｈ，ｓ），４．４８（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），２．５６（３Ｈ，ｓ），１．４５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ）．
【１３１３】
（２）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ジフルオロ酢酸エチル［１８３－２］（以下、化合物［１８３－２］という）の合成
【１３１４】
【化３９０】



【１３１５】
工程（１）で得た化合物［１８３－１］（１０２ｍｇ）のジクロロメタン（１ｍＬ）溶液に三フッ化Ｎ，Ｎ－ジエチルアミノ硫黄（０．３５ｍＬ）を加えた後、室温で２４時間撹拌した。反応混合物に水、飽和重曹水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１００ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：７．７０－７．６８（２Ｈ，ｍ），７．３８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），７．２５－７．２３（１Ｈ，ｍ），５．７５（２Ｈ，ｓ），４．２９（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），２．５３（３Ｈ，ｓ），１．２９（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ）．
【１３１６】
（３）［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ジフルオロ酢酸［１８３］の合成
工程（２）で得た化合物［１８３－２］（９６ｍｇ）のエタノール（２ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（２ｍＬ）を室温で加えた後、６０℃で１時間撹拌した。反応混合物に１Ｎ－塩酸を加え、析出した固体を濾取することにより表題化合物（８９ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ：７．８１－７．７９（２Ｈ，ｍ），７．４５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３６－７．３４（２Ｈ，ｍ），５．８１（２Ｈ，ｓ），２．５０（３Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３８５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【１３１７】
実施例１８４
［１－（２，６－ジクロロベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］ジフルオロ酢酸カリウム［１８４］（以下、化合物［１８４］という）の合成
【１３１８】

【化３９１】



【１３１９】

化合物［１８３］（８９ｍｇ）のエタノール（２ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化カリウム水溶液（２３３μＬ）を室温で加えた後、室温で１０分間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮して表題化合物（９８ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：７．８８（１Ｈ，ｓ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．４４－７．４２（３Ｈ，ｍ），７．３５－７．３３（１Ｈ，ｍ），５．７７（２Ｈ，ｓ），２．４８（３Ｈ，ｓ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３８５［Ｍ－Ｋ＋２Ｈ］$^{+}$

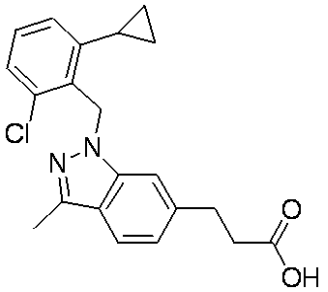
【１３２０】

実施例１８５

３－［１－（２－クロロ－６－シクロプロピルベンジル）－３－メチル－１Ｈ－インダゾール－６－イル］プロピオン酸［１８５］（以下、化合物［１８５］という）の合成

【１３２１】

【化３９２】



【１３２２】

実施例１２２の工程（３）で得た化合物［１２２－３］（３８ｍｇ）から実施例１６４の方法に準じて表題化合物（５．６ｍｇ）を白色固体として得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ），７．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．２１－７．１７（１Ｈ，ｍ），７．０７（１Ｈ，ｓ），６．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），６．９４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．８３（２Ｈ，ｓ），３．０３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ），２．６８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），２．５１（３Ｈ，ｓ），２．１０－２．０３（１Ｈ，ｍ），０．８７－０．８２（２Ｈ，ｍ），０．６１－０．５８（２Ｈ，ｍ）．

ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３６９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

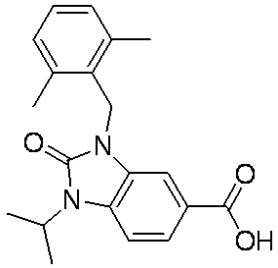
【１３２３】

実施例１８６

３－（２，６－ジメチルベンジル）－１－イソプロピル－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸［１８６］（以下、化合物［１８６］という）の合成

【１３２４】

【化３９３】

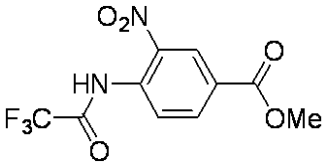


【１３２５】

（１）３－ニトロ－４－（２，２，２－トリフルオロアセチルアミノ）安息香酸メチル［１８６－１］（以下、化合物［１８６－１］という）の合成

【１３２６】

【化３９４】



【１３２７】

４－アミノ安息香酸メチル（１．００ｇ）のトリフルオロ酢酸無水物（１３ｍＬ）溶液に氷冷下硝酸カリウム（０．７４ｇ）を加えた後、終夜攪拌した。反応混合物に氷及び水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水及び飽和塩化ナトリウム水にて洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１．９ｇ）を淡褐色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：１１．５８（１Ｈ，ｓ），８．９９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），８．８７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），８．４０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．０Ｈｚ），４．００（３Ｈ，ｓ）．

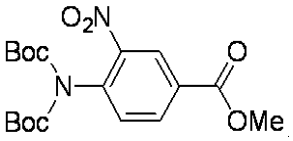
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９１［Ｍ－Ｈ］$^{-}$

【１３２８】

（２）４，４－ジ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ－３－ニトロ安息香酸メチル［１８６－２］（以下、化合物［１８６－２］という）の合成

【１３２９】

【化３９５】



【１３３０】

工程（１）で得た化合物［１８６－１］（０．５５ｇ）のメタノール（１１ｍＬ）溶液に７％炭酸カリウム水溶液（５．５ｍＬ）を加えた後、室温で１．５時間攪拌した。析出した固体を濾取し水洗した後、クロロホルム－メタノールを用いて溶出した。溶出液は減圧濃縮した。得られた残渣に二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（９３０ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１５ｍＬ）溶液及びトリエチルアミン（０．３１ｍＬ）を加えた後、室温で終夜攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（０．６８ｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），

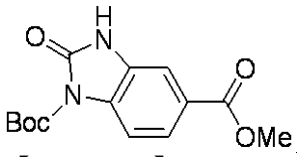
８．２９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，２．０Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），３．９９（３Ｈ，ｓ），１．３９（１８Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３９６［Ｍ－Ｈ］⁻

【１３３１】

（３）１－ｔｅｒｔ－ブチル－５－メチル－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－１，５－ジカルボキシレート［１８６－３］（以下、化合物［１８６－３］という）の合成

【１３３２】

【化３９６】



【１３３３】

工程（２）で得た化合物［１８６－２］（１１８ｍｇ）のテトラヒドロフラン（３ｍＬ）溶液に２０％水酸化パラジウム（６６ｍｇ）を加え、水素雰囲気下、室温で１．５時間撹拌した。パラジウム炭素を濾別した後、濾液を減圧濃縮することにより表題化合物（４３ｍｇ）を白色固体として得た。

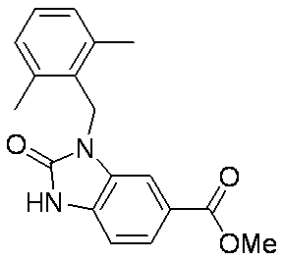
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：１０．２８（１Ｈ，ｂｒｓ），７．８７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．０Ｈｚ），７．８４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），３．９３（３Ｈ，ｓ），１．７２（９Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：２９１［Ｍ－Ｈ］⁻

【１３３４】

（４）３－（２，６－ジメチルベンジル）－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチル［１８６－４］（以下、化合物［１８６－４］という）の合成

【１３３５】

【化３９７】

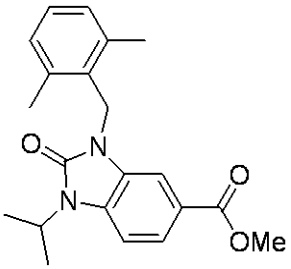


【１３３６】

工程（３）で得た化合物［１８６－３］（１５４ｍｇ）及び２，６－ジメチルベンジルクロリド（１６３ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．６ｍＬ）溶液に水素化ナトリウム（３１ｍｇ）を加えた後、室温で４．５時間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濾過し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することによりベンジル付加体（２２０ｍｇ）を得た。得られたベンジル付加体（３１１ｍｇ）のクロロホルム溶液（７．６ｍＬ）にトリフルオロ酢酸（７．６ｍＬ）を加えた後、室温で１．５時間撹拌した。反応液を減圧濃縮した後、残渣に酢酸エチルとヘキサンを加えた。得られた固体を濾取し、減圧下乾燥することにより表題化合物（２０７ｍｇ）を白色固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ：１１．４０（１Ｈ，ｂｒｓ），７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．１３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，６．８Ｈｚ），７．１０（１Ｈ，ｓ），７．０８－７．０３（３Ｈ，ｍ），５．０５（２Ｈ，ｓ），３

．７４（３Ｈ，ｓ），２．２９（６Ｈ，ｓ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３０９［Ｍ－Ｈ］$^-$
【１３３７】
（５）３－（２，６－ジメチルベンジル）－１－イソプロピル－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸メチル［１８６－５］（以下、化合物［１８６－５］という）の合成
【１３３８】
【化３９８】



【１３３９】
工程（４）で得た化合物［１８６－４］（２０ｍｇ）及び２－ヨードプロパン（０．０１３ｍＬ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．６ｍＬ）溶液に水素化ナトリウム（４ｍｇ）を加えた後、室温で一晩撹拌した。反応混合物に水１０ｍＬを加え、ＩｎｅｒｔＳｅｐ　Ｋ－ｓｏｌｕｔｅ（登録商標）に充填した。酢酸エチルで溶出し溶離液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（１０ｍｇ）を白色固体として得た。
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．７３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．３，１．５Ｈｚ），７．１８－７．０４（６Ｈ，ｍ），５．１５（２Ｈ，ｓ），４．７７（１Ｈ，ｓｅｐｔｅｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．８２（３Ｈ，ｓ），２．３６（６Ｈ，ｓ），１．５６（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．１Ｈｚ）．
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３５３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【１３４０】
（６）３－（２，６－ジメチルベンジル）－１－イソプロピル－２－オキソ－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾイミダゾール－５－カルボン酸［１８６］の合成
工程（５）で得た化合物［１８６－５］（１０ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２ｍＬ）溶液に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（０．５ｍＬ）を加えた後、マイクロウェーブ反応装置を用いて１３０℃で４５分間反応させた。反応混合物に１Ｍ－塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を減圧濃縮した。得られた残渣を逆相分取液体クロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（３ｍｇ）を白色固体として得た。
ＥＳＩ－ＭＳｆｏｕｎｄ：３３９［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【１３４１】
実施例１８７　ヒトＵＲＡＴ１発現細胞を用いた尿酸輸送阻害試験
本実施例では、実施例化合物がＵＲＡＴ１阻害活性を有することを評価した。
ヒトＵＲＡＴ１完全長ｃＤＮＡを発現ベクターｐｃＤＮＡ５／ＦＲＴ／Ｖ５－ＨｉｓＴＯＰＯ（登録商標）（インビトロジェン社）に導入した。得られた発現プラスミドを、Ｌｉｐｏｆｅｃｔａｍｉｎｅ　ＬＴＸ（インビトロジェン社）を用いたリポソーム法により、チャイニーズハムスター卵巣細胞（以下、ＣＨＯ細胞という）に導入し、ハイグロマイシンを含む選択培地で培養することにより、ヒトＵＲＡＴ１安定発現細胞株を作製した。
【１３４２】
ヒトＵＲＡＴ１発現ＣＨＯ細胞を、１０％牛胎児血清、ハイグロマイシンを含むＤ－ＭＥＭ／Ｆ－１２（１：１）混合培地を用い、３７℃、５％CO_2 存在下で培養した。９６穴のプレート（コーニング社）に０．８×１０^5 細胞／穴で細胞を播種し、２４時間後に

以下の尿酸輸送阻害試験を行った。

【１３４３】

培地を吸引除去した後、細胞を１２５ｍＭのグルコン酸ナトリウム、４．８ｍＭのグルコン酸カリウム、１．２ｍＭのリン酸二水素カリウム、１．２ｍＭの硫酸マグネシウム、１．３ｍＭのグルコン酸カルシウム、５．６ｍＭのグルコースを含むアッセイバッファーで１回洗浄し、種々の濃度の試験化合物を含むアッセイバッファー５０μＬを加え、さらに放射性リガンド（^{14}Ｃで標識された尿酸；最終濃度３８μＭ）を含むアッセイバッファー５０μＬを添加し、室温、５分間取り込み反応を行った。反応終了後直ちに氷冷したアッセイバッファー１００μＬで２回洗浄し、０．１Ｎの水酸化ナトリウムを１００μＬで添加した。攪拌して細胞を溶解し、Ｈｉｏｎｉｃ－Ｆｌｕｏｒ（パッカード社）４ｍＬを添加後、液体シンチレーションカウンター（ベックマンコールター社及びパッカード社）にて放射活性を測定した。

【１３４４】

試験化合物非添加（ＤＭＳＯ添加）の放射活性とポジティブコントロール化合物ベンズブロマロン（公知のＵＲＡＴ１阻害剤）１００μＭ添加での放射活性の差を１００％として、試験化合物各濃度添加時の放射活性（尿酸取り込み活性、％）を算出し、尿酸取り込み活性が５０％に阻害された試験化合物濃度（IC_{50}）を求めた。その結果を表１に示す。

【１３４５】

【表１】

試験化合物	ＵＲＡＴ１阻害活性（IC_{50}，ｎＭ）
実施例６１の化合物	４６
実施例６４の化合物	２２
実施例６６の化合物	６７
実施例６８の化合物	３０
実施例７５の化合物	７７
実施例７８の化合物	２４
実施例８０の化合物	１８

試験化合物	ＵＲＡＴ１阻害活性（IC_{50}，ｎＭ）
実施例８２の化合物	１５
実施例８４の化合物	５３
実施例８５の化合物	６３
実施例８６の化合物	２８
実施例８７の化合物	８８
実施例８８の化合物	９８
実施例８９の化合物	２３
実施例９１の化合物	４３
実施例９２の化合物	７１
実施例９７の化合物	１８
実施例９９の化合物	４１
実施例１０２の化合物	５２
実施例１０４の化合物	１０１
実施例１０６の化合物	５５
実施例１０７の化合物	７７
実施例１０８の化合物	９４
実施例１０９の化合物	３３５

試験化合物	ＵＲＡＴ１阻害活性（IC_{50}，ｎＭ）
実施例１１１の化合物	７５
実施例１１２の化合物	９８
実施例１１５の化合物	３９４
実施例１１７の化合物	９１
実施例１１９の化合物	６５
実施例１２０の化合物	９１
実施例１２１の化合物	４１
実施例１２２の化合物	１０
実施例１２４の化合物	３１
実施例１２５の化合物	７２
実施例１２８の化合物	５７６
実施例１３０の化合物	６８
実施例１３２の化合物	１８６
実施例１３３の化合物	１６
実施例１３４の化合物	１３
実施例１３５の化合物	２３
実施例１３６の化合物	３４
実施例１３７の化合物	１０
実施例１３８の化合物	９１６
実施例１３９の化合物	６５３
実施例１４０の化合物	２４
実施例１４２の化合物	５０
実施例１４３の化合物	３５
実施例１４４の化合物	４２

試験化合物	ＵＲＡＴ１阻害活性（IC_{50}，ｎＭ）
実施例１４５の化合物	２６
実施例１４６の化合物	５３
実施例１４７の化合物	７６
実施例１４８の化合物	４９
実施例１４９の化合物	５３
実施例１５０の化合物	２９５
実施例１５２の化合物	１８４
実施例１５３の化合物	３６１
実施例１５６の化合物	４３８
実施例１５８の化合物	２９２
実施例１６０の化合物	１２４
実施例１６３の化合物	１１３
実施例１６４の化合物	５５
実施例１６７の化合物	８０
実施例１７０の化合物	８０
実施例１７１の化合物	５２
実施例１７２の化合物	１６２
実施例１７４の化合物	１４８
実施例１７５の化合物	１６３
実施例１７７の化合物	１０４
実施例１８２の化合物	５２
実施例１８３の化合物	１５
実施例１８５の化合物	１７
実施例１８６の化合物	１６５

【１３４６】

以上より、本発明に係る化合物は優れたＵＲＡＴ１阻害作用活性を奏することが示された。

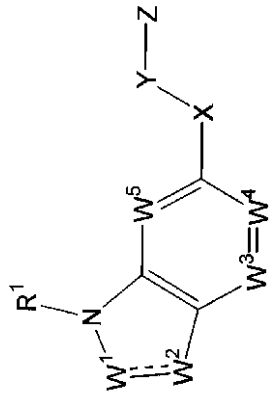
【１３４７】

以下に実施例１～１８６の化合物と、式（Ｉ）との対応関係を示す。

【１３４８】

【表２】

式（Ｉ）：

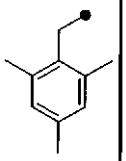
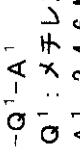
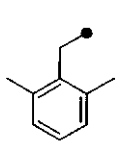
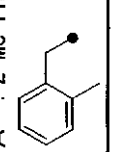


（Ｉ）

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例1	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：Ph	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例2	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

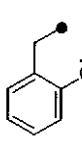
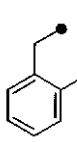
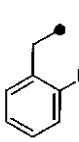
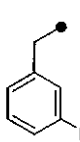
【１３４９】

【表３】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例3	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,4,6-Me_3Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例4	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例5	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例6	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Me-Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

【１３５０】

【表４】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例7	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-Ph 	二重結合	=C(R^a)−	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例8	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-CF3-Ph 	二重結合	=C(R^a)−	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例9	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-F-Ph 	二重結合	=C(R^a)−	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例10	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：3-F-Ph 	二重結合	=C(R^a)−	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

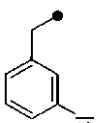
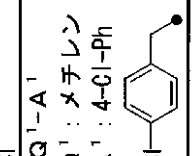
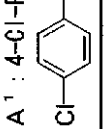
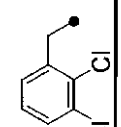
【１３５１】

【表５】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例11	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：4-F-Ph	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例12	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-F-Ph	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例13	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-4-F-Ph	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例14	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-5-F-Ph	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

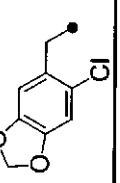
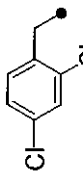
【１３５２】

【表６】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例15	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：3-Cl-Ph 	二重結合	=C(Rᵃ)－ Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)－ Rᵇ：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例16	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：4-Cl-Ph 	二重結合	=C(Rᵃ)－ Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)－ Rᵇ：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例17	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=C(Rᵃ)－ Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)－ Rᵇ：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例18	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,3-Cl_2Ph 	二重結合	=C(Rᵃ)－ Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)－ Rᵇ：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

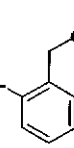
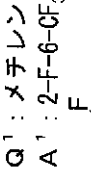
【１３５３】

【表７】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例19	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：6-Cl-ベンゾジオキソル-5-イル 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例20	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,4-Cl_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例21	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,5-Cl_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

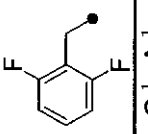
【１３５４】

【表８】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例22	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-F-6-CF_3-Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例23	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：4-F-2-CF_3-Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例24	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：4-EtPh 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例25	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,4-F_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

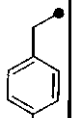
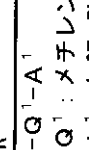
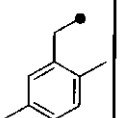
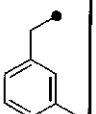
【１３５５】

【表９】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例26	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-F_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例27	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,5-F_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例28	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,3-F_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例29	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：3-CF_3-Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

【１３５６】

【表１０】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例30	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：4-CF_3-Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例31	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,4-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例32	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,5-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例33	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：3-MePh 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

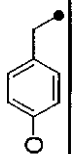
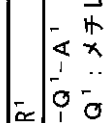
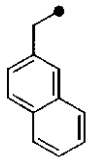
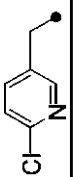
【１３５７】

【表１１】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例34	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：4-MePh	二重結合	=C(R^a)−	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例35	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：4-ピリジル	二重結合	=C(R^a)− R^a：水素原子	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例36	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-MeO-Ph	二重結合	=C(R^a)− R^a：水素原子	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例37	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：3-MeO-Ph	二重結合	=C(R^a)− R^a：水素原子	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

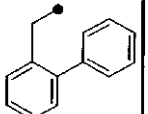
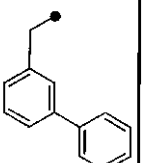
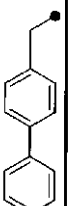
【１３５８】

【表１２】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例38	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：4-MeO-Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例39	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：1-ナフチル 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例40	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-ナフチル 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例41	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：6-Cl-ピリジン-3-イル 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

【１３５９】

【表１３】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例42	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：6-Me-ピリジン-2-イル 	二重結合	=C(Rᵃ)- Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)- Rᵇ：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例43	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：ビフェニル-2-イル 	二重結合	=C(Rᵃ)- Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)- Rᵇ：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例44	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：ビフェニル-3-イル 	二重結合	=C(Rᵃ)- Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)- Rᵇ：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例45	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：ビフェニル-4-イル 	二重結合	=C(Rᵃ)- Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)- Rᵇ：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

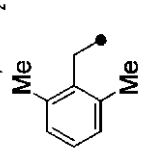
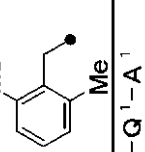
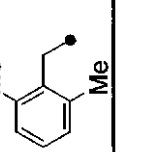
【１３６０】

【表１４】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例46	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：3-PhO-Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例47	$-Q^1-A^1$ Q^1：$-(CH_2)_3-$ A^1：Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例48	低級アルキル (イソプロピル基) 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例49	低級アルキル (イソブチル基) 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例50	シクロアルキルで置換された低級アルキル (シクロヘキシルメチル基) 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

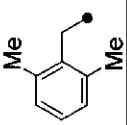
【１３６１】

【表１５】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例51	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=N-	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例52	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=N-	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例53	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

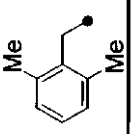
【１３６２】

【表１６】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例54	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例55	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	低級アルケニレン $-CH_2=CH_2-$	単結合	COOH
実施例56	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2CH_2-$	COOH

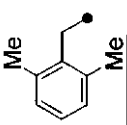
【１３６３】

【表１７】

	R^1	⋯	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例57	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH(OH)CH_2-$ R^{Y1}が水酸基	COOH
実施例58	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=5 $-(CH_2)_5-$	COOH

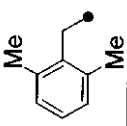
【１３６４】

【表１８】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例59	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)− R^a：水素原子	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	カルボニル基	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2CH_2-$	COOH
実施例60	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)− R^a：水素原子	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=3 $-(CH_2)_3-$	COOH
実施例61	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)− R^a：水素原子	=C(R^b)− R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

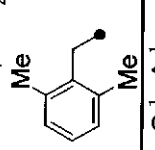
【１３６５】

【表１９】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例62	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)− R^a：水素原子	=C(R^b)− R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COO^-K^+
実施例63	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)− R^a：水素原子	=C(R^b)− R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	OH基
実施例64	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)− R^a：水素原子	=C(R^b)− R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

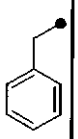
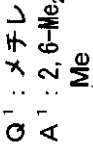
【１３６６】

【表２０】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例65	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+
実施例66	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

【１３６７】

【表２１】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例67	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：Ph 	二重結合	=C(Rᵃ)− Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)− Rᵇ：塩素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例68	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(Rᵃ)− Rᵃ：水素原子	=C(Rᵇ)− Rᵇ：塩素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例69	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(Rᵃ)− Rᵃ：メチル基	=C(Rᵇ)− Rᵇ：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

【１３６８】

【表２２】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例70	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：Ph	二重結合	=C(R^a)− R^a：メチル基	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例71	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-MePh	二重結合	=C(R^a)− R^a：メチル基	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例72	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-Ph	二重結合	=C(R^a)− R^a：メチル基	=C(R^b)− R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例73	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph	二重結合	=C(R^a)− R^a：トリフルオロメチル基	=N−	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

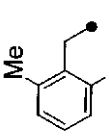
【１３６９】

【表２３】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例74	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：Ph	単結合	$-C(R^{aa})(R^{ab})-$ R^{aa}：水素原子 R^{ab}：水素原子	$-C(R^{ba})(R^{bb})-$ R^{ba}：水素原子 R^{bb}：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+
実施例75	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph	単結合	$-C(R^{aa})(R^{ab})-$ R^{aa}：水素原子 R^{ab}：水素原子	$-C(R^{ba})(R^{bb})-$ R^{ba}：水素原子 R^{bb}：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例76	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph	単結合	$-C(R^{aa})(R^{ab})-$ R^{aa}：水素原子 R^{ab}：水素原子	$-C(R^{ba})(R^{bb})-$ R^{ba}：水素原子 R^{bb}：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+
実施例77	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph	単結合	$-C(R^{aa})(R^{ab})-$ R^{aa}：水素原子 R^{ab}：水素原子	$-C(R^{ba})(R^{bb})-$ R^{ba}：水素原子 R^{bb}：水素原子	メチン	=C(Cl)- クロロ置換メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

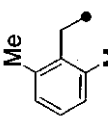
【１３７０】

【表２４】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例78	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	単結合	$-C(R^{aa})(R^{ab})-$ R^{aa}：水素原子 R^{ab}：水素原子	$-C(R^{ba})(R^{bb})-$ R^{ba}：メチル基 R^{bb}：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例79	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	単結合	$-C(R^{aa})(R^{ab})-$ R^{aa}：水素原子 R^{ab}：水素原子	$-C(R^{ba})(R^{bb})-$ R^{ba}：メチル基 R^{bb}：水素原子 キラル化合物	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例80	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	単結合	$-C(R^{aa})(R^{ab})-$ R^{aa}：水素原子 R^{ab}：水素原子	$-C(R^{ba})(R^{bb})-$ R^{ba}：メチル基 R^{bb}：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

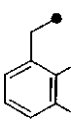
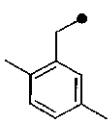
【１３７１】

【表２５】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例81	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	単結合	$-C(R^{aa})(R^{ab})-$ R^{aa}：水素原子 R^{ab}：水素原子	$-C(R^{ba})(R^{bb})-$ R^{ba}：水素原子 R^{bb}：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例82	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例83	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+

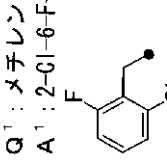
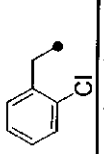
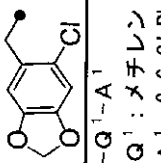
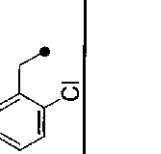
【１３７２】

【表２６】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例84	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,3-Cl_2Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例85	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,5-Me_2Ph 	二重結合	$=C(R^a)-$ R^a：水素原子	$=C(R^b)-$ R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

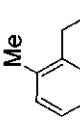
【１３７３】

【表２７】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例86	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-F-Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例87	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例88	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：6-Cl-ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例89	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	COOH

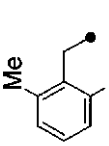
【１３７４】

【表２８】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例90	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)－ R^a：水素原子	=C(R^b)－ R^b：アセチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例91	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)－ R^a：水素原子	=C(R^b)－ R^b：エチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例92	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)－ R^a：水素原子	=C(R^b)－ R^b：イソプロピル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例93	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：5-Cl-チオフェン-2-イル 	二重結合	=C(R^a)－ R^a：水素原子	=C(R^b)－ R^b：水素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

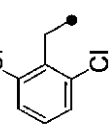
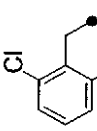
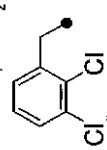
【１３７５】

【表２９】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例９４	-Q^1-A^1 Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：塩素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例９５	-Q^1-A^1 Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例９６	-Q^1-A^1 Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=C(R^a)- R^a：水素原子	=C(R^b)- R^b：水素原子	メチン	メチン	-N=	単結合	単結合	COOH

【１３７６】

【表３０】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例97	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例98	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+
実施例99	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,3-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

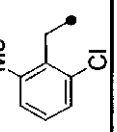
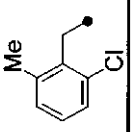
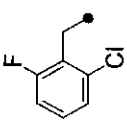
【１３７７】

【表３１】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例100	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,3-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+
実施例101	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,5-Me_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

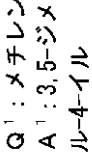
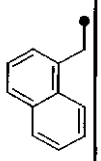
【１３７８】

【表３２】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例102	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-MePh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例103	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-MePh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+
実施例104	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-FPh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

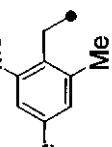
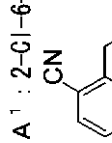
【１３７９】

【表３３】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例105	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例106	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：5-クロロベンゾ[b]チオフェン-3-イル 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例107	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：ナフタレン-1-イル 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

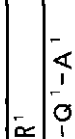
【１３８０】

【表３４】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例108	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,4,6-Me_3Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例109	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-CNPh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例110	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-CNPh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+

【１３８１】

【表３５】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例111	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1、R^{Y1}=H、 $R^{Y1'}$ =Me $-CH(CH_3)-$	COOH
実施例112	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1、R^{Y1}=Me、 $R^{Y1'}$ =Me $-C(CH_3)_2-$	COOH
実施例113	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1、R^{Y1}=H、 $R^{Y1'}$ =Et $-CH(CH_2CH_3)-$	COOH

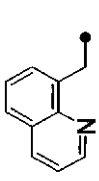
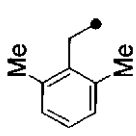
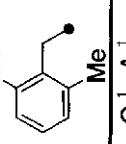
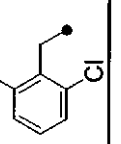
【１３８２】

【表３６】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例１１４	$-Q^1-A^1$ Q^1：エチレン A^1：Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例１１５	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：キノリン-8-イル	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

【１３８３】

【表３７】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例116	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：キノリン-8-イル 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+
実施例117	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例118	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COO^-K^+
実施例119	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

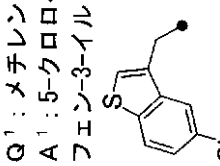
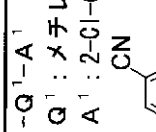
【１３８４】

【表３８】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例120	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,3-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例121	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	COOH
実施例122	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	COOH
実施例123	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	$COOK^+$

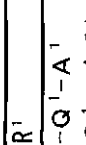
【１３８５】

【表３９】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例124	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：5-クロロベンゾ［b］チオフェン-3-イル 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	COOH
実施例125	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-CNPh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	COOH
実施例126	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-CNPh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	COO^-K^+

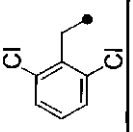
【１３８６】

【表４０】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例127	-Q^1-A^1 Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2、R^{Y1}=H、 $R^{Y1'}$=OH、 R^{Y2}、$R^{Y2'}$=H -CH(OH)CH_2-	COOH
実施例128	-Q^1-A^1 Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1、R^{Y1}=H、 $R^{Y1'}$=OH -CH(OH)-	COOH
実施例129	-Q^1-A^1 Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1、R^{Y1}=H、 $R^{Y1'}$=OH -CH(OH)-	COO^-K^+

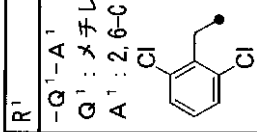
【１３８７】

【表４１】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例130	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	カルボニル基	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	COOH
実施例131	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	$CONH_2$
実施例132	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	$CONH_2$

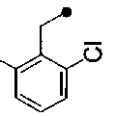
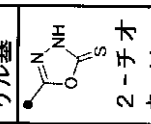
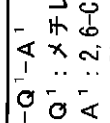
【１３８８】

【表４２】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例133	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=3 $-CH_2-CH_2-CH_2-$	COOH
実施例134	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	
実施例135	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	

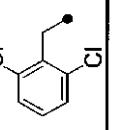
【１３８９】

【表４３】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例136	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	 2-オキソ-1,3,4-オキサジアゾリル基
実施例137	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	 2-チオキソ-1,3,4-オキサジアゾリル基
実施例138	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	酸素原子	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

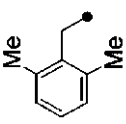
【１３９０】

【表４４】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例139	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	SO_3H
実施例140	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例141	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COO^-K^+

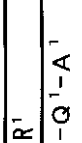
【１３９１】

【表４５】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例142	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	($CR^{Yi}R^{Yi'}$)$_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例143	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例144	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

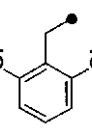
【１３９２】

【表４６】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例145	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	COOH
実施例146	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	メチン	メチン	メチン	ビニレン基 -CH=CH-	単結合	COOH
実施例147	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：イソプロピル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH

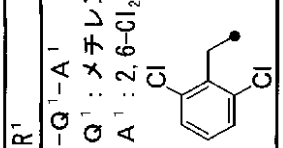
【１３９３】

【表４７】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例148	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：シクロプロピル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	COOH
実施例149	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：塩素原子	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例150	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：シアノ基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

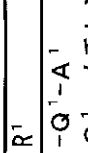
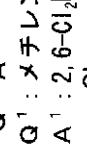
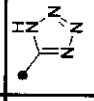
【１３９４】

【表４８】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例151	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	-N=	単結合	単結合	COOH
実施例152	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	-N=	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CH_2-$	
実施例153	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

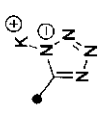
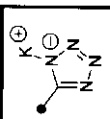
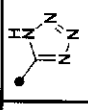
【１３９５】

【表４９】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例154	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COO^-K^+
実施例155	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	ビニレン基 -CH=CH-	単結合	COOH
実施例156	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	

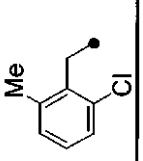
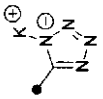
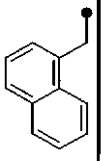
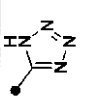
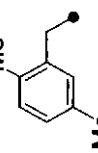
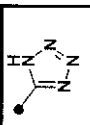
【１３９６】

【表５０】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例157	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例158	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,3-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例159	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,3-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例160	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-MePh	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	

【１３９７】

【表５１】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例161	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-MePh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例162	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：ナフタレン-1-イル 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例163	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,5-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	

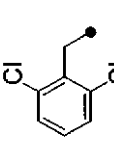
【１３９８】

【表５２】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例164	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-シクロプロピルPh	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例165	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-シクロプロピルPh	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例166	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-ジシクロプロピルPh	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	

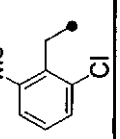
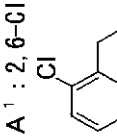
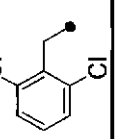
【１３９９】

【表５３】

	R^1	::	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例167	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例168	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例169	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,3-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

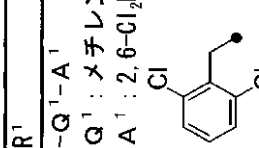
【１４００】

【表５４】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例170	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-MePh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例171	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例172	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：塩素原子	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

【１４０１】

【表５５】

	R^1	：：	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例173	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：塩素原子	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COO^-K^+
実施例174	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-MePh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：塩素原子	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例175	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：塩素原子	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	

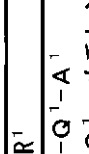
【１４０２】

【表５６】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例176	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：塩素原子	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例177	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-MePh	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：塩素原子	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例178	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-MePh	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：塩素原子	-N=	メチン	メチン	単結合	単結合	

【１４０３】

【表５７】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例179	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	=C(OMe)-	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例180	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	=C(OH)-	メチン	単結合	単結合	COOH
実施例181	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2CH(OH)-$ R^{Y1}, $R^{Y1'}$, $R^{Y2'}$=H, R^{Y2}=OH	COOH

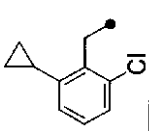
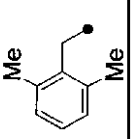
【１４０４】

【表５８】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例182	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：エチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	
実施例183	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CF_2-$ R^{Y1}=$R^{Y1'}$=F	COOH
実施例184	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Cl_2Ph	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=1 $-CF_2-$ R^{Y1}=$R^{Y1'}$=F	COO^-K^+

【１４０５】

【表５９】

	R^1	--	W^1	W^2	W^3	W^4	W^5	X	Y	Z
実施例185	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2-Cl-6-シクロプロピルPh 	二重結合	=N-	=C(R^b)- R^b：メチル基	メチン	メチン	メチン	単結合	$(CR^{Yi}R^{Yi'})_n$ n=2 $-CH_2-CH_2-$	COOH
実施例186	$-Q^1-A^1$ Q^1：メチレン A^1：2,6-Me_2Ph 	単結合	-(C=O)-	=N(R^{bc})- R^{bc}：イソプロピル基	メチン	メチン	メチン	単結合	単結合	COOH

【産業上の利用可能性】

【１４０６】

本発明の式（Ｉ）で示される化合物並びに該化合物の薬学的に許容できる塩及びエステルは、優れたＵＲＡＴ１阻害作用を有するため、血中尿酸値を低下させることができ、例えば高尿酸血症、痛風結節、急性痛風関節炎、慢性痛風関節炎、痛風腎、尿路結石、腎機能障害、冠動脈疾患又は虚血性心疾患等の血中尿酸が関与する病態の治療薬又は予防薬と

して有用である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			FI		
A61K	*31/4184*	*(2006.01)*	A61K	31/416	
A61P	*9/10*	*(2006.01)*	A61K	31/4184	
A61P	*13/04*	*(2006.01)*	A61P	9/10	
A61P	*13/12*	*(2006.01)*	A61P	13/04	
A61P	*19/02*	*(2006.01)*	A61P	13/12	
A61P	*19/06*	*(2006.01)*	A61P	19/02	
A61P	*43/00*	*(2006.01)*	A61P	19/06	
			A61P	43/00	１１１

(74)代理人　100136249
弁理士　星野　貴光
(72)発明者　永井　啓太
東京都品川区東大井６丁目８番５号　佐藤製薬株式会社　品川研究開発センター内
(72)発明者　長澤　考
東京都品川区東大井６丁目８番５号　佐藤製薬株式会社　品川研究開発センター内
(72)発明者　高橋　博文
東京都品川区東大井６丁目８番５号　佐藤製薬株式会社　品川研究開発センター内
(72)発明者　馬場　基彰
東京都品川区東大井６丁目８番５号　佐藤製薬株式会社　品川研究開発センター内
(72)発明者　藤岡　真一
東京都品川区東大井６丁目８番５号　佐藤製薬株式会社　品川研究開発センター内
(72)発明者　近藤　江里
東京都品川区東大井６丁目８番５号　佐藤製薬株式会社　品川研究開発センター内
(72)発明者　田中　健一
東京都品川区東大井６丁目８番５号　佐藤製薬株式会社　品川研究開発センター内
(72)発明者　伊藤　良樹
東京都品川区東大井６丁目８番５号　佐藤製薬株式会社　品川研究開発センター内

審査官　東　裕子

(56)参考文献　特開平０５－２２２０００（ＪＰ，Ａ）
特表平１０－５０３４８８（ＪＰ，Ａ）
特表平１１－５０３４４５（ＪＰ，Ａ）
特表２００３－５１３０７５（ＪＰ，Ａ）
国際公開第９８／００５３２７（WO，Ａ１）
国際公開第９８／０１５５３０（WO，Ａ１）
国際公開第２００７／１０９１７８（WO，Ａ１）
国際公開第９９／０００３７２（WO，Ａ１）
国際公開第９７／０２４３３４（WO，Ａ１）
国際公開第９９／０００３７３（WO，Ａ１）
国際公開第００／０３９０９９（WO，Ａ１）
国際公開第２００７／０９７１９７（WO，Ａ１）
国際公開第２００９／１２９３３５（WO，Ａ１）
国際公開第２０１０／１０７７３９（WO，Ａ１）
国際公開第２００８／１２６８９８（WO，Ａ１）
国際公開第２００４／１０８６８６（WO，Ａ１）
米国特許出願公開第２００２／０１４３０２２（ＵＳ，Ａ１）

国際公開第２００６／０５７４６０（WO，Ａ１）
HULME,C. et al, BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, １９９８年, Vol.8, pp.3053-3058

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
Ｃ０７Ｄ
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）