

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5281794号  
(P5281794)

(45) 発行日 平成25年9月4日(2013.9.4)

(24) 登録日 平成25年5月31日(2013.5.31)

(51) Int. Cl. F I  
**C O 7 D 279/06 (2006.01)** C O 7 D 279/06 C S P  
**C O 7 D 281/02 (2006.01)** C O 7 D 281/02  
**C O 7 D 277/18 (2006.01)** C O 7 D 277/18  
**C O 7 D 417/04 (2006.01)** C O 7 D 417/04  
**C O 7 D 417/12 (2006.01)** C O 7 D 417/12

請求項の数 12 (全 265 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2007-542552 (P2007-542552)  
(86) (22) 出願日 平成18年10月23日(2006.10.23)  
(86) 国際出願番号 PCT/JP2006/321015  
(87) 国際公開番号 W02007/049532  
(87) 国際公開日 平成19年5月3日(2007.5.3)  
審査請求日 平成21年7月2日(2009.7.2)  
(31) 優先権主張番号 特願2005-309642 (P2005-309642)  
(32) 優先日 平成17年10月25日(2005.10.25)  
(33) 優先権主張国 日本国(JP)  
(31) 優先権主張番号 特願2006-76636 (P2006-76636)  
(32) 優先日 平成18年3月20日(2006.3.20)  
(33) 優先権主張国 日本国(JP)

(73) 特許権者 000001926  
塩野義製薬株式会社  
大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号  
(74) 代理人 100068526  
弁理士 田村 恭生  
(74) 代理人 100100158  
弁理士 鮫島 睦  
(74) 代理人 100138900  
弁理士 新田 昌宏  
(74) 代理人 100162684  
弁理士 呉 英燦  
(74) 代理人 100176474  
弁理士 秋山 信彦  
(74) 代理人 100113789  
弁理士 杉田 健一

最終頁に続く

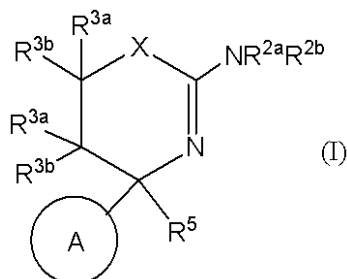
(54) 【発明の名称】 アミノジヒドロチアジン誘導体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I) :

【化1】



(式中、環 A は置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

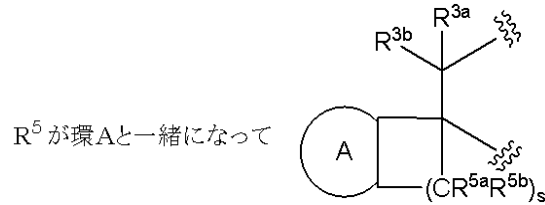
X は S、O または N R<sup>1</sup> であり、

R<sup>1</sup> は水素または低級アルキルであり、

R<sup>2a</sup> は水素であり、R<sup>2b</sup> は水素、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいアシルまたは置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニルであり、

R<sup>3a</sup> および R<sup>3b</sup> は各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していても

よい低級アルキルまたは置換基を有していてもよいアリーールであり、  
 各々の  $R^{3a}$ 、各々の  $R^{3b}$  は異なっていてもよく、  
 $R^5$  は水素、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、  
 【化2】



10

( $R^{5a}$  および  $R^{5b}$  は各々独立して水素または低級アルキルであり、 $s$  は 1 ~ 4 の整数であり、各々の  $R^{5a}$ 、各々の  $R^{5b}$  は異なっていてもよい) を形成してもよい。

ここで、

環Aにおける「置換基を有していてもよい炭素環式基」および「置換基を有していてもよい複素環式基」の置換基は、

置換基群、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキル、

20

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されたアミノ低級アルキル、

ヒドロキシミノ低級アルキル、

低級アルコキシミノ低級アルキル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルケニル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキニル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルコキシ、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルチオ、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換された低級アルキルアミノ、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルホニル、

置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

30

ていてもよいアリーール低級アルコキシカルボニル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されたアシル、

置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

ていてもよいシクロアルキル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルフィニル

、

スルファモイル、

置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

ていてもよいアリーール、

置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

40

ていてもよい複素環式基、

置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

ていてもよいアリーールオキシ、

置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

ていてもよい複素環オキシ、

置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

ていてもよいアリーールチオ、

置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

ていてもよい複素環チオ、

置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

50

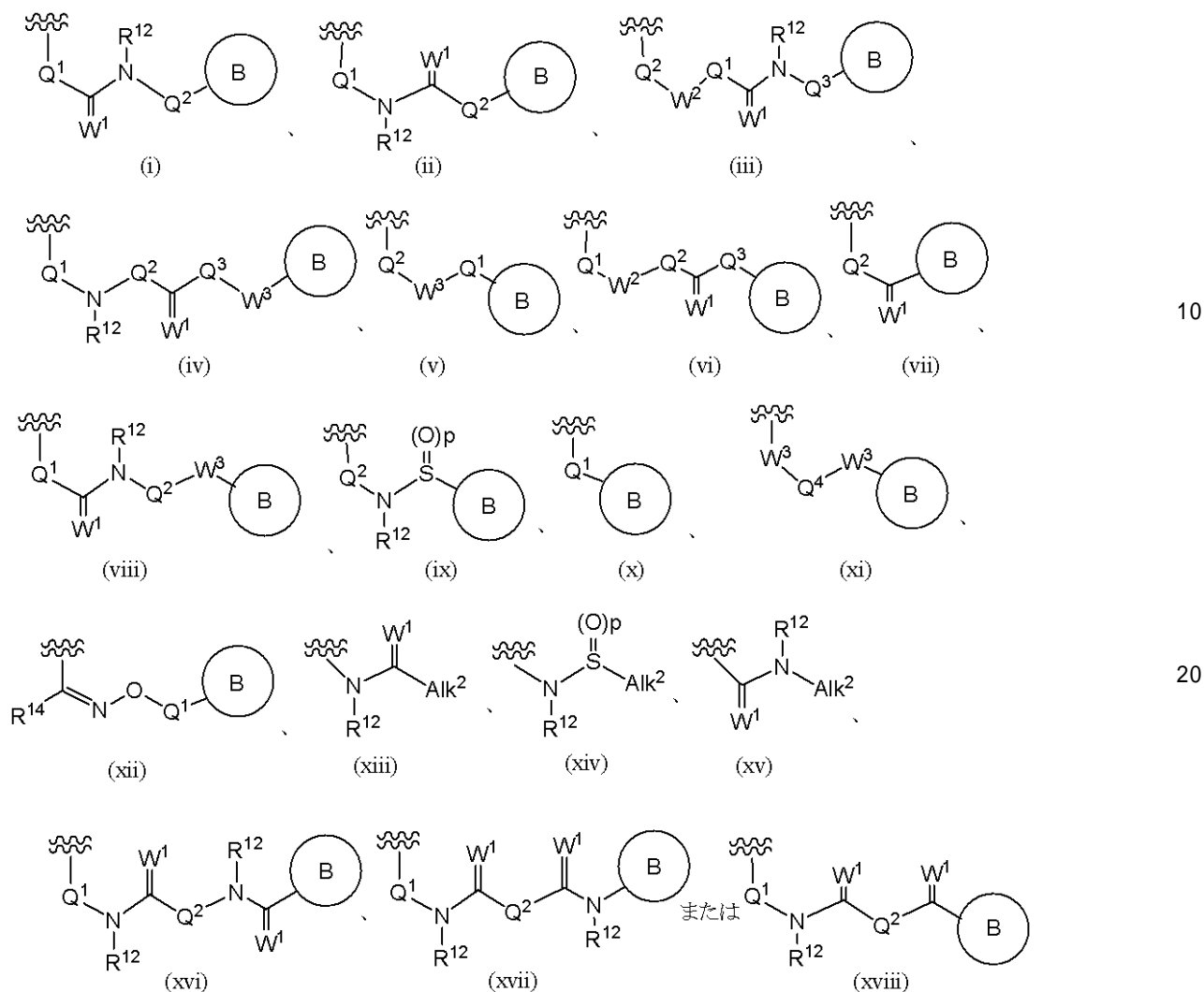
ていてもよいアリアルアミノ、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい複素環アミノ、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアリアル低級アルキルアミノ、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい複素環低級アルキルアミノ、  
置換基群 から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルファモイル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアリアルスルファモイル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい複素環スルファモイル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアリアルスルホニル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい複素環スルホニル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアリアルカルバモイル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい複素環カルバモイル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアリアル低級アルキルカルバモイル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい複素環低級アルキルカルバモイル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアリアルオキシカルボニル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい複素環オキシカルボニル、  
ハロゲンで置換されていてもよい低級アルキレンジオキシ、  
オキソ、  
アジド、

10

20

30

## 【化 3】



( $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$  および  $\text{Q}^3$  が各々独立して単結合、置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、  
 $\text{Q}^4$  は置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、

$\text{W}^1$  および  $\text{W}^2$  は各々独立して O または S であり、

$\text{W}^3$  は O、S または  $\text{NR}^{12}$  であり、

$\text{R}^{12}$  は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、低級アルコシカルボニル低級アルキル、炭素環低級アルキルまたはアシルであり、

$\text{R}^{14}$  は水素または低級アルキルであり、

環 B が置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

$\text{Alk}^2$  が置換基を有していてもよい低級アルキルであり、

p が 1 または 2 である )

であり、

環 B における「置換基を有していてもよい炭素環式基」または「置換基を有していてもよい複素環式基」の置換基は、

置換基群、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されたアミノ低級アルキル、

ヒドロキシイミノ低級アルキル、低級アルコキシイミノ低級アルキル、

10

20

30

40

50

- 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルケニル、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキニル、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルコキシ、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルチオ、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換された低級アルキルアミノ、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルホニル、  
 置換基群 および低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていても  
 よいアリーール低級アルコシカルボニル、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されたアシル、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルホニル、 10  
 スルファモイル、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルファモイ  
 ル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよいシクロアルキル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよいアリーール、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよい複素環式基、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され 20  
 ていてもよいアリーールオキシ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよい複素環オキシ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよいアリーールチオ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよい複素環チオ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよいアリーールアミノ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され 30  
 ていてもよい複素環アミノ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよいアリーール低級アルキルアミノ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよい複素環低級アルキルアミノ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよいアリーールスルファモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよい複素環スルファモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され 40  
 ていてもよいアリーールスルホニル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよい複素環スルホニル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよいアリーールカルバモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよい複素環カルバモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され  
 ていてもよいアリーール低級アルキルカルバモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され 50

ていてもよい複素環低級アルキルカルバモイル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアリールオキシカルボニル、  
置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい複素環オキシカルボニル、  
ハロゲンで置換されていてもよい低級アルキレンジオキシおよび  
オキソ

から選択される1以上の基であり、

$R^5$ における「置換基を有していてもよい炭素環式基」、 $R^5$ における「置換基を有していてもよい複素環式基」および $R^{3a}$ および $R^{3b}$ における「置換基を有していてもよいアリール」の置換基は、低級アルキルおよび置換基群からなる群から選択される1以上の基であり、

10

$R^{2b}$ 、 $R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^5$ およびAlk<sup>2</sup>における「置換基を有していてもよい低級アルキル」、 $R^5$ における「置換基を有していてもよい低級アルケニル」、 $R^5$ における「置換基を有していてもよい低級アルキニル」および $R^{2b}$ における「置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル」の置換基は置換基群から選択される1以上の基であり、

$R^{2b}$ における「置換基を有していてもよいアミジノ」の置換基は、低級アルキル、アシル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、炭素環式基および複素環式基から選択される1~2個の基であり、

20

$R^{2b}$ における「置換基を有していてもよいアシル」の置換基は、置換基群から選択される1以上の基であり、さらに炭素環カルボニルおよび複素環カルボニルの環部分は、低級アルキル、置換基群、および置換基群から選択される1以上の基により置換された低級アルキルから選択される1以上の基で置換されていてもよく、

$Q^1$ 、 $Q^2$ 、 $Q^3$ および $Q^4$ における「置換基を有していてもよい低級アルキレン」および「置換基を有していてもよい低級アルケニレン」の置換基は置換基群から選択され、置換基群とは、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、ヒドロキシ低級アルコキシ、低級アルコキシ低級アルコキシ、アシル、アシルオキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、アミノ、アシルアミノ、低級アルキルアミノ、低級アルキルチオ、カルバモイル、低級アルキルカルバモイル、ヒドロキシ低級アルキルカルバモイル、スルファモイル、低級アルキルスルファモイル、低級アルキルスルフィニル、シアノ、ニトロ、アリールおよび複素環式基からなる群である。

30

ただし、以下の化合物を除く。

i)  $R^5$ が水素であり、環Aが無置換のフェニルである化合物、

ii)  $R^{2a}$ が水素であり、 $R^{2b}$ が水素またはアセチルであり、 $R^5$ がメチルであり、環Aがフェニルまたは4-メトキシフェニルである化合物、

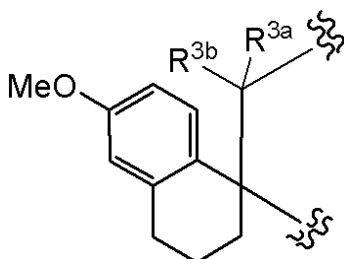
iii)  $R^{2a}$ が水素であり、 $R^{2b}$ が水素またはアセチルであり、 $R^5$ がエチルであり、環Aが3,4-ジメトキシフェニルである化合物、

iv)  $R^{2a}$ が水素であり、 $R^{2b}$ が水素またはアセチルであり、 $R^5$ および環Aがフェニルである化合物、

40

v)  $R^{2a}$ および $R^{2b}$ が水素であり、 $R^5$ および環Aが一緒になって

【化4】



50

(式中、Me はメチルであり、各記号は前記と同義)

を形成する化合物、

vi)  $R^5$  が水素であり、環 A がヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、アミノ、低級アルキルカルボニルアミノ、メルカプト、低級アルキルチオおよびカルバモイルから選択される 1 ~ 2 個の置換基のみで置換されたフェニル、無置換フェニルまたは無置換ナフチルである化合物)

で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 2】

X が S である、請求項 1 記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 3】

$R^5$  が置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、各置換基は請求項 1 に定義したものである、請求項 2 に記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 4】

$NR^{2a}R^{2b}$  が  $-NH_2$  である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

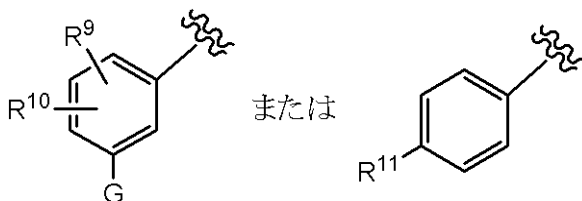
【請求項 5】

環 A が置換されたフェニルであり、置換基は請求項 1 記載の環 A における「置換基を有していてもよい炭素環式基」の置換基である、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 6】

環 A が

【化 5】



( $R^9$ 、 $R^{10}$  および  $R^{11}$  は各々独立して水素または  $G$  であり、

$G$  はハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、メルカプト、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよいアシルオキシ、カルボキシ、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニルオキシ、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニルオキシ、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ、置換基を有していてもよい低級アルキルチオ、置換基を有していてもよいアリールチオ、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよいアリールスルホニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルフィニル、置換基を有していてもよいアリールスルフィニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニルオキシ、置換基を有していてもよいアリールスルホニルオキシ、スルファモイル、置換基を有していてもよい炭素環式基、置換基を有していてもよい炭素環オキシ、置換基を有していてもよい複素環式基または置換基を有していてもよい複素環オキシであり、各々の  $G$  は異なってもよく、

ここで

10

20

30

40

50

「置換基を有していてもよい低級アルキル」とは、置換基群、ヒドロキシミノおよび低級アルコキシミノからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルキル、請求項1記載の(i)、(ii)、(iv)、(vi)、(viii)もしくは(x)（それぞれ $Q^1$ は置換基を有していてもよい低級アルキレン）で示される基、(iii)、(v)、(vii)もしくは(ix)（それぞれ $Q^2$ は置換基を有していてもよい低級アルキレン）で示される基または(xi)で示される基であり、

「置換基を有していてもよい低級アルコキシ」とは、請求項1記載の置換基群から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルコキシ、請求項1記載の(iii)（ $Q^1$ は置換基を有していてもよい低級アルキレンであり、 $Q^2$ は単結合であり、 $W^2$ はO）で示される基、(v)（ $Q^1$ は置換基を有していてもよい低級アルキレンであり、 $Q^2$ は単結合であり、 $W^3$ はO）で示される基、(vi)（ $Q^1$ は単結合であり、 $Q^2$ は置換基を有していてもよい低級アルキレンであり、 $W^2$ はO）で示される基、または(xi)（ $Q^4$ は置換基を有していてもよい低級アルキレンであり、 $W^2$ はO）で示される基であり、

10

「置換基を有していてもよい低級アルケニル」とは、置換基群から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルケニル、請求項1記載の(i)、(ii)、(iv)、(vi)、(vii)もしくは(x)（ $Q^1$ は置換基を有していてもよい低級アルケニレン）で示される基、または(iii)、(v)、(vii)もしくは(ix)（ $Q^2$ は置換基を有していてもよい低級アルケニレン）で示される基であり、

「置換基を有していてもよい低級アルキニル」の置換基は請求項1記載の置換基群から選択される1以上の基であり、

20

「置換基を有していてもよいアシル」および「置換基を有していてもよいアシルオキシ」の置換基は、置換基群から選択される1以上の基であり、さらに炭素環カルボニルおよび複素環カルボニルの環部分は、低級アルキル、置換基群、および置換基群から選択される1以上の基により置換された低級アルキルから選択される1以上の基により置換されていてもよく、

「置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル」、「置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニルオキシ」、「置換基を有していてもよい低級アルキルチオ」、「置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル」、「置換基を有していてもよい低級アルキルスルフィニル」および「置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニルオキシ」の置換基は、置換基群から選択される1以上の基であり、

30

「置換基を有していてもよいアリアルオキシカルボニルオキシ」、「置換基を有していてもよいアリアルチオ」、「置換基を有していてもよいアリアルスルホニル」、「置換基を有していてもよいアリアルスルフィニル」、「置換基を有していてもよいアリアルスルホニルオキシ」、「置換基を有していてもよい炭素環式基」、「置換基を有していてもよい炭素環オキシ」、「置換基を有していてもよい複素環式基」および「置換基を有していてもよい複素環オキシ」の置換基は、低級アルキルおよび置換基群からなる群から選択される1以上の基であり、

「置換基を有していてもよいアミノ」とは、低級アルキル、アシル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、炭素環式基および複素環式基からなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアミノ、請求項1記載の(ii)（ $Q^1$ は単結合）で示される基、(iv)（ $Q^1$ は単結合）で示される基、(v)（ $Q^2$ は単結合であり、 $W^3$ は $NR^{1,2}$ ）で示される基、(ix)（ $Q^2$ は単結合）で示される基、(xiii)で示される基または(xiv)で示される基であり、

40

「置換基を有していてもよいカルバモイル」とは、低級アルキル、アシル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、炭素環式基および複素環式基からなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいカルバモイル、請求項1記載の(i)もしくは(viii)（それぞれ $Q^1$ は単結合）で示される基または(xv)で示される基であり、

「置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ」の置換基は、低級アルキル、アシル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、炭素環式基および複素環式基等から選択される1~2個の基であり、

50



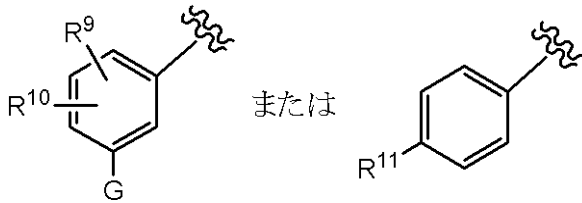
「置換基を有していてもよい低級アルキレン」および「置換基を有していてもよい低級アルケニレン」の置換基は請求項 1 記載の置換基群 から選択される)

である、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 7】

環 A が

【化 6】



10

であり、

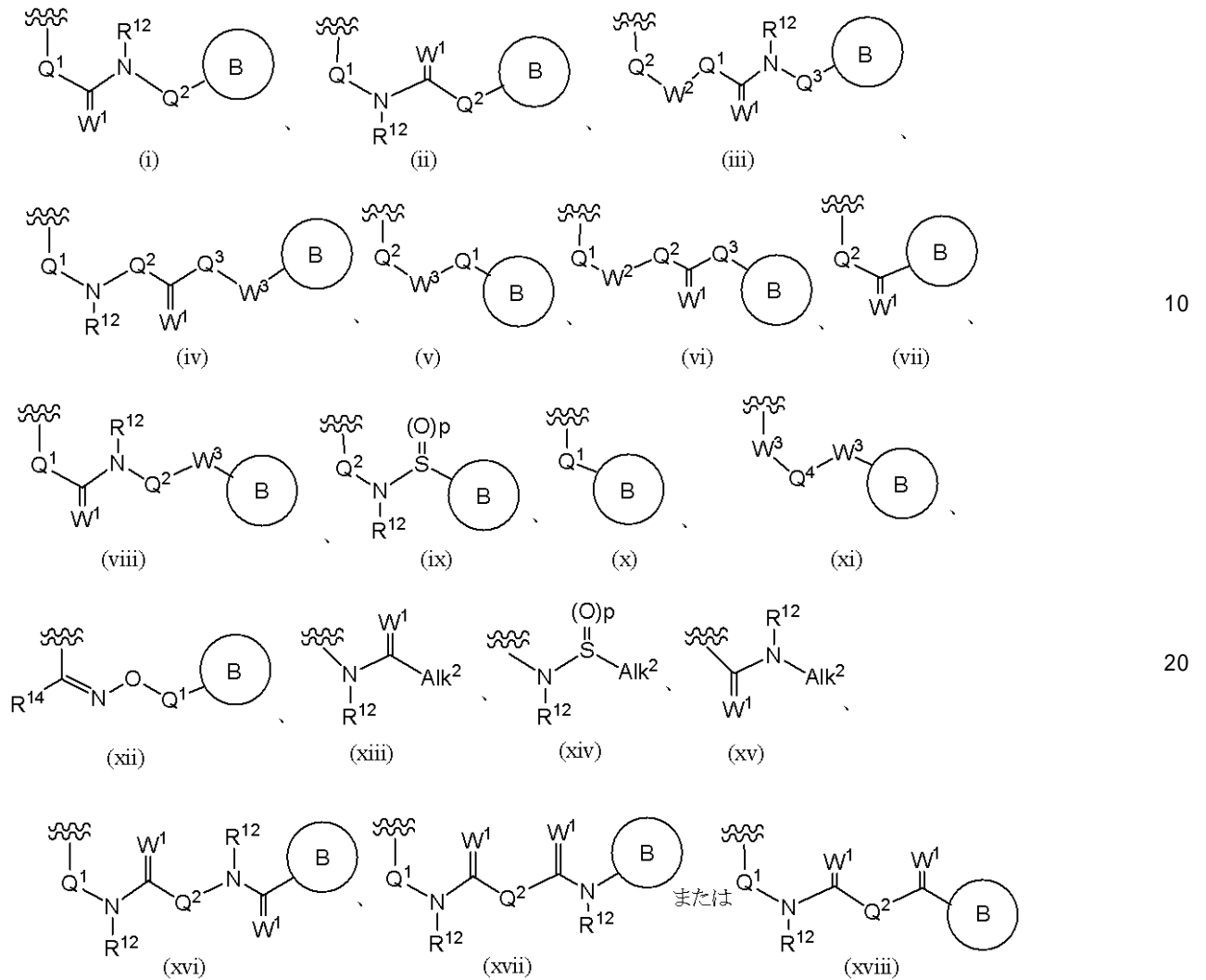
R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup> および R<sup>11</sup> が各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、メルカプト、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよいアシルオキシ、カルボキシ、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニルオキシ、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニルオキシ、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ、置換基を有していてもよい低級アルキルチオ、置換基を有していてもよいアリールチオ、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよいアリールスルホニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルフィニル、置換基を有していてもよいアリールスルフィニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニルオキシ、置換基を有していてもよいアリールスルホニルオキシ、スルファモイル、置換基を有していてもよい炭素環式基、置換基を有していてもよい炭素環オキシ、置換基を有していてもよい複素環式基または置換基を有していてもよい複素環オキシであり、

20

G が

30

## 【化 7】



であり、 $Q^1$ 、 $Q^2$  および  $Q^3$  が各々独立して単結合、置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、  
 $Q^4$  は置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、

$W^1$  および  $W^2$  は各々独立して O または S であり、

$W^3$  は O、S または  $NR^{12}$  であり、

$R^{12}$  は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、低級アルコシカルボニル低級アルキル、炭素環低級アルキルまたはアシルであり、

$R^{14}$  は水素または低級アルキルであり、

環 B が置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり

$Alk^2$  が置換基を有していてもよい低級アルキルであり、

「置換基を有していてもよい低級アルキレン」および「置換基を有していてもよい低級アルケニレン」の置換基は請求項 1 記載の置換基群 から選択され、

その他の各置換基は請求項 6 に定義したものであり、

p が 1 または 2 であり、複数の  $W^1$ 、複数の  $W^3$ 、複数の  $R^{12}$  等が存在する場合には、各々独立して異なってもよい、請求項 6 記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

## 【請求項 8】

環 B がハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有して

10

20

30

40

50

いてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよいアミノ、シアノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよい炭素環式基、置換基を有していてもよい炭素環オキシまたは置換基を有していてもよい複素環式基から選択される 1 以上の基でそれぞれ置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり、

「置換基を有していてもよい低級アルキル」および「置換基を有していてもよい低級アルコキシ」の置換基は置換基群 から選択される 1 以上の基であり、

「置換基を有していてもよいアシル」の置換基は、置換基群 から選択される 1 以上の基であり、さらに炭素環カルボニルおよび複素環カルボニルの環部分は、低級アルキル、置換基群 、および置換基群 から選択される 1 以上の基により置換された低級アルキルから選択される 1 以上の基で置換されていてもよく、

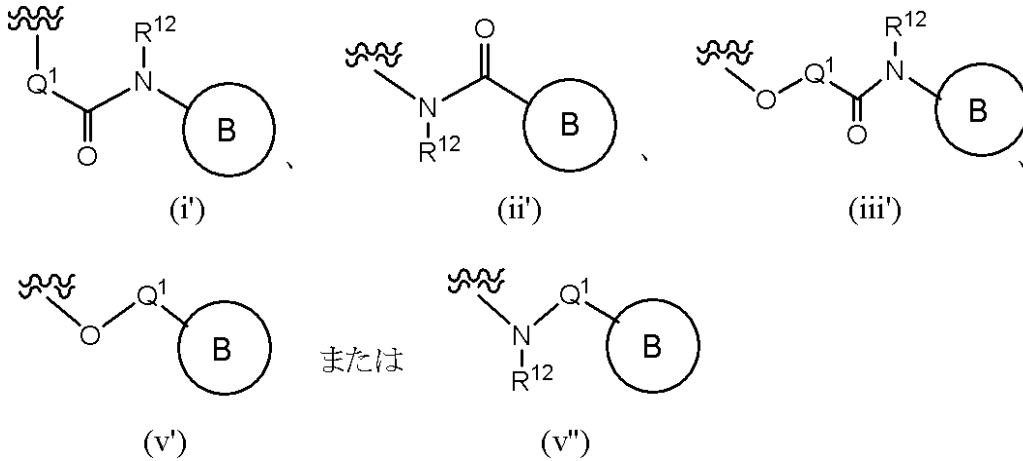
「置換基を有していてもよいアミノ」および「置換基を有していてもよいカルバモイル」の置換基は、低級アルキル、アシル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、炭素環式基および複素環式基から選択される 1 ~ 2 個の基であり、

「置換基を有していてもよい炭素環式基」、「置換基を有していてもよい炭素環オキシ」および「置換基を有していてもよい複素環式基」の置換基は、低級アルキルおよび置換基群 からなる群から選択される 1 以上の基である、請求項 7 記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 9】

G が

【化 8】



である、請求項 7 記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 10】

R<sup>5</sup> が C<sub>1</sub> ~ C<sub>3</sub> アルキルである、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 11】

R<sup>5</sup> がメチルである、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【請求項 12】

R<sup>3a</sup> および R<sup>3b</sup> が全て水素である、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、アミロイド 産生抑制作用を有し、アミロイド タンパク質の産生、分泌お

10

20

30

40

50

よび/または沈着により誘発される疾患の治療剤として有用な化合物に関する。

【背景技術】

【0002】

アルツハイマー症患者の脳内には、アミロイド タンパク質と呼ばれる約40個のアミノ酸からなるペプチドが神経細胞外に蓄積した不溶性の斑点(老人斑)が広範に認められる。この老人斑が神経細胞を死滅させることによりアルツハイマー症が発症すると考えられており、アルツハイマー症治療剤としてアミロイド タンパク質の分解促進剤、アミロイド ワクチンなどが研究されている。

セクレターゼはアミロイド 前駆体タンパク質(A $\beta$ P)と呼ばれるタンパク質を細胞内で切断しアミロイド タンパク質を生成させる酵素である。アミロイド タンパク質のN末端の生成をつかさどる酵素はBACE1(beta-site APP-cleaving enzyme 1、セクレターゼ)と呼ばれており、この酵素を阻害することによりアミロイド タンパク質生成が抑制され、アルツハイマー症治療剤になり得ると考えられる。

特許文献1には本発明化合物と構造が類似した化合物が記載されており、NO合成酵素阻害活性を有し、痴呆に有効である旨開示されている。

特許文献2~4、非特許文献1および非特許文献2には本発明と構造が類似した化合物が記載されているが、それぞれ、血圧上昇剤、モルヒネ様鎮痛剤またはトランキライザー等、医薬品中間体、鎮痛剤として有用である旨記載されている。

BACE-1阻害剤として特許文献5~13等が知られているが、いずれも本発明化合物とは異なる骨格を有するものである。

【特許文献1】国際公開第96/014842号パンフレット

【特許文献2】米国特許第3235551号明細書

【特許文献3】米国特許3227713号明細書

【特許文献4】特開平9-067355号公報

【特許文献5】国際公開第01/187293号パンフレット

【特許文献6】国際公開第04/014843号パンフレット

【特許文献7】特開2004-149429号公報

【特許文献8】国際公開第02/96897号パンフレット

【特許文献9】国際公開第04/043916号パンフレット

【特許文献10】国際公開第2005/058311号パンフレット

【特許文献11】国際公開第2005/097767号パンフレット

【特許文献12】国際公開第2006/041404号パンフレット

【特許文献13】国際公開第2006/041405号パンフレット

【非特許文献1】ジャーナル・オブ・ヘテロサイクリック・ケミストリー(Journal of Heterocyclic Chemistry)、14巻、717頁~723頁(1977年)

【非特許文献2】ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー(Journal of Organic Chemistry)、33巻、8号、3126頁~3132頁(1968年)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

アミロイド 産生抑制作用、特にBACE1阻害作用を有し、アミロイド タンパク質の産生、分泌または沈着により誘発される疾患の治療剤として有用な化合物を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明は、

(a)式(I):

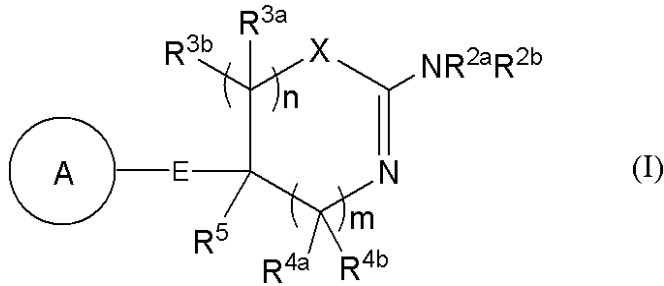
10

20

30

40

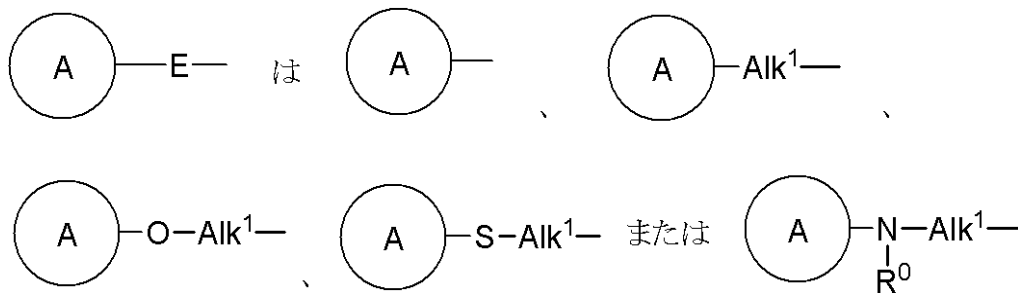
## 【化1】



10

(式中、環Aは置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

## 【化2】



20

であり、Alk<sup>1</sup>は低級アルキレンまたは低級アルケニレンであり、R<sup>0</sup>は水素、低級アルキルまたはアシルであり、XはS、OまたはNR<sup>1</sup>であり、

R<sup>1</sup>は水素または低級アルキルであり、

R<sup>2a</sup>およびR<sup>2b</sup>は各々独立して水素、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいアミジノ、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよいカルバモイルカルボニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよいアリールスルホニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

30

R<sup>3a</sup>、R<sup>3b</sup>、R<sup>4a</sup>およびR<sup>4b</sup>は各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよいアシル、カルボキシ、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

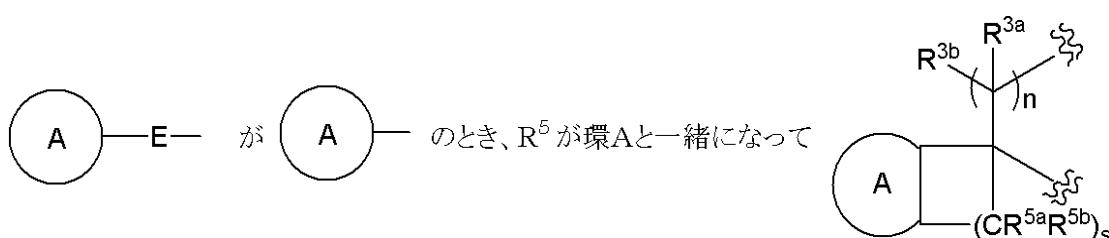
nおよびmは各々独立して0~3の整数であり、n+mは1~3であり、

各々のR<sup>3a</sup>、各々のR<sup>3b</sup>、各々のR<sup>4a</sup>、各々のR<sup>4b</sup>は異なってもよく、

R<sup>5</sup>は水素、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

40

## 【化3】



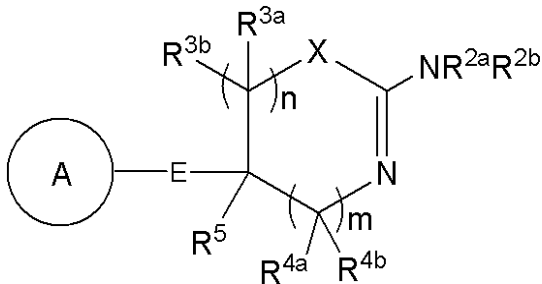
50

( $R^{5a}$  および  $R^{5b}$  は各々独立して水素または低級アルキルであり、 $s$  は 1 ~ 4 の整数であり、各々の  $R^{5a}$ 、各々の  $R^{5b}$  は異なってもよい) を形成してもよい。

ただし、 $n + m$  が 2 であり、 $R^5$  が水素であり、環 A が無置換フェニルである化合物を除く。) で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分とする、BACE1 阻害剤、

(a1) 式 (I) :

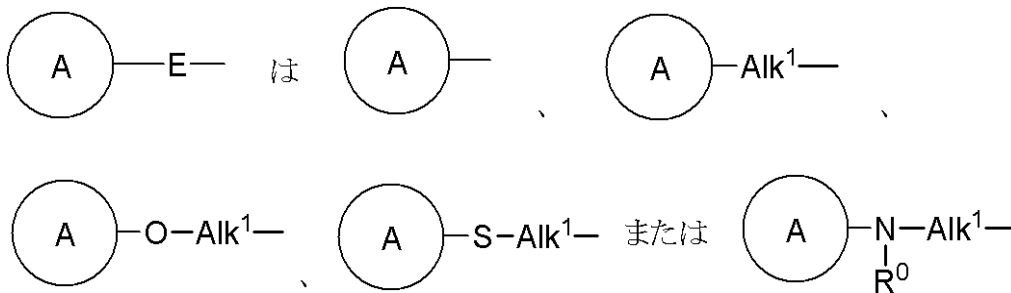
【化 4】



10

(式中、環 A は置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

【化 5】



20

であり、 $Alk^1$  は低級アルキレンであり、 $R^0$  は水素、低級アルキルまたはアシルであり、 $X$  は S、O または  $NR^1$  であり、

30

$R^1$  は水素または低級アルキルであり、

$R^{2a}$  および  $R^{2b}$  は各々独立して水素、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいアミジノ、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよいアールスルホニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

$R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{4a}$  および  $R^{4b}$  は各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよいアシル、カルボキシ、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

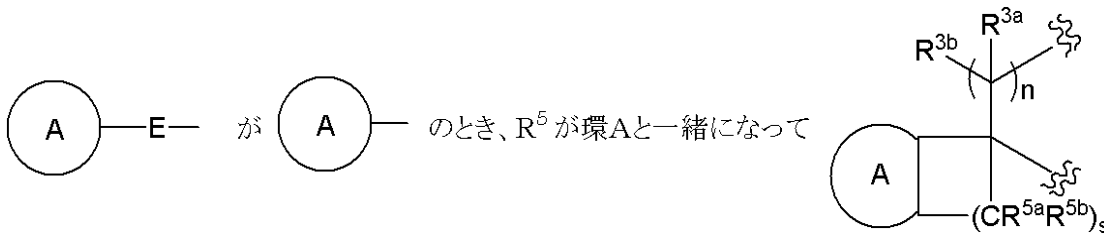
40

$n$  および  $m$  は各々独立して 0 ~ 3 の整数であり、 $n + m$  は 1 ~ 3 であり、

各々の  $R^{3a}$ 、各々の  $R^{3b}$ 、各々の  $R^{4a}$ 、各々の  $R^{4b}$  は異なってもよく、

$R^5$  は水素、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

## 【化6】



( $R^{5a}$  および  $R^{5b}$  は各々独立して水素または低級アルキルであり、 $s$  は 1 ~ 4 の整数であり、各々の  $R^{5a}$ 、各々の  $R^{5b}$  は異なってもよい) を形成してもよい。

10

ただし、 $n + m$  が 2 であり、 $R^5$  が水素であり、環 A が無置換フェニルである化合物を除く。

で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分とする、BACE1 阻害剤。

## 【0005】

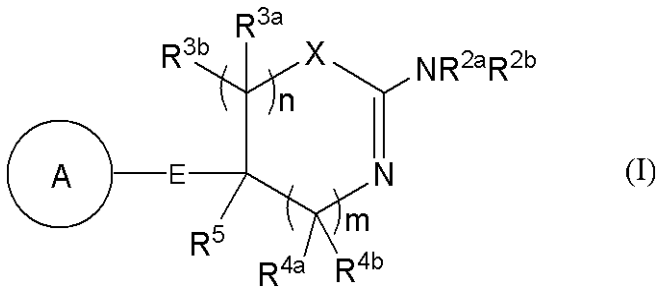
(b) X が S である、(a) 記載の BACE1 阻害剤、

(c)  $n$  が 2 であり、 $m$  が 0 である、(a) 記載の BACE1 阻害剤、

(d) E が単結合である、(a) 記載の BACE1 阻害剤、

(e) 式 (I) :

## 【化7】



20

(式中、各記号は (a) と同義である。ただし、以下の化合物を除く。

30

i)  $n + m$  が 2 であり、 $R^5$  が水素であり、環 A が無置換のフェニルである化合物、

ii)  $n$  が 2 であり、 $m$  が 0 であり、 $R^{2a}$  が水素であり、 $R^{2b}$  が水素またはアセチルであり、 $R^5$  がメチルであり、環 A がフェニルまたは 4 - メトキシフェニルである化合物、

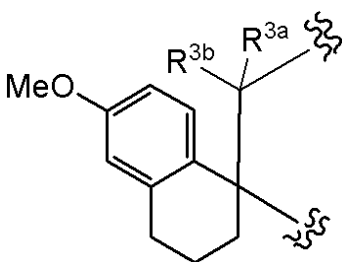
iii)  $n$  が 2 であり、 $m$  が 0 であり、 $R^{2a}$  が水素であり、 $R^{2b}$  が水素またはアセチルであり、 $R^5$  がエチルであり、環 A が 3, 4 - ジメトキシフェニルである化合物、

iv)  $n$  が 2 であり、 $m$  が 0 であり、 $R^{2a}$  が水素であり、 $R^{2b}$  が水素またはアセチルであり、 $R^5$  および環 A がフェニルである化合物、

v)  $n$  が 2 であり、 $m$  が 0 であり、 $R^{2a}$  および  $R^{2b}$  が水素であり、 $R^5$  および環 A が一緒になって

## 【化8】

40



(式中、Me はメチルであり、各記号は前記と同義) を形成する化合物、

50

vi)  $n + m$  が 2 であり、 $R^5$  が水素であり、環 A がヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、アミノ、低級アルキルカルボニルアミノ、メルカプト、低級アルキルチオおよびカルバモイルから選択される 1 ~ 2 個の置換基のみで置換されたフェニル、無置換フェニルまたは無置換ナフチルである化合物)

で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

(f) X が S である、(e) 記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物。

(g)  $n$  が 2 であり、 $m$  が 0 である、(e) または (f) 記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

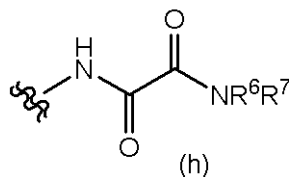
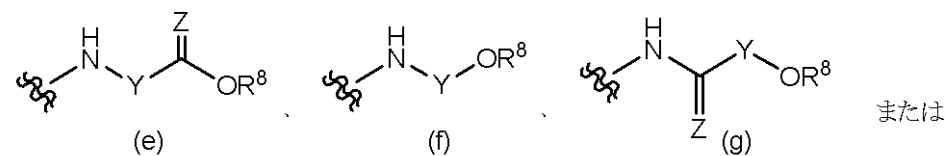
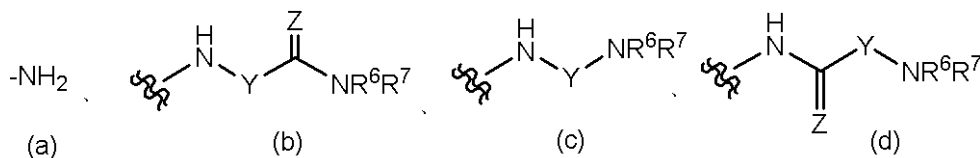
【0006】

(h)  $R^5$  が置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基である、(e) ~ (g) のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

(i)  $R^{2a}$  が水素であり、 $R^{2b}$  が水素、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよいアミジノである、(e) ~ (h) のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

(j)  $NR^{2a}R^{2b}$  が

【化9】



であり、

$R^6$ 、 $R^7$  および  $R^8$  は各々独立して水素、低級アルキルまたはアシルであり、

Y は置換基を有していてもよい低級アルキレン、置換基を有していてもよい低級アルケニレンまたは置換基を有していてもよい低級アルキニレンであり、

Z は O または S である、(e) ~ (h) のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

【0007】

(k) 環 A が置換されたフェニルである、(e) ~ (j) のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

(l) 環 A が

10

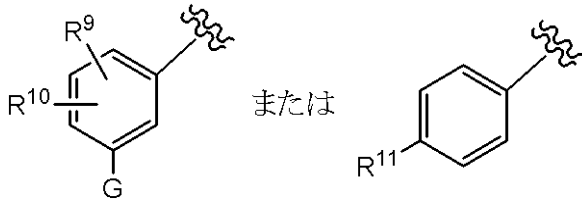
20

30

40



## 【化10】



( R  <sup>9</sup> 、 R  <sup>1 0</sup>  および R  <sup>1 1</sup>  は水素または G であり、 G はハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、メルカプト、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよいアシルオキシ、カルボキシ、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニルオキシ、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニルオキシ、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ、置換基を有していてもよい低級アルキルチオ、置換基を有していてもよいアリールチオ、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよいアリールスルホニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルフィニル、置換基を有していてもよいアリールスルフィニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニルオキシ、置換基を有していてもよいアリールスルホニルオキシ、置換基を有していてもよい炭素環式基、置換基を有していてもよい炭素環オキシ、置換基を有していてもよい複素環式基または置換基を有していてもよい複素環オキシであり、各々の G は異なってもよい)

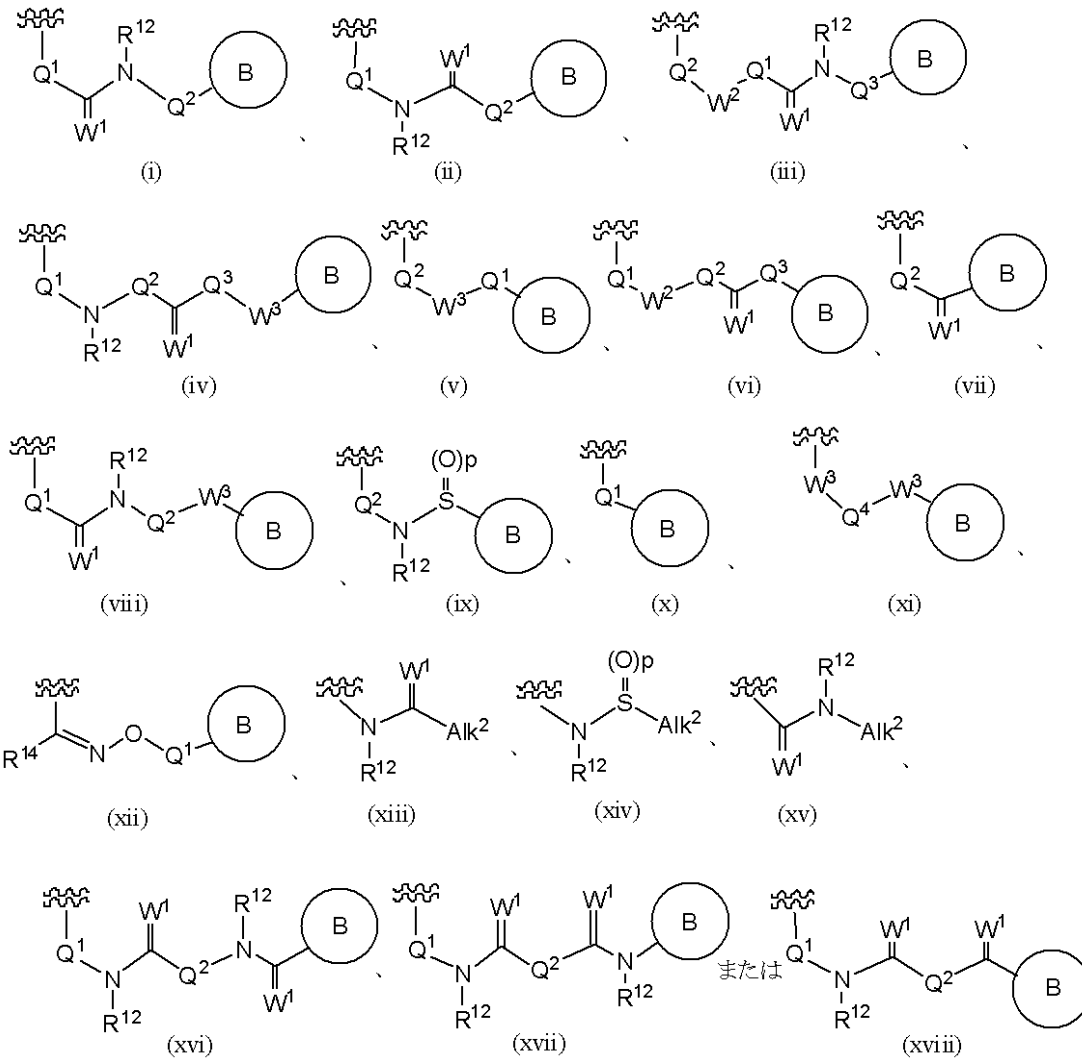
である、( e ) ~ ( j ) のいずれかに記載の化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

( m ) G が

10

20

## 【化 1 1】



10

20

30

であり、 $Q^1$ 、 $Q^2$  および  $Q^3$  が各々独立して単結合、置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、  
 $Q^4$  は置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、

$W^1$  および  $W^2$  は各々独立して O または S であり、

$W^3$  は O、S または  $\text{NR}^{12}$  であり、

$R^{12}$  は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、低級アルコキシカルボニル低級アルキル、炭素環低級アルキルまたはアシルであり、

$R^{14}$  は水素または低級アルキルであり、

環 B が置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり

40

$\text{Alk}^2$  が置換基を有していてもよい低級アルキルであり、

p が 1 または 2 であり、

複数の  $W^1$ 、複数の  $W^3$ 、複数の  $R^{12}$  が存在する場合には、各々独立して異なってもよく、(xii) において酸素原子は置換基  $R^{14}$  に対してシスまたはトランスの関係であってよい、(1) 記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

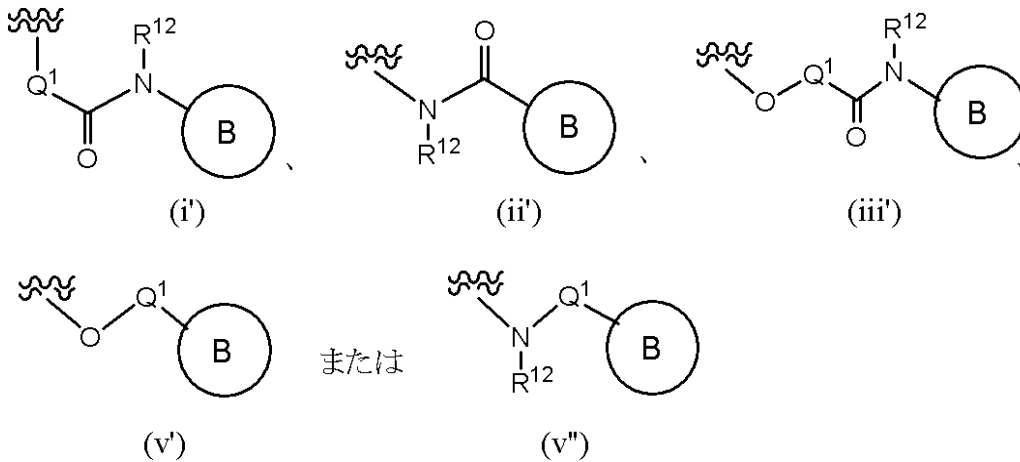
## 【0008】

(n) 環 B がハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有してい

50

てもよいアミノ、シアノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよい炭素環式基、置換基を有していてもよい炭素環オキシまたは置換基を有していてもよい複素環式基から選択される1以上の基でそれぞれ置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールである、(m)記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

(o) Gが  
【化12】



10

20

(式中、各記号は前記と同義)

である、(m)記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

(p) R<sup>5</sup>がC1~C3アルキルである、(e)~(o)のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

(q) R<sup>5</sup>がメチルである、(e)~(o)のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

(r) R<sup>3a</sup>およびR<sup>3b</sup>が各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルコキシまたは置換基を有していてもよいアリールである、(e)~(q)のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

30

(s) R<sup>3a</sup>およびR<sup>3b</sup>が全て水素である、(e)~(q)のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物、

(t) (e)~(s)のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分とすることを特徴とする、医薬組成物、

(u) (e)~(s)のいずれかに記載の化合物、もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を有効成分とすることを特徴とする、BACE1阻害剤、

(v) アミロイド 産生抑制剤である、(a)~(d)または(u)記載のBACE1阻害剤、

(w) アミロイド タンパク質の産生、分泌および/または沈着により誘発される疾患の治療剤である、(a)~(d)、(u)または(v)のいずれかに記載のBACE1阻害剤、

40

(x) アルツハイマー症治療剤である、(a)~(d)、(u)または(v)記載のBACE1阻害剤を提供する。

また、

(y) 上記(a)記載の式(I)で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を投与することを特徴とする、アミロイド タンパク質の産生、分泌または沈着により誘発される疾患の治療方法、

(z) アミロイド タンパク質の産生、分泌または沈着により誘発される疾患の治療のための医薬を製造するための、上記(a)記載の式(I)で示される化合物もしくはその製

50

薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物の使用

( a a ) 上記 ( a ) 記載の式 ( I ) で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を投与することを特徴とする、アルツハイマー症の治療方法、

( a b ) アルツハイマー症の治療のための医薬を製造するための、上記 ( a ) 記載の式 ( I ) で示される化合物もしくはその製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物の使用を提供する。

【発明の効果】

【 0 0 0 9 】

本発明に係る化合物はアミロイド タンパク質の産生、分泌または沈着により誘発される疾患 ( アルツハイマー症等 ) の治療剤として有用である。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 1 0 】

本明細書中、「ハロゲン」とはフッ素、塩素、臭素およびヨウ素を包含する。

「ハロゲノ低級アルキル」、「ハロゲノ低級アルコキシ」、「ハロゲノアシル」、「ハロゲノ低級アルキルチオ」および「ハロゲノ低級アルコキシカルボニル」のハロゲン部分は上記「ハロゲン」と同様である。

「低級アルキル」とは、炭素数 1 ~ 1 5、好ましくは炭素数 1 ~ 1 0、より好ましくは炭素数 1 ~ 6、さらに好ましくは炭素数 1 ~ 3 の直鎖または分枝状のアルキルを包含し、例えばメチル、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - ブチル、イソブチル、sec - ブチル、tert - ブチル、n - ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、n - ヘプチル、イソヘプチル、n - オクチル、イソオクチル、n - ノニルおよび n - デシル等が挙げられる。

20

「炭素環低級アルキル」、「低級アルコキシ」、「ハロゲノ低級アルキル」、「ハロゲノ低級アルコキシ」、「ハロゲノ低級アルキルチオ」、「ヒドロキシ低級アルキル」、「低級アルコキシカルボニル」、「ハロゲノ低級アルコキシカルボニル」、「低級アルコキシカルボニル低級アルキル」、「低級アルコキシカルボニルオキシ」、「低級アルキルアミノ」、「低級アルキルカルボニルアミノ」、「低級アルコキシカルボニルアミノ」、「低級アルコキシ低級アルキル」、「低級アルキルカルバモイル」、「ヒドロキシ低級アルキルカルバモイル」、「アミノ低級アルキル」、「ヒドロキシイミノ低級アルキル」、「低級アルコキシイミノ低級アルキル」、「低級アルキルチオ」、「低級アルキルスルホニル」、「低級アルキルスルファモイル」、「低級アルキルスルフィニル」、「低級アルキルスルホニルオキシ」、「低級アルコキシカルボニル低級アルキニル」、「低級アルキルチオ低級アルキル」、「アリール低級アルキル」、「アリール低級アルキルアミノ」、「アリール低級アルコキシカルボニル」、「アリール低級アルキルカルバモイル」、「複素環低級アルキルアミノ」および「複素環低級アルキルカルバモイル」の低級アルキル部分も上記「低級アルキル」と同様である。

30

環 A の置換基としての「置換基を有していてもよい低級アルキル」とは、置換基群、ヒドロキシイミノおよび低級アルコキシイミノからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキル、上記 ( i )、( ii )、( iv )、( vi )、( viii )、( x ) で示される基 ( それぞれ  $Q^1$  は置換基を有していてもよい低級アルキレン )、( iii )、( v )、( vii )、( ix ) ( それぞれ  $Q^2$  は置換基を有していてもよい低級アルキレン )、( xii ) で示される基が挙げられる。

40

それ以外の場合における「置換基を有していてもよい低級アルキル」は置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい。

【 0 0 1 1 】

ここで置換基群 とは、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、ヒドロキシ低級アルコキシ、低級アルコキシ低級アルコキシ、アシル、アシルオキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、アミノ、アシルアミノ、低級アルキルアミノ、低級アルキルチオ、カルバモイル、低級アルキルカルバモイル、ヒドロキシ低級アルキルカルバモイル、スルファモイル、低級アルキルスルファモイル、低級アルキルスルフィニル、シアノ、ニトロ、

50

アリアルおよび複素環式基からなる群である。

特に  $Alk^2$  における「置換基を有していてもよい低級アルキル」の置換基としては、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシ低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、アミノ、アシルアミノ、低級アルキルアミノおよび/または低級アルキルチオ等が好ましい。

環Aの置換基としての「置換基を有していてもよい低級アルコキシ」としては、上記置換基群 から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルコキシ、および上記 (iii) ( $Q^1$  は置換基を有していてもよい低級アルキレンであり、 $Q^2$  は単結合であり、 $W^2$  はO)、(v) ( $Q^1$  は置換基を有していてもよい低級アルキレンであり、 $Q^2$  は単結合であり、 $W^3$  はO)、(vi) ( $Q^1$  は単結合であり、 $Q^2$  は置換基を有していてもよい低級アルキレンであり、 $W^2$  はO) または(xi) ( $Q^4$  は置換基を有していてもよい低級アルキレンであり、 $W^2$  はO) で示される基が挙げられる。

それ以外の場合における「置換基を有していてもよい低級アルコキシ」並びに「置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル」、「置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニルオキシ」、「置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル」、「置換基を有していてもよい低級アルキルスルフィニル」、「置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニルオキシ」および「置換基を有していてもよい低級アルキルチオ」の置換基としては上記置換基群 から選択される1以上の基が挙げられる。

#### 【0012】

「低級アルケニル」とは、任意の位置に1以上の二重結合を有する炭素数2~15、好ましくは炭素数2~10、より好ましくは炭素数2~6、さらに好ましくは炭素数2~4の直鎖または分枝状のアルケニルを包含する。具体的にはビニル、アリル、プロベニル、イソプロベニル、プテニル、イソプテニル、プレニル、プタジエニル、ペンテニル、イソペンテニル、ペンタジエニル、ヘキセニル、イソヘキセニル、ヘキサジエニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニル、デセニル、ウンデセニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニル等を包含する。

「低級アルキニル」とは、任意の位置に1以上の三重結合を有する炭素数2~10、好ましくは炭素数2~8、さらに好ましくは炭素数3~6の直鎖または分枝状のアルキニルを包含する。具体的には、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル、ノニニル、デシニル等を包含する。これらはさらに任意の位置に二重結合を有していてもよい。

「低級アルコキシカルボニル低級アルキニル」の低級アルキニル部分も上記「低級アルキニル」と同様である。

環Aの置換基としての「置換基を有していてもよい低級アルケニル」とは、置換基群 から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルケニル、上記(i)、(ii)、(iv)、(vi)、(viii)または(x) ( $Q^1$  は置換基を有していてもよい低級アルケニレン) で示される基、(iii)、(v)、(vii)または(ix) ( $Q^2$  は置換基を有していてもよい低級アルケニレン) で示される基が挙げられる。

それ以外の場合における「置換基を有していてもよい低級アルケニル」および「置換基を有していてもよい低級アルキニル」の置換基としては上記置換基群 から選択される1以上の基が挙げられる。

#### 【0013】

環Aの置換基としての「置換基を有していてもよいアミノ」とは、低級アルキル、アシル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、炭素環式基および複素環式基からなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアミノおよび上記(ii) ( $Q^1$  は単結合)、(iv) ( $Q^1$  は単結合)、(v) ( $Q^2$  は単結合であり、 $W^3$  は $NR^{1,2}$ )、(ix) ( $Q^2$  は単結合)、(xiii)または(xiv)で示される基が挙げられる。

環Aの置換基としての「置換基を有していてもよいカルバモイル」とは、低級アルキル、アシル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、炭素環式基および複素環式基からなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいカルバモイルお

10

20

30

40

50

よび上記(i)、(viii) (それぞれ $Q^1$ は単結合)または(xv)で示される基が挙げられる。

それ以外の場合における「置換基を有していてもよいアミノ」、「置換基を有していてもよいアミジノ」、「置換基を有していてもよいカルバモイル」、「置換基を有していてもよいカルバモイルカルボニル」、および「置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ」の置換基としては、低級アルキル、アシル、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、炭素環式基および複素環式基等から選択される1~2個の基が挙げられる。

「アシル」とは、炭素数1~10の脂肪族アシル、炭素環カルボニルおよび複素環カルボニルを包含する。具体的には、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、プロピオロイル、メタク  
10  
リロイル、クロトノイル、ベンゾイル、シクロヘキサノカルボニル、ピリジンカルボニル、フランカルボニル、チオフェンカルボニル、ベンゾチアゾールカルボニル、ピラジンカルボニル、ピペリジンカルボニル、チオモルホリノ等が例示される。

「ハロゲノアシル」、「アシルアミノ」および「アシルオキシ」のアシル部分も上記と同様である。

「置換基を有していてもよいアシル」および「置換基を有していてもよいアシルオキシ」の置換基としては、置換基群 から選択される1以上の基が挙げられる。また、炭素環カルボニルおよび複素環カルボニルの環部分は、低級アルキル、置換基群 、および置換基群 から選択される1以上の基により置換された低級アルキルから選択される1以上の基により置換されていてもよい。  
20

#### 【0014】

「炭素環式基」としては、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリールおよび非芳香族縮合炭素環式基等包含する。

「シクロアルキル」とは炭素数3~10、好ましくは炭素数3~8、より好ましくは炭素数4~8の炭素環式基であり、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノニルおよびシクロデシル等を包含する。

「シクロアルケニル」とは、上記シクロアルキルの環中の任意の位置に1以上の二重結合を有しているものを包含し、具体的にはシクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプチニル、シクロオクチニルおよびシクロヘキサ  
30  
ジエニル等が挙げられる。

「アリール」とは、フェニル、ナフチル、アントリルおよびフェナントリル等を包含し、特にフェニルが好ましい。

「非芳香族縮合炭素環式基」とは、上記「シクロアルキル」、「シクロアルケニル」および「アリール」から選択される2個以上の環状基が縮合した基を包含し、具体的にはインダニル、インデニル、テトラヒドロナフチルおよびフルオレニル等が挙げられる。

「炭素環オキシ」、「炭素環低級アルキル」および「炭素環低級アルキル」の炭素環部分も「炭素環式基」と同様である。

「アリール低級アルキル」、「アリールオキシ」、「アリールオキシカルボニル」、「アリールオキシカルボニルオキシ」、「アリール低級アルコキシカルボニル」、「アリー  
40  
ルチオ」、「アリールアミノ」、「アリール低級アルキルアミノ」、「アリールスルホニル」、「アリールスルホニルオキシ」、「アリールスルフィニル」、「アリールスルファモイル」、「アリールカルバモイル」および「アリール低級アルキルカルバモイル」のアリール部分も上記「アリール」と同様である。

#### 【0015】

「複素環式基」としては、O、SおよびNから任意に選択されるヘテロ原子を環内に1以上有する複素環式基を包含し、具体的にはピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリ  
50  
ジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアゾリル、トリアジニル、テトラゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、フリルおよびチエニル等の5~6員のヘテロアリール；インドリ

ル、イソインドリル、インダゾリル、インドリジニル、インドリニル、イソインドリニル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、プリニル、プテリジニル、ベンゾピラニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾトリアゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズオキサゾリル、ベンズオキサジアゾリル、ベンズイソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾピリジル、ピラゾロピリジン、トリアゾロピリジル、イミダゾチアゾリル、ピラジノピリダジニル、キナゾリニル、キノリル、イソキノリル、ナフチリジニル、ジヒドロベンゾフリル、テトラヒドロキノリル、テトラヒドロイソキノリル、ジヒドロベンズオキサジン、テトラヒドロベンゾチエニル等の2環の縮合複素環式基；カルバゾリル、アクリジニル、キサンテニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、ジベンゾフリル、イミダゾキノリル等の3環の縮合複素環式基；ジオキサニル、チイラニル、オキシラニル、オキサチオラニル、アゼチジニル、チアニル、チアゾリジン、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、チオモルホリニル、チオモルホリノ、ジヒドロピリジル、ジヒドロベンズイミダゾリル、テトラヒドロピリジル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチアゾリル、テトラヒドロイソチアゾリル、ジヒドロオキサジニル、ヘキサヒドロアゼピニル、テトラヒドロジアゼピニル等の非芳香族複素環式基を包含する。好ましくは5～6員のヘテロアリアルまたは非芳香族複素環式基である。

「複素環オキシ」、「複素環チオ」、「複素環カルボニル」、「複素環アミノ」、「複素環カルボニルアミノ」、「複素環スルファモイル」、「複素環スルホニル」、「複素環カルバモイル」、「複素環オキシカルボニル」、「複素環低級アルキルアミノ」および「複素環低級アルキルカルバモイル」の複素環部分も上記「複素環式基」と同様である。

#### 【0016】

環Aにおける「置換基を有していてもよい炭素環式基」および「置換基を有していてもよい複素環式基」の置換基としては、

置換基群 (好ましくはハロゲン、ヒドロキシ、アシル、アシルオキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、アミノ、低級アルキルアミノ、低級アルキルチオ等)、

置換基群 から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルキル(ここで置換基としては好ましくはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル等)、

置換基群 から選択される1以上の基で置換されたアミノ低級アルキル(ここで置換基としてはアシル、低級アルキルおよび/または低級アルコキシ等)、

ヒドロキシイミノ低級アルキル、低級アルコキシイミノ低級アルキル、

置換基群 から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルケニル(置換基としては好ましくは低級アルコキシカルボニル、ハロゲンおよび/またはハロゲノ低級アルコキシカルボニル等)、

置換基群 から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルキニル(置換基としては好ましくは低級アルコキシカルボニル等)、

置換基群 から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルコキシ(置換基としては好ましくは低級アルキルカルバモイルおよび/またはヒドロキシ低級アルキルカルバモイル等)、

置換基群 から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルキルチオ、

置換基群 から選択される1以上の基で置換された低級アルキルアミノ、

置換基群 から選択される1以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルホニル、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換されていてもよいアリアル低級アルコキシカルボニル、

置換基群 から選択される1以上の基で置換されたアシル、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され

10

20

30

40

50

ていてもよいシクロアルキル、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルフィニル、  
 スルファモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリール、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環式基、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールオキシ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環オキシ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールチオ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環チオ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールアミノ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環アミノ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリール低級アルキルアミノ、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環低級アルキルアミノ、  
 置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルファモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールスルファモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環スルファモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールスルホニル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環スルホニル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールカルバモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環カルバモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリール低級アルキルカルバモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環低級アルキルカルバモイル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールオキシカルボニル、  
 置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環オキシカルボニル、  
 ハロゲンで置換されていてもよい低級アルキレンジオキシ、オキソ、アジド、

10

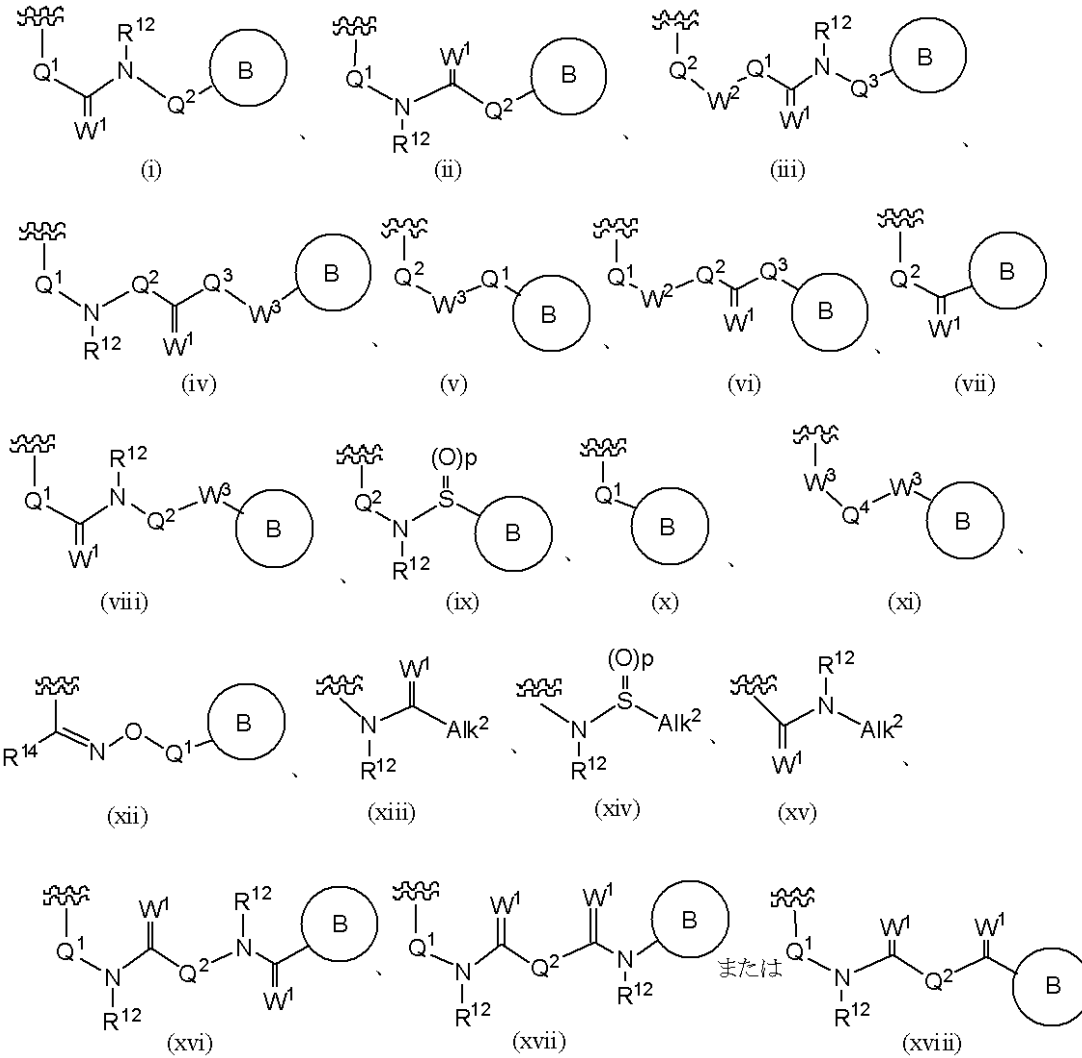
20

30

40



## 【化 1 3】



10

20

30

( $Q^1$ 、 $Q^2$  および  $Q^3$  が各々独立して単結合、置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、  
 $Q^4$  は置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、

$W^1$  および  $W^2$  は各々独立して O または S であり、

$W^3$  は O、S または  $NR^{12}$  であり、

$R^{12}$  は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、低級アルコシカルボニル低級アルキル、炭素環低級アルキルまたはアシルであり、

$R^{14}$  は水素または低級アルキルであり、

環 B が置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、

Alk<sup>2</sup> が置換基を有していてもよい低級アルキルである)

で示される基等が挙げられ、これらから選択される 1 以上の基で置換されていてもよい。複数の  $W^1$ 、複数の  $W^3$ 、複数の  $R^{12}$  等が存在する場合には、各々独立して異なってもよい。

また、(xii)において酸素原子は置換基  $R^{14}$  に対してシスまたはトランスの関係であってよい。

「置換されたフェニル」の置換基も上記と同様であり、好ましくは置換基群 および(i)~(xv)で示される基から選択される 1~2 個の基で置換されたフェニルである。

## 【0017】

50

環 B における「置換基を有していてもよい炭素環式基」または「置換基を有していてもよい複素環式基」の置換基としては、例えば

置換基群 (好ましくはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、アシル、アミノ、低級アルキルアミノ、アシルアミノ、カルバモイル、低級アルキルカルバモイル、シアノ、ニトロ等)

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキル (ここで置換基として好ましくはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ等)、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されたアミノ低級アルキル、ヒドロキシイミノ低級アルキル、低級アルコキシイミノ低級アルキル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルケニル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキニル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルコキシ (置換基として好ましくはハロゲン、ヒドロキシ等)、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルチオ (置換基として好ましくはハロゲン)、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換された低級アルキルアミノ (置換基として好ましくはアミノ)、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルホニル、

置換基群 および低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリール低級アルコキシカルボニル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されたアシル (置換基として好ましくはハロゲン)、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルホニル、スルファモイル、

置換基群 から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい低級アルキルスルファモイル、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいシクロアルキル、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリール、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環式基 (置換基としては好ましくはハロゲン、低級アルキル等)、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールオキシ、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環オキシ、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールチオ (置換基としては好ましくはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、アシル等)、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環チオ、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリールアミノ (置換基としては好ましくはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、アシル等)、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよい複素環アミノ、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換されていてもよいアリール低級アルキルアミノ (置換基としては好ましくはハロゲン、ヒドロキシ、低級アルコキシ、アシル等)、

置換基群 、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される 1 以上の基で置換され

10

20

30

40

50

てもよい複素環低級アルキルアミノ、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよいアリールスルファモイル、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよい複素環スルファモイル、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよいアリールスルホニル、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよい複素環スルホニル、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよいアリールカルバモイル、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよい複素環カルバモイル、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよいアリール低級アルキルカルバモイル、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよい複素環低級アルキルカルバモイル、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよいアリールオキシカルボニル、  
 置換基群、アジドおよび低級アルキルからなる群から選択される1以上の基で置換され  
 てもよい複素環オキシカルボニル、  
 ハロゲンで置換されていてもよい低級アルキレンジオキシ、オキソ等が挙げられ、これら  
 から選択される1以上の基で置換されていてもよい。

【0018】

上記の場合以外において「置換基を有していてもよい炭素環式基」、「置換基を有して  
 いてもよい複素環式基」、「置換基を有していてもよい炭素環オキシ」、「置換基を有し  
 てもよいアリールスルホニル」、「置換基を有していてもよいアリールオキシカルボ  
 ニルオキシ」、「置換基を有していてもよい複素環オキシ」、「置換基を有していてもよ  
 いアリールスルフィニル」、「置換基を有していてもよいアリールスルホニルオキシ」、  
 「置換基を有していてもよいアリールチオ」の置換基としては、低級アルキルおよび置換  
 基群からなる群から選択される1以上の基が挙げられる。

「ヘテロアリール」とは、上記「複素環式基」のうち、芳香族環式基であるものを包含  
 する。

「置換基を有していてもよい5～6員のヘテロアリール」の置換基としては、上記「環  
 Bにおける「置換基を有していてもよい複素環式基」の置換基と同様である。好ましくは  
 低級アルキルおよび置換基群からなる群から選択される1以上の基である。

【0019】

「低級アルキレン」とは、炭素数1～10、好ましくは炭素数1～6、より好ましくは  
 炭素数1～3の直鎖状または分枝状の2価の炭素鎖を包含する。具体的にはメチレン、ジ  
 メチレン、トリメチレン、テトラメチレン、メチルトリメチレン等である。

「低級アルキレンジオキシ」の低級アルキレン部分も上記「低級アルキレン」と同様で  
 ある。

「低級アルケニレン」とは、任意の位置に二重結合を有する直鎖または分枝状の炭素数  
 2～10、好ましくは炭素数2～6、より好ましくは炭素数2～4の2価の炭素鎖を包含  
 する。具体的にはビニレン、プロペニレン、ブテニレン、ブタジエニレン、メチルプロペ  
 ニレン、ペンテニレンおよびヘキセニレン等が挙げられる。

「低級アルキニレン」とは、任意の位置に三重結合を有し、さらに二重結合を有してい  
 てもよい、直鎖または分枝状の炭素数2～10、より好ましくは炭素数2～6、より好ま  
 しくは炭素数2～4の2価の炭素鎖を包含する。具体的にはエチニレン、プロピニレン、  
 ブチニレン、ペンチニレンおよびヘキシニレン等が挙げられる。

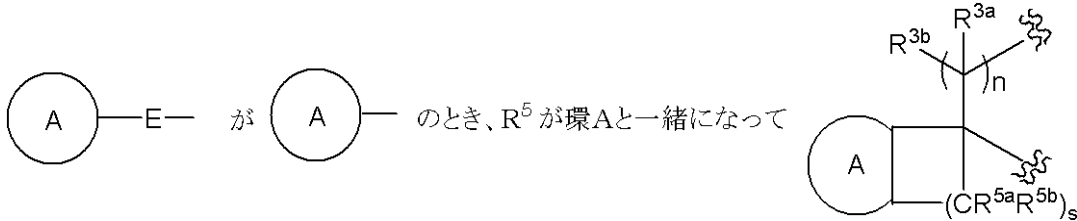
「置換基を有していてもよい低級アルキレン」、「置換基を有していてもよい低級アルケニレン」、「置換基を有していてもよい低級アルキニレン」の置換基としては置換基群が挙げられ、好ましくはハロゲン、ヒドロキシ等である。

【0020】

「各々の  $R^{3a}$ 、各々の  $R^{3b}$ 、各々の  $R^{4a}$ 、各々の  $R^{4b}$  は異なってもよく」とは、 $n$  が 2 または 3 である場合、2 または 3 個の  $R^{3a}$  がそれぞれ異なってもよく、2 または 3 個の  $R^{3b}$  がそれぞれ異なってもよいことを意味する。同様に  $m$  が 2 または 3 である場合、2 または 3 個の  $R^{4a}$  がそれぞれ異なってもよく、2 または 3 個の  $R^{4b}$  がそれぞれ異なってもよい。

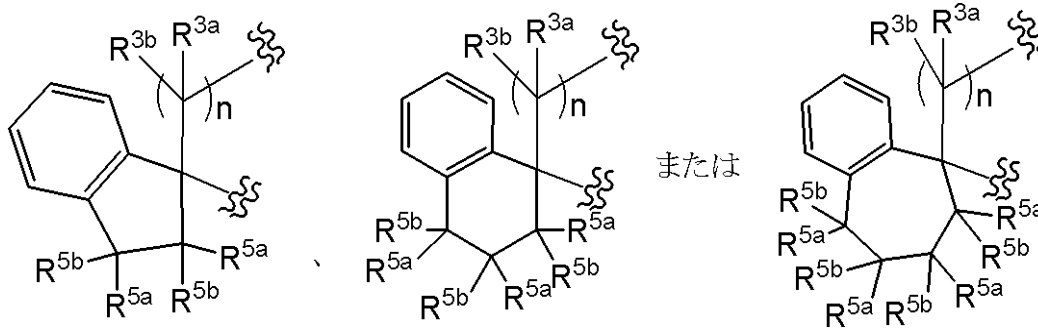
【0021】

【化14】



を形成する場合とは、例えば以下のような場合を包含する。

【化15】



(各記号は前記と同義)

好ましくは  $R^{5a}$ 、 $R^{5b}$  が全て水素である基である。

【0022】

本明細書中、「溶媒和物」とは、例えば有機溶媒との溶媒和物、水和物等を包含する。水和物を形成する時は、任意の数の水分子と配位していてもよい。

化合物(I)は製薬上許容される塩を包含する。例えば、アルカリ金属(リチウム、ナトリウムまたはカリウム等)、アルカリ土類金属(マグネシウムまたはカルシウム等)、アンモニウム、有機塩基およびアミノ酸との塩、または無機酸(塩酸、硫酸、硝酸、臭化水素酸、リン酸またはヨウ化水素酸等)、および有機酸(酢酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、乳酸、酒石酸、シュウ酸、マレイン酸、フマル酸、マンデル酸、グルタル酸、リンゴ酸、安息香酸、フタル酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸またはエタンスルホン酸等)との塩が挙げられる。特に塩酸、リン酸、酒石酸またはメタンスルホン酸等が好ましい。これらの塩は、通常行われる方法によって形成させることができる。

また、化合物(I)は特定の異性体に限定するものではなく、全ての可能な異性体(ケト-エノール異性体、イミン-エナミン異性体、ジアステレオ異性体、光学異性体および回転異性体等)やラセミ体を含むものである。例えば  $R^{2a}$  が水素である化合物(I)は以下のような互変異性体を包含する。

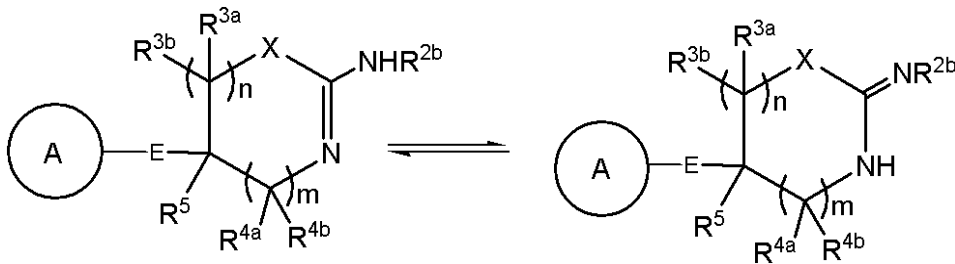
10

20

30

40

## 【化16】



## 【0023】

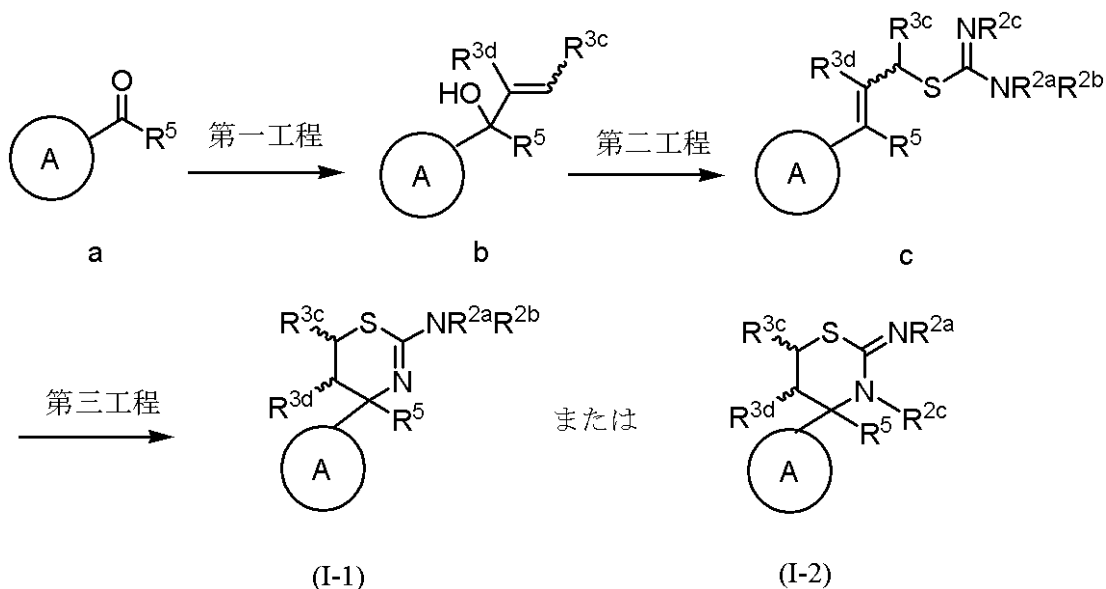
本発明に係る化合物(I)は例えば非特許文献1に記載の方法に準じて、または下記方法により製造することができる。

10

## 【0024】

アミノジヒドロチアジン環の合成 A法

## 【化17】



20

30

(式中、 $R^{2b}$  および  $R^{2c}$  の少なくとも一方は水素であり、 $R^{3c}$  および  $R^{3d}$  は各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよいアシル、カルボキシ、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、その他の各記号は前記と同義)

## 第一工程

市販または公知の方法により調製できる化合物 a をエーテル、テトラヒドロフラン等の溶媒またはエーテル-テトラヒドロフラン等の混合溶媒中、 $-100 \sim 50$ 、好ましくは  $-80 \sim 0$  にてビニルマグネシウムクロリド、ビニルマグネシウムプロミド、プロペニルマグネシウムプロミド等の目的とする化合物に対応する置換基を有するグリニア試薬を加えて  $0.2$  時間  $\sim 24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間  $\sim 5$  時間反応させることにより、化合物 b を得ることができる。

40

## 第二工程

化合物 b にトルエン等の溶媒の存在下または非存在下に酢酸、トリフルオロ酢酸、塩化水素、硫酸等の酸またはそれらの混合物中、チオ尿素または N-メチルチオ尿素、N,N'-ジメチルチオ尿素等の目的とする化合物に対応する置換基を有する置換チオ尿素を加え、 $-20 \sim 100$ 、好ましくは  $0 \sim 50$  で  $0.5$  時間  $\sim 120$  時間、好ましくは  $1$  時間  $\sim 72$  時間反応させることにより、化合物 c を得ることができる。

## 第三工程

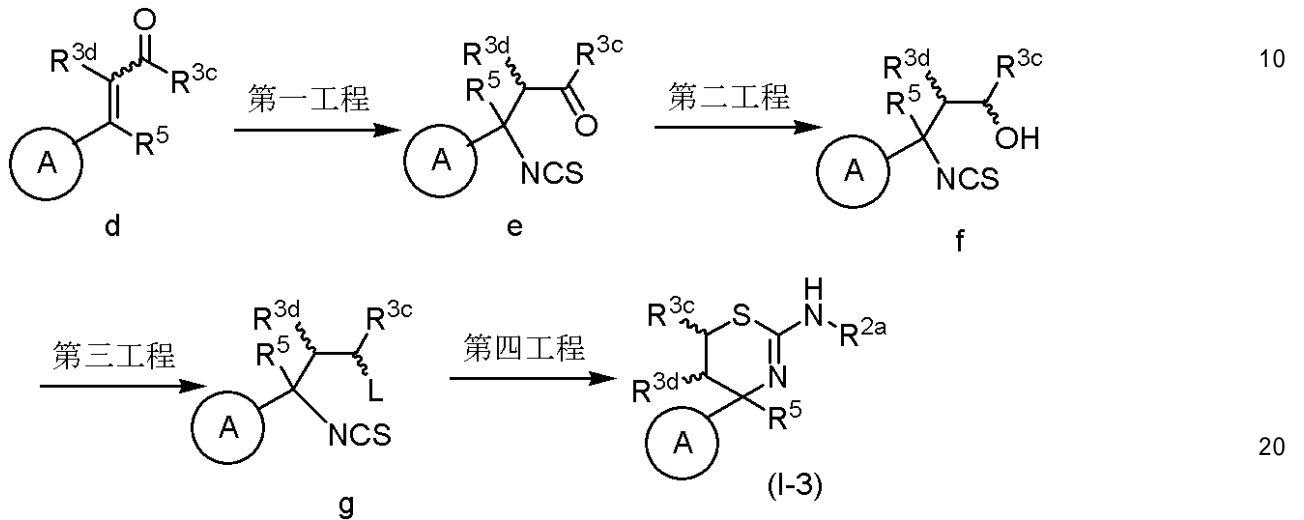
50

化合物 c にトルエン等の溶媒の存在下または非存在下にトリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸等の酸またはそれらの混合物を加え、 $-20 \sim 100$  好ましくは  $0 \sim 50$  で  $0.5 \sim 120$  時間好ましくは  $1$  時間  $\sim 72$  時間反応させることにより、 $R^{2b}$  が水素である場合 (I-2) を、 $R^{2c}$  が水素である場合 (I-1) をそれぞれ得ることができる。

【0025】

アミノジヒドロチアジン環の合成 B 法

【化18】



(式中、L はハロゲンまたはスルホニルオキシ基等の脱離基であり、その他の記号は前記と同義)

第一工程

市販または公知の方法により調製できる化合物 d をトルエン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等の溶媒中、水および塩酸、硫酸等の酸の存在下にチオシアン酸ナトリウム、チオシアン酸アンモニウム等のチオシアン酸塩を  $0 \sim 150$  好ましくは  $20 \sim 100$  で  $0.5$  時間  $\sim 24$  時間、好ましくは  $1$  時間  $\sim 12$  時間反応させることにより、化合物 e を得ることができる。

30

第二工程

化合物 e にテトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、水などの溶媒中またはエタノール-水等の混合溶媒中、磷酸二水素ナトリウム等の緩衝剤存在下または非存在下、水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤を加え、 $-80 \sim 50$ 、好ましくは  $-20 \sim 20$  で  $0.1$  時間  $\sim 24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間  $\sim 12$  時間反応させることにより、化合物 f を得ることができる。

第三工程

化合物 f をトルエン、ジクロロメタン等の溶媒の存在下または非存在下に、塩化チオニル、オキシ塩化燐、四臭化炭素-トリフェニルホスフィン等のハロゲン化剤と  $-80 \sim 50$ 、好ましくは  $-20 \sim 20$  で  $0.1$  時間  $\sim 24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間  $\sim 12$  時間反応させるか、化合物 f にトルエン、ジクロロメタン等の溶媒中、トリエチルアミン等の塩基の存在下にメ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等のスルホン化剤を  $-80 \sim 50$ 、好ましくは  $-20 \sim 20$  で  $0.1$  時間  $\sim 24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間  $\sim 12$  時間反応させることにより化合物 g を得ることができる。

40

第四工程

化合物 g にメタノール、エタノール、水等の溶媒中またはメタノール-水等の混合溶媒中アンモニアまたはメチルアミン等の第一アミンを、 $-20 \sim 80$ 、好ましくは  $0 \sim 40$  で  $0.5$  時間  $\sim 48$  時間、好ましくは  $1$  時間  $\sim 24$  時間反応させることにより、

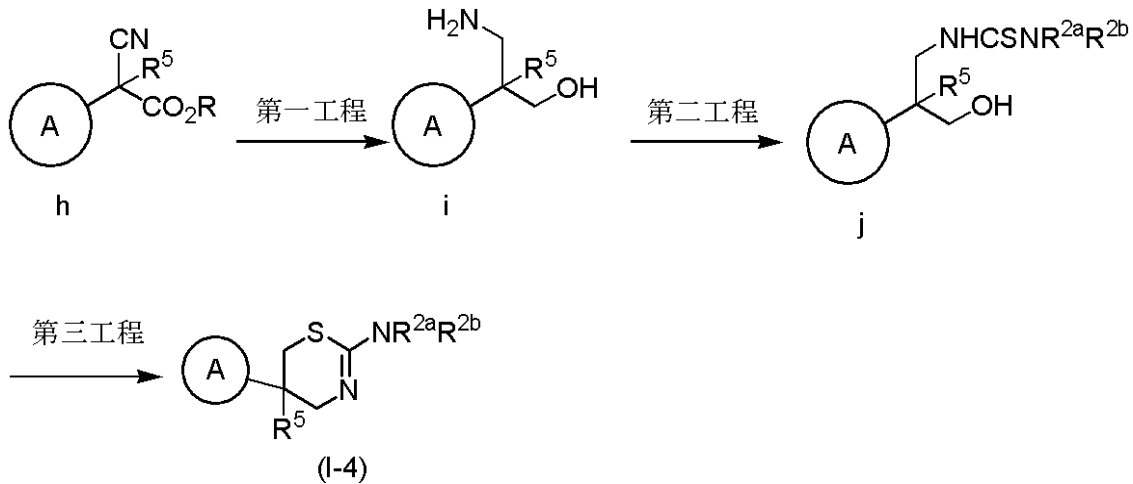
50

化合物 ( I - 3 ) を得ることができる。

【 0 0 2 6 】

アミノジヒドロチアジン環の合成 C 法

【 化 1 9 】



10

( 式中、R は水素またはカルボキシル基の保護基であり、その他の記号は前記と同義 )

第一工程

20

市販または公知の方法により調製できる化合物 h と、水素化リチウムアルミニウム、水素化ジイソプロピルアルミニウム等の還元剤を、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテルなどの溶媒中、 $-80 \sim 150$ 、好ましくは  $25 \sim 100$  で  $0.1$  時間  $\sim 24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間  $\sim 12$  時間反応させることにより、化合物 i を得ることができる。

第二工程

化合物 i にトルエン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等の溶媒中、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、水酸化ナトリウムなどの塩基の存在下または非存在下に、4-メトキシベンジルイソチオシアナート、t-ブチルイソチオシアナートなどの目的とする化合物に対応するイソチオシアナート、あるいは、N,N-ジメチルチオカルバモイルクロリド、N,N-ジエチルチオカルバモイルクロリドなどの目的とする化合物に対応するチオカルバモイルハライドを  $0 \sim 150$  好ましくは  $20 \sim 100$  で  $0.5$  時間  $\sim 120$  時間、好ましくは  $1$  時間  $\sim 72$  時間反応させることにより、化合物 j を得ることができる。

30

第三工程

化合物 j をアセトニトリル、トルエン、ジクロロメタン等の溶媒中に、塩化チオニル、オキシ塩化燐、四臭化炭素-トリフェニルホスフィン等のハロゲン化剤と  $-80 \sim 50$ 、好ましくは  $-20 \sim 20$  で  $0.1$  時間  $\sim 24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間  $\sim 12$  時間反応させるか、化合物 j にトルエン、ジクロロメタン等の溶媒中、トリエチルアミン等の塩基の存在下にメ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等のスルホン化剤を  $-80 \sim 50$ 、好ましくは  $-20 \sim 20$  で  $0.1$  時間  $\sim 24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間  $\sim 12$  時間反応させる。得られたハロゲン化物、またはスルホニル化合物に、ジイソプロピルエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウムなどの塩基を、 $0 \sim 150$  好ましくは  $20 \sim 100$  で  $0.5$  時間  $\sim 120$  時間、好ましくは  $1$  時間  $\sim 72$  時間反応させることにより、化合物 ( I - 4 ) を得ることができる。

40

【 0 0 2 7 】

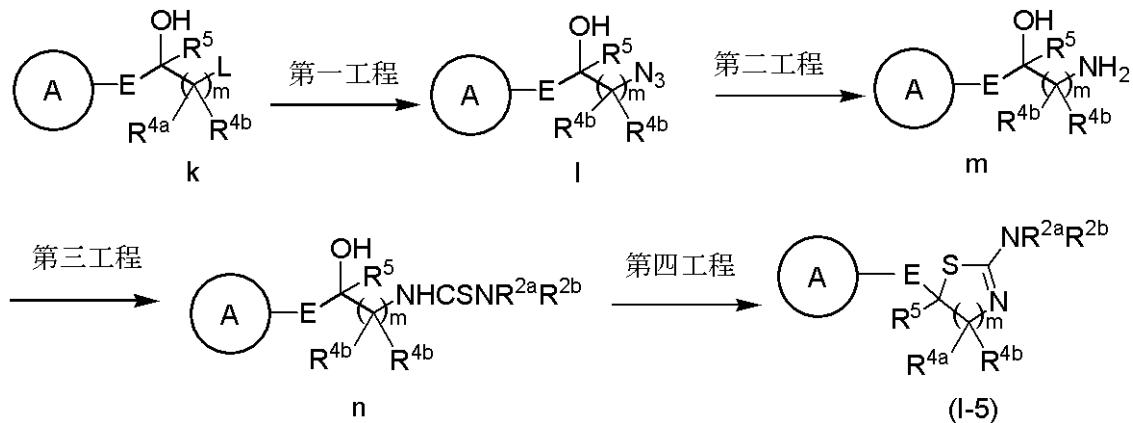
アミノジヒドロチアジン環の合成 D 法

アミノチアゾリン環の合成 A 法

アミノテトラヒドロチアゼピン環の合成 A 法

50

## 【化20】



10

(式中、Lはハロゲンまたはスルホニルオキシ基等の脱離基であり、mは1～3の整数であり、その他の記号は前記と同義)

## 第一工程

市販または公知の方法により調製できる化合物kに、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の溶媒中、アジ化ナトリウム等のアジ化剤を加え、0～200℃、好ましくは40～150℃で0.5時間～24時間、好ましくは1時間～12時間反応させることにより、化合物lを得ることができる。

20

## 第二工程

化合物lと、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等の還元剤を、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテルなどの溶媒中、-80～150℃、好ましくは25～100℃で0.1時間～24時間、好ましくは0.5時間～12時間反応させることにより、化合物mを得ることができる。

## 第三工程

化合物mにトルエン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等の溶媒中、メチルイソチオシアナート、エチルイソチオシアナートなどの目的とする化合物に対応するイソチオシアナートあるいは、N,N-ジメチルチオカルバモイルクロリド、N,N-ジエチルチオカルバモイルクロリドなどの目的とする化合物に対応するチオカルバモイルハライドを0～150℃、好ましくは20～100℃で0.5時間～120時間、好ましくは1時間～72時間反応させることにより、化合物nを得ることができる。

30

## 第四工程

化合物nをアセトニトリル、トルエン、ジクロロメタン等の溶媒中に、塩化チオニル、オキシ塩化燐、四臭化炭素-トリフェニルホスフィン等のハロゲン化剤と-80～50℃、好ましくは-20～20℃で0.1時間～24時間、好ましくは0.5時間～12時間反応させるか、化合物nにトルエン、ジクロロメタン等の溶媒中、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン等の塩基の存在下にメ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等のスルホニル化剤を-80～50℃、好ましくは-20～20℃で0.1時間～24時間、好ましくは0.5時間～12時間反応させる。得られたハロゲン化物、またはスルホン酸エステル誘導体に、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム等の塩基を、0～150℃、好ましくは20～100℃で0.5時間～120時間、好ましくは1時間～72時間反応させることにより、化合物(I-5)を得ることができる。

40

## 【0028】

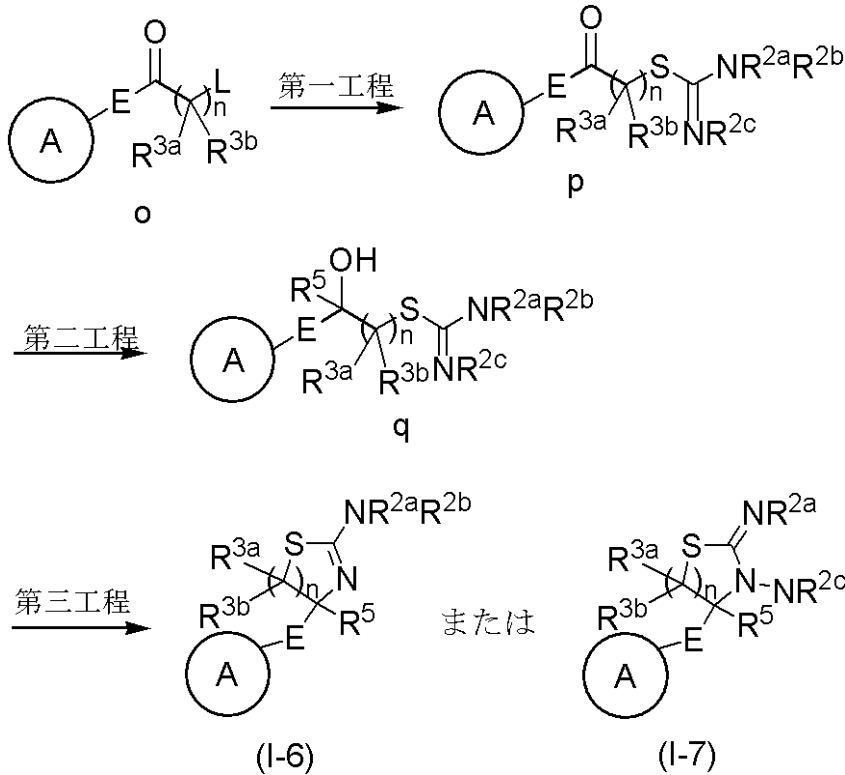
アミノジヒドロチアジン環の合成 E法

アミノチアゾリン環の合成 B法

アミノテトラヒドロチアゼピン環の合成 B法



## 【化 2 1】



10

20

(式中、 $\text{R}^{2\text{b}}$  および  $\text{R}^{2\text{c}}$  の少なくとも一方は水素であり、 $n$  は 1 ~ 3 の整数であり、その他の各記号は前記と同義)

## 第一工程

市販または公知の方法により調製できる化合物  $o$  に、エタノール、メタノール、テトラヒドロフラン、トルエンなどの溶媒中、チオ尿素または  $N$ -メチルチオ尿素、 $N,N$ -ジメチルチオ尿素、 $N,N'$ -ジメチルチオ尿素等の目的とする化合物に対応する置換チオ尿素と、 $-20 \sim 200$  好ましくは  $0 \sim 150$  で 0.5 時間 ~ 200 時間、好ましくは 1 時間 ~ 120 時間反応させることにより、化合物  $p$  を得ることができる。

30

## 第二工程

化合物  $p$  をエーテル、テトラヒドロフラン等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、 $-100 \sim 50$ 、好ましくは  $-80 \sim 30$  にてメチルマグネシウムクロリド、エチルマグネシウムブロミド、ベンジルマグネシウムブロミド等の目的とする化合物に対応するグリニア試薬を加えて 0.2 時間 ~ 24 時間、好ましくは 0.5 時間 ~ 5 時間反応させることにより、化合物  $q$  を得ることができる。

## 第三工程

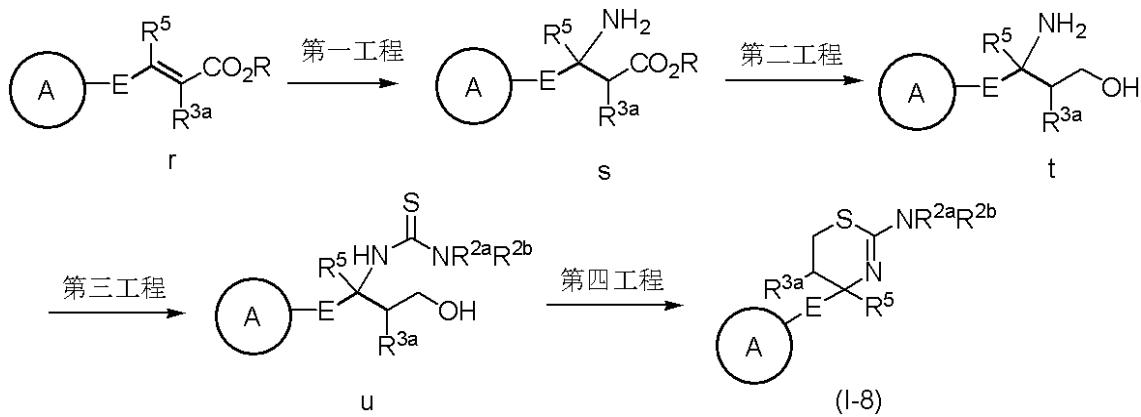
化合物  $q$  にトルエン等の溶媒の存在下または非存在下にトリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸等の酸またはそれらの混合物を加え、 $-20 \sim 100$  好ましくは  $0 \sim 50$  で 0.5 時間 ~ 200 時間、好ましくは 1 時間 ~ 150 時間反応させることにより、化合物 (I-6) ( $\text{R}^{2\text{c}}=\text{H}$ ) または (I-7) ( $\text{R}^{2\text{b}}=\text{H}$ ) を得ることができる。

40

## 【0029】

アミノジヒドロチアジン環の合成 F 法

## 【化22】



10

(式中、各記号は前記と同義)

## 第一工程

公知の方法により調製できる化合物 r に、酢酸等の溶媒中、塩化アンモニウムを 0 ~ 200 , 好ましくは 10 ~ 100 で 0.1 時間 ~ 100 時間、好ましくは 0.5 時間 ~ 24 時間反応させることにより、化合物 s を得ることができる。

## 第二工程

化合物 s と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等の還元剤をテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等の溶媒中、-80 ~ 150 、好ましくは 0 ~ 100 で 0.1 時間 ~ 24 時間、好ましくは 0.5 時間 ~ 12 時間反応させることにより、化合物 t を得ることができる。

20

## 第三工程

化合物 t に、トルエン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等の溶媒中、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、水酸化ナトリウムなどの塩基の存在下または非存在下、4-メトキシベンジルイソチオシアナート、t-ブチルイソチオシアナートなどの目的とする化合物に対応するイソチオシアナートあるいは、N,N-ジメチルチオカルバモイルクロリド、N,N-ジエチルチオカルバモイルクロリドなどの目的とする化合物に対応するカルバモイルハライドを 0 ~ 150 好ましくは 20 ~ 100 で 0.5 時間 ~ 120 時間、好ましくは 1 時間 ~ 72 時間反応させることにより、化合物 u を得ることができる。

30

## 第四工程

化合物 u をアセトニトリル、トルエン、ジクロロメタン等の溶媒中に、塩化チオニル、オキシ塩化燐、四臭化炭素-トリフェニルホスフィン等のハロゲン化剤と -80 ~ 50 、好ましくは -20 ~ 20 で 0.1 時間 ~ 24 時間、好ましくは 0.5 時間 ~ 12 時間反応させるか、化合物 u にトルエン、ジクロロメタン等の溶媒中、トリエチルアミン等の塩基の存在下にメ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等のスルホニル化剤を -80 ~ 50 、好ましくは -20 ~ 20 で 0.1 時間 ~ 24 時間、好ましくは 0.5 時間 ~ 12 時間反応させる。得られたハロゲン化物、またはスルホン酸エステル誘導体に、ジイソプロピルエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウムなどの塩基を、0 ~ 150 好ましくは 20 ~ 100 で 0.5 時間 ~ 120 時間、好ましくは 1 時間 ~ 72 時間反応させることにより、化合物 (I-8) を得ることができる。

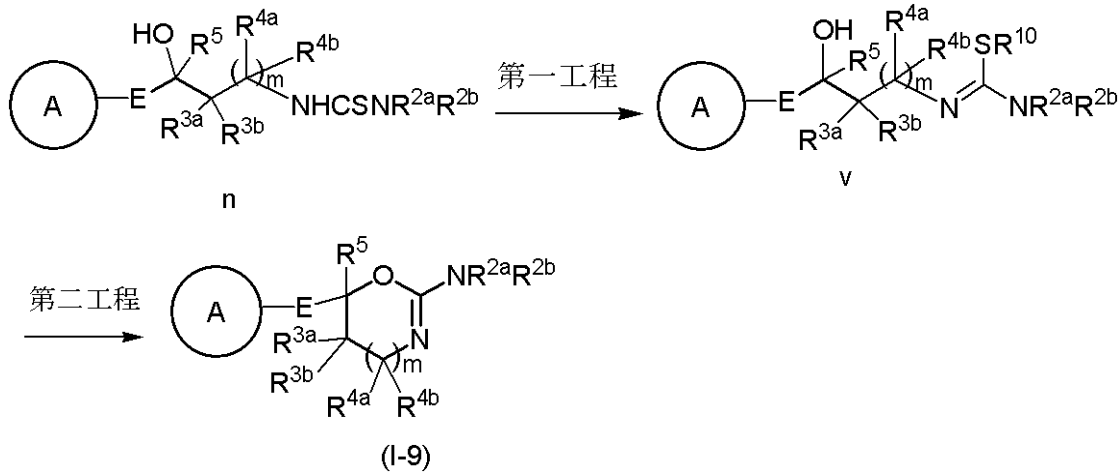
40

## 【0030】

アミノジヒドロオキサジン環の合成 A 法

アミノテトラヒドロオキサゼピン環の合成 A 法

## 【化23】



10

(式中、各記号は前記と同義)

## 第一工程

アミノジヒドロチアジン環の合成D法の第三工程(mからn)で得られた化合物nに、メタノール、エタノール、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の溶媒中、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、水酸化ナトリウムなどの塩基の存在下または非存在下に、ヨウ化メチル、ジエチル硫酸、ベンジルブロミド等のアルキル化剤を、0 ~ 200、好ましくは40 ~ 150で0.1時間~48時間、好ましくは0.5時間~24時間反応させることにより、化合物vを得ることができる。

20

## 第二工程

化合物vに、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン等の溶媒中、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、水酸化ナトリウムなどの塩基の存在下または非存在下に酸化銀、酸化水銀、二酸化マンガン等の金属酸化物を、0 ~ 200、好ましくは10 ~ 150で1時間~120時間、好ましくは0.5時間~100時間反応させることにより、化合物(I-9)を得ることができる。

## 【0031】

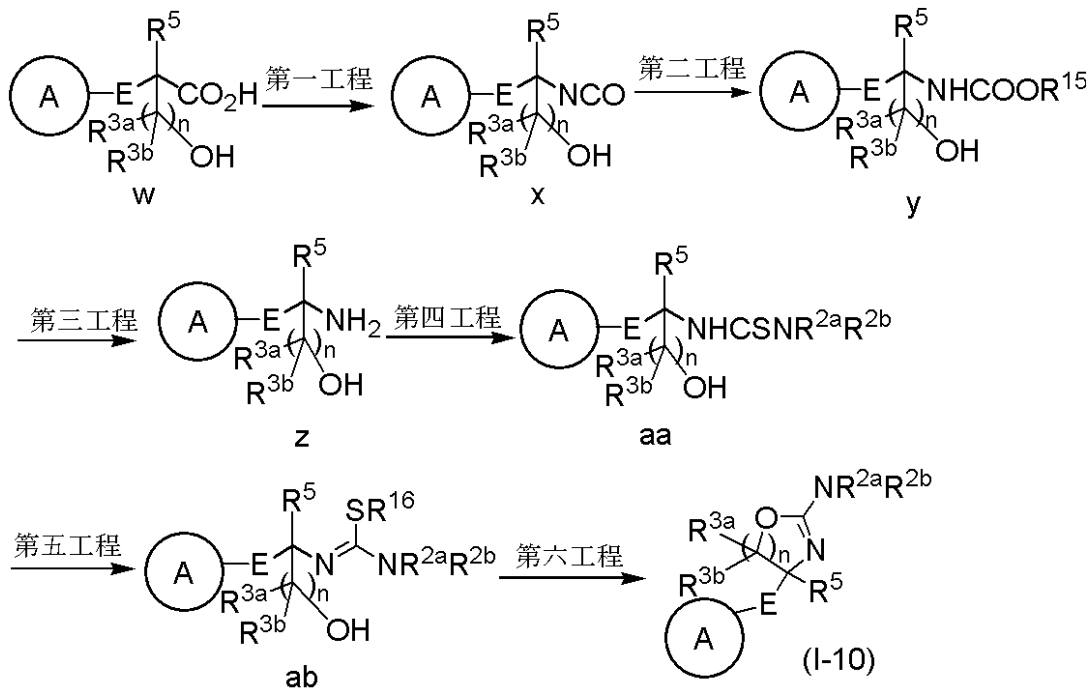
アミノジヒドロオキサジン環の合成 B法

アミノオキサゾリン環の合成

アミノテトラヒドロオキサゼピン環の合成 B法

30

## 【化24】



10

20

(式中、 $R^{15}$  は置換基を有していてもよい低級アルキル (t-ブチル、ベンジル等) であり、 $R^{16}$  は水素または低級アルキルであり、 $n$  は 1 ~ 3 の整数であり、その他の記号は前記と同義)

## 第一工程

市販または公知の方法により調製できる化合物 w にトルエン、t-ブチルアルコール、テトラヒドロフラン等の溶媒中、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジンなどの塩基の存在下、アジ化ジフェニルホスホリル等のアジド化剤を、0 ~ 200、好ましくは 40 ~ 150 で 1 時間 ~ 48 時間、好ましくは 0.5 時間 ~ 24 時間反応させることにより、化合物 x を得ることができる。

## 第二工程

化合物 x に、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の溶媒中、t-ブチルアルコール、3,4-ジメトキシベンジルアルコール、4-メトキシベンジルアルコール等のアルコールを、0 ~ 300、好ましくは 50 ~ 200 で 1 時間 ~ 800 時間、好ましくは 5 時間 ~ 500 時間反応させることにより、化合物 y を得ることができる。

## 第三工程

化合物 y を水、トルエン、ジクロロメタン、メタノール、1,4-ジオキサン、酢酸、酢酸エチル等の溶媒の存在下または非存在下に、塩酸、硫酸、臭化水素酸、トリフルオロ酢酸等の酸の存在下で 0 ~ 200、好ましくは 25 ~ 150 で 0.1 時間 ~ 48 時間、好ましくは 0.5 時間 ~ 24 時間反応させることにより化合物 z を得ることができる。

40

## 第四工程

化合物 z にトルエン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等の溶媒中、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基の存在下、メチルイソチオシアナート、エチルイソチオシアナート等の目的とする化合物に対応するイソチオシアナートあるいは、N,N-ジメチルチオカルバモイルクロリド、N,N-ジエチルチオカルバモイルクロリド等の目的とする化合物に対応するチオカルバモイルハライドを 0 ~ 150、好ましくは 20 ~ 100 で 0.5 時間 ~ 120 時間、好ましくは 1 時間 ~ 72 時間反応させることにより、化合物 aa を得ることができる。

## 第五工程

50

化合物 a a に、メタノール、エタノール、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の溶媒中、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、水酸化ナトリウム等の塩基の存在下または非存在下、ヨウ化メチル、ジエチル硫酸、ベンジルブロミド等のアルキル化剤を、0 ~ 200、好ましくは40 ~ 150 で1時間 ~ 48時間、好ましくは0.5時間 ~ 24時間反応させることにより、化合物 a b を得ることができる。

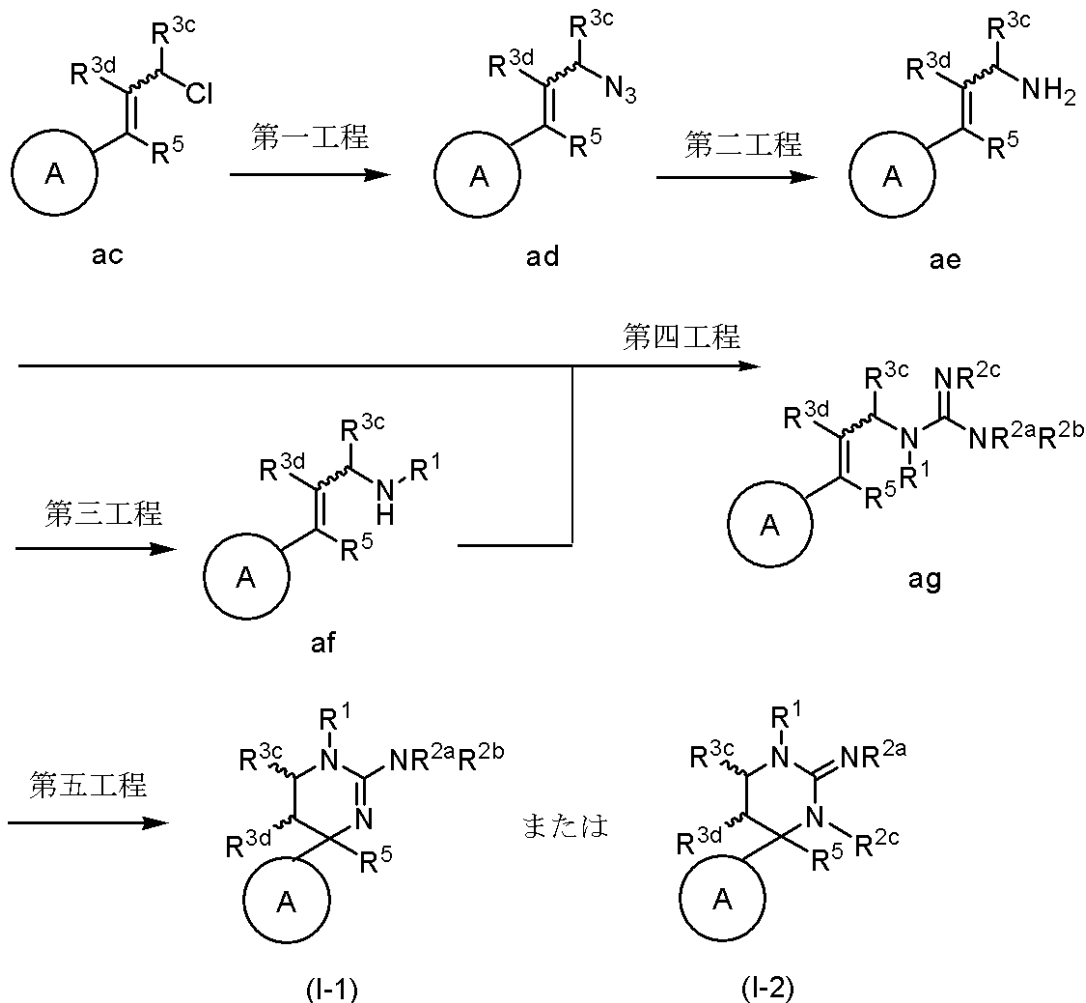
#### 第六工程

化合物 a b に、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン等の溶媒中、ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、水酸化ナトリウム等の塩基の存在下、酸化銀、酸化水銀、二酸化マンガン等の金属酸化物を、0 ~ 200、好ましくは10 ~ 150 で1時間 ~ 120時間、好ましくは0.5時間 ~ 100時間反応させることにより、化合物 (I - 10) を得ることができる。

【0032】

アミノテトラヒドロピリミジン環の合成

【化25】



(式中、各記号は前記と同義)

#### 第一工程

公知の方法により調製できる化合物 a c をジメチルホルムアミド、メタノール等の溶媒中、アジ化ナトリウム、アジ化リチウム等のアジド化剤を加え、20 ~ 150 好ましくは50 ~ 100 で0.5時間 ~ 120時間、好ましくは1時間 ~ 72時間反応させることにより化合物 a d を得ることができる。

#### 第二工程

窒素雰囲気下、水素化リチウムアルミニウムをテトラヒドロフランまたはジエチルエ

10

20

30

40

50

ーテル等の溶媒に懸濁させ、 $-80 \sim 20$  好ましくは $-30 \sim 0$  で化合物 a d をテトラヒドロフランまたはジエチルエーテル等の溶媒に溶解させた溶液を加え、1分間~10時間好ましくは10分間~1時間反応させることによるか、もしくは化合物 a d をエタノール、イソプロパノール、n-ブタノール等の溶媒中、 $10 \sim 110$  好ましくは $50 \sim 80$  でラネーニッケルを加え1分間~10時間好ましくは10分間~1時間反応させることにより化合物 a e を得ることができる。

### 第三工程

化合物 a e をテトラヒドロフラン、ジクロロメタン等の溶媒中、酢酸、プロピオン酸等の酸存在下、シアン化水素化ホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤と $-50 \sim 100$  好ましくは $0 \sim 50$  で $0.1$ 時間~ $48$ 時間好ましくは $0.5$ 時間~ $24$ 時間反応させることによるか、または化合物 a e をテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等の溶媒中、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド-N-ヒドロキシベンゾトリアゾール、カルボニルジイミダゾール等の脱水縮合剤存在下、またトリエチルアミン、炭酸カリウムなどの塩基の存在下または非存在下に蟻酸、酢酸等のカルボン酸と $-50 \sim 100$  好ましくは $0 \sim 50$  で $0.1$ 時間~ $48$ 時間好ましくは $0.5$ 時間~ $16$ 時間反応させることによりアミド誘導体を得ることができる。次いで、窒素雰囲気下、水素化リチウムアルミニウムをテトラヒドロフランまたはジエチルエーテル等の溶媒に懸濁させ、 $-50 \sim 60$  好ましくは $0 \sim 50$  で上述のアミド誘導体をテトラヒドロフランまたはジエチルエーテル等の溶媒に溶解させた溶液を加え、1分間~ $48$ 時間好ましくは10分間~10時間反応させることにより化合物 a f を得ることができる。

### 第四工程

化合物 a e または a f をアセトニトリル、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等の溶媒中、3,5-ジメチルピラゾール-1-カルボキシアミジンまたはS-メチルチオ尿素等と $0 \sim 150$  好ましくは $20 \sim 100$  で $0.5$ 時間~ $120$ 時間好ましくは1時間~ $24$ 時間反応させることにより化合物 a g を得ることができる。

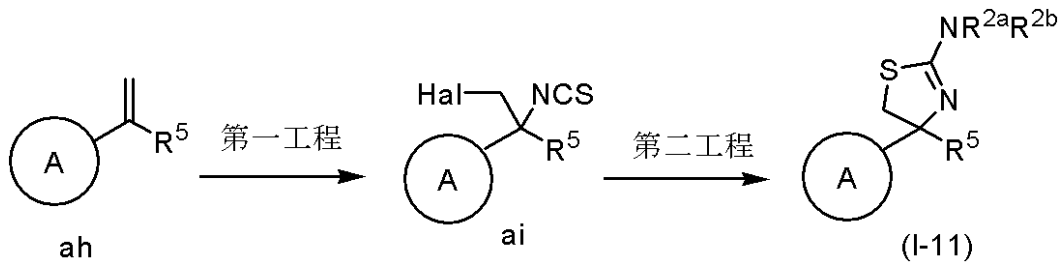
### 第五工程

化合物 a g ( $R^{2b}$  および  $R^{2c}$  のうち少なくとも一方は水素である) にトルエンなどの溶媒の存在下または非存在下にトリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸等の酸またはそれらの混合物を加え、 $-20 \sim 100$  好ましくは $0 \sim 50$  で $0.5 \sim 120$ 時間好ましくは1時間~ $72$ 時間反応させることにより、 $R^{2b}$  が水素である場合 (I-2) を、また  $R^{2c}$  が水素である場合 (I-1) をそれぞれ得ることができる。ただし  $R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  が t-ブチルオキシカルボニル等の酸性条件下で分解しやすい構造を有する場合、化合物 (I-1)、(I-2) 中の  $R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、 $R^{2c}$  は水素へ変換されることがある。

【0033】

アミノチアゾリン環の合成 C法

【化26】



(式中、Halはハロゲンであり、その他の各記号は前記と同義)

### 第一工程

市販または公知の方法により調製できる化合物 a h をトルエン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等の溶媒中、またはクロロホルム-水等の混合溶媒中、ヨウ素、臭素、塩素

などのハロゲンとチオシアン酸ナトリウム、チオシアン酸アンモニウム等のチオシアン酸塩、必要に応じてテトラブチルアンモニウムプロミドなどの相間移動触媒存在下、0 ~ 150 好ましくは20 ~ 100 で0.5時間~48時間、好ましくは1時間~24時間反応させることにより、化合物 a i を得ることができる。

### 第二工程

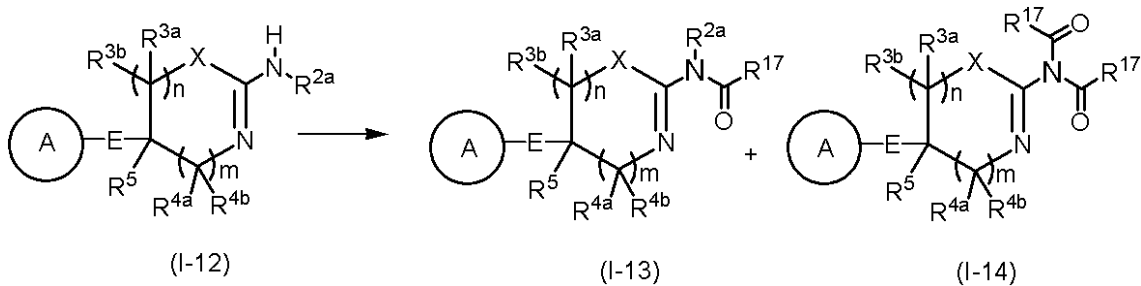
化合物 a i をトルエン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等の溶媒中、アンモニアまたはメチルアミン、ジエチルアミン等の目的とする化合物に対応する置換基を有するアミンを加え、0 ~ 150 好ましくは20 ~ 100 で0.5時間~48時間、好ましくは1時間~24時間反応させることにより、化合物 (I-11) を得ることができる。

。

### 【0034】

アシルアミノ誘導体 - 1

### 【化27】



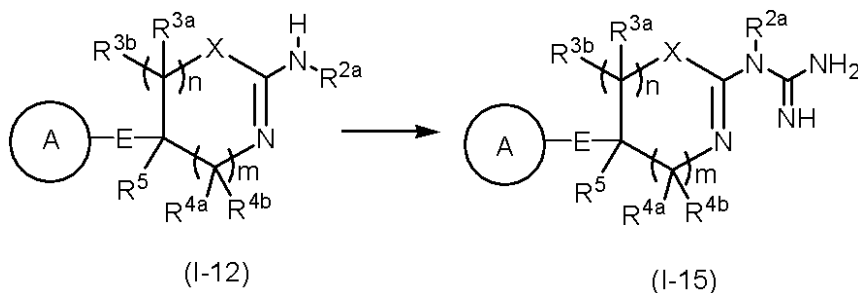
(式中、R<sup>17</sup>は置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい炭化水素環または置換基を有していてもよい複素環式基等であり、その他の記号は前記と同義)

R<sup>2b</sup>が水素である化合物 (I-12) をテトラヒドロフラン、ジクロロメタン等の溶媒の存在下または非存在下に、ピリジン、トリエチルアミン等の塩基の存在下または非存在下、ベンゾイルクロリド、2-フロイルクロリド、無水酢酸等の目的とする化合物に対応する置換基を有するアシル化剤と -80 ~ 100 好ましくは -20 ~ 40 で0.1時間~24時間、好ましくは1時間~12時間反応させるか、あるいは化合物 (I-12) を、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン等の溶媒中、ジシクロヘキシルカルボジイミド、カルボニルジイミダゾール等の脱水縮合剤存在下にアミノ酸、グリコール酸等の目的とする化合物に対応する置換基を有するカルボン酸と -80 ~ 100、好ましくは -20 ~ 40 で0.1時間~24時間、好ましくは1時間~12時間反応させることにより、化合物 (I-13) および/または (I-14) (R<sup>2a</sup>が水素の場合) を得ることができる。

### 【0035】

グアニジノ誘導体

### 【化28】



(式中、各記号は前記と同義)

R<sup>2b</sup>が水素である化合物 (I-12) をアセトニトリル、テトラヒドロフラン、ジメ

10

20

30

40

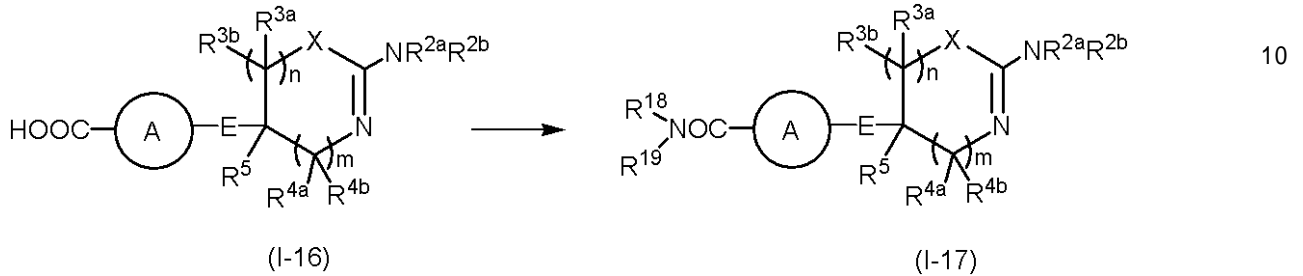
50

チルホルムアミド等の溶媒中、トリエチルアミン、炭酸水素ナトリウム等の塩基存在下または非存在下に3, 5-ジメチルピラゾール-1-カルボキシアミジンまたはS-メチルイソチオ尿素等と0 ~ 150、好ましくは20 ~ 100で0.5時間~120時間、好ましくは1時間~24時間反応させることにより、化合物(I-15)を得ることができる。

【0036】

カルバモイル誘導体

【化29】



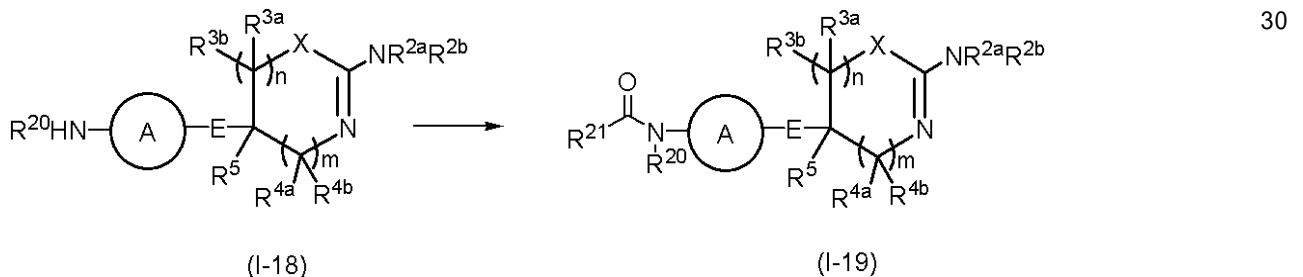
(式中、CONR<sup>18</sup>R<sup>19</sup>は置換基を有していてもよいカルバモイルであり、その他の記号は前記と同義)

環Aの置換基としてカルボキシル基を有する化合物(I-16)を、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン等の溶媒中、ジシクロヘキシルカルボジイミド、カルボニルジイミダゾール、ジシクロヘキシルカルボジイミド-N-ヒドロキシベンゾトリアゾール等の脱水縮合剤存在下に目的とする化合物に対応する置換基を有する第一アミンまたは第二アミン(アニリン、2-アミノピリジン、ジメチルアミン等)と、-80 ~ 100、好ましくは-20 ~ 40で0.1時間~24時間、好ましくは1時間~12時間反応させることにより、化合物(I-17)を得ることができる。

【0037】

アシルアミノ誘導体 - 2

【化30】



(式中、NHR<sup>20</sup>は置換基を有していてもよいアミノであり、NR<sup>20</sup>COR<sup>21</sup>は置換基を有していてもよいアシルアミノ、置換基を有していてもよいウレイド、酸素上に置換基を有するカルボキシアミノであり、その他の各記号は前記と同義)

環Aに置換基を有していてもよいアミノ基を有する化合物(I-18)をテトラヒドロフラン、ジクロロメタン等の溶媒の存在下または非存在下に、ピリジン、トリエチルアミン等の塩基の存在下または非存在下、目的とする化合物に対応する置換基を有する酸クロリド類、酸無水もの、クロロ炭酸エステル類、イソシアナート類等の反応剤(ベンゾイルクロリド、2-フロイルクロリド、無水酢酸、クロロ炭酸ベンジル、二炭酸-ジ-t-ブチル、フェニルイソシアナート等)と-80 ~ 100、好ましくは-20 ~ 40で0.1時間~24時間、好ましくは1時間~12時間反応させるか、あるいは化合物(I-18)を、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン等の溶媒中、

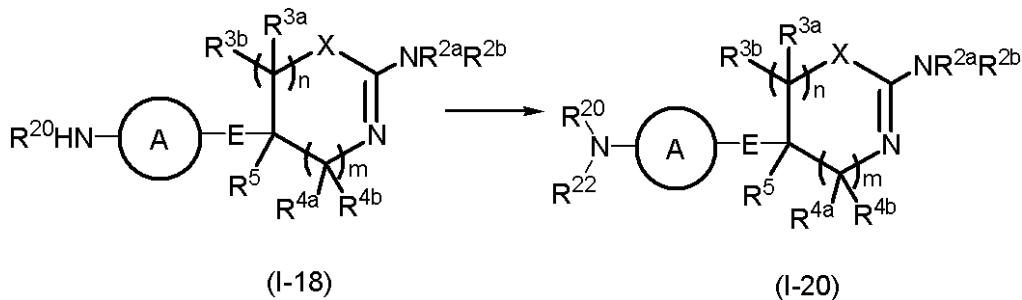


ボジイミド - N - ヒドロキシベンゾトリアゾール等の脱水縮合剤存在下に安息香酸、2 - ピリジンカルボン酸等の目的とする化合物に対応する置換基を有するカルボン酸と - 80 ~ 100、好ましくは - 20 ~ 40 で 0.1 時間 ~ 24 時間、好ましくは 1 時間 ~ 12 時間反応させることにより、化合物 (I - 19) を得ることができる。

【0038】

アルキルアミノ誘導体

【化31】



10

(式中、 $\text{NHR}^{20}$  は置換基を有していてもよいアミノであり、 $\text{R}^{22}$  は低級アルキルである)

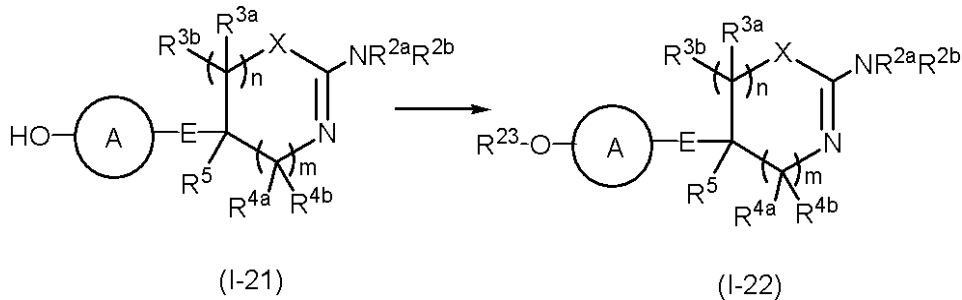
環 A にアミノ基を有する化合物 (I - 18) をジクロロメタン、テトラヒドロフラン等の溶媒中、酢酸等の酸の存在下または非存在下に、ベンズアルデヒド、ピリジン - 2 - カルボアルデヒド等の目的とする化合物に対応する置換基を有するアルデヒドおよびシアノトリヒドロほう酸ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤と - 80 ~ 100、好ましくは 0 ~ 40 で 0.5 時間 ~ 150 時間、好ましくは 1 時間 ~ 24 時間反応させることにより、化合物 (I - 20) を得ることができる。

20

【0039】

置換アルコキシ誘導体

【化32】



30

(式中、 $\text{R}^{23}$  は置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基等であり、その他の記号は前記と同義)

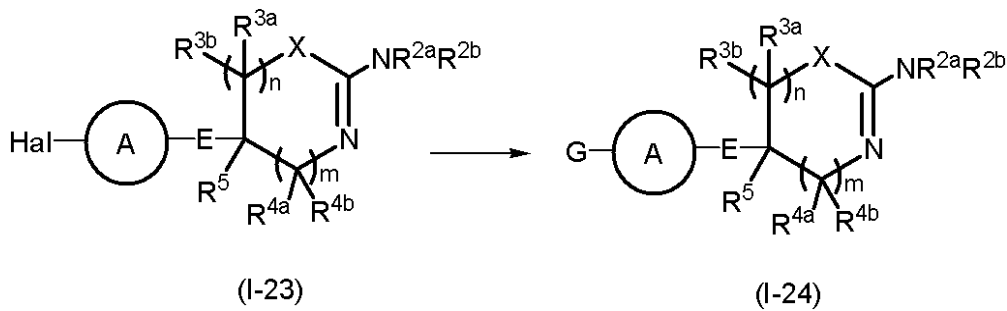
A 環の置換基としてヒドロキシ基を有する化合物 (I - 21) をジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の溶媒中、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水素化ナトリウム等の塩基存在下に、ベンジルクロリド、ヨウ化メチル等の目的とする化合物に対応する置換基を有するアルキル化剤と - 80 ~ 100、好ましくは 0 ~ 40 で 0.5 時間 ~ 150 時間、好ましくは 1 時間 ~ 24 時間反応させるか、または、化合物 (I - 18) をジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の溶媒中、トリフェニルホスフィン - アゾジカルボン酸ジエチル等の Mitsunobu 反応試薬の存在下に 2 - アミノエタノール等のアルコール類と - 80 ~ 100、好ましくは 0 ~ 40 で 0.5 時間 ~ 72 時間、好ましくは 1 時間 ~ 24 時間反応させることにより、化合物 (I - 22) を得ることができる。

40

【0040】

50

パラジウムカップリングによる置換基の導入  
【化 3 3】



10

(式中、Hal はハロゲンであり、G は置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基等であり、その他の記号は前記と同義)

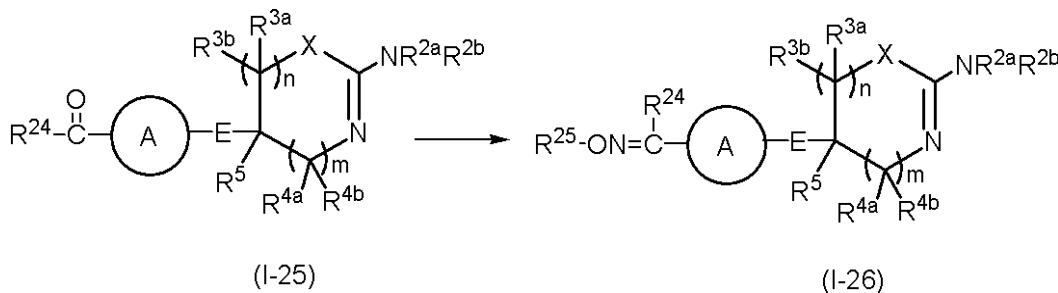
環 A の置換基としてハロゲンを有する化合物 (I - 23) をテトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド、1, 2 - ジメトキシエタン、メタノール等の溶媒中、トリエチルアミン、炭酸ナトリウム等の塩基、酢酸パラジウム、塩化パラジウム等のパラジウム触媒およびトリフェニルホスフィン等の配位子存在下に、目的とする化合物の置換基に対応する化合物 (スチレン、プロパルギルアルコール、アリールボロン酸、一酸化炭素等) と、マイクロ波の照射下または非照射下において、- 80 ~ 150 °C、好ましくは 0 ~ 100 °C で 0.5 時間 ~ 72 時間、好ましくは 1 時間 ~ 24 時間反応させることにより、化合物 (I - 24) を得ることができる。

20

## 【0041】

オキシム誘導体

## 【化 3 4】



30

(式中、R<sup>24</sup> は水素または置換基を有していてもよい低級アルキル等であり、R<sup>25</sup> は水素、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルケニルまたは置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基等であり、その他の記号は前記と同義)

環 A の置換基としてアシル基を有する化合物 (I - 25) をメタノールまたはエタノール等の溶媒中、酢酸カリウム等の添加剤の存在下または非存在下に目的化合物に対応する置換基を有するヒドロキシルアミン類 (ヒドロキシルアミン、メトキシシルアミン、O - ベンジルヒドロキシルアミン等) またはその塩と - 80 ~ 100 °C、好ましくは 0 ~ 40 °C で 0.5 時間 ~ 150 時間、好ましくは 1 時間 ~ 72 時間反応させることにより、化合物 (I - 26) を得ることができる。

40

## 【0042】

上記すべての工程において、反応の障害となる置換基 (例えば、ヒドロキシ、メルカプト、アミノ、ホルミル、カルボニル、カルボキシル等) を有する場合には、Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W Green (John Wiley & Sons) 等に記載の方法で予め保護し、望ましい段階でその保護基を除去すればよい。

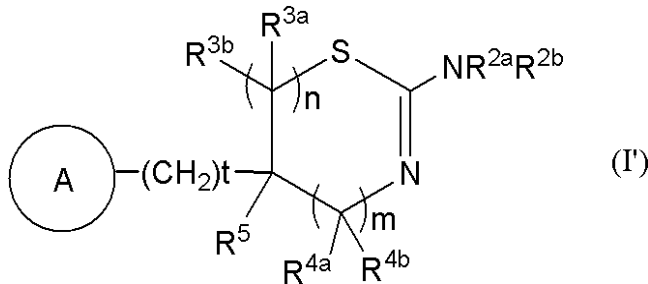
50

## 【 0 0 4 3 】

本発明に係る化合物 ( I ) のうち、特に X が S であり、E が単結合またはメチレンである、以下の化合物が好ましい。

1) 式 ( I ' ) で示される化合物、

## 【 化 3 5 】



10

(式中、t は 0 または 1 であり、その他の各記号は上記 ( a ) と同義であり、ただし以下の化合物を除く。

i) n + m が 2 であり、R<sup>5</sup> が水素であり、環 A が無置換のフェニルである化合物、

ii) n が 2 であり、m が 0 であり、R<sup>2 a</sup> が水素であり、R<sup>2 b</sup> が水素またはアセチルであり、R<sup>5</sup> がメチルであり、環 A がフェニルまたは 4 - メトキシフェニルである化合物、

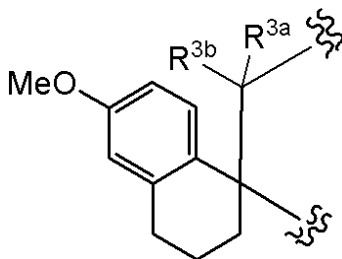
iii) n が 2 であり、m が 0 であり、R<sup>2 a</sup> が水素であり、R<sup>2 b</sup> が水素またはアセチルであり、R<sup>5</sup> がエチルであり、環 A が 3 , 4 - ジメトキシフェニルである化合物、

20

iv) n が 2 であり、m が 0 であり、R<sup>2 a</sup> が水素であり、R<sup>2 b</sup> が水素またはアセチルであり、R<sup>5</sup> および環 A がフェニルである化合物、

v) n が 2 であり、m が 0 であり、R<sup>2 a</sup> および R<sup>2 b</sup> が水素であり、R<sup>5</sup> および環 A が一緒になって

## 【 化 3 6 】



30

を形成する化合物、

vi) n + m が 1 または 2 であり、R<sup>5</sup> が水素であり、環 A がヒドロキシ、ハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、アミノ、低級アルキルカルボニルアミノ、メルカプト、低級アルキルチオ、カルバモイル、低級アルキルアミノ、低級アルキルカルバモイルおよび低級アルコキシカルボニルから選択される 1 ~ 2 個の置換基のみで置換されたフェニル、無置換フェニルまたは無置換ナフチルである化合物)

40

## 【 0 0 4 4 】

また、式 ( I ' ) において、以下の化合物が好ましい。

2) n が 1 であり、m が 0 である化合物 ( 以下、nm - 1 である化合物とする )、

3) n が 2 であり、m が 0 である化合物 ( 以下、nm - 2 である化合物とする )、

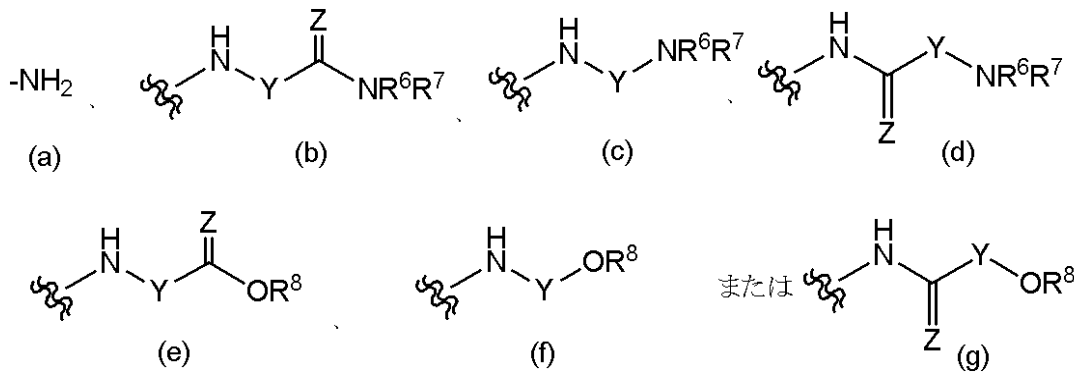
4) n が 3 であり、m が 0 である化合物 ( 以下、nm - 3 である化合物とする )、

5) R<sup>2 a</sup> が水素であり、R<sup>2 b</sup> が水素、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよいアミジノである化合物、( 以下、R 2 - 1 である化合物とする )

6) R<sup>2 a</sup> が水素であり、R<sup>2 b</sup> が水素、置換基を有していてもよい低級アルキルまたは置換基を有していてもよいアシルである化合物、( 以下、R 2 - 2 である化合物とする )

50

7)  $\text{NR}^{2a}\text{R}^{2b}$  が  
【化37】



10

(各記号は前記と同義)

であり、 $\text{R}^6$ 、 $\text{R}^7$  および  $\text{R}^8$  は各々独立して水素、低級アルキルまたはアシルであり、 $\text{Y}$  は置換基を有していてもよい低級アルキレン、置換基を有していてもよい低級アルケニレンまたは置換基を有していてもよい低級アルキニレンであり、 $\text{Z}$  は  $\text{O}$  または  $\text{S}$  である化合物 (以下、 $\text{R}^{2-3}$  である化合物とする)、

8)  $\text{NR}^{2a}\text{R}^{2b}$  が  $\text{NH}_2$  である化合物 (以下、 $\text{R}^{2-4}$  である化合物とする)、

【0045】

20

9) 環 A が置換されたフェニルまたは置換されたピリジルである化合物 (以下、 $\text{A}-1$  である化合物とする)、

10) 環 A が

【化38】



30

( $\text{R}^9$ 、 $\text{R}^{10}$  および  $\text{R}^{11}$  は水素または  $\text{G}$  であり、

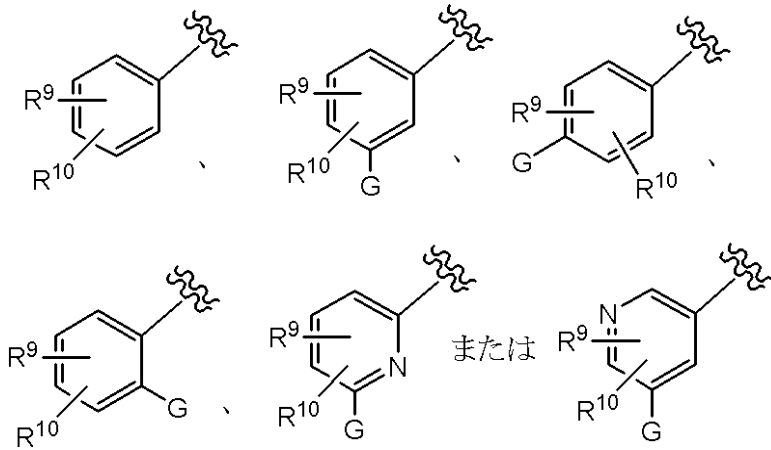
$\text{G}$  はハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、メルカプト、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよい低級アルケニル、置換基を有していてもよい低級アルキニル、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよいアシルオキシ、カルボキシ、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニル、置換基を有していてもよい低級アルコキシカルボニルオキシ、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニルオキシ、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ、置換基を有していてもよい低級アルキルチオ、置換基を有していてもよいアリールチオ、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよいアリールスルホニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルフィニル、置換基を有していてもよいアリールスルフィニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニルオキシ、置換基を有していてもよいアリールスルホニルオキシ、置換基を有していてもよいスルファモイル、置換基を有していてもよい炭素環式基、置換基を有していてもよい炭素環オキシ、置換基を有していてもよい複素環式基または置換基を有していてもよい複素環オキシであり、各々の  $\text{G}$  は異なってもよい) (以下、 $\text{A}-2$  であるとする)

【0046】

40

11) 環 A が

## 【化39】



10

( $R^9$  および  $R^{10}$  は各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、シアノ、ニトロ、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよいカルバモイルオキシ、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよいアリールスルホニル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニルオキシ、置換基を有していてもよいアリールスルホニルオキシ、置換基を有していてもよい炭素環式基、置換基を有していてもよい炭素環オキシ、置換基を有していてもよい複素環式基または置換基を有していてもよい複素環オキシであり、Gは上記10)と同義)

20

である化合物(以下、A-3である化合物とする)、

12) 環Aが

## 【化40】



30

( $R^9$  および  $R^{10}$  は11)と同義であり、Gは上記10)と同義)である化合物(以下、A-4である化合物とする)、

## 【0047】

13) 環A、 $R^9$  および  $R^{10}$  が11)で定義された基であり、Gが置換基を有していてもよいアミノである化合物(以下、A-5である化合物とする)、

14) 環A、 $R^9$  および  $R^{10}$  が11)で定義された基であり、Gが置換基を有していてもよいアリールカルボニルアミノまたは置換基を有していてもよい複素環カルボニルアミノである化合物、

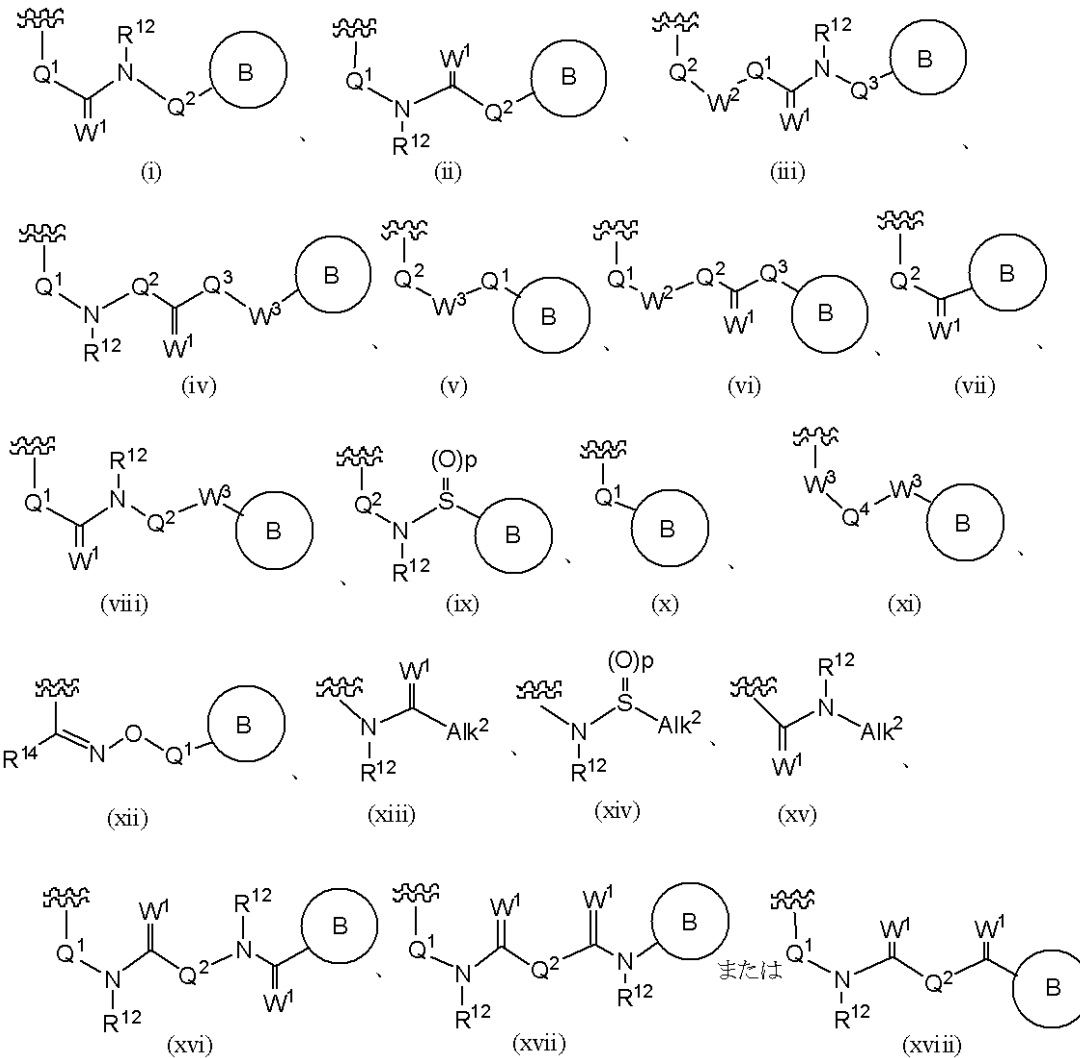
40

15) 環A、 $R^9$  および  $R^{10}$  が11)で定義された基であり、Gが置換基を有していてもよい複素環カルボニルアミノである化合物(以下、A-6である化合物とする)

## 【0048】

16) 環Aが11)で定義された基であり、Gが

## 【化 4 1】



10

20

30

( $\text{Q}^1$ 、 $\text{Q}^2$  および  $\text{Q}^3$  が各々独立して単結合、置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、  
 $\text{Q}^4$  は置換基を有していてもよい低級アルキレンまたは置換基を有していてもよい低級アルケニレンであり、

$\text{W}^1$  および  $\text{W}^2$  は各々独立して O または S であり、

$\text{W}^3$  は O、S または  $\text{NR}^{12}$  であり、

$\text{R}^{12}$  は水素、低級アルキル、ヒドロキシ低級アルキル、低級アルコキシ低級アルキル、低級アルコキシカルボニル低級アルキル、炭素環低級アルキルまたはアシルであり、

$\text{R}^{14}$  は水素または低級アルキルであり、

環 B が置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり

40

$\text{Alk}^2$  が置換基を有していてもよい低級アルキルである)

であり、 $\text{R}^9$  および  $\text{R}^{10}$  は 11) と同義である化合物 (以下、A-7 である化合物とする)、

## 【0049】

17) 環 A、 $\text{R}^9$  および  $\text{R}^{10}$  が 11) で定義された基であり、G が 16) で定義された基であり、環 B がハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよいアシル、置換基を有していてもよいアミノ、シアノ、置換基を有していてもよいカルバモイル、置換基を有していてもよい炭素環式基、置換基を有していてもよい炭素環オキシまたは置換基を有してい

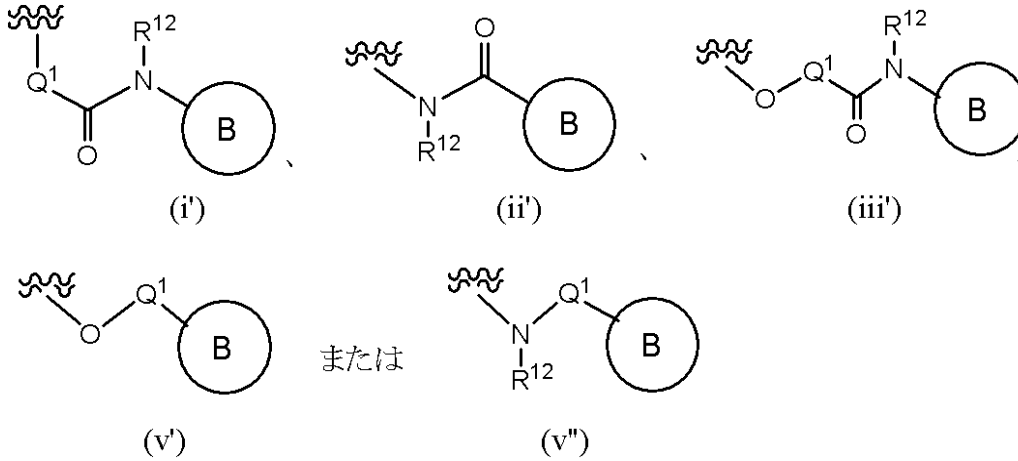
50

てもよい複素環式基から選択される 1 以上の基でそれぞれ置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり、その他の記号は 1 6 ) と同義である化合物 ( 以下、A - 8 である化合物とする )、

【 0 0 5 0 】

1 8 ) 環 A、 $R^9$  および  $R^{10}$  が 1 1 ) で定義された基であり、G が

【 化 4 2 】



10

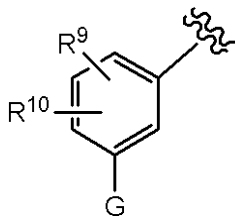
( 式中、各記号は 1 6 ) と同義 )

20

である化合物 ( 以下、A - 9 である化合物とする )

1 9 ) 環 A が

【 化 4 3 】



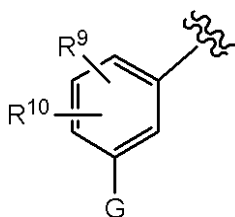
30

であり、G が 1 6 ) で定義された基であり、環 B が置換基を有していてもよいアリールまたは置換基を有していてもよいヘテロアリールであり、 $R^9$  および  $R^{10}$  の一方が水素であり、他方が水素、ハロゲン、置換基を有していてもよい低級アルキル、シアノ、ニトロ、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルボモイル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基である化合物 ( 以下、A - 1 0 である化合物とする )、

【 0 0 5 1 】

2 0 ) 環 A が

【 化 4 4 】



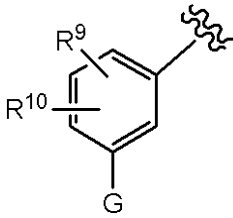
40

であり、G が 1 8 ) で定義された基であり、その他の記号が 1 9 ) と同義である化合物 ( 以下、A - 1 1 である化合物とする )、

2 1 ) 環 A が

50

## 【化 4 5】



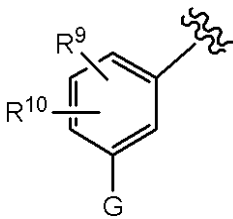
であり、Gが16)で定義された基であり、環Bがそれぞれ置換基を有していてもよいフェニル、5～6員のヘテロアリール、ベンゾチアジアゾリルまたはベンゾチエニルであり、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>が19)と同義である化合物(以下、A-12である化合物とする)

10

## 【0052】

22)環Aが

## 【化 4 6】



20

であり、Gが18)で定義された基であり、環Bが21)と同義であり、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>が19)と同義である化合物(以下、A-13である化合物とする)、

23)環Aが

## 【化 4 7】



30

(式中、R<sup>9</sup>が水素、ハロゲン、置換基を有していてもよい低級アルキル、シアノ、ニトロ、置換基を有していてもよい低級アルコキシ、置換基を有していてもよいアミノ、置換基を有していてもよいカルボモイル、置換基を有していてもよい低級アルキルスルホニル、置換基を有していてもよい炭素環式基または置換基を有していてもよい複素環式基であり、環Bが21)と同義であり、R<sup>12</sup>は水素または低級アルキルである)である化合物(以下、A-14である化合物とする)

40

## 【0053】

24) R<sup>5</sup>が水素またはC1～C3アルキルである化合物(以下、R5-1である化合物とする)、

25) R<sup>5</sup>がC1～C3アルキルである化合物(以下、R5-2である化合物とする)、

26) R<sup>5</sup>がメチルである化合物(以下、R5-3である化合物とする)、

27) R<sup>3a</sup>およびR<sup>3b</sup>が各々独立して水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、置換基を有していてもよい低級アルコキシまたは置換基を有していてもよいアリールである化合物(以下、R3-1である化合物とする)、

28) R<sup>3a</sup>が水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換基を有していてもよい低級アルキル、

50



置換基を有していてもよい低級アルコキシまたは置換基を有していてもよいアリールであり、 $R^{3b}$ が水素であり、 $n$ が2であるとき1個の $R^{3a}$ が水素であり、 $n$ が3であるとき1~2個の $R^{2a}$ が水素である化合物(以下、 $R^{3-2}$ である化合物とする)

29)  $R^{3a}$ および $R^{3b}$ が全て水素である化合物(以下、 $R^{3-3}$ である化合物とする)

【0054】

式(I')において、 $n$ 、 $m$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、環A、 $R^5$ 、 $R^{3a}$ および $R^{3b}$ の組み合わせ( $nm$ 、 $R^2$ 、A、 $R^5$ 、 $R^3$ )が以下のものである化合物。

( $nm$ 、 $R^2$ 、A、 $R^5$ 、 $R^3$ ) =

( $nm-1, R2-1, A-1, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-1, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-1, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-1, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-1, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-1, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-2, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-2, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-2, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-2, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-2, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-2, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-3, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-3, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-3, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-3, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-3, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-3, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-4, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-4, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-4, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-4, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-4, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-4, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-5, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-5, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-5, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-5, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-5, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-5, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-6, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-6, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-6, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-6, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-6, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-6, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-7, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-7, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-7, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-7, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-7, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-7, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-8, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-8, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-8, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-8, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-8, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-8, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-9, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-9, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-9, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-9, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-9, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-9, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-10, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-10, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-10, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-10, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-10, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-10, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-11, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-11, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-11, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-11, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-11, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-11, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-12, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-12, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-12, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-12, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-12, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-12, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-13, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-13, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-13, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-13, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-13, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-13, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-14, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-14, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-14, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-14, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-1, A-14, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-1, A-14, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-1, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-1, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-1, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-1, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-1, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-1, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-2, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-2, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-2, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-2, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-2, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-2, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-3, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-3, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-3, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-3, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-3, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-3, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-4, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-4, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-4, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-4, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-4, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-4, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-5, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-5, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-5, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-5, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-5, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-5, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-6, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-6, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-6, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-6, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-6, R5-3, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-6, R5-3, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-7, R5-1, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-7, R5-1, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-7, R5-2, R3-1$ ), ( $nm-1, R2-2, A-7, R5-2, R3-2$ ), ( $nm-1, R2-2, A-7, R5-3, R3-1$ ),











-2), (nm-3, R2-3, A-7, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-3, A-7, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-3, A-7, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-3, A-7, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-3, A-7, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-3, A-7, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-3, A-8, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-3, A-8, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-3, A-8, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-3, A-8, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-3, A-8, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-3, A-8, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-3, A-9, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-3, A-9, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-3, A-9, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-3, A-9, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-3, A-9, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-3, A-9, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-3, A-10, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-3, A-10, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-3, A-10, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-3, A-10, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-3, A-10, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-3, A-10, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-3, A-11, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-3, A-11, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-3, A-11, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-3, A-11, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-3, A-11, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-3, A-11, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-3, A-12, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-3, A-12, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-3, A-12, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-3, A-12, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-3, A-12, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-3, A-12, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-3, A-13, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-3, A-13, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-3, A-13, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-3, A-13, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-3, A-13, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-3, A-13, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-3, A-14, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-3, A-14, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-3, A-14, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-3, A-14, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-3, A-14, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-3, A-14, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-1, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-1, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-1, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-1, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-1, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-1, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-2, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-2, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-2, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-2, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-2, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-2, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-3, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-3, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-3, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-3, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-3, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-3, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-4, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-4, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-4, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-4, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-4, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-4, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-5, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-5, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-5, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-5, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-5, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-5, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-6, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-6, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-6, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-6, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-6, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-6, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-7, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-7, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-7, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-7, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-7, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-7, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-8, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-8, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-8, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-8, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-8, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-8, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-9, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-9, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-9, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-9, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-9, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-9, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-10, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-10, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-10, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-10, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-10, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-10, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-11, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-11, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-11, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-11, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-11, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-11, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-12, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-12, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-12, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-12, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-12, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-12, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-13, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-13, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-13, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-13, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-13, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-13, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-14, R5-1, R3-1), (nm-3, R2-4, A-14, R5-1, R3-2), (nm-3, R2-4, A-14, R5-2, R3-1), (nm-3, R2-4, A-14, R5-2, R3-2), (nm-3, R2-4, A-14, R5-3, R3-1), (nm-3, R2-4, A-14, R5-3, R3-2), (nm-3, R2-4, A-14, R5-3, R3-3)。

## 【 0 0 5 7 】

式 ( I ' ) において、 $n$ 、 $m$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{2b}$ 、環  $A$ 、 $R^5$ 、 $R^{3a}$  および  $R^{3b}$  の組み合わせ ( $nm$ 、 $R^2$ 、 $A$ 、 $R^5$ 、 $R^3$ ) が上記のいずれかであり、 $E$  が単結合である化合物。

## 【 0 0 5 8 】

本発明に係る化合物は、アミロイド タンパク質の産生、分泌または沈着により誘発さ

10

20

30

40

50

れる疾患に有用であり、例えばアルツハイマー型痴呆（アルツハイマー症、アルツハイマー型老年痴呆等）、ダウン症、記憶障害、プリオン病（クロイツフェルト・ヤコブ病等）、軽度認知障害（MCI）、オランダ型遺伝性アミロイド性脳出血、脳アミロイド血管障害、他の変性痴呆、血管性変性混合型痴呆、パーキンソン病に随伴する痴呆、進行性核上麻痺に随伴する痴呆、皮質基底核変性症に随伴する痴呆、びまん性レビー小体型アルツハイマー病、加齢黄斑変性症、パーキンソン病、アミロイドアンジオパシー等の治療および/または予防、症状改善に対して有効である。

【0059】

本発明に係る化合物を投与する場合、他の医薬（例えばアセチルコリンエステラーゼ等の他のアルツハイマー症治療剤等）と併用してもよい。例えば、塩酸ドネペジル、タクリン、ガラタミン、リバスチグミン、ザナペジル、メマンチン、ピンボセチン等の抗痴呆薬等との併用が可能である。

10

本発明に係る化合物をヒトに投与する場合は、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、丸剤、液剤等として経口的に、または注射剤、坐剤、経皮吸収剤、吸入剤等として非経口的に投与することができる。また、本化合物の有効量にその剤型に適した賦形剤、結合剤、湿潤剤、崩壊剤、滑沢剤等の医薬用添加剤を必要に応じて混合し、医薬製剤とすることができる。

投与量は疾患の状態、投与ルート、患者の年齢、または体重によっても異なるが、成人に経口で投与する場合、通常0.1 μg ~ 1 g / 日であり、好ましくは0.01 ~ 200 mg / 日であり、非経口投与の場合には通常1 μg ~ 10 g / 日であり、好ましくは0.1 ~ 2 g / 日である。

20

【0060】

以下に実施例および試験例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらにより限定されるものではない。

実施例中、各略号の意味は以下の通りである。

Me メチル

Et エチル

iPr、Pr<sup>i</sup> イソプロピル

Ph フェニル

Bn ベンジル

Boc t - ブトキシカルボニル

TBDPS t - ブチルジフェニルシリル

【実施例1】

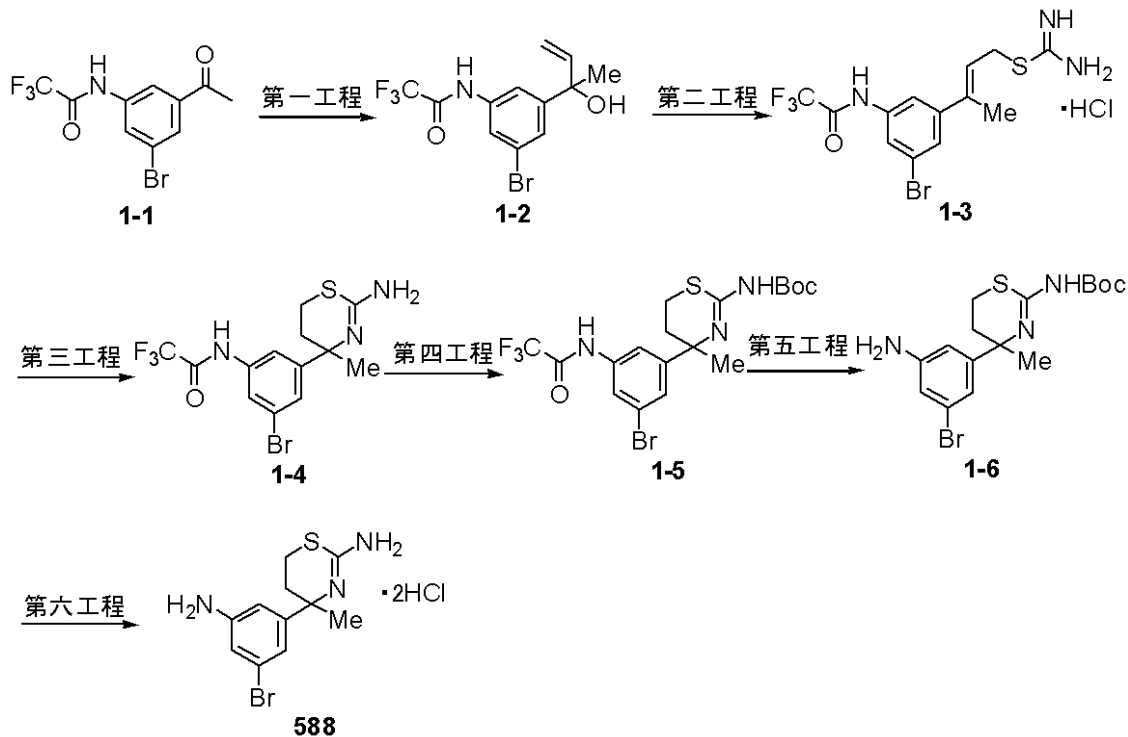
【0061】

化合物588の合成

30



## 【化48】



10

20

## 第一工程

化合物(1-1)(7.98 g)を窒素雰囲気下ジエチルエーテル(330 ml) - テトラヒドロフラン(36 ml)混合溶媒に溶解し、ドライアイス アセトン浴で冷却しながらビニルマグネシウムクロリドのテトラヒドロフラン溶液(1.32 mol/L, 44.8 ml)を加え、20分間撹拌した。その後反応液を氷冷下で30分間、室温で35分間撹拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて酢酸エチルにより抽出し、有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣を中圧シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、化合物(1-2)(6.00 g)を得た。

30

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.63(3H, s), 2.08(1H, br), 5.20(1H, dd,  $J=10.6, 1.6$  Hz), 5.31(1H, dd,  $J=17.1, 1.6$  Hz), 6.09(1H, m), 7.46(1H, m), 7.52(1H, dd,  $J=3.4, 2.6$  Hz), 7.80(1H, dd,  $J=3.9, 2.6$  Hz), 8.06(1H, br)

## 第二工程

化合物(1-2)(6.36 g)を酢酸(30 ml)に溶解し、チオ尿素(1.50 g)、1 mol/L塩酸酢酸溶液(20.7 ml)を加え、室温で3時間、40 °Cで3時間撹拌し、さらに室温で66時間、40 °Cで19時間撹拌した。チオ尿素(0.450 g)、1 mol/L塩酸酢酸溶液(7.53 ml)を追加し、40 °Cで23時間撹拌した。化合物(1-2)の消失を確認した後、減圧下溶媒を留去し、残渣をメタノール/ジエチルエーテルから結晶化して化合物(1-3)(5.23 g)を結晶として得た。また、母液を減圧下濃縮乾固して化合物(1-3)(3.00 g)を固体の粗生成物として得た。

40

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$  : 2.09(3H, s), 4.10(2H, d,  $J=7.3$  Hz), 5.94(1H, t,  $J=7.7$  Hz), 7.50(1H, s), 7.75(1H, s), 7.87(1H, s), 9.17(3H, br), 11.46(1H, s)

## 第三工程

化合物(1-3)(5.23 g)をトリフルオロ酢酸(25 ml)に溶解し、氷冷下撹拌しながらトリフルオロメタンスルホン酸(2.14 ml)を滴下した。滴下終了後、反応液を室温に昇温して3.5時間撹拌し、化合物(1-3)の消失を確認した後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣に水と炭酸ナトリウムを加え、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮乾固して化合物(1-4)(4.90 g)を粗生成物として得た。

50

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.53(3H, s), 1.90(1H, m), 2.09(1H, m), 2.74(1H, m), 2.97(1H, m), 4.32(2H, br), 7.34(1H, t,  $J=1.6$  Hz), 7.37(1H, t,  $J=1.8$  Hz), 7.86(1H, t,  $J=1.8$  Hz)

#### 第四工程

化合物(1-4)(4.90 g)を窒素雰囲気下テトラヒドロフラン(30 ml)に溶解し、氷冷下撹拌しながら二炭酸ジ-*t*-ブチル(2.97 g)、トリエチルアミン(1.89 ml)を加えて2時間撹拌した。反応液を室温に昇温してさらに3時間撹拌した後、水を加え、酢酸エチルにより抽出した。有機層を水で洗浄し無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣を酢酸エチル/ジエチルエーテルから結晶化して化合物(1-5)(4.62 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.36(9H, s), 1.72(3H, s), 2.10(1H, m), 2.41(1H, m), 2.62(1H, m), 2.75(1H, m), 7.22(1H, s), 7.48(1H, s), 8.29(1H, s)

#### 第五工程

化合物(1-5)(1.00 g)をテトラヒドロフラン(8.7 ml)に溶解し、1 mol/L水酸化リチウム水溶液(4.43 ml)を加えて50℃で4時間撹拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルにより抽出し、有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄して無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣を中圧シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(1-6)(0.668 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.51(9H, s), 1.63(3H, s), 2.06(1H, m), 2.40(1H, m), 2.68-2.74(2H, m), 3.83(2H, br), 6.51(1H, t,  $J=1.8$  Hz), 6.72-6.74(2H, m)

#### 第六工程

化合物(1-6)(20.0 mg)を4 mol/L塩酸1,4-ジオキサン溶液に溶解し、16時間撹拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノール/ジエチルエーテルから結晶化することにより、化合物(588)(14.7 mg)を得た。

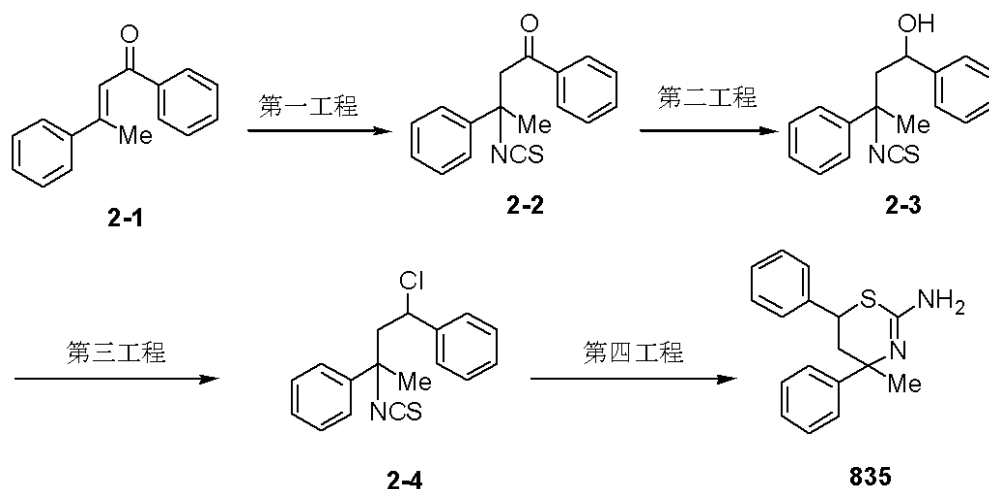
$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$  : 1.59(3H, s), 2.09-2.76(4H, m), 6.44(1H, t,  $J=1.6$  Hz), 6.60(1H, t,  $J=1.9$  Hz), 6.71(1H, t,  $J=2.0$  Hz), 10.4(1H, s)

#### 【実施例2】

#### 【0062】

化合物835の合成

#### 【化49】



#### 第一工程

化合物(2-1)(2020 mg)をクロロホルム(20 ml)に溶解し、室温下撹拌しながら水(4 ml)、チオシアン酸ナトリウム(1470 mg)を加えた後、氷冷下にて硫酸(1.94 ml)を滴下した。滴下終了後反応液を室温に昇温して345分間撹拌した後、60℃で一晩撹拌した。TLCにより化合物(2-1)の残存を確認したため、反応液を室温まで冷却した後、チオシアン酸ナトリウム(1470 mg)、水(5 ml)、硫酸(1.94 ml)を順次加えた。反応液を60℃に昇温した後

、1日間攪拌した。氷冷下にて飽和重曹水を加え反応液を塩基性にした後に、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(2-2)(968 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz) : 1.99 (3H, s), 3.55 (1H, d, J = 16.1 Hz), 3.69 (1H, d, J = 16.1 Hz), 7.12-7.64 (8H, m), 7.82-7.95 (2H, m)

#### 第二工程

化合物(2-2)(842 mg)をエタノール(8.4 ml)に溶解し、氷冷下攪拌しながら燐酸二水素ナトリウム(1600 mg)、水素化ホウ素ナトリウム(113.2 mg)の水(2.8 ml)溶液を順次加えた後、同温にて30分間攪拌した。TLCにより化合物(2-2)の消失を確認した後、氷冷下酢酸エチルと水を加え数分間攪拌した後、酢酸エチルにより抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄した後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、化合物(2-3)(904.8mg)を粗生成物として得た。

#### 第三工程

化合物(2-3)(900 mg)をトルエン(10ml)に溶解し、氷冷下攪拌しながら塩化チオニル(0.7 ml)のトルエン(5 ml)溶液を加えた後、同温にて1時間攪拌した。TLCにより化合物(2-3)の消失を確認した後、減圧下で反応液を濃縮し化合物(2-4)(1076.8 mg)を粗生成物として得た。

#### 第四工程

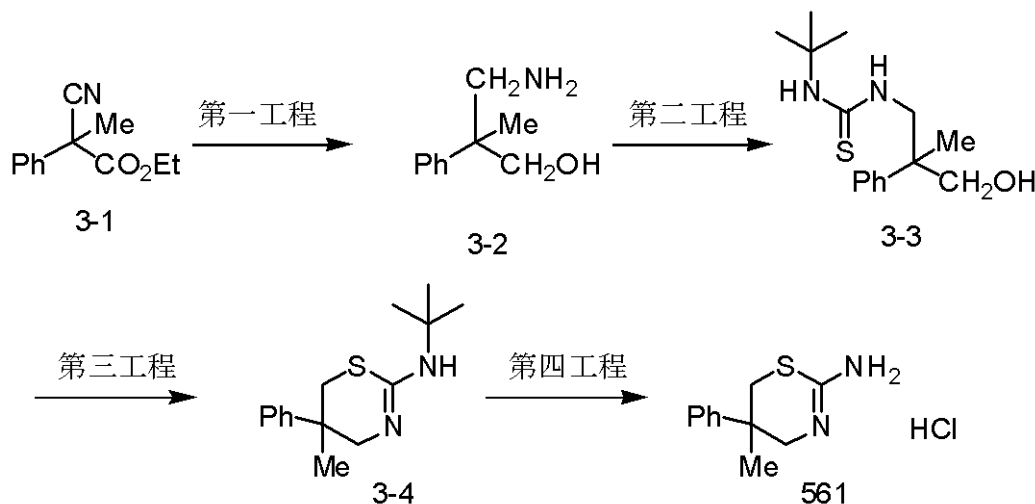
化合物(2-4)(1070 mg)を室温下にて約7mol/Lのアンモニアのメタノール溶液(20ml)に溶解し、同温にて1日間攪拌した。TLCにより化合物(2-4)の消失を確認した後、減圧下で反応液を濃縮し化合物(835)(2633 mg)を粗生成物として得た。

#### 【実施例3】

#### 【0063】

化合物561の合成

#### 【化50】



#### 第一工程

氷冷攪拌下、テトラヒドロフラン(30 ml)中に水素化リチウムアルミニウム(0.63 g)を少しずつ加えた後、化合物(3-1)(1.94 g)のテトラヒドロフラン(40 ml)溶液を滴下した。室温で20分間、加熱還流下で3時間反応させた後、氷冷攪拌下で氷を少しずつ加え、室温で一昼夜攪拌した。反応液を濾過した後、濾液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(3-2)(0.90 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1.22(3H, s), 3.08(1H, d, J =12.5 Hz), 3.34(1H, d, J =12.5 Hz), 3.85(1H, d, J =11.0 Hz), 4.11(1H, d, J =11.0 Hz), 7.21-7.25(1H, m), 7.34-7.40(2H, m), 7.46-7.50(2H, m).

10

20

30

40

50

## 第二工程

化合物(3-2)(0.90 g)をテトラヒドロフラン(15 ml)に溶解し、氷冷攪拌下、*t*-ブチルイソチオシアナート(0.69 g)のテトラヒドロフラン(5 ml)溶液を加えた。室温で3日間攪拌後、水を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(3-3)(1.33 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.12(9H, s), 1.34(3H, s), 3.15(1H, br), 3.76(1H, d,  $J=11.2$  Hz), 3.87(1H, dd,  $J=14.2, 4.6$  Hz), 4.13(1H, d,  $J=11.2$  Hz), 4.23(1H, dd,  $J=14.2, 6.6$  Hz), 5.18(1H, br), 6.01(1H, br), 7.23-7.28(1H, m), 7.34-7.41(4H, m).

## 第三工程

化合物(3-3)(315 mg)をアセトニトリル(3 ml)に溶解し、氷冷攪拌下、トリフェニルホスフィン(440 mg)および、四塩化炭素(520 mg)のアセトニトリル(3 ml)溶液を加えた。室温で1時間攪拌後、氷冷攪拌下、炭酸カリウム(460 mg)を加え、室温で2日間攪拌を行った後、水を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(3-4)(0.23 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.30(9H, s), 1.36(3H, s), 3.13(1H, d,  $J=12.2$  Hz), 3.24(1H, dd,  $J=12.2, 2.3$  Hz), 3.51(1H, br), 3.53(1H, d,  $J=15.2$  Hz), 3.99(1H, dd,  $J=15.2, 2.3$  Hz), 7.20-7.25(1H, m), 7.30-7.36(2H, m), 7.39-7.43(2H, m).

## 第四工程

化合物(3-4)(0.22 g)に、濃塩酸(4.5 ml)を加え、加熱還流下、2時間攪拌を行った後、減圧下にて反応液を留去した。残渣をメタノール/ジエチルエーテルにより結晶化し、化合物561(0.16 g)を得た。

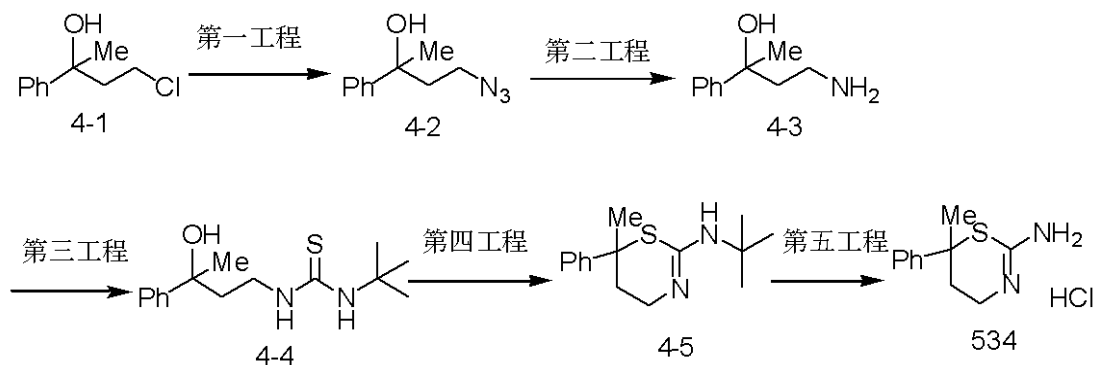
$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$  : 1.33(3H, s), 3.33-3.49(2H, m), 3.65-3.96(2H, m), 7.29(1H, t,  $J=7.6$  Hz), 7.40(2H, t,  $J=7.6$  Hz), 7.48(2H, t,  $J=7.6$  Hz).

## 【実施例4】

## 【0064】

化合物534の合成

## 【化51】



## 第一工程

化合物(4-1)(0.72 g)をN,N-ジメチルホルムアミド(15 ml)に溶解し、アジ化ナトリウム(0.31 g)を加えた。100 で13時間攪拌後、水を加え、ジエチルエーテルにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去し、粗生成物として化合物(4-2)(0.71 g)を得た。

## 第二工程

化合物(4-2)(0.71 g)のテトラヒドロフラン(10 ml)溶液に、氷冷攪拌下、水素化リチウムアルミニウム(0.14 g)を少しずつ加えた後、室温で2時間攪拌した。反応終了後、氷冷攪拌下で氷を少しずつ加え、室温で18時間攪拌した。反応液を濾過した後、濾液を減圧下留去し、粗生成物として化合物(4-3)(0.89 g)を得た。

10

20

30

40

50

## 第三工程

化合物(4-3)(0.89 g)をテトラヒドロフラン(10 ml)に溶解し、氷冷攪拌下、*t*-ブチルイソチオシアナート(0.56 g)のテトラヒドロフラン(5 ml)溶液を加えた。室温で4時間攪拌後、水を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(4-4)(0.72 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.39(9H, s), 2.08(3H, s), 2.09-2.15(2H, m), 3.37-3.44(1H, m), 3.80-3.87(1H, m), 5.97(1H, br.), 6.86(1H, br.), 7.28-7.43(5H, m).

## 第四工程

化合物(4-4)(120 mg)をアセトニトリル(2 ml)に溶解し、氷冷攪拌下、トリフェニルホスフィン(170 mg)および、四塩化炭素(200 mg)のアセトニトリル(1 ml)溶液を加えた。室温で5時間攪拌後、氷冷攪拌下、炭酸カリウム(177 mg)を加え、室温で5日間攪拌を行った後、水を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(4-5)(0.06 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.35(9H, s), 1.59(3H, s), 1.91(1H, ddd,  $J=13.5, 8.8, 5.0$  Hz), 2.06(1H, dt,  $J=13.5, 5.0$  Hz), 3.00(1H, ddd,  $J=15.1, 8.8, 5.0$  Hz), 3.30(1H, dt,  $J=15.1, 5.0$  Hz), 7.24-7.38(5H, m).

## 第五工程

化合物(4-5)(0.06 g)に、濃塩酸(3 ml)を加え、加熱還流下、1時間攪拌を行った後、減圧下にて反応液を留去した。残渣をメタノール/水により結晶化し、化合物534(0.02 g)を得た。

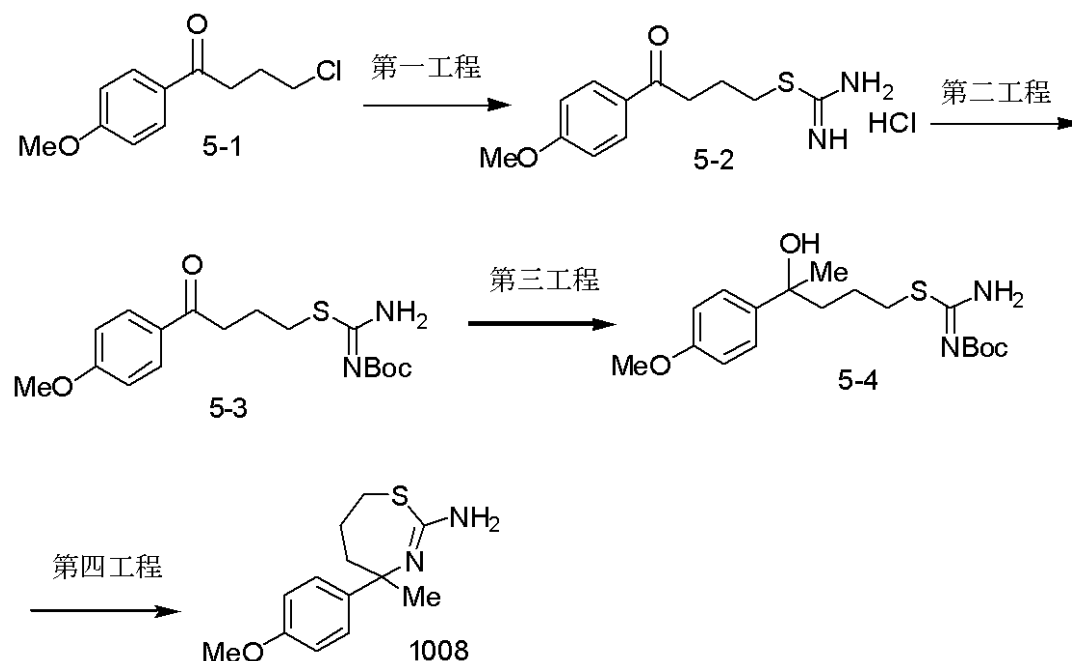
$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$  : 1.43(3H, s), 1.77(1H, dt,  $J=8.4, 3.4$  Hz), 2.11(1H, d,  $J=9.2$  Hz), 2.48-2.50(1H, m), 2.83-2.99(1H, m), 6.12(1H, br), 6.65(1H, br), 7.21-7.24(1H, m), 7.31-7.37(4H, m).

## 【実施例5】

## 【0065】

化合物1008の合成

## 【化52】



## 第一工程

化合物(5-1)(3.00 g)をエタノール(30 ml)に溶解し、チオ尿素(1.13 g)を加え、26時間

10

20

30

40

50

加熱還流を行った後、減圧下にて反応液を留去した。残渣を酢酸エチル/ヘキサンにて結晶化し化合物(5-2)(4.03 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) : 1.95(2H, quint,  $J=6.8$  Hz), 3.13(2H, t,  $J=6.8$  Hz), 3.21(2H, t,  $J=6.8$  Hz), 3.85(3H, s), 7.06(2H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.95(2H, d,  $J=8.8$  Hz), 9.18(4H, br).

#### 第二工程

化合物(5-2)(1.00 g)をテトラヒドロフラン(25 ml)に溶解し、二炭酸ジ-*t*-ブチル(1.74 g)、およびトリエチルアミン(0.88 g)を加え、室温で3時間攪拌を行った後、水を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(5-3)(1.24 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1.50(9H, s), 2.07-2.17(2H, m), 2.98(2H, t,  $J=7.8$  Hz), 3.09(2H, t,  $J=6.3$  Hz), 6.95(2H, d,  $J=8.9$  Hz), 7.95(2H, d,  $J=8.9$  Hz).

#### 第三工程

化合物(5-3)(1.18 g)をテトラヒドロフラン(12 ml)に溶解し、アセトニトリル/ドライアイス浴にて冷却、攪拌下、0.9mol/Lメチルマグネシウムブロミド/テトラヒドロフラン溶液(10.1 ml)を加え、1時間攪拌を行った後、室温下で、30分間攪拌を行った。反応後、氷冷攪拌下で、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(5-4)(0.39 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1.51(9H, s), 1.63(3H, s), 1.55-1.65(2H, m), 1.87-1.91(2H, m), 2.96-3.12(2H, m), 6.86(2H, d,  $J=8.9$  Hz), 7.36(2H, d,  $J=8.9$  Hz).

#### 第四工程

化合物(5-4)(0.24 g)をトリフルオロ酢酸(6 ml)に溶解し、室温で20時間攪拌後、減圧下にて反応液を留去した。残渣に水、および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物1008(0.06 g)を得た。

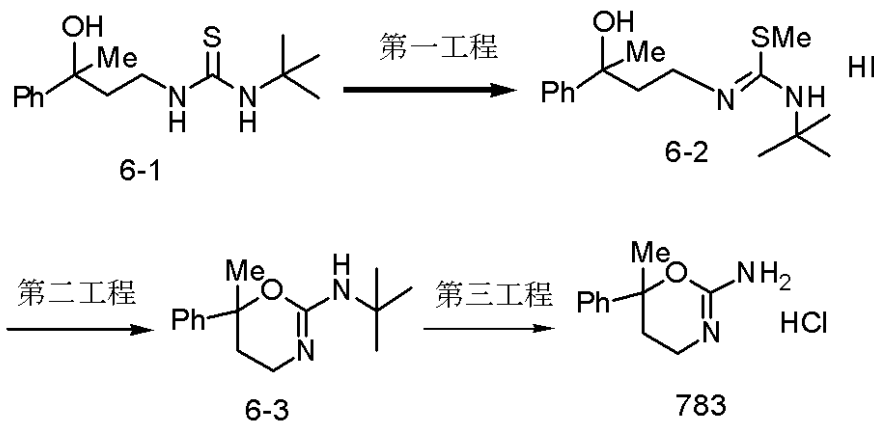
$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1.54(3H, s), 1.77-1.87(1H, m), 1.90-1.97(1H, m), 2.20-2.36(2H, m), 2.67-2.79(2H, m), 3.81(3H, s), 5.30(2H, br), 6.87(2H, d,  $J=9.0$  Hz), 7.33(2H, d,  $J=9.0$  Hz).

#### 【実施例 6】

##### 【0066】

化合物783の合成

##### 【化53】



#### 第一工程

化合物(6-1)(0.55 g)をメタノール(7 ml)に溶解し、室温攪拌下、ヨウ化メチル(0.36 g)を加えた。室温で18時間攪拌後、減圧下にて反応液を留去し、粗生成物として化合物(6-

2) (0.92g)を得た。

### 第二工程

化合物(6-2) (0.92 g)をテトラヒドロフラン(7 ml)に溶解し、トリエチルアミン(0.24 g)および、酸化銀(1.1 g)を加えた。室温で3日間攪拌後、不溶物を濾別し、濾液を減圧下にて濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(6-3) (0.31 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.35(9H, s), 1.60(3H, s), 1.92(1H, ddd,  $J=9.2, 5.8, 3.4$  Hz), 2.07(1H, dt,  $J=9.2, 3.4$  Hz), 3.00(1H, ddd,  $J=9.2, 5.8, 3.4$  Hz), 3.30(1H, dt,  $J=9.2, 3.4$  Hz), 7.24-7.38(5H, m).

### 第三工程

化合物(6-3) (0.29 g)に、濃塩酸(3 ml)を加え、加熱還流下、1時間攪拌を行った後、減圧下にて反応液を留去した。残渣に水を加え結晶化を行い、化合物783(0.13 g)を得た。

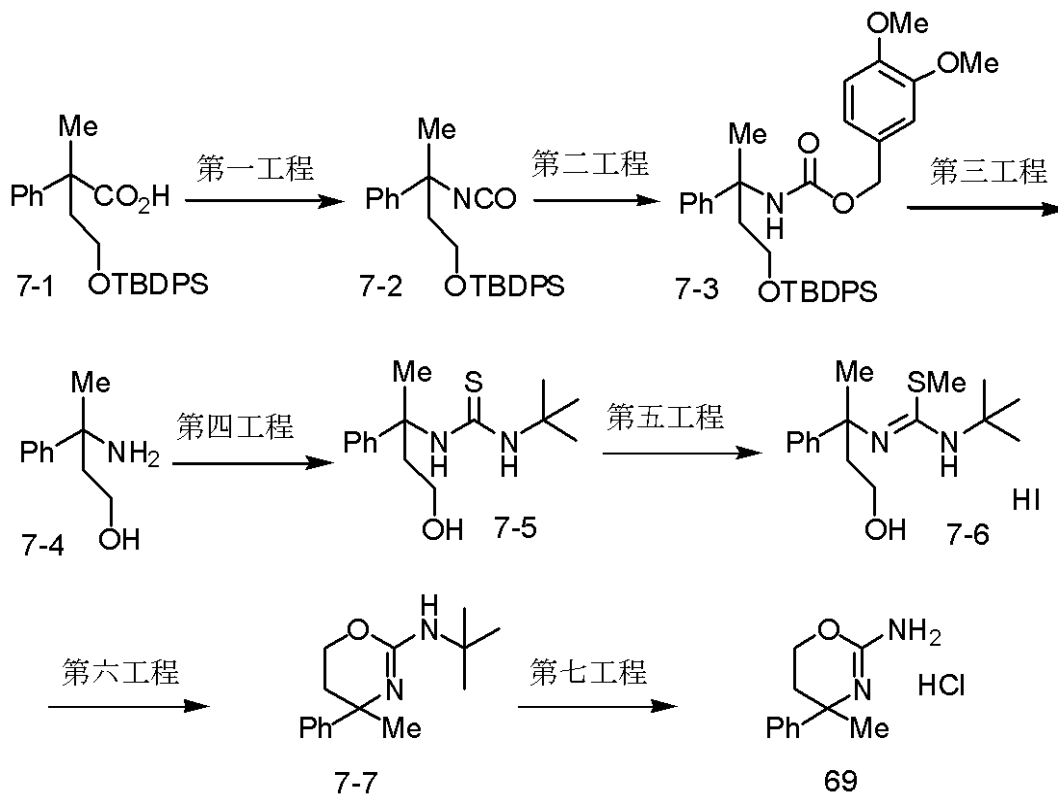
$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$  : 1.44(3H, s), 1.78(1H, dt,  $J=12.4, 4.2$  Hz), 2.12(1H, d,  $J=8.9$  Hz), 2.51-2.52(1H, m), 2.96(1H, d,  $J=4.2$  Hz), 6.12(1H, br), 6.66(1H, br), 7.21-7.24(1H, m), 7.32-7.37(4H, m).

### 【実施例 7】

### 【0067】

化合物 69 の合成

### 【化 5 4】



### 第一工程

化合物(7-1) (1.93 g)、アジ化ジフェニルホスホリル(1.60 g)、トリエチルアミン(0.59 g)のトルエン(20 ml)溶液を、80 で3時間攪拌後、水を加え、ジエチルエーテルにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(7-2) (1.69 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.00(9H, s), 1.72(3H, s), 2.17-2.22(2H, m), 3.49-3.58(1H, m), 3.70-3.80(1H, m), 7.20-7.42(10H, m), 7.58-7.63(5H, m).

### 第二工程

化合物(7-2) (1.68 g)をトルエン(9 ml)に溶解し、3、4 ジメトキシベンジルアルコ

10

20

30

40

50

ール(0.79 g)を加え、8日間加熱還流を行った後、水を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(7-3)(2.09 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.03(9H, s), 1.87(3H, s), 2.04(2H, m), 3.48(1H, m), 3.51(1H, m), 3.62(3H, s), 3.65(3H, s), 4.95(1H, d,  $J=12.2$  Hz), 5.03(1H, d,  $J=12.2$  Hz), 6.80-7.09(3H, m), 7.22-7.42(10H, m), 7.56-7.64(5H, m).

#### 第三工程

化合物(7-3)(2.09 g)を1,4-ジオキサン(15 ml)に溶解し、4 mol/L 塩酸/1,4-ジオキサン溶液(15 ml)を加え、室温下で、24時間攪拌を行った後、水および1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(7-4)(0.45 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.57(3H, s), 1.07-1.98(2H, m), 3.48-3.56(1H, m), 3.72-3.86(1H, m), 7.23-7.45(15H, m).

#### 第四工程

化合物(7-4)(0.44 g)をテトラヒドロフラン(15 ml)に溶解し、t-ブチルイソチオシアナート(0.41 g)および、ジイソプロピルエチルアミン(0.46 g)を加えた。室温で3日間攪拌後、水を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(7-5)(0.17 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.79(3H, s), 1.82-2.20(2H, m), 3.71-3.81(2H, m), 5.09(1H, br), 7.30-7.52(5H, m).

#### 第五工程

化合物(7-5)(0.17 g)をテトラヒドロフラン(3.4 ml)に溶解し、室温攪拌下、ヨウ化メチル(0.11 g)を加えた。室温で23時間攪拌後、減圧下にて反応液を留去し、粗生成物として化合物(7-6)(0.28g)を得た。

#### 第六工程

化合物(7-6)(0.28 g)をテトラヒドロフラン(5 ml)に溶解し、トリエチルアミン(74 mg)および、酸化銀(0.34 g)を加えた。室温で20時間攪拌後、不溶物を濾別し、濾液を減圧下にて濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(7-7)(0.14 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.36(9H, s), 1.49(3H, s), 1.96-2.09(2H, m), 2.77-3.83(1H, m), 4.05-4.10(1H, m), 7.19(1H, t,  $J=7.3$  Hz), 7.31(2H, t,  $J=7.3$  Hz), 7.44(2H, d,  $J=7.3$  Hz).

#### 第七工程

化合物(7-7)(0.12 g)に、濃塩酸(9ml)を加え、加熱還流下、1時間攪拌を行った後、減圧下にて反応液を留去した。残渣をメタノール/水により結晶化し、化合物69(0.10 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$  : 1.65(3H, s), 2.28-2.35(1H, m), 2.39-2.44(1H, m), 3.97(1H, dt,  $J=7.8, 3.0$  Hz), 4.53(1H, dt,  $J=7.8, 3.0$  Hz), 7.32-7.44(5H, m), 8.44(2H, br), 10.33(1H, s).

#### 【実施例8】

#### 【0068】

化合物256の合成

10

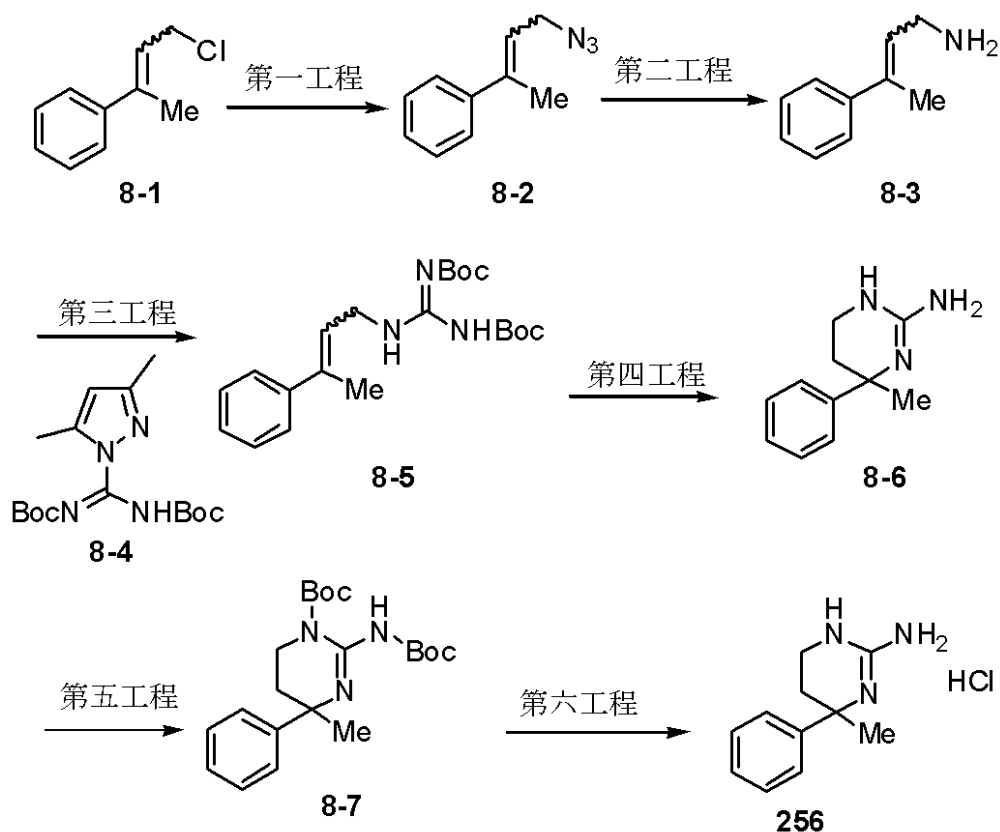
20

30

40



## 【化55】



## 第一工程

化合物(8-1)(4890 mg)をジメチルホルムアミド(100 ml)に溶解し、室温下攪拌しながらアジ化ナトリウム(5720 mg)を加えた後、反応液を80 に昇温して12時間攪拌した。TLCにより化合物(8-1)の消失を確認した後、反応液を室温まで冷却し、ジエチルエーテルと水を加え、ジエチルエーテルにより抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、化合物(8-2)(4940 mg)を粗生成物として得た。

## 第二工程

窒素雰囲気下、氷冷下で水素化リチウムアルミニウム(1080 mg)のテトラヒドロフラン(90 ml)懸濁液に化合物(8-2)(4940 mg)のテトラヒドロフラン(15 ml)溶液を加えた後、同温にて30分攪拌した。TLCにより化合物(8-2)の消失を確認した後、氷冷下で1mol/Lの水酸化ナトリウム水溶液を加え、しばらく攪拌した。生じたゲルを濾別し、母液をジエチルエーテルにより抽出した。有機層を飽和食塩水で順次洗浄した後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、化合物(8-3)(4219.1 mg)を粗生成物として得た。

## 第三工程

化合物(8-3)(800 mg)をアセトニトリル(16 ml)に溶解し、室温下攪拌しながら化合物(8-4)(1840mg)を加えた後、同温にて13時間攪拌した。TLCにより化合物(8-3)の消失を確認した後、減圧下で反応液を濃縮し、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付し、化合物(8-5)(1550.7 mg)を得た。

8-5-(Z) :  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 270 \text{ MHz})$  : 1.49 (18H, s), 2.06 (3H, d,  $J = 1.4 \text{ Hz}$ ), 3.91-4.00 (2H, m), 5.54 (1H, td,  $J = 7.1, 1.4 \text{ Hz}$ ), 7.12-7.41 (5H, m), 8.17-8.25 (1H, m), 11.47 (1H, s)

8-5-(E) :  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 270 \text{ MHz})$  : 1.49 (9H, s), 1.52 (9H, s), 2.09 (3H, d,  $J = 1.5 \text{ Hz}$ ), 4.24 (2H, dd,  $J = 6.6, 5.3 \text{ Hz}$ ), 5.80 (1H, td,  $J = 6.6, 1.5 \text{ Hz}$ ), 7.21-7.48 (5H, m), 8.28-8.38 (1H, m), 11.51 (1H, s)

## 第四工程

化合物(8-5)(474.1 mg)を氷冷下にてトリフルオロ酢酸(4.5 ml)に溶解し、室温に昇温

10

20

30

40

50

した後4時間攪拌した。NMRにより化合物(8-5)の消失を確認した後、反応液を氷を浮かべた1mol/L水酸化ナトリウム水溶液に注ぎ中和を行い、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し化合物(8-6)(326.4 mg)を粗生成物として得た。

#### 第五工程

化合物(8-6)(326.4 mg)を1,4-ジオキサン(2.4 ml)に溶解し、室温下攪拌しながら水酸化ナトリウム(195 mg)、水(1.2 ml)を順次加えた後、氷冷下にて二炭酸-ジ-t-ブチル(0.84 ml)を加えた。室温に昇温し15時間攪拌した後、LC-MSにより化合物(8-6)の消失を確認した。水を加えた後に反応液を酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(8-7)(113.6 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 400 \text{ MHz})$  : 1.46 (9H, s), 1.51 (9H, s), 1.64 (3H, s), 2.06 (1H, ddd,  $J = 13.4, 11.4, 5.0 \text{ Hz}$ ), 2.27 (1H, dt,  $J = 13.4, 4.6 \text{ Hz}$ ), 3.15 (1H, ddd,  $J = 12.9, 11.3, 4.6 \text{ Hz}$ ), 3.70 (1H, dt,  $J = 12.9, 4.7 \text{ Hz}$ ), 7.23-7.29 (1H, m), 7.33-7.38 (4H, m)

#### 第六工程

化合物(8-7)(110 mg)を氷冷下にて4mol/Lの塩化水素の1,4-ジオキサン溶液(1 ml)に溶解し、室温まで昇温後2日間攪拌した。LC-MSにより化合物(8-7)の消失を確認した後、室温下で反応液にジエチルエーテルと水を加えた。ジエチルエーテル層を分離した後、水層を減圧下で濃縮した。得られた残渣にメタノールを加えて、生じた結晶を濾別した。母液のメタノールを減圧留去することで、化合物(256)(69 mg)を得た。

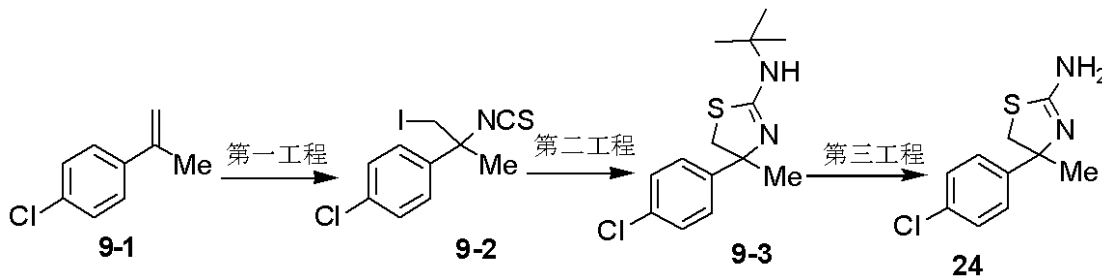
$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6, 400 \text{ MHz})$  : 1.57 (3H, s), 1.87-1.96 (1H, m), 2.30 (1H, dt,  $J = 13.6, 3.8 \text{ Hz}$ ), 2.60 (1H, td,  $J = 12.0, 3.7 \text{ Hz}$ ), 3.25 (1H, ddd,  $J = 12.8, 8.2, 4.4 \text{ Hz}$ ), 6.93 (2H, s), 7.27-7.44 (5H, m), 7.94 (1H, s), 8.63 (1H, s)

#### 【実施例9】

#### 【0069】

化合物24の合成

#### 【化56】



#### 第一工程

化合物(9-1)(0.39 g)をクロロホルム(20 ml)に溶解し、室温攪拌下、ヨウ素(1.53 g)、チオシアン酸カリウム(1.25 g)、触媒量のテトラブチルアンモニウムクロリドおよび、水(1 ml)を加え、15時間攪拌した。反応後、10%チオ硫酸ナトリウム水溶液、および水を加え、ジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(9-2)(0.56 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.95(3H, s), 3.62(2H, s), 7.30-7.40(4H, m).

#### 第二工程

化合物(9-2)(0.56 g)のテトラヒドロフラン(10 ml)溶液にt-ブチルアミン(0.24 g)を加え、室温で18時間攪拌した後、反応液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(9-3)(190 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.43(9H, s), 1.56(3H, s), 3.27(1H, d,  $J = 10.6 \text{ Hz}$ ), 3.36(1H, d,  $J = 10.6 \text{ Hz}$ )

=10.6 Hz), 7.28(2H, d, J =8.2 Hz), 7.43(2H, d, J =8.2 Hz).

### 第三工程

化合物(9-3)(190 mg)に、濃塩酸(3 ml)を加え、100 で、7時間攪拌を行った後、氷冷攪拌下で6 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液を加えて中和し、ジクロロメタンにより抽出後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した後、ジクロロメタン/ノルマルヘキサンより結晶化を行い、化合物24(110 mg)を得た。

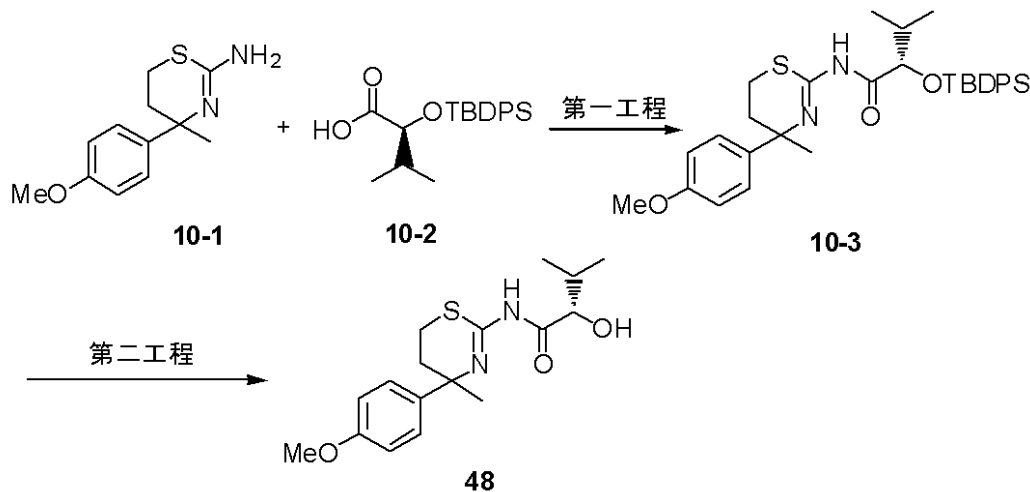
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.62(3H, s), 3.47(1H, d, J=10.6 Hz), 3.52(1H, d, J=10.6 Hz), 4.59(2H, br), 7.29(2H, d, J=8.6 Hz), 7.39(2H, d, J=8.6 Hz).

【実施例10】

【0070】

化合物48の合成

【化57】



### 第一工程

化合物(10-1)(79.6 mg)及び(10-2)(120 mg)をジメチルホルムアミド(3 ml)に溶解し、室温にて攪拌しながら1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(54.6 mg)、及び、N,N'-ジイソプロピルカルボジイミド(0.063 ml)を加えた。その後、反応液を室温にて一晩攪拌し、化合物(10-1)の消失を確認した後、水を加え、酢酸エチルにて抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物(10-3)(110.2 mg)をジアステレオマーの混合物として得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 0.78-1.00 (6H, m), 1.14 (9/2H, s), 1.16 (9/2H, s), 1.52 (3/2H, s), 1.54 (3/2H, s), 1.86-2.28 (3H, m), 2.56-2.89 (2H, m), 3.80 (3/2H, s), 3.81 (3/2H, s), 4.04-4.14 (1H, m), 6.80-6.91 (2H, m), 7.08-7.22 (2H, m), 7.30-7.51 (6H, m), 7.61-7.76 (4H, m)

### 第二工程

窒素気流下、化合物(10-3)(100 mg)を、テトラヒドロフラン(3 ml)に溶解し、0 にて攪拌しながらテトラブチルアンモニウムフルオリドの1mol/L テトラヒドロフラン溶液(0.18 ml)を加えた。その後、反応液を0 にて5分間攪拌し、化合物(10-3)の消失を確認した後、水を加え、酢酸エチルにて抽出し有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物48(40.7 mg)をジアステレオマーの混合物として得た。

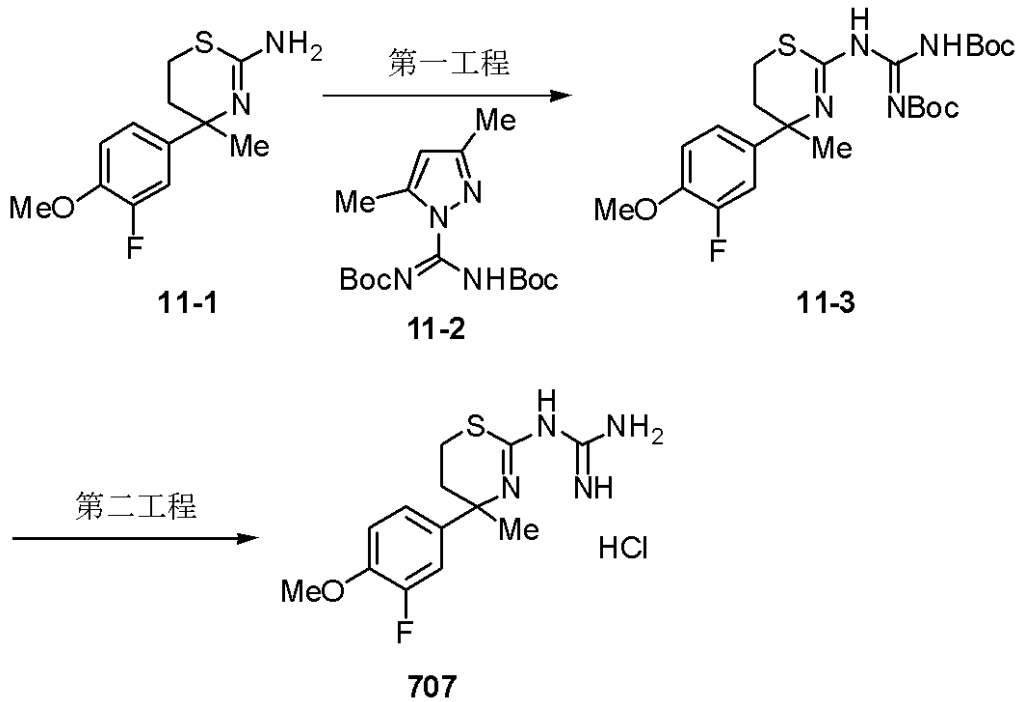
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 0.80-0.90 (3H, m), 1.01-1.12(3H, m), 1.70 (3H, m), 2.02-2.31 (2H, m), 2.39--2.55 (1H, m), 2.61-2.90 (2H, m), 3.53-3.70 (1H, m), 3.81 (3H, m), 3.96-4.08(1H, m), 6.87-6.96 (2H, m), 7.13-7.22 (2H, m)

【実施例11】

【 0 0 7 1 】

化合物 7 0 7 の合成

【 化 5 8 】



10

20

## 第一工程

化合物(11-1)(150 mg)をアセトニトリル(5 ml)に溶解し、室温下攪拌しながら化合物(11-2)(219.6 mg)を加えた後、反応液を60 に昇温して25時間攪拌した。TLCにより化合物(11-1)の残存が確認された。減圧下で反応液を濃縮し、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付し、化合物(11-3)(211.4 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.46 (9H, s), 1.50 (9H, s), 1.57 (3H, s), 1.90 (1H, ddd,  $J = 13.7, 10.0, 3.8$  Hz) 2.11 (1H, ddd,  $J = 13.7, 6.5, 3.7$  Hz) 2.68-2.76 (1H, m), 2.86-2.93 (1H, m), 3.88 (3H, s), 6.91 (1H, t,  $J = 8.6$  Hz) 6.99-7.03 (1H, m), 7.06 (1H, dd,  $J = 13.0, 2.2$  Hz), 10.14 (1H, s), 13.93 (1H, s)

30

## 第二工程

化合物(11-3)(210 mg)を氷冷下にて4mol/Lの塩化水素の1,4-ジオキサン溶液(4 ml)に溶解し、室温まで昇温後67時間攪拌した。LC-MSにより化合物(11-3)の消失を確認した後、減圧下で反応液を濃縮した。得られた残渣をメタノール-ジエチルエーテルを用いて結晶化した後、結晶を濾取してジエチルエーテルで洗浄し、化合物(707)(140.2 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz) : 1.56 (3H, s), 1.90-2.01 (1H, m), 2.43-2.62 (2H, m), 2.95-3.03 (1H, m), 3.84 (3H, s), 7.10-7.27 (3H, m), 7.76 (3H, br s), 8.26 (1H, br s), 9.42 (1H, s)

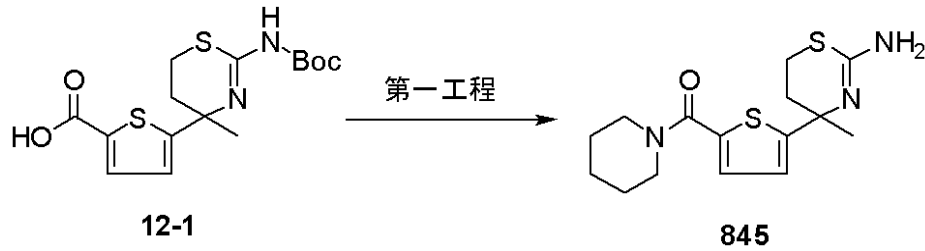
40

【 実施例 1 2 】

【 0 0 7 2 】

化合物 8 4 5 の合成

## 【化59】



## 第一工程

化合物(12-1)(50 mg)及びピペリジン(17.9 mg)をジメチルホルムアミド(2 ml)に溶解し、室温にて攪拌しながら 0-(7-アザベンゾトリアゾ-1-イル)-1,1,3,3-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート(79.8 mg)を加えた。その後、反応液を室温にて40時間攪拌し、化合物(12-1)の消失を確認した後、加熱減圧下溶媒を留去した。残渣に飽和重曹水を加え、酢酸エチルにて抽出し有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物845(30.7 mg)を得た。

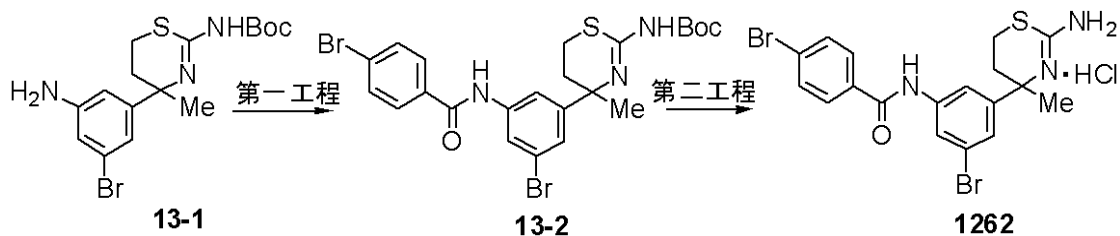
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.60 (3H, s), 1.51-1.82 (6H, m), 1.87-1.98 (1H, m), 2.09-2.19 (1H, m), 2.91-2.97 (2H, m), 3.64-3.68 (4H, m), 6.73 (1H, d,  $J=4.05$  Hz), 7.14 (1H, d,  $J=4.05$  Hz)

## 【実施例13】

## 【0073】

化合物1262の合成

## 【化60】



## 第一工程

化合物(13-1)(50.0 mg)を窒素雰囲気下テトラヒドロフラン(1 ml)に溶解し、氷冷下トリエチルアミン(19  $\mu\text{l}$ )、4-ブロモベンゾイルクロリド(30.1 mg)を加え、40分間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、得られた残渣を酢酸エチルに溶解して、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後減圧濃縮した。析出した結晶を濾取して化合物(13-2)(57.2 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.48(9H, s), 1.68(3H, s), 2.08(1H, m), 2.44(1H, m), 2.65(1H, m), 2.76(1H, m), 7.18(1H, s), 7.32(1H, s), 7.64(2H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.78(2H, d,  $J=8.2$  Hz), 8.15(1H, s), 8.25(1H, br)

## 第二工程

化合物(13-2)(62.3 mg)を4mol/L塩酸1,4-ジオキサン溶液に溶解し、24時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をメタノール/ジエチルエーテルから結晶化し、化合物(1262)(44.7 mg)を得た。

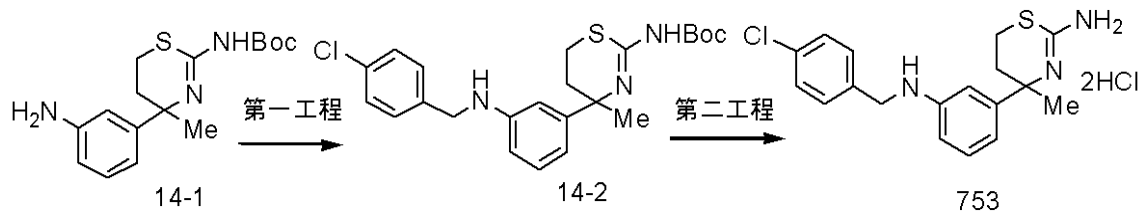
$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)$  : 1.67(3H, s), 2.10(1H, m), 2.50-2.61(3H, m), 7.33(1H, s), 7.74(1H, s), 7.77(2H, d,  $J=8.6$  Hz), 7.91(2H, d,  $J=8.6$  Hz), 8.08(1H, s), 10.6(1H, s)

## 【実施例14】

## 【0074】

化合物753の合成

## 【化61】



## 第一工程

化合物(14-1)(46 mg)をジクロロメタン(2 ml)に溶解し、4-クロロベンズアルデヒド(20 mg)および、酢酸(17 mg)を加え、室温で20分間攪拌後、氷冷下攪拌しながらトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム(45 mg)を加えた。室温で、14時間攪拌した後、水を加えジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(14-2)(52 mg)を得た。  
 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$  : 1.50(9H, s), 1.64(3H, s), 2.02-2.10(1H, m), 2.40(1H, dt,  $J=14.0, 4.1$  Hz), 2.62-2.74(2H, m), 4.30(2H, s), 6.49(1H, ddd,  $J=, 7.8, 2.0, 0.8$  Hz), 6.52(1H, t,  $J=2.0$  Hz), 6.60(1H, ddd,  $J=, 7.8, 2.0, 0.8$  Hz), 7.16(1H, t,  $J= 7.8$  Hz), 7.18-7.33(4H, m).

## 第二工程

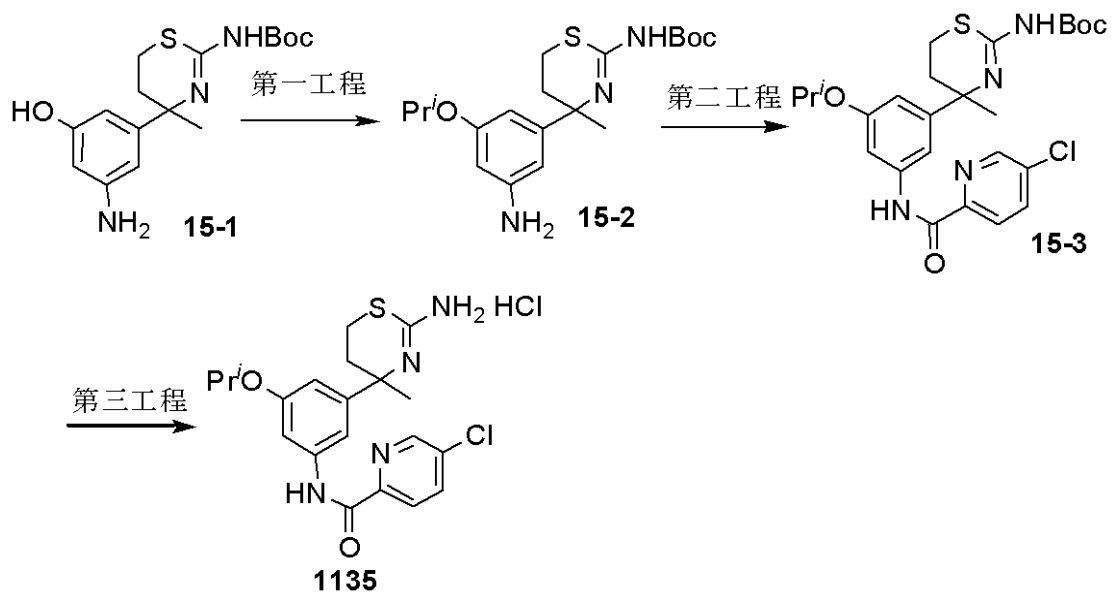
化合物(14-2)(52 mg)に、4 mol/L 塩酸 / 1, 4 - ジオキサソラン溶液(4 ml)を加え、室温下で、4日間攪拌を行った後、減圧下にて反応液を留去した。残渣をメタノール / ジエチルエーテルにより結晶化し、化合物753(42 mg)を得た。  
 $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$  : 1.58(3H, s), 2.00(1H, ddd,  $J=, 14.3, 11.3, 3.3$  Hz), 2.49-2.57(2H, m), 3.07(1H, dt,  $J=12.7, 3.3$  Hz), 4.27(2H, s), 6.47(1H, d,  $J=8.2$  Hz), 6.51-6.53(2H, m), 7.08(1H, t,  $J=8.2$  Hz), 7.37(4H, s), 8.80(2H, br).

## 【実施例15】

## 【0075】

化合物1135の合成

## 【化62】



## 第一工程

化合物(15-1)(101 mg)、2-プロパノール (56  $\mu\text{l}$ )、トリフェニルホスフィン (189 mg) のテトラヒドロフラン (2 ml) 溶液にアゾジカルボン酸ジエチルの 2.2 mol/L トルエン溶液 (328  $\mu\text{l}$ ) を滴下した。滴下終了後、室温にて 1 時間攪拌し、化合物(15-1)の

消失を確認した後、減圧下にて溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物(15-2)をトリフェニルホスフィンオキサイド及びヒドラゾジカルボン酸ジエチルとの混合物(280 mg)として得た。

### 第二工程

5-クロロピリジン-2-カルボン酸(47 mg)のトルエン(1 ml)懸濁液に、ジメチルホルムアミド(1滴)及び塩化チオニル(91  $\mu$ l)を加え、100 で1時間攪拌した。減圧下にて溶媒を留去し、残渣をテトラヒドロフラン(1 ml)に溶解し、0 で化合物(15-2)の混合物(280 mg)及びピリジン(194  $\mu$ l)のテトラヒドロフラン(0.5 ml)溶液を滴下した。室温で10分間攪拌し、化合物(15-2)の消失を確認した後、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄後、減圧下にて溶媒を留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィーにて精製し、化合物(15-3)をヒドラゾジカルボン酸ジエチルとの混合物(68 mg)として得た。

10

### 第三工程

化合物(15-3)とヒドラゾジカルボン酸ジエチルの混合物(68 mg)に4mol/L 塩酸/1,4-ジオキサン溶液(1 ml)を加え、室温下で、16時間攪拌し、化合物(44)の消失を確認した後、減圧下にて反応液を留去した。残渣を2-プロパノール/エーテルにより結晶化し、化合物1135(36 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) : 1.30(3H, d, J=6.4 Hz), 1.31(3H, d, J=6.4 Hz), 1.65(3H, s), 2.04-2.11(1H, m), 2.50-2.64(2H, m), 3.12-3.16(1H, m), 4.61(1H, sep, J=6.4 Hz), 6.66(1H, t, J=2.0 Hz), 7.48(1H, t, J=2.0 Hz), 7.60(1H, t, J=2.0 Hz), 8.16(1H, dd, J=8.4, 0.8 Hz), 8.22(1H, dd, J=8.4, 2.4 Hz), 8.79(1H, dd, J=2.4, 0.8 Hz), 10.33(1H, s), 10.72(1H, s).

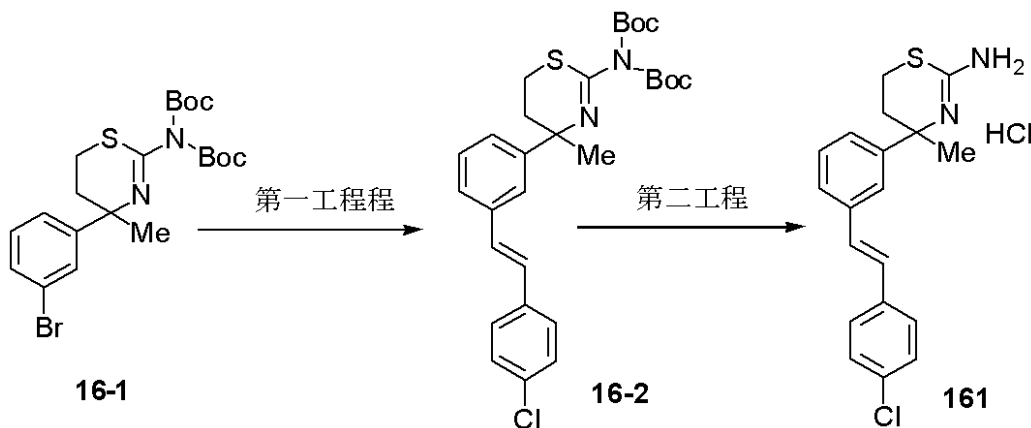
20

【実施例 16】

【0076】

化合物 161 の合成

【化 63】



30

### 第一工程

窒素雰囲気下、化合物(16-1)(200 mg)、酢酸パラジウム(4.7 mg)、トリ-*o*-トリルホスフィン(12.5 mg)をジメチルホルムアミド(2 ml)に溶解し、室温下攪拌しながら*n*-ブチルアミン(0.196 ml)、*p*-クロロスチレン(0.074 ml)を加えた後、反応液を80 に昇温して3時間攪拌した。TLCにより化合物(16-1)の消失を確認した後、室温まで冷却し飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた。酢酸エチルにより抽出し、有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(16-2)(213.1 mg)を得た。

40

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) : 1.54 (18H, s), 1.64 (3H, s), 1.96 (1H, ddd, J = 13.7, 9.1, 4.0 Hz) 2.10 (1H, ddd, J = 13.7, 8.1, 3.4 Hz) 2.86 (1H, ddd, J = 12.3, 9.1, 3.4 Hz), 3.03 (1H, ddd, J = 12.3, 8.1, 4.0 Hz), 7.08 (1H, d, J = 16.4 Hz) 7.15 (1H, d, J = 16.4 Hz), 7.27-7.40 (5H, m) 7.44 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.58 (1H, s)

50

## 第二工程

化合物(16-2)(213 mg)を氷冷下にて4mol/Lの塩化水素の1,4-ジオキサン溶液(5 ml)に溶解し、室温まで昇温後63時間攪拌した。LC-MSにより化合物(16-2)の消失を確認した後、反応液をジエチルエーテルで希釈した。析出している結晶を濾取してジエチルエーテルで洗浄し、化合物(161)(108.6 mg)を得た。

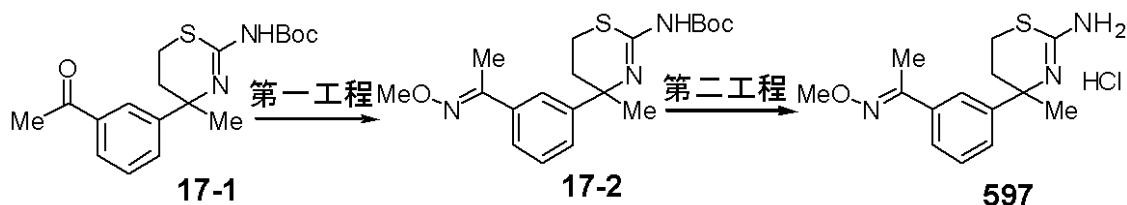
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz) : 1.69 (3H, s), 2.08-2.18 (1H, m), 2.56-2.70 (2H, m), 3.13-3.20 (1H, m), 7.23 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.31 (1H, d, J = 17.0 Hz), 7.35 (1H, d, J = 17.0 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.46 (1H, t, 7.6 Hz), 7.59 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.61-7.64 (1H, m), 7.64 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.53-9.50 (2H, br), 10.67 (1H, br s)

【実施例17】

【0077】

化合物597の合成

【化64】



## 第一工程

化合物(17-1)(135 mg)、塩酸メトキシルアミン(39 mg)、酢酸カリウム(27 mg)のメタノール(3 ml)溶液を室温で16時間攪拌した後、水を加えジクロロメタンにより抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、化合物(17-2)(110 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1.51(9H, s), 1.70(3H, s), 2.14(1H, ddd, J=14.4, 11.4, 3.4 Hz), 2.22(3H, s), 2.48(1H, m), 2.65(1H, dt, J=12.6, 11.4 Hz), 2.78(1H, ddd, J=12.6, 5.6, 3.4 Hz), 4.00(3H, s), 7.30(1H, d, J=7.8 Hz), 7.38(1H, d, J=7.8 Hz), 7.54-7.57 (2H, m).

## 第二工程

化合物(17-2)(110 mg)に、4 mol/L 塩酸 / 1,4-ジオキサン溶液(4.5 ml)を加え、室温下で、4日間攪拌を行った後、減圧下にて反応液を留去した。残渣をメタノール / ジエチルエーテルにより結晶化し、化合物597(65 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) : 1.67(3H, s), 2.08-2.15(1H, m), 2.20(3H, s), 2.56-2.64(2H, m), 3.14-3.17(1H, m), 3.92(3H, s), 7.37(1H, d, J=8.0 Hz), 7.48(1H, d, J=8.0 Hz), 7.56(1H, s), 7.62(1H, d, J=8.0 Hz).

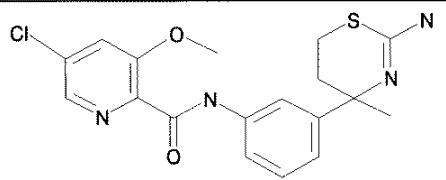
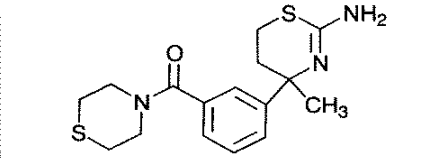
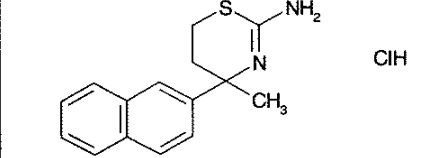
【0078】

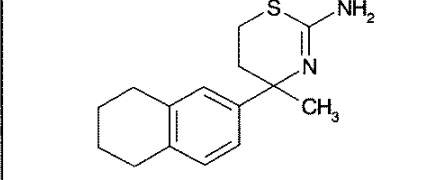
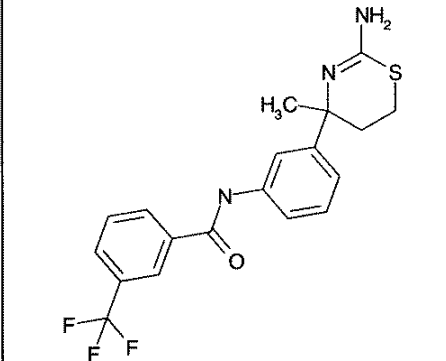
同様にしてその他の化合物を合成する。以下に構造式および物理恒数を示す。

【0079】



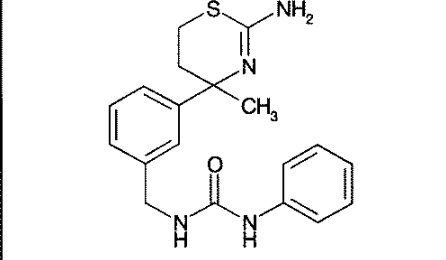
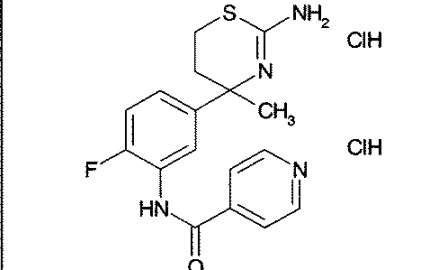
【表 1】

| 化合物番号 | 構造式   |
|-------|---|
| 1     |  |
| 2     |  |
| 3     |  |

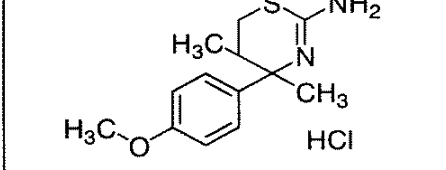
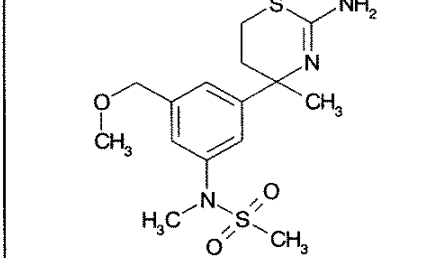
|   |  |
|---|--|
| 6 |  |
| 7 |  |

10

20

|   |   |
|---|---|
| 4 |  |
| 5 |  |

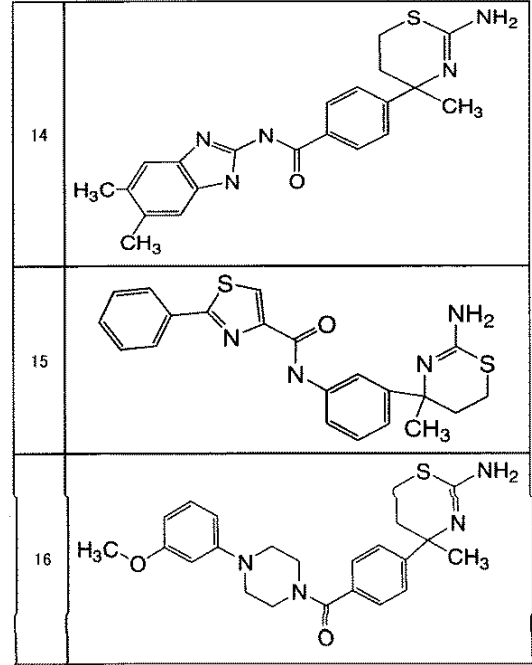
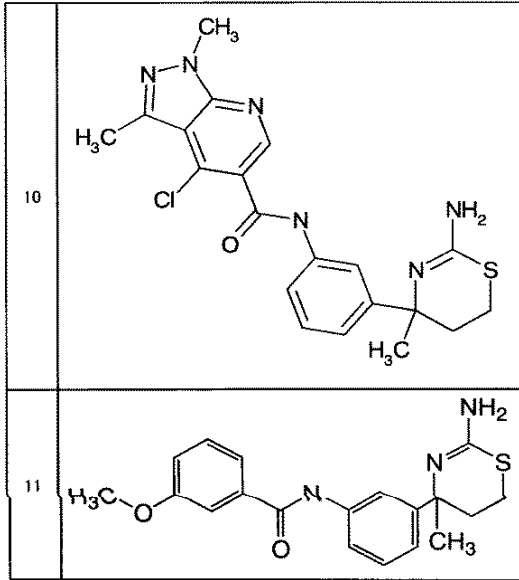
【 0 0 8 0 】

|   |  |
|---|--|
| 8 |  |
| 9 |  |

30

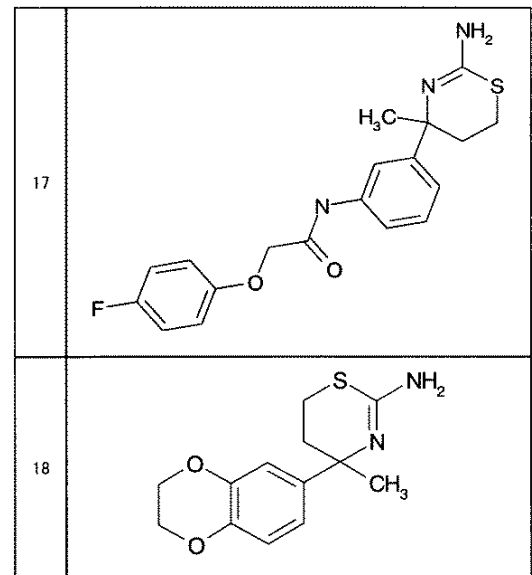
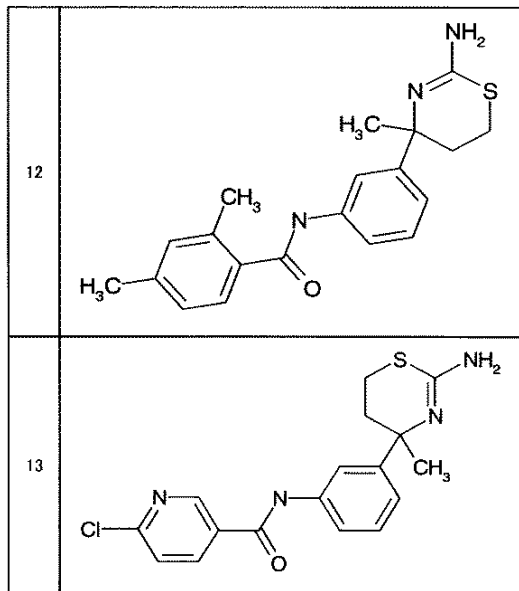
40

【表 2】



10

20

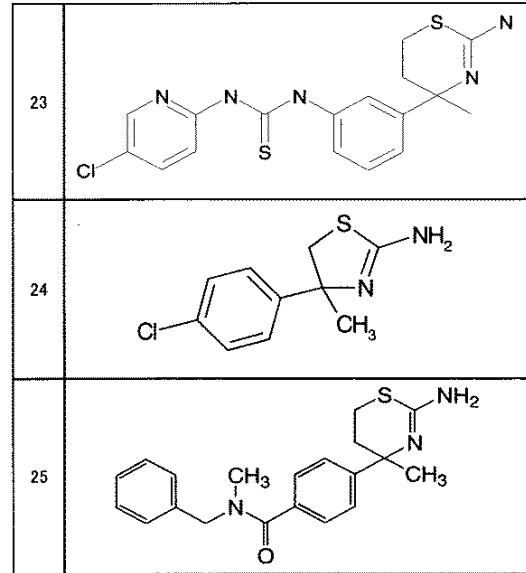
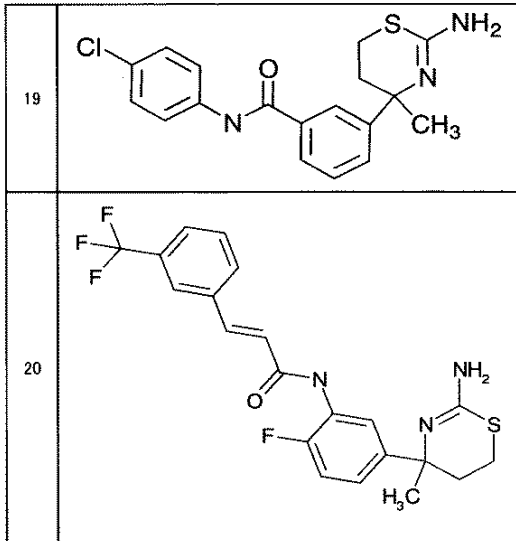


30

40

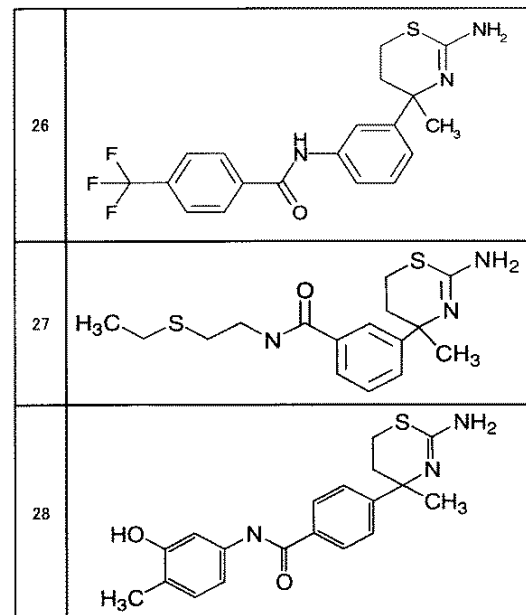
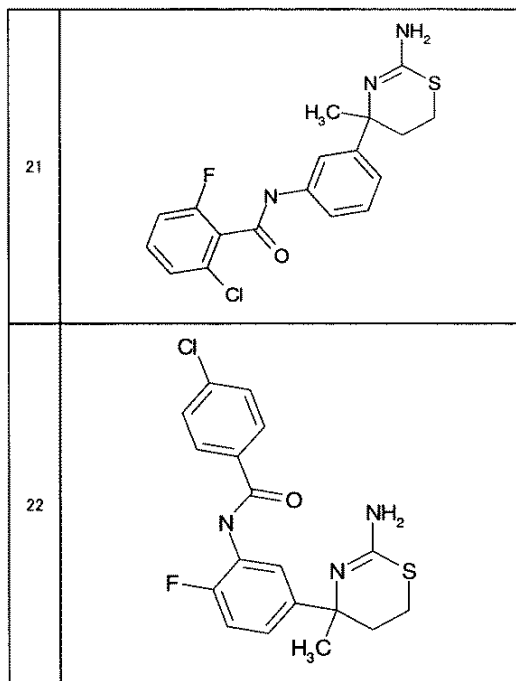
【 0 0 8 1 】

【表 3】



10

20

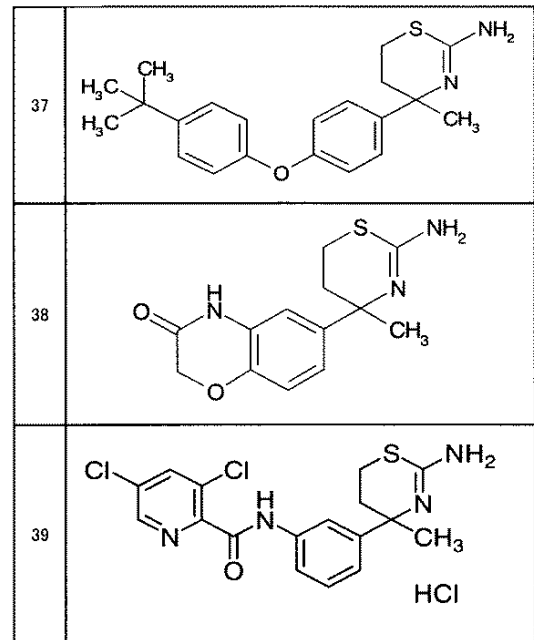
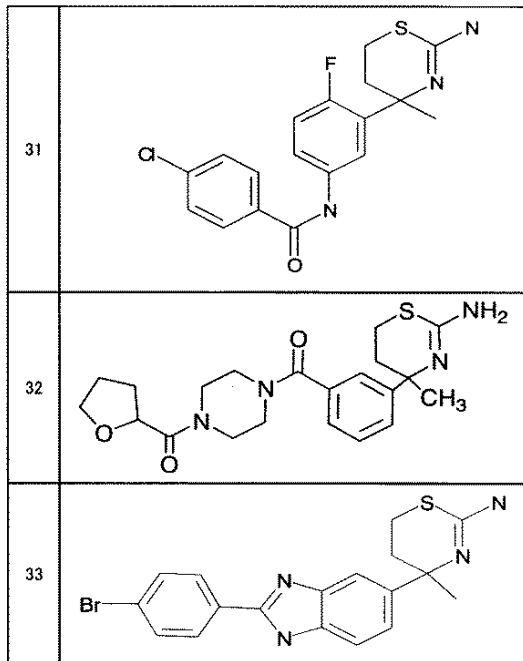
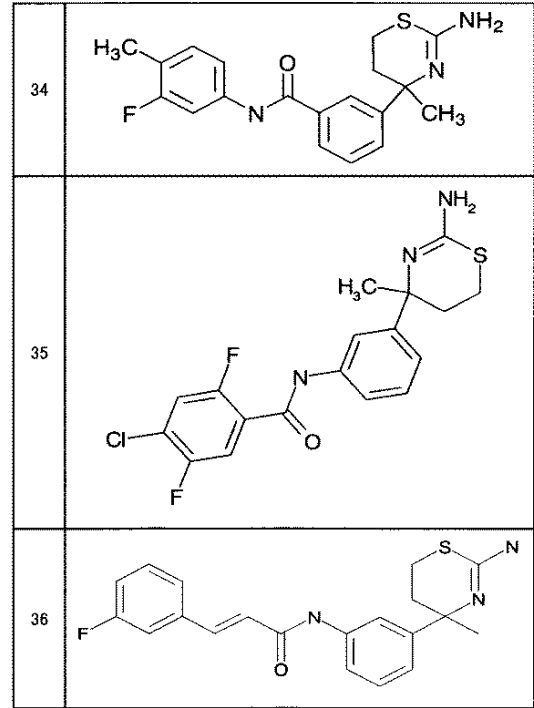
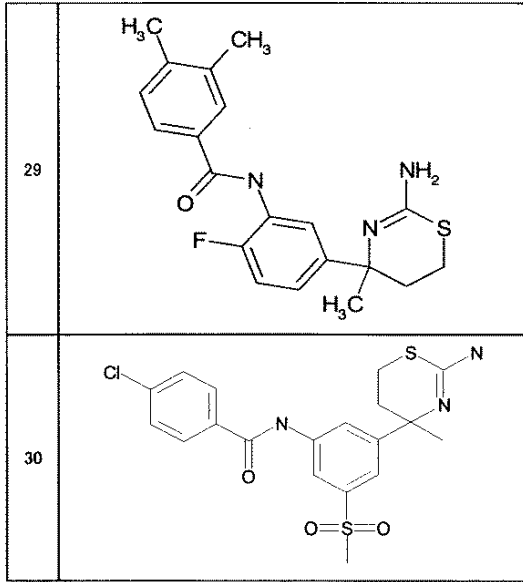


30

40

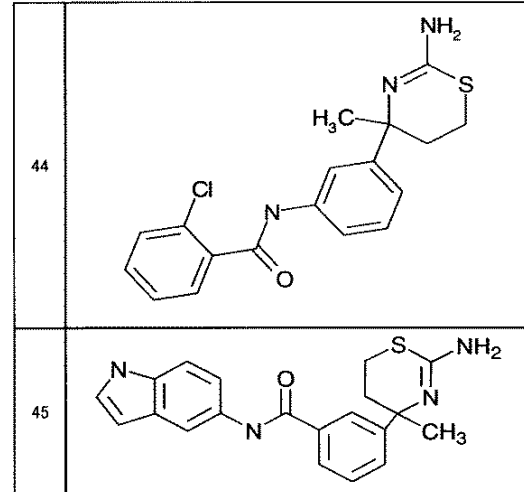
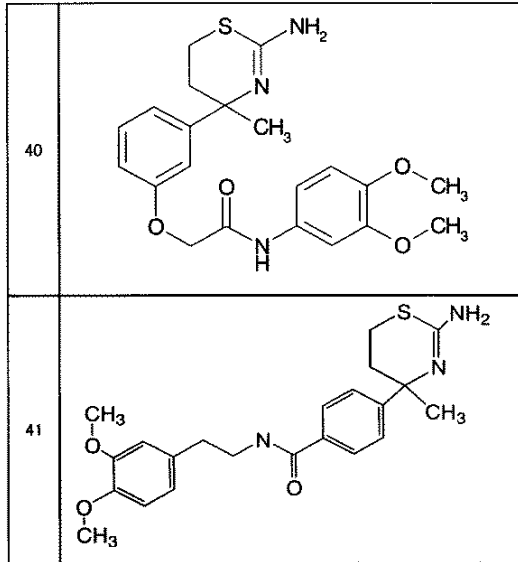
【 0 0 8 2 】

【表 4】



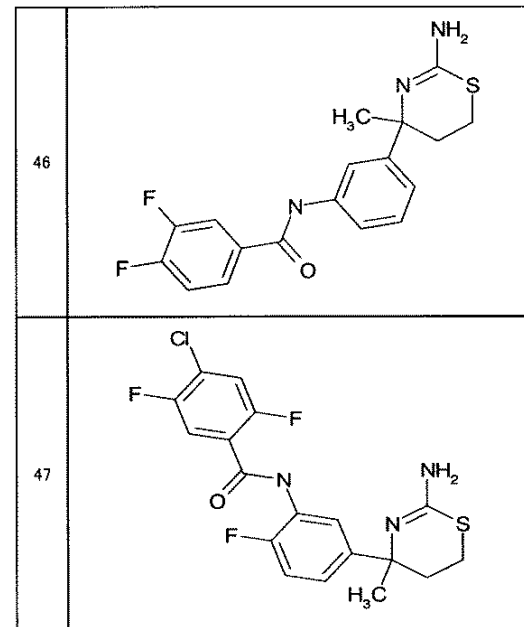
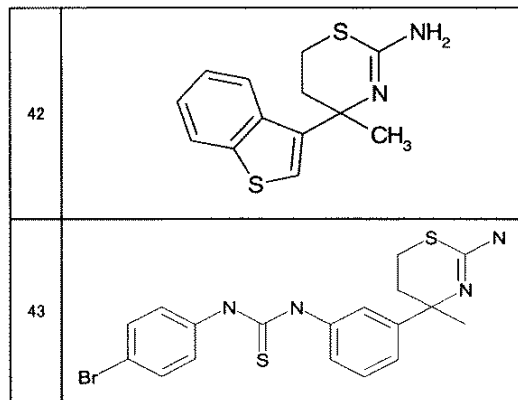
【 0 0 8 3 】

【表 5】



10

20

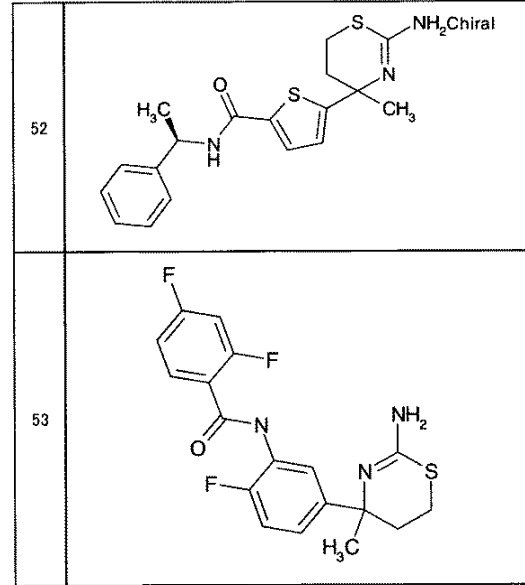
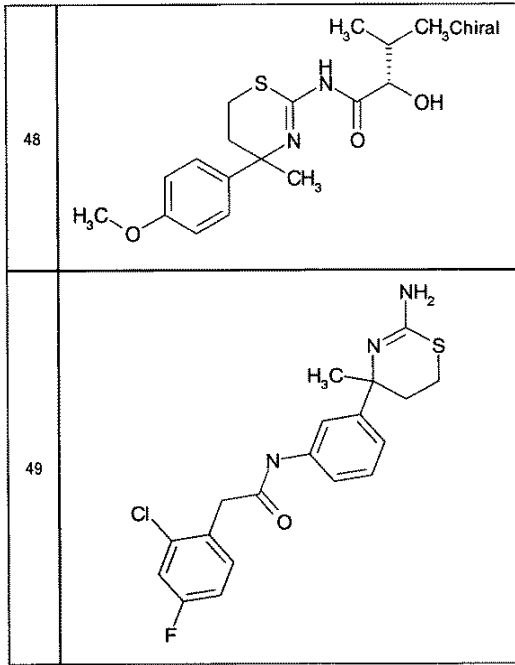


30

40

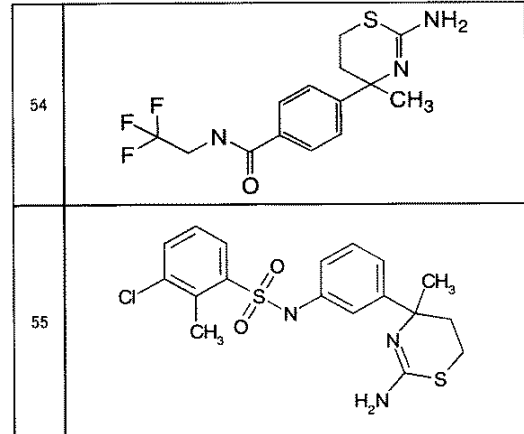
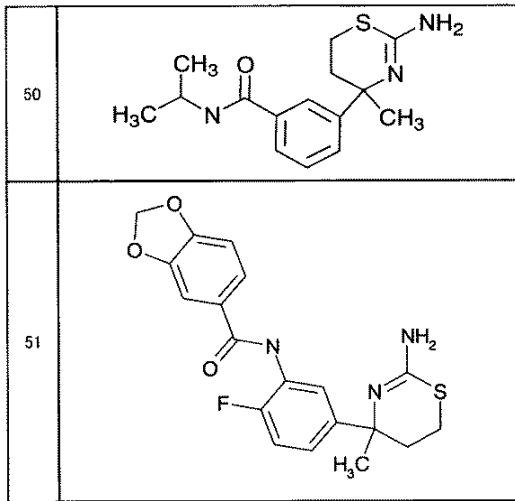
【 0 0 8 4 】

【表 6】



10

20

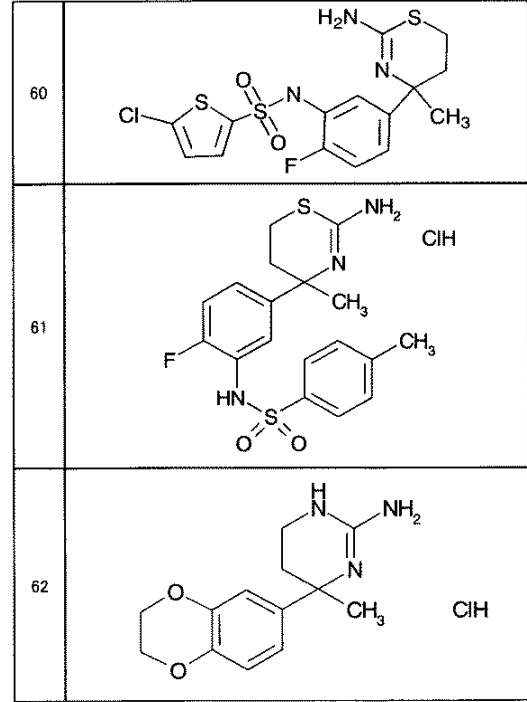
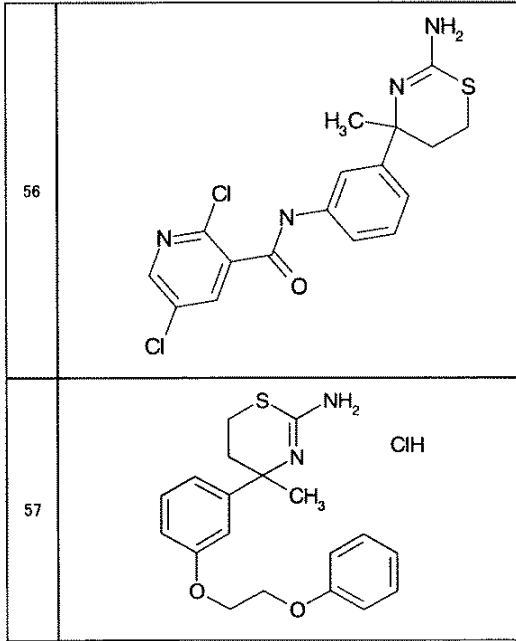


30

【 0 0 8 5 】

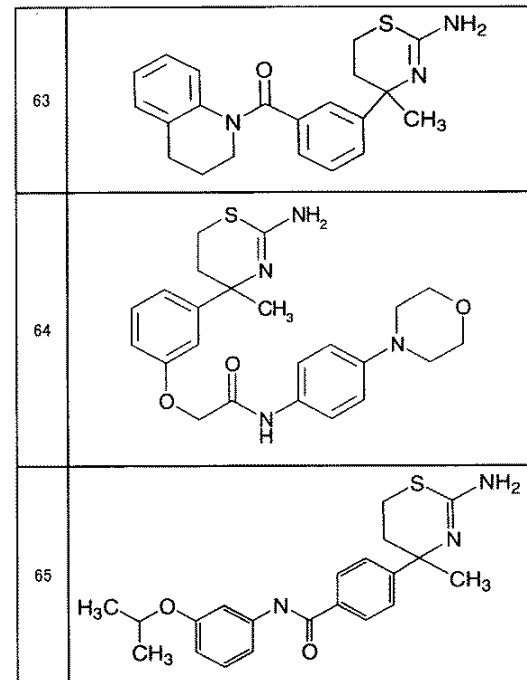
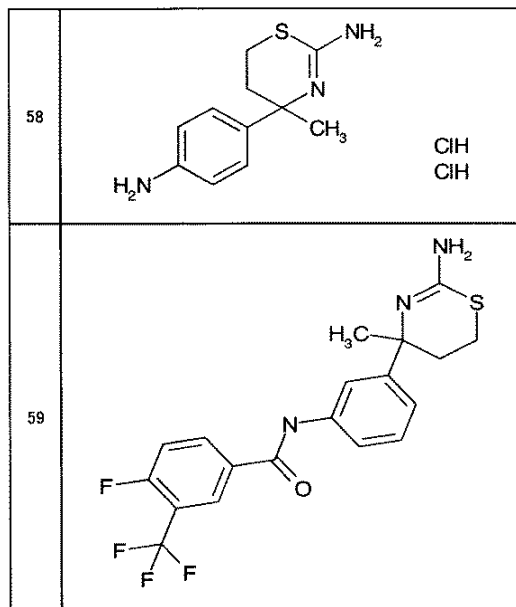
40

【表 7】



10

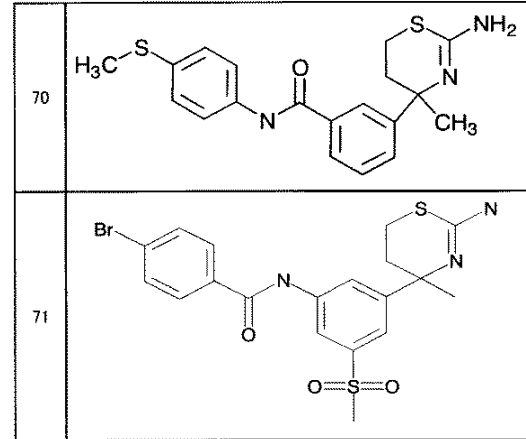
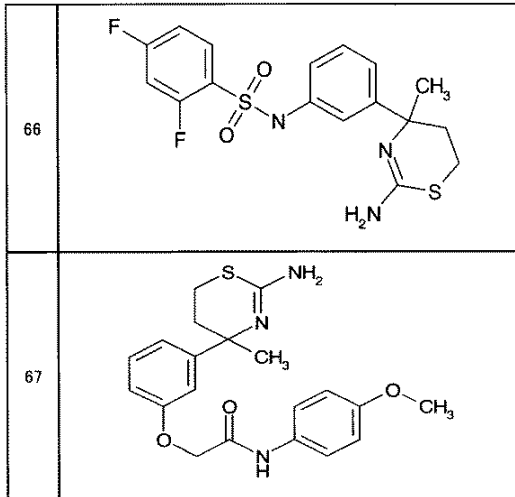
20



30

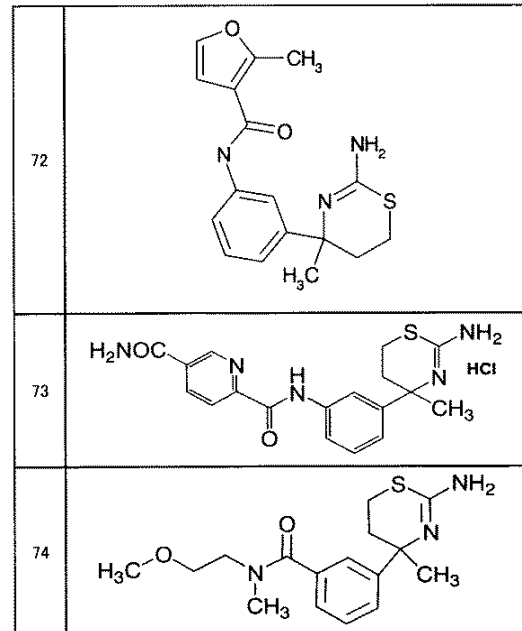
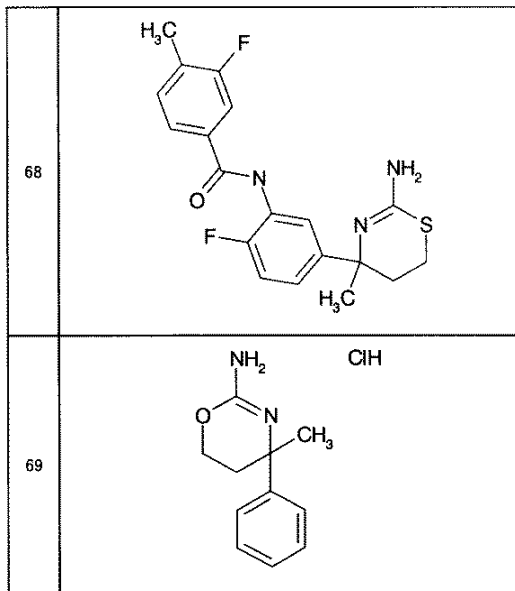
40

【表 8】



10

20



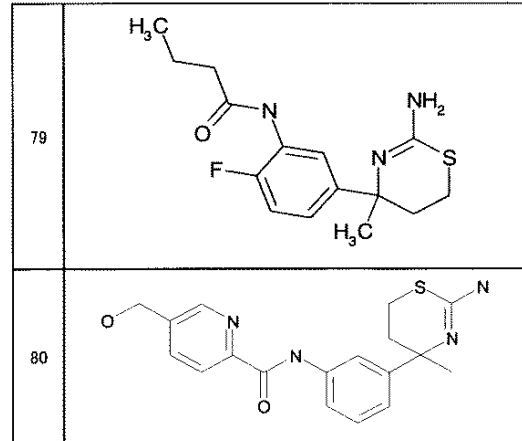
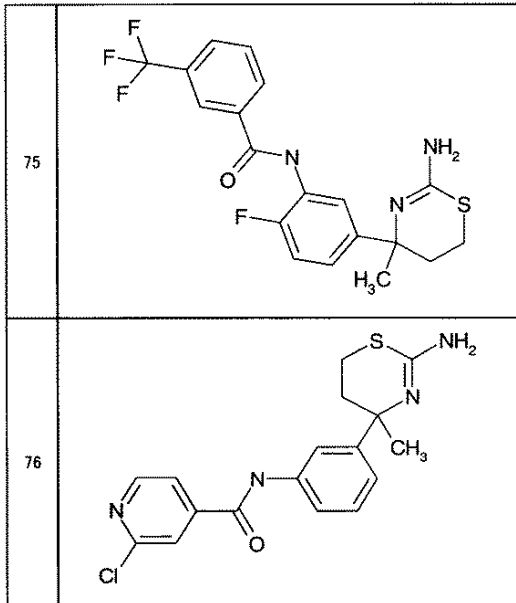
30

40

【 0 0 8 7 】

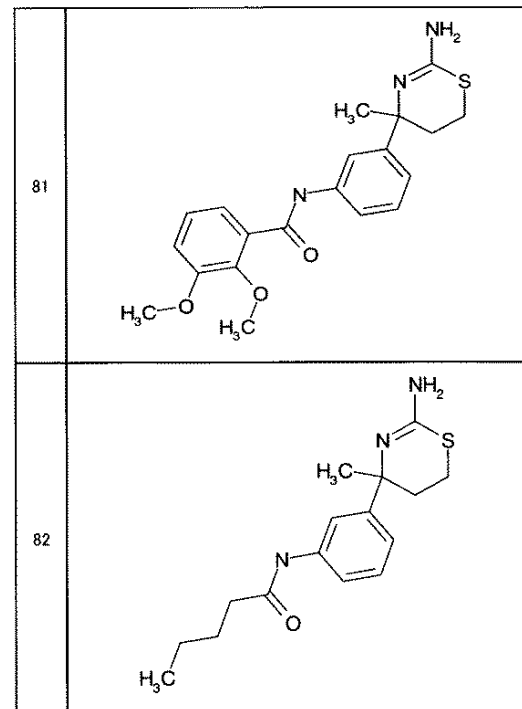
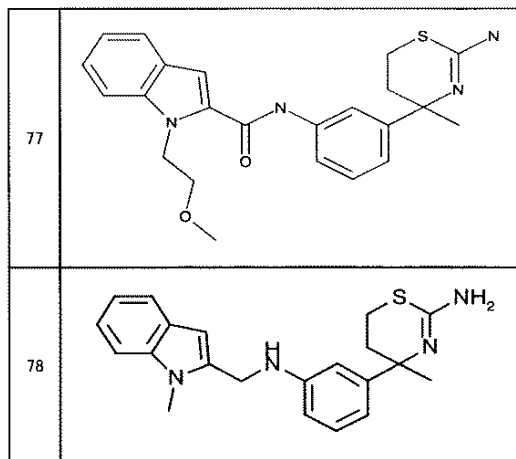


【表 9】



10

20

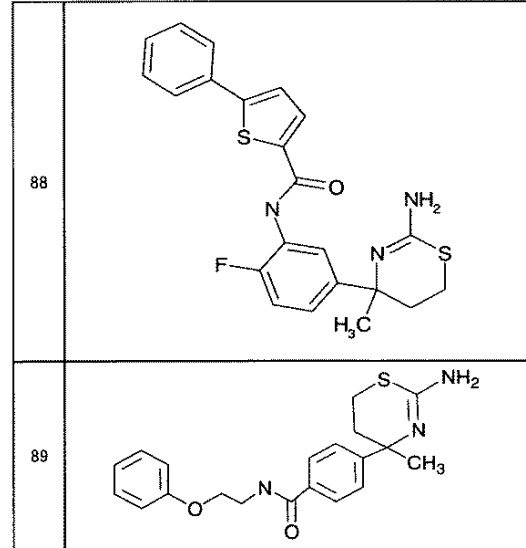
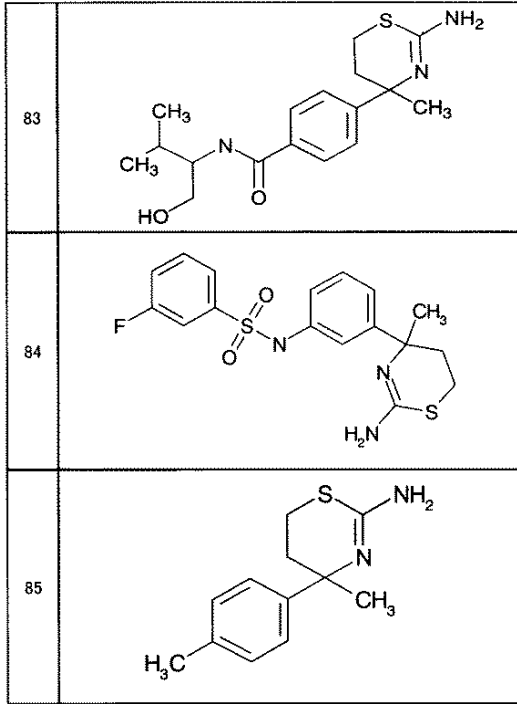


30

40

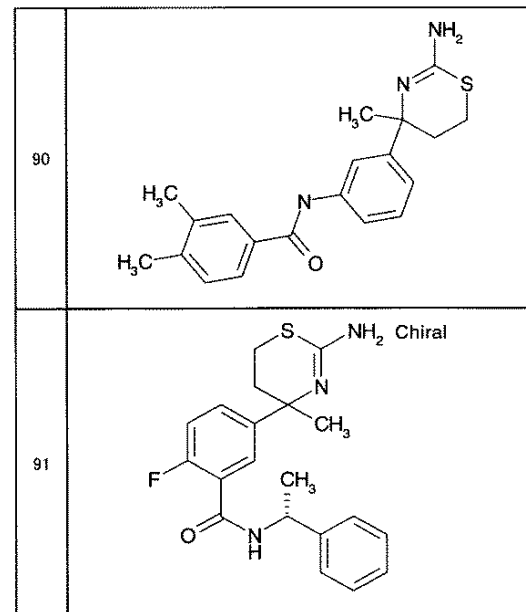
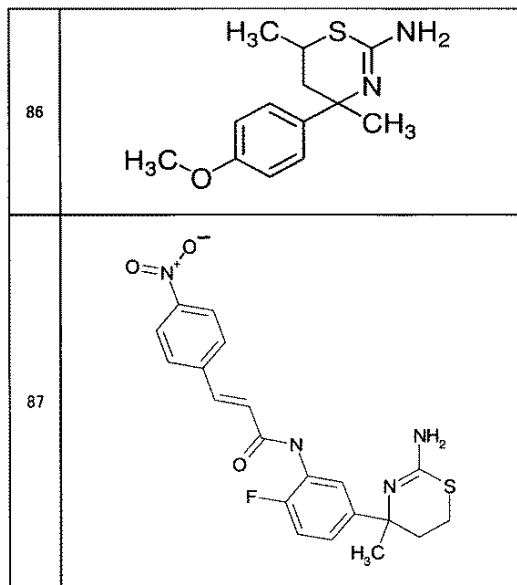
【 0 0 8 8 】

【表 10】



10

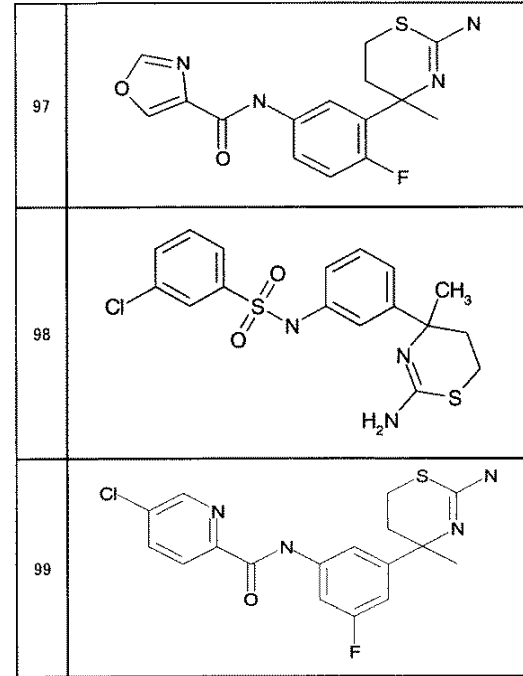
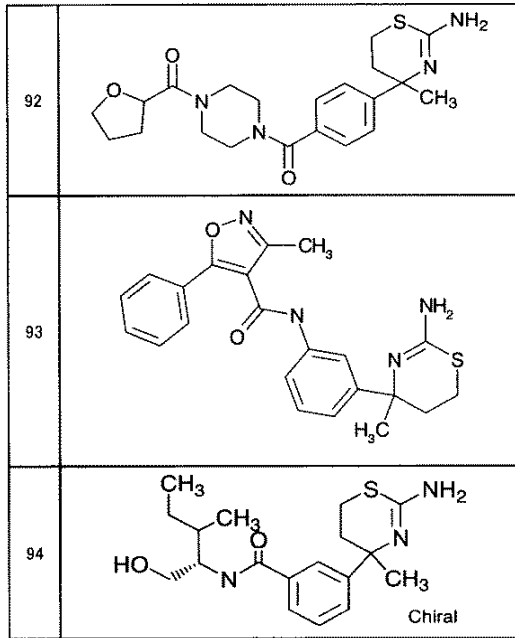
20



30

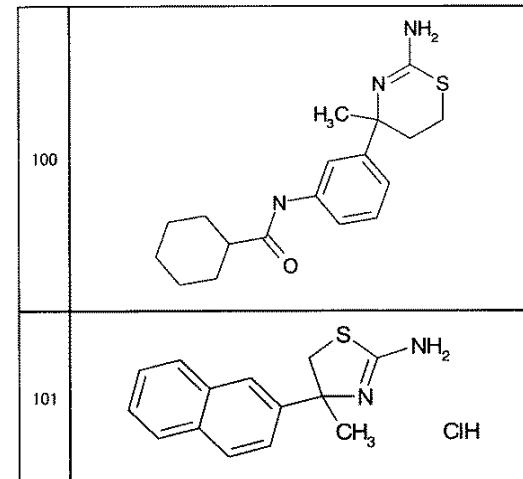
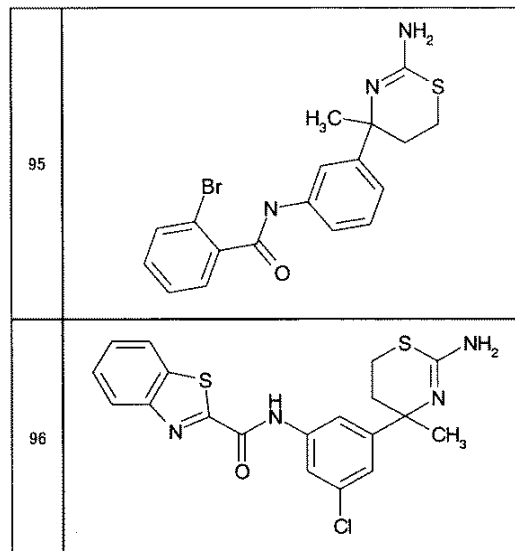
40

【表 1 1】



10

20

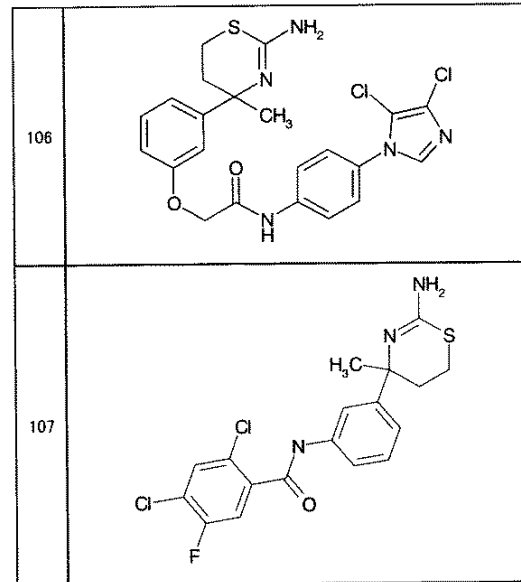
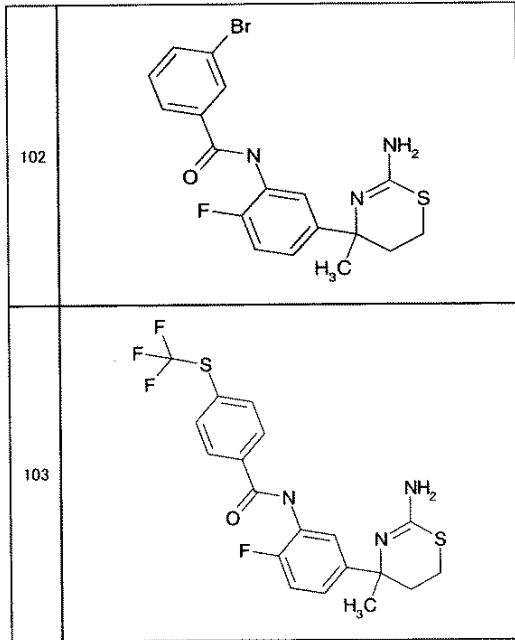


30

40

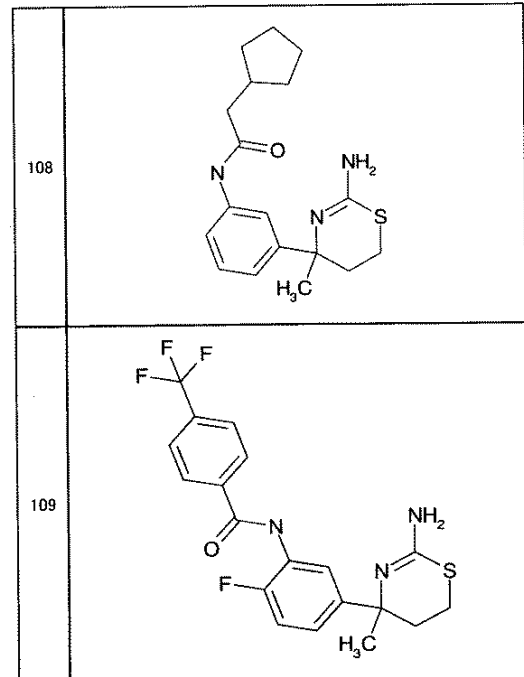
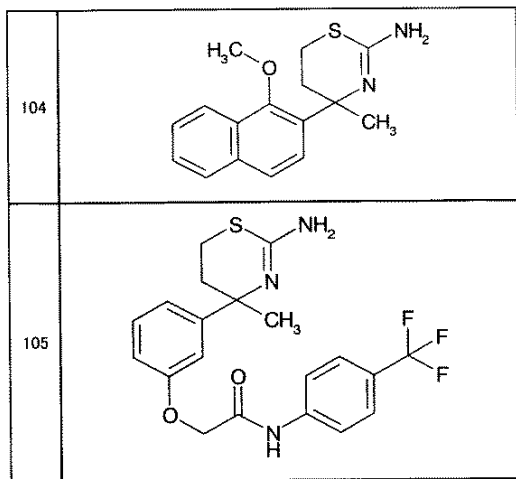
【 0 0 9 0 】

【表 1 2】



10

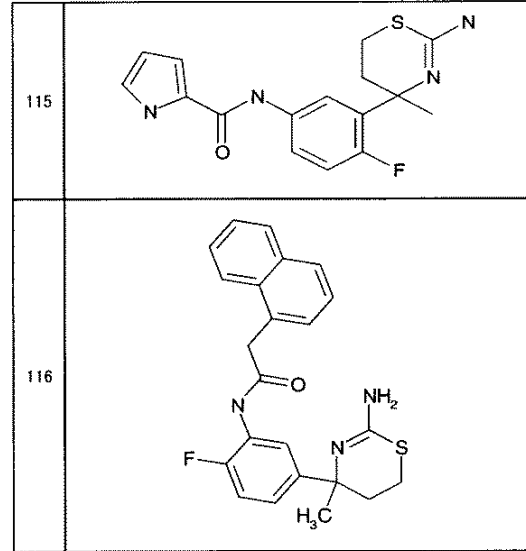
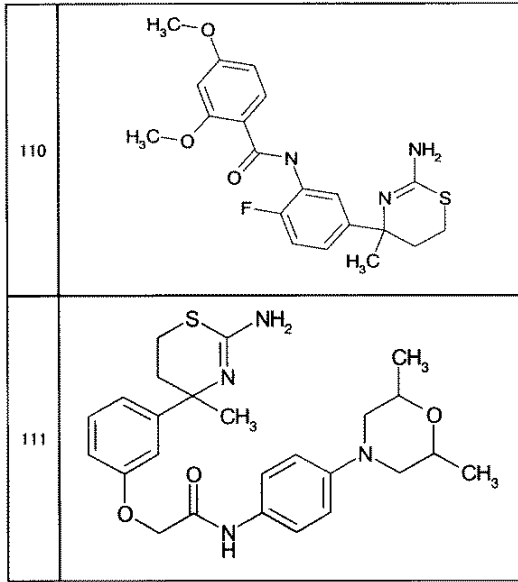
20



30

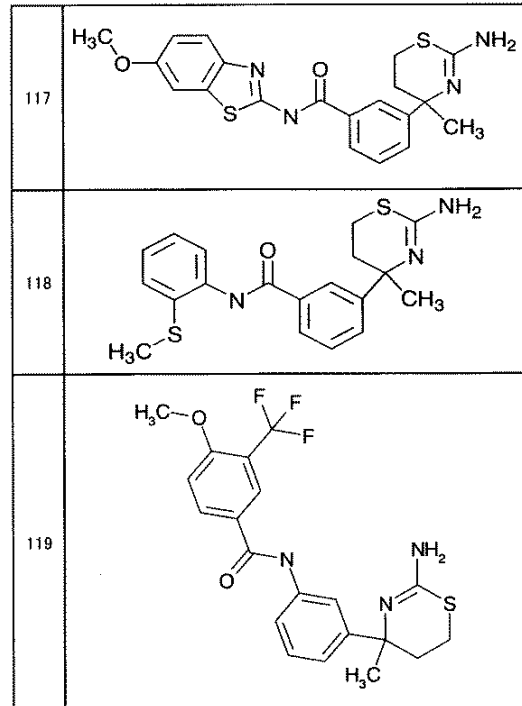
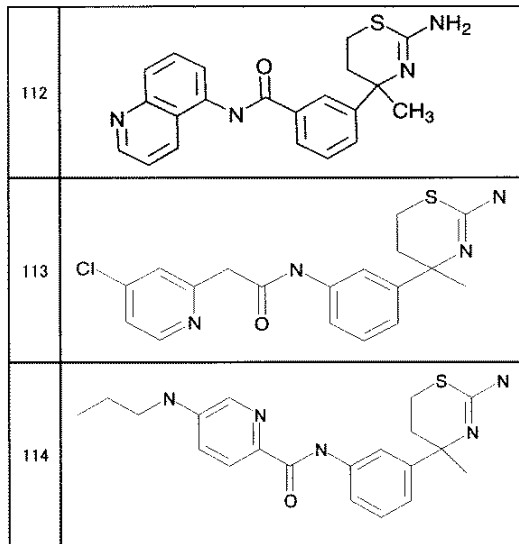
40

【表 1 3】



10

20

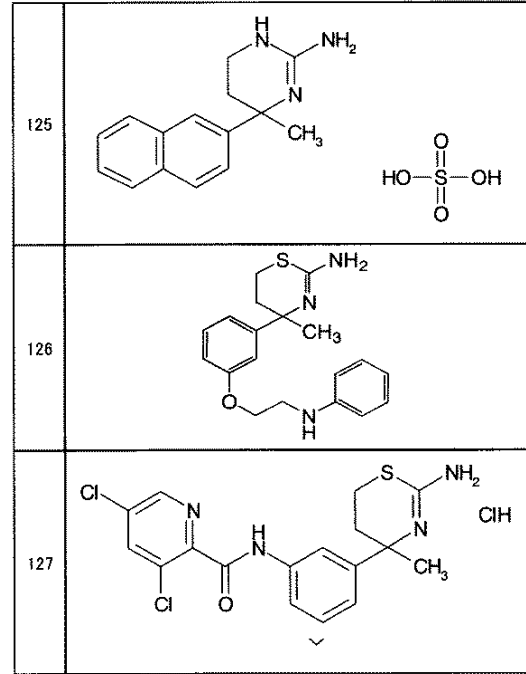
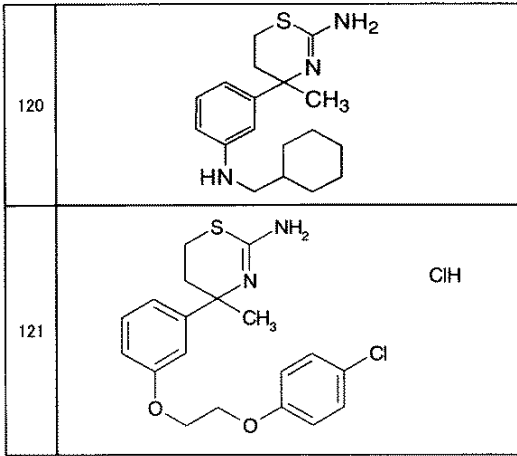


30

40

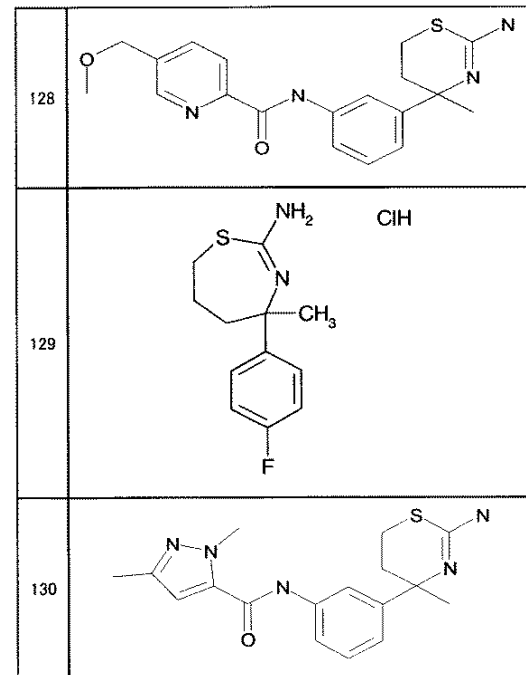
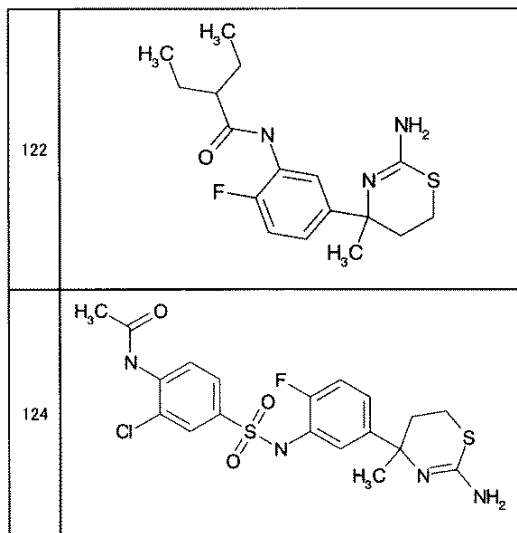
【 0 0 9 2 】

【表 1 4】



10

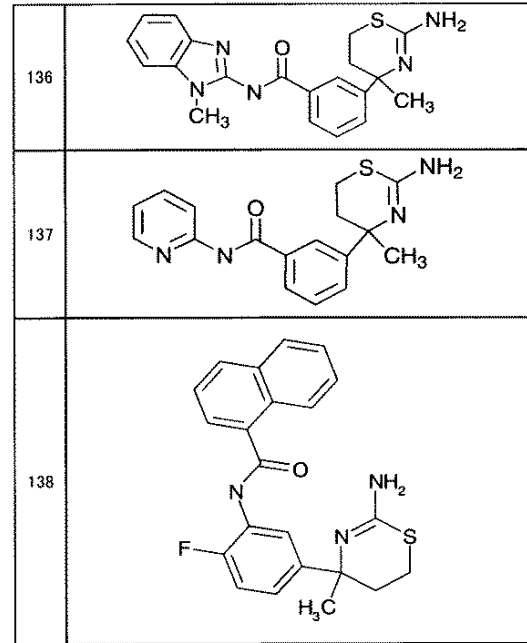
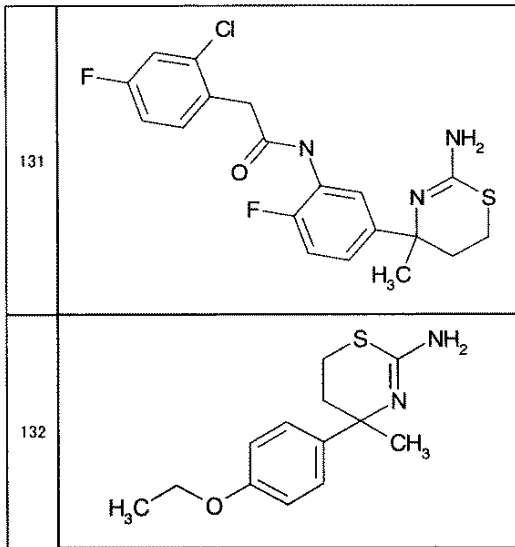
20



30

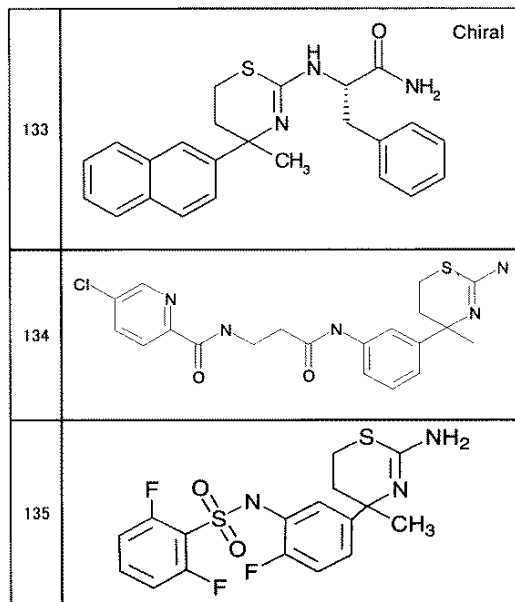
40

【表 15】

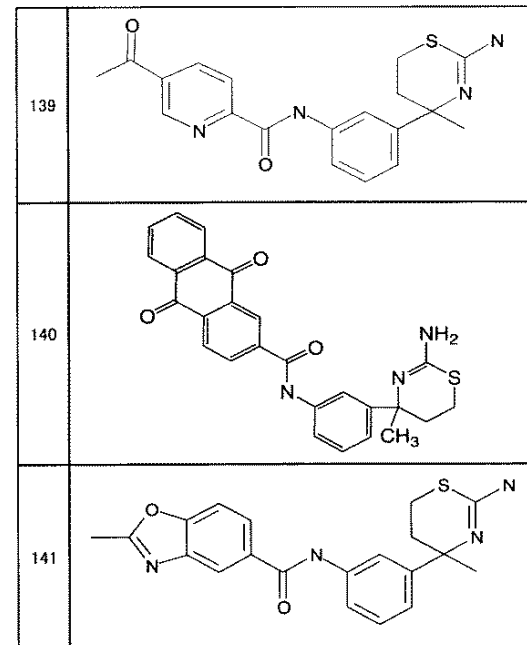


10

20



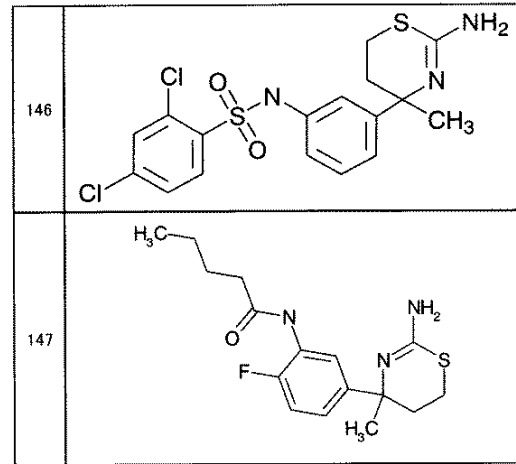
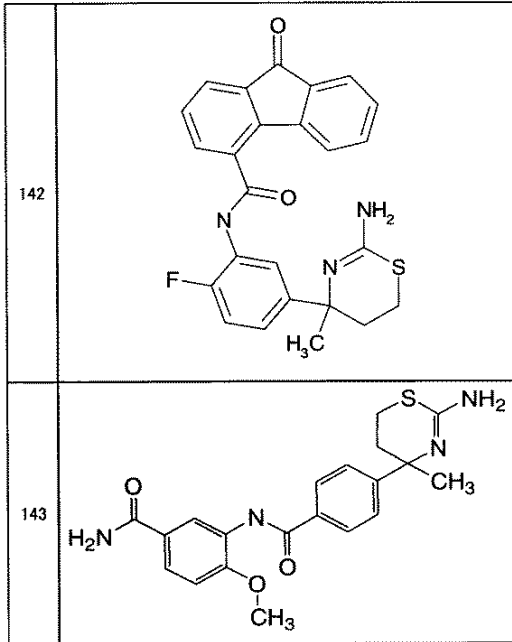
【 0 0 9 4 】



30

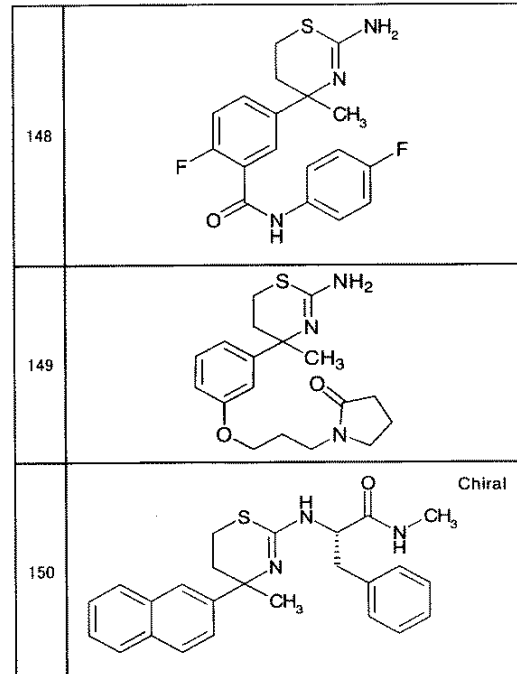
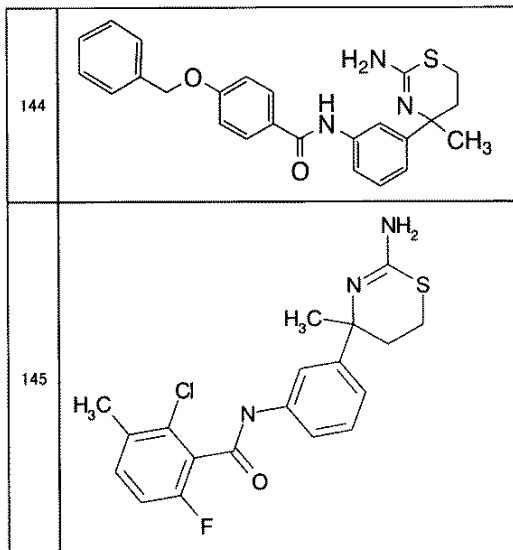
40

【表 16】



10

20



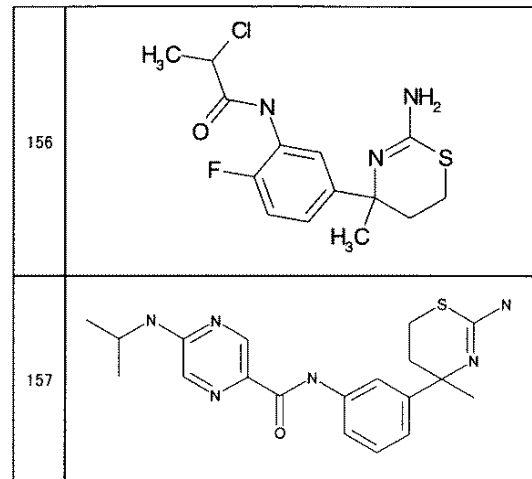
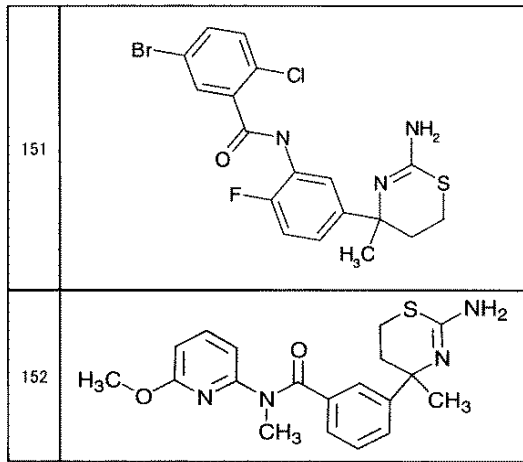
30

40

【 0 0 9 5 】

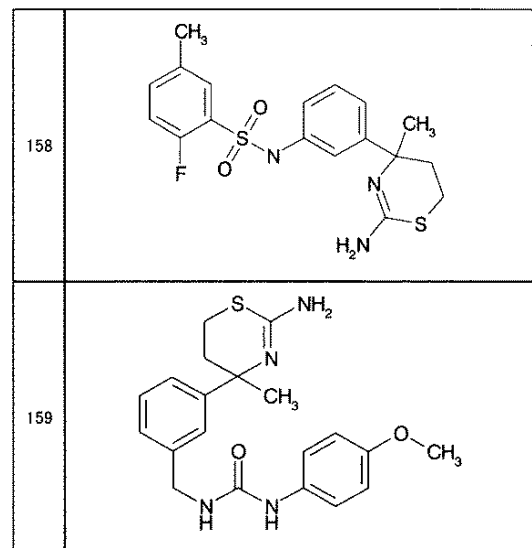
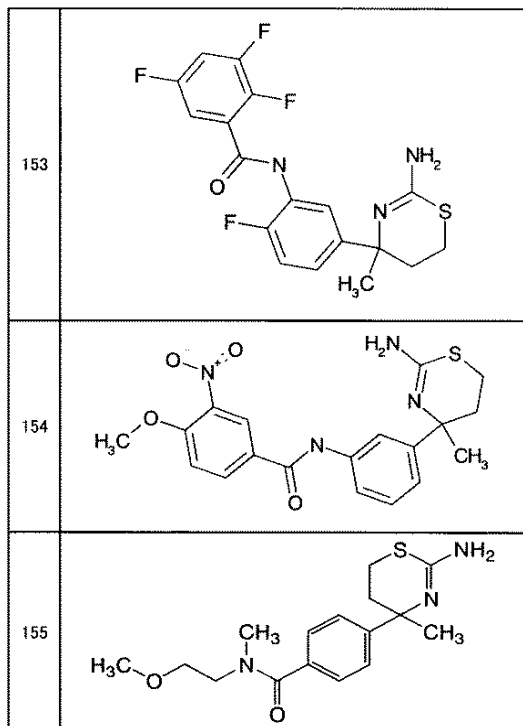


【表 17】



10

20

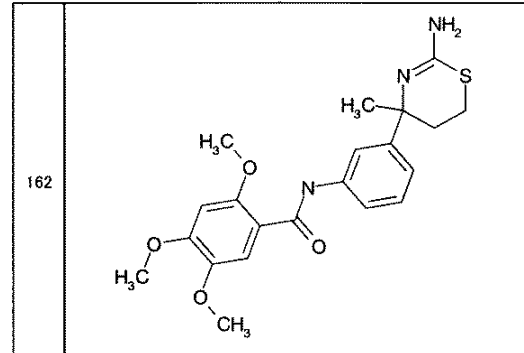
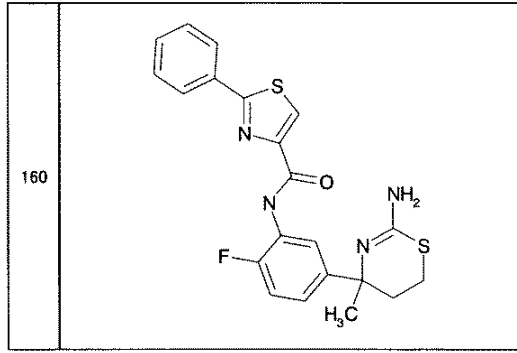


30

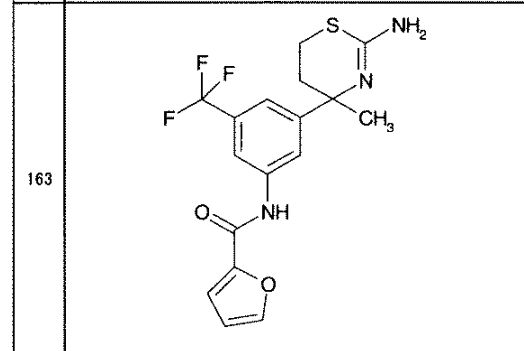
40

【 0 0 9 6 】

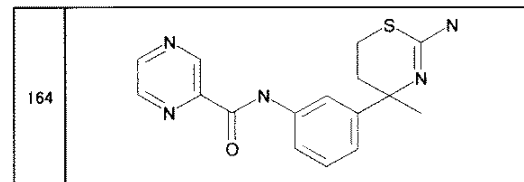
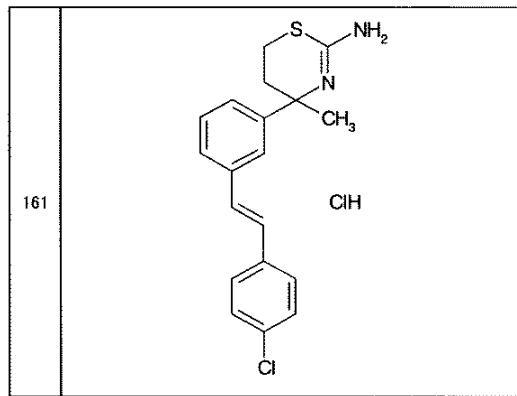
【表 18】



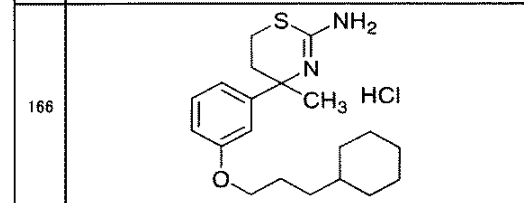
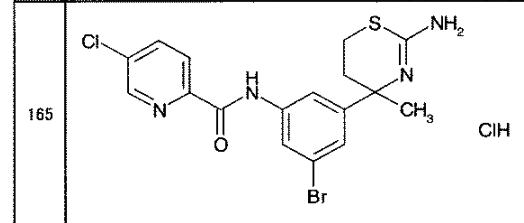
10



20

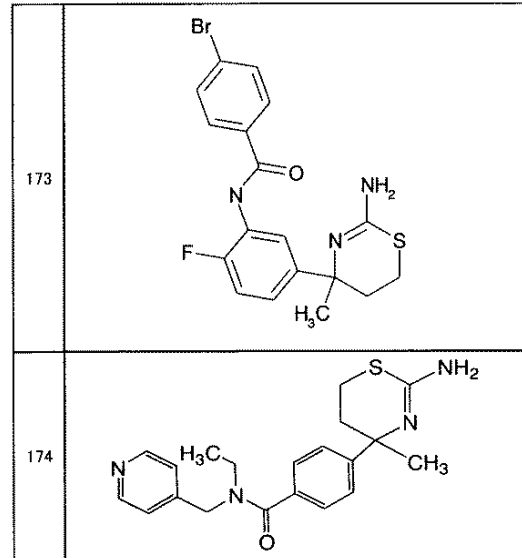
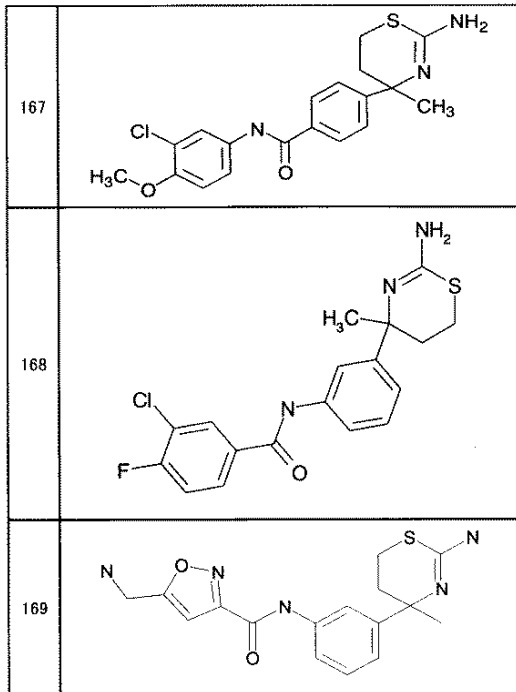


30



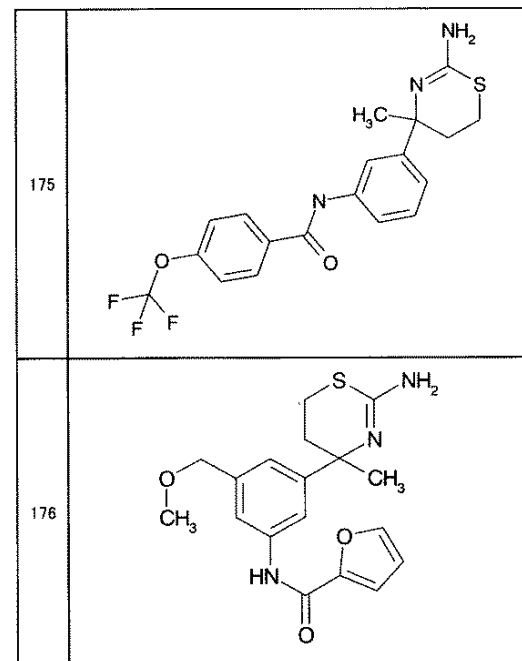
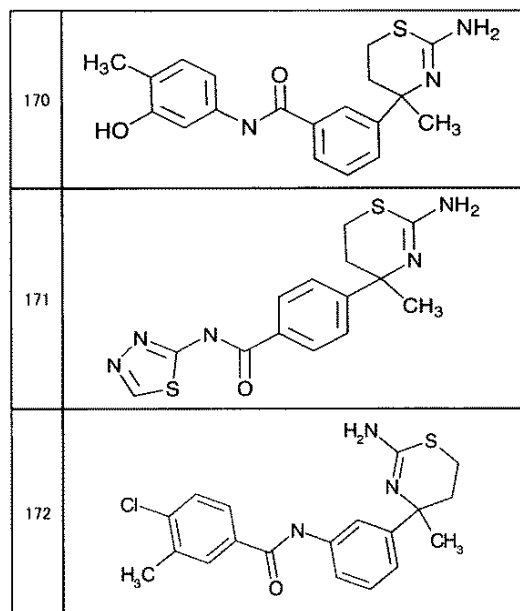
40

【表 19】



10

20

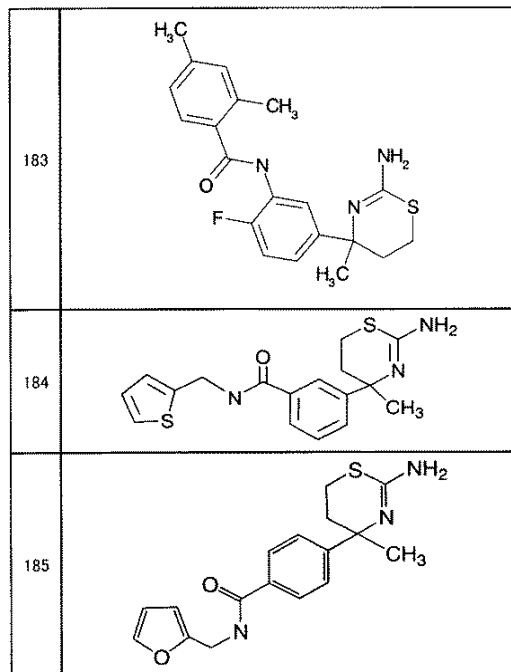
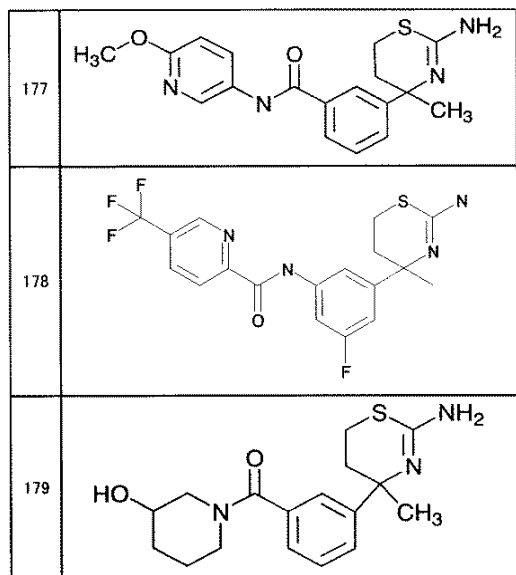


30

40

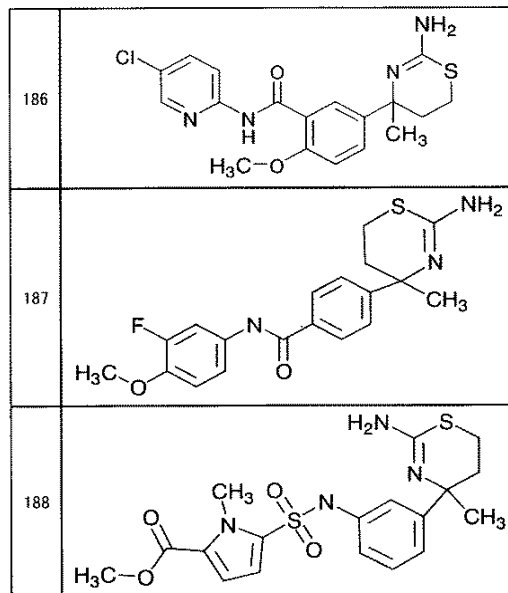
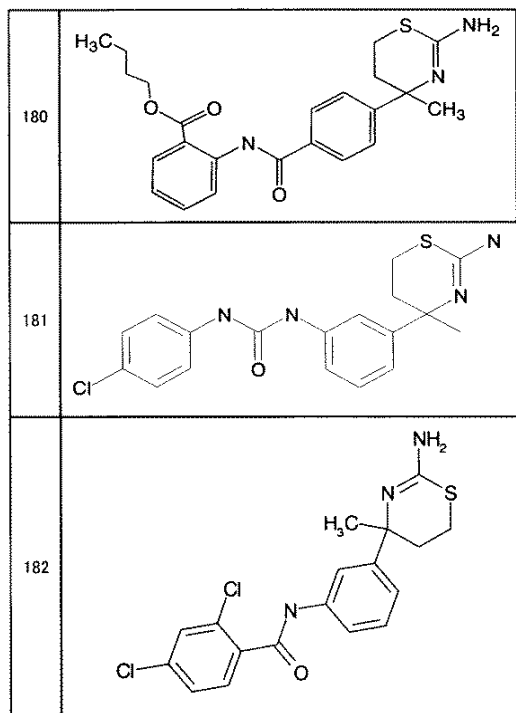
【 0 0 9 8 】

【表 20】



10

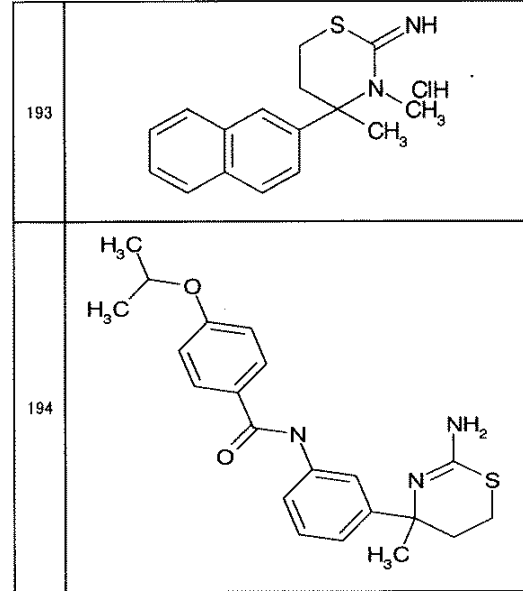
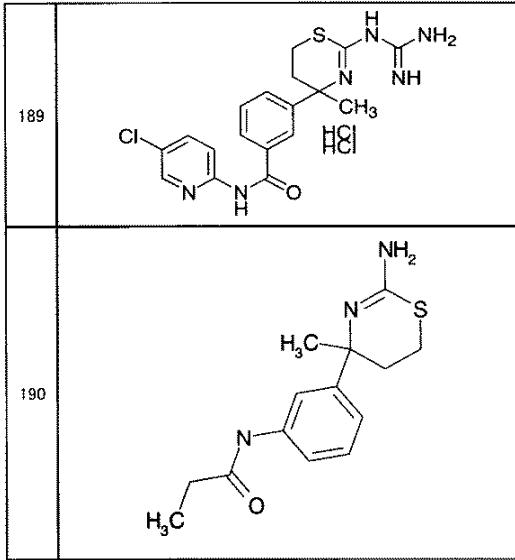
20



30

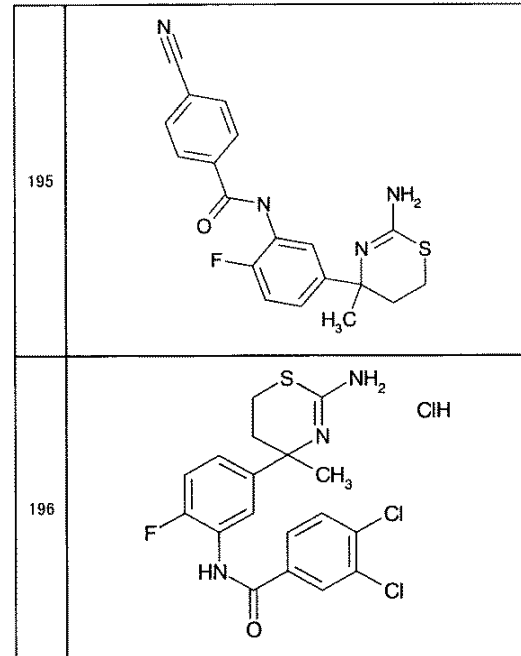
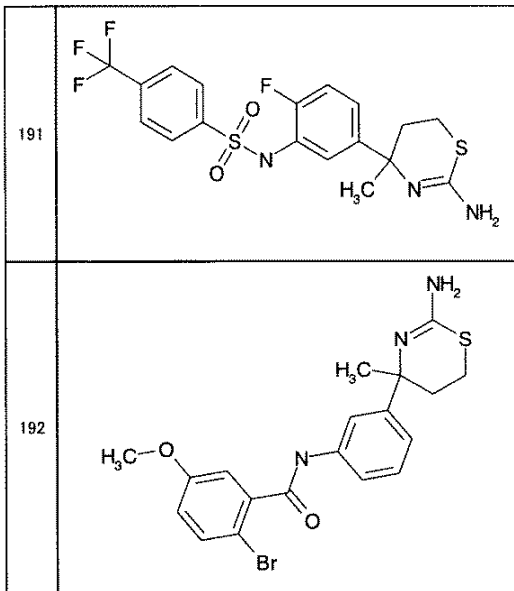
40

【表 2 1】



10

20

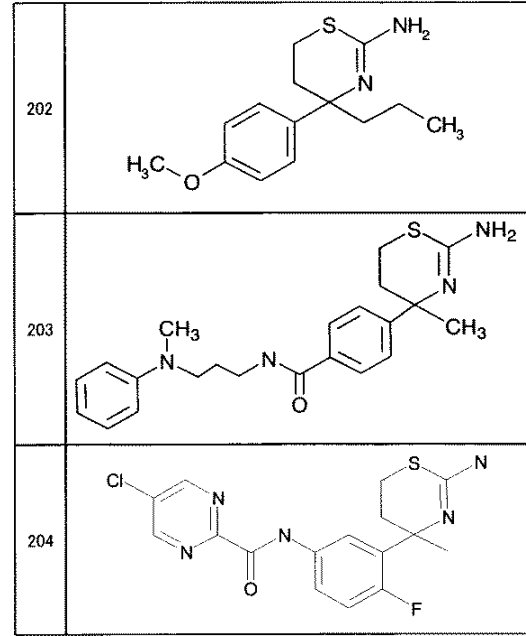
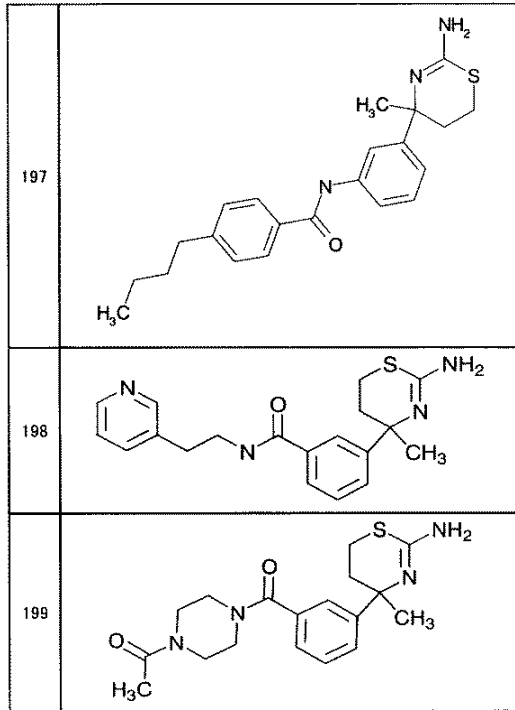


30

40

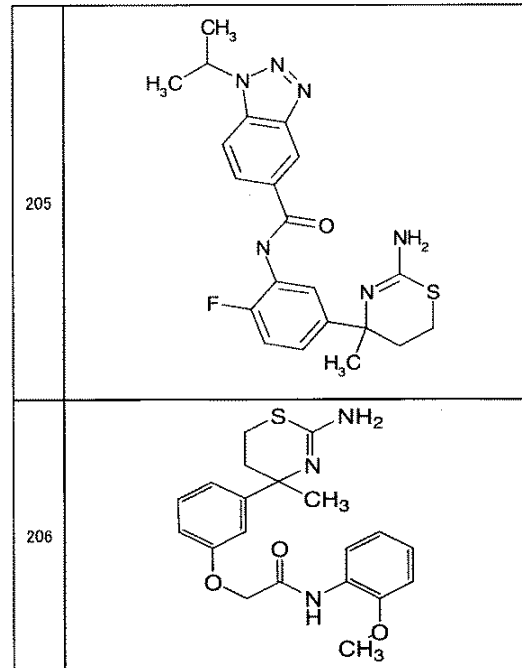
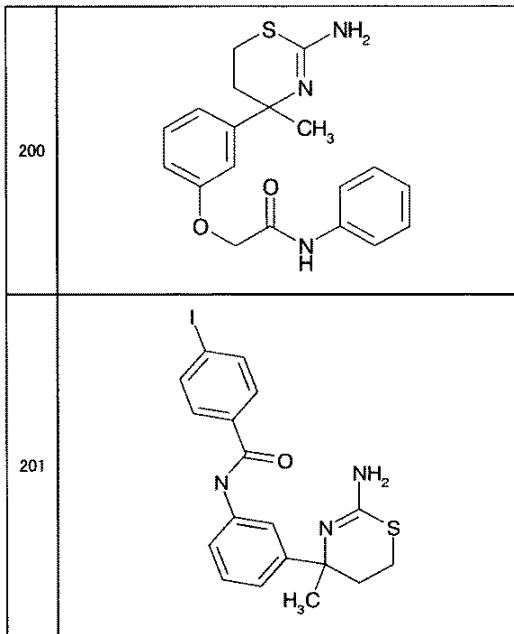
【 0 1 0 0 】

【表 2 2】



10

20

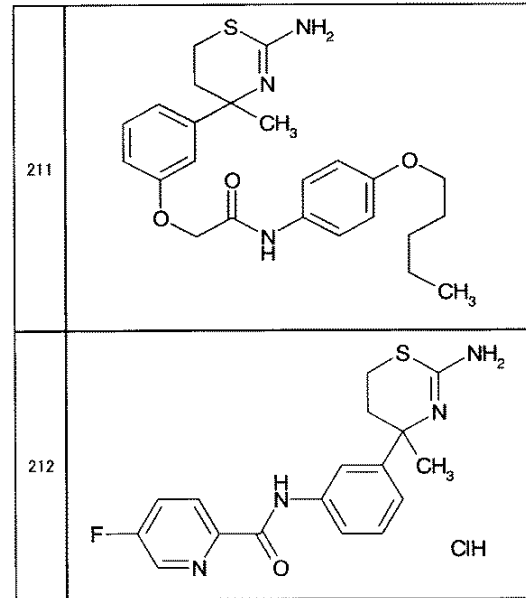
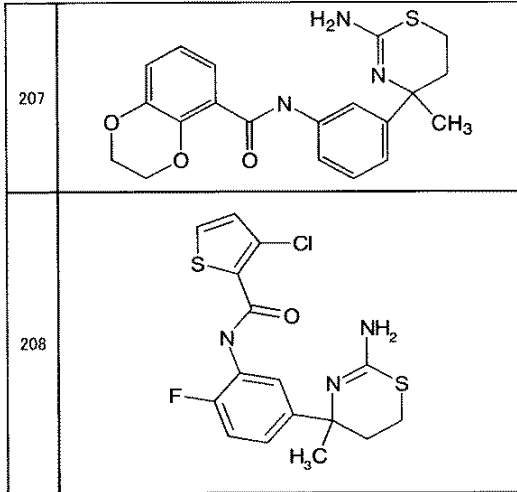


30

40

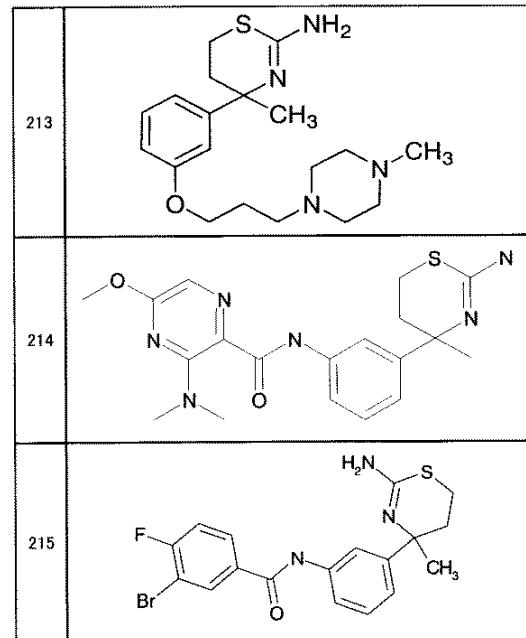
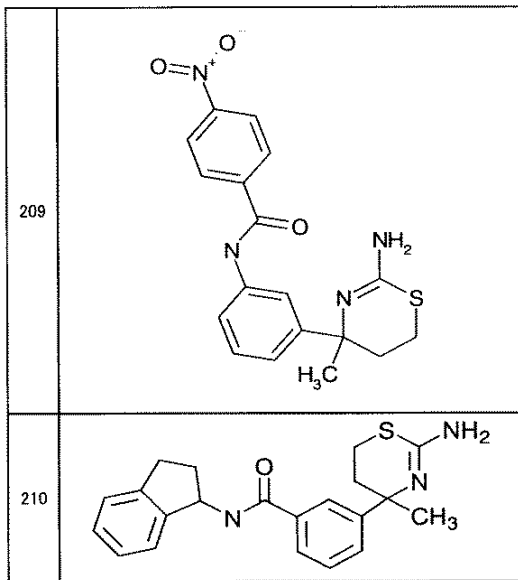
【 0 1 0 1 】

【表 2 3】



10

20

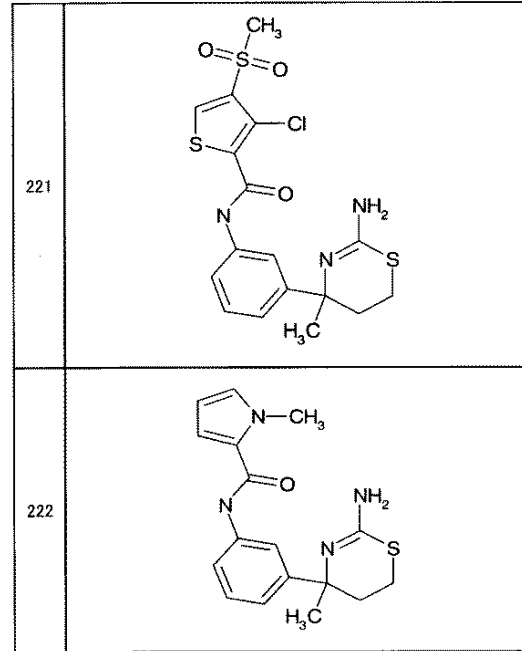
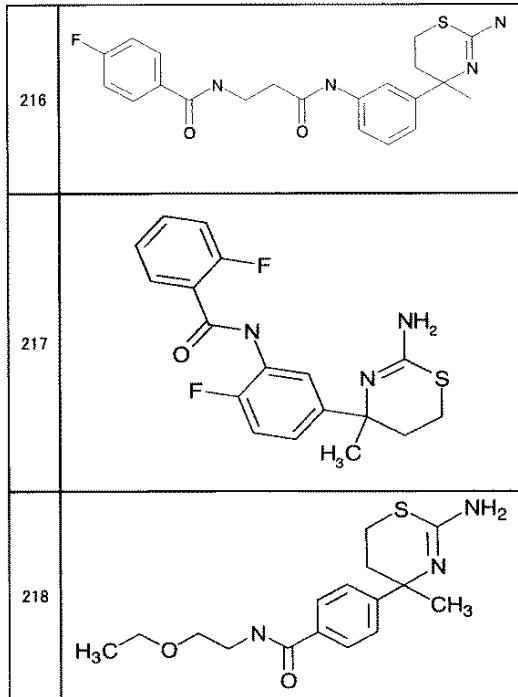


30

40

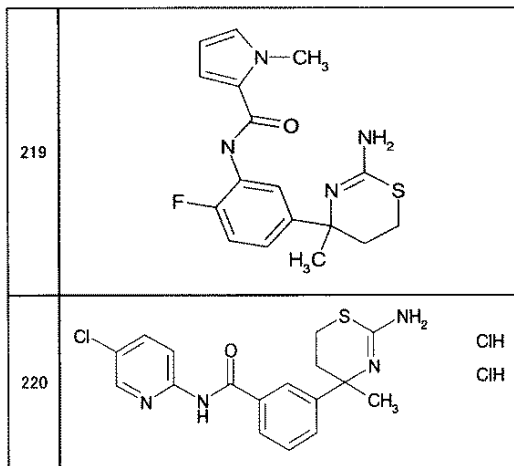
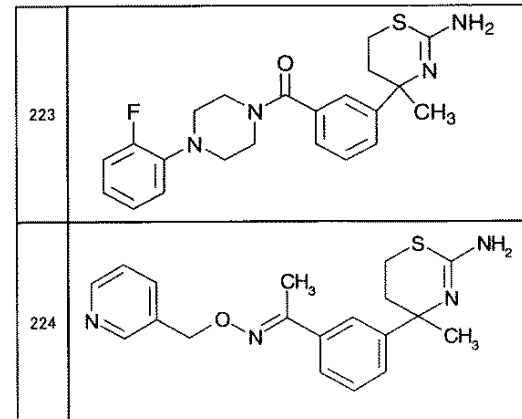
【 0 1 0 2 】

【表 2 4】



10

20

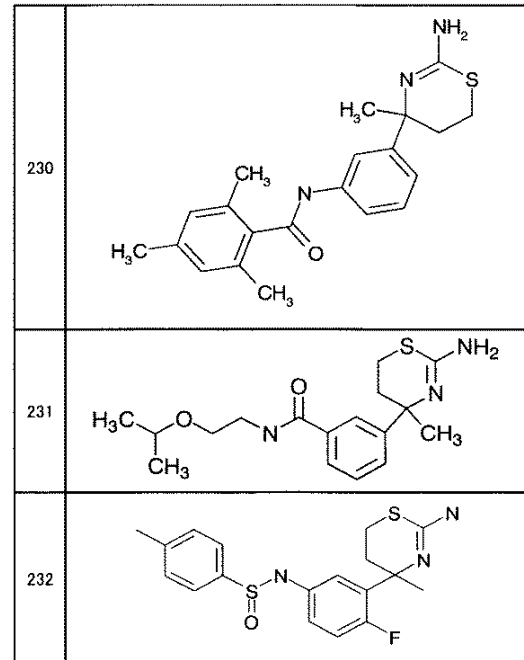
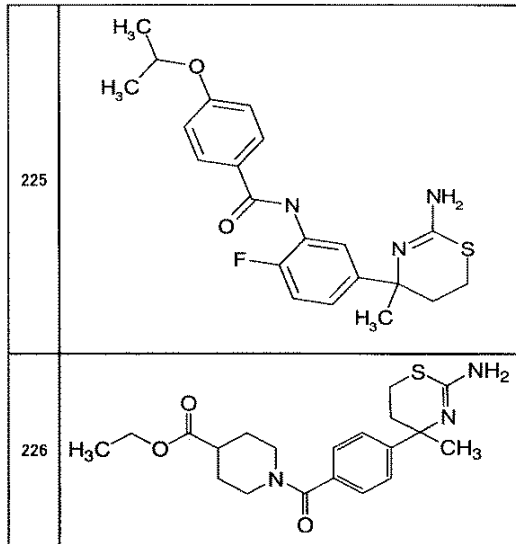
ClH  
ClH

30

【 0 1 0 3 】

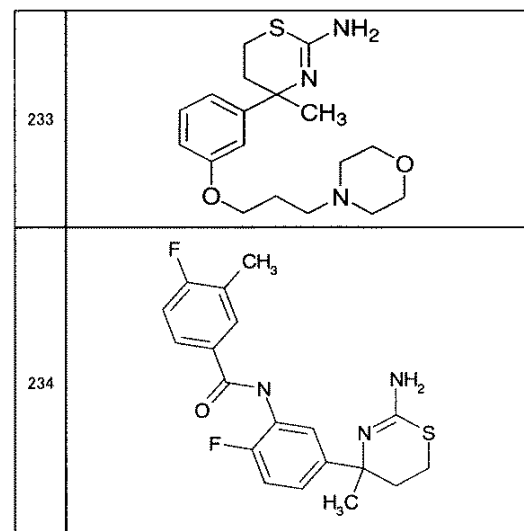
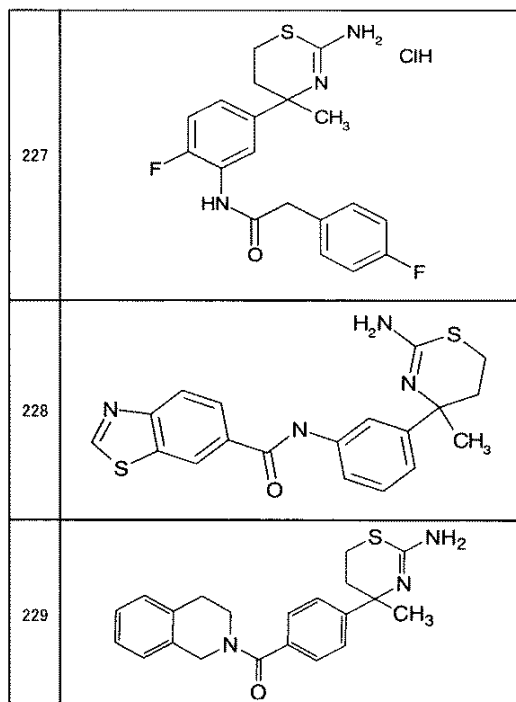


【表 25】



10

20

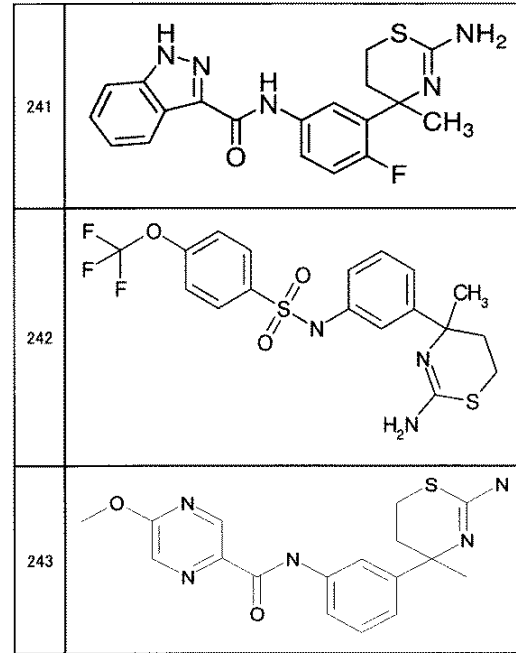
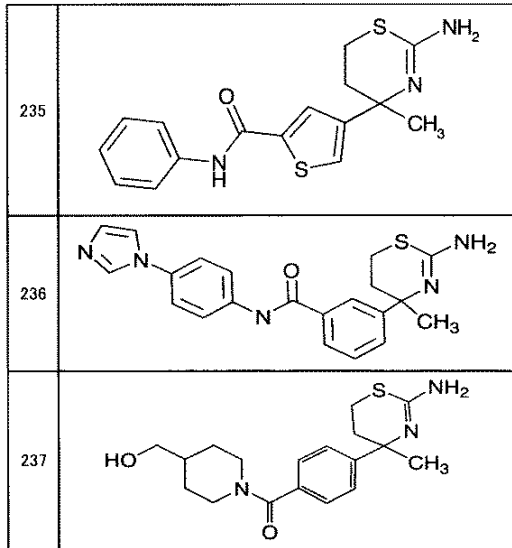


30

40

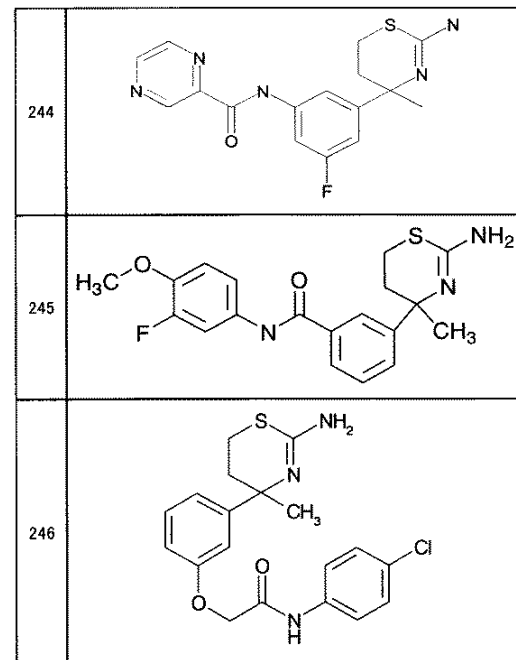
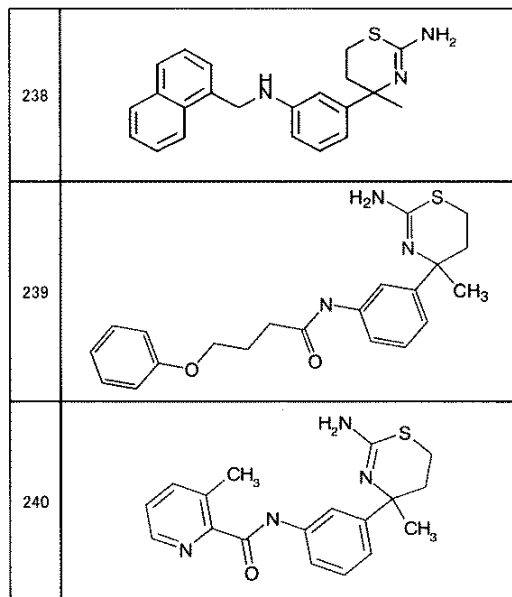
【 0 1 0 4 】

【表 2 6】



10

20

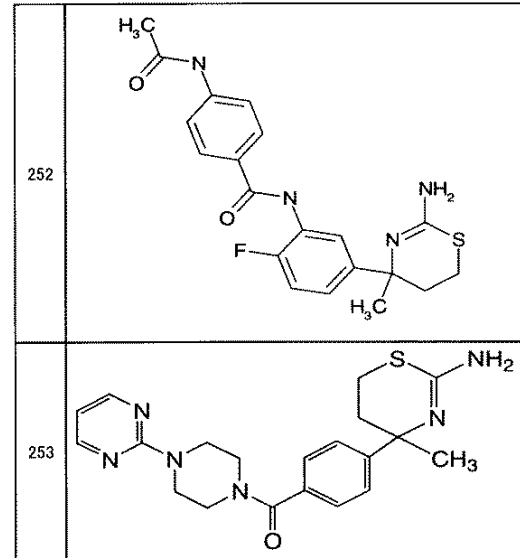
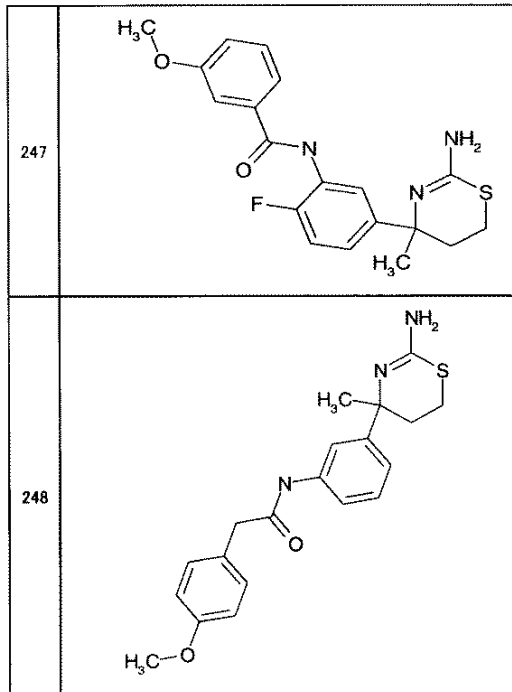


30

40

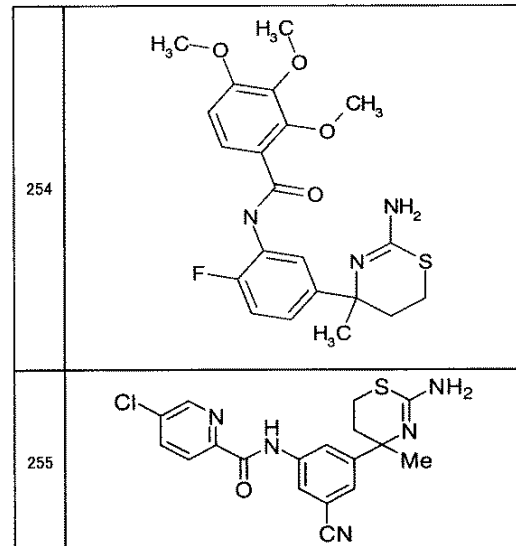
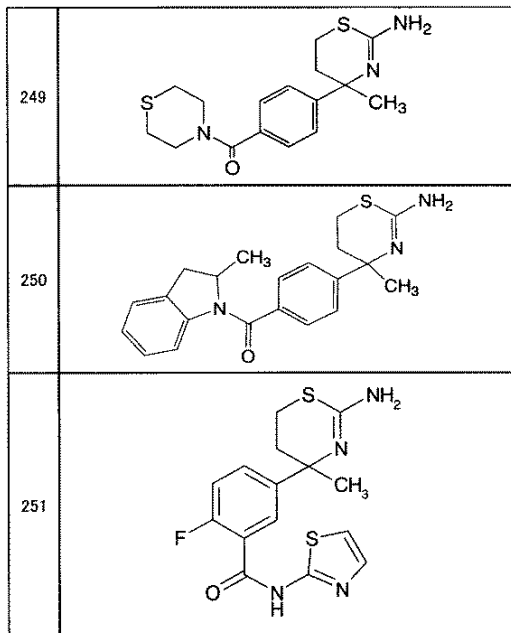
【 0 1 0 5 】

【表 2 7】



10

20

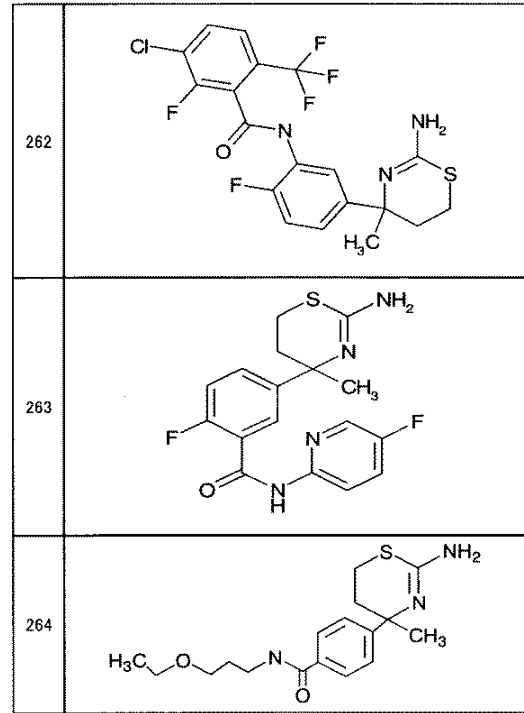
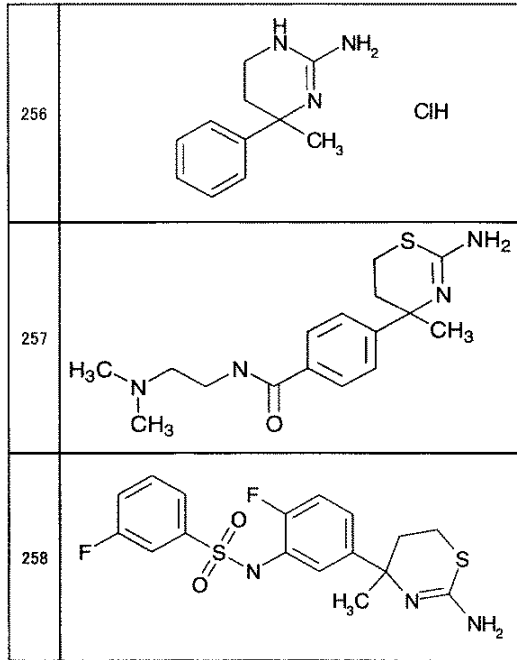


30

40

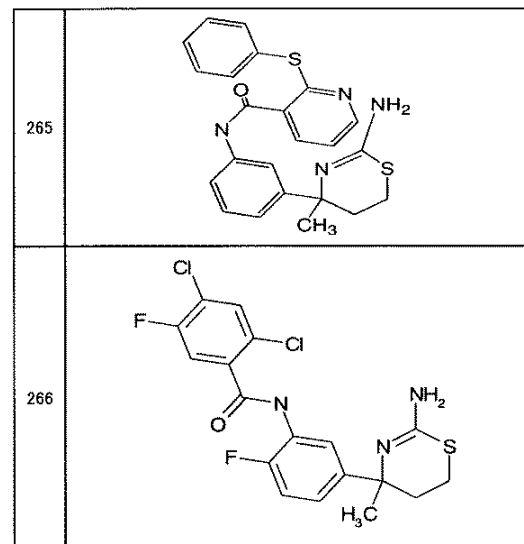
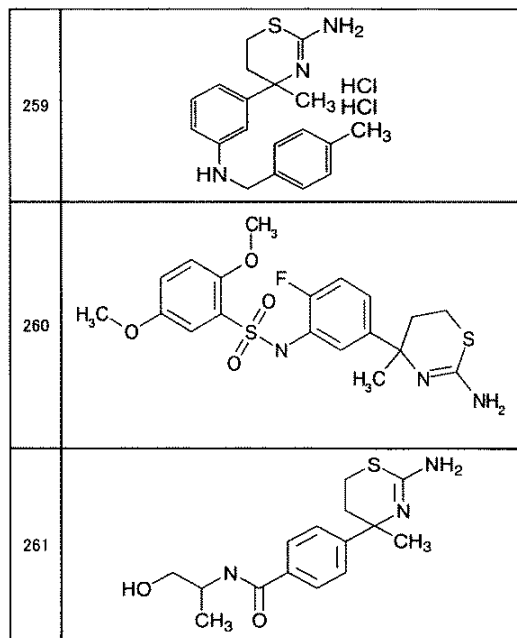
【 0 1 0 6 】

【表 2 8】



10

20

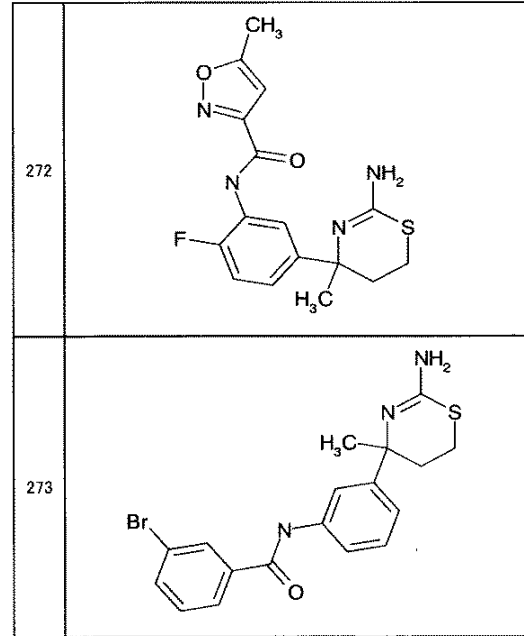
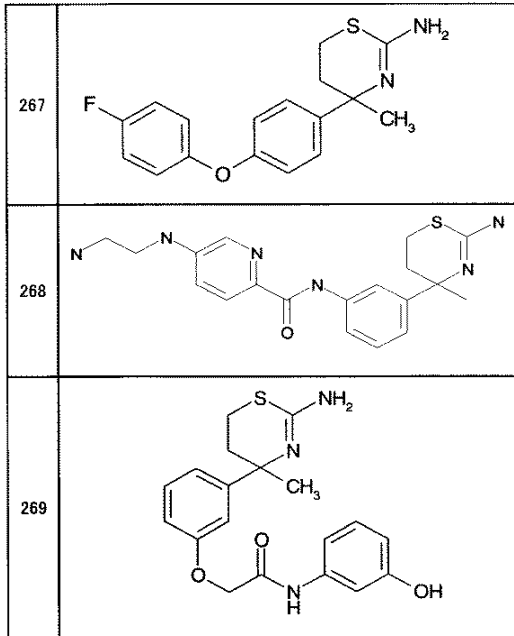


30

40

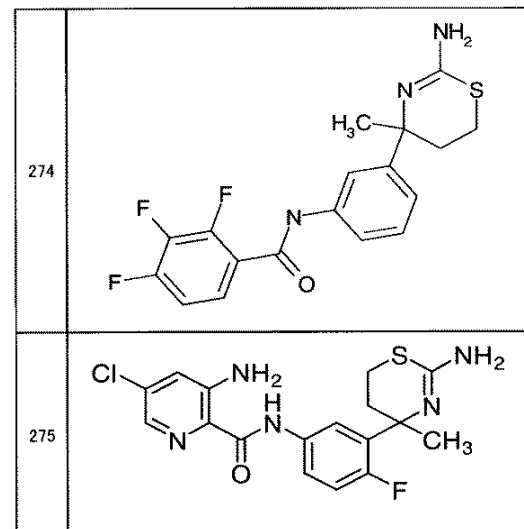
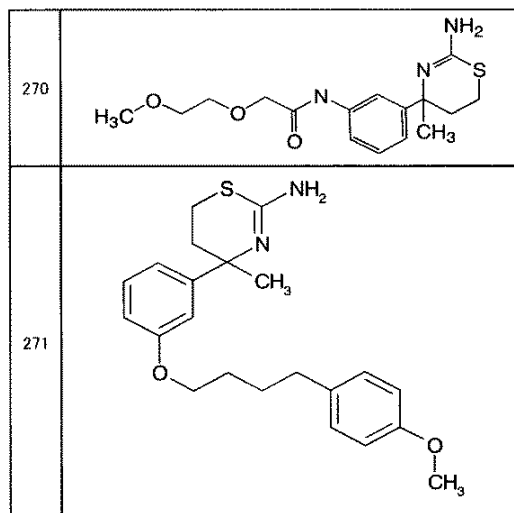
【 0 1 0 7 】

【表 29】



10

20

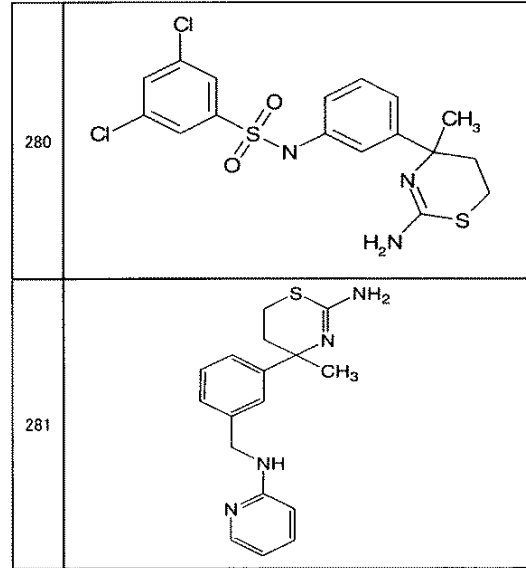
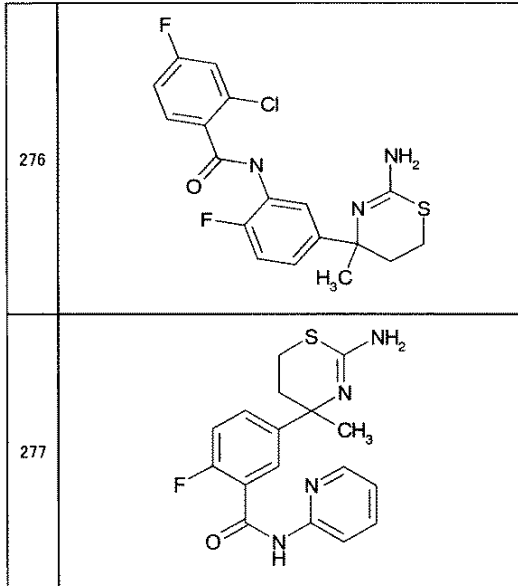


30

40

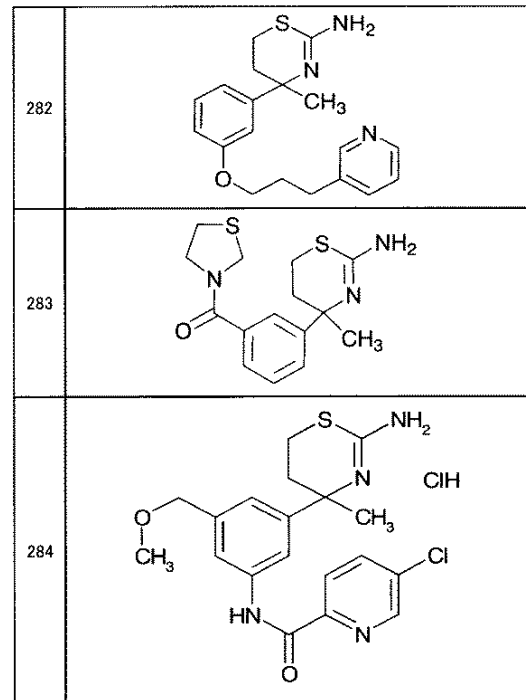
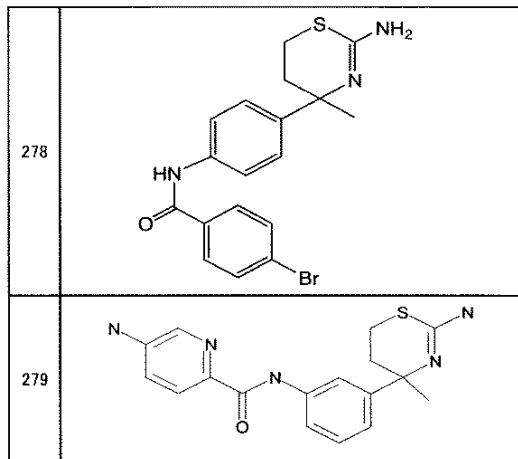
【 0 1 0 8 】

【表 30】



10

20

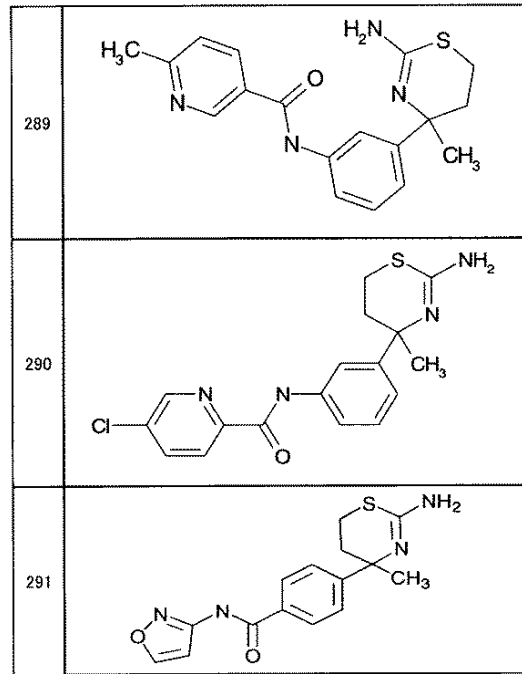
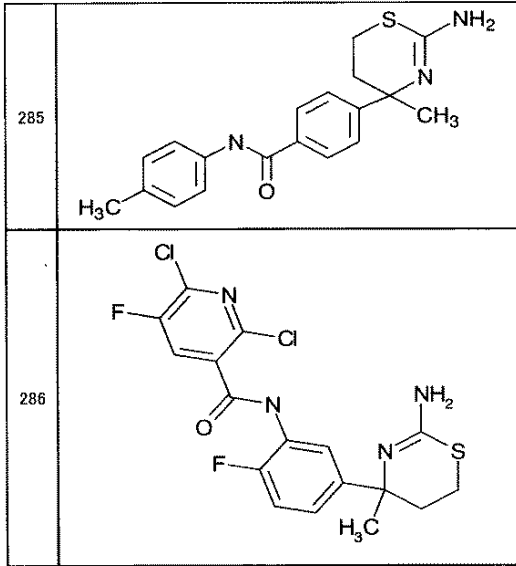


30

40

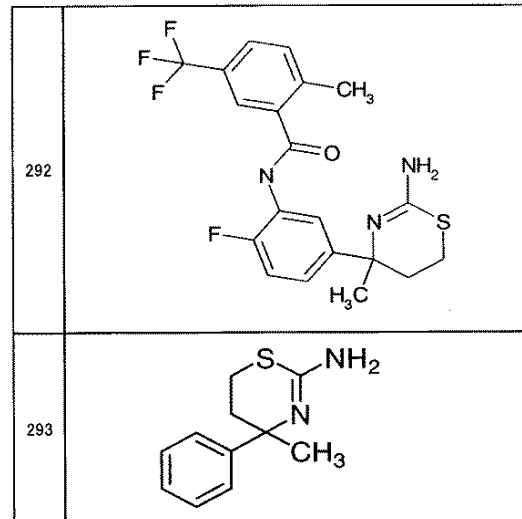
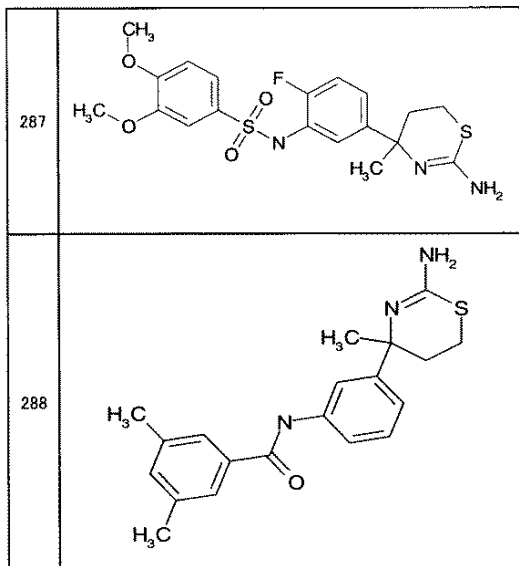
【 0 1 0 9 】

【表 3 1】



10

20

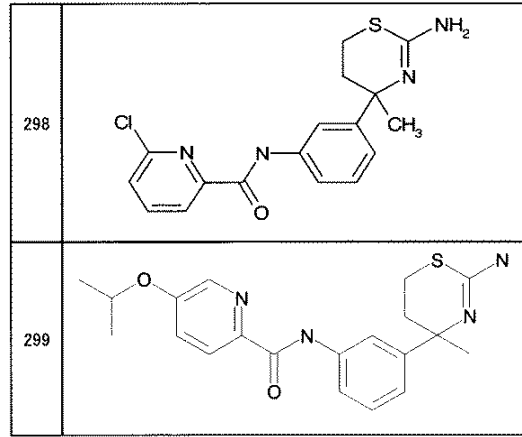
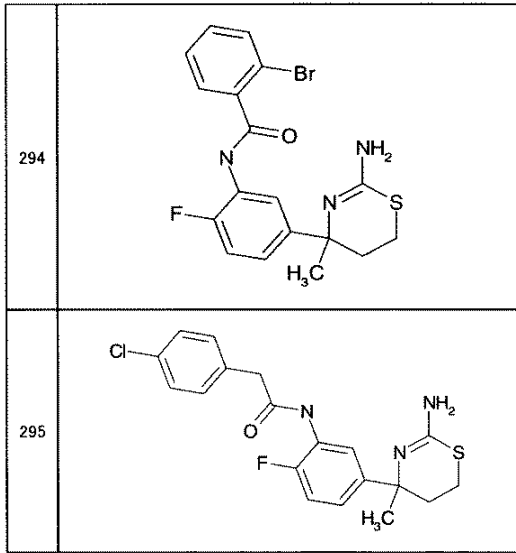


30

40

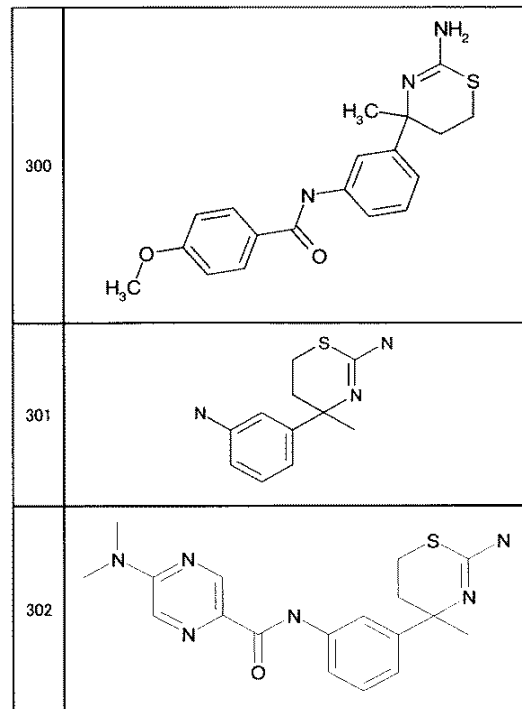
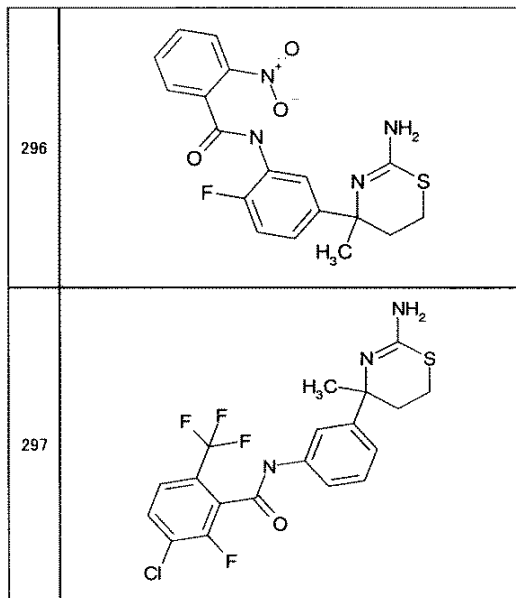
【 0 1 1 0 】

【表 3 2】



10

20



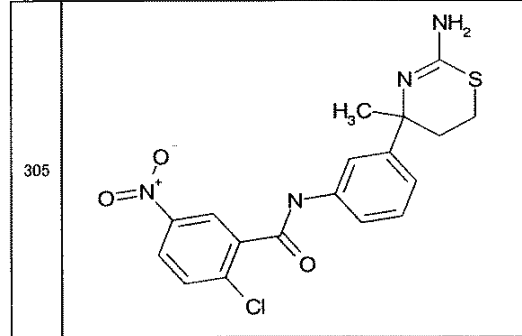
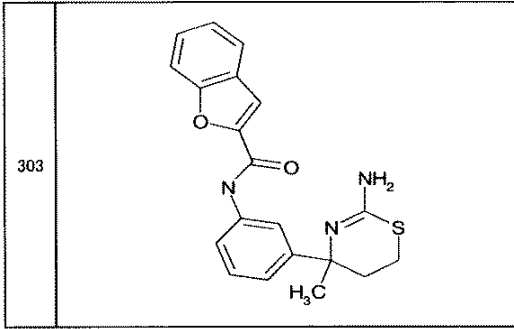
30

40

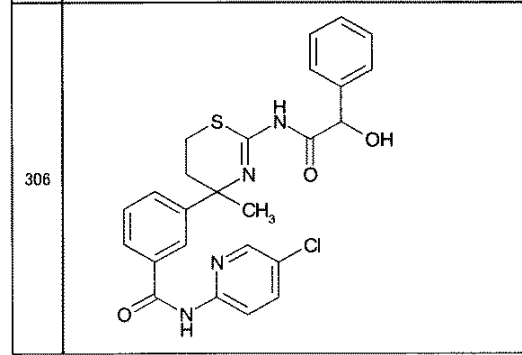
【 0 1 1 1 】



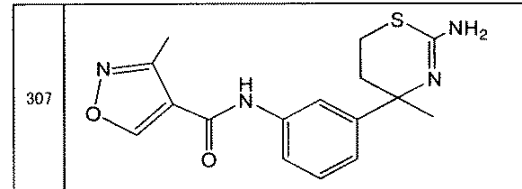
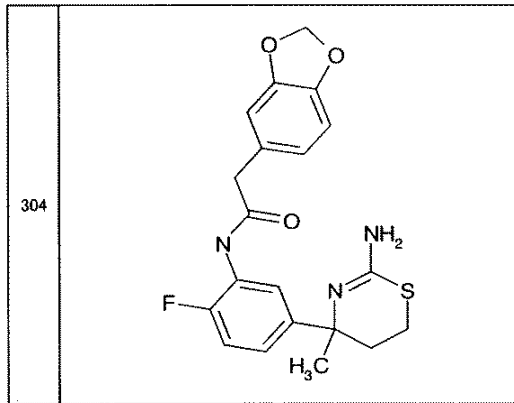
【表 3 3】



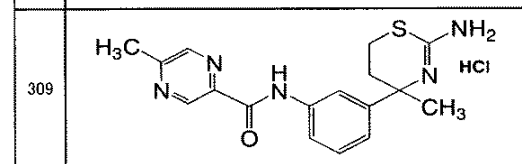
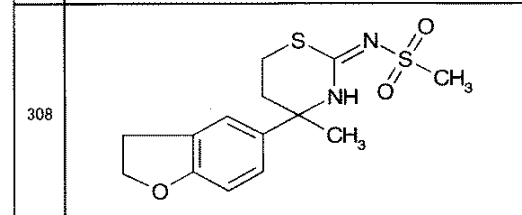
10



20



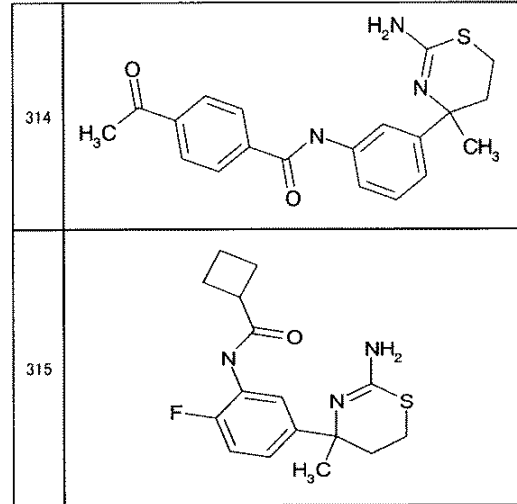
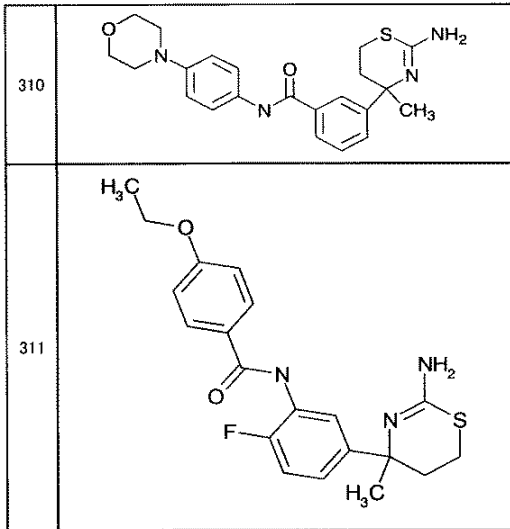
30



40

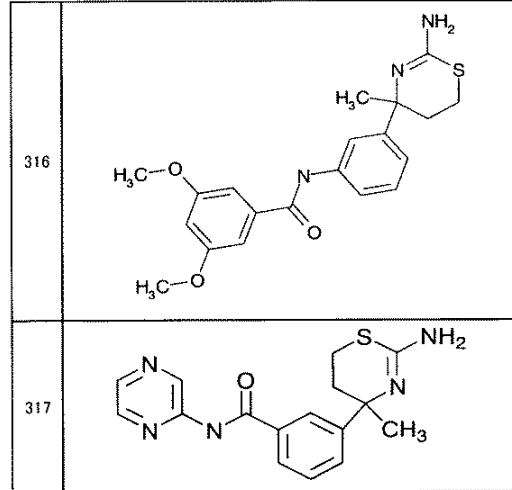
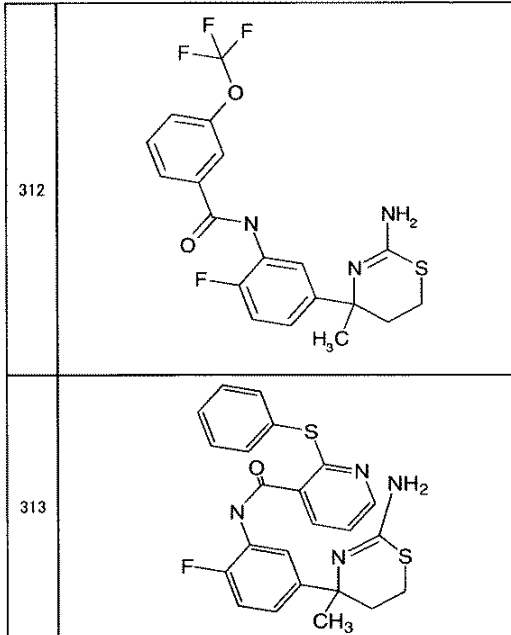
【 0 1 1 2 】

【表 3 4】



10

20

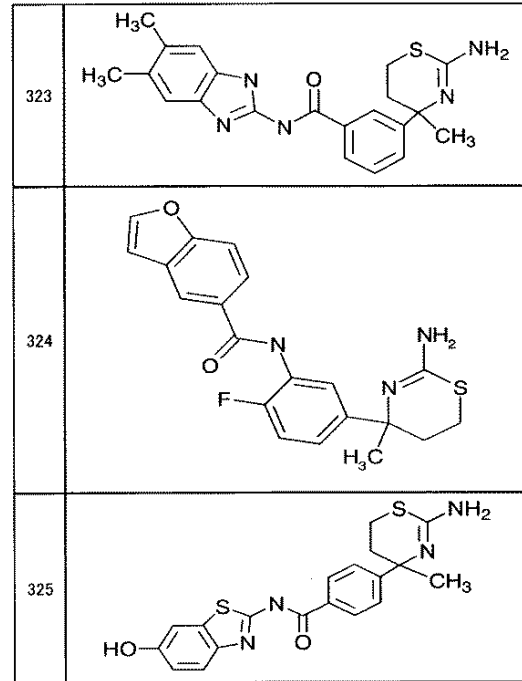
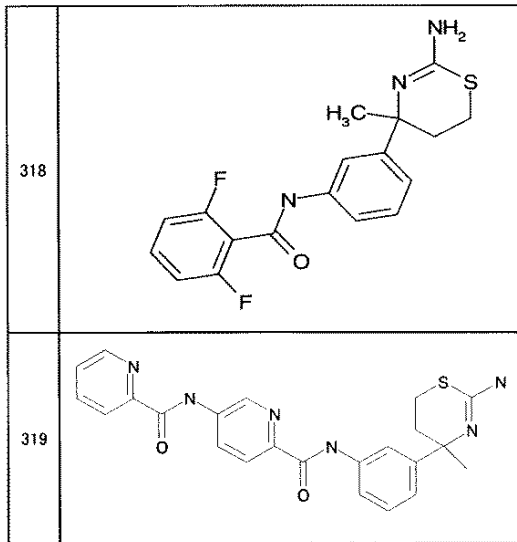


30

40

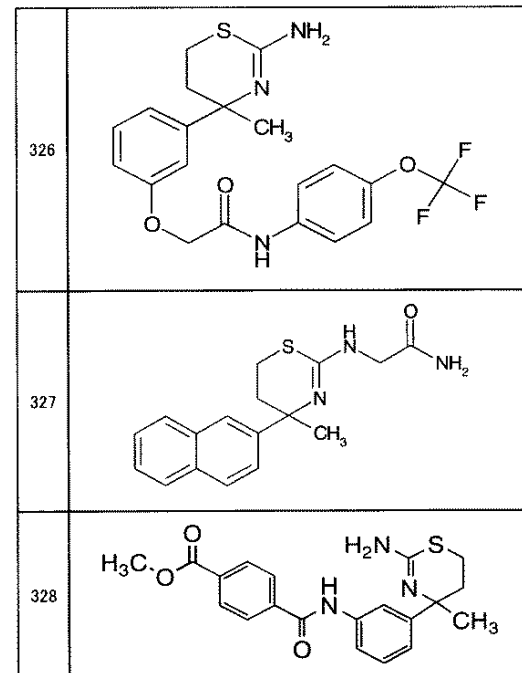
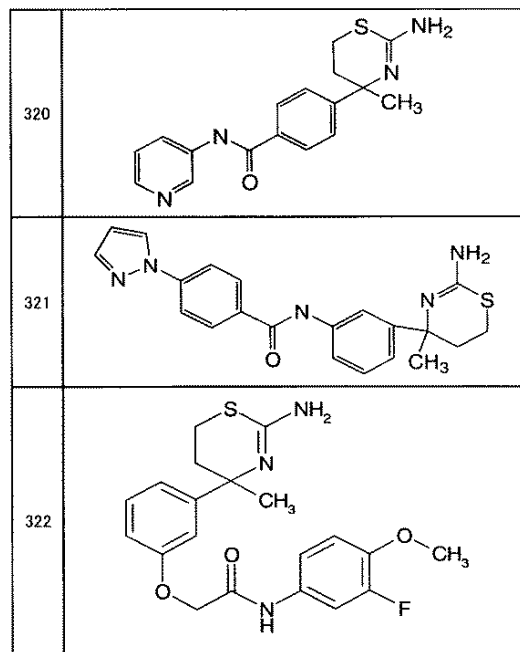
【 0 1 1 3 】

【表 3 5】



10

20

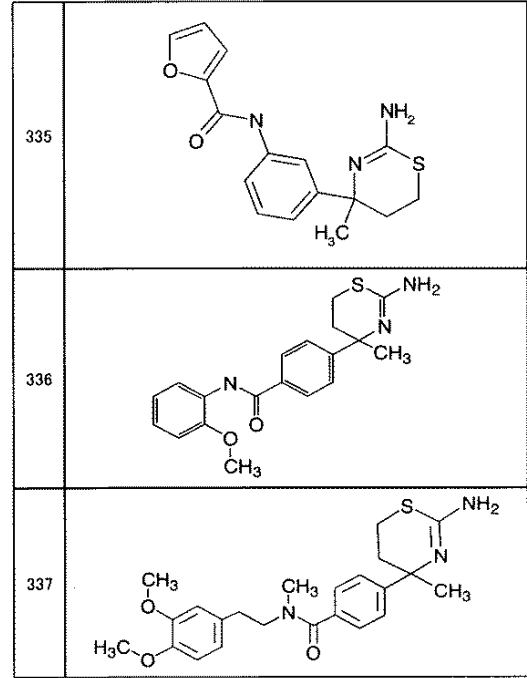
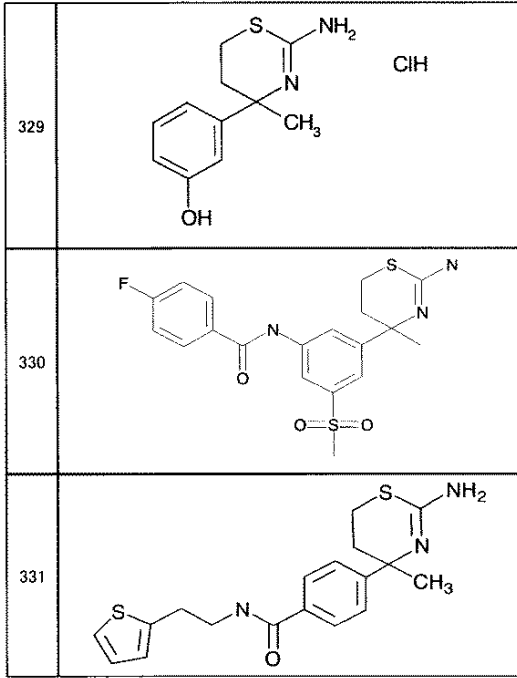


30

40

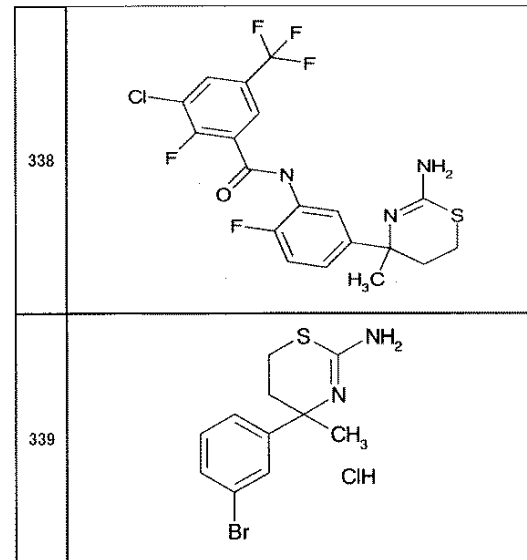
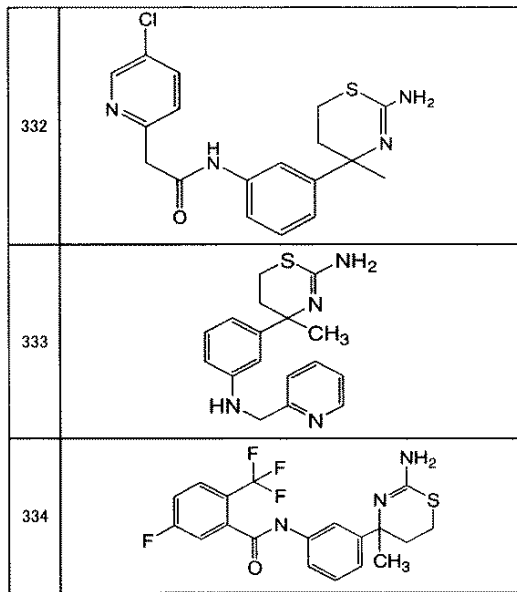
【 0 1 1 4 】

【表 3 6】



10

20

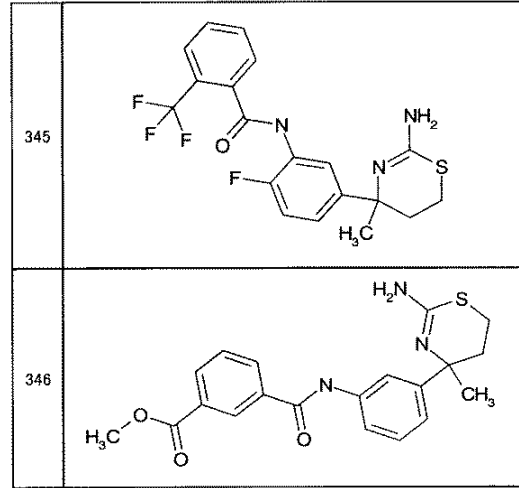
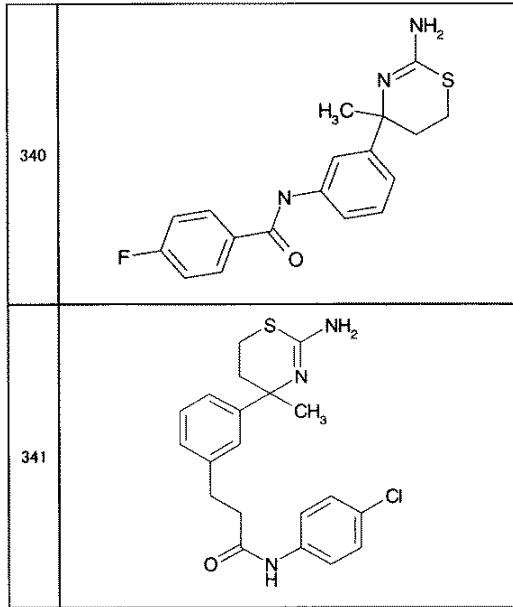


30

40

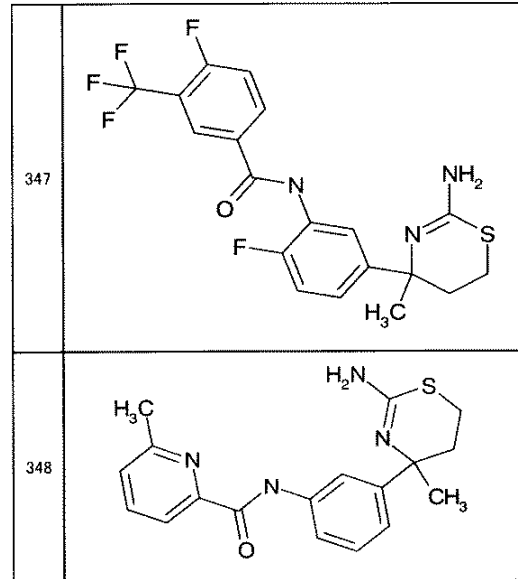
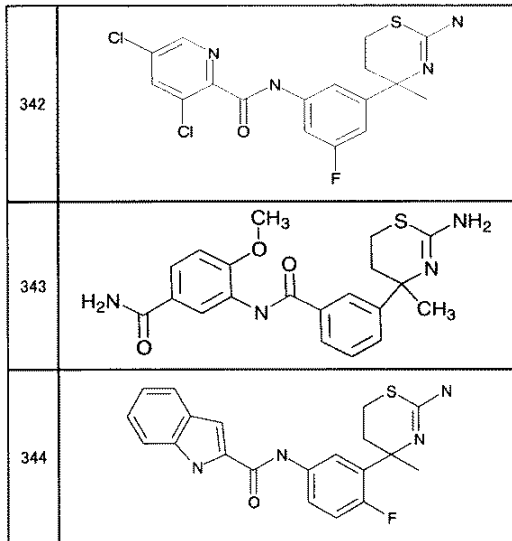
【 0 1 1 5 】

【表 3 7】



10

20

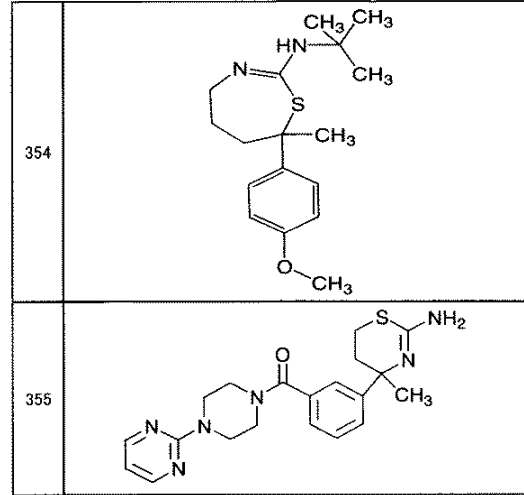
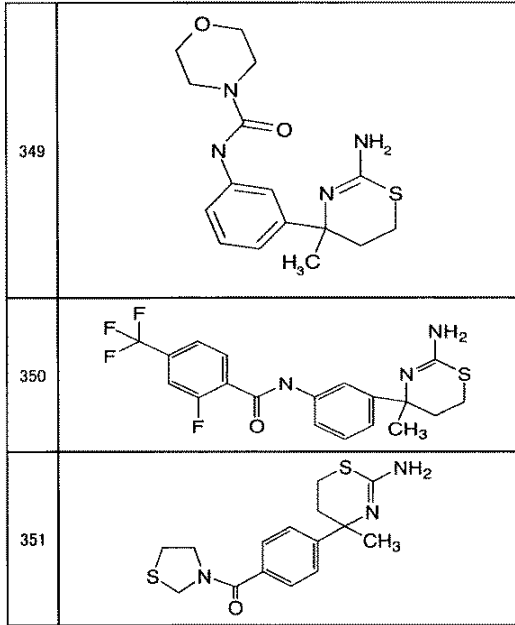


30

40

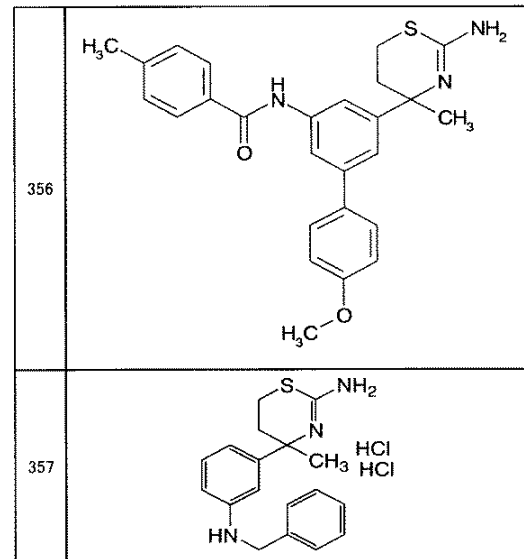
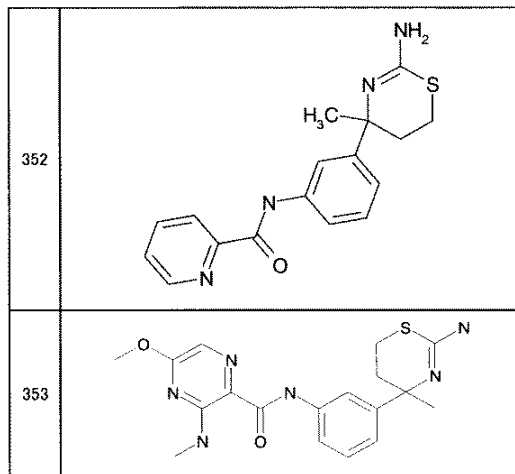
【 0 1 1 6 】

【表 3 8】



10

20

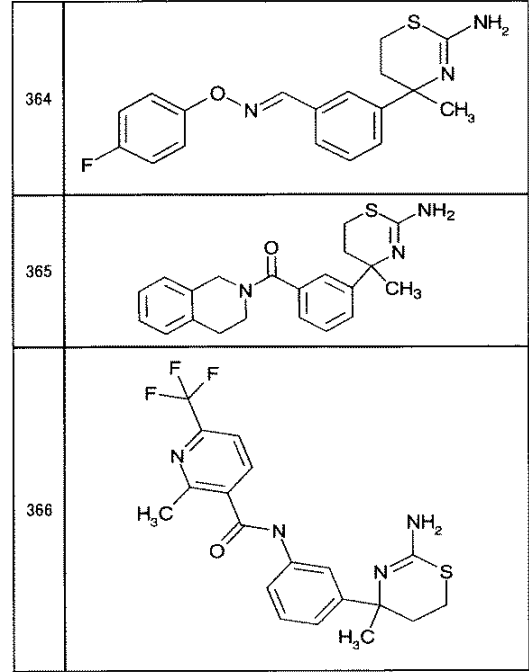
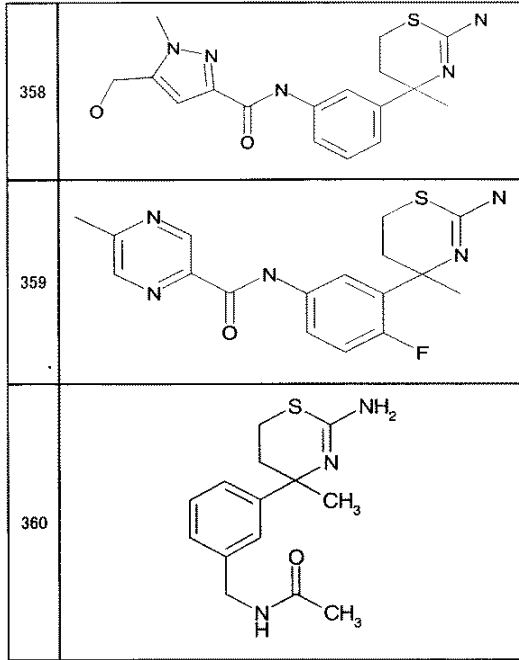


30

40

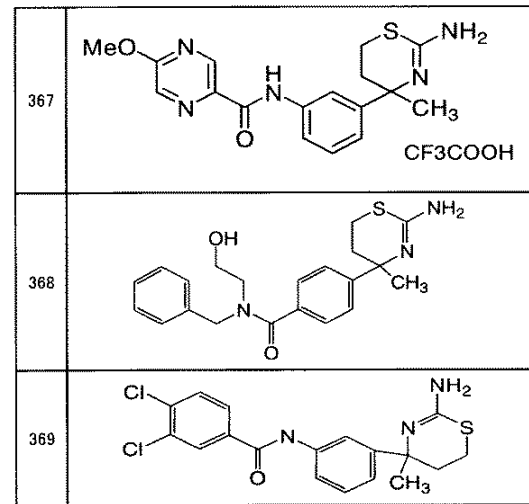
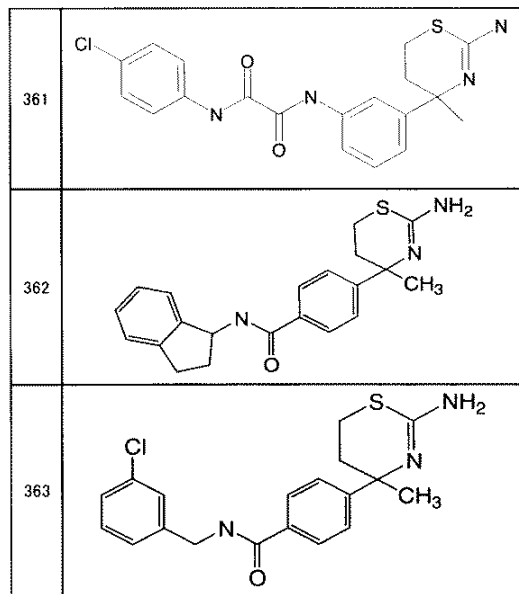
【 0 1 1 7 】

【表 3 9】



10

20

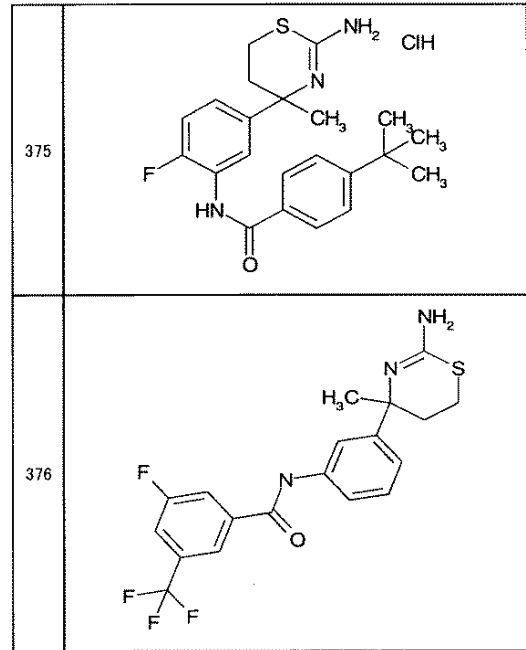
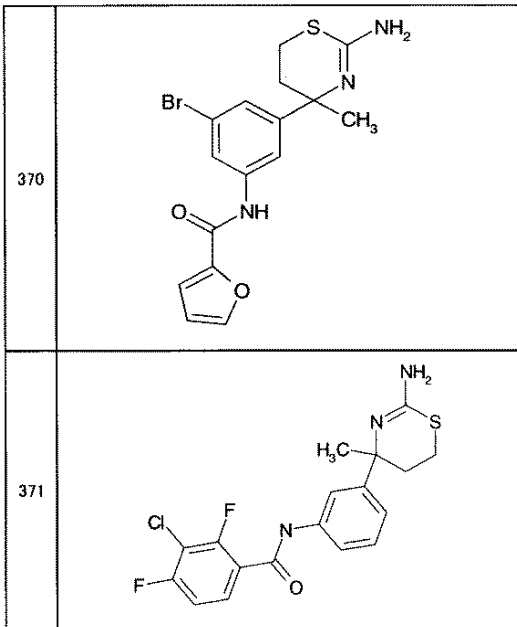


30

40

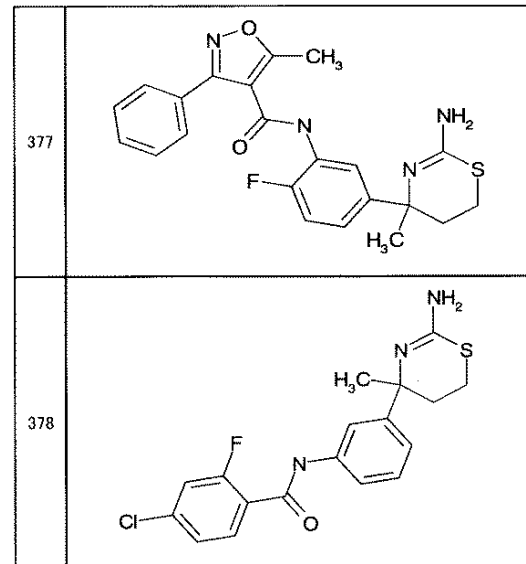
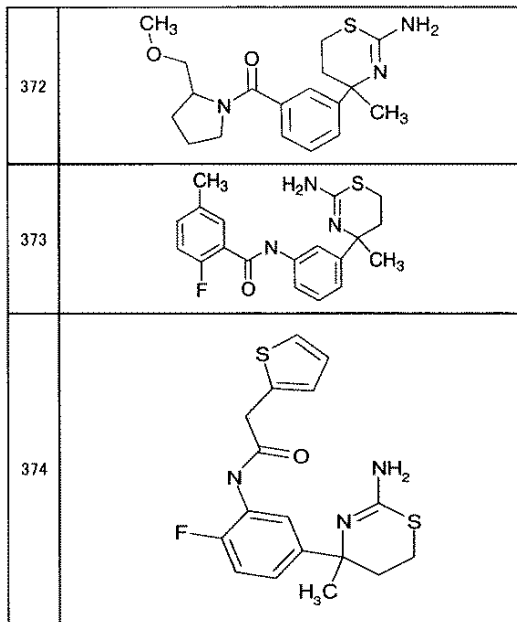
【 0 1 1 8 】

【表 40】



10

20



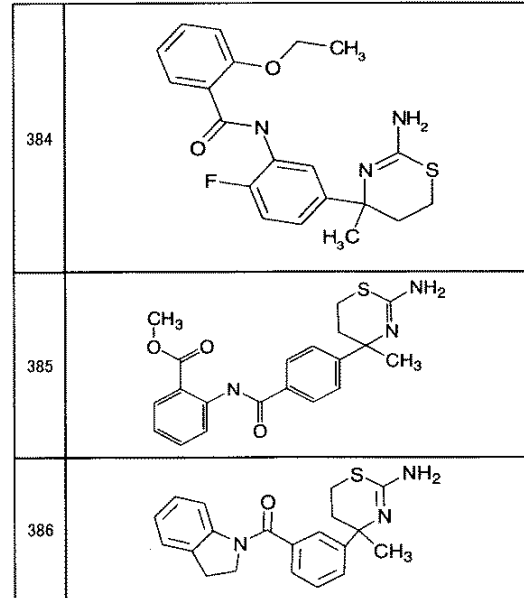
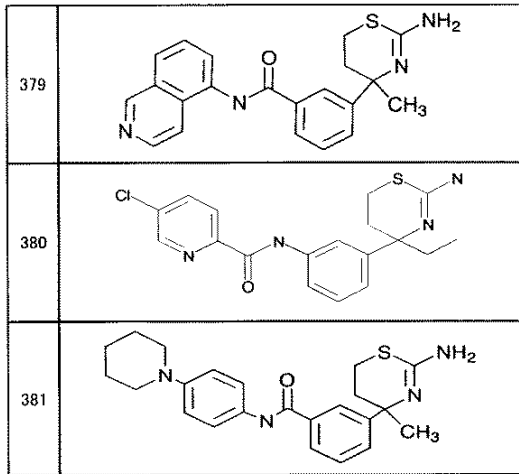
30

40

【 0 1 1 9 】

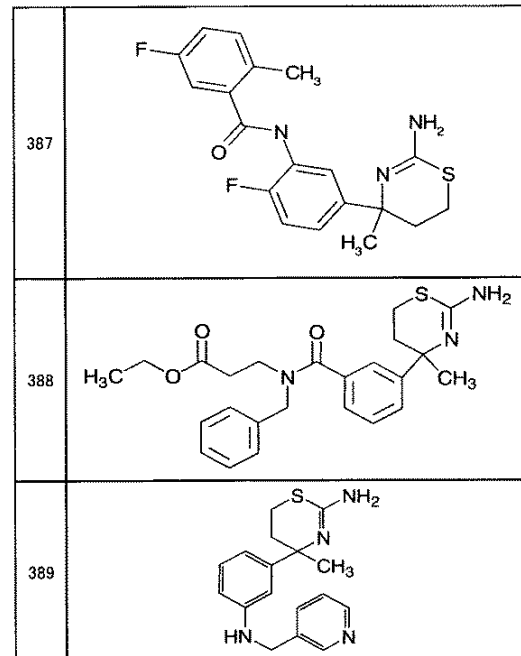
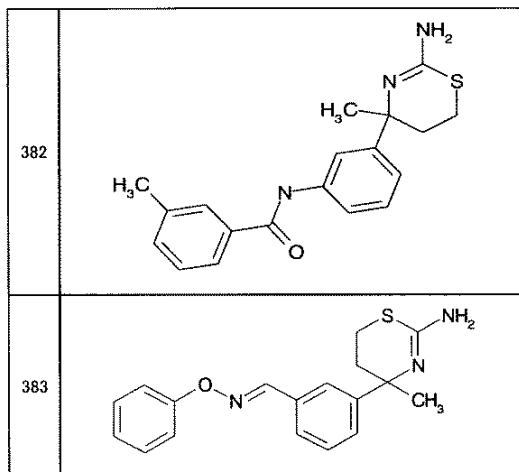


【表 4 1】



10

20

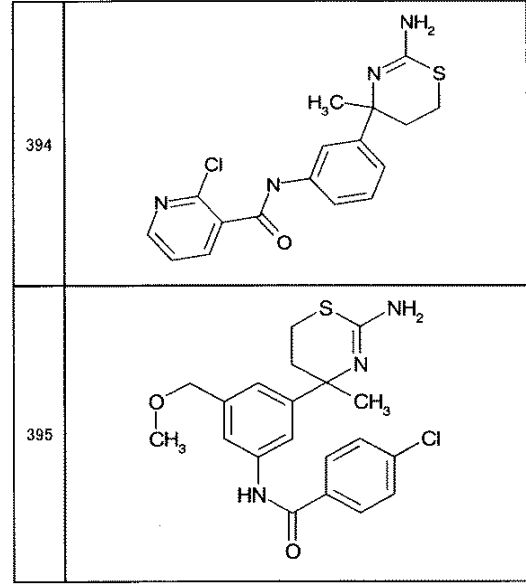
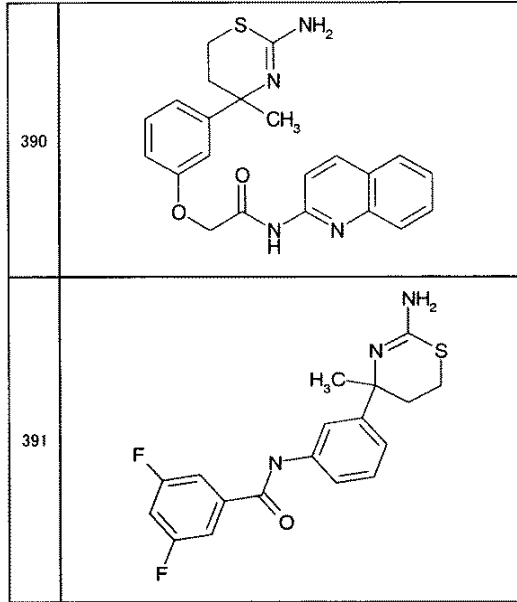


30

40

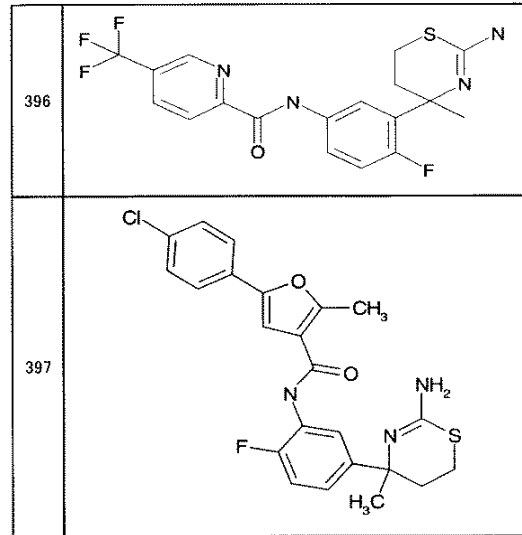
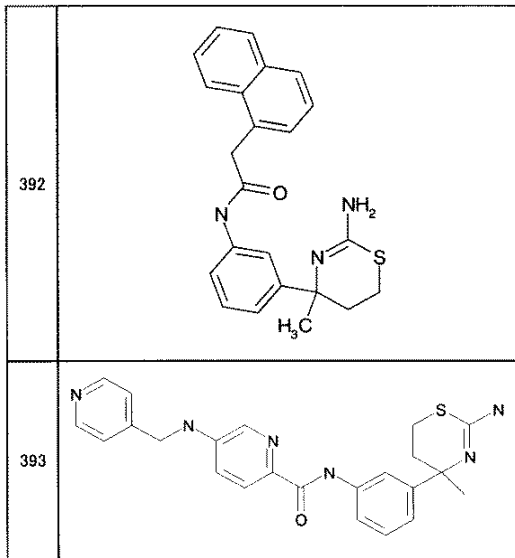
【 0 1 2 0 】

【表 4 2】



10

20

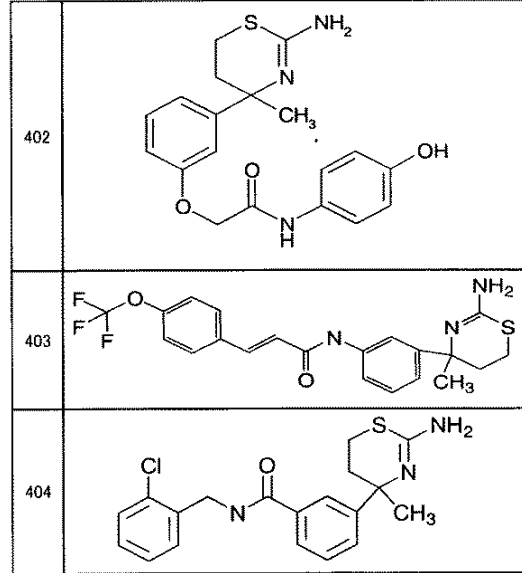
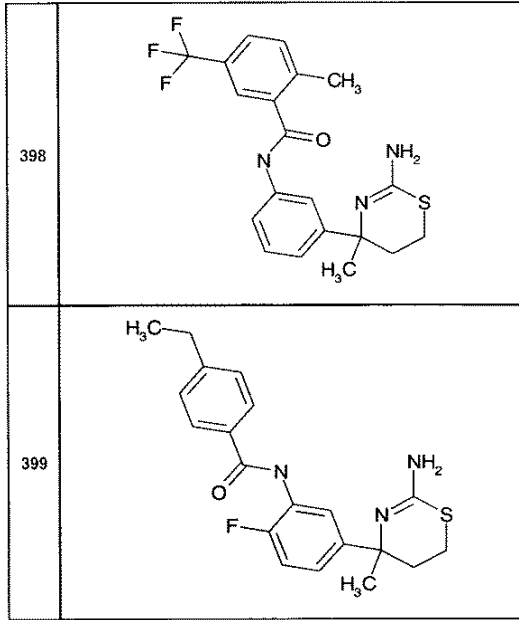


30

40

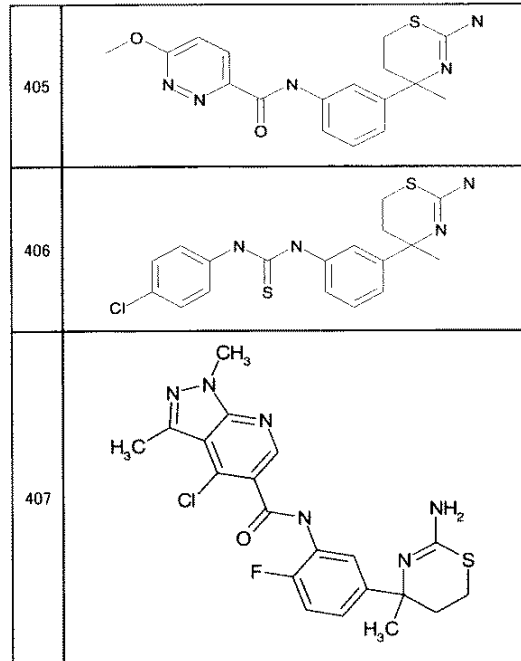
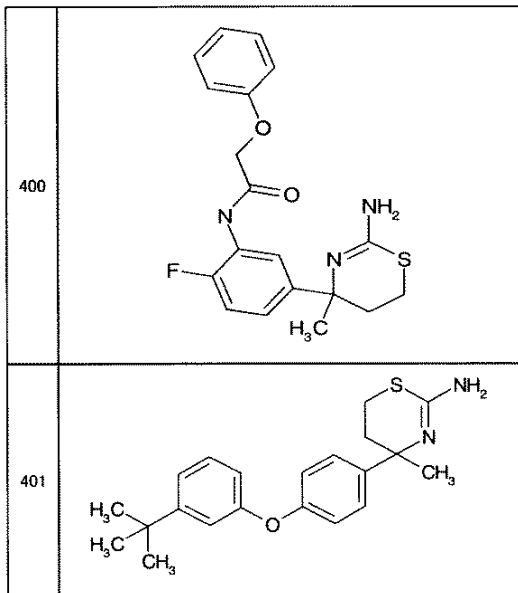
【 0 1 2 1 】

【表 4 3】



10

20

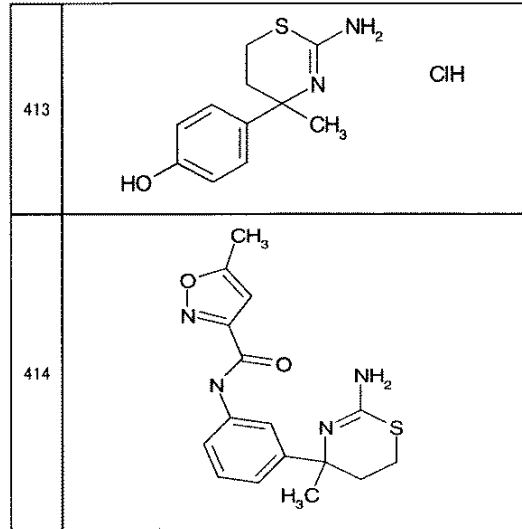
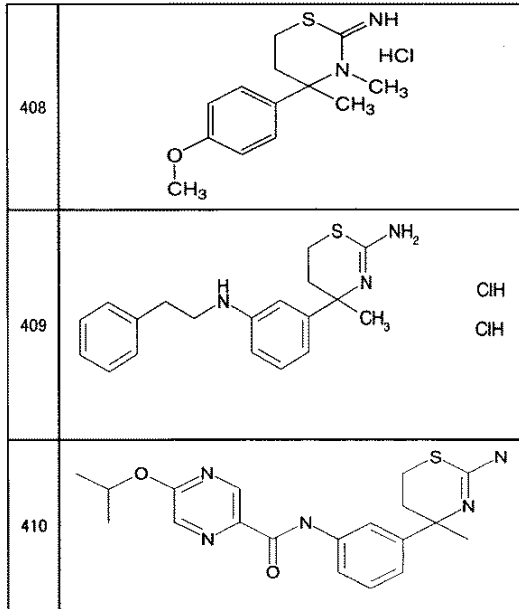


30

40

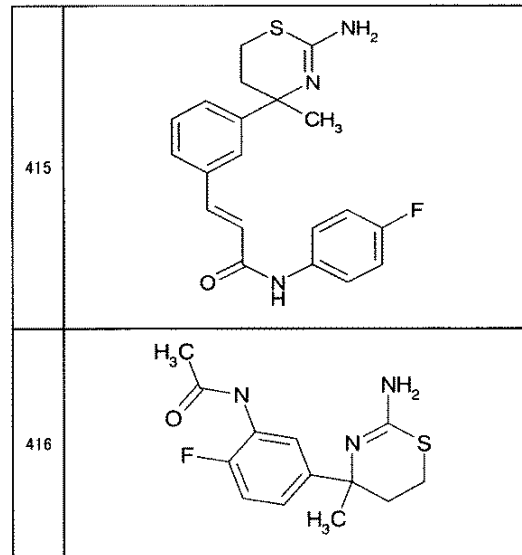
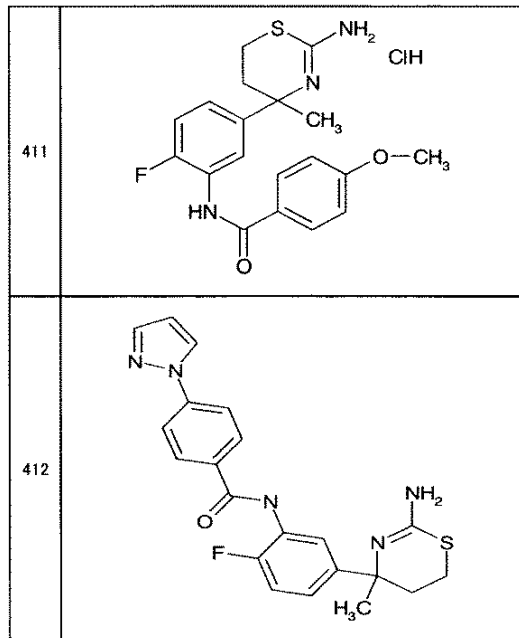
【 0 1 2 2 】

【表 4 4】



10

20

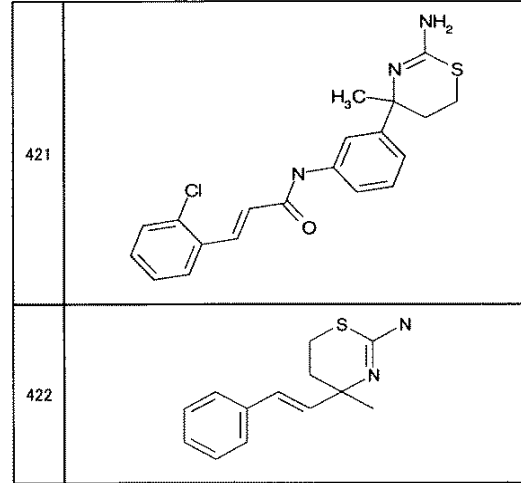
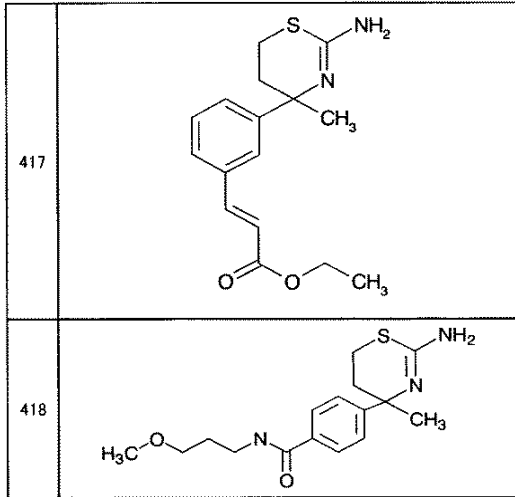


30

40

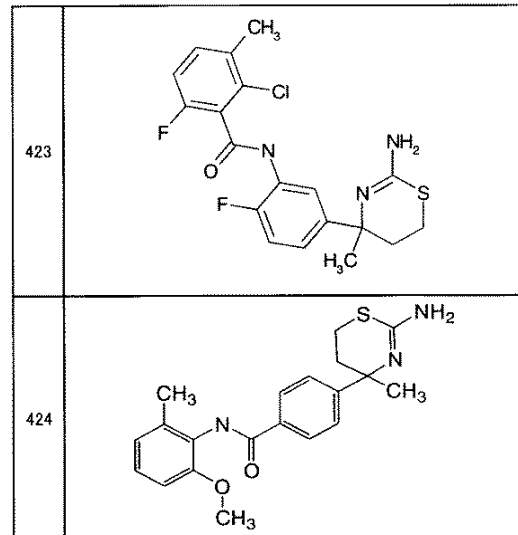
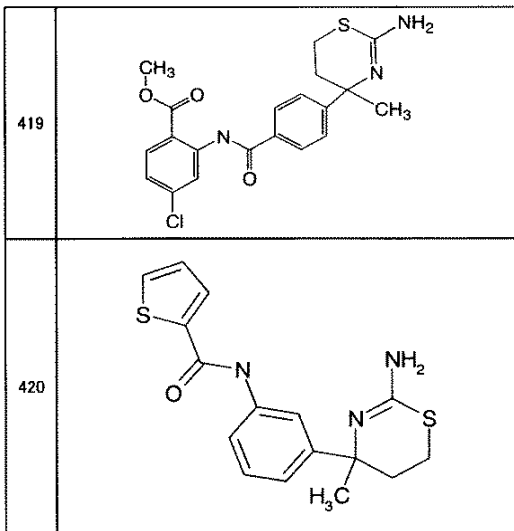
【 0 1 2 3 】

【表 4 5】



10

20

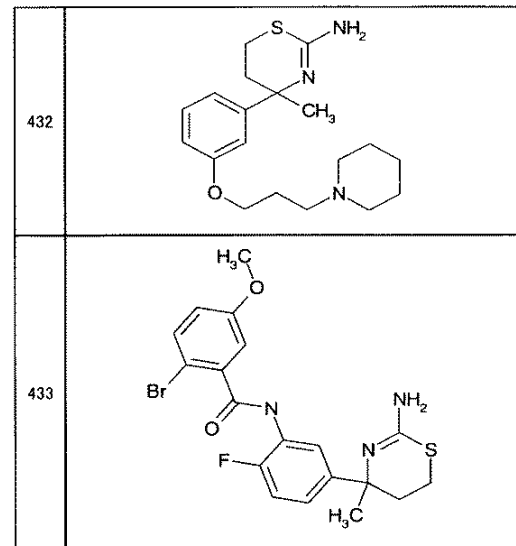
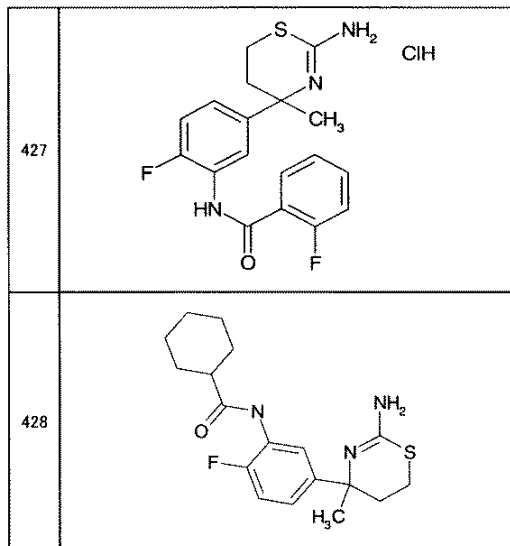
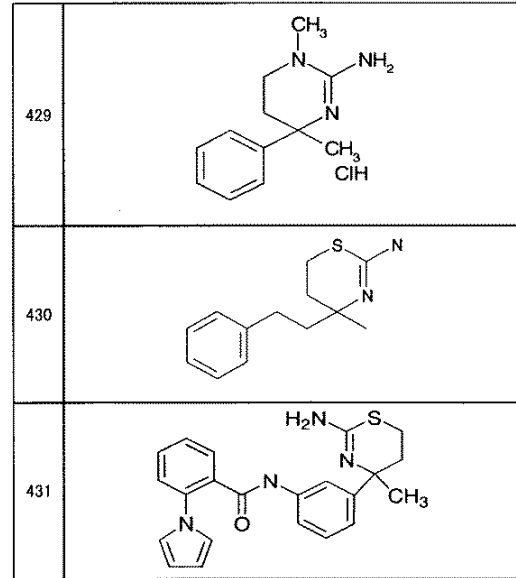
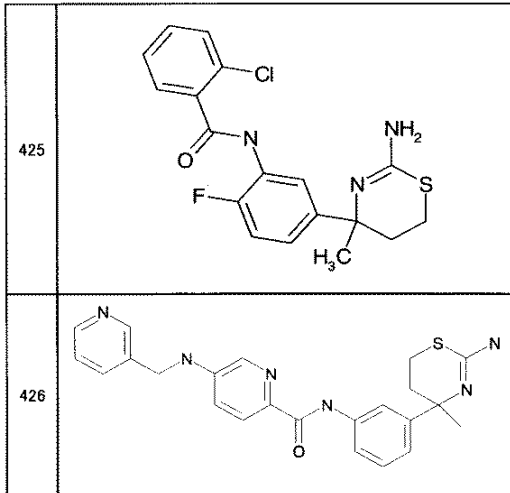


30

40

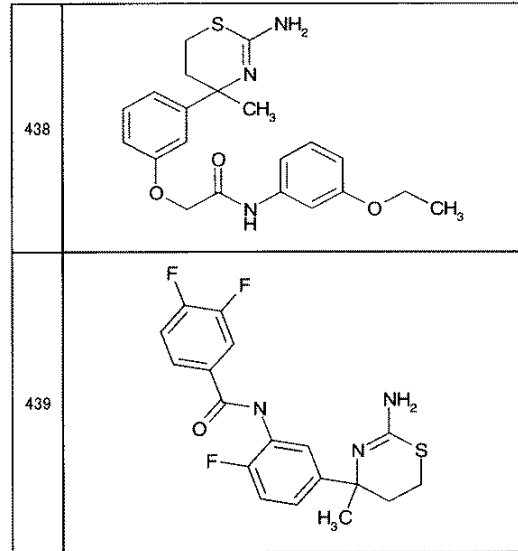
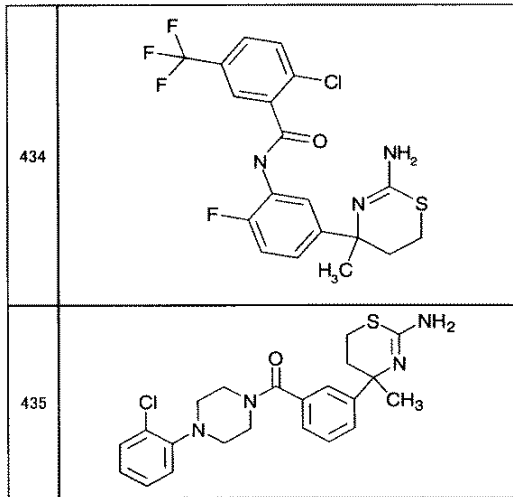
【 0 1 2 4 】

【表 4 6】



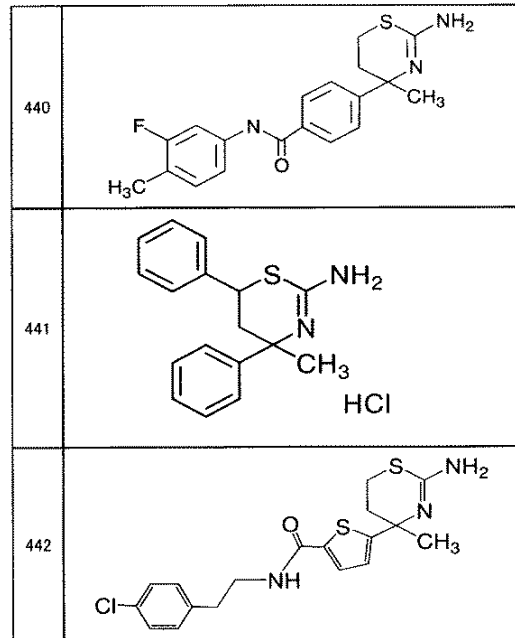
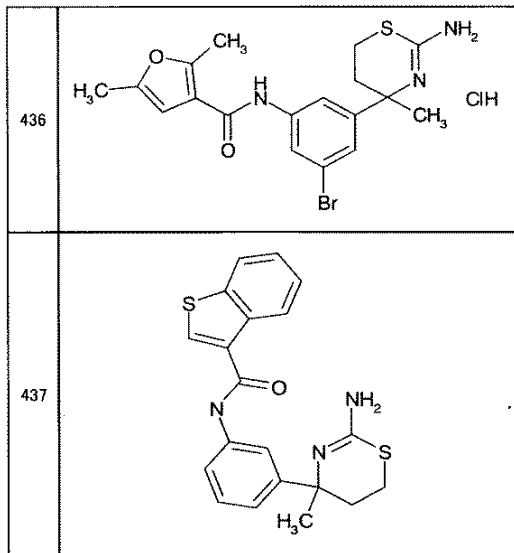
【 0 1 2 5 】

【表 4 7】



10

20

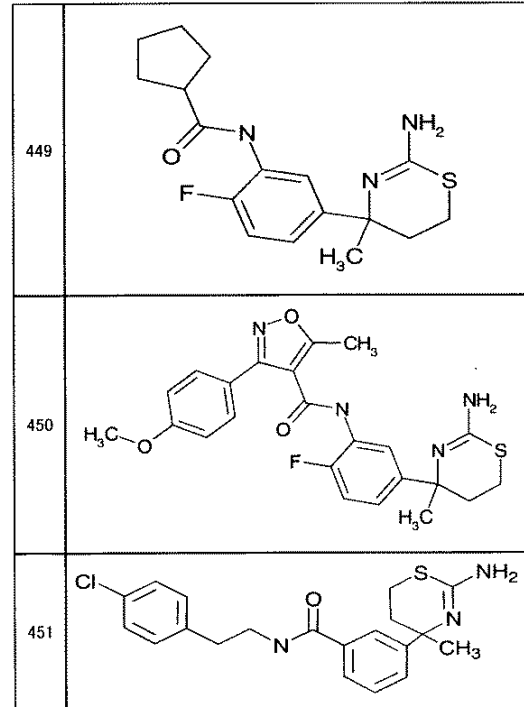
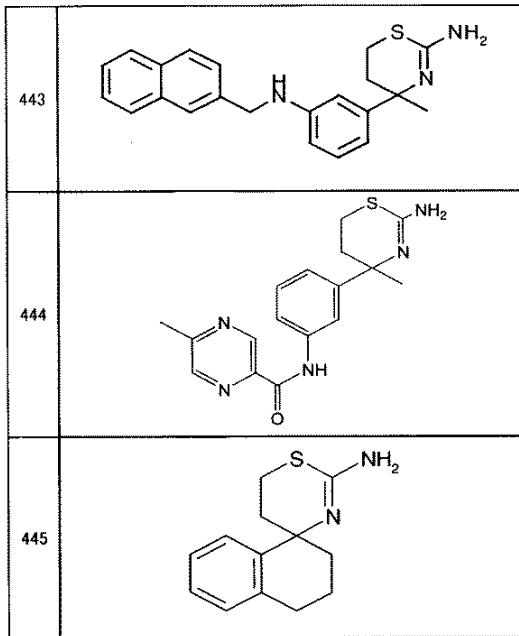


30

40

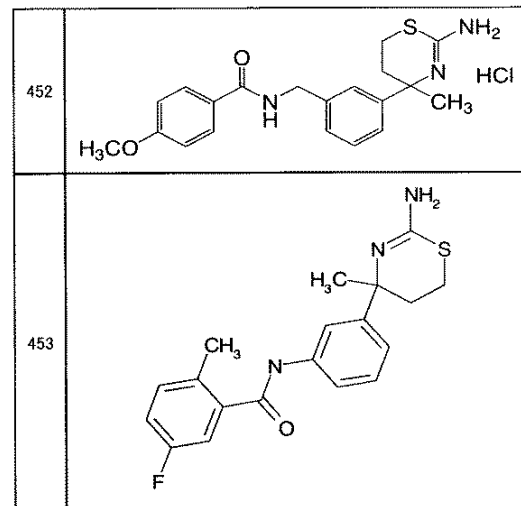
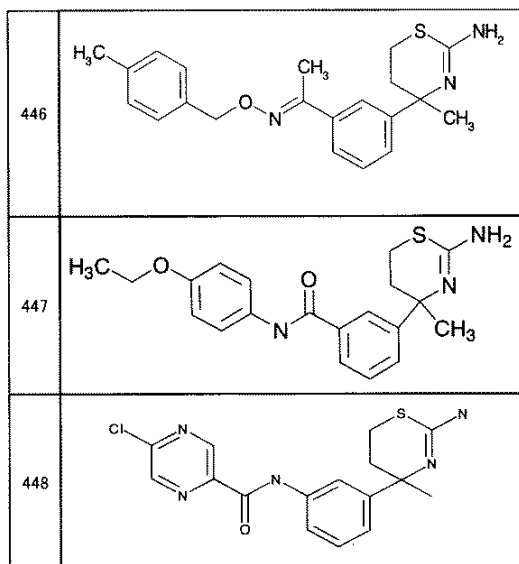
【 0 1 2 6 】

【表 4 8】



10

20



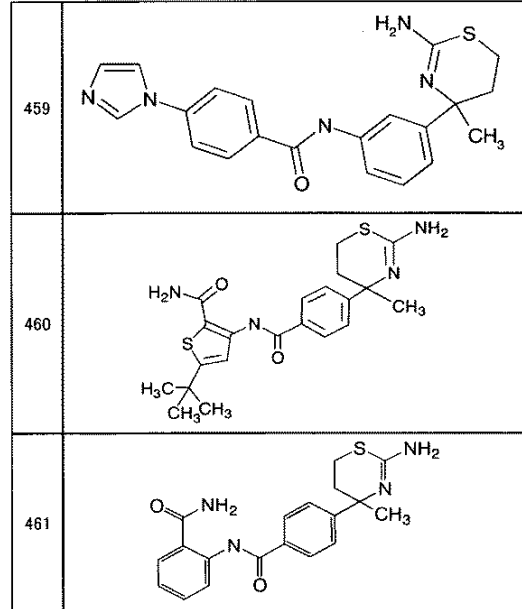
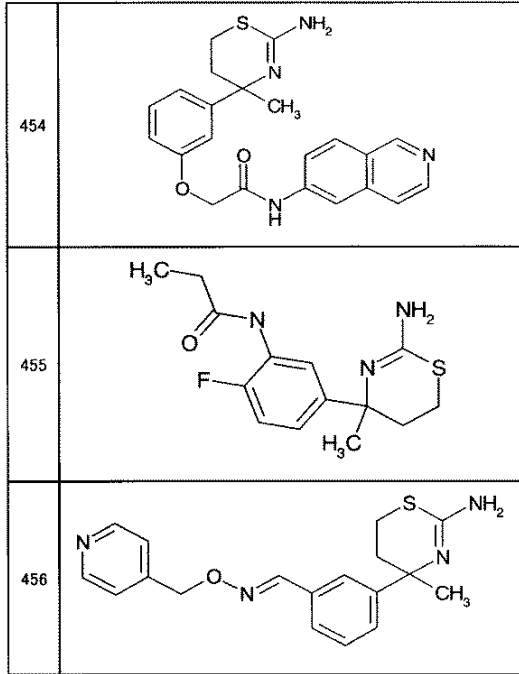
30

40

【 0 1 2 7 】

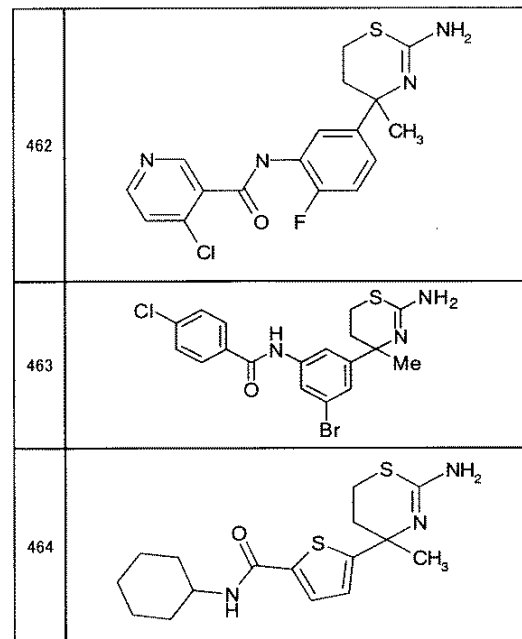
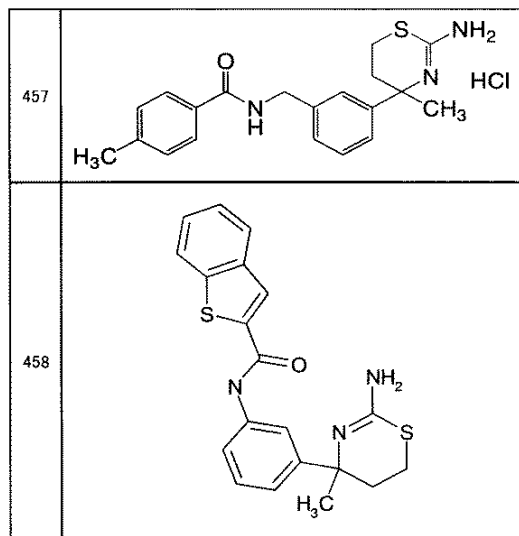


【表 4 9】



10

20

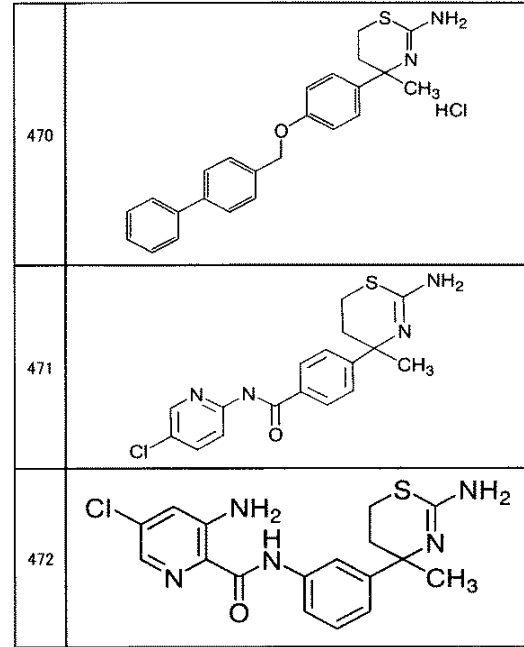
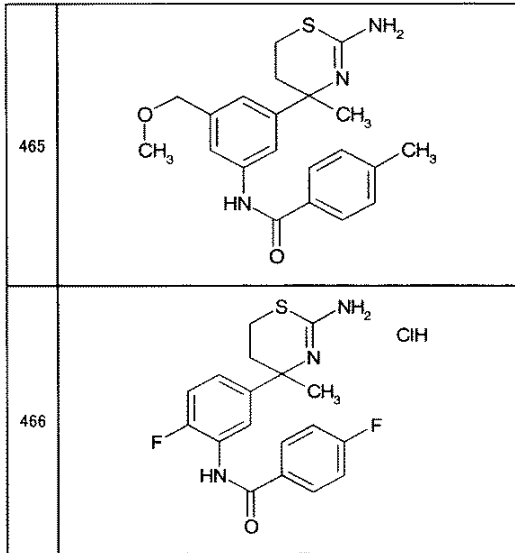


30

40

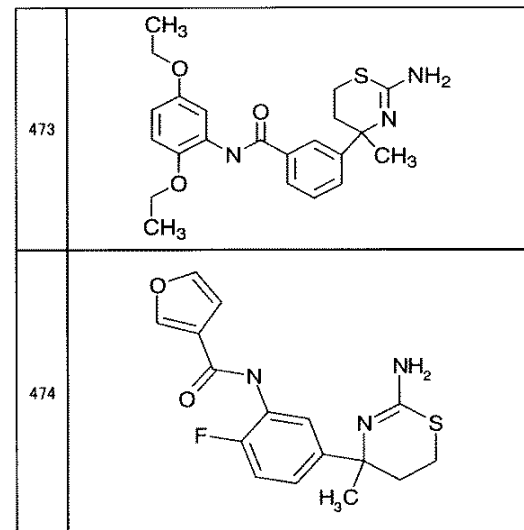
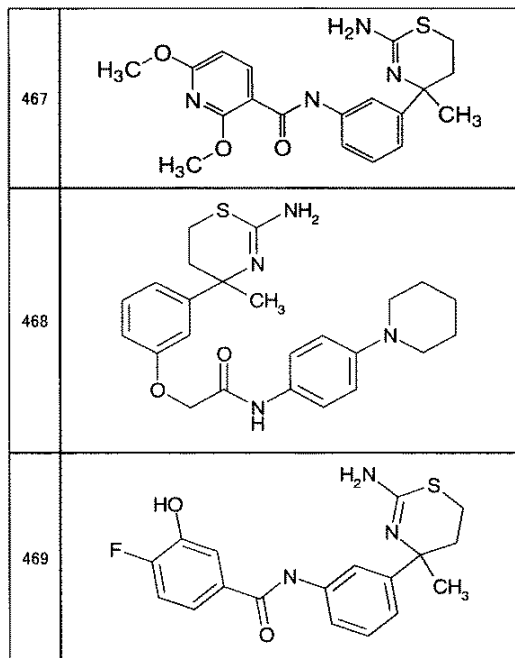
【 0 1 2 8 】

【表 5 0】



10

20

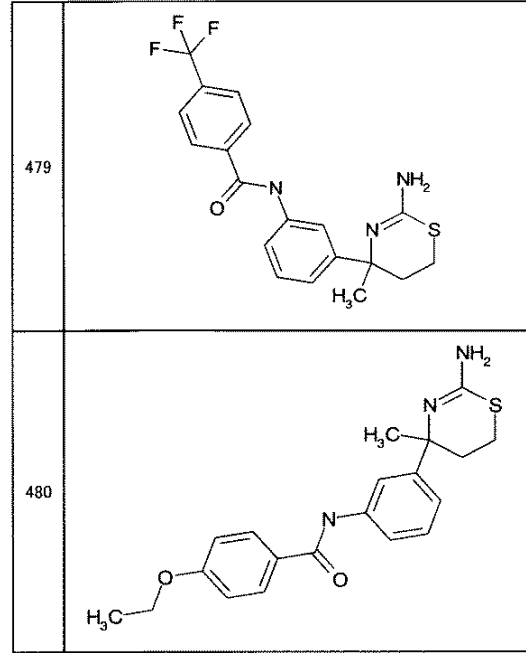
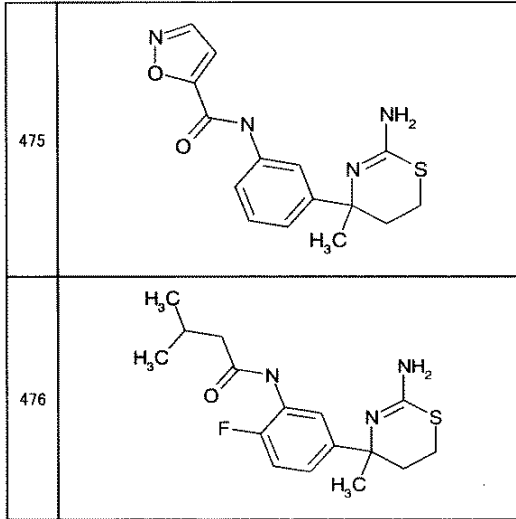


30

40

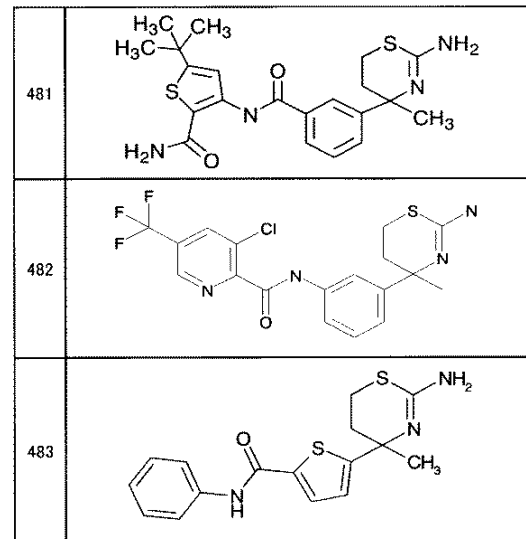
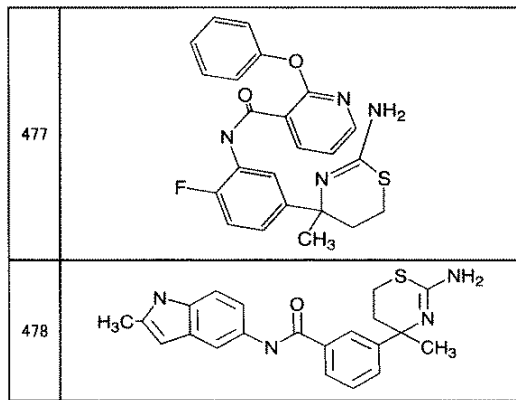
【 0 1 2 9 】

【表 5 1】



10

20

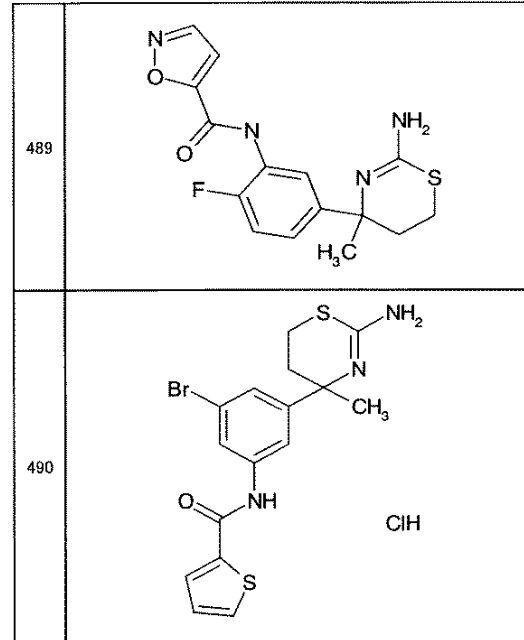
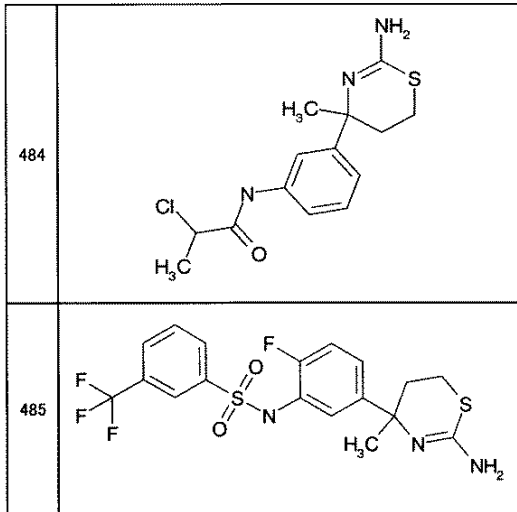


30

40

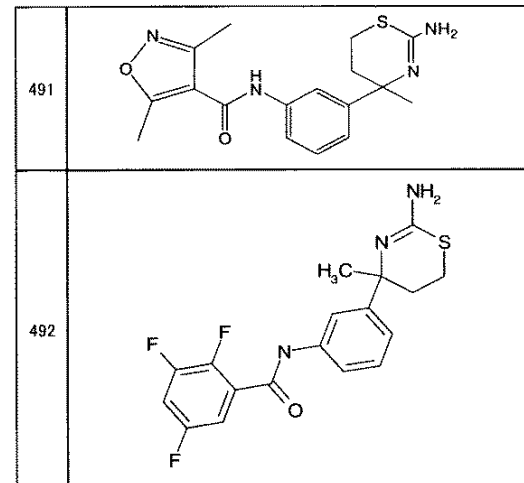
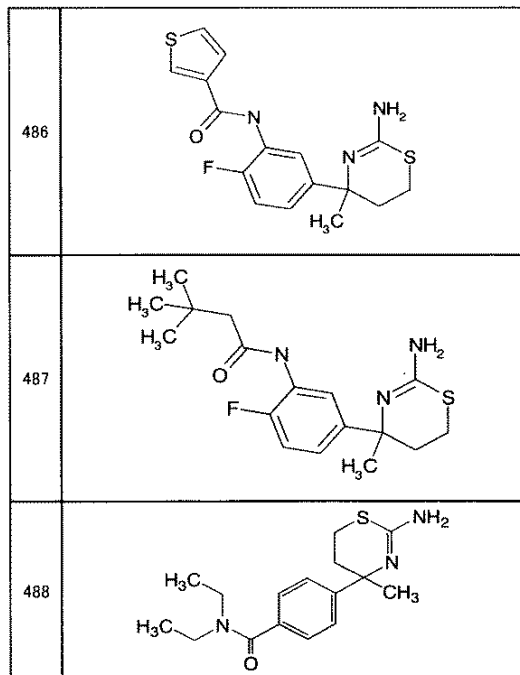
【 0 1 3 0 】

【表 5 2】



10

20

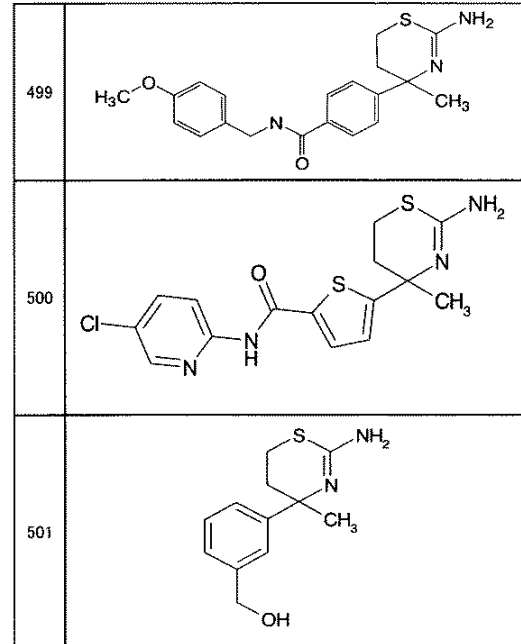
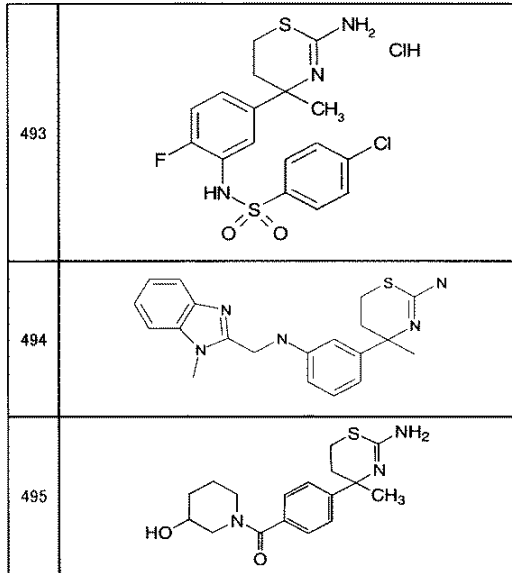


30

40

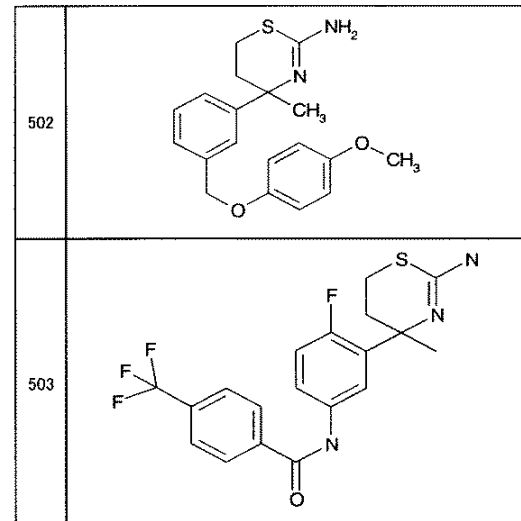
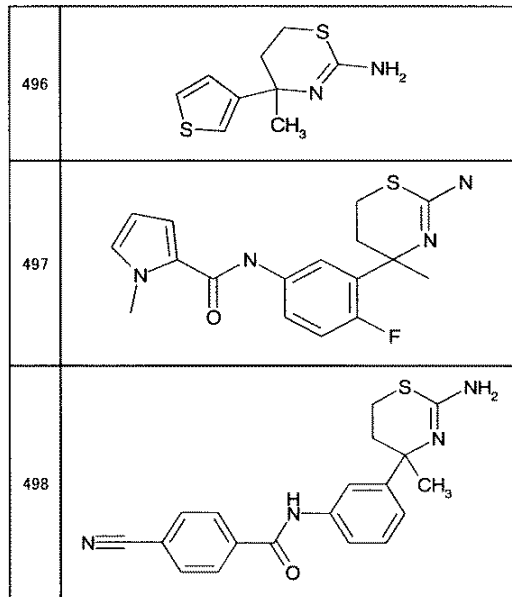
【 0 1 3 1 】

【表 5 3】



10

20

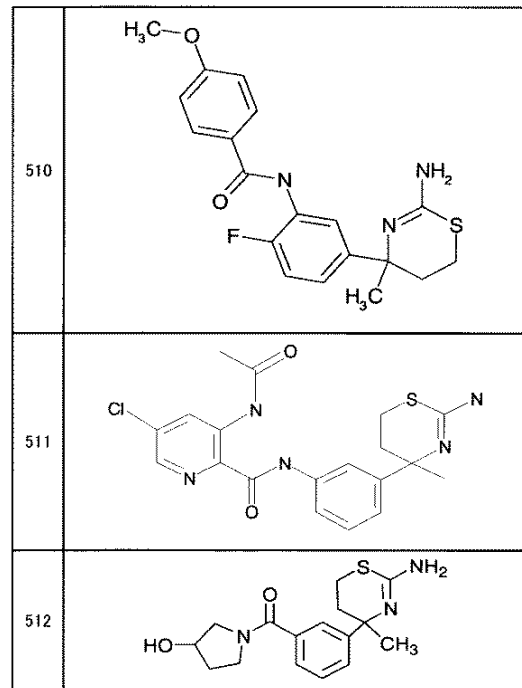
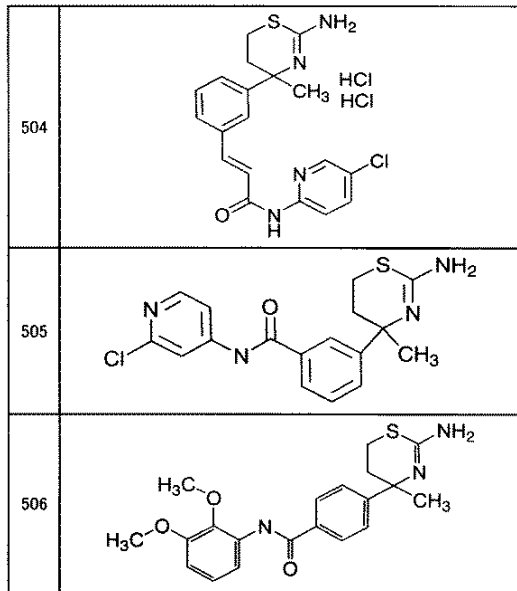


30

40

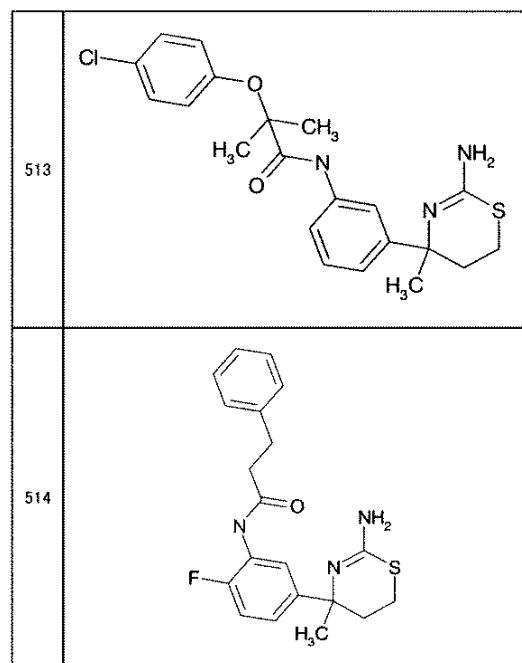
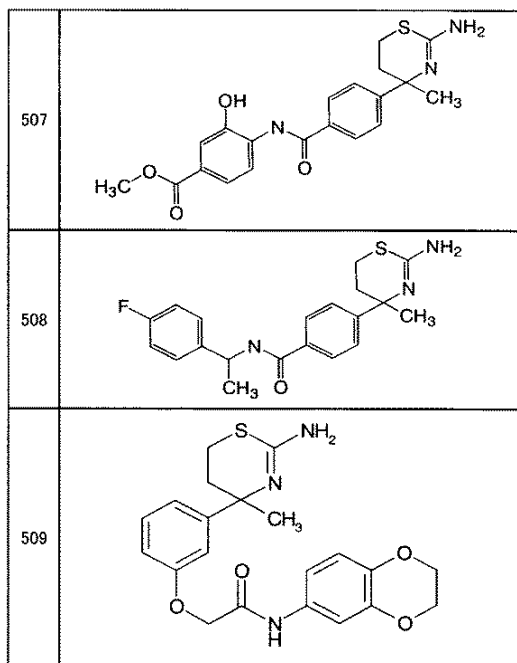
【 0 1 3 2 】

【表 5 4】



10

20

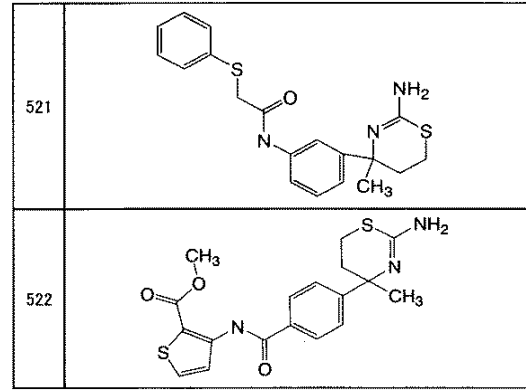
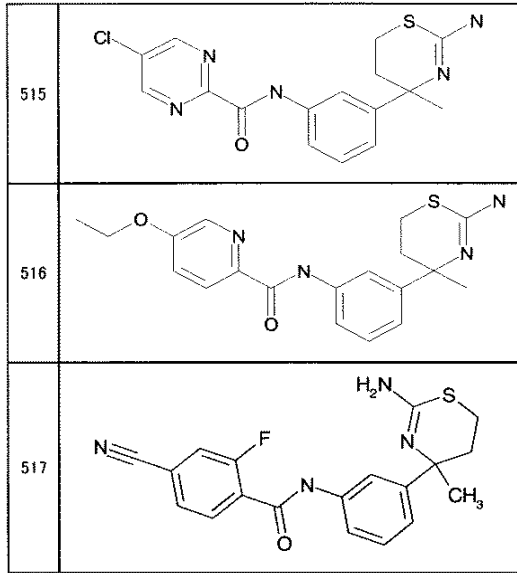


30

40

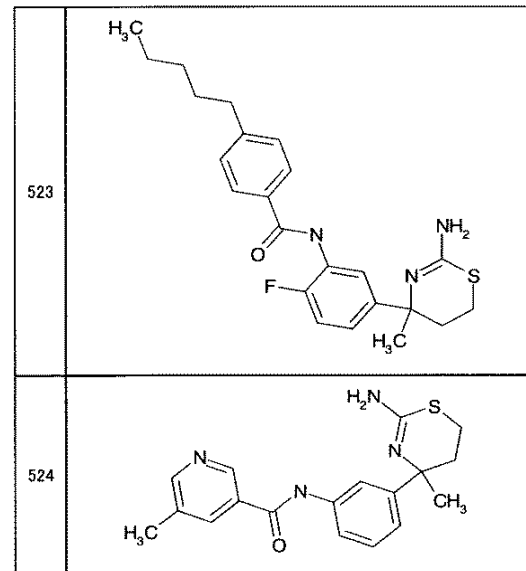
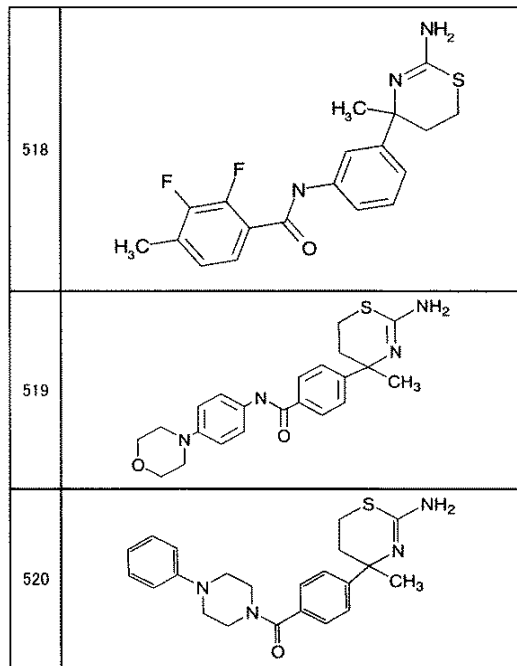
【 0 1 3 3 】

【表 5 5】



10

20

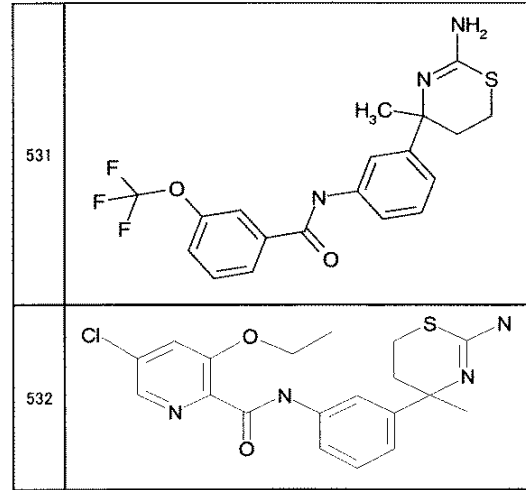
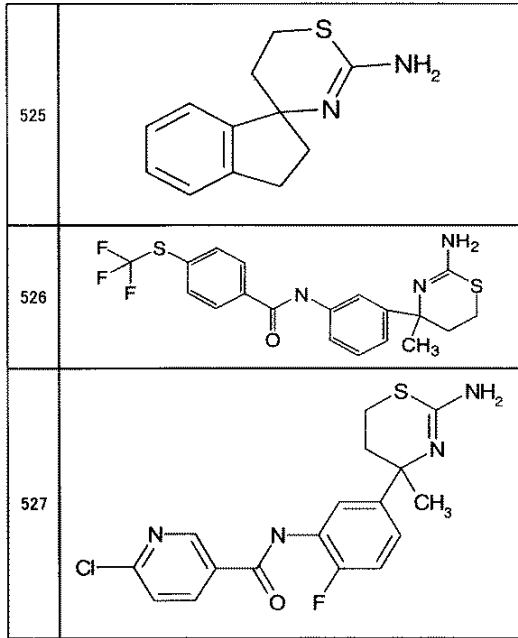


30

40

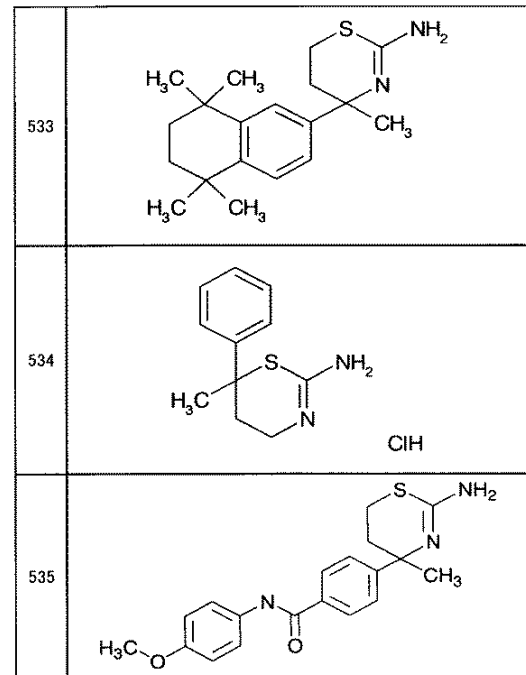
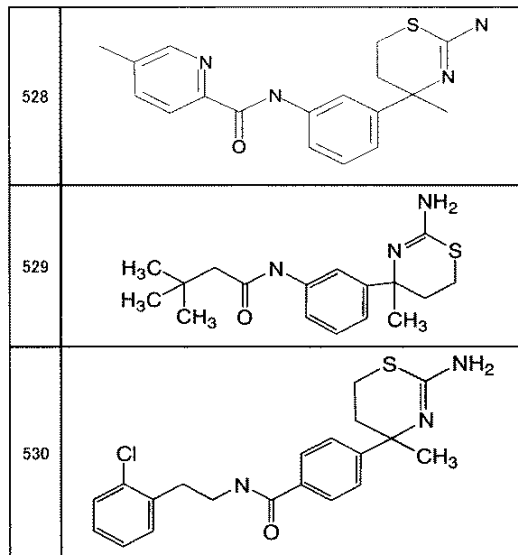
【 0 1 3 4】

【表 5 6】



10

20



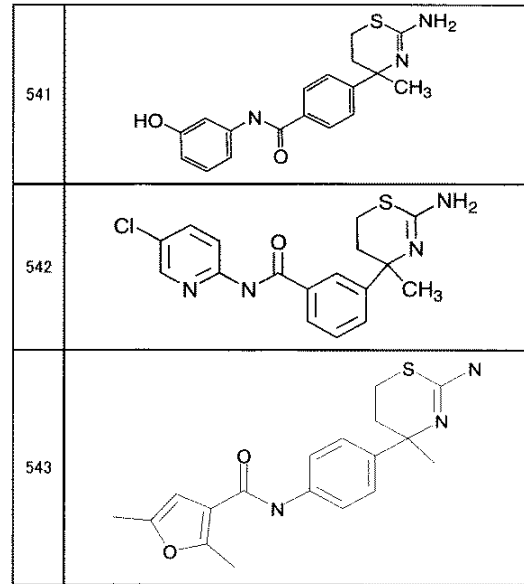
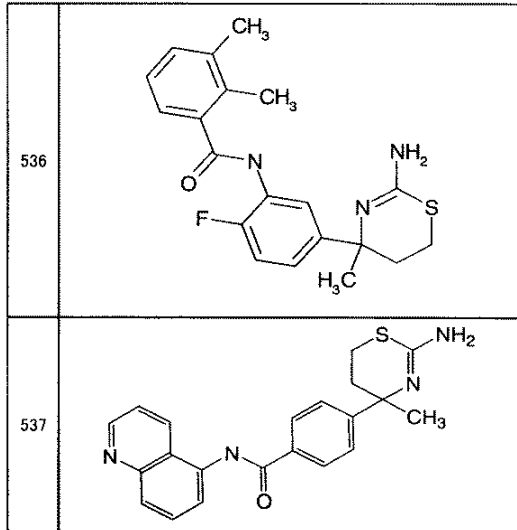
30

40

【 0 1 3 5 】

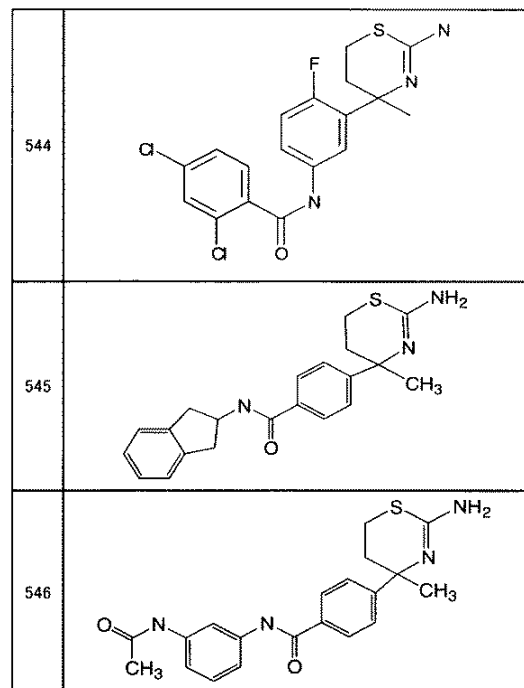
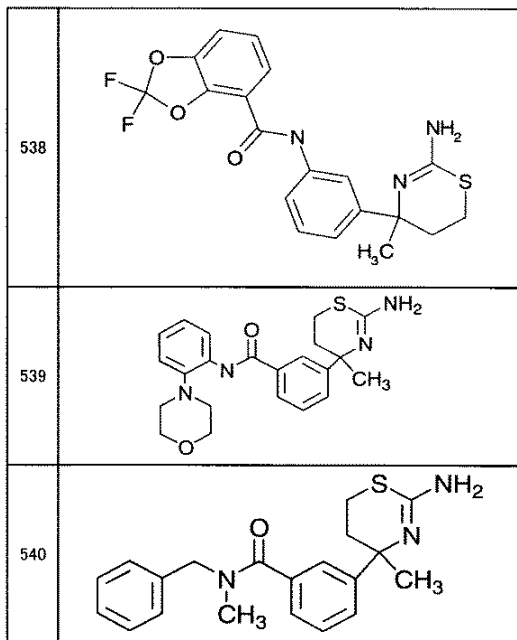


【表 5 7】



10

20

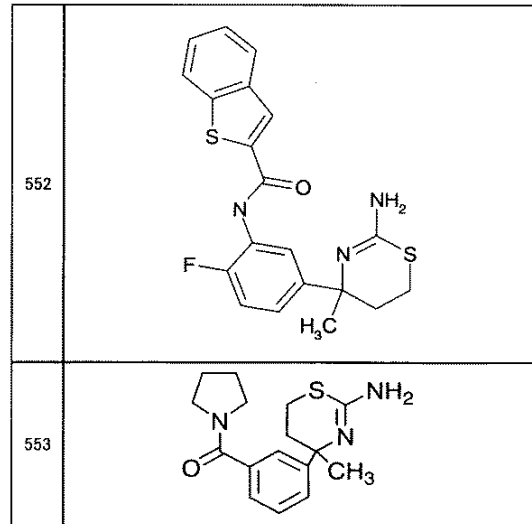
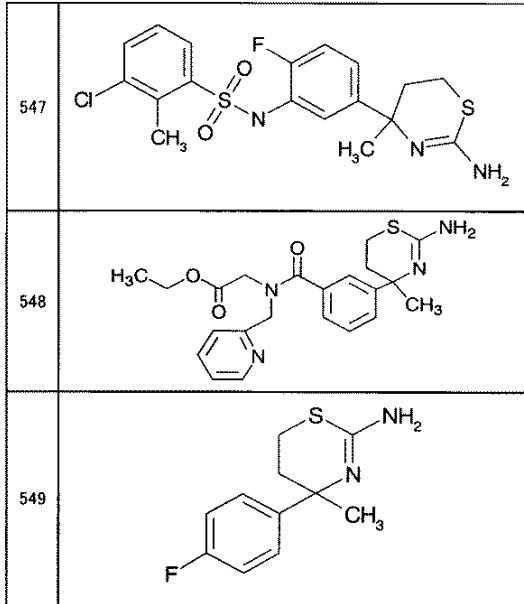


30

40

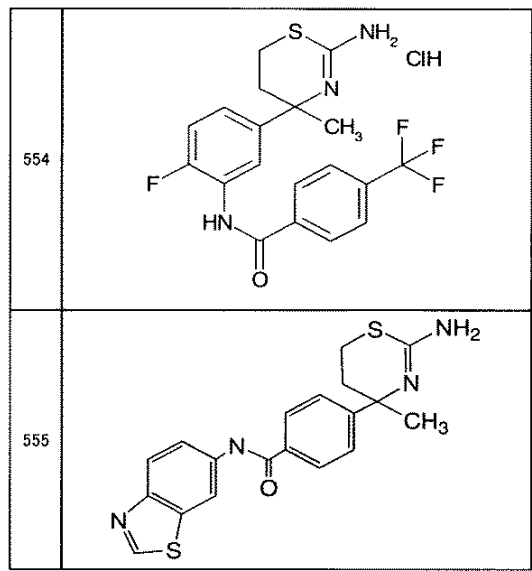
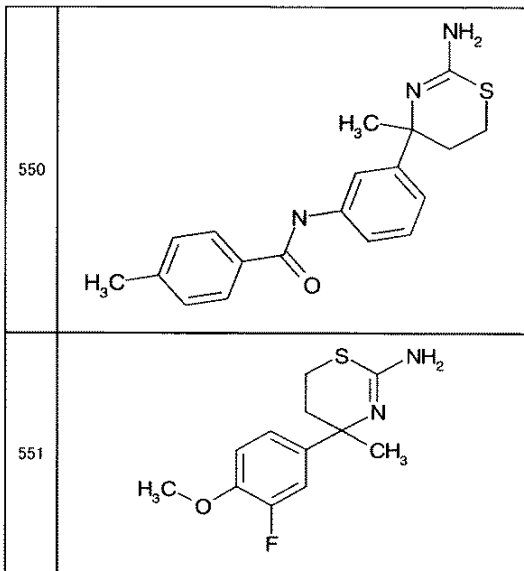
【 0 1 3 6 】

【表 5 8】



10

20

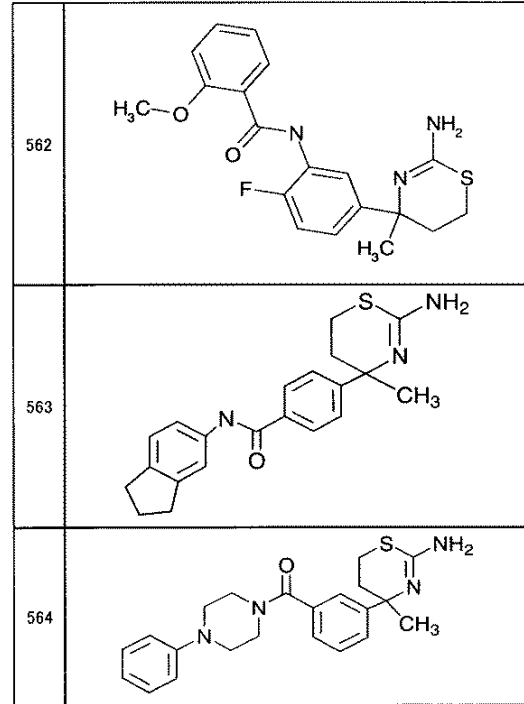
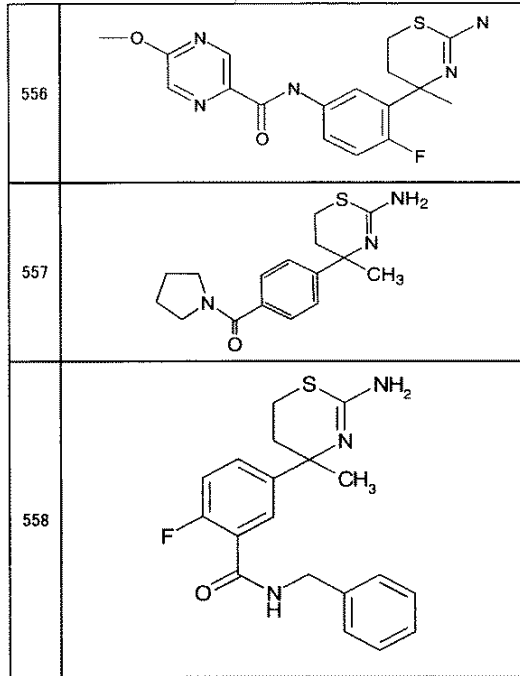


30

40

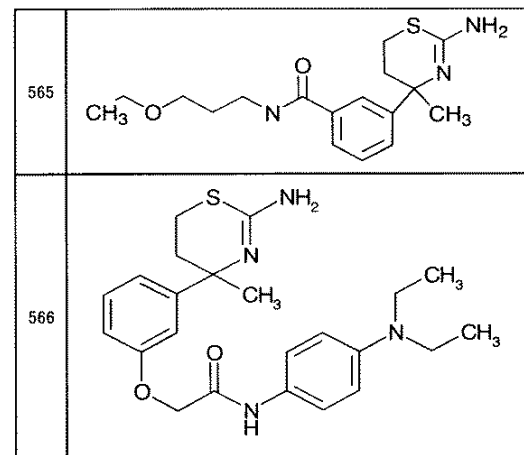
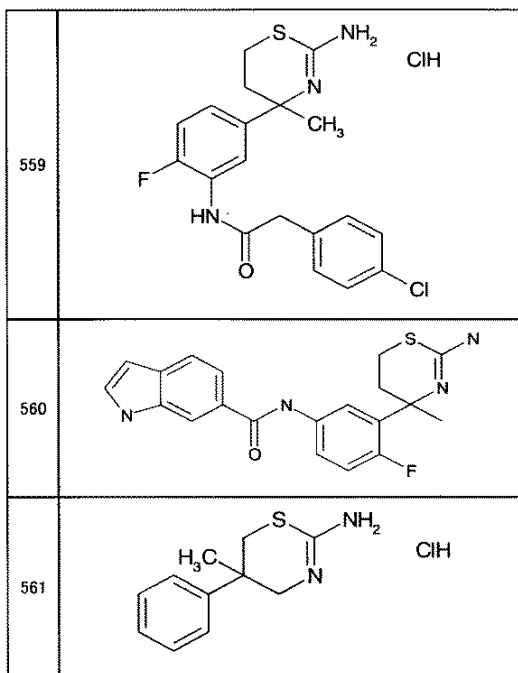
【 0 1 3 7 】

【表 5 9】



10

20

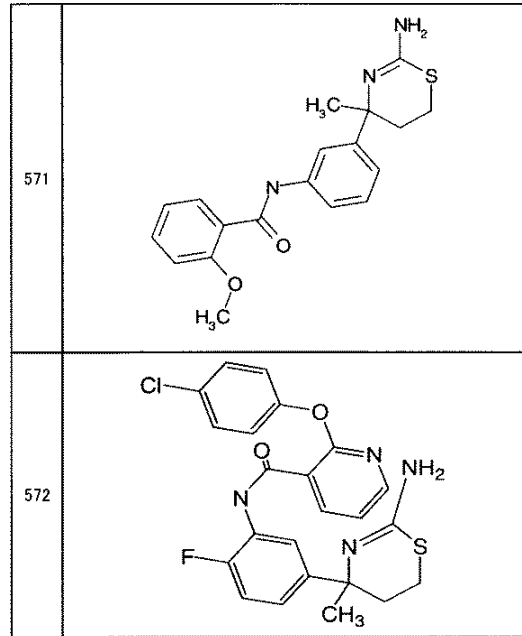
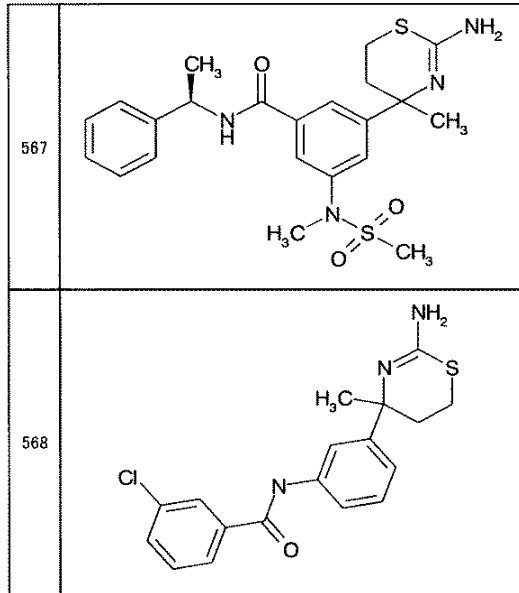


30

40

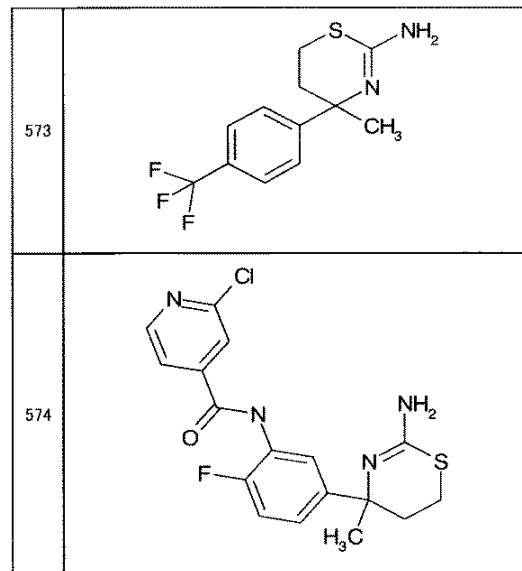
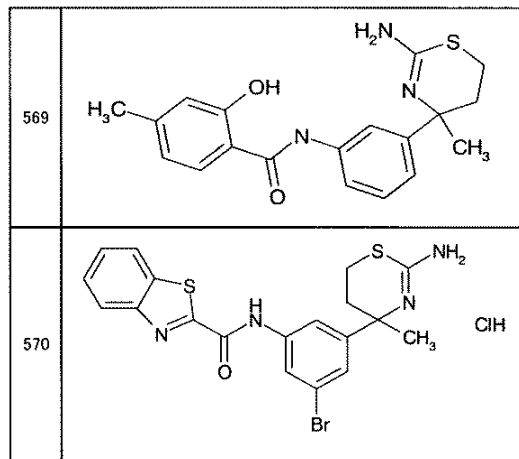
【 0 1 3 8 】

【表 6 0】



10

20

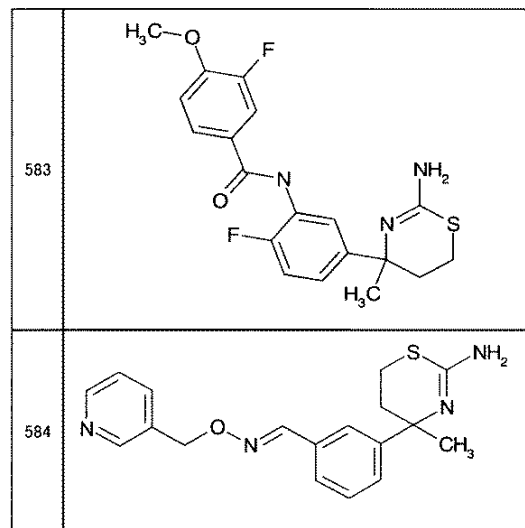
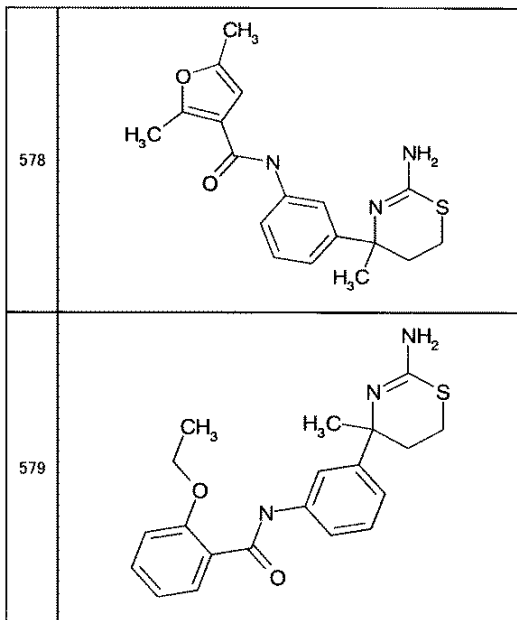
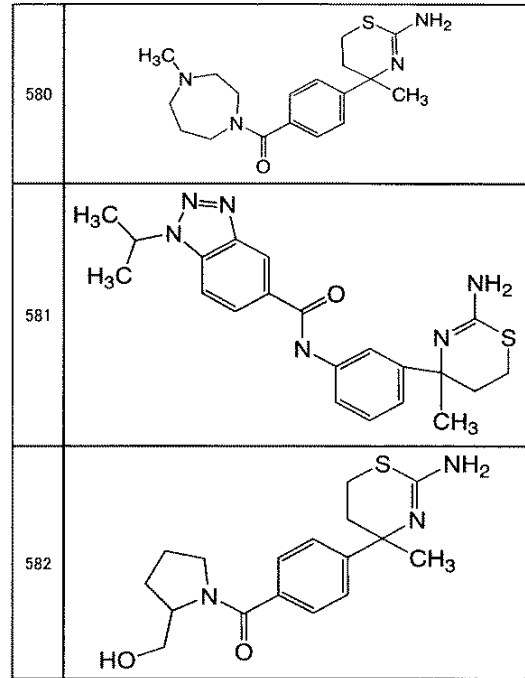
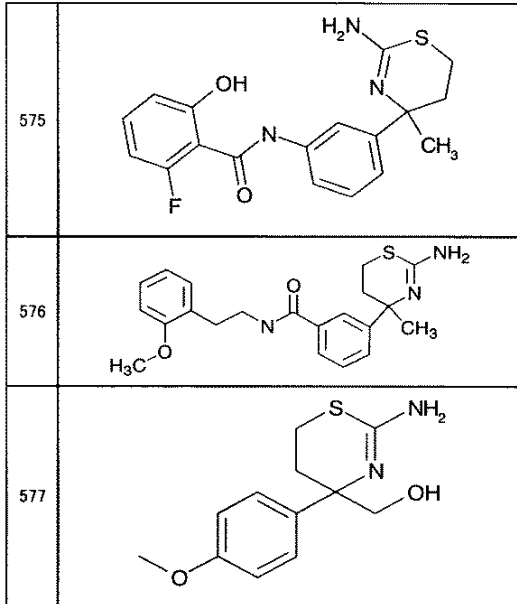


30

40

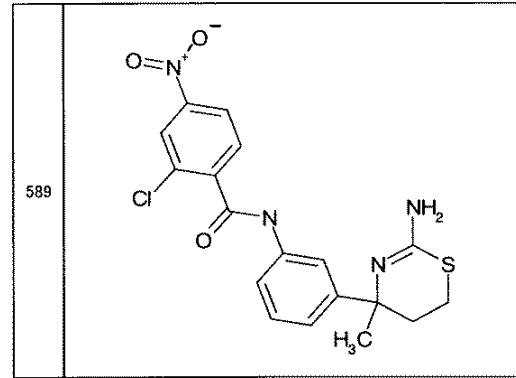
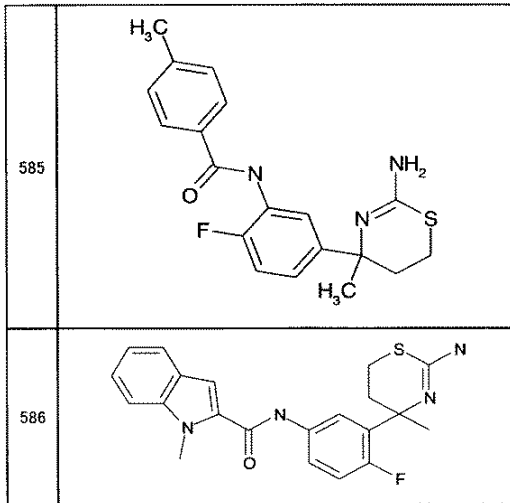
【 0 1 3 9 】

【表 6 1】



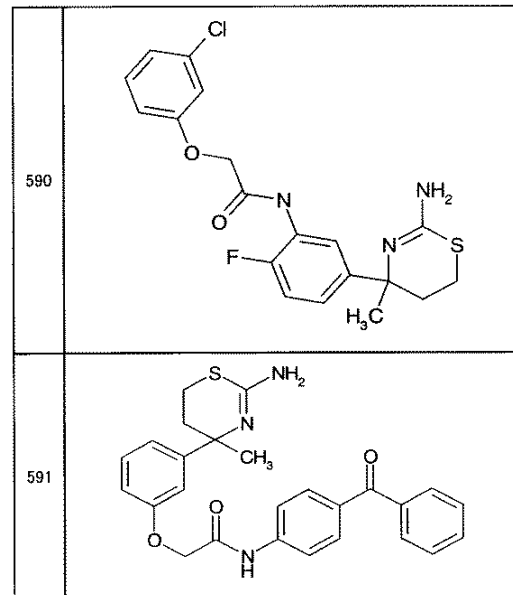
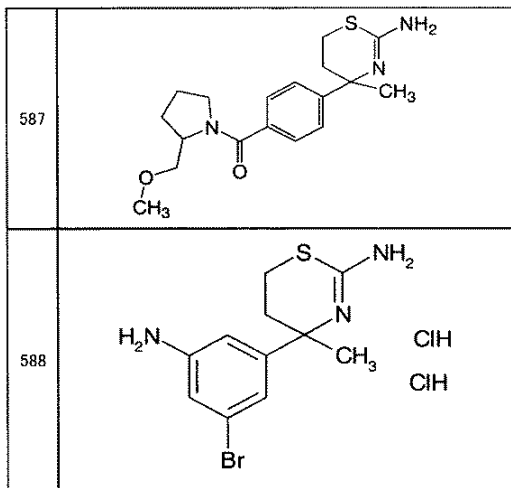
【 0 1 4 0 】

【表 6 2】



10

20

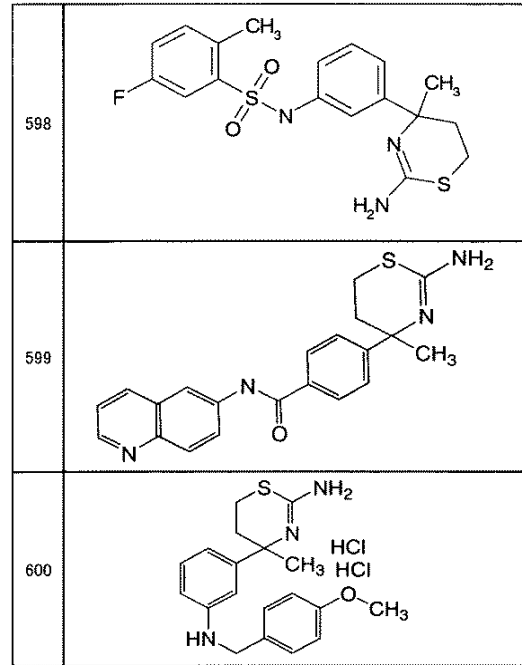
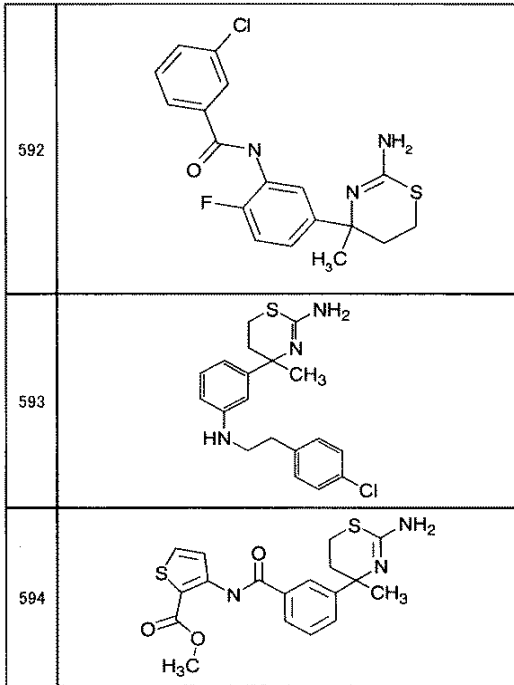


30

40

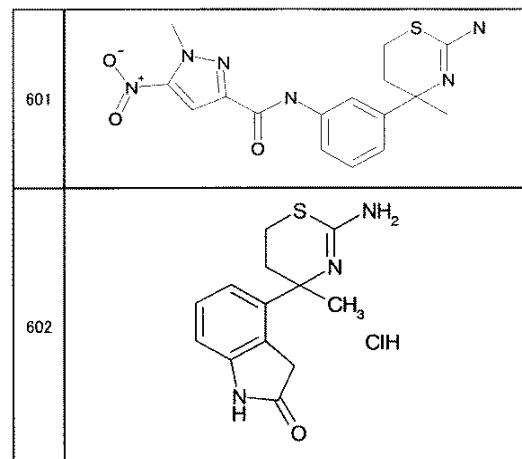
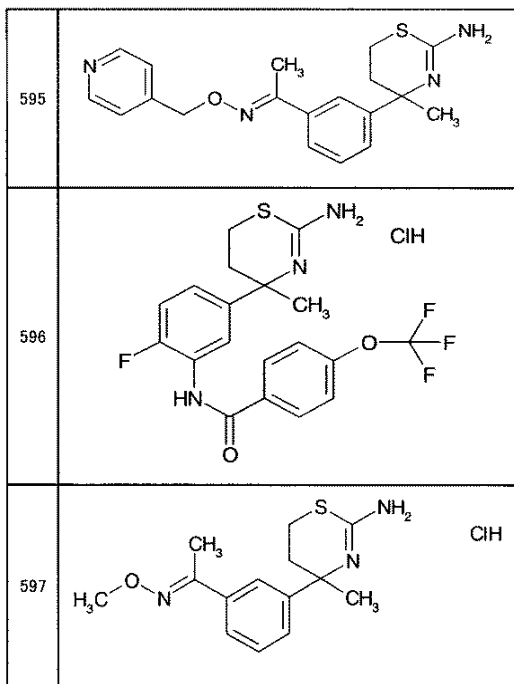
【 0 1 4 1 】

【表 6 3】



10

20

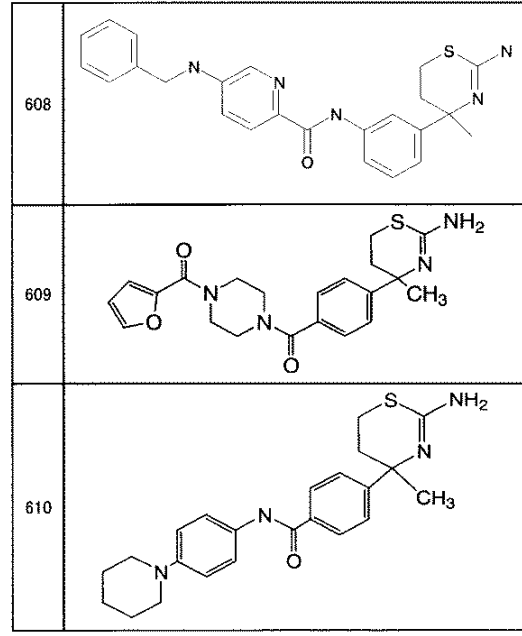
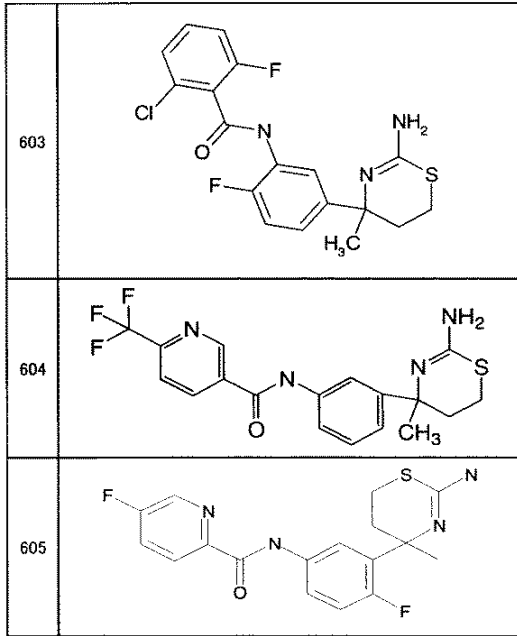


30

40

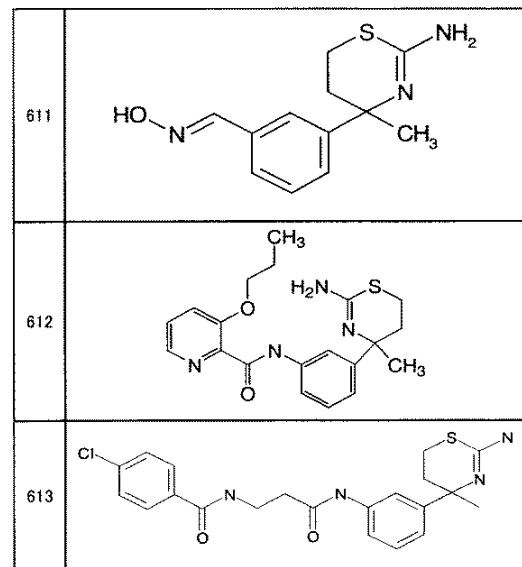
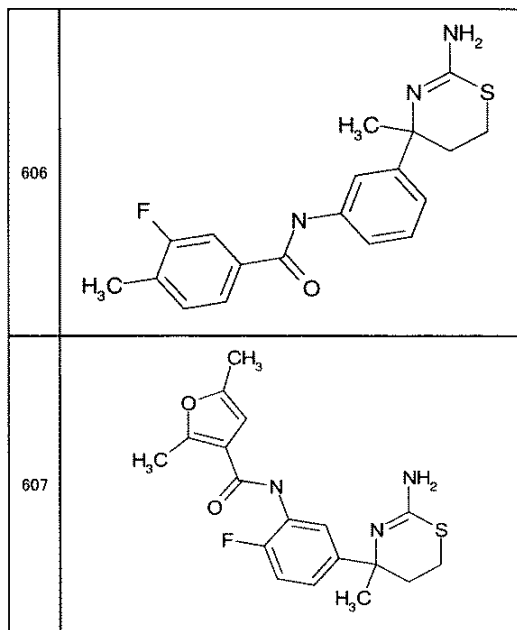
【 0 1 4 2 】

【表 6 4】



10

20



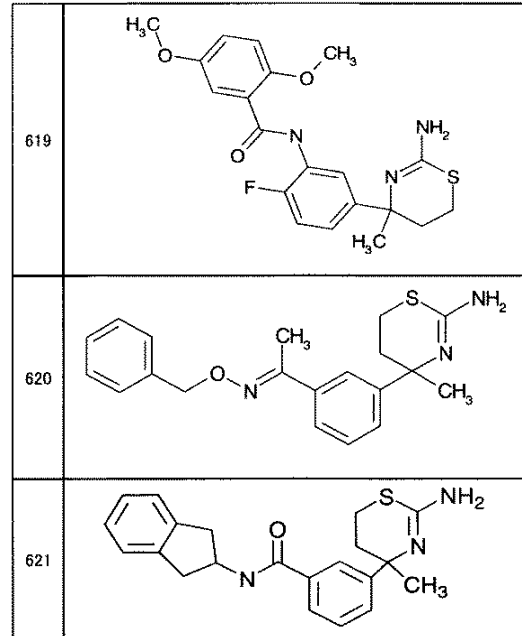
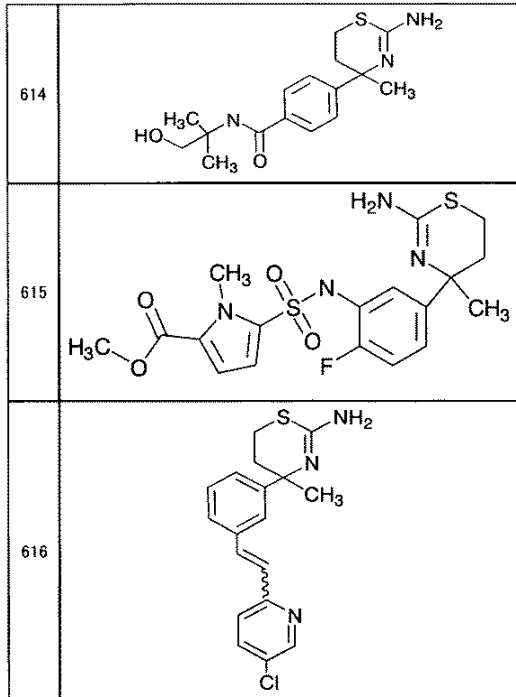
30

40

【 0 1 4 3 】

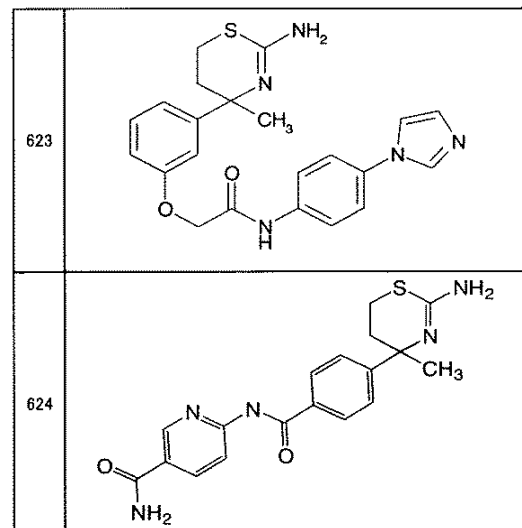
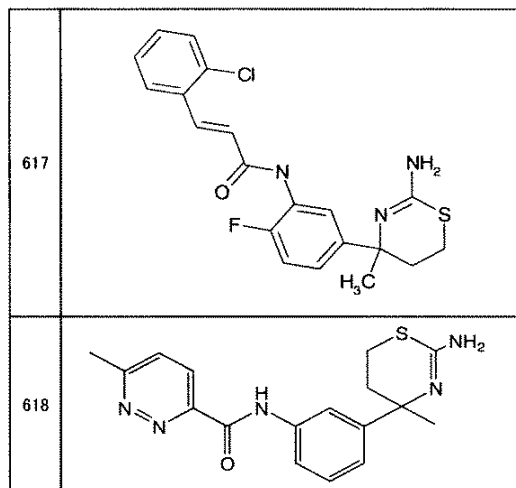


【表 6 5】



10

20

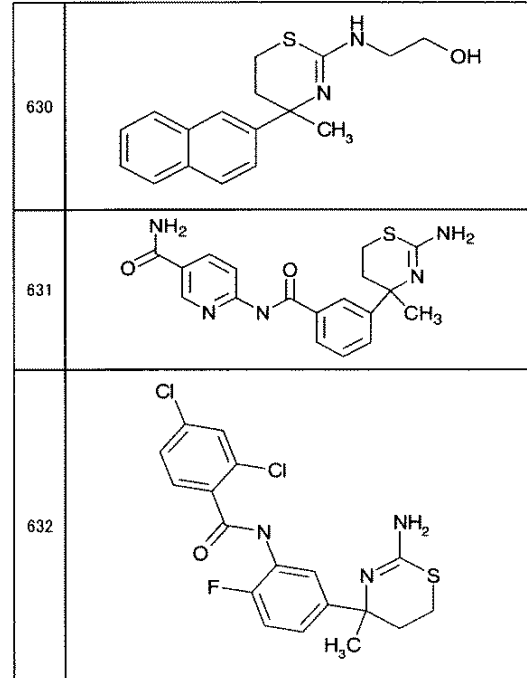
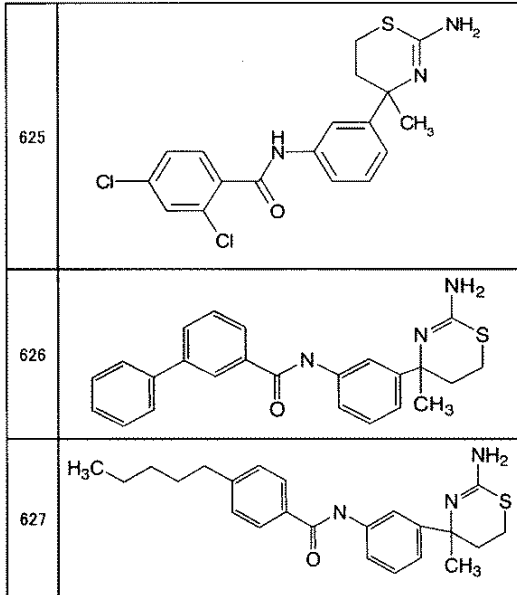


30

40

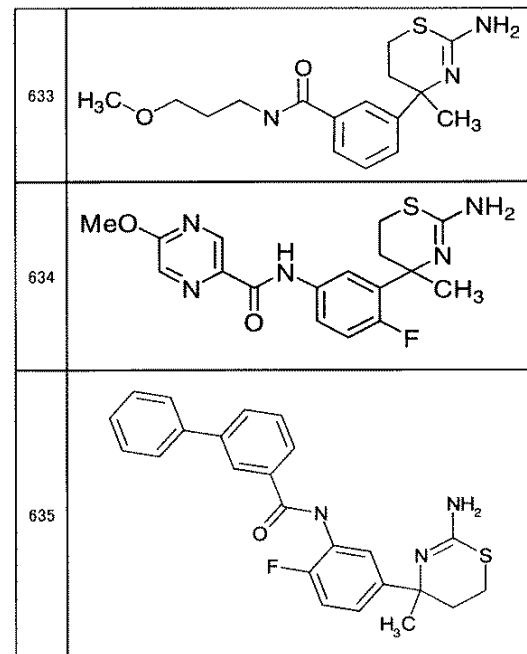
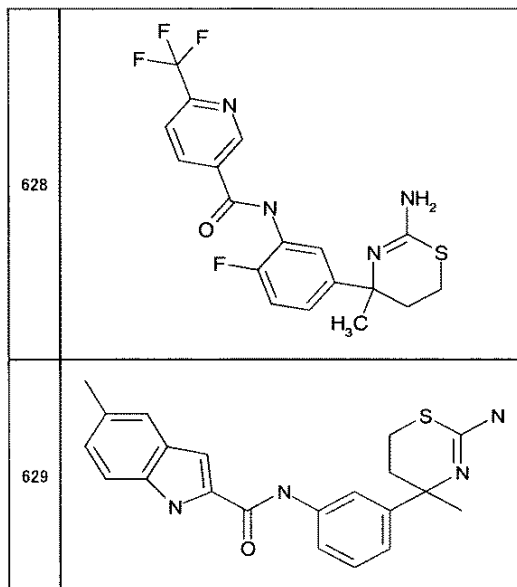
【 0 1 4 4 】

【表 6 6】



10

20

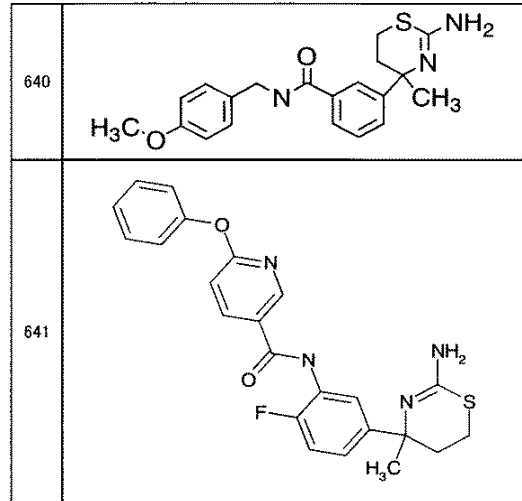
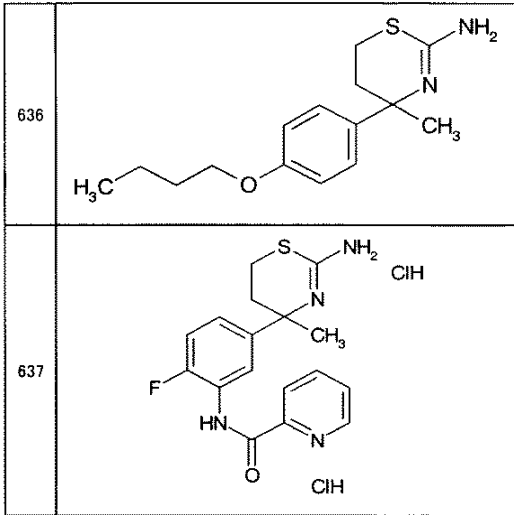


30

40

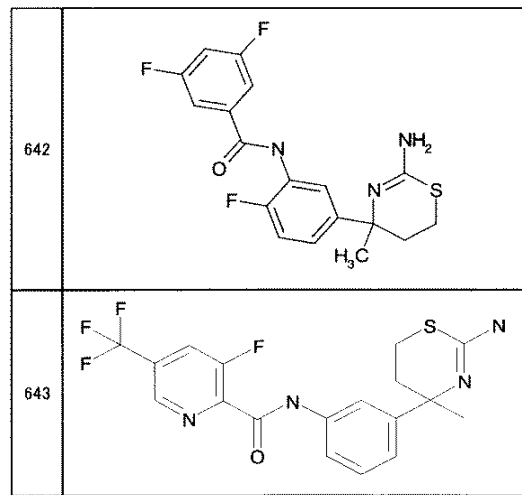
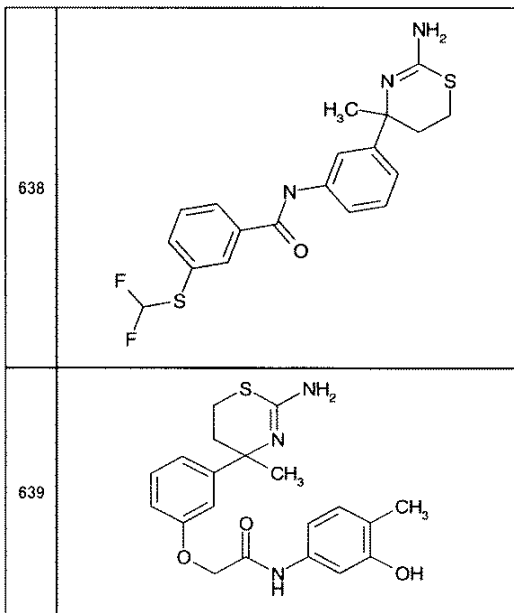
【 0 1 4 5 】

【表 6 7】



10

20

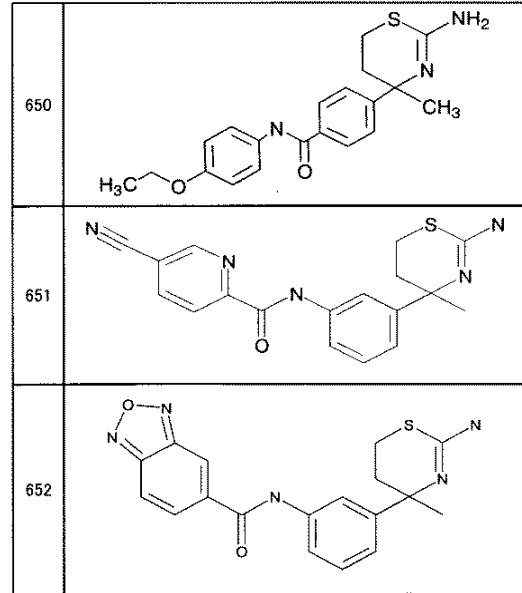
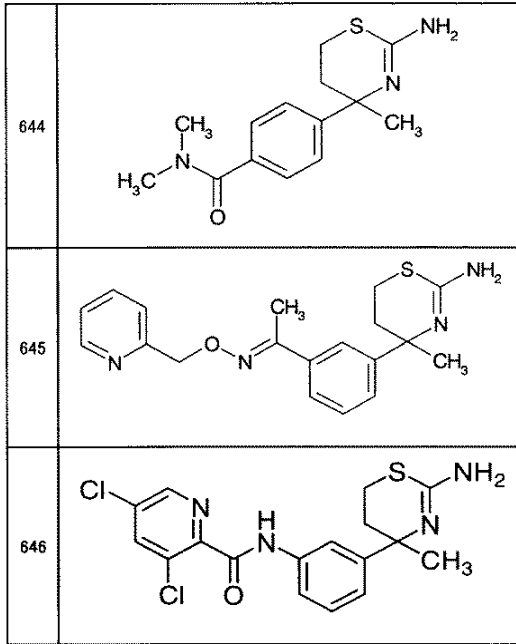


30

40

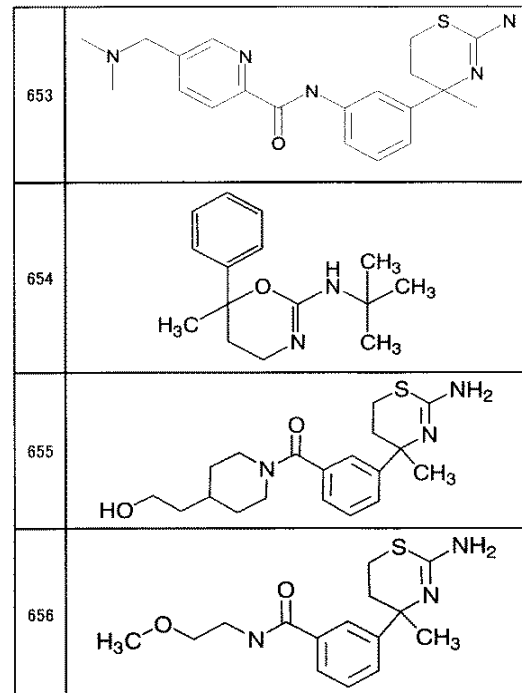
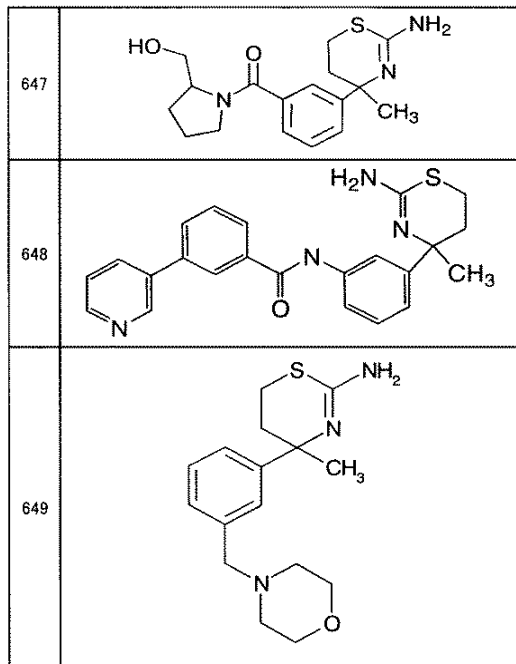
【 0 1 4 6 】

【表 6 8】



10

20

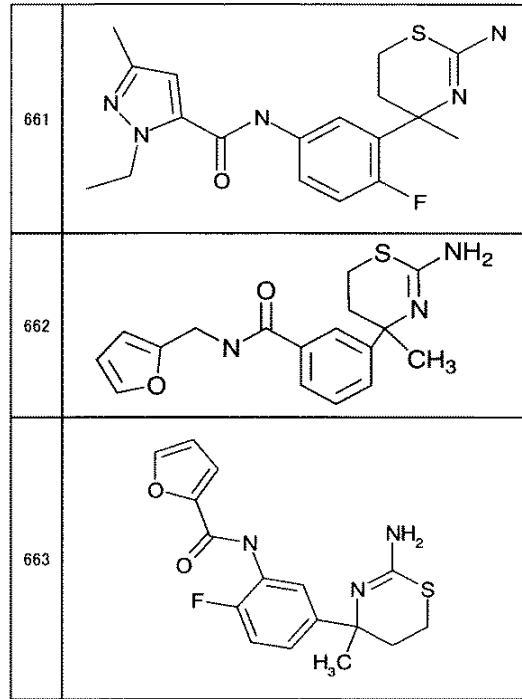
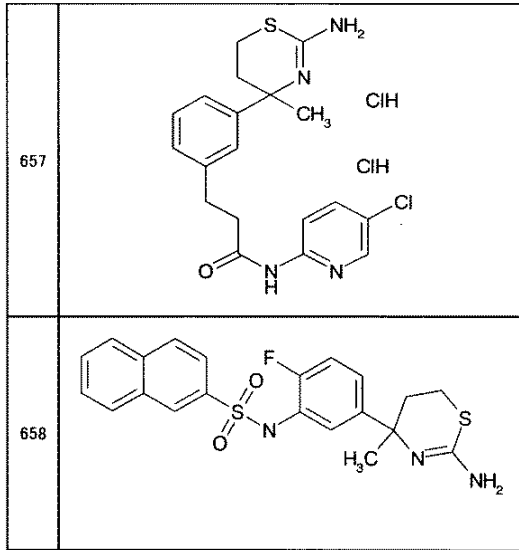


30

40

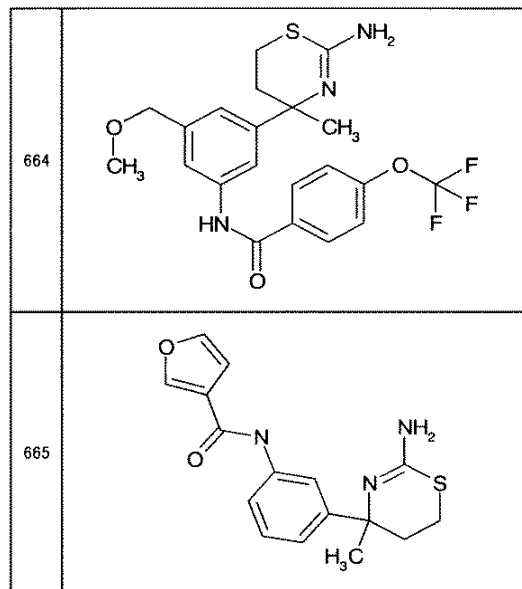
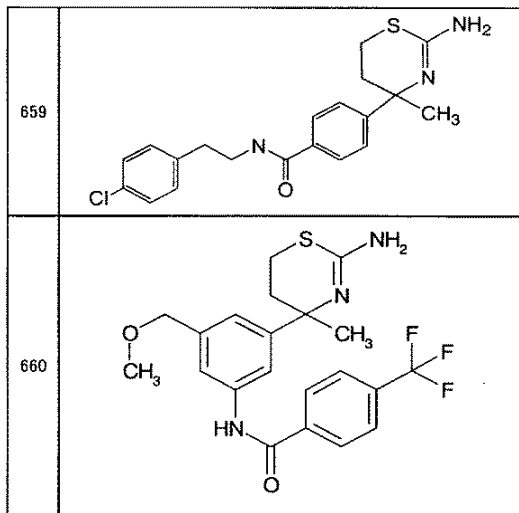
【 0 1 4 7 】

【表 6 9】



10

20

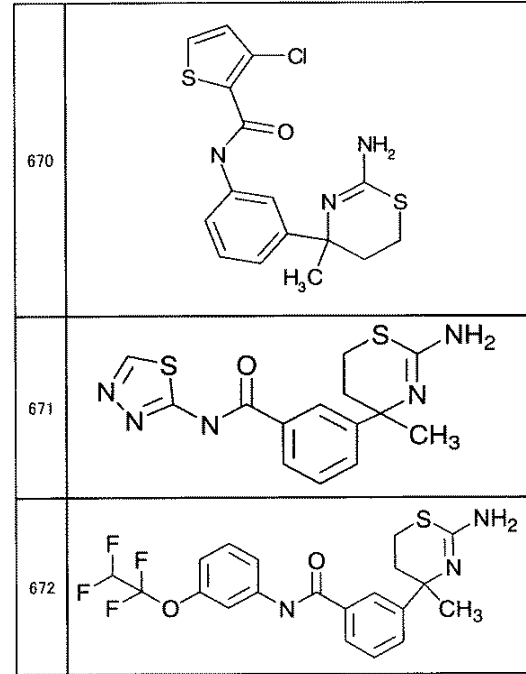
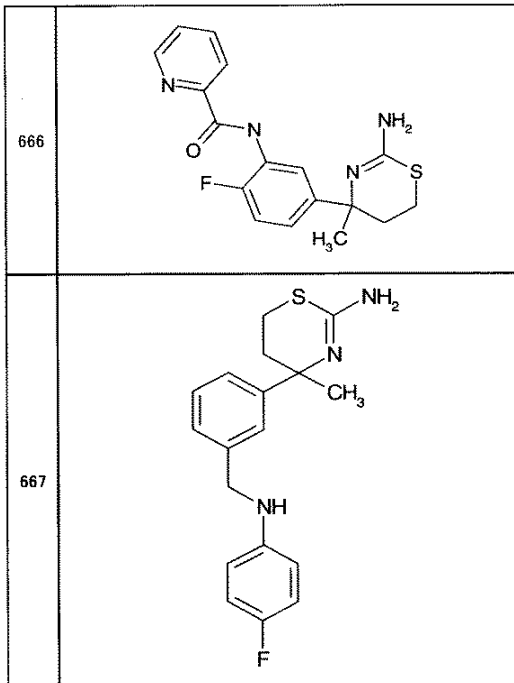


30

40

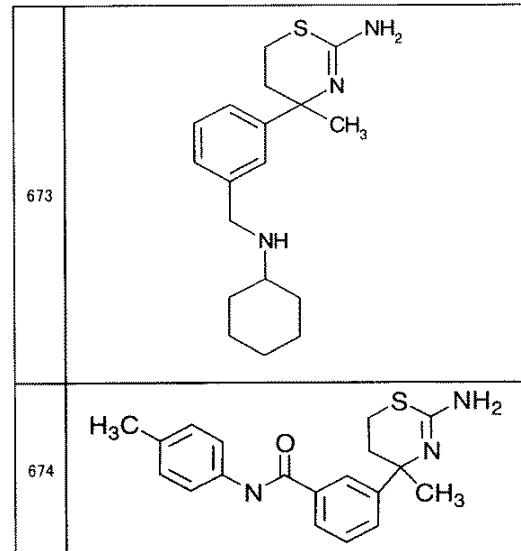
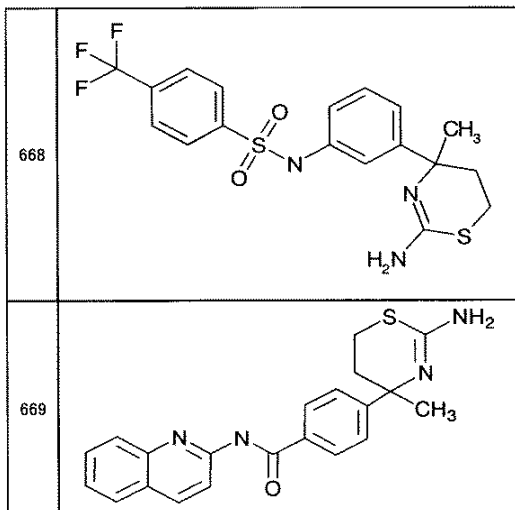
【 0 1 4 8 】

【表 70】



10

20

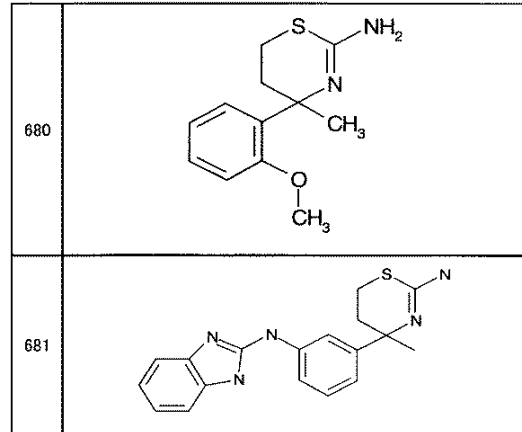
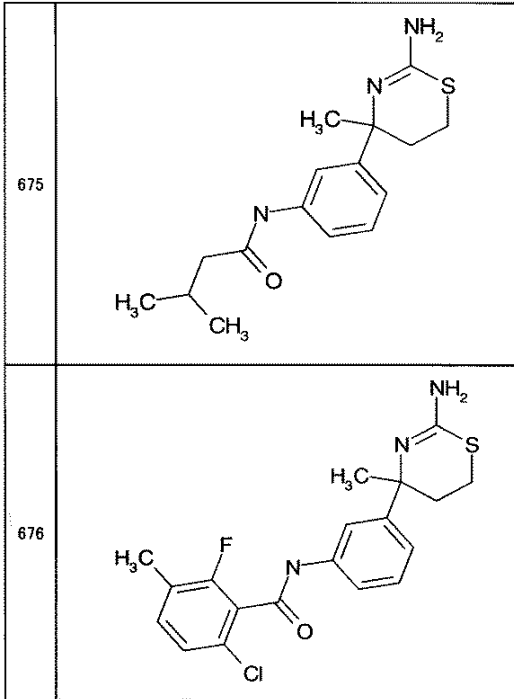


30

40

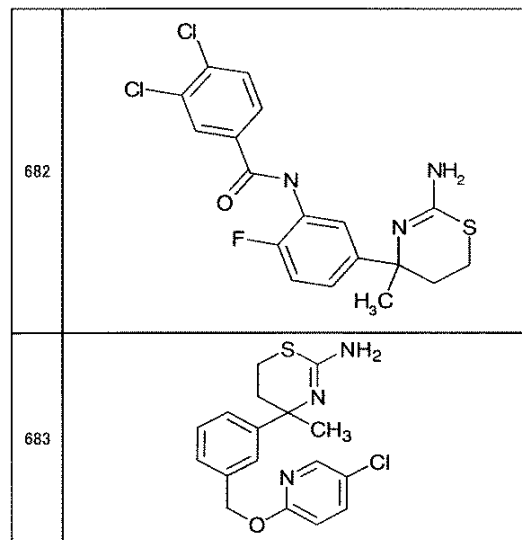
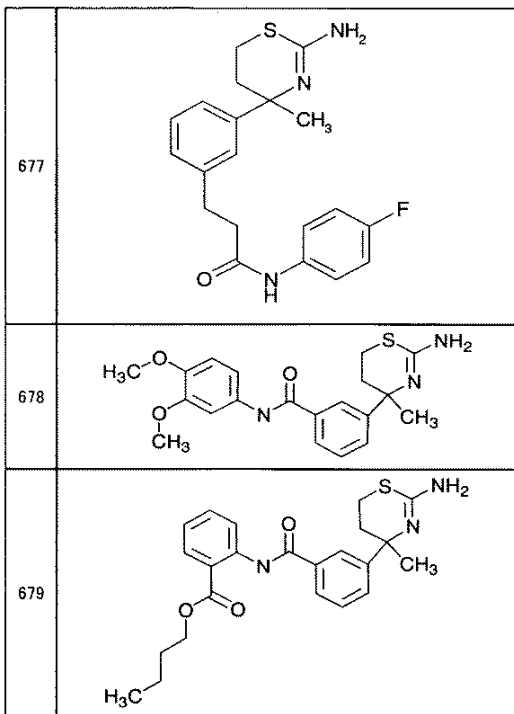
【 0 1 4 9 】

【表 7 1】



10

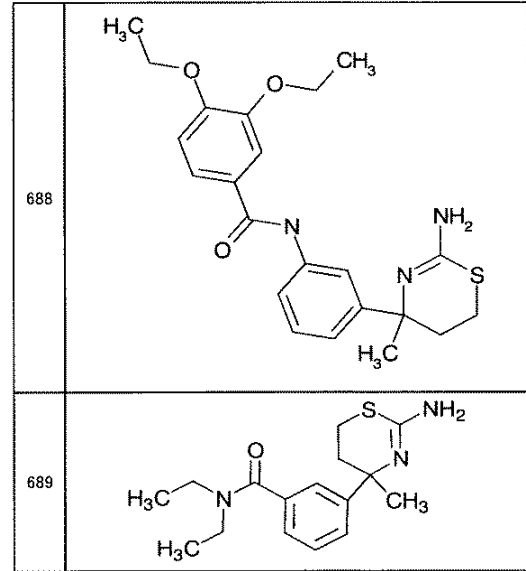
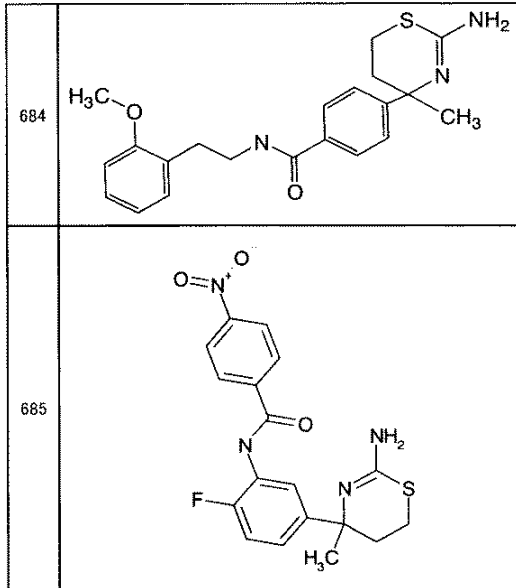
20



30

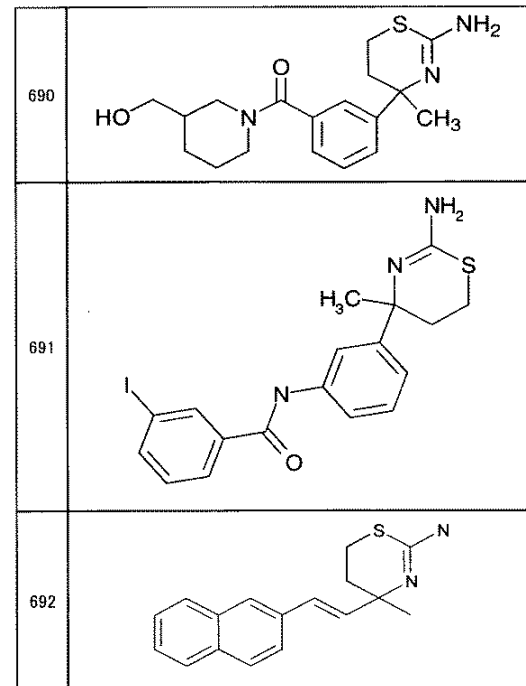
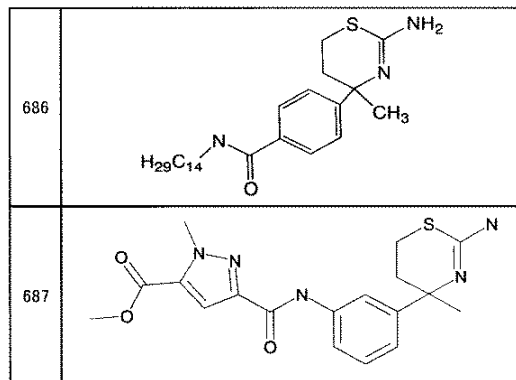
40

【表 7 2】



10

20

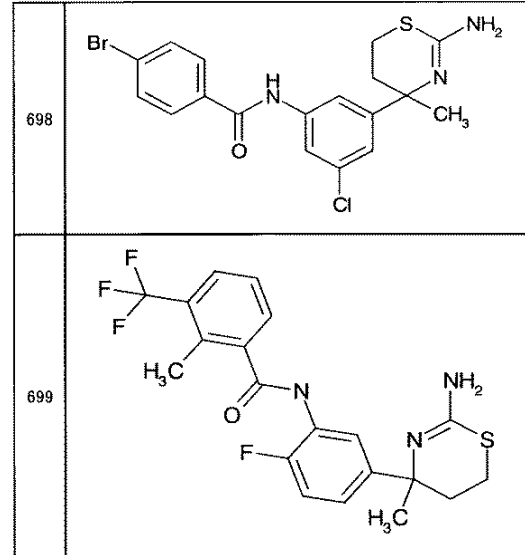
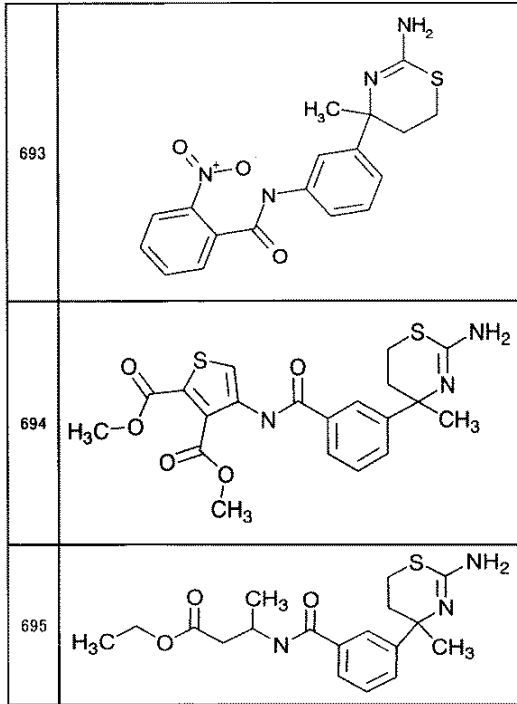


30

40

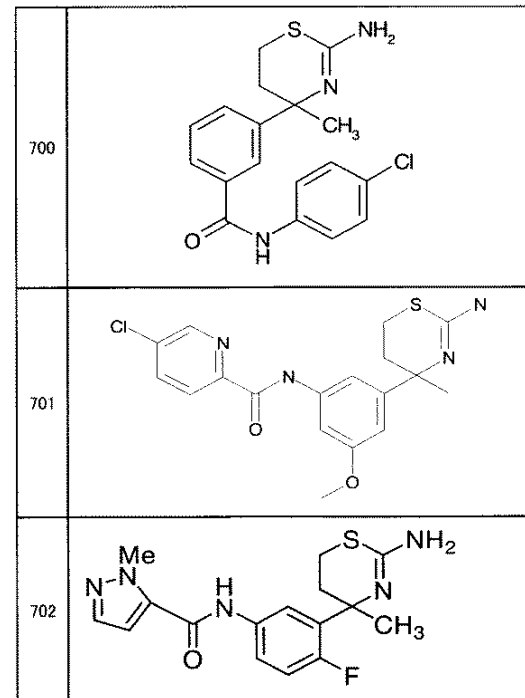
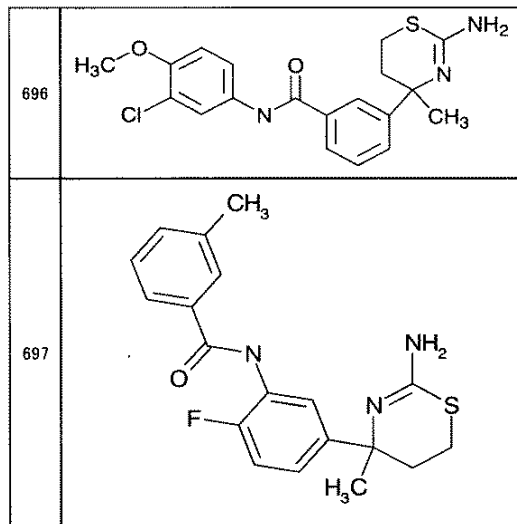


【表 7 3】



10

20

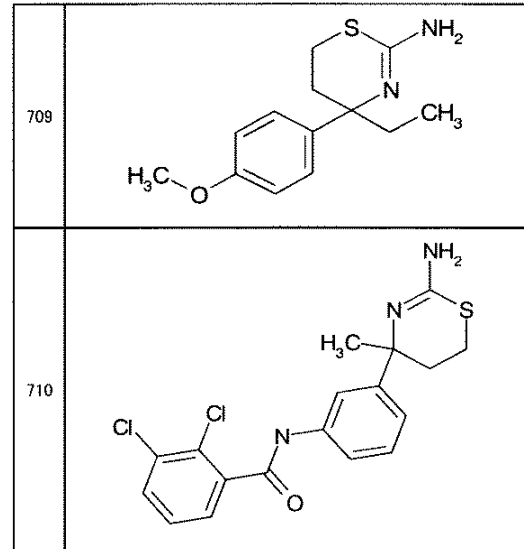
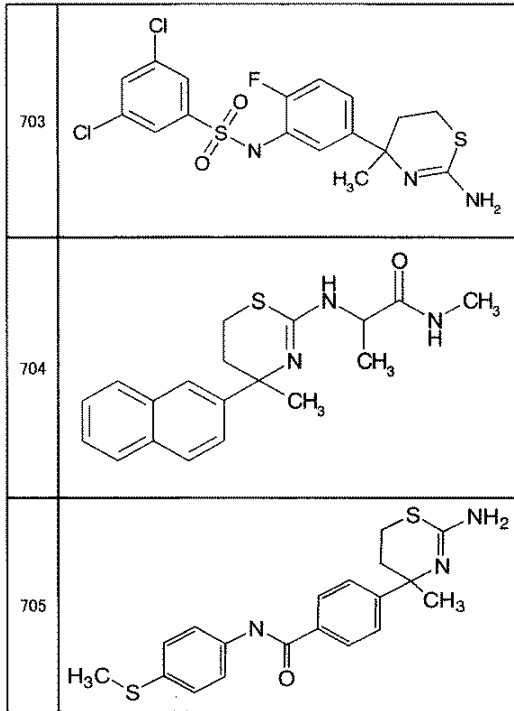


30

40

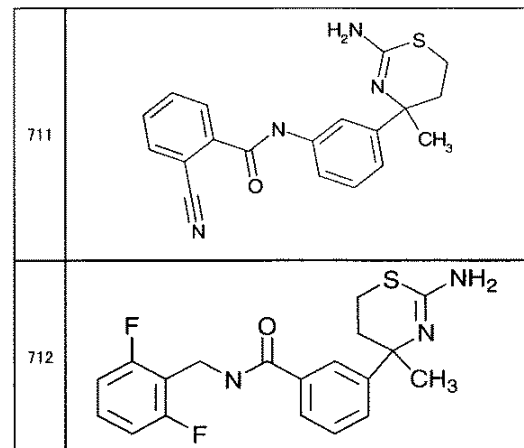
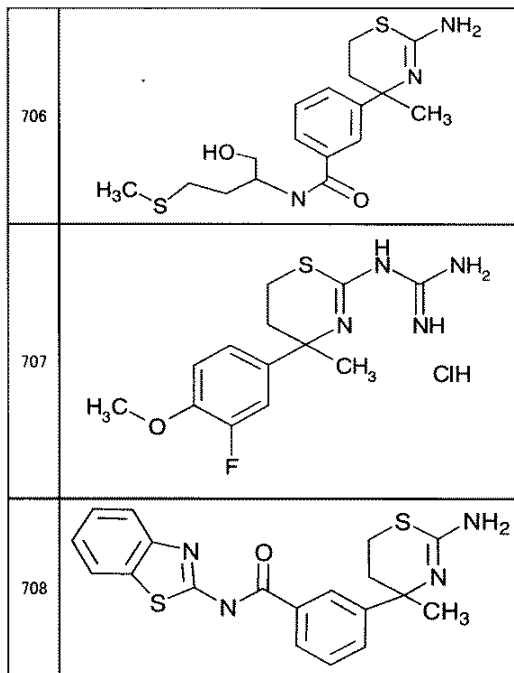
【 0 1 5 2 】

【表 7 4】



10

20

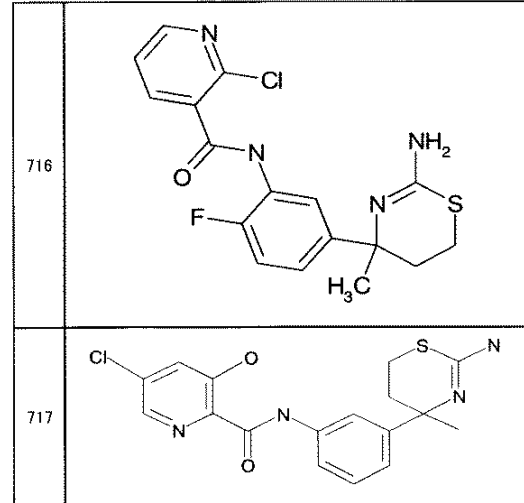
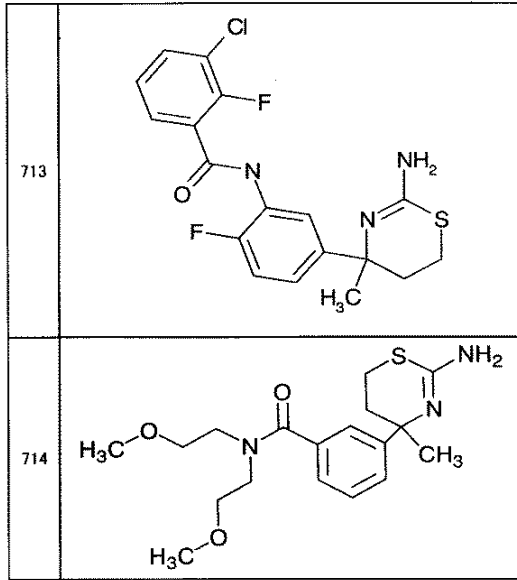


30

40

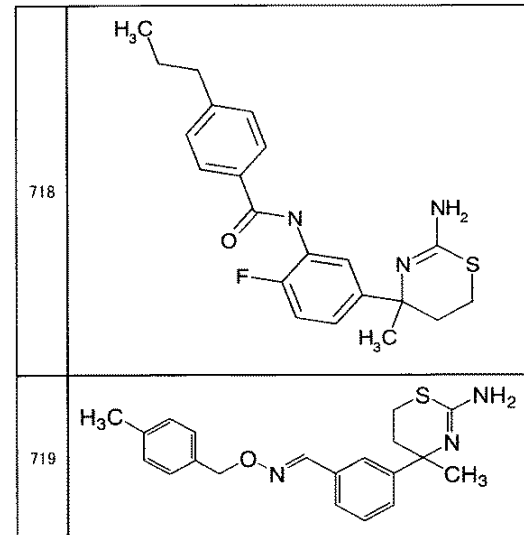
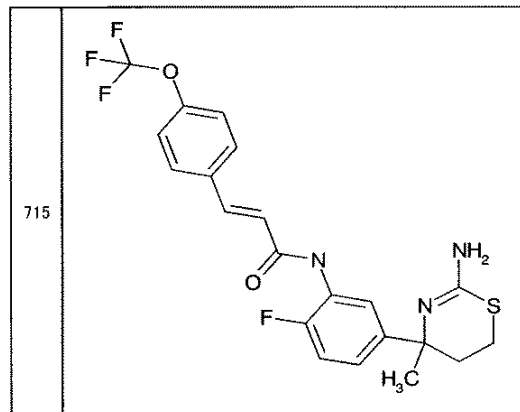
【 0 1 5 3 】

【表 7 5】



10

20

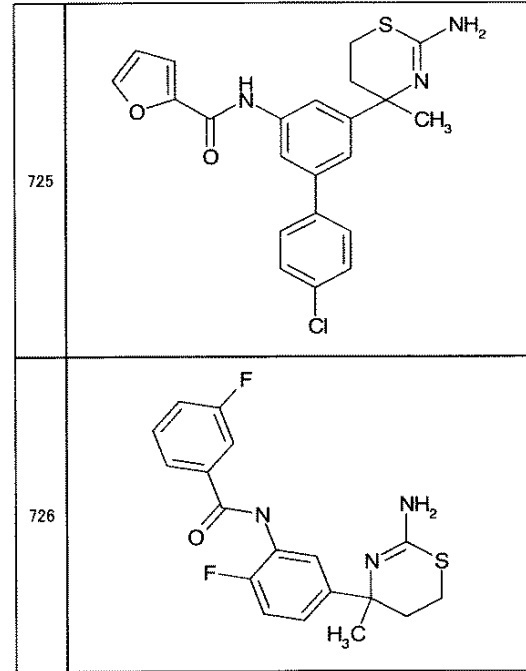
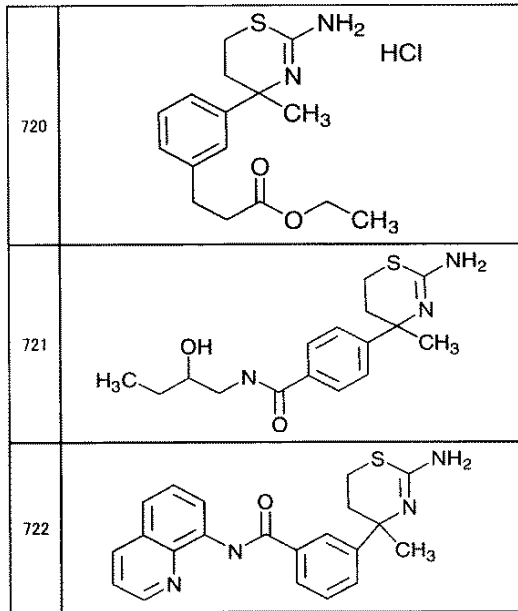


30

40

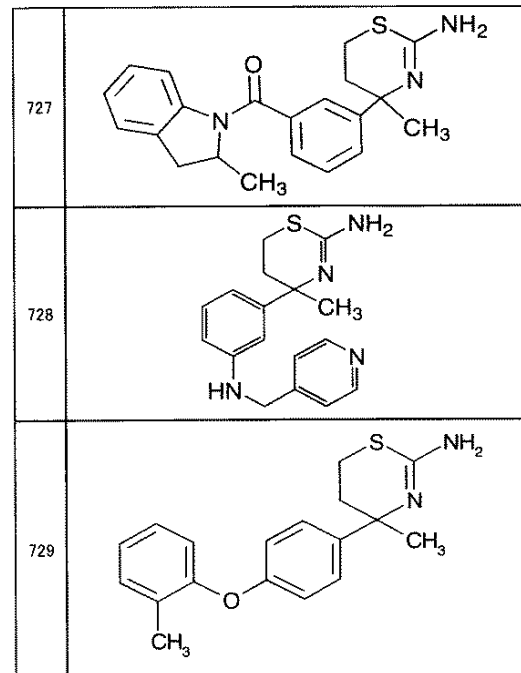
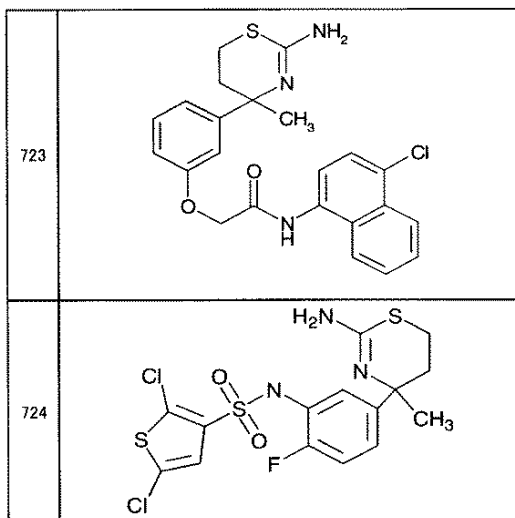
【 0 1 5 4 】

【表 7 6】



10

20

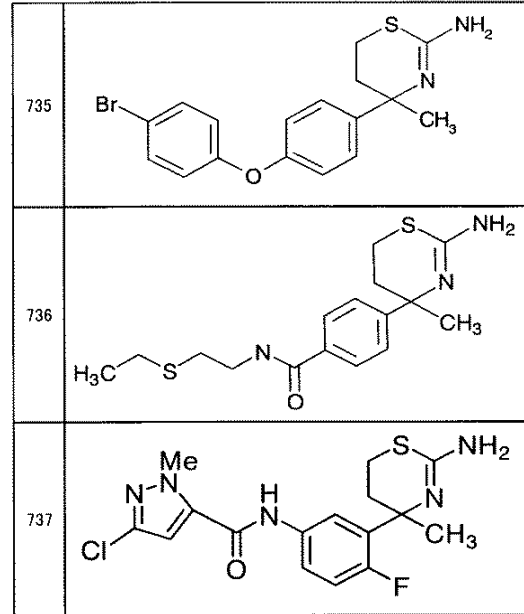
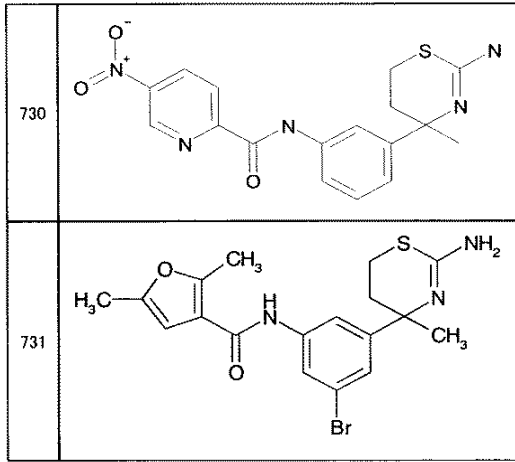


30

40

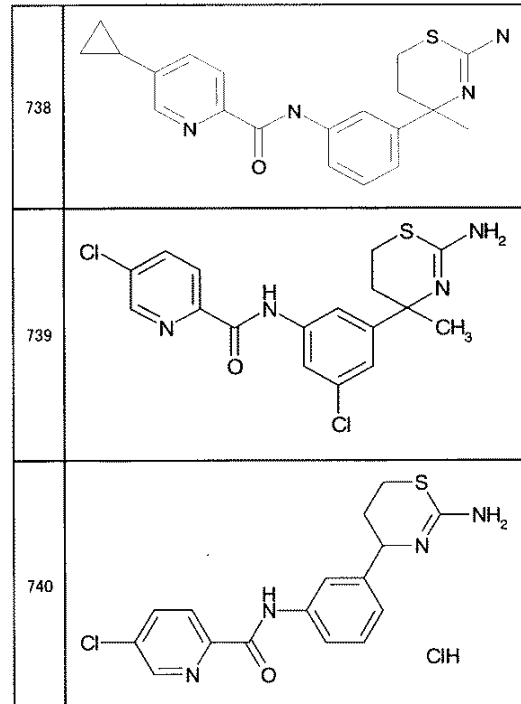
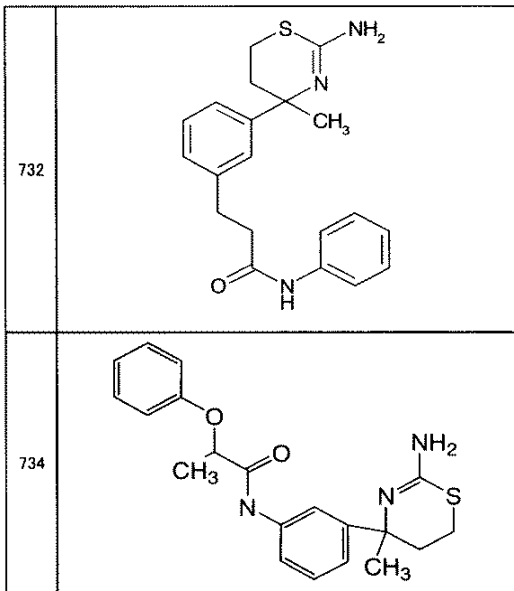
【 0 1 5 5 】

【表 77】



10

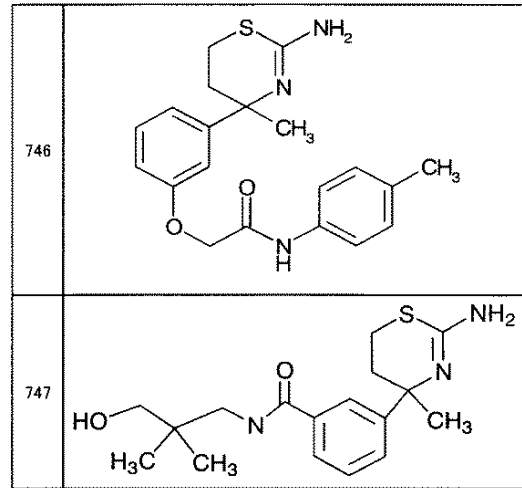
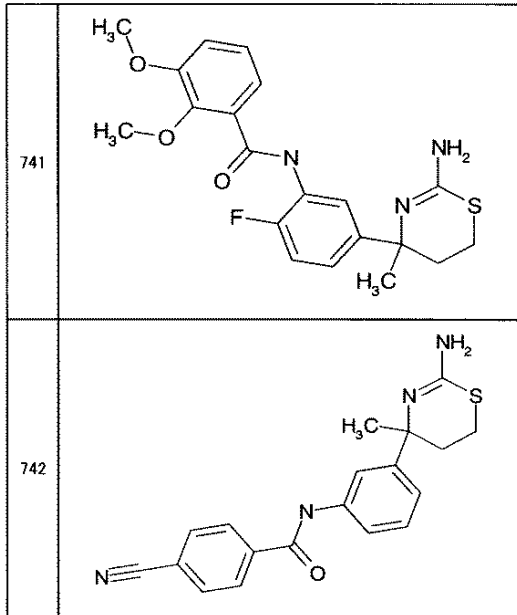
20



30

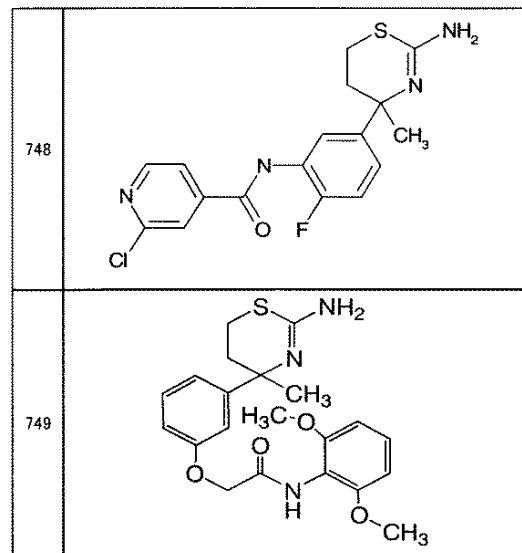
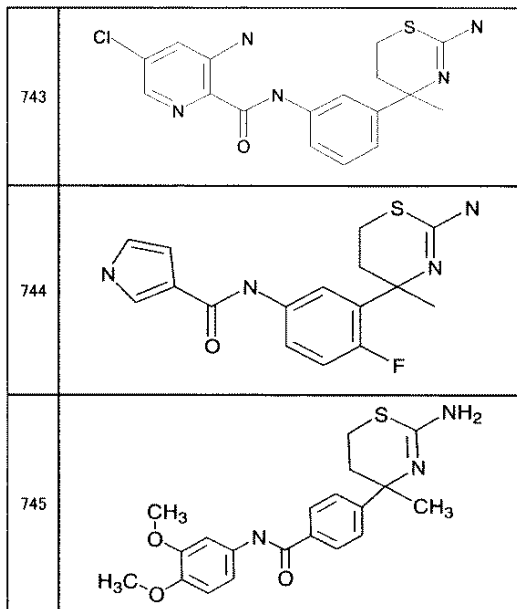
40

【表 7 8】



10

20

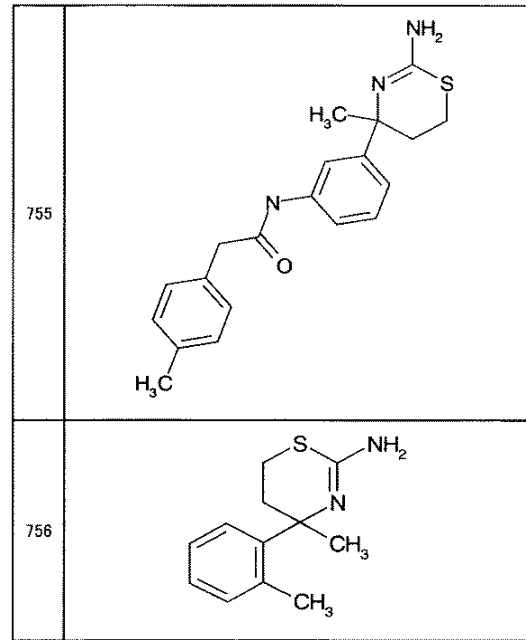
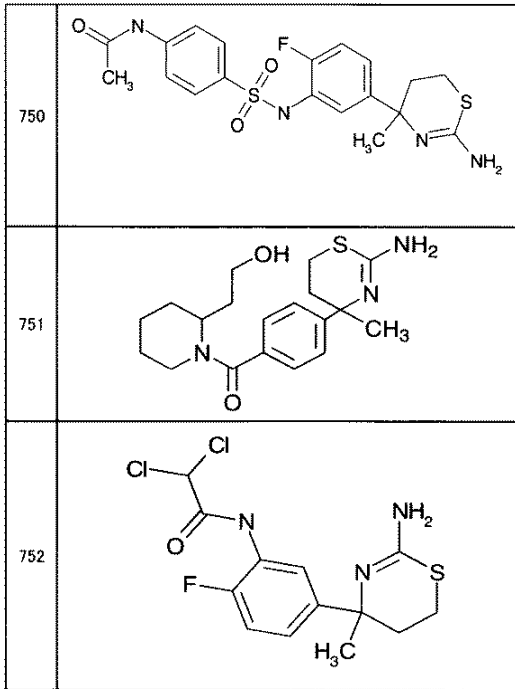


30

40

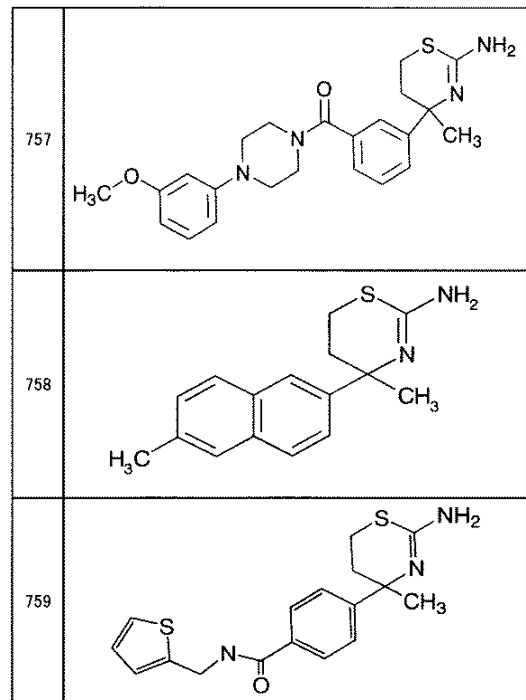
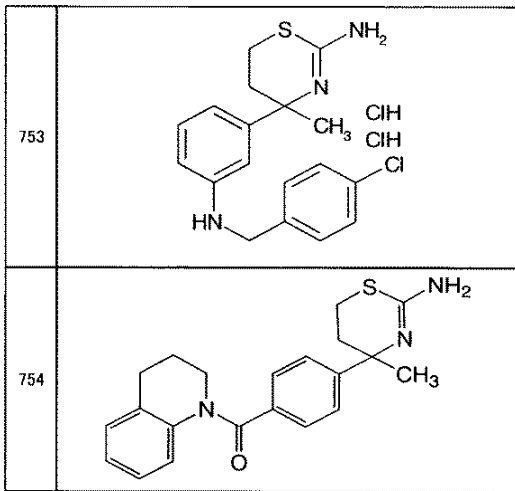
【 0 1 5 7 】

【表 7 9】



10

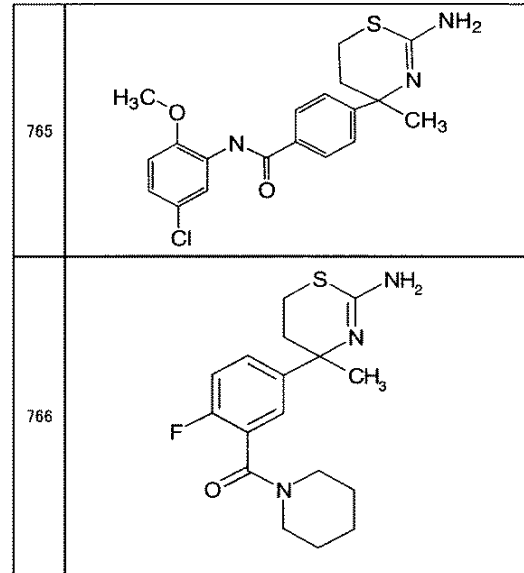
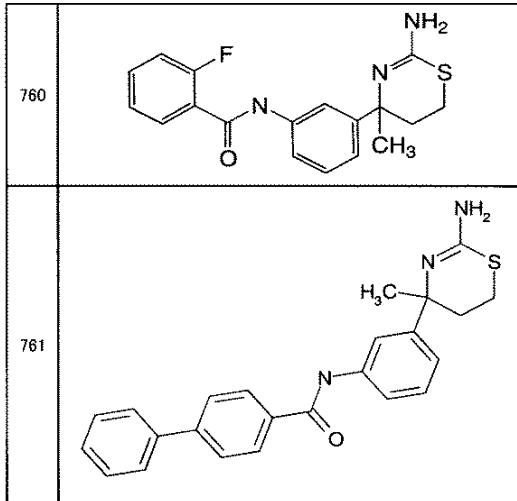
20



30

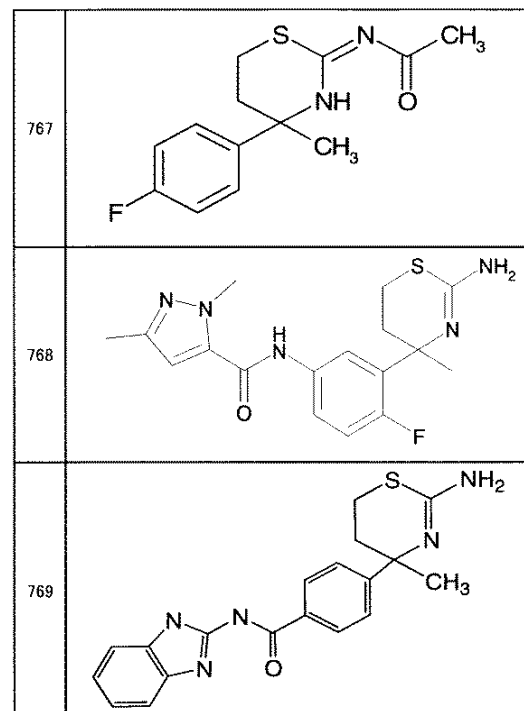
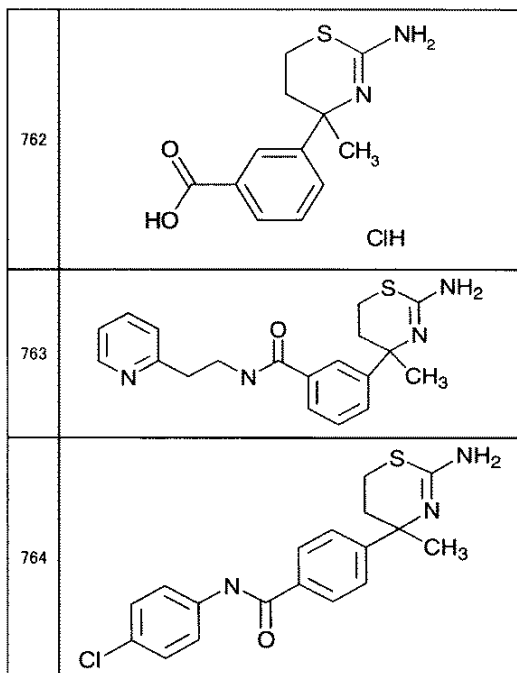
40

【表 80】



10

20



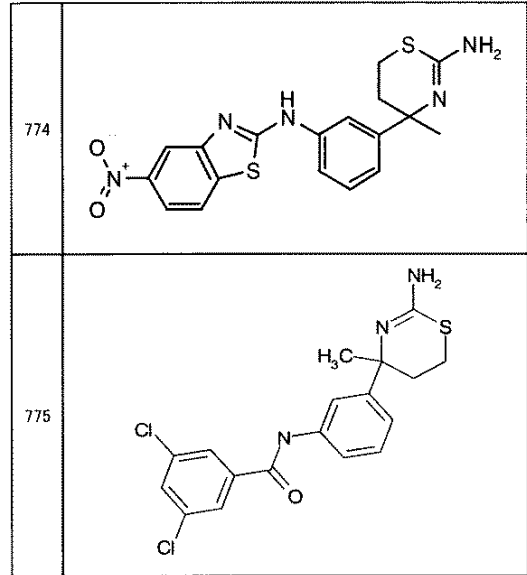
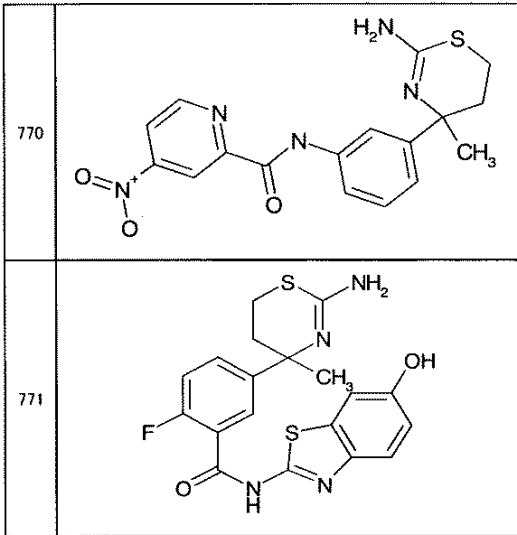
30

40

【 0 1 5 9 】

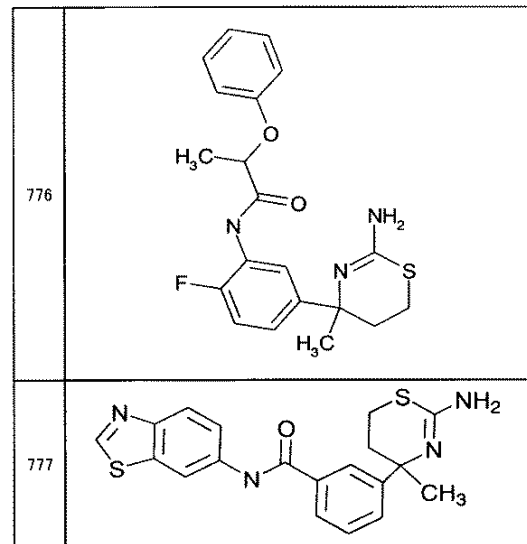
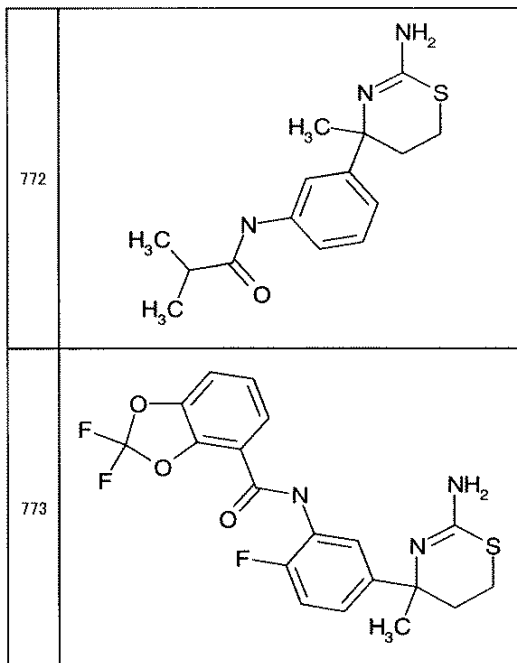


【表 8 1】



10

20

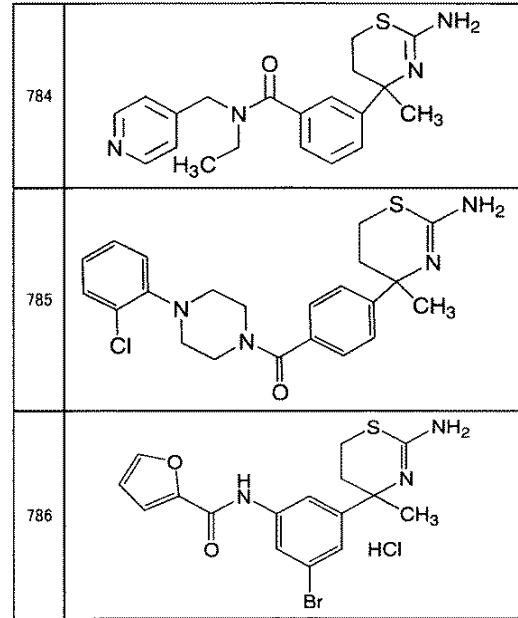
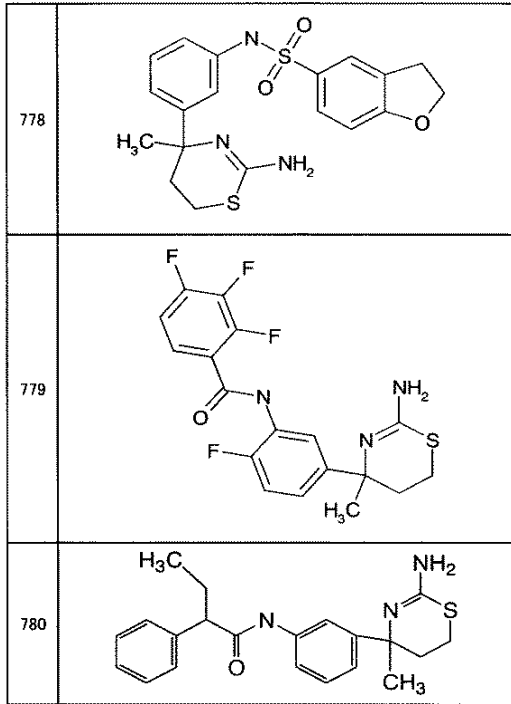


30

40

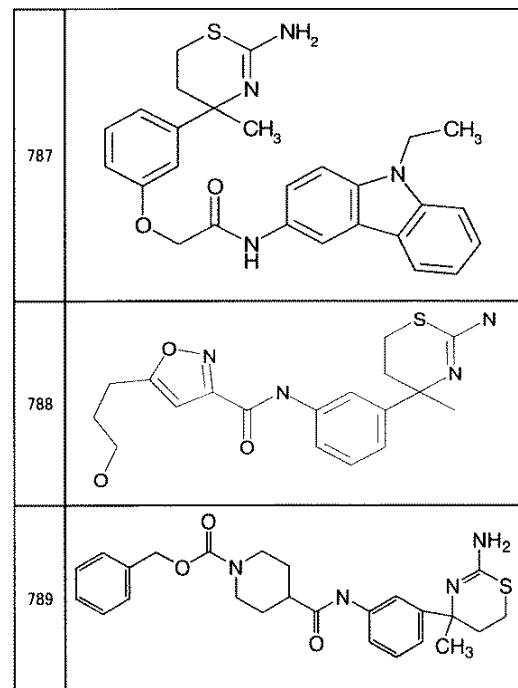
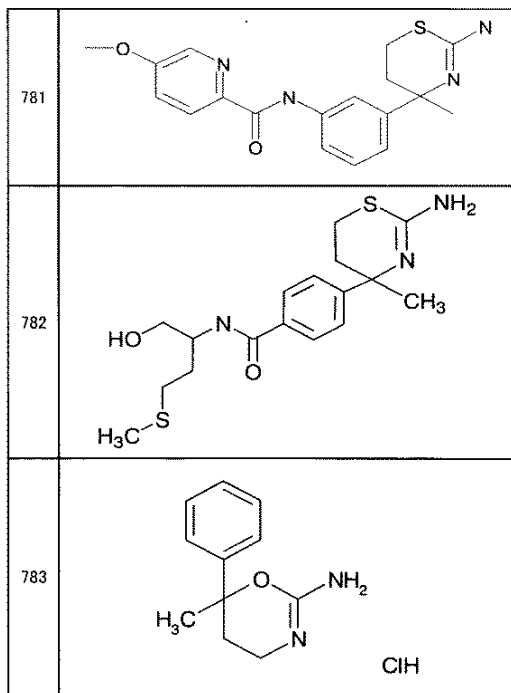
【 0 1 6 0 】

【表 8 2】



10

20

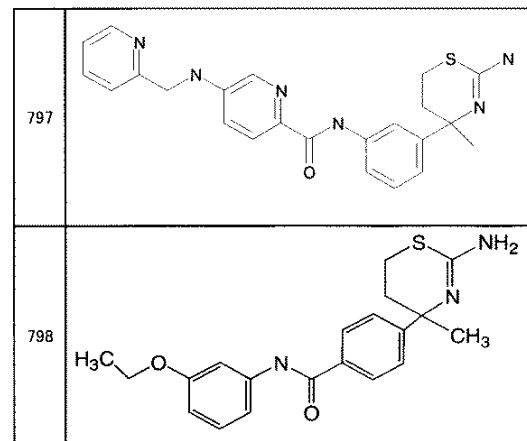
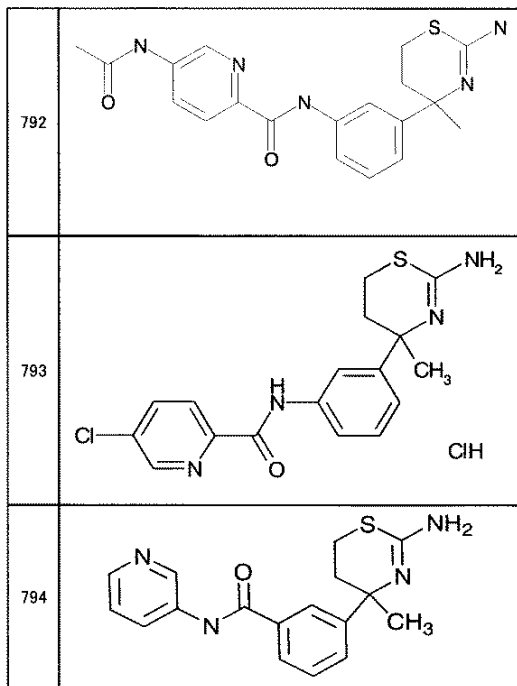
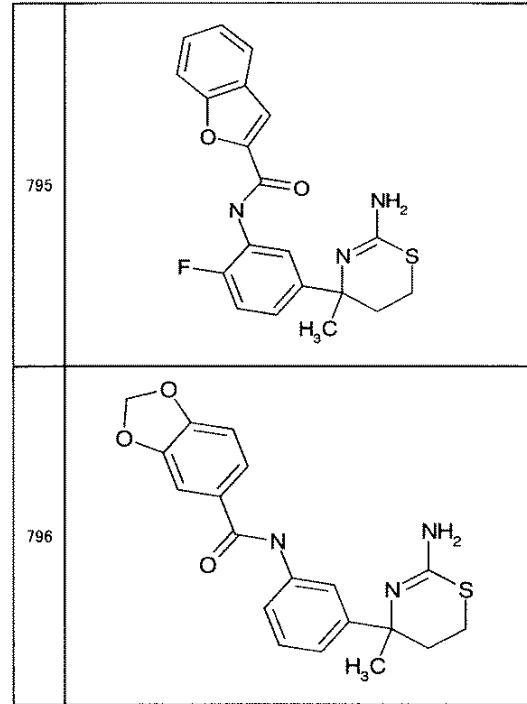
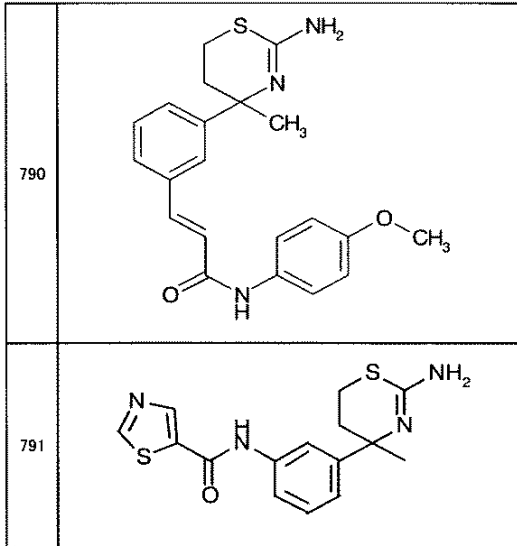


30

40

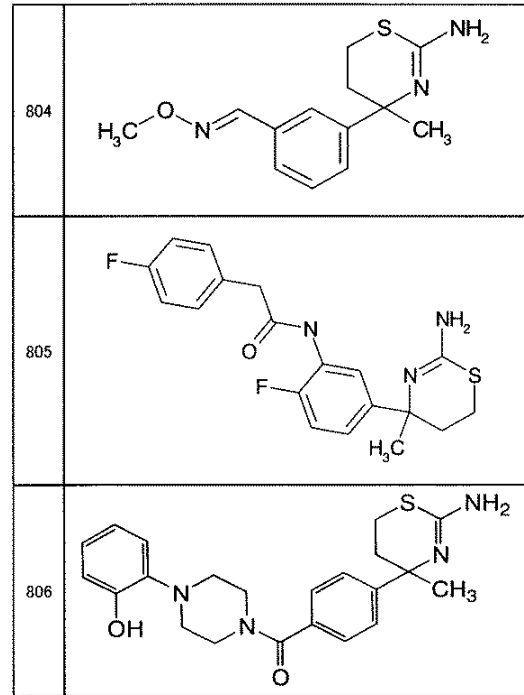
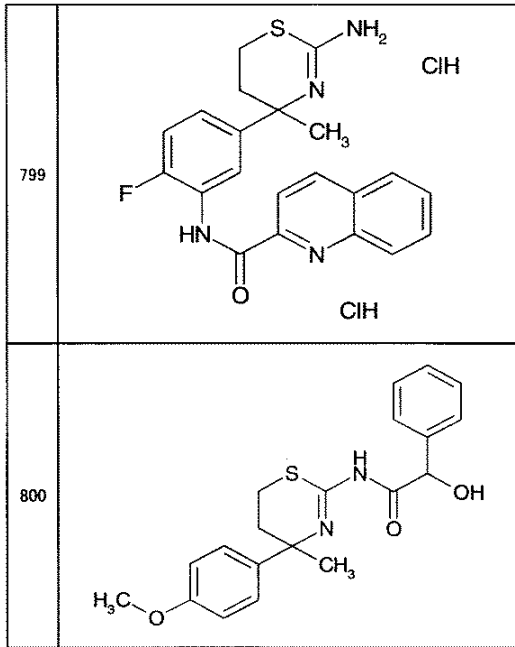
【 0 1 6 1 】

【表 8 3】



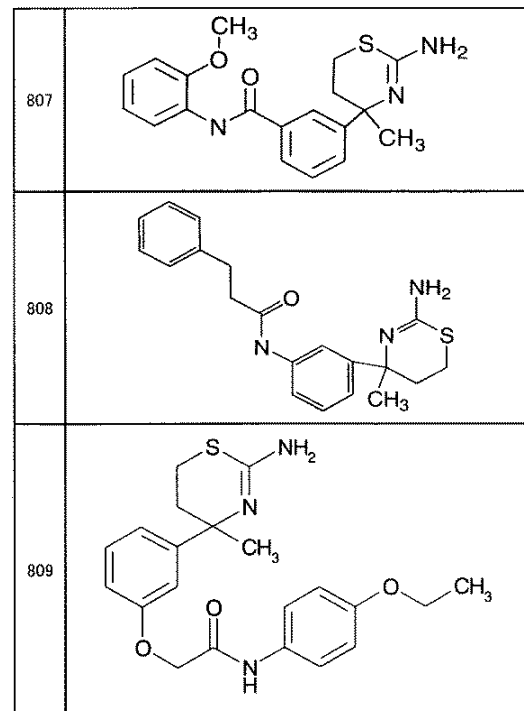
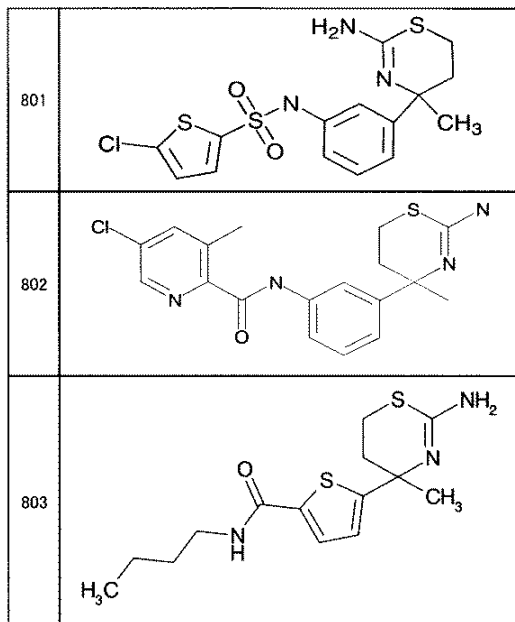
【 0 1 6 2 】

【表 8 4】



10

20

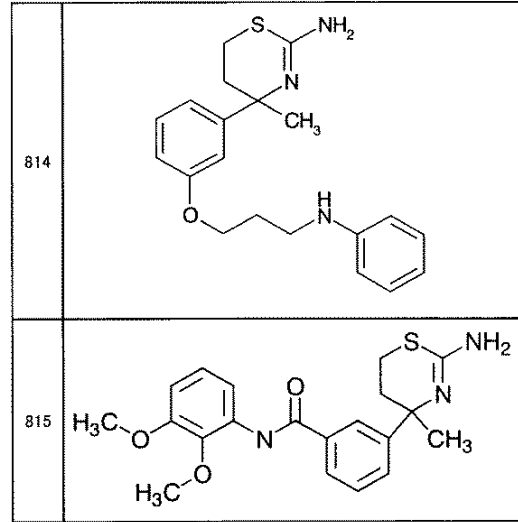
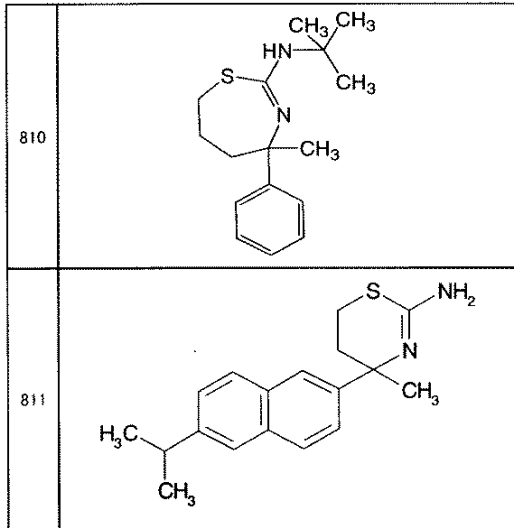


30

40

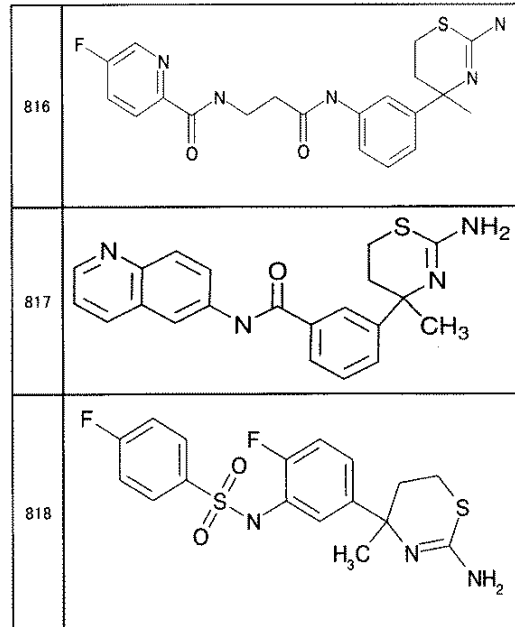
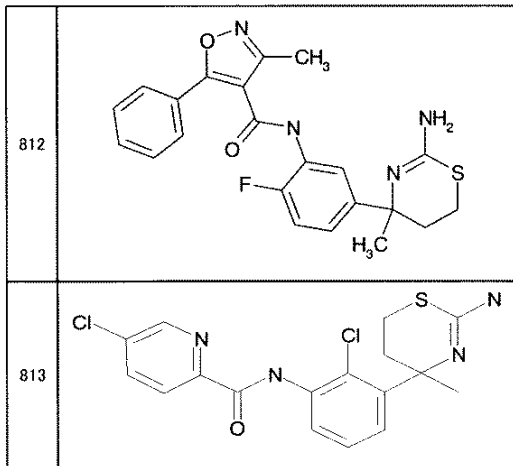
【 0 1 6 3 】

【表 8 5】



10

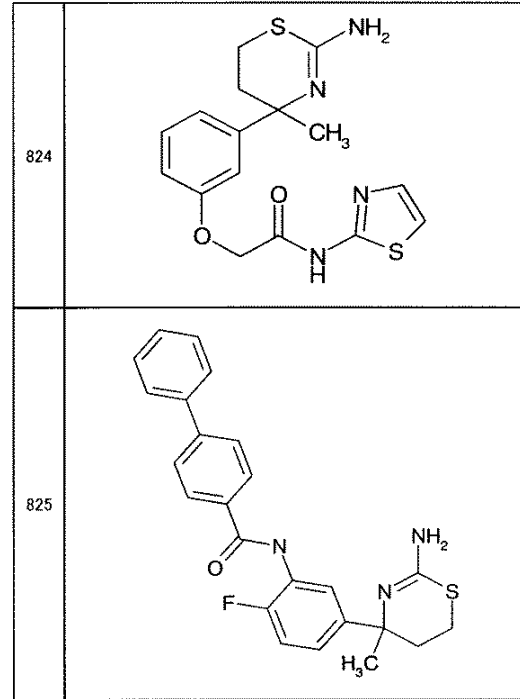
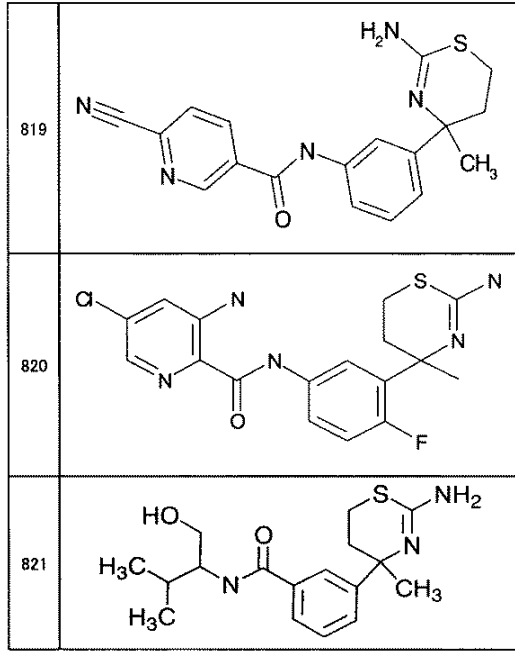
20



30

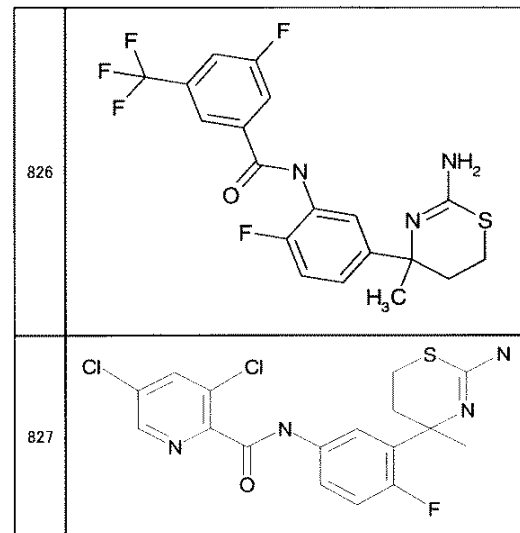
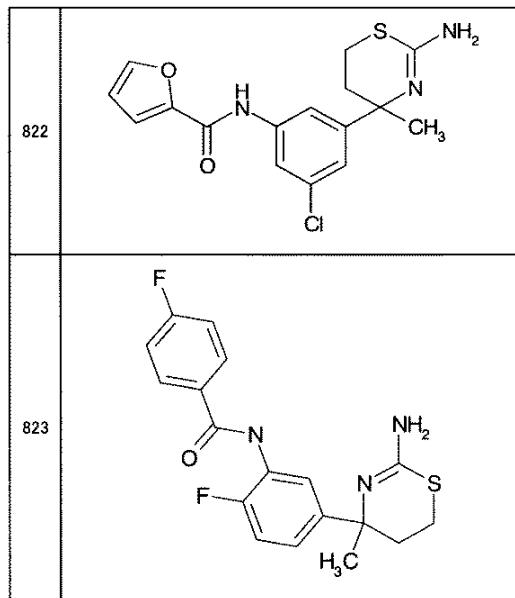
40

【表 8 6】



10

20

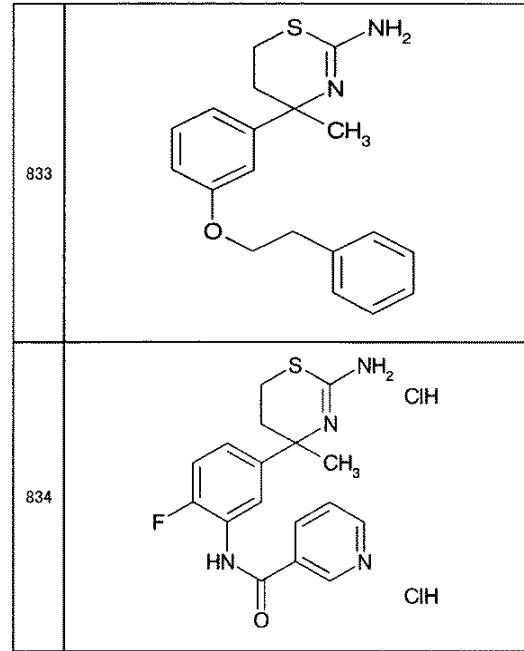
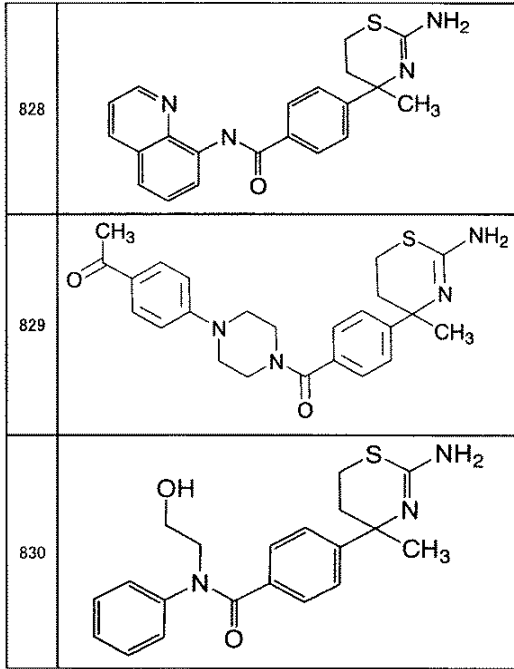


30

40

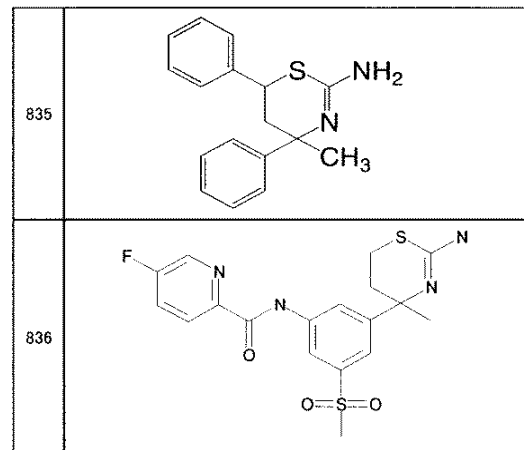
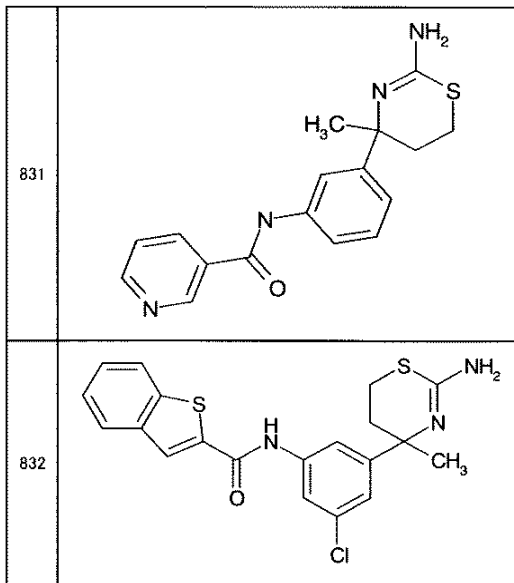
【 0 1 6 5 】

【表 8 7】



10

20

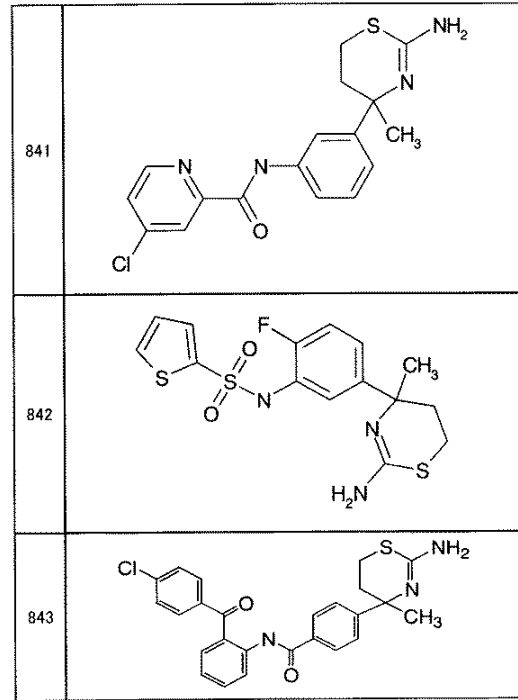
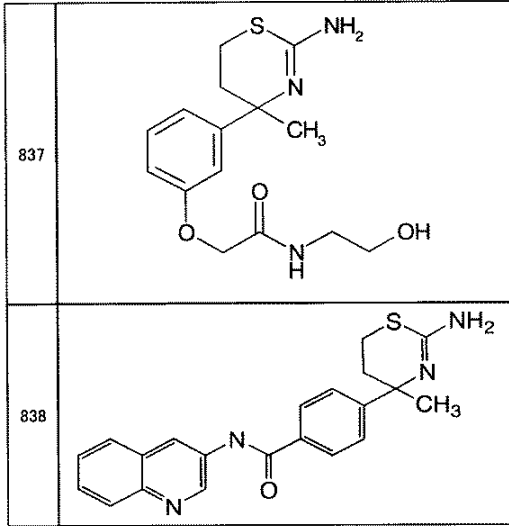


30

40

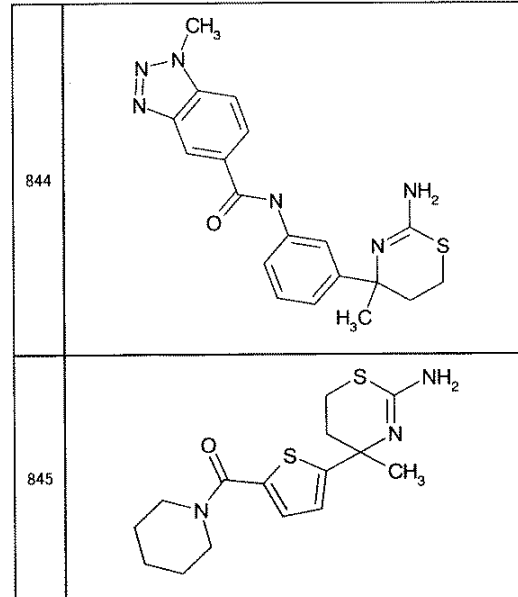
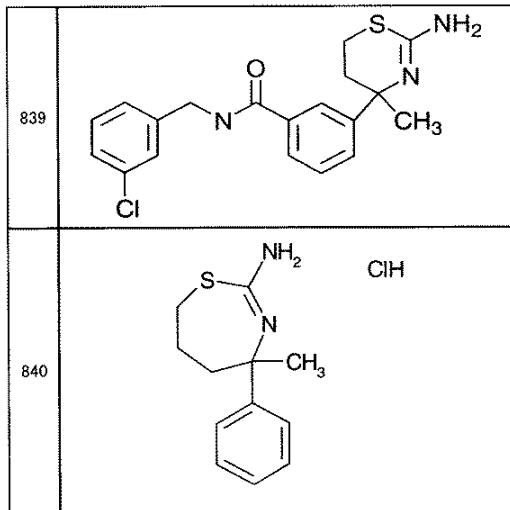
【 0 1 6 6 】

【表 8 8】



10

20



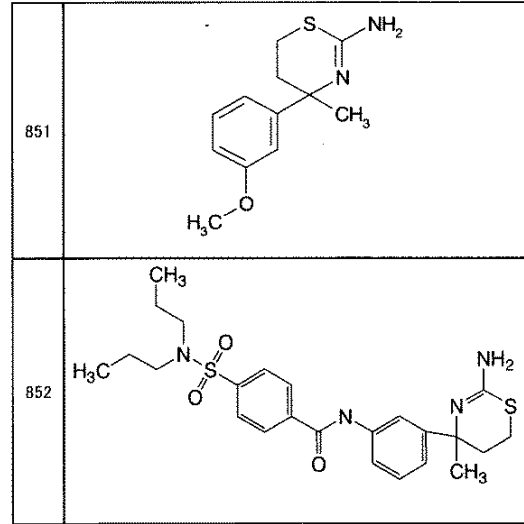
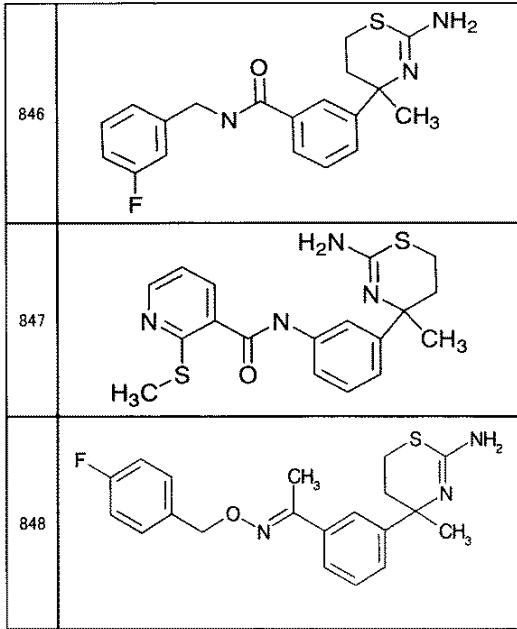
30

40

【 0 1 6 7 】

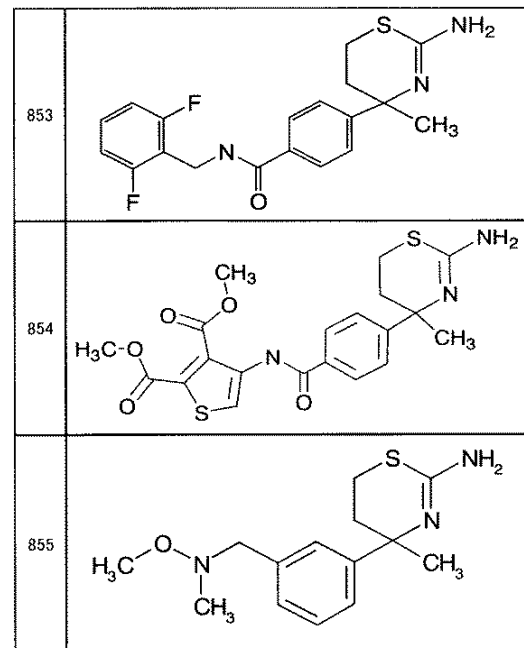
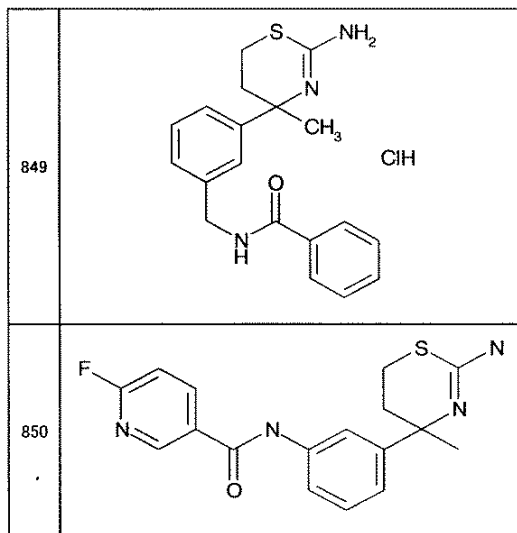


【表 89】



10

20

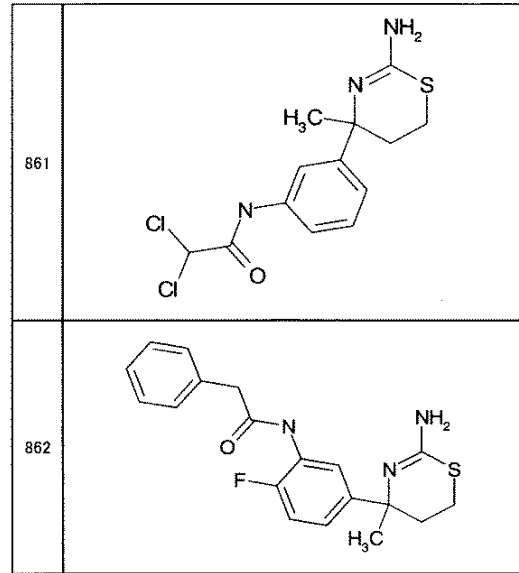
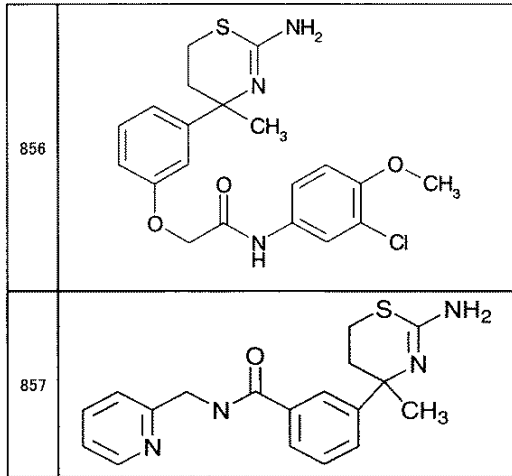


30

40

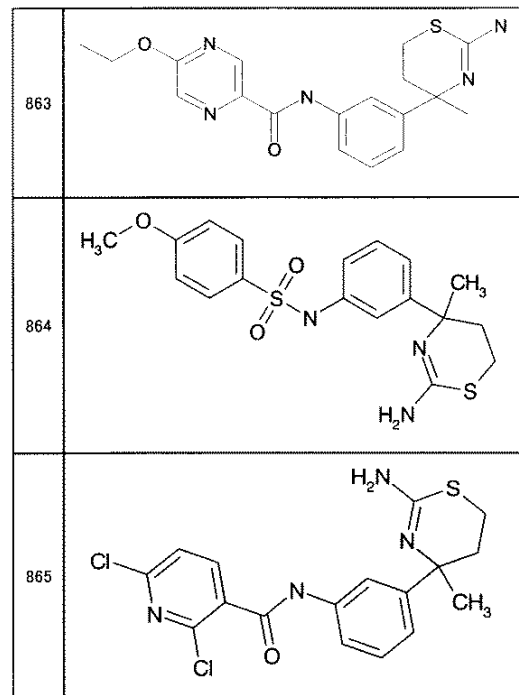
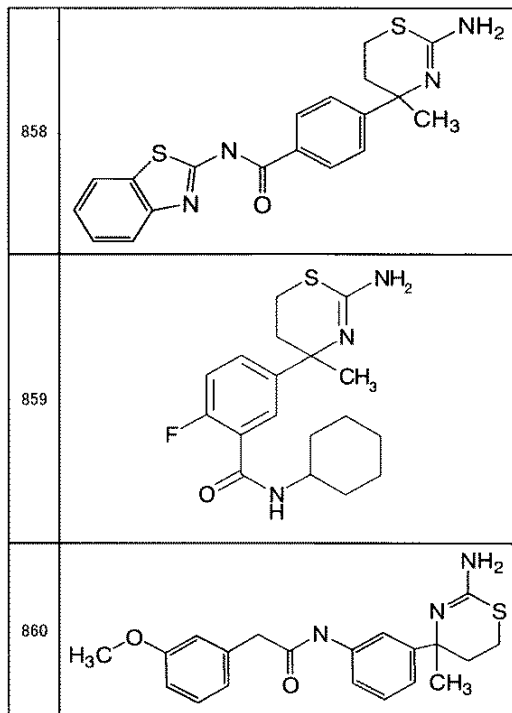
【 0 1 6 8 】

【表 90】



10

20

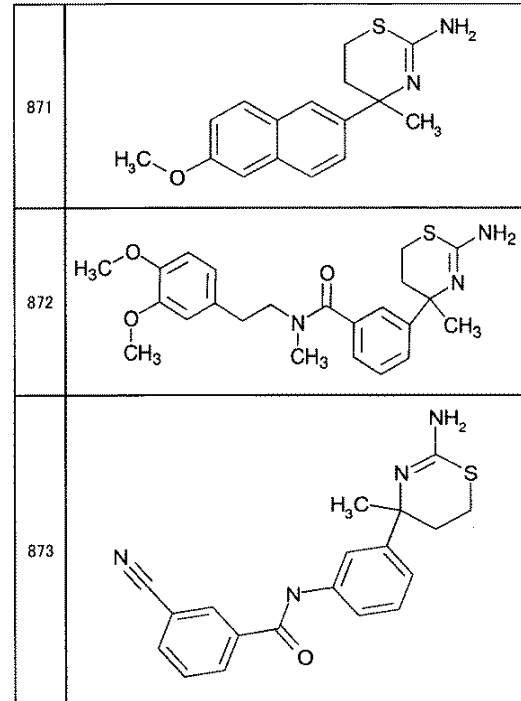
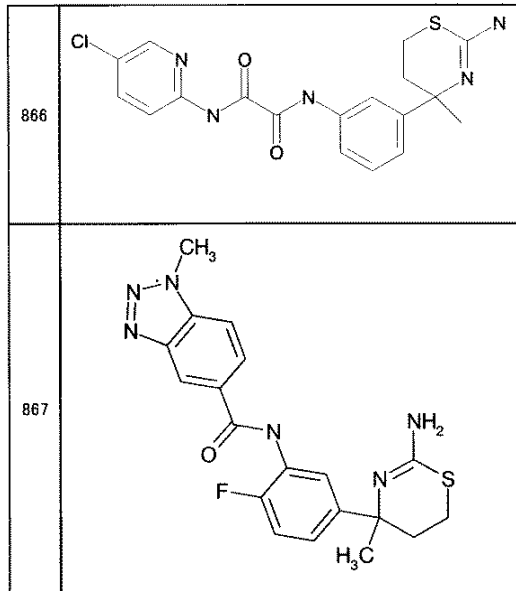


30

40

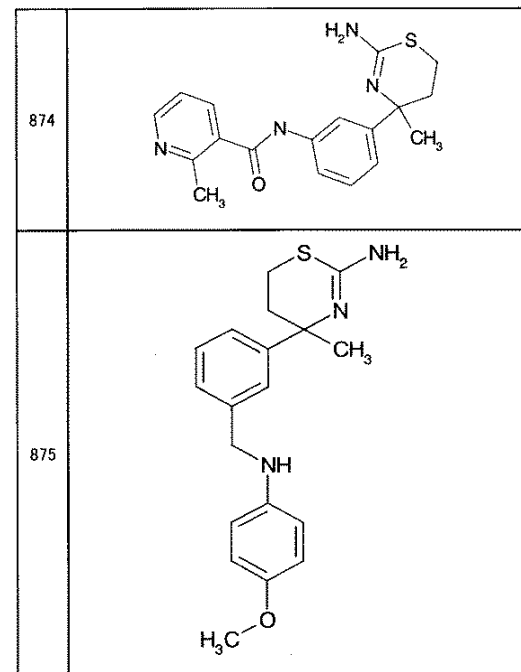
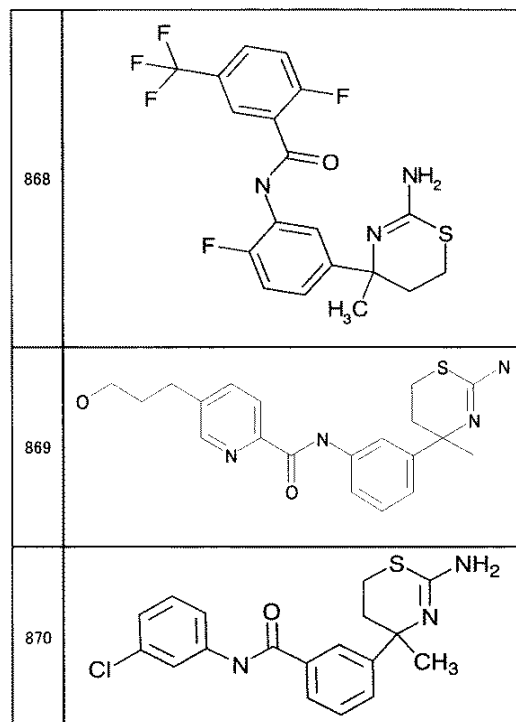
【 0 1 6 9 】

【表 9 1】



10

20

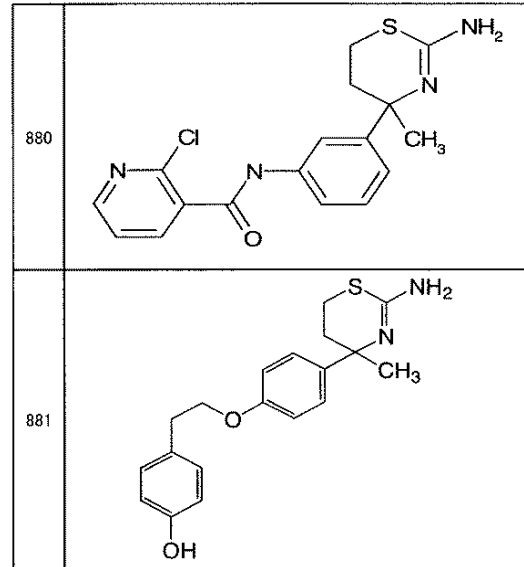
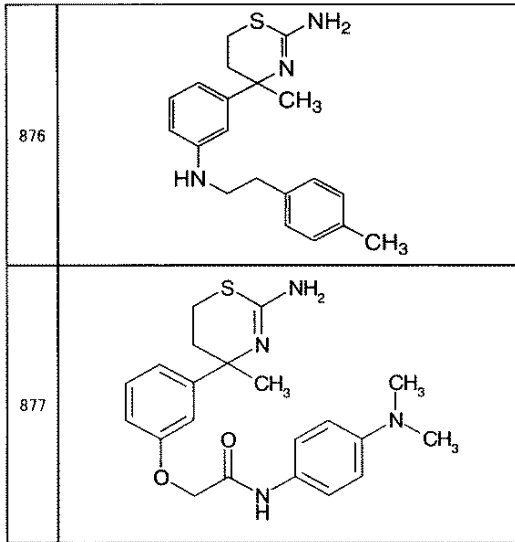


30

40

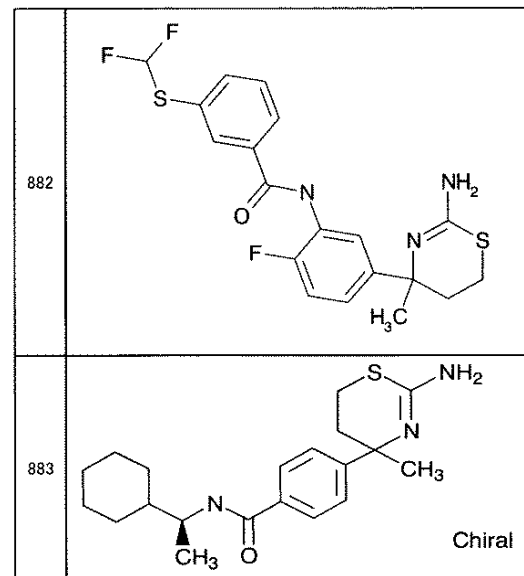
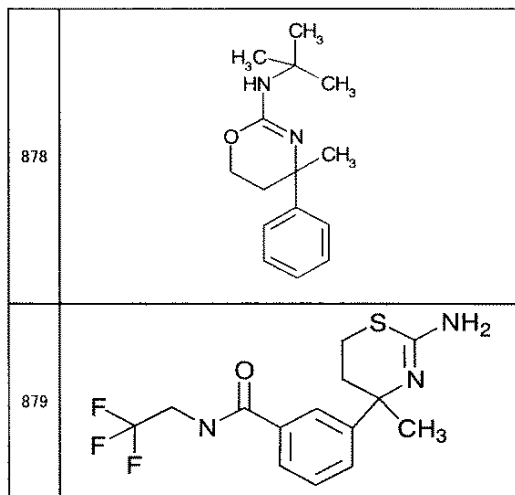
【 0 1 7 0 】

【表 9 2】



10

20

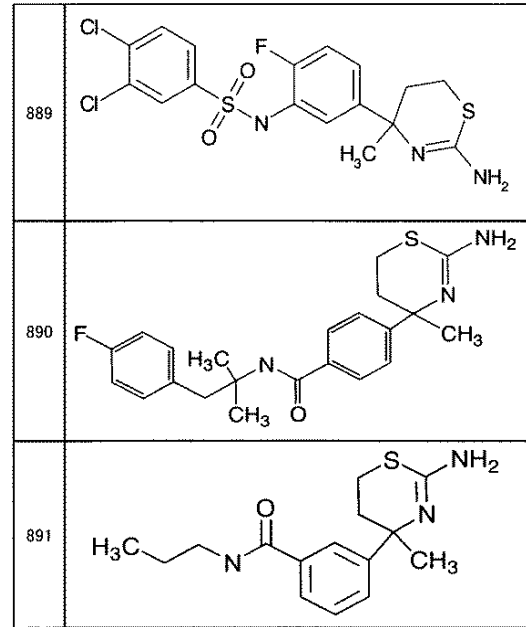
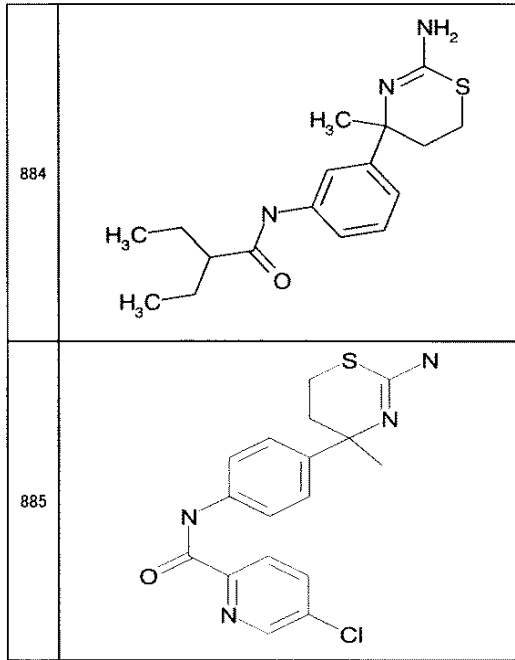


30

40

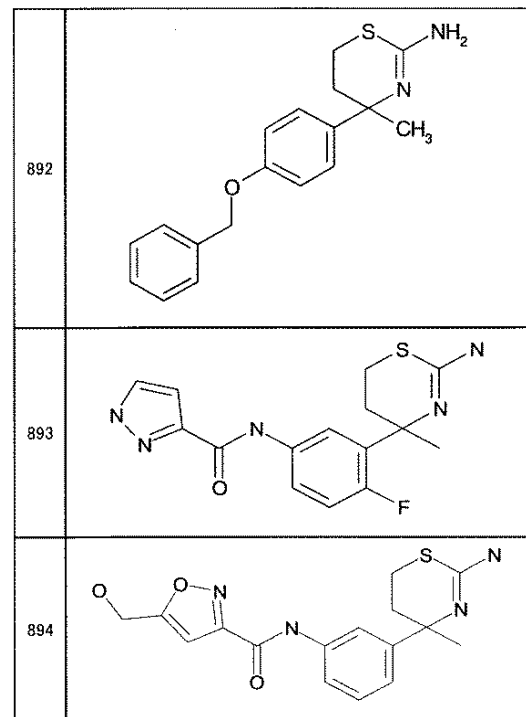
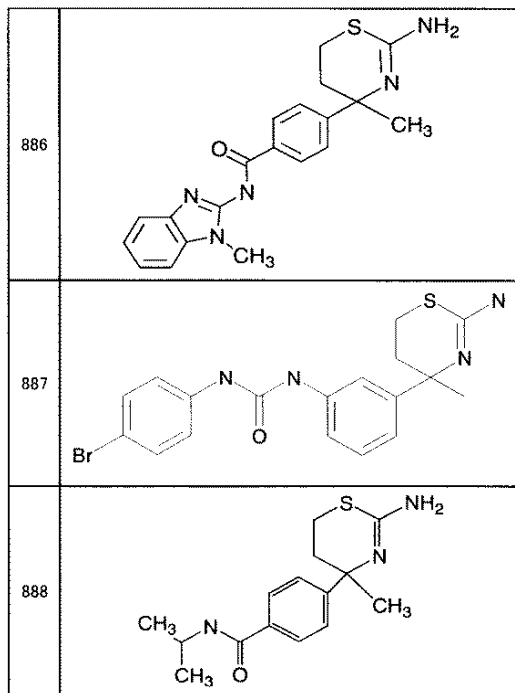
【 0 1 7 1 】

【表 9 3】



10

20

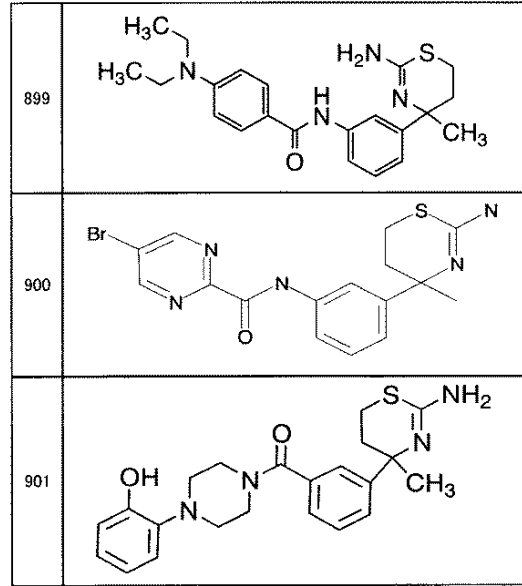
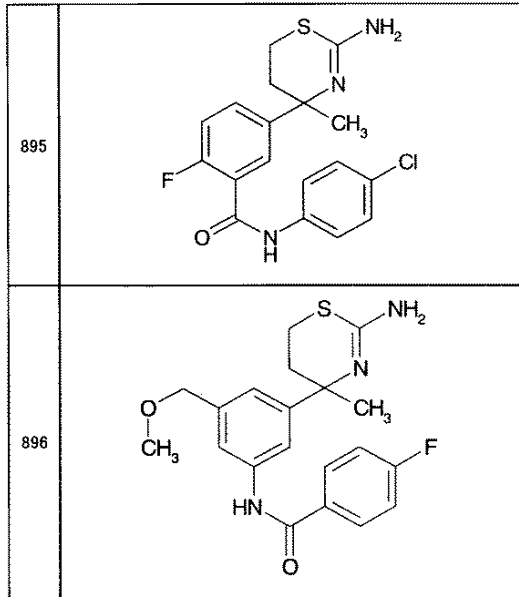


30

40

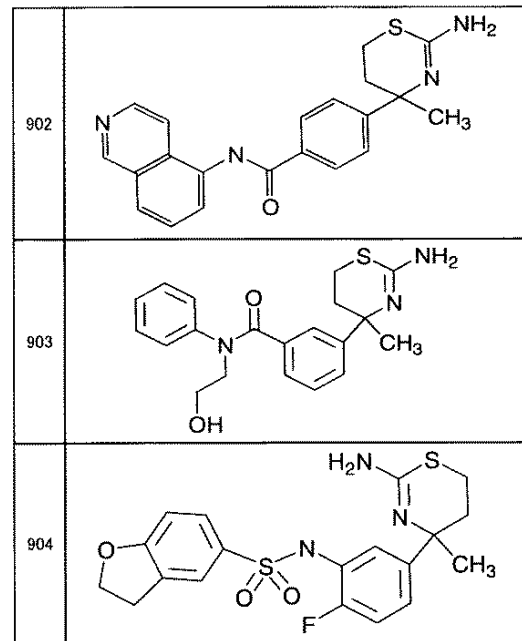
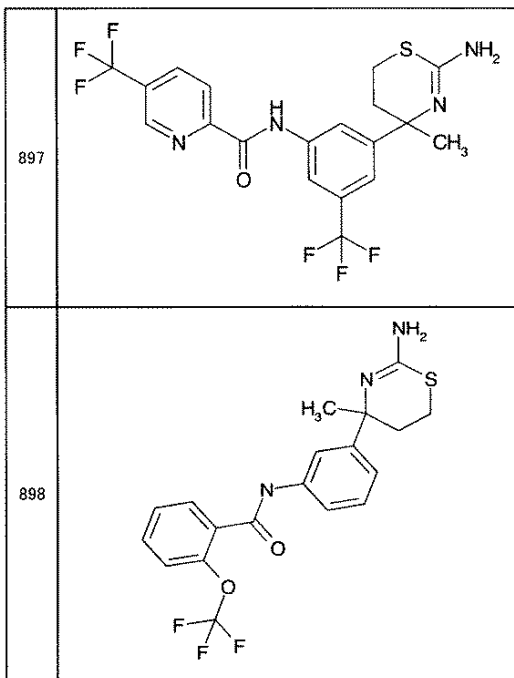
【 0 1 7 2 】

【表 9 4】



10

20

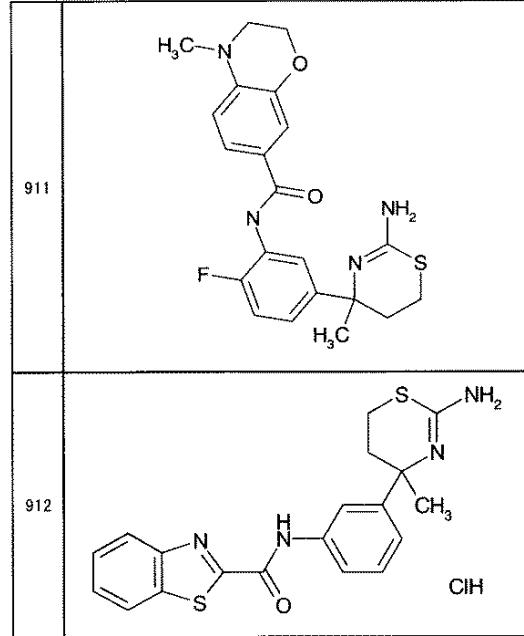
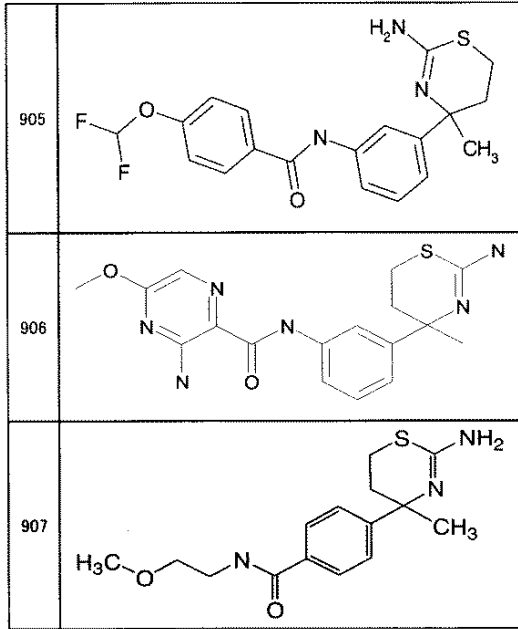


30

40

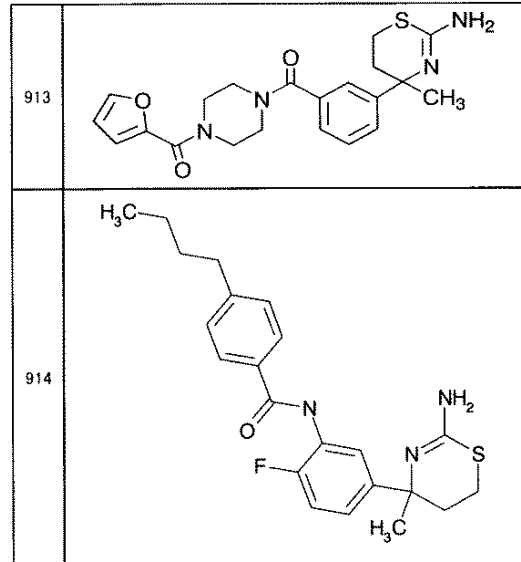
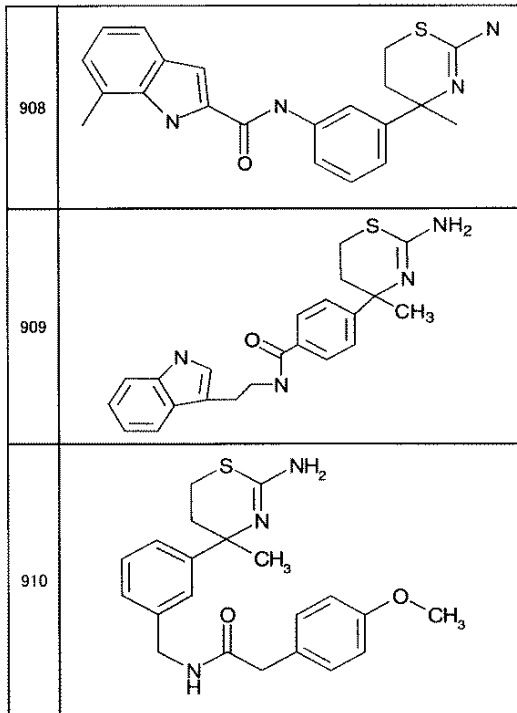
【 0 1 7 3 】

【表 9 5】



10

20

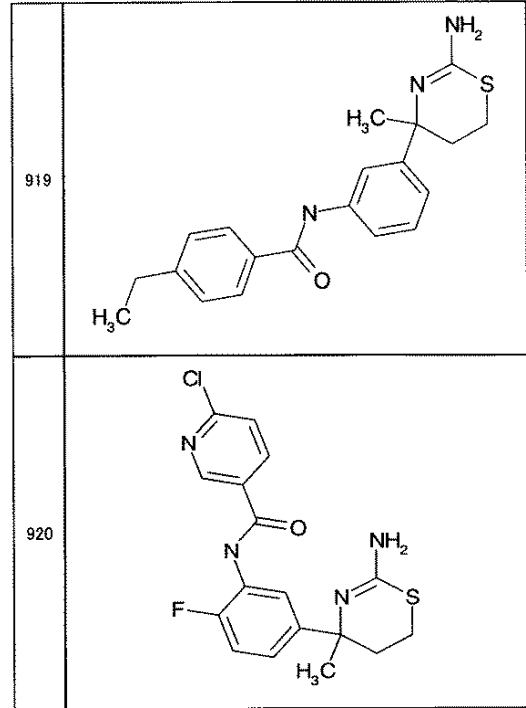
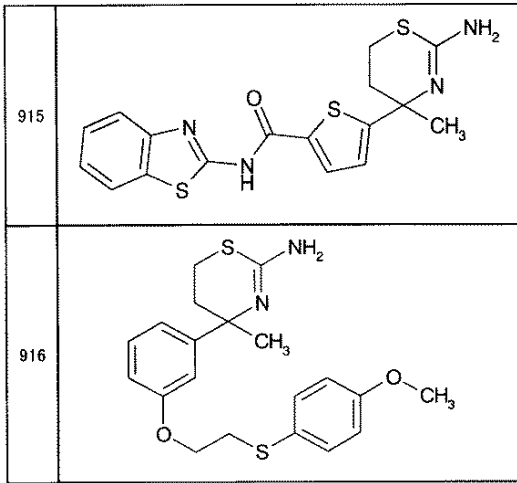


30

40

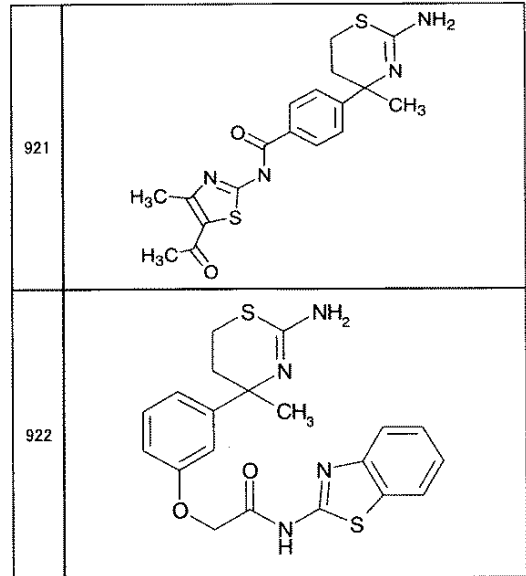
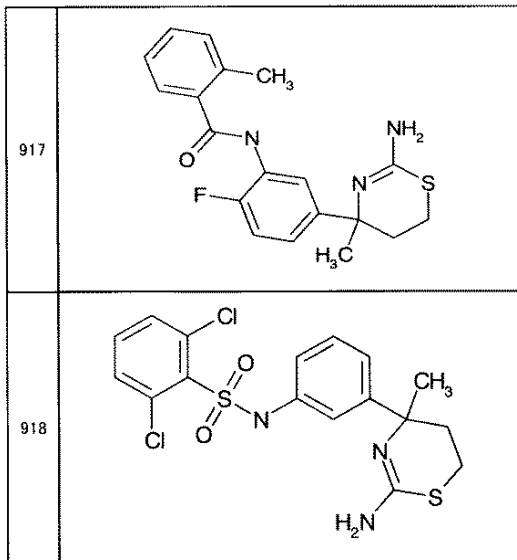
【 0 1 7 4 】

【表 9 6】



10

20



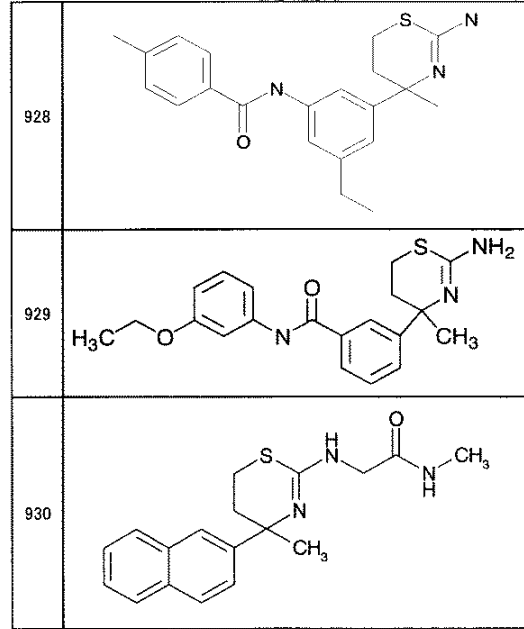
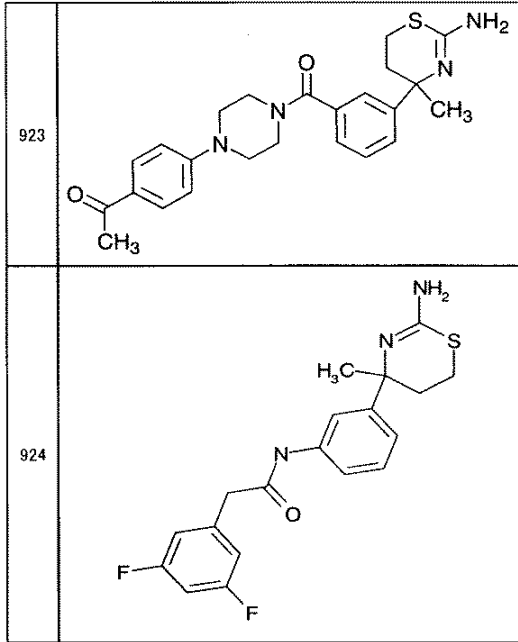
30

40

【 0 1 7 5 】

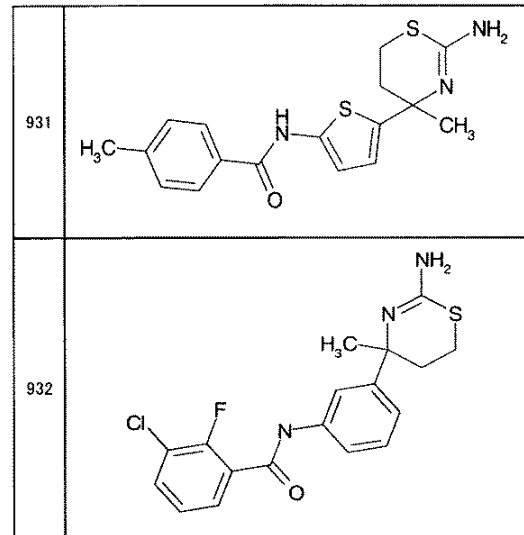
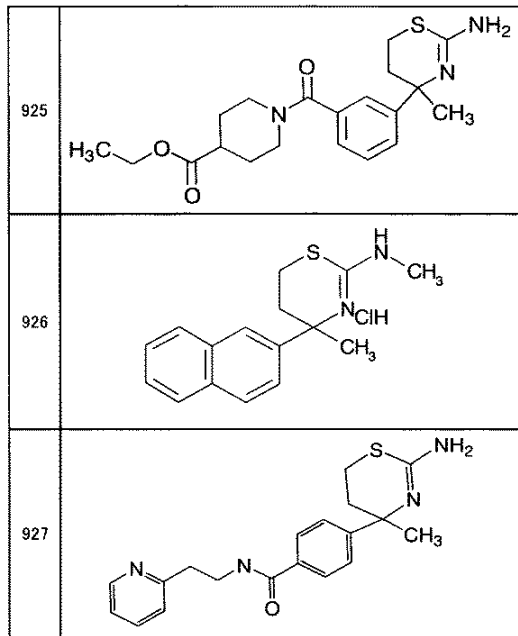


【表 9 7】



10

20

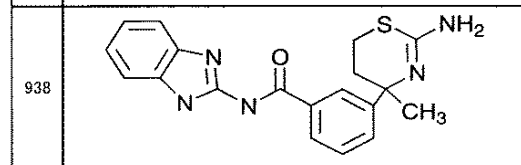
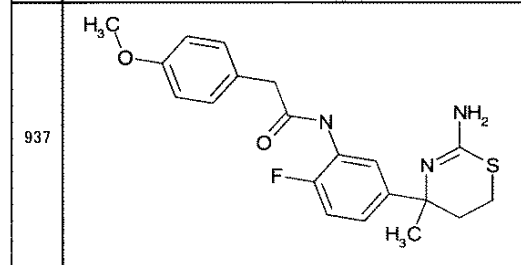
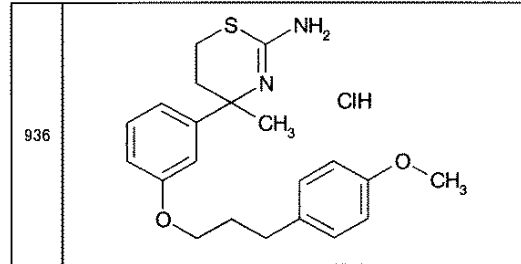
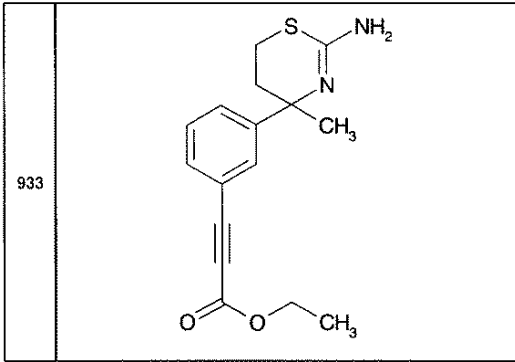


30

40

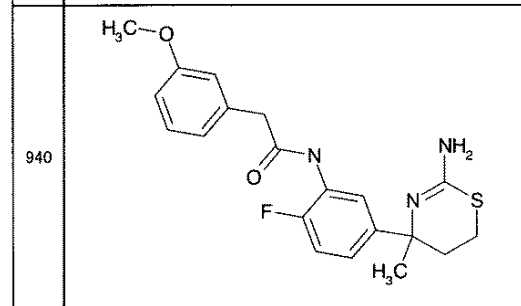
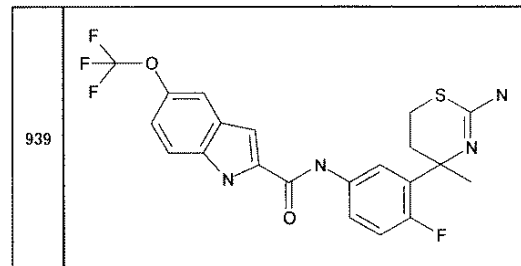
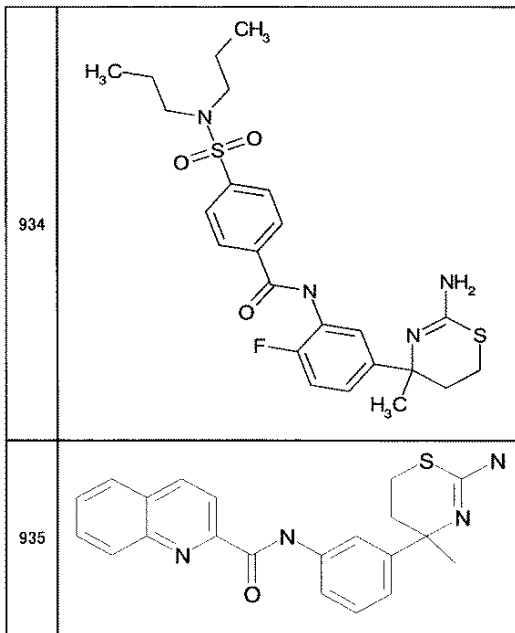
【 0 1 7 6 】

【表 9 8】



10

20

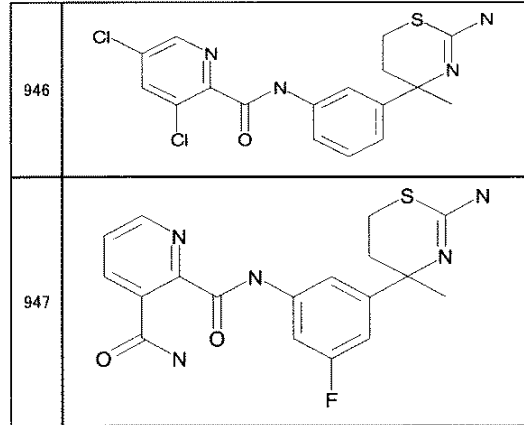
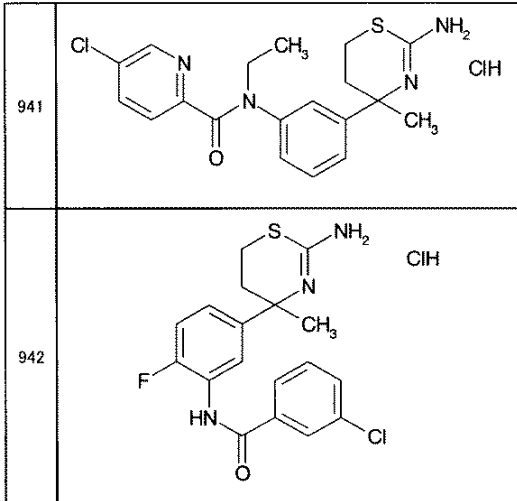


30

40

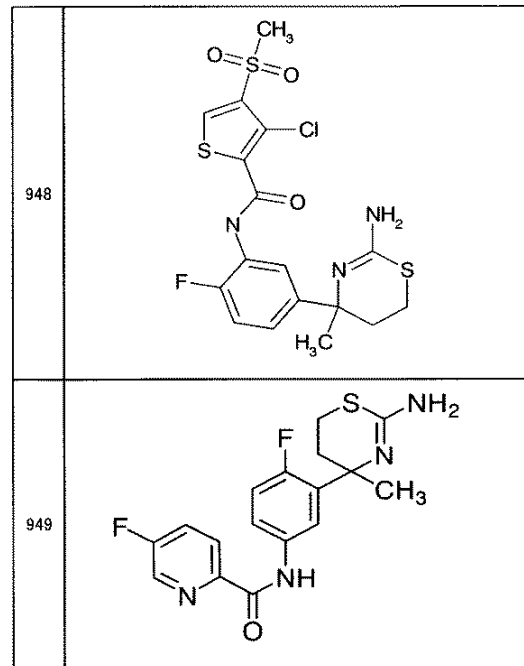
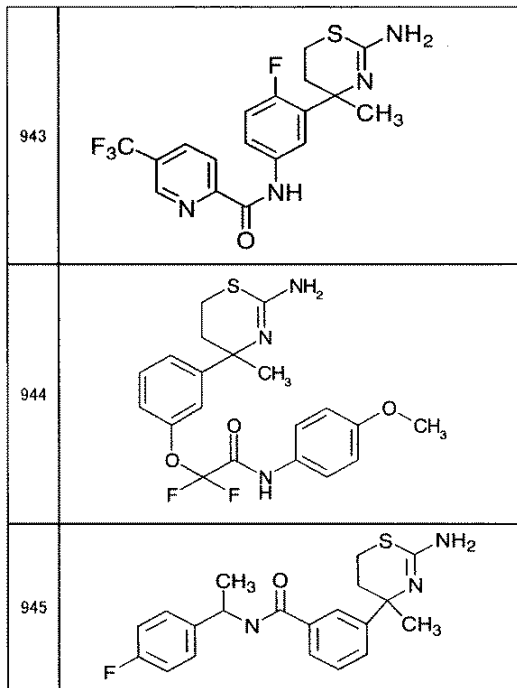
【 0 1 7 7 】

【表 9 9】



10

20

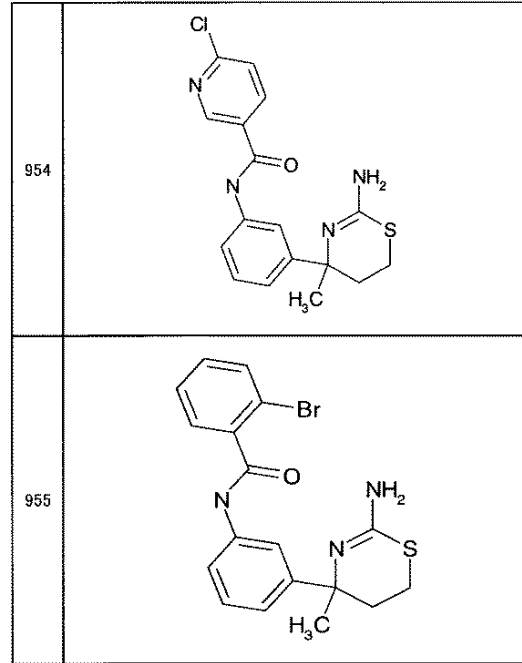
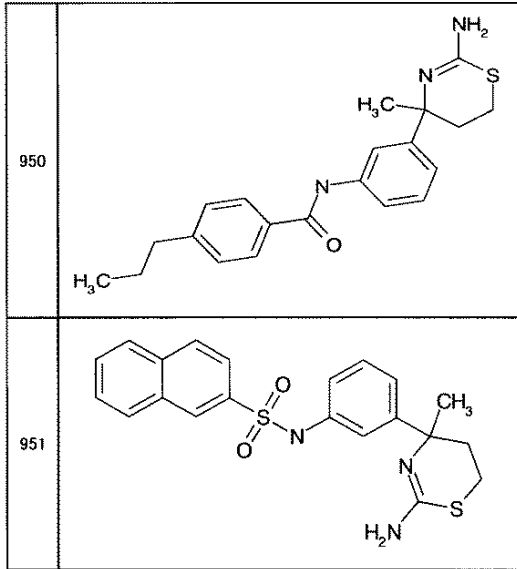


30

40

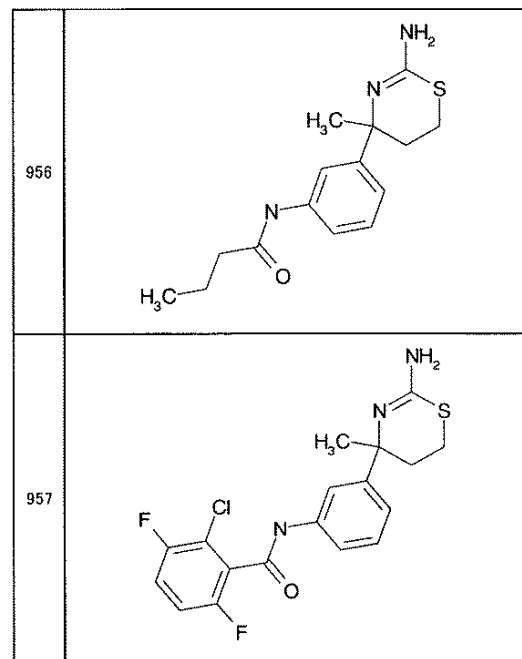
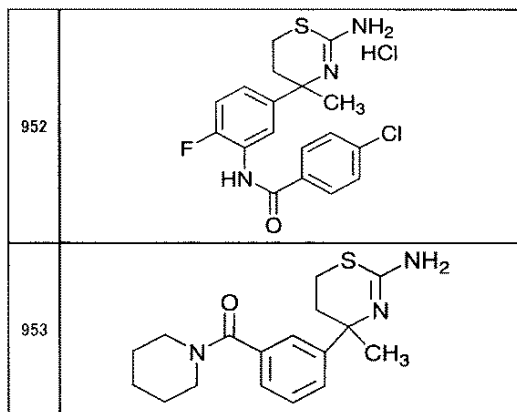
【 0 1 7 8 】

【表 100】



10

20

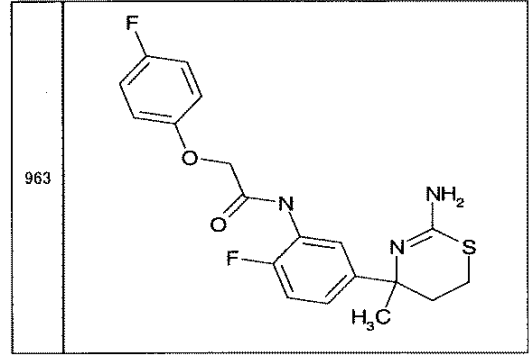
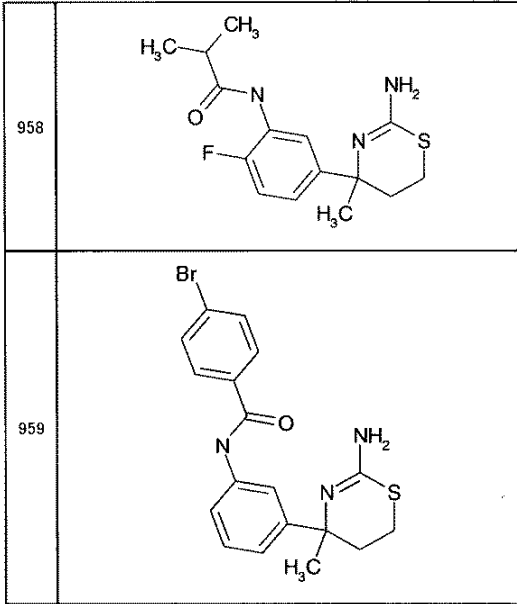


30

40

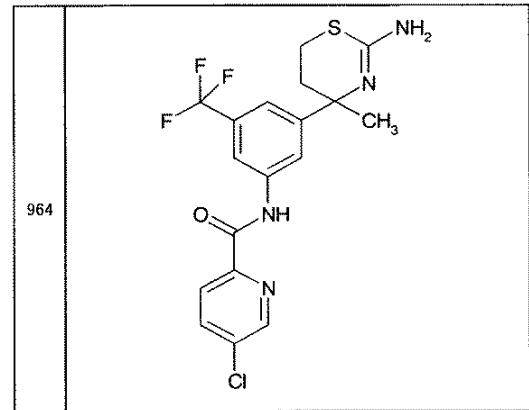
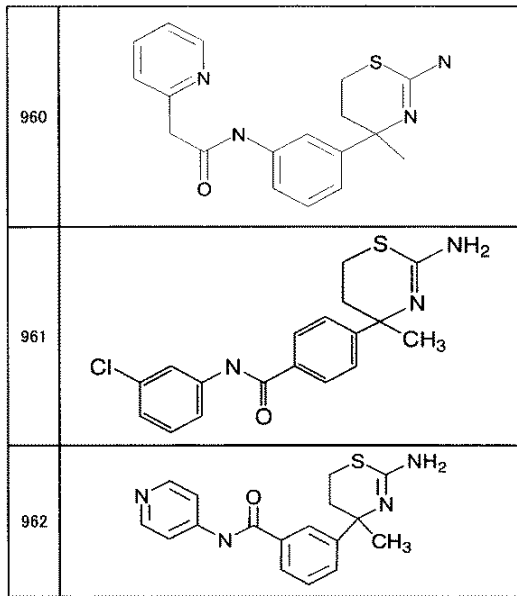
【 0 1 7 9 】

【表 101】



10

20

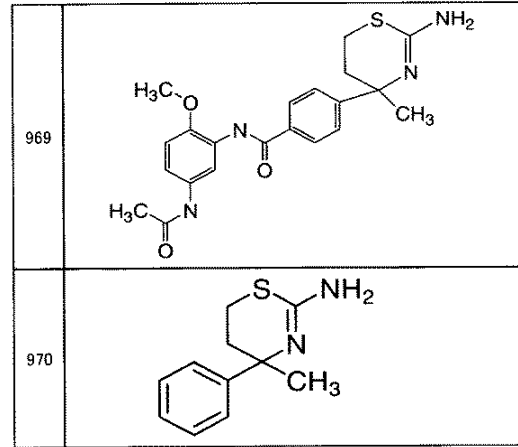
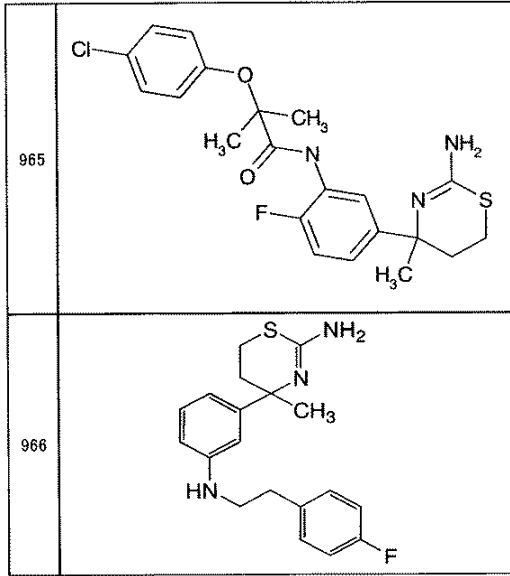


30

40

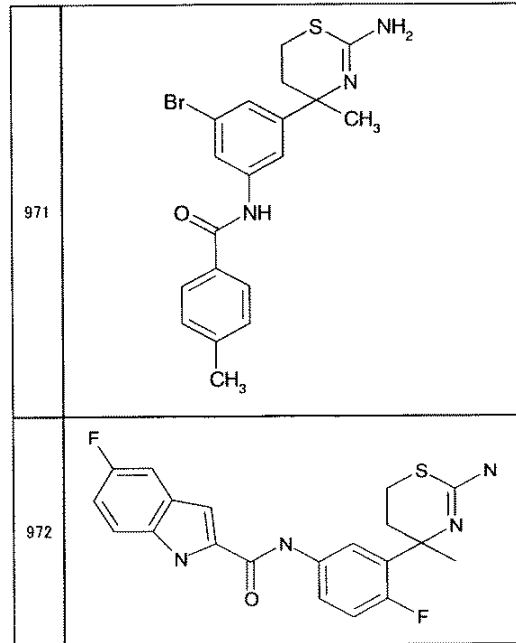
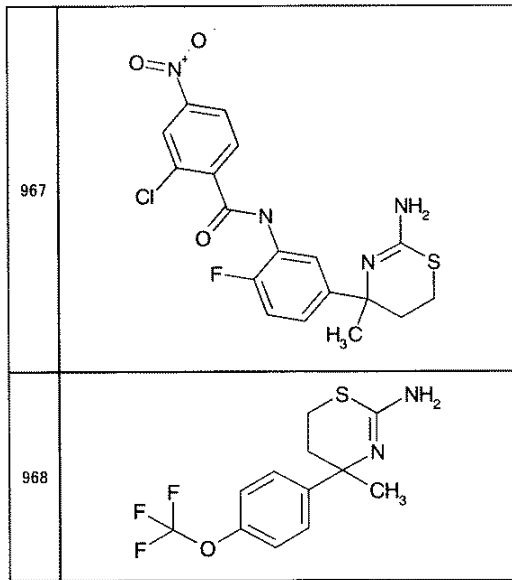
【 0 1 8 0 】

【表 102】



10

20

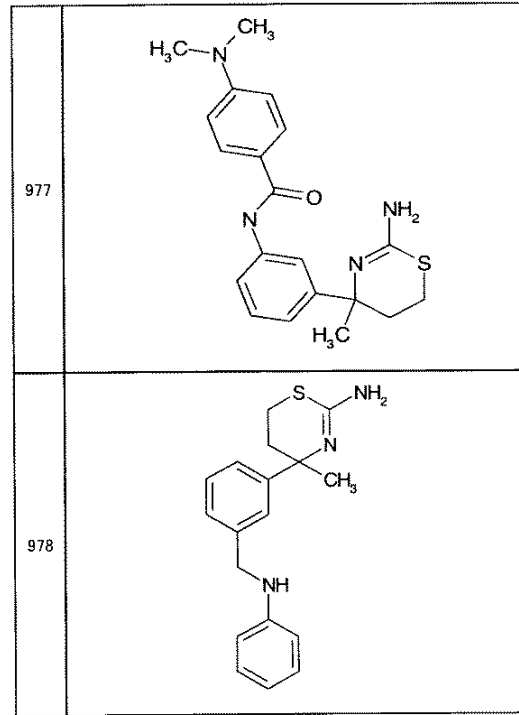
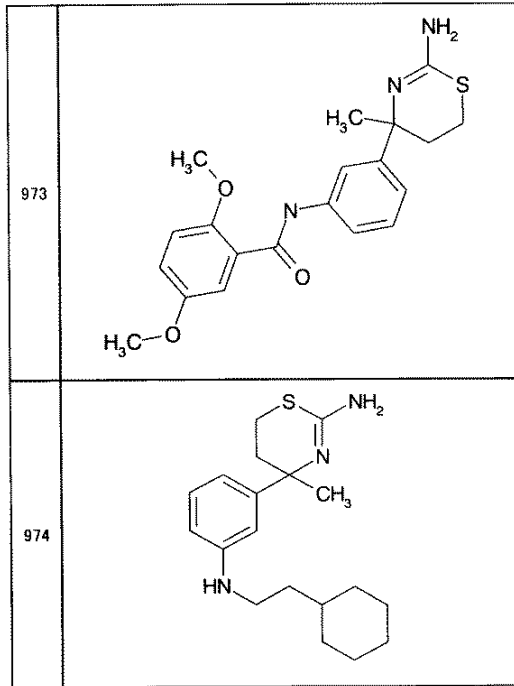


30

40

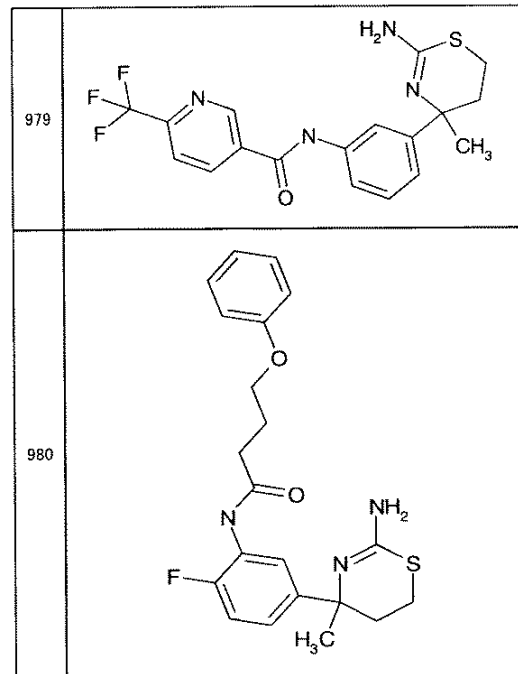
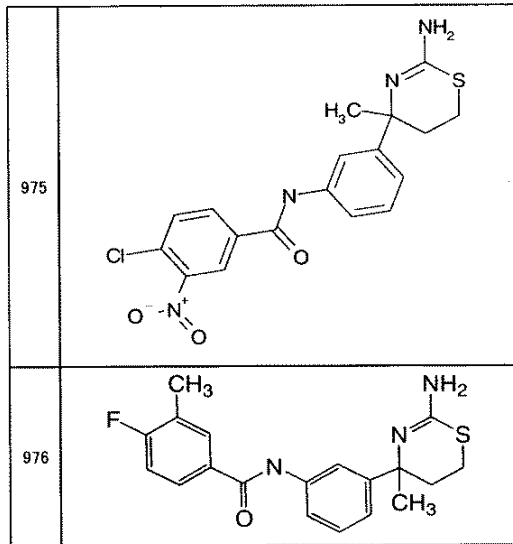
【 0 1 8 1 】

【表 103】



10

20

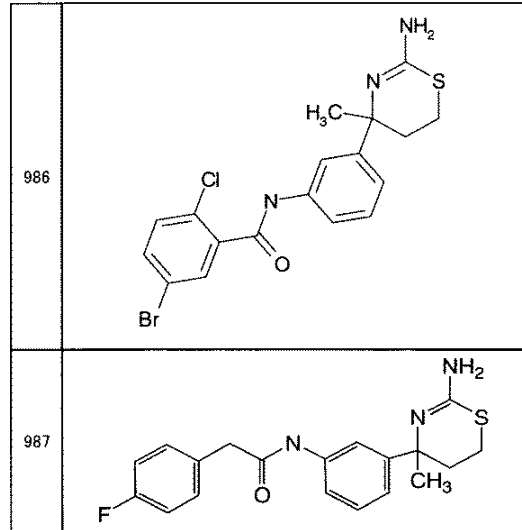
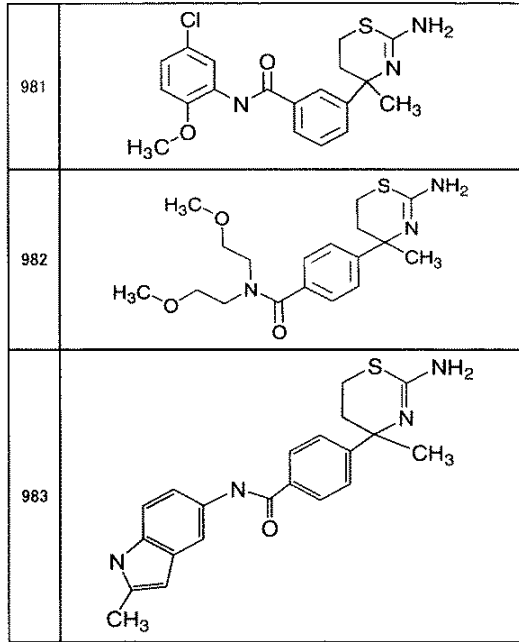


30

40

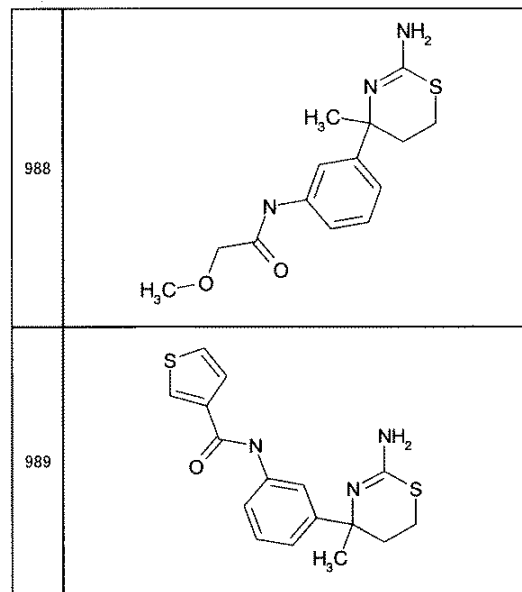
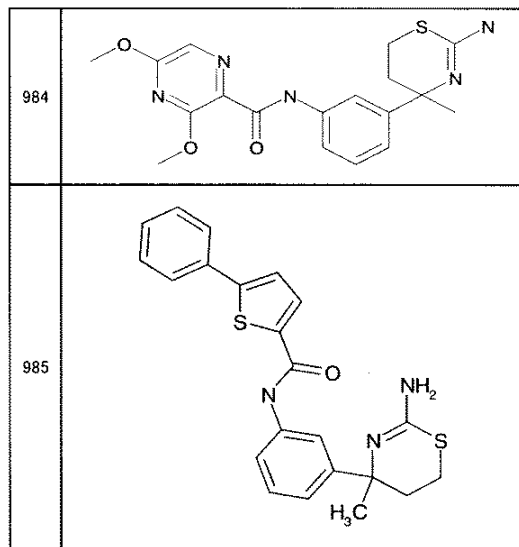
【 0 1 8 2 】

【表 104】



10

20



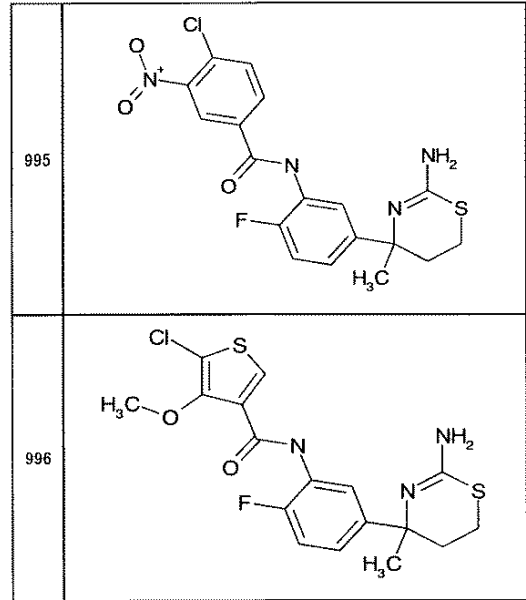
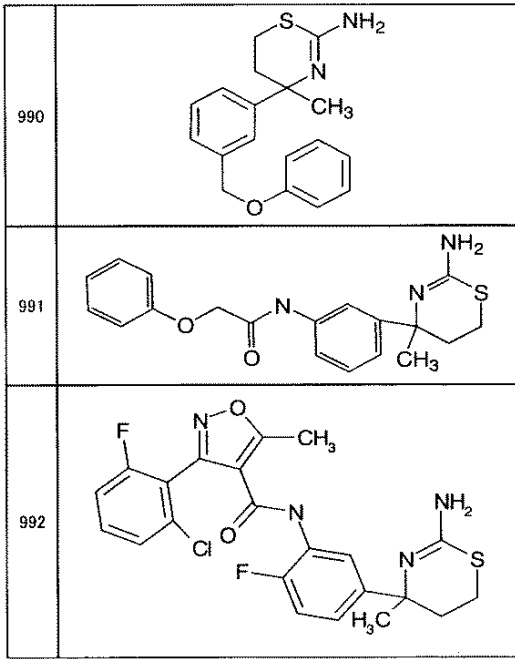
30

40

【 0 1 8 3 】

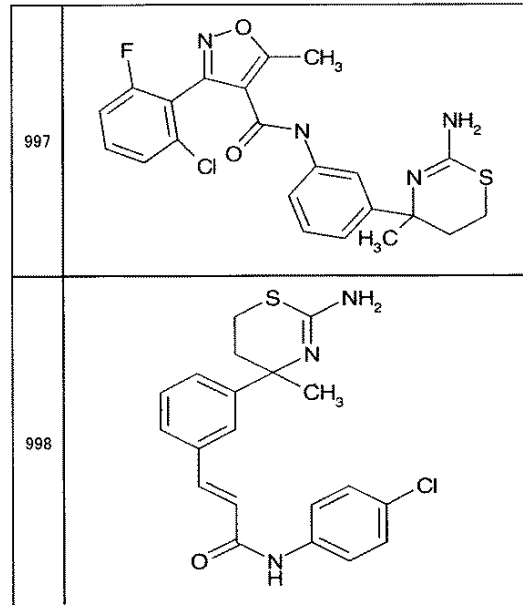
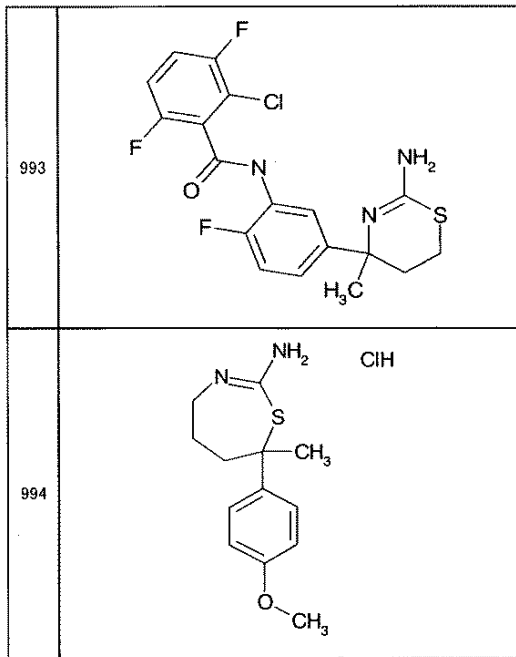


【表 105】



10

20

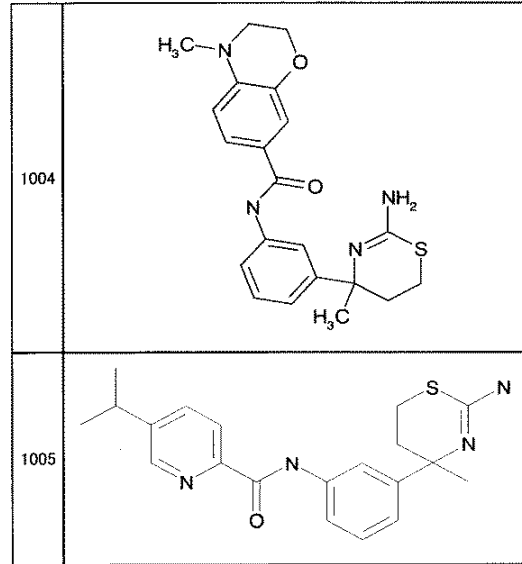
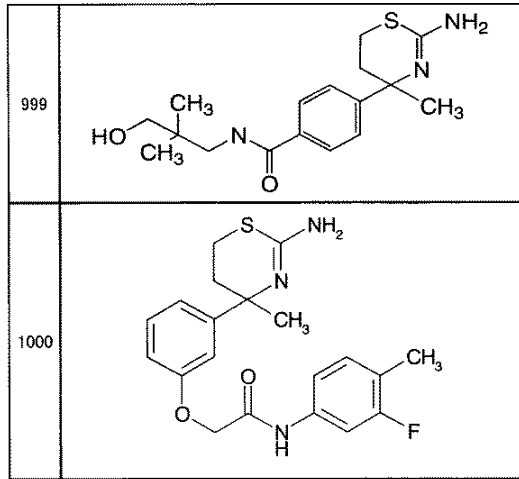


30

40

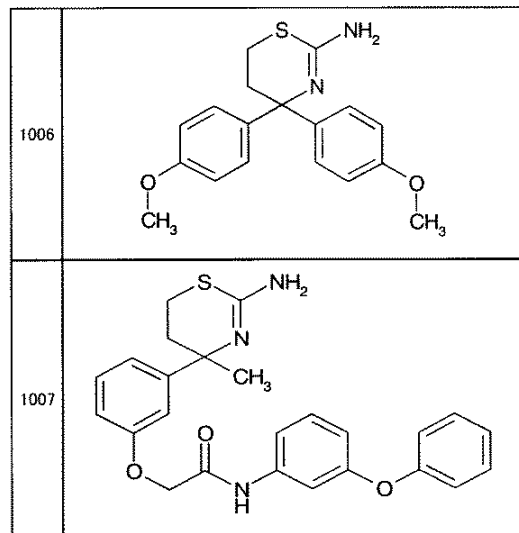
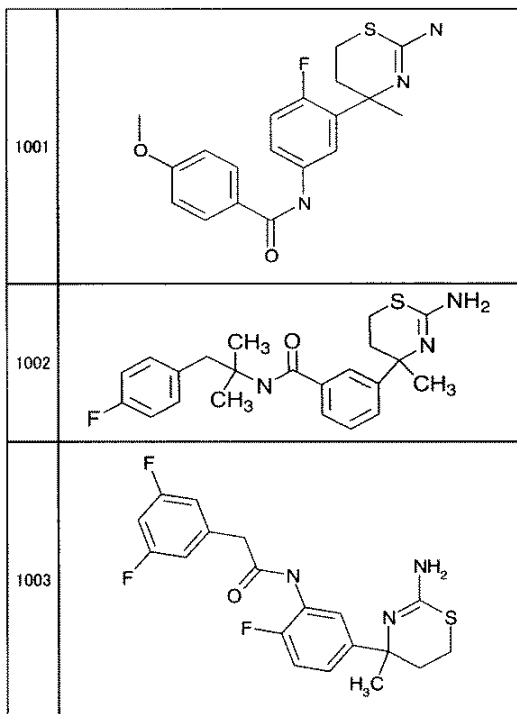
【 0 1 8 4 】

【表 106】



10

20

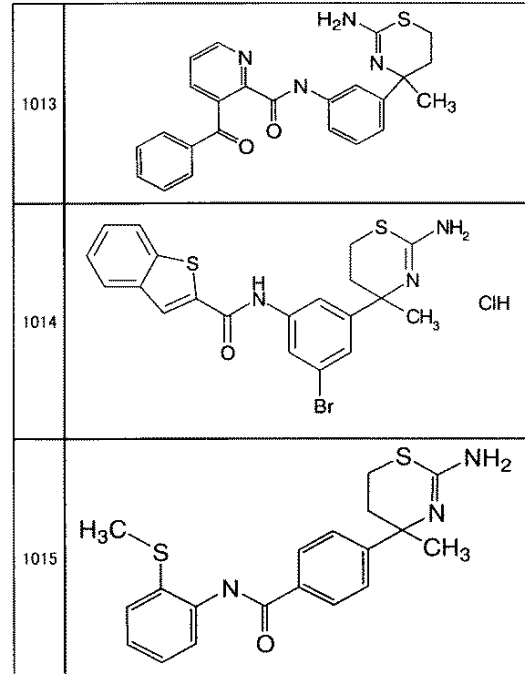
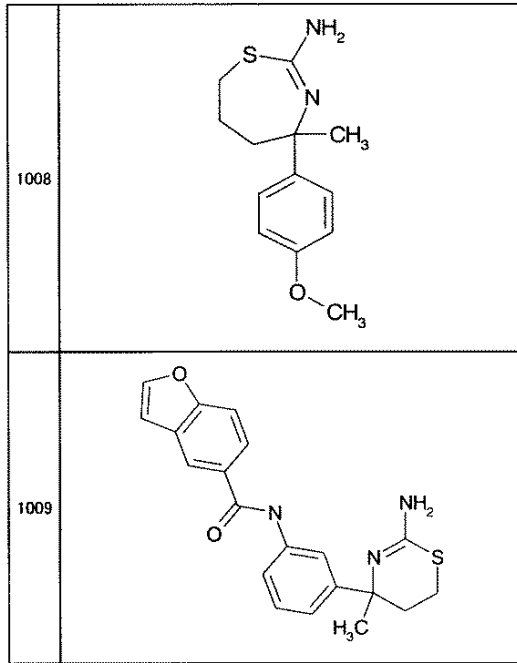


30

40

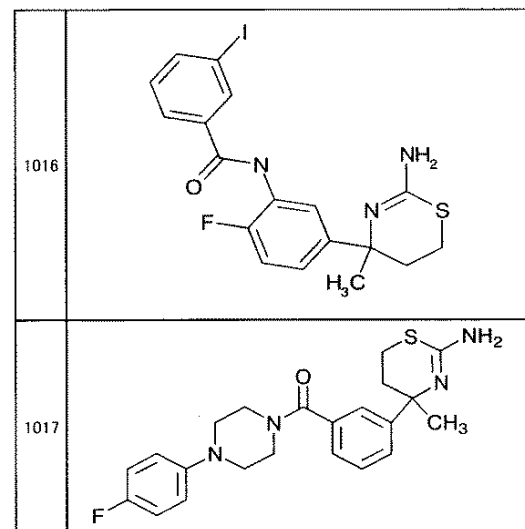
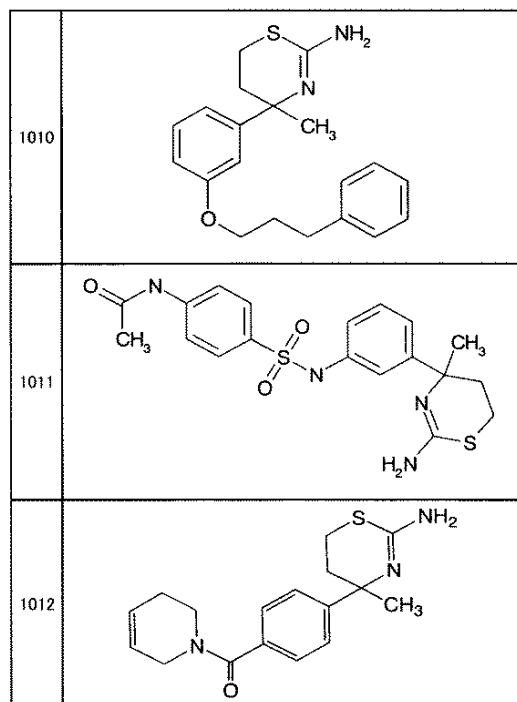
【 0 1 8 5 】

【表 107】



10

20

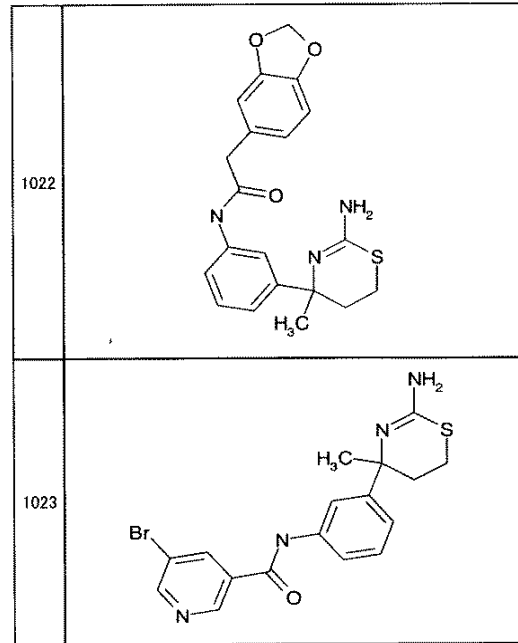
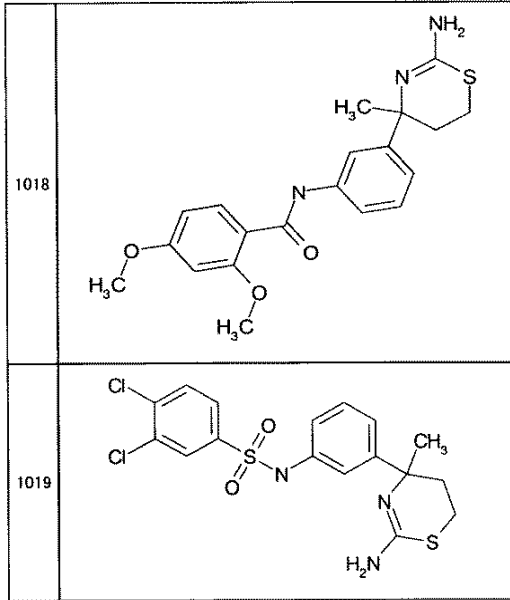


30

40

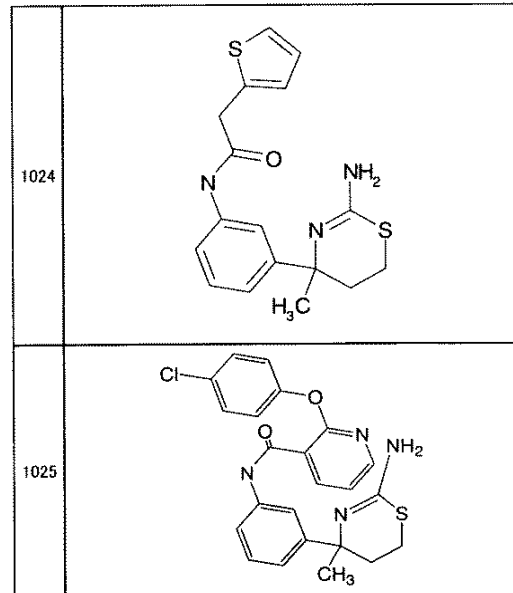
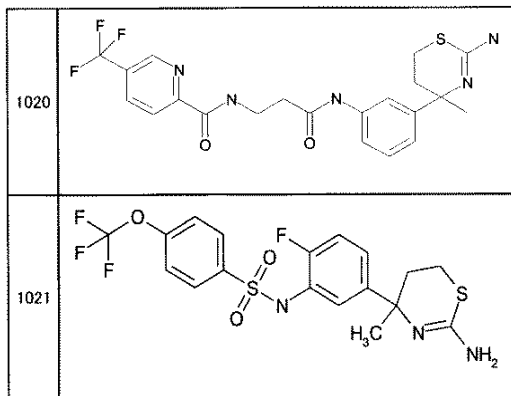
【 0 1 8 6 】

【表 108】



10

20

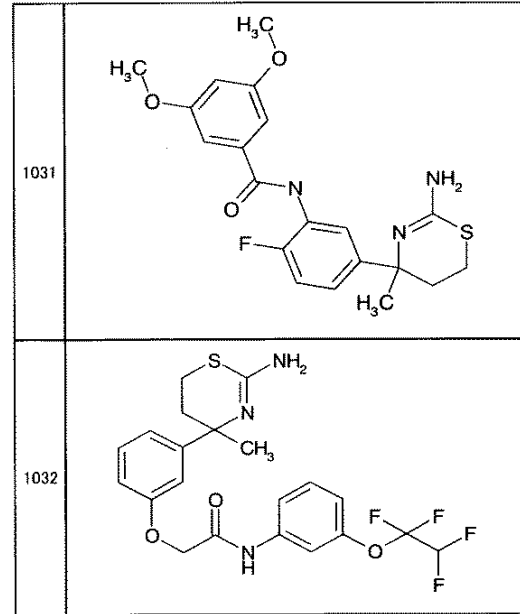
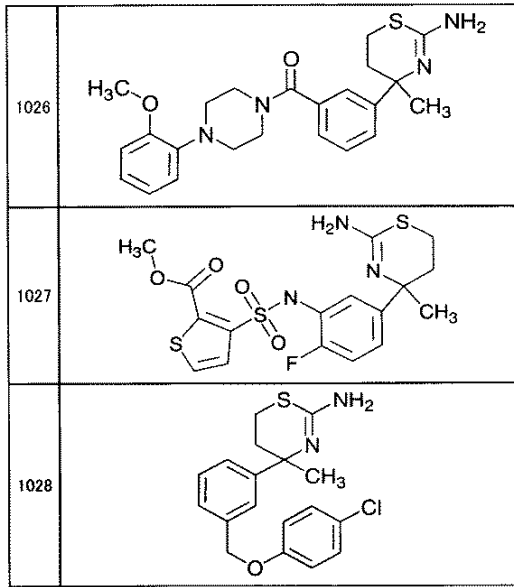


30

40

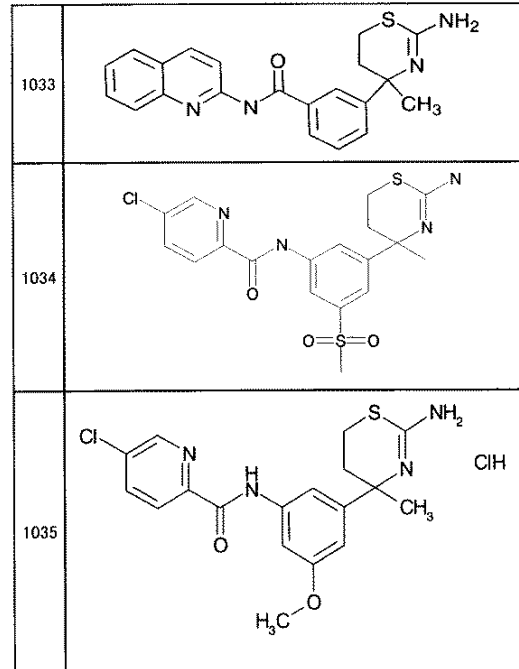
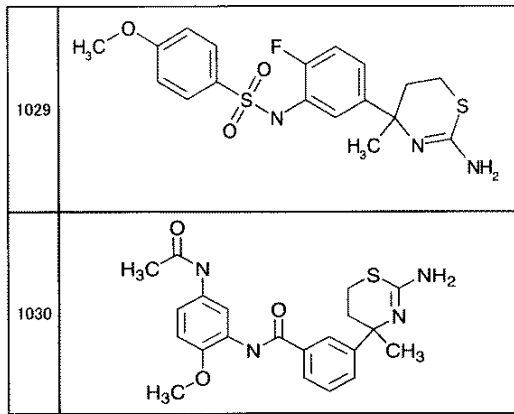
【 0 1 8 7 】

【表 109】



10

20

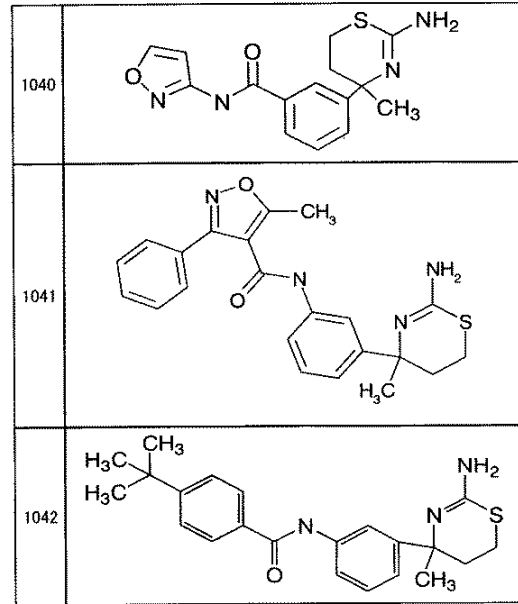
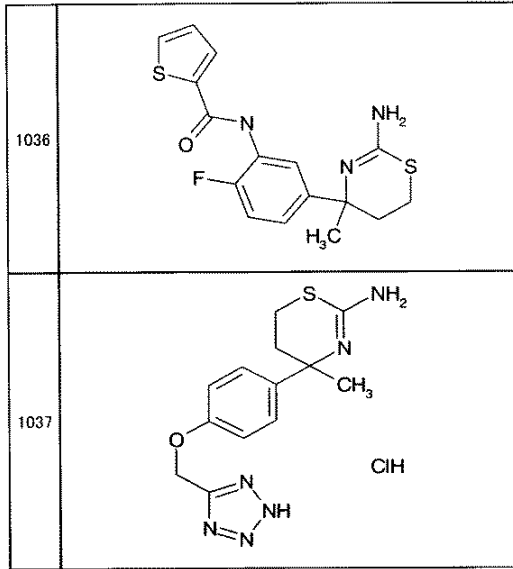


30

40

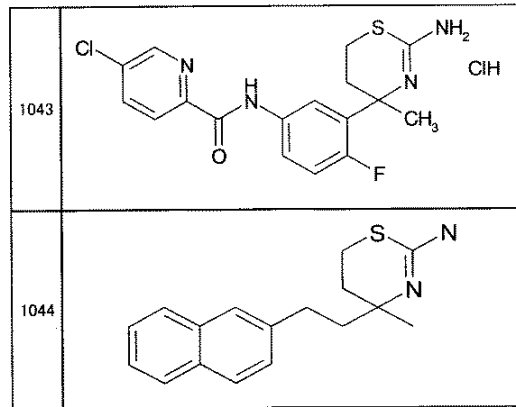
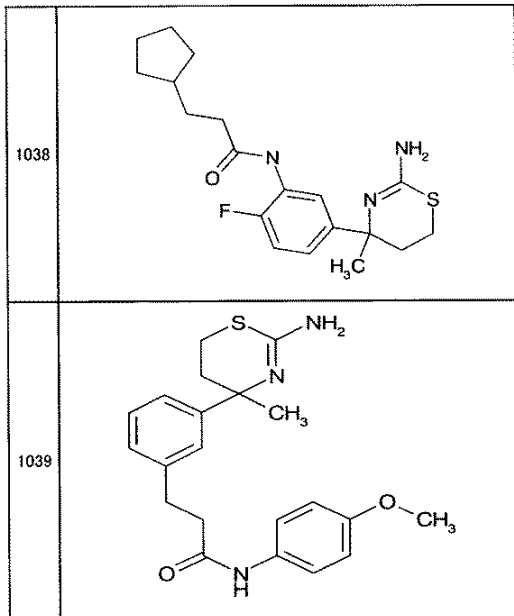
【 0 1 8 8 】

【表 110】



10

20

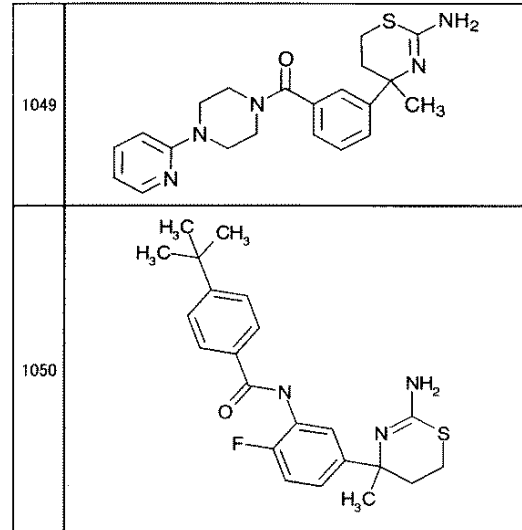
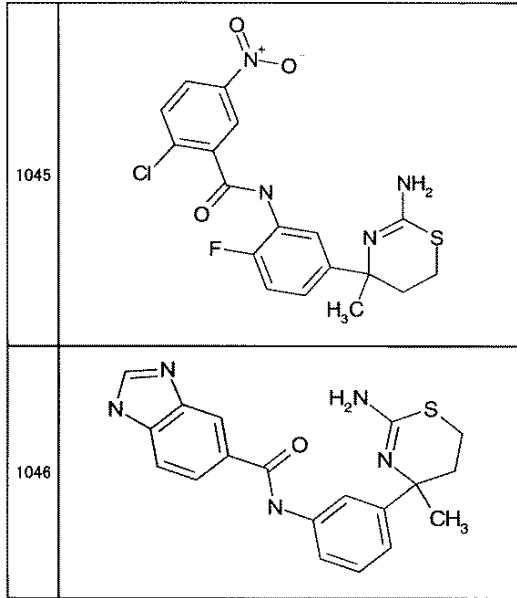


30

40

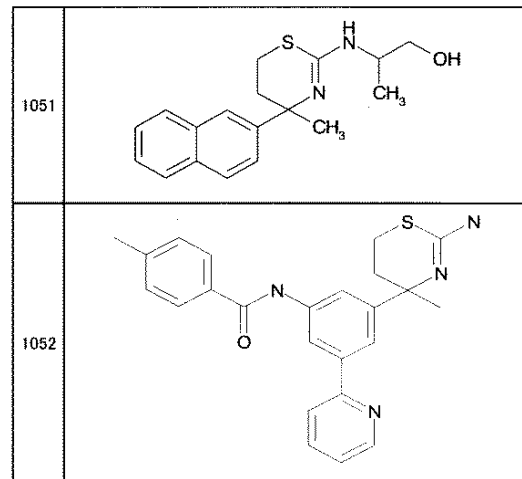
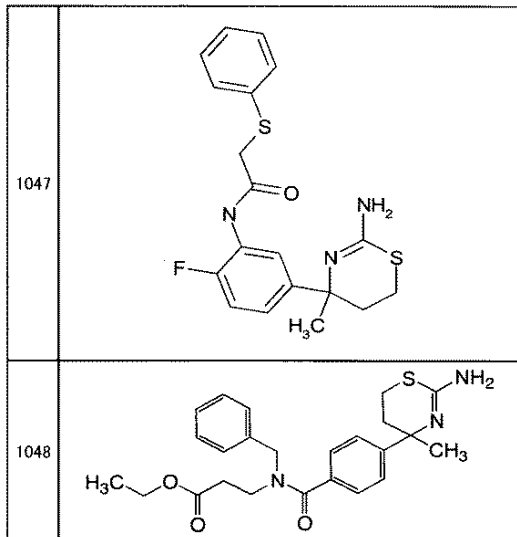
【 0 1 8 9 】

【表 1 1 1】



10

20

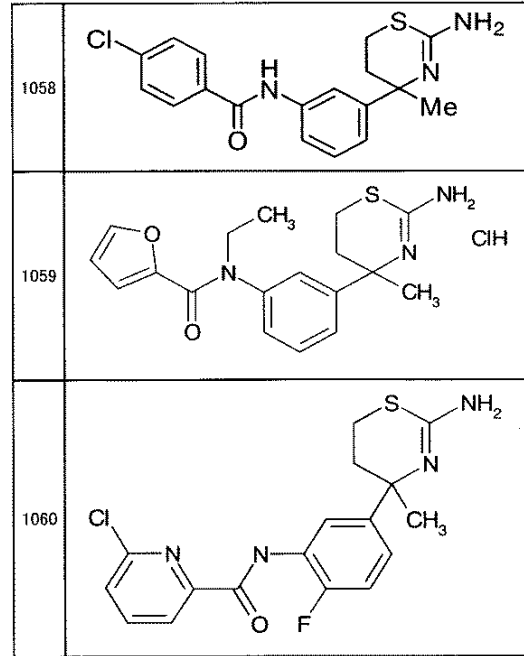
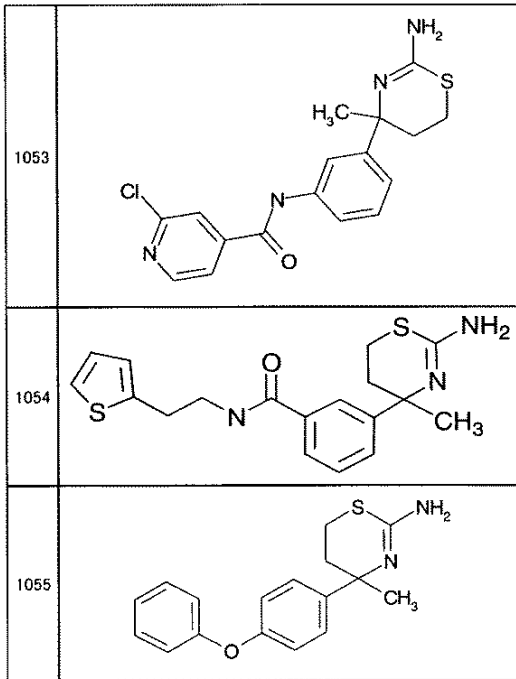


30

40

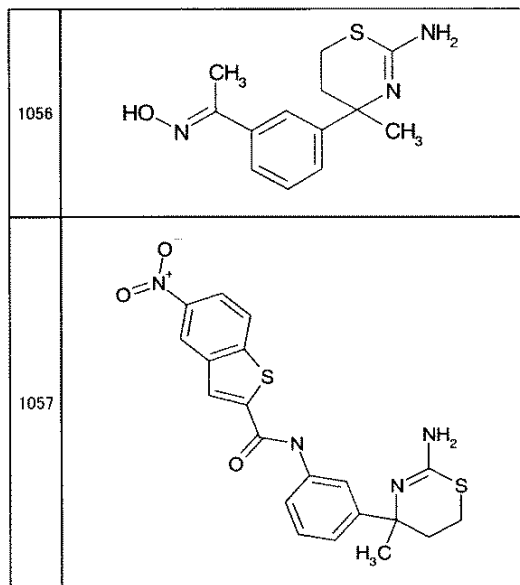
【 0 1 9 0 】

【表 1 1 2】

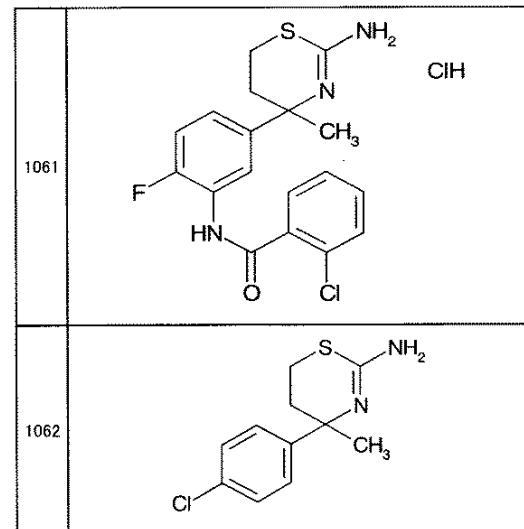


10

20



【 0 1 9 1 】

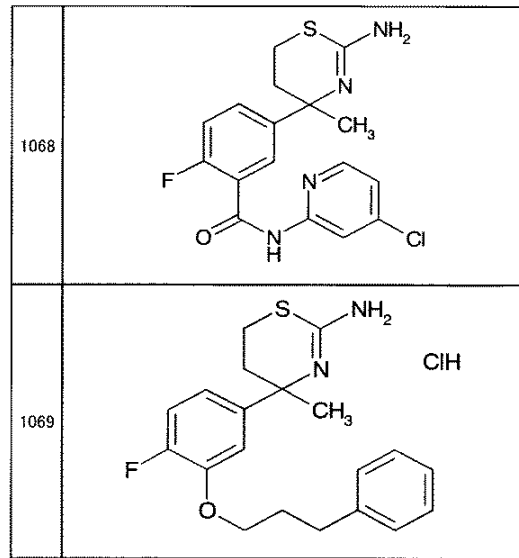
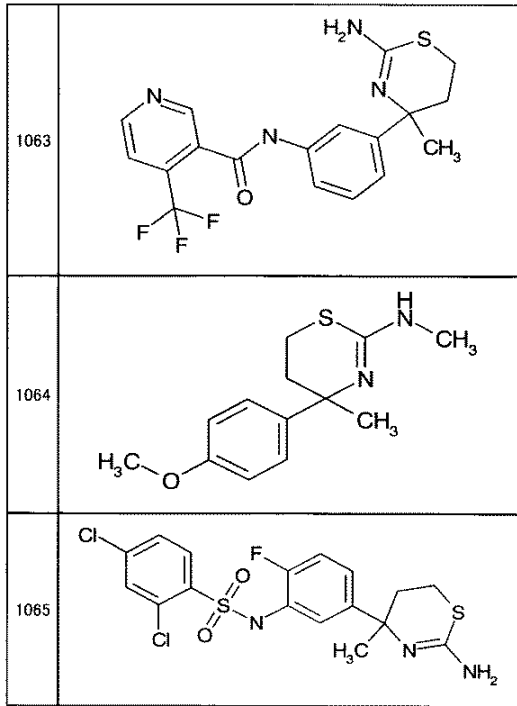


30

40

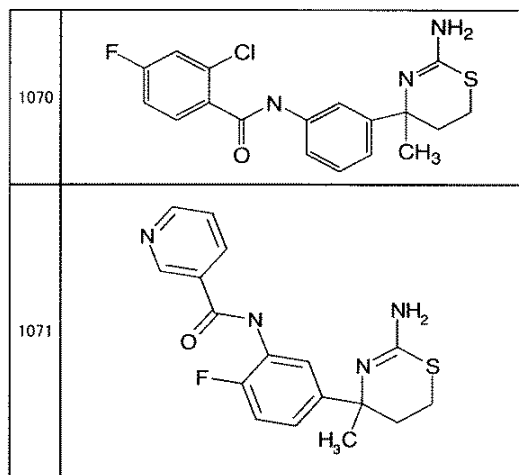
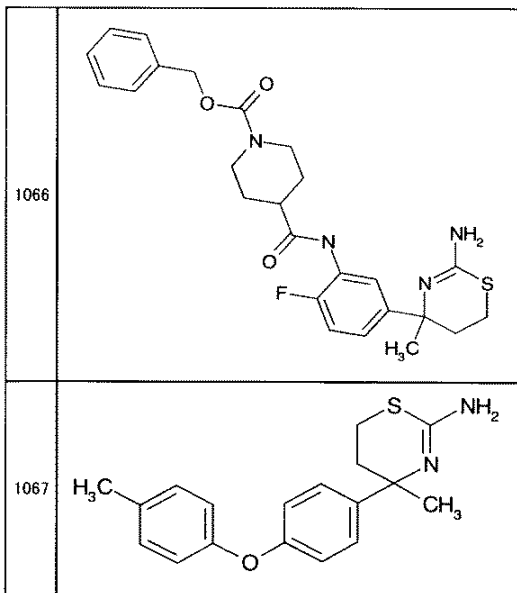


【表 1 1 3】



10

20

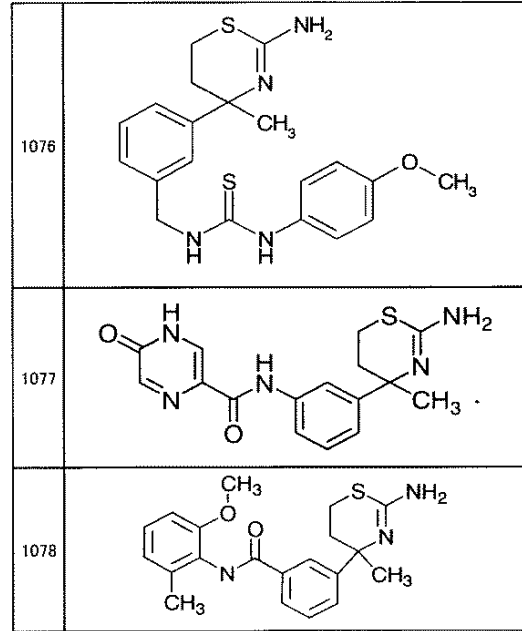
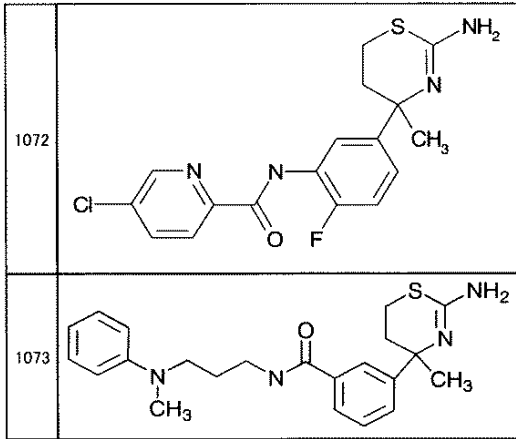


30

40

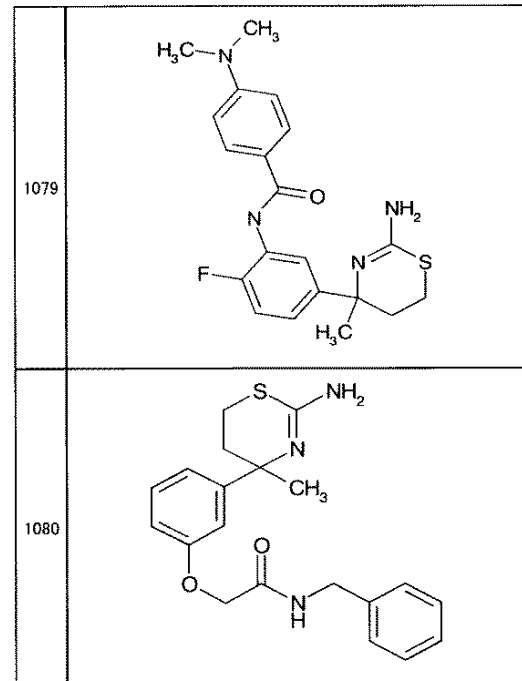
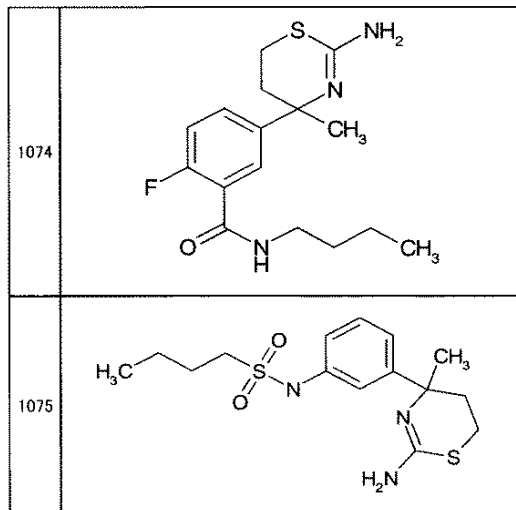
【 0 1 9 2 】

【表 1 1 4】



10

20

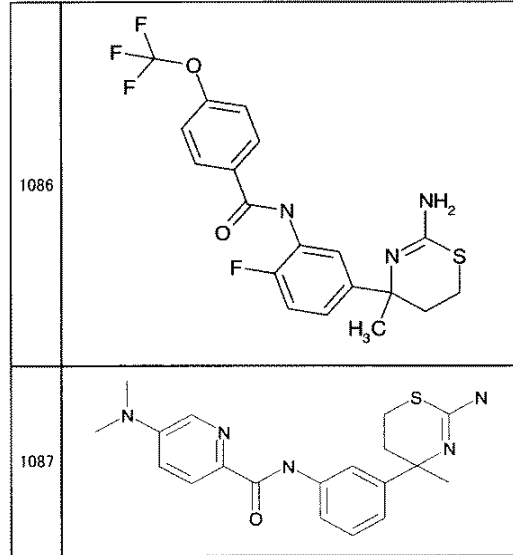
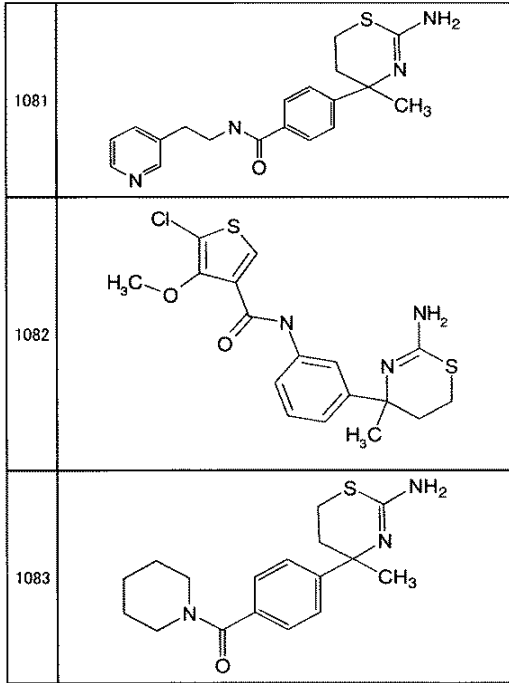


30

40

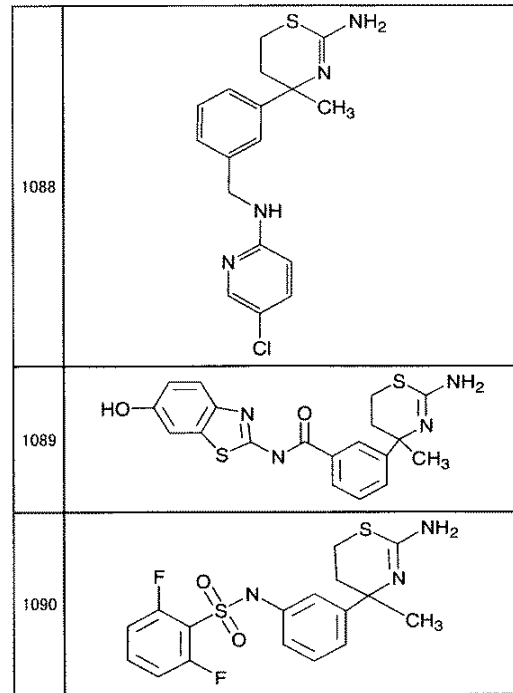
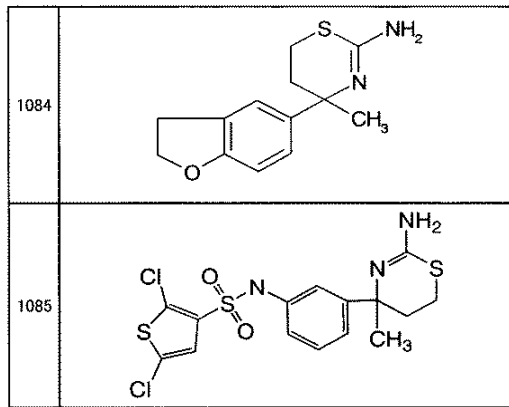
【 0 1 9 3 】

【表 1 1 5】



10

20

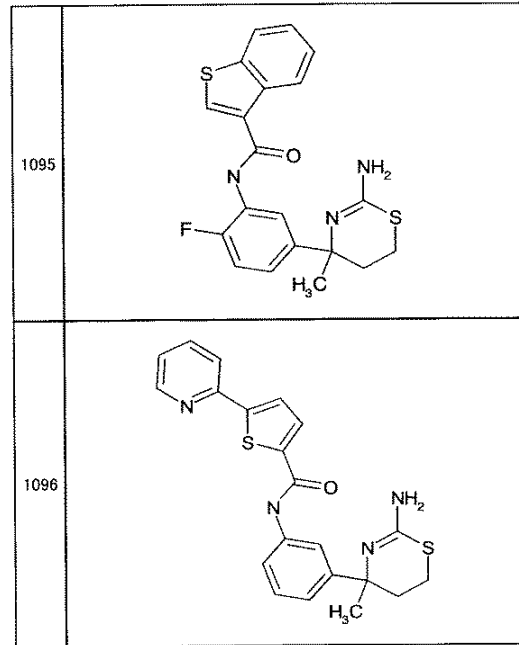
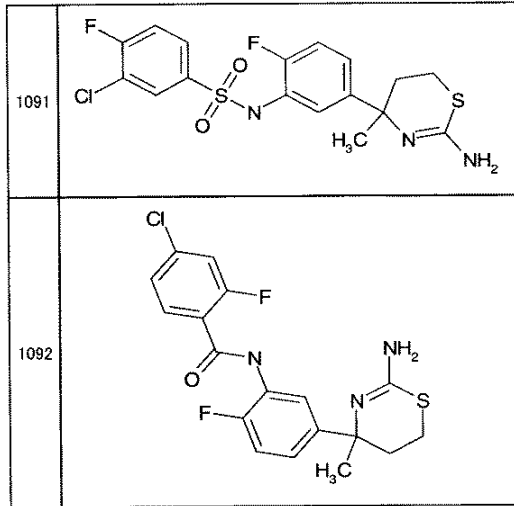


30

40

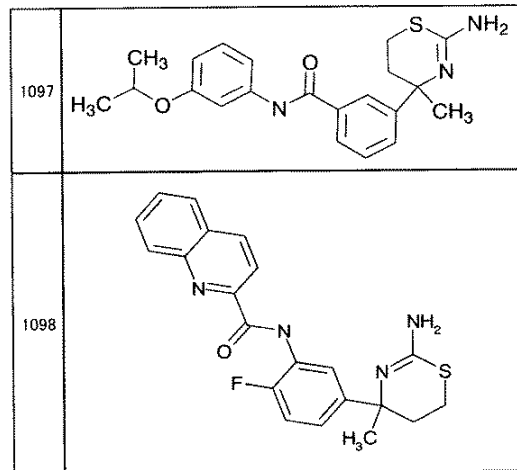
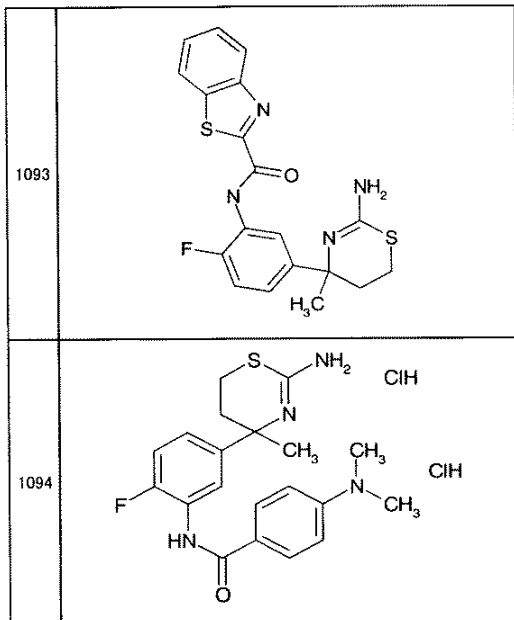
【 0 1 9 4 】

【表 1 1 6】



10

20

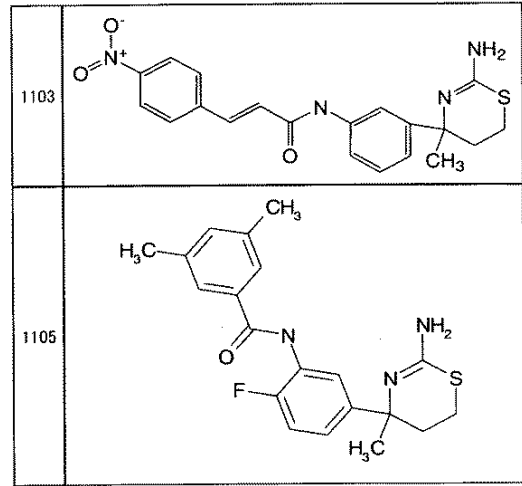
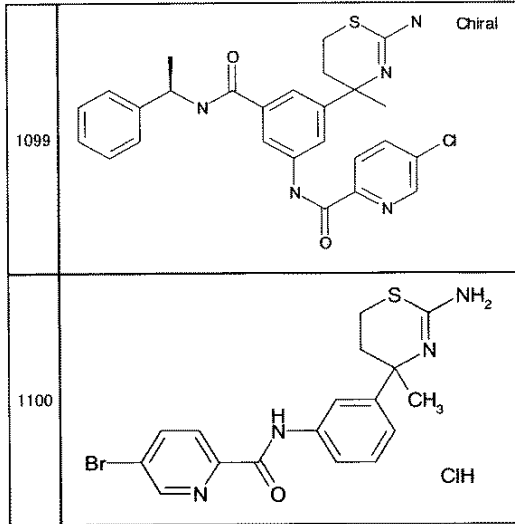


30

40

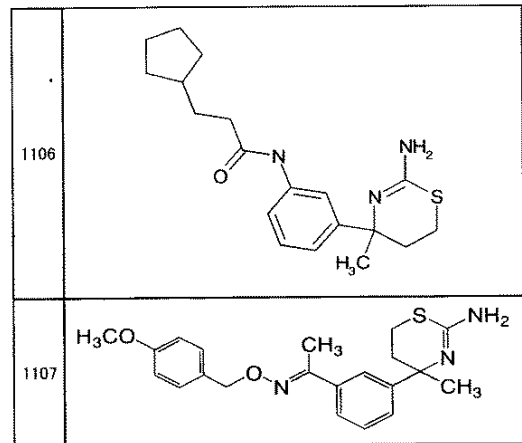
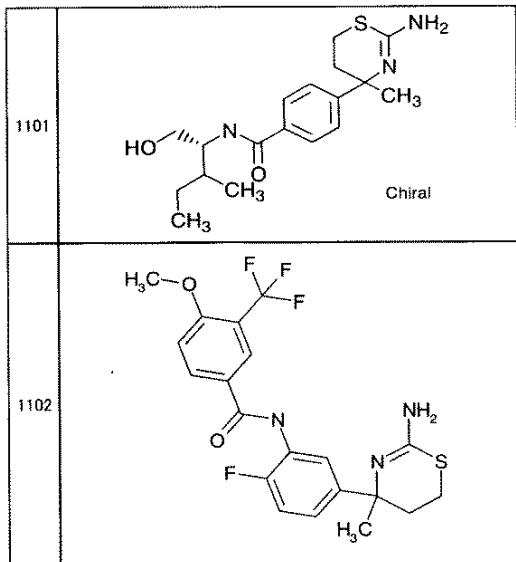
【 0 1 9 5 】

【表 1 1 7】



10

20

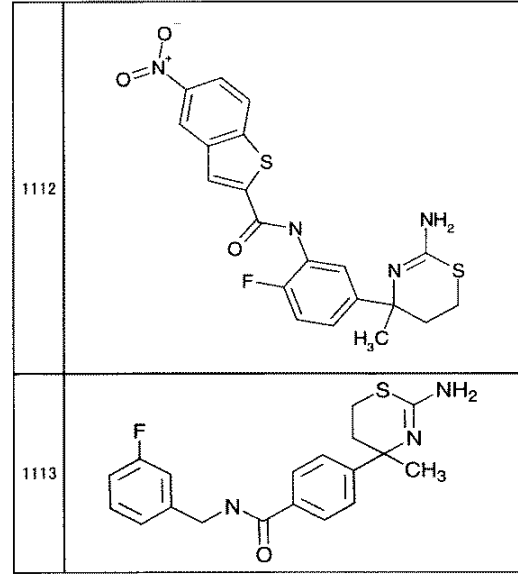
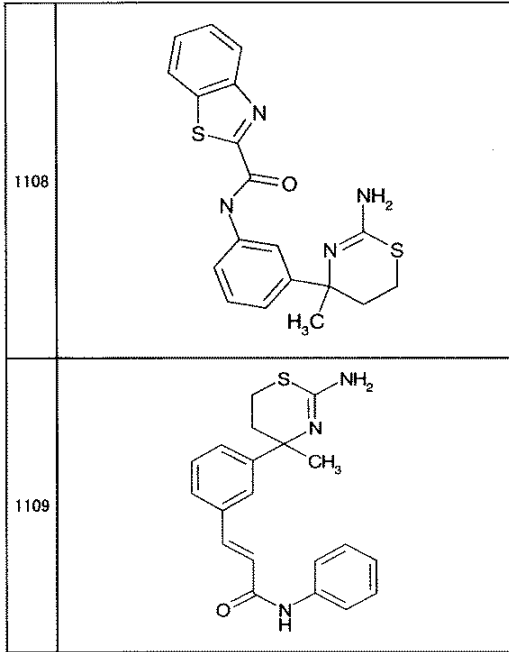


30

40

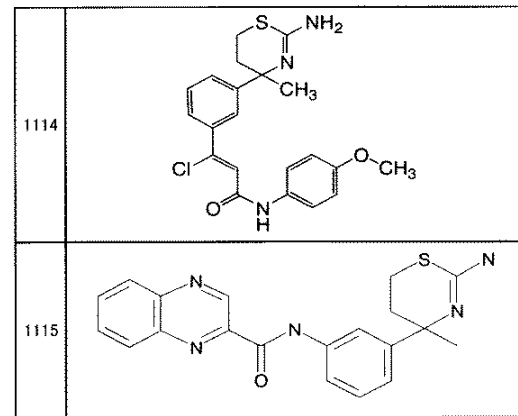
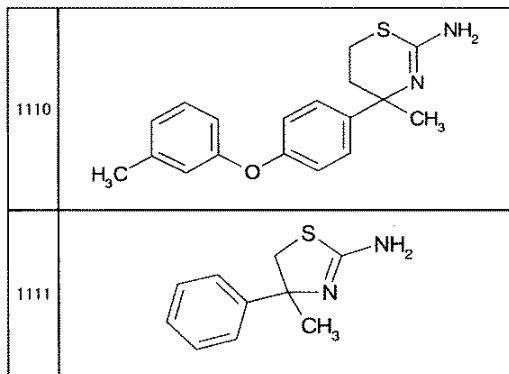
【 0 1 9 6 】

【表 1 1 8】



10

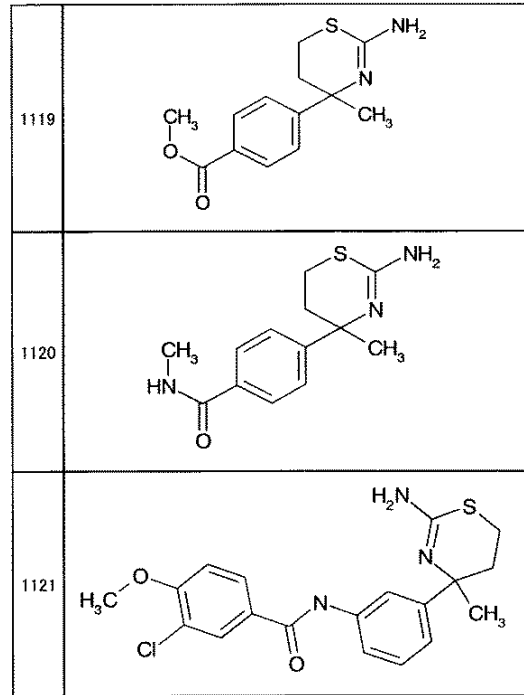
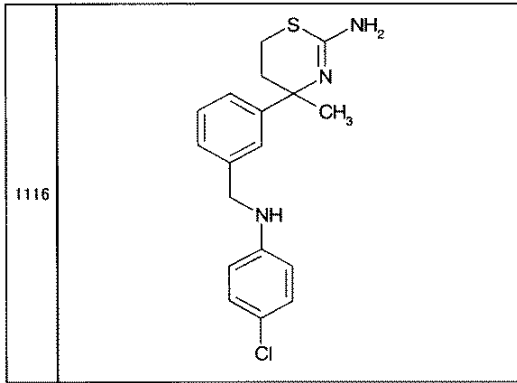
20



30

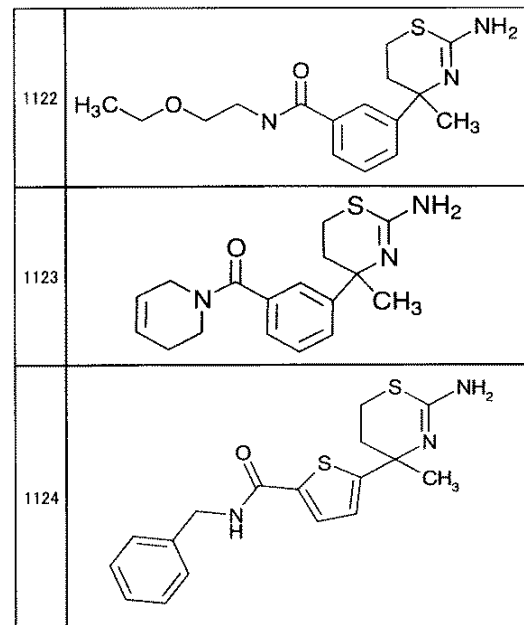
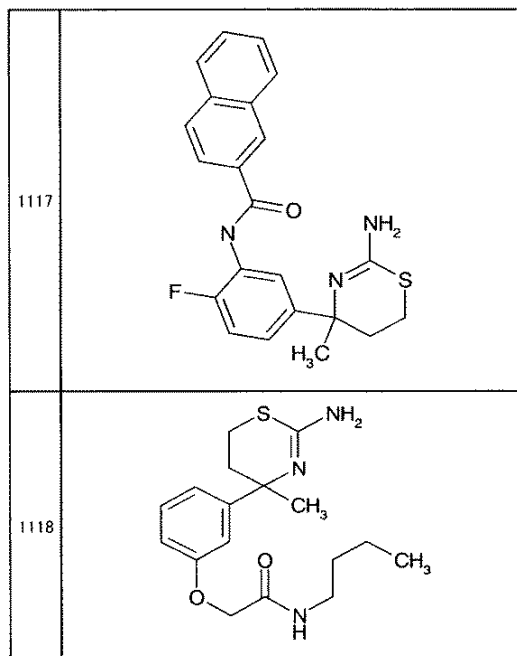
【 0 1 9 7 】

【表 1 1 9】



10

20

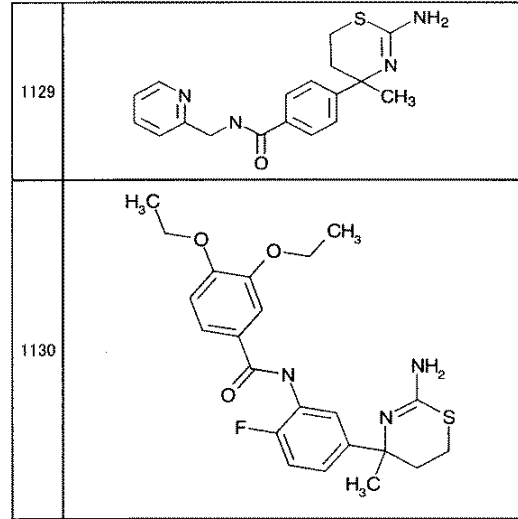
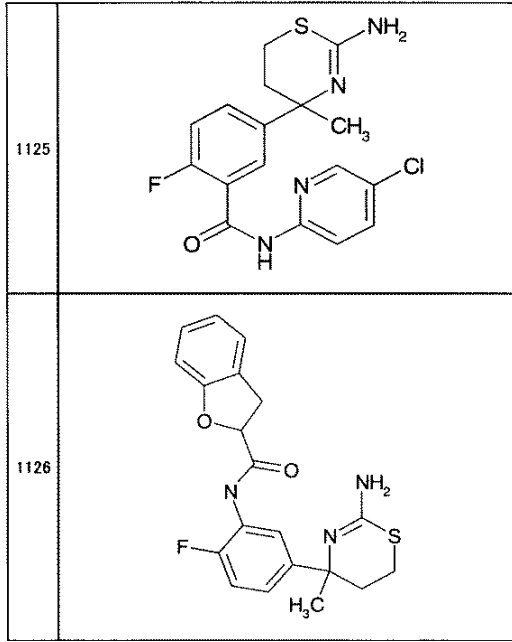


30

40

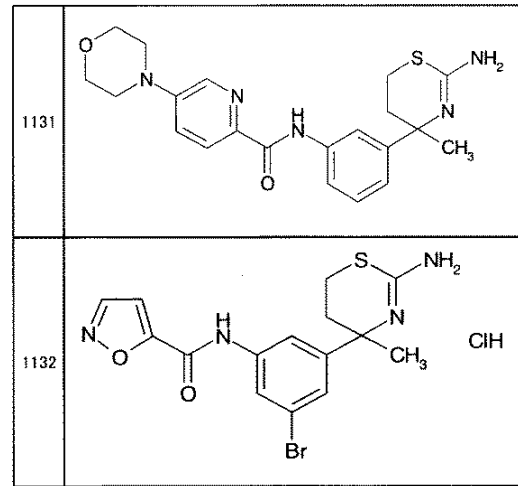
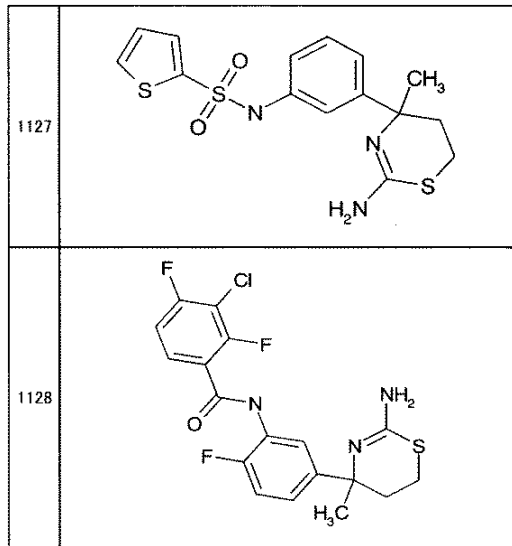
【 0 1 9 8 】

【表 1 2 0】



10

20



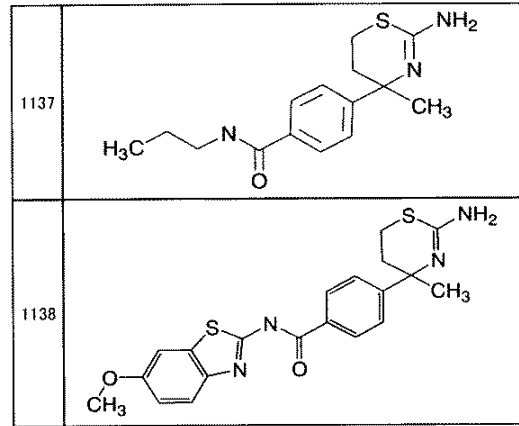
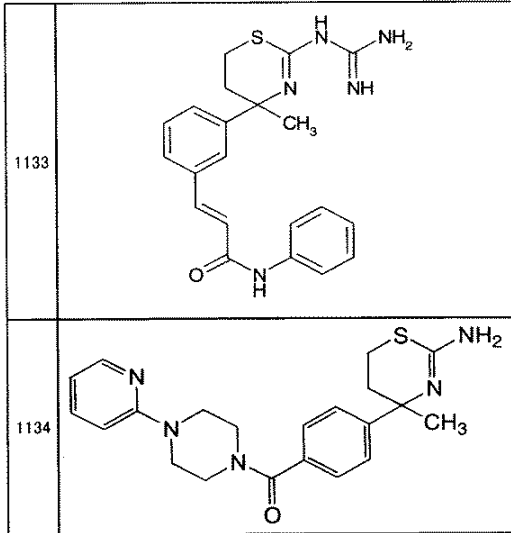
30

40

【 0 1 9 9 】

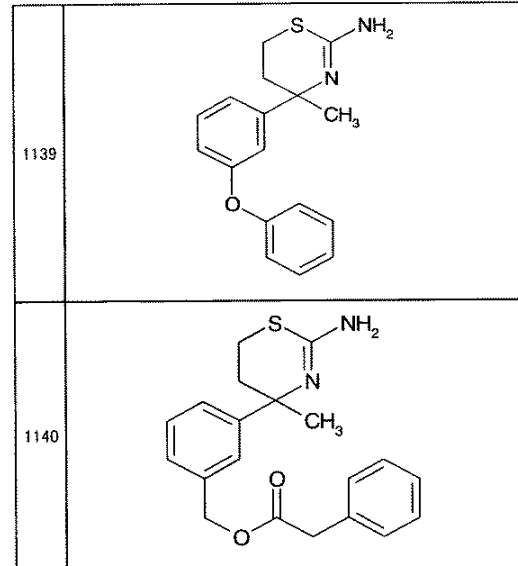
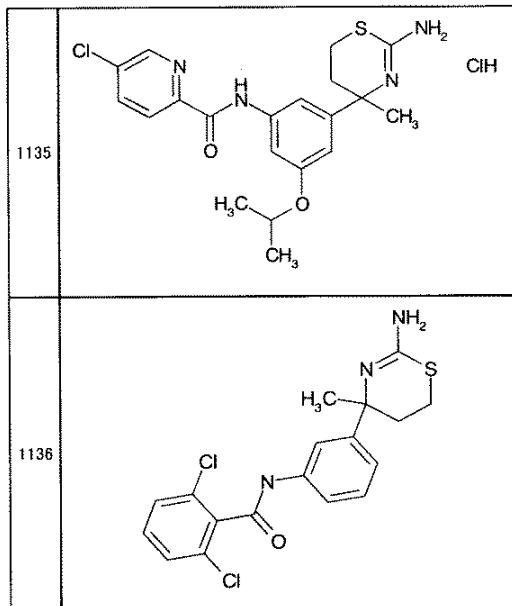


【表 1 2 1】



10

20

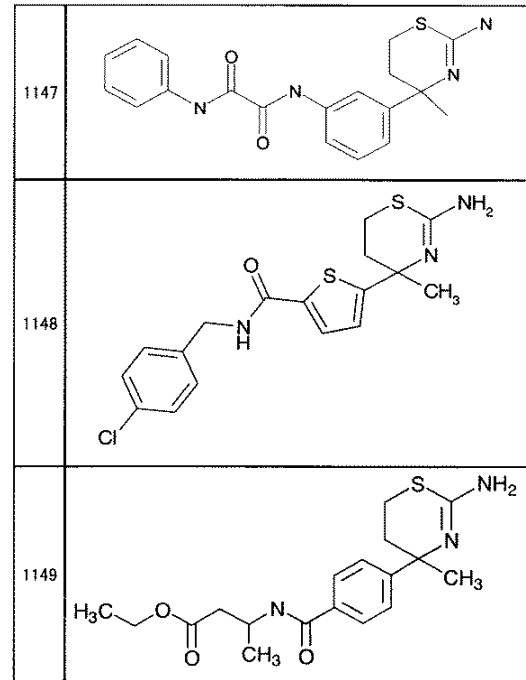
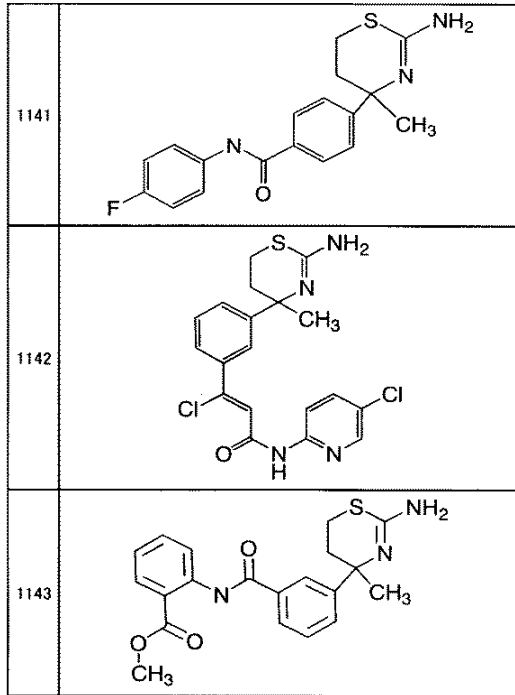


30

40

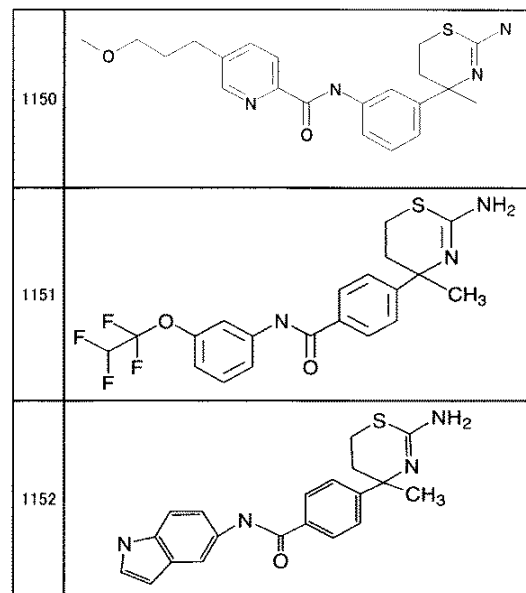
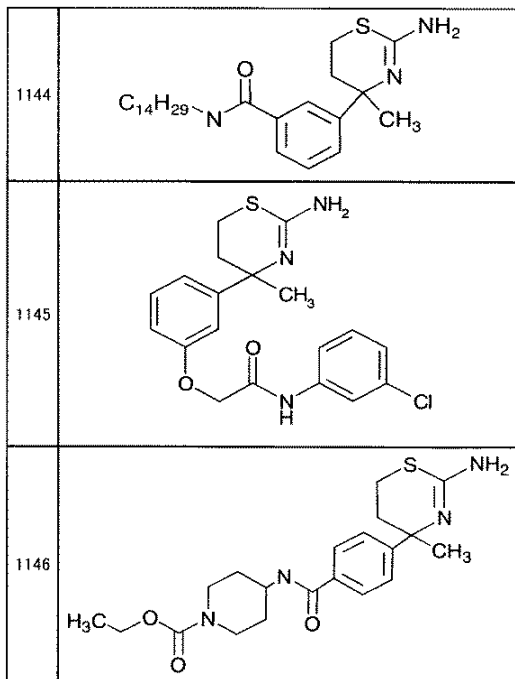
【 0 2 0 0 】

【表 1 2 2】



10

20

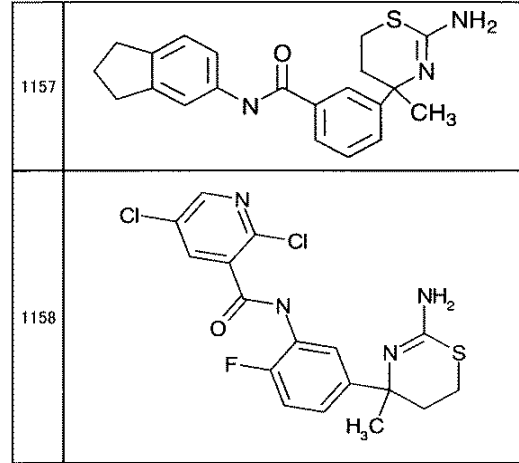
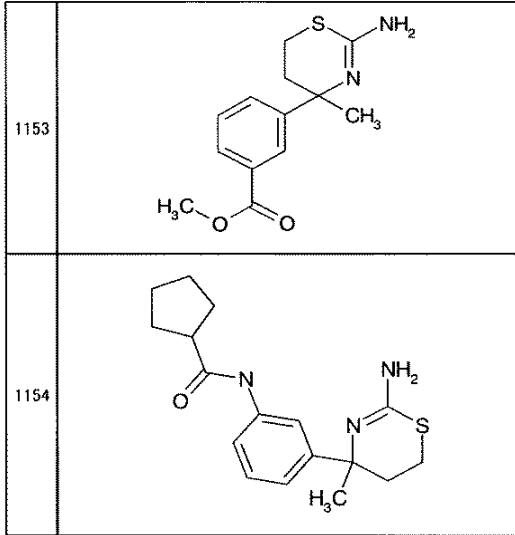


30

40

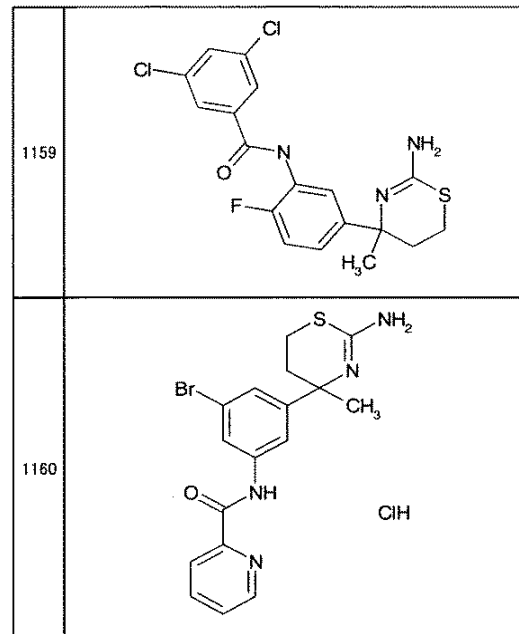
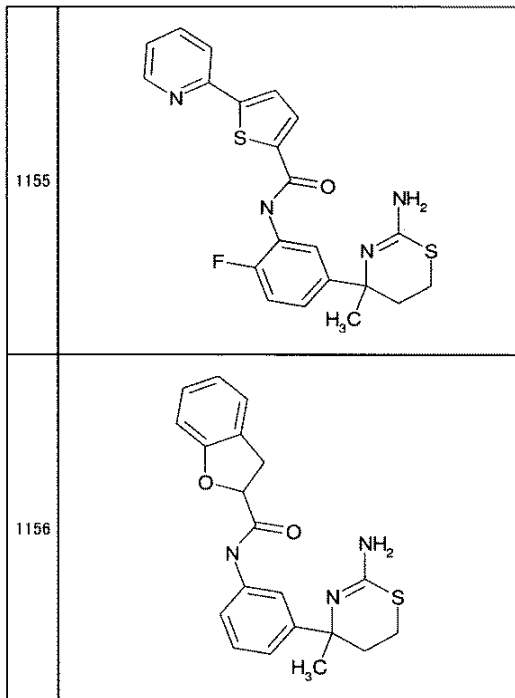
【 0 2 0 1】

【表 1 2 3】



10

20

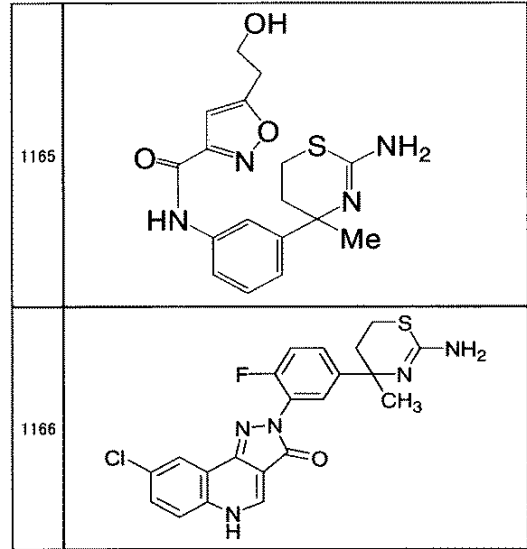
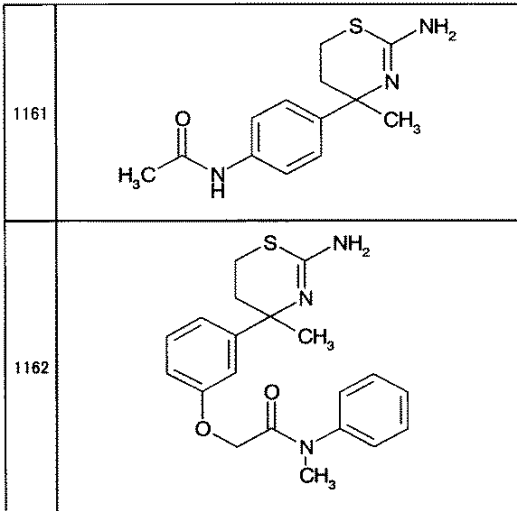


30

40

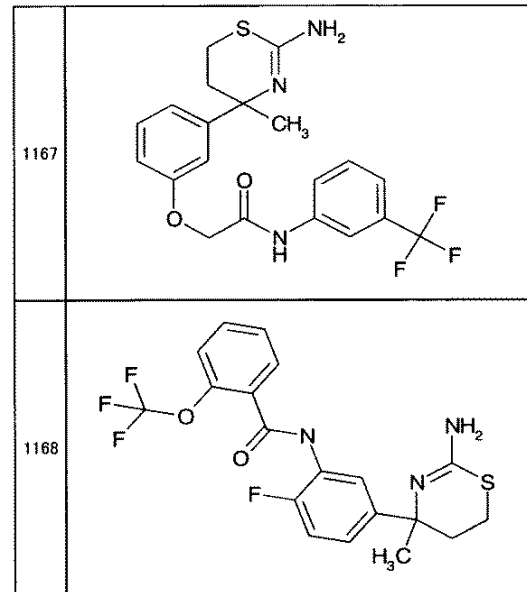
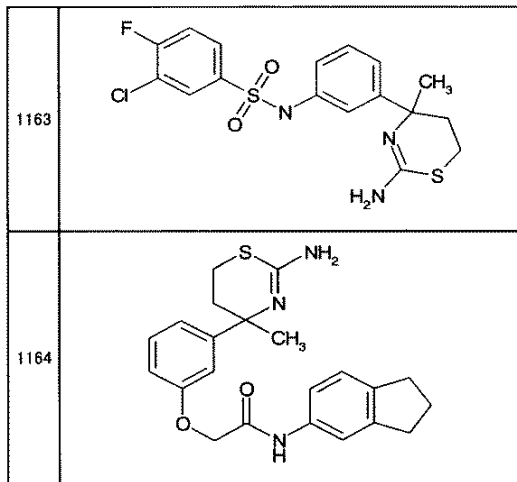
【 0 2 0 2 】

【表 1 2 4】



10

20

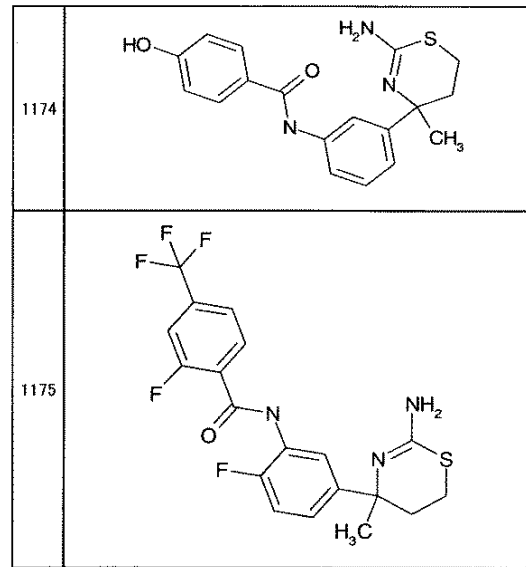
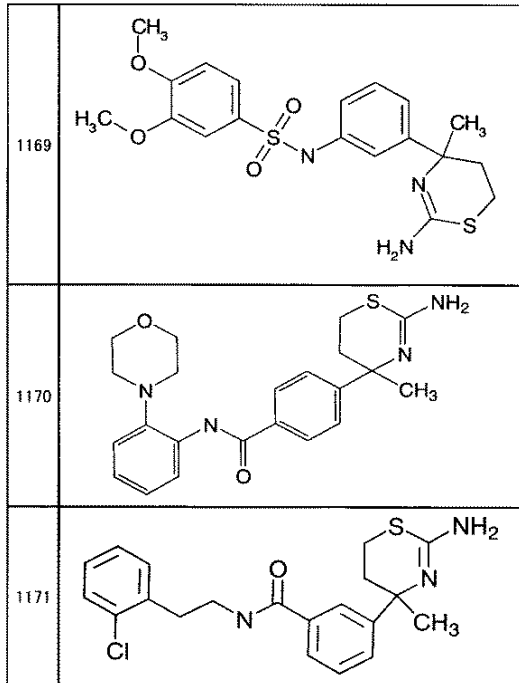


30

40

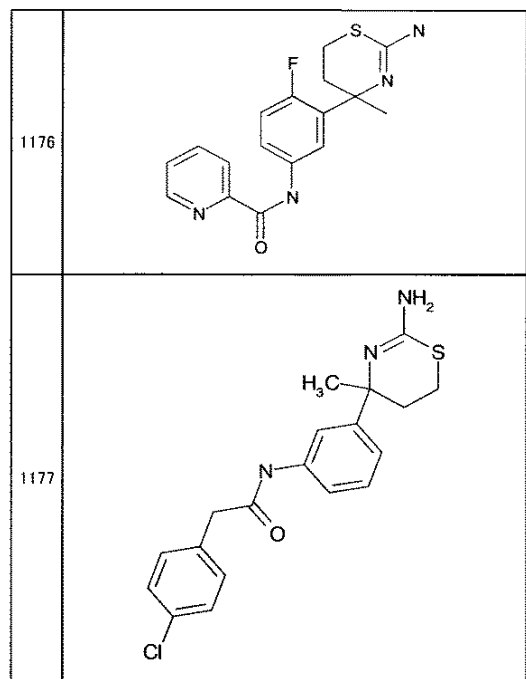
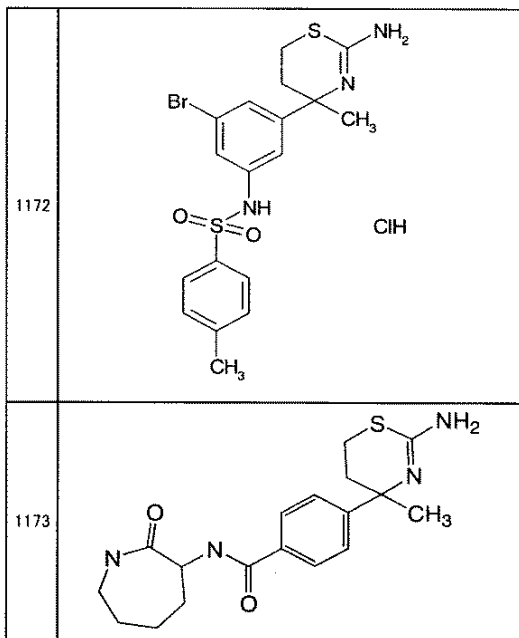
【 0 2 0 3 】

【表 1 2 5】



10

20

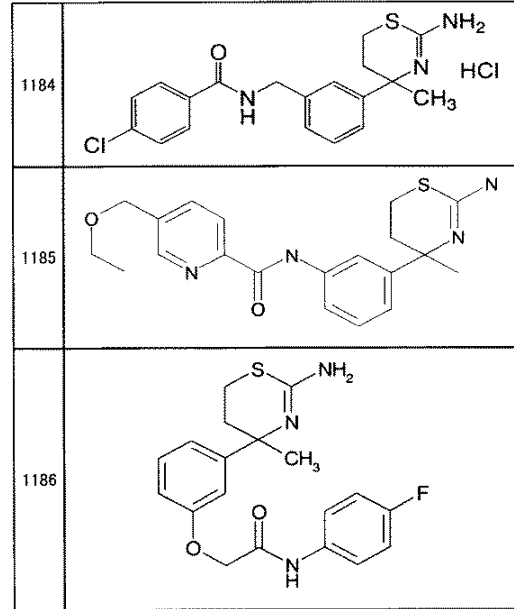
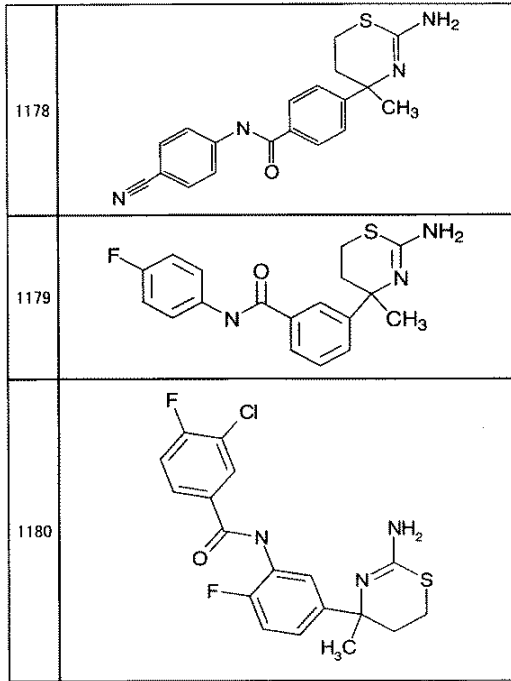


30

40

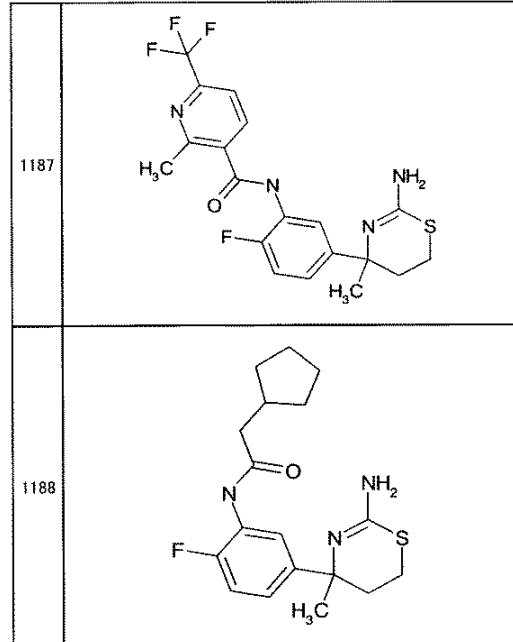
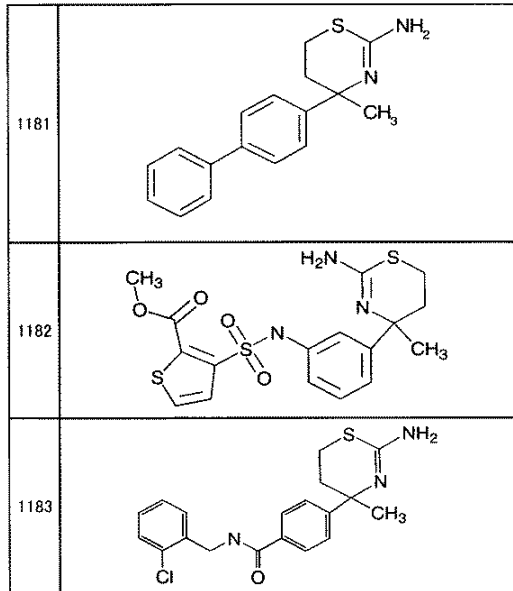
【 0 2 0 4 】

【表 1 2 6】



10

20

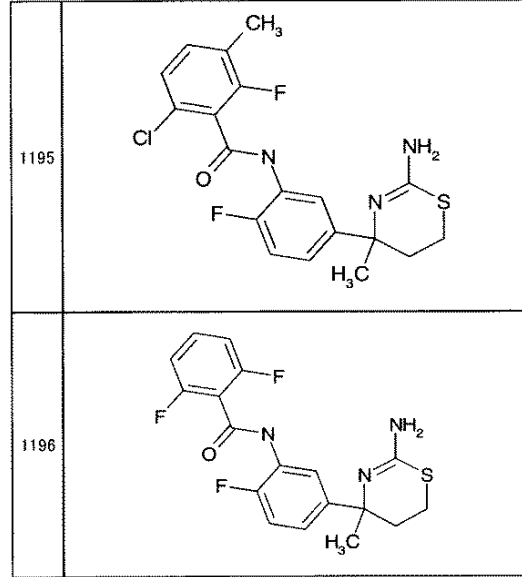
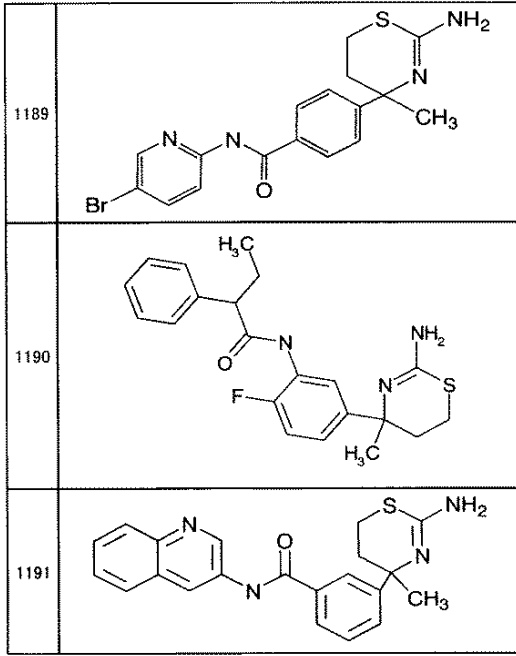


30

40

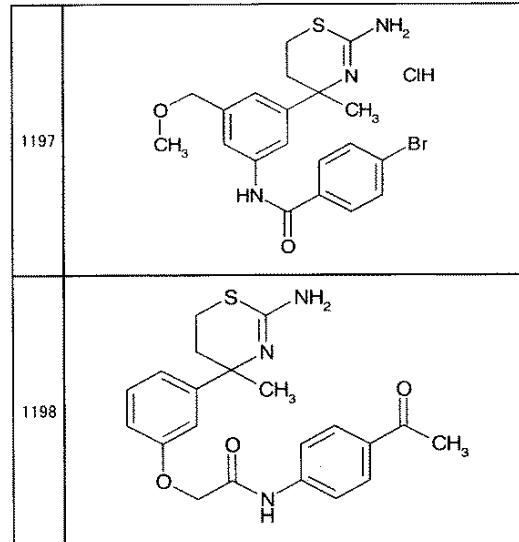
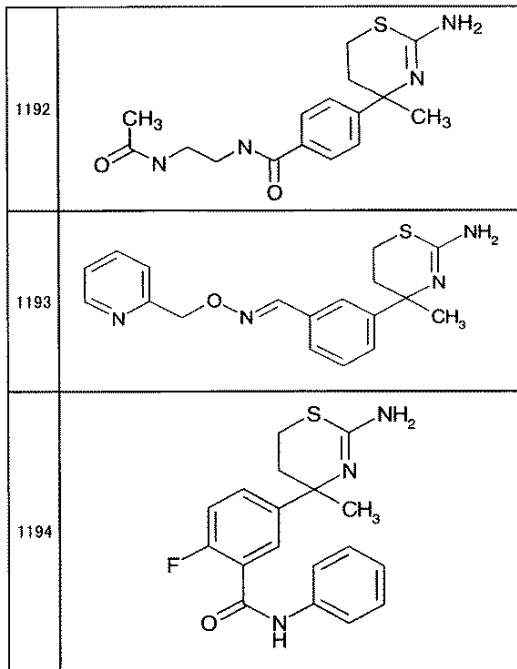
【 0 2 0 5】

【表 1 2 7】



10

20

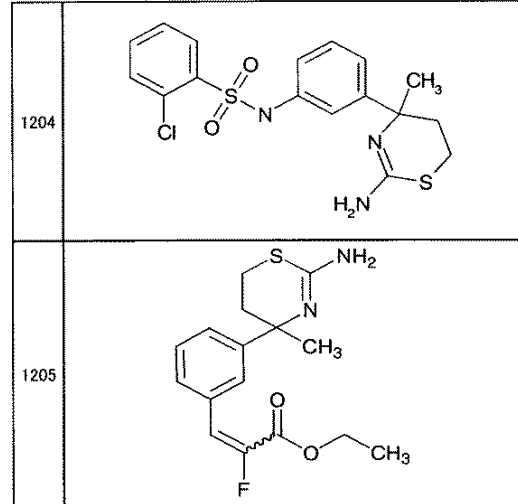
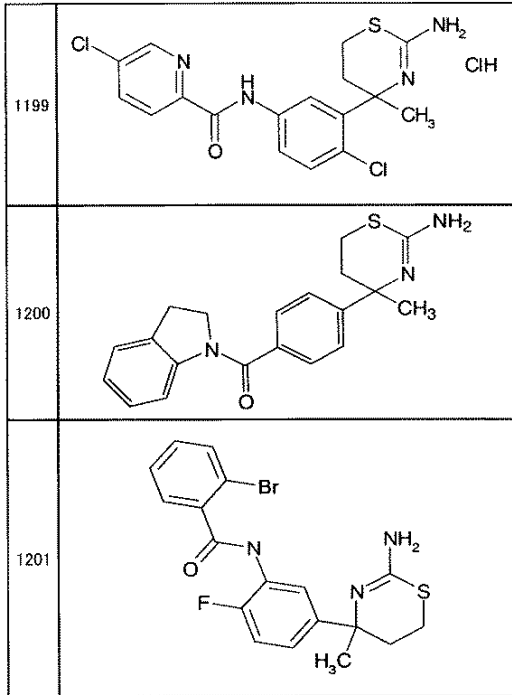


30

40

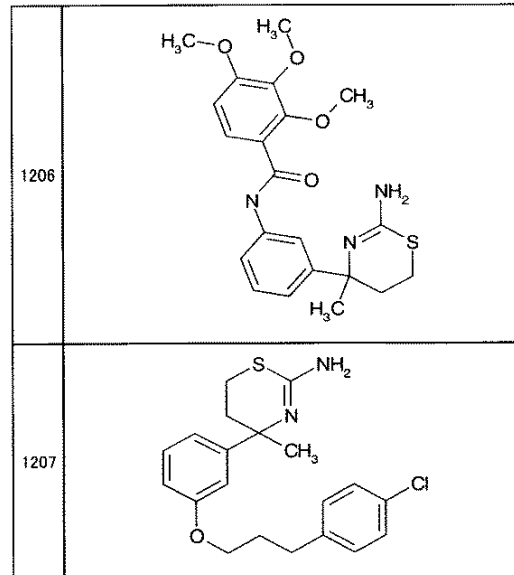
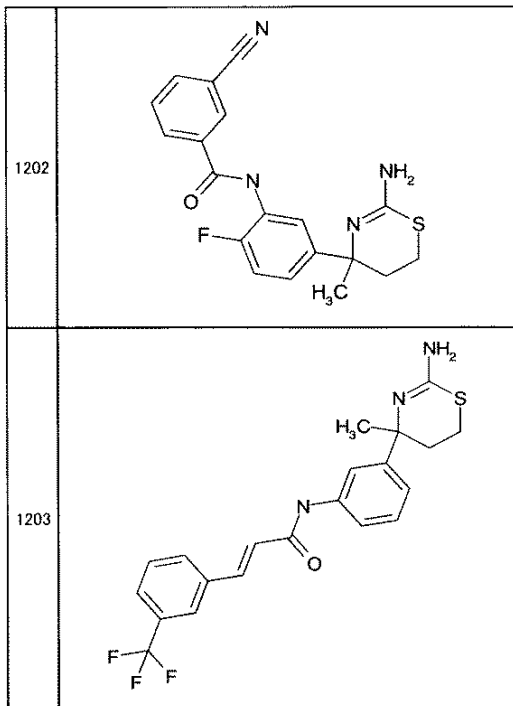
【 0 2 0 6 】

【表 1 2 8】



10

20



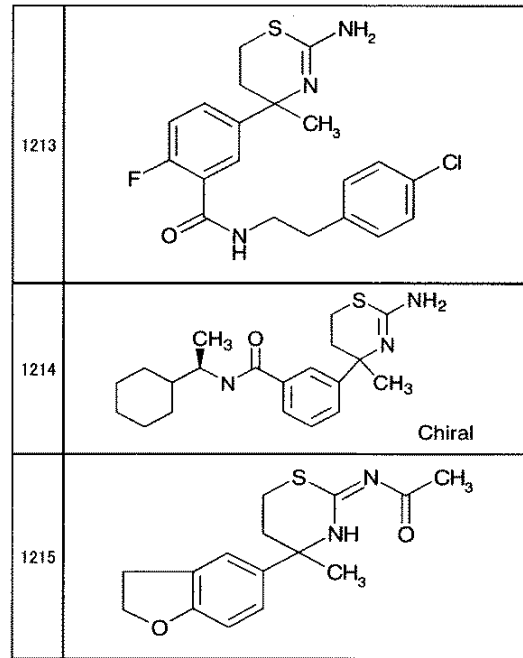
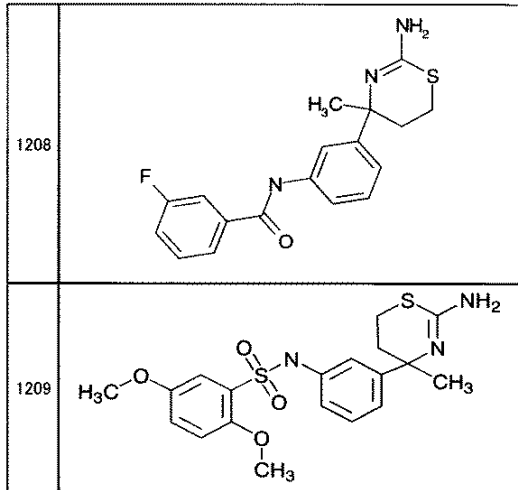
30

40

【 0 2 0 7 】

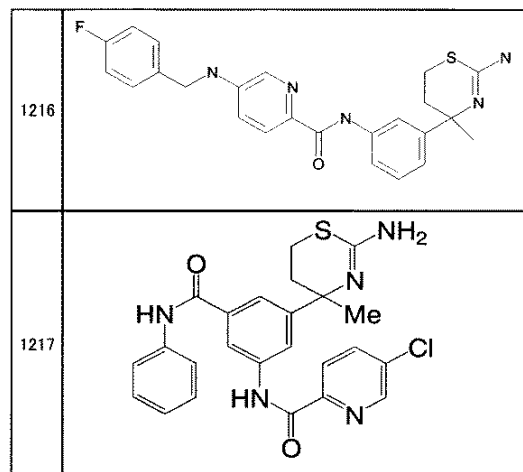
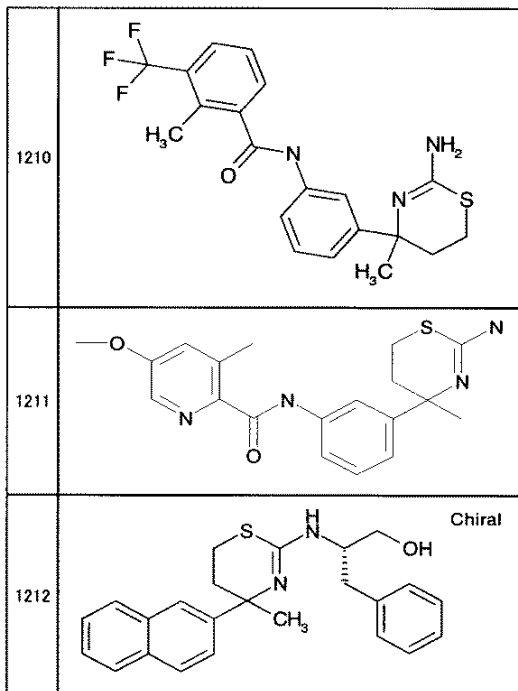


【表 1 2 9】



10

20

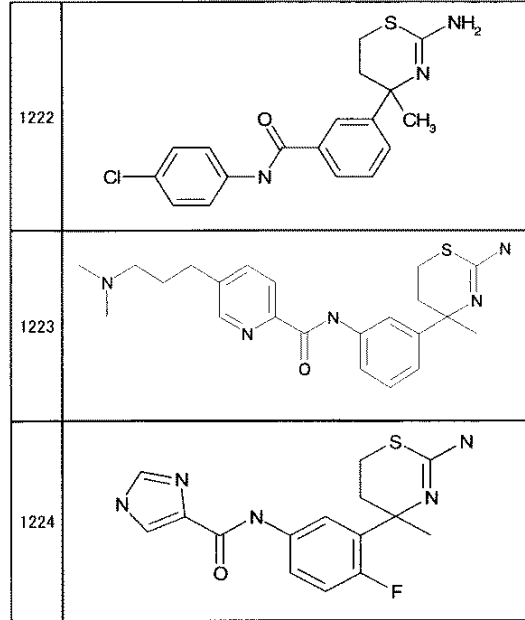
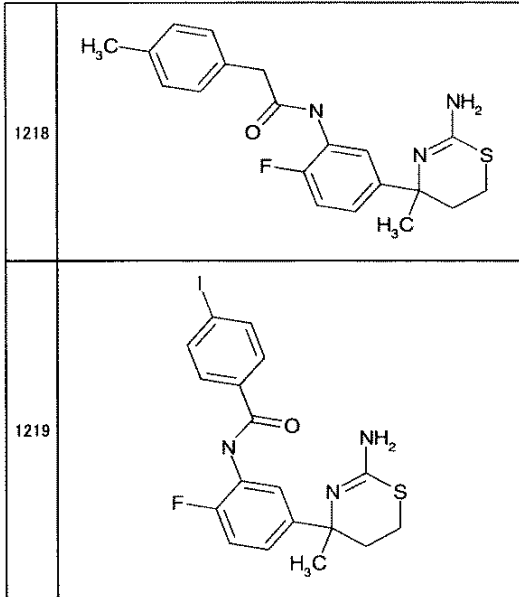


30

40

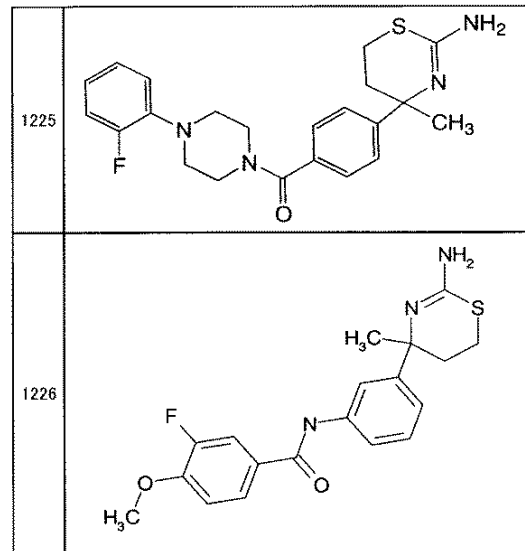
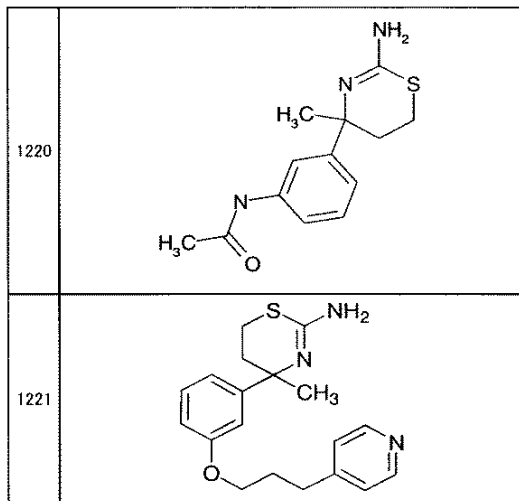
【 0 2 0 8 】

【表 130】



10

20

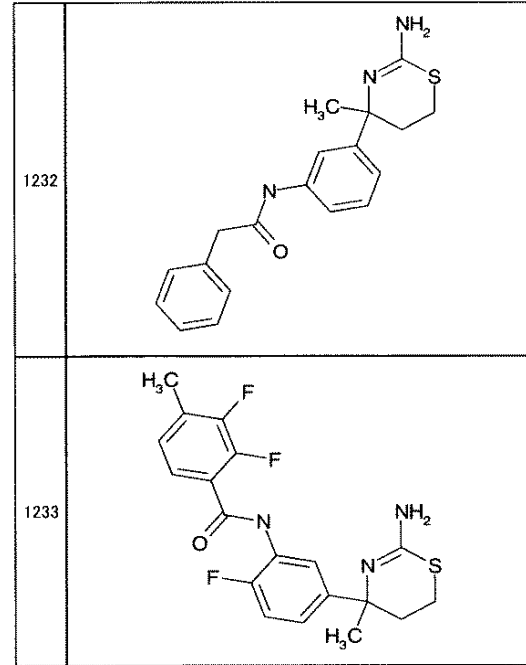
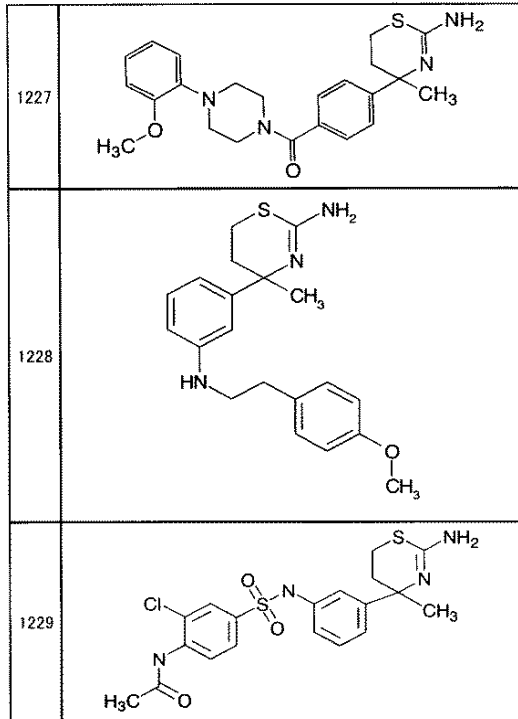


30

40

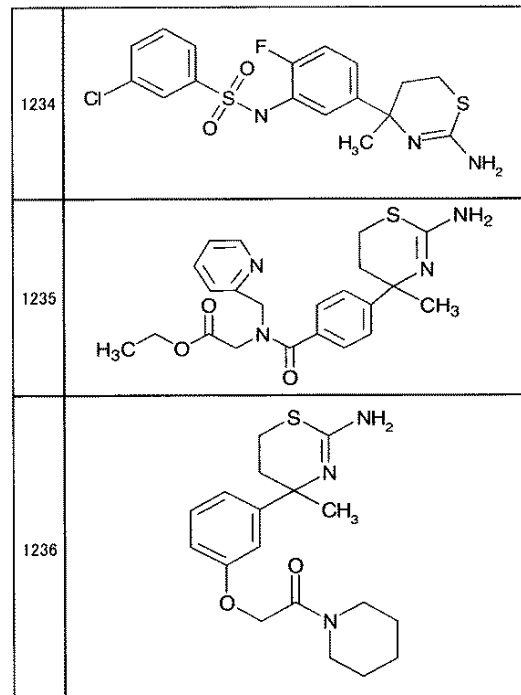
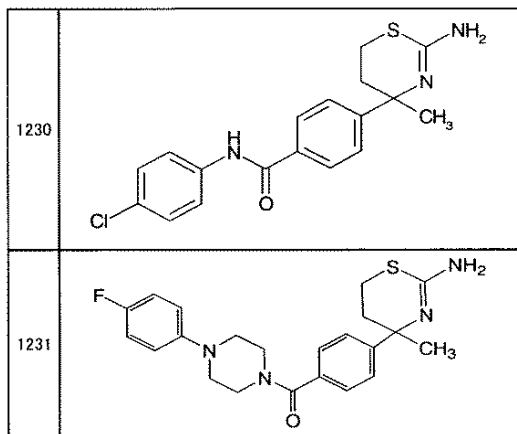
【 0 2 0 9 】

【表 1 3 1】



10

20

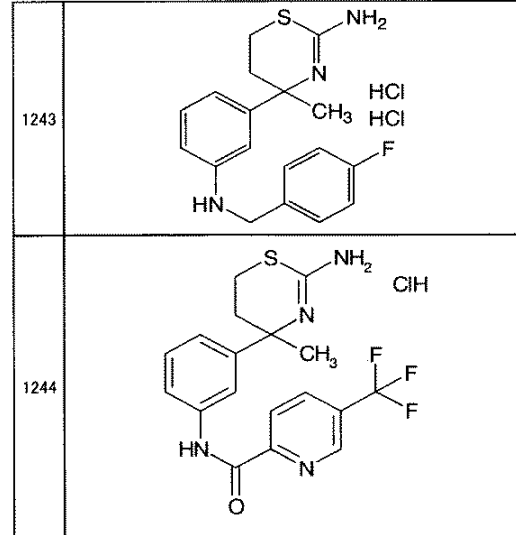
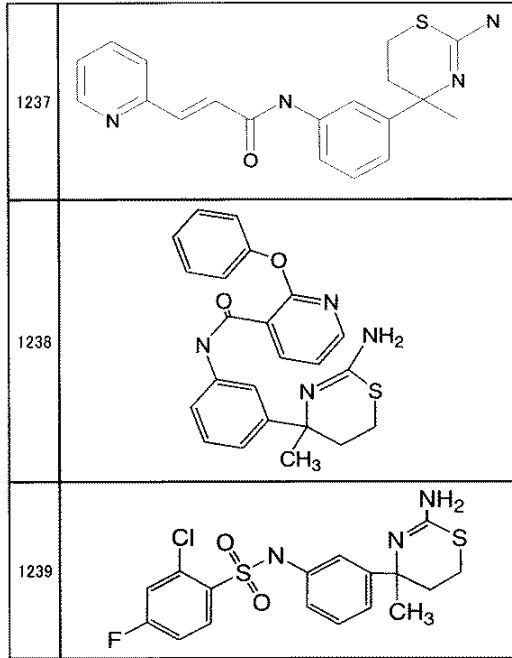


30

40

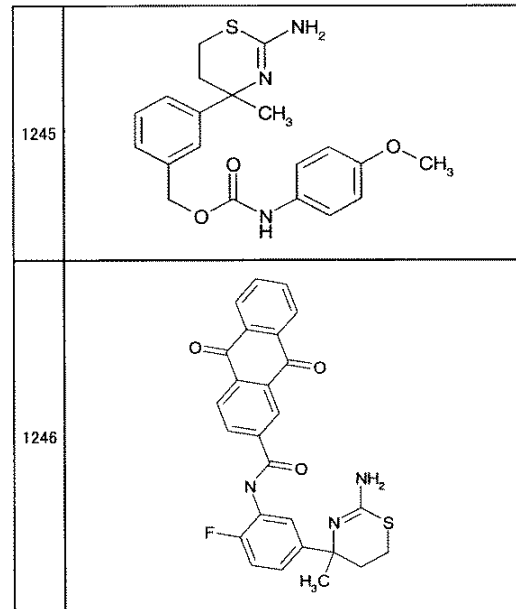
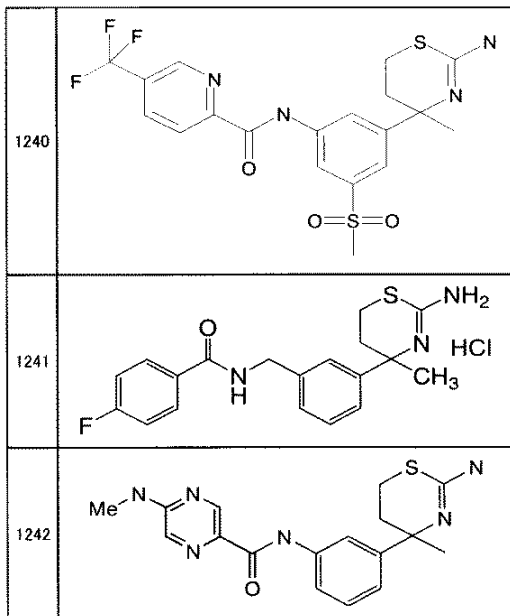
【 0 2 1 0 】

【表 1 3 2】



10

20

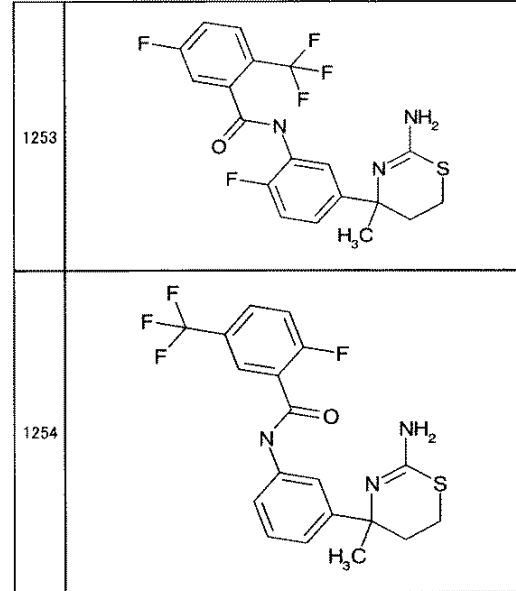
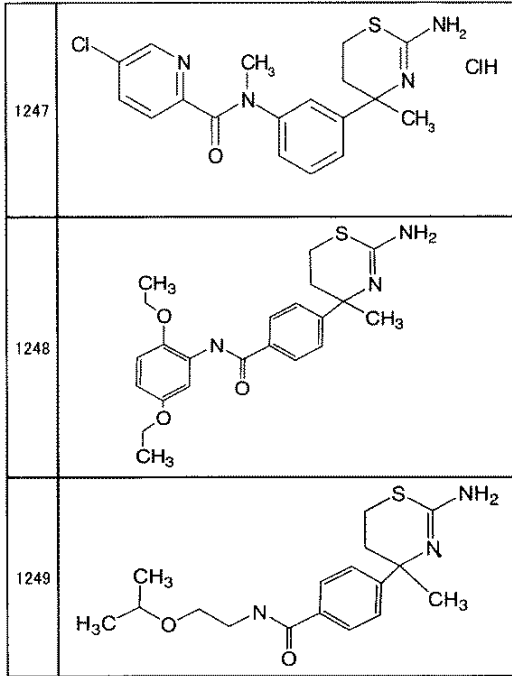


30

40

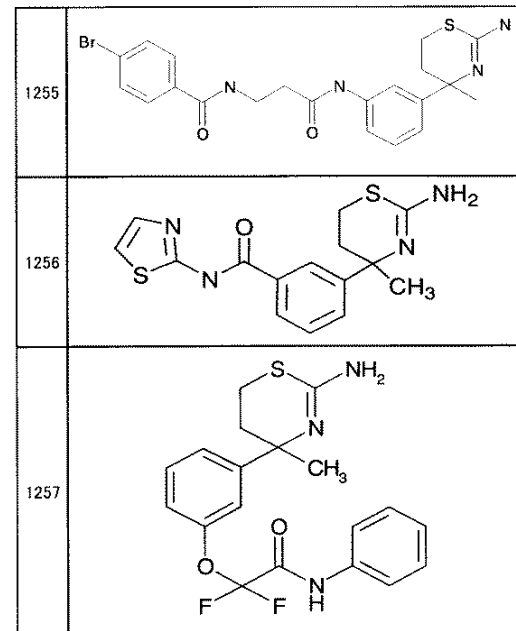
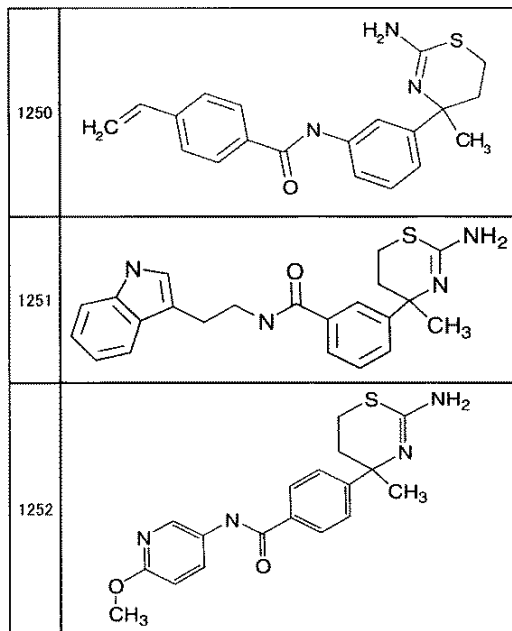
【 0 2 1 1 】

【表 1 3 3】



10

20



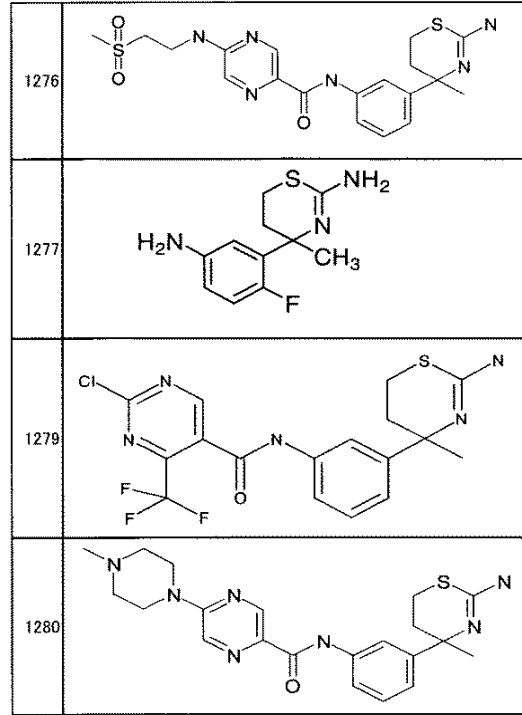
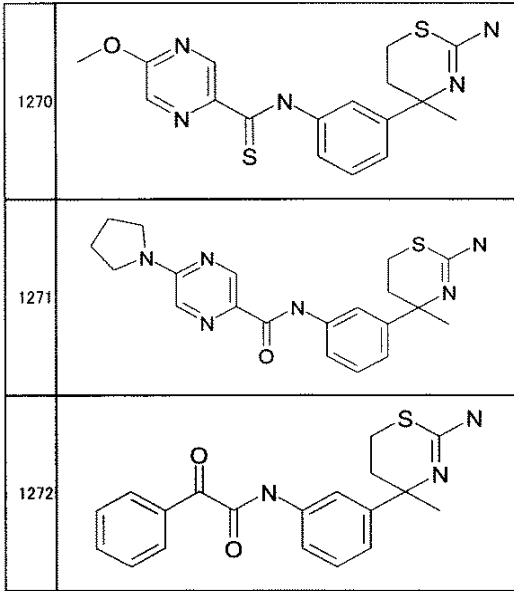
30

40

【 0 2 1 2 】

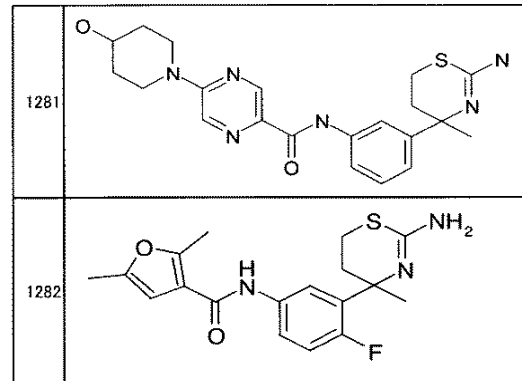
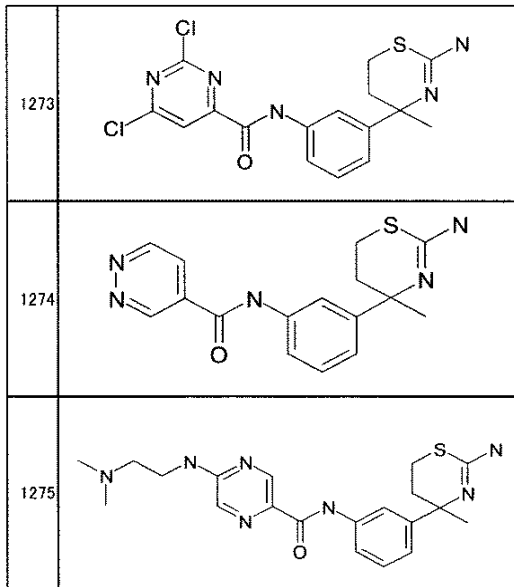


【表 1 3 5】



10

20



30

40

【 0 2 1 4 】

【化 6 5】

表中、-N- は -NH-、-N は -NH<sub>2</sub>、-O は -OH を意味する。

【 0 2 1 5 】

【表 1 3 6】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)            | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm)      |
|-----------|-------------------|---|-------------|-------------------------|
| 1         |                   |   |             | 213.4<br>305.3          |
| 3         | 285 (dec.)        |   |             |                         |
| 4         | amorphous         |   |             | 219                     |
| 5         |                   |   |             | 215, 262                |
| 6         | 147-148           |   |             |                         |
| 8         | 214-217           |   |             |                         |
| 9         | oil               |   |             | 220                     |
| 18        | 181-183           |   |             |                         |
| 23        |                   |   |             | 213.4<br>272.2<br>305.3 |
| 24        | 116-117           |   |             |                         |
| 26        | 182 - 184         |   |             |                         |
| 30        |                   |   |             | 267.4                   |
| 33        |                   |   |             | 253.3<br>305.3          |
| 37        | amorphous         |   |             | 219, 275                |
| 38        | 240-244<br>(dec.) |   |             |                         |
| 39        |                   |   |             | 285.2                   |
| 42        | 187-188           |   |             |                         |
| 43        |                   |   |             | 218.1<br>275.7          |
| 48        |                   |   |             | 230<br>275              |
| 57        | 197-198           |   |             |                         |
| 58        | 234-240           |   |             |                         |
| 62        | 198-201           |   |             |                         |
| 69        | 194-195           |   |             |                         |
| 71        |                   |   |             | 216.9<br>268.6          |
| 73        | 266-269           |   |             |                         |
| 77        |                   | δ in d20-DMSO:1.67(3H, s), 2.13-2.06(1H, m), 2.63-2.55(2H, m), 3.16-3.13(4H, m), 3.65-3.63(2H, m), 4.76-4.73(2H, m), 7.15-7.08(2H, m), 7.30(1H, t, J = 8.0Hz), 7.35(1H, s), 7.42(1H, t, J = 8.0Hz), 7.60(1H, d, J = 8.0Hz), 7.69(1H, d, J = 8.0Hz), 7.73(1H, brs), 7.86(1H, d, J = 8.0Hz), 10.52(1H, s)                                       |             | 422.543                 |
| 78        |                   | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.76 (3H, s), 2.02 (1H, s), 2.58 (1H, d, J = 14.1 Hz), 2.78 (2H, d, J = 6.9 Hz), 3.80 (3H, d, J = 13.1 Hz), 4.54 (2H, s), 6.45 (1H, s), 6.55-6.57 (2H, m), 6.66 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.10 (1H, t, J = 7.0 Hz), 7.22 (2H, td, J = 7.7, 1.4 Hz), 7.34 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.56 (1H, d, J = 7.7 Hz). | 365[M+1]    |                         |
| 80        |                   |   |             | 220.4<br>280.4          |

【 0 2 1 6 】



【表 1 3 7】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z)     | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-----------|--|-----------------|--------------------|
| 85        | 147-148   | 1.54(3H, s), 1.75-1.86(1H, m), 2.08-2.18(1H, m), 2.33(3H, s), 2.63-2.74(1H, m), 2.81-2.90(1H, m), 4.36(2H, br), 7.13(2H, d, J = 8.6Hz), 7.20(2H, d, J = 8.6Hz)(solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |                 |                    |
| 86        | 141-142   |  |                 |                    |
| 91        |           |  | 372[M+1]<br>296 | 201<br>206<br>216  |
| 96        |           |  |                 | 309                |
| 97        |           | δ in d <sub>13</sub> -DMSO:1.64(3H, s), 2.03-1.97(1H, m), 2.63-2.57(2H, m), 3.28-3.25(1H, m), 7.22(1H, q, J = 12.4, 9.0Hz), 7.82-7.77(2H, m), 8.60(1H, s), 8.79(1H, s), 10.37(1H, s)   |                 |                    |
| 99        | 221-224   |  |                 |                    |
| 101       | 264-265   |  |                 |                    |
| 104       | amorphous |  |                 | 229, 280           |
| 113       |           | 1.58 (s, 3H), 1.88 (ddd, J=14.1, 10.9, 3.7Hz, 1H), 2.24 (ddd, J=14.1, 5.9, 3.5Hz, 1H), 2.73 (ddd, J=12.3, 10.9, 3.5Hz, 1H), 2.88 (ddd, J=12.3, 5.9, 3.7Hz, 1H), 3.83 (d, J=15.4Hz, 1H), 3.87 (d, J=15.4Hz, 1H), 7.02-7.04 (m, 1H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.36 (d, J=2.0Hz, 1H), 7.45-7.50 (m, 2H), 8.52 (d, J=5.2Hz, 1H), 9.43 (s, 1H) (solvent:CDCl <sub>3</sub> ) |                 |                    |
| 114       |           |  |                 | 214.5<br>306.5     |
| 115       |           | δ in d <sub>6</sub> -DMSO:1.47(3H, s), 1.80-1.74(1H, m), 2.22-2.18(1H, m), 2.60-2.55(1H, m), 2.96-2.93(1H, m), 6.14(1H, s), 6.93(1H, s), 7.09-7.04(2H, m), 7.63-7.61(1H, m), 7.68-7.66(1H, m), 9.85(1H, s), 11.63(1H, brs)   |                 |                    |
| 120       | amorphous |  |                 | 213                |
| 121       | 166-167   |  |                 |                    |
| 125       | >300      |  |                 |                    |
| 126       | amorphous |  |                 | 229, 271           |
| 127       | 280-285   |  |                 |                    |
| 128       | 159-163   |  |                 |                    |
| 129       | 219-222   |  |                 |                    |
| 130       | 128-131   | 1.56 (3H, s), 1.83-1.93 (1H, m), 2.16 (1H, dq, J = 13.85, 3.41 Hz), 2.29 (3H, s), 2.72-2.77 (1H, m), 2.90-2.94 (1H, m), 4.13 (3H, s), 6.42 (1H, s), 7.10-7.14 (1H, m), 7.32 (1H, d, J = 7.91 Hz), 7.37-7.38 (1H, m), 7.60-7.63 (1H, m). (solvent : CDCl <sub>3</sub> )   | 344[M+1]        |                    |
| 132       | 147-150   |  |                 |                    |
| 134       |           |  |                 | 228.5              |

10

20

30

40

【 0 2 1 7 】

【表 1 3 8】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS<br>(m/z)     | UV<br>(λ max : nm)              |
|-----------|-----------|---|-----------------|---------------------------------|
| 139       | 287-290   | 1.77 (s, 3H), 2.10 (ddd, J = 14.0, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.64-2.70 (4H, m), 2.76 (td, J = 12.8, 3.6 Hz, 1H), 2.90 (dt, J = 12.8, 3.6 Hz, 1H), 7.05 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69-7.72 (m, 2H), 8.32 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 1H), 8.40 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 9.14 (dd, J = 2.0, 0.8 Hz, 1H)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> +CD <sub>3</sub> OD) |                 |                                 |
| 141       |           | δ in d17-DMSO:1.41(3H, s), 1.75-1.70(1H, m), 2.03-1.99(1H, m), 2.62-2.56(1H, m), 2.94-2.89(1H, m), 3.89(3H, s), 6.88(1H, d, J = 8.8Hz), 7.05(1H, d, J = 7.6Hz), 7.24(1H, t, J = 8.0Hz), 7.66-7.63(3H, m), 8.45-8.44(1H, m), 9.90(1H, s)   |                 |                                 |
| 148       |           |   | 362[M+1]<br>286 | 200<br>208<br>212<br>218<br>262 |
| 149       | 143-145   |   |                 |                                 |
| 157       |           | δ in d6-DMSO : 1.20(6H, d, J=6.6Hz), 1.41(3H, s), 1.65-1.77(1H, m), 1.96-2.07(1H, m), 2.55-2.63(1H, m), 2.85-2.95(1H, m), 4.04-4.16(1H, m), 5.79(2H, bs), 7.07(1H, d, J=8.1Hz), 7.25(1H, t, J=8.1Hz), 7.72-7.78(3H, m), 7.93(1H, s), 8.64(1H, s), 9.96(1H, s).  |                 |                                 |
| 159       | amorphous |   |                 | 285                             |
| 161       | 247-251   |   |                 |                                 |
| 163       | amorphous |   |                 |                                 |
| 164       | 91-96     | 1.68(s, 3H), 2.07-2.15(m, 1H), 3.13-3.20(m, 1H), 7.12(d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.46(t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.90-7.94(m, 2H), 8.83(br s, 1H), 8.96(br s, 1H), 9.31(br s, 1H), 10.36(s, 1H), 10.86(s, 1H)   |                 |                                 |
| 165       | 246-248   |   |                 |                                 |
| 166       | amorphous |   |                 | 220, 275                        |
| 176       | amorphous |   |                 | 217, 278                        |
| 178       | 224-225   |   |                 |                                 |
| 181       |           |   |                 | 261.5                           |
| 189       |           |   |                 | 259                             |
| 193       | 266-268   |   |                 |                                 |
| 196       |           |   |                 | 212                             |
| 202       | 117-118   | 0.85(3H, t, J = 7.3Hz), 1.02-1.19(1H, m), 1.34-1.54(1H, m), 1.72-1.89(3H, m), 2.04-2.15(1H, m), 2.61-2.82(2H, m), 3.80(3H, s), 4.32(2H, br), 6.85(2H, d, J = 8.9Hz), 7.18(2H, d, J = 8.9Hz)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |                 |                                 |

10

20

30

40

【 0 2 1 8 】

【表 1 3 9】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)  | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS<br>(m/z)                        | UV<br>(λ max : nm)      |
|-----------|---------|---|------------------------------------|-------------------------|
| 204       | 205-208 | 1.64 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.95 (ddd, J = 14.0, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.45 (ddd, J = 14.0, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 2.75 (ddd, J = 12.4, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.99 (ddd, J = 12.4, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 11.6, 8.8 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 7.2, 2.8 Hz, 1H), 8.03 (ddd, J = 8.8, 4.4, 2.8 Hz, 1H), 8.89 (s, 2H), 9.75 (s, 1H)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |                                    |                         |
| 213       | oil     |   |                                    | 216, 272                |
| 214       |         |   |                                    | 212.2<br>292.3<br>356.5 |
| 216       |         |   |                                    | 242.7                   |
| 220       | 191-193 |   | 363[M+3]<br>361[M+1]<br>287<br>285 |                         |
| 224       | oil     | 1.58(3H, s), 1.87(1H, ddd, J = 13.9, 10.5, 3.7), 2.13(1H, ddd, J = 13.9, 6.3, 3.7), 2.25(3H, s), 2.68(1H, ddd, J = 12.1, 10.5, 6.2), 2.89(1H, ddd, J = 12.1, 6.3, 3.7), 5.23(2H, s), 7.28-7.48(4H, m), 7.60(1H, s), 7.75(1H, d, J = 8.0), 8.56(1H, dd, J = 5.0, 1.4), 8.70(1H, d, J = 1.4)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> )                                |                                    | 222                     |
| 227       |         |   |                                    | 213                     |
| 232       |         | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 1.59 (3H, s), 1.83-1.90 (1H, m), 2.35-2.47 (4H, m), 2.60-2.67 (1H, m), 2.87-2.92 (1H, m), 4.70 (2H, br s), 6.87-6.98 (2H, m), 7.16 (1H, d, J = 6.6 Hz), 7.27 (2H, d, J = 7.8 Hz), 7.61 (2H, d, J = 8.1 Hz).   | 378[M+1]                           |                         |
| 233       | oil     |   |                                    | 224, 272                |
| 235       | 196-200 |   |                                    |                         |
| 238       |         | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 1.68 (3H, s), 1.97-2.00 (1H, m), 2.53 (1H, dt, J = 14.4, 3.7 Hz), 2.63-2.79 (2H, m), 4.52 (2H, s), 6.56-6.66 (3H, m), 7.17 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.43-7.52 (3H, m), 7.81 (4H, dd, J = 11.6, 5.7 Hz).   | 362[M+1]                           |                         |
| 241       | 187-190 | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ : 1.49 (3H, s), 1.78-1.86 (1H, m), 2.13-2.21 (1H, m), 2.59-2.67 (1H, m), 2.96-3.02 (1H, m), 7.11 (1H, t, J = 10.7 Hz), 7.29 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.45 (1H, t, J = 7.5 Hz), 7.66 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.74-7.78 (1H, m), 7.80-7.83 (1H, m), 8.21 (1H, d, J = 8.6 Hz), 10.25 (1H, s).                             |                                    |                         |
| 243       | 182-184 | 1.46(s, 3H), 1.75-1.83(m, 1H), 2.08-2.16(m, 1H), 2.55-2.63(m, 1H), 2.92-2.98(m, 1H), 4.02(s, 3H), 7.11(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.31(t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.82(br s, 1H), 8.41(d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.90(d, J = 1.2 Hz, 1H), 10.38(s, 1H)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |                                    |                         |

【 0 2 1 9 】

10

20

30

40

【表 1 4 0】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z)            | UV<br>(λ max : nm)       |
|-----------|-----------|--|------------------------|--------------------------|
| 244       | 222-224   |  |                        |                          |
| 251       |           |  | 351[M+1]<br>311<br>275 | 200<br>204<br>215<br>285 |
| 255       | 238-239   |  |                        |                          |
| 256       | oil       |  |                        | 215, 257                 |
| 259       | amorphous | 1.58(3H, s), 2.01(1H, ddd, J = 15.2, 12.2, 3.4), 2.46-2.56(2H, m), 3.07(1H, ddd, J = 13.3, 5.7, 3.5), 4.24(2H, s), 6.53(1H, d, J = 7.6), 6.59-6.61(2H, m), 7.09-7.12(1H, m), 7.11(2H, d, J = 7.6), 7.24(2H, d, J = 7.6), 8.82(2H, br) (solvent : DMSO-d6)  |                        | 229<br>298               |
| 263       |           |  | 363[M+1]<br>287        | 200<br>284               |
| 267       | 114-115   |  |                        |                          |
| 268       |           |  |                        | 214.5<br>298.2           |
| 271       | oil       |  |                        | 229, 276                 |
| 275       |           | (CDCl <sub>3</sub> ) 1.66(3H, d, J=1.2Hz), 1.98(1H, ddd, J=14.0, 10.4, 3.7 Hz), 2.47(1H, ddd, J=14.0, 6.7, 3.5 Hz), 2.79(1H, ddd, J=12.0, 10.4, 3.5 Hz), 3.02(1H, ddd, J=12.0, 6.7, 3.7 Hz), 4.45(2H, br), 6.16(2H, br), 7.04-7.11(2H, m), 7.38(1H, dd, J=7.2, 2.9 Hz), 7.88(1H, d, J=2.0 Hz), 7.96(1H, ddd, J=8.9, 4.2, 2.9 Hz), 9.88(1H, s)  |                        |                          |
| 277       |           |  |                        | 216<br>228<br>281        |
| 279       |           |  |                        | 214.5<br>292.3           |
| 281       | amorphous | 1.55(3H, s), 1.83(1H, ddd, J = 13.9, 10.6, 3.9), 2.10(1H, ddd, J = 13.9, 6.5, 3.6), 2.67(1H, ddd, J = 12.2, 10.6, 3.6), 2.87(1H, ddd, J = 12.2, 6.5, 3.9), 4.49(2H, d, J = 5.6), 4.85(1H, br), 6.38(1H, dt, J = 8.5, 0.9), 6.59(1H, ddd, J = 7.2, 5.2, 0.9), 7.21-7.24(2H, m), 7.28-7.32(2H, m), 7.40(1H, ddd, J = 8.5, 7.2, 1.8), 8.11(1H, ddd, J = 5.2, 1.8, 0.8) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |                        | 233<br>301               |
| 282       | 146-147   |  |                        |                          |
| 284       | 181.5     |  |                        |                          |
| 293       |           | 1.57 (s, 3H), 1.78-1.89 (m, 1H), 2.10-2.19 (m, 1H), 2.69 (ddd, J = 11.9, 10.8, 3.5 Hz, 1H), 2.83-2.91 (m, 1H), 7.15-7.35 (m, 5H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |                        |                          |
| 299       |           |  |                        | 293.5                    |

【 0 2 2 0 】

【表 1 4 1】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-----------|---|-------------|--------------------|
| 301       |           | (CDCl <sub>3</sub> ) 1.53(3H, s), 1.80(1H, ddd, J=14.0, 10.4, 3.6 Hz), 2.12(1H, ddd, J=14.0, 6.0, 3.6 Hz), 2.75(1H, ddd, J=12.0, 10.4, 3.6 Hz), 2.85(1H, ddd, J=12.0, 6.0, 3.6 Hz), 3.64(2H, s), 4.32(2H, br), 6.55(1H, ddd, J=8.0, 2.0, 0.8 Hz), 6.66(1H, t, J=2.0 Hz), 6.70(1H, ddd, J=8.0, 2.0, 0.8 Hz), 7.11(1H, t, J=8.0 Hz) |             |                    |
| 302       | 122-126   | 1.41(s, 3H), 1.67-1.76(m, 1H), 1.98-2.06(m, 1H), 2.55-2.63(m, 1H), 2.86-2.94(m, 1H), 3.19(s, 6H), 5.75(s, 2H), 7.08(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.26(t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.73(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.76(br s, 1H), 8.16(s, 1H), 8.73(s, 1H), 10.00(s, 1H)(solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 306       |           |   |             | 231, 258,<br>289   |
| 307       |           | 1.83 (ddd, J = 13.9, 10.3, 3.6 Hz, 1H), 2.13 (ddd, J = 13.6, 6.2, 3.5 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.66-2.75 (m, 1H), 2.90 (ddd, J = 12.2, 6.3, 3.8 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.79 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )                                    |             |                    |
| 308       | 167-168   |   |             |                    |
| 309       | 241-244   |   |             |                    |
| 319       |           |   |             | 308.9              |
| 329       | 238-239   |   |             |                    |
| 330       |           |   |             | 213.4<br>263.9     |
| 332       |           |   |             | 212.2              |
| 333       | 154-158   |   |             |                    |
| 339       | 217-218   |   |             |                    |
| 341       | amorphous |   |             | 216<br>249         |
| 342       | 184-187   |   |             |                    |
| 344       |           | (DMSO) 1.49(3H, s), 1.73-1.85(1H, m), 2.15-2.28(1H, m), 2.54-2.66(1H, m), 2.92-3.04(1H, m), 5.86(2H, s), 7.03-7.25(3H, m), 7.40-7.48(2H, m), 7.64-7.78(3H, m), 10.31(1H, s), 11.74(1H, s)   |             |                    |
| 353       |           |   |             | 279.3<br>364.5     |
| 354       | 102-103   |   |             |                    |
| 356       | amorphous | 1.73 (s, 3H), 2.09-2.17 (m, 1H), 2.40(s, 3H), 2.65-2.73 (m, 2H), 3.15-3.23 (m, 1H), 3.81(s, 3H), 7.07 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.29 (br s, 1H), 7.36 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.78 (br s, 1H), 7.90 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 8.00 (br s, 1H), 10.32 (s, 1H)(solvent : DMSO-d <sub>6</sub> )                         |             | 267                |
| 357       | amorphous |   |             | 224, 298           |

10

20

30

40

【 0 2 2 1】

【表 1 4 2】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR (δ)   | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-----------|--|-------------|--------------------|
| 358       |           | 1.57 (3H, s), 1.80-1.91 (1H, m), 2.15-2.18 (1H, m), 2.70-2.94 (2H, m), 3.94 (3H, s), 4.67 (2H, s), 6.75 (1H, s), 7.05-7.08 (1H, m), 7.31 (1H, t, J = 7.91 Hz), 7.53 (1H, t, J = 1.98 Hz), 7.64-7.67 (1H, m), 8.64 (1H, s).(solvent : CDCl <sub>3</sub> )   | 360[M+1]    |                    |
| 359       | 212-214   | 1.46(s, 3H), 1.73-1.83(m, 1H), 2.13-2.20(m, 1H), 2.54-2.61(m, 1H), 2.62(s, 3H), 2.93-3.00(m, 1H), 5.84(br s, 2H), 7.12(dd, J = 12.0, 8.8 Hz, 1H), 7.73-7.78(m, 1H), 7.81(dd, J = 7.2, 2.4 Hz, 1H), 8.68(s, 1H), 9.13(s, 1H), 10.59(s, 1H)(solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 360       | amorphous |  |             | 222                |
| 361       |           |  |             | 280.4              |
| 364       | oil       |  | 344[M+1]    | 227, 271           |
| 367       |           | (CDCl <sub>3</sub> ) 1.78(3H, s), 2.07(1H, ddd, J=14.0, 12.4, 3.6 Hz), 2.61(1H, br d, J=14.0 Hz), 2.84(1H, td, J=12.4, 3.2 Hz), 2.94(1H, td, J=12.4, 3.6 Hz), 4.08(3H, s), 7.07(1H, ddd, J=8.0, 2.0, 0.8 Hz), 7.40(1H, t, J=8.0 Hz), 7.63(1H, ddd, J=8.0, 2.0, 0.8 Hz), 7.74(1H, t, J=2.0 Hz), 8.18(1H, d, J=1.2 Hz), 9.02(1H, d, J=1.2 Hz), 9.56(1H, s)   |             |                    |
| 375       |           |  |             | 217                |
| 380       | 181-182   | 0.86 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.82-1.98 (m, 3H), 2.24 (br, 1H), 2.74 (td, J = 12.0, 3.6 Hz, 1H), 2.84 (dt, J = 12.0, 4.0 Hz, 1H), 7.08 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 2.0 Hz, 2H), 7.76 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 8.25 (dd, J = 8.4, 0.8 Hz, 1H), 8.57 (dd, J = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 9.84 (s, 1H)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> )                                     |             |                    |
| 383       | oil       |  |             | 225, 269,<br>288   |
| 389       | amorphous |  |             | 292                |
| 393       |           |  |             | 213.4<br>316.0     |
| 395       | amorphous |  |             | 217, 269           |
| 396       | 211-213   | 1.64 (s, 3H), 1.96 (ddd, J = 14.0, 10.4, 4.0 Hz, 1H), 2.44 (ddd, J = 14.0, 6.8, 3.6 Hz, 1H), 2.75 (ddd, J = 12.4, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.99 (ddd, J = 12.4, 6.8, 4.0 Hz, 1H), 4.50 (2H, br), 7.08 (dd, J = 11.6, 8.8 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 6.8, 2.8 Hz, 1H), 8.01 (ddd, J = 8.8, 4.4, 2.8 Hz, 1H), 8.16 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.89 (dd, J = 2.0, 0.8 Hz, 1H), 9.91 (s, 1H)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |             |                    |
| 401       | 106-107   |  |             |                    |

10

20

30

40

【 0 2 2 2 】

【表 1 4 3】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-----------|---|-------------|--------------------|
| 405       | 192-194   | 1.41(s, 3H), 1.68-1.77(m, 1H), 1.96-2.05(m, 1H), 2.55-2.63(m, 1H), 2.88-2.95(m, 1H), 4.15(s, 3H), 5.74(s, 2H), 7.13(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.29(t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.44(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.75(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.86(br s, 1H), 8.20(d, J = 8.8 Hz, 1H), 10.73(s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )                               |             |                    |
| 406       |           |   |             | 276.9              |
| 408       | 221-224   | 1.74(3H, s), 2.28(2H, m), 2.67(2H, m), 2.91(3H, s), 3.82(3H, s), 6.90(2H, d, J=9.0), 7.19(2H, d, J=9.0) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 409       | oil       |   |             | 215                |
| 410       | 178-182   | 1.37(d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.42(s, 3H), 1.70-1.78(m, 1H), 2.00-2.08(m, 1H), 2.53-2.61(m, 1H), 2.88-2.95(m, 1H), 5.36(quintet, J = 6.0 Hz, 1H), 7.11(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.29(t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.75(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.80(br s, 1H), 8.32(d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.87(d, J = 1.2 Hz, 1H), 10.32(s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |             |                    |
| 411       |           |   |             | 218, 264           |
| 413       | 251-254   |   |             |                    |
| 415       | amorphous |   |             | 226, 290           |
| 417       | 137-139   |   |             |                    |
| 422       |           | (CDCl <sub>3</sub> ) 1.45(3H, s), 1.70-1.84(1H, m), 1.96-2.04(1H, m), 2.88-2.96(1H, m), 3.04-3.14(1H, m), 6.86(1H, d, J=15.9Hz), 6.42(1H, d, J=15.9Hz), 7.22-7.41(5H, m)  |             |                    |
| 426       |           |   |             | 211.0<br>312.4     |
| 427       |           |   |             | 216                |
| 429       | oil       |   |             | 211<br>259         |
| 430       |           | (DMSO) 1.07(3H, s), 1.53-1.66(4H, m), 2.50-2.70(2H, m), 2.92-3.10(2H, m), 5.48(1H, s), 7.11-7.21(3H, m), 7.23-7.29(2H, m)   |             |                    |
| 432       | oil       |   |             | 216, 272           |
| 436       | 254-256   |   |             |                    |
| 441       | 161-165   |   |             |                    |
| 443       |           | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 1.55 (4H, s), 1.74-1.80 (1H, m), 2.13-2.17 (1H, m), 2.68-2.73 (2H, m), 4.33 (1H, br s), 4.48 (2H, d, J = 4.0 Hz), 4.76 (2H, t, J = 20.1 Hz), 6.52 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 6.63-6.65 (2H, m), 7.13 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.45-7.51 (2H, m), 7.79-7.82 (4H, m).                           | 362[M+1]    |                    |

【 0 2 2 3】

【表 1 4 4】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)     | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|------------|--|-------------|--------------------|
| 444       | 214-215    | 1.41(s, 3H), 1.66-1.76(m, 1H), 1.97-2.05(m, 1H),<br>2.53-2.62(m, 1H), 2.62(s, 3H), 2.86-2.93(m, 1H),<br>5.79(br s, 2H), 7.12(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28(t, J =<br>8.0 Hz, 1H), 7.74(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.81(br s, 1H),<br>8.68(s, 1H), 9.14(s, 1H), 10.52(s, 1H)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 445       | 92-93      |  |             |                    |
| 446       | oil        | 1.57(3H, s), 1.86(1H, ddd, J = 13.9, 10.4, 3.7),<br>2.13(1H, ddd, J = 13.9, 6.5, 3.6), 2.25(3H, s),<br>2.35(3H, s), 2.70(1H, ddd, J = 12.2, 10.4, 3.6),<br>2.89(1H, ddd, J = 12.2, 6.5, 3.7), 4.35(2H, br),<br>5.19(2H, s), 7.17(2H, d, J = 8.0), 7.31-7.34(4H, m),<br>7.50(1H, ddd, J = 5.8, 3.0, 1.8), 7.55-7.60(1H, m)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             | 219<br>252         |
| 448       |            | δ in d <sub>6</sub> -DMSO : 1.41(3H, s), 1.67-1.75(1H, m),<br>1.98-2.05(1H, m), 2.52-2.61(1H, m), 2.86-2.94(1H,<br>m), 5.79(2H, bs), 7.14(1H, d, J=7.8Hz), 7.30(1H, t,<br>J=7.8Hz), 7.73(1H, bd, J=7.8Hz), 7.81(1H, t,<br>J=1.8Hz), 8.94(1H, m), 9.11(1H, m), 10.63(1H, bs).   |             |                    |
| 452       | 132-134    |  |             |                    |
| 456       | 147-149    |  |             |                    |
| 457       | 153-155    |  |             |                    |
| 465       | 194.6      |  |             |                    |
| 466       |            |  |             | 211                |
| 470       | 281 (dec.) |  |             |                    |
| 482       |            | 1.60 (s, 3H), 1.91 (ddd, J = 14.0, 10.8, 4.0 Hz, 1H),<br>2.23 (ddd, J = 14.0, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 2.77 (ddd, J =<br>12.0, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.93 (ddd, J = 12.0, 6.4, 4.0<br>Hz, 1H), 7.16 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.37 (t,<br>J = 8.0 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.75 (ddd,<br>J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 1.6 Hz, 1H),<br>8.80 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.79 (s, 1H)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |             |                    |
| 483       | 224-227    |  |             | 211, 289           |
| 490       |            | 1.64 (3H, s) 2.03-2.12 (1H, m) 2.49-2.62 (m) 3.12-<br>3.16 (1H, m) 7.22 (1H, dd, J = 4.2Hz) 7.27 (1H, bs)<br>7.75 (1H, bs) 7.87 (1H, dd, J = 4.2 Hz) 8.04 (1H, s)<br>8.12 (1H, dd, J = 4.2Hz) 10.64 (1H, s) 10.72 (1H,<br>s)(solvent : DMSO-d <sub>6</sub> )   |             |                    |
| 491       |            | 1.58 (s, 3H), 1.85-1.96 (m, 1H), 2.15-2.24 (m, 1H),<br>2.50 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 2.71-2.81 (m, 1H), 2.90-<br>2.98 (m, 1H), 7.13 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.35 (t, J =<br>8.0 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.55 (d, J = 7.6 Hz, 1H)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |             |                    |
| 493       |            |  |             | 216                |

10

20

30

40

【 0 2 2 4 】



【表 1 4 5】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-----------|--|-------------|--------------------|
| 494       |           | δ in d6-DMSO : 1.37(3H, s), 1.62-1.70(1H, m), 2.0-2.12(1H, m), 2.40-2.50(1H, m), 2.79-2.83(1H, m), 3.82(3H, s), 4.52(2H, d, J=5.4Hz), 6.19(1H, m), 6.54(1H, d, J=7.8Hz), 6.62(1H, d, J=8.1Hz), 6.75(1H, s), 7.01(1H, t, J=8.1Hz), 7.14-7.25(2H, m), 7.51(1H, d, J=8.1Hz), 7.60(1H, d, J=7.5Hz).  | 366[M+1]    |                    |
| 496       | 152-154   |  |             |                    |
| 497       |           | δ in d6-DMSO:1.48(3H, s), 1.83-1.77(1H, m), 2.61-2.56(1H, m), 2.99-2.95(1H, m), 3.86(3H, s), 6.07(1H, s), 6.95(1H, s), 7.03-7.02(1H, m), 7.09-7.06(1H, m), 7.58-7.57(1H, m), 7.64-7.62(1H, m), 9.83(1H, s)   |             |                    |
| 498       | 122 - 125 |  |             |                    |
| 500       | 181-184   |  |             |                    |
| 501       | 155-156   |  |             |                    |
| 502       | 137-138   |  |             |                    |
| 504       | 209-219   |  |             |                    |
| 511       | 211-214   | 1.58 (s, 3H), 1.90 (ddd, J = 14.0, 10.0, 3.6 Hz, 1H), 2.15 (ddd, J = 14.0, 6.8, 3.6 Hz, 1H), 2.77 (ddd, J = 12.4, 10.0, 3.6 Hz, 1H), 2.94 (ddd, J = 12.4, 6.8, 3.6 Hz, 1H), 4.34 (2H, br), 7.17 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (td, J = 2.0 Hz, 1H), 7.70 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 1.6 Hz), 9.70 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )          |             |                    |
| 515       | 204-206   | 1.61 (s, 3H), 1.90 (ddd, J = 14.0, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.22 (ddd, J = 14.0, 6.0, 3.6 Hz, 1H), 2.77 (ddd, J = 12.4, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.93 (ddd, J = 12.4, 6.0, 3.6 Hz, 1H), 7.15 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.80 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.89 (s, 2H), 9.77 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 516       |           |  |             | 292.3              |
| 525       | 105-106   |  |             |                    |
| 528       | 173-174   | 1.60 (s, 3H), 1.89 (ddd, J = 14.0, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.22 (ddd, J = 14.0, 6.4, 3.2 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.77 (ddd, J = 12.4, 10.8, 3.2 Hz, 1H), 2.91 (ddd, J = 12.4, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 4.50 (br, 2H), 7.11 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67-7.71 (m, 2H), 7.74 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.44(d, J = 1.6 Hz, 1H), 9.98 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |             |                    |
| 532       |           |  |             | 305.3              |
| 533       | 180-181   |  |             |                    |
| 534       | 201-204   |  |             |                    |
| 549       | 100-101   |  |             |                    |
| 551       | 139-141   |  |             |                    |
| 554       |           |  |             | 216                |

【 0 2 2 5 】

【表 1 4 6】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)            | <sup>1</sup> H-NMR (δ)  | MS<br>(m/z)     | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-------------------|---|-----------------|--------------------|
| 556       |                   | (CDCl <sub>3</sub> ) 1.67(3H, d, J=1.2Hz), 1.98(1H, ddd, J=14.0, 10.4, 3.7 Hz), 2.47(1H, ddd, J=14.0, 6.7, 3.5 Hz), 2.79(1H, ddd, J=12.0, 10.4, 3.5 Hz), 3.02(1H, ddd, J=12.0, 6.7, 3.7 Hz), 4.11(3H, s), 4.45(2H, br), 7.10(1H, dd, J=11.7, 8.8 Hz), 7.41(1H, dd, J=6.9, 2.8 Hz), 8.04(1H, ddd, J=8.8, 4.0, 2.8 Hz), 8.20(1H, d, J=1.4 Hz), 9.06(1H, d, J=1.4 Hz), 9.51(1H, s) |                 |                    |
| 558       |                   |   | 358[M+1]<br>282 | 200                |
| 559       |                   |   |                 | 224                |
| 560       |                   | δ in d <sub>10</sub> -DMSO:1.72(3H, s), 2.12-2.05(1H, m), 2.71-2.61(2H, m), 3.22-3.19(1H, m), 6.52(1H, s), 7.26(1H, q, J = 11.6, 9.2Hz), 7.55(1H, s), 7.66-7.62(2H, m), 7.79-7.77(1H, m), 7.90-7.88(1H, m), 8.07(1H, s), 10.42(1H, s), 11.55(1H, s)   |                 |                    |
| 561       | 235-240           |   |                 |                    |
| 567       | oil               |   |                 | 212                |
| 570       | 186-187           |   |                 |                    |
| 573       | 112-114           |   |                 |                    |
| 577       |                   | δ in d <sub>19</sub> -DMSO:2.14-2.07(1H, m), 2.88-2.70(3H, m), 3.07, 3.26(2H, abq, J = 12.0Hz), 3.73(3H, s), 5.40(2H, s), 6.51(1H, s), 6.85(1H, d, J = 12.0Hz), 7.34(1H, d, J = 8.0Hz)  |                 |                    |
| 584       | 152-153           |   |                 |                    |
| 586       |                   | δ in d <sub>7</sub> -DMSO:1.71(3H, s), 2.10-2.04(1H, m), 2.69-2.59(2H, m), 3.20-3.17(1H, m), 4.00(3H, s), 7.13(1H, d, J = 7.4Hz), 7.33-7.23(3H, m), 7.55(1H, d, J = 8.4Hz), 7.72-7.68(1H, m), 7.92-7.90(1H, m), 10.60(1H, s)  |                 |                    |
| 588       | 155-156           |   |                 |                    |
| 593       | oil               |   |                 | 226                |
| 595       | oil               | 1.56(3H, s), 1.86(1H, ddd, J = 13.9, 10.1, 3.7), 2.11(1H, ddd, J = 13.9, 6.6, 3.6), 2.32(3H, s), 2.70(1H, ddd, J = 12.3, 10.1, 3.6), 2.90(1H, ddd, J = 12.3, 6.6, 3.7), 5.25(2H, s), 7.29-7.35(4H, m), 7.47(1H, dt, J = 6.8, 2.0), 7.56-7.58(1H, m), 8.59(2H, d, J = 6.0) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |                 | 220                |
| 596       |                   |   |                 | 215                |
| 597       | 192-194           |   |                 |                    |
| 600       | 178-180           |   |                 |                    |
| 601       | 181-192           | 1.59 (3H, s), 1.85-1.95 (1H, m), 2.15-2.22 (1H, m), 2.72-2.78 (1H, m), 2.88-2.96 (1H, m), 4.31 (3H, s), 7.13 (1H, d, J = 7.25 Hz), 7.33 (1H, t, J = 7.91 Hz), 7.59 (1H, s), 7.68 (1H, d, J = 7.91 Hz), 7.75 (1H, s).(solvent : CDCl <sub>3</sub> )  | 375[M+1]        |                    |
| 602       | 272-285<br>(dec.) |   |                 |                    |

【 0 2 2 6】

【表 1 4 7】

| 化合物番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS(m/z)  | UV(λ max : nm) |
|-------|-----------|---|----------|----------------|
| 605   | 230-233   | 1.63 (s, 3H), 1.94 (ddd, J = 14.0, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.44 (ddd, J = 14.0, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 2.75 (ddd, J = 12.4, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.98 (ddd, J = 12.4, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 4.50 (2H, br), 7.06 (dd, J = 11.6, 8.8 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 7.2, 2.8 Hz, 1H), 7.59 (ddd, J = 8.8, 8.0, 2.8 Hz, 1H), 7.99 (ddd, J = 8.8, 4.4, 2.8 Hz, 1H), 8.33 (dd, J = 8.8, 4.4 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 9.78 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |          |                |
| 608   |           |   |          | 213.4<br>304.1 |
| 611   | 200-202   |   |          |                |
| 613   |           |   |          | 238            |
| 618   |           | 1.74(s, 3H), 1.97-2.07(m, 1H), 2.45-2.55(m, 1H), 2.77-2.85(m, 1H), 2.84(s, 3H), 2.90-2.96(m, 1H), 7.11(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42(t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.74(br s, 1H), 8.29(d, J = 8.8 Hz, 1H), 10.12(s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |          |                |
| 620   |           |   |          | 212, 253       |
| 625   | 107 - 109 |   |          |                |
| 629   |           | δ in d14-DMSO:1.66(3H, s), 2.11-2.05(1H, m), 2.37(3H, s), 2.63-2.53(2H, m), 3.14-3.11(1H, m), 7.08-7.04(2H, t, J = 7.0Hz), 7.43-7.35(4H, m), 7.83-7.80(2H, m), 10.39(1H, s), 11.69(1H, s)   |          |                |
| 630   |           | 1.28 (3H, t, J=7.7Hz), 1.96 (1H, ddd, J=3.8, 9.9, 13.7Hz), 2.19 (1H, ddd, J= 3.5, 7.0, 13.7Hz), 2.74 (1H, ddd, J=3.6, 9.9, 12.2Hz), 2.93 (1H, ddd, J=3.8, 7.0, 12.1Hz), 4.05-4.49 (4H, m), 7.40-7.50 (3H, m), 7.77-7.86 (1H, m) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  | 301[M+1] |                |
| 634   |           | (CDCl <sub>3</sub> ) 1.67(3H, d, J=1.2Hz), 1.98(1H, ddd, J=14.0, 10.4, 3.7 Hz), 2.47(1H, ddd, J=14.0, 6.7, 3.5 Hz), 2.79(1H, ddd, J=12.0, 10.4, 3.5 Hz), 3.02(1H, ddd, J=12.0, 6.7, 3.7 Hz), 4.11(3H, s), 4.45(2H, br), 7.10(1H, dd, J=11.7, 8.8 Hz), 7.41(1H, dd, J=6.9, 2.8 Hz), 8.04(1H, ddd, J=8.8, 4.0, 2.8 Hz), 8.20(1H, d, J=1.4 Hz), 9.06(1H, d, J=1.4 Hz), 9.51(1H, s)   |          |                |
| 636   | 118-119   |   |          |                |
| 637   |           |   |          | 229, 275       |
| 643   | 155-157   | 1.60 (s, 3H), 1.90 (ddd, J = 14.0, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.20 (ddd, J = 14.0, 6.8, 3.6 Hz, 1H), 2.77 (ddd, J = 12.0, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.93 (ddd, J = 12.0, 6.8, 3.6 Hz, 1H), 4.59 (brs, 1H), 7.16 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.71 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 10.0, 1.2 Hz, 1H), 8.73 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 9.74 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )            |          |                |
| 644   | 201-203   |   |          |                |

【 0 2 2 7】

10

20

30

40

【表 1 4 8】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-----------|---|-------------|--------------------|
| 645       | oil       | 1.58(3H, s), 1.87(1H, ddd, J = 14.0, 10.4, 3.6),<br>2.16(1H, ddd, J = 14.0, 6.3, 3.5), 2.34(3H, s),<br>2.70(1H, ddd, J = 12.3, 10.4, 3.5), 2.90(1H, ddd, J =<br>12.3, 6.3, 3.6), 5.38(2H, s), 7.18-7.33(3H, m),<br>7.43(1H, d, J = 8.0), 7.49-7.60(2H, m), 7.69(1H, dt,<br>J = 7.7, 1.9), 8.59(1H, ddd, J = 4.9, 1.9, 1.1)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             | 222                |
| 649       | 161-162   |   |             |                    |
| 651       | 193-196   | 1.59 (s, 3H), 1.90 (ddd, J = 14.0, 10.4, 3.6 Hz, 1H),<br>2.18 (ddd, J = 14.0, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 2.76 (ddd, J =<br>12.4, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.93 (ddd, J = 12.4, 6.4, 3.6<br>Hz, 1H), 4.42 (br, 2 H), 7.17 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8<br>Hz, 1H), 7.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 2.0 Hz,<br>1H), 7.77 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.20 (dd, J<br>= 8.0, 2.0 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 8.0, 0.8 Hz, 1H),<br>8.91 (dd, J = 2.0, 0.8 Hz, 1H), 9.87 (s, 1H)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |             |                    |
| 652       |           | δ in d <sub>2</sub> O-DMSO:1.67(3H, s), 2.14-2.07(1H, m),<br>2.62-2.57(2H, m), 3.17-3.14(1H, m), 5.74(1H, s),<br>7.14(1H, d, J = 8.0Hz), 7.44(1H, t, J = 8.0Hz), 7.85-<br>7.81(2H, m), 8.01(1H, d, J = 12.0Hz), 8.16(1H, d, J =<br>8.0Hz), 8.77(1H, s), 10.95(1H, s)  |             |                    |
| 653       | 193-194   |   |             |                    |
| 654       | oil       |   |             | 257                |
| 657       | 199-203   |   |             |                    |
| 660       | amorphous |   |             | 223, 266           |
| 661       |           | δ in d <sub>9</sub> -DMSO:1.30(3H, t, J = 7.0Hz), 1.69(3H, s),<br>2.10-2.04(1H, m), 2.20(3H, s), 2.67-2.62(2H, m),<br>3.20-3.17(1H, m), 4.40(2H, q, J = 14.0, 7.0Hz),<br>6.83(1H, s), 7.25(1H, q, J = 12.0, 9.0Hz), 7.62-<br>7.61(1H, m), 7.85-7.83(1H, m), 10.42(1H, s)  |             |                    |
| 664       | amorphous |   |             | 225,267            |
| 667       | amorphous |   |             | 226                |
| 673       | oil       |   |             | 224                |
| 677       | amorphous |   |             | 216                |
| 680       | 159-160   | 1.63(3H, s), 1.65-1.80(1H, m), 2.53-2.64(1H, m),<br>2.75-2.88(2H, m), 3.83(3H, s), 4.32(2H, br), 6.87-<br>6.96(2H, m), 7.19-7.33(2H, m) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 681       |           | δ in d <sub>6</sub> -DMSO : 1.43(3H, s), 1.66-1.74(1H, m),<br>2.02-2.07(1H, m), 2.56-2.63(1H, m), 2.85-2.90(1H,<br>m), 5.80(2H, bs), 6.91(1H, d, J=7.8Hz), 6.96-<br>6.98(2H, m), 7.25(1H, t, J=7.8Hz), 7.2-7.36(2H, m),<br>7.40(1H, m), 7.89-7.92(1H, m), 9.42(1H, bs),<br>10.78(1H, bs).   | 338[M+1]    |                    |
| 683       | 166-168   |   |             |                    |

10

20

30

40

【 0 2 2 8 】

【表 1 4 9】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR (δ)  | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-----------|---|-------------|--------------------|
| 687       | 164-167   | 1.60 (3H, s), 1.84-1.95 (1H, m), 2.21-2.26 (1H, m), 2.73-2.94 (2H, m), 3.92 (3H, s), 4.25 (3H, s), 7.10 (1H, d, J = 7.58 Hz), 7.34 (1H, t, J = 7.91 Hz), 7.40 (1H, s), 7.57 (1H, br s), 7.66 (1H, d, J = 7.91 Hz), 8.67 (1H, s). (solvent : CDCl <sub>3</sub> )   | 388[M+1]    |                    |
| 692       |           | (CDCl <sub>3</sub> ) 1.50(3H, s), 1.75-1.88(1H, m), 2.00-2.10(1H, m), 2.91-2.99(1H, m), 3.08-3.18(1H, m), 6.21(1H, d, J=15.9Hz), 6.59(1H, d, J=15.9Hz), 7.42-7.47(3H, m), 7.59(1H, dd, J=8.6, 2.0Hz), 7.74-7.83(4H, m)  |             |                    |
| 698       |           |   |             | 269                |
| 700       | 177-178   |   |             |                    |
| 701       |           | 1.61(s, 3H), 1.90(m, 1H), 2.25(m, 1H), 2.81(m, 1H), 2.92(m, 1H), 3.86(s, 3H), 6.71(t-like, J = 1.8Hz, 1H), 7.12(t-like, J = 1.8Hz, 1H), 7.53(t-like, J = 1.8Hz, 1H), 7.89(dd, J = 8.3Hz, 2.4Hz, 1H), 8.24(d, J = 8.3Hz, 1H), 8.58(d, J = 2.4Hz, 1H), 9.85(br, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 702       |           | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 1.65 (3H, s), 1.91-1.98 (1H, m), 2.57-2.62 (1H, m), 2.68-2.75 (1H, m), 2.92-2.97 (1H, m), 4.18 (3H, s), 6.82 (1H, br s), 7.02-7.08 (1H, m), 7.28-7.32 (1H, m), 7.44 (1H, s), 7.92-7.96 (1H, m).   |             |                    |
| 707       | 167-174   |   |             |                    |
| 709       | 99-100    | 0.82(3H, t, J = 7.3Hz), 1.72-1.90(3H, m), 2.06-2.15(1H, m), 2.61-2.82(2H, m), 3.80(3H, s), 4.36(2H, br), 6.86(2H, d, J = 8.9Hz), 7.17(2H, d, J = 8.9Hz) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 717       | 157-162   | 1.58 (s, 3H), 1.90 (ddd, J = 14.0, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.15 (ddd, J = 14.0, 6.8, 3.6 Hz, 1H), 2.76 (ddd, J = 12.4, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.94 (ddd, J = 12.4, 6.8, 3.6 Hz, 1H), 3.49 (1H, s), 3.76 (2H, br), 7.17 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.73 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 2.4 Hz), 9.26 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 10.12 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |             |                    |
| 719       | oil       |   |             | 226<br>254         |
| 720       | 133-138   |   |             |                    |
| 725       | amorphous | 1.62 (s, 3H), 1.96-2.03(m, 1H), 2.38-2.49 (m, 1H), 2.63-2.71 (m, 1H), 3.05-3.12 (m, 1H), 6.73 (dd, J = 3.2, 1.6 Hz, 2H), 7.35(d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.37 (br s, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.77 (br s, 1H), 7.96(br s, 1H), 8.01(br s, 1H), 10.35 (s, 1H) (solvent : DMSO-d <sub>6</sub> )  |             | 265                |
| 728       | 179-182   |   |             |                    |
| 729       | 167-169   |   |             |                    |

【 0 2 2 9】

10

20

30

40

【表 150】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)     | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z)     | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|------------|--|-----------------|--------------------|
| 730       |            |  |                 | 211.0<br>289.9     |
| 731       | 91-94      |  |                 |                    |
| 732       | amorphous  |  |                 | 211                |
| 735       | 166-168    |  |                 |                    |
| 737       |            | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 1.59 (3H, s), 1.87-1.94 (1H, m), 2.47-2.53 (1H, m), 2.67-2.73 (1H, m), 2.93-2.99 (1H, m), 4.10 (3H, s), 6.62 (1H, s), 7.04 (1H, t, J = 10.2 Hz), 7.33 (1H, d, J = 4.3 Hz), 7.85 (1H, br s).  |                 |                    |
| 738       | 181-183    |  |                 |                    |
| 739       |            |  |                 | 285                |
| 740       | 250 (dec.) |  |                 |                    |
| 743       | 148-150    | 1.60 (s, 3H), 1.79- 2.93 (m, 4H), 4.46 (2H, br), 7.09 (d, J =2.0 Hz, 1H), 7.12 (ddd, J = 7.6, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 7.6, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 8.21(d, J = 2.0 Hz) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |                 |                    |
| 744       |            | δ in d8-DMSO:1.47(3H, s), 1.82-1.78(1H, m), 2.22-2.18(1H, m), 2.62-2.56(1H, m), 3.00-2.96(1H, m), 6.79(1H, s), 6.63(1H, s), 7.08-7.03(1H, m), 7.51(1H, s), 7.64-7.57(2H, m), 9.57(1H, s), 11.25(1H, s)   |                 |                    |
| 753       | amorphous  |  |                 | 225, 299           |
| 756       | 110-111    | 1.55(3H, s), 1.76-1.87(1H, m), 2.08-2.17(1H, m), 2.35(3H, s), 2.65-2.76(1H, m), 2.82-2.92(1H, m), 4.35(2H, br), 7.01-7.25(4H, m) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |                 |                    |
| 758       | 156-157    |  |                 |                    |
| 766       |            |  | 336[M+1]<br>260 | 203<br>212         |
| 767       | 98-100     |  |                 |                    |
| 768       |            | 1.60 (3H, d, J = 1.3 Hz), 1.89-1.99 (1H, m), 2.29 (3H, s), 2.37-2.42 (1H, m), 2.70-2.75 (1H, m), 2.96-3.00 (1H, m), 4.12 (3H, s), 6.39 (1H, s), 7.04 (1H, dd, J = 11.5, 8.9 Hz), 7.18 (1H, dd, J = 6.9, 2.6 Hz), 7.60 (1H, s), 7.82-7.86 (1H, m). (solvent : CDCl <sub>3</sub> )                   | 362[M+1]        | 213<br>263         |
| 771       |            |  | 417[M+1]<br>341 | 201                |
| 774       |            | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 1.77 (3H, s), 2.11-2.21 (1H, m), 2.71-2.80 (1H, m), 2.87-2.99 (2H, m), 6.91 (1H, d, J = 6.9 Hz), 7.28 (2H, s), 7.47 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.75 (1H, t, J = 8.6 Hz), 8.04 (1H, dd, J = 8.6, 2.3 Hz), 8.29 (1H, d, J = 8.2 Hz), 8.46 (1H, d, J = 2.2 Hz). | 400[M+1]        |                    |

【 0 2 3 0 】

10

20

30

40

【表 1 5 1】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)     | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|------------|--|-------------|--------------------|
| 781       |            | 1.63 (s, 3H), 1.92 (ddd, J = 14.0, 10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.29 (m, 1H), 2.78 (ddd, J = 12.4, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.91 (ddd, J = 12.4, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 3.94 (3H, s), 7.09 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.71 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 9.86 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |             |                    |
| 783       | 205-206    |  |             |                    |
| 786       |            | 1.66(3H, s), 2.10(1H, m), 2.57-2.64(2H, m), 3.16(1H, m), 6.74(1H, s), 7.30(1H, s), 7.36(1H, s), 7.74(1H, s), 7.98(1H, s), 8.06(1H, s), 10.33(1H, s), 10.47(1H, s) (solvent : DMSO-d <sub>6</sub> )   |             |                    |
| 790       | amorphous  |  |             | 223, 290           |
| 791       |            | δ in d18-DMSO:1.41(3H, s), 1.76-1.69(1H, m), 2.02-1.98(1H, m), 2.62-2.55(1H, m), 2.92-2.89(1H, m), 7.13(1H, d, J = 7.6 Hz), 7.29(1H, t, J = 7.6 Hz), 7.62-7.59(2H, m), 8.71(1H, s), 9.28(1H, s), 10.46(1H, brs)  |             |                    |
| 792       |            |  |             | 299.4              |
| 793       | 269 (dec.) |  |             |                    |
| 797       |            |  |             | 213.4<br>312.4     |
| 799       |            |  |             | 215, 240           |
| 800       |            |  |             | 225, 275           |
| 802       |            | 1.63 (s, 3H), 1.92 (ddd, J = 14.0, 11.2, 3.6 Hz, 1H), 2.28 (br, 1H), 2.78 (ddd, J = 12.4, 11.2, 3.6 Hz, 1H), 2.81 (s, 3H), 2.92 (ddd, J = 12.4, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 7.10 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.74 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 10.03 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )                               |             |                    |
| 803       |            |  |             | 271                |
| 804       | 135-136    |  |             |                    |
| 810       | 47-48      |  |             |                    |
| 811       | 138-139    |  |             |                    |
| 813       | 204-205    | 1.82 (s, 3H), 1.89-1.94 (m, 1H), 2.78 (ddd, J = 12.4, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 4.50 (2H, br), 7.06 (dd, J = 11.6, 8.8 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 7.2, 2.8 Hz, 1H), 7.59 (ddd, J = 8.8, 8.0, 2.8 Hz, 1H), 7.99 (ddd, J = 8.8, 4.4, 2.8 Hz, 1H), 8.33 (dd, J = 8.8, 4.4 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 9.78 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 814       | oil        |  |             | 218, 272           |
| 816       |            |  |             | 214.5              |

10

20

30

40

【 0 2 3 1 】

【表 1 5 2】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)  | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z)     | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|---------|--|-----------------|--------------------|
| 820       |         | (CDCl <sub>3</sub> ) 1.66(3H, d, J=1.2Hz), 1.98(1H, ddd, J=14.0, 10.4, 3.7 Hz), 2.47(1H, ddd, J=14.0, 6.7, 3.5 Hz), 2.79(1H, ddd, J=12.0, 10.4, 3.5 Hz), 3.02(1H, ddd, J=12.0, 6.7, 3.7 Hz), 4.45(2H, br), 6.16(2H, br), 7.04-7.11(2H, m), 7.38(1H, dd, J=7.2, 2.9 Hz), 7.88(1H, d, J=2.0 Hz), 7.96(1H, ddd, J=8.9, 4.2, 2.9 Hz), 9.88(1H, s)  |                 |                    |
| 822       |         |  |                 | 279                |
| 827       | 134-137 |  |                 | 214.5<br>284.0     |
| 832       |         |  |                 | 212, 299           |
| 833       | oil     |  |                 | 212, 273           |
| 834       |         |  |                 | 217, 267           |
| 835       | 139-140 |  |                 |                    |
| 836       |         |  |                 | 221.6<br>279.3     |
| 840       | 223-225 |  |                 |                    |
| 848       | oil     |  |                 | 223, 254           |
| 849       | 143-145 |  |                 |                    |
| 850       |         | δ in d16-DMSO:1.41(3H, s), 1.75-1.70(1H, m), 2.02-1.99(1H, m), 2.61-2.56(1H, m), 2.93-2.88(1H, m), 7.13(1H, d, J = 8.0), 7.29(1H, t, J = 7.8Hz), 7.35(1H, q, J = 8.4, 2.4Hz), 7.66-7.63(2H, m), 8.52-8.47(1H, m), 8.81(1H, s), 10.44(1H, s)  |                 |                    |
| 851       | 82-83   | 1.55(3H, s), 1.76-1.88(1H, m), 2.10-2.18(1H, m), 2.66-2.77(1H, m), 2.82-2.91(1H, m), 3.81(3H, s), 6.73-6.78(1H, m), 6.88-6.92(2H, m), 7.21-7.29(1H, m) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |                 |                    |
| 855       | oil     |  |                 | 219                |
| 859       |         |  | 350[M+1]<br>274 | 200<br>208<br>254  |
| 863       | 192-194 | 1.39(t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.42(s, 3H), 1.71-1.79(m, 1H), 2.02-2.10(m, 1H), 2.55-2.62(m, 1H), 2.88-2.96(m, 1H), 4.47(q, J = 7.2 Hz, 2H), 5.70-6.20(br s, 2H), 7.11(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.29(t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.75(d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.80(br s, 1H), 8.38(d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.87(d, J = 1.2 Hz, 1H), 10.34(s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )                                   |                 |                    |
| 866       |         |  |                 | 293.5              |
| 869       |         | 1.65 (s, 3H), 1.90-2.01 (m, 3H), 2.32 (br, 1H), 2.80 (td, J = 12.0, 3.6 Hz, 1H), 2.85 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.92 (ddd, J = 12.0, 5.6, 3.6, 1H), 3.75 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.11 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.73-7.76 (m, 2H), 8.22 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 10.00 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |                 |                    |
| 871       | 212-213 |  |                 |                    |

【 0 2 3 2】



【表 1 5 3】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)      | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS<br>(m/z)     | UV<br>(λ max : nm)              |
|-----------|-------------|---|-----------------|---------------------------------|
| 875       | oil         |   |                 | 222, 271                        |
| 876       | oil         |   |                 | 222                             |
| 878       | oil         |   |                 | 211                             |
| 881       | 141-144     |   |                 |                                 |
| 887       |             |   |                 | 262.7                           |
| 892       | 251 (dec.)  |   |                 |                                 |
| 893       |             | δ in d12-DMSO:1.70(3H, s), 2.10-2.04(1H, m), 2.69-2.59(2H, m), 3.20-3.17(1H, m), 6.80(1H, brs), 7.26-7.20(1H, m), 7.88-7.81(3H, m), 10.35(1H, s)13.53(1H, brs)  |                 |                                 |
| 895       |             |   | 378[M+1]<br>302 | 202<br>208<br>216<br>221<br>265 |
| 896       | amorphous   |   |                 | 219, 264                        |
| 897       | 212-214     |   |                 |                                 |
| 900       | 205-207     | 1.61 (s, 3H), 1.91 (ddd, J = 14.0, 10.8, 4.0 Hz, 1H), 2.23 (ddd, J = 14.0, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 2.77 (ddd, J = 12.4, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.92 (ddd, J = 12.4, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 7.15 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.79 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.99 (s, 2H), 9.78 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |                 |                                 |
| 906       |             |   |                 | 212.2<br>273.4<br>350.5         |
| 908       |             | δ in d15-DMSO:1.66(3H, s), 2.11-2.05(1H, m), 2.37(3H, s), 2.63-2.54(2H, m), 3.16-3.11(1H, m), 3.16(3H, s), 7.08-6.96(3H, m), 7.49-7.41(3H, m), 7.85-7.81(2H, m), 10.52(1H, s)11.69(1H, s)   |                 |                                 |
| 910       | oil         |   |                 | 211, 276                        |
| 916       | 131-132     |   |                 |                                 |
| 926       |             | 1.89(3H, s), 2.15(1H, m), 2.71-2.82(2H, m), 2.96(1H, m), 3.04(3H, d, J=4.9), 7.35(1H, dd, J=8.7, 1.8), 7.50-7.55(2H, m), 7.74(1H, s), 7.82-7.90(3H, s), 10.40(1H, br), 11.36(1H, Br) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |                 |                                 |
| 928       |             | 1.20(t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.53(br s, 3H), 1.82-1.97(m, 1H), 2.39(s, 3H), 2.61(q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.99-3.07(m, 1H), 6.93(br s, 1H), 7.33(d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.54-7.58(m, 2H), 7.87(d, J = 8.4 Hz, 2H), 10.13(s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |                 |                                 |
| 930       | 132.1-134.4 |   | 328[M+1]        |                                 |
| 931       |             |   |                 | 299                             |
| 933       | amorphous   |   |                 | 212, 259                        |

10

20

30

40

【 0 2 3 3 】

【表 1 5 4】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR (δ)  | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-----------|---|-------------|--------------------|
| 935       | 161-165   | 1.62 (s, 3H), 1.91 (ddd, J = 14.0, 10.4, 4.0 Hz, 1H), 2.24 (ddd, J = 14.0, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 2.80 (ddd, J = 12.0, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.93 (ddd, J = 12.0, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 7.15 (ddd, J = 8.0, 2.0, 1.2 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 (ddd, J = 8.4, 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.75 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.80-7.84 (m, 2H), 7.93 (ddd, J = 8.0, 2.0, 1.2 Hz), 8.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 10.25 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |             |                    |
| 936       | 169-170   |   |             |                    |
| 939       |           | δ in d <sub>6</sub> -DMSO: 1.72(3H, s), 2.11-2.05(1H, m), 2.70-2.60(2H, m), 3.21-3.18(1H, m), 7.20(1H, d, J = 9.2Hz), 7.28(1H, q, J = 11.6, 9.2Hz), 8.56-7.54(2H, m), 7.69(1H, s), 7.90-7.85(2H, m), 10.69(1H, s), 12.17(1H, brs)   |             |                    |
| 941       |           |   |             | 220                |
| 944       | amorphous |   |             | 219, 256           |
| 946       |           | 1.61 (s, 3H), 1.91 (ddd, J = 14.0, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.26 (ddd, J = 14.0, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 2.77 (ddd, J = 12.4, 10.8, 3.6 Hz, 1H), 2.92 (ddd, J = 12.4, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 7.13 (ddd, J = 8.0, 2.0, 1.2 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.72 (ddd, J = 8.0, 2.0, 1.2 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 2.4Hz, 1H), 8.49 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 9.75 (s, 1H)(solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |             |                    |
| 947       |           |   |             | 215.7<br>276.9     |
| 960       |           |   |             | 261.5              |
| 964       | 185-187   |   |             |                    |
| 966       | oil       |   |             | 216                |
| 968       | 107-109   |   |             |                    |
| 970       |           | 1.57 (s, 3H), 1.78-1.89 (m, 1H), 2.10-2.19 (m, 1H), 2.69 (ddd, J = 11.9, 10.8, 3.5 Hz, 1H), 2.83-2.91 (m, 1H), 7.15-7.35 (m, 5H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |             |                    |
| 971       |           | (DMSO) 1.49(3H, s), 1.73-1.86(1H, m), 2.16-2.30(1H, m), 2.54-2.65(1H, m), 2.92-3.03(1H, m), 5.86(2H, s), 7.04-7.18(2H, m), 7.38-7.50(3H, m), 7.66-7.78(2H, m), 10.35(1H, s), 11.84(1H, s)   |             |                    |
| 972       |           | 1.51 (3H, s) 1.91-1.95 (1H, m) 2.37 (3H,s) 3.00-3.05 (1H, m) 7.24 (1H s) 7.33 (2H, d J = 9.0Hz) 7.66 (1H,s) 7.85 (2H, d J= 9.0Hz) 8.03 (1H, s) 10.37 (1H, s) (solvent : DMSO-d <sub>6</sub> )   |             |                    |
| 974       | amorphous |   |             | 219                |
| 978       | oil       |   |             | 222                |
| 984       |           |   |             | 255.7<br>318.4     |
| 990       | 126-129   |   |             |                    |
| 994       | 130-131   |   |             |                    |

10

20

30

40

【 0 2 3 4】

【表 1 5 5】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)            | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z)     | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-------------------|--|-----------------|--------------------|
| 998       | amorphous         |  |                 | 229, 290           |
| 1005      | 191-193           |  |                 |                    |
| 1006      | 88-90             | 2.42-2.47(2H, m), 2.80-2.86(2H, m), 7.78(6H, s),<br>6.83(4H, d, J = 8.9Hz), 7.22(4H, d, J = 8.9Hz)<br>(solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |                 |                    |
| 1008      | 125-126           |  |                 |                    |
| 1010      | 90-91             |  |                 |                    |
| 1014      | 206-210           |  |                 |                    |
| 1020      |                   |  |                 | 216.9<br>245.1     |
| 1028      | 105-106           |  |                 |                    |
| 1034      |                   |  |                 | 212.2<br>286.4     |
| 1035      | 247-251<br>(dec.) |  |                 |                    |
| 1037      | amorphous         |  |                 | 224, 272           |
| 1039      | amorphous         |  |                 | 217<br>249         |
| 1043      | 277-281           |  |                 |                    |
| 1044      |                   | (DMSO) 1.12(3H, s), 1.60(2H, d, J=6.2Hz), 1.73(2H,<br>d, J=8.6Hz), 2.65-2.90(2H, m), 2.93-3.13(2H, m),<br>5.55(1H, s), 7.34-7.52(3H, m), 7.68(1H, s), 7.79-<br>7.90(3H, m)   |                 |                    |
| 1052      |                   | 1.75(s, 3H), 2.12-2.21(m, 1H), 2.40(s, 3H), 2.65-<br>2.73(m, 2H), 3.17-3.23(m, 1H), 7.37(d, J = 8.4 Hz,<br>2H), 7.40-7.44(m, 1H), 7.77(br s, 1H), 7.92-7.99(m,<br>5H), 8.47(br s, 1H), 8.70(d, J = 4.8 Hz, 1H), 10.37(s,<br>1H), 10.41(s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |                 |                    |
| 1055      | 169-170           | 1.56(3H, s), 1.78-1.89(1H, m), 2.04-2.15(1H, m),<br>2.68-2.79(1H, m), 2.86-2.95(1H, m), 4.32(2H, br),<br>6.94-7.02(4H, m), 7.05-7.12(1H, m), 7.25-7.37(4H,<br>m)(solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |                 |                    |
| 1056      |                   |  |                 | 219                |
| 1059      | 262-267           |  |                 |                    |
| 1061      |                   |  |                 | 216                |
| 1062      | 136-137           | 1.53(3H, s), 1.76-1.88(1H, m), 2.03-2.13(1H, m),<br>2.63-2.73(1H, m), 2.85-2.94(1H, m), 4.35(2H, br),<br>7.23-7.32(4H, m) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |                 |                    |
| 1064      | 84-85             | 1.52(3H, s), 1.73-1.89(1H, m), 1.97-2.07(1H, m),<br>2.64-2.81(1H, m), 2.82-2.91(1H, m), 2.87(3H, s),<br>3.77(3H, s), 4.10(1H, brs), 6.84(2H, d, J = 8.9Hz),<br>7.28(2H, d, J = 8.6Hz) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |                 |                    |
| 1067      | 162-165           |  |                 |                    |
| 1068      | 132-134           |  |                 | 230                |
| 1069      | 194-196           |  |                 |                    |
| 1074      |                   |  | 324[M+1]<br>248 | 200<br>207         |
| 1076      | amorphous         |  |                 | 217                |

【 0 2 3 5】

10

20

30

40

【表 1 5 6】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)            | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-------------------|---|-------------|--------------------|
| 1084      | 146-149           |   |             |                    |
| 1087      |                   |   |             | 311.2              |
| 1088      | amorphous         | 1.55(3H, s), 1.83(1H, ddd, J = 13.9, 10.5, 3.7), 2.09(1H, ddd, J = 13.9, 6.6, 3.6), 2.67(1H, ddd, J = 12.3, 10.5, 3.6), 2.88(1H, ddd, J = 12.3, 6.6, 3.7), 4.48(2H, d, J = 6.0), 4.91(1H, br), 6.33(1H, dd, J = 8.8, 0.8), 7.19(1H, d, J = 7.3, 7.23-7.30(2H, m), 7.35(1H, dd, J = 8.8, 2.8), 8.05(1H, dd, J = 2.8, 0.8) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )   |             | 229<br>318         |
| 1094      |                   |   |             | 216, 322           |
| 1100      | 278 (dec.)        |   |             |                    |
| 1107      | oil               | 1.58(3H, s), 1.90(1H, ddd, J = 13.9, 10.1, 3.7), 2.14(1H, ddd, J = 13.9, 6.8, 3.6), 2.69(1H, ddd, J = 12.2, 10.1, 3.6), 2.94(1H, ddd, J = 12.2, 6.8, 3.7), 3.81(3H, s), 4.62(2H, s), 6.90(2H, d, J = 8.8), 7.30(2H, d, J = 8.8), 7.43(1H, t, J = 7.4), 7.57(1H, ddd, J = 7.4, 1.6, 1.2), 7.81(1H, ddd, J = 7.6, 1.6, 1.2), 7.95(1H, t, J = 1.6) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             | 226<br>284         |
| 1109      | 134-140           |   |             |                    |
| 1110      | 109-110           |   |             |                    |
| 1111      | 118-119           |   |             |                    |
| 1114      | 121-124           |   |             |                    |
| 1115      | 167-170           | 1.63 (s, 3H), 1.93 (ddd, J = 14.0, 10.4, 4.0 Hz, 1H), 2.24 (ddd, J = 14.0, 6.4, 3.6 Hz, 1H), 2.81 (ddd, J = 12.4, 10.4, 3.6 Hz, 1H), 2.96 (ddd, J = 12.4, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 4.49 (br, 2 H), 7.19 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.74 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.84 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.88-7.95 (m, 2H), 8.22-8.26 (m, 2H), 9.80 (s, 1H), 9.89 (s, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> ) |             |                    |
| 1116      | oil               |   |             | 220, 255,<br>307   |
| 1119      | 153-157           |   |             |                    |
| 1120      | 213-214           |   |             |                    |
| 1124      | 169-172           |   |             | 225                |
| 1125      | 195-198           |   |             | 222<br>256<br>289  |
| 1131      | 189-191           |   |             |                    |
| 1132      | 175-180<br>(dec)  |   |             |                    |
| 1133      | amorphous         |   |             | 219, 292           |
| 1135      | 255-260<br>(dec.) |   |             |                    |
| 1139      | 140-141           |   |             |                    |
| 1140      | oil               |   |             | 218                |
| 1142      | 182-186<br>(dec.) |   |             |                    |

10

20

30

40

【 0 2 3 6】

【表 1 5 7】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)            | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z)                        | UV<br>(λ max : nm)       |
|-----------|-------------------|--|------------------------------------|--------------------------|
| 1147      |                   |  |                                    | 214.5<br>275.7           |
| 1150      |                   |  |                                    | 221.6<br>279.3           |
| 1153      | 156-159           |  |                                    |                          |
| 1160      |                   | 1.64 (3H, s) 2.02-2.12 (1H, m) 2.54-2.63 (1H, m)<br>3.11-3.16 (1H, m) 7.28 (1H, s) 7.70 (1H, dd J =<br>8.1Hz) 7.85 (1H,s) 8.04-8.17 (2H, m) 8.28 (1H s)<br>8.74 (1H d J = 5.1Hz) 10.81 (1H, s) 10.96 (1H, s)<br>(solvent : DMSO-d6)  |                                    |                          |
| 1161      | 192-193           |  |                                    |                          |
| 1166      | 290-295           |  | 444[M+3]<br>442[M+1]<br>368<br>366 |                          |
| 1172      |                   | 1.55 (3H, s) 1.94-2.03 (1H,m) 2.18-2.27 (1H, m)<br>2.32 (3H, s) 3.03-3.07 (1H, m) 7.05 (1H. s) 7.09<br>(1H, s) 7.14 (1H, s) 7.37 (2H, d J = 9.0Hz) 7.66 (2H,<br>d J=9.0Hz) 10.65 (1H, s) 10.70 (1H,s)<br>(solvent : DMSO-d6)   |                                    |                          |
| 1181      | 194-195           | 1.60(3H, s), 1.81-1.93(1H, m), 2.13-2.22(1H, m),<br>2.70-2.81(1H, m), 2.86-2.96(1H, m), 4.36(2H, br),<br>7.29-7.46(5H, m), 7.53-7.61(4H, m) (solvent :<br>CDCl3)   |                                    |                          |
| 1184      | 149-150           |  |                                    |                          |
| 1185      |                   |  |                                    | 225.1<br>280.4           |
| 1193      | 182-183           |  |                                    |                          |
| 1194      |                   |  | 344[M+1]<br>268                    | 209<br>214<br>261        |
| 1197      | 250-255<br>(dec.) |  |                                    |                          |
| 1199      | 274-283           |  |                                    |                          |
| 1205      | oil               |  |                                    | E 213, 273<br>Z 219, 275 |
| 1207      | 106-108           |  |                                    |                          |
| 1211      |                   | 1.77 (s, 3H), 1.98- 2.54 (m, 2H), 2.81 (s, 3H), 2.81-<br>2.94 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 7.03 (ddd, J = 8.0, 2.0,<br>0.8 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 8.0<br>Hz, 1H), 7.63 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.69 (ddd, J = 8.0,<br>2.0, 0.8 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 10.13 (s,<br>1H) (solvent : CDCl3) |                                    |                          |
| 1213      |                   |  | 406[M+1]<br>330                    | 20<br>209<br>213         |

10

20

30

40

【 0 2 3 7 】

【表 1 5 8】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C)    | <sup>1</sup> H-NMR(δ)   | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|-----------|---|-------------|--------------------|
| 1215      | amorphous | 1.64 (s, 3H), 2.07 (ddd, J = 14.1, 11.5, 3.8Hz, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.39 (ddd, J = 14.1, 5.3, 3.5Hz, 1H), 2.72 (ddd, J = 12.6, 11.5, 3.5Hz, 1H), 2.80 (ddd, J = 12.6, 5.3, 3.8Hz, 1H), 3.21 (t, J = 8.9Hz, 2H), 4.58 (t, J = 8.9Hz, 2H), 6.76 (d, J = 8.4Hz, 1H), 6.97-7.02 (m, 1H), 7.08-7.11 (m, 1H) (solvent : CDCl <sub>3</sub> )  |             |                    |
| 1216      |           |   |             | 305.3              |
| 1217      | 263-266   |   |             |                    |
| 1221      | amorphous |   |             | 220, 253           |
| 1223      |           |   |             | 226.3<br>280.4     |
| 1224      |           | δ in d <sub>11</sub> -DMSO:1.46(3H, s), 1.83-1.77(1H, m), 2.18-2.15(1H, m), 2.61-2.56(1H, m), 2.99-2.95(1H, m), 7.08(1H, q, J = 12.0, 8.4Hz), 7.72-7.66(2H, m), 7.79(2H, d, J = 9.2)9.67(1H, s)   |             |                    |
| 1228      | oil       |   |             | 224                |
| 1230      | 232-234   |   |             |                    |
| 1240      |           |   |             | 216.9<br>285.2     |
| 1241      | 194-195   |   |             |                    |
| 1242      |           | δ in d <sub>21</sub> -DMSO:1.41(3H, m), 1.75-1.68(1H, m), 2.04-1.99(1H, m), 2.61-2.56(1H, m), 2.89(4H, s), 5.75(2H, brs), 7.07(1H, d, J = 4.0Hz), 7.25(1H, t, J = 8.0Hz), 7.72(1H, d, J = 8.0Hz), 7.75(1H, s), 7.83(1H, brs), 7.96(1H, s), 8.67(1H, s), 9.96(1H, s)   |             |                    |
| 1243      | amorphous | 1.58(3H, s), 2.00(1H, ddd, J = 14.3, 11.5, 3.1), 2.53(1H, m), 2.56(1H, m), 3.07(1H, dt, J = 12.5, 3.1), 4.26(2H, s), 6.47-6.56(3H, m), 7.07-7.15(1H, m), 7.12(2H, t, J = 8.8), 7.39(2H, dd, J = 8.8, 5.6), 8.76(2H, br) (solvent : DMSO-d <sub>6</sub> )  |             | 223<br>299         |
| 1244      | 268-288   | 1.68 (s, 3H), 2.11 (ddd, J = 15.2, 12.0, 4.0Hz, 1H), 2.57-2.64 (m, 2H), 3.16 (dt, J = 12.0, 4.0 Hz, 1H), 7.13 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8Hz, 1H), 7.46 (t, J = 8.0Hz, 1H), 7.89 (t, J = 2.0Hz, 1H), 7.97 (ddd, J = 8.0, 2.0, 0.8Hz, 1H), 8.35 (d, J = 8.0Hz, 1H), 8.52 (dd, J = 8.0, 2.4Hz, 1H), 9.12 (d, J = 2.4Hz, 1H), 10.68 (s, 1H), 10.92 (s, 1H) (solvent : DMSO-d <sub>6</sub> ) |             | 219<br>288         |
| 1245      | oil       |   |             | 286                |
| 1247      |           |   |             | 211                |
| 1255      |           |   |             | 242.7              |
| 1257      | amorphous |   |             | 211                |
| 1258      |           |   | 352[M+1]    | 228<br>276<br>301  |
| 1261      | 179-180   |   |             |                    |
| 1262      | 278-281   |   |             |                    |

【 0 2 3 8】

10

20

30

40

【表 1 5 9】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C) | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|--------|--|-------------|--------------------|
| 1263      |        | <sup>1</sup> H-NMR(δ in d6-DMSO) : 1.41(3H, s), 1.65-1.77(1H, m), 1.95-2.07(1H, m), 2.54-2.63(1H, m), 2.84-2.94(1H, m), 3.39-3.46(2H, m), 3.53-3.61(2H, m), 4.83(1H, t, J=5.4Hz), 5.79(2H, bs), 7.07(1H, d, J=7.5Hz), 7.25(1H, t, J=7.8Hz), 7.73(1H, d, J=7.8Hz), 7.76(1H, m), 7.87-7.93(1H, m), 8.02(1H, d, J=1.2Hz), 8.63(1H, d, J=1.2Hz), 9.97(1H, s).                              | 387[M+1]    |                    |
| 1264      |        | <sup>1</sup> H-NMR(δ in d6-DMSO) : 1.41(3H, s), 1.65-1.77(1H, m), 1.95-2.07(1H, m), 2.53-2.63(1H, m), 2.84-2.95(1H, m), 3.73(8H, s), 5.79(2H, bs), 7.09(1H, d, J=7.8Hz), 7.26(1H, t, J=7.8Hz), 7.72(1H, d, J=7.8Hz), 7.75-7.78(1H, m), 8.34(1H, d, J=1.2Hz), 8.76(1H, d, J=1.2Hz), 10.08(1H, bs).  | 413[M+1]    | 10                 |
| 1265      |        | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d6) δ : 1.42 (3H, s), 1.70-1.76 (1H, m), 2.02-2.05 (1H, m), 2.56-2.59 (1H, m), 2.87-2.93 (2H, m), 7.07 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.23-7.26 (3H, m), 7.72-7.74 (2H, m), 7.93 (1H, s), 8.60 (1H, s), 9.99 (1H, s).   |             |                    |
| 1266      |        | <sup>1</sup> H-NMR(δ in d6-DMSO) : 1.43(3H, s), 1.70-1.81(1H, m), 1.97-2.10(1H, m), 2.55-2.64(1H, m), 2.89-2.95(1H, m), 5.84(2H, bs), 7.17(1H, d, J=7.8Hz), 7.33(1H, t, J=7.8Hz), 9.98(1H, d, J=1.2Hz), 10.01(1H, d, J=1.2Hz), 10.74(1H, bs).  | 369[M+1]    | 20                 |
| 1267      |        | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 1.82-1.91 (1H, m), 2.04 (3H, s), 2.22 (1H, ddd, J = 13.8, 5.2, 3.6 Hz), 2.67 (1H, dt, J = 16.7, 5.8 Hz), 2.80 (1H, dt, J = 12.4, 4.7 Hz), 6.95 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.06 (2H, td, J = 7.8, 1.2 Hz), 7.18 (1H, td, J = 7.6, 1.1 Hz), 7.27 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.32 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.42-7.44 (2H, m), 7.80 (1H, dd, J = 8.0, 1.9 Hz). | 338[M+1]    |                    |
| 1268      |        | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 1.62 (3H, s), 1.89 (1H, t, J = 12.3 Hz), 2.27-2.30 (1H, m), 2.69-2.76 (1H, m), 2.85-2.88 (1H, m), 7.11 (1H, dd, J = 11.4, 7.7 Hz), 7.30-7.53 (2H, m), 7.63 (1H, s), 7.71 (1H, d, J = 6.9 Hz).  | 327[M+1]    | 30                 |
| 1269      |        | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d6) δ : 1.40 (3H, s), 1.70-1.73 (1H, m), 1.99-2.02 (1H, m), 2.57-2.60 (1H, m), 2.88-2.90 (1H, m), 3.29 (3H, s), 3.52 (4H, s), 5.75 (2H, br s), 7.07 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.25 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.72 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.75 (1H, s), 7.92 (1H, br s), 8.03 (1H, s), 8.64 (1H, s), 9.96 (1H, s).   |             |                    |
| 1271      |        | <sup>1</sup> H-NMR(δ in d6-DMSO) : 1.41(3H, s), 1.65-1.75(1H, m), 1.99-2.06(5H, m), 2.52-2.61(1H, m), 2.85-2.93(1H, m), 3.55(4H, t, J=6.6Hz), 5.79(2H, bs), 7.05(1H, d, J=7.8Hz), 7.25(1H, t, J=7.8Hz), 7.70-7.75(1H, m), 7.73-7.77(1H, m), 7.97(1H, d, J=1.2Hz), 8.72(1H, d, J=1.2Hz), 10.00(1H, s).  | 397[M+1]    | 40                 |

【 0 2 3 9 】

【表 160】

| 化合物<br>番号 | 融点(°C) | <sup>1</sup> H-NMR(δ)  | MS<br>(m/z) | UV<br>(λ max : nm) |
|-----------|--------|--|-------------|--------------------|
| 1272      |        | (CDCl <sub>3</sub> ) 1.61(3H, s), 1.85-1.96(1H, m), 2.17-2.27(1H, m), 2.69-2.79(1H, m), 2.87-2.97(1H, m), 7.17 (1H, d, J=8.1Hz), 7.38 (1H, t, J=8.1Hz), 7.48-7.74(5H, m), 8.40(2H, d, J=7.5Hz)   |             |                    |
| 1273      |        | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.58 (3H, s), 1.89 (1H, t, J = 11.2 Hz), 2.27 (1H, s), 2.75-2.82 (2H, m), 6.61 (1H, dd, J = 20.3, 8.4 Hz), 7.10 (1H, d, J = 7.2 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 15.0, 8.8 Hz), 7.90 (1H, d, J = 7.6 Hz), 8.10 (1H, d, J = 3.2 Hz), 9.37 (1H, d, J = 4.9 Hz), 9.69 (1H, s).   | 395[M+1]    | 10                 |
| 1274      |        | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.61 (3H, s), 1.84-1.93 (1H, m), 2.30 (1H, t, J = 13.1 Hz), 2.77-2.86 (2H, m), 6.64 (1H, dd, J = 20.6, 8.6 Hz), 7.13 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.38-7.43 (1H, m), 7.93 (1H, d, J = 8.1 Hz), 8.13 (1H, s), 9.40 (1H, d, J = 4.9 Hz), 9.72 (1H, s).  | 327[M+1]    |                    |
| 1275      |        | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.40 (3H, s), 1.70-1.72 (1H, m), 2.01-2.04 (1H, m), 2.18 (6H, s), 2.44 (2H, t, J = 6.3 Hz), 2.56-2.59 (1H, m), 2.86-2.92 (1H, m), 7.06 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.25 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.71-7.73 (3H, m), 8.02 (1H, s), 8.64 (1H, s), 9.95 (1H, s).  |             | 20                 |
| 1276      |        | <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 1.70-1.73 (1H, m), 1.99-2.02 (1H, m), 2.57-2.60 (1H, m), 2.88-2.91 (1H, m), 3.04 (3H, s), 3.43 (3H, t, J = 6.3 Hz), 3.79-3.81 (2H, m), 5.75 (3H, br s), 7.08 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.26 (1H, t, J = 7.8 Hz), 7.72 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.76 (1H, s), 8.04 (1H, s), 8.09 (1H, br s), 8.70 (1H, s), 10.01 (1H, s).             |             |                    |
| 1279      |        | <sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1.73 (3H, s), 2.04 (1H, dt, J = 18.2, 6.5 Hz), 2.45 (1H, d, J = 13.6 Hz), 2.78 (2H, t, J = 11.8 Hz), 2.89 (2H, t, J = 11.5 Hz), 6.60 (1H, s), 6.99 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.34 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.48 (1H, s), 7.70 (1H, d, J = 8.2 Hz).   | 328[M+1]    | 30                 |
| 1280      |        | <sup>1</sup> H-NMR (δ in d <sub>6</sub> -DMSO): 1.42(3H, s), 1.68-1.82(1H, m), 2.02-2.09(1H, m), 2.23(3H, s), 2.43(4H, t, J=5.1Hz), 2.53-2.61(1H, m), 2.87-2.95(1H, m), 3.73(4H, t, J=5.1Hz), 6.01(2H, bs), 7.07(1H, d, J=7.8Hz), 7.26(1H, t, J=7.8Hz), 7.73(1H, d, J=7.8Hz), 7.73-7.78(1H, m), 8.33(1H, d, J=1.2Hz), 8.72(1H, d, J=1.2Hz), 10.06(1H, s).                | 426[M+1]    |                    |
| 1281      |        | <sup>1</sup> H-NMR (δ in d <sub>6</sub> -DMSO): 1.40(3H, s), 1.30-1.50(2H, m), 1.69-1.76(1H, m), 1.82-1.88(2H, m), 2.01-2.07(1H, m), 2.52-2.61(1H, m), 2.86-2.94(1H, m), 3.76-3.83(1H, m), 4.10-4.18(2H, m), 4.82(1H, d, J=4.2Hz), 5.91(2H, bs), 7.07(1H, d, J=7.8Hz), 7.26(1H, t, J=7.8Hz), 7.70-7.77(2H, m), 8.33(1H, d, J=1.2Hz), 8.70(1H, d, J=1.2Hz), 10.02(1H, s). | 427[M+1]    | 40                 |

【 0 2 4 0 】



【表 1 6 1】

| 化合物番号 | MS(m/z)              |
|-------|----------------------|
| 2     | 336[M+1]             |
| 7     | 394[M+1]             |
| 10    | 431[M+3]<br>429[M+1] |
| 11    | 356[M+1]             |
| 12    | 354[M+1]             |
| 13    | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 14    | 394[M+1]             |
| 15    | 409[M+1]             |
| 16    | 425[M+1]             |
| 17    | 374[M+1]             |
| 19    | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 20    | 438[M+1]             |
| 21    | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 22    | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 25    | 354[M+1]             |
| 27    | 338[M+1]             |
| 28    | 356[M+1]             |
| 29    | 372[M+1]             |
| 31    | 378[M+1]             |
| 32    | 417[M+1]             |
| 34    | 358[M+1]             |
| 35    | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 36    | 370[M+1]             |
| 40    | 416[M+1]<br>340      |
| 41    | 414[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 76  | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 79  | 310[M+1]             |
| 81  | 386[M+1]             |
| 82  | 306[M+1]             |
| 83  | 336[M+1]             |
| 84  | 380[M+1]             |
| 87  | 415[M+1]             |
| 88  | 426[M+1]             |
| 89  | 370[M+1]             |
| 90  | 354[M+1]             |
| 92  | 417[M+1]             |
| 93  | 407[M+1]             |
| 94  | 350[M+1]             |
| 95  | 406[M+3]<br>404[M+1] |
| 98  | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 100 | 332[M+1]             |
| 102 | 424[M+3]<br>422[M+1] |
| 103 | 444[M+1]             |
| 105 | 424[M+1]<br>348      |
| 106 | 490[M+1]<br>414      |
| 107 | 414[M+3]<br>412[M+1] |
| 108 | 332[M+1]             |
| 109 | 412[M+1]             |
| 110 | 404[M+1]             |
| 111 | 469[M+1]<br>393      |

10

20

|    |                      |
|----|----------------------|
| 44 | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 45 | 365[M+1]             |
| 46 | 362[M+1]             |
| 47 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 49 | 394[M+3]<br>392[M+1] |
| 50 | 292[M+1]             |
| 51 | 388[M+1]             |
| 52 | 360[M+1]<br>284      |
| 53 | 380[M+1]             |
| 54 | 332[M+1]             |
| 55 | 412[M+3]<br>410[M+1] |
| 56 | 397[M+1]<br>395[M+1] |
| 59 | 412[M+1]             |
| 60 | 422[M+1]<br>420[M+1] |
| 61 | 394[M+1]             |
| 63 | 366[M+1]             |
| 64 | 441[M+1]<br>365      |
| 65 | 384[M+1]             |
| 66 | 398[M+1]             |
| 67 | 386[M+1]<br>310      |
| 68 | 376[M+1]             |
| 70 | 372[M+1]             |
| 72 | 330[M+1]             |
| 74 | 322[M+1]             |
| 75 | 412[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 112 | 377[M+1]             |
| 116 | 408[M+1]             |
| 117 | 413[M+1]             |
| 118 | 372[M+1]             |
| 119 | 424[M+1]             |
| 122 | 338[M+1]             |
| 124 | 471[M+1]             |
| 131 | 412[M+3]<br>410[M+1] |
| 133 | 404[M+1]             |
| 135 | 416[M+1]             |
| 136 | 380[M+1]             |
| 137 | 327[M+1]             |
| 138 | 394[M+1]             |
| 140 | 456[M+1]             |
| 142 | 446[M+1]             |
| 143 | 399[M+1]             |
| 144 | 432[M+1]             |
| 145 | 394[M+3]<br>392[M+1] |
| 146 | 433[M+3]<br>431[M+1] |
| 147 | 324[M+1]             |
| 150 | 418[M+1]             |
| 151 | 458[M+3]<br>456[M+1] |
| 152 | 371[M+1]             |
| 153 | 398[M+1]             |
| 154 | 401[M+1]             |
| 155 | 322[M+1]             |
| 156 | 332[M+3]<br>330[M+1] |
| 158 | 394[M+1]             |

30

40

【 0 2 4 1】

【表 1 6 2】

|     |          |
|-----|----------|
| 160 | 427[M+1] |
| 162 | 416[M+3] |
|     | 414[M+1] |
| 167 | 392[M+3] |
|     | 390[M+1] |
| 168 | 380[M+3] |
|     | 378[M+1] |
| 169 | 346[M+1] |
| 170 | 356[M+1] |
| 171 | 334[M+1] |
| 172 | 376[M+3] |
|     | 374[M+1] |
| 173 | 424[M+3] |
|     | 422[M+1] |
| 174 | 369[M+1] |
| 175 | 410[M+1] |
| 177 | 357[M+1] |
| 179 | 334[M+1] |
| 180 | 426[M+1] |
| 182 | 396[M+3] |
|     | 394[M+1] |
| 183 | 372[M+1] |
| 184 | 346[M+1] |
| 185 | 330[M+1] |
| 186 | 393[M+3] |
|     | 391[M+1] |
| 187 | 374[M+1] |
| 188 | 423[M+1] |
| 190 | 278[M+1] |
| 191 | 448[M+1] |
| 192 | 436[M+3] |
|     | 434[M+1] |
| 194 | 384[M+1] |

|     |          |
|-----|----------|
| 230 | 368[M+1] |
| 231 | 336[M+1] |
| 234 | 376[M+1] |
| 236 | 392[M+1] |
| 237 | 348[M+1] |
| 239 | 384[M+1] |
| 240 | 341[M+1] |
| 242 | 446[M+1] |
| 245 | 374[M+1] |
| 246 | 390[M+1] |
|     | 314      |
| 247 | 374[M+1] |
| 248 | 370[M+1] |
| 249 | 336[M+1] |
| 250 | 366[M+1] |
| 252 | 401[M+1] |
| 253 | 397[M+1] |
| 254 | 434[M+1] |
| 257 | 321[M+1] |
| 258 | 398[M+1] |
| 260 | 440[M+1] |
| 261 | 308[M+1] |
| 262 | 466[M+3] |
|     | 464[M+1] |
| 264 | 336[M+1] |
| 265 | 435[M+1] |
| 266 | 432[M+3] |
|     | 430[M+1] |
| 269 | 372[M+1] |
|     | 296      |
| 270 | 338[M+1] |
| 272 | 349[M+1] |

10

20

|     |          |
|-----|----------|
| 195 | 369[M+1] |
| 197 | 382[M+1] |
| 198 | 355[M+1] |
| 199 | 361[M+1] |
| 200 | 356[M+1] |
|     | 280      |
| 201 | 452[M+1] |
| 203 | 397[M+1] |
| 205 | 427[M+1] |
| 206 | 386[M+1] |
|     | 310      |
| 207 | 384[M+1] |
| 208 | 386[M+3] |
|     | 384[M+1] |
| 209 | 371[M+1] |
| 210 | 366[M+1] |
| 211 | 442[M+1] |
|     | 366      |
| 212 | 345[M+1] |
|     |          |
| 215 | 425[M+3] |
|     | 423[M+1] |
| 217 | 362[M+1] |
| 218 | 322[M+1] |
| 219 | 347[M+1] |
| 221 | 444[M+1] |
| 222 | 329[M+1] |
| 223 | 413[M+1] |
| 225 | 402[M+1] |
| 226 | 390[M+1] |
| 228 | 383[M+1] |
| 229 | 366[M+1] |

|     |          |
|-----|----------|
| 273 | 406[M+3] |
|     | 404[M+1] |
| 274 | 380[M+1] |
| 276 | 398[M+3] |
|     | 396[M+1] |
| 278 | 404[M+1] |
| 280 | 433[M+3] |
|     | 431[M+1] |
| 283 | 322[M+1] |
| 285 | 340[M+1] |
| 286 | 433[M+3] |
|     | 431[M+1] |
| 287 | 440[M+1] |
| 288 | 354[M+1] |
| 289 | 341[M+1] |
| 290 | 363[M+3] |
|     | 361[M+1] |
| 291 | 317[M+1] |
| 292 | 426[M+1] |
| 294 | 424[M+3] |
|     | 422[M+1] |
| 295 | 394[M+3] |
|     | 392[M+1] |
| 296 | 389[M+1] |
| 297 | 448[M+3] |
|     | 446[M+1] |
| 298 | 363[M+3] |
|     | 361[M+1] |
| 300 | 356[M+1] |
| 303 | 366[M+1] |
| 304 | 402[M+1] |
| 305 | 407[M+3] |
|     | 405[M+1] |
| 310 | 411[M+1] |

30

40

【 0 2 4 2】

【表 1 6 3】

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 311 | 388[M+1]             |
| 312 | 428[M+1]             |
| 313 | 453[M+1]             |
| 314 | 368[M+1]             |
| 315 | 322[M+1]             |
| 316 | 386[M+1]             |
| 317 | 328[M+1]             |
| 318 | 362[M+1]             |
| 320 | 327[M+1]             |
| 321 | 392[M+1]             |
| 322 | 404[M+1]<br>328      |
| 323 | 394[M+1]             |
| 324 | 384[M+1]             |
| 325 | 399[M+1]             |
| 326 | 440[M+1]<br>364      |
| 327 | 314[M+1]             |
| 328 | 384[M+1]             |
| 331 | 360[M+1]             |
| 334 | 412[M+1]             |
| 335 | 316[M+1]             |
| 336 | 356[M+1]             |
| 337 | 428[M+1]             |
| 338 | 466[M+3]<br>464[M+1] |
| 340 | 344[M+1]             |
| 343 | 399[M+1]             |
| 345 | 412[M+1]             |
| 346 | 384[M+1]             |
| 347 | 430[M+1]             |
| 348 | 341[M+1]             |
| 349 | 335[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 394 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 397 | 460[M+3]<br>458[M+1] |
| 398 | 408[M+1]             |
| 399 | 372[M+1]             |
| 400 | 374[M+1]             |
| 402 | 372[M+1]<br>296      |
| 403 | 436[M+1]             |
| 404 | 376[M+3]<br>374[M+1] |
| 407 | 449[M+3]<br>447[M+1] |
| 412 | 410[M+1]             |
| 414 | 331[M+1]             |
| 416 | 282[M+1]             |
| 418 | 322[M+1]             |
| 419 | 420[M+3]<br>418[M+1] |
| 420 | 332[M+1]             |
| 421 | 388[M+3]<br>386[M+1] |
| 423 | 412[M+3]<br>410[M+1] |
| 424 | 370[M+1]             |
| 425 | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 428 | 350[M+1]             |
| 431 | 391[M+1]             |
| 433 | 454[M+3]<br>452[M+1] |
| 434 | 448[M+3]<br>446[M+1] |

10

20

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 350 | 412[M+1]             |
| 351 | 322[M+1]             |
| 352 | 327[M+1]             |
| 355 | 397[M+1]             |
| 362 | 366[M+1]             |
| 363 | 376[M+3]<br>374[M+1] |
| 365 | 366[M+1]             |
| 366 | 409[M+1]             |
| 368 | 384[M+1]             |
| 369 | 396[M+3]<br>394[M+1] |
| 371 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 372 | 348[M+1]             |
| 373 | 358[M+1]             |
| 374 | 364[M+1]             |
| 376 | 412[M+1]             |
| 377 | 425[M+1]             |
| 378 | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 379 | 377[M+1]             |
| 381 | 409[M+1]             |
| 382 | 340[M+1]             |
| 384 | 388[M+1]             |
| 385 | 384[M+1]             |
| 386 | 352[M+1]             |
| 387 | 376[M+1]             |
| 388 | 440[M+1]             |
| 390 | 407[M+1]<br>331      |
| 391 | 362[M+1]             |
| 392 | 390[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 435 | 431[M+3]<br>429[M+1] |
| 437 | 382[M+1]             |
| 438 | 400[M+1]<br>324      |
| 439 | 380[M+1]             |
| 440 | 358[M+1]             |
| 442 | 394[M+1]<br>318      |
| 447 | 370[M+1]             |
| 449 | 336[M+1]             |
| 450 | 455[M+1]             |
| 451 | 390[M+3]<br>388[M+1] |
| 453 | 358[M+1]             |
| 454 | 407[M+1]<br>331      |
| 455 | 296[M+1]             |
| 458 | 382[M+1]             |
| 459 | 392[M+1]             |
| 460 | 431[M+1]             |
| 461 | 369[M+1]             |
| 462 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 463 | 440[M+3]<br>438[M+1] |
| 464 | 338[M+1]<br>262      |
| 467 | 387[M+1]             |
| 468 | 439[M+1]<br>363      |
| 469 | 360[M+1]             |
| 471 | 363[M+3]<br>361[M+1] |

30

40

【 0 2 4 3】

【表 1 6 4】

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 472 | 376[M+1]             |
| 473 | 414[M+1]             |
| 474 | 334[M+1]             |
| 475 | 317[M+1]             |
| 476 | 324[M+1]             |
| 477 | 437[M+1]             |
| 478 | 379[M+1]             |
| 479 | 394[M+1]             |
| 480 | 370[M+1]             |
| 481 | 431[M+1]             |
| 484 | 314[M+3]<br>312[M+1] |
| 485 | 448[M+1]             |
| 486 | 350[M+1]             |
| 487 | 338[M+1]             |
| 488 | 306[M+1]             |
| 489 | 335[M+1]             |
| 492 | 380[M+1]             |
| 495 | 334[M+1]             |
| 499 | 370[M+1]             |
| 503 | 412[M+1]             |
| 505 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 506 | 386[M+1]             |
| 507 | 400[M+1]             |
| 508 | 372[M+1]             |
| 509 | 414[M+1]<br>338      |
| 510 | 374[M+1]             |
| 512 | 320[M+1]             |
| 513 | 420[M+3]<br>418[M+1] |
| 514 | 372[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 555 | 383[M+1]             |
| 557 | 304[M+1]             |
| 562 | 374[M+1]             |
| 563 | 366[M+1]             |
| 564 | 395[M+1]             |
| 565 | 336[M+1]             |
| 566 | 427[M+1]<br>351      |
| 568 | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 569 | 356[M+1]             |
| 571 | 356[M+1]             |
| 572 | 473[M+3]<br>471[M+1] |
| 574 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 575 | 360[M+1]             |
| 576 | 384[M+1]             |
| 578 | 344[M+1]             |
| 579 | 370[M+1]             |
| 580 | 347[M+1]             |
| 581 | 409[M+1]             |
| 582 | 334[M+1]             |
| 583 | 392[M+1]             |
| 585 | 358[M+1]             |
| 587 | 348[M+1]             |
| 589 | 407[M+3]<br>405[M+1] |
| 590 | 410[M+3]<br>408[M+1] |
| 591 | 460[M+1]<br>384      |

10

20

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 517 | 369[M+1]             |
| 518 | 376[M+1]             |
| 519 | 411[M+1]             |
| 520 | 395[M+1]             |
| 521 | 372[M+1]             |
| 522 | 390[M+1]             |
| 523 | 414[M+1]             |
| 524 | 341[M+1]             |
| 526 | 426[M+1]             |
| 527 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 529 | 320[M+1]             |
| 530 | 390[M+3]<br>388[M+1] |
| 531 | 410[M+1]             |
| 535 | 356[M+1]             |
| 536 | 372[M+1]             |
| 537 | 377[M+1]             |
| 538 | 406[M+1]             |
| 539 | 411[M+1]             |
| 540 | 354[M+1]             |
| 541 | 342[M+1]             |
| 542 | 361[M+1]             |
| 543 | 344[M+1]             |
| 544 | 412[M+1]             |
| 545 | 366[M+1]             |
| 546 | 383[M+1]             |
| 547 | 430[M+1]<br>428[M+1] |
| 548 | 427[M+1]             |
| 550 | 340[M+1]             |
| 552 | 400[M+1]             |
| 553 | 304[M+1]             |

|     |                                    |
|-----|------------------------------------|
| 592 | 380[M+3]<br>378[M+1]               |
| 594 | 390[M+1]                           |
| 598 | 394[M+1]                           |
| 599 | 377[M+1]                           |
| 603 | 398[M+3]<br>396[M+1]               |
| 604 | 395[M+1]                           |
| 606 | 358[M+1]                           |
| 607 | 362[M+1]                           |
| 609 | 413[M+1]                           |
| 610 | 409[M+1]                           |
| 612 | 385[M+1]                           |
| 614 | 322[M+1]                           |
| 615 | 441[M+1]                           |
| 616 | 346[M+3]<br>344[M+1]<br>270<br>268 |
| 617 | 406[M+3]<br>404[M+1]               |
| 619 | 404[M+1]                           |
| 621 | 366[M+1]                           |
| 623 | 422[M+1]<br>346                    |
| 624 | 370[M+1]                           |
| 626 | 402[M+1]                           |
| 627 | 398[M+3]<br>396[M+1]               |
| 628 | 413[M+1]                           |
| 631 | 370[M+1]                           |
| 632 | 414[M+3]<br>412[M+1]               |

30

40

【 0 2 4 4】

【表 1 6 5】

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 633 | 322[M+1]             |
| 635 | 420[M+1]             |
| 638 | 408[M+1]             |
| 639 | 386[M+1]<br>310      |
| 640 | 370[M+1]             |
| 641 | 437[M+1]             |
| 642 | 380[M+1]             |
| 646 | 395[M+1]             |
| 647 | 334[M+1]             |
| 648 | 403[M+1]             |
| 650 | 370[M+1]             |
| 655 | 362[M+1]             |
| 656 | 308[M+1]             |
| 658 | 430[M+1]             |
| 659 | 340[M+3]<br>388[M+1] |
| 662 | 330[M+1]             |
| 663 | 334[M+1]             |
| 665 | 316[M+1]             |
| 666 | 345[M+1]             |
| 668 | 430[M+1]             |
| 669 | 377[M+1]             |
| 670 | 368[M+3]<br>366[M+1] |
| 671 | 334[M+1]             |
| 672 | 442[M+1]             |
| 674 | 340[M+1]             |
| 675 | 306[M+1]             |
| 676 | 392[M+1]             |
| 678 | 386[M+1]             |
| 679 | 426[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 721 | 322[M+1]             |
| 722 | 377[M+1]             |
| 723 | 440[M+1]<br>364      |
| 724 | 457[M+3]<br>455[M+1] |
| 726 | 362[M+1]             |
| 727 | 366[M+1]             |
| 734 | 370[M+1]             |
| 736 | 338[M+1]             |
| 741 | 404[M+1]             |
| 742 | 351[M+1]             |
| 745 | 386[M+1]             |
| 746 | 370[M+1]<br>294      |
| 747 | 336[M+1]             |
| 748 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 749 | 416[M+1]<br>340      |
| 750 | 437[M+1]             |
| 751 | 362[M+1]             |
| 752 | 352[M+3]<br>350[M+1] |
| 754 | 366[M+1]             |
| 755 | 354[M+1]             |
| 757 | 425[M+1]             |
| 759 | 346[M+1]             |
| 760 | 344[M+1]             |
| 761 | 402[M+1]             |
| 762 | 251[M+1]             |

10

20

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 682 | 414[M+3]<br>412[M+1] |
| 684 | 384[M+1]             |
| 685 | 389[M+1]             |
| 686 | 446[M+1]             |
| 688 | 414[M+1]             |
| 689 | 306[M+1]             |
| 690 | 348[M+1]             |
| 691 | 452[M+1]             |
| 693 | 371[M+1]             |
| 694 | 448[M+1]             |
| 695 | 364[M+1]             |
| 696 | 392[M+3]<br>390[M+1] |
| 697 | 358[M+1]             |
| 699 | 426[M+1]             |
| 703 | 451[M+3]<br>449[M+1] |
| 704 | 342[M+1]             |
| 705 | 372[M+1]             |
| 706 | 368[M+1]             |
| 708 | 383[M+1]             |
| 710 | 396[M+3]<br>394[M+1] |
| 711 | 351[M+1]             |
| 712 | 376[M+1]             |
| 713 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 714 | 366[M+1]             |
| 715 | 454[M+1]             |
| 716 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 718 | 386[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 763 | 355[M+1]             |
| 764 | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 765 | 392[M+3]<br>390[M+1] |
| 769 | 366[M+1]             |
| 770 | 372[M+1]             |
| 772 | 292[M+1]             |
| 773 | 424[M+1]             |
| 775 | 396[M+3]<br>394[M+1] |
| 776 | 388[M+1]             |
| 777 | 383[M+1]             |
| 778 | 404[M+1]             |
| 779 | 398[M+1]             |
| 780 | 368[M+1]             |
| 782 | 368[M+1]             |
| 784 | 369[M+1]             |
| 785 | 431[M+3]<br>429[M+1] |
| 787 | 473[M+1]<br>397      |
| 788 | 375[M+1]             |
| 789 | 467[M+1]             |
| 794 | 327[M+1]             |
| 795 | 384[M+1]             |
| 796 | 370[M+1]             |
| 798 | 370[M+1]             |
| 801 | 404[M+3]<br>402[M+1] |
| 805 | 376[M+1]             |
| 806 | 411[M+1]             |
| 807 | 356[M+1]             |

30

40

【 0 2 4 5】

【表 1 6 6】

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 808 | 354[M+1]             |
| 809 | 400[M+1]<br>324      |
| 812 | 425[M+1]             |
| 815 | 386[M+1]             |
| 817 | 377[M+1]             |
| 818 | 398[M+1]             |
| 819 | 352[M+1]             |
| 821 | 336[M+1]             |
| 823 | 362[M+1]             |
| 824 | 363[M+1]<br>287      |
| 825 | 420[M+1]             |
| 826 | 430[M+1]             |
| 828 | 377[M+1]             |
| 829 | 437[M+1]             |
| 830 | 370[M+1]             |
| 831 | 327[M+1]             |
| 837 | 324[M+1]<br>248      |
| 838 | 377[M+1]             |
| 839 | 376[M+3]<br>374[M+1] |
| 841 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 842 | 386[M+1]             |
| 843 | 466[M+3]<br>464[M+1] |
| 844 | 381[M+1]             |
| 845 | 324[M+1]<br>248      |
| 846 | 358[M+1]             |
| 847 | 373[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 889 | 451[M+1]<br>449[M+1] |
| 890 | 400[M+1]             |
| 891 | 292[M+1]             |
| 894 | 347[M+1]             |
| 898 | 412[M+3]<br>410[M+1] |
| 899 | 397[M+1]             |
| 901 | 411[M+1]             |
| 902 | 377[M+1]             |
| 903 | 370[M+1]             |
| 904 | 422[M+1]             |
| 905 | 392[M+1]             |
| 907 | 308[M+1]             |
| 909 | 393[M+1]             |
| 911 | 415[M+1]             |
| 912 | 383[M+1]             |
| 913 | 413[M+1]             |
| 914 | 400[M+1]             |
| 915 | 389[M+1]<br>313      |
| 917 | 358[M+1]             |
| 918 | 433[M+3]<br>431[M+1] |
| 919 | 354[M+1]             |
| 920 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 921 | 389[M+1]             |
| 922 | 413[M+1]<br>337      |
| 923 | 437[M+1]             |

10

20

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 852 | 489[M+1]             |
| 853 | 376[M+1]             |
| 854 | 448[M+1]             |
| 856 | 420[M+1]<br>344      |
| 857 | 341[M+1]             |
| 858 | 383[M+1]             |
| 860 | 370[M+1]             |
| 861 | 334[M+3]<br>332[M+1] |
| 862 | 358[M+1]             |
| 864 | 392[M+1]             |
| 865 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 867 | 399[M+1]             |
| 868 | 430[M+1]             |
| 870 | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 872 | 428[M+1]             |
| 873 | 351[M+1]             |
| 874 | 341[M+1]             |
| 877 | 399[M+1]<br>323      |
| 879 | 332[M+1]             |
| 880 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 882 | 426[M+1]             |
| 883 | 360[M+1]             |
| 884 | 320[M+1]             |
| 885 | 361[M+1]             |
| 886 | 380[M+1]             |
| 888 | 292[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 924 | 376[M+1]             |
| 925 | 390[M+1]             |
| 927 | 355[M+1]             |
| 929 | 370[M+1]             |
| 932 | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 934 | 507[M+1]             |
| 937 | 388[M+1]             |
| 938 | 366[M+1]             |
| 940 | 388[M+1]             |
| 942 | 378[M+1]             |
| 943 | 413[M+1]             |
| 945 | 372[M+1]             |
| 948 | 462[M+1]             |
| 949 | 363[M+1]             |
| 950 | 368[M+1]             |
| 951 | 412[M+1]             |
| 952 | 378[M+1]             |
| 953 | 318[M+1]             |
| 954 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 955 | 406[M+3]<br>404[M+1] |
| 956 | 292[M+1]             |
| 957 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 958 | 310[M+1]             |
| 959 | 406[M+3]<br>404[M+1] |
| 961 | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 962 | 327[M+1]             |
| 963 | 392[M+1]             |

30

40

【 0 2 4 6】

【表 1 6 7】

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 965 | 438[M+3]<br>436[M+1] |
| 967 | 425[M+3]<br>423[M+1] |
| 969 | 413[M+1]             |
| 973 | 386[M+1]             |
| 975 | 407[M+3]<br>405[M+1] |
| 976 | 358[M+1]             |
| 977 | 369[M+1]             |
| 979 | 395[M+1]             |
| 980 | 402[M+1]             |
| 981 | 392[M+3]<br>390[M+1] |
| 982 | 366[M+1]             |
| 983 | 379[M+1]             |
| 985 | 408[M+1]             |
| 986 | 440[M+3]<br>438[M+1] |
| 987 | 358[M+1]             |
| 988 | 294[M+1]             |
| 989 | 332[M+1]             |
| 991 | 356[M+1]             |
| 992 | 477[M+1]             |
| 993 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 995 | 425[M+3]<br>423[M+1] |
| 996 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 997 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 999 | 336[M+1]             |

|      |                      |
|------|----------------------|
| 1036 | 350[M+1]             |
| 1038 | 364[M+1]             |
| 1040 | 317[M+1]             |
| 1041 | 407[M+1]             |
| 1042 | 382[M+1]             |
| 1045 | 425[M+3]<br>423[M+1] |
| 1046 | 366[M+1]             |
| 1047 | 390[M+1]             |
| 1048 | 440[M+1]             |
| 1049 | 396[M+1]             |
| 1050 | 400[M+1]             |
| 1051 | 315[M+1]             |
| 1053 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 1054 | 360[M+1]             |
| 1057 | 427[M+1]             |
| 1058 | 360[M+1]             |
| 1060 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 1063 | 395[M+1]             |
| 1065 | 451[M+1]<br>449[M+1] |
| 1066 | 485[M+1]             |
| 1070 | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 1071 | 345[M+1]             |
| 1072 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 1073 | 397[M+1]             |
| 1075 | 342[M+1]             |
| 1077 | 344[M+1]             |
| 1078 | 370[M+1]             |

10

20

|      |                      |
|------|----------------------|
| 1000 | 388[M+1]<br>312      |
| 1001 | 374[M+1]             |
| 1002 | 400[M+1]             |
| 1003 | 394[M+1]             |
| 1004 | 397[M+1]             |
| 1007 | 448[M+1]<br>372      |
| 1009 | 366[M+1]             |
| 1011 | 419[M+1]             |
| 1012 | 316[M+1]             |
| 1013 | 431[M+1]             |
| 1015 | 372[M+1]             |
| 1016 | 470[M+1]             |
| 1017 | 413[M+1]             |
| 1018 | 386[M+1]             |
| 1019 | 433[M+3]<br>431[M+1] |
| 1021 | 464[M+1]             |
| 1022 | 384[M+1]             |
| 1023 | 407[M+3]<br>405[M+1] |
| 1024 | 346[M+1]             |
| 1025 | 455[M+3]<br>453[M+1] |
| 1026 | 425[M+1]             |
| 1027 | 444[M+1]             |
| 1029 | 410[M+1]             |
| 1030 | 413[M+1]             |
| 1031 | 404[M+1]             |
| 1032 | 472[M+1]<br>396      |
| 1033 | 377[M+1]             |

|      |  |
|------|--|
| 1079 | 387[M+1]                                     |
| 1080 | 370[M+1]<br>294                              |
| 1081 | 355[M+1]                                     |
| 1082 | 398[M+3]<br>396[M+1]                         |
| 1083 | 318[M+1]                                     |
| 1085 | 439[M+3]<br>437[M+1]                         |
| 1086 | 428[M+1]                                     |
| 1089 | 399[M+1]                                     |
| 1090 | 398[M+1]                                     |
| 1091 | 434[M+3]<br>432[M+1]                         |
| 1092 | 398[M+3]<br>396[M+1]                         |
| 1093 | 401[M+1]                                     |
| 1095 | 400[M+1]                                     |
| 1096 | 409[M+1]                                     |
| 1097 | 384[M+1]                                     |
| 1098 | 395[M+1]                                     |
| 1099 | 511[M+4]<br>510[M+3]<br>509[M+2]<br>508[M+1] |
| 1101 | 350[M+1]                                     |
| 1102 | 442[M+1]                                     |
| 1103 | 397[M+1]                                     |
| 1105 | 372[M+1]                                     |
| 1106 | 346[M+1]                                     |
| 1108 | 383[M+1]                                     |
| 1112 | 445[M+1]                                     |

30

40

【 0 2 4 7】

【表 1 6 8】

|      |          |
|------|----------|
| 1113 | 358[M+1] |
| 1117 | 394[M+1] |
| 1118 | 336[M+1] |
|      | 260      |
| 1121 | 392[M+3] |
|      | 390[M+1] |
| 1122 | 322[M+1] |
| 1123 | 316[M+1] |
| 1126 | 386[M+1] |
| 1127 | 368[M+1] |
| 1128 | 416[M+3] |
|      | 414[M+1] |
| 1129 | 341[M+1] |
| 1130 | 432[M+1] |
| 1134 | 396[M+1] |
| 1136 | 396[M+3] |
|      | 394[M+1] |
| 1137 | 292[M+1] |
| 1138 | 413[M+1] |
| 1141 | 344[M+1] |
| 1143 | 384[M+1] |
| 1144 | 446[M+1] |
| 1145 | 390[M+1] |
|      | 314      |
| 1146 | 405[M+1] |
| 1148 | 380[M+1] |
|      | 304      |
| 1149 | 364[M+1] |
| 1151 | 442[M+1] |
| 1152 | 365[M+1] |
| 1154 | 318[M+1] |
| 1155 | 427[M+1] |
| 1156 | 368[M+1] |

|      |          |
|------|----------|
| 1187 | 427[M+1] |
| 1188 | 350[M+1] |
| 1189 | 408[M+3] |
|      | 406[M+1] |
| 1190 | 386[M+1] |
| 1191 | 377[M+1] |
| 1192 | 335[M+1] |
| 1195 | 412[M+3] |
|      | 410[M+1] |
| 1196 | 380[M+1] |
| 1198 | 398[M+1] |
|      | 322      |
| 1200 | 352[M+1] |
| 1201 | 424[M+3] |
|      | 422[M+1] |
| 1202 | 369[M+1] |
| 1203 | 420[M+1] |
| 1204 | 398[M+3] |
|      | 396[M+1] |
| 1206 | 416[M+1] |
| 1208 | 344[M+1] |
| 1209 | 422[M+1] |
| 1210 | 408[M+1] |
| 1212 | 391[M+1] |
| 1214 | 360[M+1] |
| 1218 | 372[M+1] |
| 1219 | 470[M+1] |
| 1220 | 264[M+1] |
| 1222 | 362[M+3] |
|      | 360[M+1] |
| 1225 | 413[M+1] |
| 1226 | 374[M+1] |
| 1227 | 425[M+1] |

10

20

|      |          |
|------|----------|
| 1157 | 366[M+1] |
| 1158 | 415[M+3] |
|      | 413[M+1] |
| 1159 | 414[M+3] |
|      | 412[M+1] |
| 1162 | 370[M+1] |
|      | 294      |
| 1163 | 416[M+3] |
|      | 414[M+1] |
| 1164 | 396[M+1] |
|      | 320      |
| 1165 | 361[M+1] |
| 1167 | 424[M+1] |
|      | 348      |
| 1168 | 428[M+1] |
| 1169 | 422[M+1] |
| 1170 | 411[M+1] |
| 1171 | 390[M+3] |
|      | 388[M+1] |
| 1173 | 361[M+1] |
| 1174 | 342[M+1] |
| 1175 | 430[M+1] |
| 1176 | 345[M+1] |
| 1177 | 376[M+3] |
|      | 374[M+1] |
| 1178 | 351[M+1] |
| 1179 | 344[M+1] |
| 1180 | 398[M+3] |
|      | 396[M+1] |
| 1182 | 426[M+1] |
| 1183 | 376[M+3] |
|      | 374[M+1] |
| 1186 | 374[M+1] |
|      | 298      |

|      |          |
|------|----------|
| 1229 | 455[M+3] |
|      | 453[M+1] |
| 1231 | 413[M+1] |
| 1232 | 340[M+1] |
| 1233 | 394[M+1] |
| 1234 | 416[M+3] |
|      | 414[M+1] |
| 1235 | 427[M+1] |
| 1236 | 348[M+1] |
|      | 272      |
| 1237 | 353[M+1] |
| 1238 | 419[M+1] |
| 1239 | 416[M+3] |
|      | 414[M+1] |
| 1246 | 474[M+1] |
| 1248 | 414[M+1] |
| 1249 | 336[M+1] |
| 1250 | 352[M+1] |
| 1251 | 393[M+1] |
| 1252 | 357[M+1] |
| 1253 | 430[M+1] |
| 1254 | 412[M+1] |
| 1256 | 333[M+1] |
| 1259 | 356[M+1] |
| 1260 | 348[M+1] |
| 1270 | 374[M+1] |
| 1282 | 362[M+1] |

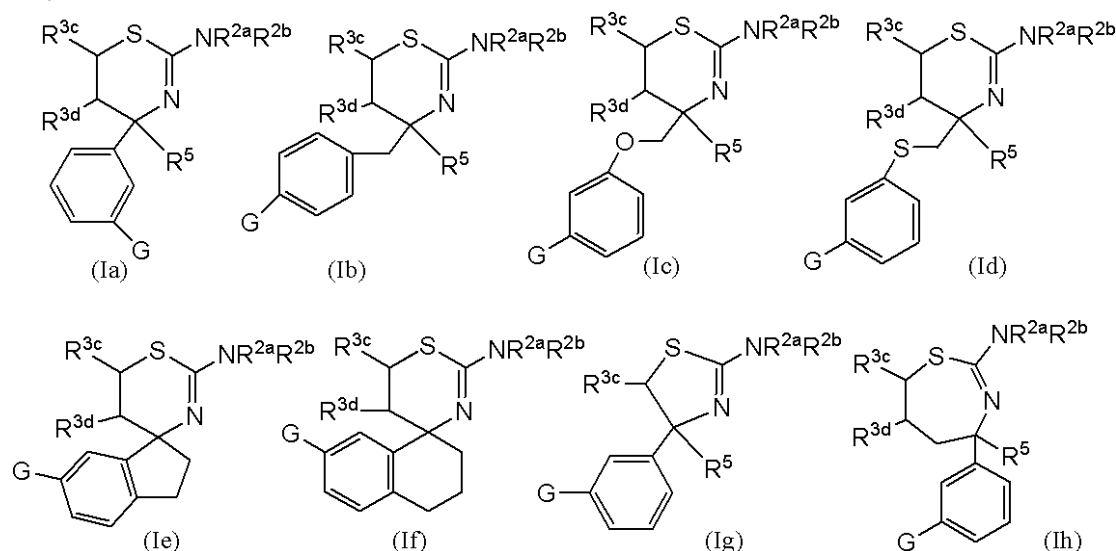
30

40

【 0 2 4 8】



## 【化66】



10

## 【0249】

上記式 (Ia) ~ (Ih) において、 $NR^{2a}R^{2b}$ 、 $R^{3c}$ 、 $R^{3d}$ 、 $R^5$  および  $G$  の組み合わせ ( $NR^{2a}R^{2b}$ 、 $R^{3c}$ 、 $R^{3d}$ 、 $R^5$ 、 $G$ ) が以下のものである化合物。

(NHMe, H, H, Me, CONHPh), (NHMe, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, H, Me, NHCOPh), (NHMe, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, H, Me, NHCONHPh), (NHMe, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, H, H, Et, CONHPh), (NHMe, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, H, Et, NHCOPh), (NHMe, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, H, Et, NHCONHPh), (NHMe, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Me, Me, CONHPh), (NHMe, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Me, Me, NHCOPh), (NHMe, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHMe, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Me, Et, CONHPh), (NHMe, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Me, Et, NHCOPh), (NHMe, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHMe, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Ph, Me, CONHPh), (NHMe, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHMe, H, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHMe, H, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Ph, Et, CONHPh), (NHMe, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHMe, H, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHMe, H, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, H, OH, Me, CONHPh), (NHMe, H, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, OH, Me, NHCOPh), (NHMe, H, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, OH, Me, NHCONHPh), (NHMe, H, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, H, OH, Et, CONHPh), (NHMe, H, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, OH, Et, NHCOPh), (NHMe, H, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, OH, Et, NHCONHPh), (NHMe, H, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, H, Me, CONHPh), (NHMe, Me, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, H, Me, NHCOPh), (NHMe, Me, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, H, Me, NHCONHPh), (NHMe, Me, H, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, H, Et, CONHPh), (NHMe, Me, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, H, Et, NHCOPh), (NHMe, Me, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, H, Et, NHCONHPh), (NHMe, Me, H, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Me, Me, CONHPh), (NHMe, Me, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Me, Me, NHCOPh), (NHMe, Me, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, Me, Me, NHCONHPh)

20

30

40

50

h), (NHMe, Me, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Me, Et, CONHPh), (NHMe, Me, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Me, Et, NHCOPh), (NHMe, Me, Me, Et, NHC0-2-furyl), (NHMe, Me, Me, Et, NHCONHPh), (NHMe, Me, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Me, CH2OH, CONHPh), (NHMe, Me, Me, CH2OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Me, CH2OH, NHCOPh), (NHMe, Me, Me, CH2OH, NHC0-2-furyl), (NHMe, Me, Me, CH2OH, NHCONHPh), (NHMe, Me, Me, CH2OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Ph, Me, CONHPh), (NHMe, Me, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Ph, Me, NHCOPh), (NHMe, Me, Ph, Me, NHC0-2-furyl), (NHMe, Me, Ph, Me, NHCONHPh), (NHMe, Me, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Ph, Et, CONHPh), (NHMe, Me, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Ph, Et, NHCOPh), (NHMe, Me, Ph, Et, NHC0-2-furyl), (NHMe, Me, Ph, Et, NHCONHPh), (NHMe, Me, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Ph, CH2OH, CONHPh), (NHMe, Me, Ph, CH2OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Ph, CH2OH, NHCOPh), (NHMe, Me, Ph, CH2OH, NHC0-2-furyl), (NHMe, Me, Ph, CH2OH, NHCONHPh), (NHMe, Me, Ph, CH2OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, OH, Me, CONHPh), (NHMe, Me, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, OH, Me, NHCOPh), (NHMe, Me, OH, Me, NHC0-2-furyl), (NHMe, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NHMe, Me, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, OH, Et, CONHPh), (NHMe, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, OH, Et, NHCOPh), (NHMe, Me, OH, Et, NHC0-2-furyl), (NHMe, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NHMe, Me, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, OH, CH2OH, CONHPh), (NHMe, Me, OH, CH2OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, OH, CH2OH, NHCOPh), (NHMe, Me, OH, CH2OH, NHC0-2-furyl), (NHMe, Me, OH, CH2OH, NHCONHPh), (NHMe, Me, OH, CH2OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, H, Me, CONHPh), (NHMe, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, H, Me, NHCOPh), (NHMe, Ph, H, Me, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NHMe, Ph, H, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, H, Et, CONHPh), (NHMe, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHMe, Ph, H, Et, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, H, Et, NHCONHPh), (NHMe, Ph, H, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, H, CH2OH, CONHPh), (NHMe, Ph, H, CH2OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, H, CH2OH, NHCOPh), (NHMe, Ph, H, CH2OH, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, H, CH2OH, NHCONHPh), (NHMe, Ph, H, CH2OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHMe, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHMe, Ph, Me, Me, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHMe, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHMe, Ph, Me, Et, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, Me, CH2OH, CONHPh), (NHMe, Ph, Me, CH2OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Me, CH2OH, NHCOPh), (NHMe, Ph, Me, CH2OH, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, Me, CH2OH, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Me, CH2OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHMe, Ph, Ph, Me, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHMe, Ph, Ph, Et, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, CH2OH, CONHPh), (NHMe, Ph, Ph, CH2OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Ph, CH2OH, NHCOPh), (NHMe, Ph, Ph, CH2OH, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, Ph, CH2OH, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, CH2OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHMe, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHMe, Ph, OH, Me, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHMe, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHMe, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHMe, Ph, OH, Et, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHMe, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, OH, CH2OH, CONHPh), (NHMe, Ph, OH, CH2OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, OH, CH2OH, NHCOPh), (NHMe, Ph, OH, CH2OH, NHC0-2-furyl), (NHMe, Ph, OH, CH2OH, NHCONHPh), (NHMe, Ph, OH, CH2OH, NHCOCONHPh),

【 0 2 5 0 】

(NHCH2CH2OH, H, H, Me, CONHPh), (NHCH2CH2OH, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH2CH2OH, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH2CH2OH, H, H, Me, NHC0-2-furyl), (NHCH2CH2OH, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH2CH2OH, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH2CH2OH, H, H, Et, CONHPh), (NHCH2CH2OH, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH2CH2OH, H, H, Et, NHCOPh), (NHCH2CH2OH, H, H, Et, NHC0-2-furyl), (NHCH2CH2OH, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCH2CH2OH, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH2CH2OH, H, H, CH2OH, CONHPh), (NHCH2CH2OH, H, H, CH2OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH2CH2OH, H, H, CH2OH, NHCOPh), (NHCH2CH2OH, H, H, CH2OH, NHC0-2-furyl), (NHCH2CH2OH, H, H, CH2OH, NHCONHPh), (NHCH2CH2OH, H, H, CH2OH, NHCOCONH



2OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, H, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),

【 0 2 5 1 】

(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHC(O)-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONH-3



uryl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCNHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCOCNHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOCNHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCNHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOCNHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOCNHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCNHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCOCNHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOCNHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCNHPh),

10

20

## 【 0 2 5 2 】

(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOC-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOCNHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOC-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOCNHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCNHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCOC-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCOCNHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOC-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOCNHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCNHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCOC-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCOCNHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCOC-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCOCNHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCNHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, H, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Bn)

30

40

50



Ph), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),

**【 0 2 5 3 】**

(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Et, CONH-3-pyridyl),







t, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, OH, Et, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHP h), (NHCH(Me)CONHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Me, CONHPh), (NHCH(Me)C ONHMe, Me, H, Me, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Me, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Me, NH COCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Et, CONH-3-pyr idyl ), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Et, NHCOCOHPh), (NHCH(Me) CONHMe, Me, H, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, Et, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, CH<sub>2</sub> OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, Me, CON HPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, Me, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, Me, NHCOPh), ( NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, Me, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, M e, Me, Et, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, E t, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, Et, NHCO CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-p yr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Me, CONH-3-pyr idyl), (N HCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Me, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)C ONHMe, Me, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Me, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Et, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Et, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Et, NHCONHP h), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Et, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHC H(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHC H(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHC H(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CO NHMe, Me, OH, Me, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, M e, OH, Me, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, M e, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, CONH-3-p yr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, NHCOCOHPh), (NHCH(Me) CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me) CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)C ONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CON HMe, Ph, H, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Me, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Me, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Me, NHCONH Ph), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Me, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Et, CONHPh), (NHCH(Me) )CONHMe, Ph, H, Et, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Et, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3 -pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Me, CONH-3-pyr idyl), (NHC H(Me)CONHMe, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Me, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CON HMe, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Me, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, M e, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Et, CONH-3-pyr idyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Et, N HCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Et, NHCOCOHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Et, NHCONHPh)

10

20

30

40

50

, (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),

【 0 2 5 5 】

(NHCOC(iPr)OH, H, H, Me, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Me, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Et, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Et, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Me, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Me, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Et, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Et, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Me, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Me, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Me, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Me, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Et, CONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Et, NHCOPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Et, NHCONHPh), (NHCOC(iPr)OH, H, OH, Et, NHCOCONHPh),



CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOC(H)Pr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),

10

## 【 0 2 5 6 】

20

(NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Et, NHCON

30

40

50

HPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, CH<sub>2</sub>O  
 H, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl),  
 (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Me,  
 CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me,  
 Me, Me, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Me, NHCOCONHPh), (N  
 HSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Et, NHCOC  
 Ph), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Et, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, E  
 t, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl),  
 (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, C  
 H<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub> 10  
 Me, Me, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, Me, NHCOC-2-f  
 uryl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, E  
 t, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, M  
 e, Ph, Et, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, Et, NHCOCONHPh),  
 (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph  
 , CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh)  
 , (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Me, CO  
 NH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Me, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me  
 , Me, OH, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Et, CONHPh), (NHS  
 O<sub>2</sub>Me, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Et, NHCOC-2 20  
 -furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH  
 , CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh)  
 , (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, O  
 H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (N  
 HSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, NHCONHPh)  
 , (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, CONH-3-p  
 yridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et  
 , NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph,  
 H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-f  
 uryl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, 30  
 Me, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>  
 Me, Ph, Me, Me, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Me, NHCOCONH  
 Ph), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, E  
 t, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Et, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, P  
 h, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyr  
 idyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, P  
 h, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, CONHPh),  
 (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, NH  
 CO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, P  
 h, Ph, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHS 40  
 O<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, NHCOCO  
 NHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me  
 , Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHC  
 ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH  
 , Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, NHCOC-2-furyl), (N  
 HSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, CONHPh)  
 , (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et,  
 NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me  
 , Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, N  
 HCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>M 50

e, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh),

【 0 2 5 7 】

(NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOC(2-furyl)), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOC(ONHPh)), (NH<sub>2</sub>, Ph, P

10

20

30

40

50



h, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),

10

## 【 0 2 5 8 】

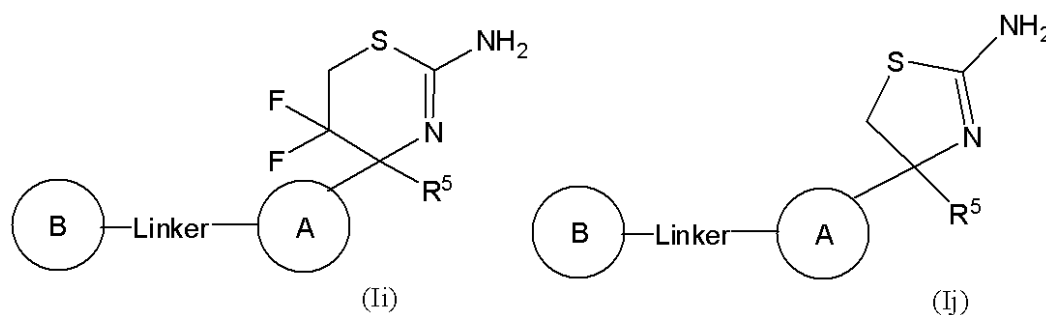
(NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONHPh), (NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOPh), (NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCONHPh), (NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHC(O)C(O)NHMe, H, H, Me, CONHPh), (NHC(O)C(O)NHMe, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHC(O)C(O)NHMe, H, H, Me, NHCOPh), (NHC(O)C(O)NHMe, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHC(O)C(O)NHMe, H, H, Me, NHCONHPh), (NHC(O)C(O)NHMe, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHC(O)C(O)N(Me)Me, H, H, Me, CONHPh), (NHC(O)C(O)N(Me)Me, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHC(O)C(O)N(Me)Me, H, H, Me, NHCOPh), (NHC(O)C(O)N(Me)Me, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHC(O)C(O)N(Me)Me, H, H, Me, NHCONHPh), (NHC(O)C(O)N(Me)Me, H, H, Me, NHCOCONHPh)。

20

30

## 【 0 2 5 9 】

## 【 化 6 7 】



40

## 【 0 2 6 0 】

上記式 ( I i ) または ( I j ) において、 B 、 L i n k e r 、 A 、 R<sup>5</sup> の組み合わせ ( B 、 L i n k e r 、 A 、 R<sup>5</sup> ) が以下のものである化合物。

50

【 0 2 6 1 】

【 表 1 6 9 】

| B  |            | Linker |  | A  |  | R5  |        |
|----|------------|--------|--|----|--|-----|--------|
| B1 | Ph-        | L1     |  | A1 |  | R51 | -CN    |
| B2 | 2-pyridyl- | L2     |  | A2 |  | R52 | -C≡CH  |
| B3 | 4-Me-Ph-   | L3     |  | A3 |  | R53 | -C≡CMe |
| B4 | cHex-      | L4     |  | A4 |  | R54 | -CF3   |
| B5 | cHex-CH2-  | L5     |  | A5 |  | R55 | -CH2Cl |
|    |            |        |  |    |  | R56 | CHCl2  |

10

20

( B、L i n k e r、A、R<sup>5</sup> ) = ( B1, L1, A1, R51 ), ( B1, L1, A1, R52 ), ( B1, L1, A1, R53 ), ( B1, L1, A1, R54 ), ( B1, L1, A1, R55 ), ( B1, L1, A1, R56 ), ( B1, L1, A2, R51 ), ( B1, L1, A2, R52 ), ( B1, L1, A2, R53 ), ( B1, L1, A2, R54 ), ( B1, L1, A2, R55 ), ( B1, L1, A2, R56 ), ( B1, L1, A3, R51 ), ( B1, L1, A3, R52 ), ( B1, L1, A3, R53 ), ( B1, L1, A3, R54 ), ( B1, L1, A3, R55 ), ( B1, L1, A3, R56 ), ( B1, L1, A4, R51 ), ( B1, L1, A4, R52 ), ( B1, L1, A4, R53 ), ( B1, L1, A4, R54 ), ( B1, L1, A4, R55 ), ( B1, L1, A4, R56 ), ( B1, L1, A5, R51 ), ( B1, L1, A5, R52 ), ( B1, L1, A5, R53 ), ( B1, L1, A5, R54 ), ( B1, L1, A5, R55 ), ( B1, L1, A5, R56 ), ( B1, L2, A1, R51 ), ( B1, L2, A1, R52 ), ( B1, L2, A1, R53 ), ( B1, L2, A1, R54 ), ( B1, L2, A1, R55 ), ( B1, L2, A1, R56 ), ( B1, L2, A2, R51 ), ( B1, L2, A2, R52 ), ( B1, L2, A2, R53 ), ( B1, L2, A2, R54 ), ( B1, L2, A2, R55 ), ( B1, L2, A2, R56 ), ( B1, L2, A3, R51 ), ( B1, L2, A3, R52 ), ( B1, L2, A3, R53 ), ( B1, L2, A3, R54 ), ( B1, L2, A3, R55 ), ( B1, L2, A3, R56 ), ( B1, L2, A4, R51 ), ( B1, L2, A4, R52 ), ( B1, L2, A4, R53 ), ( B1, L2, A4, R54 ), ( B1, L2, A4, R55 ), ( B1, L2, A4, R56 ), ( B1, L2, A5, R51 ), ( B1, L2, A5, R52 ), ( B1, L2, A5, R53 ), ( B1, L2, A5, R54 ), ( B1, L2, A5, R55 ), ( B1, L2, A5, R56 ), ( B1, L3, A1, R51 ), ( B1, L3, A1, R52 ), ( B1, L3, A1, R53 ), ( B1, L3, A1, R54 ), ( B1, L3, A1, R55 ), ( B1, L3, A1, R56 ), ( B1, L3, A2, R51 ), ( B1, L3, A2, R52 ), ( B1, L3, A2, R53 ), ( B1, L3, A2, R54 ), ( B1, L3, A2, R55 ), ( B1, L3, A2, R56 ), ( B1, L3, A3, R51 ), ( B1, L3, A3, R52 ), ( B1, L3, A3, R53 ), ( B1, L3, A3, R54 ), ( B1, L3, A3, R55 ), ( B1, L3, A3, R56 ), ( B1, L3, A4, R51 ), ( B1, L3, A4, R52 ), ( B1, L3, A4, R53 ), ( B1, L3, A4, R54 ), ( B1, L3, A4, R55 ), ( B1, L3, A4, R56 ), ( B1, L3, A5, R51 ), ( B1, L3, A5, R52 ), ( B1, L3, A5, R53 ), ( B1, L3, A5, R54 ), ( B1, L3, A5, R55 ), ( B1, L3, A5, R56 ), ( B1, L4, A1, R51 ), ( B1, L4, A1, R52 ), ( B1, L4, A1, R53 ), ( B1, L4, A1, R54 ), ( B1, L4, A1, R55 ), ( B1, L4, A1, R56 ), ( B1, L4, A2, R51 ), ( B1, L4, A2, R52 ), ( B1, L4, A2, R53 ), ( B1, L4, A2, R54 ), ( B1, L4, A2, R55 ), ( B1, L4, A2, R56 ), ( B1, L4, A3, R51 ), ( B1, L4, A3, R52 ), ( B1, L4, A3, R53 ), ( B1, L4, A3, R54 ), ( B1, L4, A3, R55 ), ( B1, L4, A3, R56 ), ( B1, L4, A4, R51 ), ( B1, L4, A4, R52 ), ( B1, L4, A4, R53 ), ( B1, L4, A4, R54 ), ( B1, L4, A4, R55 ), ( B1, L4, A4, R56 ), ( B1, L4, A5, R51 ), ( B1, L4, A5, R52 ), ( B1, L4, A5, R53 ), ( B1, L4, A5, R54 ), ( B1, L4, A5, R55 ), ( B1, L4, A5, R56 ), ( B1, L5, A1, R51 ), ( B1, L5, A1, R52 ), ( B1, L5, A1, R53 ), ( B1, L5, A1, R54 ), ( B1, L5, A1, R55 ), ( B1, L5, A1, R56 )

30

40

50





L2, A5, R56), (B5, L3, A1, R51), (B5, L3, A1, R52), (B5, L3, A1, R53), (B5, L3, A1, R54), (B5, L3, A1, R55), (B5, L3, A1, R56), (B5, L3, A2, R51), (B5, L3, A2, R52), (B5, L3, A2, R53), (B5, L3, A2, R54), (B5, L3, A2, R55), (B5, L3, A2, R56), (B5, L3, A3, R51), (B5, L3, A3, R52), (B5, L3, A3, R53), (B5, L3, A3, R54), (B5, L3, A3, R55), (B5, L3, A3, R56), (B5, L3, A4, R51), (B5, L3, A4, R52), (B5, L3, A4, R53), (B5, L3, A4, R54), (B5, L3, A4, R55), (B5, L3, A4, R56), (B5, L3, A5, R51), (B5, L3, A5, R52), (B5, L3, A5, R53), (B5, L3, A5, R54), (B5, L3, A5, R55), (B5, L3, A5, R56), (B5, L4, A1, R51), (B5, L4, A1, R52), (B5, L4, A1, R53), (B5, L4, A1, R54), (B5, L4, A1, R55), (B5, L4, A1, R56), (B5, L4, A2, R51), (B5, L4, A2, R52), (B5, L4, A2, R53), (B5, L4, A2, R54), (B5, L4, A2, R55), (B5, L4, A2, R56), (B5, L4, A3, R51), (B5, L4, A3, R52), (B5, L4, A3, R53), (B5, L4, A3, R54), (B5, L4, A3, R55), (B5, L4, A3, R56), (B5, L4, A4, R51), (B5, L4, A4, R52), (B5, L4, A4, R53), (B5, L4, A4, R54), (B5, L4, A4, R55), (B5, L4, A4, R56), (B5, L4, A5, R51), (B5, L4, A5, R52), (B5, L4, A5, R53), (B5, L4, A5, R54), (B5, L4, A5, R55), (B5, L4, A5, R56), (B5, L5, A1, R51), (B5, L5, A1, R52), (B5, L5, A1, R53), (B5, L5, A1, R54), (B5, L5, A1, R55), (B5, L5, A1, R56), (B5, L5, A2, R51), (B5, L5, A2, R52), (B5, L5, A2, R53), (B5, L5, A2, R54), (B5, L5, A2, R55), (B5, L5, A2, R56), (B5, L5, A3, R51), (B5, L5, A3, R52), (B5, L5, A3, R53), (B5, L5, A3, R54), (B5, L5, A3, R55), (B5, L5, A3, R56), (B5, L5, A4, R51), (B5, L5, A4, R52), (B5, L5, A4, R53), (B5, L5, A4, R54), (B5, L5, A4, R55), (B5, L5, A4, R56), (B5, L5, A5, R51), (B5, L5, A5, R52), (B5, L5, A5, R53), (B5, L5, A5, R54), (B5, L5, A5, R55), (B5, L5, A5, R56)。

10

## 【 0 2 6 2 】

試験例 セクレターゼ阻害作用の測定

20

96穴ハーフエリアプレート(黒色プレート; コースター社製)の各ウェルに48.5  $\mu$ lの基質ペプチド(Biotin-XSEVNLDAEFRHDSGC-Eu: X = -amino-n-capronic acid、Eu = Europium cryptate)溶液を入れ、0.5  $\mu$ lの被検化合物(N,N'-ジメチルホルムアルデヒド溶液)および1  $\mu$ lのRecombinant human BACE-1 (R&D systems社製)をそれぞれ添加した後30 にて3時間反応した。基質ペプチドはBiotin-XSEVNLDAEFRHDSGC(ペプチド研究所製)にCryptate TBPCOOH mono SMP(CIS bio international社製)を反応させることにより合成した。基質ペプチドの最終濃度は18 nM、Recombinant human BACE-1の最終濃度は7.4 nMとし、反応バッファーには酢酸ナトリウム緩衝液(50 mM 酢酸ナトリウムpH 5.0、0.08% Triton X-100)を用いた。反応終了後、リン酸緩衝液(150 mM  $K_2HPO_4$ - $KH_2PO_4$  pH 7.0、0.008% Triton X-100、0.8 M KF)に溶解した8.0  $\mu$ g/mlのStreptavidin-XL665(CIS bio international社製)を各ウェルに50  $\mu$ lずつ添加し、30 にて1時間静置した。その後、蛍光強度(励起波長 320 nm、測定波長 620 nmおよび665 nm)をワラック1420マルチラベルカウンター(Perkin Elmer life sciences社製)を用いて測定した。酵素活性は各測定波長のカウント率(10000 x Count 665/Count 620)から求め、酵素活性を50%阻害する用量(IC<sub>50</sub>)を算出した。被検物質のIC<sub>50</sub>値を表170に示す。

30

## 【 0 2 6 3 】

【表 170】

| 化合物<br>番号 | IC <sub>50</sub> 値<br>( $\mu$ M) |
|-----------|----------------------------------|
| 1186      | 5.7                              |
| 639       | 7.9                              |
| 1000      | 8.0                              |
| 246       | 2.9                              |
| 269       | 7.0                              |
| 1010      | 2.8                              |
| 417       | 5.0                              |
| 161       | 7.7                              |
| 220       | 1.5                              |
| 1207      | 4.0                              |
| 998       | 4.5                              |
| 1205      | 8.1                              |
| 616       | 5.9                              |
| 504       | 2.5                              |
| 799       | 6.7                              |
| 490       | 5.1                              |
| 972       | 0.45                             |
| 1160      | 0.72                             |
| 753       | 5.6                              |

|      |        |
|------|--------|
| 786  | 0.156  |
| 165  | 0.0394 |
| 1132 | 2.563  |
| 570  | 0.149  |
| 1014 | 0.165  |
| 731  | 0.278  |
| 1262 | 0.140  |
| 964  | 0.264  |
| 793  | 0.061  |
| 625  | 1.288  |
| 498  | 0.930  |
| 26   | 1.977  |
| 465  | 3.239  |
| 1197 | 0.912  |
| 395  | 1.500  |
| 896  | 8.497  |
| 660  | 4.586  |
| 664  | 3.642  |
| 176  | 1.479  |
| 284  | 0.229  |
| 912  | 0.175  |

|      |       |
|------|-------|
| 212  | 0.220 |
| 163  | 2.278 |
| 1244 | 0.130 |
| 52   | 10.0  |
| 698  | 0.165 |
| 96   | 0.163 |
| 822  | 0.243 |
| 739  | 0.049 |
| 832  | 0.222 |
| 897  | 0.816 |
| 1100 | 0.037 |
| 740  | 0.505 |
| 436  | 0.160 |
| 1043 | 0.027 |
| 1199 | 0.032 |
| 73   | 0.435 |
| 127  | 0.054 |
| 309  | 0.833 |
| 1135 | 2.296 |
| 1035 | 0.174 |

10

20

30

以下の化合物も同様の試験により、IC<sub>50</sub>値が100  $\mu$ M以下を示した。

3, 4, 6, 8, 12, 17, 18, 30, 31, 35, 36, 38, 39, 42, 43, 57, 61, 67, 67, 71, 77, 78, 80, 85, 97, 99, 105, 106, 113, 114, 115, 117, 120, 121, 125, 128, 129, 130, 134, 139, 144, 154, 157, 159, 164, 172, 175, 178, 181, 182, 186, 189, 200, 200, 201, 204, 207, 209, 211, 214, 215, 216, 228, 232, 240, 241, 243, 243, 243, 251, 255, 259, 267, , 273, 275, 278, 279, 281, 282, , 293, 298, 299, 300, 302, 303, 307, 314, 319, 321, 322, 326, 328, 330, 333, 335, 339, 341, 344, 345, 346, 348, 352, 353, 357, 358, 359, 359, 359, 360, 361, 363, 369, 370, 373, 378, 380, 383, 389, 390, 393, 396, 397, 402, 405, 406, 409, 410, 413, 415, 426, 442, 443, 444, 451, 452, 454, 456, 463, 467, 469, 472, 472, 479, 480, 482, 482, 483, 491, 493, 497, 500, 501, 502, 509, 511, 515, 516, 517, 527, 528, 532, 542, 544, 549, 550, 551, 558, 560, 568, 569, 575, 578, 584, 586, 588, 591, 600, 607, 608, 611, 613, 618, 620, 629, 634, 634, 637, 643, 646, 652, 657, 661, 671, 677, 681, 687, 691, 708, 711, 719, 720, 723, 725, 728, 729, 730, 732, 735, 743, 746, 756, 758, 761, 770, 775, 781, 787, 788, 790, 791, 792, 796, 797, 802, 803, 804, 808, 809, 813, 816, 819, 820, 824, 833, 835, 836, 847, 850, 861, 865, 866, 871, 876, 887, 893, 894, 900, 905, 906, 908, 910, 919, 922, 928, 932, 933, 935, 936, 939, 941, 943, 944, 946, 947, 949, 959, 966, 971, 984, 986, 988, 990, 1004, 1005, 1007, 1009, 1013, 1020, 1028, 1034, 1039, 1046, 1055, 1062, 1063, 1069, 1074, 1077, 1084, 1089, 1096, 1099, 1108, 1109, 1114, 1124, 1125, 1131, 1140, 1142, 1145, 1147, 1148, 1

40

50

150, 1164, 1165, 1172, 1174, 1184, 1185, 1193, 1211, 1217, 1221, 1237, 1241, 1243, 1255, 1256, 1257, 1258, 1261, 1263, 1264, 1265, 1266, 1268, 1269, 1270, 1271, 1272, 1274など。

【0264】

製剤例1

以下の成分を含有する顆粒剤を製造する。

|    |               |        |    |
|----|---------------|--------|----|
| 成分 | 式(I)で表わされる化合物 | 10mg   |    |
|    | 乳糖            | 700mg  |    |
|    | コーンスターチ       | 274mg  |    |
|    | HPC-L         | 16mg   | 10 |
|    |               | 1000mg |    |

式(I)で表わされる化合物と乳糖を60メッシュのふるいに通す。コーンスターチを120メッシュのふるいに通す。これらをV型混合機にて混合する。混合末にHPC-L(低粘度ヒドロキシプロピルセルロース)水溶液を添加し、練合、造粒(押し出し造粒 孔径0.5~1mm)、乾燥工程する。得られた乾燥顆粒を振動ふるい(12/60メッシュ)で櫛過し顆粒剤を得る。

【0265】

製剤例2

以下の成分を含有するカプセル充填用顆粒剤を製造する。

|    |               |       |    |
|----|---------------|-------|----|
| 成分 | 式(I)で表わされる化合物 | 15mg  | 20 |
|    | 乳糖            | 90mg  |    |
|    | コーンスターチ       | 42mg  |    |
|    | HPC-L         | 3mg   |    |
|    |               | 150mg |    |

式(I)で表わされる化合物、乳糖を60メッシュのふるいに通す。コーンスターチを120メッシュのふるいに通す。これらを混合し、混合末にHPC-L溶液を添加して練合、造粒、乾燥する。得られた乾燥顆粒を整粒後、その150mgを4号硬ゼラチンカプセルに充填する。

【0266】

製剤例3

以下の成分を含有する錠剤を製造する。

|    |               |       |    |
|----|---------------|-------|----|
| 成分 | 式(I)で表わされる化合物 | 10mg  | 30 |
|    | 乳糖            | 90mg  |    |
|    | 微結晶セルロース      | 30mg  |    |
|    | CMC-Na        | 15mg  |    |
|    | ステアリン酸マグネシウム  | 5mg   |    |
|    |               | 150mg |    |

式(I)で表わされる化合物、乳糖、微結晶セルロース、CMC-Na(カルボキシメチルセルロース ナトリウム塩)を60メッシュのふるいに通し、混合する。混合末にステアリン酸マグネシウム混合し、製錠用混合末を得る。本混合末を直打し、150mgの錠剤を得る。

【0267】

製剤例4

以下の成分を加温混合後、滅菌して注射剤とした。

|    |              |       |  |
|----|--------------|-------|--|
| 成分 | 式(I)で示される化合物 | 3 mg  |  |
|    | 非イオン界面活性剤    | 15 mg |  |
|    | 注射用精製水       | 1 ml  |  |

【産業上の利用可能性】

【0268】

本発明に係る化合物は、アミロイド タンパク質の産生、分泌および/または沈着により誘発される疾患の治療剤として有用な医薬となり得る。

10

20

30

40

## フロントページの続き

|                       |                  |                |         |
|-----------------------|------------------|----------------|---------|
| (51)Int.Cl.           |                  | F I            |         |
| <b>C 0 7 D 471/04</b> | <b>(2006.01)</b> | C 0 7 D 471/04 | 1 0 6 C |
| <b>C 0 7 D 417/10</b> | <b>(2006.01)</b> | C 0 7 D 417/10 |         |
| <b>C 0 7 D 417/14</b> | <b>(2006.01)</b> | C 0 7 D 417/14 |         |
| <b>C 0 7 D 279/08</b> | <b>(2006.01)</b> | C 0 7 D 279/08 |         |
| <b>C 0 7 D 265/08</b> | <b>(2006.01)</b> | C 0 7 D 265/08 |         |
| <b>C 0 7 D 239/14</b> | <b>(2006.01)</b> | C 0 7 D 471/04 | 1 0 6 H |
| A 6 1 K 31/426        | (2006.01)        | C 0 7 D 239/14 |         |
| A 6 1 K 31/54         | (2006.01)        | A 6 1 K 31/426 |         |
| A 6 1 K 31/554        | (2006.01)        | A 6 1 K 31/54  |         |
| A 6 1 K 31/541        | (2006.01)        | A 6 1 K 31/554 |         |
| A 6 1 K 31/505        | (2006.01)        | A 6 1 K 31/541 |         |
| A 6 1 K 31/547        | (2006.01)        | A 6 1 K 31/505 |         |
| A 6 1 K 31/551        | (2006.01)        | A 6 1 K 31/547 |         |
| A 6 1 K 31/535        | (2006.01)        | A 6 1 K 31/551 |         |
| A 6 1 K 31/55         | (2006.01)        | A 6 1 K 31/535 |         |
| A 6 1 P 43/00         | (2006.01)        | A 6 1 K 31/55  |         |
| A 6 1 P 25/28         | (2006.01)        | A 6 1 P 43/00  | 1 1 1   |
| A 6 1 P 31/00         | (2006.01)        | A 6 1 P 25/28  |         |
| A 6 1 P 9/00          | (2006.01)        | A 6 1 P 31/00  |         |
| A 6 1 P 9/14          | (2006.01)        | A 6 1 P 9/00   |         |
| A 6 1 P 25/16         | (2006.01)        | A 6 1 P 9/14   |         |
| A 6 1 P 25/00         | (2006.01)        | A 6 1 P 25/16  |         |
| A 6 1 P 27/02         | (2006.01)        | A 6 1 P 43/00  |         |
|                       |                  | A 6 1 P 25/00  |         |
|                       |                  | A 6 1 P 27/02  |         |

- (74)代理人 100103230  
弁理士 高山 裕貢
- (72)発明者 小林 尚武  
大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内
- (72)発明者 上田 和生  
大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内
- (72)発明者 伊藤 尚弘  
滋賀県甲賀市甲賀町五反田1405番地 塩野義製薬株式会社内
- (72)発明者 鈴木 慎司  
大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内
- (72)発明者 阪口 岳  
滋賀県甲賀市甲賀町五反田1405番地 塩野義製薬株式会社内
- (72)発明者 加藤 晃  
滋賀県甲賀市甲賀町五反田1405番地 塩野義製薬株式会社内
- (72)発明者 行正 顕  
大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内
- (72)発明者 堀 章洋  
大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内
- (72)発明者 郡山 雄二  
大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内
- (72)発明者 原口 英和



- 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内  
(72)発明者 安井 健  
大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内  
(72)発明者 神田 泰彦  
大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社内

審査官 伊藤 幸司

- (56)参考文献 特表2005-509651(JP,A)  
特表2005-526005(JP,A)  
特表2005-517634(JP,A)  
米国特許出願公開第2005/0165080(US,A1)  
特表2005-531520(JP,A)  
特開平08-231521(JP,A)  
スイス国特許出願公開第00484184(CH,A3)  
Tetrahedron Letters, 1985年, 26(35), pp. 4179-80  
Journal of Heterocyclic Chemistry, 1991年, 28(3), pp. 777-80  
Carbohydrate Research, 1991年, 216, pp. 21-32  
Journal of Heterocyclic Chemistry, 1977年, 14(5), pp. 717-23  
Chemical Society, Parkin Transactions I, 1979年, (3), pp. 765-70  
Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Seriya Khimicheskaya, 1977年, (7), pp. 1680-82  
Ann., 1961年, 647, pp. 66-76  
Archiv der Pharmazie, 1968年, 301(10), pp. 750-620

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D

A61K

CAPLUS/REGISTRY/MEDLINE/BIOSIS/EMBASE(STN)