明　細　書

発明の名称 ： ４環性化合物

技術分野

[0001] 本発明は、４環性化合物もしくはその塩またはそれらの溶媒和物に関する。さらに詳細には、本発明は、４環性化合物に関連し、当該化合物を含む医薬、医薬組成物、ＡＬＫ阻害剤及び前記化合物を含有する癌、がん転移、うつまたは認知機能障害を含む疾患の予防または治療用医薬を提供する。また、本発明は、前記医薬組成物またはその塩またはそれらの溶媒和物を有効量投与することを特徴とする前記疾患の治療方法、前記医薬組成物の製造のための４環性化合物の使用に関する。

背景技術

[0002] Ａｎａｐｌａｓｔｉｃ Ｌｙｍｐｈｏｍａ Ｋｉｎａｓｅ （ＡＬＫ）はインスリン受容体ファミリーに属する受容体型チロシンキナーゼの一つである（非特許文献１、非特許文献２）。

ＡＬＫの遺伝子異常（転座、点変異および遺伝子増幅）の結果、他の遺伝子と融合した異常キナーゼの生成を引き起こし、癌化に関与することが報告されている。

例えば、肺がんでは、ＡＬＫが染色体の転座により細胞内骨格たんぱく質ＥＭＬ４と結合して、活性型チロシンキナーゼ活性をもつＥＭＬ４－ＡＬＫを生成し、癌化能を得る（非特許文献１）。また、ＡＬＫの転座による異常キナーゼの生成は、全身性ａｎａｐｌａｓｔｉｃ ｌａｒｇｅ ｃｅｌｌ ｌｙｍｐｈｏｍａ （ＡＬＣＬ）およびｉｎｆｌａｍｍａｔｏｒｙ ｍｙｏｆｉｂｒｏｂｌａｓｔｉｃ ｔｕｍｏｒｓ （ＩＭＴｓ）（非特許文献３、非特許文献４）、食道癌（非特許文献５）においても報告され、神経芽腫は、ＡＬＫの活性型点変異（約１０％）や遺伝子増幅に起因することが明らかにされた（非特許文献６、非特許文献７）。

一方、ＡＬＫのリガンドであるｐｌｅｉｏｔｒｏｐｈｉｎ（ＰＴＮ）やｍｉ

ｄｋｉｎｅ（ＭＫ）（非特許文献８、非特許文献９）によって活性化される癌も報告されている。

さらに、ＡＬＫのノックアウトマウスの解析から、ＡＬＫ阻害物質が抗うつや認知機能障害の予防あるいは治療薬として有用であることが示唆されている（非特許文献１０、特許文献１）。

従って、ＡＬＫ阻害作用を有する化合物は癌、うつ、認知機能障害等の予防および治療に極めて有用である。

[0003] 一方、ＡＬＫ阻害物質としては、マルチキナーゼ阻害剤の中にその作用の一つとしてＡＬＫの阻害作用を有する化合物の例が存在する。例えば、ｃ－ＭＥＴ（ｍｅｓｅｎｃｈｙｍａｌ－ｅｐｉｔｈｅｌｉａｌ ｔｒａｎｓｉｔｉｏｎ ｆａｃｔｏｒ）およびＡＬＫの阻害剤として２－アミノピリジン構造を有するＰＦ０２３４１０６６（特許文献２、非特許文献１１、非特許文献１２）、ＦＡＫ， ＺＡＰ７０，ＩＧＦ－１Ｒ，ＡＬＫなどの阻害剤として、２、４－ジアミノピリミジン構造を持つＮＶＰ－ＴＡＥ６８４が報告されている（特許文献３、非特許文献１３）。その他、２、４－ジアミノピリミジン類および２、４－ジアミノキナゾリン類（特許文献４）、ピリドピラジン類（特許文献５）、ピラゾロ［３，４－Ｃ］イソキノリン類（特許文献６）、チアゾール類（特許文献７）、３環性化合物（特許文献８）、インダゾール類（特許文献９）などが報告されている。

[0004] しかしながら、いずれの文献においても、本発明の４環性化合物についての記載は一切無い。

また、抗腫瘍活性を示す４環性化合物として、エリプチシンのようなカルバゾール構造を含む４環性化合物が知られている。

しかし、その作用機構はＤＮＡとの相互作用により細胞毒性を示すものであり（非特許文献１５）、これら４環性化合物とのＡＬＫ阻害活性の有無に関する報告は全くなされていない。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：WO ２００７／０２３３１０ Ａ２

特許文献2：WO ２００６／０２１８８４ Ａ２

特許文献3：WO ２００４／０８０９８０ Ａ１

特許文献4：WO ２００９／００８３７１ Ａ１

特許文献5：WO ２００７／１３０４６８ Ａ２

特許文献6：WO ２００５／００９３８９ Ａ２

特許文献7：WO ２００５／０９７７６５ Ａ１

特許文献8：WO ２００８／０２１３６９ Ａ２

特許文献9：WO ２００９／０１３１２６ Ａ１

非特許文献

[0006] 非特許文献1：Ｐｒｏｃ Ｎａｔｌ Ａｃａｄ Ｓｃｉ ＵＳＡ、第１０１巻、第１３３０６－１３３１１頁、２００４年

非特許文献2：Ｎａｔｕｒｅ、第４４８巻、第５６１－５６６頁、２００７年

非特許文献3：Ｂｌｏｏｄ、第７２巻、第２３４－２４０頁、１９８８年

非特許文献4：Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ、第５９巻、第２７７６－２７８０頁、１９９９年

非特許文献5：Ｗｏｒｌｄ Ｊ Ｇａｓｔｒｏｅｎｔｅｒｏｌ、第１２巻、第７１０４－７１１２頁、２００６年

非特許文献6：Ｎａｔｕｒｅ、第４５５巻、第９３０－９３５頁、２００８年

非特許文献7：Ｎａｔｕｒｅ、第４５５巻、第９７１－９７４頁、２００８年

非特許文献8：Ｊ Ｂｉｏｌ Ｃｈｅｍ、第２７６巻、第１６７７２－１６７７９頁、２００１年

非特許文献9：Ｊ Ｂｉｏｌ Ｃｈｅｍ、第２７７巻、第３５９９０－３５９９９頁、２００２年

非特許文献10：Ｎｅｕｒｏｐｓｙｃｈｏｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ、第３３巻、第６８５－７００頁、２００８年

非特許文献11：Ｐｒｏｃ Ａｍ Ａｓｓｏｃ Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ （ＡＡＣＲ） ２００６年, ４７： Ａｂｓｔ ＬＢ－２７１

非特許文献12：Ｐｒｏｃ Ａｍ Ａｓｓｏｃ Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ （ＡＡＣＲ） ２００６年, ４７： Ａｂｓｔ ＬＢ－２７３

非特許文献13：Ｐｒｏｃ Ｎａｔｌ Ａｃａｄ Ｓｃｉ ＵＳＡ 第１０４巻、第２７０－２７５頁, ２００７年

非特許文献14：Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ、第５巻、第５号、第５０７－５１８頁、２００１年

非特許文献15：Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ：Ａｎｔｉ－Ｃａｎｃｅｒ Ａｇｅｎｔｓ、第４巻、第２号、第１４９－１７２頁、２００４年

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明は、新規な骨格を有するＡＬＫ阻害化合物を提供するものである。また、本発明は、当該ＡＬＫ阻害化合物を含有する、ＡＬＫの異常を伴う疾患、例えばがん、がん転移、うつ、認知機能障害に有効な治療および予防薬を提供することを目的とする。

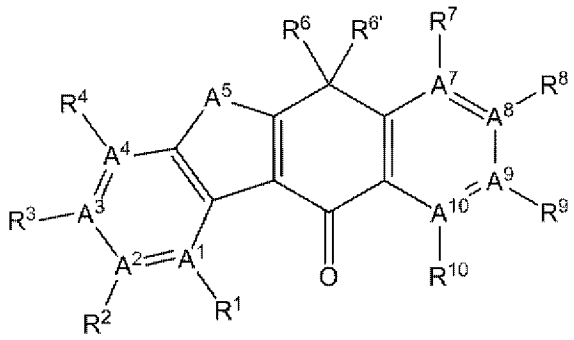
課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、鋭意検討した結果、式（１）で表される、既存の薬剤のいずれとも異なる構造を持つ４環性化合物が、優れたＡＬＫ阻害活性を有し、がん、がん転移、うつ、認知機能障害を含む疾患に有効な治療および予防に有用であり、かつこれらの疾患に対し優れた薬効を有することを初めて見出し、本発明を完成した。

[0009] すなわち、本発明の１つの側面によれば、以下に示す、４環性化合物、およびその化合物を含有する医薬組成物等を提供する。

[0010] 〔１〕下記式で表されるで表される化合物、その塩またはそれらの溶媒和物：

[化1]



[式中、

A^1、A^2、A^3、A^4、A^7、A^8、A^9およびA^{10}は、全てCであるか、A^2、A^3、A^4、A^7、A^8またはA^9のうち、いずれか１つがNであり（但し、Nの場合は置換基を有さない）、それ以外はCであり、

A^5は、NR^5、O、Sから選択され、

R^1およびR^{10}はそれぞれ独立して、［１］水素原子，［２］シアノ基，［３］ハロゲン原子または［４］４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基を示し；

R^2は、

（１）水素原子，

（２）C_{1-8}アルキル基，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）C_{2-8}アルキニル基，

（５）シアノ基，

（６）ハロゲン原子，

（７）C_{1-8}アルキルスルホニル基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m2}$－アミノ基，

ｍ２：０～２，および

（８）ニトロ基

から選択され；

R^3は、

（１）水素原子，

（２）［１］ハロゲン原子，［２］水酸基または［３］C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

（３）C_{6-10}アリール基，

（４）シアノ基，

（５）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

（６）１以上のR^{3A}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3a}$－アミノカルボニル基，

R^{3A}：［１］C_{6-10}アリール基，［２］C_{1-8}アルコキシ基，［３］５～１４員ヘテロアリール基，または［４］C_{6-10}アリールスルホニル基，

ｍ３ａ：０～２，

（７）ヒドロキシカルボニル基，

（８）［１］水酸基または［２］C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル基，

（９）ハロゲン原子，

（１０）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3b}$－アミノ基，

ｍ３ｂ：０～２，

（１１）［１］C_{6-10}アリール基または［２］C_{6-10}アリールオキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（１２）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリールカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（１３）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3c}$－アミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

ｍ３ｃ：０～２，

（１４）ニトロ基，

（１５）水酸基，

（１６）１以上のR^{3B}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{3B}：［１］水酸基，［２］C_{1-8}アルコキシ基，［３］C_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，［４］（C_{1-8}アルキル）$_{m3d}$－アミノ基，または［５］ハロゲン原子，

ｍ３ｄ：０～２，

（１７）４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

（１８）５～１４員ヘテロアリールオキシ基，

（１９）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3e}$－アミノカルボニルオキシ基

ｍ３ｅ：０～２，

（２０）４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

（２１）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基，

（２２）C_{1-8}アルキルチオ基，

（２３）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基，

（２４）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（２５）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２６）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリールオキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２７）１以上のR^{3C}で置換されていてもよいC_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

R^{3C}：［１］ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，または［２］C_{1-8}アルコキシ基，

（２８）C_{3-8}シクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニルオキシ基

，および

（２９）［１］Ｃ$_{1-8}$アルキル基および［２］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいＣ$_{6-10}$アリール（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノカルボニルオキシ基

から選択され；

Ｒ^{4}は、

（１）水素原子，

（２）ハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基，

（３）Ｃ$_{2-8}$アルケニル基，

（４）Ｃ$_{2-8}$アルキニル基，

（５）Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル基，

（６）シアノ基，

（７）アミノカルボニル基，

（８）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m4a}$－アミノカルボニル基，

ｍ４ａ：１～２，

（９）ヒドロキシカルボニル基，

（１０）Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，

（１１）ハロゲン原子，

（１２）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m4b}$－アミノ基，

ｍ４ｂ：０～２，

（１３）水酸基，および

（１４）水酸基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基

から選択され；

Ｒ^{5}は、

（１）水素原子，

（２）１以上のＲ^{5A}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基，

R^{5A}：［１］ヒドロキシカルボニル基，［２］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，［３］水酸基，［４］C_{1-8}アルコキシ基，［５］（C_{1-8}アルキル）$_{m5}$ーアミノ基，［６］C_{6-10}アリール基，または［７］C_{1-8}アルキルチオ基，

ｍ５：０～２，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）C_{2-8}アルキニル基，

（５）C_{3-8}シクロアルキル基，および

（６）C_{1-8}アルキルスルホニル基；

R^6および$R^{6'}$はそれぞれ独立して、

（１）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

（２）C_{2-8}アルケニル基，および

（３）C_{2-8}アルキニル基；

から選択されるか、または、R^6および$R^{6'}$が結合する炭素原子と一体となって、

（４）C_{3-8}シクロアルキル基，または、

（５）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルC_{6-10}アリールスルホニル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

R^7は、

（１）水素原子，

（２）ハロゲン原子，

（３）１以上のR^{7A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{7A}：［１］（C_{1-8}アルキル）$_{m7a}$ーアミノ基，［２］ヒドロキシ，［３］C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

ｍ７ａ：０～２，

（４）C_{1-8}アルキルスルホニル基，

（５）ニトロ基，および

（６）ヒドロキシ基

から選択され；

R^8は、

（１）水素原子，

（２）１以上のR^{8A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

R^{8A}：［１］１以上のR^{8A1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［２］ハロゲン原子により置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8a}$ーアミノ基，または［３］水酸基：，

ｍ８ａ：０～２，

R^{8A1}：［１］C_{1-8}アルキル基，［２］C_{1-8}アルキルスルホニル基，［３］（C_{1-8}アルキル）$_{m8b}$ーアミノスルホニル基，［４］オキソ基，［５］C_{1-8}アルコキシカルボニル，または［６］C_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノスルホニル，

ｍ８ｂ：０～２，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）１以上のR^{8B}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8B}：

〈１〉１以上のR^{8B1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈２〉C_{2-8}アルケニル基，

〈３〉C_{2-8}アルキニル基，

〈４〉［１］シアノ基または［２］C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{3-8}シクロアルキル基，

〈５〉１以上のR^{8B2}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアル

キル基，

〈6〉 ［1］C_{1-8}アルコキシ基および［2］C_{3-8}シクロアルキル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

〈7〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈8〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈9〉 5～14員ヘテロアリールスルホニル基，

〈10〉 オキソ基，

〈11〉 シアノ基，

〈12〉 1以上のR^{8B3}で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

〈13〉 C_{3-8}シクロアルキルカルボニル基，

〈14〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8c}$－アミノスルホニル基，

〈15〉 C_{1-8}アルキルスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

〈16〉 1以上のR^{8B4}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8d}$－アミノ基，

〈17〉 水酸基，

〈18〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8e}$－アミノカルボニル基，または、

〈19〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基

m8c：0～2、

m8d：0～2、

m8e：0～2、

R^{8B1}：［1］C_{3-8}シクロアルキル基，［2］水酸基，または［3］C_{1-8}アルコキシ基，

R^{8B2}：［1］ハロゲン原子，［2］C_{1-8}アルキル基，［3］オキソ基，［4］水酸基，または［5］重水素，

R^{8B3}：（C_{1-8}アルキル）$_{m8f}$－アミノ基，

m8f：0～2，

R^{8B4}：［1］C_{3-8}シクロアルキル基，または［2］水酸基，

（５）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（６）１以上のR^{8C}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8g}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｇ：０～２，

R^{8C}：［１］水酸基，［２］〈１〉（C_{1-8}アルキル）$_{m8i}$－アミノスルホニル基，〈２〉C_{1-8}アルキルスルホニル基，〈３〉C_{1-8}アルコキシカルボニル基および〈４〉C_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノスルホニル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8h}$－アミノ基，［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，または［４］水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

ｍ８ｈ：０～２，

ｍ８ｉ：０～２，

（７）オキソ基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，

（８）１以上のR^{8D}で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

R^{8D}：［１］１以上のR^{8D1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，［２］水酸基，［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，または［４］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

R^{8D1}：［１］水酸基，または［２］C_{1-8}アルコキシ基，

（９）ヒドロキシカルボニル基，

（１０）水酸基で置換されていてもよいC_{0-8}アルコキシ（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，

（１１）ハロゲン原子，

（１２）１以上のR^{8H}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8j}$－アミノ基，

ｍ８ｊ：０～２，

R^{8H}：［１］水酸基，または［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

（１３）ヒドロキシ基，

（１４）１以上のR^{8E}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{8E}：

〈１〉 水酸基，

〈２〉 ハロゲン原子，

〈３〉 ヒドロキシカルボニル基，

〈４〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈５〉 １以上のR^{8E1}で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

〈６〉 １以上のR^{8E2}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8k1}$－アミノ基，

ｍ８ｋ１：０～２，

〈７〉 １以上のR^{8E3}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈８〉 ５～１４員ヘテロアリール基，

〈９〉 １以上のR^{8E6}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8k2}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｋ２：０～２，

〈１０〉 １以上のR^{8E7}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

〈１１〉 C_{1-8}アルキルチオ基，

〈１２〉 C_{1-8}アルキルスルフィニル基，

〈１３〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

R^{8E1}：

〈１〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈２〉 C_{1-8}アルカノイル基，

〈３〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈4〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k3}$－アミノスルホニル基，

ｍ８ｋ３：０～２，または、

〈5〉 ４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8E2}：

〈1〉 水酸基，

〈2〉 ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈3〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{3-8}シクロアルキル基，

〈4〉 ［1］（C_{1-8}アルキル）$_{m8k4}$－アミノ基および［2］ハロゲン原子からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

ｍ８ｋ４：０～２，

〈5〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k5}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｋ５：０～２，

〈6〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈7〉 C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基，

〈8〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8k6}$－アミノスルホニル基，

ｍ８ｋ６：０～２，または、

R^{8E3}：

〈1〉 ［1］水酸基および［2］C_{1-8}アルキルカルボニルオキシ基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈2〉 C_{1-8}アルキルカルボニルオキシ基，

〈3〉 水酸基，

〈4〉 C_{3-8}シクロアルキル基，

〈5〉 C_{1-8}アルコキシ基，

〈６〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈７〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈８〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k8}$－アミノカルボニル基

ｍ８ｋ８：０～２，

〈９〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

〈１０〉 オキソ基，または、

〈１１〉 ［１］C_{1-8}アルカノイル基，［２］C_{1-8}アルコキシカルボニル基および［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8E6}：

〈１〉 C_{2-8}アルケニルカルボニルオキシ基，

〈２〉 水酸基，

〈３〉 シアノ基，

〈４〉 水酸基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8k9}$－アミノ基

ｍ８ｋ９：０～２，

〈５〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

〈６〉 C_{1-8}アルキルカルボニルオキシ基，

〈７〉 C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または、

〈８〉 ５～１４員ヘテロアリール基，

R^{8E7}：

〈１〉 水酸基，または、

〈２〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

（１５）１以上のR^{8F}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

R^{8F}：

〈１〉 １以上のR^{8F1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈２〉 C_{3-8}シクロアルキル基，

〈３〉 ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

〈４〉 C_{1-8}アルキルカルボニルオキシ基，

〈５〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈６〉 １以上のR^{8F2}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈７〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈８〉 水酸基，または、

［９］C_{6-10}アリール基，

R^{8F1}：［１］水酸基，［２］C_{1-8}アルコキシ基，または［３］ハロゲン原子，

R^{8F2}：［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［２］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，または［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，

（１６）５～１４員ヘテロアリールオキシ基，

（１７）４～１０員ヘテロシクロアルキルカルボニルオキシ基，

（１８）（C_{1-8}アルキル）$_{m811}$－アミノスルホニルオキシ基，

m８１１：０～２，

（１９）［１］（C_{1-8}アルキル）$_{m812}$－アミノ基，［２］水酸基または［３］ヒドロキシカルボニル基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルチオ基，

m８１２：０～２，

（２０）１以上のR^{8G}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基，

R^{8G}：［１］ヒドロキシカルボニル基，［２］水酸基，または［３］（C_{1-8}アルキル）$_{m813}$－アミノ基，

m８１３：０～２，

（２１）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニルオキシ基，

（２２）C_{2-8}アルケニルオキシ基，および

（２３）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基

から選択され；

R^9は、

（１）水素原子，

（２）１以上のR^{9A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

R^{9A}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］１以上のR^{9A1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［３］水酸基，［４］C_{1-8}アルコキシ基，または［５］ヒドロキシカルボニル基，

R^{9A1}：［１］C_{1-8}アルキル基，［２］C_{3-8}シクロアルキル基，または［３］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

（３）１以上のR^{9B}で置換されていてもよいC_{2-8}アルケニル基，

R^{9B}：［１］（C_{1-8}アルキル）$_{m9a}$－アミノ基，［２］１以上のR^{9B1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{9B1}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，または［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

ｍ９ａ：０～２，

（４）１以上のR^{9C}で置換されていてもよいC_{2-8}アルキニル基，

R^{9C}：［１］C_{1-8}アルコキシ基，［２］C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m9b}$－アミノ基，［３］１以上のR^{9C1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［４］C_{3-8}シクロアルキル基，［５］水酸基，［６］ヒドロキシカルボニル基，または［７］C_{1-8}アルキルオキシカルボニル基，

ｍ９ｂ：０～２，

R^{9C1}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または［３］オキソ基，

（５）C_{3-8}シクロアルキル基，

（６）１以上のR^{9D}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{9D}：［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，［２］C_{3-8}シクロアルキル基，［３］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または［４］C_{1-6}アルキルスルホニル基，または［５］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

（７）１以上のR^{9E}で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基，

R^{9E}：［１］ハロゲン原子，［２］水酸基，［３］ヒドロキシカルボニル基，または［４］水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，または［５］C_{1-8}アルコキシ基，

（８）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（９）シアノ基，

（１０）C_{1-8}アルカノイル基，

（１１）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

（１２）ハロゲン原子，

（１３）１以上のR^{9F}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m9c}$－アミノ基，

m９ｃ：０～２，

（１４）（C_{1-8}アルキル）$_{m9d}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

m９ｄ：０～２，

（１５）C_{1-8}アルキルスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（１６）（C_{1-8}アルキル）$_{m9e}$－アミノスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

m９ｅ：０～２，

（１７）ニトロ基，

（１８）水酸基，

（１９）１以上のR^{9G}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{9G}：［１］水酸基，［２］ヒドロキシカルボニル基，［３］C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基，［４］（C_{1-8}アルキル）$_{m9g1}$－アミノ基，［５］１以上のR^{9G1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，［６］５～１４員ヘテロアリール基，または［７］C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

ｍ９ｇ１：０～２，

R^{9G1}：［１］C_{1-8}アルコキシ基，または［２］ヒドロキシカルボニル基，

（２０）［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基または［２］C_{1-8}アルコキシカルボニル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

（２１）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基，

（２２）（C_{1-8}アルキル）$_{m9f}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルチオ基，

ｍ９ｆ：０～２，

（２３）（C_{1-8}アルキル）$_{m9g}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基，

ｍ９ｇ：０～２，

（２４）（C_{1-8}アルキル）$_{m9h}$－アミノスルホニル基，

ｍ９ｈ：０～２，

（２５）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基，および

（２６）ヒドロキシカルボニル基

から選択される。］。

[0011] ［２］R^3がシアノ基またはハロゲン原子である、前記［１］の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物。

［３］A^5がNR^5であり、R^5が水素原子である、前記［１］の化合物、その

塩またはそれらの溶媒和物。

〔４〕Ａ^{1}、Ａ^{2}、Ａ^{3}、Ａ^{4}、Ａ^{7}、Ａ^{8}、Ａ^{9}およびＡ^{10}が全て炭素原子である、前記〔１〕の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物。

[0012] 〔５〕式中、

Ａ^{1}，Ａ^{2}，Ａ^{3}，Ａ^{4}，Ａ^{7}，Ａ^{8}，Ａ^{9}およびＡ^{10}は全てＣであるか，またはＡ^{2}，Ａ^{3}，Ａ^{4}，Ａ^{7}，Ａ^{8}およびＡ^{9}のうち、いずれか1つがＮであり（但し、Ｎの場合は置換基を有さない）、それ以外はＣであり；

Ａ^{5}はＮＲ^{5}，ＯおよびＳから選択され；

Ｒ^{1}は［１］水素原子，［２］シアノ基，または［３］ハロゲン原子を示し；

Ｒ^{2}は、

（１）水素原子，

（２）Ｃ$_{1-8}$アルキル基，

（３）シアノ基，

（４）ハロゲン原子，および

（５）Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m2}$－アミノ基，

ｍ２：０～２

から選択され；

Ｒ^{3}は、

（１）水素原子，

（２）ハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基，

（３）シアノ基，

（４）１以上のＲ^{3A}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m3a}$－アミノカルボニル基，

Ｒ^{3A}：［１］Ｃ$_{6-10}$アリール基，［２］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基，［３］５～１４員ヘテロアリール基，または［４］Ｃ$_{6-10}$アリールスルホニル基，

ｍ３ａ：０～２，

（５）ヒドロキシカルボニル基，

（６）水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル基，

（７）ハロゲン原子，

（８）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3b}$－アミノ基，

ｍ３ｂ：０～２，

（９）［１］C_{6-10}アリール基または［２］C_{6-10}アリールオキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（１０）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリールカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（１１）ニトロ基，

（１２）水酸基，

（１３）１以上のR^{3B}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{3B}：［１］水酸基，［２］C_{1-8}アルコキシ基，［３］C_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，［４］（C_{1-8}アルキル）$_{m3d}$－アミノ基，または［５］ハロゲン原子，

ｍ３ｄ：０～２，

（１４）４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

（１５）５～１４員ヘテロアリールオキシ基，

（１６）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3e}$－アミノカルボニルオキシ基，

ｍ３ｅ：０～２，

（１７）４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

（１８）C_{1-8}アルキルチオ基，

（１９）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（２０）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２１）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリールオキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２２）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２３）C_{3-8}シクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニルオキシ基，および

（２４）［１］C_{1-8}アルキル基および［２］C_{1-8}アルコキシ基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニルオキシ基

から選択され；

R^4は、

（１）水素原子，

（２）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

（３）C_{3-8}シクロアルキル基，

（４）シアノ基，

（５）アミノカルボニル基，

（６）ヒドロキシカルボニル基，

（７）ハロゲン原子，

（８）（C_{1-8}アルキル）$_{m4b}$－アミノ基，

ｍ４ｂ：０～２，

（９）水酸基，および

（１０）水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基

から選択され；

R^5は、

（１）水素原子，

（２）１以上のR^{5A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

R^{5A}：［１］ヒドロキシカルボニル基，［２］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，［３］水酸基，［４］C_{1-8}アルコキシ基，［５］（C_{1-8}アルキル）$_{m5}$－アミノ基，または［６］C_{1-8}アルキルチオ基，

ｍ５：０～２，および

（３）C_{1-8}アルキルスルホニル基

から選択され；

R^6および$R^{6'}$はそれぞれ独立して

（１）C_{1-8}アルキル基であるか，または、

R^6および$R^{6'}$が結合する炭素原子と一体となって、

（２）C_{3-8}シクロアルキル基，または

（３）４～１０員ヘテロシクロアルキル基

を形成し；

R^7は、

（１）水素原子，

（２）ハロゲン原子，および

（３）１以上のR^{7A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基

R^{7A}：［１］（C_{1-8}アルキル）$_{m7a}$－アミノ基，または［２］水酸基，

ｍ７ａ：０～２

から選択され；

R^8は、

（１）水素原子，

（２）１以上のR^{8A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

R^{8A}：［１］１以上のR^{8A1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［２］ハロゲン原子により置換されていてもよい（C_{1-8}

アルキル）$_{m8a}$ーアミノ基，または［３］水酸基，

ｍ８ａ：０～２，

R^{8A1}：［１］C_{1-8}アルキル基，［２］C_{1-8}アルキルスルホニル基，［３］（C_{1-8}アルキル）$_{m8b}$ーアミノスルホニル基，または［４］オキソ基，

ｍ８ｂ：０～２，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）１以上のR^{8B}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8B}：

〈１〉 １以上のR^{8B1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈２〉 C_{2-8}アルキニル基，

〈３〉 ［１］シアノ基または［２］C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{3-8}シクロアルキル基，

〈４〉 １以上のR^{8B2}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈５〉 ［１］C_{1-8}アルコキシ基および［２］C_{3-8}シクロアルキル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

〈６〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈７〉 オキソ基，

〈８〉 シアノ基，

〈９〉 １以上のR^{8B3}で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

〈１０〉 C_{3-8}シクロアルキルカルボニル基，

〈１１〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8c}$ーアミノスルホニル基，

〈１２〉 C_{1-8}アルキルスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

〈１３〉 １以上のR^{8B4}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8d}$ーアミノ基，

〈１４〉 水酸基，または、

〈１５〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8e}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｃ：０～２，

ｍ８ｄ：０～２，

ｍ８ｅ：０～２，

R^{8B1}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］水酸基，または［３］C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{8B2}：［１］ハロゲン原子，［２］C_{1-8}アルキル基，［３］オキソ基，または［４］水酸基，

R^{8B3}：（C_{1-8}アルキル）$_{m8f}$－アミノ基，

ｍ８ｆ：０～２，

R^{8B4}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，または［２］水酸基，

（５）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（６）１以上のR^{8C}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8g}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｇ：０～２，

R^{8C}：［１］水酸基，［２］〈１〉（C_{1-8}アルキル）$_{m8i}$－アミノスルホニル基および〈２〉C_{1-8}アルキルスルホニル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8h}$－アミノ基，または［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，

ｍ８ｈ：０～２，

ｍ８ｉ：０～２，

（７）４～１０員ヘテロシクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基（オキソ基で置換されていてもよい：，

（８）（１以上のR^{8D}で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基：，

R^{8D}：［１］１以上のR^{8D1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基

，［２］水酸基，または［３］Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

Ｒ^{8D1}：［１］水酸基，または［２］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基，

（９）ヒドロキシカルボニル基，

（１０）水酸基で置換されていてもよいＣ$_{0-8}$アルコキシ（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノカルボニル基，

（１１）ハロゲン原子，

（１２）４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8j}$－アミノ基，

ｍ８ｊ：０～２，

（１３）ヒドロキシ基，

（１４）１以上のＲ^{8E}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，

Ｒ^{8E}：

〈１〉 水酸基，

〈２〉 Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，

〈３〉 １以上のＲ^{8E1}で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

〈４〉 １以上のＲ^{8E2}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k1}$－アミノ基，

ｍ８ｋ１：０～２，

〈５〉 １以上のＲ^{8E3}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈６〉 ５～１４員ヘテロアリール基，

〈７〉 １以上のＲ^{8E6}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k2}$－アミノカルボニル基

ｍ８ｋ２：０～２，

〈８〉 １以上のＲ^{8E7}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，

〈９〉 Ｃ$_{1-8}$アルキルチオ基，

〈１０〉 Ｃ$_{1-8}$アルキルスルフィニル基，または、

〈１１〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

R^{8E1}：

〈１〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈２〉 C_{1-8}アルカノイル基，

〈３〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈４〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k3}$－アミノスルホニル基

ｍ８ｋ３：０～２，または、

〈５〉 ４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8E2}：

〈１〉 水酸基，

〈２〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈３〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{3-8}シクロアルキル基，

〈４〉 ［１］（C_{1-8}アルキル）$_{m8k4}$－アミノ基および［２］ハロゲン原子からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

ｍ８ｋ４：０～２，

〈５〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k5}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｋ５：０～２，

〈６〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈７〉 C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基，

〈８〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k6}$－アミノスルホニル基，

ｍ８ｋ６：０～２，または

R^{8E3}：

〈１〉 ［１］水酸基および［２］C_{1-8}アルキルカルボニルオキシ基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈２〉 水酸基，

〈３〉 C_{3-8}シクロアルキル基，

〈４〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈５〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k8}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｋ８：０～２，

〈６〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

〈７〉 オキソ基，または、

〈８〉 ［１］C_{1-8}アルカノイル基，および［２］C_{1-8}アルキルスルホニル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8E6}：

〈１〉 C_{2-8}アルケニルカルボニルオキシ基，

〈２〉 水酸基，

〈３〉 シアノ基，

〈４〉 水酸基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8k9}$－アミノ基，

ｍ８ｋ９：０～２，

〈５〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

〈６〉 C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または、

〈７〉 ５～１４員ヘテロアリール基，

R^{8E7}：

〈１〉 水酸基，または、

〈２〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

（１５）１以上のR^{8F}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基、

R^{8F}：

〈１〉 １以上のR^{8F1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈２〉 C_{3-8}シクロアルキル基，

〈３〉 ハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルカノイル基，

〈４〉 Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，

〈５〉 １以上のＲ^{8F2}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈６〉 Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，または、

〈７〉 水酸基，

Ｒ^{8F1}：［１］水酸基，［２］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基，または［３］ハロゲン原子，

Ｒ^{8F2}：［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［２］Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，または［３］Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

（１６）５～１４員ヘテロアリールオキシ基，

（１７）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8I1}$－アミノスルホニルオキシ基，

ｍ８Ｉ１：０～２，

（１８）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8I2}$－アミノ基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルチオ基，

ｍ８Ｉ２：０～２，

（１９）１以上のＲ^{8G}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

Ｒ^{8G}：［１］ヒドロキシカルボニル基，［２］水酸基，または［３］（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8I3}$－アミノ基，

ｍ８Ｉ３：０～２，

（２０）Ｃ$_{2-8}$アルケニルオキシ基，および

（２１）ハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルスルホニルオキシ基

から選択され；

Ｒ^{9}は、

（１）水素原子，

（２）１以上のＲ^{9A}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基，

R^{9A}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］１以上のR^{9A1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［３］水酸基，または［４］C_{1-8}アルコキシ基，

R^{9A1}：［１］C_{1-8}アルキル基，［２］C_{3-8}シクロアルキル基，または［３］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）１以上のR^{9C}で置換されていてもよいC_{2-8}アルキニル基，

R^{9C}：［１］C_{1-8}アルコキシ基，［２］C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m9b}$－アミノ基，［３］１以上のR^{9C1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［４］C_{3-8}シクロアルキル基，［５］水酸基，または［６］ヒドロキシカルボニル基，

ｍ９ｂ：０～２，

R^{9C1}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または［３］オキソ基，

（５）C_{3-8}シクロアルキル基，

（６）１以上のR^{9D}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{9D}：［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，［２］C_{3-8}シクロアルキル基，［３］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または［４］C_{1-6}アルキルスルホニル基，

（７）１以上のR^{9E}で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基，

R^{9E}：［１］ハロゲン原子，［２］水酸基，［３］ヒドロキシカルボニル基，または［４］水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

（８）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（９）シアノ基，

（１０）C_{1-8}アルカノイル基，

（１１）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシ

クロアルキルカルボニル基，

（１２）ハロゲン原子，

（１３）（C_{1-8}アルキル）$_{m9c}$－アミノ基，

ｍ９ｃ：０～２，

（１４）（C_{1-8}アルキル）$_{m9d}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

ｍ９ｄ：０～２，

（１５）C_{1-8}アルキルスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（１６）（C_{1-8}アルキル）$_{m9e}$－アミノスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

ｍ９ｅ：０～２，

（１７）ニトロ基，

（１８）水酸基，

（１９）１以上のR^{9G}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{9G}：［１］水酸基，［２］ヒドロキシカルボニル基，［３］C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基，［４］（C_{1-8}アルキル）$_{m9g1}$－アミノ基，［５］１以上のR^{9G1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，または［６］５～１４員ヘテロアリール基，

ｍ９ｇ１：０～２，

R^{9G1}：［１］C_{1-8}アルコキシ基，または［２］ヒドロキシカルボニル基，

（２０）４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

（２１）（C_{1-8}アルキル）$_{m9f}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルチオ基，

ｍ９ｆ：０～２，

（２２）（C_{1-8}アルキル）$_{m9g}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基，

ｍ９ｇ：０～２，

（２３）（C_{1-8}アルキル）$_{m9h}$－アミノスルホニル基，

ｍ９ｈ：０～２，および

（２４）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基

から選択され；

R^{10}は［１］水素原子，または［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基を示す、請求項１に記載の化合物またはその塩またはそれらの溶媒和物。

［６］９－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－９－プロプ－１－イニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－シクロプロピルエチニル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

６，６－ジメチル－８－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－ブロモ－８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－クロロ－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－

ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－プロプ－１－イニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

６，６，９－トリメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－エチニル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－エチニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－エチニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ

］カルバゾールー３ーカルボニトリル；

８－（４－シクロブチルーピペラジンー１ーイル）－６，６－ジメチルー１１－オキソー９－プロプｙｌ－６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル；

８－（１－イソプロピルーピペリジンー４ーイル）－６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル；

８－（４－イソプロピルーピペラジンー１ーイル）－６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル；

８－（４－シクロブチルーピペラジンー１ーイル）－９－シクロプロプｙｌ－６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル；

８－（２－ｔｅｒｔ－ブチルアミノーエトキシ）－６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル；

９－エチニルー８－（４－メタンスルホニルーピペラジンー１ーイル）－６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル；

９－ブロモー８－（４－シクロブチルーピペラジンー１ーイル）－６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル；

６，６－ジメチルー８－（４－オキセタンー３ーイルーピペラジンー１ーイル）－１１－オキソー９－プロプｙｌ－６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル；および

９－エチニルー６，６－ジメチルー８－モルホリンー４ーイルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル；

から選択される請求項１に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物。

[0013] 〔７〕前記〔１〕～〔５〕のいずれか一項に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含有する医薬。

〔８〕前記〔１〕～〔５〕のいずれか一項に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含有するＡＬＫ阻害剤。

〔９〕前記〔１〕～〔５〕のいずれか一項に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含有する、がん、がん転移、うつ、または認知機能障害の予防剤または治療剤。

〔１０〕前記〔１〕～〔５〕のいずれか一項に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物、および薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。

〔１１〕がん、がん転移、うつ、または認知機能障害の治療を要するヒト患者に対し、前記〔１〕～〔４〕に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物を、該疾患を治療するのに有効な量で投与することを含む前記患者における増殖性疾患の治療方法。

〔１２〕前記〔１〕～〔５〕のいずれかに一項に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物の、医薬の製造のための使用。

〔１３〕ヒトを含む哺乳動物の疾患の治療または予防のための医薬組成物の製造のための前記〔１４〕に記載の使用であって、この疾患がＡＬＫ活性に関連するものである上記使用。

発明の効果

[0014] 本発明に係る化合物またはその医薬的に許容し得る塩は、優れたＡＬＫ阻害作用を有し、体内における安定性および水に対する溶解性に優れ、増殖性疾患の予防剤または治療剤（特に治療剤）として有用である。また、本発明に係る化合物またはその医薬的に許容し得る塩は、白血病（急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病など）、悪性リンパ腫（ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫など）、脳腫瘍、神経芽細胞腫、神経膠種、甲状腺癌、骨髄異形成症候群、頭頸部癌、食道癌、胃癌、大腸癌、結腸直腸癌、乳癌、卵巣癌、肺癌、膵臓癌、肝臓癌、胆嚢癌

、皮膚癌、悪性黒色種、腎癌、腎盂尿管癌、膀胱癌、子宮癌、精巣癌、前立腺癌のような種々の癌などの疾患の予防剤または治療剤（特に治療剤）として有用である。さらに本発明の化合物は、固形癌の浸潤・転移の予防剤または治療剤（特に治療剤）として有用である。さらに本発明の化合物は、ＡＬＫと関連するその他の疾患、例えばうつ、または認知機能障害の予防剤または治療剤としても有効である。

[0015] これらの方法は、開示した本発明の化合物またはその医薬的に許容し得る塩を含む医薬組成物の医薬的に有効な量を、このような治療を必要とするかまたはこのような疾患または状態にかかった患者に投与する工程を包含する。

発明を実施するための形態

[0016] 以下、本発明の化合物、その製法、この化合物を含有する医薬について説明する。

（定義）

[0017] 本発明において「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などを意味する。本発明においてハロゲン原子が、芳香族炭素環、芳香族ヘテロ環などの置換基となる場合、好ましいハロゲン原子として、フッ素、塩素原子および臭素原子が挙げられる。本発明においてハロゲン原子がアルキル基、またはアルキルをその一部に含む基（アルコキシ、アルケニル、不飽和炭素環、不飽和ヘテロ環など）の置環基となる場合、好ましいハロゲン原子として、フッ素原子が挙げられる。具体的には、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基、ヘプタフルオロプロピル基、ノナフルオロブチル基、トリフルオロメトキシ基、ペンタフルオロエトキシ基、ヘプタフルオロプロポキシ基、ノナフルオロブトキシ基、トリフルオロアセチル基、ペンタフルオロプロピオニル基、ヘプタフルオロブチリル基、ノナフルオロペンタノイル基などが挙げられる。

[0018] 「C_{1-8}アルキル基」とは、炭素数１～８の直鎖状および分枝鎖状の脂肪族炭化水素から任意の水素原子を１個除いて誘導される１価の基である。具体

的にはメチル基、エチル基、イソプロピル基、ブチル基、ｎ－ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、２，３－ジメチルプロピル基、ヘキシル基、２，３－ジメチルヘキシル基、１，１－ジメチルペンチル基、ヘプチル基、オクチル基などが挙げられる。好ましくはC_{1-6}アルキル基であり、より好ましくはC_{1-5}アルキル基であり、より好ましくはC_{1-4}アルキル基であり、さらに好ましくはC_{1-3}アルキル基である。

[0019] 「置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基」とは、無置換の前記C_{1-8}アルキル基、またはアルキル基上の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはアルキル基がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基である。

[0020] 「C_{2-8}アルケニル基」は、炭素数２～８の直鎖状または分枝鎖状の脂肪族炭化水素基のうち、少なくとも１個の二重結合（２個の隣接ＳＰ２炭素原子）を有する１価の基である。C_{2-8}アルケニル基としては、具体的には、ビニル基、アリル基、１－プロペニル基、２－プロペニル基、１－ブテニル基、２－ブテニル基（シス、トランスを含む）、３－ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基などが挙げられる。好ましくはC_{2-6}アルケニル基であり、より好ましくはC_{2-5}アルケニル基であり、より好ましくはC_{2-4}アルケニル基であり、さらに好ましくはC_{2-3}アルケニル基である。

「置換されていてもよいC_{2-8}アルケニル基」とは、無置換の前記C_{2-8}アルケニル基、またはアルケニル基上の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらには炭素原子が単結合の部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{2-8}アルケニル基である。より好ましくは、C_{2-6}アルケニル基およびC_{2-5}アルケニル基に対し、１～３置換基

であり、C_{2-3}アルケニル基に対しては１～２置換基である。

[0021] 「C_{2-8}アルキニル基」は、炭素数２～８の直鎖状または分枝鎖状の脂肪族炭化水素基のうち、少なくとも１個の三重結合（２個の隣接ＳＰ炭素原子）を有する、１価の基である。具体的には、たとえば、エチニル基、１－プロピニル基、プロパルギル基、３－ブチニル基などが挙げられる。好ましくはC_{2-6}アルキニル基、より好ましくはC_{2-5}アルキニル基であり、より好ましくはC_{2-4}アルキニル基であり、さらに好ましくはC_{2-3}アルキニル基が挙げられる。

「置換されていてもよいC_{2-8}アルキニル基」とは、無置換の前記C_{2-8}アルキニル基、またはアルキニル基上の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらには炭素原子が単結合の部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{2-8}アルキニル基である。より好ましくは、C_{2-6}アルキニル基およびC_{2-5}アルキニル基に対し、１～３置換基であり、C_{2-3}アルキニル基に対しては１～２置換基である。

[0022] 「C_{3-8}シクロアルキル基」は、環状の脂肪族炭化水素基を意味し、好ましくはC_{3-6}シクロアルキル基が挙げられる。具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基などが挙げられる。好ましくはC_{3-6}シクロアルキル基である。

「置換されていてもよいC_{3-8}シクロアルキル基」とは、無置換の前記C_{3-8}シクロアルキル基、または前記C_{3-8}シクロアルキル基の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{3-8}シクロアルキル基である。

[0023] 「４～１０員ヘテロシクロアルキル基」とは、Ｏ、Ｓ及びＮから選択された１～３個のヘテロ原子を含有し、環構成原子数４～１０個からなる飽和も

しくは部分不飽和の複素環基を意味する。当該ヘテロシクロアルキル基は単環、または２環もしくはスピロ環式ヘテロシクロアルキル基であってもよい。具体的には、オキセタニル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロチエニル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジノ基、ピロリジニル基、ピペリジノ基、ピペリジンニル基、ピペラジノ基、ピペラジニル基、モルホリノ基、モルホリニル基、テトラヒドロチオピラニル基、チオモルホリノ基、イミダゾリジニル基、１，３－ジオキサジニル基、テトラヒドロピラニル基、１，３－ジオキサジニル基、１，２，３，６－テトラヒドロピリジニル基、１－オキサ－８－アザースピロ［４．５］デカニル基、１，４－ジオキサ－８－アザスピロ［４，５］デカニル基などが挙げられる。好ましくは、４～８員ヘテロシクロアルキル基、より好ましくは４～６員ヘテロシクロアルキル基である。

[0024] 「置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基」とは、無置換の前記４～１０員ヘテロシクロアルキル基であるか、ヘテロシクロアルキル基上の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～４置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基である。より好ましくは、４～８員ヘテロシクロアルキル基に対し１～４置換基、４～６員ヘテロシクロアルキル基に対し１～３置換基である。置換基がオキソ基のときは、２つのオキソ基が同一の硫黄原子に結合してもよい。４級アンモニウム塩を形成するときは、窒素原子上に２つのアルキル基が結合していてもよい。

「C_{6-10}アリール基」は、１価の芳香族炭化水素環を意味する。C_{6-10}アリール基としては具体的には、たとえば、フェニル基、１－ナフチル基、２－ナフチル基などが挙げられる。

[0025] 「置換されていてもよいC_{6-10}アリール基」とは、無置換の前記C_{6-10}アリール基、または前記C_{6-10}アリール基の１以上の水素原子が、所定の置換

基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{6-10}アリール基である。

[0026] 「５～１４員ヘテロアリール基」は、環を構成する原子５～１４個中に１または複数個のヘテロ原子を含有する芳香族性の環の基を意味する。環は単環、またはベンゼン環または単環ヘテロアリール環と縮合した２環式ヘテロアリール基であってもよい。具体的には、たとえば、フリル基、チエニル基、ピロリル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、トリアジニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾチアジアゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾオキサジアゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、インドリル基、イソインドリル基、インダゾリル基、キノリル基、イソキノリル基、シンノリニル基、キナゾリニル基、キノキサリニル基、ベンゾジオキソリル基、インドリジニル基、イミダゾピリジル基などが挙げられる。好ましくは、５～６員ヘテロアリール基である。

[0027] 「置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基」とは、無置換の前記５～１４員環ヘテロアリール基であるか、ヘテロアリール基上の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基である。さらに好ましくは、５～６員ヘテロアリール基に対し１～３置換基または１～２置換基である。

[0028] 「C_{1-8}アルカノイル基」とは、C_{1-8}アルキル－Ｃ（Ｏ）－基を意味し、C_{1-8}アルキル基は前記の通りである。具体的には、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ｔｅｒｔ－ブチルカルボニル、ヘキサノイル基等があげられる。好ましくは、C_{1-6}アルカノイル基であり、

さらに好ましくは、C_{1-3}アルカノイル基である。

「置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基」とは、無置換の前記C_{1-8}アルカノイル基、またはアルカノイル基上の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基である。さらに好ましくは、C_{1-6}アルカノイル基およびC_{1-3}アルカノイル基に対し、１～２置換基を有する。

[0029] 「C_{3-8}シクロアルキルカルボニル基」とは、C_{3-8}シクロアルキルーＣ（Ｏ）ー基を意味し、C_{3-8}シクロアルキル基は前記の通りである。具体的には、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基、シクロヘプチルカルボニル基、シクロオクチルカルボニル基などが挙げられる。

「４～１０員ヘテロシクロアルキルカルボニル基」とは、４～１０員ヘテロシクロアルキルーＣＯー基を意味し、前記４～１０員ヘテロシクロアルキルを有する。

[0030] 「置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルカルボニル基」とは、無置換の前記４～１０員ヘテロシクロアルキルカルボニル基、またはヘテロシクロアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはヘテロシクロアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルカルボニル基である。

[0031] 「置換されていてもよいアミノカルボニル基」とは、無置換のアミノカルボニル基、または窒素原子上の１もしくは２個の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２置換の場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。

[0032] 「C_{3-8}シクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニルオキシ基」とは、C_{3-8}シクロアルキルーNHC(O)Oー基またはC_{3-8}シクロアルキルーN（C_{1-8}アルキル）C(O)Oー基を意味し、C_{3-8}シクロアルキル基は前記の通りである。具体的には、シクロプロピルアミノカルボニルオキシ基、シクロブチルアミノカルボニルオキシ基、シクロペンチルアミノカルボニルオキシ基、シクロヘキシルアミノカルボニルオキシ基、シクロプロピル（Ｎーメチル）アミノカルボニルオキシ基、およびシクロブチル（Ｎーメチル）アミノカルボニルオキシ基等が挙げられる。

「（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノカルボニル基」（式中、ｘは請求項において定義された記号を示す）とは、NH_2ーＣ（Ｏ）ー基、（C_{1-8}アルキル）ーＮーＣ（Ｏ）ー基または（C_{1-8}アルキル）$_2$ーＮーＣ（Ｏ）ー基を意味する。具体的には、Ｎーメチルアミノカルボニル基、Ｎーエチルアミノカルボニル基、Ｎーｎーブチルーアミノカルボニル基、およびＮ，Ｎージメチルアミノカルボニル基等があげられる。

[0033] 「置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノカルボニル基」とは、無置換の（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノカルボニル基、または窒素原子またはアルキル部分の少なくとも１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。複数置換の場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。

[0034] 「C_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基」は、C_{6-10}アリールＮＨＣ（Ｏ）ー基またはC_{6-10}アリールＮ（C_{1-8}アルキル）Ｃ（Ｏ）ー基を意味する。具体的には、フェニルーＮＨＣ（Ｏ）ー基、またはフェニルー（Ｎーメチル）ーアミノカルボニル基等が挙げられる。C_{6-10}アリールおよびC_{1-8}アルキルは前記の通りである。具体的には、フェニルアミノカルボニルアミノ基およびフェニルアミノカルボニル（Ｎーメチル）アミノ基等が挙げられる。

[0035] 「４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基」とは、４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキル基が結合したカルボニル基を意味する。ここ

で、４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキル基（４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキル基）とは、ヘテロ原子として少なくとも１個の窒素原子を含む、環構成原子が４～１０個からなるヘテロシクロアルキル基を意味し、ヘテロシクロアルキル環中の窒素原子を介してカルボニル基に結合するものが好ましい。そのようなヘテロシクロアルキル基としては、具体的には、ピロリジニルキ、イミダゾリジニル基、モルホリノ基、ピペラジノ基、ピペリジノ基などがあげられる。４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基としては、ピロリジノカルボニル基、ピペリジノカルボニル基、ピペラジノカルボニル基、モルホリノカルボニル基などがあげられる。

[0036] 「置換されていてもよい、４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基」とは、無置換の前記４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基、またはヘテロシクロアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはヘテロシクロアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基である。

[0037] 「４～１０員ヘテロシクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基」とは、４～１０員ヘテロシクロアルキルＮＨＣ（Ｏ）－基または４～１０員ヘテロシクロアルキルＮ（C_{1-8}アルキル）Ｃ（Ｏ）－基を意味する。具体的には、オキセタン－３－イルーアミド基および（１，１－ジオキソーテトラヒドロチオフェン－３－イル）アミド基等が挙げられる。

「１以上のオキソ基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基」とは、無置換の前記４～１０員ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基であるか、ヘテロシクロアルキル部分に１以上のオキソ基が置換された基を意味する。

[0038] 「C_{6-10}アリールスルホニル基」とは、C_{6-10}アリールーＳ（Ｏ）$_2$－基を意味し、C_{6-10}アリール基は前記の通りである。具体的には、フェニルス

ルホニル基などがあげられる。

「５～１４員ヘテロアリールスルホニル基」とは、５～１４員ヘテロアリールＳ（Ｏ）$_2$－基を意味し、５～１４員ヘテロアリール基は前記の通りである。具体的には、イミダゾールスルホニル基などがあげられる。

[0039] 「（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_x$アミノ基」（式中、ｘは請求項において定義された記号を示す）とは、アミノ基、ＮＨ（Ｃ$_{1-8}$アルキル）基、またはＮＨ（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_2$基を意味する。具体的には、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、ブチルアミノ、イソプロピルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノなどがあげられる。好ましくは、Ｃ$_{1-3}$アルキルアミノ基である。

[0040] 「置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_x$アミノ基」は、無置換の（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_x$アミノ基または窒素原子もしくはアルキル部分の少なくとも１つの水素原子が所定の置換基により置換された基を意味する。複数の置換基が存在するときは、各置換基は同一または異なっていてもよい。

[0041] 「Ｃ$_{1-8}$アルキルカルボニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基」とは、Ｃ$_{1-8}$アルキルーＣ（Ｏ）－ＮＨ－基、もしくはＣ$_{1-8}$アルキルーＣ（Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-8}$アルキル）－基を意味し、Ｃ$_{1-8}$アルキルは前記の通りである。具体的には、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、ブチルカルボニルアミノ基等があげられる。

[0042] 「置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルカルボニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基」とは、無置換の前記Ｃ$_{1-8}$アルキルカルボニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基、またはＣ$_{1-8}$アルキルカルボニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基の末端のアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルカルボニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基である。

「Ｃ$_{6-10}$アリールカルボニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基」とは、Ｃ$_{6-10}$アリールーＣ（Ｏ）－ＮＨ－基、もしくはＣ$_{6-10}$アリールーＣ（Ｏ）－Ｎ（

C_{1-8}アルキル）ー基を意味し、C_{6-10}アリール基およびC_{1-8}アルキル基は前記の通りである。具体的には、フェニルカルボニルアミノ基などがあげられる。

[0043] 「置換されていてもよいC_{6-10}アリールカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基」とは、無置換の前記C_{6-10}アリールカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基、またはC_{6-10}アリールカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基のアリール部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{6-10}アリールカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基である。

「（C_{1-8}アルキル）$_x$ーアミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基」（式中、ｘは請求項において定義された記号を示す）とは、NH_2C（Ｏ）ＮＨー基、（C_{1-8}アルキル）ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨー基、NH_2C（Ｏ）Ｎ（C_{1-8}アルキル）ー基、または（C_{1-8}アルキル）ＮＨＣ（Ｏ）Ｎ（C_{1-8}アルキル）ー基を意味し、C_{1-8}アルキルは前記の通りである。具体的には、アミノカルボニルー（Ｎーメチル）アミノおよび（Ｎーメチル）アミノカルボニルー（Ｎ’ーメチル）アミノ等が挙げられる。

「置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_x$ーアミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基」とは、無置換の（C_{1-8}アルキル）$_x$ーアミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基、または窒素原子またはアルキル部分の少なくとも１つの水素原子が所定の置換基により置換された（C_{1-8}アルキル）$_x$ーアミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基を意味する。好ましくは、フェニル基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_x$ーアミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基である。

[0044] 「C_{1-8}アルキルスルホニルアミノ基」とは、C_{1-8}アルキルーＳ（Ｏ）$_2$ーＮＨー基を意味し、C_{1-6}アルキル基は前記の通りである。具体的には、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基等があげられる。

[0045] 「（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基」（

式中、ｘは請求項において定義された記号を示す）とは、ＮＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ
Ｈ基、ＮＨ（Ｃ$_{1-8}$アルキル）－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ基または、Ｎ（Ｃ$_{1-8}$アルキ
ル）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ基、ＮＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｃ$_{1-8}$アルキル）－基，ＮＨ
（Ｃ$_{1-8}$アルキル）－Ｓ（Ｏ）$_2$（Ｃ$_{1-8}$アルキル）Ｎ－基，またはＮ（Ｃ$_{1-8}$
アルキル）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$（Ｃ$_{1-8}$アルキル）Ｎ－基，を意味し、Ｃ$_{1-8}$アルキ
ルは前記の通りである。具体的には、メチルアミノスルホニルアミノ基およ
びジメチルアミノメチルスルホニルアミノ基が挙げられる。

[0046] 「Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基」とはＣ$_{1-8}$アルキル－Ｏ－基を意味する。具体的に
は、メトキシ基、エトキシ基、１－プロポキシ基、２－プロポキシ基、ｎ－
ブトキシ基、ｉ－ブトキシ基、ｓｅｃ－ブトキシ基、ｔ－ブトキシ基、１－
ペンチルオキシ基、２－ペンチルオキシ基、３－ペンチルオキシ基、２－メ
チル－１－ブチルオキシ基、３－メチル－１－ブチルオキシ基、２－メチル
－２－ブチルオキシ基、３－メチル－２－ブチルオキシ基、２，２－ジメチ
ル－１－プロピルオキシ基、１－ヘキシルオキシ基、２－ヘキシルオキシ基
、３－ヘキシルオキシ基、２－メチル－１－ペンチルオキシ基、３－メチル
－１－ペンチルオキシ基、４－メチル－１－ペンチルオキシ基、２－メチル
－２－ペンチルオキシ基、３－メチル－２－ペンチルオキシ基、４－メチル
－２－ペンチルオキシ基、２－メチル－３－ペンチルオキシ基、３－メチル
－３－ペンチルオキシ基、２，３－ジメチル－１－ブチルオキシ基、３，３
－ジメチル－１－ブチルオキシ基、２，２－ジメチル－１－ブチルオキシ基
、２－エチル－１－ブチルオキシ基、３，３－ジメチル－２－ブチルオキシ
基、２，３－ジメチル－２－ブチルオキシ基、１－メチル－シクロプロピル
メトキシ基などがあげられる。好ましくはＣ$_{1-6}$アルコキシ基、より好ましく
はＣ$_{1-5}$アルコキシ基、より好ましくはＣ$_{1-4}$アルコキシ基、さらに好ましく
はＣ$_{1-3}$アルコキシ基である。

[0047] 「置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基」とは、無置換のＣ$_{1-8}$アルコ
キシ基、またはアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置
換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一ま

たは異なっていてもよい。さらにはアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基である。より好ましくは、C_{1-6}アルコキシ基およびC_{1-4}アルコキシ基に対し、１～３置換基であり、C_{1-3}アルコキシ基に対し１～２置換基である。

[0048] 「C_{1-8}アルコキシカルボニル基」とは、C_{1-8}アルキル－Ｏ－Ｃ（Ｏ）－基を意味し、C_{1-8}アルキル基は前記の通りである。具体的には、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、ｎ－プロポキシカルボニル基、ｉ－プロポキシカルボニル基等があげられる。好ましくはC_{1-6}アルコキシカルボニル基であり、さらに好ましくは、C_{1-3}アルコキシカルボニル基である。

[0049] 「置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル基」とは、無置換の前記C_{1-8}アルコキシカルボニル基、または、C_{1-8}アルコキシカルボニル基上の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはアルコキシカルボニル基のアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル基である。

[0050] C_{0-8}アルコキシ（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基」とは、ＨＯ－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－基、C_{1-8}アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－基、ＨＯ－Ｎ（C_{1-8}アルキル）－Ｃ（Ｏ）－基、あるいはC_{1-8}アルキル－Ｎ（C_{1-8}アルキル）－Ｃ（Ｏ）－基を意味し、C_{1-8}アルコキシ基およびC_{1-8}アルキル基は前記の通りである。具体的には、メトキシアミノカルボニル基、エトキシアミノカルボニル基、ｎ－プロポキシアミノカルボニル基、ｉ－プロポキシアミノカルボニル基等があげられる。好ましくはC_{1-6}アルコキシアミノカルボニル基であり、さらに好ましくは、C_{1-3}アルコキシアミノカルボニル基である。

[0051] 「置換されていてもよいC_{0-8}アルコキシ（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基」とは、無置換の前記ヒドロキシアミノカルボニル基、もしくはC_{1-8}アルコキシアミノカルボニル基、ヒドロキシ（C_{1-8}アルキル）アミノカルボ

ニル基または、C_{1-8}アルコキシ（C_{1-8}アルキル）アミノカルボニル基のアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシアミノカルボニル基である。

[0052] 「４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基」とは、４～１０員ヘテロシクロアルキル－Ｏ－基を意味し、前記４～１０員ヘテロシクロアルキルを有する。

[0053] 「置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基」とは、無置換の前記４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基、またはヘテロシクロアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはヘテロシクロアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基である。

[0054] 「C_{6-10}アリールオキシ基」は、C_{6-10}アリール－Ｏ－基を意味し、C_{6-10}アリール基は前記の通りである。

[0055] 「５～１４員ヘテロアリールオキシ基」とは、５～１４員ヘテロアリール－Ｏ－基を意味し、前記５～１４員ヘテロアリールを有する。具体的には、ピリミジニルオキシ基などがあげられる。

[0056] 「C_{1-8}アルキルカルボニルオキシ基」とは、C_{1-8}アルキル－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－基を意味し、前記C_{1-8}アルキルを有する。具体的には、メチルカルボニルオキシ基、エチルカルボニルオキシ基、プロピルカルボニルオキシ基等があげられる。

[0057] 「C_{2-8}アルケニルカルボニルオキシ基」とは、C_{2-8}アルケニル－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－基を意味し、前記C_{2-8}アルケニルを有する。具体的には、２－メチ

ルー２－ブテノイルオキシ基等があげられる。

「４～１０員ヘテロシクロアルキルカルボニルオキシ基」とは、４～１０員ヘテロシクロアルキルーＣ（Ｏ）－Ｏ－基を意味し、前記４～１０員ヘテロシクロアルキルを有する。

[0058] 「（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノカルボニルオキシ基」（式中、ｘは請求項において定義された記号を示す）とは、ＮＨＣ（Ｏ）－Ｏ－基、Ｎ（C_{1-8}アルキル）Ｃ（Ｏ）－Ｏ－基、またはＮ（C_{1-8}アルキル）$_2$Ｃ（Ｏ）－Ｏ－基を意味する。具体的には、メチルアミノーカルボニルオキシ基、エチルアミノーカルボニルオキシ基、およびプロピルアミノーカルボニルオキシ基等が挙げられる。

「置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノカルボニルオキシ基」とは、無置換の（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノカルボニルオキシ基、または窒素原子上もしくはアルキル部分の少なくとも１つの水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。複数置換の場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。

「４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基」とは、前記４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルーＳ（Ｏ）$_2$－基を意味する。具体的には、モルホリノースルホニル基等が挙げられる。

「置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基」とは、無置換の前記４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基であるか、４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基である。

「４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニルオキシ基」とは、前記４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルーＳ（Ｏ）$_2$－Ｏ－基を意味する。具体的には、モルホリノースルホニルオキシ基およびピペラジノースルホニル

オキシ基等が挙げられる。

「置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニルオキシ基」とは、無置換の前記４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニルオキシ基であるか、４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニルオキシ基である。

「C_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基」とは、C_{1-8}アルキル－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｏ－基を意味し、C_{1-8}アルキルは前記の通りである。

[0059] 「置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基」とは、無置換の前記C_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基であるか、アルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基である。具体的には、トリフルオロメチルスルホニルオキシ基が挙げられる。

[0060] 「（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノスルホニルオキシ基」（式中、ｘは請求項において定義された記号を示す）とは、NH_2S（Ｏ）$_2$Ｏ－基、Ｎ（C_{1-8}アルキル）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｏ－基、またはＮ（C_{1-8}アルキル）$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｏ－基を意味する。具体的には、Ｎ－メチルアミノスルホニルオキシ基等が挙げられる。

[0061] 「C_{1-8}アルキルチオ基」とは、C_{1-8}アルキル－Ｓ－基を意味し、C_{1-8}アルキル基は前記の通りである。例えば、メチルチオ、エチルチオ、ｎ－プロピルチオ、ｉ－プロピルチオ、ｎ－ブチルチオ、ｓ－ブチルチオ、ｉ－ブチルチオ、ｔ－ブチルチオ、ｎ－ペンチルチオ、３－メチルブチルチオ、２－メチルブチルチオ、１－メチルブチルチオ、１－エチルプロピルチオ、ｎ

ーヘキシルチオ、４ーメチルペンチルチオ、３ーメチルペンチルチオ、２ーメチルペンチルチオ、１ーメチルペンチルチオ、３ーエチルブチルチオ、および２ーエチルブチルチオなどが含まれる。好ましくは、C_{1-6}アルキルチオ基であり、さらに好ましくは、C_{1-3}アルキルチオ基である。

[0062] 「置換されていてもよいC_{1-8}アルキルチオ基」とは、無置換のC_{1-8}アルキルチオ基、またはアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{1-8}アルキルチオ基である。

[0063] 「C_{1-8}アルキルスルホニル基」とは、C_{1-8}アルキルーＳ（Ｏ）$_2$ー基を意味し、C_{1-8}アルキル基は前記の通りである。具体的には、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、ｎープロピルスルホニル基等があげられる。好ましくは、C_{1-6}アルキルスルホニル基、さらに好ましくはC_{1-3}アルキルスルホニル基である。

「C_{1-8}アルキルスルフィニル基」とは、C_{1-8}アルキルーＳ（Ｏ）ー基を意味し、C_{1-8}アルキル基は前記の通りである。具体的には、メチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、ｎープロピルスルフィニル基等があげられる。好ましくは、C_{1-6}アルキルスルフィニル基、さらに好ましくはC_{1-3}アルキルスルフィニル基である。

[0064] 「置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基」とは、無置換の前記C_{1-8}アルキルスルホニル基であるか、アルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基である。

「置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルフィニル基」とは、無置換の前記C_{1-8}アルキルスルフィニル基であるか、アルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する

場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基である。

[0065] 「４～１０員ヘテロシクロアルキルスルホニル基」とは、４～１０員ヘテロシクロアルキル－Ｓ（Ｏ）$_2$－基を意味し、前記４～１０員ヘテロシクロアルキルを有する。

[0066] 「置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルスルホニル基」とは、無置換の前記４～１０員ヘテロシクロアルキルスルホニル基、またはヘテロシクロアルキル部分の１以上の水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。さらにはヘテロシクロアルキル部分がスピロ結合によって環状置換基により置換されていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルスルホニル基である。

[0067] 「（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノスルホニル基」（式中、ｘは請求項において定義された記号を示す）とは、NH_2－Ｓ（Ｏ）$_2$－基、C_{1-8}アルキルアミノ－Ｓ（Ｏ）$_2$－基または（C_{1-8}アルキル）$_2$アミノ－Ｓ（Ｏ）$_2$－基を意味し、C_{1-8}アルキルは前記の通りである。具体的には、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基等があげられる。

[0068] 「置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_x$アミノスルホニル基」とは、無置換のアミノスルホニル基、または窒素原子上もしくはアルキル部分の少なくとも１つの水素原子が、所定の置換基により置換された基を意味する。複数置換の場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。

「C_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基」とは、C_{1-8}アルコキシ－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ基、またはC_{1-8}アルコキシ－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（C_{1-8}アルキル）基を意味し、C_{1-8}アルコキシおよびC_{1-8}アルキルは前記の通りである。具体的には、メトキシカルバモイル基およびＮ－エチルカルボニル－Ｎ－メチルアミノ基等が挙げられる。

「置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）ア

ミノ基」とは、無置換の前記C_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基または、窒素原子上もしくはアルキル部分の少なくとも１つの水素原子が所定の置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基を意味する。好ましくは、１～３置換基で置換されたC_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基である。

「C_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノスルホニル基」とは、C_{1-8}アルコキシ－Ｃ（Ｏ）－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－基、またはC_{1-8}アルコキシ－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（C_{1-8}アルキル）Ｓ（Ｏ）$_2$－基を意味し、C_{1-8}アルコキシおよびC_{1-8}アルキルは前記の通りである。具体的には、メトキシカルボニルアミノスルホニル基およびエトキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノスルホニル基等が挙げられる。

「C_{6-10}アリールオキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基」とは、C_{6-10}アリール－Ｏ－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ基、またはC_{6-10}アリール－Ｏ－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（C_{1-8}アルキル）基を意味し、C_{6-10}アリールおよびC_{1-8}アルキル基は前記の通りである。具体的には、フェニルオキシカルボニルアミノ基およびＮ－メチル－Ｎ－フェニルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

「置換されていてもよいC_{6-10}アリールオキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基」とは、無置換の前記C_{6-10}アリールオキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基または窒素原子上もしくはアルキル部分の少なくとも１つの水素原子が所定の置換基により置換されたC_{6-10}アリールオキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC_{6-10}アリールオキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基である。

「C_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基」とは、C_{6-10}アリール－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ基、C_{6-10}アリール－Ｎ（C_{1-8}アルキル）－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ基、またはC_{6-10}アリール－Ｎ（C_{1-8}アルキル）－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（C_{1-8}アルキル）基を意味し、C_{6-10}ア

リールおよびC1-8アルキル基は前記の通りである。具体的には、フェニルアミノカルボニルアミノ基およびフェニルアミノカルボニル（Ｎ－メチル）アミノ基等が挙げられる。

「置換されていてもよいC6-10アリール（C0-8アルキル）アミノカルボニル（C0-8アルキル）アミノ基」とは、無置換の前記C6-10アリール（C0-8アルキル）アミノカルボニル（C0-8アルキル）アミノ基または窒素原子上もしくはアルキル部分の少なくとも１つの水素原子が所定の置換基により置換されたC6-10アリール（C0-8アルキル）アミノカルボニル（C0-8アルキル）アミノ基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC6-10アリール（C0-8アルキル）アミノカルボニル（C0-8アルキル）アミノ基である。

「C6-10アリール（C0-8アルキル）アミノカルボニルオキシ基」とは、C6-10アリール－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－基、またはC6-10アリール－Ｎ（C1-8アルキル）－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－基を意味し、C6-10アリールおよびC1-8アルキル基は前記の通りである。具体的には、フェニルアミノカルボニルオキシ基およびフェニル（Ｎ－メチル）アミノカルボニルオキシ基等が挙げられる。

「置換されていてもよいC6-10アリール（C0-8アルキル）アミノカルボニルオキシ基」とは、無置換の前記C6-10アリール（C0-8アルキル）アミノカルボニルオキシ基または窒素原子上もしくはアルキル部分の少なくとも１つの水素原子が所定の置換基により置換されたC6-10アリール（C0-8アルキル）アミノカルボニルオキシ基を意味する。２以上の置換基を有する場合は、各置換基は同一または異なっていてもよい。好ましくは、所定の置換基により１～３置換されていてもよいC6-10アリール（C0-8アルキル）アミノカルボニルオキシ基である。

「C1-8アルキルスルホニル（C0-8アルキル）アミノ基」とは、C1-8アルキル－Ｓ（Ｏ）2－ＮＨ－基またはC1-8アルキル－Ｓ（Ｏ）2－Ｎ（C1-8

アルキル）ー基を意味し、C_{1-8}アルキル基は前記の通りである。具体的には、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基およびメチルスルホニル（Ｎーメチル）アミノ基等があげられる。

「C_{2-8}アルケニルオキシ基」とは、C_{2-8}アルケニルーＯー基を意味し、C_{2-8}アルケニルは前記の通りである。C_{2-8}アルケニルオキシ基の具体例としては、ビニルオキシ基、アリルオキシ基等があげられる。

[0069] 好ましくは、A^1，A^2，A^3，A^4，A^7，A^8，A^9およびA^{10}の全てがＣであるか，A^2，A^4，A^7およびA^9のいずれか１つはＮであり、それ以外はＣ（但し，A^2，A^4，A^7またはA^9がＮのときは，R^2，R^4，R^7またはR^9の置換基を有しない）。より好適には、，全てがＣであるか，A^4がＮであり、それ以外はＣ，さらに好適には，全てがＣであるか，A^4，A^7，およびA^9がＮであり、それ以外はＣ（但し，A^4，A^7，またはA^9がＮのときは，R^4，R^7，R^9の置換基は有さない）である。

A^5は、好適にはＮR^5またはＯ，より好適には、ＮR^5，さらに好適には、ＮＨである。

R^1は、好適には

［１］水素原子，

［２］ハロゲン原子，

より好適には、

［１］水素原子，

［２］フッ素原子，

［３］塩素原子。

R^{10}は、好適には水素原子。

[0070] R^2は、好適には

［１］水素原子，

［２］C_{1-5}アルキル基，

［３］シアノ，

［４］ハロゲン原子，

より好適には、

［１］水素原子，

［２］Ｃ$_{1-3}$アルキル基，

［３］フッ素原子，

［４］塩素原子，

［５］臭素原子。

さらに好適には、

［１］水素原子，

［２］ハロゲン原子，

さらにより好適には、

［１］水素原子である。

[0071] Ｒ^{4}は、好適には

［１］水素原子，

［２］１－１１のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-5}$アルキル基，

［３］Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル基，

［４］シアノ，

［５］ハロゲン原子，

［６］（Ｃ$_{1-3}$アルキル）$_{m4b}$－アミノ基（ｍ４ｂ：０～２），

［７］ヒドロキシ，

［８］１－４のヒドロキシで置換されていてもよいＣ$_{1-5}$アルコキシ基，

より好適には、

［１］水素原子，

［２］１－７のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-3}$アルキル基，

［３］Ｃ$_{3-5}$シクロアルキル基，

［４］シアノ，

［５］フッ素原子，

［６］臭素原子，

［７］アミノ（Ｃ１－３アルキル）$_{m4b}$－アミノ基，

［８］ヒドロキシ，

［９］１－２のヒドロキシで置換されていてもよいＣ$_{1-3}$アルコキシ基。

さらに好適には、

［１］水素原子，

［２］少なくとも１つのハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基，

［３］Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル基，

［４］シアノ，

［５］ハロゲン原子，

［６］ヒドロキシ，

［７］ヒドロキシで置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，

さらにより好適には、

［１］水素原子，

［２］ハロゲン原子である。

[0072] Ｒ^{5}は、好適には

［１］水素原子，

［２］１－５の置換基Ｒ^{5A}で置換されていてもよいＣ$_{1-5}$アルキル基，

［３］Ｃ$_{1-5}$アルキルスルホニル基，

より好適には、

［１］水素原子，

［２］１－３の置換基Ｒ^{5A}で置換されていてもよいＣ$_{1-3}$アルキル基，

［３］Ｃ$_{1-3}$アルキルスルホニル基。

さらに好適には、

［１］水素原子，

［２］Ｃ$_{1-8}$アルキル基，

さらにより好適には、

［１］水素原子。

[0073] R^{5A}は、好適には

[１] C_{1-5}アルコキシカルボニル基,

[２] ヒドロキシ,

[３] C_{1-5}アルコキシ基,

[４] （C_{1-5}アルキル）$_{m5}$－アミノ基（ｍ５：０－２）,

[５] C_6アリール,

[６] C_{1-5}アルキルチオ基,

より好適には、

[１] C_{1-3}アルコキシカルボニル基,

[２] ヒドロキシ,

[３] C_{1-3}アルコキシ基,

[４] （C_{1-3}アルキル）$_{m5}$－アミノ基（ｍ５：０－２）,

[５] C_{1-3}アルキルチオ基,

さらに好適には、

[１] ヒドロキシ,

[２] C_{1-5}アルコキシ基,

[３] （C_{1-5}アルキル）$_{m5}$－アミノ基（ｍ５：０－２）,

[４] C_{1-5}アルキルチオ基。

[0074] R^6および$R^{6'}$は、好適には、

[１] C_{1-8}アルキル基,

または、それらが結合する炭素原子と一体となって

[２] C_{3-8}シクロアルキル基,

[３] ４～１０員ヘテロシクロアルキル基,

より好適には、

[１] C_{1-3}アルキル基,

または、それらが結合する炭素原子と一体となって

[２] C_{3-6}シクロアルキル基,

[３] ４～６員ヘテロシクロアルキル基,

さらに好適には

［１］メチル，

または、それらが結合する炭素原子と一体となって

［２］シクロペンタン，

［３］テトラヒドロピラン，または

［４］ピペラジン。

[0075] R^7は、好適には

［１］水素原子，

［２］フッ素原子，

［３］臭素原子，

［４］塩素原子，

［５］１－４の置換基R^{7A}で置換されていてもよいC_{1-5}アルコキシ基，

より好適には

［１］水素原子，

［２］ハロゲン原子，

さらに好適には、

［１］水素原子，

［２］フッ素原子，

［３］臭素原子，

［４］塩素原子，そして

さらにより好適には、

［１］水素原子。

[0076] R^{7A}は、好適には

［１］（C_{1-5}アルキル）$_{m7}$－アミノ基（ｍ７：０～２），

［２］ヒドロキシ，

［３］C_{1-5}アルキル基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

より好適には、

［１］（Ｃ$_{1-3}$アルキル）$_{m7}$－アミノ基（ｍ７：２），

［２］ヒドロキシ。

[0077] Ｒ^{3}は、好適には

［１］水素原子，

［２］１－１１のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-5}$アルキル基，

［３］シアノ，

［４］１－５の置換基Ｒ^{3A}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-5}$アルキル）$_{m3a}$－アミノカルボニル基（ｍ３ａ：０～２），

［５］ヒドロキシカルボニル，

［６］１－４のヒドロキシで置換されていてもよいＣ$_{1-5}$アルキルカルボニル，

［７］ハロゲン原子，

［８］１－２のＣ$_{6}$アリールで置換されていてもよい（Ｃ$_{1-3}$アルキル）$_{m3b}$－アミノ基（ｍ３ｂ：０～２），

［９］１－２のＣ$_{6}$アリールまたは１－２のＣ$_{6}$アリールオキシで置換されていてもよいＣ$_{1-5}$アルキルカルボニル（Ｃ$_{0-3}$アルキル）アミノ基，

［１０］１－７のハロゲン原子で置換されていてもよい１－５のＣ$_{1-3}$アルキル基で置換されていてもよいＣ$_{6}$アリールカルボニル（Ｃ$_{0-3}$アルキル）アミノ基，

［１１］Ｃ$_{6}$アリールで置換されていてもよい（Ｃ$_{1-3}$アルキル）$_{m3c}$－アミノカルボニル（Ｃ$_{0-3}$アルキル）アミノ基（ｍ３ｃ：０－１），

［１２］ニトロ，

［１３］ヒドロキシ，

［１４］１－４のＲ^{3B}で置換されていてもよいＣ$_{1-5}$アルコキシ基，

［１５］４～６員ヘテロシクロアルキルオキシ基

［１６］６員ヘテロアリールオキシ，

［１７］１－３のＣ$_{6}$アリールで置換されていてもよい（Ｃ$_{1-5}$アルキル）$_{m3e}$－アミノカルボニルオキシ基（ｍ３ｅ：０～２），

［１８］４～６員含窒素ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基，

［１９］C_{1-5}アルキルチオ基，

［２０］１－３のC_{1-5}アルコキシ基で置換されていてもよい１－４のC_{1-5}アルキル基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基，

［２１］C_{1-3}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-3}アルコキシカルボニル（C_{0-3}アルキル）アミノ基，

［２２］１－９のハロゲン原子で置換されていてもよい１－３のC_{1-3}アルキル基で置換されていてもよいC_6アリールオキシカルボニル（C_{0-3}アルキル）アミノ基，

［２３］１－３のR^{3c}で置換されていてもよいC_6アリールオキシカルボニル（C_{0-3}アルキル）アミノカルボニル（C_{0-3}アルキル）アミノ基，

［２４］C_{3-6}シクロアルキル（C_{0-3}アルキル）アミノカルボニルオキシ基，および

［２５］C_{1-5}アルキル基およびC_{1-5}アルコキシ基からなる群より選択される１－３の置換基で置換されていてもよいC_6アリール（C_{0-3}アルキル）アミノカルボニルオキシ基。

R^3は、より好適には、

［１］水素原子，

［２］１－７のハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-3}アルキル基，

［３］シアノ，

［４］１－４の置換基R^{3A}で置換されていてもよい（C_{1-4}アルキル）$_{m3a}$－アミノカルボニル基（ｍ３ａ：０～１）

［５］ヒドロキシカルボニル，

［６］ハロゲン原子，

［７］１－２のC_6アリールまたは１－２のC_6アリールオキシで置換されていてもよいC_{1-4}アルキルカルボニル（C_{1-3}アルキル）アミノ基，

［８］C_6アリールカルボニル（C_{0-3}アルキル）アミノ基（１－７のハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-3}アルキル基で置換されていてもよい），

［９］ニトロ，

［１０］ヒドロキシ，

［１１］１－３の置換基R^{3B}で置換されていてもよいC_{1-4}アルコキシ基，

［１２］４員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

［１３］C_6アリールで置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m3e}$－アミノカルボニルオキシ基（ｍ３ｅ：１），

［１４］６員含窒素ヘテロシクロアルキルアミノカルボニル基，

［１５］C_{1-3}アルキルチオ基，

［１６］C_{1-3}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-5}アルキル基で置換されていてもよい５員ヘテロアリール基，

［１７］置換基R^{3C}で置換されていてもよいC_6アリールオキシカルボニル（C_{0-3}アルキル）アミノカルボニル（C_{0-3}アルキル）アミノ基，

［１８］C_6シクロアルキル（C_{0-2}アルキル）アミノカルボニルオキシ基，および

［１９］C_{1-4}アルキル基およびC_{1-3}アルコキシ基からなる群より選択される１－２の置換基で置換されていてもよいC_6アリール（C_{0-3}アルキル）アミノカルボニルオキシ基。

R^3は、さらにより好適には、

［１］水素原子，

［２］シアノ，

［３］ハロゲン原子，

R^3は、よりさらに好適には、

［１］シアノ，

［２］ハロゲン原子。

[0078] R^{3A}は、好適には

［１］C_6アリール，

［２］C_{1-5}アルコキシ基，

［３］５～６員ヘテロアリール基，

［４］Ｃ$_{6}$アリールスルホニル。

[0079] Ｒ^{3B}は、より好適には

［１］ヒドロキシ，

［２］Ｃ$_{1-5}$アルコキシ基，

［３］Ｃ$_{6}$アリール（Ｃ$_{0-3}$アルキル）アミノカルボニル基，

［４］（Ｃ$_{1-3}$アルキル）$_{m3d}$－アミノ基（ｍ３ｄ：０～２），

［５］ハロゲン原子，

より好適には、

［１］ヒドロキシ，

［２］Ｃ$_{1-5}$アルコキシ基。

[0080] Ｒ^{3C}は、好適には

［１］１－１１のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-5}$アルキル基，

［２］Ｃ$_{1-5}$アルコキシ基，

より好適には、

［１］１－９のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-4}$アルキル基，

［２］Ｃ$_{1-3}$アルコキシ基。

[0081] Ｒ^{8}は、好適には

［１］水素原子，

［２］１－５の置換基Ｒ^{8A}で置換されていてもよいＣ$_{1-5}$アルキル基，

［３］Ｃ$_{2-5}$アルケニル基，

［４］１－４の置換基Ｒ^{8B}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［５］１－４のＣ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基，

［６］１－３の置換基Ｒ^{8C}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-5}$アルキル）$_{m8g}$－アミノカルボニル基（ｍ８ｇ：０～２），

［７］１－２のオキソ基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル（Ｃ$_{0-3}$アルキル）アミノカルボニル基，

［８］１－４の置換基R^{8D}で置換されていてもよい４～６員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

［９］ヒドロキシカルボニル，

［１０］１－３のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-5}アルコキシ（C_{0-3}アルキル）アミノカルボニル基，

［１１］ハロゲン原子，

［１２］１－２の置換基R^{8H}で置換されていてもよい（C_{1-5}アルキル）$_{m8j}$－アミノ基（ｍ８ｊ：０～２），

［１３］ヒドロキシ，

［１４］１－４の置換基R^{8E}で置換されていてもよいC_{1-5}アルコキシ基，

［１５］１－５の置換基R^{8F}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

［１６］６員ヘテロアリールオキシ基，

［１７］（C_{1-5}アルキル）$_{m8l1}$－アミノスルホニルオキシ基（ｍ８ｌ１：０－２），

［１８］１－４の置換基R^{8I}で置換されていてもよいC_{1-5}アルキルチオ基，

［１９］１－４の置換基R^{8G}で置換されていてもよいC_{1-5}アルキルスルホニル基，

［２０］C_{1-3}アルキル基で置換されていてもよい６員ヘテロシクロアルキルスルホニル基，

［２１］C_{2-5}アルケニルオキシ基，および

［２２］１－７のハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-3}アルキルスルホニルオキシ基。

より好適には、

［１］水素原子，

［２］１－３の置換基R^{8A}で置換されていてもよいC_{1-3}アルキル基，

［３］C_{2-4}アルケニル基，

［４］１－３の置換基R^{8B}で置換されていてもよい６員ヘテロシクロアルキ

ル基，

［５］１－２のC_{1-3}アルキル基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基，

［６］１－２の置換基R^{8C}で置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m8g}$－アミノカルボニル基（ｍ８ｇ：０～２），

［７］１－２のオキソ基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル（C_{0-1}アルキル）アミノカルボニル基，

［８］１－２の置換基R^{8D}で置換されていてもよい６員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

［９］ヒドロキシカルボニル，

［１０］１－２のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-3}アルコキシ（C_{0-3}アルキル）アミノカルボニル基，

［１１］臭素原子，

［１２］１－２の置換基R^{8H}で置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m8j}$－アミノ基（ｍ８ｊ：０～２），

［１３］ヒドロキシ，

［１４］１－３の置換基R^{8E}で置換されていてもよいC_{1-5}アルコキシ基，

［１５］１－３の置換基R^{8F}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

［１６］６員ヘテロアリールオキシ基，

［１７］（C_{1-3}アルキル）$_{m8l1}$－アミノスルホニルオキシ基（ｍ８ｌ１：０－２），

［１８］１－２の置換基R^{8I}で置換されていてもよいC_{1-3}アルキルチオ基，

［１９］１－２の置換基R^{8G}で置換されていてもよいC_{1-3}アルキルスルホニル基，

［２０］C_{1-3}アルキル基で置換されていてもよい６員ヘテロシクロアルキルスルホニル基，

［２１］C_{2-3}アルケニルオキシ基，および

［２２］トリフルオロメチルスルホニルオキシ基，

さらに好適には、

［１］水素原子，

［２］１－３の置換基R^{8A}で置換されていてもよいC_{1-3}アルキル基、

［３］１－３の置換基R^{8B}で置換されていてもよい６員ヘテロシクロアルキル基，

［４］１－２のC_{1-3}アルキル基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基，

［５］１－２のオキソ基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル（C_{0-1}アルキル）アミノカルボニル基，

［６］１－２の置換基R^{8D}で置換されていてもよい６員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

［７］１－２の置換基R^{8H}で置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m8j}$－アミノ基（ｍ８ｊ：０～２），

［８］ヒドロキシ，

［９］１－３の置換基R^{8E}で置換されていてもよいC_{1-5}アルコキシ基，

［１０］１－３の置換基R^{8F}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

［１１］６員ヘテロアリールオキシ基，

［１２］１－２の置換基R^{8I}で置換されていてもよいC_{1-3}アルキルチオ基，

［１３］１－２の置換基R^{8G}で置換されていてもよいC_{1-3}アルキルスルホニル基，および

［１４］C_{2-3}アルケニルオキシ基，

よりさらに好適には、

［１］水素原子，

［２］１－３の置換基R^{8A}で置換されていてもよいC_{1-3}アルキル基，

［３］１－３の置換基R^{8B}で置換されていてもよい６員ヘテロシクロアルキル基，

［４］１－２の置換基R^{8H}で置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m8j}$－アミノ基（ｍ８ｊ：０～２），

［５］１－３の置換基R^{8E}で置換されていてもよいC_{1-5}アルコキシ基，および

［６］１－３の置換基R^{8F}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

さらにより好適には、

［１］１以上の下記R^{8B}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

さらにいっそう好適には、

［１］少なくとも１つのハロゲン原子，C_{1-8}アルキル基，またはオキソで置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基。

[0082] R^{8A}は、好適には

［８Ａ－１］１－４の置換基R^{8A1}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ａ－２］１－１１のハロゲン原子で置換されていてもよい（C_{1-5}アルキル）$_{m8a}$－アミノ基（ｍ８ａ：０～２），および

［８Ａ－３］ヒドロキシ；

R^{8A}は、より好適には、

［８Ａ－１］１－２の置換基R^{8A1}で置換されていてもよい６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ａ－２］１－１１のハロゲン原子で置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m8a}$－アミノ基（ｍ８ａ：０～２），および

［８Ａ－３］ヒドロキシ。

R^{8A1}は、好適には

［８Ａ１－１］C_{1-5}アルキル基，

［８Ａ１－２］C_{1-5}アルキルスルホニル基，

［８Ａ１－３］（C_{1-5}アルキル）$_{m8b}$－アミノスルホニル基（ｍ８ｂ：０～

２），または

［８Ａ１－４］オキソ基，

より好適には、

［８Ａ１－１］C_{1-3}アルキル基，

［８Ａ１－２］C_{1-3}アルキルスルホニル基，または、

［８Ａ１－３］（C_{1-3}アルキル）$_{m8b}$－アミノスルホニル基（ｍ８ｂ：０）

。

[0083] R^{8B}は、好適には

［８Ｂ－１］１－１３の置換基R^{8B1}で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基，

［８Ｂ－２］C_{2-6}アルキニル基，

［８Ｂ－３］［１］シアノまたは［２］C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基，

［８Ｂ－４］１－１０の置換基R^{8B2}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ｂ－５］［１］C_{1-5}アルコキシ基および［２］C_{3-6}シクロアルキル基からなる群より選択される１－５の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基，

［８Ｂ－６］C_{1-5}アルコキシカルボニル基，

［８Ｂ－７］C_{1-5}アルキルスルホニル基，

［８Ｂ－８］５～６員ヘテロアリールスルホニル基，

［８Ｂ－９］シアノ，

［８Ｂ－１０］１－２の置換基R^{8B3}で置換されていてもよいC_{1-6}アルカノイル基，

［８Ｂ－１１］C_{3-8}シクロアルキルカルボニル基，

［８Ｂ－１２］（C_{1-5}アルキル）$_{m8c}$－アミノスルホニル基（ｍ８ｃ：０－２），

［８Ｂ－１３］C_{1-6}アルキルスルホニル（C_{0-6}アルキル）アミノ基，

［８Ｂ－１４］１－３の置換基R^{8B4}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8d}$－アミノ基（ｍ８ｄ：０－２），

［８Ｂ－１５］ヒドロキシ，

［８Ｂ－１６］（C_{1-6}アルキル）$_{m8e}$－アミノカルボニル基（ｍ８ｅ：０－２），または

［８Ｂ－１７］C_{1-4}アルコキシカルボニルアミノ基。

より好適には、

［８Ｂ－１］１－３のR^{8B1}で置換されていてもよいC_{1-5}アルキル基，

［８Ｂ－２］C_{2-5}アルキニル基，

［８Ｂ－３］［１］シアノまたは［２］C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよいC_{3-5}シクロアルキル基，

［８Ｂ－４］１－８の置換基R^{8B2}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ｂ－５］［１］C_{1-3}アルコキシ基および［２］C_{3-6}シクロアルキル基からなる群より選択される１－２の置換基で置換されていてもよいC_{1-5}アルコキシ基，

［８Ｂ－６］C_{1-3}アルキルスルホニル基，

［８Ｂ－７］シアノ，

［８Ｂ－８］置換基R^{8B3}で置換されていてもよいC_{1-6}アルカノイル基，

［８Ｂ－９］C_{3-5}シクロアルキルカルボニル基，

［８Ｂ－１０］（C_{1-3}アルキル）$_{m8c}$－アミノスルホニル基（ｍ８ｃ：１－２），

［８Ｂ－１１］C_{1-3}アルキルスルホニル（C_{0-3}アルキル）アミノ基，

［８Ｂ－１２］１－２の置換基R^{8B4}で置換されていてもよい（C_{1-5}アルキル）$_{m8d}$－アミノ基（ｍ８ｄ：０－１），

［８Ｂ－１３］ヒドロキシ，または、

［８Ｂ－１４］（C_{1-3}アルキル）$_{m8e}$－アミノカルボニル基（ｍ８ｅ：０－１）。

[0084] R^{8B1}は、好適には

［８Ｂ１－１］C_{3-6}シクロアルキル基，

［８Ｂ１－２］ヒドロキシ，

［８Ｂ１－３］１－２のC_{1-5}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，または

［８Ｂ１－４］シアノ，

より好適には、

［８Ｂ１－１］C_{3-5}シクロアルキル基，

［８Ｂ１－２］ヒドロキシ，

［８Ｂ１－３］１つのC_{1-3}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，または

［８Ｂ１－４］シアノ。

[0085] R^{8B2}は、好適には

［８Ｂ２－１］ハロゲン原子，

［８Ｂ２－２］C_{1-6}アルキル基，

［８Ｂ２－３］オキソ，

［８Ｂ２－４］ヒドロキシ，または

［８Ｂ２－５］重水素，

より好適には、

［８Ｂ２－１］フッ素原子，

［８Ｂ２－２］C_{1-3}アルキル基，

［８Ｂ２－３］オキソ，または、

［８Ｂ２－４］ヒドロキシ。

[0086] R^{8B3}は、好適には

［８Ｂ３－１］（C_{1-6}アルキル）$_{m8f}$－アミノ基（ｍ８ｆ：０－２），

より好適には、

［８Ｂ３－１］（C_{1-3}アルキル）$_{m8f}$－アミノ基（ｍ８ｆ：２）。

[0087] R^{8B4}は、好適には

［８Ｂ４－１］C_{3-6}シクロアルキル基，または

［８Ｂ４－２］ヒドロキシ。

[0088] R^{8C}は、好適には

［８Ｃ－１］ヒドロキシ，

［８Ｃ－２］C_{1-3}アルキル）$_{m8i}$－アミノスルホニル基で置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m8h}$－アミノ基（ｍ８ｈ：０－１）（ｍ８ｉ：０－２），

［８Ｃ－３］C_{1-3}アルキルスルホニル基。

[0089] R^{8D}は、好適には

［８Ｄ－１］置換基R^{8D1}で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基，

［８Ｄ－２］ヒドロキシ基，

［８Ｄ－３］C_{1-3}アルキルスルホニル基，または

［８Ｄ－４］C_{1-4}アルコキシカルボニル基。

[0090] R^{8D1}は、好適には

［８Ｄ１－１］ヒドロキシ基，または

［８Ｄ１－２］C_{1-3}アルコキシ基。

[0091] R^{8H}は、好適には

［８Ｈ－１］４～６員ヘテロシクロアルキル基。

[0092] R^{8E}は、好適には

［８Ｅ－１］ヒドロキシ基，

［８Ｅ－２］１－２の置換基R^{8E7}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

［８Ｅ－３］C_{1-3}アルキルスルホニル基，

［８Ｅ－４］C_{1-4}アルコキシカルボニル基，

［８Ｅ－５］１－２の置換基R^{8E1}で置換されていてもよい４～６員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

［８Ｅ－６］置換基R^{8E2}で置換されていてもよい（C_{1-5}アルキル）$_{m8k1}$－アミノ基（ｍ８ｋ１：０～２），

［８Ｅ－７］１－４の置換基R^{8E3}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ｅ－８］５～６員ヘテロアリール基，

［８Ｅ－９］１－２の置換基R^{8E6}で置換されていてもよい（C_{1-6}アルキル）$_{m8k2}$－アミノカルボニル基（ｍ８ｋ２：０～２），

［８Ｅ－１０］置換基R^{8E7}で置換されていてもよいC_{1-5}アルコキシ基，

［８Ｅ－１１］C_{1-3}アルキルチオ基，

［８Ｅ－１２］C_{1-3}アルキルスルフィニル基，

［８Ｅ－１３］C_{1-5}アルキルスルホニル基，

［８Ｅ－１４］C_{1-3}アルキルスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

［８Ｅ－１５］１－３のC_{1-5}アルキル基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキルスルホニル（C_{0-3}アルキル）アミノ基、

より好適には、

［８Ｅ－１］１以上のR^{8E2}で置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m8k1}$－アミノ基（ｍ８ｋ１：２），

［８Ｅ－２］１以上のR^{8E7}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

［８Ｅ－３］C_{1-3}アルキルスルホニル基，

［８Ｅ－４］置換基R^{8E2}で置換されていてもよい（C_{1-5}アルキル）$_{m8k1}$－アミノ基（ｍ８ｋ１：０～２），

［８Ｅ－５］１－４の置換基R^{8E3}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ｅ－６］１－２のC_{1-3}アルキル基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキルスルホニルアミノ基。

R^{8E1}は、好適には

［８Ｅ１－１］C_{1-4}アルコキシカルボニル基，

［８Ｅ１－２］C_{1-3}アルカノイル基，

［８Ｅ１－３］C_{1-5}アルキルスルホニル基，

［８Ｅ１－４］（C_{1-3}アルキル）$_{m8k3}$－アミノスルホニル基（ｍ８ｋ３：

０～２），

［８Ｅ１－５］４～６員ヘテロシクロアルキル基。

[0093] R^{8E2}は、好適には

［８Ｅ２－１］ヒドロキシ基，

［８Ｅ２－２］C_{1-6}アルコキシカルボニル基，

［８Ｅ２－３］ヒドロキシで置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基，

［８Ｅ２－４］［１］（C_{1-3}アルキル）$_{m8k4}$－アミノ基（ｍ８ｋ４：０～２）および［２］ハロゲン原子からなる群より選択される１－３の置換基で置換されていてもよいC_{1-5}アルカノイル基，

［８Ｅ２－５］（C_{1-3}アルキル）$_{m8k5}$－アミノカルボニル基（ｍ８ｋ５：０～２），

［８Ｅ２－６］C_{1-3}アルキルスルホニル基，

［８Ｅ２－７］C_{1-4}アルコキシカルボニル基で置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m8k6}$－アミノスルホニル基（ｍ８ｋ６：０－１）。

より好適には、

［８Ｅ２－１］ヒドロキシ基。

[0094] R^{8E3}は、好適には

［８Ｅ３－１］［１］ヒドロキシ基および［２］C_{1-3}アルキルカルボニルオキシ基からなる群より選択される１－３の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基，

［８Ｅ３－２］C_{1-4}アルキルカルボニルオキシ基，

［８Ｅ３－３］ヒドロキシ基，

［８Ｅ３－４］C_{3-5}シクロアルキル基，

［８Ｅ３－５］C_{1-4}アルコキシカルボニル基，

［８Ｅ３－６］C_{1-5}アルキルスルホニル基，

［８Ｅ３－７］（C_{1-3}アルキル）$_{m8k8}$－アミノカルボニル基（ｍ８ｋ８：０～２），

［８Ｅ３－８］ヒドロキシで置換されていてもよいＣ$_{1-3}$アルカノイル基，

［８Ｅ３－９］オキソ基，または、

［８Ｅ３－１０］［１］Ｃ$_{1-3}$アルカノイル基，［２］Ｃ$_{1-4}$アルコキシカルボニル基および［３］Ｃ$_{1-3}$アルキルスルホニル基からなる群より選択される１－３の置換基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基、

より好適には、

［８Ｅ３－１］（Ｃ$_{1-3}$アルキル）$_{m8k8}$－アミノカルボニル基（ｍ８ｋ８：０～２），または、

［８Ｅ３－２］オキソ基。

[0095] Ｒ^{8E4}は、好適には

［８Ｅ４－１］４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ｅ４－２］Ｃ$_{1-3}$アルカノイル基，

［８Ｅ４－３］Ｃ$_{1-3}$アルコキシカルボニル基，

［８Ｅ４－４］Ｃ$_{1-3}$アルキルスルホニル基，

［８Ｅ４－５］Ｃ$_{1-3}$アルキルアミノスルホニル基。

[0096] Ｒ^{8E6}は、好適には

［８Ｅ６－１］Ｃ$_{2-3}$アルケニルカルボニルオキシ基，

［８Ｅ６－２］ヒドロキシ基，

［８Ｅ６－３］シアノ，

［８Ｅ６－４］１－２のヒドロキシ基で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-3}$アルキル）$_{m8k9}$－アミノ基（ｍ８ｋ９：０～２），

［８Ｅ６－５］ヒドロキシで置換されていてもよいＣ$_{1-3}$アルコキシ基，

［８Ｅ６－６］Ｃ$_{1-4}$アルキルカルボニルオキシ基，

［８Ｅ６－７］１－３のＣ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ｅ６－８］５～６員ヘテロアリール基。

[0097] Ｒ^{8E7}は、好適には

［８Ｅ７－１］ヒドロキシ基，

［８Ｅ７－２］ヒドロキシで置換されていてもよい$Ｃ_{1-3}$アルコキシ基。

[0098] $Ｒ^{8F}$は、好適には

［８Ｆ－１］１－３の置換基$Ｒ^{8F1}$で置換されていてもよい$Ｃ_{1-5}$アルキル基，

［８Ｆ－２］$Ｃ_{3-6}$シクロアルキル基，

［８Ｆ－３］１－７のハロゲン原子で置換されていてもよい$Ｃ_{1-3}$アルカノイル基，

［８Ｆ－４］$Ｃ_{1-5}$アルキルカルボニルオキシ基，

［８Ｆ－５］$Ｃ_{1-5}$アルコキシカルボニル基，

［８Ｆ－６］１－３の置換基$Ｒ^{8F2}$で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ｆ－７］$Ｃ_{1-5}$アルキルスルホニル基，または、

［８Ｆ－８］ヒドロキシ基；

より好適には、

［８Ｆ－１］置換基$Ｒ^{8F1}$で置換されていてもよい$Ｃ_{1-3}$アルキル基、

［８Ｆ－２］$Ｃ_{3-5}$シクロアルキル基，

［８Ｆ－３］置換基$Ｒ^{8F2}$で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ｆ－４］$Ｃ_{1-3}$アルキルスルホニル基，

[0099] $Ｒ^{8F1}$は、好適には

［８Ｆ１－１］ヒドロキシ基，

［８Ｆ１－２］$Ｃ_{1-5}$アルコキシ基，または

［８Ｆ１－３］ハロゲン原子。

[0100] $Ｒ^{8F2}$は、好適には

［８Ｆ２－１］４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［８Ｆ２－２］$Ｃ_{1-5}$アルコキシカルボニル基，または

［８Ｆ２－３］$Ｃ_{1-3}$アルキルスルホニル基。

[0101] $Ｒ^{8G}$は、好適には

［８Ｇ－１］ヒドロキシカルボニル基，

［８Ｇ－２］ヒドロキシ基，または

［８Ｇ－３］（$Ｃ_{1-5}$アルキル）$_{m8I3}$－アミノ基（ｍ８Ｉ３：０～２）。

[0102] $Ｒ^{9}$は、好適には

［１］水素原子，

［２］１－８の置換基$Ｒ^{9A}$で置換されていてもよい$Ｃ_{1-8}$アルキル基，

［３］$Ｃ_{2-6}$アルケニル基，

［４］１－６の置換基$Ｒ^{9C}$で置換されていてもよい$Ｃ_{2-8}$アルキニル基，

［５］$Ｃ_{3-6}$シクロアルキル基，

［６］１－５の置換基$Ｒ^{9D}$で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［７］１－２の置換基$Ｒ^{9E}$で置換されていてもよい$Ｃ_{6}$アリール基，

［８］１－３の$Ｃ_{1-5}$アルキル基で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基，

［９］シアノ，

［１０］$Ｃ_{1-6}$アルカノイル基，

［１１］$Ｃ_{1-5}$アルキル基で置換されていてもよい４～６員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

［１２］ハロゲン原子，

［１３］置換基$Ｒ^{9F}$で置換されていてもよい（$Ｃ_{1-4}$アルキル）$_{m9c}$－アミノ基（ｍ９ｃ：０～２），

［１４］ヒドロキシ，

［１５］１－５の置換基$Ｒ^{9G}$で置換されていてもよい$Ｃ_{1-6}$アルコキシ基，

［１６］１または２の４～６員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

［１７］（$Ｃ_{1-3}$アルキル）$_{m9f}$－アミノ基で置換されていてもよい$Ｃ_{1-5}$アルキルチオ基（ｍ９ｆ：０～２），

［１８］（$Ｃ_{1-3}$アルキル）$_{m9g}$－アミノ基で置換されていてもよい$Ｃ_{1-5}$ア

ルキルスルホニル基（ｍ９ｇ：０～２），

［１９］（Ｃ$_{1-3}$アルキル）$_{m9h}$－アミノスルホニル基（ｍ９ｈ：０～２），

［２０］Ｃ$_{1-3}$アルキル基で置換されていてもよい４～６員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基、

より好適には、

［１］水素原子，

［２］置換基Ｒ^{9A}で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基，

［３］Ｃ$_{2-5}$アルケニル基，

［４］置換基Ｒ^{9C}で置換されていてもよいＣ$_{2-8}$アルキニル基，

［５］Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル基，

［６］置換基Ｒ^{9D}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［７］Ｃ$_{1-5}$アルキル基，で置換されていてもよい５～６員ヘテロアリール基

［８］シアノ，

［９］Ｃ$_{1-3}$アルカノイル基，

［１０］ハロゲン原子，

［１１］（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_{m9b}$－ｎアミノ基（ｍ９ｂ：０），

［１２］ヒドロキシ，

［１３］１－３の置換基Ｒ^{9G}で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基，

［１４］４～６員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

よりさらに好適には、

［１］水素原子，

［２］１以上の置換基Ｒ^{9A}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基，

［３］１以上の置換基Ｒ^{9B}で置換されていてもよいＣ$_{2-8}$アルケニル基，

［４］１以上の置換基Ｒ^{9C}で置換されていてもよいＣ$_{2-8}$アルキニル基，

［５］Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル基，

［６］ハロゲン原子，

さらにより好適には、

［１］水素原子，

［２］１以上の置換基R^{9A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

［３］１以上の置換基R^{9C}で置換されていてもよいC_{2-8}アルキニル基。

[0103] R^{9A}は、好適には

［９Ａ－１］C_{3-6}シクロアルキル基，

［９Ａ－２］１－３の置換基R^{9A1}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［９Ａ－３］ヒドロキシ基，または

［９Ａ－４］C_{1-6}アルコキシ基，

より好適には、

［９Ａ－１］置換基R^{9A1}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［９Ａ－２］ヒドロキシ基，または、

［９Ａ－３］C_{1-3}アルコキシ基。

[0104] R^{9A1}は、好適には

［９Ａ１－１］C_{1-5}アルキル基，

［９Ａ１－２］C_{3-5}シクロアルキル基，または

［９Ａ１－３］４～６員ヘテロシクロアルキル基，

より好適には、

［９Ａ１－１］C_{1-3}アルキル基，

［９Ａ１－２］C_3シクロアルキル基，または

［９Ａ１－３］４員ヘテロシクロアルキル基。

R^{9C}は、好適には

［９Ｃ－１］C_{1-8}アルコキシ基，

［９Ｃ－２］１－２のC_6アリール基で置換されていてもよい（C_{1-5}アルキル）$_{m9b}$－アミノ基（ｍ９ｂ：０～２），

［９Ｃ－３］１－３の置換基R^{9C1}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［９Ｃ－４］C_{3-6}シクロアルキル基，

［９Ｃ－５］ヒドロキシ基，または

［９Ｃ－６］ヒドロキシカルボニル基；

より好適には、

［９Ｃ－１］C_{1-5}アルコキシ基，

［９Ｃ－２］１－２のC_6アリール基で置換されていてもよい（C_{1-3}アルキル）$_{m9b}$－アミノ基（ｍ９ｂ：２），

［９Ｃ－３］１－２の置換基R^{9C1}で置換されていてもよい４～６員ヘテロシクロアルキル基，

［９Ｃ－４］C_{3-5}シクロアルキル基，

［９Ｃ－５］ヒドロキシ基。

[0105] R^{9C1}は、好適には

［９Ｃ１－１］C_{3-5}シクロアルキル基，

［９Ｃ１－２］４～６員ヘテロシクロアルキル基，または

［９Ｃ１－３］オキソ基，

より好適には、

［９Ｃ１－１］C_3シクロアルキル基，

［９Ｃ１－２］４～６員ヘテロシクロアルキル基，または、

［９Ｃ１－３］オキソ基。

[0106] R^{9D}は、好適には

［９Ｄ－１］１～２の４～６員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよいC_{1-5}アルキル基，

［９Ｄ－２］C_{3-5}シクロアルキル基，

［９Ｄ－３］４～６員ヘテロシクロアルキル基，または

［９Ｄ－４］C_{1-3}アルキルスルホニル基；

より好適には、

［９Ｄ－１］４～６員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよいC_{1-5}アルキル基，

［９Ｄ－２］４～６員ヘテロシクロアルキル基，または

［９Ｄ－３］メチルスルホニル基。

[0107] R^{9E}は、好適には

［９Ｅ－１］ハロゲン原子，

［９Ｅ－２］ヒドロキシ基，

［９Ｅ－３］ヒドロキシカルボニル基，または

［９Ｅ－４］ヒドロキシで置換されていてもよいC_{1-3}アルキル基。

[0108] R^{9F}は、好適には

［９Ｆ－１］C_{1-3}アルキルスルホニル基，

［９Ｆ－２］（C_{1-3}アルキル）$_{m9f1}$－アミノスルホニル基（ｍ９ｆ１：０～２），または

［９Ｆ－３］（C_{1-3}アルキル）$_{m9f2}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-3}アルカノイル基（ｍ９ｆ２：０～２）。

[0109] R^{9G}は、好適には

［９Ｇ－１］ヒドロキシ基，

［９Ｇ－２］ヒドロキシカルボニル基，

［９Ｇ－３］C_{1-3}アルコキシ基で置換されていてもよいC_6アリール基，

［９Ｇ－４］（C_{1-3}アルキル）$_{m9g1}$－アミノ基（ｍ９ｇ１：０～２），

［９Ｇ－５］１－３の置換基R^{9G1}で置換されていてもよいC_{1-5}アルコキシ基，または

［９Ｇ－６］５～６員ヘテロアリール基、

より好適には、

［９Ｇ－１］ヒドロキシ基，

［９Ｇ－２］（C_{1-3}アルキル）$_{m9g1}$－アミノ基（ｍ９ｇ１：０～２），

［９Ｇ－３］置換基R^{9G1}で置換されていてもよいC_{1-3}アルコキシ基，または、

［９Ｇ－４］５～６員ヘテロアリール基。

[0110] R^{9G1}は、好適には

［９Ｇ１－１］C_{1-3}アルコキシ基，または

［９Ｇ１－２］ヒドロキシカルボニル基。

[0111] 好ましくは，A^5がＮＨであり，それ以外がＣであり，R^3がシアノ基，R^6およびR^6がメチル，R^8が（１）水素原子，（２）１以上のR^{8A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，（３）C_{2-8}アルケニル基，（４）１以上のR^{8B}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，（５）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，（６）１以上のR^{8C}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8g}$－アミノカルボニル基，（７）１以上のR^{8D}で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，（８）ヒドロキシカルボニル基，（９）１以上のヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{0-8}アルコキシ（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，（１０）ハロゲン原子，（１１）ヒドロキシ基，（１２）１以上のR^{8E}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，（１３）１以上のR^{8F}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，（１４）１以上のC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいアミノスルホニルオキシ基，（１５）（C_{1-8}アルキル）$_n$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルチオ基，または（１６）R^{8G}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基，R^9は（１）水素原子，（２）１以上のR^{9A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，（３）１以上のR^{9B}で置換されていてもよいC_{2-8}アルケニル基，（４）１以上のR^{9C}で置換されていてもよいC_{2-8}アルキニル基，（５）C_{3-8}シクロアルキル基，（６）１以上のR^{9D}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，（７）１以上のR^{9E}で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基，（８）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，（９）シアノ基，（１０）C_{1-8}アルカノイル基，（１１）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，（１２）ハロゲン原子，（

１３）１以上のR^{9F}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m9c}$－アミノ基，（１４）C_{1-8}アルキルスルホニルアミノ基，（１５）ニトロ基，（１６）ヒドロキシ基，（１７）１以上のR^{9G}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，（１８）（C_{1-8}アルキル）$_{m9f}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルチオ基，（１９）（C_{1-8}アルキル）$_{m9g}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基，（２０）（C_{1-8}アルキル）$_{m9h}$－アミノスルホニル基，または（２１）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基，およびR^{1}，R^{2}，R^{5}，R^{7}およびR^{10}は上記の通りである。

[0112] より好適には、，A^{5}がＮＨであり、それ以外はＣであり，R^{3}はシアノ基，R^{6}および$R^{6'}$はメチル基，R^{8}は（１）水素原子，（２）１以上のR^{8A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，（３）１以上のR^{8B}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または（４）１以上のR^{8E}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，R^{9}は（１）水素原子，（２）１以上のR^{9A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，（３）１以上のR^{9C}で置換されていてもよいC_{2-8}アルキニル基，（４）C_{3-8}シクロアルキル基，または（５）ハロゲン原子，およびR^{1}，R^{2}，R^{5}，R^{7}およびR^{10}は水素原子である。

[0113] 本発明において、式（Ｉ）で表される化合物の塩としては、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、リン酸塩、ホスホン酸塩、硫酸塩、メタンスルホン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩などのスルホン酸塩、酢酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、酒石酸塩、コハク酸塩、サリチル酸塩などのカルボン酸塩、または、ナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩；マグネシウム塩、カルシウム塩などのアルカリ土類金属塩；アンモニウム塩、アルキルアンモニウム塩、ジアルキルアンモニウム塩、トリアルキルアンモニウム塩、テトラアルキルアンモニウム塩などのアンモニウム塩などが含まれる。これらの塩は、当該化合物と、医薬品の製造に使用可能である酸または塩基とを接触させることにより製造される。

[0114] 本発明において式（I）で表される化合物またはその塩は、無水物であってもよく、水和物などの溶媒和物を形成していてもよい。ここでいう「溶媒和」とは、溶液中で溶質分子あるいはイオンがそれに隣接している溶媒分子を強く引き付け、一つの分子集団をつくる現象をいい、例えば溶媒が水であれば水和という。溶媒和物は水和物、非水和物のいずれであってもよい。非水和物としては、アルコール（例えば、メタノール、エタノール、n－プロパノール）、ジメチルホルムアミドなどを使用することができる。

[0115] また本発明の化合物およびその塩には、いくつかの互変異性形態、例えばエノール及びイミン形態、ケト及びエナミン形態、並びにそれらの混合物で存在することができる。互変異性体は、溶液中で、互変異性セットの混合物として存在する。固体の形態では、通常、一方の互変異性体が優勢である。一方の互変異性体を記載することがあるが、本発明には、本発明の化合物の全ての互変異性体が含まれる。

[0116] 本発明には、式（Ｉ）で表される化合物の全ての立体異性体（例えば、エナンチオマー、ジアステレオマー（シス及びトランス幾何異性体を含む。））、前記異性体のラセミ体、およびその他の混合物が含まれる。例えば、本発明の化合物は、式（Ｉ）は１以上の不斉点を有していてもよく、本発明には、そのような化合物のラセミ混合物、ジアステレオマー混合物、およびエナンチオマーが含まれる。

[0117] 本発明に係る化合物がフリー体として得られる場合、当該化合物が形成していてもよい塩またはそれらの水和物もしくは溶媒和物の状態に、常法に従って変換することができる。

[0118] また、本発明に係る化合物が、当該化合物の塩、水和物、または溶媒和物として得られる場合、化合物のフリー体に常法に従って変換することができる。

[0119] 本発明は式（Ｉ）で表される化合物の全ての同位体を含む。本発明化合物の同位体は、少なくとも１の原子が、原子番号（陽子数）が同じで，質量数（陽子と中性子の数の和）が異なる原子で置換されたものである。本発明化

合物に含まれる同位体の例としては、水素原子、炭素原子、窒素原子、酸素原子、リン原子、硫黄原子、フッ素原子、塩素原子などがあり、それぞれ、^{2}Ｈ，^{3}Ｈ，^{13}Ｃ，^{14}Ｃ，^{15}Ｎ，^{17}Ｏ，^{18}Ｏ，^{31}Ｐ，^{32}Ｐ，^{35}Ｓ，^{18}Ｆ，^{36}ＣＩ等が含まれる。特に、^{3}Ｈや^{14}Ｃのような、放射能を発して崩壊する放射性同位体は、医薬品あるいは化合物の体内組織分布試験等の際、有用である。安定同位体は、崩壊を起こさず、存在量がほとんど変わらず、放射能もないため、安全に使用することができる。本発明の化合物の同位体は、合成で用いている試薬を、対応する同位体を含む試薬に置き換えることにより、常法に従って変換することができる。

[0120] また、本発明の化合物（Ｉ）は、プロドラッグの形で投与してもよい。ここで、本発明の「プロドラッグ」とは、投与後に、生理条件下、酵素的または非酵素的分解よって、式（Ｉ）の化合物または製薬上許容されうるそれらの塩に変換される、式（Ｉ）の化合物の誘導体を意味する。プロドラッグは、患者に投与されたときには不活性であってもよいが、生体内では活性のある式（Ｉ）の化合物に変換されて存在するものである。

[0121] 例えば、プロドラッグは、特定のｐＨになった時、あるいは酵素の作用によって所望の薬物形態に転化する。典型的なプロドラッグは、生体内で遊離酸を生成する化合物であり、加水分解性のエステル残基を有する化合物である。そのような加水分解性のエステル残基は、これらに限定されないが、例えば、遊離水素（例えば、式（Ｉ）中のＹがカルボキシル基を有する場合は、そのカルボキシル基中の遊離水素）が$Ｃ_{1-4}$アルキル基、$Ｃ_{2-7}$アルカノイルオキシメチル基、４～９個の炭素原子を有する１－（アルカノイルオキシ）エチル基、５～１０個の炭素原子を有する１－メチル－１－（アルカノイルオキシ）－エチル基、３～６個の炭素原子を有するアルコキシカルボニルオキシメチル基、４～７個の炭素原子を有する１－（アルコキシカルボニルオキシ）エチル基、５～８個の炭素原子を有する１－メチル－１－（アルコキシカルボニルオキシ）エチル基、３～９個の炭素原子を有するＮ－（アルコキシカルボニル）アミノメチル、４～１０個の炭素原子を有する１－（Ｎ

ー（アルコキシカルボニル）アミノ）エチル基、３ーフタリジル基、４ークロトノラクトニル基、γーブチロラクトンー４ーイル基、ジーN，Nー（C_{1-2}）アルキルアミノ（C_{2-3}）アルキル基（例えばN，Nージメチルアミノエチル基）、カルバモイルー（C_{1-2}）アルキル基、N，Nージ（C_{1-2}）アルキルカルバモイルー（C_{1-2}）アルキル基、ピペリジノ（C_{2-3}）アルキル基、ピロリジノ（C_{2-3}）アルキル基、又はモルホリノ（C_{2-3}）アルキル基で置換されているカルボキシル部分を有する残基を含む。

[0122] 代表的製造方法

[0123] 本発明に関わる式（Ｉ）で表される化合物は例えば下記の方法に従って製造することができるが、本発明の化合物の製造方法はこれらに限定されるものでない。また、必要に応じて置換基導入等の反応工程の順序を変えることもできる。本発明の化合物はいずれも文献未載の新規化合物であるが、周知の化学的手法により製造することができる。なお製造に際して用いる原料化合物としては市販されているものを用いても、または必要に応じて常法により製造しても良い。

[0124] 以下の反応工程を表す式中、A^1～A^{10}およびR^1～R^{10}は式（Ｉ）において定義されたとおりである。PR^1～PR^{10}はそれぞれ、式（Ｉ）の定義におけるR^1～R^{10}と同じ定義であるかあるいは官能基修飾あるいは脱保護によって、R^1～R^{10}に変換されうる基を表す。

[0125] 以下の反応式において使用するその他の略号は、当該技術分野の当業者が理解しうる通常の意味を有するものである。

[0126] ＰＧは保護基（例えばメチル、エチル、ｔーブチル、ベンジル、置換ベンジル、アセチル、ｔーブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニル、メタンスルホニル、トリフルオロメタンスルホニル、トリメチルシリル、トリエチルシリル、トリイソプロピルシリル、ｔーブチルジメチルシリル、テトラヒドロピラニルなど）を表し、以下に示した製造方法において、定義した基が実施方法の条件下で望まない化学的変換を受けてしまう場合、官能基の保護、脱保護等の手段を用いることにより、製造を実施することができる。

[0127] ここで保護基の選択および脱着操作は例えば、「Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｗｕｔｓ, “Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｔｈｅｓｉｓ”（第４版, Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ ２００７年）」に記載の方法を挙げることができ、これらを反応条件に応じて適宜用いればよい。

[0128] ＬＧはフッ素、塩素、臭素、ヨウ素、メタンスルホネート、トリフルオロメタンスルホネート等の当該反応に適用可能な脱離基を示す。

[0129] また以下の一般的合成法および実施例において汎用される略号、化学式に対応する試薬や溶媒の名称を以下に記す。

９－ＢＢＮ　９－ボラビシクロ［３．３．１］ノナン

ＡｃＯＨ　酢酸

ＢＩＮＡＰ　２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１’－ビナフチル

BF_3OEt_2　三弗化ホウ素エーテラート

ｔ－ＢｕＯＫ　ｔ－ブトキシカリウム

ｎ－ＢｕＬｉ　ｎ－ブチルリチウム

ｔ－ＢｕＯＮａ　ｔ－ブトキシナトリウム

ＣＤＩ　カルボニルジイミダゾール

ＣＰＭＥ　ｃ－ペンチルメチルエーテル

ＤＢＵ　１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］－７－ウンデセン

ＤＣＭ　ジクロロメタン

ＤＥＡＤ　アゾジカルボン酸ジエチル

ＤＤＱ　２，３－ジクロロ－５，６－ジシアノ－ｐ－ベンゾキノン

ＤＩＰＥＡ　Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン

ＤＭＡ　Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド

ＤＭＥ　ジメトキシエタン

ＤＭＦ　Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド

ＤＭＳＯ　ジメチルスルホキシド

ＤＰＰＦ　ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン

ＥＤＣ　１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）　カルボジイミド塩酸塩

ＥｔＯＡｃ　酢酸エチル

ＨＯＢｔ　１－ヒドロキシベンゾトリアゾール

ＫＨＭＤＳ　カリウムヘキサメチルジシラジド

ＬＤＡ　リチウムジイソプロピルアミド

ＬｉＨＭＤＳ　リチウムヘキサメチルジシラジド

ＭｅＣＮ　アセトニトリル

ＭｅＩ　ヨウ化メチル

ＭｅＯＨ　メタノール

ＭＴＢＥ　ｔ－ブチルメチルエーテル

ＮａＨＭＤＳ　ナトリウムヘキサメチルジシラジド

ＮＭＰ　Ｎ－メチルピロリドン

$Pd_2(dba)_3$　トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）

$Pd(OAc)_2$　酢酸パラジウム

$PdCl_2(CH_3CN)_2$　ジクロロ（ビスアセトニトリル）パラジウム（ＩＩ）

$PdCl_2(PPh_3)_2$　ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）

$Pd(PPh_3)_4$　テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）

Ｐ（ｔ－Ｂｕ）$_3$　トリｔ－ブチルホスフィン

PPh_3　トリフェニルホスフィン

Ｐ（ｏ－ｔｏｌ）$_3$　トリｏ－トリルホスフィン

ＴＥＡ　トリエチルアミン

ＴＥＭＰＯ　２，２，６，６－テトラメチルピペリジン １－オキシル

ＴＦＡ　トリフルオロ酢酸

ＴＦＡＡ　無水トリフルオロ酢酸

ＴＦＥ　トリフルオロエタノール

ＴＨＦ　テトラヒドロフラン

ＴＭＡＤ　１、１’－アゾビス（Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）

ＴＭＳＣｌ　トリメチルシリルクロリド

ＴＭＳＩ　トリメチルシリルヨージド

ＤａｖｅＰｈｏｓ　２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ビフェニル

ＪｏｈｎＰｈｏｓ　２－（ジ－ｔ－ブチルホスフィノ）ビフェニル

ｃ－Ｈｅｘｙｌ　ＪｏｈｎＰｈｏｓ　２－（ジシクロヘキシルホスフィノ）ビフェニル

Ｓ－Ｐｈｏｓ　２’、６’－ジメトキシ－２－（ジシクロヘキシルホスフィノ）ビフェニル

Ｘ－Ｐｈｏｓ　２’，４’，６’－トリイソプロピル－２－（ジシクロヘキシルホスフィノ）ビフェニル

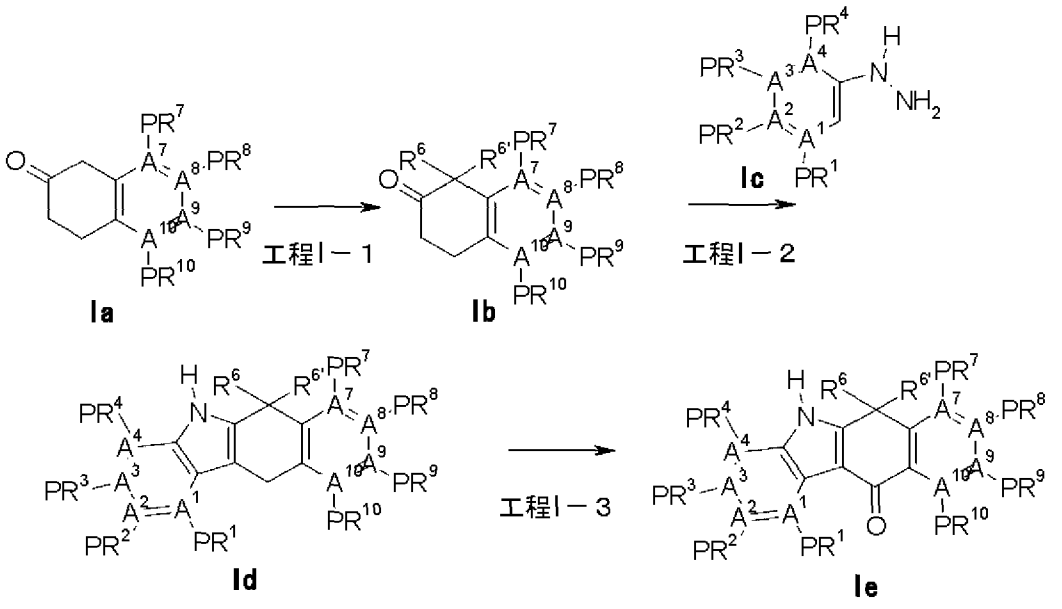
ｔ－ＢｕｔｙｌＸ－Ｐｈｏｓ　２’，４’，６’－トリイソプロピル－２－（ジ－ｔ－ブチルホスフィノ）ビフェニル

Ｘａｎｔｐｈｏｓ　４，５’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９’－ジメチルキサンテン

[0130] 製造方法Ｉ

式（Ｉ）においてＡ^{5}がＮ、Ｒ^{5}がＨの場合の骨格を構築する方法の一つである。

[化2]



[0131] 工程Ｉ－１

環状ケトン誘導体Ｉａのアルキル化工程である。当工程は環状ケトンＩａを塩基の存在下Ｒ⁶およびＲ⁶‘に対応するアルキル化剤と反応させることで実施可能であり、例えばＪｏｕｒｎａｌ ｏｆ ｔｈｅ Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｓｏｃｉｅｔｙ，１１５（２３），１０６２８－３６；１９９３、Ｏｒｇａｎｉｃ Ｌｅｔｔｅｒｓ，９（２４），５０２７－５０２９；２００７に記載の方法などを参考に実施可能である。反応は触媒の存在または非存在下、溶媒中、－２０℃～溶媒沸点の反応条件で行われる。Ｒ⁶とＲ⁶‘が水素原子でない異なる原子団の場合の反応順序は任意に選択でき、段階ごとに単離精製を行っても連続的に反応を行っても良い。

[0132] アルキル化剤としてはＭｅＩ、ヨウ化エチル、２－ヨードプロパン、１，４－ジブロモブタン、１，１‘－オキシビス（２－ブロモエタン）などのアルキルハライド、ジメチル硫酸、メチルメタンスルホネート、メチルトシレート、メチルトリフルオロメタンスルホネートなどのスルホン酸エステルを挙げることができ、好ましくはＭｅＩなどのアルキルハライドである。触媒

としては、テトラブチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムハイドロゲンサルフェートなどの相関移動触媒を挙げることができ、好ましくはテトラブチルアンモニウムハイドロゲンサルフェートである。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化カルシウム等の無機塩基、あるいはｔ－ＢｕＯＫ、ｔ－ＢｕＯＮａ、ピリジン、ＴＥＡ、ＤＩＰＥＡ、ＬＤＡ、ＬｉＨＭＤＳ、ｎ－ＢｕＬｉ等の有機塩基が挙げられる、好ましくは水酸化カリウム、ｔ－ブトキシカリウム、ｔ－ブトキシナトリウムである。溶媒としては例えばトルエン、キシレン、ｎ－ヘキサン、シクロヘキサン、ＤＭＦ、ＤＭＡ、ＥｔＯＡｃ、ＤＭＳＯ、ジクロロメタン、四塩化炭素、ＴＨＦ、ジオキサン、アセトニトリルなど、水、メタノール、エタノールなどおよびそれらの混合物を挙げることができ、好ましくは水－ＴＨＦの混合溶媒、ＴＨＦ、である。

[0133] 工程Ｉ－２

Ｆｉｓｃｈｅｒ法によるカルバゾール骨格Ｉｄの合成である。当工程は一般的には環状ケトンＩｂをヒドラジン化合物Ｉｃと酸の存在下、溶媒中あるいは酸そのものを溶媒として、０℃～溶媒沸点の反応条件で行われ、例えばＪｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２８（２），３２１－３；１９９１、Ｂｉｏｏｒｇａｎｉｃ ＆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ Ｌｅｔｔｅｒｓ （２００８），１８（２４），６４７９－６４８１に記載の方法を参考に実施可能である。また反応速度が遅い場合、例えばＯｒｇａｎｉｃ Ｌｅｔｔｅｒｓ （２００６），８（３），３６７－３７０記載の条件などを参考に塩化亜鉛触媒などを用いることも可能である。反応はフェニルヒドラゾンの生成過程とシグマトロピー転位の過程より成るが段階ごとに単離精製を行っても連続的に反応を行っても良い。また当工程においては原料のアリールヒドラジンの構造によっては反応成績体として位置異性体混合物を与え

る場合がある。これら位置異性体は分離しても混合物として次の工程に用いても使用しても良い。

[0134] 反応に用いる酸としては蟻酸、酢酸、メタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ＴＦＡ、塩酸、硫酸、ピリジニウムｐ－トルエンスルホネートなどを挙げることができ、好ましくは酢酸、硫酸、ＴＦＡである。溶媒としてはトルエン、キシレン、ＮＭＰ、ＤＭＦ、ＤＭＡ、ＤＭＳＯ、スルホラン、ジオキサン、ＤＭＥ、ＴＦＥ、ジエチレングリコール、トリエチレングリコールなどおよびそれらの混合物を挙げることができる。

[0135] 工程Ｉ－３

カルバゾール骨格Ｉｄの１１位ベンジル位における酸化の工程である。当工程は触媒の存在下または非存在下、酸化剤を溶媒中、基質に作用させることによって行われ、－２０℃～溶媒沸点の反応条件で行われる。反応条件としては例えばＪｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，５１（１３），３８１４－３８２４；２００８に記載の方法などを参考にすることができる。

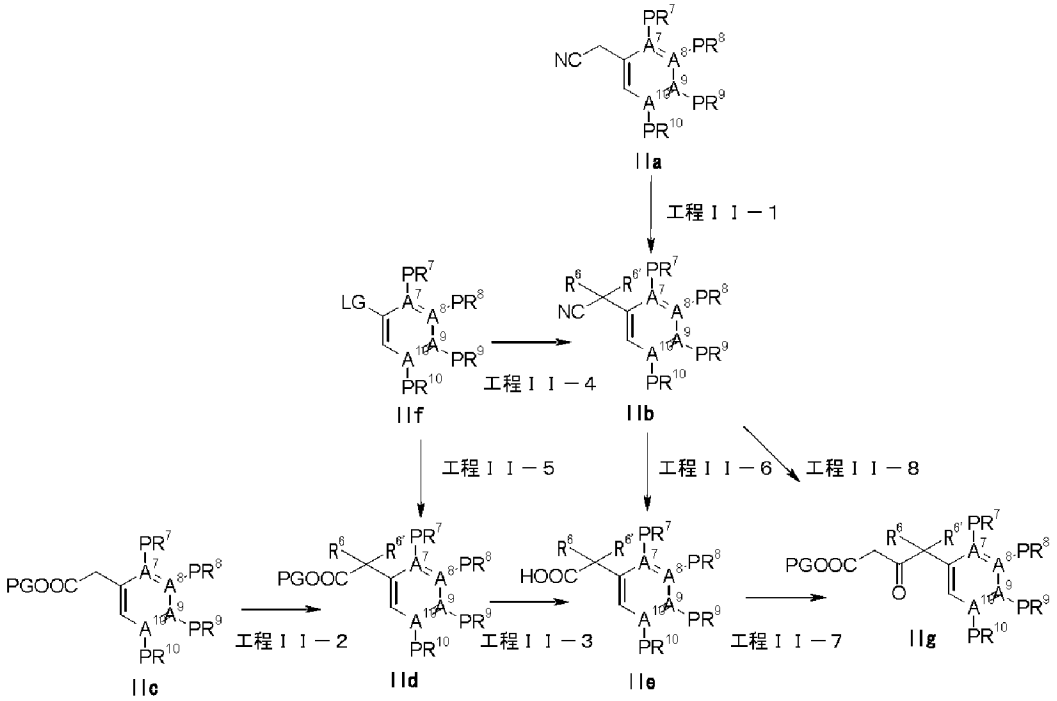
[0136] 反応に用いる酸化剤ならびに触媒としてはＤＤＱ、ｍＣＰＢＡなどの過酸、硝酸アンモニウムセリウム（ＩＶ）（ＣＡＮ）、過マンガン酸カリウム、過マンガン酸バリウムなどの過マンガン酸塩、亜塩素酸ナトリウム、過酸化水素、Ｎ－ヒドロキシフタルイミドなどを単独あるいは組み合わせて使用することができ、好ましくはＤＤＱ、Ｎ－ヒドロキシフタルイミドである。反応に用いる溶媒としては水、ｔ－ブタノール、アセトニトリル、ＴＨＦ、ジクロロメタン、酢酸エチルなどおよびそれらの混合物を挙げることができ、好ましくはＴＨＦである。

[0137] 製造方法ＩＩ

式（Ｉ）に表される化合物の骨格を構築する際のβ－ケトエステル中間体

ＩＩｇの製造方法の例である。

[化3]



[0138] 工程ＩＩ－１、工程ＩＩ－２

ニトリルＩＩａまたはカルボン酸エステルＩＩｃのα位におけるアルキル化工程であり、塩基の存在下溶媒中Ｒ^{6}およびＲ$^{6'}$に対応するアルキル化剤と－２０℃～溶媒沸点の反応条件で反応させることで実施可能であり、例えばＪ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．，２００７，７２（２５），９５４１－９５４９、Ｅｕｒｏｐｅａｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ（２１），３４４９－３４６２に記載の方法などを参考にすることができる。反応試薬、条件の選択は工程Ｉ－１同様である。

[0139] 工程ＩＩ－３

カルボン酸エステルＩＩｄのエステル加水分解工程である。当工程は水性溶媒中、無機塩基の存在下で反応温度０℃～溶媒沸点での加水分解によって行う方法、例えば、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ．３５２９，１９７７に記載の方法を参考に実施可能である。あるいは酸の存在下加水分解

する方法によっても実施可能であり、例えば、Ｊ．　Ａｍ．　Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ，　１９７７，　９９，　２３５３に記載の方法が参考にできる。無機塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムなどが挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウム、水酸化カリウムである。溶媒としては水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどを単独あるいは組み合わせて使用することができ、好ましくは含水メタノール、含水エタノールである。酸加水分解に用いる酸としては塩酸、硫酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸などを単独あるいは組み合わせて用いることが出来、好ましくは硫酸である。

[0140] 工程ＩＩ－４、工程ＩＩ－５

カルボン酸エステルあるいはニトリルのα位における直接（ヘテロ）アリール化工程である。当工程は脱離基を持つ芳香族化合物ＩＩｆにカルボン酸エステル、またはニトリルを塩基の存在下作用させるSNAr反応によって実施可能であり、例えばＪ．　Ａｍ．　Ｃｈｅｍ．　Ｓｏｃ．　２０００，　１２２，　７１２－７１３に記載の方法が使用可能である。あるいは脱離基を持つ芳香族化合物ＩＩｆに触媒とリガンドの存在下カルボン酸エステル、またはニトリルを塩基の存在下作用させる方法によっても実施可能であり、例えばＯｒｇ．　Ｌｅｔｔ，　２００８，１０（８），１５４５，　Ｊ．Ｏｒｇ．　Ｃｈｅｍ．　２００３，　６８，　８００３，　Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．　Ｉｎｔ．　Ｅｄ．　２００３，　４２，　５０５１に記載の方法などをあげることができる。

[0141] 反応に用いる塩基としてはリン酸ナトリウム、リン酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム、ＬｉＨＭＤＳ、ＮａＨＭＤＳ、ＬＤＡ、リチウムジシクロヘキシルアミド、リチウム２，２，６，６－テトラメチルピロリジド、ＫＨＭＤＳ、ｔ－ＢｕＯＮａ、ｔ－ＢｕＯＫなどを使用することができ好ましくはＮａＨＭＤＳ、ＫＨＭＤＳ、ｔ－ＢｕＯＮａである。反応に用いる触媒、リガンド、または触媒リガンド複

合体としては例えば、酢酸パラジウム、$Pd_2(dba)_3$、π－アリルパラジウムクロリドダイマー、$PdCl_2(CH_3CN)_2$、トリアルキルプロアザホスファトラン、$\{P(t-Bu)_3PdBr\}_2$、PPh_3、$P(o-tol)_3$、ＢＩＮＡＰ、ＤＰＰＦ、Ｐ（ｔ－Ｂｕ）$_3$、ＤａｖｅＰｈｏｓ、ＪｏｈｎＰｈｏｓ、ｃ－Ｈｅｘｙｌ　ＪｏｈｎＰｈｏｓ、Ｓ－Ｐｈｏｓ、Ｘ－Ｐｈｏｓ、ｔ－ＢｕｔｙｌＸ－Ｐｈｏｓ、Ｘａｎｔｐｈｏｓ、４，５－ビス［ビス（３，５－ビストリフルオロメチルフェニル）ホスファニル］－９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン、１，３－ジアリルジヒドロイミダゾリウム塩などを使用することができ、好ましくはトリイソブチルプロアザホスファトランである。

[0142] 工程ＩＩ－６

ニトリルＩＩｂのカルボン酸への加水分解の工程である。当工程は酸の存在下０℃～溶媒沸点の反応条件で加水分解する方法によって実施可能であり、例えば、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ，　６４（３６），　８４６４－８４７５；　２００８に記載の条件などを挙げることができる。反応は酸そのものを溶媒としても溶媒で希釈してもよい。あるいは無機塩基の存在下０℃～溶媒沸点の反応条件で加水分解することも可能でありＢｉｏｏｒｇａｎｉｃ　＆　Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　Ｌｅｔｔｅｒｓ，　１８（２），　７４９－７５４；　２００８に記載の条件など用いることができる。

反応はニトリルＩＩｂの酸アミドへの加水分解及び更にカルボン酸への変換過程よりなるが、段階ごとに単離精製を行っても連続的に反応を行っても良い。

反応に用いる酸としてはメタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸などを挙げることができる。溶媒としてはトルエン、キシレン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、ＴＦＥなどおよびそれらの混合物を挙げることができる。無機塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸

化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムなどが挙げられる。

[0143] 工程ＩＩ－７

カルボン酸ＩＩｅよりβ－ケトエステルへの変換の工程である。当工程においては原料のカルボン酸は溶媒中、活性化剤により酸クロリド、活性エステルなどに０℃～溶媒沸点の反応条件で変換される。その後酸クロリド、活性エステルはマロン酸モノエステルのエノレートと脱炭酸を伴い０℃～溶媒沸点の反応条件で反応し目的物を与える。反応条件としては例えば、Ｊ．Ｃｈｅｍ．　Ｓｏｃ．　Ｐｅｒｋｉｎ　Ｔｒａｎｓ．　１　１９８８，　２３４５－２３５２、Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ　１９９３，　２９０－２９２．に記載の方法を用いることができる。カルボン酸の活性化剤方法としてはチオニルクロリド、オキサリルクロリド、オキシ塩化りんなどを用いて酸クロリドに変換する方法、あるいはＣＤＩなどを用いて、活性エステルに変換する方法を用いることが出来、好ましくはチオニルクロリド、ＣＤＩである。活性化されたカルボン酸はその状態で単離精製を行っても連続的に反応を行っても良い。マロン酸モノエステルのエノレートの発生方法としてはマグネシウムクロリドなどマグネシウム塩とマロン酸モノエステル（およびその塩）の組み合わせやｉ―プロピルマグネシウムクロリドなどのグリニャール試薬とマロン酸モノエステル（およびその塩）などを用いることが出来る。反応収率の改善のためにＴＥＡ、ＤＩＰＥＡなど有機塩基を反応系に加えることも可能である。溶媒としてはトルエン、キシレン、ＭｅＣＮ、ＴＨＦ，ＣＰＭＥ、ＭＴＢＥ、ＮＭＰ、ＤＭＦ、ＤＭＡ、ＤＭＳＯ、スルホラン、ジオキサン、ＤＭＥ、などおよびそれらの混合物を挙げることができ、好ましくはＭｅＣＮ，ＴＨＦ、ＤＭＥである。

[0144] 工程ＩＩ－８

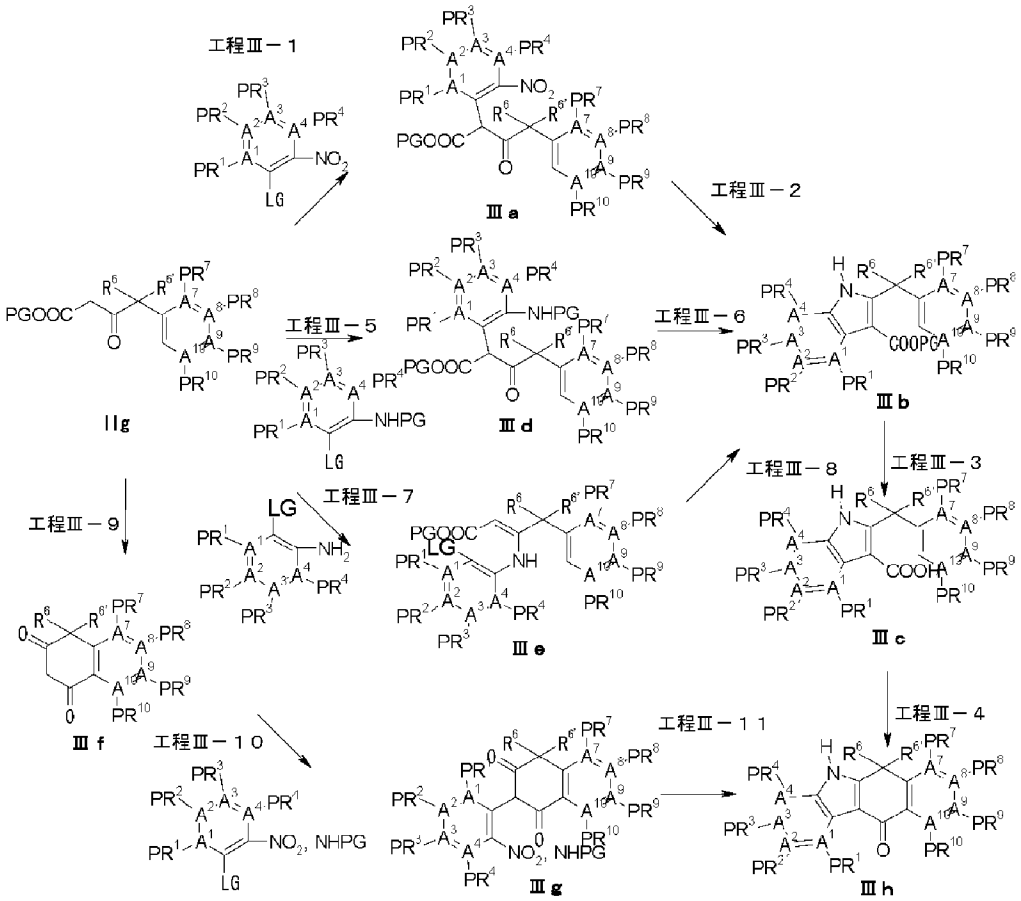
ニトリルＩＩｂよりβ－ケトエステルへの変換の工程である。当工程はＢ

ｌａｉｓｅ反応と呼ばれる２－ハロカルボン酸エステルを活性化した亜鉛末の存在下ニトリルに０℃～溶媒沸点の反応条件で作用させる方法によって実施可能であり例えば、ＳＹＮＴＨＥＳＩＳ　２００４，　Ｎｏ．　１６，ｐｐ　２６２９-２６３２ｘ．に記載の方法などが用いることができる。亜鉛末の活性化方法としてはあらかじめ酸による洗浄と乾燥を行う方法、あるいは系内にメタンスルホン酸などの酸を触媒量存在させる方法を用いることができる。

[0145] 製造方法ＩＩＩ

製造方法ＩＩにおいて製造された中間体ＩＩｇより化合物ＩＩＩｈの製造方法の例である。

[化4]



[0146] 工程ＩＩＩ－１

当工程は脱離基を持つ芳香族ニトロ化合物にβ－ケトエステルＩＩｇを塩

基の存在下０℃～溶媒沸点の反応条件で作用させる芳香族求核置換反応によって実施可能であり、例えばＳｙｎｌｅｔｔ，　（５），　８８３－８８５；　２００４、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ，　３８（２３），　３４７９－８３；　１９８２などに記載の方法を挙げることができる。

[0147] 反応に用いる塩基としてはリン酸ナトリウム、リン酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム、ＬｉＨＭＤＳ、ＮａＨＭＤＳ、ＬＤＡ、リチウムジシクロヘキシルアミド、リチウム２，２，６，６－テトラメチルピロリジド、ＫＨＭＤＳ、ｔ－ＢｕＯＫ、ｔ－ＢｕＯＮａなどを使用することができ、好ましくは炭酸カリウム、炭酸セシウム、ｔ－ＢｕＯＫ、ｔ－ＢｕＯＮａである。溶媒としてはトルエン、キシレン、ＭｅＣＮ、ＴＨＦ，ＣＰＭＥ、ＭＴＢＥ、ＮＭＰ、ＤＭＦ、ＤＭＡ、ＤＭＳＯ、スルホラン、ジオキサン、ＤＭＥ、アセトン、メチルエチルケトンなどおよびそれらの混合物を挙げることができ、好ましくはＴＨＦ、ＤＭＦ，ＤＭＡ、ＮＭＰおよびそれらの混合物である。

または当工程は工程ＩＩＩ－５記載の方法あるいはＪｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，　７２（１４），　５３３７－５３４１；　２００７のように触媒と塩基の存在下に実施することも可能である。

[0148] 工程ＩＩＩ－２

ニトロ基の還元ついでインドール環の形成をおこなう還元的環化工程である。本反応はβ－ケトエステルＩＩＩａに還元剤を０℃～溶媒沸点の反応条件で作用させニトロ基の還元を行うことで実施可能である。反応に用いる還元剤としてはＳｙｎｔｈｅｓｉｓ、（１８）、　２９４３－２９５２；２００８年に挙げられる鉄、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ、６４（４０）、　９６０７－９６１８；２００８年のような亜鉛、Ｏｒｇａｎｉｃ＆Ｂｉｏｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ、３（２）、２１３－２１５；２００５年に挙げられる塩化チタン（ＩＩＩ）、Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｏｒｇａｎｉ

ｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，５８（１９），５２０９－５２２０；１９９３年に挙げられる塩化スズ（ＩＩ）、Ｇａｚｚｅｔｔａ Ｃｈｉｍｉｃａ Ｉｔａｌｉａｎａ，１２１（１１），４９９－５０４；１９９１年に挙げられるハイドロサルファイトナトリウム、Ｓｙｎｌｅｔｔ，（１７），２６８９－２６９１；２００８年に挙げられる接触還元条件など通常ニトロ基の還元に用いられる条件を使用することができる。好ましい還元剤は鉄、ハイドロサルファイトナトリウムである。

[0149] 工程ＩＩＩ－３

インドール－３－カルボン酸エステルＩＩＩｂのエステル保護基の脱保護工程である。エステル保護基は例えばメチル基、エチル基、ｔ－ブチル基、ベンジル基、置換ベンジル基などを用いることができるが望ましくはｔ－ブチルである。これらの脱保護は例えば、「Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｗｕｔｓ，“Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ”（第４版，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ ２００７年）」に記載の方法を挙げることができ、これらを反応条件に応じて適宜用いればよい。エステル保護基がｔ－Ｂｕｔｙｌの場合の脱保護条件としては例えばＴＭＳＩ、ＴＭＳＣｌ、BF_3・OEt_2を用いることができる。溶媒としてはトルエン、キシレン、ジエチルエーテル、ＴＨＦ、ＣＰＭＥ，ＭＴＢＥ，ＮＭＰ、ＤＭＦ、ＤＭＡ、ＤＭＳＯ、スルホラン、ジオキサン、ＤＭＥ、ＴＦＥなどおよびそれらの混合物を挙げることができるが望ましくはＴＨＦ，ＴＦＥである。

[0150] 工程ＩＩＩ－４

インドール－３－カルボン酸ＩＩＩｃのＦｒｉｅｄｅｌ－Ｃｒａｆｔｓ反応によるカルバゾールへの環化工程である。本反応は無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸などを用い混合酸無水物を形成するかあるいはチオニルクロリド、オキサリルクロリド、オキシ塩化リンなどを用いて酸クロリドに変換して

カルボン酸を活性化する。好ましくは無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸である。反応は無溶媒、または溶媒中行われ、溶媒としてはトルエン、キシレン、ジエチルエーテル、ＴＨＦ、ＣＰＭＥ，ＭＴＢＥ，ＮＭＰ、ＤＭＦ、ＤＭＡ、ＤＭＳＯ、スルホラン、ジオキサン、ＤＭＥなどおよびそれらの混合物を挙げることができるが望ましくはＴＨＦ，ＤＭＦ，ＤＭＡ、ＤＭＥである。またＴＥＡ、ＤＩＰＥＡ、ピリジンなどの有機塩基を使用してもよい。その後に溶媒中０℃～溶媒沸点の反応条件で無触媒、ブレンステッド酸あるいはルイス酸の触媒の存在下環化を行う（Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｅｓ１９９９，　５１，２１２７）。ルイス酸触媒としては塩化アルミニウム、アルミニウムトリフレート、ビスマストリフレート、イッテルビウムトリフレート、BF_3・OEt_2が挙げられ好ましくはBF_3・OEt_2である。置換基の種類によっては工程ＩＩＩ－３を経由せず直接インドール－３－カルボン酸エステルＩＩＩｂにｍｅｔｈａｎｅｓｕｌｆｏｎｉｃ　ａｃｉｄ－ｐｈｏｓｐｈｏｒｕｓ　ｐｅｎｔｏｘｉｄｅ（Ｅａｔｏｎ試薬）、ポリ燐酸などを作用させることによっても実施可能である。

[0151] 工程ＩＩＩ－５、ＩＩＩ－６

当工程は脱離基を持つ芳香族アシルアミド化合物にβ－ケトエステルＩＩｇを塩基、触媒、配位子の存在下０℃～溶媒沸点の反応条件で作用させついでアシル保護基を脱保護する方法によって実施可能である。例えばＪｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　２００７、７２、９３２９－９３３４、Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｌｅｔｔｅｒｓ　１０（４）、６２５－６２８、２００８年に記載の方法が挙げられる。金属触媒としてはヨウ化銅（Ｉ）、酢酸パラジウム、配位子としては（Ｓ）－プロリン、トリｔ－ブチルホスフィン、ビス（ｔ－ブチル）（２‘－メチル［１，１’－ビフェニル］－２－イル）ホスフィンなどが使用可能である。反応に用いる塩基としてはリン酸ナトリウム、リン酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム、ＬｉＨＭＤＳ、ＮａＨＭＤＳ、ＬＤＡ、

リチウムジシクロヘキシルアミド、リチウム２，２，６，６－テトラメチルピロリジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、ｔ－ＢｕＯＮａ、ｔ－ＢｕＯＫなどを使用することができる。

[0152] 工程ＩＩＩ－７、ＩＩＩ－８

当工程は芳香族アミノ化合物にβ－ケトエステルＩＩｇを作用させエナミン中間体を得た後についで触媒的に環化を行う反応であり、例えばＪｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，６８（１５），６０１１－６０１９；２００３、Ｅｕｒｏｐｅａｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，（２４），３９７７－３９８０；２００７の条件に記載の方法が挙げられる。

あるいは環化は酸化的にも実施可能であり、例えばＡｎｇｅｗａｎｄｔｅ Ｃｈｅｍｉｅ，Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｅｄｉｔｉｏｎ，４７（３８），７２３０－７２３３；２００８に記載の条件を用いることも可能である。

[0153] 工程ＩＩＩ－９

β－ケトエステルＩＩｇの環化反応による環化工程による１，３－ジケトン合成である。本反応の条件、試薬としてはβ－ケトエステルＩＩｇをＢｉｏｏｒｇａｎｉｃ ＆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ Ｌｅｔｔｅｒｓ，１８（２），５６８－５７０；２００８記載条件のように溶媒中ブレンステッド酸触媒、ルイス酸触媒を作用させる方法、あるいはｍｅｔｈａｎｅｓｕｌｆｏｎｉｃ ａｃｉｄ－ｐｈｏｓｐｈｏｒｕｓ ｐｅｎｔｏｘｉｄｅ（Ｅａｔｏｎ試薬）、ポリ燐酸など縮合剤を作用させることによって実施可能である。

[0154] 工程ＩＩＩ－１０、ＩＩＩ－１１

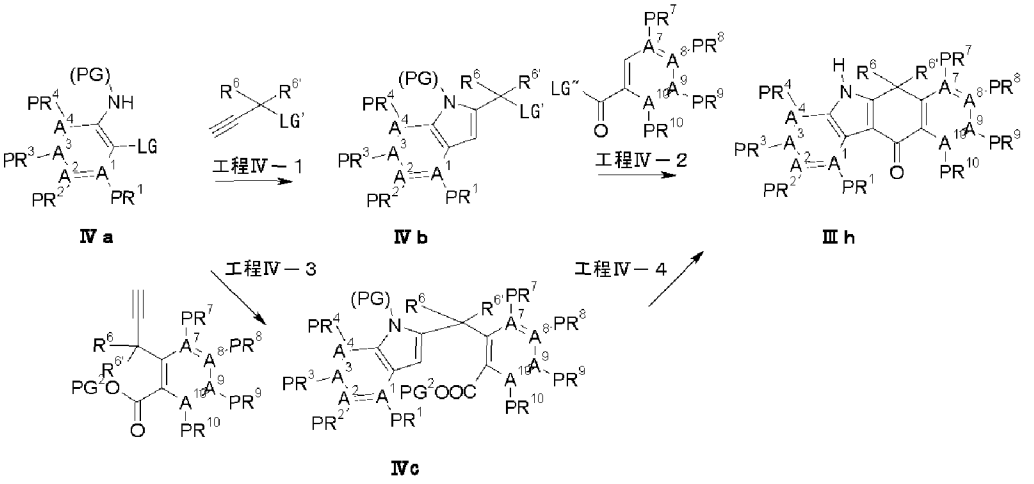
本工程は工程ＩＩＩ－１、ＩＩＩ－２あるいは工程ＩＩＩ－５、ＩＩＩ－６

と同様の手法を用いて実施することができる。

[0155] 製造方法ＩＶ

[0156] 式ＩＶａを出発物質とする化合物ＩＩＩｈの製造方法の例である。

[化5]



[0157] 工程ＩＶ－１、ＩＶ－３

本工程はオルソ位に脱離基を持つ芳香族アミン誘導体ＩＶａに対し触媒、塩基の存在下、触媒量の銅試薬の存在下あるいは非存在下末端アルキンを反応させる園頭反応を利用した２－置換インドール誘導体の構築反応であり、具体的にはＯｒｇａｎｉｃ Ｌｅｔｔｅｒｓ，１１（１），２２１－２２４；２００９に記載の方法が挙げられる。反応は適当な溶媒中、パラジウム触媒とリガンド（あるいはその複合体）の存在下、塩基の存在下、あるいは非存在下、銅触媒の存在下あるいは非存在下行われる。反応に用いる銅触媒としては例えばヨウ化銅を挙げることができる。触媒とリガンド（あるいは触媒リガンド複合体）としては例えば、酢酸パラジウム、$Pd_2(dba)_3$、Π－アリルパラジウムクロリドダイマー、$PdCl_2(CH_3CN)_2$、$PdCl_2(PPh_3)_2$、トリアルキルプロアザホスファトラン、$\{P(t-Bu)_3PdBr\}_2$、PPh_3、Ｐ（ｏ－ｔｏｌ）$_3$、ＢＩＮＡＰ、ＤＰＰＦ、Ｐ（ｔ－Ｂｕ）$_3$、ＤａｖｅＰｈｏｓ、ＪｏｈｎＰｈｏｓ、ｃ－Ｈｅｘｙｌ ＪｏｈｎＰｈｏｓ、Ｓ－Ｐｈｏｓ、Ｘ－Ｐｈｏｓ、ｔ－Ｂｕｔｙｌ Ｘ－Ｐｈ

ｏｓ、Ｘａｎｔｐｈｏｓ、４，５－ビス［ビス（３，５－ビストリフルオロメチルフェニル）ホスファニル］－９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン、１，３－ジアリルジヒドロイミダゾリウム塩などを使用することができる。反応に用いる塩基としてはリン酸ナトリウム、リン酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、ＴＥＡ、ＤＩＰＥＡなどを使用することができ好ましくは炭酸セシウム、ＴＥＡ、ＤＩＰＥＡである。

[0158] 工程ＩＶ－２

本工程はルイス酸触媒の存在下、０℃～溶媒沸点の反応条件で２－置換インドール誘導体ＩＶｂの３位におけるアシル化並びに分子内環化を行うタンデムＦｒｉｅｄｅｌ－Ｃｒａｆｔｓ反応である。反応に用いる触媒としては塩化アルミニウム、アルミニウムトリフレート、ビスマストリフレート、イッテルビウムトリフレート、BF_3・OEt_2などを用いることができ、望ましくは塩化アルミニウムである。

[0159] 工程ＩＶ－４

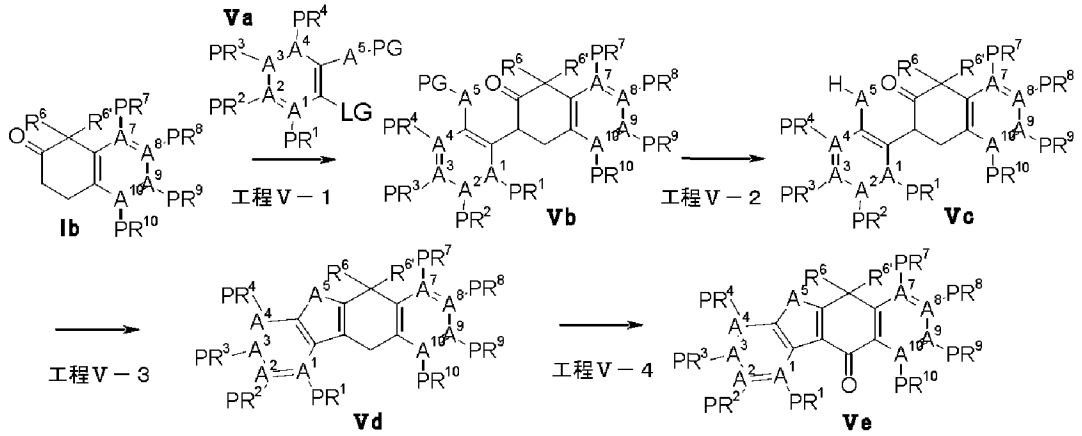
本工程は２－置換インドール誘導体ＩＶｃのカルボン酸エステルを脱保護した後にインドール３位において触媒的、非触媒的に分子内環化を行う反応である。脱保護は例えば、「Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｗｕｔｓ，“Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｔｈｅｓｉｓ”（第４版，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ ２００７年）」に記載の方法を挙げることができ、これらを保護基の種類に応じて適宜用いればよい。反応は活性化されたインドール誘導体の場合には容易に環化が起るため非触媒的に実施できる。またポリリン酸、ｍｅｔｈａｎｅｓｕｌｆｏｎｉｃ ａｃｉｄ－ｐｈｏｓｐｈｏｒｕｓ ｐｅｎｔｏｘｉｄｅ（イートン試薬）などの縮合剤を用いて環化を実施することも可能である。または工程ＩＩＩ－４同様の条件にてカルボン酸をカルボン酸クロリド、混合酸無水物などに変換後ルイス酸触媒の存在下フリーデルクラフツ条件で環化させることもでき

、この際用いるルイス酸触媒としては塩化アルミニウム、アルミニウムトリフレート、ビスマストリフレート、イッテルビウムトリフレート、BF_3・OEt_2などを用いることができる。

[0160] 製造方法Ｖ

[0161] 式（Ｉ）においてＡ^{5}がＯ、Ｓ、ＮＨで表される化合物の骨格を構築する方法の一つである。

[化6]



[0162] 工程Ｖ－１

環状ケトン誘導体Ｉｂに対する脱離基を持つ芳香族化合物Ｖａによるアリール化工程である。反応は塩基の存在下、遷移金属触媒と配位子の組み合わせによる触媒的に行われ例えばＪ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．２０００，１２２，１３６０－１３７０、Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ （２００３），６８（２５），９８６５－９８６６記載の条件などを使用することができる。反応に用いられる塩基としては例えばｔ－ＢｕＯＮａ、ｔ－ＢｕＯＫ、ＬｉＨＭＤＳ、ＮａＨＭＤＳ、リン酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムなどを用いることができる。触媒とリガンド（あるいは触媒リガンド複合体）としては例えば、酢酸パラジウム、Pd_2（ｄｂａ）$_3$、Π－アリルパラ

ジウムクロリドダイマー、$PdCl_2(CH_3CN)_2$、$PdCl_2(PPh_3)_2$、トリアルキルプロアザホスファトラン、$\{P(t-Bu)_3PdBr\}_2$、PPh_3、$P(o-tol)_3$、ＢＩＮＡＰ、ＤＰＰＦ、$P(t-Bu)_3$、ＤａｖｅＰｈｏｓ、ＪｏｈｎＰｈｏｓ、ｃ－Ｈｅｘｙｌ　ＪｏｈｎＰｈｏｓ、Ｓ－Ｐｈｏｓ、Ｘ－Ｐｈｏｓ、ｔ－ＢｕｔｙｌＸ－Ｐｈｏｓ、Ｘａｎｔｐｈｏｓ、４，５－ビス［ビス（３，５－ビストリフルオロメチルフェニル）ホスファニル］－９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン、１，３－ジアリルジヒドロイミダゾリウム塩などを使用することができる。

[0163] 工程Ｖ－２

保護基の脱保護工程である。A^5がＯ、Ｓの場合の保護基は例えばｔ－ブチル基、ベンジル基、置換ベンジル基、Ｏの場合はｔ－ブチルジメチルシリル基、テトラヒドロピラニル基、ＮＨの場合はｔ－ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、メタンスルホニル基、トリフルオロアセチル基などを用いることができるがこれらの脱保護は例えば、「Ｇｒｅｅｎｅ　ａｎｄ　Ｗｕｔｓ，“Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ　Ｇｒｏｕｐｓ　ｉｎ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｓｙｔｈｅｓｉｓ”（第４版，Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　＆　Ｓｏｎｓ　２００７年）」に記載の方法を挙げることができ、これらを保護基の種類に応じて適宜用いればよい。

[0164] 工程Ｖ－３

α－アリール環状ケトン誘導体Ｖｃのベンゾフラン誘導体、ベンゾチオフェン、インドールＶｄへの環化工程である。反応は酸触媒による条件、あるいは脱水条件の使用により実施することができ例えばＡｃｔａ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａ　Ｈｕｎｇａｒｉｃａ　（２００３），　７３（３），　１７１－１７８．記載の条件を使用することができる。また水酸基の保護基の選択によってはＨｅｔｅｒｏｃｙｃｌｅｓ，　２６（７），　１８６３－７１；　１９８７記載条件のように工程Ｖ－２の脱保護工程と同時に

進行させることも可能である。脱水条件としてはトリフルオロメタンスルホン酸などの酸無水物と有機塩基の組み合わせなどを用いることができる。

[0165] 工程Ｖ－４

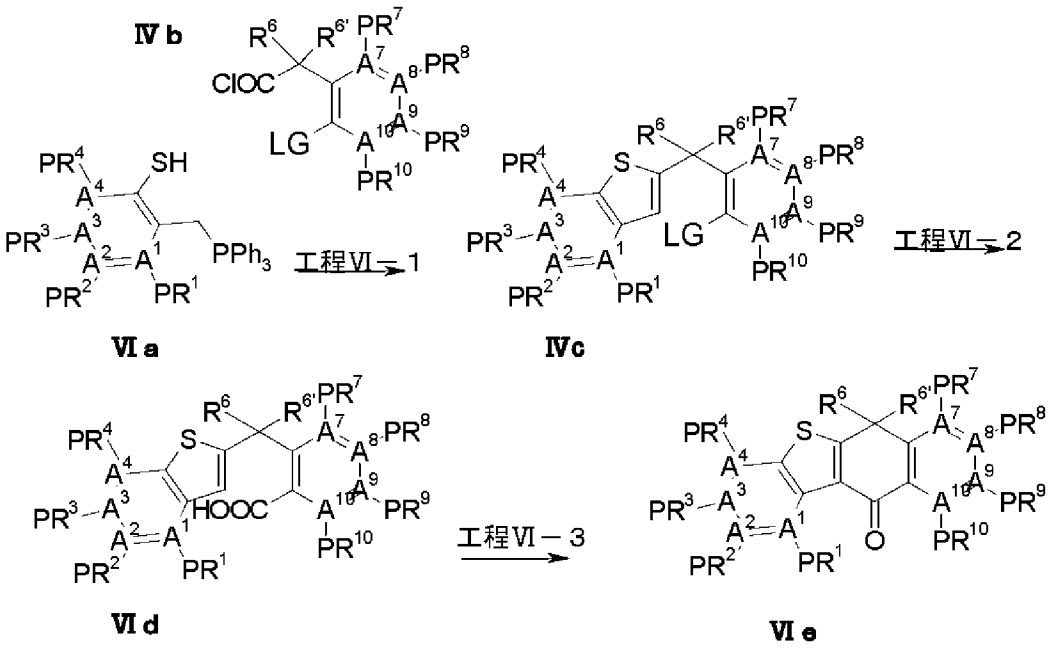
４環性化合物Ｖｄの１１位ベンジル位における酸化の工程である。当工程は触媒の存在下または非存在下、酸化剤を溶媒中、基質に作用させることによって行われ、－２０℃～溶媒沸点の反応条件で行われ例えばＪｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，５１（１３），３８１４－３８２４；２００８に記載の方法を使用可能である。

[0166] 反応に用いる酸化剤ならびに触媒としてはＤＤＱ、ｍＣＰＢＡなどの過酸、硝酸アンモニウムセリウム（ＩＶ）（ＣＡＮ）、過マンガン酸カリウム、過マンガン酸バリウムなどの過マンガン酸塩、亜塩素酸ナトリウム、過酸化水素、Ｎ－ヒドロキシフタルイミドなどを単独あるいは組み合わせて使用することができる。反応に用いる溶媒としては水、ｔ－ブタノール、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、酢酸エチルなどおよびそれらの混合物を挙げることができる。

[0167] 製造方法ＶＩ

式（Ｉ）においてＡ^{5}がＳで表される化合物の骨格を構築する方法の一つである。

[化7]



[0168] 工程ＶＩ－１

オルソ位にチオールを持つイリドＶＩａおよびアシルクロリドＶＩｂの反応によるベンゾチオフェン環の構築反応である。反応は塩基の存在下行うことができ例えばＳｙｎｔｈｅｓｉｓ，　（２），　１５５－７；　１９８８に記載の条件を挙げることができる。塩基としては例えばｎ－ブチルリチウム、ナトリムメチラート、トリエチルアミンなどを使用することができる。

[0169] 工程ＶＩ－２

芳香族カルボン酸の合成反応である。反応は塩基の存在下ハロゲン－メタル交換を利用してリチオ化、マグネシオ化などメタル化を行った後に炭酸ガス、ドライアイス等でカルボキシル化を行うことによって実施でき例えばＪｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　（２００８），　７３（１９），　７７８５－７７８８に記載の条件を用いることができる。塩基としては例えばｎ－ブチルリチウム、ｓ－ブチルリチウム、

ｔ－ブチルリチウム、グリニャール試薬、種々のアート錯体を使用することができる。あるいはｅ－ＥＲＯＳ Ｅｎｃｙｃｌｏｐｅｄｉａ ｏｆ Ｒｅａｇｅｎｔｓ ｆｏｒ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ ２００１年、電子版ｈｔｔｐ：／／ｗｗｗ３．ｉｎｔｅｒｓｃｉｅｎｃｅ．ｗｉｌｅｙ．ｃｏｍ／ｃｇｉ－ｂｉｎ／ｍｒｗｈｏｍｅ／１０４５５４７８５／ＨＯＭＥに記載のような遷移金属触媒を用いたカルボキシル化条件を用いることも可能である。

[0170] 工程ＶＩ－３

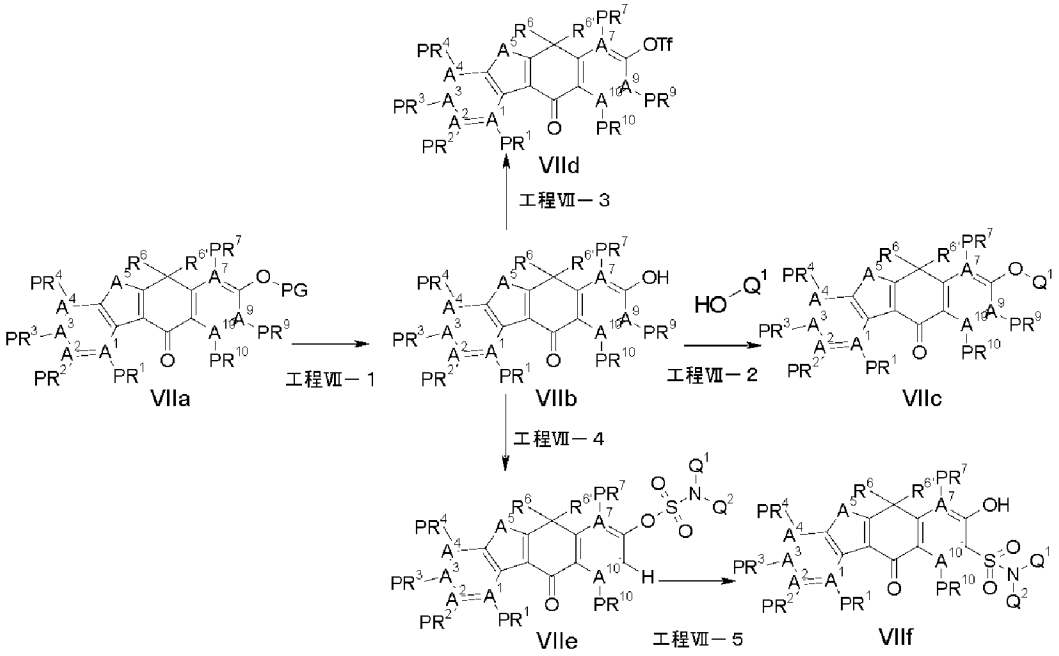
本工程は２－置換ベンゾチオフェン誘導体ＶＩｄの３位において触媒的、非触媒的に分子内環化を行う反応であり例えばＪｏｕｒｎａｌ ｏｆ ｔｈｅ Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｓｏｃｉｅｔｙ，１３０（２３），７２８６－７２９９；２００８記載の条件などが使用可能である。反応はポリリン酸、ｍｅｔｈａｎｅｓｕｌｆｏｎｉｃ ａｃｉｄ－ｐｈｏｓｐｈｏｒｕｓ ｐｅｎｔｏｘｉｄｅ（イートン試薬）などの縮合剤を用いて実施することが可能である。またはカルボン酸をカルボン酸クロリド、混合酸無水物などに変換後ルイス酸触媒の存在下フリーデルクラフツ条件で環化させることもでき、この際用いるルイス酸触媒としては塩化アルミニウム、アルミニウムトリフレート、ビスマストリフレート、イッテルビウムトリフレート、BF_3・OEt_2などを用いることができる。

[0171] 製造方法ＶＩＩ 官能基変換、官能基修飾

式（Ｉ）中の官能基PR^1～PR^{10}は当業者に公知の官能基変換、官能基修飾法を用いて種々の置換基を導入することができる。以下に代表的な官能基変換について述べる。なお下記の工程において反応式は四環性化合物を構築した後におけるPR^8、PR^9の例を特定して挙げたが、上記製造方法Ｉ～ＶＩで説明した任意の工程中の中間体、最終化合物において実施が可能であり、PR^1～PR^4、R^6～PR^{10}の任意の置換位置で行うことができる。

下記式中、Ｑ[1]、Ｑ[2]はＰＲ[1]～ＰＲ[4]、Ｒ[6]～ＰＲ[10]を構成する任意の置換基を意味する。

[化8]



[0172] 工程ＶＩＩ－１

芳香族水酸基の保護基の脱保護工程であり、保護基は例えばメチル基、ｔ－ブチル基、ベンジル基、置換ベンジル基、ｔ－ブチルジメチルシリル基、テトラヒドロピラニル基などを用いることができ望ましくはメチル基である。これらの脱保護は例えば、「Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｗｕｔｓ，“Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｔｈｅｓｉｓ”（第４版，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ ２００７年）」に記載の方法を挙げることができ、これらを保護基の種類に応じて適宜用いればよい。保護基にメチル基を用いた場合の脱保護法には種々の反応条件を反応性に応じて使い分けることができ、例としてはピリジン塩酸塩中加熱条件、溶媒中ドデカンチオールとナトリウムメチラートと加熱条件、溶媒中無水リチウムハライドと加熱条件、３臭化ホウ素、ＴＭＳＩなどを挙げることができる。

[0173] 工程ＶＩＩ－２

芳香族の水酸基からエーテル結合の形成により置換基導入する手法の一つである。エーテル結合の形成には例えば公知の文献（Ｍｉｔｓｕｎｏｂｕら、Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ、第１号、第１頁、１９８１年）に記載の光延法あるいは類似の手法を用いることができリン化合物およびアゾ化合物の存在下溶媒中で－７８℃～溶媒沸点の反応温度で行われる。リン化合物としては例えばPPh_3、トリ－ｎ－ブチルホスフィンなどが挙げられまたアゾ化合物としては例えばＤＥＡＤ、ＴＭＡＤ、アゾジカルボン酸ジイソプロピルなどを挙げることができ、これらを任意に組み合わせてもちいることにより目的化合物を得ることができる。

工程ＶＩＩ－３

芳香族の水酸基に対しトリフルオロメタンスルホニル化を行う工程である。反応は塩基の存在下溶媒中あるいは無溶媒でトリフルオロメタンスルホン酸などの反応試薬を－２０℃～溶媒沸点で反応させることにより行われる。反応に用いられる塩基としてはＴＥＡ、ＤＩＰＥＡ、ピリジン、２，６－ルチジン、ジメチルアミノピリジンなどが使用可能であり、望ましくはピリジンを無溶媒で用いる。得られたトリフルオロメタンスルホン酸エステルＶＩＩｄは良好な脱離基として種々の誘導化に用いることができる。

[0174] 工程ＶＩＩ－４

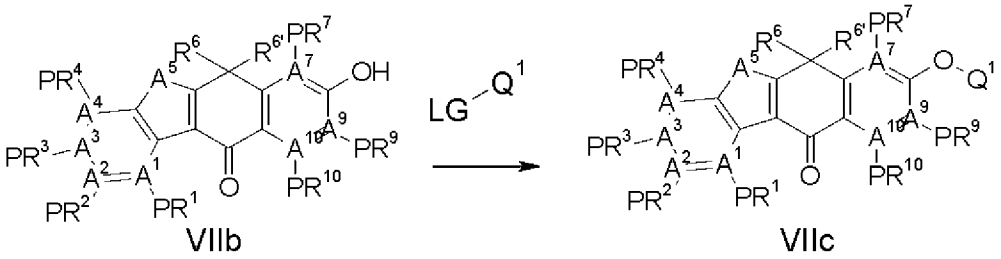
芳香族の水酸基に対しスルファモイル化を行いスルファミン酸エステルを得る工程である。反応は塩基の存在下溶媒中あるいはスルファモイルクロリドなどの反応試薬を－２０℃～溶媒沸点で反応させることにより行われる。反応に用いられる塩基としては水素化ナトリウム、ＴＥＡ、ＤＩＰＥＡ、ピリジン、２，６－ルチジン、ジメチルアミノピリジンなどが使用可能であり、望ましくは水素化ナトリウムである。得られたスルファミン酸エステルＶＩＩｅは工程ＶＩＩ－５のチアフリース転位の基質として種々の誘導化に用いることができる。

[0175] 工程ＶＩＩ－５

本工程はスルファミン酸エステルの隣接位が無置換（Ｃ－Ｈ）の場合ルイス酸触媒の存在下、０℃～溶媒沸点の反応条件でスルファモイル基を隣接位に転位させる反応であり、チアフリース転位と呼ばれる反応である。反応に用いる触媒としては塩化アルミニウム、アルミニウムトリフレート、ビスマストリフレート、イッテルビウムトリフレート、BF_3・OEt_2などを用いることができ、望ましくは塩化アルミニウムである。

[0176] 工程ＶＩＩ－６

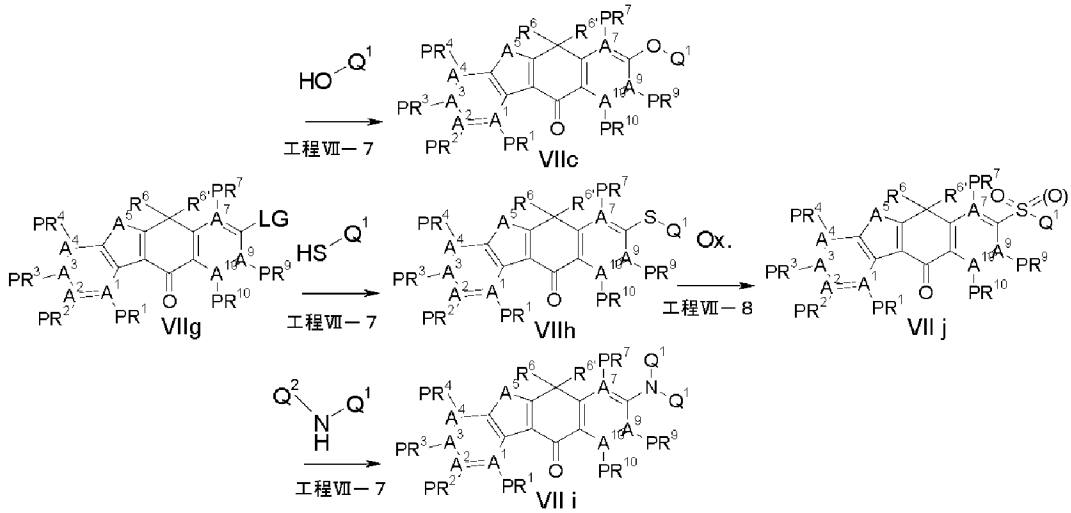
[化9]



[0177] エーテル結合の形成により置換基導入する工程の別の手法である。本工程においては適当な塩基の存在下にアルキルハライドなど適当な脱離基を持つ試薬を化合物ＶＩＩｂの水酸基と求核的に反応させエーテル結合を形成する。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化カルシウム等の無機塩基、あるいはピリジン、ＴＥＡ、ＤＩＰＥＡの有機塩基が挙げられる。

また脱離基を持つ試薬としてアリールハライド、アリールホウ酸などを用いることによりジアリールエーテル結合の形成も使用可能である。反応性が十分でない場合は銅粉末、酢酸銅、ヨウ化銅などの触媒、フェナントロリン、ｔｒａｎｓ－１，２－シクロヘキサンジアミンなどの配位子の使用が可能である。

[化10]



[0178] 工程ＶＩＩ－７

脱離基を持つ化合物ＶＩＩｇを用いたアリールーヘテロ原子結合反応であり反応は反応に不活性な適当な溶媒中、塩基の存在下行われる。脱離基ＬＧとしては、ハロゲン、トリフラートなどが使用可能である。溶媒としては例えばトルエン、キシレン、ｎーヘキサン、シクロヘキサン、ＤＭＦ、ＤＭＡ、ＥｔＯＡｃ、ＤＭＳＯ、ＮＭＰ、ＴＨＦ、ＤＭＥ，ジオキサン、アセトニトリルなどおよびそれらの混合物を挙げることができる。反応に用いられる塩基としては例えばｔ－ＢｕＯＮａ、ｔ－ＢｕＯＫ、ＬｉＨＭＤＳ、ＮａＨＭＤＳ、ＫＨＭＤＳ、リン酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムなどを用いることができる。当工程は触媒、配位子を用いて行うことも可能であり、触媒とリガンド（あるいは触媒リガンド複合体）としては例えば、酢酸パラジウム、$Pd_2(dba)_3$、Π－アリルパラジウムクロリドダイマー、$PdCl_2(CH_3CN)_2$、$PdCl_2(PPh_3)_2$、トリアルキルプロアザホスファトラン、$\{P(t-Bu)_3PdBr\}_2$、PPh_3、$P(o-tol)_3$、ＢＩＮＡＰ、ＤＰＰＦ、Ｐ（ｔ－Ｂｕ）$_3$、ＤａｖｅＰｈｏｓ、ＪｏｈｎＰｈｏｓ、ｃ－Ｈｅｘｙｌ ＪｏｈｎＰｈｏｓ、Ｓ－Ｐｈｏｓ、Ｘ－Ｐｈｏｓ、ｔ－ＢｕｔｙｌＸ－Ｐｈｏｓ、Ｘａｎｔｐｈｏｓ、４，５－ビス［ビス（３，５－ビストリフルオロメチルフェニル）ホスファニル

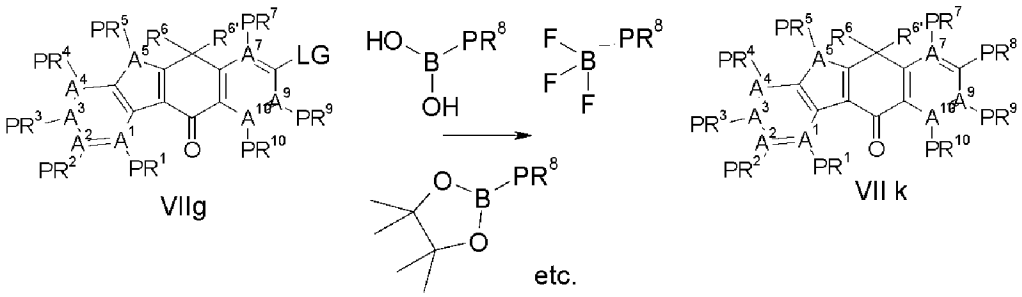
]－９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン、１，３－ジアリルジヒドロイミダゾリウム塩などを使用することができる。

[0179] 工程ＶＩＩ－８

工程ＶＩＩ－７の反応成績体がチオエーテルＶＩＩｈの場合、ｍクロロ過安息香酸、オキソン、ＴＥＭＰＯ等で酸化することによりスルホキシド、スルホン化合物ＶＩＩｊに導くことが可能である。

[0180] 工程ＶＩＩ－９

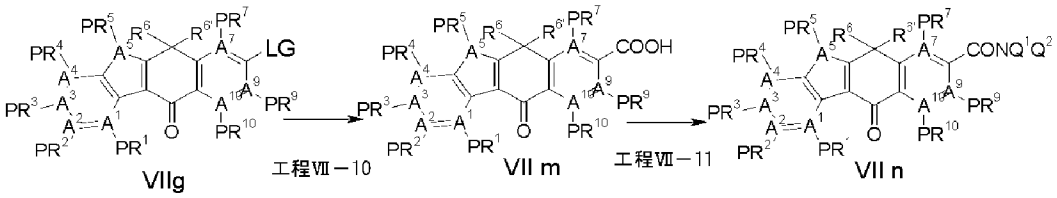
[化11]



[0181] 脱離基を持つ化合物ＶＩＩｇを用いたアリール－ＳＰ^{2}炭素、アリール－ＳＰ^{3}炭素結合反応であり、反応は反応に不活性な適当な溶媒中、塩基の存在下行われる。脱離基ＬＧとしては、ハロゲン、トリフラートなどが使用可能である。溶媒としては例えばトルエン、キシレン、ｎ－ヘキサン、シクロヘキサン、ＤＭＦ、ＤＭＡ、ＥｔＯＡｃ、ＤＭＳＯ、ＮＭＰ、ＴＨＦ、ＤＭＥ、ジオキサン、アセトニトリル、水、イソプロパノール、などおよびそれらの混合物を挙げることができる。反応に用いられる塩基としては例えばｔ－ＢｕＯＮａ、ｔ－ＢｕＯＫ、ＬｉＨＭＤＳ、ＮａＨＭＤＳ、ＫＨＭＤＳ、リン酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、ＴＥＡ，ＤＩＰＥＡ，などを用いることができる。当工程は触媒、配位子を用いて行うことも可能であり、触媒とリガンド（あるいは触媒リガンド複合体）としては例えば、酢酸パラジウム、$Pd_2(dba)_3$、Π－アリルパラジウムクロリドダイマー、$PdCl_2(CH_3CN)_2$、$PdCl_2(PPh_3)_2$、トリアルキルプロアザホスファトラン、$\{P(t-Bu)_3PdBr\}_2$、PPh_3、Ｐ

（ｏ－ｔｏｌ）$_3$、ＢＩＮＡＰ、ＤＰＰＦ、Ｐ（ｔ－Ｂｕ）$_3$、ＤａｖｅＰｈｏｓ、ＪｏｈｎＰｈｏｓ、ｃ－Ｈｅｘｙｌ　ＪｏｈｎＰｈｏｓ、Ｓ－Ｐｈｏｓ、Ｘ－Ｐｈｏｓ、ｔ－ＢｕｔｙｌＸ－Ｐｈｏｓ、Ｘａｎｔｐｈｏｓ、４，５－ビス［ビス（３，５－ビストリフルオロメチルフェニル）ホスファニル］－９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン、１，３－ジアリルジヒドロイミダゾリウム塩などを使用することができる。

[化12]



[0182] 工程ＶＩＩ－１０

脱離基を持つ化合物ＶＩＩｇを用いたカルボキシル化反応であり、反応は例えば反応に不活性な適当な溶媒中、塩基、触媒の存在下、ギ酸（あるいはその合成等価体）を反応させることにより実施される。脱離基ＬＧとしては、ハロゲン、トリフラートなどが使用可能である。溶媒、触媒の選択は工程ＶＩＩ－９と同様である。

[0183] 工程ＶＩＩ－１１

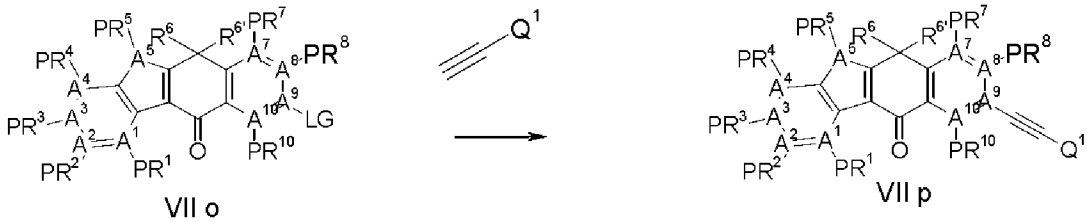
カルボン酸ＶＩＩｍを用いたアミド化反応であり、種々のアミン類、例えばアンモニア、１級アミン、２級アミン、ヒドラジン、置換ヒドラジン類など脱水縮合させることにより実施できる。この反応は酸ハロゲン化剤または脱水縮合剤の存在下、活性エステル化剤の存在または非存在下、塩基の存在または非存在下、非プロトン性溶媒中、－２０℃～溶媒沸点の反応条件で行われる。

[0184] 酸ハロゲン化剤としては例えば塩化オキサリル、塩化チオニル等を挙げることができる。脱水縮合剤としては例えば１，３－ジシクロヘキシルカルボ

ジイミド（ＤＣＣ）、２－エトキシ－１－エトキシカルボニル－１，２－ジヒドロキノリン（ＥＥＤＱ）、ブロモートリス（ピロリジノ）－ホスホニウム　ヘキサフルオロホスファート（ＰｙＢｒＯＰ）、ＥＤＣ、（ベンゾトリアゾールイルオキシ）トリピロリジノ－ホスホニウム＝ヘキサフルオロホスファート（ＰｙＢＯＰ）などを挙げることができる。活性エステル化剤としては例えばＨＯＢｔ、炭酸ジ（Ｎ－スクシンイミジル）、カルボニルジイミダゾール等を挙げることができる。塩基としては例えばＴＥＡ、ＤＩＰＥＡ、ＤＢＵ等を挙げることができる。溶媒としては例えばＤＭＦ、ＤＭＡ、ＤＣＭ、アセトン、ＴＨＦ、ジオキサン、ＤＭＥ、酢酸エチル、ＭｅＣＮ、およびそれらの混合物を挙げることができる。

[0185] 工程ＶＩＩ－１２

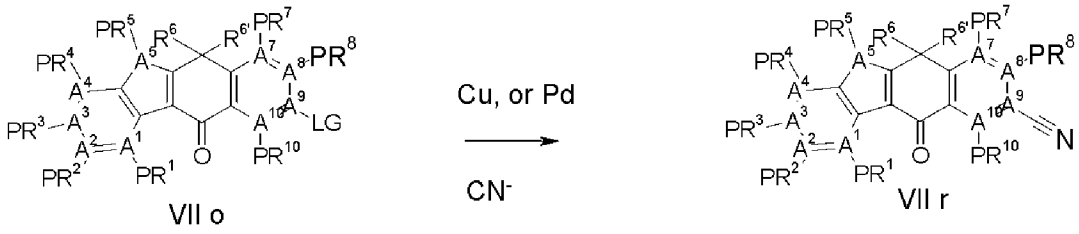
[化13]



[0186] 脱離基を持つ化合物ＶＩＩｏを用いたアリール－ＳＰ炭素結合反応である。反応は適当な溶媒中、触媒、塩基の存在下、触媒量の銅試薬の存在下あるいは非存在下末端アルキンを反応させるもので園頭反応と呼ばれる。反応に用いられる試薬、条件は工程ＩＶ－１、工程ＩＶ－３記載と同様である。園頭法の変法としてはＴｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ，　６３（４３），　１０６７１－１０６８３；　２００７記載の手法がある。すなわちアルキンとしてプロパルギルブロミドを用い２級アミンなどを反応系に共存させることでプロパルギルアミンを導入することが可能である。

[0187] 工程ＶＩＩ－１３

[化14]



VII o VII r

[0188] 脱離基を持つ化合物ＶＩＩｏを用いたアリールーＣＮ結合反応である。反応は例えばＯｒｇａｎｉｃ Ｌｅｔｔｅｒｓ，１０（２３），５３２５－５３２８；２００８年、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ，４９（３２），４６９３－４６９４；２００８年Ｂｉｏｏｒｇａｎｉｃ ＆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，１６（１３），６４８９－６５００；２００８年の条件を参考に適当な溶媒中、銅、亜鉛またはパラジウム触媒の存在下、配位子の存在下または非存在下にＣＮ⁻源を作用させることで実施させることができる。ＣＮ⁻源としてはシアン化銅（Ｉ）、シアン化亜鉛（ＩＩ）、ヘキサシアノ化鉄（ＩＩＩ）塩、シアン化ナトリウム、シアン化カリウムなどを用いることができる。

[0189] 原料化合物の合成

本発明化合物の原料化合物の一部は新規化合物であり、これらの化合物は公知の原料化合物と同様にして、あるいは当業者に公知の方法を用いて容易に合成できる。

以上、本発明に係る式（Ｉ）の化合物の製造方法の一例を示したが、上述の反応工程に示した目的化合物の単離・精製は、抽出、濃縮、留去、結晶化、濾過、再結晶、各種クロマトグラフィーなどの通常の化学操作を適用して行うことができる。

[0190] 本発明の医薬

本発明の医薬組成物は、本発明のために有用な選択された化合物に加えて、薬学的に許容される担体を含む。本明細書において、「薬学的に許容される担体」という用語は、一種以上の適合性の固体または液体の賦形希釈剤ま

たはカプセル化材料であって、哺乳類への投与に適したものを意味する。本明細書において、「許容される」という用語は、通常の使用条件下で組成物の医薬的な有効性を実質的に減少させるような反応をお互いに起こすことがないような方法で、組成物中の成分と対象化合物とが混合されうることを意味する。薬学的に許容される担体は、当然、処置されようとする、好ましくは動物、より好ましくは哺乳類への投与に適するように、十分に高い純度と十分に低い毒性を有していなければならない。

[0191] 薬学的に許容される担体として用いられうる材料の例としては、乳糖、ブドウ糖、ショ糖などの糖類；トウモロコシデンプン、ジャガイモデンプンなどのデンプン類；セルロース及びカルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロース、メチルセルロースなどの誘導体；トラガカントガム粉末；麦芽；ゼラチン；タルク；ステアリン酸やステアリン酸マグネシウムなどの固形潤滑剤；硫酸カルシウム；ピーナッツ油、綿実油、ゴマ油、オリーブ油、コーン油、植物油、カカオ油などの植物油；プロピレングリコール、グリセリン、ソルビトール、マンニトール及びポリエチレングリコールなどの多価アルコール；アルギン酸；TWEENのような乳化剤；レシチンのような湿潤剤；着色剤；香料；錠剤化剤(tableting agent)；安定化剤；坑酸化剤；防腐剤；パイロジェンフリー水；等張塩水溶液；及びリン酸緩衝液などがあげられる。

[0192] 本発明の医薬組成物を、ＡＬＫ阻害剤、増殖性疾患の治療剤又は予防剤、あるいは、うつ、または認知機能障害として使用する場合、その投与方法は、経口的、直腸的、非経口的（静脈内的、筋肉内的、皮下的）、槽内的、膣内的、腹腔内的、膀胱内的、局所的（点滴、散剤、軟膏、ゲルまたはクリーム）投与および吸入（口腔内または鼻スプレー）などが挙げられる。その投与形態としては、例えば錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、丸剤、水性および非水性の経口用溶液および懸濁液、および個々の投与量に小分けするのに適応した容器に充填した非経口用溶液が挙げられる。また投与形態は、皮下

移植のような調節された放出処方物を包含する種々の投与方法に適応させることもできる。

[0193] 上記の製剤は、賦形剤、滑沢剤（コーティング剤）、結合剤、崩壊剤、安定剤、矯味矯臭剤、希釈剤などの添加剤を用いて周知の方法で製造される。

例えば、賦形剤としては、デンプン、バレイショデンプン、トウモロコシデンプン等のデンプン、乳糖、結晶セルロース、リン酸水素カルシウム等を挙げることができる。

コーティング剤としては、例えば、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、セラック、タルク、カルナウバロウ、パラフィン等を挙げることができる。

結合剤としては、例えばポリビニルピロリドン、マクロゴール及び前記賦形剤と同様の化合物を挙げることができる。

崩壊剤としては、例えば前記賦形剤と同様の化合物及びクロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類を挙げることができる。

安定剤としては、例えばメチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサール；デヒドロ酢酸；及びソルビン酸を挙げることができる。

矯味矯臭剤としては、例えば通常使用される、甘味料、酸味料、香料等を挙げることができる。

また、液剤を製造するための溶媒としては、エタノール、フェノール、クロロクレゾール、精製水、蒸留水等を使用することができる。

界面活性剤又は乳化剤としては、例えば、ポリソルベート８０、ステアリン酸ポリオキシル４０、ラウロマクロゴール等を挙げることができる。

本発明の医薬組成物を、ＡＬＫ阻害剤、あるいは増殖性疾患の治療剤若し

くは予防剤あるいはうつ、または認知機能障害として使用する場合、本発明の化合物又はその塩または溶媒和物の使用量は、症状、年齢、体重、相対的健康状態、他の投薬の存在、投与方法等により異なる。例えば、患者（温血動物、特に人間）に対して、一般に有効な量は、有効成分（式（Ｉ）で表される本発明の化合物）として、経口剤の場合、一日につき体重１ｋｇ当たり好ましくは０．００１～１０００ｍｇ、さらに好ましくは体重１ｋｇ当たり０．０１～３００ｍｇであり、一日当たりの使用量は、普通の体重の成人患者に対しては、好ましくは１～８００ｍｇの範囲にある。非経口剤の場合、一日につき体重１ｋｇ当たり好ましくは０．００１～１０００ｍｇ、さらに好ましくは体重１ｋｇ当たり０．０１～３００ｍｇである。これを１日１回又は数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。

実施例

[0194] 以下、本発明を実施例によりさらに詳しく説明するが，本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

ＮＭＲ解析

ＪＥＯＬ社製ＪＮＭ－ＥＸ２７０（２７０ＭＨｚ）あるいは同社製ＪＮＭ－ＧＳＸ４００（４００ＭＨｚ）、Ｖａｒｉａｎ社製４００ＭＲ（４００ＭＨｚ）を用いて行ない、ＮＭＲデータは、ｐｐｍ（ｐａｒｔｓ ｐｅｒ ｍｉｌｌｉｏｎ）（δ）で示し、サンプル溶媒からのデューテリウムロック信号を参照した。

質量スペクトル

ＪＥＯＬ社製ＪＭＳ－ＤＸ３０３あるいは同社製ＪＭＳ－ＳＸ／ＳＸ１０２Ａを用いて得た。

高速液体クロマトグラフィーを備えた質量スペクトルデータ（ＬＣ－ＭＳ）

Ｗａｔｅｒｓ社製９９６－６００Ｅ勾配高速液体クロマトグラフィー付きマイクロマス（ｍｉｃｒｏｍａｓｓ社製ＺＭＤ）あるいはＷａｔｅｒｓ社製２５２５勾配高速液体クロマトグラフィー付きマイクロマス（ｍｉｃｒｏｍａｓｓ社製ＺＱ）を用いて得た。

高速液体クロマトグラフィーの条件は、下記表１のいずれかを用いた。

[表1]

分析条件	装置	使用カラム	カラム温度	移動相、グラジエント	流速(mL/min)	検出波長
A	ZMD	Cadenza CD-C18 (Intakt) 3.0mmI.D. x 30mm, 3um	35deg.	A) 0.05% TFA, H2O B) 0.05% TFA, MeCN (A/B):95/5 => 0/100(3.5min) => 0/100(1min)	1.5	210-400nm PDA total
B	ZMD	Cadenza CD-C18 (Intakt) 3.0mmI.D. x 30mm, 3um	35deg.	A) 0.05% TFA, H2O B) 0.05% TFA, MeCN (A/B):95/5 => 0/100(9.5min) => 0/100(2.5min)	1.0	210-400nm PDA total
C	ZQ	Chromolith Flash RP-18e (Merck KGaA) 4.6mmI.D. x 25mm	Room Temp.	A) 10mM AcONH4, H2O B) MeOH (A/B):95/5 => 0/100(3min) => 0/100(2min)	2.0	210-400nm PDA total
D	ZQ	Chromolith Flash RP-18e (Merck KGaA) 4.6mmI.D. x 25mm	Room Temp.	A) 10mM AcONH4, H2O B) MeCN (A/B):95/5 => 0/100(3min) => 0/100(2min)	2.0	210-400nm PDA total
F	ZQ	Cadenza CD-C18 (Intakt) 3.0mmI.D. x 30mm, 3um	35deg.	A) 0.05% TFA, H2O B) 0.05% TFA, MeCN (A/B):95/5 => 0/100(3.5min) => 0/100(1min)	1.5	210-400nm PDA total
H	ZQ	Cadenza CD-C18 (Intakt) 3.0mmI.D. x 30mm, 3um	35deg.	A) 0.05% TFA, H2O B) 0.05% TFA, MeCN (A/B):95/5 => 0/100(9.5min) => 0/100(2.5min)	1.0	210-400nm PDA total
I	ZQ	Ascentis Express C18 (Sigma Aldrich) 2.1mmI.D. x 50mm	Room Temp.	A) 10mM AcONH4, H2O B) MeOH (A/B):95/5 => 0/100(9.5min) => 0/100(1min)	1.0	210-400nm PDA total
S	ZQ	Sunfire C18 (Waters) 4.5mmI.D.x50mm, 5um	Room Temp.	A) 0.05% TFA, H2O B) 0.05% TFA, MeCN (A/B):90/10 => 5/95(3.5min) => 90/10(1min) => 90/10(0.5min)	4.0	200-400nm PDA total
T	ZQ	Sunfire C18 (Waters) 4.5mmI.D.x50mm, 5um	Room Temp.	A) 0.05% TFA, H2O B) 0.05% TFA, MeCN (A/B):90/10 => 5/95(2min) => 5/95(1.5min) => 90/10(1.0min) => 90/10(0.5min)	4.0	200-400nm PDA total
U	ZQ	WAKOsil 3C18 AR,(和光) 4.6mmI.D x 30mm	Room Temp.	A) 0.05% TFA, H2O B) 0.05% TFA, MeCN (A/B):90/10 => 90/10(0.2 min) => 5/95(3.1min) => 5/95(1.4min)	2.0	210-400nm PDA total
W	ZMD	Sunfire C18 (Waters) 4.5mmI.D.x50mm, 5um	Room Temp.	A) 0.05% TFA, H2O B) 0.05% TFA, MeCN (A/B):90/10 => 5/95(3.5min) => 90/10(1min) => 90/10(0.5min)	4.0	200-400nm PDA total
Y	ZMD	Sunfire C18 (Waters) 4.5mmI.D.x50mm, 7um	Room Temp.	A) 0.05% TFA, H2O B) 0.05% TFA, MeCN (A/B):90/10 => 0/100(3.5min) => 0/100(1min)	2.0	210-400nm PDA total

[0195] マイクロウェーブ反応

ＣＥＭ Ｍｉｃｒｏｗａｖｅ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ社製Ｅｘｐｌｏｒｅｒまたは Ｂｉｏｔａｇｅ社製Ｉｎｉｔｉａｔｏｒによって、スナップキャップ反応バイアルを用いて行われた。最大出力のセッティングはマイクロウェーブによる温度上昇を避けるための、反応容器の空気冷却を含む。

[0196] 市販の試薬は更に精製することなく用いた。室温とは２０～２５℃程度の範囲をいう。全ての非水性反応は窒素あるいはアルゴン雰囲気下で無水溶媒中実施した。減圧下濃縮あるいは溶媒留去は、ロータリーエバポレータを用いた。

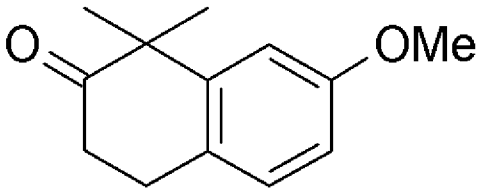
化合物の調製において、好ましくない副反応が起こる可能性がある際は必要に応じ保護基により官能基を保護し、標的分子を調製した後、前記保護基は除去した。保護基の選択および脱着操作は、例えば、［Ｇｒｅｅｎｅ ａｎｄ Ｗｕｔｓ, “Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｔｈｅｓｉｓ” （第４版, Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ ２００７）］に記載の方法により実施した。

[0197] ［実施例１］

化合物Ａ２

７－メトキシ－１、１－ジメチル－３、４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化15]



７－メトキシ－３、４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ１、２０９ｇ、１．１８ｍｏｌ）、テトラブチルアンモニウムハイドロゲンサルフェート（４０ｇ、０．１１８ｍｏｌ）およびヨウ化メチル（１６２ｇ、２．６０ｍｏｌ）をＴＨＦ（５００ｍｌ）に室温にて懸濁し、攪拌しながら５０%水酸化カリウム水溶液（４００ｇ）を５分かけて加えた。内温が急激に上昇し環流が起こるが内温上昇が止まった後、攪拌を４５分続け、反応

液を蒸留水１Ｌで希釈しＣＰＭＥ　１．５Ｌで２回抽出した。合わせた有機層を洗浄し（蒸留水１Ｌｘ３）、無水硫酸ナトリウム上乾燥後、減圧下濃縮した。得られた粗生成物をＭｅＯＨ　１Ｌ及び蒸留水　５００ｍｌから再結晶し、標題化合物を無色針状結晶（１７７ｇ、７３%）として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１．４３　（６　Ｈ，　ｓ），　２．６５　（２Ｈ，　ｔ，　１２Ｈｚ），３．０２　（２Ｈ，　ｔ，　１２Ｈｚ），　３．７９　（３Ｈ，　ｓ），　６．７４　（１Ｈ，　ｍ），６．８７　（１Ｈ，　ｍ），７．２４　（１Ｈ，　ｍ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２０５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

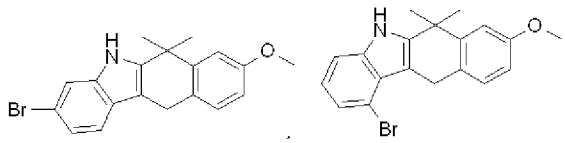
[0198] ［実施例２］

化合物Ａ３－１、化合物Ａ３－２

３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール

１－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール

[化16]



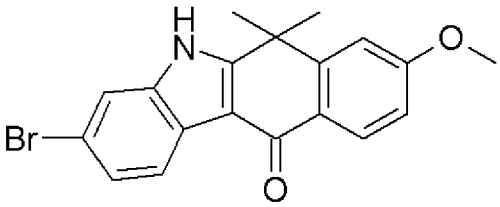
７－メトキシ－１、１－ジメチル－３、４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、６６．２ｇ、３２４ｍｍｏｌ）および３－ブロモフェニルヒドラジン塩酸塩（７１．０ｇ、３１８ｍｍｏｌ）をＡｃＯＨ（３５０ｍｌ）に溶解し６時間環流攪拌した。反応溶媒を減圧下留去し、標題化合物Ａ３－１、Ａ３－２の混合物として、粗生成物を得た。

[0199] ［実施例３］

化合物Ａ４

３－ブロモ－８－メトキシ－６、６－ジメチル－５、６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化17]



上記で得られた粗生成物（Ａ３－１、Ａ３－２の混合物）をＴＨＦ（４５０ｍｌ）と蒸留水（５０ｍｌ）の混合溶媒に溶解し、ＤＤＱ（１１５ｇ、５０９ｍｍｏｌ）を一度に加え、１時間室温にて攪拌した。反応混合物をＣＰＭＥ　３Ｌで希釈し、有機層を０．５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液１Ｌで３回、蒸留水１Ｌで２回順次洗浄し、無水硫酸ナトリウム上乾燥した。有機層を減圧下５００ｍｌまで濃縮し、析出した生成物をろ集後、少量のＣＰＭＥで洗浄し、標題化合物を黄色結晶（４８ｇ、４０％）として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１．７３　（６Ｈ，　ｓ），　３．９０　（３Ｈ，　ｓ），　７．０６－７．０９　（１Ｈ，　ｍ），　７．３２－７．３８　（２Ｈ，　ｍ），　７．６５－７．６６　（１Ｈ，　ｍ），　８．０９－８．１７　（２Ｈ，　ｍ），１２．３２　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ）．

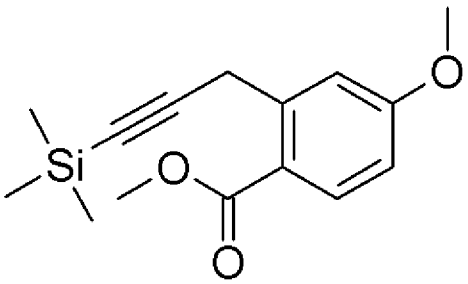
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７０、３７２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0200]　［実施例４］

化合物ＡＡ１

４－メトキシ－２－（３－トリメチルシラニルプロパ－２－イニル）－安息香酸メチルエステル

[化18]



２－ブロモメチル－４－メトキシー安息香酸メチルエステル（９６１ｍｇ、４．０９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１６ｍｌ）溶液にトリフェニルホスフィン（１０７ｍｇ、０．１当量）、炭酸セシウム（１．８７ｇ、１．４当量）、ヨウ化銅（５９ｍｇ、０．０７６当量）、トリス（ジベンジリデンアセトン）二パラジウム（８６ｍｇ、０．０２３当量）を加え脱気、窒素置換した後、トリメチルシリルアセチレン（７３４μｌ、１．３当量）を加え、５５℃で一晩攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（茶色油状物、６０６ｍｇ、５４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　７．９３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ），　７．３３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．６　Ｈｚ），　６．７８　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．８，　２．６　Ｈｚ），　４．０９　（２Ｈ，　ｓ），　３．８６　（３Ｈ，　ｓ），　３．８４　（３Ｈ，　ｓ），　０．１４（９Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２７７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　３．３０分　（分析条件Ｕ）

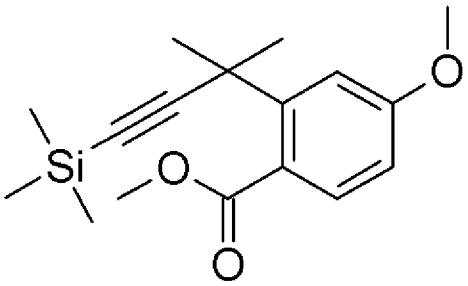
[0201] ［実施例５］

化合物ＡＡ２

２－（１，１－ジメチル－３－トリメチルシラニルプロパー２－イニル）－

４－メトキシー安息香酸メチルエステル

[化19]



４－メトキシー２－（３－トリメチルシラニループロパー２－イニル）－安息香酸メチルエステル（化合物ＡＡ１、２７３ｍｇ、０．９８８ｍｍｏｌ）のトルエン（４ｍｌ）溶液にナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（２．１ｍｌ、１．９Ｍ溶液、４当量）とヨードメタン（３０８μｌ、５当量）を－７８℃で加えた後、室温に昇温し２時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（黄色油状物、２２６ｍｇ、７５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　７．４５　（１．０Ｈ，ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　７．０９　（１．１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．６　Ｈｚ），　６．７５　（１Ｈ，　ｍ），　３．８４　（３Ｈ，　ｓ），　３．８２　（３Ｈ，　ｓ），　１．７０　（６Ｈ，　ｓ），　０．１４（９Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　３．３８分　（分析条件Ｕ）

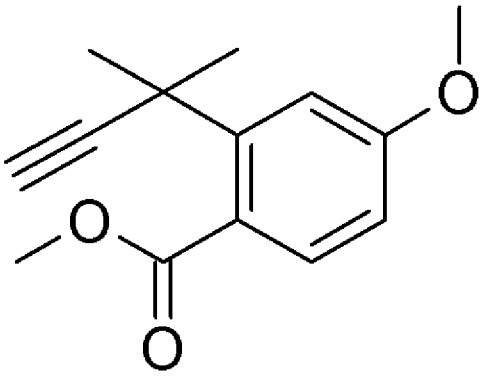
[0202] ［実施例６］

化合物ＡＡ３

２－（１，１－ジメチルプロパー２－イニル）－４－メトキシー安息香酸メ

チルエステル

[化20]



２－（１，１－ジメチル－３－トリメチルシラニルプロパ－２－イニル）－４－メトキシ－安息香酸メチルエステル（化合物ＡＡ２、９１２ｍｇ、３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１８ｍｌ）溶液にテトラブチルアンモニウムフルオリド（２．０６１ｇ、２．６当量）を加えた後、室温で３時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（黄色油状物、５２４ｍｇ、７５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．４４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），６．７６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．３Ｈｚ），３．８４（３Ｈ，ｓ），３．８２（３Ｈ，ｓ），１．７３（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　２２３　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：２．５５分（分析条件Ｕ）

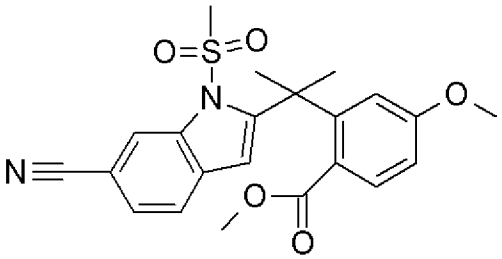
[0203] ［実施例７］

化合物ＡＡ４

２－［１－（６－シアノ－１－メタンスルホニル－１Ｈ－インドール－２－

イル）－１－メチルエチル］－４－メトキシー安息香酸　メチル　エステル

[化21]



２－（１，１－ジメチルプロパー２－イニル）－４－メトキシー安息香酸メチルエステル（化合物ＡＡ３、１３４ｍｇ、０．５７７ｍｍｏｌ）とＮ－（２－ブロモ－５－シアノフェニル）メタンスルホンアミド（化合物ＡＡ５、１６７ｍｇ、１．０５当量）のＤＭＦ（２ｍｌ）溶液にヨウ化銅（９ｍｇ、０．０８当量）とＴＥＡ（１２９μｌ、１．６当量）を加え脱気、窒素置換した後、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（２０ｍｇ、０．０５当量）を加え再び脱気、窒素置換した。９０℃にて２時間攪拌した後、反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（白色固体、１５２ｍｇ、６２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－$Ｄ_6$）　δ：　８．１９　（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝０．６，０．６Ｈｚ），７．８４　（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，０．６Ｈｚ），７．６７　（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．３Ｈｚ），７．１３　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．９９　（１Ｈ，ｓ），６．９６　（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），６．８５　（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．５Ｈｚ），３．７８　（３Ｈ，ｓ），３．１２　（３Ｈ，ｓ），３．０９　（３Ｈ，ｂｒ．ｓ），１．８９　（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

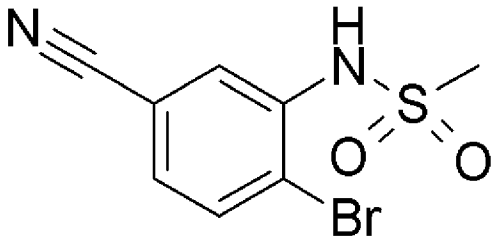
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７７分　（分析条件Ｕ）

[0204] ［実施例８］

化合物ＡＡ５

Ｎ－（２－ブロモ－５－シアノフェニル）メタンスルホンアミド

[化22]



３－アミノ－４－ブロモーベンゾニトリル（１．９８ｇ、１０ｍｍｏｌ）ＴＥＡ（５．０６ｇ、５０ｍｍｏｌ）、塩化メチレン（５０ｍｌ）の混合物にメシルクロリド（２．７１ｍｌ、３５ｍｍｏｌ）を0℃で加え、室温で３０分撹拌した。反応液に水を注ぎ、ジクロロメタンで抽出し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣にテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）、水（４００μｌ）、水素化ナトリウム（５４０ｍｇ、１５．５ｍｍｏｌ）を加え、室温で１６時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液（２００ｍｌ）を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル）で精製し、標題化合物（２．４８ｇ、９０%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： ９．８２ （１Ｈ， ｓ）， ７．８７ （１Ｈ， ｄ， Ｊ＝４Ｈｚ）， ７．７５ （１Ｈ， ｄ， Ｊ＝８Ｈｚ）， ７．７０ （１Ｈ， ｄｄ， Ｊ＝８Ｈｚ， ４Ｈｚ）， ３．１４（３Ｈ， ｓ）

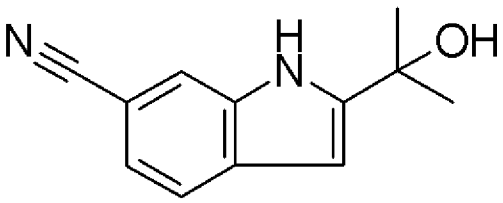
ＨＰＬＣ保持時間： １．６３分 （分析条件Ｕ）

[0205] ［実施例９］

化合物ＡＡ６

２－（１－ヒドロキシ－１－メチルエチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボニトリル

[化23]



Ｎ－（２－ブロモ－５－シアノフェニル）メタンスルホンアミド（化合物ＡＡ５、２３０ｍｇ、１ｍｍｏｌ）、３－メチル－２－ブチン－３－オル（０．１５ｍｌ、１．５ｍｍｏｌ）、Ｘ－Ｐｈｏｓ（７２ｍｇ、１５％ｍｏｌ）、$PdCl_2(CH_3CN)_2$（１３ｍｇ、５％ｍｏｌ）、炭酸セシウム（３９０ｍｇ、２ｍｍｏｌ）にＤＭＡ（２ｍｌ）を加え、１００℃で３時間撹拌した。反応液に水、５Ｎ塩酸を注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル）で精製し、標題化合物（１３０ｍｇ、７５％）を得た

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＣＤＣｌ$_3$） δ： ８．７６ （１Ｈ，ｓ），７．６８ （１Ｈ，ｓ），７．６０ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ），７．３２ （１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８Ｈｚ，４Ｈｚ），６．３７（１Ｈ，ｍ），１．９３ （１Ｈ，ｓ），１．７０（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ２０１ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

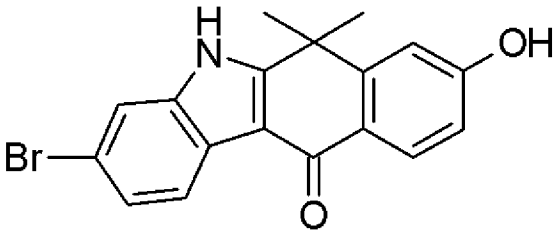
ＨＰＬＣ保持時間： ２．１２分 （分析条件Ｕ）

[0206] ［実施例１０］

化合物Ａ５－１

３－ブロモ－８－ヒドロキシ－６、６－ジメチル－５、６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化24]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ａ４より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．３０　（１Ｈ，　ｓ），　１０．２１　（１Ｈ，　ｓ），　８．０６－８．１１　（１Ｈ，　ｍ），　８．０１－８．０５　（１Ｈ，　ｍ），　７．６２－７．６６　（１Ｈ，　ｍ），　７．３２－７．３７　（１Ｈ，　ｍ），　７．０８－７．１２　（１Ｈ，　ｍ），　６．８４－６．９０　（１Ｈ，　ｍ），　１．６９　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５６、３５８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

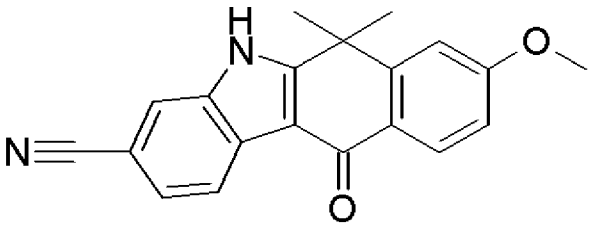
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３０分　（分析条件Ｕ）

[0207]　［実施例１１］

化合物Ａ５－２

８－メトキシ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化25]



（手法１）３－ブロモ－８－メトキシ－６、６－ジメチル－５、６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ａ４、１０．４５ｇ、２８．２ｍｍｏｌ）およびシアン化第一銅（５．０ｇ、５０．２ｍｍｏｌ）を

ＮＭＰ（１００ｍｌ）に溶解し１７０℃にて１７時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル　５００ｍＬおよび蒸留水２００ｍＬに懸濁し、不溶物をセライトろ過で除き、酢酸エチル（３００ｍＬｘ２）で洗浄した。有機層をＥＤＴＡ２ナトリウム塩水溶液２００ｍＬで１回、飽和食塩水２００ｍＬで２回順次洗浄し、無水硫酸ナトリウム上乾燥した。有機層を減圧下濃縮し、生成物を少量のＣＰＭＥで懸濁洗浄し、標題化合物を無色結晶（６．５８ｇ、７３％）として得た。

（手法２）２－［１－（６－シアノ－１－メタンスルホニル－１Ｈ－インドール－２－イル）－１－メチルエチル］－４－メトキシ－安息香酸　メチルエステル（化合物ＡＡ４、１３８ｍｇ、０．３２４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５．６ｍｌ）溶液に、テトラブチルアンモニウムフルオリド（５１４ｍｇ、６当量）を加え室温で一晩攪拌した後、２Ｍ－水酸化ナトリウム水溶液（５．６ｍｌ）を加え４時間攪拌し、１Ｍ－ＨＣｌを加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣を酢酸エチル（１０ｍｌ）に溶解し４Ｍ－ＨＣｌ酢酸エチル溶液（１０ｍｌ）を加え室温で３０分攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（８９．２ｍｇ、６２％）を得た。

（手法３）ニトロベンゼン（５ｍｌ）、塩化アルミニウム（４００ｍｇ、３ｍｍｏｌ）に塩化　４－メトキシベンゾイル（４００ｍｇ、２．３ｍｍｏｌ）を加え、室温で３０分撹拌後、２－（１－ヒドロキシ－１－メチル－エチル）－１Ｈ－インドール－６－カルボニトリル（化合物ＡＡ６、２００ｍｇ、１ｍｍｏｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に水を注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル）で精製し、標題化合物（１２７ｍｇ、４０％）を得た

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１．７１　（６

Ｈ，　ｓ），　３．８９　（３Ｈ，　ｓ），　７．０７－７．０９　（１Ｈ，　ｍ），　７．３４　（１Ｈ，　ｓ），　７．５８－７．６０　（１Ｈ，　ｍ），　７．９９　（１Ｈ，　ｓ），　８．１４－８．１６　（１Ｈ，　ｍ），８．３０－８．３２　（１Ｈ，　ｍ），　１２．３２　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

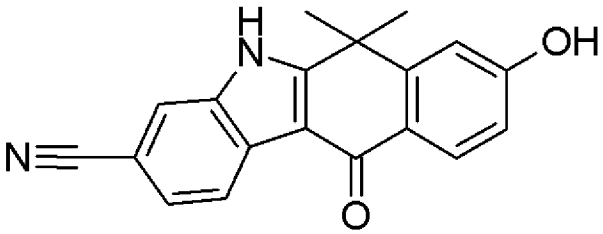
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５６分　（分析条件Ｕ）

[0208] ［実施例１２］

化合物Ａ６

８－ヒドロキシ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化26]



８－メトキシ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ５－２、６．５８ｇ、２０．８ｍｍｏｌ）を、ピリジン塩酸塩（２５．０ｇ）に溶解し、１７０℃にて１３時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル　４００ｍＬおよび蒸留水４００ｍＬで分配し、水層を酢酸エチル４００ｍＬで更に１回抽出した。合わせた有機層を蒸留水１００ｍＬで２回、飽和食塩水１００ｍＬで１回順次洗浄し、無水硫酸ナトリウム上乾燥した。有機層を減圧下濃縮し生成物を少量のＣＰＭＥで懸濁洗浄し、標題化合物を無色結晶（５．９１ｇ、９３％）として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１．７３　（６Ｈ，　ｓ），　６．８７－６．９０　（１Ｈ，　ｍ），　７．１１　（１Ｈ

，　ｓ），　７．５７－７．５９　（１Ｈ，　ｍ），　７．９７　（１Ｈ，　ｓ），　８．０４－８．０６　（１Ｈ，　ｍ），８．２９－８．３１　（１Ｈ，　ｍ），　１０．２７　（１Ｈ，　ｓ），　１２．６６　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），

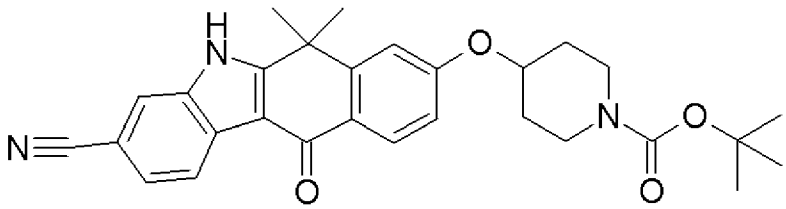
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0209] ［実施例１３］

化合物Ａ７－１

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル

[化27]



８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ６、３０ｍｇ、０．０９９ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（１ｍＬ）に溶解し、４－ヒドロキシ－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４０ｍｇ、２当量）、トリフェニルホスフィン（５２ｍｇ、２当量）、ジイソプロピルアゾジカルボキシレート（４３μＬ、２当量）を順に加え、室温で４時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（３７ｍｇ、７６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）　δ：　９．４４　（１Ｈ，　ｓ），　８．７７　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．８　Ｈｚ），　８．６２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．００　（１Ｈ，　ｓ）

，７．８１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｓ），７．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），４．８５－４．９３（１Ｈ，ｍ），３．９６－４．０４（２Ｈ，ｍ），３．６０－３．７０（２Ｈ，ｍ），２．１９－２．３２（２Ｈ，ｍ），１．８９－２．１５（８Ｈ，ｍ），１．７４（９Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４３０　［Ｍ＋Ｈ］＋

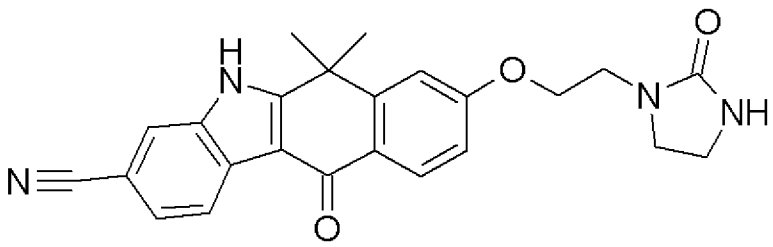
ＨＰＬＣ保持時間：　４．０９分　（分析条件Ｗ）

[0210] ［実施例１４］

化合物Ａ７－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［２－（２－オキソ－イミダゾリジン－１－イル）－エトキシ］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化28]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と１－（２－ヒドロキシ－エチル）－イミダゾリジン－２－オンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４１５　［Ｍ＋Ｈ］＋

ＨＰＬＣ保持時間：　２．９６分　（分析条件Ｗ）

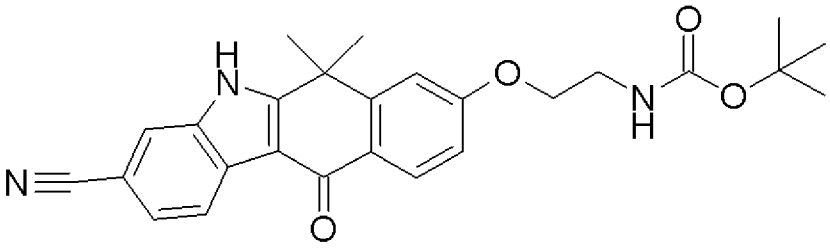
[0211] ［実施例１５］

化合物Ａ７－３

［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－カル

バミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化29]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と（２－ヒドロキシ－エチル）－カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

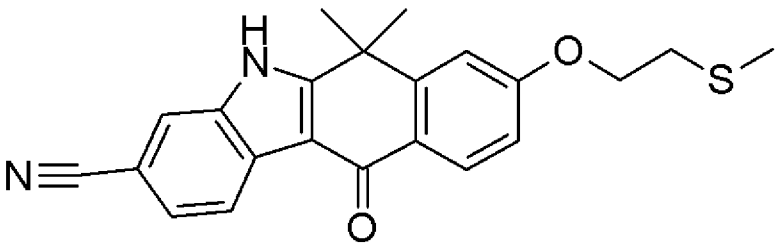
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｗ）

[0212] ［実施例１６］

化合物Ａ７－４

６，６－ジメチル－８－（２－メチルスルファニル－エトキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化30]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－メチルチオエタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

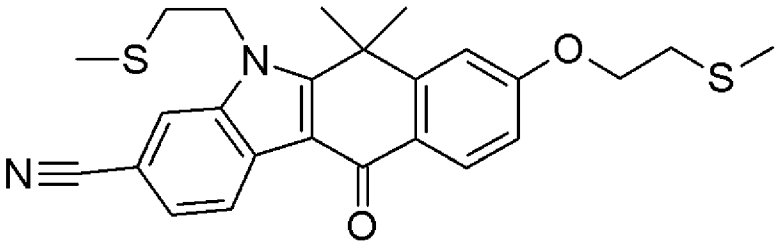
ＨＰＬＣ保持時間：　４．２３分　（分析条件Ｗ）

[0213] ［実施例１７］

化合物Ａ７－５

６，６－ジメチル－８－（２－メチルスルファニル－エトキシ）－５－（２－メチルスルファニル－エチル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化31]



化合物Ａ７－４の合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

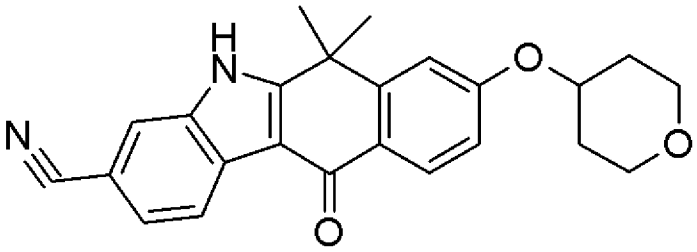
ＨＰＬＣ保持時間：　３．７５分　（分析条件Ｗ）

[0214] ［実施例１８］

化合物Ａ７－６

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（テトラヒドロ－ピラン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化32]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６とテトラヒドロピラン－４－オールより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７２　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），　８．１５　（１Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），　８．０１　（１Ｈ，　ｓ），

７．６１　（１Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），　７．３８　（１Ｈ，　ｓ），　７．１５　（１Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），　４．８６－４．８１　（１Ｈ，　ｍ），　３．９３－３．８８　（２Ｈ，　ｍ），　３．５８－３．５２　（２Ｈ，　ｍ），　２．０６－２．００　（２Ｈ，　ｍ），　１．８５　（６Ｈ，　ｓ），　１．６９－１．６０　（２Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

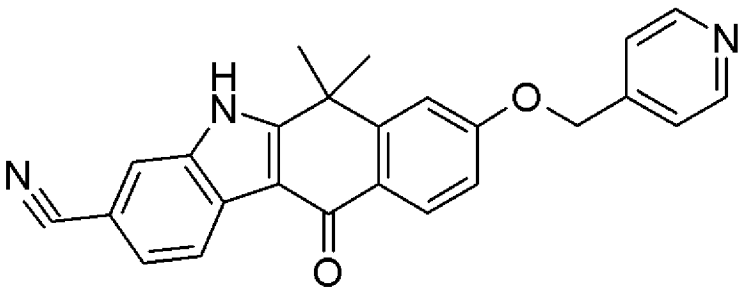
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４７分　（分析条件Ｗ）

[0215]　［実施例１９］

化合物Ａ７－７

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピリジン－４－イルメトキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化33]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６とピリジン－４－イル－メタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

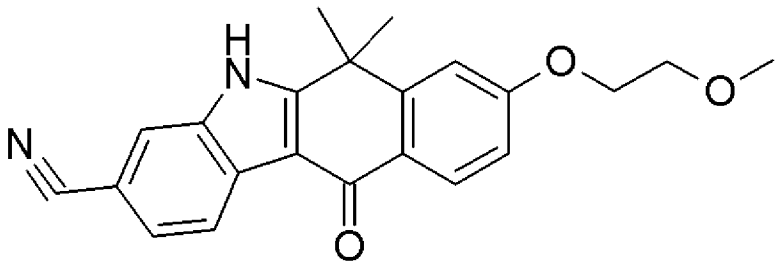
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５６分　（分析条件Ｗ）

[0216]　［実施例２０］

化合物Ａ７－８

８－（２－メトキシエトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化34]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－メトキシエタノールより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：１１．６９（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．２７（１Ｈ，ｄ，７．９Ｈｚ），８．１０（１Ｈ，ｄ，８．５Ｈｚ），７．９５（１Ｈ，ｓ），７．５５（１Ｈ，ｄ，７．９Ｈｚ），７．３２（１Ｈ，ｄ，２．４Ｈｚ），７．０５（１Ｈ，ｄ，８．５Ｈｚ），４．２２（２Ｈ，ｔ，４．３Ｈｚ），３．６７（２Ｈ，ｔ，４．３Ｈｚ），１．７２（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ３６１ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

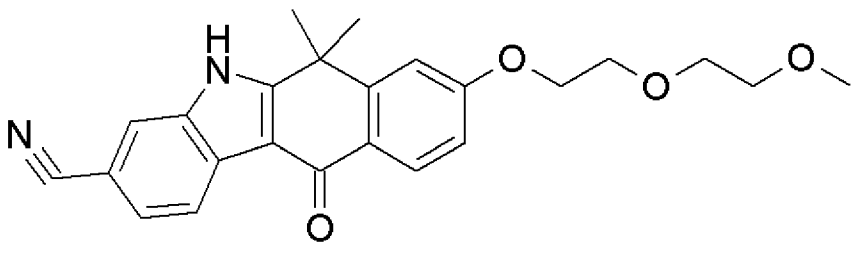
ＨＰＬＣ保持時間：３．３８分 （分析条件Ｗ）

[0217] ［実施例２１］

化合物Ａ７－９

８－［２－（２－メトキシエトキシ）エトキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化35]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－（２－メトキシエトキシ）エタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

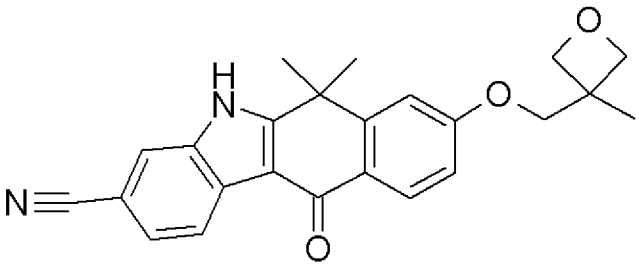
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３２分　（分析条件Ｗ）

[0218] ［実施例２２］

化合物Ａ７－１０

６，６－ジメチル－８－（３－メチルオキセタン－３－イルメトキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化36]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と３－クロロメチル－３－メチルオキセタンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

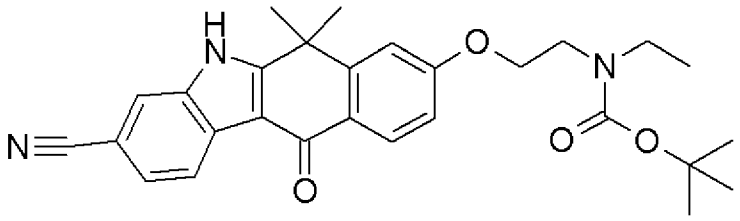
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２３分　（分析条件Ｓ）

[0219] ［実施例２３］

化合物Ａ７－１１－１

［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）エチル］エチル－カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化37]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６とエチル－（２－ヒドロキシ－エチル）－カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

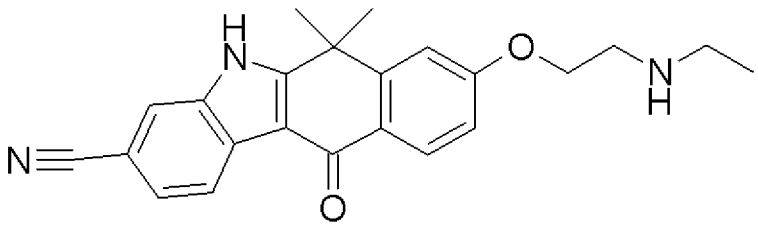
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９３分　（分析条件Ｕ）

[0220] ［実施例２４］

化合物Ａ７－１１－２

８－（２－エチルアミノエトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化38]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－１１－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

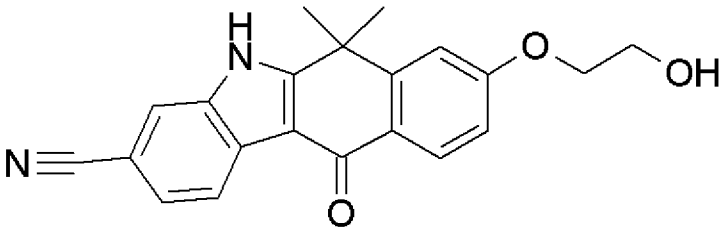
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３５分　（分析条件Ｕ）

[0221] ［実施例２５］

化合物Ａ７－１２

８－（２－ヒドロキシエトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化39]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－ブロモ－エタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

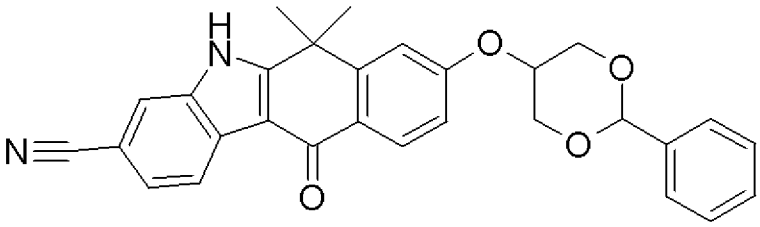
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９３分　（分析条件Ｕ）

[0222] ［実施例２６］

化合物Ａ７－１３－１

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（２－フェニル－［１，３］ジオキサン－５－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化40]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－フェニル－［１，３］ジオキサン－５－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　４．１０分　（分析条件Ｗ）

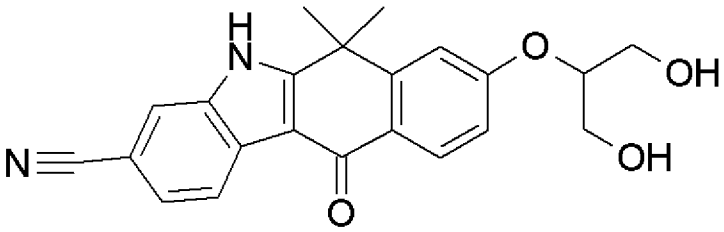
[0223] ［実施例２７］

化合物Ａ７－１３－２

８－（２－ヒドロキシ－１－ヒドロキシメチルエトキシ）－６，６－ジメチ

ルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化41]



無水三塩化鉄（５６ｍｇ、５当量）を６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（２－フェニル－［１，３］ジオキサン－５－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ７－１３－１、１３ｍｇ、０．０２８ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２ｍＬ）懸濁液に加え、室温で１時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製し、標題化合物（７ｍｇ、４６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

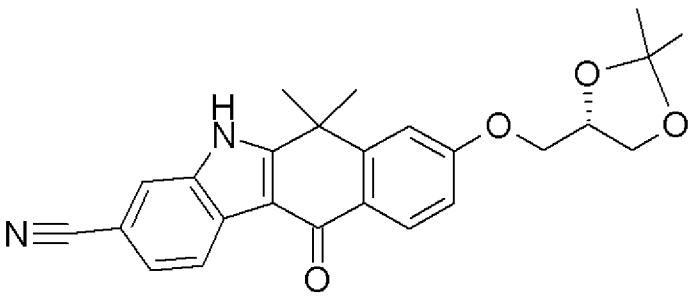
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７０分　（分析条件Ｗ）

[0224] ［実施例２８］

化合物Ａ７－１４－１

８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化42]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６とトルエン－４－スルホン酸　（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメチル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

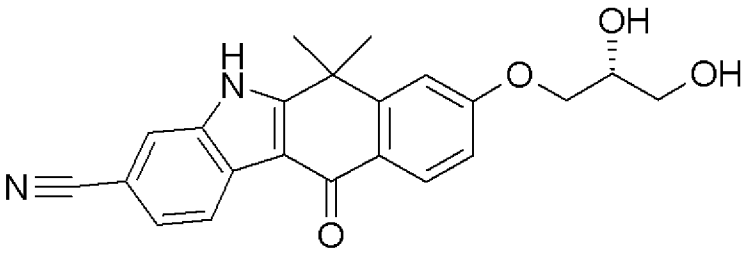
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４７分　（分析条件Ｙ）

[0225] ［実施例２９］

化合物Ａ７－１４－２

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化43]



８－（２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ１４－１、３０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ／水溶液（４：１、１ｍＬ）にカンファースルホン酸（３６ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）を室温で加えた。３８時間、室温で攪拌した後、酢酸エチルで抽出し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン／メタノール）で精製し、標題化合物（白色固体、２８ｍｇ、７２％）を得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　σｐｐｍ；　１２．７（ｓ，　１Ｈ），　８．３１　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．０１Ｈｚ），８．１５　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．７７　Ｈｚ），　８．００　（ｓ，

１Ｈ），　７．６０　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．０１Ｈｚ），　７．１２　（ｓ，　１Ｈ），　７．０９　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．７７Ｈｚ），　４．４６　（ｍ，　１Ｈ），　４．１５　（ｍ，　３Ｈ），　３．７８　（ｍ，　１Ｈ），　１．７６　（ｓ，　６Ｈ），　１．３８　（ｓ，　３Ｈ），　１．３２　（ｓ，　３Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

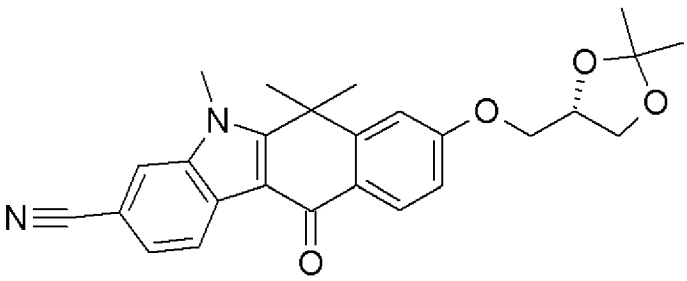
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８０分　（分析条件Ｕ）

[0226] ［実施例３０］

化合物Ａ７－１４－３

８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－５，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化44]



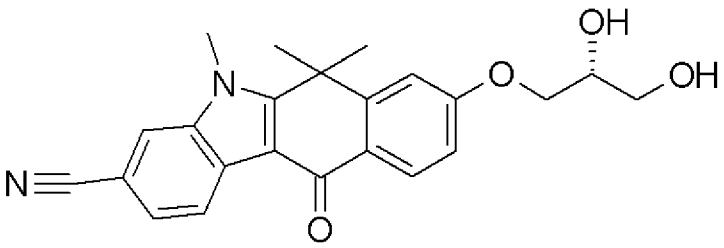
化合物Ｂ３－４の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－１４－１より粗生成物として標題化合物を得た。

[0227] ［実施例３１］

化合物Ａ７－１４－４

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－５，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化45]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－１４－３より標題化合物（３０３　ｍｇ，９８％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

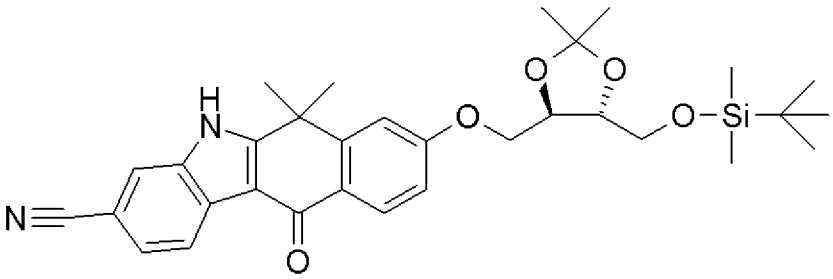
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０８分　（分析条件Ｄ）

[0228] ［実施例３２］

化合物Ａ７－１５－１

８－［（４Ｒ，５Ｓ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化46]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル］－メタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１６　［Ｍ＋Ｈ］＋

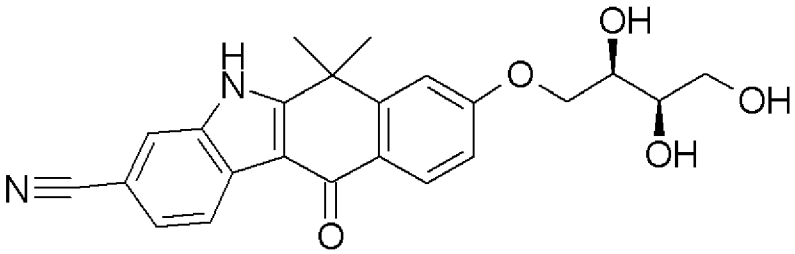
ＨＰＬＣ保持時間：　３．９７分　（分析条件Ｙ）

[0229] ［実施例３３］

化合物Ａ７－１５－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化47］



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－１５－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

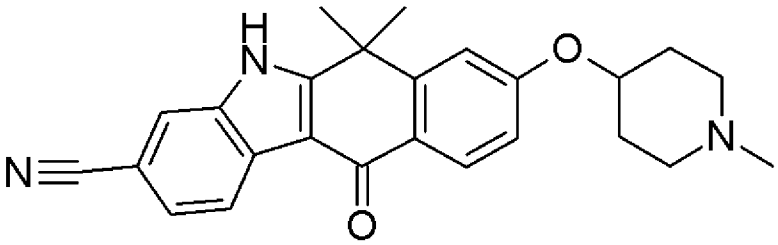
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７３分　（分析条件Ｕ）

[0230] ［実施例３４］

化合物Ａ７－１６

６，６－ジメチル－８－（１－メチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化48］



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と１－メチルピペリジン－４－オールより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．７５ （１Ｈ，ｓ），８．３２ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），８．１４ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．８Ｈｚ），８．００ （１Ｈ，ｓ），７．６０ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．３４ （１Ｈ，ｓ），７．１１ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ），４．６２ （１Ｈ，ｍ），２．６４ （２Ｈ，ｍ），２．２３ （２Ｈ，ｍ），２．２１（ｓ、３Ｈ）、１．９９ （２Ｈ，ｍ），１．７７（ｓ、６Ｈ）、１．７３ （２Ｈ，ｍ）．

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４００ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

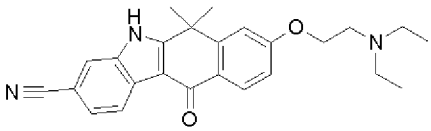
ＨＰＬＣ保持時間： １．４２分 （分析条件Ｓ）

[0231] ［実施例３５］

化合物Ａ７－１７

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化49]



８－ヒドロキシ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ６、２５ｍｇ、０．０８３ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルアセタミド（１ｍＬ）に溶解し、２－クロロエチルジエチルアミン（１６ｍｇ、１．１当量）、炭酸セシウム（５４ｍｇ、２当量）を順に加え、１００℃で４時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１１ｍｇ、３２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：８．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２ Ｈｚ），８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７ Ｈｚ），８．０１（１Ｈ，ｓ），７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２ Ｈｚ），７．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８ Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，１．８ Ｈｚ），４．１９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．９ Ｈｚ），２．８３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．９ Ｈｚ），２．５８（４Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．０ Ｈｚ），１．７８（６Ｈ，ｓ），１．００（６Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．０ Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４０２ ［Ｍ＋Ｈ］＋

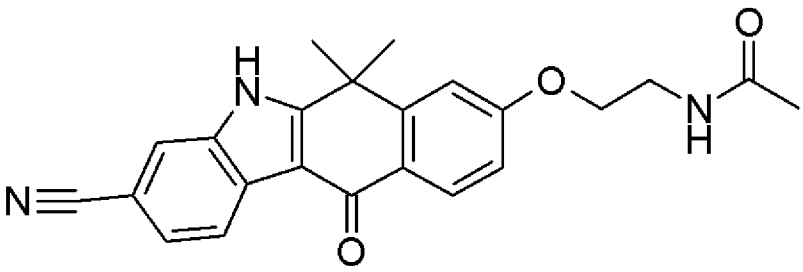
ＨＰＬＣ保持時間：２．５２分 （分析条件Ｗ）

[0232] ［実施例３６］

化合物Ａ７－１８

Ｎ－［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－アセトアミド

[化50]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－クロロエチルアセタミドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ３８８ ［Ｍ＋Ｈ］＋

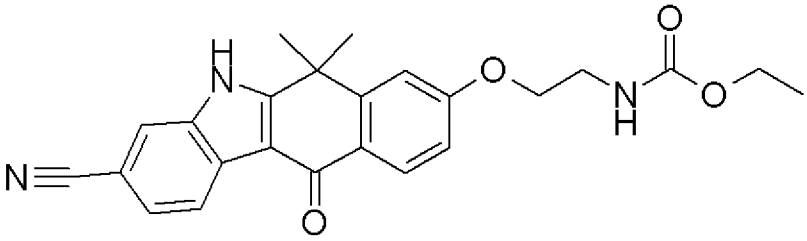
ＨＰＬＣ保持時間：２．９１分 （分析条件Ｗ）

[0233] ［実施例３７］

化合物Ａ７－１９

［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－カルバミン酸エチルエステル

［化51］



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６とエチル－２－クロロエチルカルバメートより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１８　［Ｍ＋Ｈ］＋

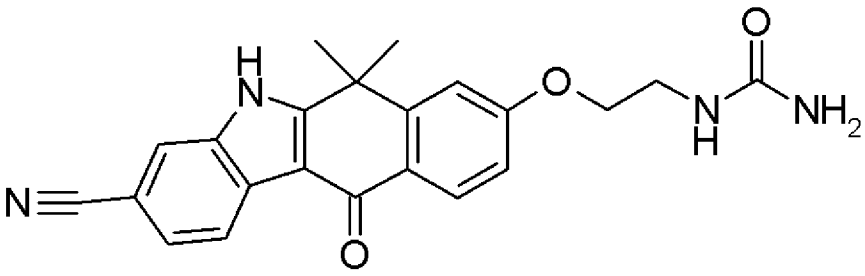
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３５分　（分析条件Ｗ）

[0234] ［実施例３８］

化合物Ａ７－２０

［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－ウレア

［化52］



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－クロルエチルウレアより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９９　［Ｍ＋Ｈ］＋

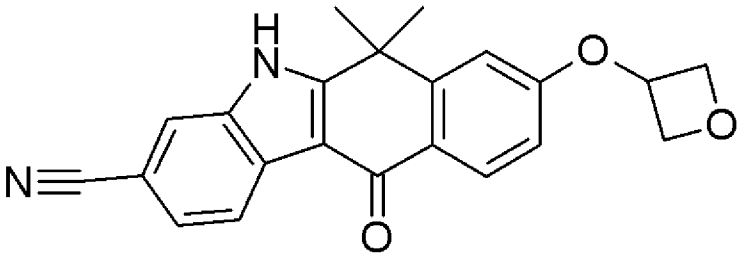
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８０分　（分析条件W）

[0235] ［実施例３９］

化合物Ａ７－２１

６，６－ジメチル－８－（オキセタン－３－イルオキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化53]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６とトルエン－４－スルホン酸オキセタン－３－イル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

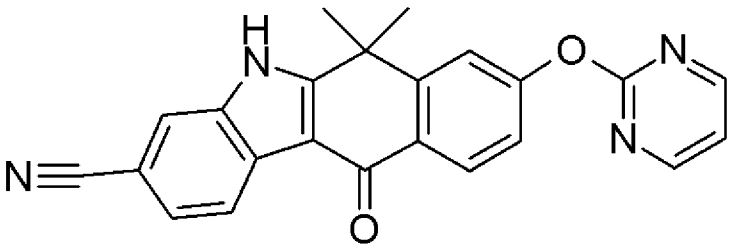
ＨＰＬＣ保持時間：　２．００分　（分析条件Ｓ）

[0236] ［実施例４０］

化合物Ａ７－２２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピリミジン－２－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化54]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－ブロモピリミ

ジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

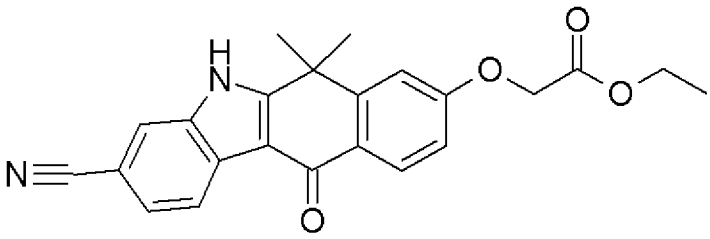
ＨＰＬＣ保持時間：　２．００分　（分析条件Ｓ）

[0237] ［実施例４１］

化合物Ａ７－２３

（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸エチルエステル

[化55]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と３－クロロープロピオン酸エチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

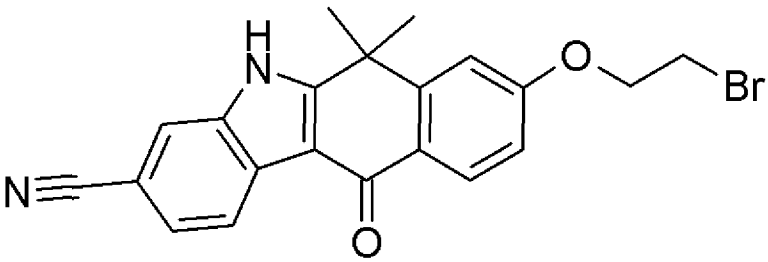
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３７分　（分析条件Ｕ）

[0238] ［実施例４２］

化合物Ａ７－２４

８－（２－ブロモ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化56]



化合物Ａ７－１と同様の条件で、化合物Ａ６と２－ブロモエタノールより、

標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：１２．７５（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．３２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），８．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），８．０１（１Ｈ，ｓ），７．６１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．４Ｈｚ），７．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ），７．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．２Ｈｚ），４．５０（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．３Ｈｚ），３．８８（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．３Ｈｚ），１．７７（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４０９、４１１ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

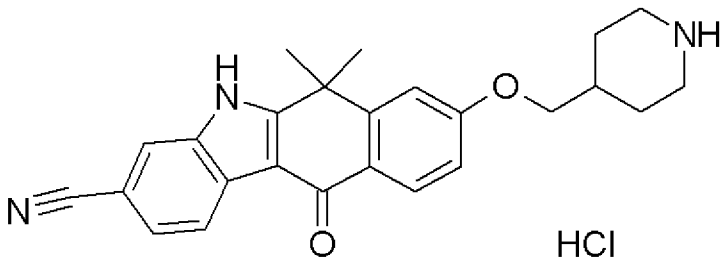
ＨＰＬＣ保持時間：２．４８分 （分析条件Ｓ）

[0239] ［実施例４３］

化合物Ａ７－２５

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピペリジン－４－イルメトキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　塩酸塩

[化57]



窒素雰囲気下、３－シアノ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ａ６、８５ｍｇ，０．２８ｍｍｏｌ）およびトリフェニルホスフィン（１５０ｍｇ，２等量）にＴＨＦ（２ｍｌ）を加え、４－ヒドロキシメチル－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル（１２０ｍｇ，２等量）およびアゾ

ジカルボン酸ジエチル　トルエン溶液　２．１９規定（０．２６ｍＬ，２等量）を滴下し、室温で窒素雰囲気下１２時間撹拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ジクロロメタン）で精製し、４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシメチル）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル（白色粉末、１２０ｍｇ）を得た。

得られた化合物に４Ｎ塩酸ジオキサン溶液を冷却しながら加えた。室温で２時間撹拌した後、窒素気流で溶媒を除去し、ジエチルエーテルで洗浄した後、トルエンで共沸し、真空下乾燥を行い濾取することにより、標題化合物（７９ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

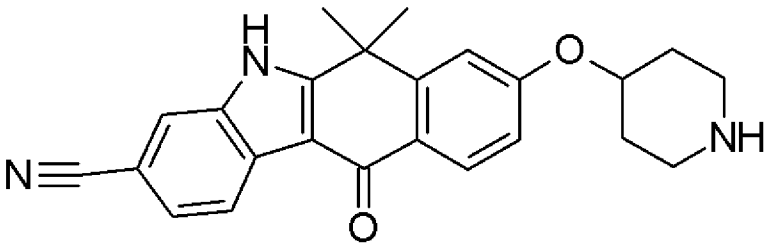
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２２分　（分析条件Ｃ）

[0240] ［実施例４４］

化合物Ａ８－１

<u>６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル</u>

[化58]



４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル（化合物Ａ７－１、３５ｍｇ、０．０７２ｍｍｏｌ）にＴＨＦ（０．５ｍＬ）、ＴＦＡ（０．５ｍＬ）を加え

た後、室温で化合物Ａ７－１が消失するまで撹拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣を陰イオン交換樹脂ＰＬ　ＳｔｒａｔｏＳｐｈｅｒｅｓ™　ＰＬ－ＨＣＯ３　ＭＰを用いて脱塩し、標題化合物（３７ｍｇ、７６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　CD_3OD）　δ：　８．３８　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　８．２４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　７．８５　（１Ｈ，　ｓ），　７．５３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　７．２７　（１Ｈ，　ｓ），　７．０９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　４．６７－４．７６　（１Ｈ，　ｍ），　３．０７－３．２０　（２Ｈ，　ｍ），　２．７７－２．８７　（２Ｈ，　ｍ），　２．０３－２．１５　（２Ｈ，　ｍ），　１．８０　（６Ｈ，　ｓ），　１．６９－１．７７　（２Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８６　［Ｍ＋Ｈ］＋

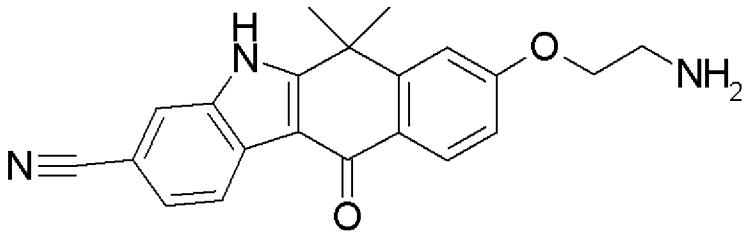
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５１分　（分析条件Ｗ）

[0241]　［実施例４５］

化合物Ａ８－２

８－（２－アミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化59]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

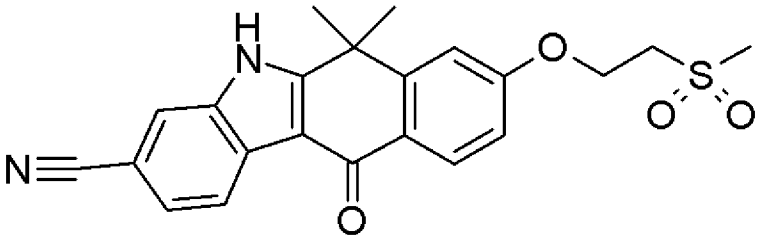
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｗ）

[0242] ［実施例４６］

化合物Ａ８－３

８－（２－メタンスルホニルーエトキシ）－６，６－ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化60]



化合物Ｂ３－８の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０９　［Ｍ＋Ｈ］＋

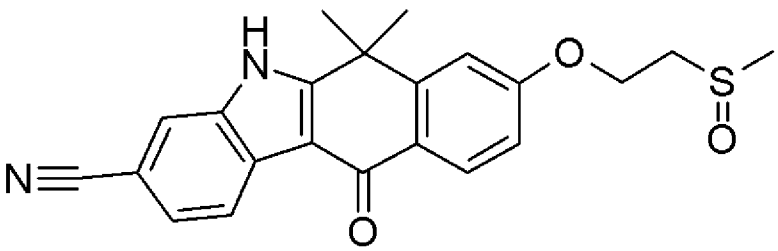
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１３分　（分析条件Ｗ）

[0243] ［実施例４７］

化合物Ａ８－４

８－（２－メタンスルフィニルーエトキシ）－６，６－ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化61]



化合物Ａ８－３を合成した際の副生成物として、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９３　［Ｍ＋Ｈ］＋

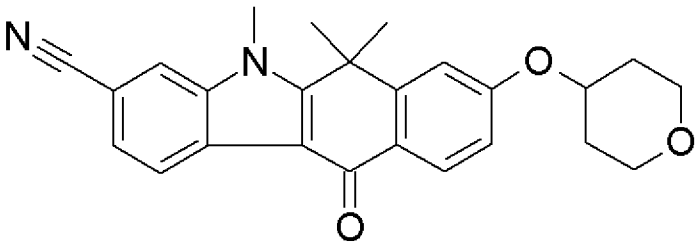
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８７分　（分析条件Ｗ）

[0244] ［実施例４８］

化合物Ａ８－５

５，６，６－トリメチル－１１－オキソ－８－（テトラヒドロ－ピラン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化62］



化合物Ａ１０－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－６より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

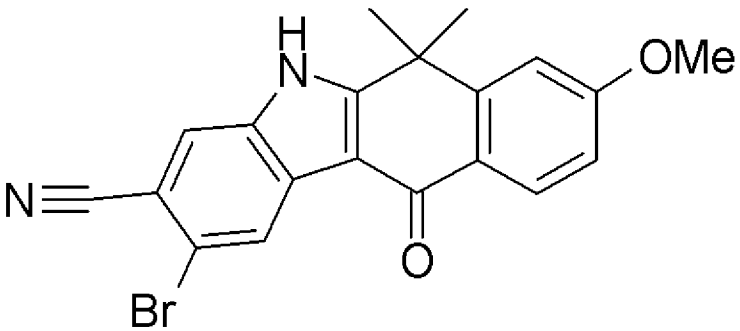
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７２分　（分析条件Ｓ）

[0245] ［実施例４９］

化合物Ａ８－６－１

２－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化63］



８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５

Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ５－２、５０ｍｇ、０．１５８ｍｍｏｌ）をＣＨ３ＣＮ（１ｍＬ）に溶解し、ＮＢＳ（５６ｍｇ、２等量）を加え、８０℃で一昼夜攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣にＭｅＯＨを加え、溶け残った固体を濾取することで目的物（黄色粉末、２０ｍｇ、３８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．９２　（１Ｈ，　ｓ），　８．５０　（１Ｈ，　ｓ），　８．１６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　８．１４　（１Ｈ，　ｓ），　７．３６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．１１　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．５，　２．４　Ｈｚ），　３．９２　（３Ｈ，　ｓ），　１．７８　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９５、３９７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

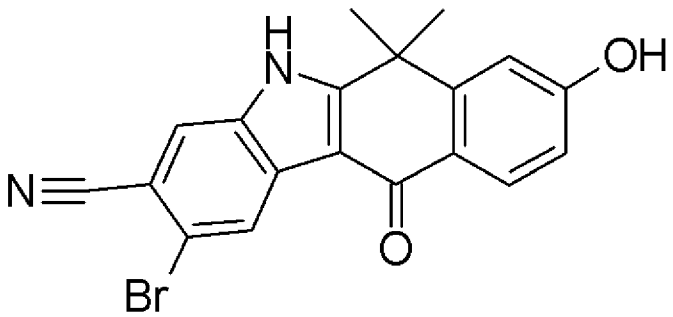
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５７分　（分析条件Ｓ）

[0246] ［実施例５０］

化合物Ａ８－６－２

２－ブロモ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化64]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ａ８－６－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： ８．４６ （１Ｈ，ｓ），８．１０ （１Ｈ，ｓ），８．０５ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．１３ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ），６．８９ （１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．１Ｈｚ），１．７１ （６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３８１、３８３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

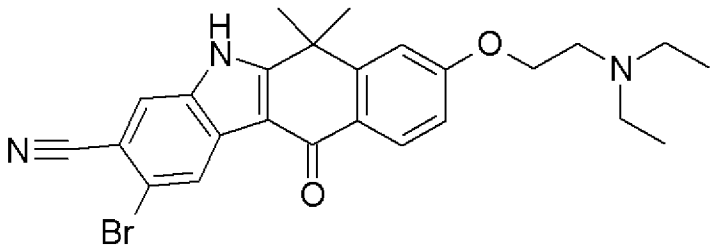
ＨＰＬＣ保持時間： ２．１０分 （分析条件Ｓ）

[0247] ［実施例５１］

化合物Ａ８－６－３

２－ブロモ－８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化65]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ８－６－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＣＤ$_3$ＯＤ） δ： ８．５３ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．５Ｈｚ），８．２０ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），７．８８ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝０．５Ｈｚ），７．２８ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ），７．０５ （１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．９，２．５Ｈｚ），４．２４ （２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），２．９６ （２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），２．７０ （４Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），１．７９ （６Ｈ，ｓ），１．１２ （６Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２

Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８０、４８２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

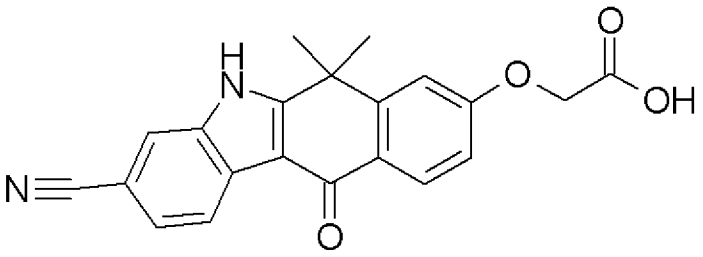
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７３分　（分析条件Ｓ）

[0248] ［実施例５２］

化合物Ａ８－７

（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸

[化66]



（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸　エチル　エステル（化合物Ａ７－２３、１８０ｍｇ、０．４６４ｍｍｏｌ）と水酸化カリウム（１３０ｍｇ、２．３２ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（１０ｍｌ）と水（１．８ｍＬ）に溶解させ、７０℃で２時間攪拌した。室温まで冷却した後、ジクロロメタンで抽出した。水層を１規定塩酸で酸性にして、析出した固体を濾取し、水で数回洗浄し、標題化合物（白色固体、１３０ｍｇ、７８％）を得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）　σｐｐｍ　１３．０９（ｓ，１Ｈ），　８．３１（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．１Ｈｚ），　８．１１（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ），　８．０１（ｓ，　１Ｈ），　７．５８（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　７．２５（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝２．１Ｈｚ），　６．９７（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ），　４．５１（ｓ，２Ｈ），　１．７３（ｓ，　６Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

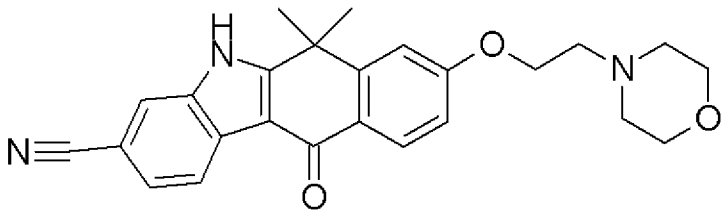
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９７分　（分析条件Ｕ）

[0249] ［実施例５３］

化合物Ａ８－８

６，６－ジメチル－８－（２－モルホリン－４－イル－エトキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化67]



化合物Ａ８－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－２４とモルホリンより、標題化合物を合成した。

１Ｈ－ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，　CD_3OD＋$CDCl_3$）　σ　ｐｐｍ；８．４（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．２Ｈｚ），　８．３（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．７Ｈｚ），　７．８（ｓ，　１Ｈ），　７．５（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝１．１Ｈｚ，　Ｊ＝８．２Ｈｚ），　７．２（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝２．３Ｈｚ），　７．０（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝２．２Ｈｚ，　Ｊ＝８．７Ｈｚ），　４．２（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ＝５．３Ｈｚ），　３．７（ｔ，　４Ｈ，　Ｊ＝４．５Ｈｚ），　２．９（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ＝５．３Ｈｚ），　２．６（ｔ，　４Ｈ，　Ｊ＝４．５Ｈｚ），　１．８（ｓ，　６Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１６　$[M+H]^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｕ）

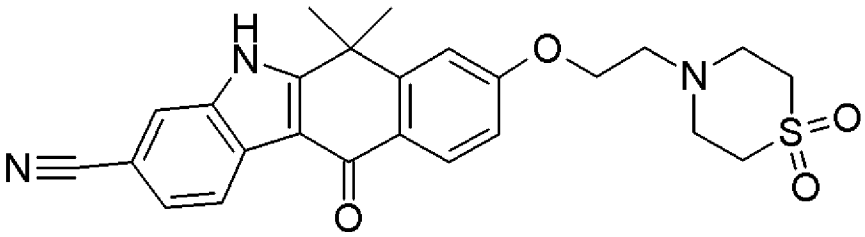
[0250] ［実施例５４］

化合物Ａ８－９

８－［２－（１，１－ジオキソチオモルホリノ）－エトキシ］－６，６－ジ

メチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化68]



化合物Ａ７－１７の合成と同様の手法で、化合物Ａ７－２４とチオモルホリン－１，１－ジオキシドより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．７２　（１Ｈ，　ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），　８．１５　（１Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），８．００　（１Ｈ，　ｓ），　７．６０　（１Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），　７．３６　（１Ｈ，　ｄ，　１．８　Ｈｚ），７．１０　（１Ｈ，　ｄｄ，　１．８，　８．５），　４．２５　（２Ｈ，　ｔ，　５．５　Ｈｚ），　３．０６－３．３３　（８Ｈ，　ｍ），　２．９７　（２Ｈ，　ｔ，　５．５），　１．７７　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

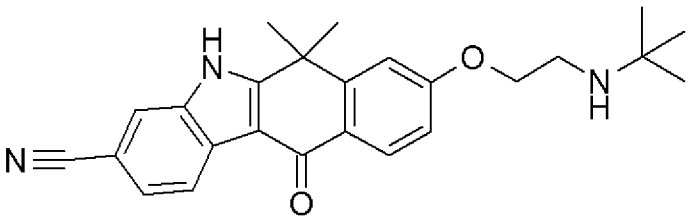
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７０分　（分析条件Ｗ）

[0251] ［実施例５５］

化合物Ａ８－１０

８－（２－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化69]



化合物Ａ７－１７の合成と同様の手法で、化合物Ａ７－２４とｔｅｒｔ－ブチルアミンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．７１　（１　Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１　Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），　８．１５　（１　Ｈ，　ｄ，　９．１　Ｈｚ），８．０７　（１　ｄ，　１．８　Ｈｚ），　７．６０　（１　Ｈ，　ｄｄ，　１．８，　７．９　Ｈｚ），　７．３５　（１　Ｈ，　ｄ，　２．４　Ｈｚ），７．０９　（１　Ｈ，　ｄｄ，　２．４，　９．１　Ｈｚ），　４．１６　（２　Ｈ，　ｔ，　６．１　Ｈｚ），　２．９１　（２　Ｈ，　ｔ，　６．１　Ｈｚ），　１．７７　（６　Ｈ，　ｓ），　１．０８　（９　Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

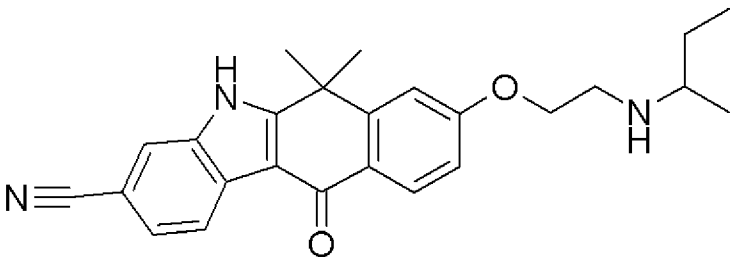
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５５分　（分析条件Ｗ）

[0252]　［実施例５６］

化合物Ａ８－１１

８－（２－ｓｅｃ－ブチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化70]



化合物Ａ８－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－２４とｓｅｃ－ブチルアミンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

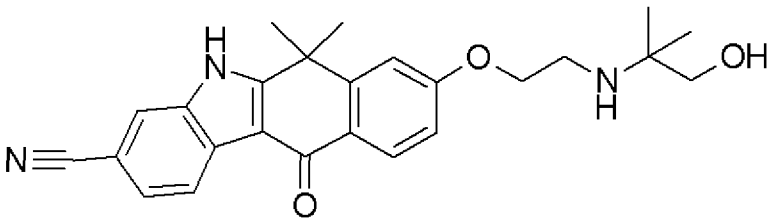
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８８分　（分析条件Ｕ）

[0253] ［実施例５７］

化合物Ａ８－１２

８－［２－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチル－エチルアミノ）－エトキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化71]



化合物Ａ８－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－２４と２－アミノ－２－メチル－プロパン－１－オールより、標題化合物を合成した。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）　σｐｐｍ；　１２．６５（ｂｒｓ，　１Ｈ），　８．３１　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ），　８．１５（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ），　７．９９（ｓ，　１Ｈ），　７．５９（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ），　７．３４（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝２．３Ｈｚ），　７．０８（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝２．２Ｈｚ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ），　４．５８（ｂｒｓ，　１Ｈ），　４．１６（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ＝５．７Ｈｚ），　３．２０（ｓ，　２Ｈ），　２．８８（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ＝５．７Ｈｚ），　１．７６（ｓ，　６Ｈ），　０．９７（ｓ，　６Ｈ），

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１８　［Ｍ＋Ｈ］＋

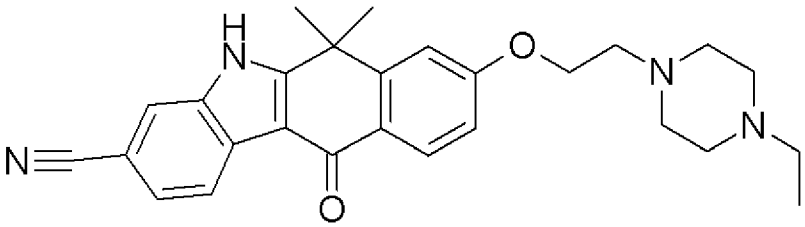
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４７分　（分析条件Ｕ）

[0254] ［実施例５８］

化合物Ａ８－１３

８－［２－（４－エチル－ピペラジン－１－イル）－エトキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化72]



化合物Ａ８－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ７－２４と１－エチル－ピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

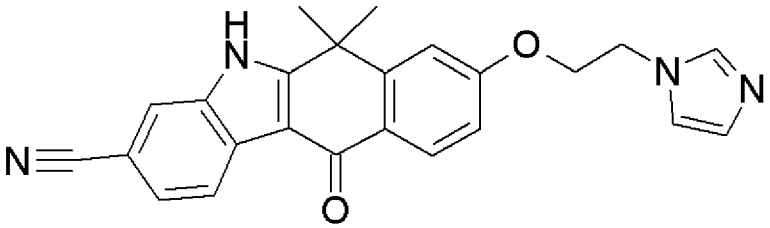
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６８分　（分析条件Ｕ）

[0255] ［実施例５９］

化合物Ａ８－１４

８－（２－イミダゾール－１－イル－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化73]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－イミダゾール－１－イル－エタノールより、標題化合物を合成した。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）　σ　ｐｐｍ；　１２．７１（ｓ，　１Ｈ），　８．３１　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．３Ｈｚ），８．１４（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ），　７．９９（ｓ，　１Ｈ），　７．７３（ｓ，　１Ｈ），　７．６０（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．３Ｈｚ），　７．３４（ｓ，　１Ｈ），　７．２９（ｓ，　１Ｈ），　７．０９（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ），　６．９１（ｓ，　１Ｈ），　４．２０（ｓ，　４Ｈ），　１．７６（ｓ，　６Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

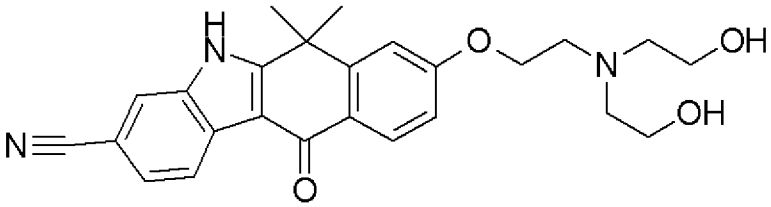
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７７分　（分析条件Ｕ）

[0256] ［実施例６０］

化合物Ａ８－１５

８－｛２－［ビス－（２－ヒドロキシ－エチル）－アミノ］－エトキシ｝－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化74]



化合物Ａ７－１７の合成と同様の手法で、化合物Ａ７－２４と２－（２－ヒドロキシ－エチルアミノ）－エタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｕ）

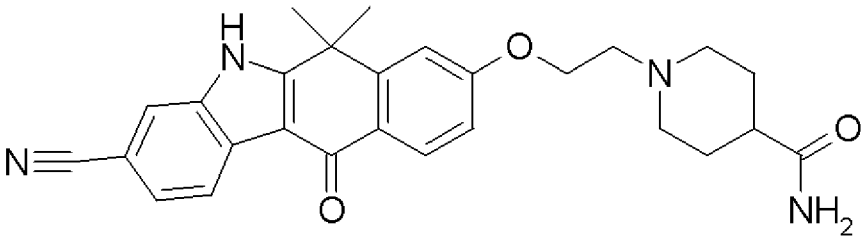
[0257] ［実施例６１］

化合物Ａ８－１６

１－［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－

ピペリジン－４－カルボン酸アミド

[化75]



化合物Ａ８－１７と同様の条件で、化合物Ａ７－２４とピペリジン－４－カルボン酸アミドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

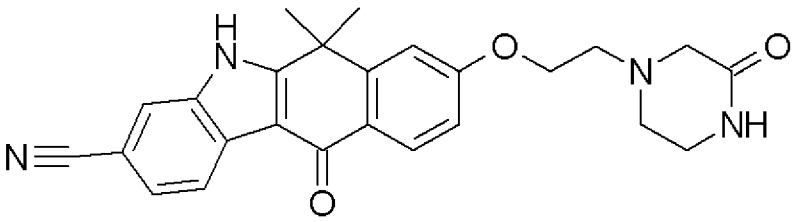
ＨＰＬＣ保持時間：　１．２８分　（分析条件Ｓ）

[0258] ［実施例６２］

化合物Ａ８－１７

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［２－（３－オキソ－ピペラジン－１－イル）－エトキシ］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化76]



８－（２－ブロモ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ７－２４、３０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）のＤＭＦ溶液（５ｍＬ）に、ピペラジン－２－オン（４４．９ｍｇ、０．３５ｍｍｏｌ）とＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．０６１ｍＬ、０．３５ｍｍｏｌ）を室温で加え、８０℃で１８時間攪拌した。室温に冷却後、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、乾燥剤を濾去後

、減圧濃縮して得られた残渣を分取ＴＬＣ（ジクロロメタン／メタノール）で精製し、標題化合物（白色固体、２４ｍｇ、８０％）を得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）　σｐｐｍ；　１２．７１（ｓ，　１Ｈ），　８．３２（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ），　８．１５（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ），　８．００（ｓ，　１Ｈ），　７．７５（ｓ，　１Ｈ），　７．６０（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ），　７．３７（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝２．３Ｈｚ），　７．０９（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝２．３Ｈｚ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ），　４．２７（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ＝５．７Ｈｚ），　３．１９（ｍ，　２Ｈ），　３．０８（ｓ，　２Ｈ），　２．８３（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ＝５．７Ｈｚ），　２．７０（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ＝５．７Ｈｚ），　１．８（ｓ，　６Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

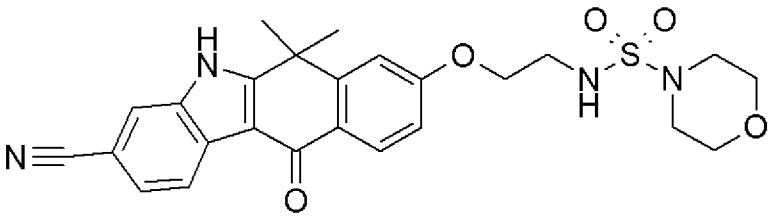
ＨＰＬＣ保持時間：　１．２９分　（分析条件Ｓ）

[0259] ［実施例６３］

化合物Ａ８－１８

モルホリン－４－スルホン酸　［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－アミド

[化77]



化合物Ｃ１－２合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

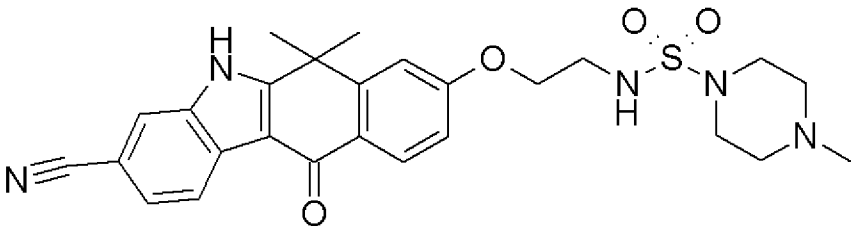
ＨＰＬＣ保持時間：　２．００分　（分析条件Ｓ）

[0260] ［実施例６４］

化合物Ａ８－１９

４－メチル－ピペラジン－１－スルホン酸　［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－アミド

[化78]



化合物Ｃ１－４合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１．７７　（６Ｈ，　ｓ），　２．１６　（３Ｈ，　ｓ），　２．３４　（４Ｈ，　ｍ），　３．０８　（４Ｈ，　ｍ），　３．３５　（２Ｈ，　ｍ），　４．１９　（２Ｈ，　ｔ，　５．３４Ｈｚ），　７．０９　（１Ｈ，　ｄｄ，　８．７７Ｈｚ，　２．９９Ｈｚ），　７．３７　（１Ｈ，　ｂｓ，　１．９１Ｈｚ），　７．５９　（２Ｈ，　ｍ），　８．０１　（１Ｈ，　ｓ），　８．１６　（１Ｈ，　ｄ，　８．４０Ｈｚ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　８．０１Ｈｚ），　１２．７　（１Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

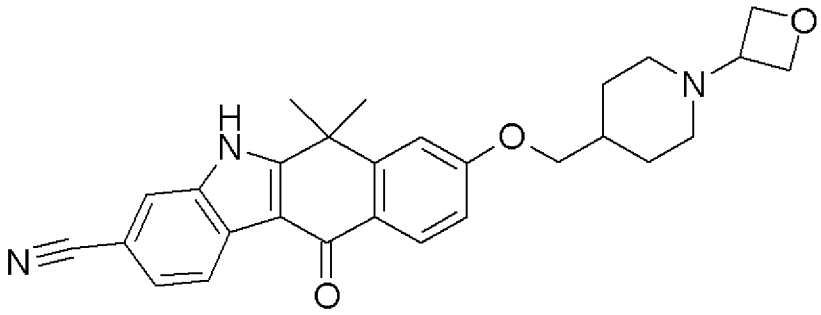
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４３分　（分析条件Ｓ）

[0261] ［実施例６５］

化合物Ａ８－２０

６，６－ジメチル－８－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イルメトキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化79]



６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピペリジン－４－イルメトキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　塩酸塩（化合物Ａ７－２５、３０ｍｇ、０．０７５ｍｍｏｌ）、オキセタン－３－オン（３８ｍｇ、７当量）、を酢酸０．２ｍｌ，ＴＨＦ１ｍｌ、メタノール１ｍｌに溶解し、シアノ水素化ホウ素ナトリウム（３３ｍｇ、７当量）を室温で加え、終夜撹拌を行った。反応溶液に水を加え、酢酸エチルで抽出を行い、硫酸ソーダで乾燥した後、溶媒を真空下除去することにより得られた残渣を、分取ＴＬＣ（クロロホルム：２規定アンモニアメタノール＝９：１）で精製することにより、目的物を１５ｍｇ得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

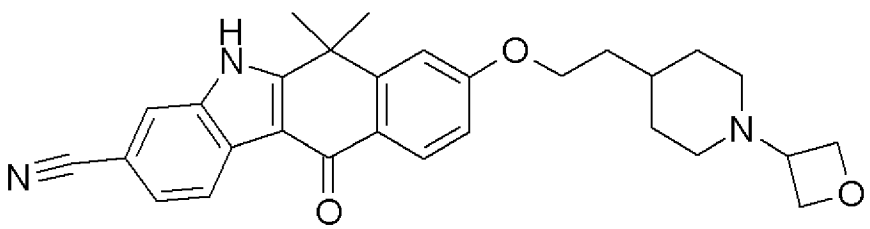
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７８分　（分析条件Ｃ）

[0262] ［実施例６６］

化合物Ａ８－２１

６，６－ジメチル－８－［２－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イル）－エトキシ］－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化80]



化合物Ａ７－２５、Ａ８－２０の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と４－（２－ヒドロキシ－エチル）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルより、標題化合物（１５ｍｇ）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

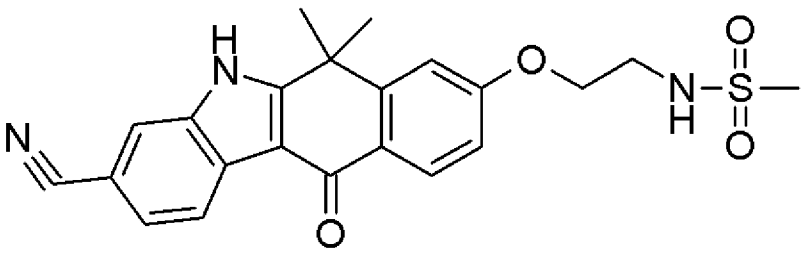
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８５分　（分析条件Ｃ）

[0263] ［実施例６７］

化合物Ａ９－１

Ｎ－［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－メタンスルホンアミド

[化81]



８－（２－アミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルのトリフルオロ酢酸塩（化合物Ａ８－２、１９ｍｇ、０．０４４ｍｍｏｌ）をジクロロメタン（０．５ｍＬ）に懸濁し、ジイソプロピルエチルアミン（０．０１５７ｍＬ、２当量）、塩化メタンスルホニル（０．００３４ｍＬ、１等量）を加え、室温で２時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、ジクロロメタンで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（酢酸エチル１００％）で分離し、目的物（５．５ｍｇ、２９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．４７　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），８．３２　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），８．１６　（１Ｈ，ｓ），７．７６　（１Ｈ，ｄ

，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　７．５３－７．４６　（２Ｈ，　ｍ），　７．２６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．７　Ｈｚ），　４．３９－４．３３　（２Ｈ，　ｍ），　３．５８－３．５１　（２Ｈ，　ｍ），　３．１２　（３Ｈ，　ｓ），　１．９３　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

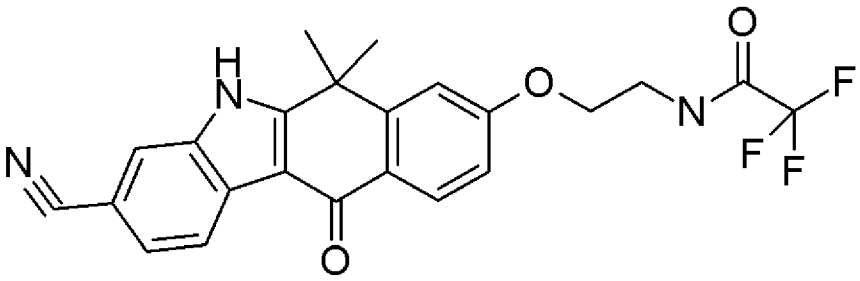
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１０分　（分析条件Ｗ）

[0264]　［実施例６８］

化合物Ａ９－２

Ｎ－［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－２，２，２－トリフルオロ－アセトアミド」

[化82]



化合物Ａ９－１の合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

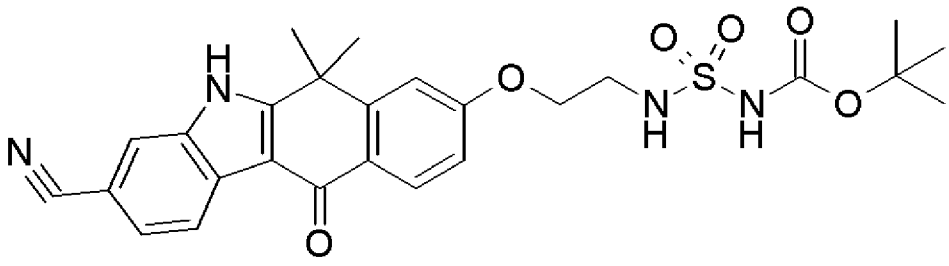
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４５分　（分析条件Ｗ）

[0265]　［実施例６９］

化合物Ａ９－３－１

８－｛２－（ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニルアミノスルホニル）アミノ－エトキシ｝－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化83]



８－（２－アミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルのトリフルオロ酢酸塩（化合物Ａ８－２、２０ｍｇ、０．０４４ｍｍｏｌ）をピリジン（０．５ｍＬ）に溶解し、Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｎ－［４－（ジメチルアザニウミリデン）－１，４－ジヒドロピリジン－１－イルスルホニル］アザニド（１３．５ｍｇ、１当量）を加え、室温で１４時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（酢酸エチル）で分離し、標題化合物（１６．１ｍｇ、６８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$） δ：１２．７４（１Ｈ，ｓ），１０．９４（１Ｈ，ｓ），８．３３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），８．１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ），８．０２（１Ｈ，ｓ），７．８４（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），７．６２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．３６（１Ｈ，ｓ），７．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ）．４．２４－４．１８（２Ｈ，ｍ），１．７８（６Ｈ，ｓ），１．３２（９Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　５２５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

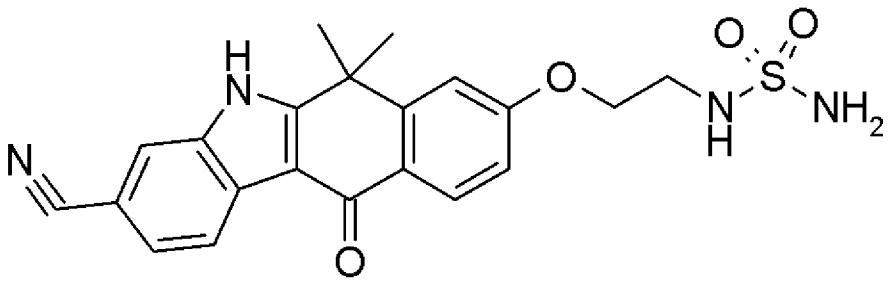
ＨＰＬＣ保持時間：３．４８分　（分析条件Ｗ）

[0266] ［実施例７０］

化合物Ａ９－３－２

８－｛２－（メチルアミノスルホニル）アミノ－エトキシ｝－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化84]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ９－３－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

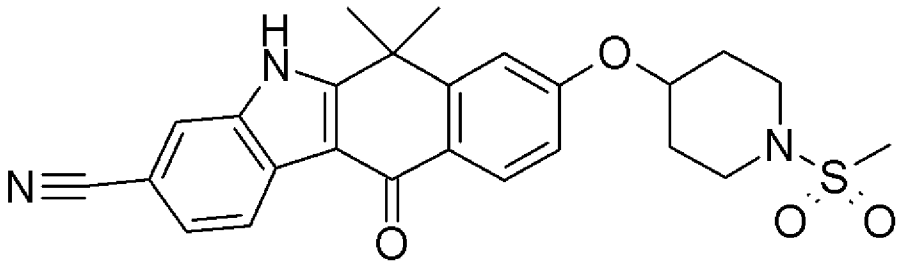
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９５分　（分析条件Ｗ）

[0267] ［実施例７１］

化合物Ａ９－４

８－（１－メタンスルホニル－ピペリジン－４－イルオキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化85]



化合物Ａ７－１７の合成と同様の手法で、化合物Ａ８－１とメタンスルホニルクロリドより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－Ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７２　（１Ｈ，　ｓ），　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），

８．１４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），８．００（１Ｈ，ｓ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｓ），７．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），４．８１（１Ｈ，ｓ），３．３９－３．３８（２Ｈ，ｍ），３．１９－３．１３（２Ｈ，ｍ），２．９３（３Ｈ，ｓ），２．１１－２．０４（２Ｈ，ｍ），１．８３－１．７５（８Ｈ，ｍ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４６４　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

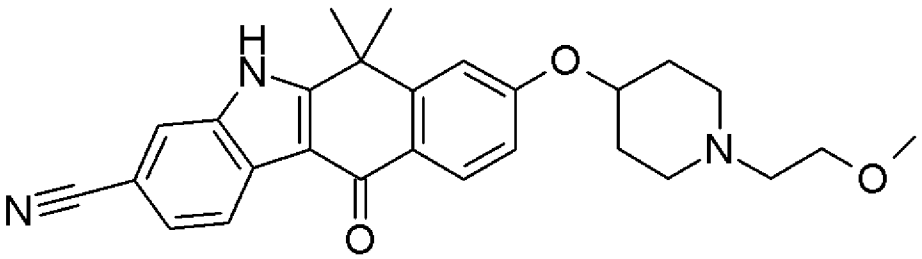
ＨＰＬＣ保持時間：３．４１分　（分析条件Ｕ）

[0268] ［実施例７２］

化合物Ａ９－５

８－［１－（２－メトキシーエチル）－ピペリジン－４－イルオキシ］－６，６－ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化86]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ８－１と１－ブロモ－２－メトキシーエタンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：８．４８－８．５３（１Ｈ，ｍ），８．３２－８．３８（１Ｈ，ｍ），７．７４－７．７７（１Ｈ，ｍ），７．５０－７．５５（１Ｈ，ｍ），７．０７－７．１０（１Ｈ，ｍ），６．９５－７．００（１Ｈ，ｍ），４．４３－４．５１（１Ｈ，ｍ），３．５３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），３．３６（３Ｈ，ｓ），２．７７－２

．８７　（２Ｈ，　ｍ），　２．６２　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　５．６Ｈｚ），　２．３５－２．４７　（２Ｈ，　ｍ），　２．０２－２．１２（２Ｈ，　ｍ），　１．７８－１．９５　（２Ｈ，　ｍ），　１．８２　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

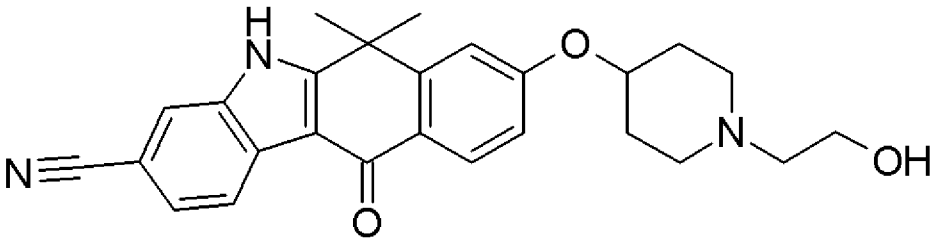
ＨＰＬＣ保持時間：　２．００分　（分析条件Ｕ）

[0269]　［実施例７３］

化合物Ａ９－６－２

８－［１－（２－ヒドロキシーエチル）－ピペリジン－４－イルオキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化87]



化合物Ａ７－１７の合成と同様の手法で、化合物Ａ８－１と（２－ブロモエトキシ）－ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラン、次いでテトラブチルアンモニウムフルオリドでの処理により、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

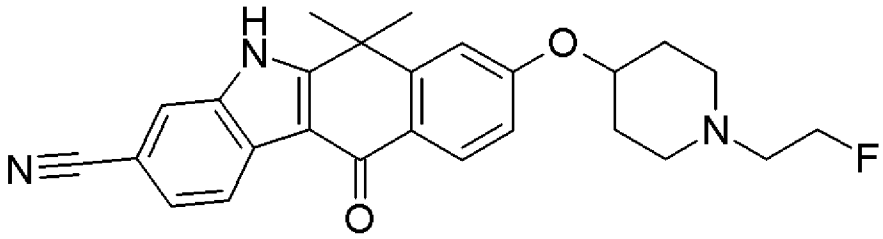
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４５分　（分析条件Ｓ）

[0270]　［実施例７４］

化合物Ａ９－７

８－［１－（２－フルオロ－エチル）－ピペリジン－４－イルオキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化88]



化合物Ａ７－１７の合成と同様の手法で、化合物Ａ８－１とメタンスルホン酸２－フルオロエチルエステルより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．６７（２Ｈ，ｍ），１．７６（６Ｈ，ｓ），２．０１（２Ｈ，ｍ），２．３７（２Ｈ，ｔ，１１．０Ｈｚ），２．６１（１Ｈ，ｔ，４．２０Ｈｚ），２．７０（１Ｈ，ｔ，４．５８），２．７８（２Ｈ，ｍ），４．４６（１Ｈ，ｔ，４．５８Ｈｚ），４．６２（２Ｈ，ｔ，５．３４Ｈｚ），７．１０（１Ｈ，ｄｄ，９．１６Ｈｚ，２．２９Ｈｚ），７．３４（１Ｈ，ｂｓ，１．５３Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｄｄ，８．４０Ｈｚ，１．５３Ｈｚ），７．９９（１Ｈ，ｓ），８．１３（１Ｈ，ｄ，８．３９Ｈｚ），８．３０（１Ｈ，ｄ，８．３９Ｈｚ），１２．７（１Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４３２　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

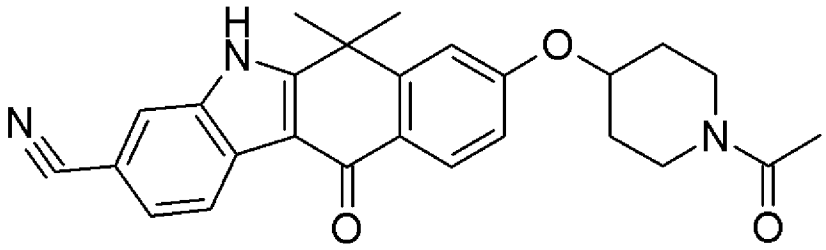
ＨＰＬＣ保持時間：１．５２分（分析条件Ｓ）

[0271] ［実施例７５］

化合物Ａ９－８

８－（１－アセチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化89]



化合物Ａ７－１７の合成と同様の手法で、化合物Ａ８－１と塩化アセチルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

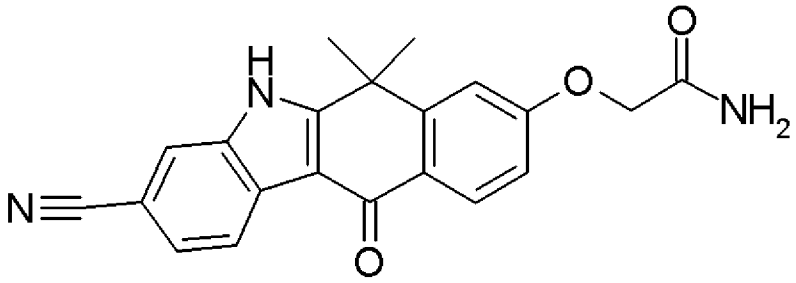
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９１分　（分析条件Ｓ）

[0272] ［実施例７６］

化合物Ａ９－９

２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－アセトアミド

[化90]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ６と２－ブロモ－アセトアミドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．８３分　（分析条件Ｕ）

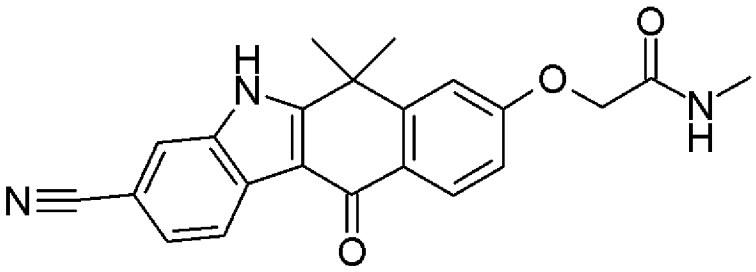
[0273] ［実施例７７］

化合物Ａ９－１０

２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ

－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－Ｎ－メチル－アセトアミド

[化91]



（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸（化合物Ａ８－７、３０ｍｇ、０．０８３８ｍｍｏｌ）、メチルアミン塩酸塩（２８．１ｍｇ、０．４１７ｍｍｏｌ）、ＥＤＣ（３２ｍｇ、０．１６７ｍｍｏｌ）、ＨＯＢＴ（０．０２３ｍｇ、０．１６７ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（１ｍＬ）に溶解させ、ジイソプロピルエチルアミン（０．１４５ｍＬ、０．８３３ｍｍｏｌ）を室温で加えた。室温で１８時間攪拌後、水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をジクロロメタンに溶解させ、ジエチルエーテルを加え、析出してきた標題化合物（白色固体、１９．７ｍｇ、６３％）を得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）σ ｐｐｍ １２．７３（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），８．１７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．７Ｈｚ），８．１３（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．６２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．１１（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，２．４Ｈｚ），４．６４（ｓ，２Ｈ），３．１７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），２．６９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝４．５Ｈｚ），１．７６（ｓ，６Ｈ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ３７４ $[M+H]^+$

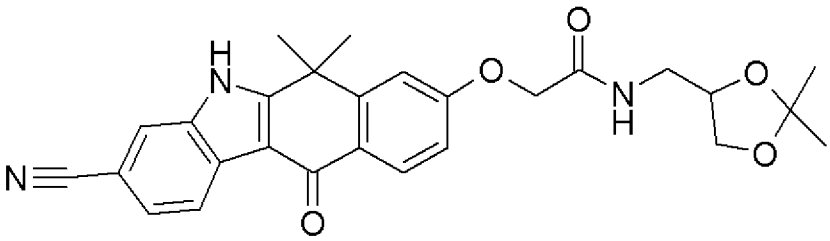
ＨＰＬＣ保持時間：２．４３分 （分析条件Ｕ）

[0274] ［実施例７８］

化合物Ａ９－１１

２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－Ｎ－（２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメチル）－アセトアミド

[化92]



化合物Ａ９－１０の合成法と同様の条件で、化合物Ａ８－７とＣ－（２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル）－メチルアミンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

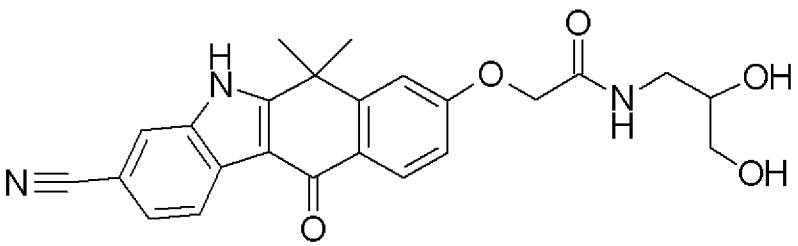
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２０分　（分析条件Ｕ）

[0275] ［実施例７９］

化合物Ａ９－１２

２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－Ｎ－（２，３－ジヒドロキシ－プロピル）－アセトアミド

[化93]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、Ａ９－１１より、標題化合

物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

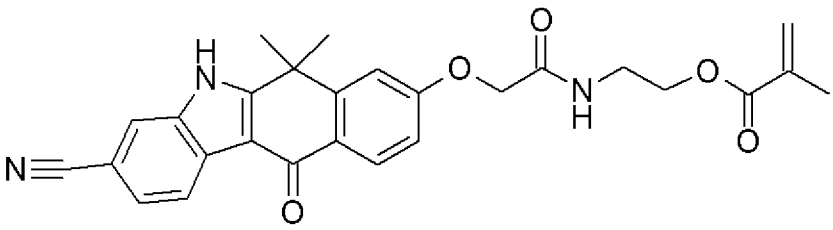
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７２分　（分析条件Ｕ）

[0276] ［実施例８０］

化合物Ａ９－１３

２－メチルーアクリル酸　２－［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－アセチルアミノ］－エチル　エステル

[化94]



化合物Ａ９－１０の合成法と同様の条件で、化合物Ａ８－７と２－メチルーアクリル酸　２－アミノ－エチル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

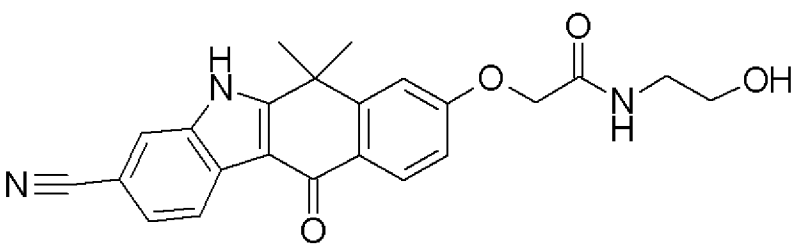
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３０分　（分析条件Ｕ）

[0277] ［実施例８１］

化合物Ａ９－１４

２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－Ｎ－（２－ヒドロキシ－エチル）－アセトアミド

[化95]



２－メチル－アクリル酸　２－［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－アセチルアミノ］－エチル　エステル（化合物Ａ９－１３、４０ｍｇ、０．０８５ｍｍｏｌ）をメタノール（２ｍＬ）、水（２ｍＬ）の混合溶媒に溶解させ、水酸化カリウム（４８ｍｇ、０．８５ｍｍｏｌ）を加え、室温で１８時間攪拌した。１規定塩酸で中和後、反応溶液を減圧濃縮し、得られた残渣をアミノシリカゲルで精製し、標題化合物（白色固体、８．９ｍｇ、２６％）を得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）　σ　ｐｐｍ　１２．７５（ｓ，１Ｈ），８．３２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），８．１７－８．１３（ｍ，２Ｈｚ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．６０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１．８Ｈｚ），７．１１（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，８．７Ｈｚ），４．７２（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝５．７Ｈｚ），４．６５（ｓ，１Ｈ），３．４８（ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ，６．０Ｈｚ），３．２６（ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ，６．０Ｈｚ），１．７６（ｓ，６Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

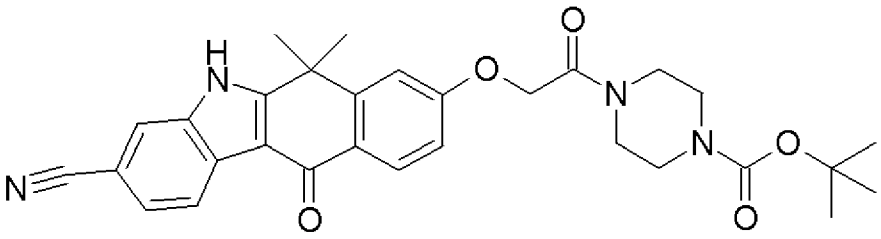
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８３分　（分析条件Ｕ）

[0278] ［実施例８２］

化合物Ａ９－１５－１

４－［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－アセチル］－ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化96]



（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸　（化合物Ａ８－７、３０ｍｇ、０．０８３ｍｍｏｌ）、ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル（３１ｍｇ，２当量）、ＨＯＢｔ（３０ｍｇ，３当量）を０．５ｍｌのＤＭＦに溶解し、ＥＤＣ（４８ｍｇ，３当量）を加えた。室温で一晩撹拌した後、溶媒を減圧下除去し、残渣を分取ＴＬＣにて精製を行い、標題化合物（２０ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２７，　４７１，　４２７［Ｍ－Ｈ］⁻

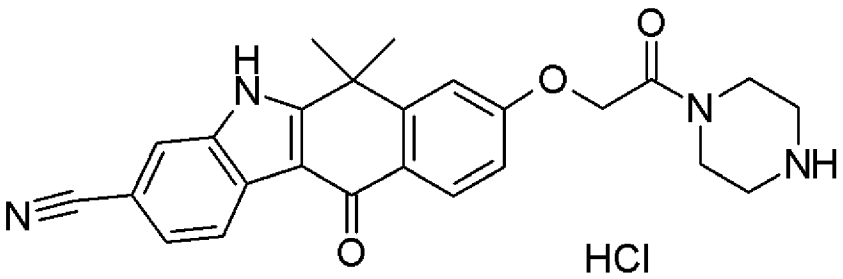
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７７分　（分析条件Ｃ）

[0279]　［実施例８３］

化合物Ａ９－１５－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イル－エトキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　塩酸塩

[化97]



４－［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－アセチル］

ーピペラジンー１ーカルボン酸　ｔｅｒｔーブチル　エステル（化合物Ａ９ー１５ー１、２０ｍｇ）に４Ｎ塩酸ジオキサン溶液（１ｍｌ）を加え、１０℃（水浴）で４時間撹拌した。反応溶液に水を加え、生じた沈殿物を濾取し、乾燥することで、標題化合物（１５ｍｇ、白色粉末）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

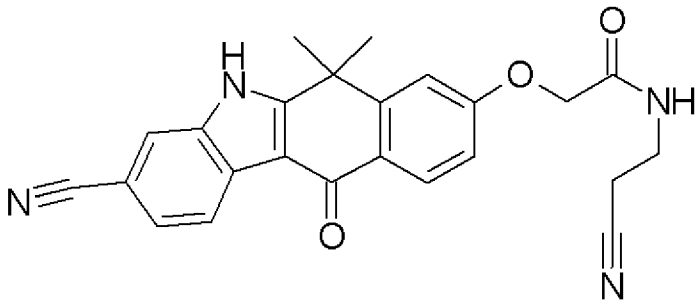
ＨＰＬＣ保持時間：　０．８１分　（分析条件Ｉ）

[0280]　［実施例８４］

化合物Ａ９－１６

２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－Ｎ－（２－シアノ－エチル）－アセトアミド

[化98]



（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸　（化合物Ａ８－７、３０ｍｇ、０．０８３ｍｍｏｌ）、3―アミノプロピオニトリル（１２ｍｇ，　２当量）、ＨＯＢｔ（３０ｍｇ，　３当量）を０．５ｍｌのＤＭＦに溶解し、ＥＤＣ（４８ｍｇ，３当量）を加えた。室温で一晩撹拌した後、溶媒を減圧下除去し、残渣を分取ＴＬＣにて精製を行い、２３ｍｇの目的物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

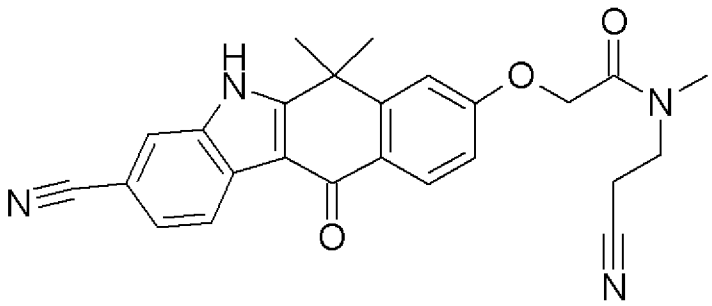
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２７分　（分析条件Ｃ）

[0281] ［実施例８５］

化合物Ａ９－１７

２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－Ｎ－（２－シアノ－エチル）－Ｎ－メチル－アセトアミド

[化99]



（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸　（化合物Ａ８－７、３０ｍｇ、０．０８３ｍｍｏｌ）、Ｎ－メチル－３－アミノプロピオニトリル（１４ｍｇ，　２当量）、ＨＯＢｔ（３０ｍｇ，　３当量）を０．５ｍｌのＤＭＦに溶解し、ＥＤＣ（４８ｍｇ，３当量）を加えた。室温で一晩撹拌した後、溶媒を減圧下除去し、残渣を分取ＴＬＣにて精製を行い、７ｍｇの目的物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

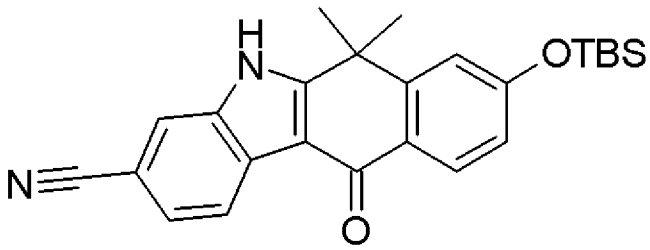
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３３分　（分析条件Ｃ）

[0282] ［実施例８６］

化合物Ａ１０

８－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルーシラニルオキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化100]



８－メトキシー６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル（化合物Ａ６、１００ｍｇ、０．３３１ｍｍｏｌ）、イミダゾール（６７．５ｍｇ、３当量）、ｔｅｒｔ－ブチルクロロジメチルシラン（９２．４ｍｇ、１．５当量）のＤＭＦ溶液を室温で終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで抽出し有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物（白色固体、１７０ｍｇ、１００％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

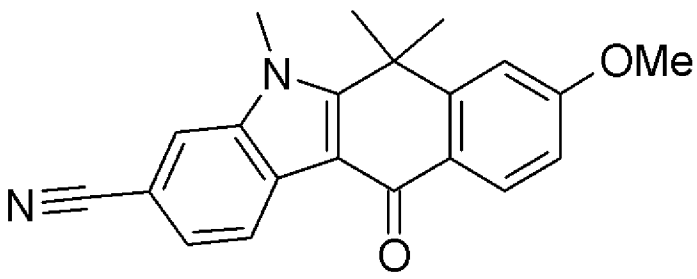
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３８分　（分析条件Ｓ）

[0283] ［実施例８７］

化合物Ａ１０－１

８－メトキシー５，６，６－トリメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化101]



トリフェニルホスフィン（２６０ｍｇ、３当量）のＴＨＦ溶液にアゾジカルボン酸ジイソプロピルエステル（０．１９５ｍｌ、３当量）を加え、室温で１時間攪拌し、８－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ１０、１３８ｍｇ、０．３３１ｍｍｏｌ）、メタノール（１ｍｌ）を加えて終夜攪拌した。反応液をＨＰＬＣにかけ精製し、標的化合物（４４．８ｍｇ、４１%）を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　８．４４　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１　Ｈｚ），８．３３　（１Ｈ，ｓ），８．１４　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．７　Ｈｚ），７．６６　（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．１　Ｈｚ），７．３９　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３　Ｈｚ），７．０９　（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７，２．３　Ｈｚ），４．１７　（３Ｈ，ｓ），３．９２　（３Ｈ，ｓ），１．８８　（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

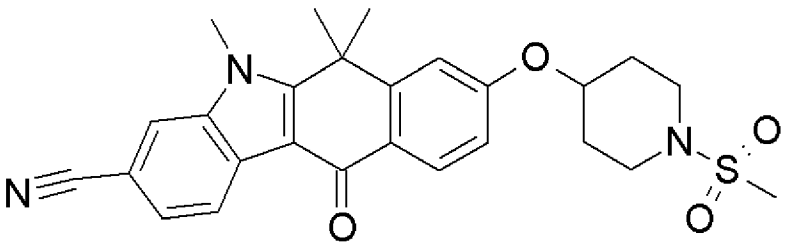
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３５分　（分析条件Ｓ）

[0284] ［実施例８８］

化合物Ａ１０－２

８－（１－メタンスルホニル－ピペリジン－４－イルオキシ）－５，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化102]



化合物Ｂ３－４の合成法と同様の条件で、化合物Ａ９－４より、標題化合物

を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

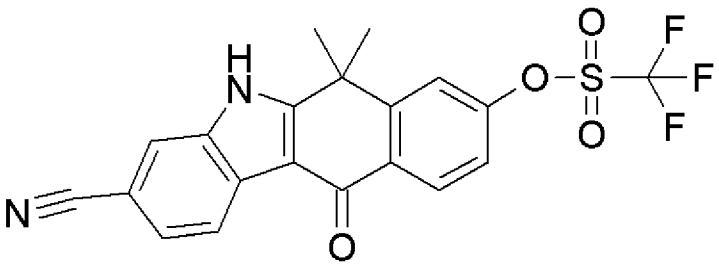
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６８分　（分析条件Ｕ）

[0285] ［実施例８９］

化合物Ｂ１

トリフルオローメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル

[化103]



８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ６、５５０ｍｇ、０．１８９ｍｍｏｌ）をピリジン（１８ｍＬ）に溶解し、無水トリフルオロメタンスルホン酸（０．７５８ｍｌ、３等量）を加え、室温で３０分間攪拌した。反応液を水に注ぎ、ジクロロメタンで抽出し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物（白色粉末、６４１ｍｇ、８１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．８９　（１Ｈ，　ｂｒ．　ｓ），　８．３６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　０．７　Ｈｚ），　８．１１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．３　Ｈｚ），　８．０４　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　１．５，　０．７　Ｈｚ），　７．６５－７．６０　（２Ｈ，ｍ）．　１．７６　（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

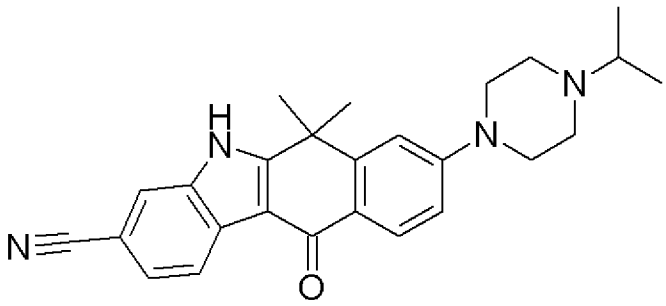
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１０分　（分析条件Ｕ）

[0286] ［実施例９０］

化合物Ｂ２－１

８－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化104]



トリフルオロメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルエステル（化合物Ｂ１、４０ｍｇ、０．０９２１ｍｍｏｌ）をＮＭＰ（１ｍｌ）に溶解し、１－イソプロピルピペラジン（２３６ｍｇ、２０等量）を加えた。これを１２０℃で３時間撹拌した。室温に冷却した後ＨＰＬＣで精製し、目的物（白色粉末、１２．８ｍｇ、３４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　８．１Ｈｚ），　８．０３　（１Ｈ，　ｄ，　８．６Ｈｚ），　７．９８　（１Ｈ，　ｓ），　７．５６　（１Ｈ，　ｄ，　８．６Ｈｚ），　７．２１　（１Ｈ，　ｓ），　７．０４　（１Ｈ，　ｄ，　９．１Ｈｚ），　３．４０－３．３７　（４Ｈ，　ｍ），　２．７３－２．６５　（１Ｈ，　ｍ），　２．６１－２．５８　（４Ｈ，　ｍ），　１．７５　（６Ｈ，　ｓ），　１．０２　（６Ｈ，　ｄ，　６．６Ｈｚ）

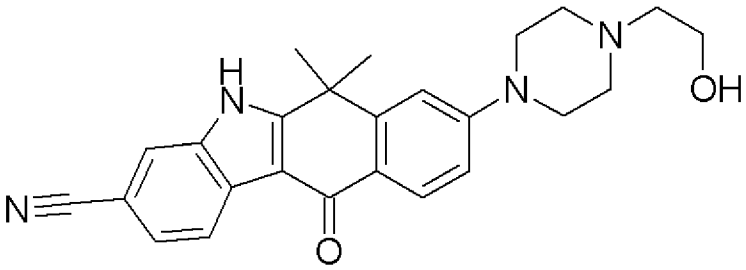
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0287] ［実施例９１］

化合物Ｂ２－２

８－［４－（２－ヒドロキシーエチル）－ピペラジン－１－イル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化105]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｂ１とＮ－（２－ヒドロキシエチル）ピペラジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： ８．３０ （１Ｈ， ｄ， ８．１Ｈｚ）， ８．０３ （１Ｈ， ｄ， ８．７Ｈｚ）， ７．９９ （１Ｈ， ｓ）， ７．５８ （１Ｈ， ｄ， ７．９Ｈｚ）， ７．２１ （１Ｈ， ｓ）， ７．０４ （１Ｈ， ｄ， ８．７Ｈｚ）， ４．５０－４．４６ （１Ｈ， ｂｒ ｍ）， ３．５９－３．５３ （２Ｈ， ｍ）， ３．３９－３．３５ （４Ｈ， ｍ）， ２．５９－２．５６ （４Ｈ， ｍ）， ２．４５ （２Ｈ， ｔ， ６．１Ｈｚ）， １．７６ （６Ｈ， ｓ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４１５ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

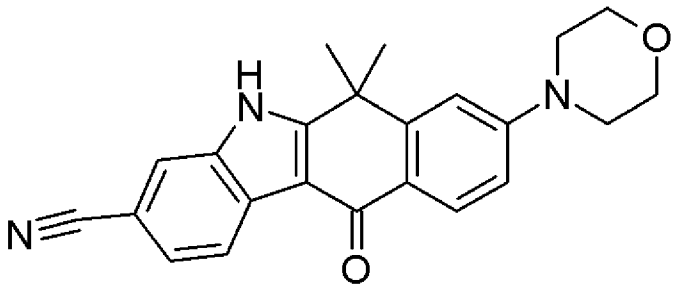
ＨＰＬＣ保持時間： １．２７分 （分析条件Ｓ）

[0288] ［実施例９２］

化合物Ｂ２－３

６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化106]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１とモルホリンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．６２　（１Ｈ，　ｂｒ．　ｓ），　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　８．２　Ｈｚ），　８．０４　（１Ｈ，　ｄ，　９．０　Ｈｚ），　７．９６　（１Ｈ，　ｓ），　７．５６　（１Ｈ，　ｄ，　８．２　Ｈｚ），　７．２２　（１Ｈ，　ｓ），　７．０４　（１Ｈ，　ｄ，　９．０　Ｈｚ），　３．７７－３．７５　（４Ｈ，　ｍ），　３．３５－３．３０　（４Ｈ，　ｍ），　１．７４　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

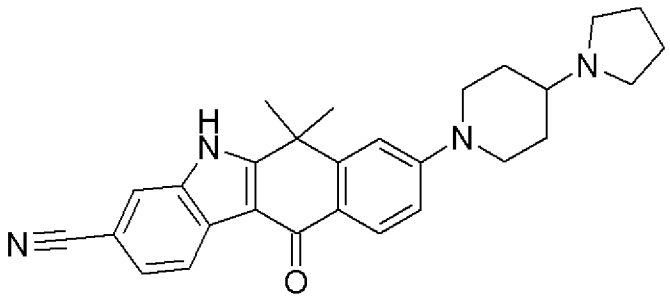
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４５分　（分析条件Ｕ）

[0289] ［実施例９３］

化合物Ｂ２－４

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化107]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：８．３０（１Ｈ，ｄ，８．１Ｈｚ），８．０１（１Ｈ，ｄ，８．７Ｈｚ），７．９７（１Ｈ，ｓ），７．５６（１Ｈ，ｄ，８．６Ｈｚ），７．２０（１Ｈ，ｓ），３．９４－３．９０（２Ｈ，ｍ），３．３０－３．２８（４Ｈ，ｍ），２．９５（２Ｈ，ｔ，１１．８Ｈｚ），２．２４－２．２０（１Ｈ，ｍ），１．９５－１．９１（２Ｈ，ｍ），１．７５（６Ｈ，ｓ），１．７０－１．６６（４Ｈ，ｍ），１．５４－１．５２（２Ｈ，ｍ）

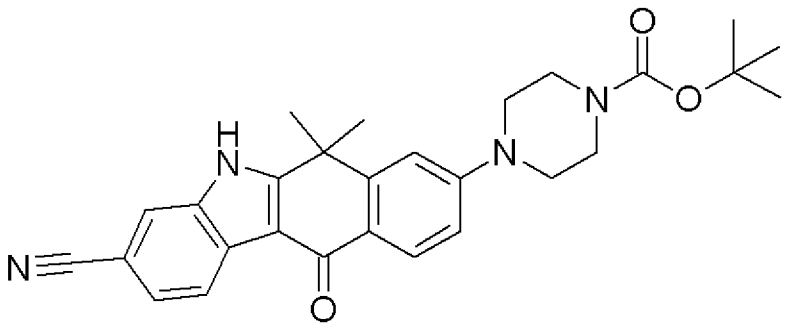
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４３９ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0290] ［実施例９４］

化合物Ｂ２－５－１

<u>４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル</u>

[化108]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１とピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４７１ ［Ｍ＋Ｈ］＋

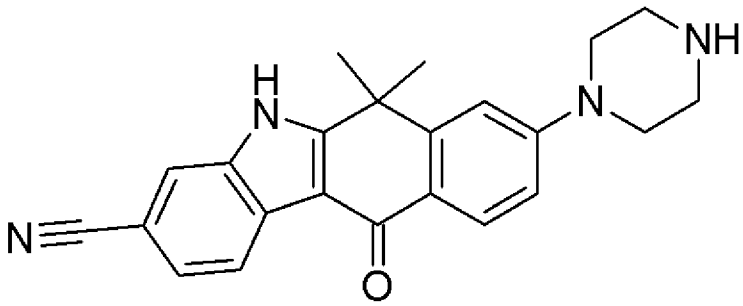
ＨＰＬＣ保持時間：２．６７分 （分析条件Ｓ）

[0291] ［実施例９５］

化合物Ｂ２－５－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化109]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－５－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： ８．３２ （１Ｈ， ｄ， ８．５Ｈｚ）， ８．０３ （１Ｈ， ｄ， ９．１Ｈｚ）， ７．９９ （１Ｈ， ｓ）， ７．５９ （１Ｈ， ｄｄ， ８．２，１．５Ｈｚ）， ７．２０ （１Ｈ， ｄ， ２．４Ｈｚ）， ７．０４ （１Ｈ， ｄｄ， ８．８， ２．１Ｈｚ）， ３．３２－３．３０ （４Ｈ， ｍ）， ２．８８－２．８７ （４Ｈ， ｍ）， １．７７ （６Ｈ， ｓ）

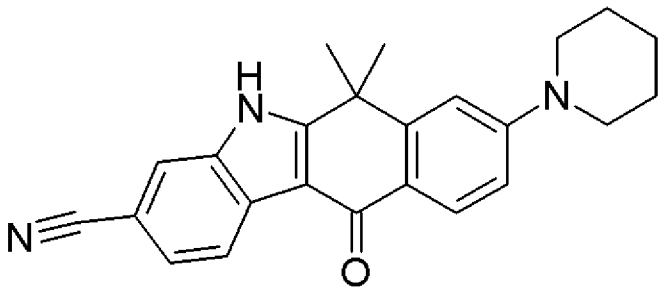
ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３７１ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0292] ［実施例９６］

化合物Ｂ２－６

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペリジン－１－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化110]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１とピペリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

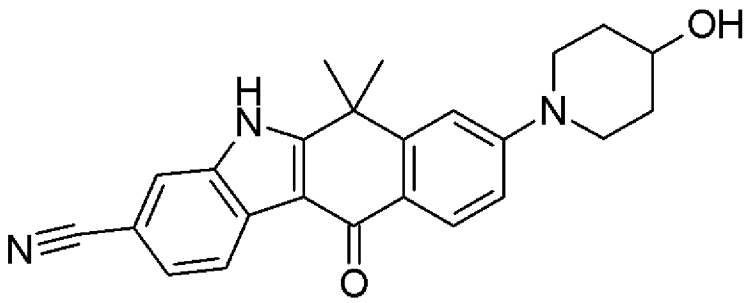
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｕ）

[0293] ［実施例９７］

化合物Ｂ２－７－１

８－（４－ヒドロキシ－ピペリジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化111]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１とピペリジン－４－オールより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　８．１Ｈｚ），　８．０１　（１Ｈ，　ｄ，　８．７Ｈｚ），　７．９７　（１Ｈ，　ｓ），　７．５６　（１Ｈ，　ｄ，　７．７Ｈｚ），　７．１９　（１Ｈ，　ｓ），　７．０４　（１Ｈ，　ｄ，　１０．６Ｈ

ｚ），　４．７６－４．７１　（１Ｈ，　ｂｒ　ｍ），　３．８１－３．７５　（３Ｈ，　ｍ），　３．０８　（２Ｈ，　ｔ，　１０．２　Ｈｚ），　１．８６－１．８２　（２Ｈ，　ｍ），　１．７５　（６Ｈ，　ｓ），　１．４９－１．４２　（２Ｈ，　ｍ）

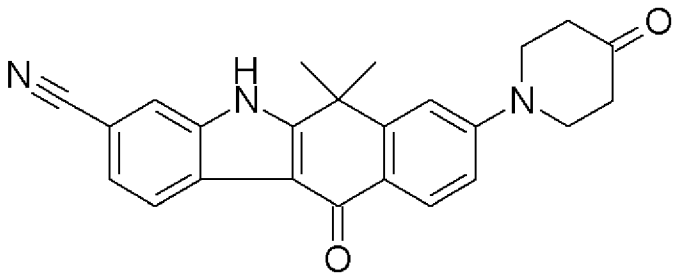
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0294] ［実施例９８］

化合物Ｂ２－７－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－オキソ－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化112]



８－（４－ヒドロキシ－ピペリジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｂ２－７－１、２１０ｍｇ、０．５４５ｍｍｏｌ）をＤＣＭ（２ｍＬ）とＤＭＦ（０．６ｍＬ）の混合溶媒に溶解させ、１，１，１－トリアセトキシ－１，１－ジヒドロ－１，２－ベンゾヨードキソール－３（１Ｈ）－オン（３００ｍｇ、１．３当量）を加えて室温にて２時間撹拌した。反応液に０．２５ｍｏｌ／Ｌチオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和重曹水、ＣＰＭＥを加えて室温にてさらに１時間撹拌した。反応液をろ過し、ろ液を分液後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物（黄白色粉末、１０９ｍｇ

、５２％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

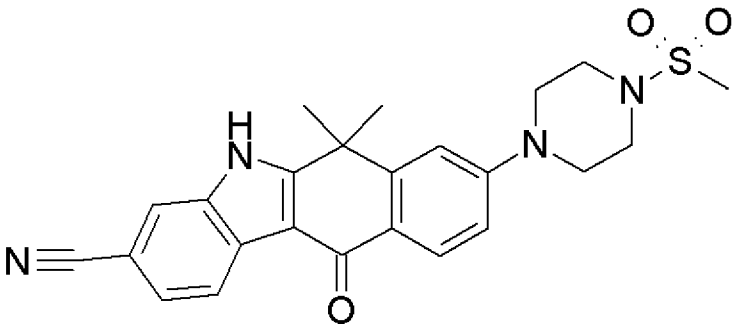
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１７分　（分析条件Ｕ）

[0295] ［実施例９９］

化合物Ｂ２－８

８－（４－メタンスルホニル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化113]



化合物Ｂ２－１と同様の条件で、化合物Ｂ１と１－メタンスルホニルピペラジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．６６　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．０６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．７　Ｈｚ），　７．９９　（１Ｈ，　ｓ），　７．５９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　７．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１．８　Ｈｚ），　７．０９　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．７，　１．８　Ｈｚ），　３．５３　（４Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　４．８　Ｈｚ），　３．２７　（４Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　４．８　Ｈｚ），　２．９４　（３Ｈ，　ｓ），　１．７７　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

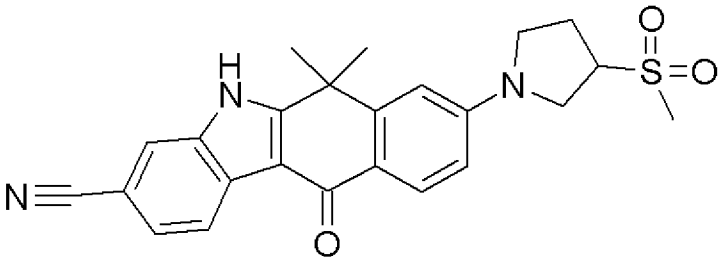
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ｓ）

[0296] ［実施例１００］

化合物Ｂ２－９

８－（３－メタンスルホニル－ピロリジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化114]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と３－メタンスルホニルピロリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

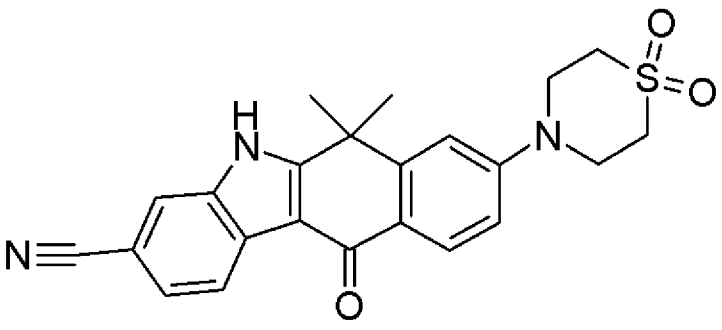
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８３分　（分析条件Ｓ）

[0297] ［実施例１０１］

化合物Ｂ２－１０

８－（１，１－ジオキソチオモルホリノ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化115]



トリフルオロメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－

オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル エステル（化合物Ｂ１、３０ｍｇ、０．０６９ｍｍｏｌ）を１、４－ジオキサン（１ｍＬ）に溶解し、チオモルホリン　１，１－二酸化物（１９ｍｇ、２等量）、Pd_2dba_3（６．３ｍｇ、０．１等量）、ＢＩＮＡＰ（８．６ｍｇ、０．２等量）、K_3PO_4（２９ｍｇ、２等量）を加え、１００℃で一昼夜攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物（白色粉末、２．１ｍｇ、７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－d_6）　δ：　８．２９　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），８．０７　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．９Ｈｚ），８．００　（１Ｈ，ｓ），７．５５　（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．７Ｈｚ），７．３４　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．１５　（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．１，２．７Ｈｚ），４．０１　（４Ｈ，ｓ），３．１６　（４Ｈ，ｓ），１．７７　（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

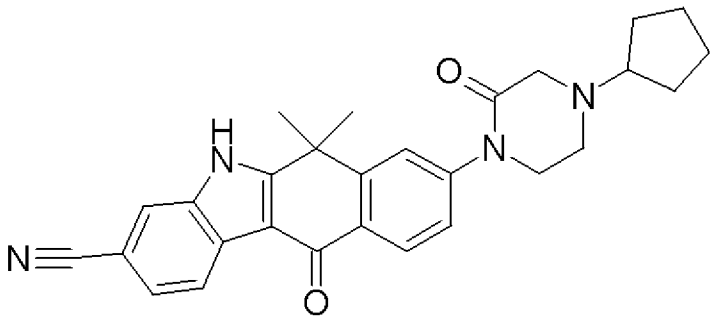
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８０分　（分析条件Ｓ）

[0298] ［実施例１０２］

化合物Ｂ２－１１

８－（４－シクロペンチル－２－オキソ－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化116]



化合物Ｂ２－１０の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と４－シクロペンチルピペラジン－２－オンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

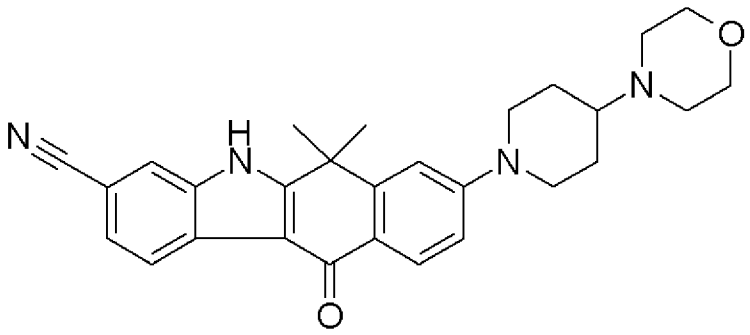
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３０分　（分析条件Ｓ）

[0299] ［実施例１０３］

化合物Ｂ２－１２

６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化117]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と４－ピペリジン－４－イルモルホリンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：　１２．７３　（１Ｈ，　ｓ），　８．２７－８．３１　（１Ｈ，　ｍ），　７．９８－８．０２　（１Ｈ，　ｍ），　７．９５－７．９７　（１Ｈ，　ｍ），　７．５３

－７．５８　（１Ｈ，　ｍ），　７．１７－７．２１　（１Ｈ，　ｍ），　６．９９－７．０５　（１Ｈ，　ｍ），　３．９７－４．０５　（２Ｈ，　ｍ），　３．５３－３．５９　（４Ｈ，　ｍ），　２．８０－２．９０　（２Ｈ，　ｍ），　２．４３－２．５１　（４Ｈ，　ｍ），　２．３１－２．４０　（１Ｈ，　ｍ），　１．８３－１．９２　（２Ｈ，　ｍ），　１．７４　（６Ｈ，　ｓ），　１．３９－１．５２　（２Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

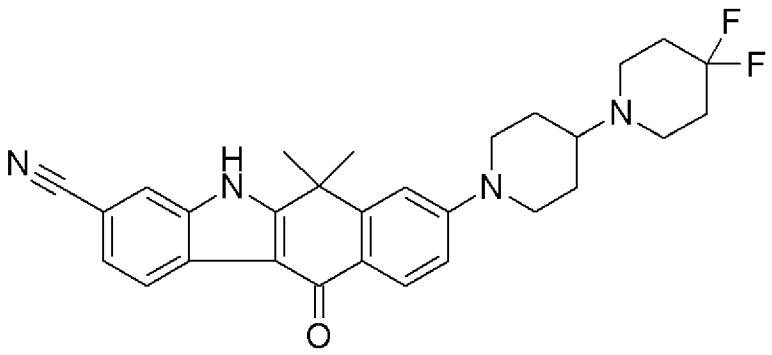
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７３分　（分析条件Ｕ）

[0300]　［実施例１０４］

化合物Ｂ２－１３

８－（４，４－ジフルオロ－１，４’－ビピペリジン－１’－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化118]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－７－２と４，４－ジフルオロピペリジン塩酸塩より、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．５９　（１Ｈ，　ｓ），　８．２５－８．３２　（１Ｈ，　ｍ），　７．９７－８．０２　（１Ｈ，　ｍ），　７．９６　（１Ｈ，　ｓ），　７．５２－７．５９　（１Ｈ，　ｍ），　７．１６－７．２１　（１Ｈ，　ｍ），　６．９９－７．０５　（１Ｈ，　ｍｚ），　４．００－４．０９　（２Ｈ，　ｍ），

３．５５－３．６２　（２Ｈ，　ｍ），　２．７９－２．９０　（２Ｈ，ｍ），　２．５５－２．６７　（４Ｈ，　ｍ），　１．７８－１．９８（５Ｈ，　ｍ），　１．７４　（６Ｈ，　ｓ），　１．４４－１．５８　（２Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

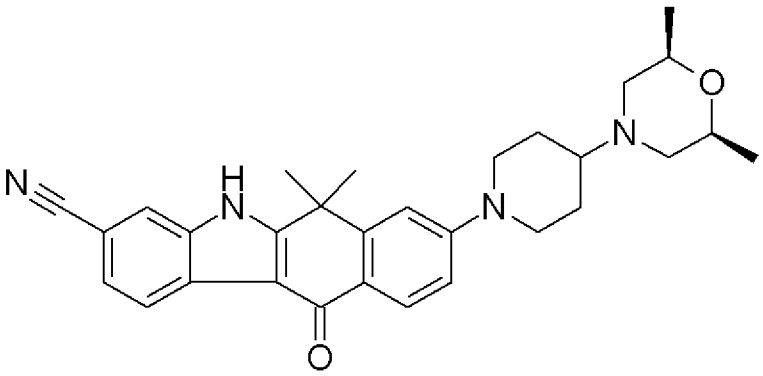
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８８分　（分析条件Ｕ）

[0301]　［実施例１０５］

化合物Ｂ２－１４

８－［４－（（２Ｒ，６Ｓ）－２，６－ジメチル－モルホリン－４－イル）－ピペリジン－１－イル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化119]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－７－２と（２Ｒ，６Ｓ）－２，６－ジメチルモルホリンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．６０　（１Ｈ，　ｓ），　８．２５－８．３１　（１Ｈ，　ｍ），　７．９７－８．０２　（１Ｈ，　ｍ），　７．９５　（１Ｈ，　ｓ），　７．５１－７．５８　（１Ｈ，　ｍ），　７．１８　（１Ｈ，　ｓ），　６．９９－７．０５　（１Ｈ，　ｍ），　３．９６－４．０６　（２Ｈ，　ｍ），　３．４５－３．５５　（２Ｈ，　ｍ），　２．８０－２．９１　（２Ｈ，　ｍ），　２．７２－２．７９　（２Ｈ，　ｍ），　２．２９－２．４１　（１Ｈ，　ｍ

），　１．７０－１．９０　（１０Ｈ，　ｍ），　１．４０－１．５３　（２Ｈ，　ｍ），　１．０３　（６Ｈ，　ｄ，　６．３　Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

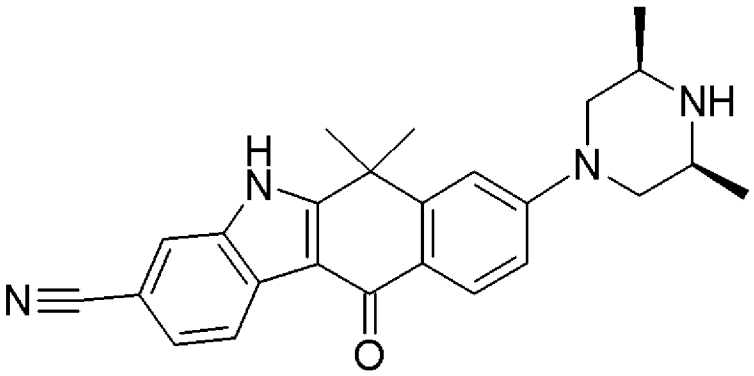
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８３分　（分析条件Ｕ）

[0302] ［実施例１０６］

化合物Ｂ２－１５

８－（（３Ｒ，５Ｓ）－３，５－ジメチルピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化120]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と２，６－ジメチルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

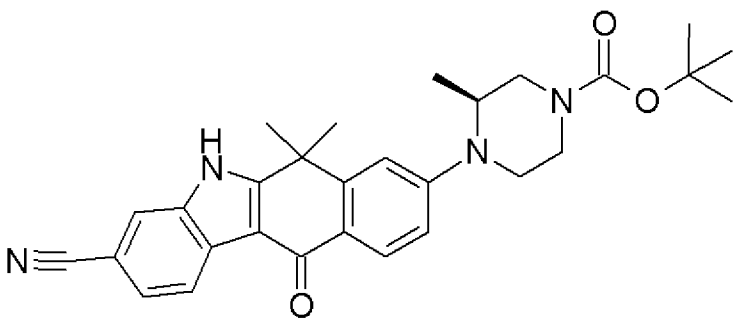
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７６分　（分析条件Ｕ）

[0303] ［実施例１０７］

化合物Ｂ２－１６－１

（Ｓ）－４－（３－シアノ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－３－メチル－ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化121]



化合物Ｂ２－１０の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と（Ｓ）－３－メチルピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

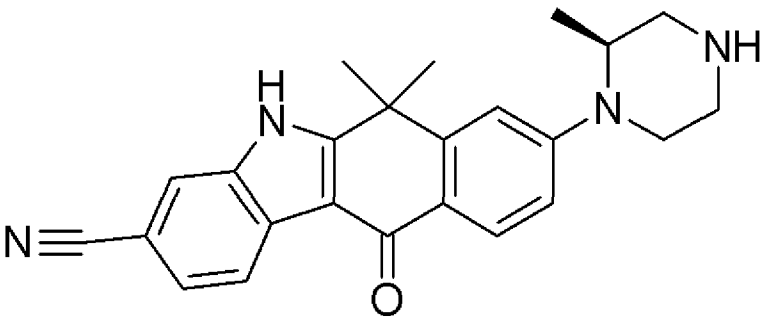
ＨＰＬＣ保持時間：　３．９７分　（分析条件Ｗ）

[0304] ［実施例１０８］

化合物Ｂ２－１６－２

６、６－ジメチル－８－（（Ｓ）－２－メチル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化122]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物２－１６－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

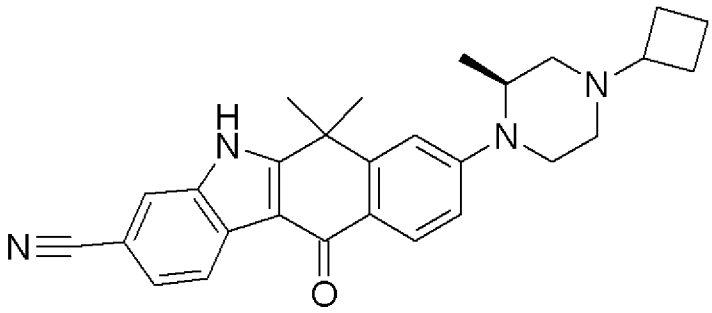
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４３分　（分析条件Ｗ）

[0305] ［実施例１０９］

化合物Ｂ２－１６－３

８－（（Ｓ）－４－シクロブチル－２－メチル－ピペラジン－１－イル）－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化123]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－１６－２とシクロブタノンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：８．３１（１Ｈ，ｄ，　８Ｈｚ），　８．０３（１Ｈ，　ｄ，　１２Ｈｚ），　７．９８（１Ｈ，　ｓ），　７．５９（１Ｈ，　ｄ，　１２Ｈｚ），　７．１３（１Ｈ，　ｓ），　６．９８（１Ｈ，　ｄ，　８Ｈｚ），　４．３５－４．２８（１Ｈ，　ｍ），　３．７０（１Ｈ，　ｄ，　１２Ｈｚ），　３．０２（１Ｈ，　ｄｄｄ，　１２，　１２，　４Ｈｚ），　２．８７（１Ｈ，　ｄ，　８Ｈｚ），　２．７４－２．６７（２Ｈ，　ｍ），　２．０８－１．９９（２Ｈ，　ｍ），　１．９２－１．６４（１０Ｈ，　ｍ），　１．７０－１．６２（２Ｈ，　ｍ），　１．１２（３Ｈ，　ｄ，　８Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

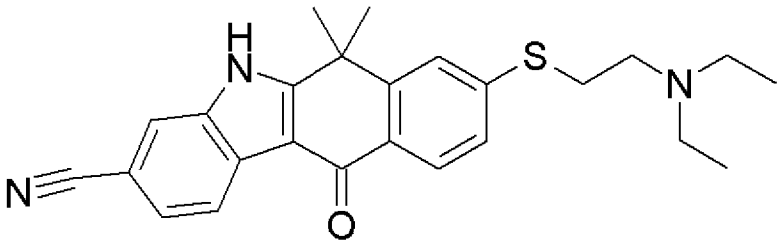
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５９分　（分析条件Ｗ）

[0306] ［実施例１１０］

化合物Ｂ２－１７

８－（２－ジエチルアミノ－エチルスルファニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化124]



トリフルオロメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル（化合物Ｂ１、２５ｍｇ、０．０５７ｍｍｏｌ）をジメトキシエタン（０．５ｍＬ）に溶解し、２－ジエチルアミノエタンチオール塩酸塩（１９．６ｍｇ、２等量）、$Pd_2(dba)_3$（２．６ｍｇ、０．０５等量）、Ｘａｎｔｐｈｏｓ（３．３ｍｇ、０．１等量）、ＤＩＰＥＡ（０．０６ｍｇ、６等量）を加え、１６０℃で３０分間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン／メタノール）で精製し、目的物（白色アモルファス、２２．４ｍｇ、９３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、$CDCl_3$）　δ：　９．６０　（１Ｈ，ｓ），　８．５３－８．４８　（１Ｈ，　ｍ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　７．７７　（１Ｈ，　ｓ），　７．５３－７．５０　（２Ｈ，　ｍ），　７．３８－７．３５　（１Ｈ，　ｍ），　３．１８－３．１２　（２Ｈ，　ｍ），　２．８１－２．７５　（２Ｈ，ｍ），　２．６５－２．５７　（４Ｈ，　ｍ），　１．７６　（６Ｈ，　ｓ），

１．０８－１．０４　（６Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

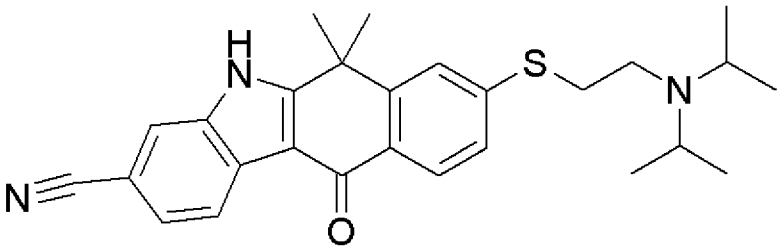
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１０分　（分析条件Ｕ）

[0307] ［実施例１１１］

化合物Ｂ２－１８

８－（２－ジイソプロピルアミノ－エチルスルファニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化125]



化合物Ｂ２－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と２－ジイソプロピルアミノエタンチオール塩酸塩より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

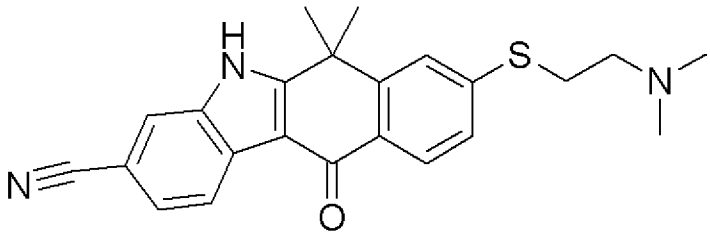
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２２分　（分析条件Ｕ）

[0308] ［実施例１１２］

化合物Ｂ２－１９

８－（２－ジメチルアミノ－エチルスルファニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化126]



化合物Ｂ２－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と２－ジメチルアミノエタンチオール塩酸塩より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

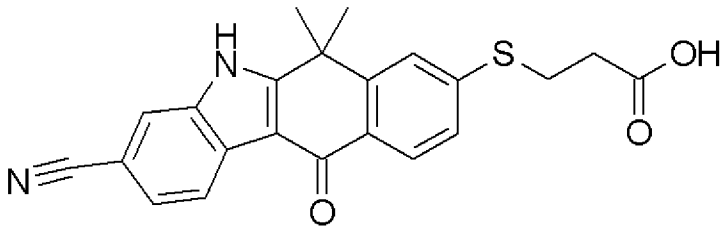
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ｕ）

[0309] ［実施例１１３］

化合物Ｂ２－２０

３－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルスルファニル）－プロピオン酸

[化127]



化合物Ｂ２－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と３－メルカプトプロピオン酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．４５分　（分析条件Ｕ）

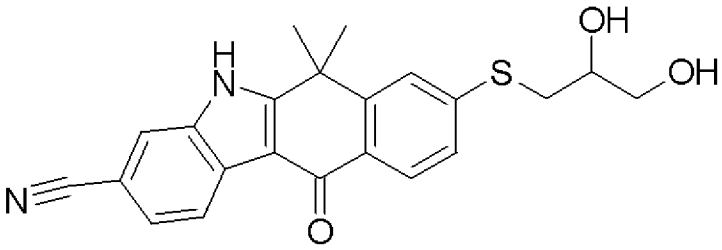
[0310] ［実施例１１４］

化合物Ｂ２－２１

８－（２，３－ジヒドロキシ－プロピルスルファニル）－６，６－ジメチル

－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化128]



化合物Ｂ２－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と３－メルカプトプロパン－１，２－ジオールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

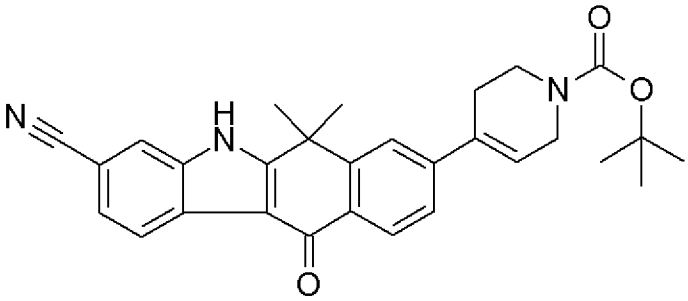
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１５分　（分析条件Ｕ）

[0311] ［実施例１１５］

化合物Ｂ２－２２－１

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化129]



トリフルオロメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル（化合物Ｂ１、７．８０ｇ、１８．０ｍｍｏｌ）、４－（４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］ジオキサボロラン－２－イル）－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエ

ステル（６．１１ｇ、１９．８ｍｍｏｌ、１．１等量）、Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_2$Ｃｌ$_2$（６３０ｍｇ、０．８９８ｍｍｏｌ、０．０５等量）、炭酸ナトリウム（５．７１ｇ、５３．９ｍｍｏｌ、３．０等量）にＤＭＥ（１２５ｍｌ）と水（２５ｍｌ）を加えた。これを超音波を照射しながら減圧した後、窒素を充填した。この作業を５回繰り返して脱気を行った。窒素雰囲気下８０℃で２時間撹拌した後、室温まで冷却し、水（２５０ｍｌ）を加えてさらに３０分間撹拌した。析出物を濾取し、水（５０ｍｌ）で洗浄した。さらにＣＨ$_3$ＣＮ（５０ｍｌ）で洗浄し、目的物（灰色粉末、７．５４ｇ、９０％）を粗生成物として得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

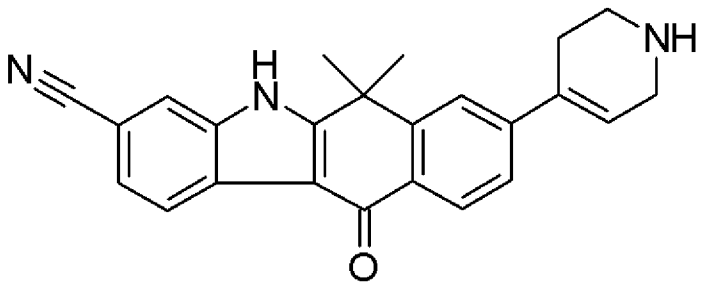
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９０分　（分析条件Ｓ）

[0312] ［実施例１１６］

化合物Ｂ２－２２－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（１，２，３，６－テトラヒドロピリジン－４－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化130]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２２－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

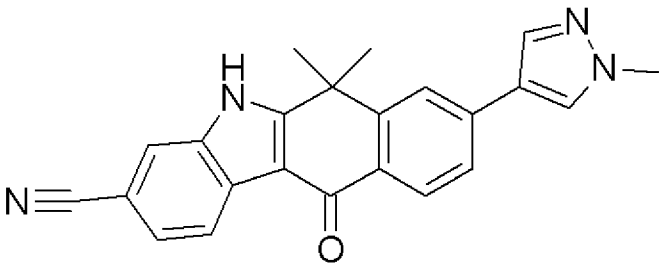
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４７分　（分析条件Ｓ）

[0313] ［実施例１１７］

化合物Ｂ２－２３

６，６－ジメチル－８－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化131］



化合物Ｂ２－２２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ１と１－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾールより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

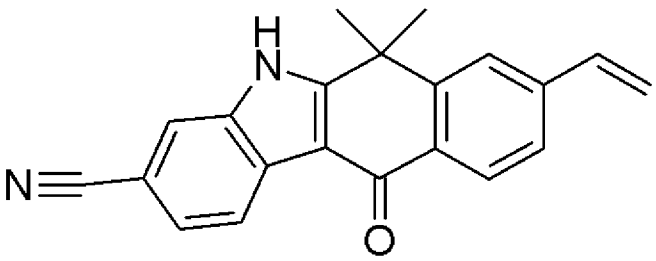
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４２分　（分析条件Ｕ）

[0314] ［実施例１１８］

化合物Ｂ２－２４

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ビニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化132］



窒素雰囲気下、トリフルオロメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾ

ールー８ーイル　エステル（化合物Ｂ１、１．００ｇ、２．３０２ｍｍｏｌ）にｎープロパノール（２０ｍＬ）、ポタシウムビニルトリフルオロボレート（８５４ｍｇ、３．０当量）、ジクロロー（（ビスージフェニルホスフィノ）フェロセニル）パラジウム（２１７ｍｇ、０．１当量）、トリエチルアミン（１．１１ｍｌ、３．０当量）を順に加えた後、６０℃で４時間攪拌した。反応終了後、反応液に水を注ぎ、生じた析出物をろ過および蒸留水で洗浄し、得られた残渣を乾燥することで標題化合物（６６６ｍｇ、８０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：８．９０（１Ｈ，ｓ），８．５５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），８．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．７９（１Ｈ，ｓ），７．５８－７．６１（３Ｈ，ｍ），６．８５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１７．７，１１．０Ｈｚ），５．９５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１７．１Ｈｚ），５．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１１．０Ｈｚ），１．８４（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３１３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

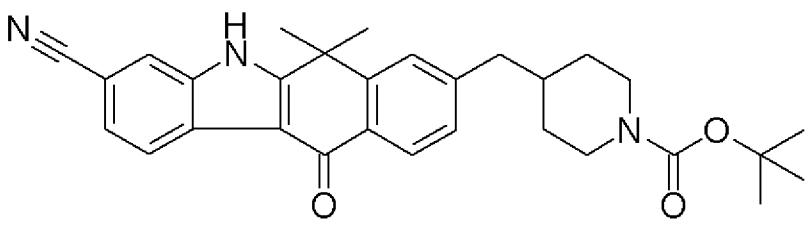
ＨＰＬＣ保持時間：３．７５分　（分析条件Ｗ）

[0315] ［実施例１１９］

化合物Ｂ２－２５－１

<u>４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルメチル）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル</u>

[化133]



４－メチレン－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４０９ｍｇ、２．０７ｍｍｏｌ、１．２等量）をＴＨＦ（２ｍｌ）に溶解し、窒素雰囲気下９－ＢＢＮ（０．５Ｍ－ＴＨＦ溶液、４．８３ｍｌ、２．４２ｍｍｏｌ、１．４等量）を加え、６０℃で１時間撹拌した。さらに９－ＢＢＮ（０．５Ｍ－ＴＨＦ溶液、５．５２ｍｌ、２．７７ｍｍｏｌ、１．６等量）を加え、６０℃で１時間撹拌した。これを室温まで冷却し、フッ化セシウム（１．３１ｇ、８．６０ｍｍｏｌ、５．０等量）を加え、室温で３０分撹拌した。

上記で調整した溶液に、トリフルオローメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル（化合物Ｂ１、７５０ｍｇ、１．７３ｍｍｏｌ）とジクロロー（（ビス－ジフェニルホスフィノ）フェロセニル）パラジウム（７０．５ｍｇ、０．０８６３ｍｍｏｌ、０．０５等量）をＤＭＦ（１８ｍｌ）に懸濁させた溶液を加え、１００℃で３時間撹拌した。室温まで冷却した後、水（５０ｍｌ）を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルメチル）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（黄色粉末、７６３ｍｇ、９１％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

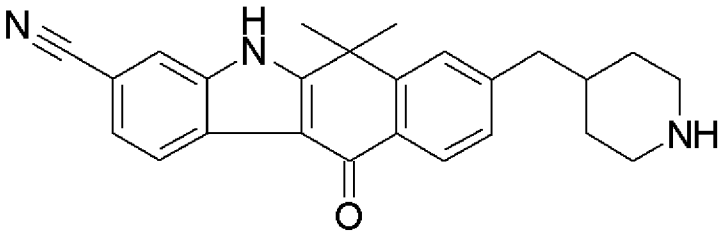
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９７分　（分析条件Ｓ）

[0316] ［実施例１２０］

化合物Ｂ２－２５－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペリジン－４－イルメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化134]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２５－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

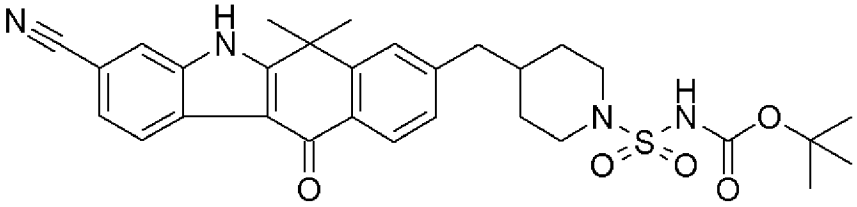
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４０分　（分析条件Ｓ）

[0317] ［実施例１２１］

化合物Ｂ２－２６－１

４－（（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）メチル）ピペリジン－１－イルスルホニルカルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル

[化135]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２５－２とＮ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｎ－［４－（ジメチルアザニウミリデン）－１，４－ジヒドロピリジン－１－イルスルホニル］アザニド（ＣＡＳ番号８７２４９６－９１－８）より、標題化合物を合成した。ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

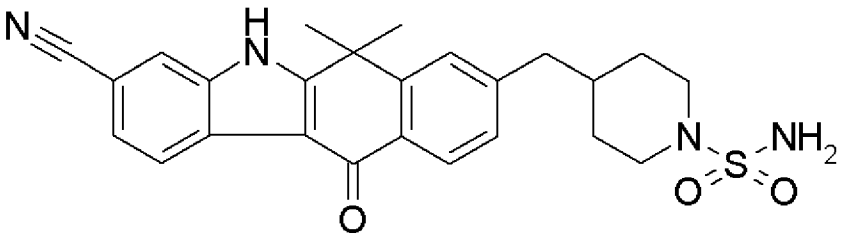
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６３分　（分析条件Ｓ）

[0318] ［実施例１２２］

化合物Ｂ２－２６－２

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルメチル）－ピペリジン－１－スルホン酸　アミド

[化136]



化合物Ａ８－１と同様の条件で、化合物Ｂ２－２６－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

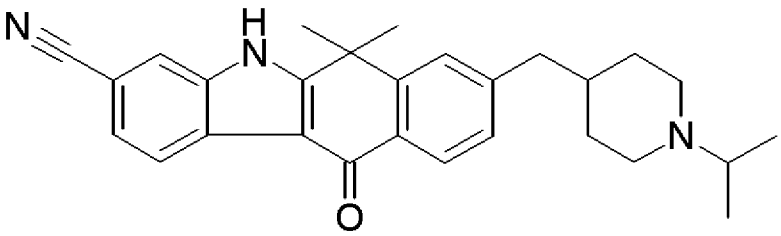
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１０分　（分析条件Ｓ）

[0319] ［実施例１２３］

化合物Ｂ２－２７

８－（１－イソプロピル－ピペリジン－４－イルメチル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化137]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２５－２とアセトンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．８０　（１Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　７．９Ｈｚ），　８．１２　（１Ｈ，　ｄ，　７．９Ｈｚ），　８．０１　（１Ｈ，　ｓ），　７．６５

（１Ｈ，　ｓ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄ，　９．１Ｈｚ），　７．３０　（１Ｈ，　ｄ，　７．９Ｈｚ），　２．７５　（２Ｈ，　ｄ，　１１．０Ｈｚ），　２．６５　（３Ｈ，　ｑ，　６．５Ｈｚ），　２．０４　（２Ｈ，　ｔ，　１１．０Ｈｚ），　１．７７　（６Ｈ，　ｓ），　１．６０－１．５７　（３Ｈ，　ｍ），　１．２２　（２Ｈ，　ｔ，　１１．６Ｈｚ），　０．９４　（６Ｈ，　ｄ，　６．７Ｈｚ）

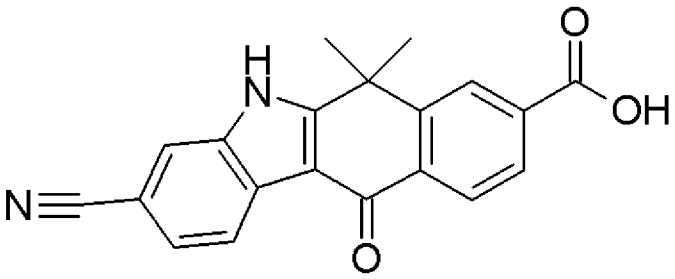
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0320] ［実施例１２４］

化合物Ｂ２－２８

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸

[化138]



窒素雰囲気下、トリフルオロメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル（化合物Ｂ１、１５０ｍｇ、０．３４５ｍｍｏｌ）のジメチルホルムアミド（３ｍｌ）溶液に、ぎ酸リチウム　一水和物（９０ｍｇ、５．０当量）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（Ｘａｎｔｐｈｏｓ）（２０ｍｇ、０．１当量）、$Pd_2(dba)_3$（３２ｍｇ、０．１当量）、塩化リチウム（８８ｍｇ、６．０当量）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２４１μｌ、４．０当量）、無水酢酸（１３１μｌ、４．０当量）を加え、８０℃で１５時間攪拌した。反応終了後、反応液に酢酸エチルを注ぎ、有機層を１Ｍ塩酸、蒸留水、飽和

塩化ナトリウム水溶液の順に洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥、乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（８８ｍｇ、７６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１３．１７（１Ｈ，ｓ），８．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），８．３４（１Ｈ，ｓ），８．２３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），８．０７（１Ｈ，ｓ），８．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ），７．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），１．８０（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３３１　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

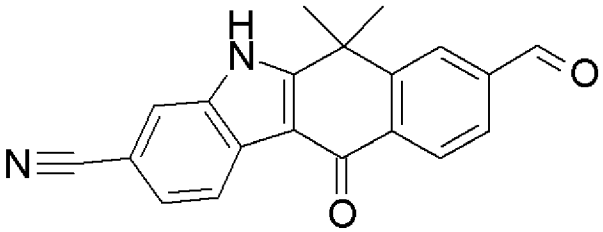
ＨＰＬＣ保持時間：３．０８分（分析条件Ｗ）

[0321] ［実施例１２５］

化合物Ｂ２－２９

８－ホルミル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化139]



６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ビニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｂ２－２４、６００ｍｇ、１．９２０ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２４ｍｌ）、蒸留水（６ｍｌ）の懸濁液に、オスミウムテトラオキシドのｔ－ブタノール溶液（１９２μｌ、０．１当量）、メタ過ヨウ素酸ナトリウム（８２１ｍｇ、２．０当量）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に０．３Ｍ　チオ硫酸ナトリウム水溶

液を注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を１０％エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥、乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（４７０ｍｇ、７７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１２．９５（１Ｈ，ｓ），１０．２０（１Ｈ，ｓ），８．４８（１Ｈ，ｓ），８．４２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），８．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），８．０７（１Ｈ，ｓ），８．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），１．８５（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３１５　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

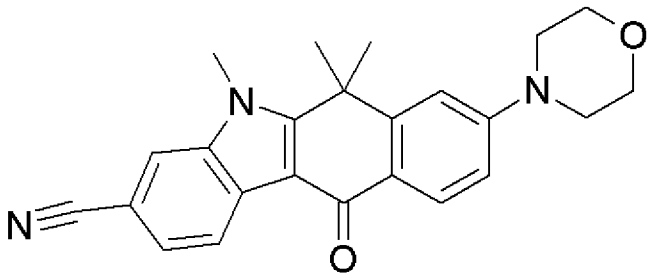
ＨＰＬＣ保持時間：３．３８分（分析条件Ｗ）

[0322] ［実施例１２６］

化合物Ｂ３－１

５，６，６－トリメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化140]



化合物Ａ１０－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３８６　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

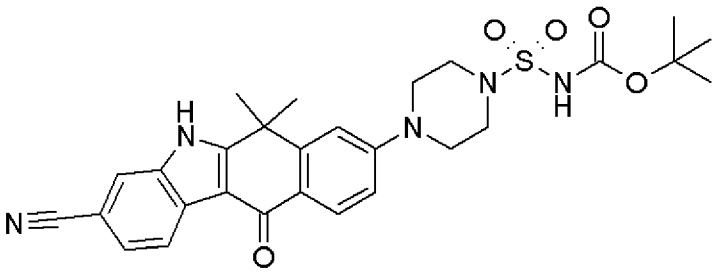
ＨＰＬＣ保持時間：２．６２分（分析条件Ｕ）

[0323] ［実施例１２７］

化合物Ｂ３－２－１

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）ピペラジン－１－イルスルホニルカルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル

[化141]



化合物Ａ９－１と同様の条件で、化合物Ｂ２－５－２とＮ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｎ－［４－（ジメチルアザニウミリデン）－１，４－ジヒドロピリジン－１－イルスルホニル］アザニド（ＣＡＳ番号８７２４９６－９１－８）より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

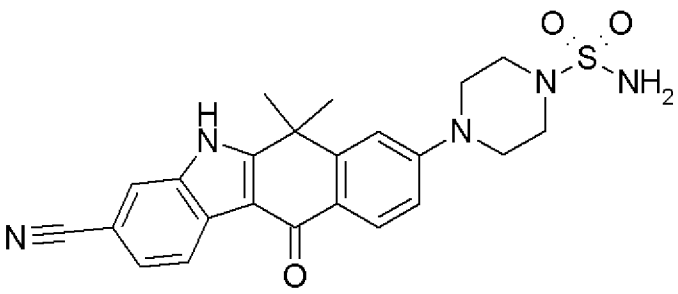
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３９分　（分析条件Ｓ）

[0324] ［実施例１２８］

化合物Ｂ３－２－２

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペラジン－１－スルホン酸アミド

[化142]



化合物Ａ８－１と同様の条件で、化合物Ｂ３－２－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

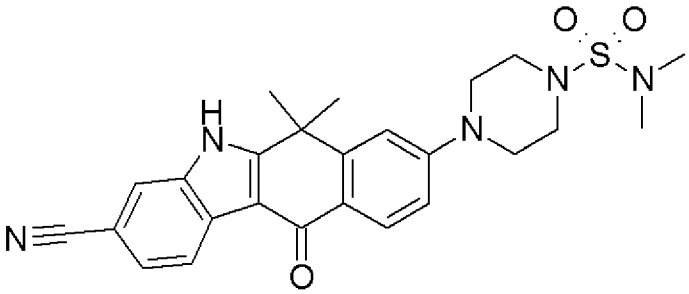
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８２分　（分析条件Ｓ）

[0325] ［実施例１２９］

化合物Ｂ３－３

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペラジン－１－スルホン酸　ジメチルアミド

[化143]



化合物Ａ９－１と同様の条件で、化合物Ｂ２－５－２と塩化ジメチルスルファモイルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

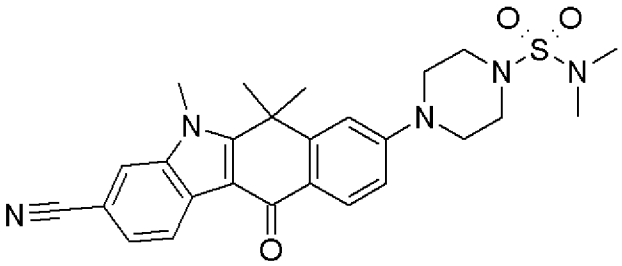
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４５分　（分析条件Ｓ）

[0326] ［実施例１３０］

化合物Ｂ３－４

４－（３－シアノ－５，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペラジン－１－スルホン酸　ジメチルアミド

[化144]



４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペラジン－１－スルホン酸アミド（化合物Ｂ３－２－２、２０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）、水素化ナトリウム（２１．４ｍｇ、１２当量）のＤＭＦ懸濁溶液にヨードメタン（２８μｌ、１０当量）を加え、室温で終夜攪拌した。反応液に水を加えた後、ろ過により標的化合物（２５．８ｍｇ、１００％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．４３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．３１　（１Ｈ，　ｓ），　８．０３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．９　Ｈｚ），　７．６４　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　１．３　Ｈｚ），　７．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．０　Ｈｚ），　７．０８　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．９，　２．０　Ｈｚ），　４．１６　（３Ｈ，　ｓ），　３．４３－３．５３　（４Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　４．７　Ｈｚ），　３．２６－３．４１　（４Ｈ，　ｓ），　２．８２　（６Ｈ，　ｓ），　１．８７　（６Ｈ，　ｓ）

.

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

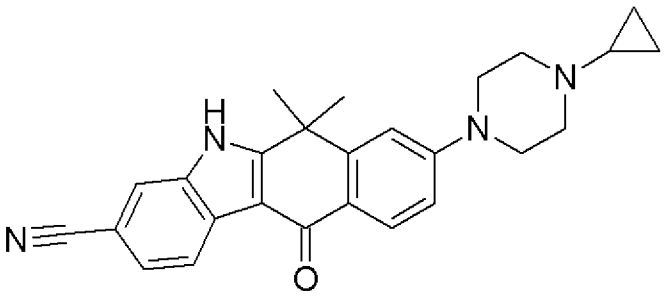
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６９分　（分析条件Ｓ）

[0327]　［実施例１３１］

化合物Ｂ３－５

８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化145]



化合物Ｆ５－３６合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

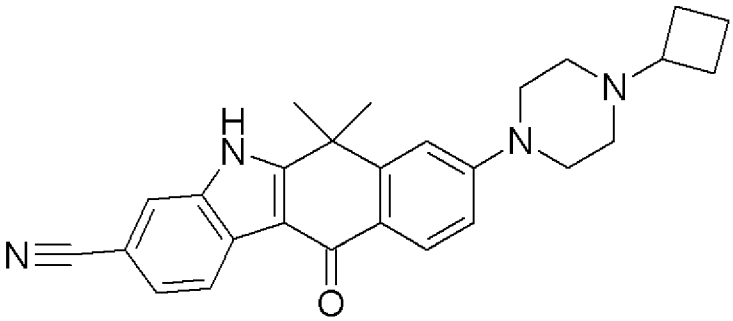
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３１分　（分析条件Ｓ）

[0328] ［実施例１３２］

化合物Ｂ３－６

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化146]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－５－２とシクロブタノンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．２９　（１Ｈ

，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．０１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ），　７．９６　（１Ｈ，　ｓ），　７．５５　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　７．１９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．２　Ｈｚ），７．０３　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　２．４、８．８　Ｈｚ），　２．７１－２．７５（１Ｈ，　ｍ），２．３７－２．３９（４Ｈ，　ｍ），１．９８－２．００（２Ｈ，　ｍ），１．７７－１．８５（２Ｈ，　ｍ），　１．７４　（６Ｈ，　ｓ），１．６３－１．６８（２Ｈ，　ｍ）

．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

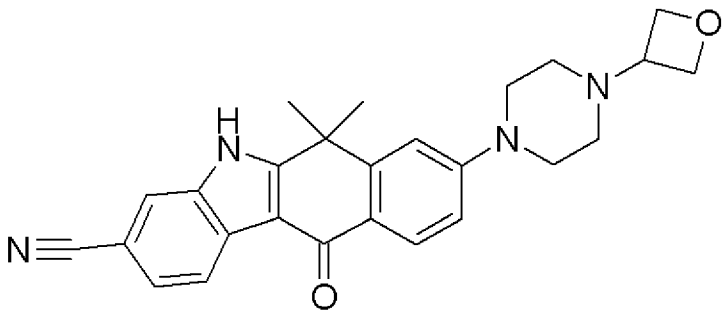
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８０分　（分析条件Ｕ）

[0329]　［実施例１３３］

化合物Ｂ３－７

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）　－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化147]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－５－２と３－オキセタノンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．２９　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，０．５９　Ｈｚ），　８．０２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　９．０　Ｈｚ），７．９７（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　０．５９　Ｈｚ），７．５６（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．０，１．４　Ｈｚ）

，７．２２（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．３　Ｈｚ），７．０４（１Ｈ，ｄｄ，　Ｊ　＝　８．８，２．２　Ｈｚ），４．５６－４．５９（２Ｈ，ｍ），４．４７－４．５０（２Ｈ，　ｍ），３．４３－３．４８（１Ｈ，ｍ），３．３９－３．４２（４Ｈ，　ｍ），２．４０－２．４２（４Ｈ，ｍ），１．７４　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

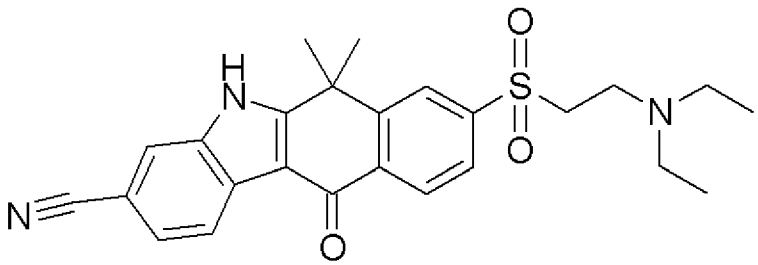
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６７分　（分析条件Ｕ）

[0330] ［実施例１３４］

化合物Ｂ３－８

８－（２－ジエチルアミノ－エタンスルホニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化148]



８－（２－ジエチルアミノ－エチルスルファニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｂ２－１７、１６．８ｍｇ、０．０４０２ｍｍｏｌ）をメタノール（１．５ｍＬ）に溶解し、オキソン（５４．３ｍｇ、２．２等量）を水（０．５ｍＬ）に溶解させて加え、室温で２時間攪拌した。反応液を濃縮し、酢酸エチルで抽出し、飽和炭酸水素ナトリウムで洗浄した後に硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン／メタノール）で精製し、目的物（白色固体、５．８ｍｇ、３２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_{3}$）　δ：　９．２９　（１Ｈ，

s），８．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），８．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），８．２１（１Ｈ，ｓ），８．０１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．８１（１Ｈ，ｓ），７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），３．３３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），２．９５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），２．４１（４Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），１．８６（６Ｈ，ｓ），０．８９（４Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４５０　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

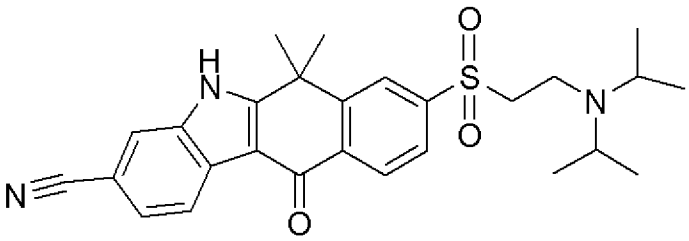
ＨＰＬＣ保持時間：２．０５分　（分析条件Ｕ）

[0331] ［実施例１３５］

化合物Ｂ３－９

８－（２－ジイソプロピルアミノ－エタンスルホニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化149]



化合物Ｂ３－８の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－１８より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４７８　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

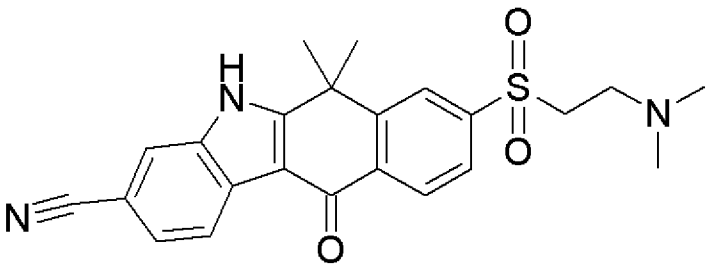
ＨＰＬＣ保持時間：２．１８分　（分析条件Ｕ）

[0332] ［実施例１３６］

化合物Ｂ３－１０

８－（２－ジメチルアミノ－エタンスルホニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化150]



化合物Ｂ３－８の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－１９より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

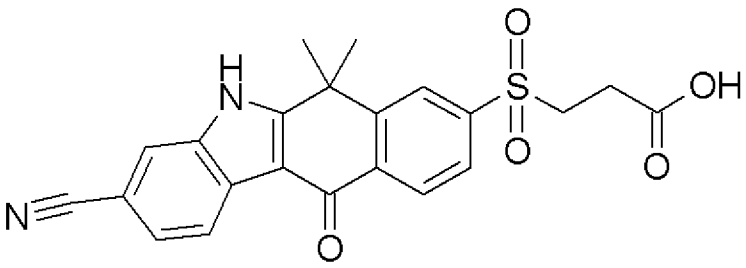
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０３分　（分析条件Ｕ）

[0333] ［実施例１３７］

化合物Ｂ３－１１

３－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－スルホニル）－プロピオン酸

[化151]



化合物Ｂ３－８の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２０より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

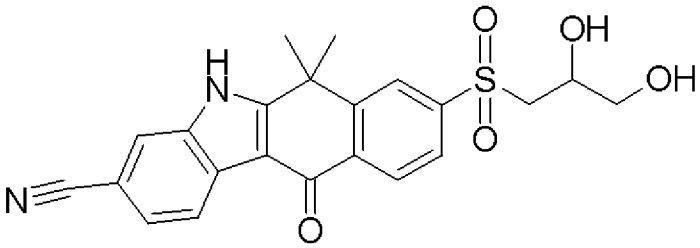
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２８分　（分析条件Ｕ）

[0334] ［実施例１３８］

化合物Ｂ３－１２

８－（２，３－ジヒドロキシ－プロパン－１－スルホニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化152]



化合物Ｂ３－８の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

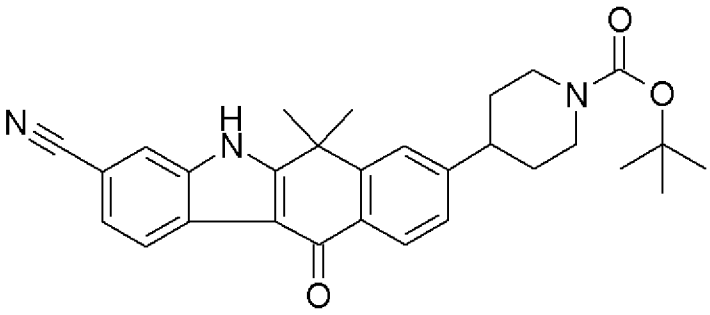
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１７分　（分析条件Ｕ）

[0335] ［実施例１３９］

化合物Ｂ３－１３－１

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化153]



４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－３，６－ジヒドロ－２Ｈ

ーピリジンー１ーカルボン酸　ｔｅｒｔーブチル　エステル（化合物Ｂ２ー２２ー１、１６．２ｇ、３４．６ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（８００ｍｌ）とメタノール（２３０ｍｌ）に溶解し、１０ｗｔ％Ｐｄ／Ｃ（３．２ｇ）を加えて水素雰囲気下１９時間撹拌した。固体をセライトでろ過し、ＴＨＦ／メタノール＝４／１の混合溶媒４００ｍｌで溶出した後、減圧下濃縮した。残渣を酢酸エチル４００ｍｌに溶解させ、これを１％ーＮーアセチルシステイン水溶液、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液、飽和食塩水で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して標題化合物（白色粉末、１４．０ｇ、８６％）を粗生成物として得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

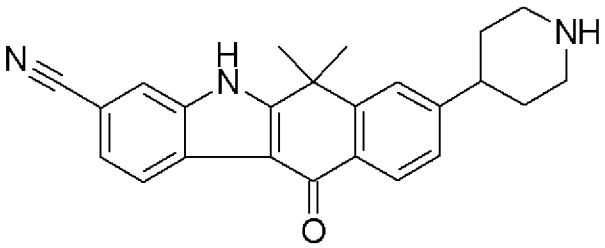
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８８分　（分析条件Ｓ）

[0336] ［実施例１４０］

化合物Ｂ３－１３－２

６，６ージメチルー１１ーオキソー８ーピペリジンー４ーイルー６，１１ージヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル

[化154]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－１３－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

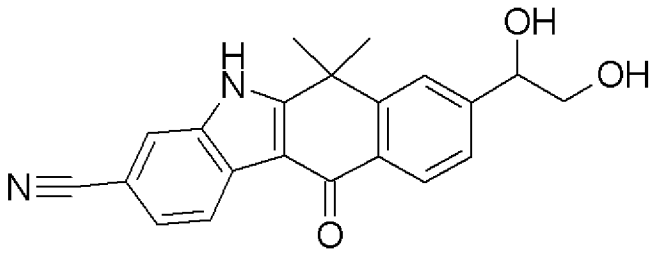
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３０分　（分析条件Ｓ）

[0337] ［実施例１４１］

化合物Ｂ３－１４

８－（１，２－ジヒドロキシ－エチル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化155]



６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ビニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｂ２－２４、２０ｍｇ、０．０６４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１ｍｌ）溶液に、オスミウムテトラオキシドのｔ－ブタノール溶液（１９μｌ、０．３当量）、Ｎ－メチルモルホリン－Ｎ－オキシドの５０％水溶液（３０μｌ、２．０当量）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液に１０％エチレンジアミン４酢酸２ナトリウム水溶液を注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製し、標題化合物（２１ｍｇ、６３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ） δ：８．４１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），８．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．８７（１Ｈ，ｓ），７．８６（１Ｈ，ｓ），７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．７Ｈｚ），４．８５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．０，４．６Ｈｚ），３．７３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１１．３，４．６Ｈｚ），３．６８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１１．３，７．０Ｈｚ），１．８３（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ３４７ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

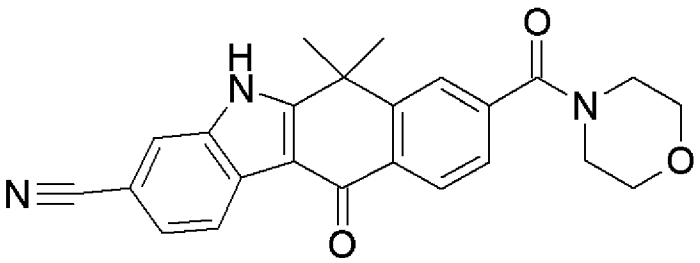
ＨＰＬＣ保持時間：２．６８分 （分析条件Ｗ）

[0338] ［実施例１４２］

化合物Ｂ３－１５

６，６－ジメチル－８－（モルホリン－４－カルボニル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化156]



３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸（化合物Ｂ２－２８、１５ｍｇ、０．０４５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液に、モルホリン（６μｌ、１．５当量）、ヘキサフルオロリン酸ウロニウム　２－（１Ｈ－７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－１，１，３，３－テトラメチルメタンアミニウム（ＨＡＴＵ）（２６ｍｇ、１．５当量）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２４μｌ、３．０当量）を加え、室温で３時間撹拌した。反応液をろ過して不溶物をろ別した後、減圧濃縮して得られた残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製し、標題化合物（１１ｍｇ、５５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－$Ｄ_{6}$）　δ：　１２．８５（１Ｈ，　ｓ），　８．３３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　８．２７　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　８．０３　（１Ｈ，　ｓ），　７．９２　（１Ｈ，　ｓ），　７．６３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　７．５４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　３．５２－３．７７　（６Ｈ，　ｍ），　３．３０－３．４２　（２Ｈ，　ｍ），　１．７９　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４００　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

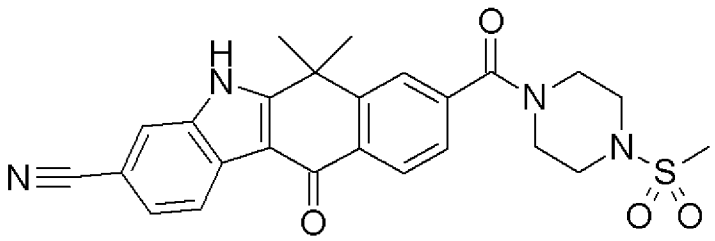
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９６分　（分析条件W）

[0339] ［実施例１４３］

化合物Ｂ３－１６

８－（４－メタンスルホニル－ピペラジン－１－カルボニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化157]



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と１－メタンスルホニルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

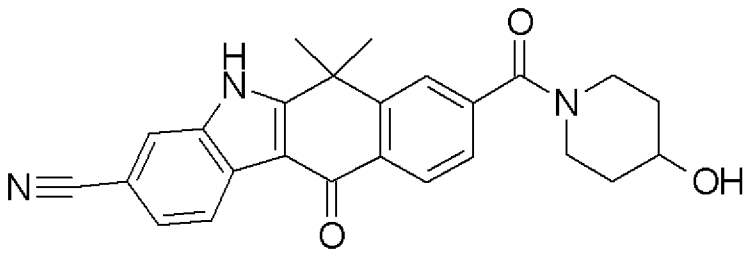
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０３分　（分析条件W）

[0340] ［実施例１４４］

化合物Ｂ３－１７

８－（４－ヒドロキシ－ピペリジン－１－カルボニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化158]



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８とピペリジン

－４－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

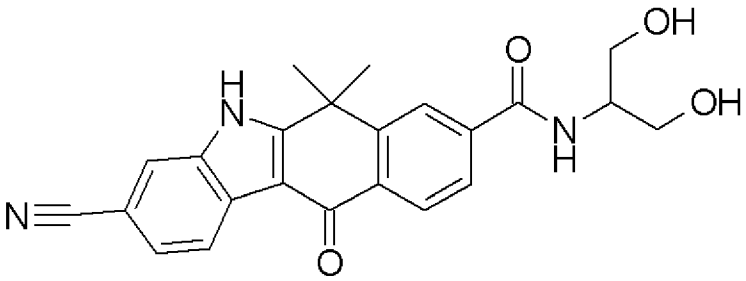
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７５分　（分析条件Ｗ）

[0341] ［実施例１４５］

化合物Ｂ３－１８

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　（２－ヒドロキシ－１－ヒドロキシメチル－エチル）－アミド

[化159]



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と２－アミノプロパン－１，３－ジオールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

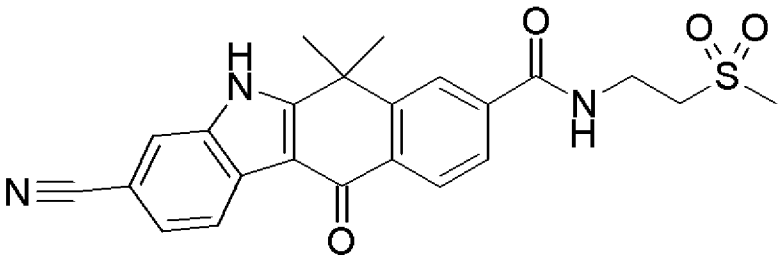
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６０分　（分析条件Ｗ）

[0342] ［実施例１４６］

化合物Ｂ３－１９

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　（２－メタンスルホニル－エチル）－アミド

[化160]



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と２－メタンスルホニルエチルアミンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

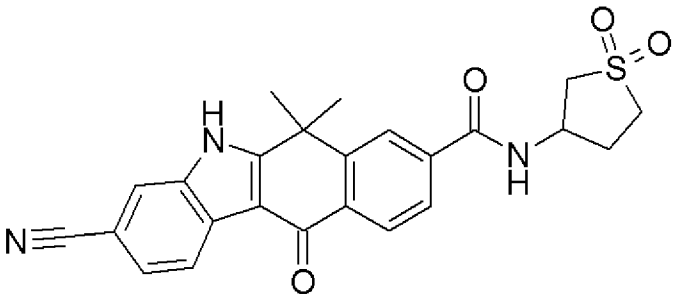
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８７分　（分析条件Ｗ）

[0343] ［実施例１４７］

化合物Ｂ３－２０

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　（１，１－ジオキソ－テトラヒドロ－チオフェン－３－イル）－アミド

[化161]



化合物Ｂ３－１５と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と（１，１－ジオキソテトラヒドロチオフェン－３－イル）アミンより標題化合物を合成した

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

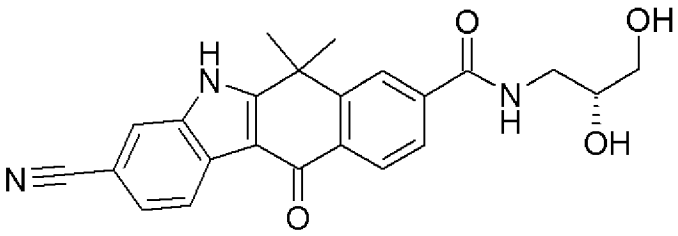
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７０分　（分析条件Ｓ）

[0344] ［実施例１４８］

化合物Ｂ３－２１

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロピル）－アミド

[化162]



化合物Ｂ３－１５と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と（Ｒ）－（＋）－３－アミノ－１，２－プロパンジオールより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

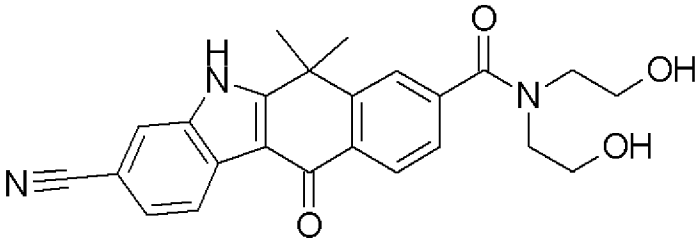
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３８分　（分析条件Ｓ）

[0345] ［実施例１４９］

化合物Ｂ３－２２

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　ビス－（２－ヒドロキシ－エチル）－アミド

[化163]



化合物Ｂ３－１５と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８とＮ，Ｎ－ジエタノールアミンより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

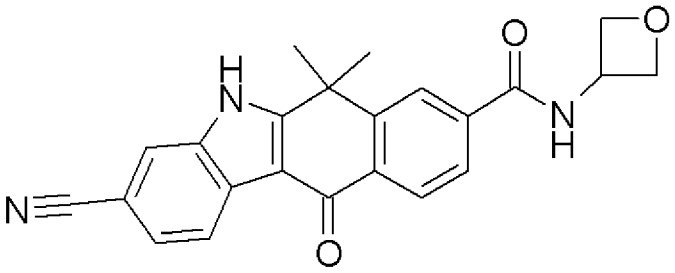
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３５分　（分析条件Ｓ）

[0346] ［実施例１５０］

化合物Ｂ３－２３

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　オキセタン－３－イルアミド

[化164]



化合物Ｂ３－１５と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８とオキセタン－３－イルアミンより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

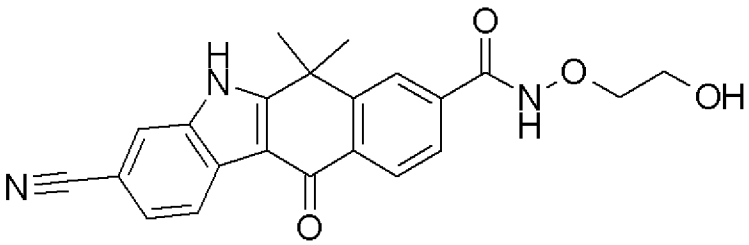
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６３分　（分析条件Ｓ）

[0347] ［実施例１５１］

化合物Ｂ３－２４

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　（２－ヒドロキシ－エトキシ）－アミド

[化165]



化合物Ｂ３－１５と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と２－アミノオキシ－エタノールより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

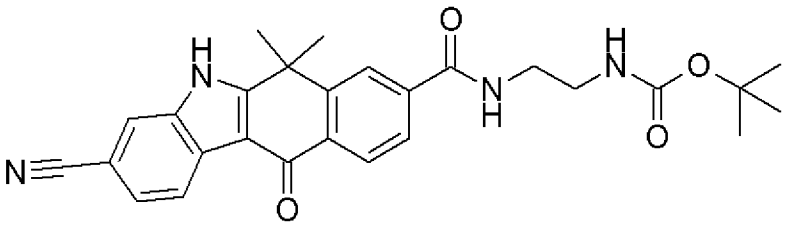
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５４分　（分析条件Ｓ）

[0348] ［実施例１５２］

化合物Ｂ３－２５－１

２－［（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボニル）－アミノ］－エチル｝－カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化166]



化合物Ｂ３－１５と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と（２－アミノ－エチル）－カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

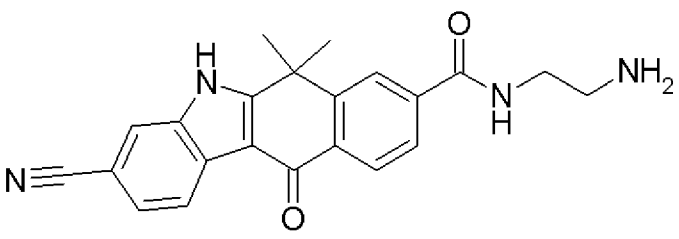
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０８分　（分析条件Ｓ）

[0349] ［実施例１５３］

化合物Ｂ３－２５－２

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　（２－アミノ－エチル）－アミド

[化167]



化合物Ａ８－１と同様の条件で、化合物Ｂ３－２５－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

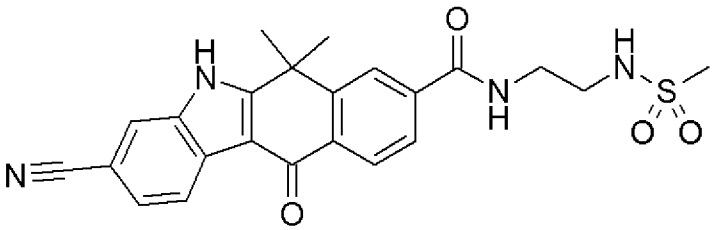
ＨＰＬＣ保持時間：　１．１９分　（分析条件Ｓ）

[0350] ［実施例１５４］

化合物Ｂ３－２５－３

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　（２－メタンスルホニルアミノ－エチル）－アミド

[化168]



化合物Ａ９－１と同様の条件で、化合物Ｂ３－２５－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

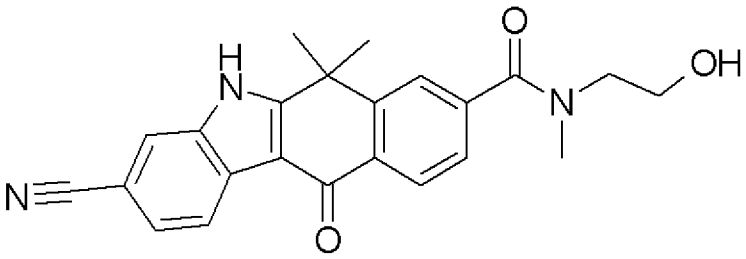
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６２分　（分析条件Ｓ）

[0351] ［実施例１５５］

化合物Ｂ３－２６

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　（２－ヒドロキシ－エチル）－メチル－アミド

[化169]



化合物Ｂ３－１５と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と２－メチルアミノ－エタノールより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

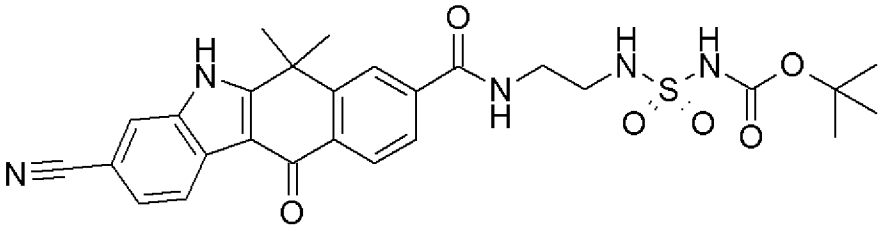
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５３分　（分析条件Ｓ）

[0352] ［実施例１５６］

化合物Ｂ３－２７－１

Ｎ－（２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボキサミド）エチル）スルファモイルカルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル

[化170]



化合物Ａ９－１と同様の条件で、化合物Ｂ３－２５－２とＮ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｎ－［４－（ジメチルアザニウミリデン）－１，４－ジヒドロピリジン－１－イルスルホニル］アザニド（ＣＡＳ番号８７２４９６－９１－８）より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

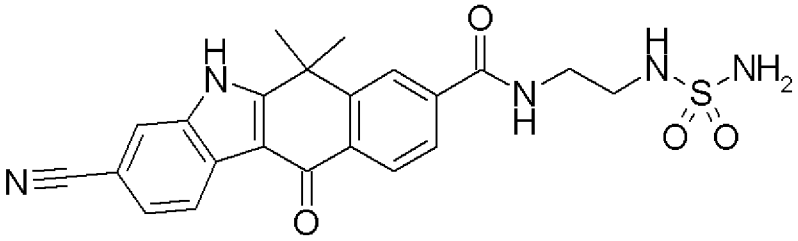
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０３分　（分析条件Ｓ）

[0353] ［実施例１５７］

化合物Ｂ３－２７－２

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－Ｎ－（２－（スルファモイルアミノ）エチル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボキサミド

[化171]



化合物Ａ８－１と同様の条件で、化合物Ｂ３－２７－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

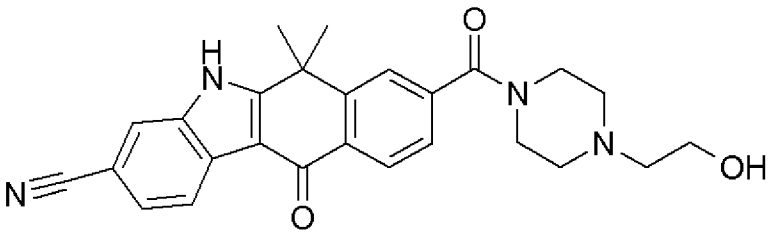
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５７分　（分析条件Ｓ）

[0354] ［実施例１５８］

化合物Ｂ３－２８

８－［４－（２－ヒドロキシ－エチル）－ピペラジン－１－カルボニル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化172]



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と２－ピペラジン－１－イルエタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

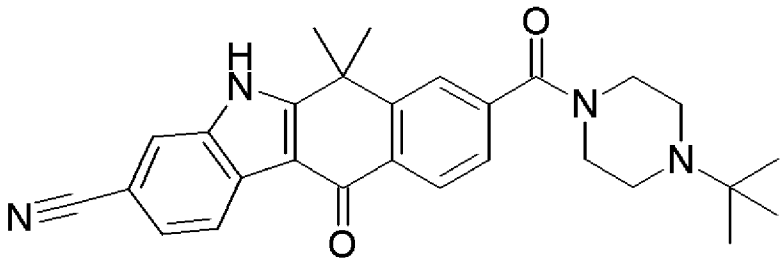
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７５分　（分析条件Ｕ）

[0355] ［実施例１５９］

化合物Ｂ３－２９

８－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－ピペラジン－１－カルボニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化173］



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と１－ｔｅｒｔ－ブチルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

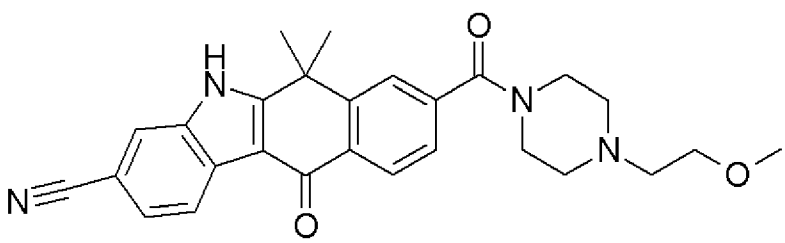
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８８分　（分析条件Ｕ）

[0356] ［実施例１６０］

化合物Ｂ３－３０

８－［４－（２－メトキシ－エチル）－ピペラジン－１－カルボニル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化174］



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８と１－（２－メトキシエチル）ピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

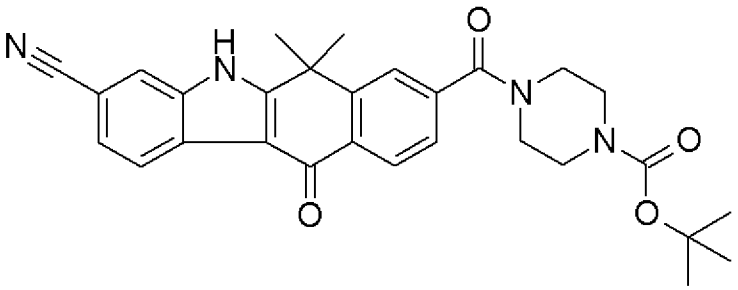
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８３分　（分析条件Ｕ）

[0357] ［実施例１６１］

化合物Ｂ３－３１－１

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－カルボニル）－ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化175]



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２８とピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

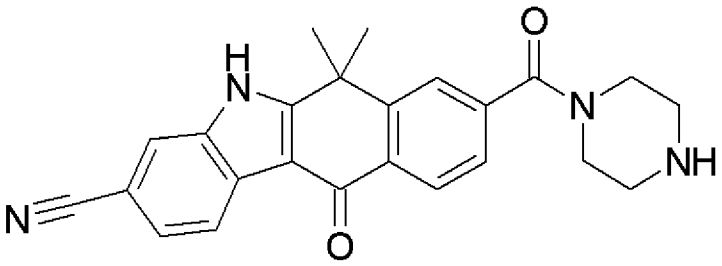
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６３分　（分析条件Ｕ）

[0358] ［実施例１６２］

化合物Ｂ３－３１－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピペラジン－１－カルボニル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化176]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－３１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

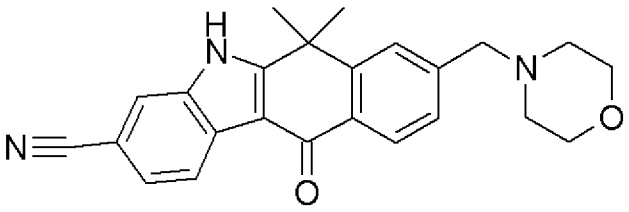
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７８分　（分析条件Ｕ）

[0359] ［実施例１６３］

化合物Ｂ３－３２

６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イルメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化177]



化合物Ｂ２－２９（３０ｍｇ、０．０９５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１ｍｌ）溶液に、モルホリン（６μｌ、１．５当量）、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（８１ｍｇ、２．０当量）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液をろ過して不溶物をろ別した後、減圧濃縮して得られた残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製し、標題化合物（１９ｍｇ、５０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＣＤ３ＯＤ）　δ：　８．４１　（１Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），　８．２７　（１　Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），７．８７　（１　ｓ），　７．８１　（１　Ｈ，　ｓ），　７．５６　（１　Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），７．４９　（１　Ｈ，　ｄ，　７．

９　Ｈｚ），　３．７１　（４　Ｈ，　ｔ，　４．６　Ｈｚ），　３．６８　（２　Ｈ，　ｓ），　２．５１　（４　Ｈ，　ｔ，　４．６　Ｈｚ），　１．８２　（６　Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

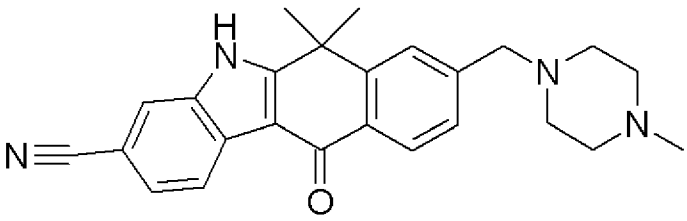
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４１分　（分析条件Ｗ）

[0360]　［実施例１６４］

化合物Ｂ３－３３

６，６－ジメチル－８－（４－メチル－ピペラジン－１－イルメチル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化178]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２９と１－メチルピペラジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＣＤ３ＯＤ）　δ：　８．４１　（１Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），　８．２６　（１　Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），７．８８　（１　ｓ），　７．８１　（１　Ｈ，　ｓ），　７．５６　（１　Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），７．４８　（１　Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），　３．７０　（２　Ｈ，　ｓ），　２．４２－２．７８　（８　Ｈ，　ｍ），　２．３１　（３　Ｈ，　ｓ），　１．８２　（６　Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

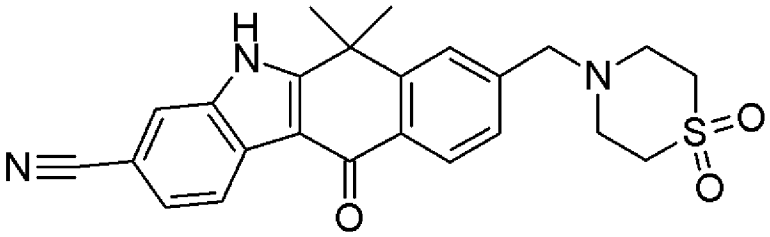
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３０分　（分析条件Ｗ）

[0361] ［実施例１６５］

化合物Ｂ３－３４

８－［４－（１，１－ジオキシド－４－チオモルホリニル）メチル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化179]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２９とチオモルホリン　１，１－ジオキシドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

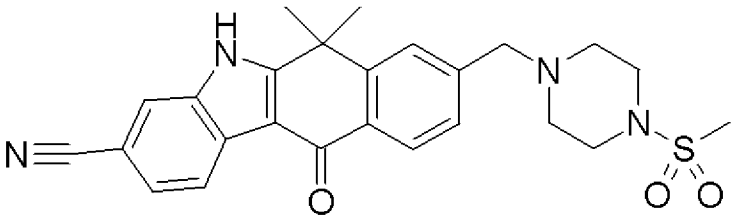
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７５分　（分析条件Ｗ）

[0362] ［実施例１６６］

化合物Ｂ３－３５

８－（４－メタンスルホニル－ピペラジン－１－イルメチル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化180]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２９と１－メタンスルホニルピペラジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＣＤ３ＯＤ）　δ：　８．４１　（１

H，d，8．５Ｈｚ），8．28（１Ｈ，d，7．９Ｈｚ），７．８７（１ｓ），７．８０（１Ｈ，ｓ），７．５６（１Ｈ，d，8．５Ｈｚ），７．５０（１Ｈ，d，7．９Ｈｚ），３．７３（２Ｈ，ｓ），３．２４－３．２８（４Ｈ，ｍ），２．８５（３Ｈ，ｓ），２．５９－２．６５（４Ｈ，ｍ），１．８２（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４６３　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

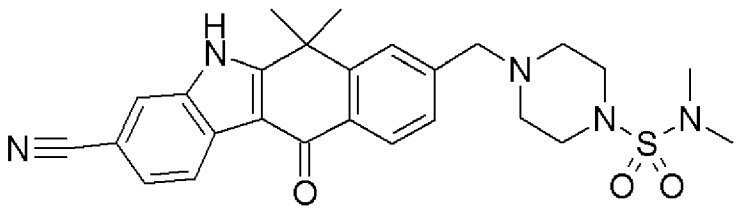
ＨＰＬＣ保持時間：２．４７分　（分析条件Ｗ）

[0363] ［実施例１６７］

化合物Ｂ３－３６

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルメチル）－ピペラジン－１－スルホン酸　ジメチルアミド

[化181]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２９とピペラジン－１－スルホン酸ジメチルアミドより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：１２．７９（１Ｈ，ｓ），８．３２（１Ｈ，d，７．９Ｈｚ），８．１８（１Ｈ，d，７．９Ｈｚ），８．００（１ｓ），７．７７（１Ｈ，ｓ），７．６０（１Ｈ，d，７．９Ｈｚ），７．４６（１Ｈ，d，７．９Ｈｚ），３．６７（２Ｈ，ｓ），３．１８－３．２３（４Ｈ，ｍ），２．７６（６Ｈ，ｓ），２．４５－２．５０（４Ｈ，ｍ），１．７７（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

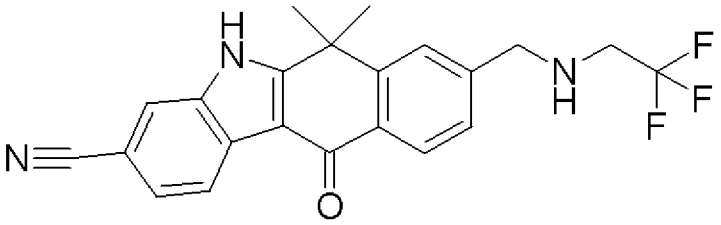
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５８分　（分析条件Ｗ）

[0364] ［実施例１６８］

化合物Ｂ３－３７

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［（２，２，２－トリフルオロエチルアミノ）－メチル］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化182]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ２－２９と２，２，２－トリフルオロエチルアミンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

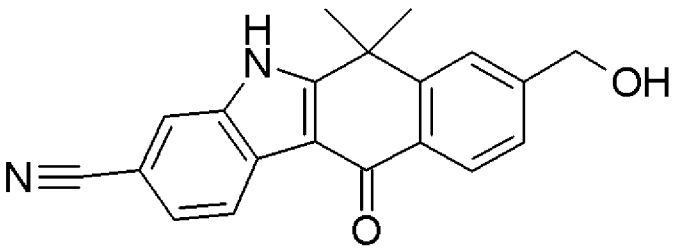
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７３分　（分析条件Ｗ）

[0365] ［実施例１６９］

化合物Ｂ３－３８

８－ヒドロキシメチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化183]



化合物Ｂ３－３７を合成した際の反応副生成物を高速液体クロマトグラフィ

一で精製することで、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

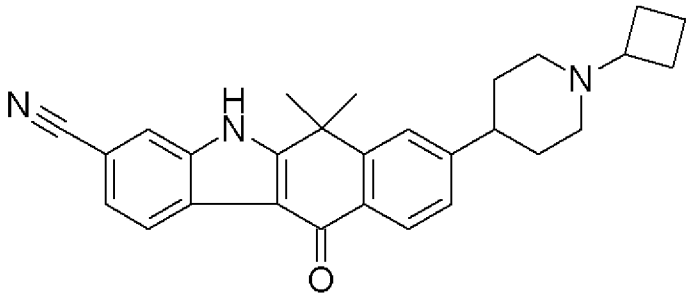
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９１分　（分析条件Ｗ）

[0366] ［実施例１７０］

化合物Ｂ４－１

８－（１－シクロブチル－ピペリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化184]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－１３－２とシクロブタノンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７３　（１Ｈ，　ｓ），　８．２８－８．３３　（１Ｈ，　ｍ），　８．０９－８．１４　（１Ｈ，　ｍ），　７．９９　（１Ｈ，　ｓ），　７．７２　（１Ｈ，　ｓ），　７．５６－７．６２　（１Ｈ，　ｍ），　７．３４－７．４１　（１Ｈ，　ｍ），　３．５２－３．６４　（２Ｈ，　ｍ），　２．８５－２．９５　（２Ｈ，　ｍ），　２．５６－２．７５　（２Ｈ，　ｍ），　１．９１－２．０４　（２Ｈ，　ｍ），　１．５６－１．８４　（１４Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

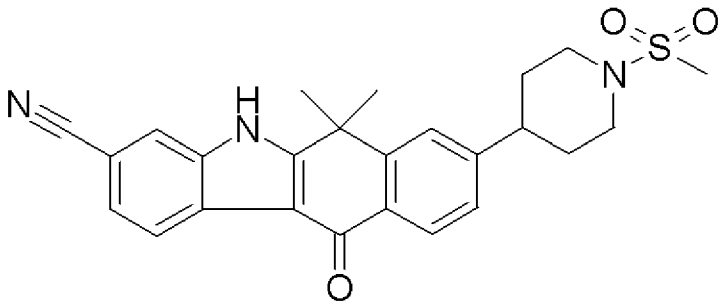
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８７分　（分析条件Ｕ）

[0367] ［実施例１７１］

化合物Ｂ４－２

８－（１－メタンスルホニル－ピペリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化185]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－１３－２とメシルクロライドより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．７７ （１Ｈ， ｓ）， ８．３１ （１Ｈ， ｄ， ８．６Ｈｚ）， ８．１５ （１Ｈ， ｄ， ８．２Ｈｚ）， ８．００ （１Ｈ， ｓ）， ７．７７ （１Ｈ， ｓ）， ７．５９ （１Ｈ， ｄ， ７．３Ｈｚ）， ７．４２ （１Ｈ， ｄ， ８．６Ｈｚ）， ３．７４－３．７０ （１Ｈ， ｍ），２．９３ （３Ｈ， ｓ）， ２．８６－２．７７ （４Ｈ， ｍ），１．９３－１．８７ （４Ｈ， ｍ）， １．７７ （６．０Ｈ， ｓ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４４８ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間： ２．３７分 （分析条件Ｓ）

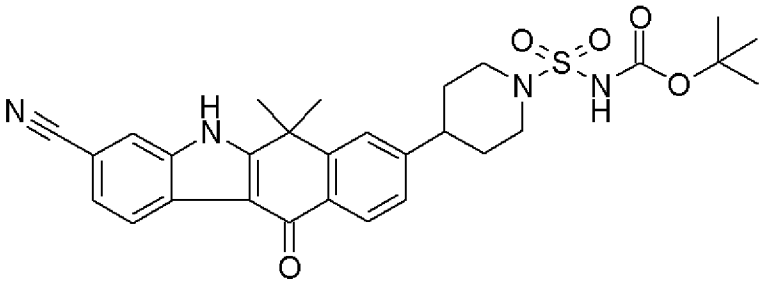
[0368] ［実施例１７２］

化合物Ｂ４－３－１

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）ピペリジン－１－イルスル

ホニルカルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル

[化186]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－１３－２とＮ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－Ｎ－［４－（ジメチルアザニウミリデン）－１，４－ジヒドロピリジン－１－イルスルホニル］アザニドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４９　［Ｍ＋Ｈ］＋

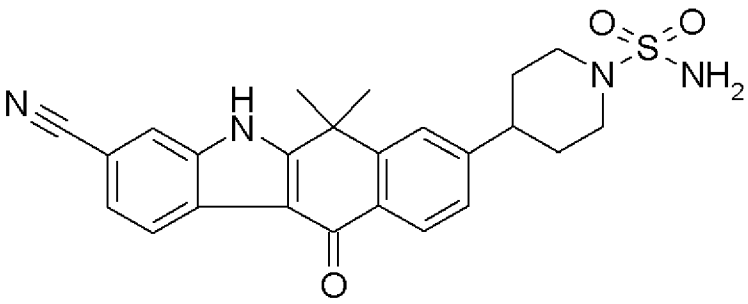
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７２分　（分析条件Ｓ）

[0369]　［実施例１７３］

化合物Ｂ４－３－２

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペリジン－１－スルホン酸アミド

[化187]



化合物Ａ８－１と同様の条件で、化合物Ｂ４－３－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７８　（

１Ｈ，　ｓ），　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　７．９Ｈｚ），　８．１４（１Ｈ，　ｄ，　８．５　Ｈｚ），　７．９７　（１Ｈ，　ｓ），　７．７６　（１Ｈ，　ｓ），　７．５５　（１Ｈ，　ｄ，　８．５Ｈｚ），　７．４１　（１Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），　６．７９　（２Ｈ，　ｓ），　３．６３　（２Ｈ，　ｄ，　１２．２Ｈｚ），　２．８０－２．７３　（１Ｈ，　ｍ），　２．７０－２．６４　（２Ｈ，　ｍ），　１．９６－１．９３　（２Ｈ，　ｍ），　１．８７－１．８１　（２Ｈ，　ｍ），　１．７７　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４９　［Ｍ＋Ｈ］＋

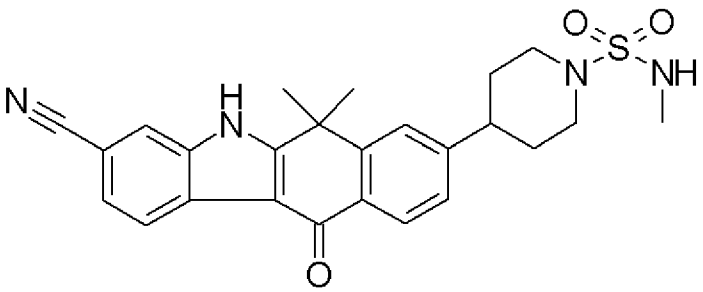
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０３分　（分析条件Ｓ）

[0370] ［実施例１７４］

化合物Ｂ４－４

<u>４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペリジン－１－スルホン酸　メチルアミド</u>

[化188]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－１３－２と２－オキソオキサゾリジン－３－スルホン酸　メチルアミドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

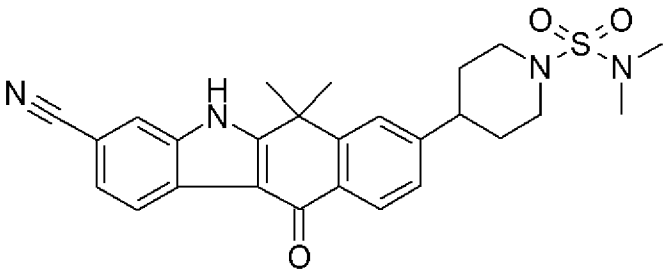
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｓ）

[0371] ［実施例１７５］

化合物Ｂ４－５

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペリジン－１－スルホン酸　ジメチルアミド

[化189]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－１３－２と塩化ジメチルスルファモイルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

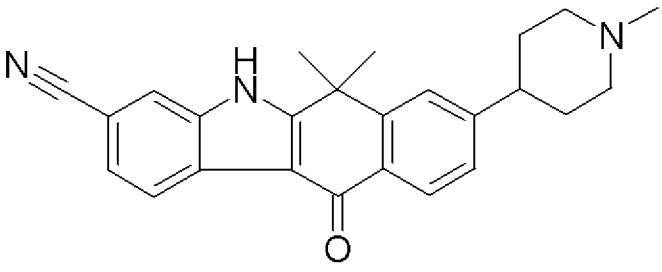
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６５分　（分析条件Ｓ）

[0372] ［実施例１７６］

化合物Ｂ４－６

６，６－ジメチル－８－（１－メチル－ピペリジン－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化190]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－１３－２とヨードメタンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

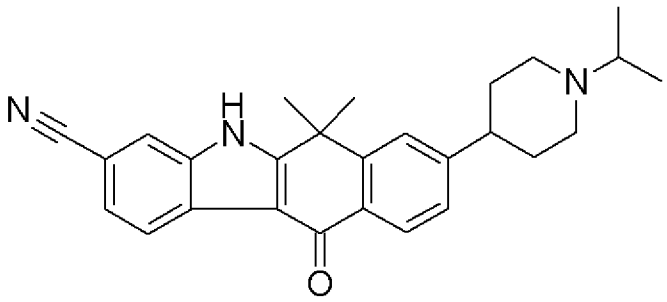
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５０分　（分析条件Ｓ）

[0373] ［実施例１７７］

化合物Ｂ４－７

８－（１－イソプロピル－ピペリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化191]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－１３－２とアセトンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７７　（１Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　７．９Ｈｚ），　８．１３　（１Ｈ，　ｄ，　７．９Ｈｚ），　８．０１　（１Ｈ，　ｓ），　７．７３　（１Ｈ，　ｓ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄ，　９．１Ｈｚ），　７．３９　（１Ｈ，　ｄ，　９．８Ｈｚ），　２．９３　（２Ｈ，　ｄ，　１１．０Ｈｚ），　２．７７－２．７１　（１Ｈ，　ｍ），　２．６７－　２．６２　（１Ｈ，　ｍ），　２．２５　（２Ｈ，　ｔ，　１０．１Ｈｚ），　１．８０－１．７３　（１０Ｈ，　ｍ），　１．０２　（６Ｈ，　ｄ，　６．７　Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

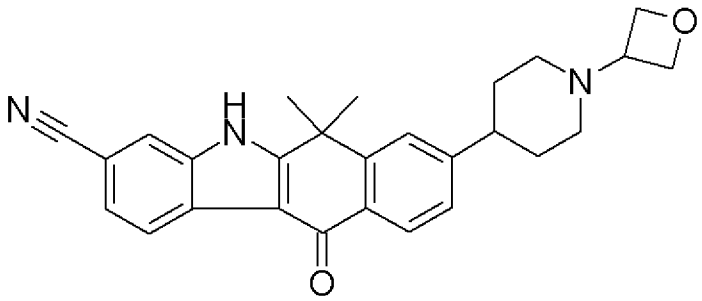
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６０分　（分析条件Ｓ）

[0374] ［実施例１７８］

化合物Ｂ４－８

６，６－ジメチル－８－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化192]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ３－１３－２とオキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．７４（１Ｈ， ｓ），８．３２ （１Ｈ， ｄ， ７．９Ｈｚ），８．１３ （１Ｈ， ｄ， ７．９Ｈｚ），８．００ （１Ｈ， ｓ），７．７４ （１Ｈ， ｓ），７．６１ （１Ｈ， ｄ， ９．８Ｈｚ），７．４０ （１Ｈ， ｄ， ７．９Ｈｚ），４．５６ （２Ｈ， ｔ， ６．７Ｈｚ），４．４６ （２Ｈ， ｔ， ６．１Ｈｚ），３．４６－３．３９ （１Ｈ， ｍ），２．８５－２．８２ （２Ｈ， ｍ），２．７１－２．６４ （１Ｈ， ｍ），１．９２－１．８６ （２Ｈ， ｍ），１．８２－１．７９ （４Ｈ， ｍ），１．７７ （６Ｈ， ｓ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４２６ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間： １．５３分 （分析条件Ｓ）

化合物Ｂ４－８の硫酸塩

６，６－ジメチル－８－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾー

ルー３－カルボニトリルをＤＭＡ５容および２規定硫酸１．４容の混液に８０℃にて溶解した。室温に冷却後アセトン１５容を滴下し析出した固体をろ過、乾燥し６，６－ジメチルー８－（１－オキセタン－３－イルーピペリジン－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル硫酸塩を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：１２．８１（１Ｈ，ｓ），１０．２６（１Ｈ、ｂｒ．ｓ）、８．３３（１Ｈ，ｄ，８．３Ｈｚ），８．２１（１Ｈ，ｄ，８．３Ｈｚ），８．０４（１Ｈ，ｓ），７．７５（１Ｈ，ｓ），７．６３（１Ｈ，ｄ，８．３Ｈｚ），７．４１（１Ｈ，ｄ，８．３Ｈｚ），４．８５－４．７０（４Ｈ，ｍ），４．５０－４．４０（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），３．６０－３．００（６Ｈ，ｂｒ．ｍ），２．２０－２．１０（２Ｈ，ｍ），２．０５－１．９０（２Ｈ，ｍ），１．７９（６Ｈ，ｓ）

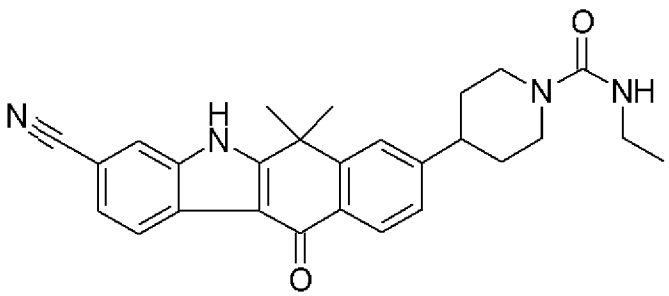
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４２６ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0375] ［実施例１７９］

化合物Ｂ４－９

<u>４－（３－シアノ－６，６－ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー８－イル）－ピペリジン－１－カルボン酸　エチルアミド</u>

[化193]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ－３－１３－２とエチル

イソシアナートより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

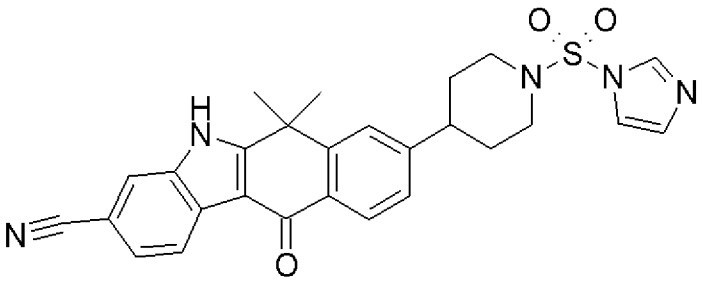
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２０分　（分析条件Ｓ）

[0376] ［実施例１８０］

化合物Ｂ４－１０

８－［１－（イミダゾール－１－スルホニル）－ピペリジン－４－イル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化194]



Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００３年、１１５ページの文献記載の方法に基づき、６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペリジン－４－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｂ３－１３－２、１０ｍｇ、０．０２７ｍｍｏｌ）、３－（イミダゾール－１－スルホニル）－１－メチル－３Ｈ－イミダゾール－１－イウム（１９ｍｇ，２当量）と反応させた後、溶媒を除去し、残渣を液体クロマトグラフィーで精製し、標題化合物（３ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５００　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

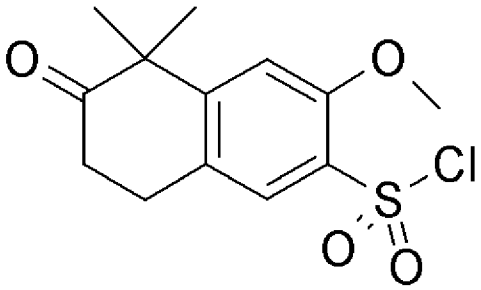
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８０分　（分析条件Ｃ）

[0377] ［実施例１８１］

化合物ＣＣ１

３－メトキシ－５，５－ジメチル－６－オキソ－５，６，７，８－テトラヒドロ－ナフタレン－２－スルホニルクロリド

[化195]



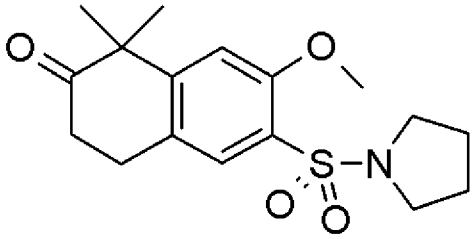
７－メトキシ－１、１－ジメチル－３、４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、２００ｍｇ、０．９８０ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２ｍｌ）溶液にクロロスルホン酸（１１０μｌ、１．７０当量）加え、室温で２時間撹拌した。反応液に塩化オキサリル（２９７μｌ、３．０当量）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４５μｌ、０．６当量）を３回に分けて加えた後、室温で３０分撹拌した。反応液を減圧濃縮して標題化合物（２９５ｍｇ）を得た。表題化合物は不安定なため、次ステップで構造確認を行なった。

[0378] ［実施例１８２］

化合物ＣＣ２－１

７－メトキシ－１，１－ジメチル－６－（ピロリジン－１－スルホニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化196]



３－メトキシ－５，５－ジメチル－６－オキソ－５，６，７，８－テトラヒドロ－ナフタレン－２－スルホニルクロリド（化合物ＣＣ１、２９５ｍｇ、

０．９７４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（４ｍｌ）溶液を０℃に冷却し、ピロリジン（１２１μｌ、１．５当量）とトリエチルアミン（２７２μｌ、２当量）を併せたテトラフラン（１ｍｌ）溶液を２分間かけて滴下した。化合物ＣＣ－１が消失するまで０℃で撹拌した後、反応液に蒸留水を注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を１０％エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、乾燥剤の濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（２４６ｍｇ、７５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＣＤＣｌ$_3$） δ： ７．７６ （１Ｈ，ｓ），６．９３ （１Ｈ，ｓ），３．９５ （３Ｈ，ｓ），３．３７－３．４６ （４Ｈ，ｍ），３．０９ （０．０Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．９ Ｈｚ），２．６９ （０．０Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．９ Ｈｚ），１．８２－１．９１ （４Ｈ，ｍ），１．４７ （６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３３８ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

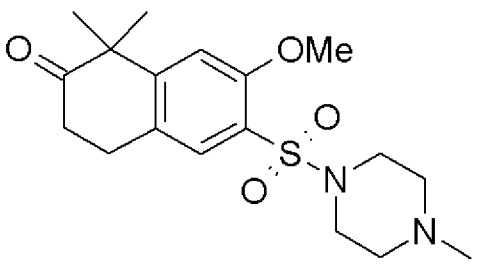
ＨＰＬＣ保持時間： ３．２１分 （分析条件Ｗ）

[0379] ［実施例１８３］

化合物ＣＣ２－２

７－メトキシ－１，１－ジメチル－６－（４－メチル－ピペラジン－１－スルホニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化197]



化合物ＣＣ２－１の合成法と同様の条件で、化合物ＣＣ１とＮ－メチルピペ

ラジンより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６７　［Ｍ＋Ｈ］＋

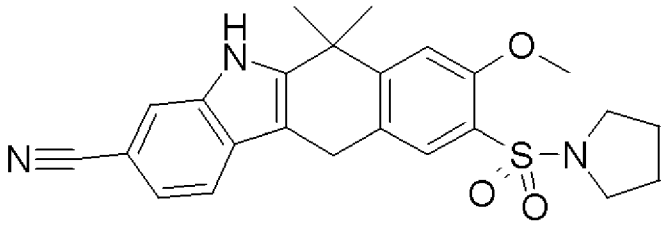
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２２分　（分析条件Ｙ）

[0380] ［実施例１８４］

化合物ＣＣ３－１

８－メトキシ－６，６－ジメチル－９－（ピロリジン－１－スルホニル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化198]



化合物Ｅ２－１の合成法と同様の条件で、化合物ＣＣ２－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

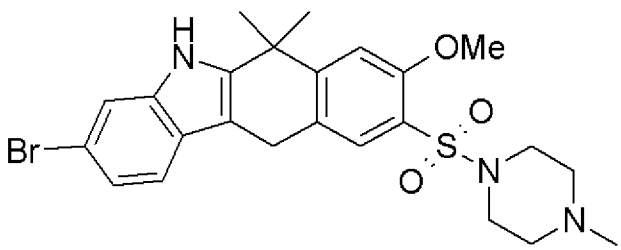
ＨＰＬＣ保持時間：　３．７６分　（分析条件Ｗ）

[0381] ［実施例１８５］

化合物ＣＣ３－２

３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－９－（４－メチル－ピペラジン－１－スルホニル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール

[化199]



化合物Ａ３－１の合成法と同様の条件で、化合物ＣＣ２－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１９　［Ｍ＋Ｈ］＋

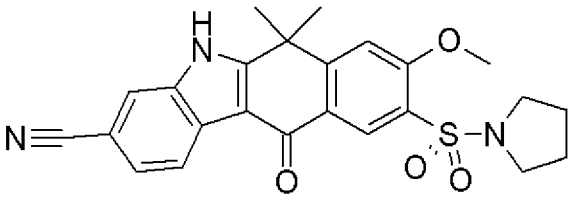
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９９分　（分析条件Ｙ）

[0382] ［実施例１８６］

化合物ＣＣ４－１

８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（ピロリジン－１－スルホニル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化200]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物ＣＣ３－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　１２．８６（１Ｈ，　ｓ），　８．６０　（１Ｈ，　ｓ），　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　８．０１　（１Ｈ，　ｓ），　７．６０（１Ｈ，　ｓ），　７．５９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　４．０９　（３Ｈ，　ｓ），　３．２１－３．４２　（４Ｈ，　ｍ），　１．７２－１．９０　（１０Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　３．４０分　（分析条件Ｗ）

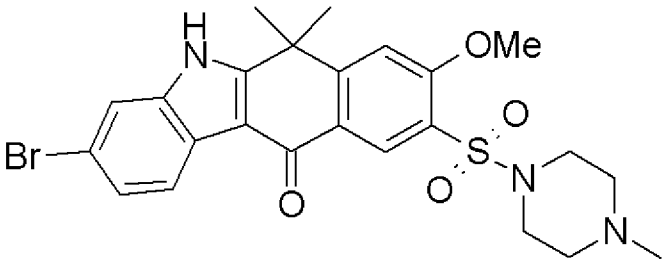
[0383] ［実施例１８７］

化合物ＣＣ４－２

３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－９－（４－メチル－ピペラ

ジン－１－スルホニル）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化201]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物ＣＣ３－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３２、５３４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

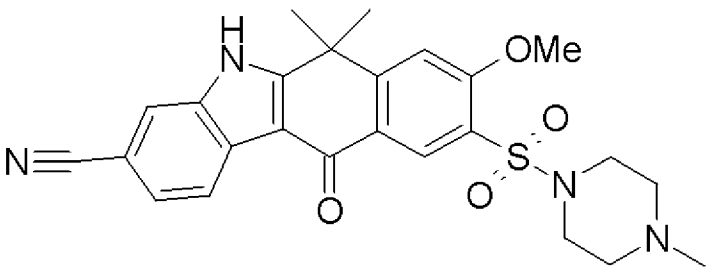
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１８分　（分析条件Ｕ）

[0384] ［実施例１８８］

化合物ＣＣ－４－３

８－メトキシ－６，６－ジメチル－９－（４－メチル－ピペラジン－１－スルホニル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化202]



化合物Ａ５－２の合成法と同様の条件で、化合物ＣＣ４－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

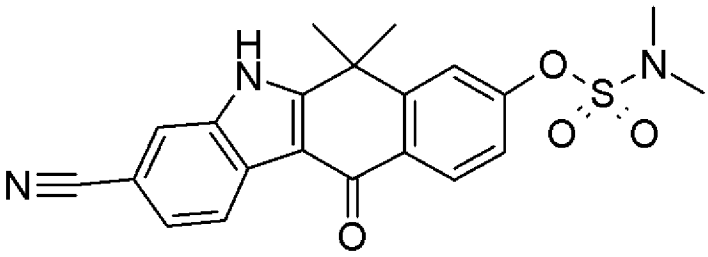
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９３分　（分析条件Ｕ）

[0385] ［実施例１８９］

化合物Ｃ１－１

ジメチルースルファミン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル

[化203]



８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ａ６、５０ｍｇ、０．１６５ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（１．５ｍＬ）に溶解し、水素化ナトリウム（１３ｍｇ、２．０等量）、ジメチルスルファモイルクロリド（０．０２ｍＬ、１．２等量）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して、目的物（黄白色粉末、６２ｍｇ、９２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．８７　（１Ｈ，　ｓ），　８．４０－８．３０　（２Ｈ，　ｍ），　８．０５　（１Ｈ，　ｓ），　７．８２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１．８　Ｈｚ），　７．６４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　７．５０　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．５，　２．４　Ｈｚ），　２．９６　（６Ｈ，　ｓ），　１．８１　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

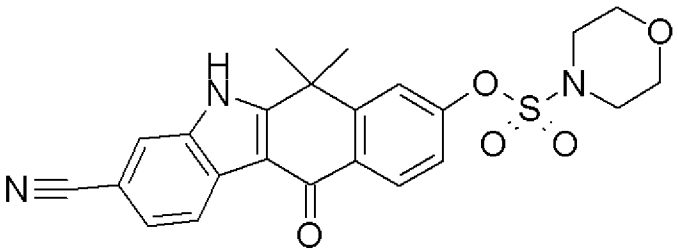
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｓ）

[0386] ［実施例１９０］

化合物Ｃ１－２

モルホリン－４－スルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル

[化204]



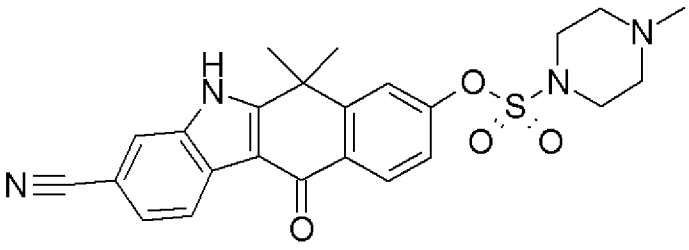
化合物Ａ８－１７の合成と同様の手法で、化合物Ａ６とＡ８－１８－０より標題化合物を粗生成物として得た。

[0387] ［実施例１９１］

化合物Ｃ１－４

４－メチル－ピペラジン－１－スルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル

[化205]



化合物Ａ８－１７の合成と同様の手法で、化合物Ａ６とＡ８－１９－０より標題化合物を粗生成物として得た。

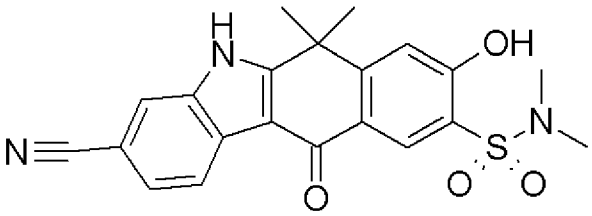
[0388] ［実施例１９２］

化合物Ｃ２－１

３－シアノ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１

ージヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー９ースルホン酸　ジメチルアミド

[化206]



ジメチルースルファミン酸　３ーシアノー６，６ージメチルー１１ーオキソー６，１１ージヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー８ーイル　エステル（化合物Ｃ１－１、２５０ｍｇ、０．６１０ｍｍｏｌ）に塩化アルミニウム（１．０Ｍ、ニトロメタン溶液（１．８ｍＬ、３．０等量）を加え、マイクロウェーブ照射下、１６０℃で１０分攪拌した。反応液を水に注ぎ、ジクロロメタンで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン／メタノール）で精製し、目的物（黄白色粉末、９９ｍｇ、４０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７８　（１Ｈ，　ｓ），　１１．７２　（１Ｈ，　ｓ），　８．５０　（１Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　８．０２　（１Ｈ，　ｓ），　７．６２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　７．２５　（１Ｈ，　ｓ），　２．８０　（６Ｈ，　ｓ），　１．７５　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．００分　（分析条件Ｓ）

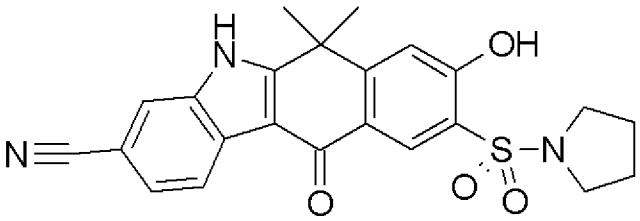
[0389]　［実施例１９３］

化合物Ｃ２－２

８ーヒドロキシー６，６ージメチルー１１ーオキソー９－（ピロリジンー１

ースルホニル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化207]



化合物Ｅ３－２の合成法と同様の条件で、化合物ＣＣ４－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

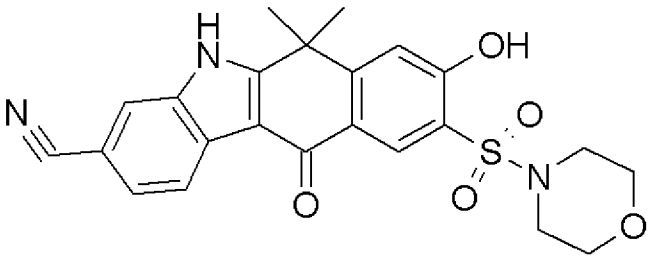
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３２分　（分析条件Ｗ）

[0390] ［実施例１９４］

化合物Ｃ２－３

８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－９－（モルホリン－４－スルホニル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化208]



化合物Ｃ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ１－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

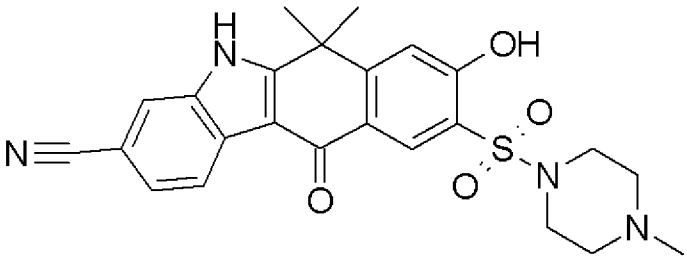
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８９分　（分析条件Ｓ）

[0391] ［実施例１９５］

化合物Ｃ２－４

８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－９－（４－メチル－ピペラジン－１－スルホニル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化209]



化合物Ｅ３－２の合成法と同様の条件で、化合物ＣＣ４－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

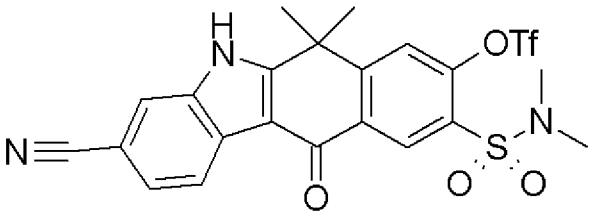
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８７分　（分析条件Ｕ）

[0392] ［実施例１９６］

化合物Ｃ３－１

トリフルオローメタンスルホン酸　３－シアノ－９－ジメチルスルファモイル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル

[化210]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ２－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１３．０５　（１Ｈ，　ｓ），　８．６７　（１Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，

Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．０６　（２Ｈ，　ｍ），　７．６７　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　７．９，　１．３　Ｈｚ），　２．７９　（６Ｈ，　ｓ），　１．８４　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

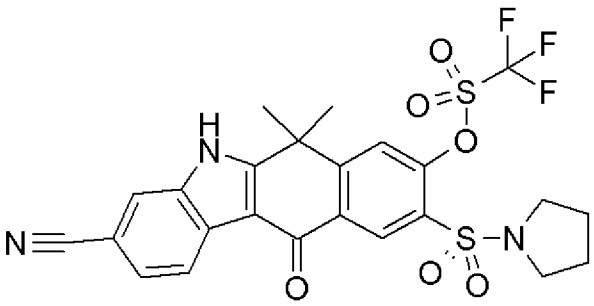
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６７分　（分析条件Ｓ）

[0393] ［実施例１９７］

化合物Ｃ３－２

トリフルオローメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（ピロリジン－１－スルホニル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル

[化211]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ２－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

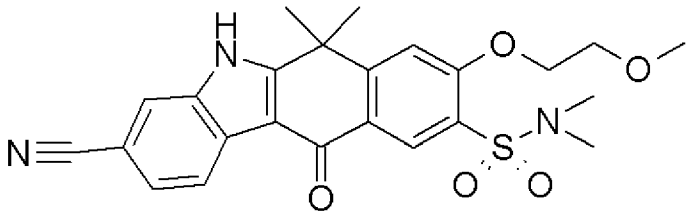
ＨＰＬＣ保持時間：　４．００分　（分析条件Ｗ）

[0394] ［実施例１９８］

化合物Ｃ４－１

３－シアノ－８－（２－メトキシ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

[化212]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ２－１と１－ブロモ－２－メトキシーエタンより、標題化合物を合成した。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　σｐｐｍ；　１２．８（ｓ，　１Ｈ），　８．５８　（ｓ，　１Ｈ），　８．３１　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝８．４　Ｈｚ），　８．０３　（ｓ，　１Ｈ），　７．６２　（ｍ，　２Ｈ），　４．４７　（ｍ，　２Ｈ），　３．７５　（ｍ，　２Ｈ），　３．３２　（ｓ，　３Ｈ），　２．２７　（ｓ，　６Ｈ），　１．８３（ｓ，　６Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

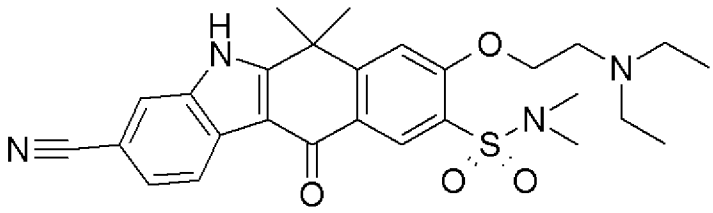
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６８分　（分析条件Ｕ）

[0395]　［実施例１９９］

化合物Ｃ４－２

<u>３－シアノ－８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド</u>

[化213]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ２－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　８．５７　（１Ｈ

，　ｓ），　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　８．０２　（１Ｈ，　ｓ），　７．７０－７．６０　（２Ｈ，　ｍ），　４．３７　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．３　Ｈｚ），　２．８４　（２Ｈ，　ｍ），　２．８０　（６Ｈ，　ｓ），　２．６４－２．５３　（４Ｈ，　ｍ），　１．８３　（６Ｈ，　ｓ），　０．９８　（６Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

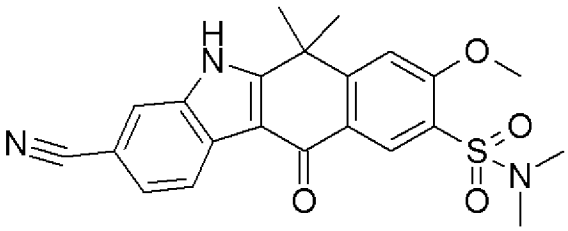
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５５分　（分析条件Ｓ）

[0396]　［実施例２００］

化合物Ｃ４－３

３－シアノ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

[化214]



化合物Ａ７－１７と同様の条件で、化合物Ｃ２－１とヨードメタンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．１７分　（分析条件Ｓ）

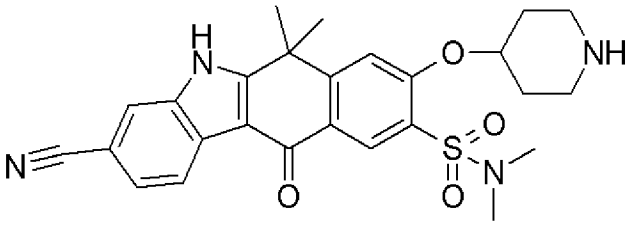
[0397]　［実施例２０１］

化合物Ｃ４－４

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－

スルホン酸　ジメチルアミド

[化215]



化合物Ａ７－１およびＡ８－１と同様の条件で、化合物Ｃ２－１と４－ヒドロキシ－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

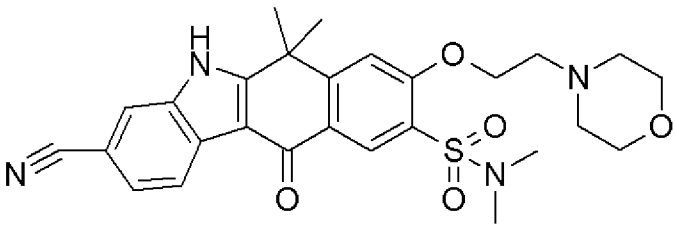
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４９分　（分析条件Ｓ）

[0398] ［実施例２０２］

化合物Ｃ４－５

３－シアノ－６，６－ジメチル－８－（２－モルホリン－４－イル－エトキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

[化216]



化合物Ａ７－１と同様の条件で、化合物Ｃ２－１と２－モルホリン－４－イル－エタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

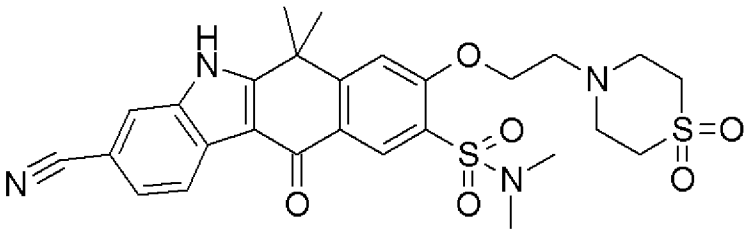
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６４分　（分析条件Ｓ）

[0399] ［実施例２０３］

化合物Ｃ４－６

３－シアノ－８－［２－（１，１－ジオキソ－チオモルホリン－４－イル）－エトキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

[化217]



化合物Ａ７－１と同様の条件で、化合物Ｃ２－１と２－（１，１－ジオキソチオモルホリノ）エタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５７１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

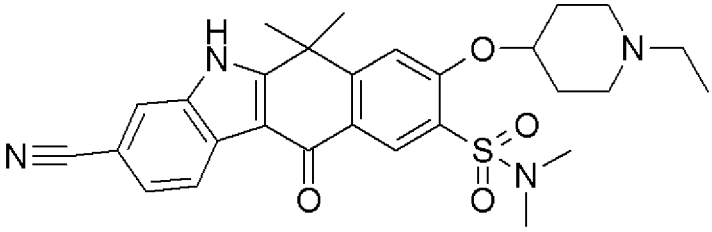
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７５分　（分析条件Ｓ）

[0400] ［実施例２０４］

化合物Ｃ４－７

３－シアノ－８－（１－エチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

[化218]



化合物Ａ７－１と同様の条件で、化合物Ｃ２－１と１－エチル－ピペリジン－４－オールより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

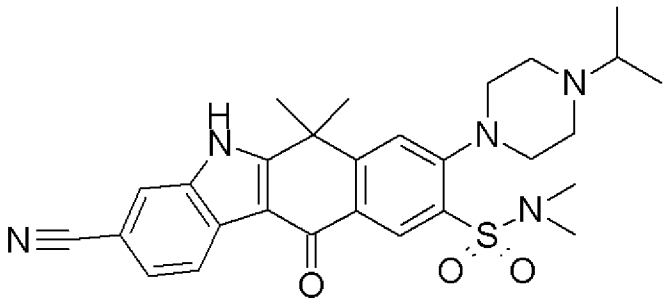
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５２分　（分析条件Ｓ）

[0401] ［実施例２０５］

化合物Ｃ４－８

３－シアノ－８－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

[化219]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ３－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　８．６１　（１Ｈ，ｓ），　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　８．０４　（１Ｈ，　ｓ），　７．８７　（１Ｈ，　ｓ），　７．６２　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．８　Ｈｚ），　３．１７－３．０６　（２Ｈ，　ｍ），　２．７５－２．７０　（６Ｈ，　ｓ），　２．６７－２．５８　（２Ｈ，　ｍ），　１．８１　（６Ｈ，　ｓ），　１．０２（６Ｈ，　ｄ，Ｊ　＝　６．４　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．５２分　（分析条件Ｓ）

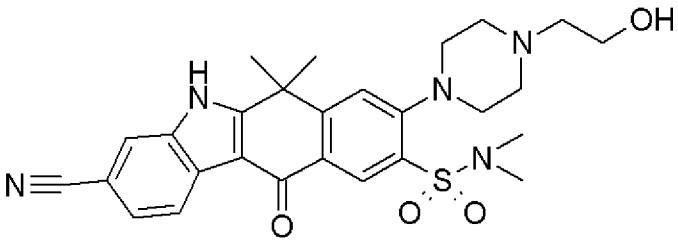
[0402] ［実施例２０６］

化合物Ｃ４－９

３－シアノ－８－［４－（２－ヒドロキシ－エチル）－ピペラジン－１－イル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベン

ゾ［ｂ］カルバゾールー９ースルホン酸　ジメチルアミド

[化220]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ３－１と２－ピペラジン－１－イルーエタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

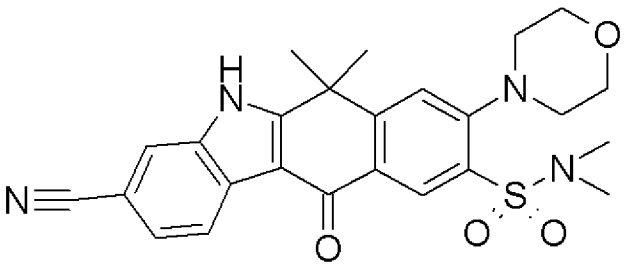
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４０分　（分析条件Ｓ）

[0403] ［実施例２０７］

化合物Ｃ４－１０

３－シアノ－６，６－ジメチルー８－モルホリンー４－イルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドロー５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー９ースルホン酸　ジメチルアミド

[化221]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ３－１とモルホリンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

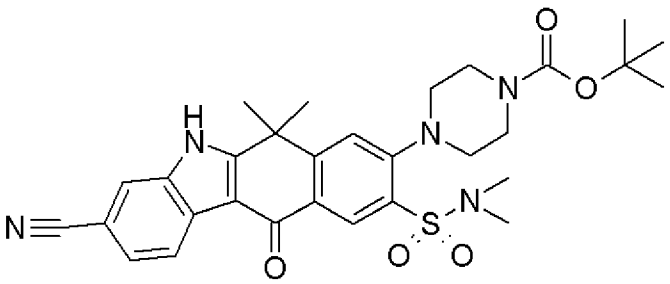
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２２分　（分析条件Ｓ）

[0404] ［実施例２０８］

化合物Ｃ４－１１

４－（３－シアノ－９－ジメチルスルファモイル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化222]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ３－１とピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５７８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

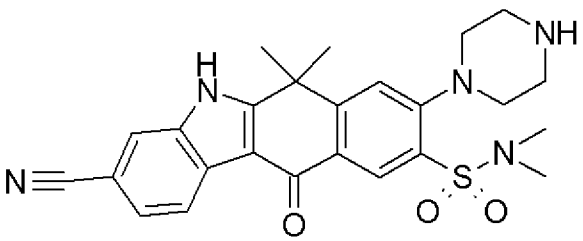
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７２分　（分析条件Ｓ）

[0405] ［実施例２０９］

化合物Ｃ４－１２

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

[化223]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ４－１１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、CD_3OD）　δ：　８．７８　（１Ｈ，ｓ），　８．３９　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　０．７　Ｈｚ）

，　７．８８　（１Ｈ，　ｍ），　７．７５　（１．１Ｈ，　ｓ），　７．５５　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．５　Ｈｚ），　３．１５　（４Ｈ，　ｍ），　３．０４　（４Ｈ，　ｍ），　２．８２　（ｓ，　６Ｈ），　１．８５　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

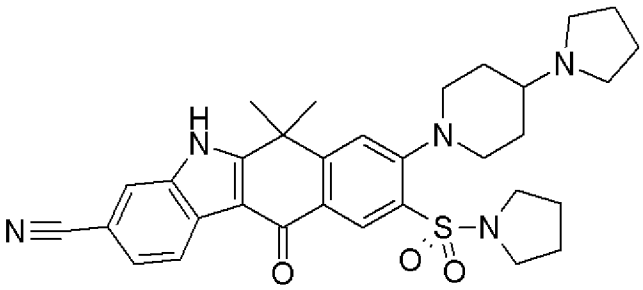
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４３分　（分析条件Ｓ）

[0406]　［実施例２１０］

化合物Ｃ４－１３

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（ピロリジン－１－スルホニル）－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化224]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ３－２と４－（１－ピロリジル）－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．８３　（１　Ｈ，　ｓ），　８．６４　（１　Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１　Ｈ，　ｄ，　８．２　Ｈｚ），８．０３　（１　Ｈ，　ｓ），　７．８０　（１　Ｈ，　ｓ），　７．６３　（１　Ｈ，　ｄ，　８．２　Ｈｚ），　２．８７－２．９４　（４　Ｈ，　ｍ），　１．９４－１．９９　（４　Ｈ，　ｍ），　１．８０　（６　Ｈ，　ｓ），　１．５８－１．７６　（１０　Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５７２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

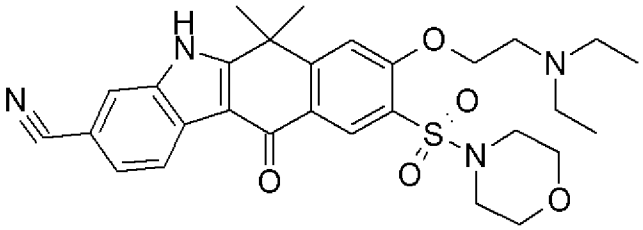
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８１分　（分析条件W）

[0407] ［実施例２１１］

化合物Ｃ４－１４

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－９－（モルホリン－４－スルホニル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化225]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ２－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

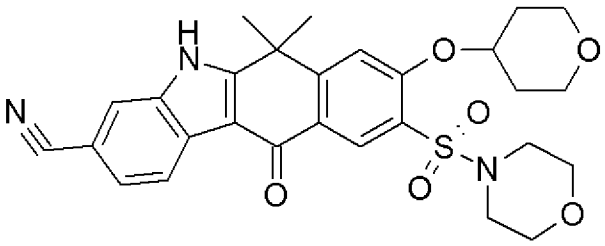
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４６分　（分析条件Ｓ）

[0408] ［実施例２１２］

化合物Ｃ４－１５

６，６－ジメチル－９－（モルホリン－４－スルホニル）－１１－オキソ－８－（テトラヒドロ－ピラン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化226]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ２－３とテトラヒドロピ

ラン－４－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

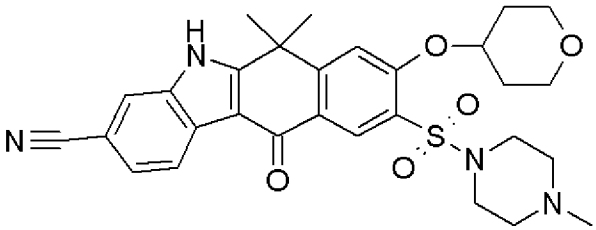
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０５分　（分析条件Ｓ）

[0409] ［実施例２１３］

化合物Ｃ４－１６

６，６－ジメチル－９－（４－メチル－ピペラジン－１－スルホニル）－１１－オキソ－８－（テトラヒドロ－ピラン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化227]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ２－４とテトラヒドロピラン－４－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

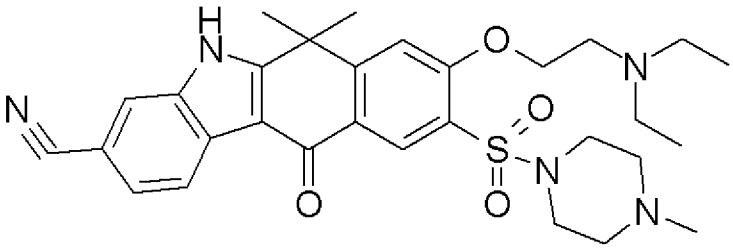
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０３分　（分析条件Ｕ）

[0410] ［実施例２１４］

化合物Ｃ４－１７

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－９－（４－メチル－ピペラジン－１－スルホニル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化228]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｃ２－３より標的化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

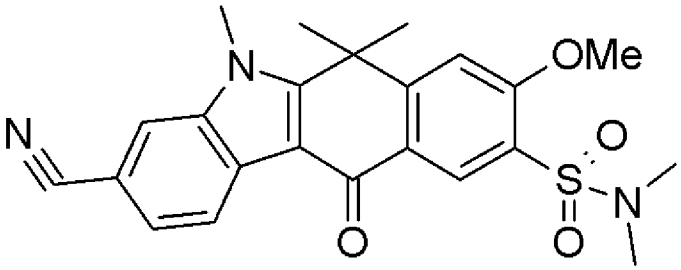
ＨＰＬＣ保持時間：　１．２０分　（分析条件Ｓ）

[0411] ［実施例２１５］

化合物Ｃ５

３－シアノ－８－メトキシ－５，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

[化229]



化合物Ｃ４－３を合成する際の副生成物として標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．２９分　（分析条件Ｓ）

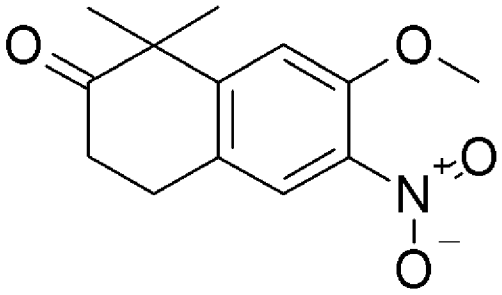
[0412] ［実施例２１６］

化合物Ｄ０－１－１

７－メトキシ－１，１－ジメチル－６－ニトロ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－

ナフタレン－２－オン

[化230]



硝酸テトラブチルアンモニウム（２．４７ｇ、１．０７当量）をジクロロメタンに溶解し、０度でトリフルオロメタンスルホン酸無水物（１．３３ｍｌ、１．０７当量）を加え１時間攪拌した後、７－メトキシー１，１－ジメチルー３，４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、１．５５ｇ、７．５９ｍｍｏｌ）のＤＣＭ溶液を加えて０℃で２時間半攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出し有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（淡黄色固体、１．１４４ｇ、６０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： ７．７９ （１Ｈ，ｓ），７．２８ （１Ｈ，ｓ），３．９５ （３Ｈ，ｓ），３．０６ （２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），２．６４ （２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．９Ｈｚ），１．４１ （６Ｈ，ｓ）．

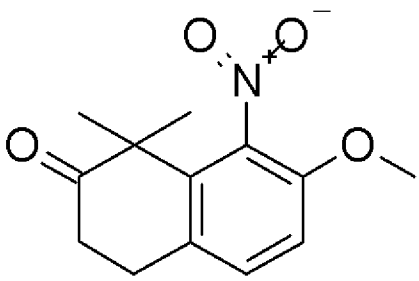
ＨＰＬＣ保持時間： ２．０３分 （分析条件Ｓ）

[0413] ［実施例２１７］

化合物Ｄ０－１－２

７－メトキシー１，１－ジメチルー８－ニトロー３，４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化231]



化合物Ｄ０－１－１合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_{6}$）　δ：　７．４４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ），　７．２３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ），　３．８４　（３Ｈ，　ｓ），　３．０７　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．９　Ｈｚ），　２．６５　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．９　Ｈｚ），　１．３５　（６Ｈ，　ｓ）

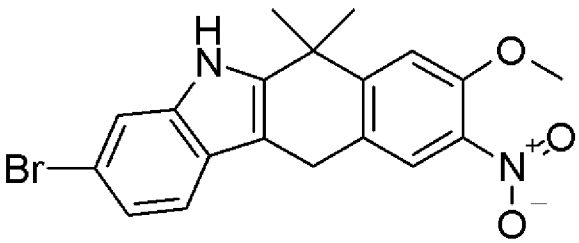
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１５分　（分析条件Ｓ）

[0414]　［実施例２１８］

化合物Ｄ０－２－１

<u>３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－９－ニトロ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール</u>

[化232]



化合物Ａ３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｄ０－１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０１、４０３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

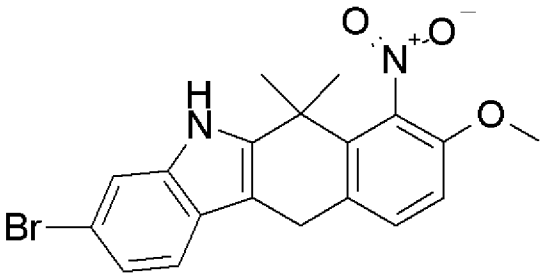
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０７分　（分析条件Ｓ）

[0415] ［実施例２１９］

化合物Ｄ０－２－２

３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－７－ニトロ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール

[化233]



化合物Ａ３－１と同様の条件で、化合物Ｄ０－１－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０１、４０３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

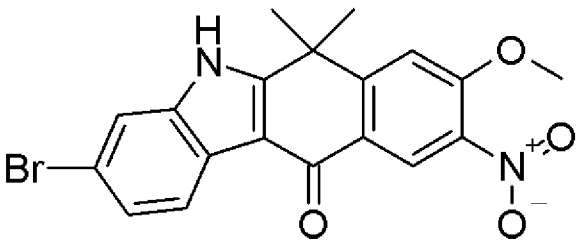
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１０分　（分析条件Ｓ）

[0416] ［実施例２２０］

化合物Ｄ０－３－１

３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－９－ニトロ－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化234]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｄ０－２－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１５、４１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

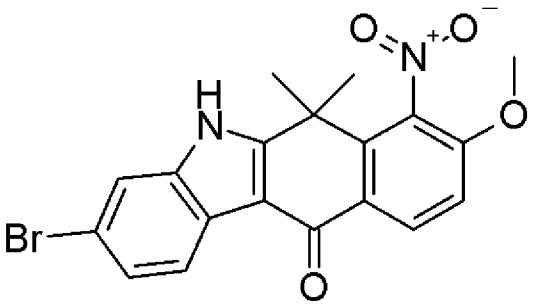
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０７分　（分析条件Ｓ）

[0417] ［実施例２２１］

化合物Ｄ０－３－２

３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－７－ニトロ－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化235]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｄ０－２－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１５、４１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

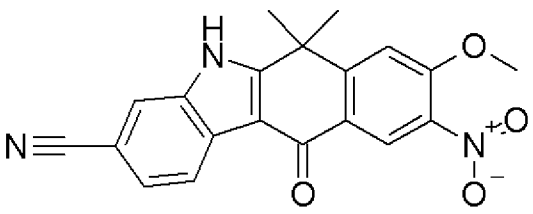
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７２分　（分析条件Ｓ）

[0418] ［実施例２２２］

化合物Ｄ０－４－１

８－メトキシ－６，６－ジメチル－９－ニトロ－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化236]



化合物Ａ５－２と同様の条件で、化合物Ｄ０－３－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

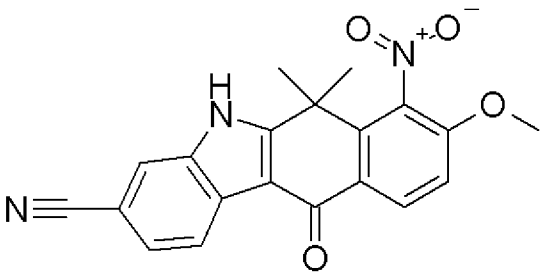
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３５分　（分析条件Ｓ）

[0419] ［実施例２２３］

化合物Ｄ０－４－２

８－メトキシ－６，６－ジメチル－７－ニトロ－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化237]



化合物Ａ５－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｄ０－３－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

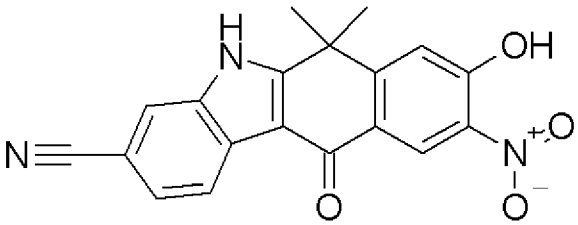
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３５分　（分析条件Ｓ）

[0420] ［実施例２２４］

化合物Ｄ０－５－１

８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－９－ニトロ－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化238]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｄ０－４－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

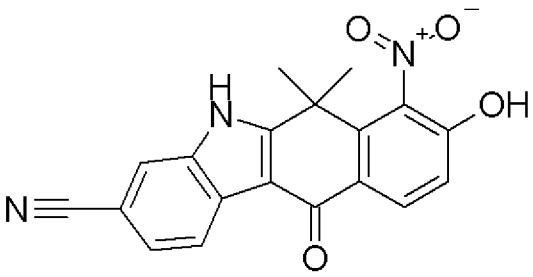
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２８分　（分析条件Ｓ）

[0421] ［実施例２２５］

化合物Ｄ０－５－２

８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－７－ニトロ－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化239]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｄ０－４－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

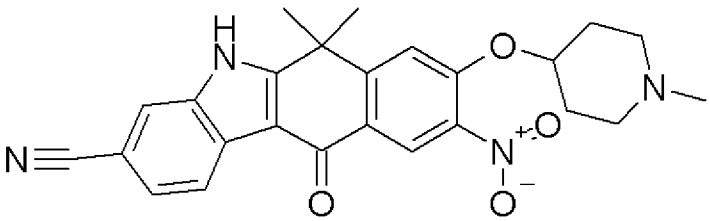
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２３分　（分析条件Ｓ）

[0422] ［実施例２２６］

化合物Ｄ１

６，６－ジメチル－８－（１－メチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－９－ニトロ－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化240]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｄ０－５－１と１－メチルピペリジン－４－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

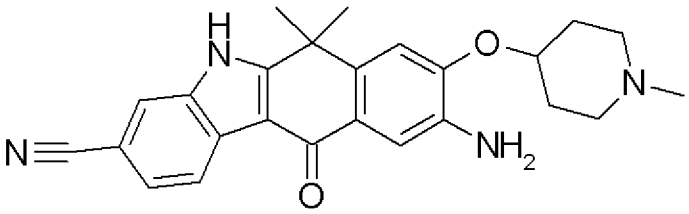
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６４分　（分析条件Ｓ）

[0423] ［実施例２２７］

化合物Ｄ２

９－アミノ－６，６－ジメチル－８－（１－メチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化241]



６，６－ジメチル－８－（１－メチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－９－ニトロ－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｄ１、８３ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ）をエタノールに溶解し、酢酸アンモニウム水溶液、塩化チタン（ＩＩＩ）水溶液を加え室温で４５分攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出し有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮し、表題化合物（黄色固体、６０ｍｇ、７８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．６１　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．２８－８．３４　（１Ｈ，　ｍ），　７．９４－８．００　（１Ｈ，　ｍ），　７．５７　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．４　Ｈｚ），　７．４６　（１Ｈ，　ｓ），　７．１９　（１Ｈ，　ｓ），　４．９３　（１．８Ｈ，　ｓ），　４．６５　（１．０Ｈ，　ｓ），　４．０６－４．１５　（１Ｈ，　ｍ），　３．３４　（５．７Ｈ，　ｓ），　３．１６－３．１８　（２Ｈ，　ｍ），　２．５５－２．６７

（２Ｈ，　ｍ），　２．１７－２．３３　（５Ｈ，　ｍ），　１．８９－２．０７　（２Ｈ，　ｍ），　１．６５－１．８１　（８Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

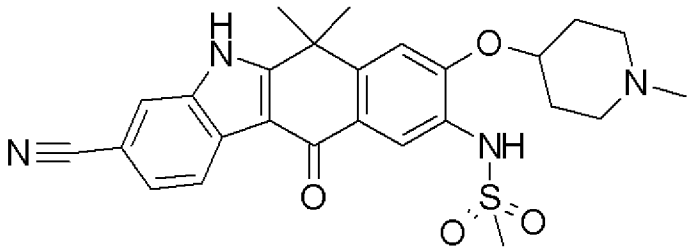
ＨＰＬＣ保持時間：　１．１２分　（分析条件Ｓ）

[0424] ［実施例２２８］

化合物Ｄ３－１

Ｎ－［３－シアノ－６，６－ジメチル－８－（１－メチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル］－メタンスルホンアミド

[化242]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｄ２とメタンスルホニルクロリドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

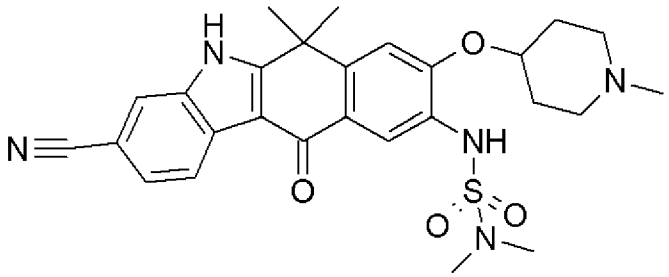
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４３分　（分析条件Ｓ）

[0425] ［実施例２２９］

化合物Ｄ３－２

３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（１－メチルピペリジン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

[化243]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｄ２と塩化ジメチルスルファモイルより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、CD_3OD）　δ：　８．３４－８．４２（２．０Ｈ，　ｍ），　７．８５　（１．０Ｈ，　ｓ），　７．４７－７．５８　（１．０Ｈ，　ｍ），　７．３２　（１．０Ｈ，　ｓ），　４．７３－４．８９　（１Ｈ，　ｍ），　２．７５－２．９１　（８Ｈ，　ｍ），　２．３８－２．５２　（２Ｈ，　ｍ），　２．３４　（３Ｈ，　ｓ），　２．０６－２．２１　（２Ｈ，　ｍ），　１．８７－２．０５　（２Ｈ，　ｍ），　１．８０　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

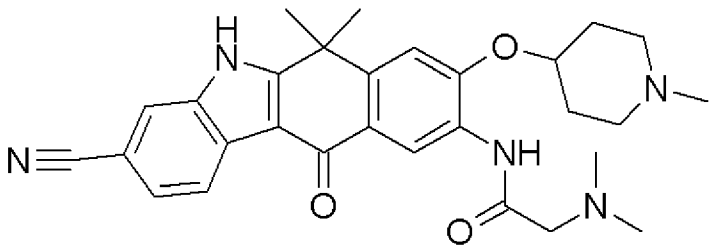
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６６分　（分析条件Ｓ）

[0426]　［実施例２３０］

化合物Ｄ３－３

Ｎ－［３－シアノ－６，６－ジメチル－８－（１－メチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル］－２－ジメチルアミノ－アセトアミド

[化244]



化合物Ａ９－１０と同様の条件で、化合物Ｄ２とＮ，Ｎ－ジメチルグリシンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５００　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

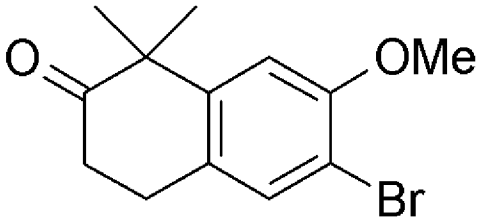
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３１分　（分析条件Ｓ）

[0427] ［実施例２３１］

化合物Ｅ１

６－ブロモ－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化245]



７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、２．０ｇ、９．７９１ｍｍｏｌ）をCH_3CN（４０ｍＬ）に溶解し、ＮＢＳ（１．９２ｇ、１．１等量）を加え、室温で２．５時間攪拌した。反応液に水（４０ｍＬ）に注ぎ、析出した固体を濾取することで標題化合物（白色粉末、２．５５ｇ、９２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、$CDCl_3$）　δ：　７．３６　（１Ｈ，ｓ），　６．８４　（１Ｈ，　ｓ），　３．９１　（３Ｈ，　ｓ），　３．０２　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．８　Ｈｚ），　２．６６　（２Ｈ，ｔ，　Ｊ　＝　６．８　Ｈｚ），　１．４２　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２８３、２８５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

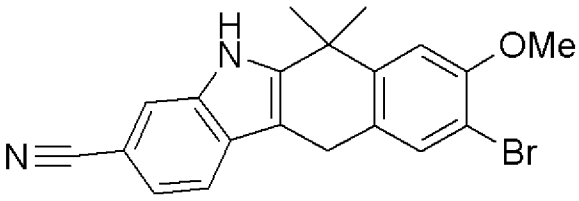
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６７分　（分析条件Ｓ）

[0428] ［実施例２３２］

化合物Ｅ２－１

９－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化246]



６－ブロモ－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ｅ１、７．８９ｇ、２７．８５ｍｍｏｌ）と３－ヒドラジノ－ベンゾニトリル（４．４５ｇ、１．２等量）をＴＦＡ（２５０ｍＬ）に溶解し、１００℃で２時間攪拌した。減圧濃縮によりＴＦＡを除去した後に、残渣に飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（５００ｍＬ）を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣に酢酸エチルを加え、室温で撹拌し析出した固体を濾別した（化合物Ｅ２－２）。濾液を減圧濃縮することによりＥ２－２との混合物として、表題化合物（黄白色粉末、２．６５ｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８１、３８３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

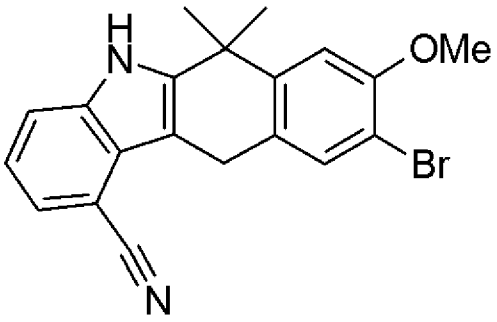
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０３分　（分析条件Ｓ）

[0429] ［実施例２３３］

化合物Ｅ２－２

９－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１－カルボニトリル

[化247]



化合物Ｅ２－１合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　１１．７０　（１Ｈ，　ｓ），　７．６９　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　０．８　Ｈｚ），　７．５５　（１Ｈ，　ｓ），　７．４８　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　７．４，　０．８　Ｈｚ），　７．２７　（１Ｈ，　ｓ），　７．２２　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　７．４　Ｈｚ），　４．２３　（２Ｈ，　ｓ），　３．９１　（３Ｈ，　ｓ），　１．７０　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８１、３８３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．９２分　（分析条件Ｓ）

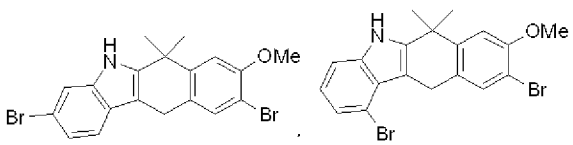
[0430]　［実施例２３４］

化合物Ｅ２－３、化合物Ｅ２－４

<u>３，９－ジブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール</u>

<u>１，９－ジブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール</u>

[化248]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ１より標題化合物（混合物）

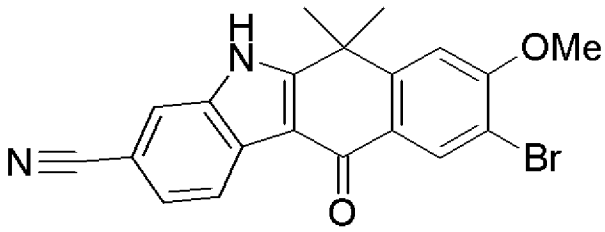
を合成した。

[0431] ［実施例２３５］

化合物Ｅ３－１－１

９－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化249]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ２－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－$Ｄ_6$） δ： １２．８２ （１Ｈ， ｓ），８．３０ （２Ｈ， ｓ＋ｄ），８．０３ （１Ｈ， ｓ），７．６１ （１Ｈ， ｄｄ， Ｊ ＝ ８．２， １．４ Ｈｚ），７．４９ （１Ｈ， ｓ），４．０４ （３Ｈ， ｓ），１．８１ （６Ｈ， ｓ）．

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３９５、３９７ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

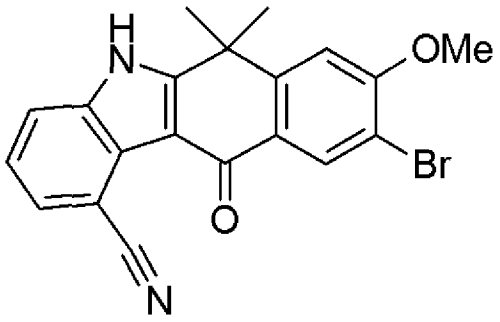
ＨＰＬＣ保持時間： ２．７７分 （分析条件Ｓ）

[0432] ［実施例２３６］

化合物Ｅ３－１－２

９－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１－カルボニトリル

[化250]



化合物Ｅ３－１－１合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　１２．８４　（１Ｈ，　ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｓ），　７．８６　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　０．９　Ｈｚ），　７．７０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ），　７．４７　（１Ｈ，　ｓ），　７．４３　（１Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．８　Ｈｚ），　４．０４　（３Ｈ，　ｓ），　１．８１　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９５、３９７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

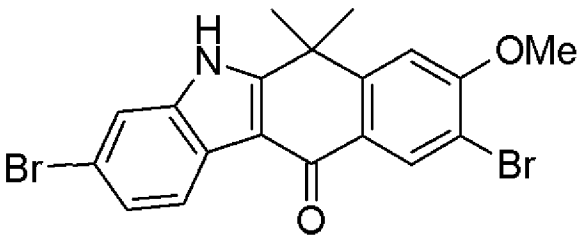
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４２分　（分析条件Ｓ）

[0433]　［実施例２３７］

化合物Ｅ３－１－３

<u>３，９－ジブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

[化251]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ２－３、Ｅ２－４（混合物）より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．４２　（１

H，　s），　8．28　（1H，　s），　8．09　（1H，　d，　J　＝　8．2　Hz），　7．68　（1H，　d，　J　＝　1．6　Hz），　7．47　（1H，　s），　7．39　（1H，　dd，　J　＝　8．3，　1．7　Hz），　4．03　（3H，　s），　1．78　（6H，　s）．

ＬＣＭＳ：　m／z　４４８、４５０、４５２　[M＋H]$^+$

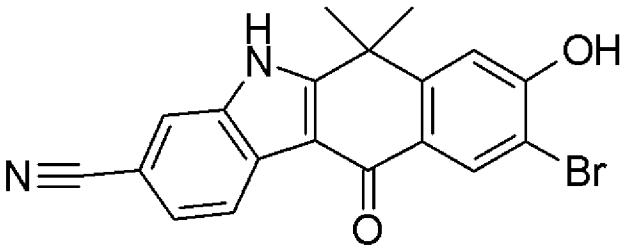
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９３分　（分析条件Ｓ）

[0434]　［実施例２３８］

化合物Ｅ３－２

９－ブロモ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化252]



９－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｅ３－１－１、１．０ｇ、２．５３ｍｍｏｌ）をＮＭＰ（１０ｍＬ）に溶解し、ＮａＯＭｅ（６８３ｍｇ、５等量）、１－ドデカンチオール（３．０ｍＬ，５等量）を加え、１６０℃で１時間攪拌した。反応液を０．５Ｎ塩酸水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣にＭｅＯＨを加え、溶け残った固体を濾取することで標題化合物（黄色粉末、１．８８ｇ、６５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．７７　（１Ｈ，　ｓ），　１１．１３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），

８．３１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．９，２．４Ｈｚ），８．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝３．０Ｈｚ），８．０１（１Ｈ，ｓ），７．６１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），１．７４（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３８１，３８３　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

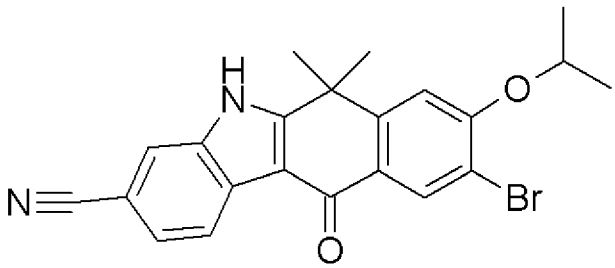
ＨＰＬＣ保持時間：２．４０分（分析条件Ｓ）

[0435] ［実施例２３９］

化合物Ｅ３－３

９－ブロモ－８－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化253]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ３－２と２－ブロモプロパンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：１２．７７（１Ｈ，ｓ），８．２９（２Ｈ，ｓ＋ｄ），８．０１（１Ｈ，ｓ），７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．５０（１Ｈ，ｓ），５．０３（１Ｈ，ｍ），１．７９（６Ｈ，ｓ），１．３６（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４２３，４２５　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

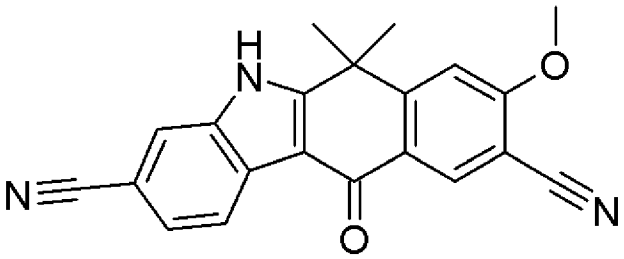
ＨＰＬＣ保持時間：２．９８分（分析条件Ｓ）

[0436] ［実施例２４０］

化合物Ｅ４－１

８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３，９－ジカルボニトリル

[化254]



化合物Ａ５－２と同様の条件で、化合物Ｅ３－１－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．８８　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．４３　（１Ｈ，　ｓ），　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．０５　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　０．５　Ｈｚ），　７．６５－７．６２　（２Ｈ，　ｍ），　４．１１　（３Ｈ，　ｓ），　１．８４　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

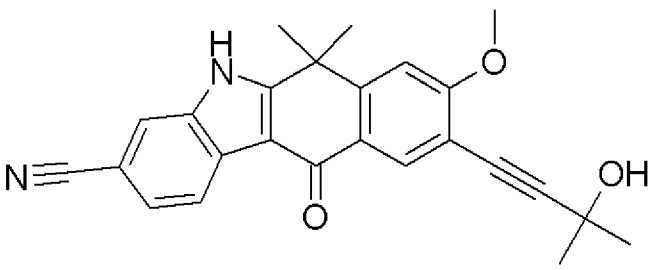
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２３分　（分析条件Ｓ）

[0437]　［実施例２４１］

化合物Ｅ４－２－１

９－（３－ヒドロキシ－３－メチルブター１－イニル）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化255]



９－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｅ３－１－１、５０ｍｇ、　０．１３ｍｍｏｌ）、ビス（アセトニトリル）ジクロロパラジウム（ＩＩ）（１．６４ｍｇ、０．０５当量）、ＸＰｈｏｓ（９．０５ｍｇ、０．１５当量）、炭酸セシウム（１８５ｍｇ、４．５当量）、３－メチル－１－ブチン－１－オール（１８．６μｌ、１．５当量）をアセトニトリルに溶解し、８５℃で２時間攪拌した。反応液を水に注ぎ酢酸エチルで抽出し有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をＨＰＬＣで精製し、標題化合物（茶色固体、２１．３ｍｇ、４２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　８．１１　（１Ｈ，　ｓ），　８．００　（１Ｈ，　ｓ），　７．５７　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１Ｈｚ），　７．４０　（１Ｈ，　ｓ），　５．５０　（１Ｈ，　ｓ），　３．９５　（３Ｈ，　ｓ），　２．５４　（１Ｈ，　ｓ），　１．７９　（６Ｈ，　ｓ），　１．４９　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

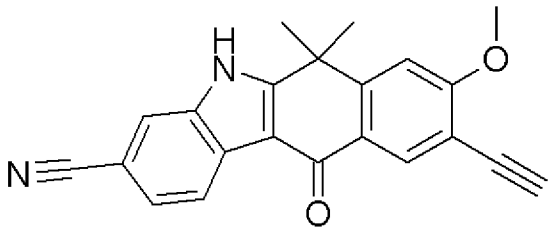
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１０分　（分析条件Ｓ）

[0438] ［実施例２４２］

化合物Ｅ４－２－２

９－エチニル－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化256]



９－（３－ヒドロキシ－３－メチルブター１－イニル）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｅ４－２－１、２１．３ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）、水素化ナトリウム（３．２ｍｇ、１．５当量）をＴＨＦに溶解し、５０℃で一晩攪拌した。反応液に水を加え、減圧濃縮して得られた残渣をＨＰＬＣで精製し、標題化合物（茶色固体、９．６ｍｇ、３１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：８．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），８．１６（１Ｈ，ｓ），７．９７（１Ｈ，ｓ），７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．４１（１Ｈ，ｓ），４．３２（１Ｈ，ｓ），４．００（３Ｈ，ｓ），１．７９（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３４１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

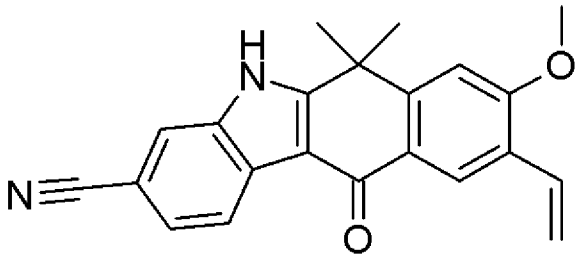
ＨＰＬＣ保持時間：２．２７分　（分析条件Ｓ）

[0439] ［実施例２４３］

化合物Ｅ４－３

８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－ビニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化257]



９－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｅ３－１－１、５０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（ＩＩ）ジクロリド　ジクロロ

メタン錯体（１：１）（１０．３ｍｇ、０．１当量）、ＴＥＡ（５３μｌ、３当量）、ビニルトリフルオロホウ酸カリウム（５１ｍｇ、３当量）をｎ－プロパノールに溶解し、６０℃で５日間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（茶色粉末、２５ｍｇ、１９％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

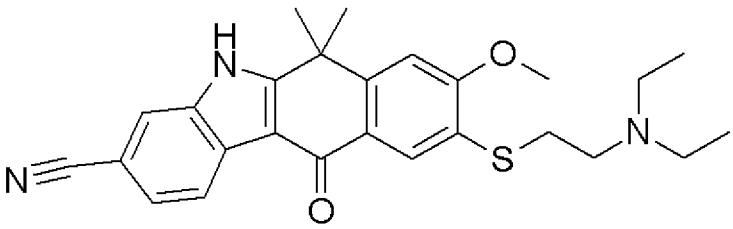
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５５分　（分析条件Ｓ）

[0440] ［実施例２４４］

化合物Ｅ４－４

９－（２－ジエチルアミノ－エチルスルファニル）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化258]



化合物Ｂ２－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ３－１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．０５分　（分析条件Ｕ）

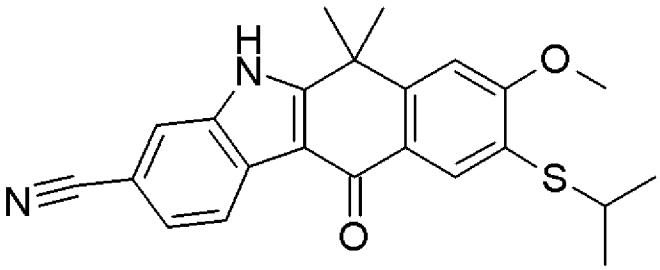
[0441] ［実施例２４５］

化合物Ｅ４－５

９－イソプロピルスルファニル－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－

オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化259]



化合物Ｂ２－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ３－１－１とプロパン－２－チオール　ナトリウム塩より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

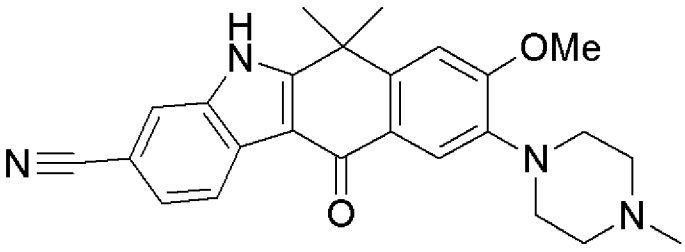
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９８分　（分析条件Ｕ）

[0442] ［実施例２４６］

化合物Ｅ４－６

８－メトキシ－６，６－ジメチル－９－（４－メチルピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化260]



化合物Ｂ２－１０の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ３－１－１と１－メチルピペラジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_{6}$）　δ：　８．２５　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．８　Ｈｚ），　７．９３　（１Ｈ，　ｓ），　７．６５　（１Ｈ，　ｓ），　７．５０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．８　Ｈ

ｚ），　７．２５　（１Ｈ，　ｓ），　３．９３　（３Ｈ，　ｓ），　３．０２　（４Ｈ，　ｂｒ），　２．２２　（３Ｈ，　ｓ），　１．７３　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

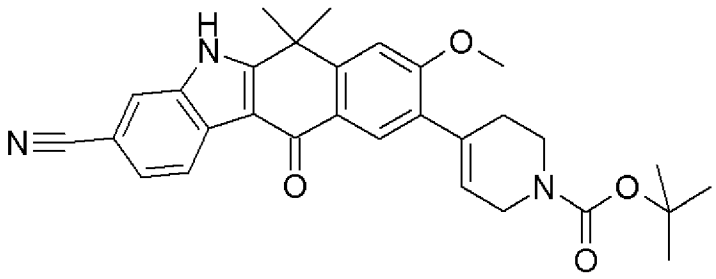
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８０分　（分析条件Ｕ）

[0443] ［実施例２４７］

化合物Ｅ４－７－１

４－（３－シアノ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル）－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化261]



９－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｅ３－１－１、３００ｍｇ、０．７５９ｍｍｏｌ）、４－（４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］ジオキサボロラン－２－イル）－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２８２ｍｇ、０．９１１ｍｍｏｌ、１．２等量）、Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_2$Ｃｌ$_2$（２６．６ｍｇ、０．０３７９ｍｍｏｌ、０．０５等量）、炭酸ナトリウム（２４１ｍｇ、２．２８ｍｍｏｌ、３．０等量）にＤＭＥ（５ｍｌ）と水（１ｍｌ）を加えた。これを超音波を照射しながら減圧した後、窒素を充填した。この作業を５回繰り返して脱気を行った。窒素雰囲気下８０℃で８０分撹拌した。Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_2$Ｃｌ$_2$（２６．６ｍｇ、０．０３７９ｍｍｏｌ、０

．０５等量）を加え、８０℃でさらに２０分撹拌した。室温まで冷却した後、水と酢酸エチルを加えて不溶物をセライトで濾去した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して標題化合物（灰色粉末）を粗生成物として得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

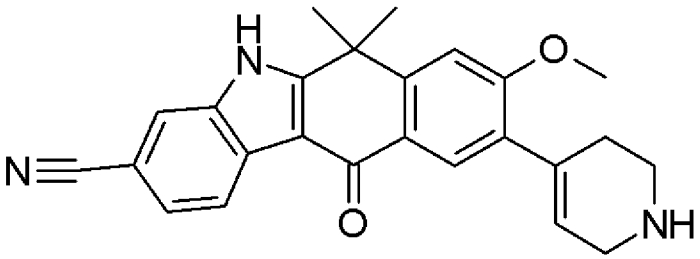
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８５分　（分析条件Ｓ）

[0444] ［実施例２４８］

化合物Ｅ４－７－２

８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化262]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ４－４－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

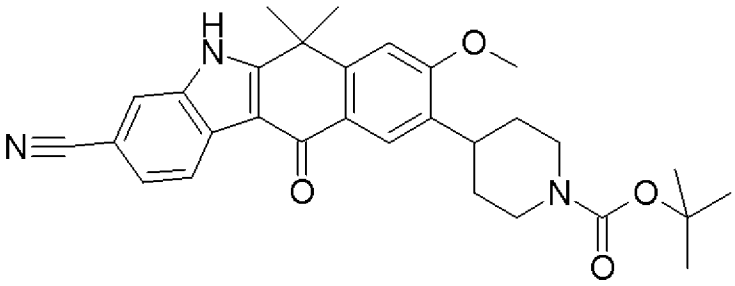
ＨＰＬＣ保持時間：　１．２７分　（分析条件Ｓ）

[0445] ［実施例２４９］

化合物Ｅ４－８－１

４－（３－シアノ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化263]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ４－７－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５００　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

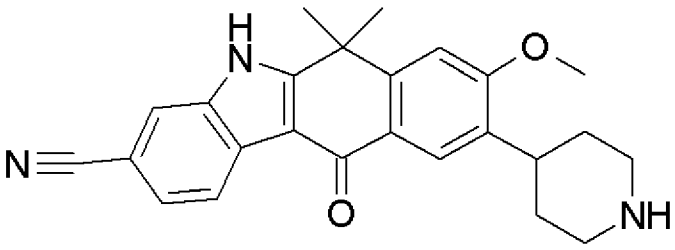
ＨＰＬＣ保持時間：　４．１８分　（分析条件Ｗ）

[0446] ［実施例２５０］

化合物Ｅ４－８－２

８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－ピペリジン－４－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化264]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｂ４－８－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４００　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

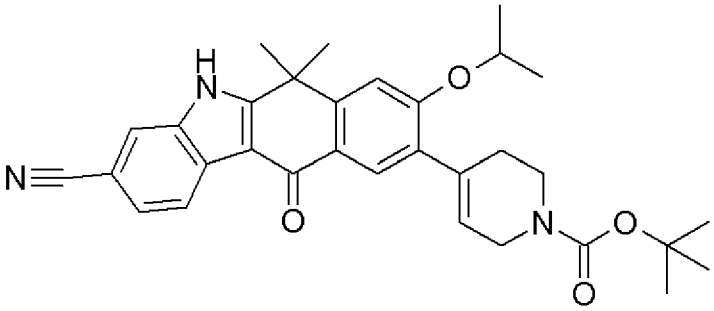
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３５分　（分析条件Ｓ）

[0447] ［実施例２５１］

化合物Ｅ４－９－１

４－（３－シアノ－８－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル）－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化265]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ３－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

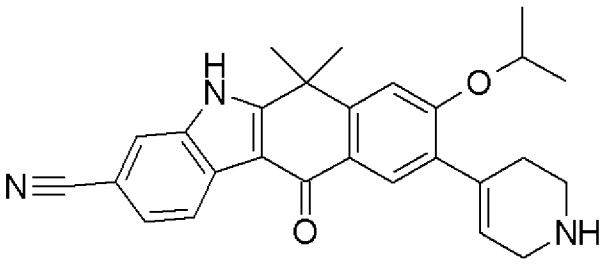
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１３分　（分析条件Ｓ）

[0448] ［実施例２５２］

化合物Ｅ４－９－２

８－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化266]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ４－９－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

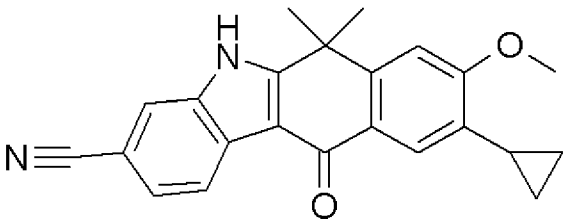
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４０分　（分析条件Ｓ）

[0449] ［実施例２５３］

化合物Ｅ４－１０

９－シクロプロピル－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化267]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ３－１－１とシクロプロピルトリフルオロホウ酸カリウムより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

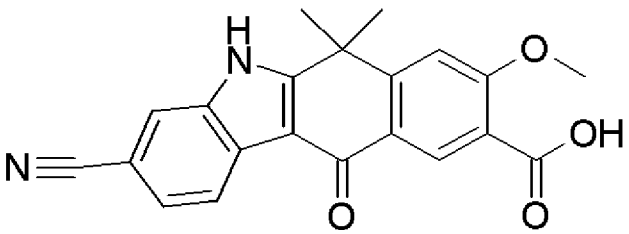
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６２分　（分析条件Ｓ）

[0450] ［実施例２５４］

化合物Ｅ４－１１

３－シアノ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－カルボン酸

[化268]



化合物Ｂ２－２８の合成法と同様の条件で、Ｅ３－１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

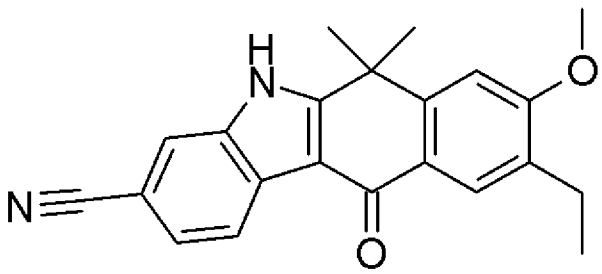
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６８分　（分析条件Ｓ）

[0451] ［実施例２５５］

化合物Ｅ５－１

９－エチル－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化269]



８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－ビニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｅ４－３、２５ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）、パラジウム炭素（２５ｍｇ）の酢酸エチル懸濁溶液を水素雰囲気下、室温で１時間攪拌した。反応液をセライトを用いてろ過した後、ろ液を減圧濃縮して得られた残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製し、標題化合物（白色固体、３．２ｍｇ、１３％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

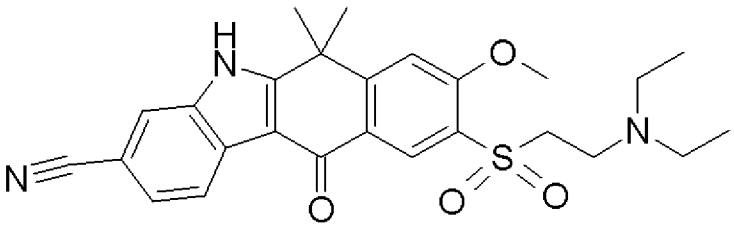
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６２分　（分析条件Ｓ）

[0452] ［実施例２５６］

化合物Ｅ５－２

９－（２－ジエチルアミノ－エタンスルホニル）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化270]



化合物Ｂ３－８の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ４－４より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

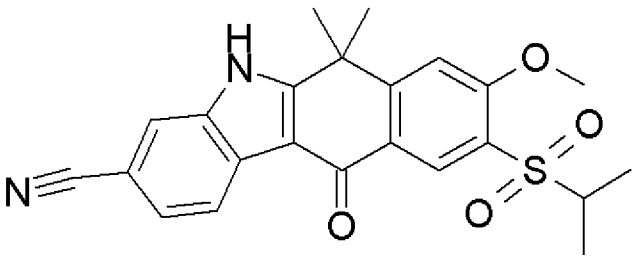
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９７分　（分析条件Ｕ）

[0453] ［実施例２５７］

化合物Ｅ５－３

８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（プロパン－２－スルホニル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化271]



化合物Ｂ３－８の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ４－５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｕ）

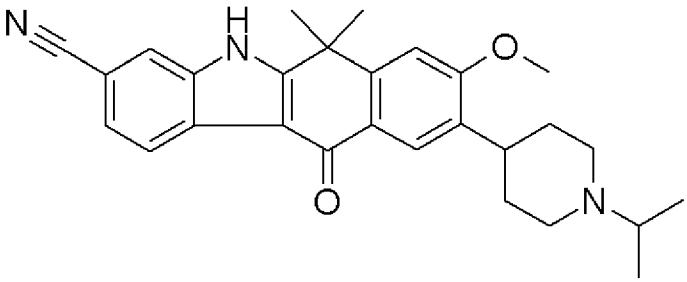
[0454] ［実施例２５８］

化合物Ｅ５－４

９－（１－イソプロピル－ピペリジン－４－イル）－８－メトキシ－６，６

ージメチルー１１ーオキソー６，１１ージヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル

[化272]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、Ｅ４－８－２とアセトンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

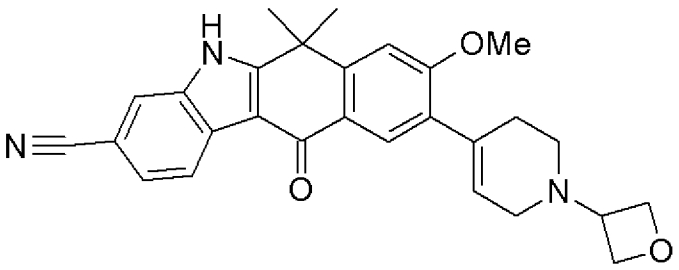
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４８分　（分析条件Ｓ）

[0455] ［実施例２５９］

化合物Ｅ５－５

８ーメトキシー６，６ージメチルー９－（１ーオキセタンー３ーイルー１，２，３，６ーテトラヒドロピリジンー４ーイル）－１１ーオキソー６，１１ージヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル

[化273]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ４－７－２とオキセタンー３ーオンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

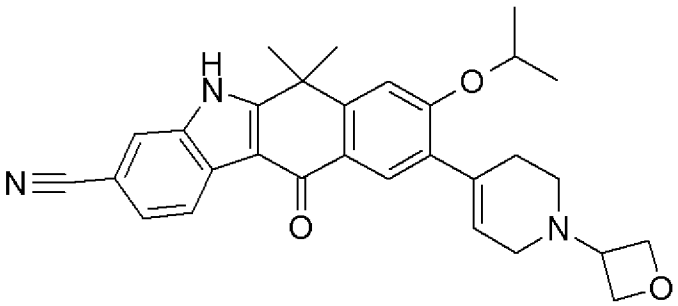
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３２分　（分析条件Ｓ）

[0456] ［実施例２６０］

化合物Ｅ５－６

８－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－９－（１－オキセタン－３－イル－１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化274]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ４－９－２とオキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （２７０ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－$Ｄ_6$） δ：１２．７１（１Ｈ，ｓ），８．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．９９（１Ｈ，ｓ），７．９４（１Ｈ，ｓ），７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｓ），５．８４（１．０Ｈ，ｍ），４．９５（１Ｈ，ｍ），４．５６（４Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝１７．４，６．３Ｈｚ），３．５６（１Ｈ，ｍ），３．０１（２Ｈ，ｂｒ），１．７８（６Ｈ，ｓ），１．３４（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４８２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：１．４３分 （分析条件Ｓ）

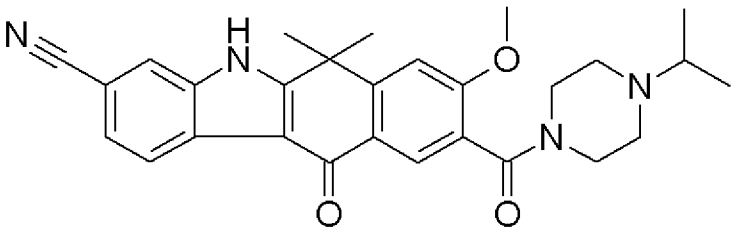
[0457] ［実施例２６１］

化合物Ｅ５－７

９－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－カルボニル）－８－メトキシ－

６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化275]



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ４－１１と１－イソプロピルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

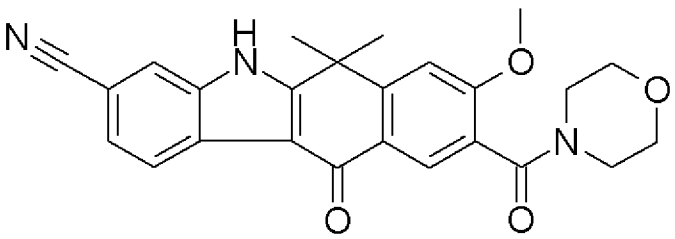
ＨＰＬＣ保持時間：　１．１８分　（分析条件Ｓ）

[0458] ［実施例２６２］

化合物Ｅ５－８

８－メトキシ－６，６－ジメチル－９－（モルホリン－４－カルボニル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化276]



化合物Ｂ３－１５の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ４－１１とモルホリンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

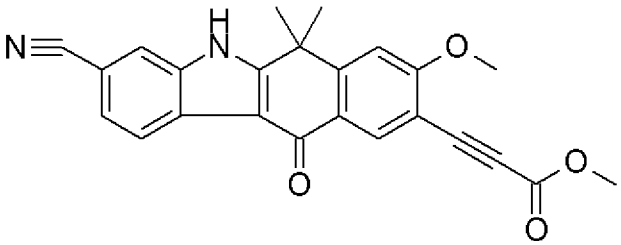
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６８分　（分析条件Ｓ）

[0459] ［実施例２６３］

化合物Ｅ６－１

（３－シアノ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル）－プロピン酸メチルエステル

[化277]



９－エチニル－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｅ４－２、２７ｍｇ，０．０７９ｍｍｏｌ）、塩化パラジウム（ＩＩ）（２．０ｍｇ，０．１４等量）、塩化銅（ＩＩ）（２５．０ｍｇ，２．２等量）、および酢酸ナトリウム（１４．１ｍｇ，２．１３等量）の混合物にメタノール（１．５ｍＬ）を加え、一酸化炭素雰囲気下室温にて２日間撹拌した。水および酢酸エチルを加え抽出し、不溶物をろ別したのちに有機層を食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をジクロロメタンにより洗浄し、標題化合物（１３．９ｍｇ，４４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

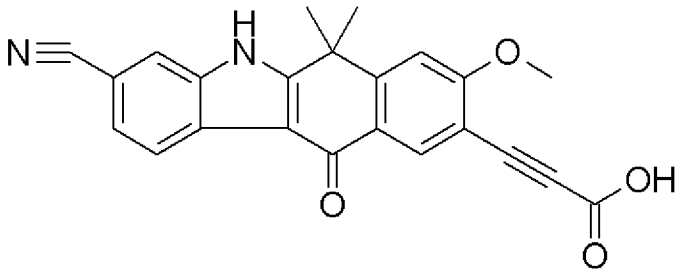
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８１分　（分析条件Ｆ）

[0460] ［実施例２６４］

化合物Ｅ６－２

（３－シアノ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル）－プロピン酸

[化278]



（３－シアノ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル）－プロピン酸メチルエステル（化合物Ｅ６－１、１５．２ｍｇ，０．０３８ｍｍｏｌ）をメタノール（１．５ｍＬ）およびＴＨＦ（０．５ｍＬ）の混合溶媒に溶解し、２Ｎ水酸化カリウム水溶液（５滴）を加え、室温にて終夜撹拌した。反応液に０．５Ｎ塩酸を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた固体をジクロロメタンにより洗浄したのちにＨＰＬＣにより精製し、標題化合物（白色固体、９．６ｍｇ，６６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

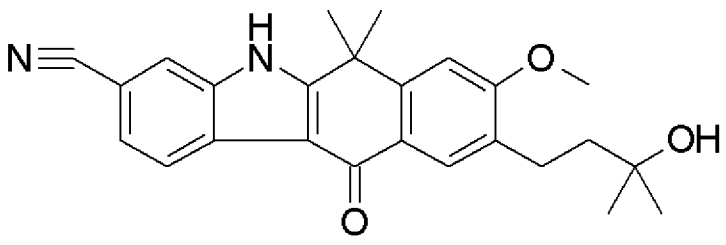
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３５分　（分析条件Ｆ）

[0461] ［実施例２６５］

化合物Ｅ６－３

９－（３－ヒドロキシ－３－メチル－ブチル）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化279]



９－（３－ヒドロキシ－３－メチルブター１－イニル）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　（化合物Ｅ４－２－１、２１．０ｍｇ，　０．０５２７ｍｍｏｌ）をエタノール（１５ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジメチルアセタミド（２ｍＬ）に溶解し、１０％　Ｐｄ／Ｃ　（６．７ｍｇ）を加え、水素雰囲気下、室温にて終夜撹拌した。反応液をろ過し、減圧濃縮し、得られた残渣を酢酸エチルにて希釈し、食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮し、得られた固体をジクロロメタンにて洗浄し、標題化合物（黄色粉末、１６．９ｍｇ、８０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

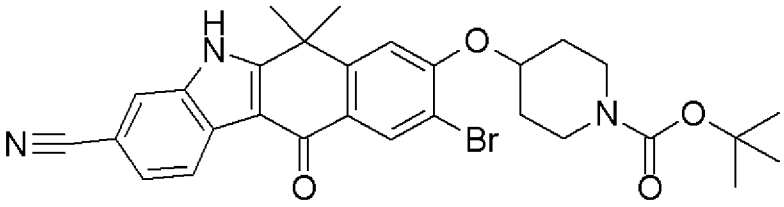
ＨＰＬＣ保持時間：　５．３９分　（分析条件Ｈ）

[0462]　［実施例２６６］

化合物Ｆ１－１

４－（９－ブロモ－３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル

[化280]



化合物Ａ７－１７の合成と同様の手法で、化合物Ｅ３－２と４－トリフルオロメタンスルホニルオキシ－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６４、５６６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

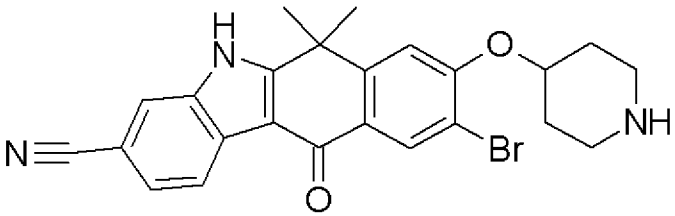
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３０分　（分析条件Ｓ）

[0463]　［実施例２６７］

化合物Ｆ１－２

９－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化281]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ１－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６４、４６６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

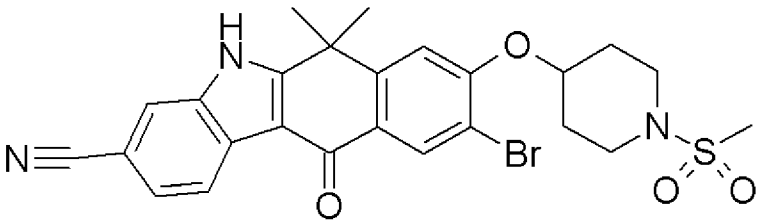
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５２分　（分析条件Ｓ）

[0464] ［実施例２６８］

化合物Ｆ１－３

９－ブロモ－８－（１－メタンスルホニル－ピペリジン－４－イルオキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化282]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ１－２とメタンスルホニルクロリドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４２、５４４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

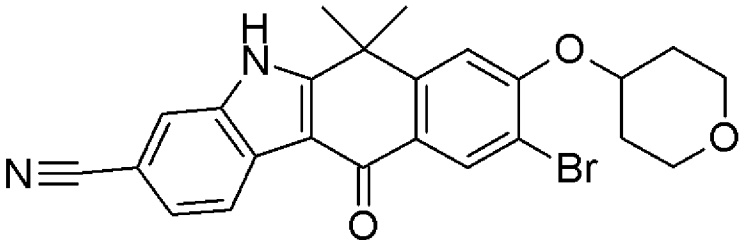
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５７分　（分析条件Ｓ）

[0465] ［実施例２６９］

化合物Ｆ１－４

９－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（テトラヒドロ－ピラン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化283]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ３－２とテトラヒドロピラン－４－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６５、４６７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

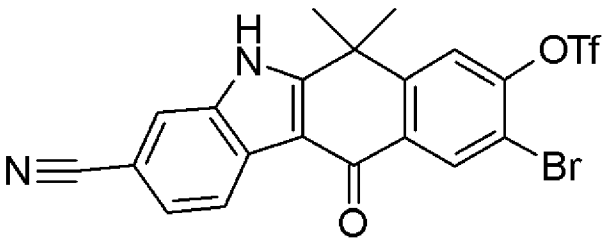
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７０分　（分析条件Ｓ）

[0466] ［実施例２７０］

化合物Ｆ２

トリフルオロ－メタンスルホン酸　９－ブロモ－３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル

[化284]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ３－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．９９　（１

H，　s），　8．５１　（１H，　s），　8．３１　（１H，　ｄｄ，　Ｊ　＝　8．2，　０．７　Ｈｚ），　8．１７　（１H，　s），　8．０７　（１H，　s），　７．６７　（１　H，　ｄｄ，　Ｊ　＝　8．2，　１．４　Ｈｚ），　１．８１　（６H，　s）．

ＬＣＭＳ：　m／ｚ　５１３，５１５　［M＋H］$^+$

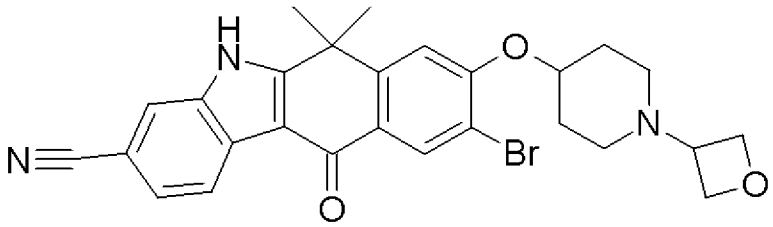
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１３分　（分析条件Ｓ）

[0467]　［実施例２７１］

化合物Ｆ３－１

９－ブロモ－６、６－ジメチル－８－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イルオキシ）－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化285]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ１－２とオキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　8．２９（１H，ｄ，８Ｈｚ），　8．２９（１H，　s），8．０１（１H，　s），７．６０（１H，ｄ，８Ｈｚ），７．５５（１H，　s），　５．００－４．９５（１H，　m），４．５５（２H，ｄｄ，８，８Ｈｚ），４．４４（２H，　ｄｄ，　8，　8Ｈｚ），２．５２－２．４６（１H，　m），　２．３３－２．２９（２H，ｍ）、　１．９６－１．９４（２H，　m）、１．７９（８H，　ｂｒ．ｓ）

ＬＣＭＳ：　m／ｚ　５１９，５２１　［M＋H］$^+$

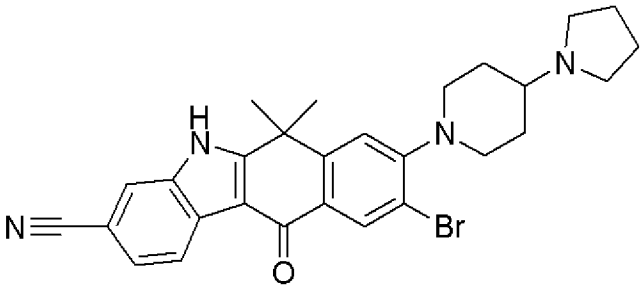
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７８分　（分析条件W）

[0468] ［実施例２７２］

化合物Ｆ３－２

９－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化286]



化合物Ｂ２－１と同様の条件で、化合物Ｆ２と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１７，５１９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

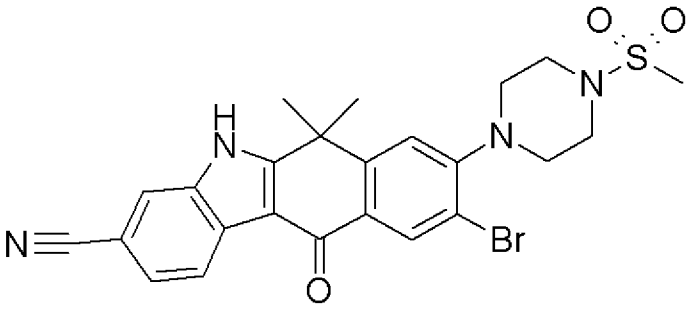
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７０分　（分析条件Ｓ）

[0469] ［実施例２７３］

化合物Ｆ３－３

９－ブロモ－８－（４－メタンスルホニル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化287]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ２と１－メタンスルホニルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２７，５２９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

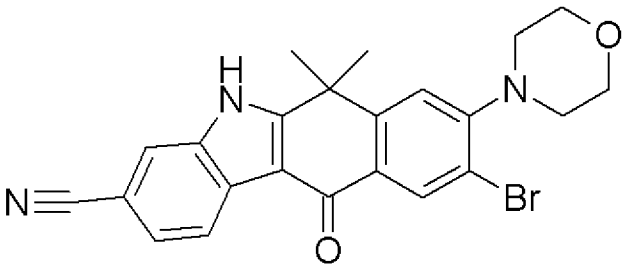
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４８分　（分析条件Ｓ）

[0470] ［実施例２７４］

化合物Ｆ３－４

９－ブロモ－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化288]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ２とモルホリンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５０，４５２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

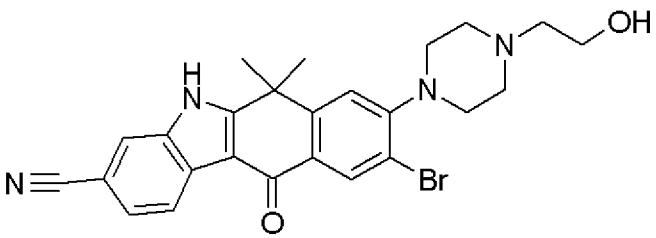
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６５分　（分析条件Ｓ）

[0471] ［実施例２７５］

化合物Ｆ３－５

９－ブロモ－８－［４－（２－ヒドロキシ－エチル）－ピペラジン－１－イル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化289]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ２と２－ピペラジン－１－イル－エタノールより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　８．２６　（２．０Ｈ，　ｓ＋ｄ），　７．９７　（１Ｈ，　ｓ），　７．５４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．７　Ｈｚ），　７．４３　（１Ｈ，　ｓ），　４．４５　（１Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　５．４　Ｈｚ），　３．５５　（２Ｈ，　ｑ，　Ｊ　＝　５．８　Ｈｚ），　３．１７　（４Ｈ，　ｂｒ），　２．６６　（２Ｈ，　ｂｒ），　１．７６　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９３，４９５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

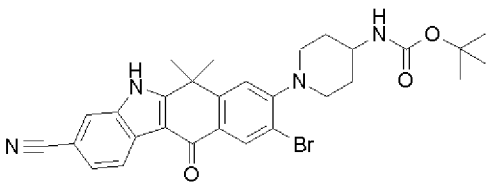
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４３分　（分析条件Ｓ）

[0472]　［実施例２７６］

化合物Ｆ３－６－１

［１－（９－ブロモ－３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペリジン－４－イル］－カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化290]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ２とピペリジン－４－イル－カルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６３、５６５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

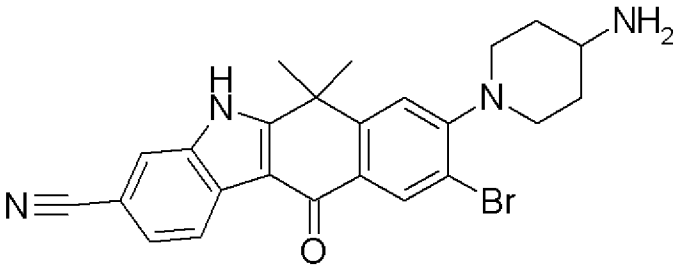
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０５分　（分析条件Ｓ）

[0473] ［実施例２７７］

化合物Ｆ３－６－２

８－（４－アミノ－ピペリジン－１－イル）－９－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化291]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－６－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６３、４６５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

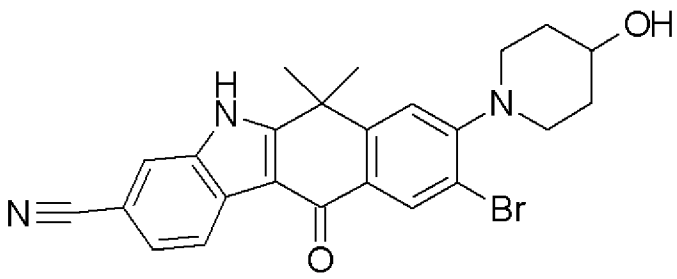
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４７分　（分析条件Ｓ）

[0474] ［実施例２７８］

化合物Ｆ３－７

９－ブロモ－８－（４－ヒドロキシ－ピペリジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化292]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ２とピペリジン－４－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６４、４６６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

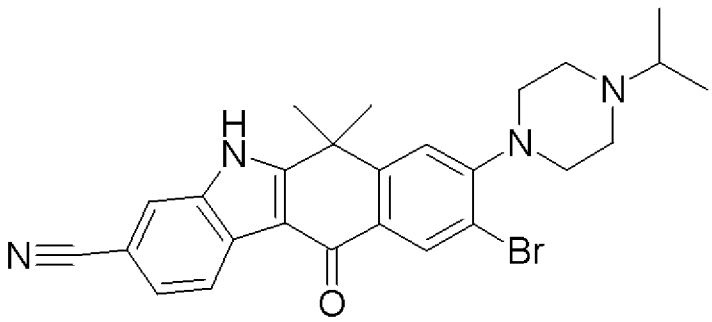
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２５分　（分析条件Ｓ）

[0475] ［実施例２７９］

化合物Ｆ３－８

９－ブロモ－８－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化293]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ２と１－イソプロピルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９１、４９３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

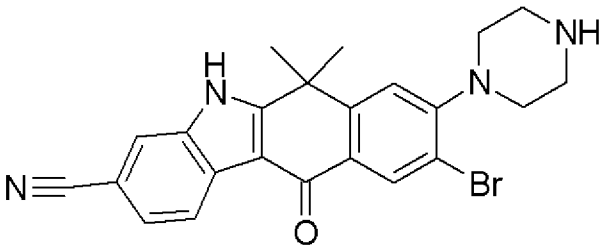
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５８分　（分析条件Ｓ）

[0476] ［実施例２８０］

化合物Ｆ３－９

９－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化294]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ２とピペラジンより、標題化合物を合成した。

１Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ－D_6）　δ：　８．３０－８．２４　（２Ｈ，ｍ），　８．００　（１Ｈ，　ｓ），　７．６３－７．５８　（１Ｈ，　ｍ），　７．３７　（１Ｈ，　ｓ），　３．１０－３．０１　（４Ｈ，　ｍ），　２．９１－２．８５　（４Ｈ，ｍ），　１．７６　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４９、４５１　$[M+H]^+$

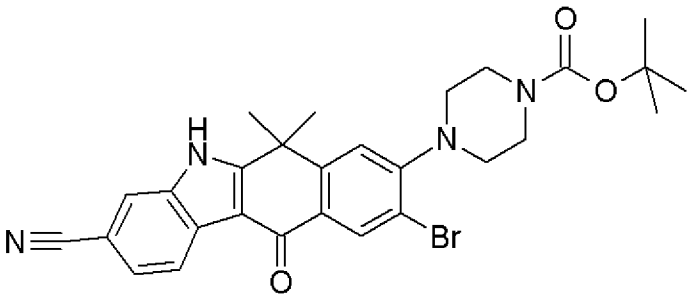
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４５分　（分析条件Ｓ）

[0477] ［実施例２８１］

化合物Ｆ３－１０

４－（９－ブロモ－３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化295]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ２とピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４９、　５５１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

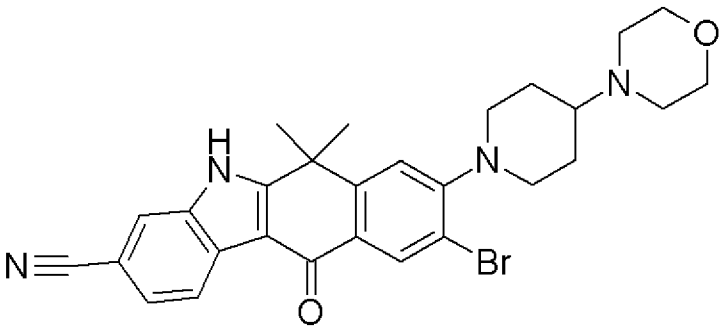
ＨＰＬＣ保持時間：　４．６１分　（分析条件Ｗ）

[0478] ［実施例２８２］

化合物Ｆ３－１１

９－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化296]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ２と４－ピペリジン－４－イルモルホリンより、標題化合物を合成した。

１Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ－$Ｄ_6$）　δ：　８．３０－８．２４　（２Ｈ，ｍ），　８．００　（１Ｈ，　ｓ），　７．５９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　７．４２　（１Ｈ，　ｓ），　３．６６－３．４５　（６Ｈ，　ｍ），　２．８０　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　１１．１　Ｈｚ）

，　２．３８－２．２８　（１Ｈ，　ｍ），　１．９６－１．８７　（２Ｈ，　ｍ），　１．７５　（６Ｈ，　ｓ），　１．６６－１．５６　（２Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３３、５３５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

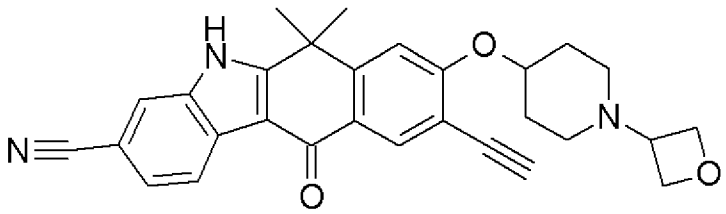
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５３分　（分析条件Ｓ）

[0479]　［実施例２８３］

化合物Ｆ４－１－１

９－エチニル－６、６－ジメチル－８－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イルオキシ）－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化297]



化合物Ｆ５－４３の合成法と同様の条件で、Ｆ３－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：８．３０（１Ｈ，　ｄ，　８Ｈｚ），　８．１７（１Ｈ，　ｓ），　８．０１（１Ｈ，　ｓ），　７．６０（１Ｈ，　ｄ，　８Ｈｚ），　７．５０（１Ｈ，　ｓ），　４．８７－４．８３（１Ｈ，　ｍ），　４．５５（２Ｈ，　ｄｄ，　４，　４Ｈｚ），　４．４５（２Ｈ，　ｄｄ，　４，　４Ｈｚ），　３．４４（１Ｈ，　ｄｄｄ、　４、４、４Ｈｚ），　２．３３－２．２４（２Ｈ，　ｍ）、　１．９９－１．９１（２Ｈ，　ｍ）、　１．７８（８Ｈ，　ｂｒ．ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

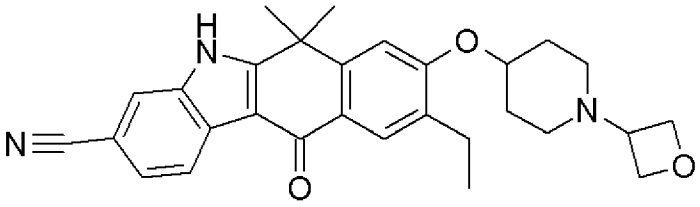
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６７分　（分析条件Ｗ）

[0480] ［実施例２８４］

化合物Ｆ４－１－２

９－エチル－６、６－ジメチル－８－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イルオキシ）－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化298]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

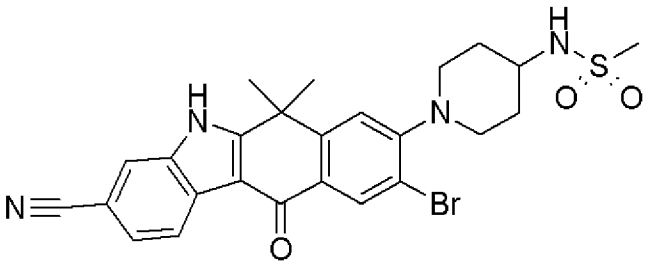
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７４分　（分析条件Ｗ）

[0481] ［実施例２８５］

化合物Ｆ４－２

Ｎ－［１－（９－ブロモ－３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペリジン－４－イル］－メタンスルホンアミド

[化299]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－６－２と塩化メタンスルホニルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４１、５４３　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

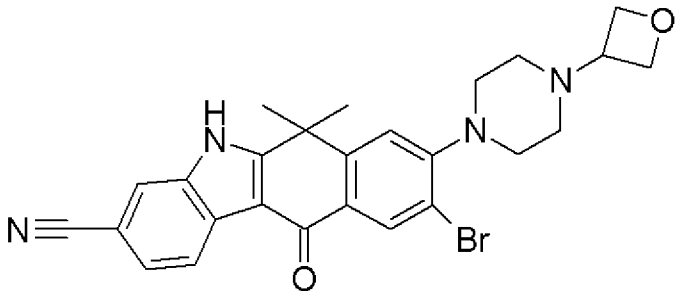
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３７分　（分析条件Ｓ）

[0482] ［実施例２８６］

化合物Ｆ４－３

９－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化300]



化合物Ｂ３－３２と同様の条件で、化合物Ｆ３－９と１－オキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．８３　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３１－８．３２　（１Ｈ，　ｍ），　８．２７－８．２９　（１Ｈ，　ｍ），　８．０１－８．０４　（１Ｈ，　ｍ），　７．５９－７．６４　（１Ｈ，　ｍ），　７．４８　（１Ｈ，　ｓ），　４．５９　（２Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　６．３，　６．３　Ｈｚ），　４．４８　（２Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　６．３，　６．３　Ｈｚ），　３．５２　（１Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．３　Ｈｚ），　３．１２－３．２５　（４Ｈ，　ｍ），　２．４４－２．５４　（４Ｈ，　ｍ），　１．７８　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０５、５０７　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．４５分　（分析条件Ｓ）

化合物Ｆ４－３の塩酸塩

９－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルをＤＭＳＯおよび６Ｎ塩酸１．０５等量を加え溶解した。凍結乾燥後２５％含水エタノールより結晶化し９－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル一塩酸塩を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．９１　（１Ｈ、ｂｒ．ｓ）、１１．７０（１Ｈ、ｂｒ．ｓ）、８．３２－８．２９（２Ｈ，　ｍ）、８．０４（１Ｈ，　ｓ），７．６４－７．６２（１Ｈ，　ｍ）、７．５２（１Ｈ、ｓ）、４．８９－４．６２（４Ｈ，ｂｒ．ｍ）、３．６６－３．３９（１Ｈ、ｍ）、３．３１－３．０５（８Ｈ，　ｂｒ．ｍ）、１．８１　（６Ｈ、ｓ）

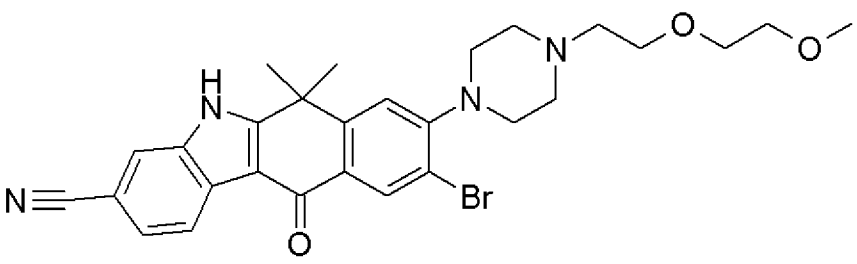
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０５、５０７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0483]　［実施例２８７］

化合物Ｆ４－４

９－ブロモ－８－｛４－［２－（２－メトキシ－エトキシ）－エチル］－ピペラジン－１－イル｝－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化301]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－９と１－ブロモ－２－（２－メトキシエトキシ）エタンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５１，５５３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

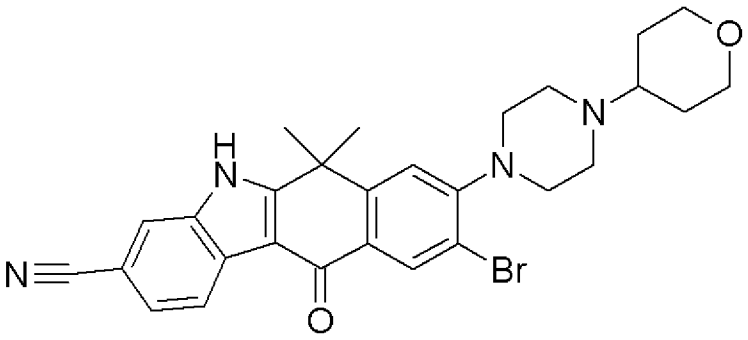
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８０分　（分析条件Ｗ）

[0484] ［実施例２８８］

化合物Ｆ４－５

９－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［４－（テトラヒドロ－ピラン－４－イル）－ピペラジン－１－イル］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化302]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－９とテトラヒドロピラン－４－オンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３３，５３５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

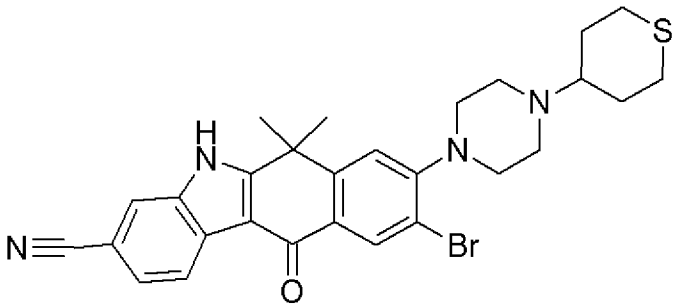
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６７分　（分析条件Ｗ）

[0485] ［実施例２８９］

化合物Ｆ４－６

９－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［４－（テトラヒドロ－チオピラン－４－イル）－ピペラジン－１－イル］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化303]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－９とテトラヒドロチオピラン－４－オンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４９，５５１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

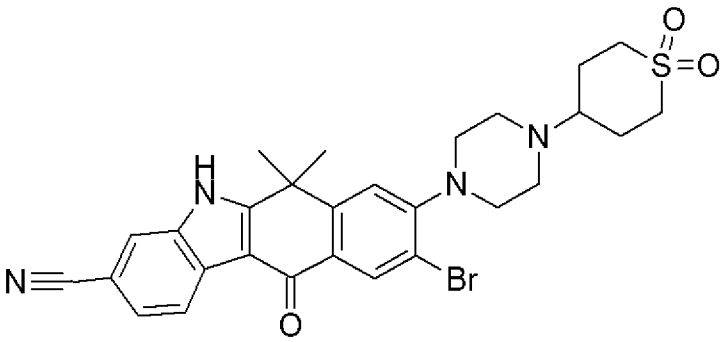
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８６分　（分析条件Ｗ）

[0486] ［実施例２９０］

化合物Ｆ４－７

９－ブロモ－８－［４－（１，１－ジオキソ－ヘキサヒドロ－１λ６－チオピラン－４－イル）－ピペラジン－１－イル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化304]



化合物Ｂ３－８の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－６より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５８１，５８３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

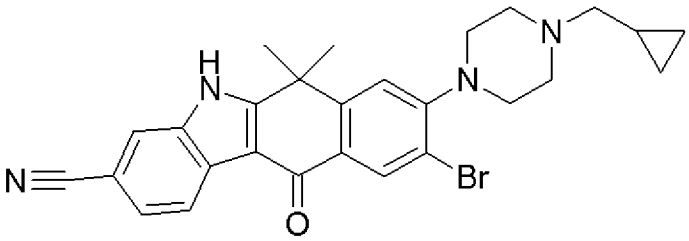
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６６分　（分析条件Ｗ）

[0487] ［実施例２９１］

化合物Ｆ４－８

９－ブロモ－８－（４－シクロプロピルメチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化305］



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－９とブロモメチルシクロプロパンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０３，５０５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

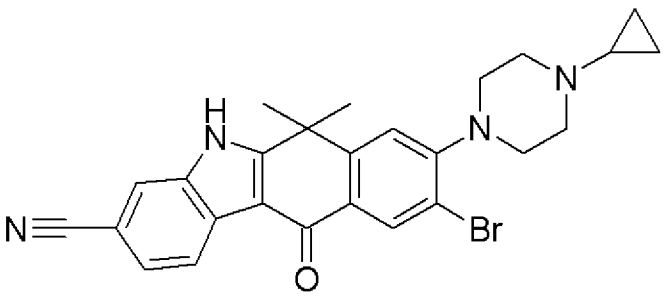
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８１分　（分析条件Ｗ）

[0488] ［実施例２９２］

化合物Ｆ４－９

９－ブロモ－８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化306］



化合物Ｂ３－３２と同様の条件で、化合物Ｆ３－９と（１－エトキシ－シク

ロプロポキシ）－トリメチルーシランより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　８．２２－８．３０　（２Ｈ，　ｍ），　８．００　（１Ｈ，　ｓ），　７．５６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　７．４３　（１Ｈ，　ｓ），　３．３０（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　５．８　Ｈｚ），　３．１１　（４Ｈ，　ｓ），　２．７５　（４Ｈ，　ｓ），　１．７５　（６Ｈ，　ｓ），　０．４７　（２Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　５．８　Ｈｚ），　０．３４　（２Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　５．８　Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８９，４９１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

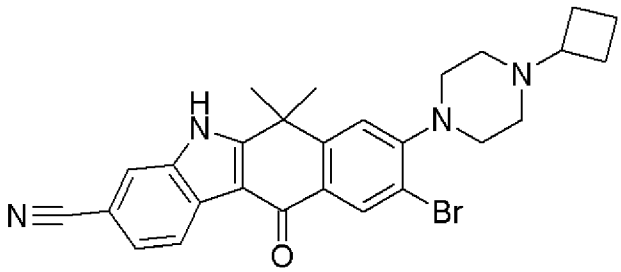
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６８分　（分析条件Ｓ）

[0489]　［実施例２９３］

化合物Ｆ４－１０

<u>９－ブロモ－８－（４－シクロブチルーピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル</u>

[化307]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－９とシクロブタノンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　８．２３－８．２９　（２　Ｈ，　ｍ），　８．００　（１　Ｈ，　ｓ），７．５５　（１　Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），　７．４５　（１　Ｈ，　ｓ），　４．０４－４．１５　（１　Ｈ，　ｍ），　３．１０－３．２０　（４　Ｈ，　ｍ），　２．３９－２．４８　（４　Ｈ，　ｍ），　１．９７－２．０６

（２　Ｈ，　ｍ），　１．７８－１．８８　（２　Ｈ，　ｍ），　１．７７（６　Ｈ，　ｓ），　１．６１－１．７２　（２　Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０３，　５０５　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

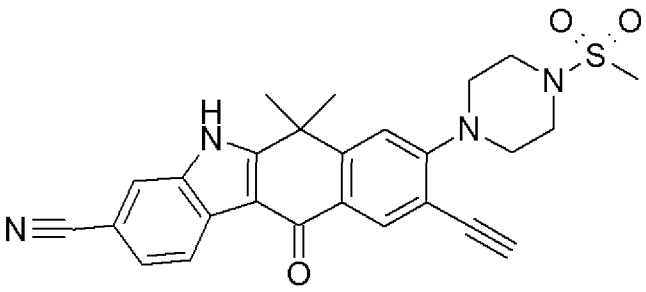
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７８分　（分析条件Ｗ）

[0490] ［実施例２９４］

化合物Ｆ５－１

９－エチニル－８－（４－メタンスルホニル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化308]



化合物Ｆ５－４３の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７８　（１Ｈ，　ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　０．７Ｈｚ），　８．１９　（１Ｈ，　ｓ），　８．０２　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　１．４，　０．７　Ｈｚ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．４　Ｈｚ），　７．３３　（１Ｈ，　ｓ），　４．５５（１Ｈ，　ｓ），　３．４３　（４Ｈ，　ｂｒ），　２．９８　（３Ｈ，ｓ），　１．７９　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７３　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

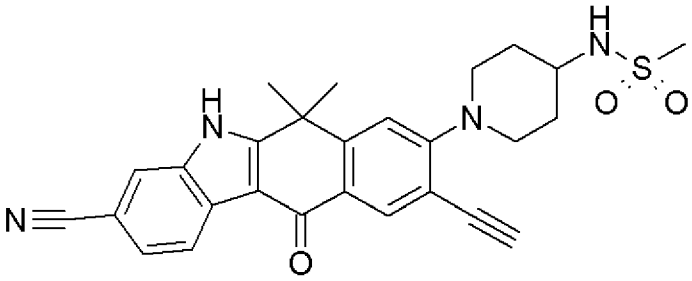
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２７分　（分析条件Ｓ）

[0491] ［実施例２９５］

化合物Ｆ５－２

Ｎ－［１－（３－シアノ－９－エチニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペリジン－４－イル］－メタンスルホンアミド

[化309]



化合物Ｆ５－４３の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－$Ｄ_6$） δ： １２．９８ （１Ｈ， ｓ）， ８．３０ （１Ｈ， ｄ， Ｊ ＝ ８．１ Ｈｚ）， ８．１５ （１Ｈ， ｓ）， ８．０２ （１Ｈ， ｓ）， ７．６１ （１Ｈ， ｄ， Ｊ ＝ ７．９ Ｈｚ）， ７．２３ （２Ｈ， ｓ＋ｄ）， ４．５５ （１Ｈ， ｓ）， ３．７９ （２Ｈ， ｂｒｄ）， ２．９５ （４Ｈ， ｂｒ）， １．９６ （２Ｈ，ｂｒｄ）， １．７８ （３Ｈ， ｓ）， １．６５ （２Ｈ， ｂｒｄ）．

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４８７ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

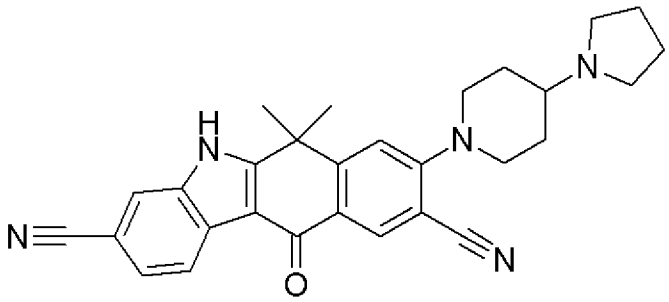
ＨＰＬＣ保持時間： ２．１５分 （分析条件Ｓ）

[0492] ［実施例２９６］

化合物Ｆ５－３

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３，９－ジカルボニトリル

[化310]



化合物Ａ５－２と同様の条件で、化合物Ｆ３－２より標的化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　８．３３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１．３　Ｈｚ），　８．２７　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　７．７，　１．３　Ｈｚ），　８．００　（１Ｈ，　ｓ），　７．５７　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．７　Ｈｚ），　７．４０　（１Ｈ，　ｓ），　３．７４　（２Ｈ，　ｍ），　３．１９－３．３３　（１Ｈ，　ｍ），　２．９８－３．１２　（２Ｈ，　ｍ），　２．３５－２．６２　（２Ｈ，　ｍ），　２．１１－２．２９　（２Ｈ，　ｍ），　１．８９－２．０６　（２Ｈ，　ｍ），　１．７８　（６Ｈ，　ｓ），　１．５４－１．７０　（６Ｈ，　ｍ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

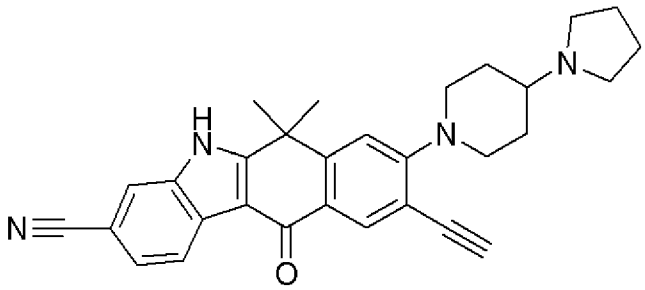
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５５分　（分析条件Ｓ）

[0493]　［実施例２９７］

化合物Ｆ５－４

９－エチニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化311]



化合物Ｅ４－２－１、Ｅ４－２－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．１４　（１Ｈ，　ｓ），　８．００　（１Ｈ，　ｓ），　７．５８　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　１．３　Ｈｚ），　７．２４　（１Ｈ，　ｓ），　４．５０　（１Ｈ，　ｓ），　３．７０－３．８３　（２Ｈ，　ｍ），　３．３４－３．４８　（１Ｈ，　ｍ），　２．８３－２．９８　（２Ｈ，　ｍ），　２．４５－２．５８　（２Ｈ，　ｍ），　２．１０－２．２３　（２Ｈ，　ｍ），　１．９０－２．０３　（２Ｈ，　ｍ），　１．７６　（６Ｈ，　ｓ），　１．５１－１．７４　（６Ｈ，　ｍ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

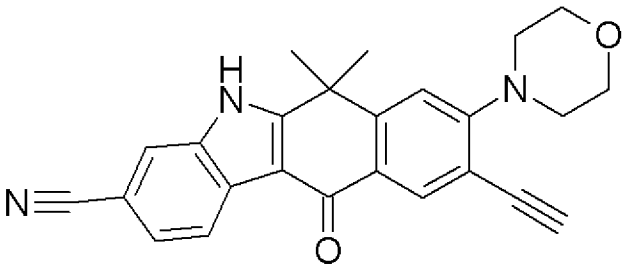
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６０分　（分析条件Ｓ）

[0494]　［実施例２９８］

化合物Ｆ５－５

９－エチニル－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化312]



化合物Ｅ４－２－１、Ｅ４－２－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－４より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．８２　（１Ｈ，　ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　８．１８　（１Ｈ，　ｓ），　８．０２　（１Ｈ，　ｓ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　７．２８　（１Ｈ，　ｓ），　４．５３　（１Ｈ，　ｓ），　３．８０　（４Ｈ，　ｓ），　３．３６　（４Ｈ，　ｓ），　１．７９　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

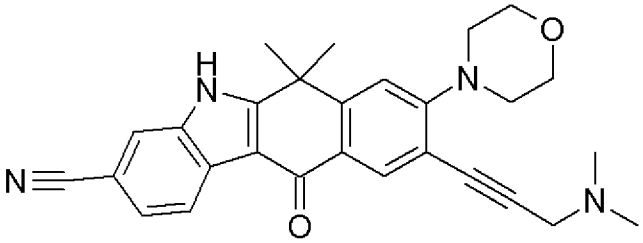
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３２分　（分析条件Ｓ）

[0495]　［実施例２９９］

化合物Ｆ５－６

９－（３－ジメチルアミノ－プロパ－１－イニル）－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化313]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－４と３－ジメチ

ルアミノプロピンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$） δ：８．５２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．４７（１Ｈ，ｓ），７．７６（１Ｈ，ｓ），７．５６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．０３（１Ｈ，ｓ），３．９２（４Ｈ，ｍ），３．５５（２Ｈ，ｓ），３．３９（４Ｈ，ｍ），２．３７（６Ｈ，ｓ），１．８３（６Ｈ，ｓ）

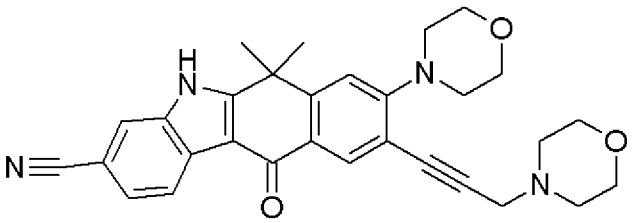
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４５３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0496] ［実施例３００］

化合物Ｆ５－７

６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－９－（３－モルホリン－４－イル－プロパ－１－イニル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化314]



９－ブロモ－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｆ３－４、３０ｍｇ、０．０６７ｍｍｏｌ）、３－ブロモプロピン（０．０１ｍｌ、０．１３ｍｍｏｌ）、モルホリン（０．０２９ｍｌ、０．３３ｍｍｏｌ）、Ｘ－Ｐｈｏｓ（４．８ｍｇ、１５％ｍｏｌ）、ＰｄＣｌ$_2$（ＣＨ$_3$ＣＮ）$_2$（０．９ｍｇ、５％ｍｏｌ）、炭酸セシウム（８７ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）にアセトニトリル（２ｍｌ）を加え、８０℃で２時間撹拌した。反応液を水に注ぎ、ジクロロメタンで抽出し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲル

カラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン／メタノール）で精製し、目的物（薄茶色固体、１８ｍｇ、６４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： ８．２９ （１Ｈ， ｄ， Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．１４ （１Ｈ， ｓ），８．００ （１Ｈ， ｓ），７．５９ （１Ｈ， ｄ， Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２７ （１Ｈ， ｓ），３．７９ （４Ｈ， ｍ），３．６４ （４Ｈ， ｍ），３．６１ （２Ｈ， ｓ），３．３３ （４Ｈ， ｍ），２．５６ （４Ｈ， ｍ），１．７７ （６Ｈ， ｓ）

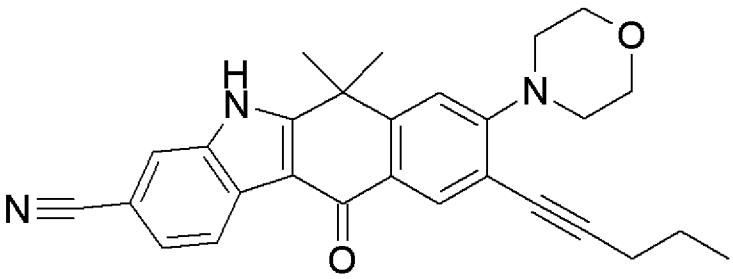
ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４９５ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0497] ［実施例３０１］

化合物Ｆ５－８

６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－９－ペンタ－１－イニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化315]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－４と１－ペンチンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４３８ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

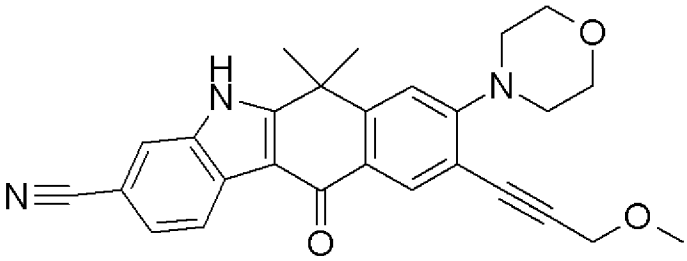
ＨＰＬＣ保持時間： ２．８８分 （分析条件Ｓ）

[0498] ［実施例３０２］

化合物Ｆ５－９

９－（３－メトキシ－プロパ－１－イニル）－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化316]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－４と３－メトキシプロピンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：８．３０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．１５（１Ｈ，ｓ），８．０１（１Ｈ，ｓ），７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｓ），４．４１（２Ｈ，ｓ），３．７９（４Ｈ，ｍ），３．３７（３Ｈ，ｓ），３．３４（４Ｈ，ｍ），１．７８（６Ｈ，ｓ）

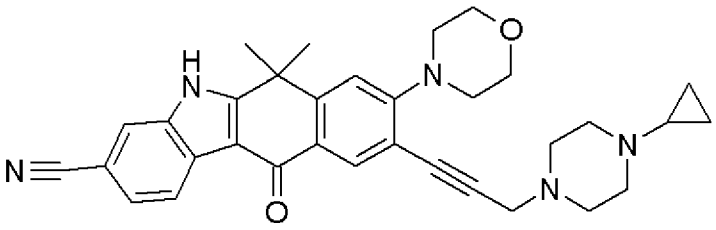
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４４０ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0499] ［実施例３０３］

化合物Ｆ５－１０

９－［３－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－プロパ－１－イニル］－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化317]



化合物Ｆ５－７の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－４と３－ブロモプロピンと４－シクロプロピルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

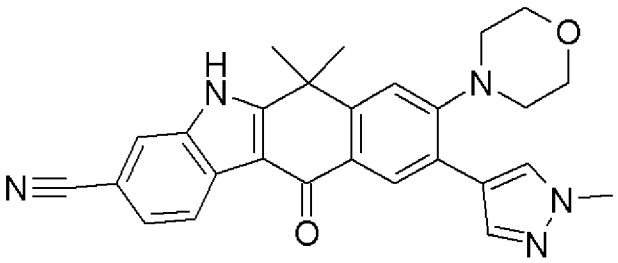
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４０分　（分析条件Ｓ）

[0500]　［実施例３０４］

化合物Ｆ５－１１

６，６－ジメチル－９－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化318]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－４と１－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾールより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．２９　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．２２　（１Ｈ，ｓ），８．０９　（１Ｈ，ｓ），７．９９（１Ｈ，ｓ），７．９５（１Ｈ，ｓ），７．５６－７．６１（１Ｈ，ｍ），７．３６（１Ｈ，ｓ），３．９０（３Ｈ，ｓ），３．７３（４Ｈ，ｓ），２．９５（４Ｈ，ｓ），１．７７

（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

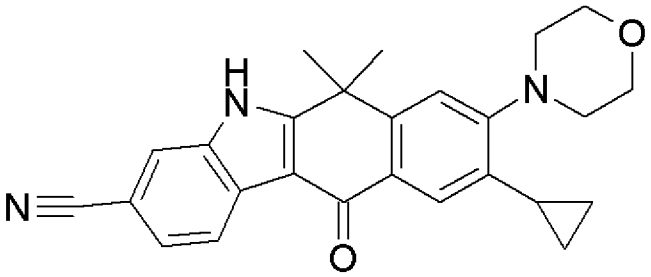
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１８分　（分析条件Ｕ）

[0501] ［実施例３０５］

化合物Ｆ５－１２

９－シクロプロピル－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化319]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－４とシクロプロピルトリフルオロホウ酸カリウムより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　CD_3OD＋$CDCl_3$）　δ：　８．４５（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　７．８３（２Ｈ，　ｍ），７．５４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　７．２０　（１Ｈ，　ｓ），３．９６　（４Ｈ，　ｍ），　３．２４　（４Ｈ，　ｍ），　２．２５　（１Ｈ，　ｍ），　１．８０　（６Ｈ，　ｓ），　１．０９　（２Ｈ，　ｍ），　０．９３　（２Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

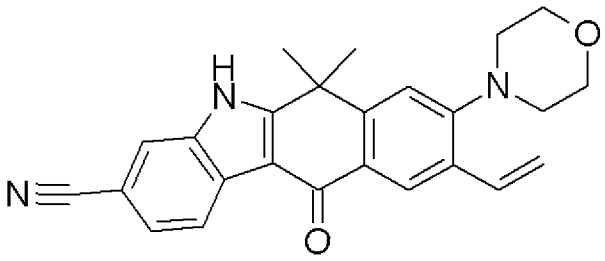
[0502] ［実施例３０６］

化合物Ｆ５－１３

６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－９－ビニル

－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化320]



化合物Ｂ２－２４の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－４とビニルトリフルオロホウ酸カリウムより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

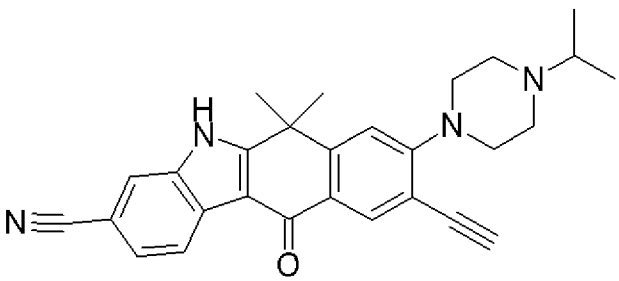
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６７分　（分析条件Ｕ）

[0503] ［実施例３０７］

化合物Ｆ５－１４

９－エチニル－８－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化321]



化合物Ｆ５－４３の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－８より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７３　（１Ｈ，　ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　９．１　Ｈｚ），　８．１６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１．２　Ｈｚ），　８．００　（１Ｈ，

ｓ），７．６０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ），７．２５（１Ｈ，ｓ），４．５０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ），２．７２（１Ｈ，ｍ），２．６５（４Ｈ，ｓ），１．７８（６Ｈ，ｓ），１．０４（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．５Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４３７　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

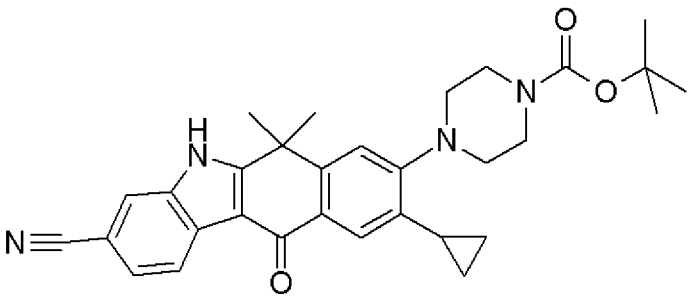
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４８分　（分析条件Ｓ）

[0504] ［実施例３０８］

化合物Ｆ５－１５－１

<u>４－（３－シアノ－９－シクロプロピル－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル</u>

[化322]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－１０とシクロプロピルトリフルオロホウ酸カリウムより、標題の化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　８．５５（１Ｈ、ｓ）、８．２８－８．２５（１Ｈ、ｍ）、７．９８－７．９５（１Ｈ、ｍ）、７．６２（１Ｈ、ｓ）、７．３２（１Ｈ、ｓ）、３．５６－３．５３（４ｈ、ｍ）、３．０９－３．０７（４Ｈ、ｍ）、２．２２－２．１８（１Ｈ、ｍ）、１．７３（６Ｈ、ｂｒ　ｓ）、１．４４（９Ｈ、ｓ）、１．０８－１．０５（２Ｈ、ｍ）、０．７７－０．７６（２Ｈ、ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

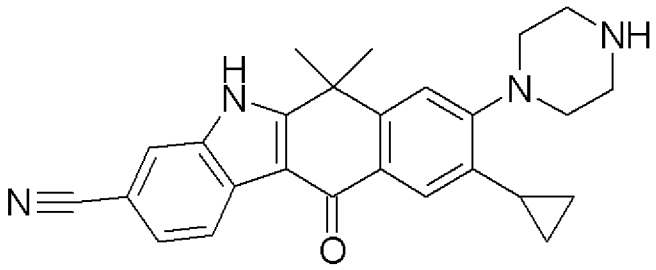
ＨＰＬＣ保持時間：　４．５０分　（分析条件Ｗ）

[0505] ［実施例３０９］

化合物Ｆ５－１５－２

９－シクロプロピル－６、６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イル－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化323]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－１５－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

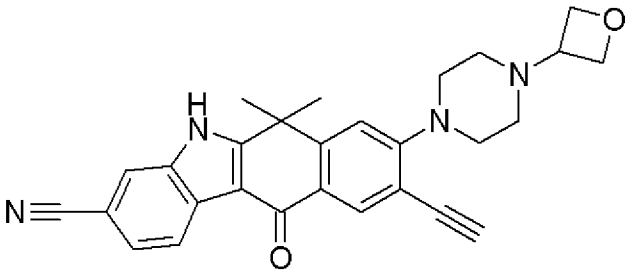
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６７分　（分析条件Ｗ）

[0506] ［実施例３１０］

化合物Ｆ５－１６

９－エチニル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化324]



化合物Ｆ５－４３の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３より、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　１２．７７　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．１６　（１Ｈ，　ｓ），　８．０２　（１Ｈ，　ｓ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．３　Ｈｚ），　７．２７　（１Ｈ，　ｓ），　４．５９　（２Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　６．６，　６．６　Ｈｚ），　４．５１　（１Ｈ，　ｓ），　４．４９　（２Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　６．６，　６．６　Ｈｚ），　３．５１　（１Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．６　Ｈｚ），　３．３５－３．４３　（４Ｈ，　ｍ），　２．４３－２．５０　（４Ｈ，　ｓ），　１．７８　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

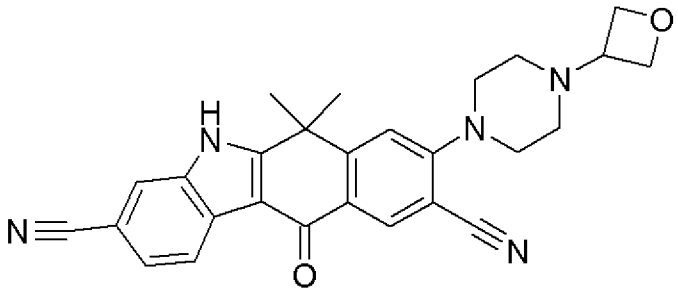
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４０分　（分析条件Ｓ）

[0507] ［実施例３１１］

化合物Ｆ５－１７

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３，９－ジカルボニトリル

[化325]



化合物Ａ５－２の合成と同様の手法で、化合物Ｆ４－３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１２．８４（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．３６（１Ｈ，ｓ），８．３２－８．２９（１Ｈ，ｄ，８．０８Ｈｚ），８．０４（１Ｈ，ｓ），７．６５－７．６２（１Ｈ，ｄ，８．０８Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｓ），４．６２－４．５７（２Ｈ，ｍ），４．５２－４．４７（２Ｈ，ｍ），３．８１－３．７８（２Ｈ，ｔ，４．６１Ｈｚ），３．５７－３．５０（１Ｈ，ｍ），３．４３（４Ｈ，ｍ）２．５１（４Ｈ，ｍ），１．８０（６Ｈ，ｓ）

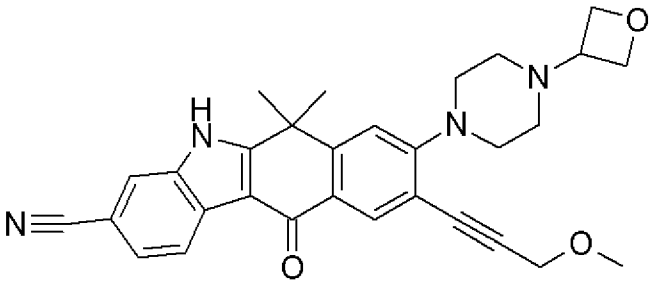
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４５２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0508] ［実施例３１２］

化合物Ｆ５－１８

９－（３－メトキシ－プロパ－１－イニル）－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化326]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と３－メトキシプロピンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１２．７７（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．３２－８．２９（１Ｈ，ｄ，８．０８Ｈｚ），８．１３（１Ｈ，ｓ），８．０１（１Ｈ，ｓ），７．６２－７．５９（１Ｈ，ｄ，８．０８Ｈｚ），７．２７（１Ｈ，ｓ），４．６２－４．５７（２Ｈ，ｍ），４．５２－４．４７（２Ｈ，ｍ），４．３９（２Ｈ，ｓ），３．５３－３．４７（１Ｈ，ｍ），３．３８（４Ｈ，ｍ），３．３６（３Ｈ，ｓ），２．５１（４Ｈ，ｍ），１．７７（６Ｈ，ｓ）

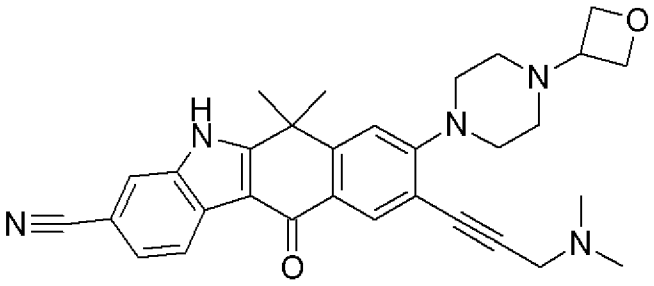
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４９５ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0509] ［実施例３１３］

化合物Ｆ５－１９

９－（３－ジメチルアミノ－プロパ－１－イニル）－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化327]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３とジメチループロパー２ーイニルアミンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

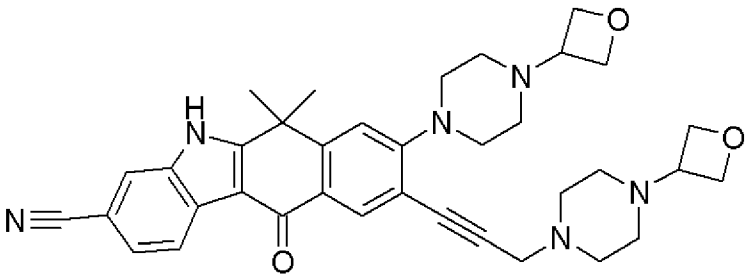
ＨＰＬＣ保持時間：　１．０７分　（分析条件Ｓ）

[0510] ［実施例３１４］

化合物Ｆ５－２０

６，６－ジメチルー８－（４ーオキセタンー３ーイルーピペラジンー１ーイル）－９－［３－（４ーオキセタンー３ーイルーピペラジンー１ーイル）－プロパー１ーイニル］－１１ーオキソー６，１１ージヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル

[化328]



化合物Ｆ５－７の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と３－ブロモプロピンと４ーオキセタンー３ーイルーピペラジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　８．１２　（１Ｈ，　ｓ），８．００　（１Ｈ，　ｓ），７．５９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　７．２

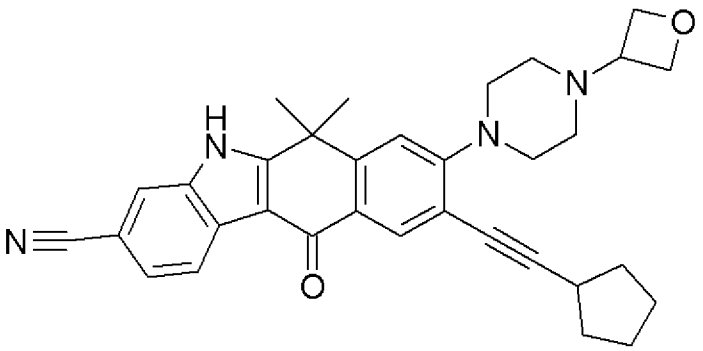
６　（１Ｈ，　ｓ），　４．６０－４．４２　（８Ｈ，　ｍ），
３．６１　（２Ｈ，　ｓ），３．６０－３．３０　（６Ｈ，　ｍ），　２．
６０－２．３０　（１２Ｈ，　ｍ），　１．７７　（６Ｈ，　ｓ）
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６０５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0511]　［実施例３１５］

化合物Ｆ５－２１

９－シクロペンチルエチニル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イルピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化329]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３とシクロペンチルアセチレンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

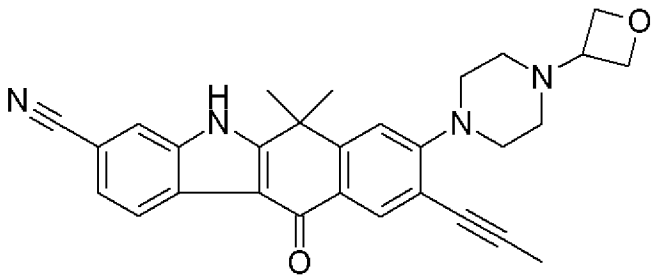
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８０分　（分析条件Ｓ）

[0512]　［実施例３１６］

化合物Ｆ５－２２

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－９－プロパ－１－イニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化330]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３とプロピンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， CD_3OD） δ： ８．３７ （１Ｈ，ｄ，Ｊ ＝ ８．２ Ｈｚ），８．１８ （１Ｈ，ｓ），７．８４ （１Ｈ，ｓ），７．５３ （１Ｈ，ｄ，Ｊ ＝ ８．２ Ｈｚ），７．１９ （１Ｈ，ｓ），４．７０－４．７７ （２Ｈ，ｍ），４．６２－４．６８ （２Ｈ，ｍ），３．５７－３．６３ （１Ｈ，ｍ），３．３８－３．４５ （４Ｈ，ｍ），２．５４－２．６１ （４Ｈ，ｍ），２．１０ （３Ｈ，ｓ），１．７９ （６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４６５ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

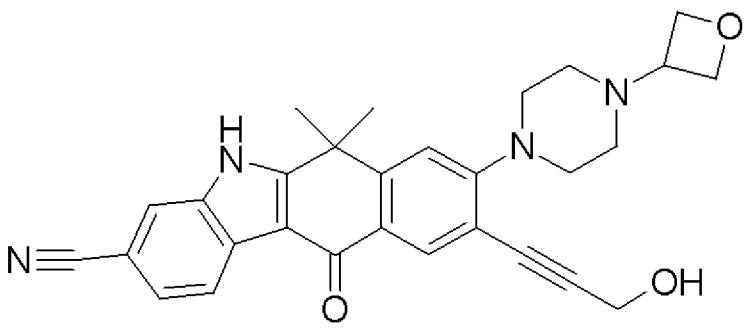
ＨＰＬＣ保持時間： １．９０分 （分析条件Ｕ）

[0513] ［実施例３１７］

化合物Ｆ５－２３

９－（３－ヒドロキシ－プロパ－１－イニル）－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化331]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３とトリメチルプロパー２－イニルオキシシランより、標題化合物のＴＭＳ体を合成した。得られたＴＭＳ体をテトラブチルアンモニウムフルオリドで処理することで、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

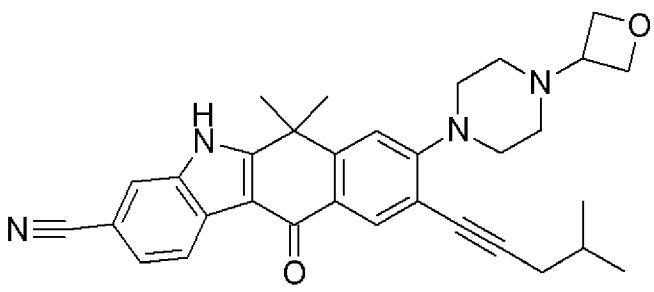
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３０分　（分析条件Ｓ）

[0514] ［実施例３１８］

化合物Ｆ５－２４

<u>６，６－ジメチル－９－（４－メチル－ペンター１－イニル）－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル</u>

[化332]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と４－メチルペンター１－インより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７５　（１　Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３２－８．２９　（１　Ｈ，　ｄ，　８．０

８　Ｈｚ），　８．０８　（１　Ｈ，　ｓ），　８．０１　（１　Ｈ，ｓ），　７．６２－７．５９　（１　Ｈ，　ｍ），　７．２３　（１　Ｈ，　ｓ），　４．６１－４．５７　（２　Ｈ，　ｍ），　４．５１－４．４６　（２　Ｈ，　ｍ），　３．５１－３．４７　（１　Ｈ，　ｍ），　３．３７　（４　Ｈ，　ｍ），　２．４６　（４　Ｈ，　ｍ），　２．４１－２．３９　（２　Ｈ，　ｄ，　５．９４　Ｈｚ），　１．９２－１．８０　（１　Ｈ，　ｍ），　１．７７　（６　Ｈ，　ｓ），　１．０４　（３　Ｈ，ｓ），　１．０１　（３　Ｈ，　ｓ）

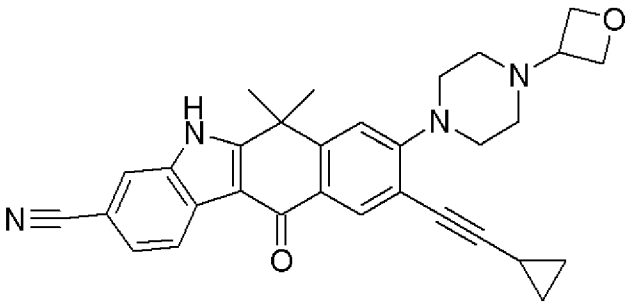
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0515]　［実施例３１９］

化合物Ｆ５－２５

９－シクロプロピルエチニル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化333]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３とエチニルシクロプロパンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７４　（１　Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３２－８．２９　（１　Ｈ，　ｄ，　８．０８　Ｈｚ），　８．０５　（１　Ｈ，　ｓ），　８．００　（１　Ｈ，ｓ），　７．６２－７．５８　（１　Ｈ，　ｍ），　７．２１　（１　Ｈ，　ｓ），　４．６２－４．５７　（２　Ｈ，　ｍ），　４．５１－４．４７

（２Ｈ，ｍ），３．５３－３．４８（１Ｈ，ｍ），３．３４（４Ｈ，ｍ），２．４６（４Ｈ，ｍ），１．７６（６Ｈ，ｓ），１．６４－１．５８（１Ｈ，ｍ），０．９７－０．８９（２Ｈ，ｍ），０．７６－０．７０（２Ｈ，ｍ）

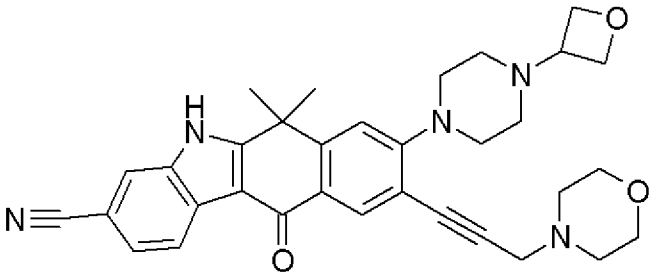
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４９１　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

[0516] ［実施例３２０］

化合物Ｆ５－２６

６，６－ジメチル－９－（３－モルホリン－４－イル－プロパ－１－イニル）－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化334]



化合物Ｆ５－７の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と３－ブロモプロピンとモルホリンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　８．１３　（１Ｈ，　ｓ），８．０２　（１Ｈ，　ｓ），７．５９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　７．２５　（１Ｈ，　ｓ），　４．６１－４．４８　（４Ｈ，　ｍ），　３．６４－３．３２　（１１Ｈ，　ｍ），　２．６０－２．４０　（８Ｈ，　ｍ），　１．７８　（６Ｈ，　ｓ）

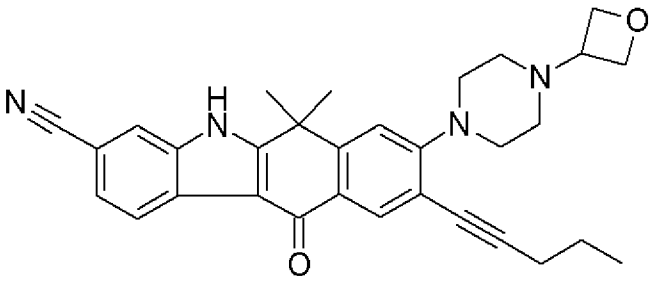
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５０　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

[0517] ［実施例３２１］

化合物Ｆ５－２７

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－９－ペンター１－イニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化335]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と１－ペンチンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．７２ （１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．２８ （１Ｈ，ｄ，８．１ Ｈｚ），８．０６ （１Ｈ，ｓ），７．９８ （１Ｈ，ｓ），７．５８ （１Ｈ，ｄ，８．１ Ｈｚ），７．２１ （１Ｈ，ｓ），４．６０－４．４３ （４Ｈ，ｍ），３．５３－３．４４ （１Ｈ，ｍ），３．３９－３．３２ （２Ｈ，ｍ），１．７５ （６Ｈ，ｓ），１．６０－１．５３ （４Ｈ，ｍ），１．０１ （３Ｈ，ｔ，７．３ Ｈｚ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４９３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間： ２．１７分 （分析条件Ｕ）

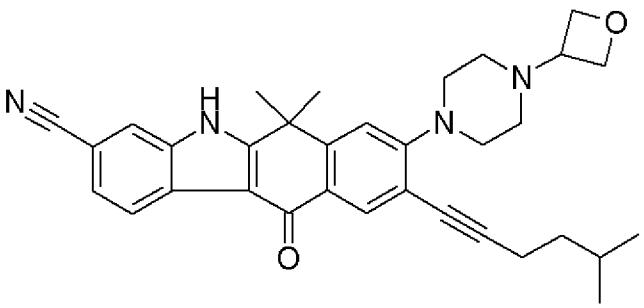
[0518] ［実施例３２２］

化合物Ｆ５－２８

６，６－ジメチル－９－（５－メチル－ヘキサ－１－イニル）－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１

ージヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル

[化336]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と５－メチルヘキサー１ーインより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

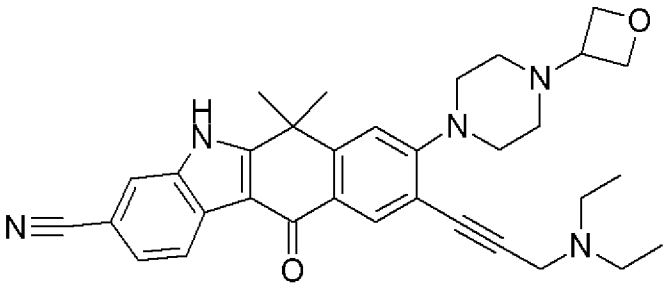
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３７分　（分析条件Ｕ）

[0519] ［実施例３２３］

化合物Ｆ５－２９

９－（３－ジエチルアミノープロパー１ーイニル）－６，６－ジメチルー８ー（４－オキセタンー３ーイルーピペラジンー１ーイル）－１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル

[化337]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と３－ジエチルアミノプロピンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

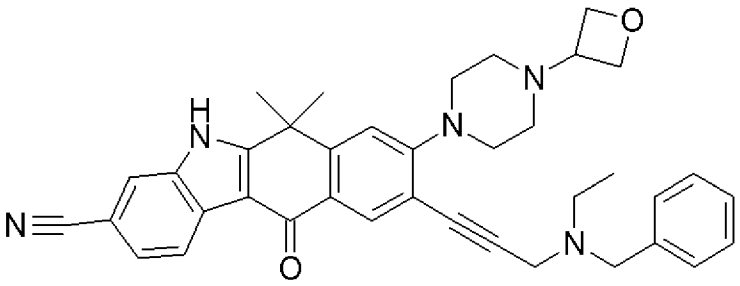
ＨＰＬＣ保持時間：　１．１３分　（分析条件Ｓ）

[0520] ［実施例３２４］

化合物Ｆ５－３０

９－［３－（ベンジルーエチルーアミノ）－プロパー１－イニル］－６，６－ジメチルー８－（４－オキセタンー３－イルーピペラジンー１－イル）－１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化338]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と３－ベンジルー３－エチルアミノプロピンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

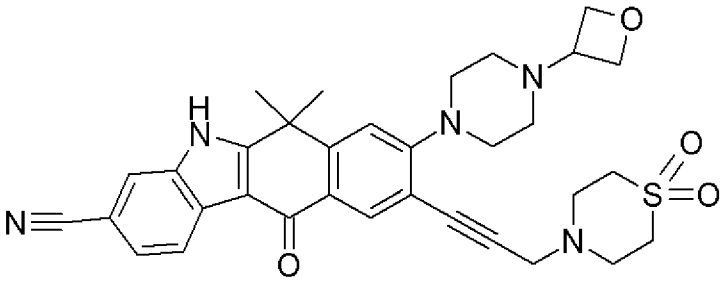
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３２分　（分析条件Ｓ）

[0521] ［実施例３２５］

化合物Ｆ５－３１

９－［３－（１，１－ジオキソー１λ６－チオモルホリンー４－イル）－プロパー１－イニル］－６，６－ジメチルー８－（４－オキセタンー３－イルーピペラジンー１－イル）－１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化339]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と３－（１，１－ジオキソ－１λ６－チオモルホリン－４－イル）－プロピンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５９８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

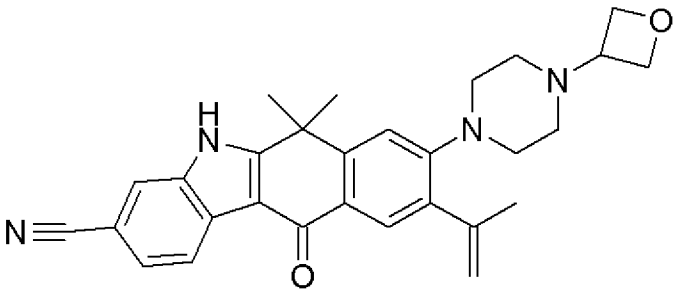
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３５分　（分析条件Ｓ）

[0522] ［実施例３２６］

化合物Ｆ５－３２

９－イソプロペニル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化340]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と２－イソプロペニル－４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］ジオキサボロランより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　CD_3OD＋$CDCl_3$）　δ：　８．４４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　８．０９　（１Ｈ，　ｓ），７

．８３　（１Ｈ，　ｓ），７．５４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．１８　（１Ｈ，　ｓ），　５．２４－５．２０　（２Ｈ，　ｍ），４．８１－４．６８　（４Ｈ，　ｍ），　３．６６　（１Ｈ，　ｍ），３．３０　（４Ｈ，　ｍ），　２．５７　（４Ｈ，　ｍ），　２．２１　（３Ｈ，　ｓ），１．８２　（６Ｈ，　ｓ）

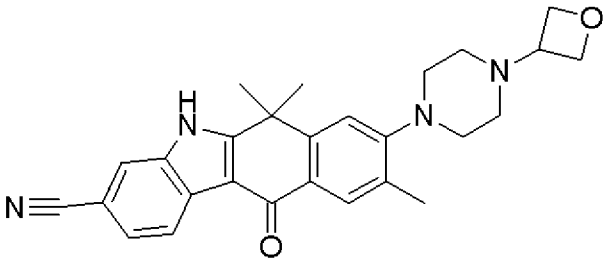
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６７　［Ｍ＋Ｈ］＋

[0523] ［実施例３２７］

化合物Ｆ５－３３

６，６，９－トリメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化341]



化合物Ｆ５－４７の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７１　（１　Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３３－８．３１　（１　Ｈ，　ｄ，　８．０８　Ｈｚ），　８．０１　（１　Ｈ，　ｓ），　７．９７　（１　Ｈ，　ｓ），　７．６２－７．５９　（１　Ｈ，　ｍ），　７．３２　（１　Ｈ，　ｓ），　４．６１－４．５７　（２　Ｈ，　ｍ），　４．５１－４．４７　（２　Ｈ，　ｍ），　３．５５－３．４９　（１　Ｈ，　ｍ），　３．０５　（４　Ｈ，　ｍ），　２．４７　（４　Ｈ，　ｍ），　２．３３　（３　Ｈ，　ｓ），　１．７６　（６　Ｈ，　ｓ）

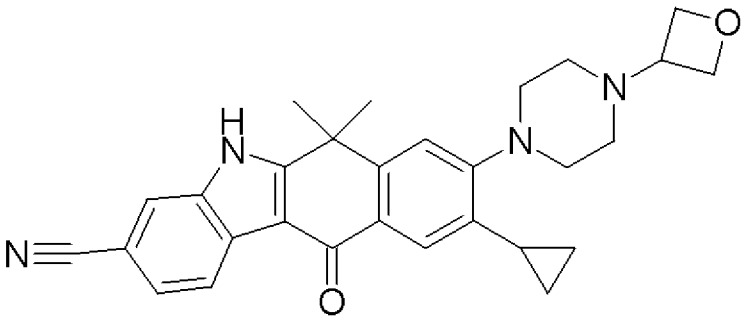
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４１　［Ｍ＋Ｈ］＋

[0524] ［実施例３２８］

化合物Ｆ５－３４

９－シクロプロピル－６、６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化342]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－１５－２とオキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$） δ：８．３２－８．２９（１Ｈ， ｍ）、 ８．００－７．９９（１Ｈ， ｍ）， ７．６２－７．５８（２Ｈ， ｍ）， ７．３２－７．３１（１Ｈ， ｍ）， ４．６１－４．５７（２Ｈ， ｍ）， ４．５２－４．４９（２Ｈ， ｍ）、 ３．５３（１Ｈ， ｂｒ．ｓ）、 ３．１８（４Ｈ， ｂｒ．ｓ）、 １．７５（６Ｈ， ｓ）、 １．２５－１．２３（１Ｈ， ｍ）， １．０９－１．０４（２Ｈ， ｍ）， ０．７９－０．７５（２Ｈ， ｍ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４６７ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間： ２．７４分 （分析条件Ｗ）

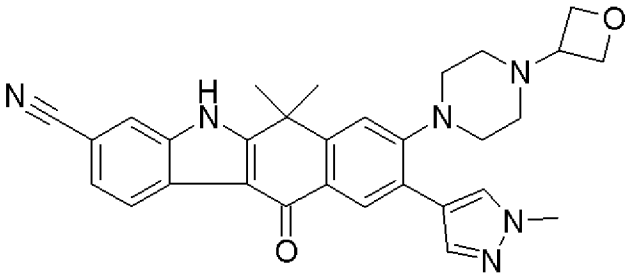
[0525] ［実施例３２９］

化合物Ｆ５－３５

６，６－ジメチル－９－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－

６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化343]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－３と１－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

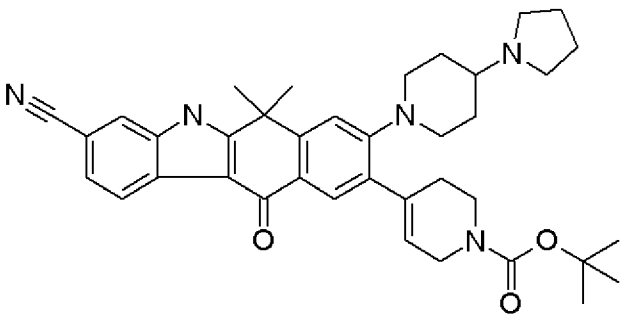
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７５分　（分析条件Ｕ）

[0526] ［実施例３３０］

化合物Ｆ５－３６－１

４－［３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル］－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化344]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６２１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

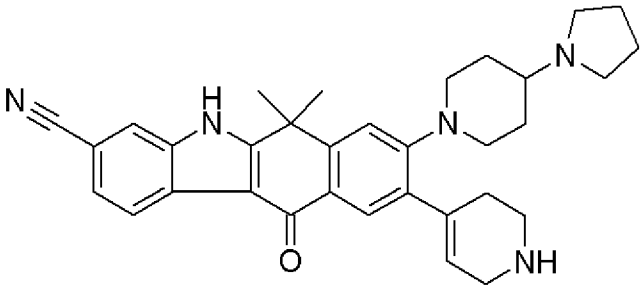
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５８分　（分析条件Ｕ）

[0527] ［実施例３３１］

化合物Ｆ５－３６－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－９－（１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化345]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－３６－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

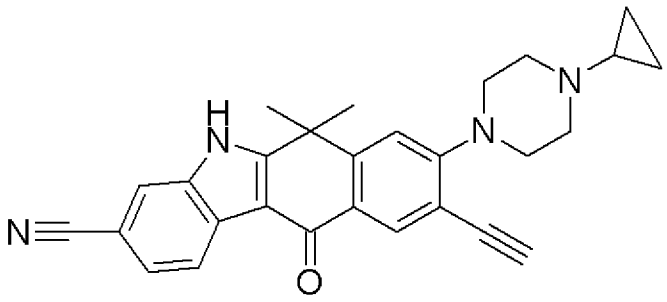
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８２分　（分析条件Ｕ）

[0528] ［実施例３３２］

化合物Ｆ５－３７

８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－９－エチニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化346]



化合物Ｆ５－４３と同様の条件で、化合物Ｆ４－９より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７６　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　８．１５　（１Ｈ，　ｓ），　８．０１　（１Ｈ，　ｓ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　１．５　Ｈｚ），　７．２４　（１Ｈ，　ｓ），　４．５２　（１Ｈ，　ｓ），　３．２８－３．３６　（４Ｈ，　ｍ），　３．１７　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　５．３　Ｈｚ），　２．７０－２．７７　（４Ｈ，　ｍ），　１．７６　（６Ｈ，　ｓ），　０．４７　（２Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　５．３　Ｈｚ），　０．３６　（２Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　５．３Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

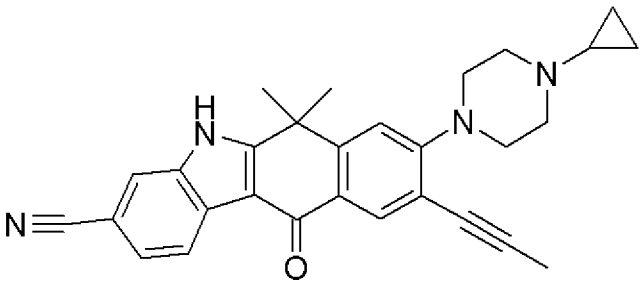
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５７分　（分析条件Ｓ）

[0529] ［実施例３３３］

化合物Ｆ５－３８

８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－プロパ－１－イニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化347]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－９とプロピンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１２．７６（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．３１－８．２８（１Ｈ，ｄ，８．０８Ｈｚ），８．０６（１Ｈ，ｓ），８．００（１Ｈ，ｓ），７．６０－７．５７（１Ｈ，ｍ），７．１９（１Ｈ，ｓ），３．２９（４Ｈ，ｍ），２．７４（４Ｈ，ｍ），２．５５（１Ｈ，ｍ），２．１３（３Ｈ，ｓ），１．７５（６Ｈ，ｓ），０．５１－０．４３（２Ｈ，ｍ），０．３８－０．３２（２Ｈ，ｍ）

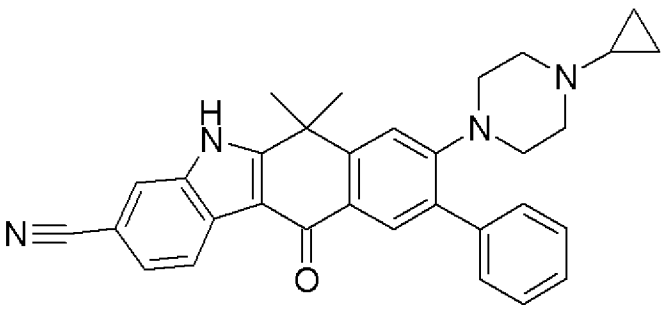
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４４９ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0530] ［実施例３３４］

化合物Ｆ５－３９

８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－フェニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化348]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－９とフェニルホウ酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

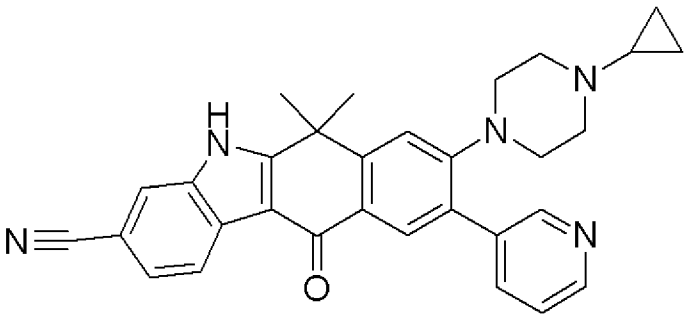
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１５分　（分析条件Ｕ）

[0531] ［実施例３３５］

化合物Ｆ５－４０

８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－ピリジン－３－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化349]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－９とピリジン－３－ホウ酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

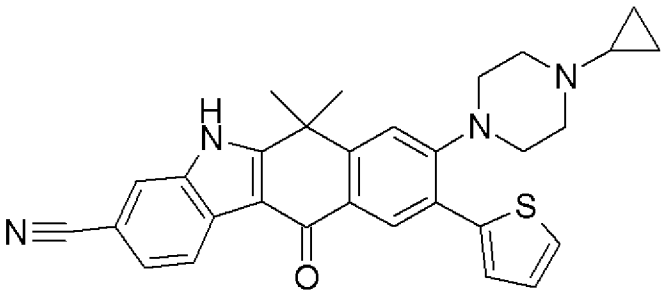
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５３分　（分析条件Ｕ）

[0532] ［実施例３３６］

化合物Ｆ５－４１

８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－チオフェン－２－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化350]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－９とチオフェン－２－ホウ酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

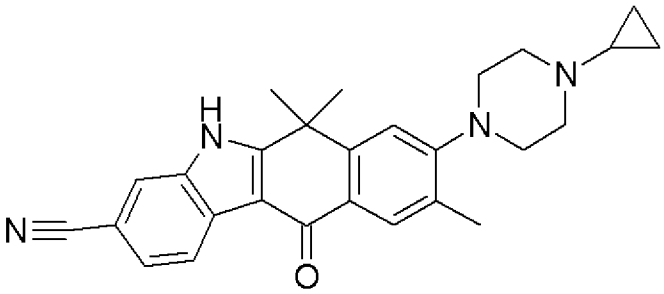
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１３分　（分析条件Ｕ）

[0533] ［実施例３３７］

化合物Ｆ５－４２

８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６，９－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化351]



化合物Ｆ５－４７の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－９より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７１　（１　Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３３－８．３０　（１　Ｈ，　ｄ，　８．０８　Ｈｚ），　８．００　（１　Ｈ，　ｓ），　７．９６　（１　Ｈ，　ｓ），　７．６１－７．５８　（１　Ｈ，　ｍ），　７．２９　（１　Ｈ，

ｓ），　２．９７（４Ｈ，ｍ），２．７３（４Ｈ，ｍ），２．５６（１Ｈ，ｍ），２．３４（３Ｈ，ｓ），１．７６（６Ｈ，ｓ），１．６４－１．５８（１Ｈ，ｍ），０．５０－０．４４（２Ｈ，ｍ），０．３７－０．３２（２Ｈ，ｍ）

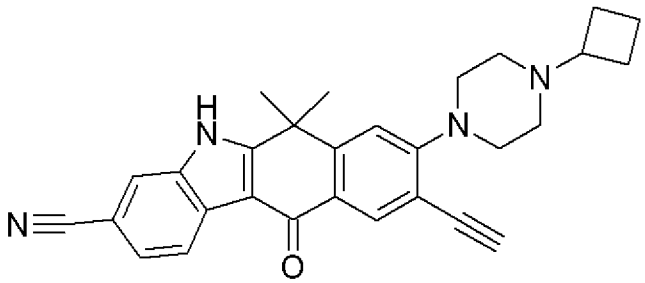
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４２５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0534] ［実施例３３８］

化合物Ｆ５－４３

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－エチニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化352]



窒素雰囲気下、９－ブロモ－８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｆ４－１０、２００ｍｇ、０．３９７ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（８ｍｌ）懸濁液に、エチニルトリイソプロピルシラン（２６８ｍｇ、３．０当量）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２′，４′，６′－トリイソプロピルビフェニル　（Ｘｐｈｏｓ）（３９ｍｇ、０．２当量）、Ｐｄ（CH_3CN）$_2Cl_2$（１１ｍｇ、０．１当量）、炭酸セシウム（５１８ｍｇ、４．０当量）を加え、加熱還流条件下で反応が完結するまで撹拌した。反応終了後、反応液に蒸留水を注ぎ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、硫酸ナト

リウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／メタノール）で精製し、８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－［（トリイソプロピルシラニル）－エチニル］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（１７９ｍｇ、７４％）を得た。

得られた化合物（１７９ｍｇ、０．２９５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（６ｍｌ）溶液に、テトラブチルアンモニウムフルオリドの１ＭＴＨＦ溶液（７１０μｌ）を加え、反応が完結するまで攪拌した。反応終了後、反応液に酢酸エチルを注ぎ、蒸留水で洗浄した後、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をエタノールと蒸留水の混合溶媒で洗浄し、標題化合物（６７ｍｇ、９２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．８５（１ Ｈ，ｓ），８．３１（１ Ｈ，ｄ，７．９ Ｈｚ），８．２０（１ Ｈ，ｓ），８．０３（１ Ｈ，ｓ），７．６２（１ Ｈ，ｄ，７．９ Ｈｚ），７．３５（１ Ｈ，ｓ），４．６２（１ Ｈ，ｓ），３．９４－４．０３（２ Ｈ，ｍ），３．７９－３．８９（１ Ｈ，ｍ），３．４８－３．５４（２ Ｈ，ｍ），３．２７－３．３８（２ Ｈ，ｍ），２．９６－３．１６（２ Ｈ，ｍ），２．３０－２．４１（２ Ｈ，ｍ），２．１６－２．２６（２ Ｈ，ｍ），１．７２－１．８５（８ Ｈ，ｍ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４４９ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間： ２．６９分 （分析条件Ｗ）

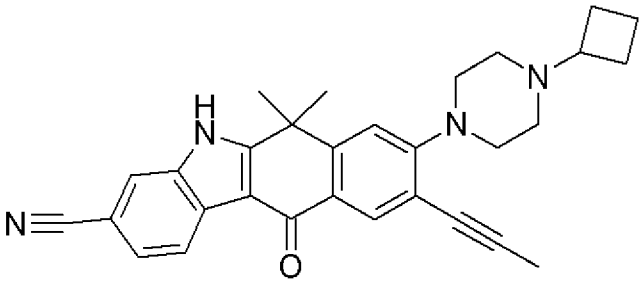
[0535] ［実施例３３９］

化合物Ｆ５－４４

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－プロパ－１－イニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ

［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化353]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－１０よりプロピンガス雰囲気下で、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．７１（１ Ｈ，ｓ），８．３０（１ Ｈ， ｄ， ７．９ Ｈｚ），８．０６（１ Ｈ， ｓ），８．００（１ Ｈ， ｓ），７．５９（１ Ｈ， ｄ， ７．９ Ｈｚ），７．２０（１ Ｈ， ｓ），２．７５－２．８３（１ Ｈ， ｍ），２．４０－２．４８（４ Ｈ， ｍ），２．１１（３ Ｈ， ｓ），１．９７－２．０６（２ Ｈ， ｍ），１．７６（６ Ｈ， ｓ），１．６２－１．７１（２ Ｈ， ｍ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４６３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

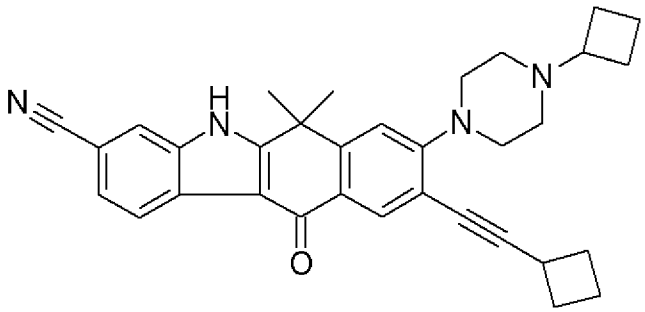
ＨＰＬＣ保持時間： ２．８０分 （分析条件Ｗ）

[0536] ［実施例３４０］

化合物Ｆ５－４５

９－シクロブチルエチニル－８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化354]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－１０とエチニルシクロブタンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

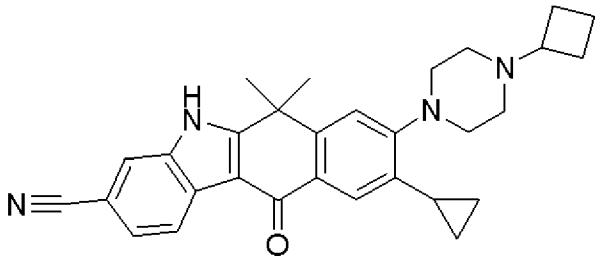
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８５分　（分析条件Ｓ）

[0537]　［実施例３４１］

化合物Ｆ５－４６

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－シクロプロピル－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化355]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－１５－２とシクロブタノンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：８．２３（１Ｈ，ｄ，　８Ｈｚ）、　７．９２（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ）、　７．５９（１Ｈ，ｓ）、　７．４７（１Ｈ，　ｂｒ．ｄ，　８Ｈｚ），　７．２８（１Ｈ，ｓ），　３．１２（４Ｈ，　ｂｒ．ｓ）、　２．８０（１Ｈ，　ｄｄｄｄ，

８，８，８，８Ｈｚ）、２．２０－２．１３（１Ｈ，ｍ）、２．０１（２Ｈ，ｂｒ．ｓ），１．８６－１．６８（１０Ｈ，ｍ），１．０５（２Ｈ，ｄ，８Ｈｚ），０．７６（２Ｈ，ｄ，４Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４６５　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：２．７９分　（分析条件Ｗ）

化合物Ｆ５－４６の塩酸塩

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－シクロプロピル－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルをＤＭＳＯおよび６Ｎ塩酸１．０５等量を加え溶解した。凍結乾燥後２５％含水エタノールより結晶化し８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－シクロプロピル－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル一塩酸塩を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１２．８１（１Ｈ，ｓ）、１０．６４（１Ｈ、ｂｒ．ｓ）、８．３２－８．２９（１Ｈ，ｍ）、８．０１（１Ｈ，ｓ），７．６７（１Ｈ、ｓ）、７．６１－７．６０（１Ｈ、ｍ）、７．３３（１Ｈ、ｓ）、４．００－３．３９（６Ｈ、ｍ）、３．２８－３．０２（３Ｈ、ｍ）、２．４５－２．０５（５Ｈ、ｍ）、１．８３－１．７７（８Ｈ、ｍ）、１．０９－１．０７（２Ｈ、ｍ）、０．８１－０．８０（２Ｈ、ｍ）

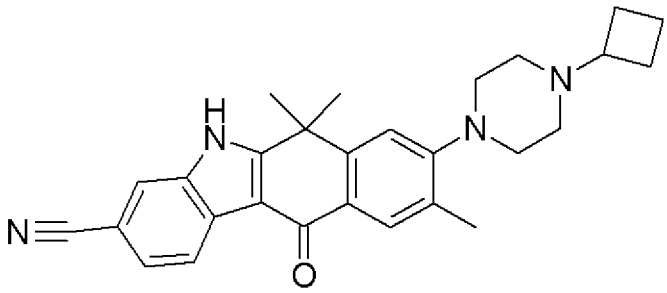
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４６５　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

[0538] ［実施例３４２］

化合物Ｆ５－４７

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６，９－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化356]



窒素雰囲気下、９－ブロモ－８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｆ４－１０、５０ｍｇ、０．０９９ｍｍｏｌ）のＮ、Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．５ｍｌ）溶液に、トリメチルボロキシン（１２ｍｇ、０．１当量）、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム（３９ｍｇ、０．２当量）、炭酸カリウム（４１ｍｇ、３．０当量）を加え、１００℃で２４時間攪拌した。反応終了後、反応液に蒸留水を注ぎ酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／メタノール）で精製し、標題化合物（２５ｍｇ、５８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．６７（１ Ｈ，ｓ），８．３１ （１ Ｈ， ｄ， ７．９ Ｈｚ），７．９８ （１ Ｈ， ｓ），７．９５ （１ Ｈ， ｓ），７．５９ （１ Ｈ， ｄ， ７．９ Ｈｚ），７．３０ （１ Ｈ， ｓ），２．９６－３．０４ （４ Ｈ， ｍ），２．７６－２．８４ （１ Ｈ， ｍ），２．３９－２．４８ （４ Ｈ， ｍ），２．３２ （３ Ｈ，ｓ），１．７８－１．８７ （２ Ｈ， ｍ），１．７５ （６ Ｈ，ｓ），１．６３－１．７１ （２ Ｈ， ｍ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４３９ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

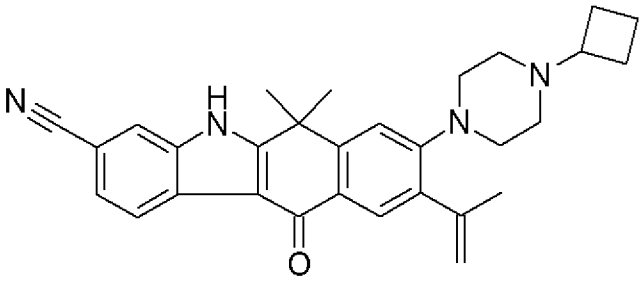
ＨＰＬＣ保持時間： ２．６６分 （分析条件Ｗ）

[0539] ［実施例３４３］

化合物Ｆ５－４８

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－イソプロペニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化357]



化合物Ｅ４－７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ４－１０と２－イソプロペニル－４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］ジオキサボロランより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

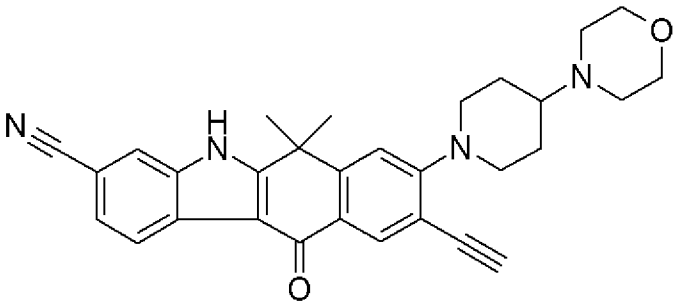
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６３分　（分析条件Ｓ）

[0540] ［実施例３４４］

化合物Ｆ５－４９

９－エチニル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化358]



化合物Ｆ５－４３の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－１１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

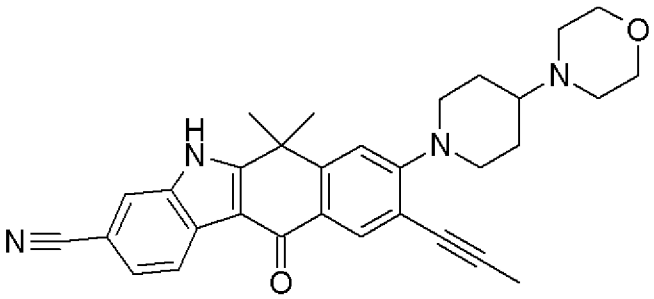
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９０分　（分析条件Ｕ）

[0541] ［実施例３４５］

化合物Ｆ５－５０

６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－９－プロパ－１－イニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化359]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－１１とプロピンガスより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　CD_3OD＋$CDCl_3$）　δ：　８．４０（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　８．２４　（１Ｈ，　ｓ），７．８４　（１Ｈ，　ｓ），７．５４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．１４　（１Ｈ，　ｓ），　４．０１－３．９６　（２Ｈ，　ｍ），　３．７８　（４Ｈ，　ｍ），　２．８８－２．８４　（２Ｈ，　ｍ），２．６８　（４Ｈ，　ｍ），　２．１６－１．７３　（５Ｈ，　ｍ），　２．１６（３Ｈ，　ｓ），　１．８０　（６Ｈ，　ｓ）

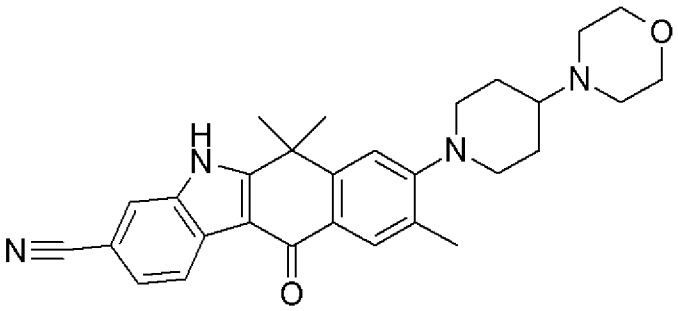
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0542] ［実施例３４６］

化合物Ｆ５－５１

６，６，９－トリメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化360]



化合物Ｆ５－４７の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ３－１１より標題化合物を合成した

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：１２．７０（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．３３－８．３０（１Ｈ，ｄ，８．０８Ｈｚ），８．００（１Ｈ，ｓ），７．９５（１Ｈ，ｓ），７．６１－７．５８（１Ｈ，ｍ），７．２８（１Ｈ，ｓ），，３．６０（４Ｈ，ｍ），３．３２－３．２６（２Ｈ，ｍ），２．７９－２．６９（２Ｈ，ｍ），２．３２（３Ｈ，ｓ），１．９５－１．９０（２Ｈ，ｍ），１．７４（６Ｈ，ｓ），１．６５－１．５２（２Ｈ，ｍ），

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４６９ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

化合物Ｆ５－５１のメタンスルホン酸塩

６，６，９－トリメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルをＤＭＳＯおよび２Ｎメタンスルホン酸１．０５等量を加え溶解した。凍結乾燥後エタノールより結晶化し６，６，９－トリメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－

１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルメタンスルホン酸塩を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．７２（１Ｈ、ｂｒ．ｓ）、９．６０（１Ｈ、ｂｒ．ｓ）、８．３３－８．３１（１Ｈ、ｄ、９．８Ｈｚ）、８．０１（１Ｈ、ｓ）、７．９９（１Ｈ、ｓ）、７．６１－７．５９（１Ｈ、ｍ）、７．３１ （１Ｈ、ｓ）、４．０７－４．０４ （２Ｈ、ｍ）、３．７３－３．６７（２Ｈ、ｍ）、 ３．５５－３．４０（８Ｈ、ｍ）、３．３２－３．２６（１Ｈ、ｍ）、２．７０－２．６０（２Ｈ、ｍ）、２．３４（３Ｈ、ｓ）、２．３０（３Ｈ、ｓ）、１．９５－１．９０ （２ Ｈ、ｍ）、１．７５（６Ｈ、ｓ）

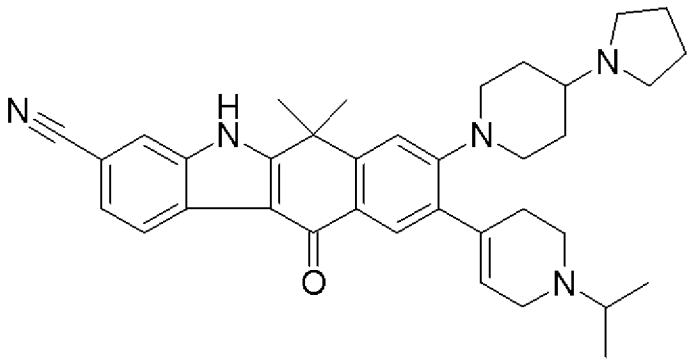
ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４６９ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0543] ［実施例３４７］

化合物Ｆ６－１

９－（１－イソプロピル－１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化361]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－３６－２とアセトンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$） δ： １２．６８ （１

H, br. s), 8.30 (1H, d, 8.1 Hz), 7.98 (1H, s), 7.82 (1H, s), 7.58 (1H, d, 8.1 Hz), 7.20 (1H, s), 5.85 (1H, s), 3.56－3.44 (2H, m), 3.21－3.14 (2H, m), 2.77－2.66 (5H, m), 2.12－2.09 (1H, m), 1.98－1.88 (2H, m), 1.74 (6H, s), 1.70－1.63 (1H, m), 1.58－1.45 (2H, m), 1.09－1.00 (6H, m)

ＬＣＭＳ： m／z ５６３ [M＋H]$^+$

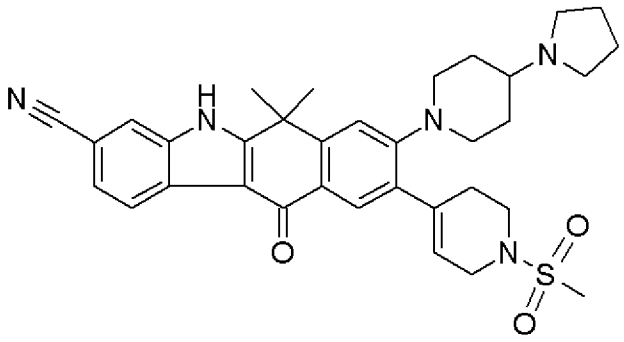
ＨＰＬＣ保持時間： １．９０分 （分析条件Ｕ）

[0544] ［実施例３４８］

化合物Ｆ６－２

９－（１－メタンスルホニル－１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化362]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－３６－２より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ： m／z ５９８ [M＋H]$^+$

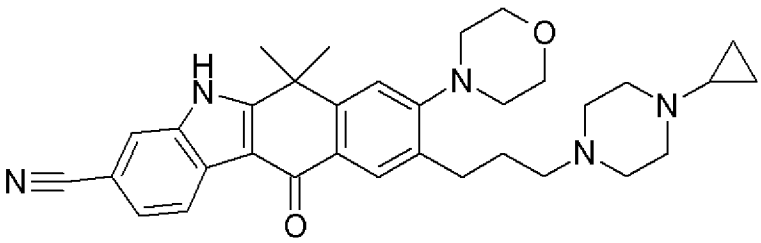
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５２分　（分析条件Ｓ）

[0545] ［実施例３４９］

化合物Ｆ６－３

９－［３－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－プロピル］－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化363]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－１０より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

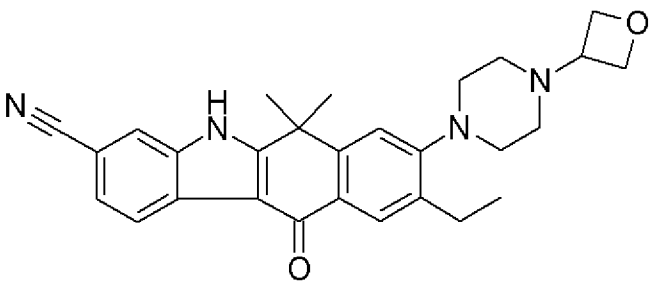
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３２分　（分析条件Ｓ）

[0546] ［実施例３５０］

化合物Ｆ６－４

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化364]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－１６より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．７０　（１Ｈ，　ｂｒ．　ｓ），　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　８．０　Ｈｚ），　８．０３－７．９４　（２Ｈ，　ｍ），　７．５９－７．５５　（１Ｈ，　ｍ），　７．３８　（１Ｈ，　ｓ），　４．５９－４．４７　（４Ｈ，　ｍ），　３．５３－５．４７　（１Ｈ，　ｍ），　３．０３－２．９７　（２Ｈ，　ｍ），　２．７３－２．６２　（２Ｈ，　ｍ），　１．７４　（６Ｈ，　ｓ），　１．２９－１．９８　（３Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．９２分　（分析条件Ｕ）

化合物Ｆ６－４の塩酸塩

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルをＤＭＳＯおよび６Ｎ塩酸１．０５等量を加え溶解した。凍結乾燥後２５％含水エタノールより結晶化し９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル一塩酸塩を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．８３　（１Ｈ、ｂｒ．ｓ）、１１．５９（１Ｈ、ｂｒ．ｓ）、８．３３－８．３１（１Ｈ、ｍ）、８．０９（１Ｈ、ｓ），８．０２（１Ｈ、ｓ）、７．６３－７．６１（１Ｈ、ｍ）、７．３９（１Ｈ、ｓ）、４．９１－４．６０（４Ｈ，ｂｒ．ｍ）、３．５８－３．４０（１Ｈ、ｍ）、３．３１－３．０５（８Ｈ，　ｂｒ．ｍ）、２．７３（２Ｈ、ｑ、、Ｊ＝７．３）、１．８１（６Ｈ、ｓ）、１．２９（３Ｈ、ｔ、Ｊ＝７．３）

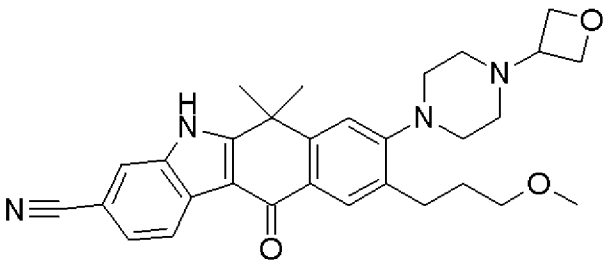
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0547] ［実施例３５１］

化合物Ｆ６－５

９－（３－メトキシープロピル）－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化365]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－１８より、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１２．７３（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．３３－８．３０（１Ｈ，ｄ，８．０８ Ｈｚ），８．０１（１Ｈ，ｓ），８．００（１Ｈ，ｓ），７．６２－７．５９（１Ｈ，ｄ，８．０８ Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｓ），４．６１－４．５６（２Ｈ，ｍ），４．５１－４．４６（２Ｈ，ｍ），３．５３－３．４７（１Ｈ，ｍ），３．４２－３．３７（２Ｈ，ｍ），３．０２（４Ｈ，ｍ），２．７５－２．６８（２Ｈ，ｍ），２．５１（４Ｈ，ｍ），１．９３－１．８２（２Ｈ，ｍ），１．７６（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４９９ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

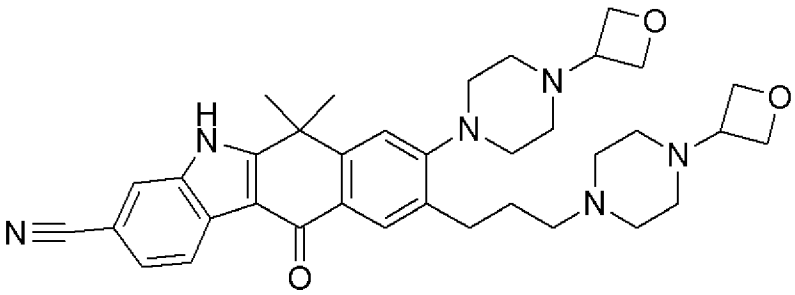
[0548] ［実施例３５２］

化合物Ｆ６－６

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イ

ル）－９－［３－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－プロピル］－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化366]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－２０より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６０９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

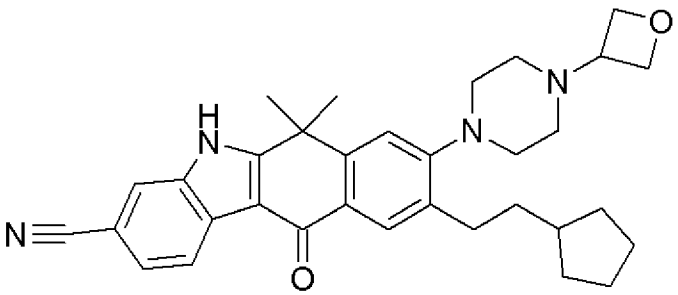
ＨＰＬＣ保持時間：　１．００分　（分析条件Ｓ）

[0549] ［実施例３５３］

化合物Ｆ６－７

９－（２－シクロペンチル－エチル）－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化367]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－２１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

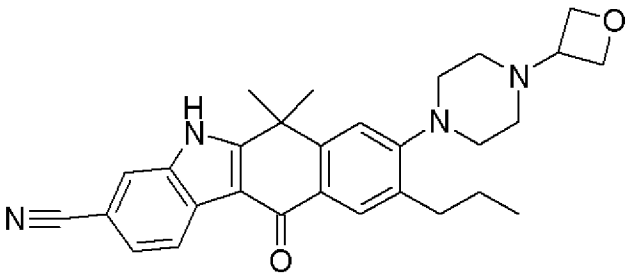
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９２分　（分析条件Ｓ）

[0550] ［実施例３５４］

化合物Ｆ６－８

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－９－プロピル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化368]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－２２より、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ｍＨｚ　ＤＭＳＯ－$Ｄ_6$）　δ：　１２．７５　（１Ｈ，　ｓ），　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．０１－７．９７　（２Ｈ，　ｍ），　７．５９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ），　７．３８　（１Ｈ，　ｓ），　４．５１　（４Ｈ，　ｄｔ，　Ｊ　＝　２７．７，　６．３　Ｈｚ），　３．５５－３．４９　（１Ｈ，　ｍ），　３．０２－２．９６　（４Ｈ，　ｍ），　２．６３　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．３　Ｈｚ），　２．４７－２．４１　（４Ｈ，　ｍ），　１．７３　（６Ｈ，　ｓ），　１．７０－１．６１　（２Ｈ，　ｍ），　０．９４　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．４　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

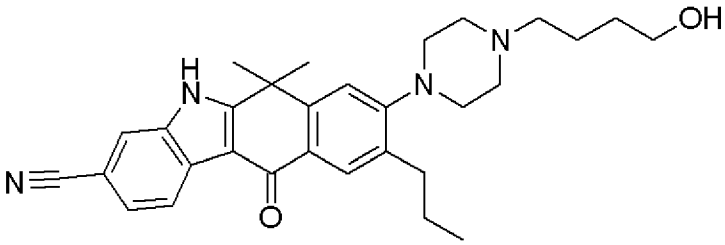
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５７分　（分析条件Ｓ）

[0551] ［実施例３５５］

化合物Ｆ６－９

８－［４－（４－ヒドロキシーブチル）－ピペラジン－１－イル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－プロピル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化369]



化合物Ｆ６－８を合成する際の副生成物として、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

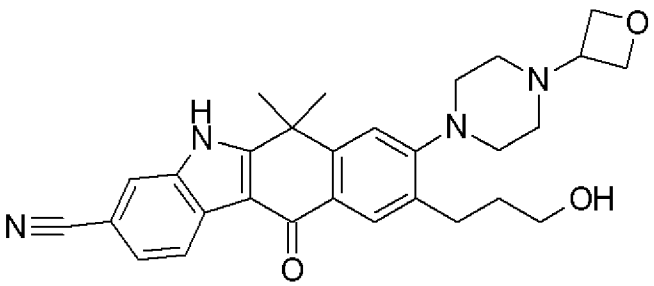
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６１分　（分析条件Ｓ）

[0552] ［実施例３５６］

化合物Ｆ６－１０

９－（３－ヒドロキシープロピル）－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化370]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－２３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

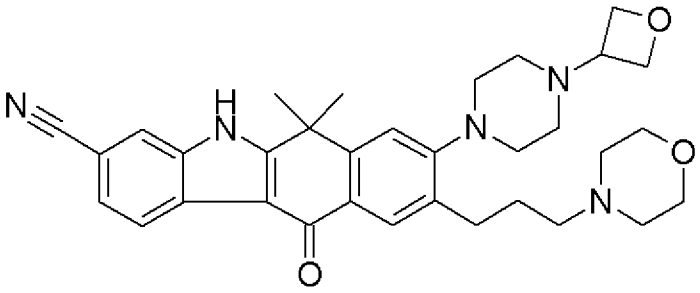
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４２分　（分析条件Ｓ）

[0553] ［実施例３５７］

化合物Ｆ６－１１

６，６－ジメチル－９－（３－モルホリン－４－イル－プロピル）－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化371]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－２６より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

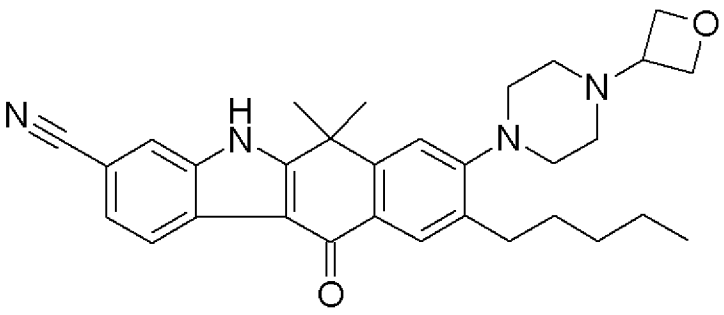
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５０分　（分析条件Ｕ）

[0554] ［実施例３５８］

化合物Ｆ６－１２

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－９－ペンチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化372]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－２７より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

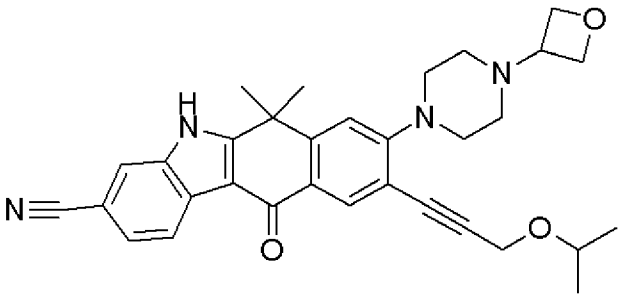
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２５分　（分析条件Ｕ）

[0555]　［実施例３５９］

化合物Ｆ６－１３

９－（３－イソプロポキシ－プロパ－１－イニル）－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化373]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－２３と２－ブロモプロパンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　CD_3OD＋$CDCl_3$）　δ：　８．４０（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），　８．３２　（１Ｈ，　ｓ），７．８４　（１Ｈ，　ｓ），７．５３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．１８　（１Ｈ，　ｓ），　４．８０－４．６８　（４Ｈ，　ｍ），　４．４６　（２Ｈ，　ｓ），　３．９５　（１Ｈ，　ｍ），　３．６４　（１Ｈ，　ｍ），　３．４６　（４Ｈ，　ｍ），　２．６２　（４Ｈ，　ｍ），　１．８２　（６Ｈ，　ｓ），　１．２４　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝７．０Ｈｚ）

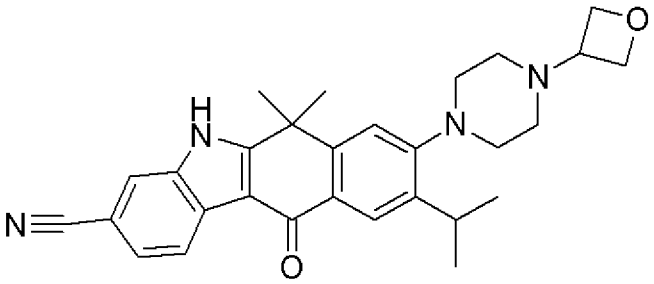
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0556] ［実施例３６０］

化合物Ｆ６－１４

９－イソプロピル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化374]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－３２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， CD_3OD＋$CDCl_3$） δ： ８．４４（１Ｈ， ｄ， Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．２７（１Ｈ， ｓ），７．８４（１Ｈ， ｓ），７．５４（１Ｈ， ｄ， Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３６（１Ｈ， ｓ），４．８２－４．７０（４Ｈ， ｍ），３．６８（１Ｈ， ｍ），３．４５（１Ｈ， ｍ），３．１３－３．０９（４Ｈ， ｍ），２．６４－２．６２（４Ｈ， ｍ），１．８１（６Ｈ， ｓ），１．３１（６Ｈ， ｄ， Ｊ＝７．０Ｈｚ）

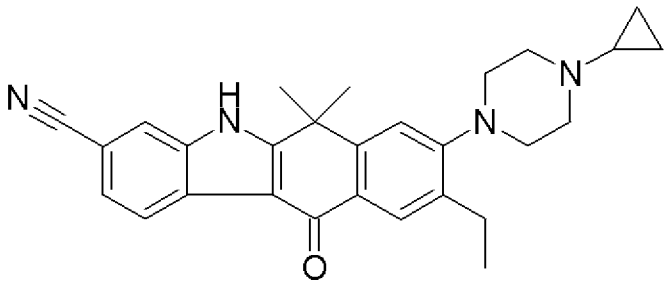
ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４６９ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0557] ［実施例３６１］

化合物Ｆ６－１５

８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化375]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－３７より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

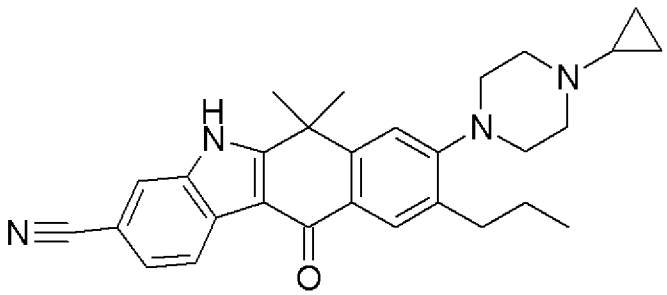
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ｕ）

[0558] ［実施例３６２］

化合物Ｆ６－１６

８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－プロピル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化376]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－３８より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

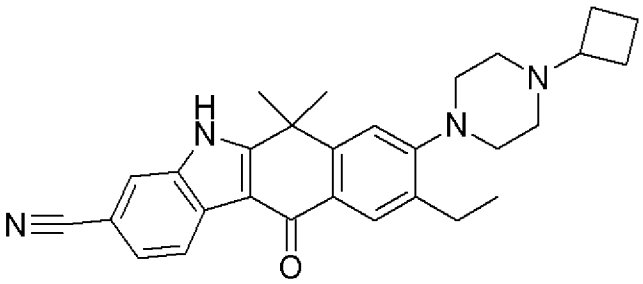
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６３分　（分析条件Ｓ）

[0559] ［実施例３６３］

化合物Ｆ６－１７

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化377]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－４３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．８０（１ Ｈ，ｓ），８．３２ （１ Ｈ， ｄ， ７．９ Ｈｚ），８．１０ （１ Ｈ， ｓ），８．０２ （１ Ｈ， ｓ），７．６２ （１ Ｈ， ｄ， ７．９ Ｈｚ），７．３８ （１ Ｈ， ｓ），３．７８－３．８８ （１ Ｈ， ｍ），３．７９－３．８９ （１ Ｈ， ｍ），３．４８－３．５４ （２ Ｈ， ｍ），３．４０－３．４７ （２ Ｈ， ｍ），３．３０－３．３９ （２ Ｈ， ｍ），３．０２－３．２４ （４ Ｈ， ｍ），２．７３ （２ Ｈ， ｑ， ７．３ Ｈｚ），２．３０－２．４１ （２ Ｈ， ｍ），２．１７－２．２６ （２ Ｈ， ｍ），１．７１－１．８６ （８ Ｈ， ｍ），１．２９ （３ Ｈ， ｔ， ７．３ Ｈｚ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４５３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間： ２．７６分 （分析条件Ｗ）

化合物Ｆ６－１７のメタンスルホン酸塩

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－エチル－６，６－

ジメチルー１１ーオキソー６，１１ージヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリルをＤＭＦ６容に室温にて溶解しメタンスルホン酸水溶液（２Ｍ）１．０５等量を滴下した。この溶液をアセトニトリル６０容中に滴下し析出した固体を、ろ過、乾燥し８－（４－シクロブチルーピペラジンー１ーイル）－９－エチルー６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリルーメタンスルホン酸塩を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－$Ｄ_6$）δ：１２．７５（１Ｈ，ｓ）、８．３１（１Ｈ、Ｊ＝８．４Ｈｚ）、８．０７（１Ｈ，ｓ）、８．０１（１Ｈ，ｓ）、７．５９（１Ｈ、ｄ、Ｊ＝７．９Ｈｚ）、７．３８（１Ｈ、ｓ）、３．５８－２．８４（１０Ｈ、ｍ）、２．７１（２Ｈ、ｑ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）、２．３４（３Ｈ、ｓ）、２．２０－２．０４（４Ｈ、ｍ）、１．７６－１．６８（８Ｈ，ｍ）、１．２６（３Ｈ、ｔ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）

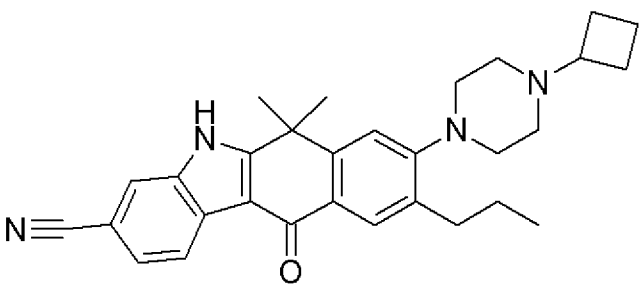
ＦＡＢＭＳ：ｍ／ｚ４５３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0560] ［実施例３６４］

化合物Ｆ６－１８

８－（４－シクロブチルーピペラジンー１ーイル）－６，６－ジメチルー１１－オキソー９－プロピルー６，１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化378]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－４４より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．６９（１ Ｈ，ｓ），８．３１（１ Ｈ， ｄ， ７．９ Ｈｚ），８．０１（１ Ｈ， ｓ），７．９９（１ Ｈ， ｓ），７．６０（１ Ｈ， ｄ， ７．９ Ｈｚ），７．３９（１ Ｈ， ｓ），２．９２－３．０２（４ Ｈ， ｍ），２．７５－２．８４（１ Ｈ， ｍ），２．６５（２ Ｈ， ｔ， ７．３ Ｈｚ），２．３８－２．４８（４ Ｈ， ｍ），１．９６－２．０６（２ Ｈ， ｍ），１．７８－１．８７（２ Ｈ， ｍ），１．７５（６ Ｈ， ｓ），１．６２－１．７３（４ Ｈ， ｍ），０．９７（３ Ｈ， ｔ， ７．３ Ｈｚ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４６７ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

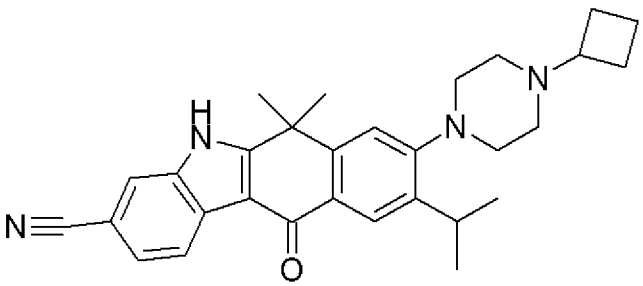
ＨＰＬＣ保持時間： ２．９６分 （分析条件Ｗ）

[0561] ［実施例３６５］

化合物Ｆ６－１９

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－イソプロピル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化379]



化合物Ｂ３－１３の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－４８より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

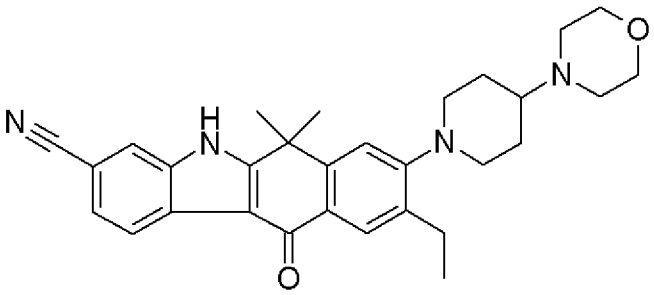
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６７分　（分析条件Ｓ）

[0562] ［実施例３６６］

化合物Ｆ６－２０

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化380]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－４９より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－$Ｄ_{6}$）　δ：　１２．７０　（１Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　８．０４　（１Ｈ，　ｓ），　８．００　（１Ｈ，　ｓ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　７．３４　（１Ｈ，　ｓ），　３．６４－３．５７　（４Ｈ，　ｍ），　３．２７－３．１８（２Ｈ，　ｍ），　２．８２－２．６６　（４Ｈ，　ｍ），　２．３９－２．２８　（１Ｈ，ｍ），　１．９６－１．８７　（２Ｈ，　ｍ），　１．７６　（６Ｈ，　ｓ），　１．６９－１．５３　（２Ｈ，　ｍ），　１．２９　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．３　Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ｕ）

化合物Ｆ６－２０の塩酸塩

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルをメチルエチルケトン１０容、水４容および酢酸３容の混液に６０℃にて溶解した。溶解液に塩酸（２規定）１容を滴下した。６０℃にて３０分撹拌後、エタノール２５容を滴下し析出した固体をろ過、乾燥し９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル一塩酸塩を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－$Ｄ_{6}$）　δ：　１２．７８（１Ｈ，ｓ）、１０．５７（１Ｈ、ｂｒ．ｓ）、８．３０（１Ｈ、Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ）、

８．０５（１Ｈ，ｓ）、７．９９（１Ｈ，ｓ）、７．５９（１Ｈ、ｄ、Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ）、７．３６（１Ｈ、ｓ）、４．０２－３．９９（２Ｈ、ｍ）、３．８４－３．７８（２Ｈ、ｍ）、３．５１－３．４８（２Ｈ、ｍ）、３．１５－３．１３（１Ｈ、ｓ）、２．８３－２．７３（２Ｈ、ｓ）、２．７１－２．６７（２Ｈ、ｓ）、２．２３－２．２０（２Ｈ、ｍ）、１．９４－１．８３（２Ｈ、ｍ）、１．７５（６Ｈ，ｓ）、１．２７（３Ｈ、ｔ、Ｊ　＝　７．５　Ｈｚ）

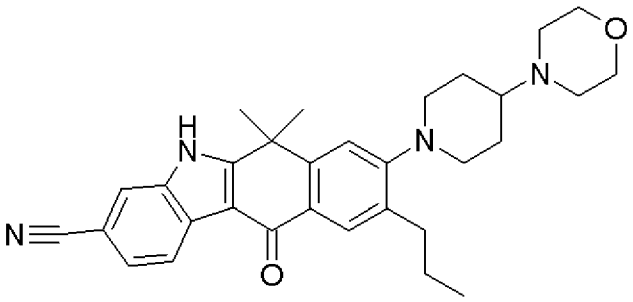
ＦＡＢＭＳ：　ｍ／ｚ　４８３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0563] ［実施例３６７］

化合物Ｆ６－２１

６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－９－プロピル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化381]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｆ５－５０より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， CD_3OD＋$CDCl_3$） δ： ８．４１（１Ｈ， ｄ， Ｊ＝７．８Ｈｚ）， ８．１４ （１Ｈ， ｓ），７．８４ （１Ｈ， ｓ），７．５３ （１Ｈ， ｄ， Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．３１ （１Ｈ， ｓ）， ３．７７ （４Ｈ， ｍ）， ３．３２ （２Ｈ， ｍ）， ２．８６－２．６６ （８Ｈ， ｍ）， ２．４３－２．０５ （３Ｈ， ｍ）， １．７９ （６Ｈ， ｓ）， １．７９－１．６６ （４Ｈ， ｍ）， １．０２ （３Ｈ， ｔ， Ｊ＝７．３Ｈｚ）

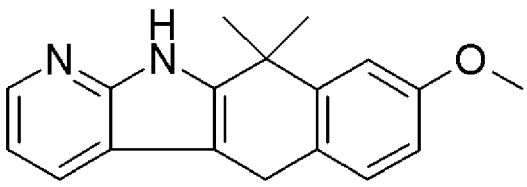
ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４９７ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0564] ［実施例３６８］

化合物Ｇ２

８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［Ｂ］フルオレン

[化382]



２－ヒドラジノピリジン（１．３ｇ、１１．８ｍｍｏｌ）と７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、２．４ｇ、１１．８ｍｍｏｌ）をＮＭＰ（６０ｍＬ）に溶解し、１

９０℃で４８時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄した後に硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル）で精製し、目的物（白色固体、１０１ｍｇ、３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １１．５３ （１Ｈ，ｓ），８．１６ － ８．１２ （１Ｈ，ｍ），７．８４ （１Ｈ，ｄ，Ｊ ＝ ７．８ Ｈｚ），７．２３ （１Ｈ，ｄ，Ｊ ＝ ８．４ Ｈｚ），７．１１ （１Ｈ，ｓ），７．０３－６．９８ （１Ｈ，ｍ），６．８５－６．８１ （１Ｈ，ｍ），３．９６ （２Ｈ，ｓ），３．７７ （３Ｈ，ｓ），１．６４ （６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ２７９ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

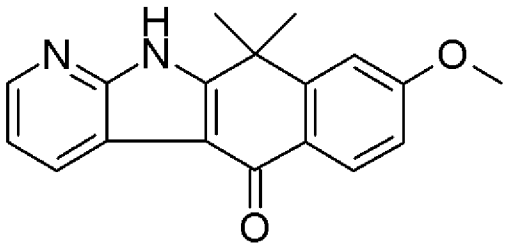
ＨＰＬＣ保持時間： ２．０８分 （分析条件Ｕ）

[0565] ［実施例３６９］

化合物Ｇ３

８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０，１１－ジヒドロ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化383]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｇ２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_3$） δ： １２．９５ （１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．７８ （１Ｈ，ｄ，Ｊ ＝ ７．８ Ｈｚ），８．５２ （１Ｈ，ｄ，Ｊ ＝ ４．９ Ｈｚ），８．４１ （

１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ），　７．３７　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　７．７，　５．０　Ｈｚ），　７．１５　（１Ｈ，　ｓ），　７．０４－７．００　（１Ｈ，　ｍ），　３．９４　（３Ｈ，　ｓ），　１．９８　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

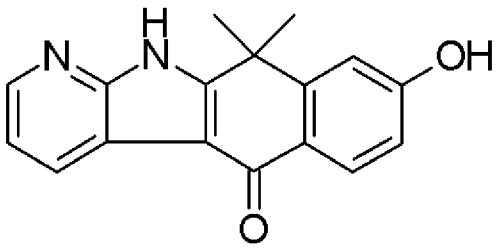
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１３分　（分析条件Ｕ）

[0566] ［実施例３７０］

化合物Ｇ４

８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－１０，１１－ジヒドロ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化384]



化合物Ｅ３－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｇ３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_{3}$）　δ：　８．６６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．７　Ｈｚ），　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　４．９　Ｈｚ），　８．２３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１３．８　Ｈｚ），　７．２９　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　７．７，　５．０　Ｈｚ），　７．１２　（１Ｈ，　ｓ），　６．９３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ），　１．７１　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２７９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

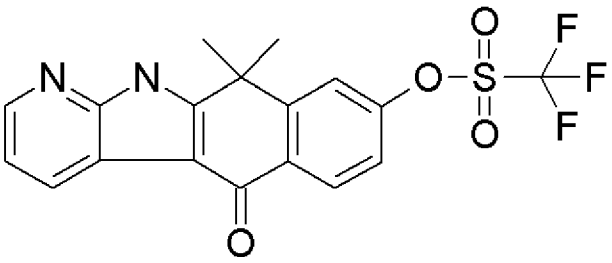
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７２分　（分析条件Ｕ）

[0567] ［実施例３７１］

化合物Ｇ５

トリフルオローメタンスルホン酸　１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザーベンゾ［ｂ］フルオレン－８－イル　エステル

[化385]



化化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｇ４より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_{3}$）　δ：　８．８１　（１Ｈ，ｄ，　Ｊ　＝　７．８　Ｈｚ），　８．６０－８．５２　（２Ｈ，　ｍ），　７．５５　（１Ｈ，　ｓ），　７．４６－７．４０　（２Ｈ，　ｍ），２．０１　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

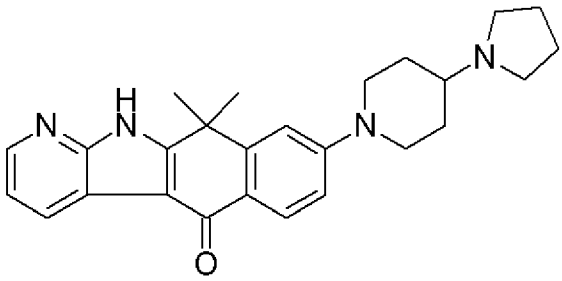
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７５分　（分析条件Ｕ）

[0568]　［実施例３７２］

化合物Ｇ６

１０，１０－ジメチル－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－１０，１１－ジヒドロ－１，１１－ジアザーベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化386]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｇ５と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　１３．１２　（１Ｈ，ｓ），　８．７８　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．８　Ｈｚ），　８．４９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　４．９　Ｈｚ），　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ），　７．３４　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　７．７，　５．０　Ｈｚ），　７．０６－６．９８　（２Ｈ，　ｍ），　３．９６－３．８８　（２Ｈ，　ｍ），　３．０２－３．９２　（２Ｈ，　ｍ），　２．６９－２．６０　（４Ｈ，　ｍ），　２．３２－２．２３　（１Ｈ，　ｍ），　２．０９－２．００　（４Ｈ，ｍ），　１．９２　（６Ｈ，ｓ），　１．２６－１．１９　（４Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

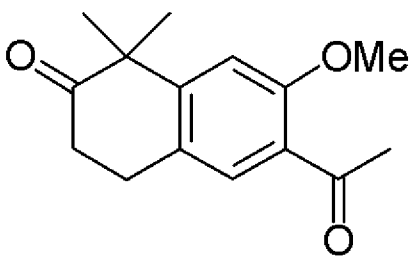
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５７分　（分析条件Ｕ）

[0569] ［実施例３７３］

化合物Ｈ１

６－アセチル－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化387]



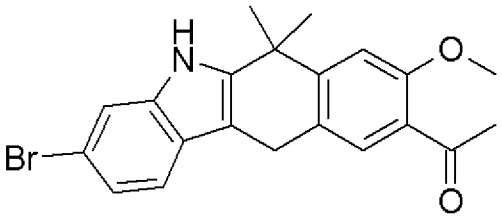
７－メトキシー１、１－ジメチルー３、４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、３ｇ、１４．７ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（７０ｍｌ）溶液に０℃にて無水酢酸（１．７ｍｌ、１．２当量）と塩化アルミニウム—ニトロベンゼン溶液（１Ｍ、４４ｍｌ、３当量）を加え３時間攪拌した後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジクロロメタンで２回抽出し有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物を粗生成物として得た。

[0570] ［実施例３７４］

化合物Ｈ２－１

１－（３－ブロモ－８－メトキシー６，６－ジメチルー６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー９－イル）－エタノン

[化388]



化合物Ａ３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ１と（３－ブロモーフェニル）－ヒドラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９８　［Ｍ＋Ｈ］＋

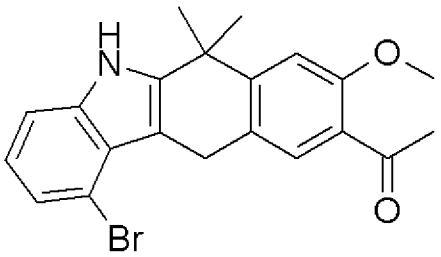
ＨＰＬＣ保持時間：　３．９７分　（分析条件Ｙ）

[0571] ［実施例３７５］

化合物Ｈ２－２

１－（１－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル）－エタノン

[化389]



化合物Ｈ２－１の合成の際の、副生成物として、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９８　［Ｍ＋Ｈ］＋

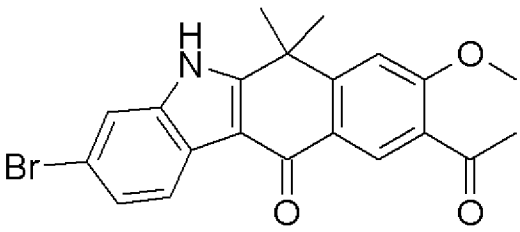
ＨＰＬＣ保持時間：　３．９７分　（分析条件Ｙ）

[0572] ［実施例３７６］

化合物Ｈ３

９－アセチル－３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化390]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１．８０　（６Ｈ，　ｓ），　２．５８　（３Ｈ，　ｓ），　４．０６　（３Ｈ，　ｓ），　７．３８　（１Ｈ，　ｄｄ，　８．３９Ｈｚ，　１．９１Ｈｚ），　７．５１　（１Ｈ，　ｓ），　７．６７　（１Ｈ，　ｂｓ，　１．５３Ｈｚ），　８．１０　（１Ｈ，　ｄ，　８．３９Ｈｚ），　８．４１　（１Ｈ，　ｓ），　１２．３　（１Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１２，　４１４　［Ｍ＋Ｈ］＋

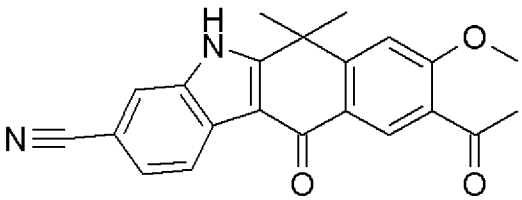
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７３分　（分析条件Ｕ）

[0573]　［実施例３７７］

化合物Ｈ４

９－アセチル－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化391]



化合物Ａ５－２の合成と同様の手法で、化合物Ｈ３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１．８３　（６Ｈ，　ｓ），　２．５８　（３Ｈ，　ｓ），　４．０７　（３Ｈ，　ｓ），　７．５３　（１Ｈ，　ｓ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄ，　８．０１Ｈｚ），　８．０３　（１Ｈ，　ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄ，　８．７７Ｈｚ），　８．４２　（１Ｈ，　ｓ），　１２．８　（１Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５９　［Ｍ＋Ｈ］＋

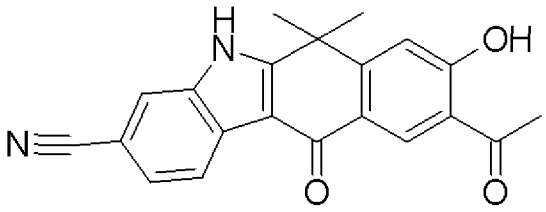
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４７分　（分析条件Ｕ）

[0574]　［実施例３７８］

化合物Ｈ５

９－アセチル－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化392]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ４より、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１．７７　（６Ｈ，　ｓ），　２．７５　（３Ｈ，　ｓ），　７．４３　（１Ｈ，　ｓ），　７．６３　（１Ｈ，　ｄ，　８．０１Ｈｚ），　８．０２　（１Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　８．０１Ｈｚ），　８．６７　（１Ｈ，　ｓ），　１２．２　（１Ｈ，　ｓ），　１２．８　（１Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

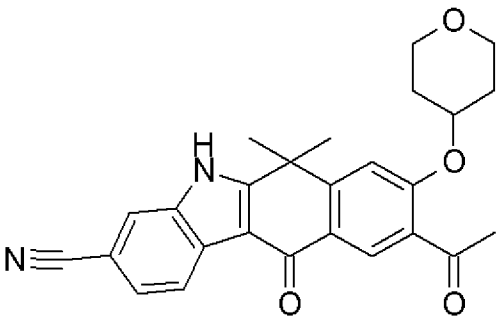
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２７分　（分析条件Ｓ）

[0575] ［実施例３７９］

化合物Ｈ６－１

<u>９－アセチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（テトラヒドロ－ピラン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル</u>

[化393]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ５とテトラヒドロピラン－４－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２９　［Ｍ＋Ｈ］＋

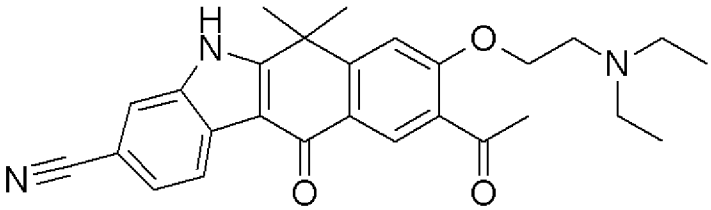
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４８分　（分析条件Ｕ）

[0576] ［実施例３８０］

化合物Ｈ６－２

９－アセチル－８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化394]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４４　［Ｍ＋Ｈ］＋

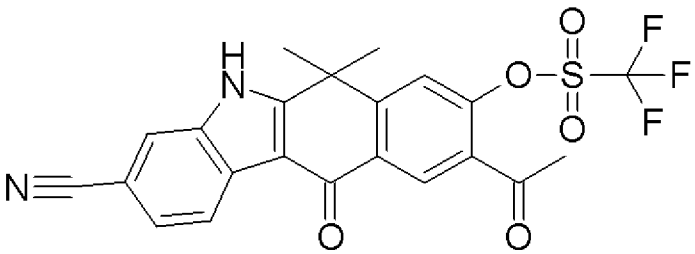
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０５分　（分析条件Ｕ）

[0577] ［実施例３８１］

化合物Ｈ７

トリフルオロ－メタンスルホン酸　９－アセチル－３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル

[化395]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ５より、標題化合物を合成した。

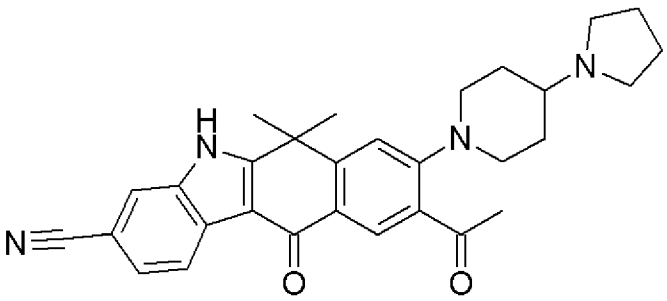
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．８３（６Ｈ，ｓ），２．７４（３Ｈ，ｓ），７．６８（１Ｈ，ｄｄ，８．０１Ｈｚ，１．５３Ｈｚ），８．０８（２Ｈ，ｓ），８．３３（１Ｈ，ｄ，８．７７Ｈｚ），８．７９（１Ｈ，ｓ），１２．９（１Ｈ，ｓ）．

[0578] ［実施例３８２］

化合物Ｈ８－１

９－アセチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化396]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ７と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．６５（２Ｈ，ｍ），１．６９（４Ｈ，ｓ），１．７９（６Ｈ，ｓ），１．９５（２Ｈ，ｍ），２．１８（１Ｈ，ｍ），２．５４（４Ｈ，ｓ），２．５９（３Ｈ，ｓ），２．９３（２Ｈ，ｔ，１１．８Ｈｚ），３．３７（２Ｈ，ｍ），７．３６（１Ｈ，ｓ），７．６０（１Ｈ，ｄ，８．０１），８．０１（１Ｈ，ｓ），８．１３（１Ｈ，ｓ），８．３０（１Ｈ，ｄ，８．

３９），　１２．７　（１Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

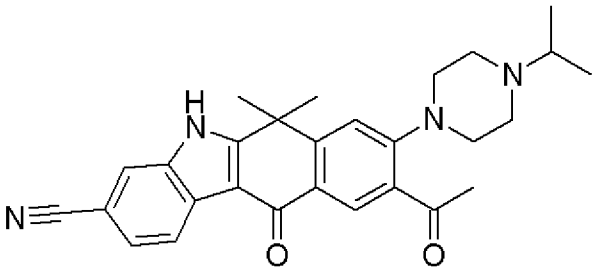
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０３分　（分析条件Ｕ）

[0579] ［実施例３８３］

化合物Ｈ８－２

９－アセチル－８－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化397]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ７より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

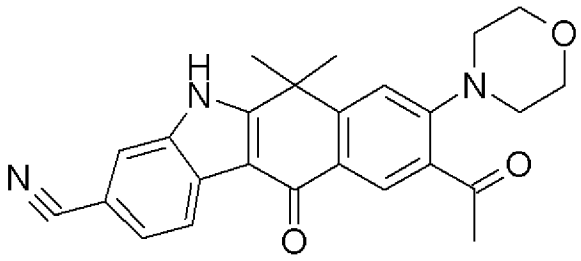
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０２分　（分析条件Ｕ）

[0580] ［実施例３８４］

化合物Ｈ８－３

９－アセチル－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化398]



化合物Ｂ２－１と同様の条件で、化合物Ｈ７とモルホリンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

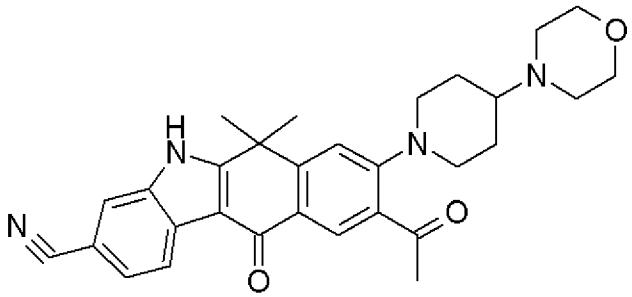
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１１分　（分析条件Ｓ）

[0581] ［実施例３８５］

化合物Ｈ８－４

９－アセチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化399]



化合物Ｂ２－１と同様の条件で、化合物Ｈ７と４－ピペリジン－４－イル－モルホリンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

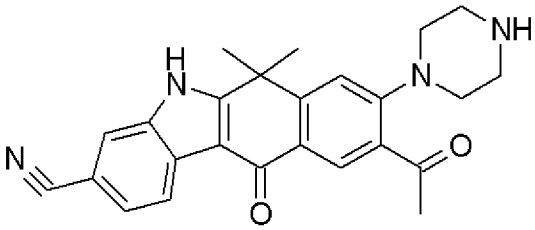
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４５分　（分析条件Ｓ）

[0582] ［実施例３８６］

化合物Ｈ８－５

９－アセチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化400]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ７とピペラジンより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

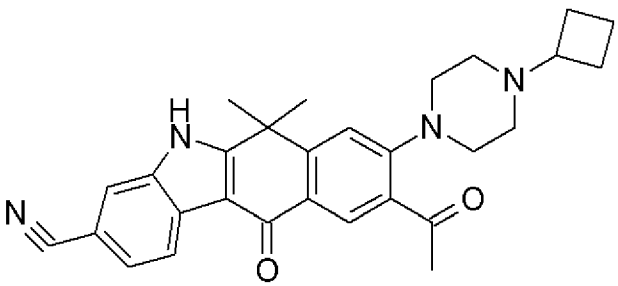
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７１分　（分析条件Ｕ）

[0583] ［実施例３８７］

化合物Ｈ９－１

９－アセチル－８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化401]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ８－５とシクロブタノンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

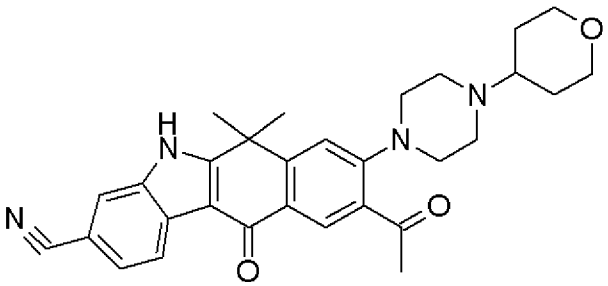
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８２分　（分析条件Ｕ）

[0584] ［実施例３８８］

化合物Ｈ９－２

９－アセチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［４－（テトラヒドロ－ピラン－４－イル）－ピペラジン－１－イル］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化402]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｈ８－５とテトラヒドロピラン－４－オンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

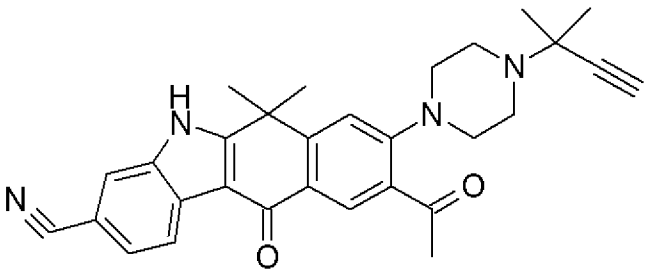
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７６分　（分析条件Ｕ）

[0585] ［実施例３８９］

化合物Ｈ９－３

９－アセチル－８－［４－（１，１－ジメチル－プロパ－２－イニル）－ピペラジン－１－イル］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化403]



９－アセチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イ

ルー６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｈ８－５、２５ｍｇ、０．０６ｍｍｏｌ）の脱水ＴＨＦ溶液（０．５ｍＬ）に、３－クロロ－３－メチル－ブター１－イン（０．０１３ｍＬ、０．１２ｍｍｏｌ）と塩化銅（Ｉ）（０．６ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ）、トリエチルアミン（０．０１７ｍＬ、０．１２ｍｍｏｌ）を室温で加え、３０分間攪拌した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン／メタノール）で精製し、標題化合物（白色固体、９．８ｍｇ、３５％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

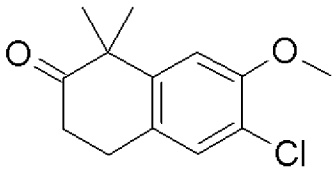
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８８分　（分析条件Ｕ）

[0586]　［実施例３９０］

化合物Ｉ１－１

<u>６－クロロ－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン</u>

[化404]



７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、３．３７ｇ、１６．５ｍｍｏｌ）をCH_3CN（８２ｍＬ）に溶解し、ＮＣＳ（２．４２ｇ、１．１等量）を加え、９０℃で１．５時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで抽出した後、有機層を飽和食塩水で洗浄し硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を除去後、減圧濃縮することにより目的物（黄色油状物質、４．４５ｇ）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　$CDCl_3$）　δ：　７．１６　（１Ｈ，ｓ），　６．８５　（１Ｈ，　ｓ），　３．９０　（３Ｈ，　ｓ），　３

．００　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．８　Ｈｚ），　２．６５　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．８　Ｈｚ），　１．４２　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２３９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

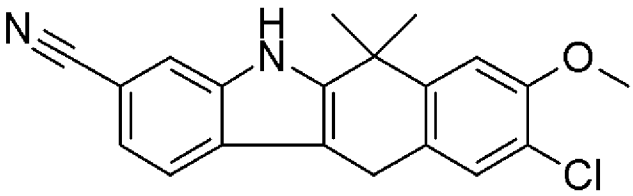
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８０分　（分析条件Ｕ）

[0587] ［実施例３９１］

化合物Ｉ１－２

９－クロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化405]



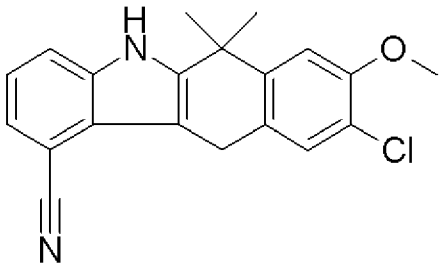
６－クロロ－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ｉ１－１、４．４５ｇ、１６．５ｍｍｏｌ）と３－ヒドラジノベンゾニトリル（２．６３ｇ、１．２等量）をＴＦＡ（９１ｍＬ）に溶解し、９０℃で３時間攪拌した。減圧濃縮によりＴＦＡを除去した後に、残渣に飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣に酢酸エチルを加え、室温で撹拌し析出した固体を濾別した。濾液を減圧濃縮することによりＩ１－３との混合物として、目的物（赤色粉末、６．４６ｇ）を得た。

[0588] ［実施例３９２］

化合物Ｉ１－３

９－クロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１－カルボニトリル

[化406]



化合物Ｉ１－２合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １１．６６ （１Ｈ， ｓ）， ７．６５－７．６９ （１Ｈ， ｍ）， ７．４４－７．４８ （１Ｈ， ｍ）， ７．３９ （１Ｈ， ｓ）， ７．２９ （１Ｈ， ｓ）， ７．１７－７．２３ （１Ｈ， ｍ）， ４．２１ （２Ｈ， ｓ）， ３．９１ （３Ｈ， ｓ）， １．６９ （６Ｈ， ｓ）．

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３３７ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

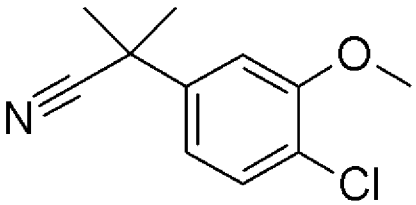
ＨＰＬＣ保持時間： ３．１５分 （分析条件Ｕ）

[0589] ［実施例３９３］

化合物Ｉ２－１

２－（４－クロロ－３－メトキシ－フェニル）－２－メチル－プロピオニトリル

[化407]



１－クロロ－４－フルオロ－２－メトキシ－ベンゼン（４．３ｇ、２６．７８ｍｍｏｌ）、イソブチロニトリル（９．６１ｍＬ、４．０等量）をトルエン（９．０ｍＬ）に溶解し、ＫＨＭＤＳ（８０ｍＬ、０．５Ｍトルエン溶液）を添加し、６５度で２時間撹拌した。反応液を室温まで冷却後、１Ｎ塩酸水溶液を加え、ＭＴＢＥで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後に硫

酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル）で精製し、標題化合物（１．７２ｇ、３１%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （２７０ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_3$） δ： ７．３７ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．０５ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ），６．９７ （１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，２．１Ｈｚ），３．９５ （３Ｈ，ｓ），１．７３ （６Ｈ，ｓ）．

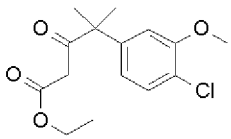
ＨＰＬＣ保持時間： ２．３３分 （分析条件Ｓ）

[0590] ［実施例３９４］

化合物Ｉ２－２

<u>４－（４－クロロ－３－メトキシ－フェニル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸　エチル　エステル</u>

[化408]



化合物Ｋ３の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ２－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$） δ： ７．４２ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），６．９２ （１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ），６．８６ （１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，２．３Ｈｚ），４．０１ （２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．８７ （３Ｈ，ｓ），３．４３ （２Ｈ，ｓ），１．４４ （６Ｈ，ｓ），１．１２ （３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ２９９、３０１ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

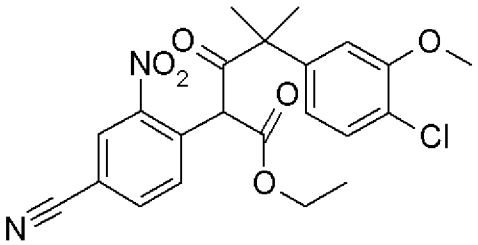
ＨＰＬＣ保持時間： ２．５２、３．０５分 （分析条件Ｓ）

[0591] ［実施例３９５］

化合物Ｉ２－３

４－（４－クロロ－３－メトキシ－フェニル）－２－（４－シアノ－２－ニトロ－フェニル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸　エチル　エステル

[化409]



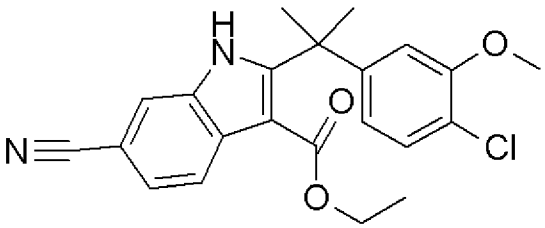
化合物Ｋ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ２－２より標題化合物を粗生成物として得た。

[0592] ［実施例３９６］

化合物Ｉ２－４

２－［１－（４－クロロ－３－メトキシ－フェニル）－１－メチル－エチル］－６－シアノ－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチル　エステル

[化410]



化合物Ｋ５の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ２－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９７、３９９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

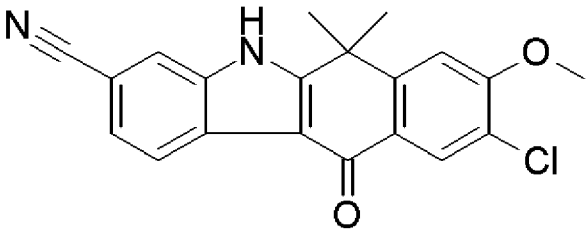
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８３分　（分析条件Ｓ）

[0593] ［実施例３９７］

化合物Ｉ３

９－クロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化411]



（手法１）化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ１－２より標題化合物を合成した。

（手法２）化合物Ｌ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ２－４より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：１２．７９（１Ｈ，ｓ），８．２７－８．３１（１Ｈ，ｍ），８．１２（１Ｈ，ｓ），８．００－８．０２（１Ｈ，ｍ），７．５８－７．６３（１Ｈ，ｍ），７．５１（１Ｈ，ｓ），４．０３（３Ｈ，ｓ），１．８０（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ３５１ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

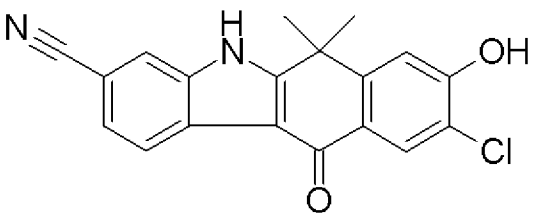
ＨＰＬＣ保持時間：２．８７分（分析条件Ｕ）

[0594] ［実施例３９８］

化合物Ｉ４

９－クロロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化412]



化合物Ｅ３－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

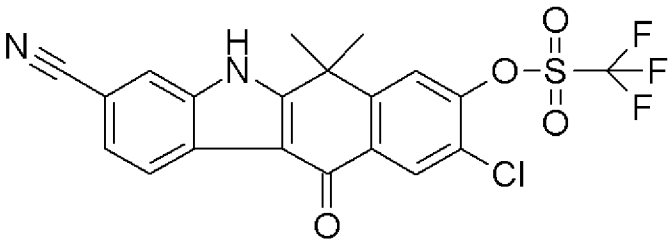
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４７分　（分析条件Ｕ）

[0595] ［実施例３９９］

化合物Ｉ５

トリフルオローメタンスルホン酸　９－クロロ－３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル　エステル

[化413]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ４より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

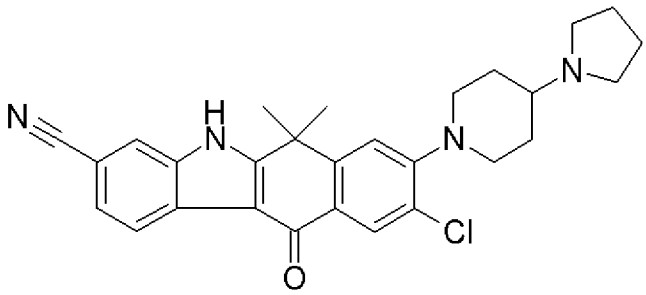
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４０分　（分析条件Ｕ）

[0596] ［実施例４００］

化合物Ｉ６－１

９－クロロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化414]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ５と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

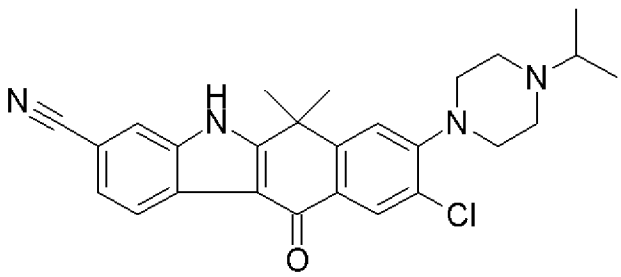
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２５分　（分析条件Ｕ）

[0597] ［実施例４０１］

化合物Ｉ６－２

９－クロロ－８－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化415]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

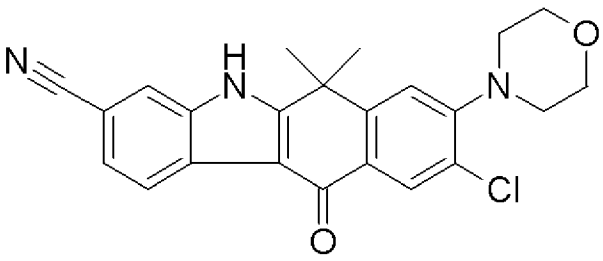
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３０分　（分析条件Ｕ）

[0598] ［実施例４０２］

化合物Ｉ６－３

９－クロロ－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化416]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ５とモルホリンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$） δ： １２．７９（１Ｈ， ｓ），８．２８ （１Ｈ， ｄ， ８．０ Ｈｚ），８．０９ （１Ｈ， ｓ），８．００ （１Ｈ， ｓ），７．５９ （１Ｈ， ｄ， ８．０ Ｈｚ），７．４５ （１Ｈ， ｓ），３．７５－３．８１ （４Ｈ， ｍ），３．１３－３．１９ （４Ｈ， ｍ），１．７６ （６Ｈ， ｓ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４０６ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

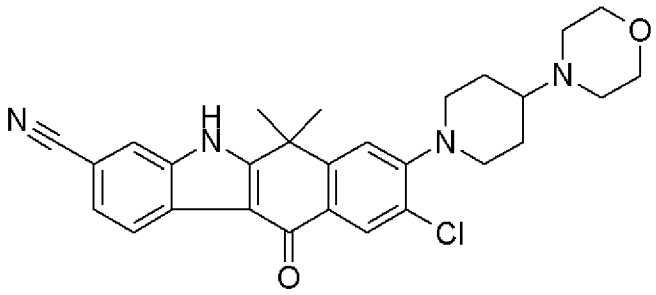
ＨＰＬＣ保持時間： ２．８８分 （分析条件Ｕ）

[0599] ［実施例４０３］

化合物Ｉ６－４

９－クロロ－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化417]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ５と４－ピペリジン－４－イル－モルホリンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．７５ （１Ｈ， ｓ），８．２８ （１Ｈ， ｄ， ８．０ Ｈｚ），８．０７ （１Ｈ， ｓ），８．００ （１Ｈ， ｓ），７．５９ （１Ｈ， ｄ， ８．０ Ｈｚ），７．４１ （１Ｈ， ｓ），３．５５－３．６２ （４Ｈ， ｍ），３．４７－３．５６ （４Ｈ， ｍ），２．７５－２．８６ （２Ｈ， ｍ），２．４５－２．５５ （４Ｈ， ｍ），２．２８－２．３９ （１Ｈ， ｍ），１．８６－１．９６ （２Ｈ， ｍ），１．７６ （６Ｈ， ｓ），１．５２－１．６６ （２Ｈ， ｍ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４８９ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

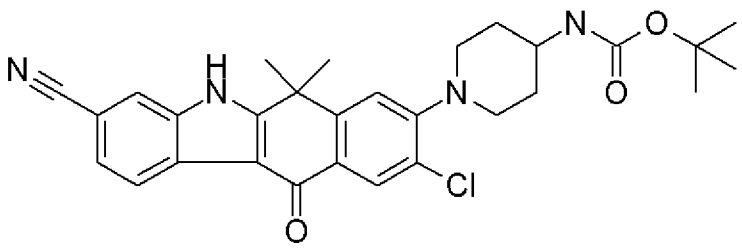
ＨＰＬＣ保持時間： １．９７分 （分析条件Ｕ）

[0600] ［実施例４０４］

化合物Ｉ６－５－１

［１－（９－クロロ－３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペリジン－４－イル］－カルバミン酸 ｔｅｒｔ－ブチル エステル

[化418]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ５とピペリジン－４－イルーカルバミン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

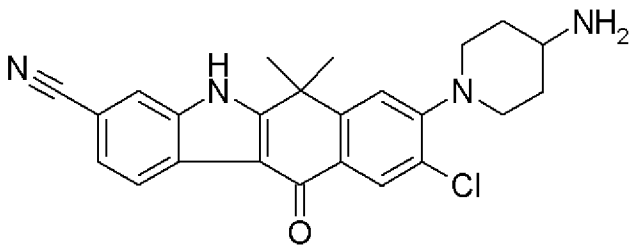
ＨＰＬＣ保持時間：　３．２７分　（分析条件Ｕ）

[0601] ［実施例４０５］

化合物Ｉ６－５－２

８－（４－アミノ－ピペリジン－１－イル）－９－クロロ－６，６－ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化419]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ６－５－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

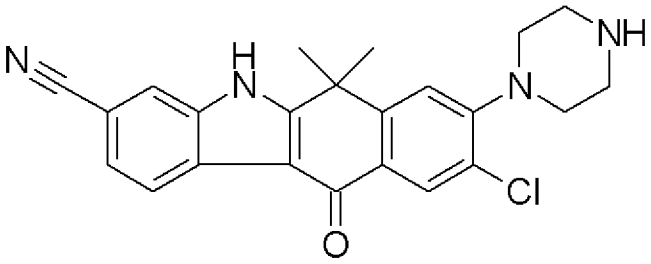
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１２分　（分析条件Ｕ）

[0602] ［実施例４０６］

化合物Ｉ６－６

９－クロロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化420]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ５とピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

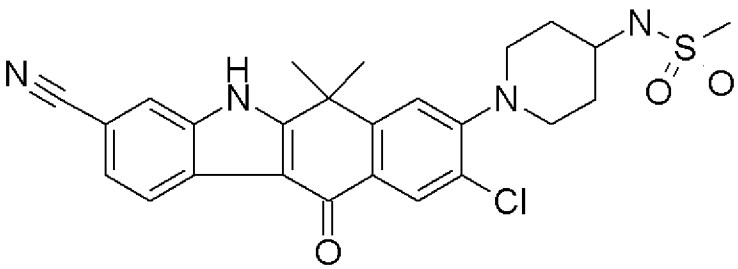
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８７分　（分析条件Ｕ）

[0603] ［実施例４０７］

化合物Ｉ７－１

Ｎ－［１－（９－クロロ－３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－ピペリジン－４－イル］－メタンスルホンアミド

[化421]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ６－５－２より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

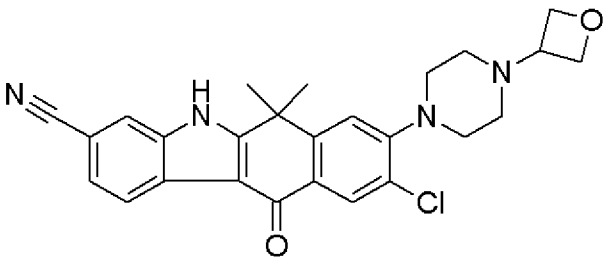
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６２分　（分析条件Ｕ）

[0604] ［実施例４０８］

化合物Ｉ７－２

９－クロロ－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化422]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ５と１－オキセタン－３－イル－ピペラジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７８　（１Ｈ，　ｓ），　８．２７－８．３１　（１Ｈ，　ｍ），　８．０７－８．０９　（１Ｈ，　ｓ），　７．９９－８．０２　（１Ｈ，　ｍ），　７．５９－７．６２　（１Ｈ，　ｍ），　７．４４－７．４６　（１Ｈ，　ｓ），　４．５４－４．６０　（２Ｈ，　ｍ），　４．４４－４．５１　（２Ｈ，　ｍ），　３．４７－３．５５　（１Ｈ，　ｍ），　３．１６－３．２４　（４Ｈ，　ｍ），　２．４０－２．５５　（４Ｈ，　ｍ），　１．７７　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．１３分　（分析条件Ｕ）

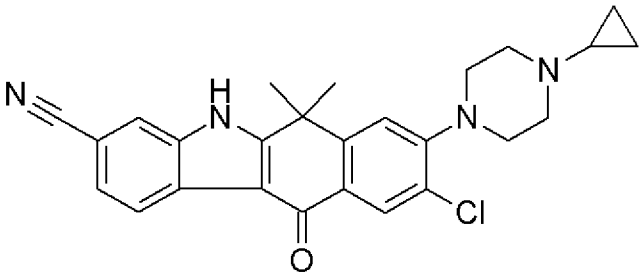
[0605] ［実施例４０９］

化合物Ｉ７－３

９－クロロ－８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カル

バゾールー３ーカルボニトリル

[化423]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ５と１－シクロプロピルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

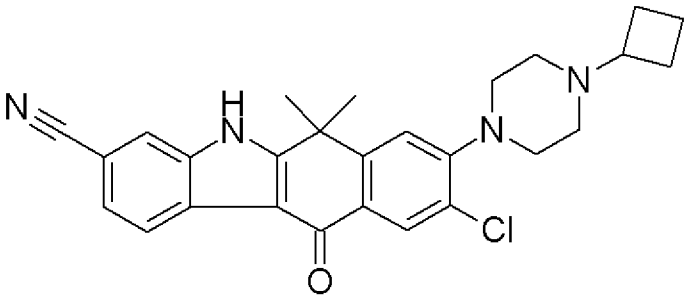
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９７分　（分析条件Ｕ）

[0606] ［実施例４１０］

化合物Ｉ７－４

９－クロロ－８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化424]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｉ６－６とシクロブタノンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７８　（１Ｈ，　ｓ），　８．２９　（１Ｈ，　ｄ，　８．５Ｈｚ），　８．０８　（１Ｈ，　ｓ），　８．０１　（１Ｈ，　ｓ），　７．６０　（１Ｈ，　ｄ，

８．５Ｈｚ），７．４４（１Ｈ，ｓ），３．１７－３．１５（４Ｈ，ｍ），２．８３－２．７６（１Ｈ，ｍ），２．４７－２．４４（４Ｈ，ｍ），２．０４－１．９７（２Ｈ，ｍ），１．８２（２Ｈ，ｔ，９．８Ｈｚ），１．７７（６Ｈ，ｓ），１．７０－１．６３（２Ｈ，ｍ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４５９，４６１　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

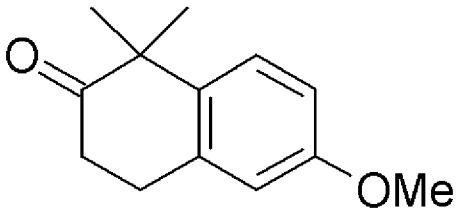
ＨＰＬＣ保持時間：１．６３分（分析条件Ｓ）

[0607] ［実施例４１１］

化合物Ｊ２

<u>６－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン</u>

[化425]



化合物Ａ２と同様の条件で、６－メトキシ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オンとヨードメタンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　２０５　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

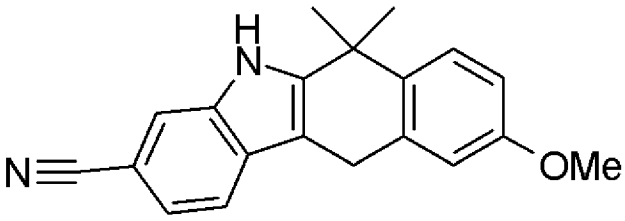
ＨＰＬＣ保持時間：１．５４分（分析条件Ｓ）

[0608] ［実施例４１２］

化合物Ｊ３－１

<u>９－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル</u>

[化426]



化合物Ｅ２－１の合成と同様の条件で、化合物Ｊ２と３－ヒドラジノ－ベンゾニトリルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

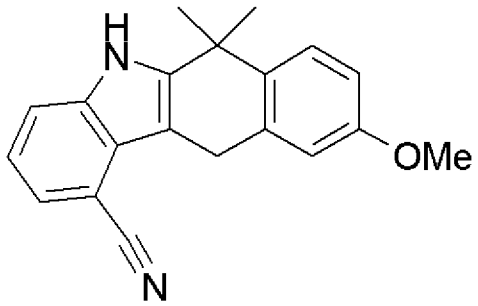
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７３分　（分析条件Ｓ）

[0609] ［実施例４１３］

化合物Ｊ３－２

９－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１－カルボニトリル

[化427]



化合物Ｊ３－１合成の際の副生成物として、化合物Ｊ３－２を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

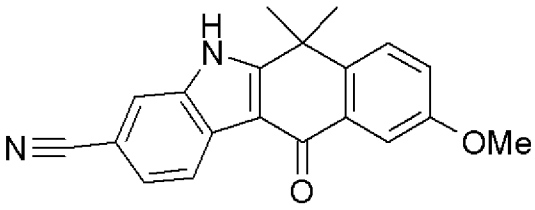
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６７分　（分析条件Ｓ）

[0610] ［実施例４１４］

化合物Ｊ４

９－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化428]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ３－１、Ｊ３－２（混合物）より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　１２．７９　（１Ｈ，　ｓ），８．３３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．０２　（１Ｈ，　ｓ），　７．８１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ），　７．６９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　３．０　Ｈｚ），　７．６３　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．３，　１．４　Ｈｚ），　７．２８　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．７，　３．０　Ｈｚ），　３．８７　（３Ｈ，　ｓ），１．７４　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

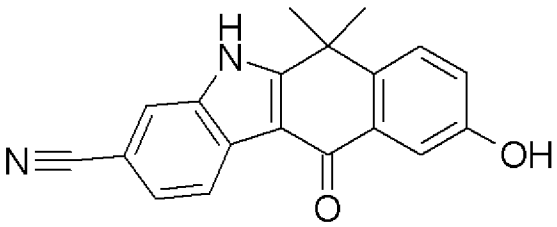
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２５分　（分析条件Ｓ）

[0611]　［実施例４１５］

化合物Ｊ５

９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化429]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ４より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　１２．７５　（１Ｈ，　ｓ），

９．７７（１Ｈ，ｓ），８．３２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，０．７Ｈｚ），８．０１（１Ｈ，ｓ），７．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．４Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．１０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．８Ｈｚ），１．７２（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３０３　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

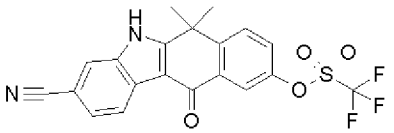
ＨＰＬＣ保持時間：１．７５分（分析条件Ｓ）

[0612] ［実施例４１６］

化合物Ｊ６

トリフルオローメタンスルホン酸　３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル　エステル

[化430]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ５より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ－Ｄ$_{6}$）δ：１２．９５（１Ｈ，ｓ），８．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），８．１５（２Ｈ，ｍ），８．０５（１Ｈ，ｓ），７．８７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．０，２．７Ｈｚ），７．６５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），１．８０（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４３５　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

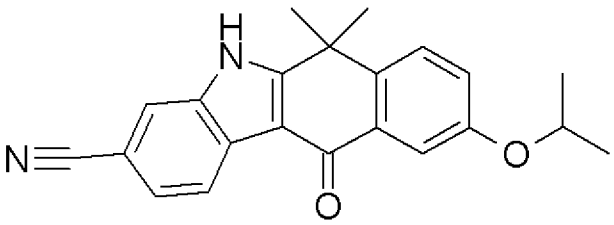
ＨＰＬＣ保持時間：２．７５分（分析条件Ｓ）

[0613] ［実施例４１７］

化合物Ｊ７－１

９－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化431]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ４とイソプロパノールより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

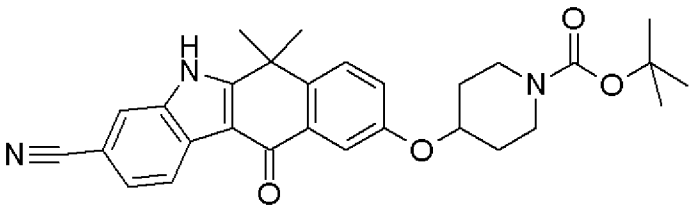
ＨＰＬＣ保持時間：　３．８７分　（分析条件Ｗ）

[0614] ［実施例４１８］

化合物Ｊ７－２－１

４－（３－シアノ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化432]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

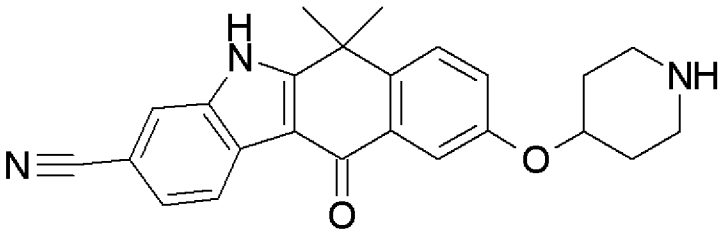
ＨＰＬＣ保持時間：　４．１５分　（分析条件Ｗ）

[0615] ［実施例４１９］

化合物Ｊ７－２－２

６、６－ジメチル－１１－オキソ－９－（ピペリジン－４－イルオキシ）－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化433]



Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－２－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

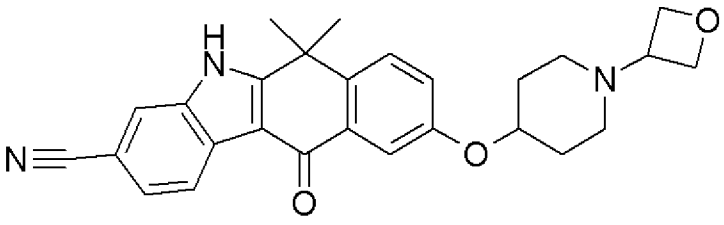
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４８分　（分析条件Ｗ）

[0616] ［実施例４２０］

化合物Ｊ７－２－３

６、６－ジメチル－９－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イルオキシ）－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化434]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－２－２とオキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

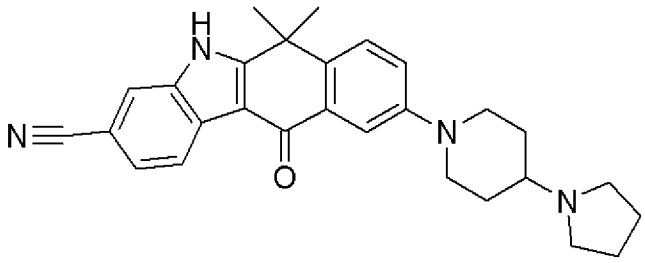
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６１分　（分析条件Ｗ）

[0617] ［実施例４２１］

化合物Ｊ７－３

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化435]



化合物Ｂ２－１０の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ６と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１３．１２　（１Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　８．０１　（１Ｈ，　ｓ），　７．７２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．７　Ｈｚ），　７．６８　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．６　Ｈｚ），　７．６２　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．２　Ｈｚ），　７．３８　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　９．１，　２．８　Ｈｚ），　３．９０　（２Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１１．５　Ｈｚ），　２．７６　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　１２．２　Ｈｚ），　２．１４　（２Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１０．９　Ｈｚ），　１．９１　（４Ｈ，　ｂｒ），　１．７４　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

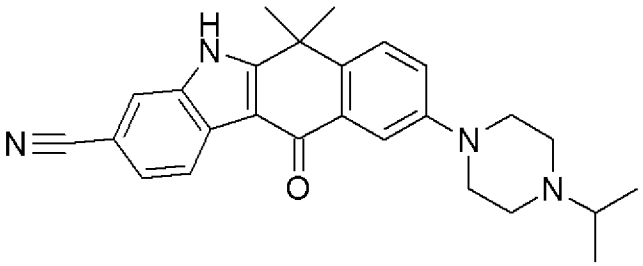
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３５分　（分析条件Ｓ）

[0618] ［実施例４２２］

化合物Ｊ７－４

９－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化436]



化合物Ｂ２－１０の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ６と１－イソプロピル－ピペラジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．８０　（１Ｈ，　ｓ），　８．３３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ），　８．０２　（１Ｈ，　ｓ），　７．６６　（３Ｈ，　ｍ），　７．３３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　３．２１　（４Ｈ，　ｂｒ），　２．６６　（５Ｈ，　ｍ），　１．７２　（６Ｈ，　ｓ），　１．０２　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．３　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

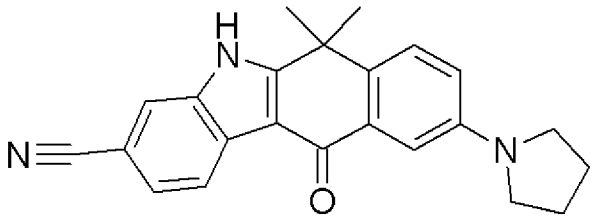
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３８分　（分析条件Ｓ）

[0619]　［実施例４２３］

化合物Ｊ７－５

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－ピロリジン－１－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化437]



化合物Ｂ２－１０の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ６とピロリジンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　８．２４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　７．９１　（１Ｈ，　ｓ），　７．５９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ），　７．４５　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　７．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．６　Ｈｚ），　６．８５　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．６，　２．８　Ｈｚ），　３．３１　（４Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．３　Ｈｚ），　１．９９　（４Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．２　Ｈｚ），　１．６７　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

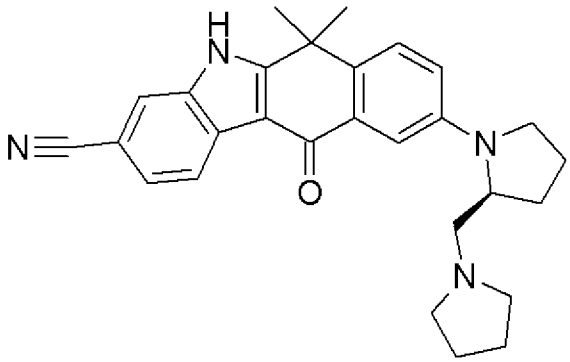
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｓ）

[0620]　［実施例４２４］

化合物Ｊ７－６

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（（Ｓ）－２－ピロリジン－１－イルメチル－ピロリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化438]



化合物Ｂ２－１０の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ６と（Ｓ）－２－ピロリジン－１－イルメチル－ピロリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

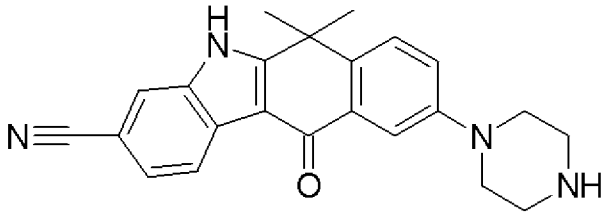
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５０分　（分析条件Ｓ）

[0621] ［実施例４２５］

化合物Ｊ７－７

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－ピペラジン－１－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化439]



化合物Ｂ２－１０と同様の条件で、化合物Ｊ６とピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

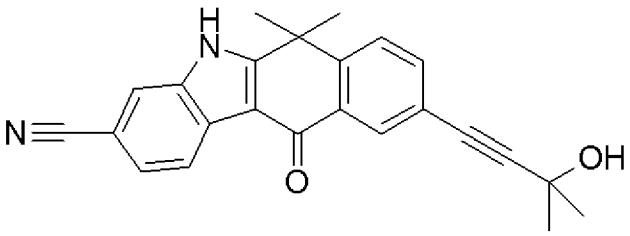
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３１分　（分析条件Ｓ）

[0622] ［実施例４２６］

化合物Ｊ７－８

９－（３－ヒドロキシ－３－メチルブター１－イニル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化440]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ６より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

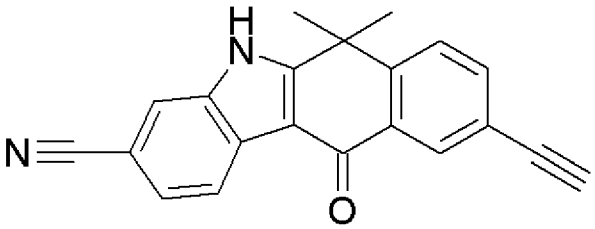
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１６分　（分析条件Ｓ）

[0623] ［実施例４２７］

化合物Ｊ７－９

９－エチニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化441]



化合物Ｅ４－２－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－８より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．３１　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），８．２３　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ），８．０２　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．３Ｈｚ），７．９３　（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．７８　（

１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．８　Ｈｚ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　１．３　Ｈｚ），　４．３１　（１Ｈ，　ｓ），　１．７７　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

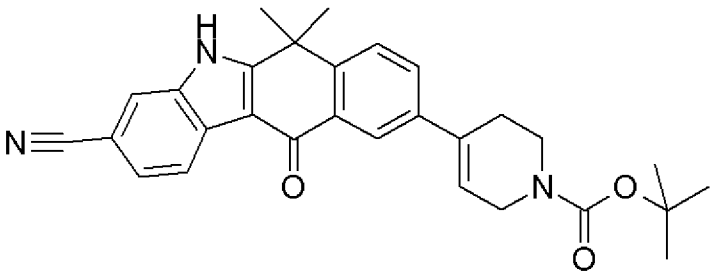
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｓ）

[0624] ［実施例４２８］

化合物Ｊ７－１０－１

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル）－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化442]



化合物Ｂ２－２２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ６より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

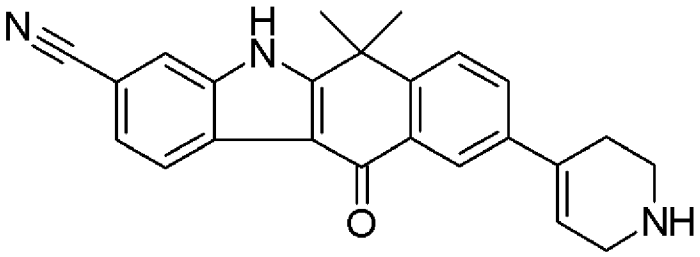
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９０分　（分析条件Ｓ）

[0625] ［実施例４２９］

化合物Ｊ７－１０－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化443]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－１０－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

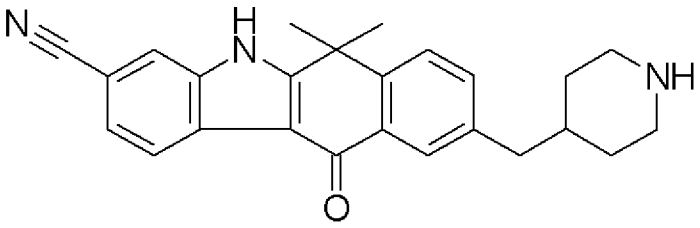
ＨＰＬＣ保持時間：　１．２７分　（分析条件Ｓ）

[0626] ［実施例４３０］

化合物Ｊ７－１１－１

９－（ピペリジン－４－イルメチル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化444]



化合物Ｂ２－２５－１、Ｂ２－２５－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ６より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８４　［Ｍ＋Ｈ］＋

ＨＰＬＣ保持時間：　１．４２分　（分析条件Ｓ）

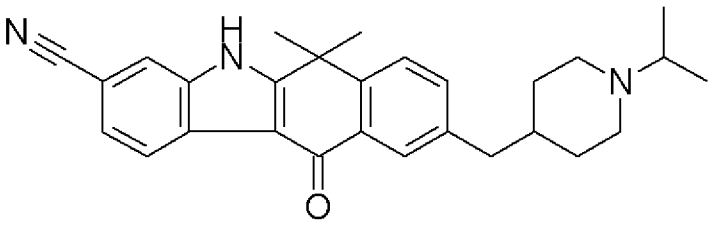
[0627] ［実施例４３１］

化合物Ｊ７－１１－２

９－（１－イソプロピル－ピペリジン－４－イルメチル）－６，６－ジメチ

ルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化445]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－１１－１とアセトンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．７９（１Ｈ， ｓ）， ８．３３ （１Ｈ， ｄ， ７．９Ｈｚ）， ８．０１ （１Ｈ， ｓ）， ７．９８ （１Ｈ， ｄ， １．８Ｈｚ）， ７．７９ （１Ｈ， ｄ， ７．９ Ｈｚ）， ７．６１ （１Ｈ， ｄ， ７．９Ｈｚ）， ７．５１－７．４９ （１Ｈ， ｍ）， ２．７４ （２Ｈ， ｄ， １１．０Ｈｚ）， ２．６４－２．６０ （３Ｈ， ｍ）， ２．０４ （２Ｈ， ｔ， １０．７Ｈｚ）， １．７７ （６Ｈ， ｓ）， １．６０－１．５１ （３Ｈ， ｍ）， １．２３－１．１４ （２Ｈ， ｍ）， ０．９４ （６Ｈ， ｄ， ６．７Ｈｚ）

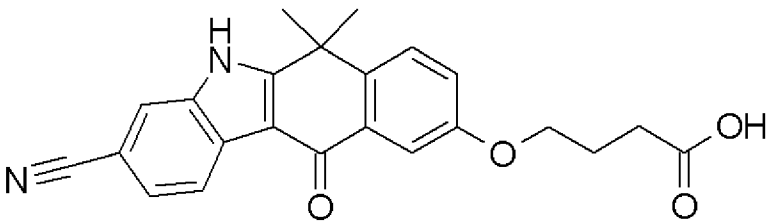
ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４２６ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0628] ［実施例４３２］

化合物Ｊ７－１２

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－酪酸

[化446]



９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｊ５、３０ｍｇ、０．０９９ｍｍｏｌ）、４－ブロモ－酪酸　メチル　エステル（２４．９μｌ、　０．１９８ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（６４．５ｍｇ、　０．１９８ｍｍｏｌ）をＤＭＡ（０．２０ｍｌ）溶解し、室温で４時間撹拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出した後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧濃縮して得られた黄色個体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン／ＭｅＯＨ）で精製し、４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－酪酸　メチル　エステルを中間体として得た。

これをＭｅＯＨ（０．５０ｍｌ）に溶解し、水酸化ナトリウム水溶液（６ｍｏｌ／ｌ）を加え、室温で３０分撹拌した。反応液に塩酸（３ｍｏｌ／ｌ）を加え、ジエチルエーテルで抽出した後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮することで白色固体を得た。この白色固体を塩化メチレンで洗浄し、標題化合物（１９．０ｍｇ，７０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

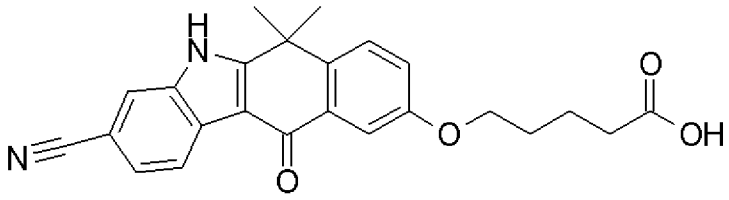
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３９分　（分析条件Ｆ）

[0629] ［実施例４３３］

化合物Ｊ７－１３

５－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－ペンタン酸

[化447]



化合物Ｊ７－１２の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ５と５－ブロモ－ペンタン酸メチルエステルを反応させて、標題化合物（１９．５　ｍｇ，６４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

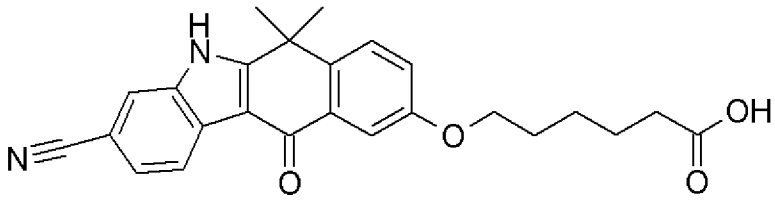
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４９分　（分析条件Ｆ）

[0630] ［実施例４３４］

化合物Ｊ７－１４

６－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－ヘキサン酸

[化448]



化合物Ｊ７－１２の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ５と６－ブロモ－ヘキサン酸　エチル　エステルを反応させて、標題化合物（１９．６ｍｇ，６６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

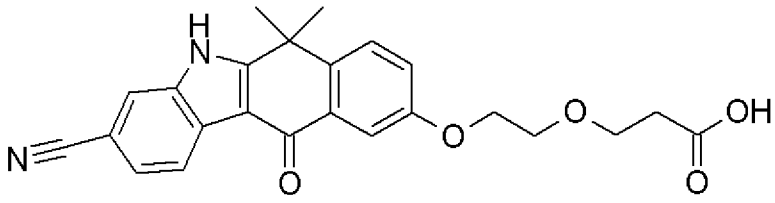
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６１分　（分析条件Ｆ）

[0631] ［実施例４３５］

化合物Ｊ７－１５

３－［２－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－エトキシ］－プロピオン酸

[化449]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物ＪＪ２と３－（２－ヒドロキシ－エトキシ）－プロピオン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルを反応させて、３－［２－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－エトキシ］－プロピオン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルを得た。

これをＤＭＡ（０．３０ｍｌ）に溶解し、シアン化銅（２５．５ｍｇ、　０．２８５ｍｍｏｌ）を加え、マイクロウェーブ照射条件化、２００℃で１時間撹拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮して得られた残渣を塩化メチレン（０．７５　ｍｌ）に溶解した。これにＴＦＡ（２５０　μｌ）を加え、室温で５分撹拌した後、反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン／ＭｅＯＨ）で精製し、標題化合物（５．６ｍｇ，１４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

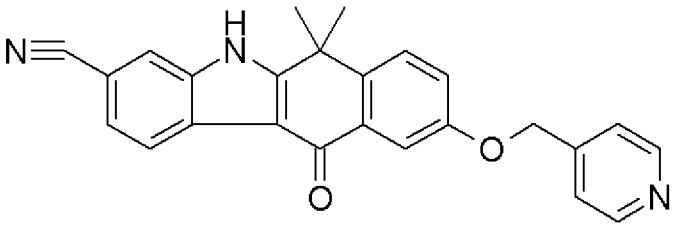
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３１分　（分析条件Ｆ）

[0632] ［実施例４３６］

化合物Ｊ７－１６

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（ピリジン－４－イルメトキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化450]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ５とピリジン－４－イル－メタノールより、標題化合物（淡黄色固体、６．１ｍｇ，３１％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

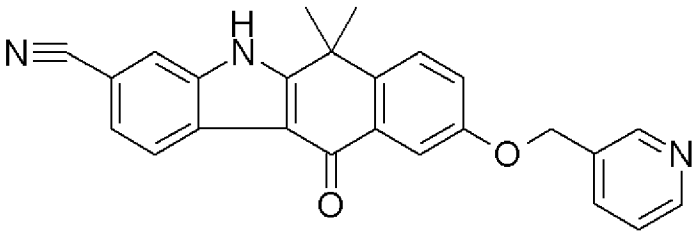
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９７分　（分析条件Ｆ）

[0633] ［実施例４３７］

化合物Ｊ７－１７

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（ピリジン－３－イルメトキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化451]



化合物ＪＪ３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ５とピリジン－３－イル－メタノールより、標題化合物（淡黄色固体、７．９ｍｇ，３８％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

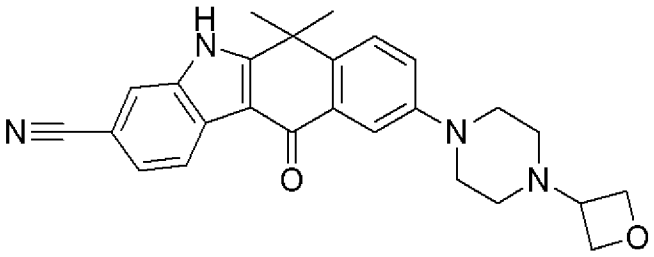
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９９分　（分析条件Ｆ）

[0634] ［実施例４３８］

化合物Ｊ８－１

６，６－ジメチル－９－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化452]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－７とオキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

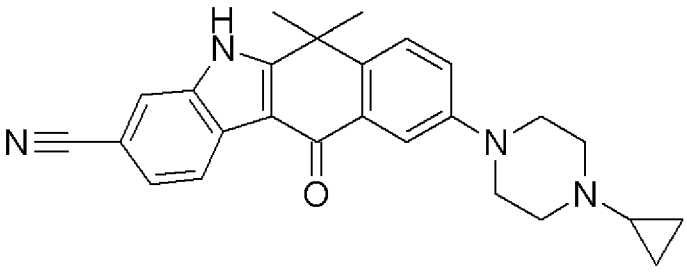
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３１分　（分析条件Ｓ）

[0635] ［実施例４３９］

化合物Ｊ８－２

９－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化453]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－７と（１－エトキシシクロプロポキシ）トリメチルシランより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

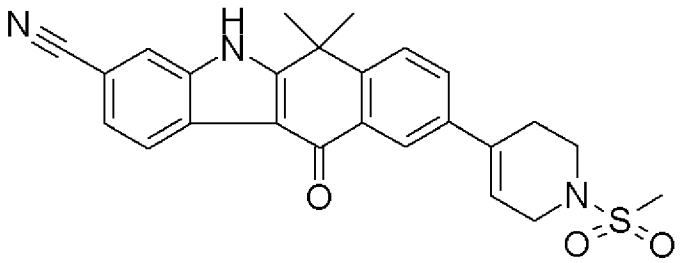
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３９分　（分析条件Ｓ）

[0636] ［実施例４４０］

化合物Ｊ８－３

９－（１－メタンスルホニル－１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化454]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－１０－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．８１（１Ｈ，　ｓ），　８．３３　（１Ｈ，　ｄ，　７．９Ｈｚ），　８．２６　（１Ｈ，　ｄ，　２．４Ｈｚ），　８．０１　（１Ｈ，　ｓ），　７．８８－７．８１　（２Ｈ，　ｍ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄ，　７．９Ｈｚ），　６．３６　（１Ｈ，　ｓ），　３．９３　（２Ｈ，　ｄ，　３．０Ｈｚ），　３．４５　（２Ｈ，　ｔ，　５．８Ｈｚ），　２．９７　（３Ｈ，　ｓ），　２．７３－２．７０　（２Ｈ，　ｍ），　１．７８　（６Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．１５分　（分析条件Ｓ）

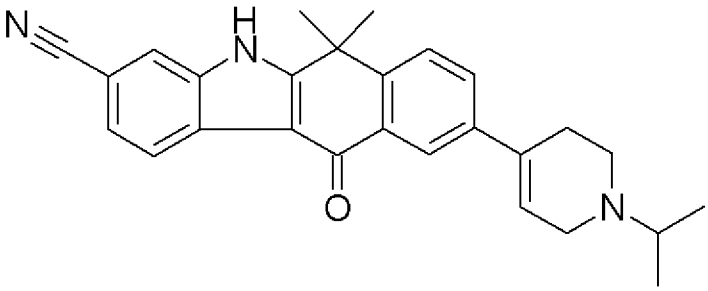
[0637] ［実施例４４１］

化合物Ｊ８－４

９－（１－イソプロピル－１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－

イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化455]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－１０－２とアセトンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$） δ：１２．８２（１Ｈ，ｓ），８．３３（１Ｈ，ｄ，７．９Ｈｚ），８．２２（１Ｈ，ｄ，１．８Ｈｚ），８．０２（１Ｈ，ｓ），７．８４（１Ｈ，ｄ，８．５Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄｄ，８．２，２．１Ｈｚ），７．６２（１Ｈ，ｄ，７．９Ｈｚ），６．３２（１Ｈ，ｔ，３．７Ｈｚ），３．２３－３．２０（２Ｈ，ｍ），２．８３－２．７６（１Ｈ，ｍ），２．７２（２Ｈ，ｔ，５．５Ｈｚ），２．５６－２．５４（２Ｈ，ｍ），１．７８（６Ｈ，ｓ），１．０６（６Ｈ，ｄ，６．７Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４１０ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

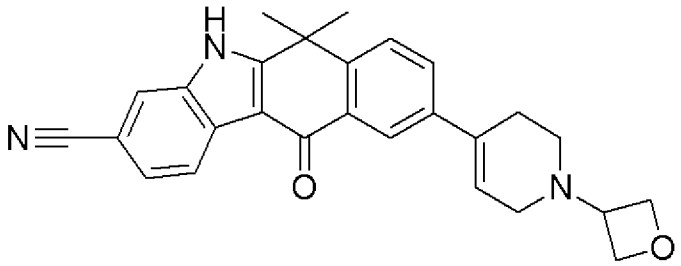
ＨＰＬＣ保持時間：１．３８分 （分析条件Ｓ）

[0638] ［実施例４４２］

化合物Ｊ８－５

６，６－ジメチル－９－（１－オキセタン－３－イル－１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化456]



化合物Ｂ３－３２と同様の条件で、化合物Ｊ７－１０－２とオキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　１２．８１　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　８．２２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１．８　Ｈｚ），　８．０３　（１Ｈ，　ｓ），　７．７６－７．９０　（２Ｈ，　ｍ），　７．６４　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．８　Ｈｚ），　６．２５－６．３４　（１Ｈ，　ｍ），　４．６０　（２Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　６．６，　６．０　Ｈｚ），　４．５２　（２Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　６．６，　６．０　Ｈｚ），　３．５７　（１Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．０　Ｈｚ），　３．０３　（２Ｈ，　ｍ），　２．５５　（４Ｈ，　ｍ），　１．７７　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

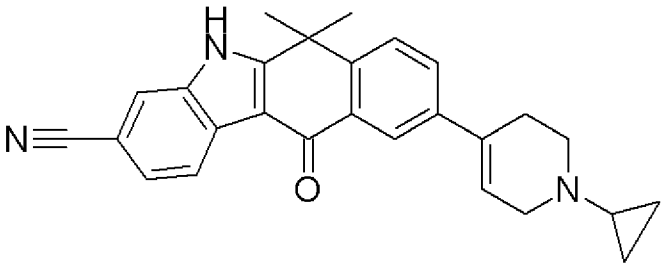
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３４分　（分析条件Ｓ）

[0639]　［実施例４４３］

化合物Ｊ８－６

９－（１－シクロプロピル－１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化457]



化合物Ｂ３－３２と同様の条件で、化合物Ｊ７－１０－２と（１－エトキシシクロプロポキシ）トリメチルシランより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

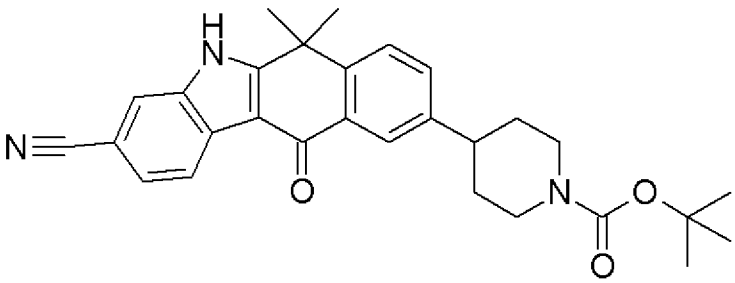
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３６分　（分析条件Ｓ）

[0640] ［実施例４４４］

化合物Ｊ９－１

４－（３－シアノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イル）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化458]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ７－１０－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１４、４７０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

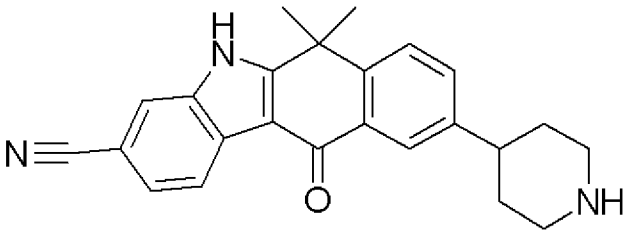
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８３分　（分析条件Ｓ）

[0641] ［実施例４４５］

化合物Ｊ９－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－ピペリジン－４－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化459]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ９－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

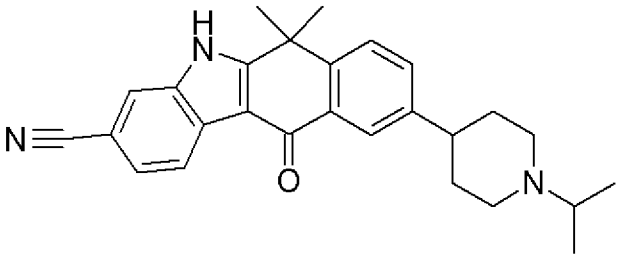
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３０分　（分析条件Ｓ）

[0642] ［実施例４４６］

化合物Ｊ９－３

９－（１－イソプロピル－ピペリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化460]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｊ９－２と２－ブロモプロパンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_{6}$）　δ：　１２．８３　（１Ｈ，　ｓ），　８．３４　（２Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　８．０５　（２Ｈ，　ｍ），　７．８２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　７．６１　（２Ｈ，　ｍ），　３．０２　（２Ｈ，　ｂｒ），

２．４２　（２Ｈ，　ｂｒ），　１．７６　（６Ｈ，　ｓ），　１．０６（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．４　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

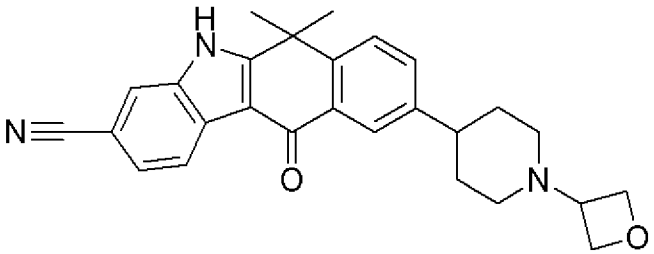
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４５分　（分析条件Ｓ）

[0643]　［実施例４４７］

化合物Ｊ９－４

６，６－ジメチル－９－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化461]



化合物Ｂ３－１３－１と同様の条件で、化合物Ｊ８－５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

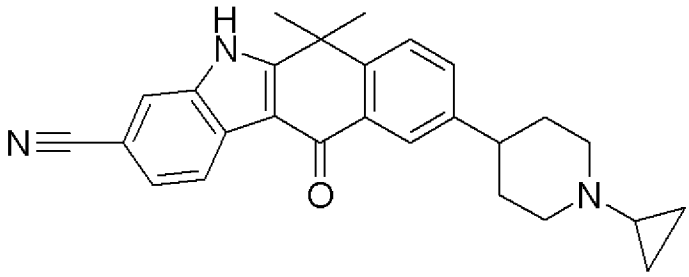
ＨＰＬＣ保持時間：　１．２６分　（分析条件Ｓ）

[0644]　［実施例４４８］

化合物Ｊ９－５

９－（１－シクロプロピル－ピペリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化462]



化合物Ｂ３－１３－１と同様の条件で、化合物Ｊ８－６より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

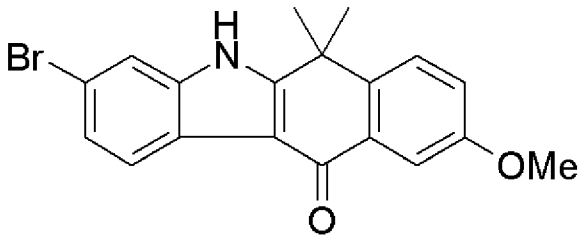
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４３分　（分析条件Ｓ）

[0645] ［実施例４４９］

化合物ＪＪ１

３－ブロモ－９－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化463]



６－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ｊ２、２．１５ｇ，１０．５ｍｍｏｌ）および３－ブロモフェニルヒドラジン塩酸塩（３．１１ｇ，１．３等量）を酢酸（１２ｍＬ）に溶解し、窒素雰囲気下、１００℃にて２．５時間撹拌した。放冷後、反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮した。得られた残渣をＴＨＦ（３０ｍＬ）および水（３ｍＬ）に溶解し、０℃にてＤＤＱ（５．９６ｇ，２．５等量）を加え、室温にて終夜撹拌した。反応液に

ＭＴＢＥを加え、０．５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をＭＴＢＥにて洗浄し、標題化合物（褐色固体、１．８０ｇ，４６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１２．４（１Ｈ，ｓ），８．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．９Ｈｚ），７．６７－７．６８（２Ｈ，ｍ），７．４０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．７，８．６Ｈｚ），７．２６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．６，８．９Ｈｚ），３．８６（３Ｈ，ｓ），１．７２（６Ｈ，ｓ）、

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ３７０ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

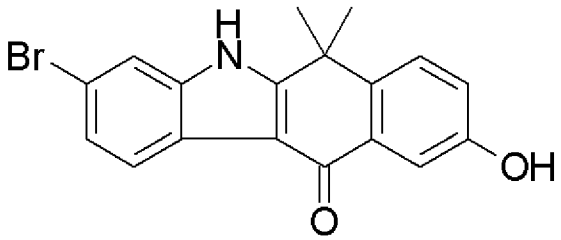
ＨＰＬＣ保持時間：６．４５分 （分析条件Ｈ）

[0646] ［実施例４５０］

化合物ＪＪ２

<u>３－ブロモ－９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

[化464]



３－ブロモ－９－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物ＪＪ１、１．５０ｇ，４．０５ｍｍｏｌ）および塩化ピリジニウム（１５．２ｇ，３２．５等量）を窒素雰囲気下１６０℃にて１２時間撹拌した。放冷後、水および酢酸エチルを加えて得られた懸濁液をろ過し、有機層を水および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マ

グネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をＭＴＢＥにて洗浄し、標題化合物（褐色固体、１．４７ｇ，１００%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．４ （１Ｈ， ｓ），９．７１ （１Ｈ， ｓ），８．１１ （１Ｈ，ｄ， Ｊ ＝ ８．２ Ｈｚ），７．６４－７．６８ （２Ｈ， ｍ），７．５７ （１Ｈ， ｄ， Ｊ ＝ ３．０ Ｈｚ），７．３８ （１Ｈ， ｄｄ， Ｊ ＝ １．７， ８．２ Ｈｚ），７．０７ （１Ｈ， ｄｄ， Ｊ ＝ ３．０， ８．６ Ｈｚ），１．６９ （６Ｈ， ｓ）、

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３５６ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

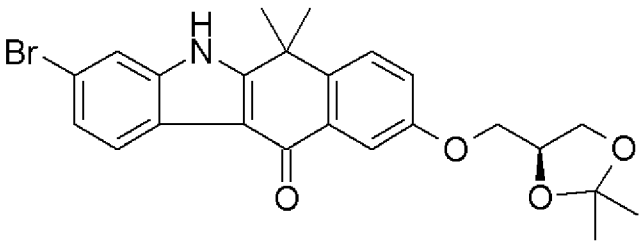
ＨＰＬＣ保持時間： ２．５２分 （分析条件Ｆ）

[0647] ［実施例４５１］

化合物ＪＪ３－１

<u>３－ブロモ－９－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

[化465]



窒素雰囲気下、３－ブロモ－９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物ＪＪ２、３５６ ｍｇ，１．００ ｍｍｏｌ）およびトリフェニルホスフィン（３１７ ｍｇ，１．２等量）にＴＨＦ（３ ｍｌ）を加え、（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル）－メタノール（１４８ μＬ，１．２等量）およびアゾジカルボン酸ジイソプロピル（２５２ μＬ，１．３

等量）を滴下し、５０℃で２時間撹拌した。放冷後、反応液に酢酸エチルを加え、食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ジクロロメタン）で精製し、得られた固体をジクロロメタンにて洗浄し、標題化合物（白色粉末、２４１．６ｍｇ、５１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：１２．４（１Ｈ，ｓ），８．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．７９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．９Ｈｚ），７．６７－７．６９（２Ｈ，ｍ），７．４０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．８，８．２Ｈｚ），７．２８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝３．０，８．９Ｈｚ），４．４１－４．４８（１Ｈ，ｍ），４．０６－４．１７（２Ｈ，ｍ），３．７９－３．８５（１Ｈ，ｍ），１．７２（３Ｈ，ｓ），１．３８（３Ｈ，ｓ），１．３３（３Ｈ，ｓ）、

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４７０ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

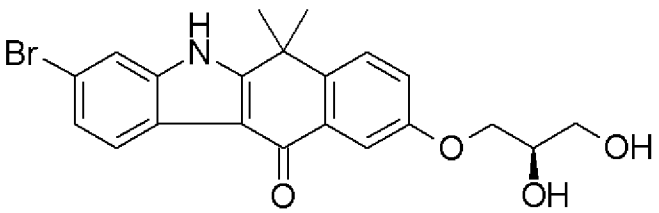
ＨＰＬＣ保持時間：３．０８分 （分析条件Ｆ）

[0648] ［実施例４５２］

化合物ＪＪ３－２

３－ブロモ－９－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化466]



３－ブロモ－９－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］

カルバゾールー１１ーオン（化合物ＪＪ３－１、１８．７ｍｇ，０．０３９８ ｍｍｏｌ）をメタノール（１ ｍＬ）およびＴＨＦ（０．３ ｍＬ）に溶解し、１Ｎ塩酸（５滴）を加え、５０℃で１時間撹拌した。放冷後反応液を減圧濃縮し、得られた残渣にジクロロメタンを加え、固体をろ取し、標題化合物（黄色粉末、１６．８ｍｇ、９８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：１２．４３（１Ｈ，ｓ），８．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ），７．７８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．９Ｈｚ），７．６７－７．７０（２Ｈ，ｍ），７．４０（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１．８，８．６Ｈｚ），７．２７（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．８，８．９Ｈｚ），４．４３（２Ｈ，ｂｒｓ），４．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．９，４．３Ｈｚ），３．９６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．７，６．１Ｈｚ），３．８５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．９，５．６Ｈｚ），３．４８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），１．７２（６Ｈ，ｓ）、

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４３０ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

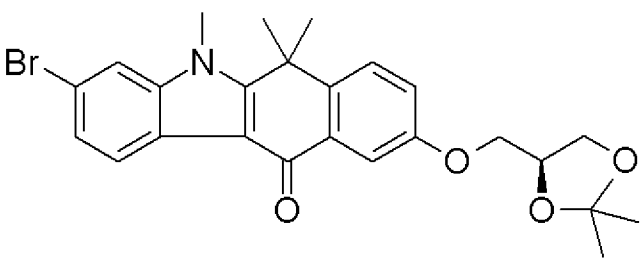
ＨＰＬＣ保持時間：２．０２分 （分析条件Ｆ）

[0649] ［実施例４５３］

化合物ＪＪ４－１

<u>３－ブロモ－９－（（Ｓ）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－５，６，６－トリメチルー５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１ーオン</u>

[化467]



３－ブロモ－９－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物ＪＪ３－１、３３．２ｍｇ，０．０７０６ｍｍｏｌ）および水素化ナトリウム（６０％　ｉｎ　ｏｉｌ，　６．４ｍｇ，　２．３等量）の混合物に、窒素雰囲気下、０℃にてＤＭＡ（０．５５ｍＬ）およびヨウ化メチル（０．０１５ｍＬ，３．４等量）を加え、室温にて終夜撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた固体をＭＴＢＥにて洗浄し、標題化合物（白色固体、３１．２ｍｇ、９１％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

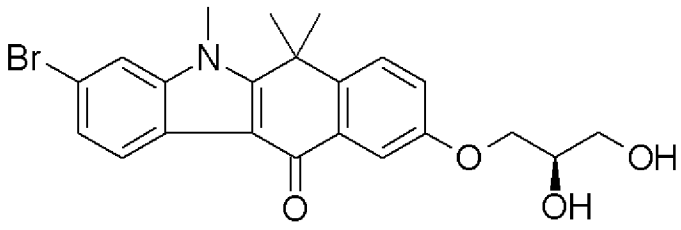
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３４分　（分析条件Ｆ）

[0650] ［実施例４５４］

化合物ＪＪ４－２

３－ブロモ－９－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化468]



化合物ＪＪ３－２の合成法と同様の条件で、化合物ＪＪ４－１より、標題化合物（黄色固体、１３．３ｍｇ，８３％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

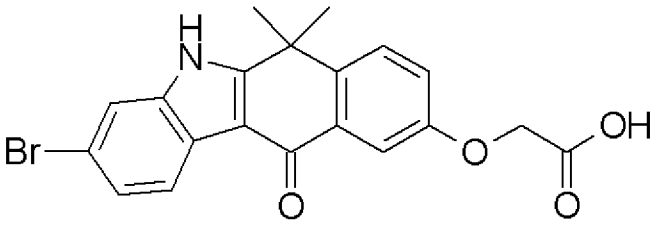
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４７分　（分析条件Ｆ）

[0651] ［実施例４５５］

化合物ＪＪ５

（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－酢酸

[化469]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物ＪＪ２とヒドロキシ－酢酸メチルエステルより（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－酢酸メチルエステルを得た。これをＭｅＯＨ（０．３５ｍｌ）に溶解し、水酸化ナトリウム水溶液（６ｍｏｌ／ｌ）を加え、室温で１０分撹拌した。反応液に塩酸（３ｍｏｌ／ｌ）を加え、ジエチルエーテルで抽出した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮することで白色固体を得た。この白色固体を塩化メチレンで洗浄し、標題化合物（１１．２　ｍｇ，４８％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

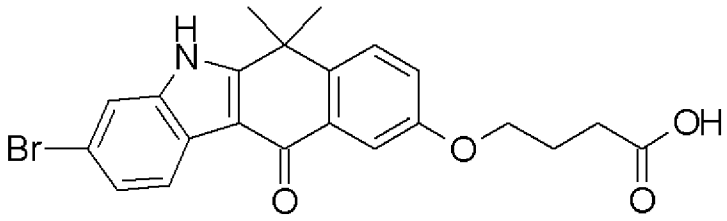
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５０分　（分析条件Ｆ）

[0652] ［実施例４５６］

化合物ＪＪ６

４－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－酪酸

[化470]



３－ブロモ－９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物ＪＪ２、２０ｍｇ、０．０５６ｍｍｏｌ）、４－ブロモ－酪酸　メチル　エステル（７．０μｌ、　０．０５６ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（３６．６ｍｇ、　０．１１２ｍｍｏｌ）をＤＭＡ（０．０９ｍｌ）溶解し、室温で１時間撹拌した。その後、４－ブロモ－酪酸　メチル　エステル（７．０μｌ、　０．０５６ｍｍｏｌ）を加え、室温で３時間撹拌した後、４５℃で３０分撹拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、４－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－イルオキシ）－酪酸　メチル　エステルを得た。これをＭｅＯＨ（０．５０ｍｌ）に溶解し、水酸化ナトリウム水溶液（６ｍｏｌ／ｌ）を加え、室温で１０分撹拌した。反応液に塩酸（３ｍｏｌ／ｌ）を加え、ジエチルエーテルで抽出した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮することで白色固体を得た。この白色固体を塩化メチレンで洗浄し、標題化合物（６．１ｍｇ，２５％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．６５分　（分析条件Ｆ）

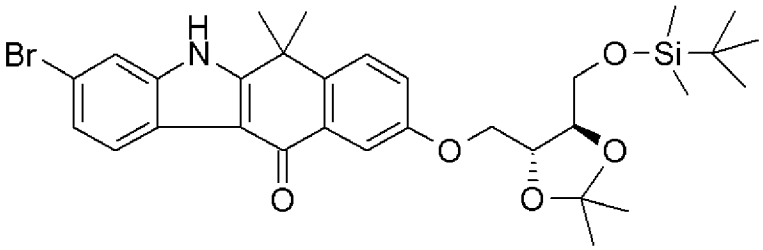
[0653] ［実施例４５７］

化合物ＪＪ７－１

３－ブロモ－９－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルー

シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化471]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物ＪＪ２と［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル］－メタノールより、標題化合物（白色固体、１１１．５ｍｇ，６５％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６１４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

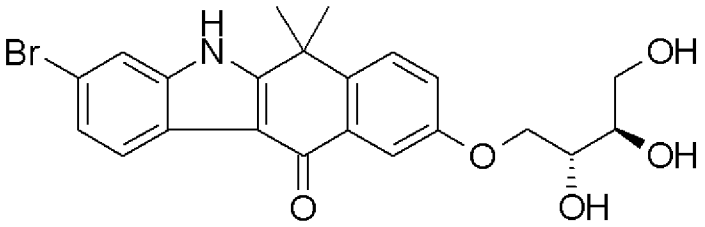
ＨＰＬＣ保持時間：　４．０４分　（分析条件Ｆ）

[0654] ［実施例４５８］

化合物ＪＪ７－２

３－ブロモ－６，６－ジメチル－９－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化472]



３－ブロモ－９－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カ

ルバゾールー１１ーオン（化合物ＪＪ７ー１、１３．７ｍｇ，０．０２２３ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（０．１５ｍＬ）およびメタノール（０．１ｍＬ）に溶解し、０．５Ｍ硫酸（０．０５ｍＬ）を加え、６０℃にて３時間撹拌した。放冷後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルにて抽出した。有機層を食塩水にて洗浄した。硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた固体をジクロロメタンにて洗浄し、標題化合物（白色固体、８．４ｍｇ、８２％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

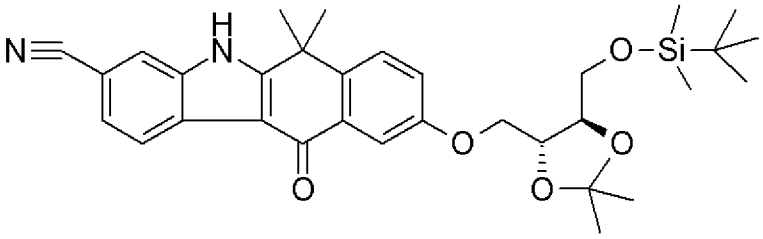
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１８分　（分析条件Ｆ）

[0655] ［実施例４５９］

化合物ＪＪ８ー１

９ー［（４Ｒ，５Ｒ）ー５ー（ｔｅｒｔーブチルージメチルーシラニルオキシメチル）ー２，２ージメチルー［１，３］ジオキソランー４ーイルメトキシ］ー６，６ージメチルー１１ーオキソー６，１１ージヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル

[化473]



化合物Ａ５ー２の合成と同様の手法で、化合物ＪＪ７ー１と［（４Ｒ，５Ｒ）ー５ー（ｔｅｒｔーブチルージメチルーシラニルオキシメチル）ー２，２ージメチルー［１，３］ジオキソランー４ーイル］ーメタノールより、標題化合物（１１．１ｍｇ，５０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

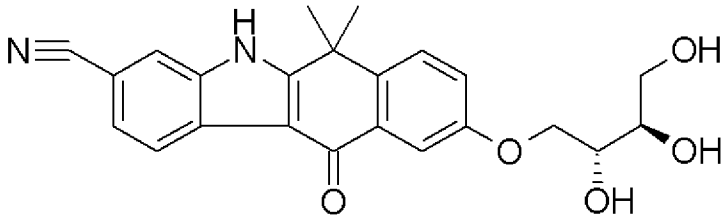
ＨＰＬＣ保持時間：　３．８４分　（分析条件Ｆ）

[0656] ［実施例４６０］

化合物ＪＪ８－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化474]



化合物ＪＪ７－２の合成法と同様の条件で、９－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物ＪＪ８－１）より、標題化合物（白色固体、７．８ｍｇ，９７％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

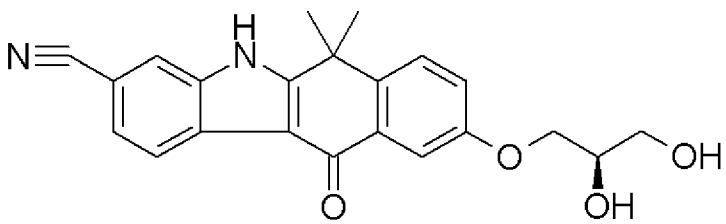
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９２分　（分析条件Ｆ）

[0657] ［実施例４６１］

化合物ＪＪ９－１

９－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化475]



３－ブロモ－９－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物ＪＪ３－１、４９．５ｍｇ，０．１０５ｍｍｏｌ）およびシアン化銅（９０％、３５．３ｍｇ，３．４等量）にＤＭＡ（０．５ｍＬ）を加え、窒素雰囲気下、２００℃にて１時間マイクロ波照射した。放冷後、水を加え、酢酸エチルにて抽出した。不溶物をろ別し、有機層を食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣を薄層シリカゲルカラムプレート（メタノール／ジクロロメタン）で精製し、標題化合物（白色固体、８．５ｍｇ，２２％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

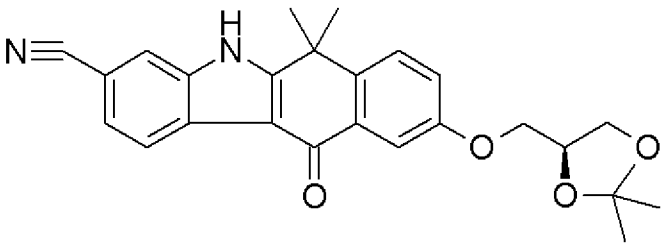
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０２分　（分析条件Ｆ）

[0658] ［実施例４６２］

化合物ＪＪ９－２

９－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化476]



化合物ＪＪ９－１を合成する際の副生成物として、標題化合物（白色固体、２４．８ｍｇ，５７％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

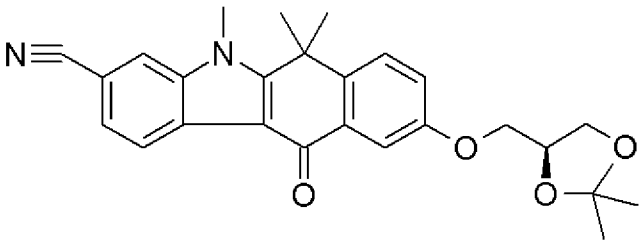
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８１分　（分析条件Ｆ）

[0659] ［実施例４６３］

化合物ＪＪ９－３

９－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－５，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化477]



化合物ＪＪ４－１の合成法と同様の条件で、９－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物ＪＪ９－２）より、標題化合物（１７．０ｍｇ，８４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

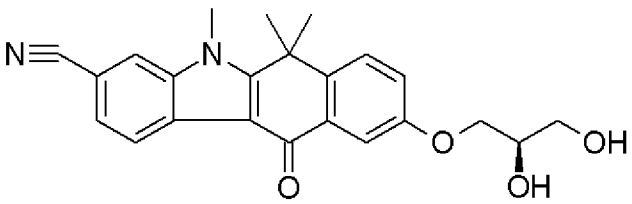
ＨＰＬＣ保持時間：　３．００分　（分析条件Ｆ）

[0660] ［実施例４６４］

化合物ＪＪ９－４

９－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－５，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化478]



化合物ＪＪ３－２の合成法と同様の条件で、９－（（Ｓ）－２，２－ジメチ

ルー［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－５，６，６－トリメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（ＪＪ９－３）より、標題化合物（白色固体、１２．１ｍｇ，９０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

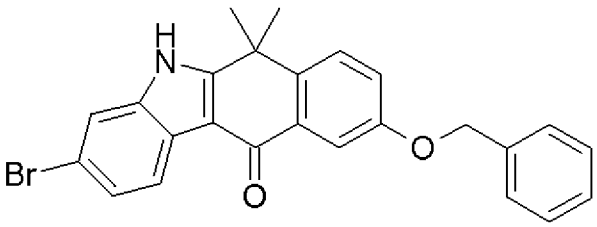
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１３分　（分析条件Ｆ）

[0661] ［実施例４６５］

化合物ＪＪ１０－１

９－ベンジルオキシ－３－ブロモ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化479]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物ＪＪ２とベンジルブロミドより、標題化合物（１８．２ｍｇ，６１％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

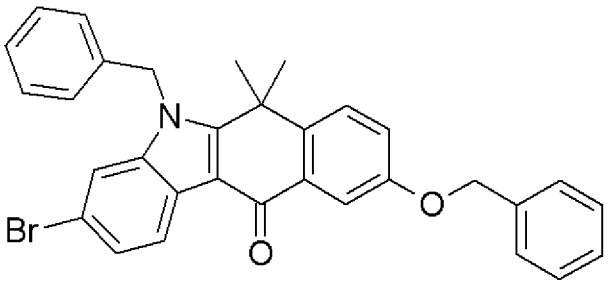
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６８分　（分析条件Ｄ）

[0662] ［実施例４６６］

化合物ＪＪ１０－２

５－ベンジル－９－ベンジルオキシ－３－ブロモ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化480]



化合物ＪＪ１０－１の合成の際の副生成物として、標題化合物（５．３ｍｇ，２１％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

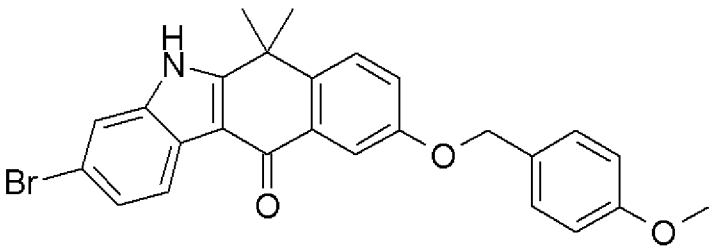
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１７分　（分析条件Ｄ）

[0663] ［実施例４６７］

化合物ＪＪ１０－３

<u>３－ブロモ－９－（４－メトキシ－ベンジルオキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

[化481]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物ＪＪ２と（４－メトキシフェニル）－メタノールを反応させて、標題化合物（７．５　ｍｇ，２８％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

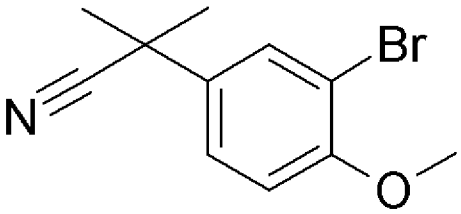
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７０分　（分析条件Ｄ）

[0664] ［実施例４６８］

化合物Ｋ２

２－（３－ブロモ－４－メトキシ－フェニル）－２－メチル－プロピオニトリル

[化482]



カリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（１５．３５ｇ，　３当量）のＴＨＦ懸濁溶液に（３－ブロモ－４－メトキシフェニル）アセトニトリル（化合物Ｋ１、１０ｇ、　０．０４４　ｍｍｏｌ）を加え０℃にて１時間攪拌した後、ヨードメタン（８．２６ｍｌ、　３当量）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液と水を加え酢酸エチルで抽出し有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（無色油状物、１１．２４ｇ、１００%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　７．６９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．５　Ｈｚ），　７．５０　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．６，　２．５　Ｈｚ），　７．１６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ），　３．８６　（３Ｈ，　ｓ），　１．６７　（６Ｈ，　ｓ）．

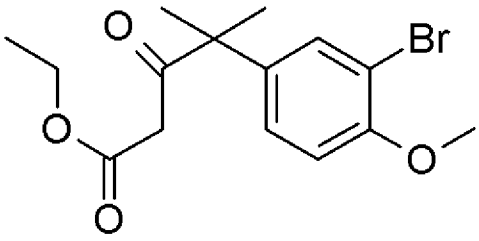
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３０分　（分析条件Ｓ）

[0665]　[実施例４６９]

化合物Ｋ３

４－（３－ブロモ－４－メトキシ－フェニル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸　エチル　エステル

[化483]



亜鉛（５．７２ｇ、　２当量）のＴＨＦ懸濁溶液にメタンスルホン酸（２５．６μｌ、０．０１当量）を加え８０℃で１０分攪拌した後、２－（３－ブロモ－４－メトキシーフェニル）－２－メチループロピオニトリル（１０ｇ、　３９．３５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ溶液を加えた。そこへブロモ酢酸エチル（１１．０７ｍｌ、１．６当量）を１時間かけて加えた後、更に３０分攪拌した。反応液に４Ｍ塩酸を加え室温で一晩攪拌し、酢酸エチルで抽出し有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（橙色油状物、９．７４ｇ、７２%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＣＤＣｌ$_3$）　δ：　７．４６　（１Ｈ，ｄ，　Ｊ　＝　２．５　Ｈｚ），　７．１６　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．６，　２．５　Ｈｚ），　６．８９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ），　４．１７－４．０８　（２Ｈ，　ｍ），　３．９０　（３Ｈ，　ｓ），　３．２６　（２Ｈ，　ｓ），　１．４９　（６Ｈ，　ｓ），　１．２３　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４３、３４５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．６４分　（分析条件Ｓ）

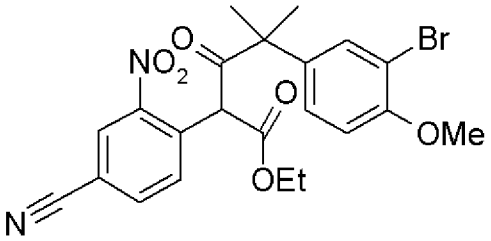
[0666]　［実施例４７０］

化合物Ｋ４

４－（３－ブロモ－４－メトキシーフェニル）－２－（４－シアノ－２－ニトローフェニル）－４－メチル－３－オキソーペンタン酸　エチル　エステ

ル

[化484]



４－（３－ブロモ－４－メトキシ－フェニル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸　エチル　エステル（化合物Ｋ３、１０．３ｇ、３０．０１ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（８０ｍＬ）に溶解し、炭酸セシウム（２４．４ｇ、２．５等量）、４－クロロ－３－ニトロ－ベンゾニトリル（７．１２ｇ、１．３等量）を加え、４５℃で４時間攪拌した。反応液を１Ｎ塩酸水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮により、粗生成物として標題化合物（黄色油状物）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８９、４９１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

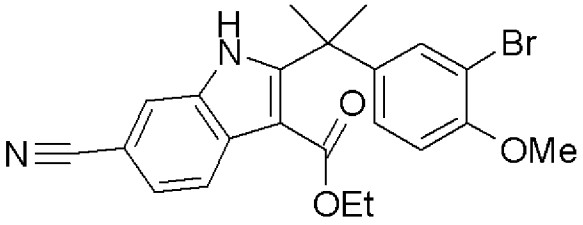
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８５、３．２０分　（分析条件Ｓ）

[0667] ［実施例４７１］

化合物Ｋ５

２－［１－（３－ブロモ－４－メトキシ－フェニル）－１－メチル－エチル］－６－シアノ－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチル　エステル

[化485]



上記で合成した４－（３－ブロモ－４－メトキシ－フェニル）－２－（４－シアノ－２－ニトロ－フェニル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸

エチル　エステル（化合物Ｋ４）をＴＨＦ（１４０ｍＬ）と水（７０ｍＬ）に溶解し、Ｎａ２Ｓ２Ｏ４（２６．１３ｇ、５．０等量）を加え、５０℃で一昼夜攪拌した。反応液を飽和食塩水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を１Ｍ炭酸カリウム水溶液、次いで飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をＭｅＣＮ（８０ｍＬ）での晶析により精製し、標題化合物（黄色固体、８．２０ｇ、６２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－$Ｄ_6$）　δ：　１２．１５　（１Ｈ，　ｓ），　８．０７　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　７．９４　（１Ｈ，　ｓ），　７．５１　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．５，　１．２　Ｈｚ），　７．３３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．１　Ｈｚ），　７．０３　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．７，　２．４　Ｈｚ），　６．９６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　３．９７　（２Ｈ，　ｑ，　Ｊ　＝　７．３　Ｈｚ），　３．７８　（３Ｈ，　ｓ），　１．８０　（６Ｈ，　ｓ），　１．０９　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４１、４４３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

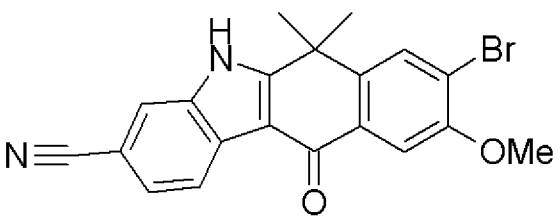
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８５分　（分析条件Ｓ）

[0668]　［実施例４７２］

化合物Ｋ６

８－ブロモ－９－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化486]



五酸化リン―メタンスルホン酸（１２ｍＬ）に、２－［１－（３－ブロモ－４－メトキシ－フェニル）－１－メチル－エチル］－６－シアノ－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチル　エステル（化合物Ｋ５、１．０ｇ、２．２７ｍｍｏｌ）を加え、室温で２０分間攪拌した。反応液をＭｅＣＮ（２０ｍＬ）で希釈した後に、反応液を水（２０ｍＬ）に注ぎ、析出した固体を濾取し、標題化合物（黄色固体、７６３ｍｇ、８５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　１２．８４　（１Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　８．１５　（１Ｈ，　ｓ），　８．０３　（１Ｈ，　ｓ），　７．７７　（１Ｈ，　ｓ），　７．６４　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．４　Ｈｚ），　３．９７　（３Ｈ，　ｓ），　１．７５　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９５、３９７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

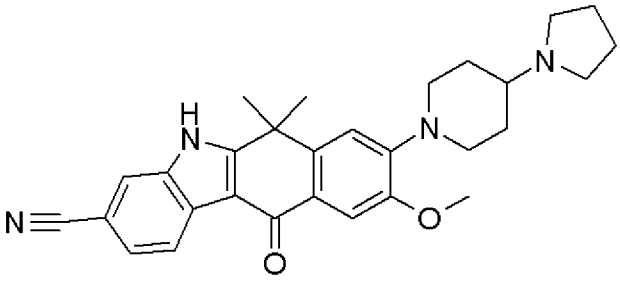
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５８分　（分析条件Ｓ）

[0669] ［実施例４７３］

化合物Ｋ７－１

９－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化487]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ６と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

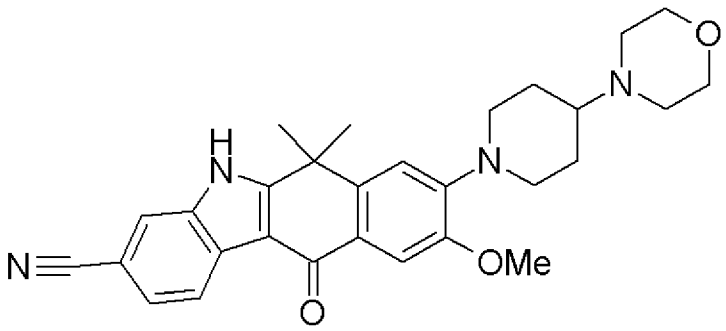
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３７分　（分析条件Ｓ）

[0670] ［実施例４７４］

化合物Ｋ７－２

９－メトキシ－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化488]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ６と４－ピペリジン－４－イル－モルホリンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ：　１２．７０　（１Ｈ，　ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　７．９９　（１Ｈ，　ｓ），　７．６３　（１Ｈ，　ｓ），　７．６０　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．２　Ｈｚ），　７．１６　（１Ｈ，　ｓ），　３．８９　（３Ｈ，　ｓ），　３．６４　（２Ｈ，　ｂｒｄ），　２．７２　（２Ｈ，　ｂｒｄ），　１．９１　（２Ｈ，　ｂｒｄ），　１．７３　（６Ｈ，　ｓ），　１．５７　（２Ｈ，　ｂｒｄ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．３３分　（分析条件Ｓ）

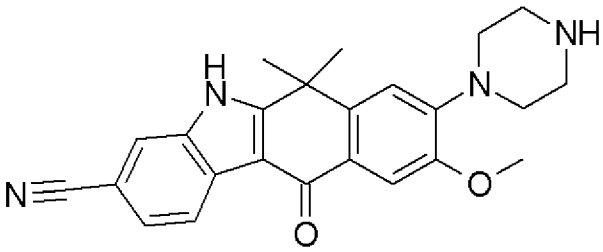
[0671] ［実施例４７５］

化合物Ｋ７－３

９－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イ

ルー６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化489]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ６とピペラジンより、標的化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

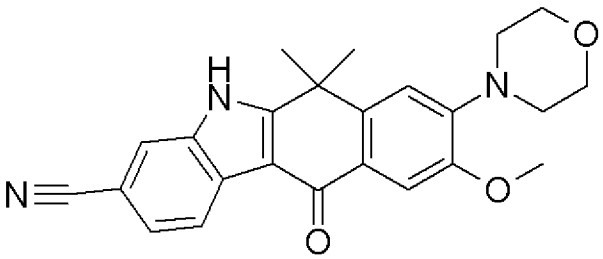
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３１分　（分析条件Ｓ）

[0672] ［実施例４７６］

化合物Ｋ７－４

９－メトキシ－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化490]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ６とモルホリンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

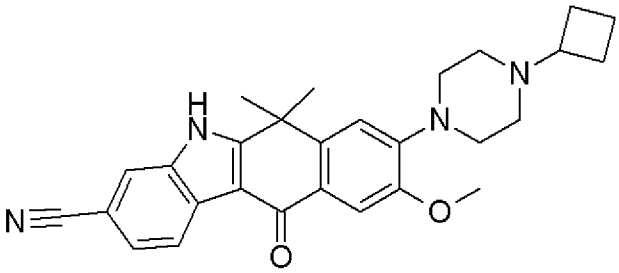
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１０分　（分析条件Ｓ）

[0673] ［実施例４７７］

化合物Ｋ８

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化491]



化合物Ｂ３－３２と同様の条件で、化合物Ｋ７－３とシクロブタノンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$） δ： １２．７０ （１Ｈ， ｂｒ．ｓ），８．３１ （１Ｈ， ｄ， Ｊ ＝ ８．２ Ｈｚ），８．００ （１Ｈ， ｓ），７．６４ （１Ｈ， ｓ），７．６１ （１Ｈ， ｄｄ， Ｊ ＝ ８．１， １．３ Ｈｚ），７．１６ （１Ｈ， ｓ），３．８８ （３Ｈ， ｓ），３．６０ （１Ｈ， ｔ， Ｊ ＝ ６．２ Ｈｚ），３．１０－３．２５ （４Ｈ， ｍ），２．７７ （１Ｈ， ｔ， Ｊ ＝ ７．１ Ｈｚ），２．３５－２．５１ （４Ｈ， ｍ），１．７４（６Ｈ， ｓ），１．５８－２．０８（６Ｈ， ｍ）．

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４５５ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間： １．４５分 （分析条件Ｓ）

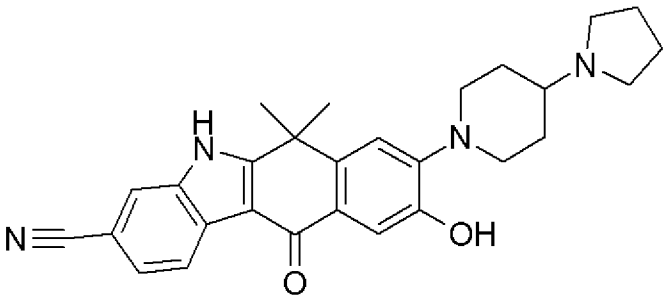
[0674] ［実施例４７８］

化合物Ｋ９－１

９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン

－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化492]



化合物Ｋ７－１を合成する際の副生成物として標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

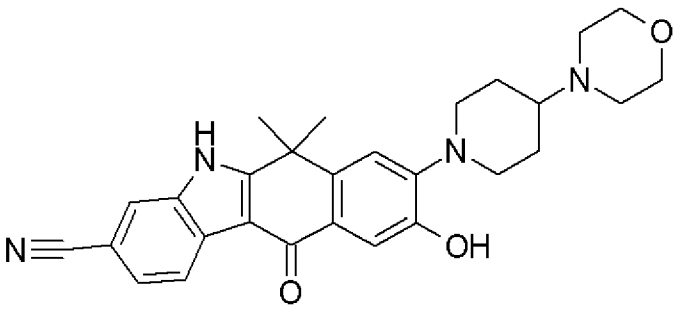
ＨＰＬＣ保持時間：　１．２２分　（分析条件Ｓ）

[0675] ［実施例４７９］

化合物Ｋ９－２

９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化493]



化合物Ｅ３－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ７－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．６５　（１Ｈ，　ｓ），　９．６１　（１Ｈ，　ｓ），　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　７．９８　（１Ｈ，　ｓ），　７．５９－７．

５６（２Ｈ，ｍ），７．１０（１Ｈ，ｓ），３．７１（２Ｈ，ｂｒｄ，Ｊ＝１１．２Ｈｚ），３．６０（４Ｈ，ｍ），２．６６（２Ｈ，ｍ），１．８８（２Ｈ，ｂｒｄ，Ｊ＝９．７Ｈｚ），１．７１（６Ｈ，ｓ），１．５７（２Ｈ，ｂｒｄ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４７１　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

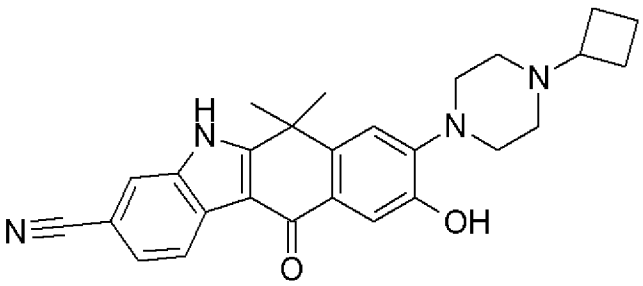
ＨＰＬＣ保持時間：１．２０分　（分析条件Ｓ）

[0676] ［実施例４８０］

化合物Ｋ９－３

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化494]



化合物Ｅ３－２と同様の条件で、化合物Ｋ８より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１２．６６（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），９．６７（１Ｈ，ｓ），８．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），７．９８（１Ｈ，ｓ），７．５６－７．６０（２Ｈ，ｍ），７．０９（１Ｈ，ｓ），３．１０－３．２４（４Ｈ，ｍ），２．７７（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ），２．３７－２．４９（４Ｈ，ｍ），１．５２－２．０７（６Ｈ，ｍ），１．７２（６Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４４１　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

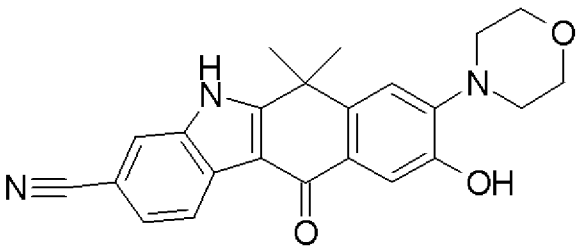
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３１分　（分析条件Ｓ）

[0677] ［実施例４８１］

化合物Ｋ９－４

９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化495]



化合物Ｅ３－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ７－４より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

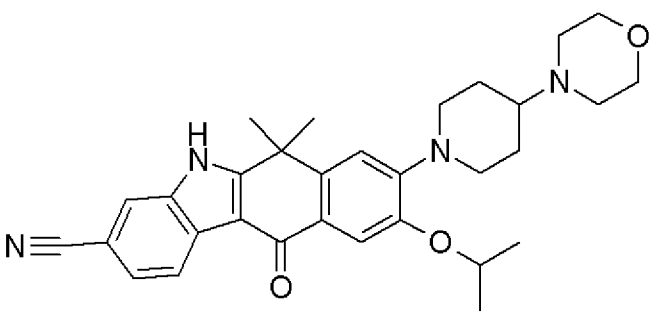
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６７分　（分析条件Ｓ）

[0678] ［実施例４８２］

化合物Ｋ１０－１

９－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化496]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ９－２と２－ブロモプロパンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．６８　（１Ｈ，　ｓ），　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　７．９９　（１Ｈ，　ｓ），　７．６０　（２Ｈ，　ｍ），　７．１４　（１Ｈ，　ｓ），　４．７２－４．６３　（２Ｈ，　ｍ），　３．７１　（２Ｈ，　ｂｒｄ，　Ｊ　＝　１０．７　Ｈｚ），　３．５９　（６Ｈ，　ｍ），　２．６８　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　１２．９　Ｈｚ），　２．２７　（２Ｈ，　ｂｒｄ），　１．９０　（２Ｈ，　ｂｒｄ），　１．７３　（６Ｈ，　ｓ），　１．５６　（２Ｈ，　ｂｒ），　１．３４　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　５．９　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

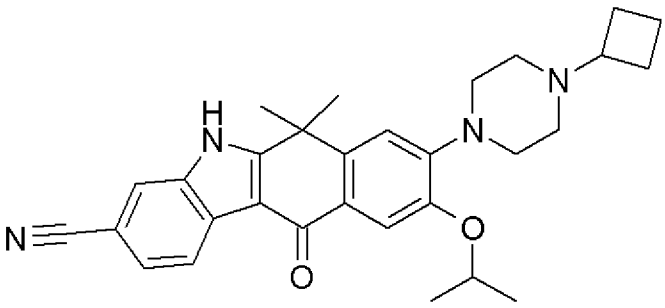
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４８分　（分析条件Ｓ）

[0679]　［実施例４８３］

化合物Ｋ１０－２

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化497]



化合物Ａ７－１７と同様の条件で、化合物Ｋ９－３と２－ヨードプロパンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　８．２９　（１Ｈ

，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　７．９８　（１Ｈ，　ｓ），　７．５６－７．６３　（２Ｈ，　ｍ），　７．１４　（１Ｈ，　ｓ），　４．６２－４．７４　（１Ｈ，　ｍ），　３．１０－３．２６　（４Ｈ，　ｍ），　２．６９－２．８５　（１Ｈ，　ｍ），　２．３５－２．４８　（４Ｈ，　ｍ），　１．５７－２．０８　（６Ｈ，　ｍ），　１．７３　（６Ｈ，　ｓ），　１．３２　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

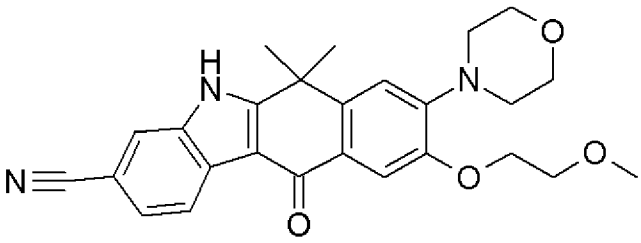
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６５分　（分析条件Ｓ）

[0680]　［実施例４８４］

化合物Ｋ１０－３

９－（２－メトキシ－エトキシ）－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化498]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ９－４と１－ブロモ－２－メトキシエタンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．６７　（１　Ｈ，　ｓ），　８．３０　（１　Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），　７．９８　（１　Ｈ，　ｓ），７．６４　（１，　ｓ），　７．５８　（１　Ｈ，　ｄ，　７．９　Ｈｚ），　７．１６　（１　Ｈ，　ｓ），　４．１８－４．２２　（２　Ｈ，　ｍ），　３．７２－３．８０　（６　Ｈ，　ｍ），　３．３５　（３　Ｈ，　ｓ），　３．１８－３．２４　（４　Ｈ，　ｓ），　１．７４　（１　Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

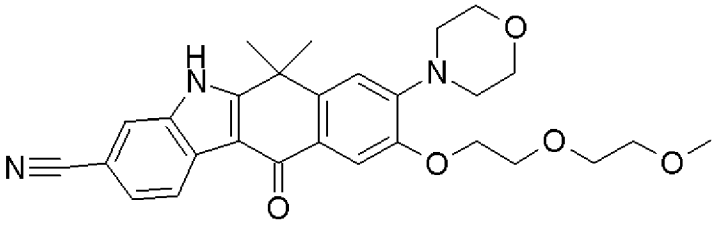
ＨＰＬＣ保持時間：　３．２３分　（分析条件Ｗ）

[0681] ［実施例４８５］

化合物Ｋ１０－４

９－［２－（２－メトキシ－エトキシ）－エトキシ］－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化499]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ９－４と１－ブロモ－２－（２－メトキシエトキシ）エタンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

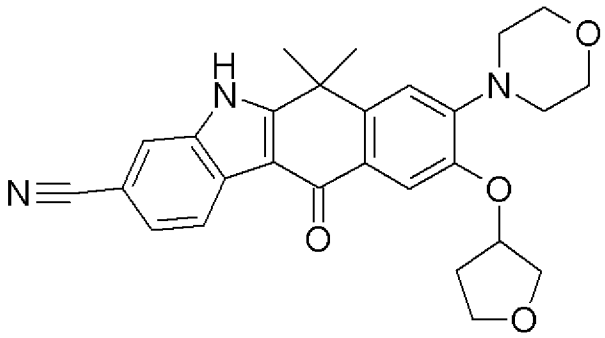
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１６分　（分析条件Ｗ）

[0682] ［実施例４８６］

化合物Ｋ１０－５

６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－９－［（Ｓ）－（テトラヒドロフラン－３－イル）オキシ］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化500]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ９－４と３－メシルオキシテトラヒドロフランより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

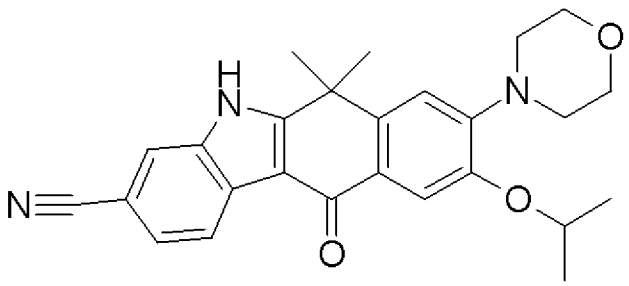
ＨＰＬＣ保持時間：　３．２０分　（分析条件Ｗ）

[0683] ［実施例４８７］

化合物Ｋ１０－６

9--イソプロポキシ－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化501]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ９－４と２－ブロモプロパンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７０（１　Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３２－８．２９　（１　Ｈ，　ｄ，　８．０８　Ｈｚ），　８．００　（１　Ｈ，　ｓ），　７．６３　（１　Ｈ，　ｓ），　７．６２－７．５９　（１　Ｈ，　ｄ，　８．０８　Ｈｚ），　７

．１６　（１　Ｈ，　ｓ），　４．７５－４．６６　（１　Ｈ，　ｍ），　３．７７　（４　Ｈ，　ｍ）　３．１９　（４　Ｈ，　ｍ），　１．７４　（６　Ｈ，　ｓ），　１．３５　（３　Ｈ，　ｓ），　１．３３　（３　Ｈ，　ｓ）

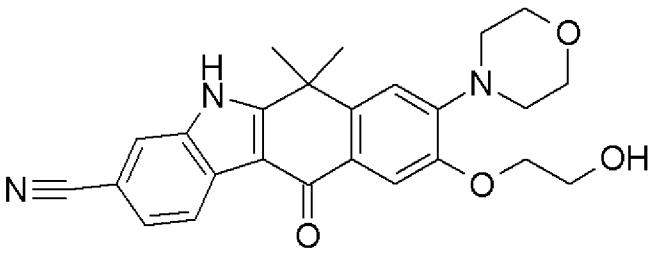
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0684]　［実施例４８８］

化合物Ｋ１０－７

９－（２－ヒドロキシ－エトキシ）－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化502]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ９－４と２－ブロモエタノールより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．７１（１　Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．３３－８．３０　（１　Ｈ，　ｄ，　８．０８　Ｈｚ），　８．００　（１　Ｈ，　ｓ），　７．６３　（１　Ｈ，　ｓ），　７．６２－７．５９　（１　Ｈ，　ｄ，　８．０８　Ｈｚ），　７．１６　（１　Ｈ，　ｓ），　４．１３－４．０９　（２　Ｈ，　ｔ，　４．６１　Ｈｚ），　３．８１－３．７８　（２　Ｈ，　ｔ，　４．６１　Ｈｚ），　３．７８　（４　Ｈ，　ｍ）　３．２３　（４　Ｈ，　ｍ），　１．７５　（６　Ｈ，　ｓ）

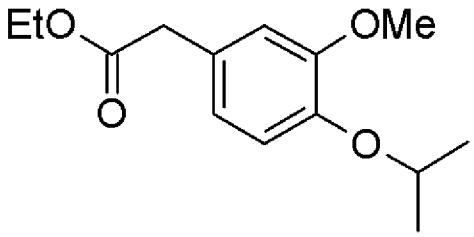
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0685] ［実施例４８９］

化合物Ｌ２－１

（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－酢酸　エチル　エステル

[化503]



（４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル）－酢酸エチルエステル（化合物Ｌ１－１、３．０ｇ、１４．２７ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（７０ｍＬ）に溶解し、２－ヨードプロパン（２．９ｍＬ、２．０等量）、炭酸カリウム（３．９４ｇ、２．０等量）を加え、８０℃で一昼夜攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物（黄色油状物、２．６１ｇ、７３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　６．８８　（２Ｈ，　ｍ），　６．７４　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　２．１　Ｈｚ），　４．５２－４．４３　（１Ｈ，　ｍ），　４．０７　（２Ｈ，　ｑ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ），　３．７２　（３Ｈ，　ｓ），　３．５６　（２Ｈ，　ｓ），　１．２３　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ），　１．１８　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２５３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

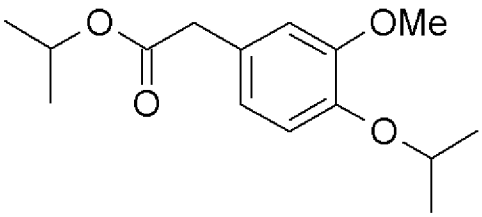
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１８分　（分析条件Ｓ）

[0686] ［実施例４９０］

化合物Ｌ２－２

（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－酢酸　イソプロピル　エステル

[化504]



（４－ヒドロキシ－３－メトキシ－フェニル）－酢酸（化合物Ｌ１－２、１．５ｇ、８．２３ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（３０ｍＬ）に溶解し、２－ヨードプロパン（３．３ｍＬ、４．０等量）、炭酸カリウム（４．５５ｇ、４．０等量）を加え、８０℃で一昼夜攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物（黄色油状物、１．２１ｇ、５５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　６．８７　（２Ｈ，　ｓ＋ｄ），　６．７３　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．１，　２．１　Ｈｚ），　４．９４－４．８４　（１Ｈ，　ｍ），　４．５２－４．４３　（１Ｈ，　ｍ），　３．７２　（３Ｈ，　ｓ），　３．５２　（２Ｈ，　ｓ），　１．２３　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ），　１．１８　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２６７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

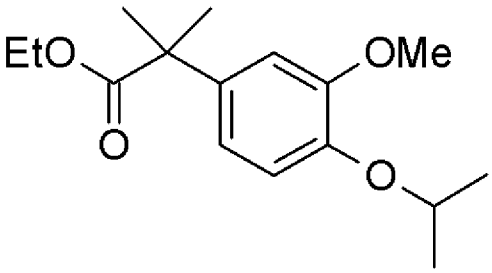
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｓ）

[0687]　［実施例４９１］

化合物Ｌ３－１

２－（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－２－メチル－プロピオン酸　エチル　エステル

[化505]



化合物Ｋ２の合成法と同様の条件で、化合物Ｌ２－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　６．９０－６．７６　（３Ｈ，　ｍ），　４．５３－４．４４　（１Ｈ，　ｍ），　４．０６　（２Ｈ，　ｑ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ），　３．７３　（３Ｈ，　ｓ），　１．４７　（６Ｈ，　ｓ），　１．２３　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ），　１．１２　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２８１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

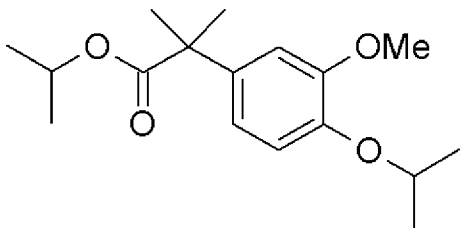
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５７分　（分析条件Ｓ）

[0688] ［実施例４９２］

化合物Ｌ３－２

２－（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－２－メチル－プロピオン酸　イソプロピル　エステル

[化506]



化合物Ｋ２の合成法と同様の条件で、化合物Ｌ２－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　６．８８　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　６．７９　（２Ｈ，　ｍ），　４．

９４－４．８４　（１Ｈ，　ｍ），　４．５３－４．４４　（１Ｈ，　ｍ），　３．７２　（３Ｈ，　ｓ），　１．４５　（６Ｈ，　ｓ），　１．２３　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ），　１．１２　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．３　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

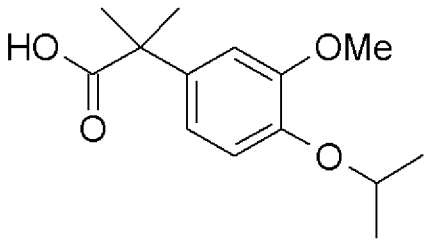
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７５分　（分析条件Ｓ）

[0689]　［実施例４９３］

化合物Ｌ４

２－（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－２－メチル－プロピオン酸

[化507]



２－（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－２－メチル－プロピオン酸　エチル　エステル（化合物Ｌ３－１、１．４５ｇ、５．１７ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（１３ｍＬ）、ＥｔＯＨ（１３ｍＬ）に溶解し、１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１０．３ｍＬ、２．０等量）を加え、８０℃で一昼夜攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。水層を１Ｎ塩酸水溶液で酸性にした後、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物（白色固体、１．１０ｇ、８４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．２６　（１Ｈ，　ｓ），　６．９０－６．８０　（３Ｈ，　ｍ），　４．４９　（１Ｈ，　ｍ），　３．７３　（３Ｈ，　ｓ），　１．４５　（６Ｈ，　ｓ），

１．２３　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２５３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

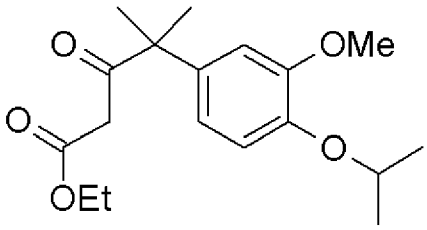
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８３分　（分析条件Ｓ）

[0690]　［実施例４９４］

化合物Ｌ５

４－（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸　エチル　エステル

[化508]



２－（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－２－メチル－プロピオン酸（化合物Ｌ４、１．４ｇ、５．５５ｍｍｏｌ）に、塩化チオニル（１０ｍＬ）を加え、室温で５時間攪拌した。減圧濃縮により、未反応の塩化チオニルを留去して、対応する酸塩化物を得た。

ＭｅＣＮ（４０ｍＬ）にマロン酸モノエチルエステル　カリウム塩（１．９８ｇ、２．１等量）、トリエチルアミン（２．４７ｍＬ、３．２等量）、塩化マグネシウム（１．３２ｇ、２．５等量）を加え、室温で２時間撹拌した。この反応液に、上記で合成した酸塩化物のＭｅＣＮ（１５ｍＬ）溶液を滴下し、滴下終了後室温で一昼夜撹拌した。減圧濃縮により、ＭｅＣＮを留去した後に、残渣に１Ｎ塩酸水溶液を加え、トルエンで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物（黄色油状物、１．４５ｇ、８１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　６．９４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　６．７６　（２Ｈ，　ｍ），　４．

５６－４．４７（１Ｈ，ｍ），４．００（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．７４（３Ｈ，ｓ），３．３８（２Ｈ，ｓ），１．４１（６Ｈ，ｓ），１．２４（６Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．１Ｈｚ），１．１２（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３２３　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

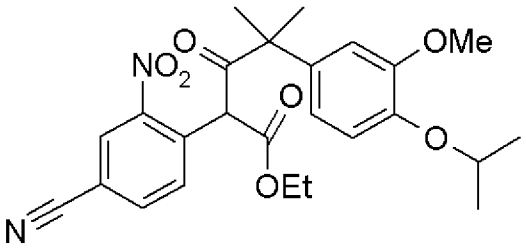
ＨＰＬＣ保持時間：２．４５、３．０３分（分析条件Ｓ）

[0691] ［実施例４９５］

化合物Ｌ６

２－（４－シアノ－２－ニトローフェニル）－４－（４－イソプロポキシ－３－メトキシーフェニル）－４－メチル－３－オキソーペンタン酸　エチル　エステル

[化509]



化合物Ｋ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｌ５より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：８．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ），８．１４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．９Ｈｚ），７．６７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ），６．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．５９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，２．０Ｈｚ），６．４５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ），５．４４（１Ｈ，ｓ），４．４３（１Ｈ，ｍ），４．０９（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），３．５３（３Ｈ，ｓ），１．５９（３Ｈ，ｓ），１．３５（３Ｈ，ｓ），１．２４（６Ｈ，ｄｘ２），

１．１３　（３　Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

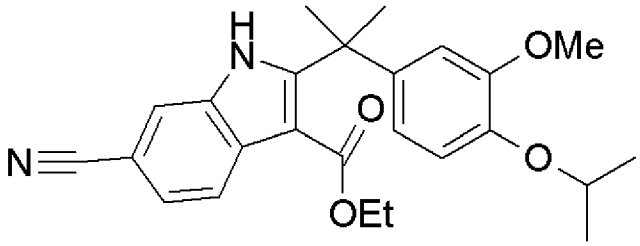
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８５、３．１０分　（分析条件Ｓ）

[0692]　［実施例４９６］

化合物Ｌ７

６－シアノ－２－［１－（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－１－メチル－エチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチル　エステル

[化510]



化合物Ｋ５の合成法と同様の条件で、化合物Ｌ６より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．０４　（１Ｈ，　ｓ），　８．０５　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　７．９３　（１Ｈ，　ｓ），　７．４９　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．４，　１．５　Ｈｚ），　６．７９　（２Ｈ，　ｍ），　６．５４　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．３，　１．９　Ｈｚ），　４．４３　（１Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ），　３．９４　（２Ｈ，　ｑ，　Ｊ　＝　７．０　Ｈｚ），　３．６５　（３Ｈ，　ｓ），　１．８１　（６Ｈ，　ｓ），　１．２１　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　５．９　Ｈｚ），　１．０５　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．１　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

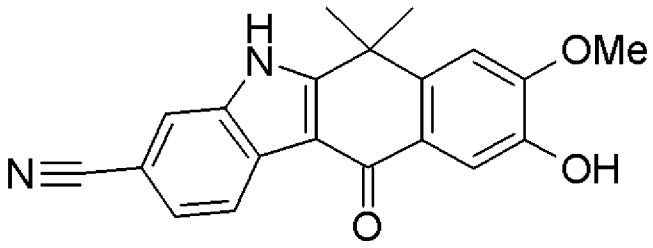
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８２分　（分析条件Ｓ）

[0693] ［実施例４９７］

化合物Ｌ８－１

９－ヒドロキシ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化511]



６－シアノ－２－［１－（４－イソプロポキシ－３－メトキシ－フェニル）－１－メチル－エチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチル　エステル（化合物Ｌ７、１．２５ｇ、２．９７ｍｍｏｌ）をＭｅＣＮ（１８ｍＬ）に溶解し、メタンスルホン酸（３．７５ｍＬ）を加え、５０℃で８時間撹拌した。反応液にヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、標題化合物（黄色固体、１８５ｍｇ、１９％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．６７　（１Ｈ，　ｓ），　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ），　７．９９　（１Ｈ，　ｓ），　７．５９　（２Ｈ，　ｍ），　７．２８　（１Ｈ，　ｓ），　３．９３　（３Ｈ，　ｓ），　１．７５　（６Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

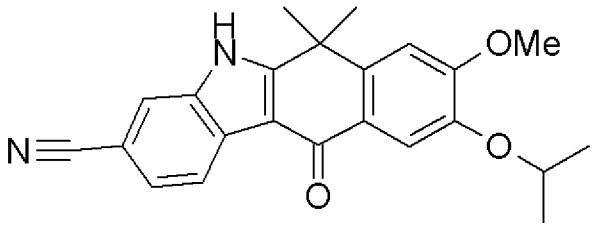
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７３分　（分析条件Ｓ）

[0694] ［実施例４９８］

化合物Ｌ８－２

９－イソプロポキシ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化512]



化合物Ｌ８－１の合成の際の濾液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して、標題化合物（赤色アモルファス、８３０ｍｇ、７５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．７２　（１Ｈ，　ｓ），　８．３１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　８．０１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　０．７　Ｈｚ），　７．６６　（１Ｈ，　ｓ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．４　Ｈｚ），　７．３３　（１Ｈ，　ｓ），　４．６５　（１Ｈ，　ｍ），　３．９３　（３Ｈ，　ｓ），　１．７７　（６Ｈ，　ｓ），　１．３２　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

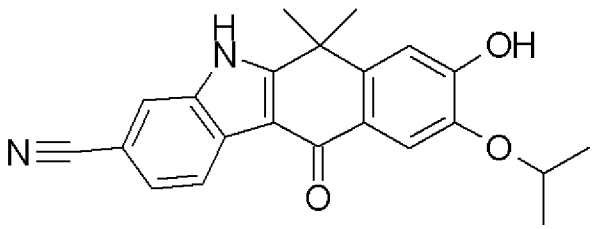
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｓ）

[0695]　［実施例４９９］

化合物Ｌ９

８－ヒドロキシ－９－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化513]



化合物Ｅ３－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｌ８－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．６９　（１Ｈ，　ｓ），　９．６９　（１Ｈ，　ｓ），　８．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．１　Ｈｚ），　７．９９　（１Ｈ，　ｓ），　７．６５　（１Ｈ，　ｓ），　７．６０　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．２，　１．２　Ｈｚ），　７．１７　（１Ｈ，　ｓ），　４．６４　（１Ｈ，ｍ），　１．６９　（６Ｈ，　ｓ），　１．３２　（６Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　６．１　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

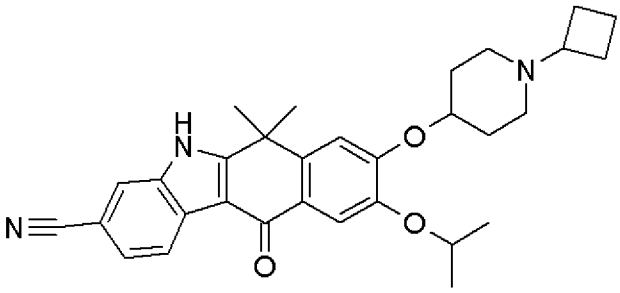
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２０分　（分析条件Ｓ）

[0696]　［実施例５００］

化合物Ｌ１０－１

８－（１－シクロブチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－９－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化514]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｌ９と１－シクロブチルピペリジン－４－オールより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ３）　δ：　９．３１　（１Ｈ，　ｂｒ．ｓ），　８．５４－８．５０　（１　Ｈ，　ｄ，　８．０８　Ｈｚ），　７．９０　（１　Ｈ，　ｓ），　７．７７　（１　Ｈ，　ｓ）

，７．５９－７．５５（１Ｈ，ｍ），７．０９（１Ｈ，ｓ），４．７０－４．６１（１Ｈ，ｍ），４．５２－４．４３（１Ｈ，ｍ），２．７９－２．７３（１Ｈ，ｍ），２．７０－２．６０（２Ｈ，ｍ），２．２５－２．１６（２Ｈ，ｍ），２．０９－１．９９（４Ｈ，ｍ），１．９８－１．８８（４Ｈ，ｍ），１．７７（６Ｈ，ｓ），１．７２－１．５８（２Ｈ，ｍ），１．３９（３Ｈ，ｓ），１．３７（３Ｈ，ｓ）

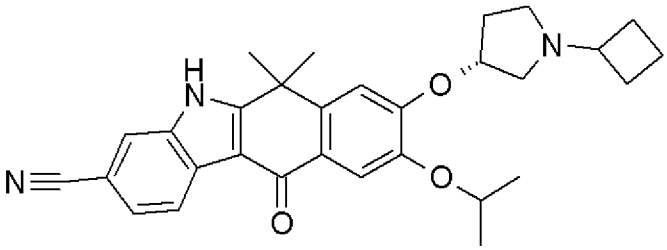
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４９８　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

[0697] ［実施例５０１］

化合物Ｌ１０－２

８－（（Ｒ）－１－シクロブチル－ピロリジン－３－イルオキシ）－９－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化515]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｌ９と（Ｓ）－１－シクロブチルピロリジン－３－オールより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ：１０．６３（１Ｈ，ｂｒ．ｓ），８．５１－８．４８（１Ｈ，ｄ，８．０８Ｈｚ），７．８９（１Ｈ，ｓ），７．８５（１Ｈ，ｓ），７．５５－７．５１（１Ｈ，ｍ），６．９９（１Ｈ，ｓ），５．０３－４．９７（１Ｈ，ｍ），４．７１－４．６２（１Ｈ，ｍ），３．０７－２９２（２Ｈ，ｍ），２．８４－２

．７３　（２　Ｈ，　ｍ），　２．６４－２．５３　（１　Ｈ，　ｍ），　２．３６－２．２３　（２　Ｈ，　ｍ），　２．１０－１．９７　（２　Ｈ，　ｍ），　１．８３－１．６７　（２　Ｈ，　ｍ），　１．７８　（６　Ｈ，　ｓ），　１．５３－１．４６　（２　Ｈ，　ｍ），１．３９　（３　Ｈ，　ｓ），　１．３７　（３　Ｈ，　ｓ）

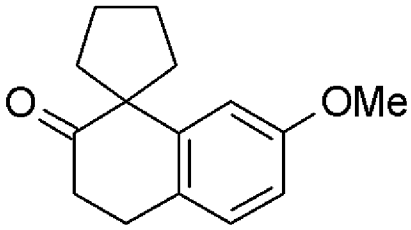
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0698]　［実施例５０２］

化合物Ｍ１

７－メトキシ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－スピロ［シクロペンタン－１，１’－ナフタレン］－２－オン

[化516]



７－メトキシ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ１、０．５ｇ、２．８４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３００ｍｌ）溶液に０℃にて水素化ナトリウム（３６．４ｍｇ、２．２当量）を加え２０分攪拌した後、１，４－ジブロモブタン（０．７４ｍｌ、１．２当量）を滴下し８０℃にて４時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液で洗浄し硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（黄色固体、０．３１ｇ、４７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ３，　３００ＭＨｚ）　δ：　１．７９－１．９２（６Ｈ，ｍ），　２．４２－２．２７（ｍ，　２Ｈ），　３．０３（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　６．５Ｈｚ），　３．８１（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　６．５

Ｈｚ），　３．８１（ｓ，　３Ｈ），　６．７３（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．７Ｈｚ，　８．０Ｈｚ），　６．８３（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝２．７Ｈｚ），　７．０９（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝８．０Ｈｚ）

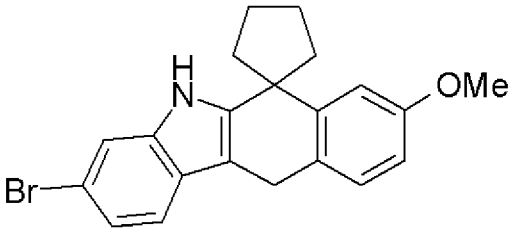
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　２３１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0699] ［実施例５０３］

化合物Ｍ２

３－ブロモ－８－メトキシ－５，１１－ジヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，１’－シクロペンタン］

[化517]



化合物Ａ３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｍ１と（３－ブロモ－フェニル）－ヒドラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８０，３８２　［Ｍ＋Ｈ］＋

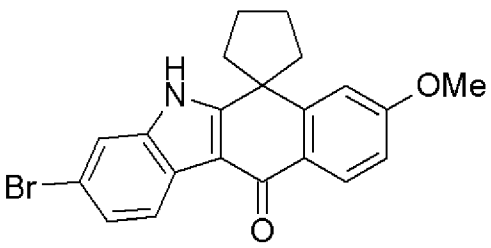
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９０分　（分析条件Ｙ）

[0700] ［実施例５０４］

化合物Ｍ３

３－ブロモ－８－メトキシスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，１’－シクロペンタン］－１１（５Ｈ）－オン

[化518]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｍ２より、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （ＣＤＣｌ３， ３００ＭＨｚ） δ： ２．１１－２．５１（８Ｈ， ｍ），３．９１（ｓ， ３Ｈ），６．９８（ｄｄ， １Ｈ，Ｊ＝２．３Ｈｚ， ８．８ Ｈｚ），７．０１（ｄ， １Ｈ， Ｊ＝２．３Ｈｚ），７．４１（ｄｄ， １Ｈ， Ｊ ＝１．５ Ｈｚ， ８．４Ｈｚ），７．５７（ｄ， １Ｈ， Ｊ ＝１．５Ｈｚ），８．３０（ｄ， １Ｈ， Ｊ ＝８．４Ｈｚ），８．３５（ｄ， １Ｈ， Ｊ ＝８．８Ｈｚ），８．６９（ｓ， １Ｈ）

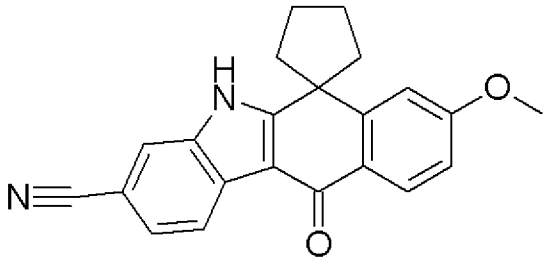
ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３９６、３９８ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0701] ［実施例５０５］

化合物Ｍ４

８－メトキシ－１１－オキソ－５，１１－ジヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，１’－シクロペンタン］－３－カルボニトリル

[化519]



化合物Ａ５－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｍ３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （ＤＭＳＯ－ｄ$_6$， ３００ＭＨｚ） δ： ２．１４－２．３７（ｍ， ８Ｈ），３．９０（ｓ， ３Ｈ），７．０５－７．１０（ｍ， ２Ｈ），７．６０（ｄｄ， １Ｈ， Ｊ ＝１．５Ｈｚ， ８．４Ｈｚ），７．９５（ｓ， １Ｈ），８．１３（ｄ， １Ｈ， Ｊ ＝９．５Ｈｚ），８．３０（ｄ， １Ｈ， Ｊ ＝８．４Ｈｚ），１２．

２４（ｓ，　１Ｈ）

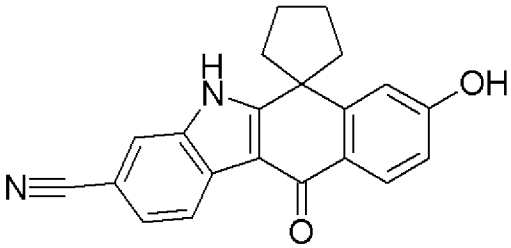
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３４３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0702] ［実施例５０６］

化合物Ｍ５

８－ヒドロキシ－１１－オキソ－５，１１－ジヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，１’－シクロペンタン］－３－カルボニトリル

[化520]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｍ４より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$，　３００ＭＨｚ）　δ：　２．０６－２．３９（ｍ，　８Ｈ），　６．８７（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝１．９Ｈｚ，８．８Ｈｚ），　６．９０（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝１．９Ｈｚ），　７．５７（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝１．１Ｈｚ，　８．０Ｈｚ），　７．９５（ｓ，　１Ｈ），　８．０２（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝８．８Ｈｚ），　８．３０（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝８．０Ｈｚ），　１０．２９（ｓ，　１Ｈ），　１２．２５（ｓ，　１Ｈ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３２９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

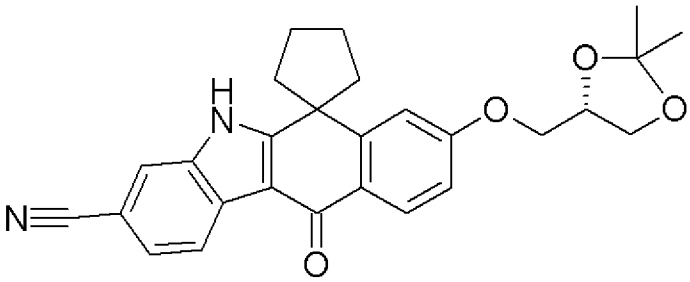
[0703] ［実施例５０７］

化合物Ｍ６－１

（Ｓ）－８－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メトキシ）－１１－オキソ－５，１１－ジヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバ

ゾール－６，１’－シクロペンタン］－３－カルボニトリル

[化521]



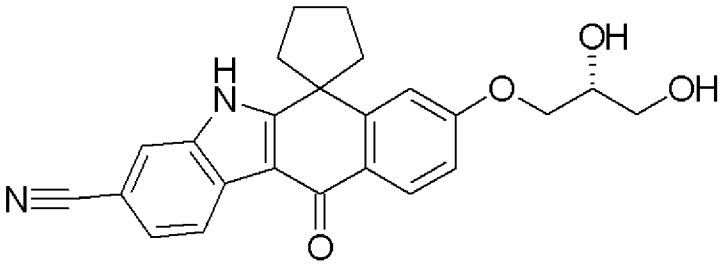
化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｍ５とトルエン－４－スルホン酸　（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメチル　エステルより、標題化合物を粗生成物として得た。

[0704] ［実施例５０８］

化合物Ｍ６－２

（Ｒ）－８－（２，３－ジヒドロキシプロポキシ）－１１－オキソ－５，１１－ジヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，１’－シクロペンタン］－３－カルボニトリル

[化522]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｍ６－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

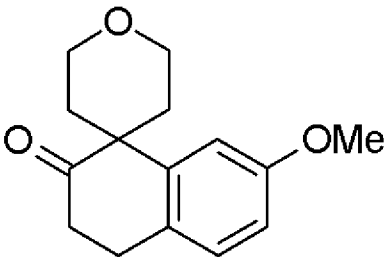
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８８分　（分析条件Ｕ）

[0705] ［実施例５０９］

化合物Ｎ１

７－メトキシー２’，３，３’，４，５’，６’－ヘキサヒドロ－２Ｈ－スピロ［ナフタレン－１，４’－ピラン］－２－オン

[化523]



７－メトキシー３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ１、２０ｇ、０．１１ｍｏｌ）のＴＨＦ（３００ｍｌ）溶液に０℃にて水素化ナトリウム（９．９ｇ、３．７当量）を加え１０分攪拌した後、１－ブロモ－２－（２－ブロモ－エトキシ）－エタン（１９ｍｌ、１２当量）を滴下し８０℃にて３時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで２回抽出し有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（白色固体、１３ｇ、５１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ：２．０７（４Ｈ，ｍ），２．７０（ｔ，２Ｈ，６．８Ｈｚ），３．１２（ｔ，２Ｈ，６．８Ｈｚ），３．８１（ｓ，３Ｈ），３．８９（ｍ，４Ｈ），６．７５（ｄｄ，１Ｈ，２．６Ｈｚ，８．３Ｈｚ），６．９（ｄ，１Ｈ，２．６Ｈｚ），７．０（ｄ，１Ｈ，８．３Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　２４７［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0706] ［実施例５１０］

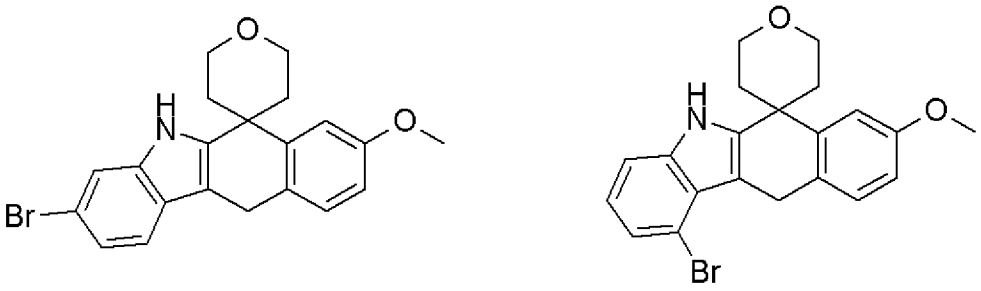
化合物Ｎ２－１、化合物Ｎ２－２

３－ブロモ－８－メトキシー２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］

１－ブロモ－８－メトキシー２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒ

ドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］

[化524]



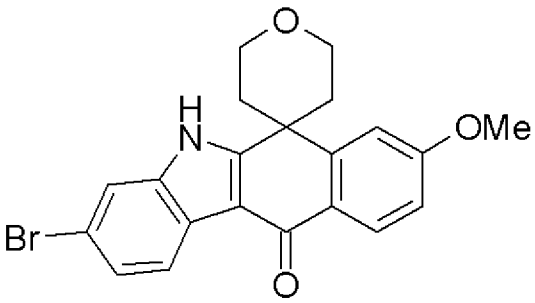
化合物Ａ３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｎ１より標題化合物を混合物として得た。

[0707] ［実施例５１１］

化合物Ｎ３

３－ブロモ－８－メトキシ－２’，３’，５’，６’－テトラヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－１１（５Ｈ）－オン

[化525]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｎ２－１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：１．９（２Ｈ，ｍ），２．４（ｍ，２Ｈ），３．９（ｓ，３Ｈ），４．０（ｍ，２Ｈ），４．２（ｍ，２Ｈ），７．１（ｄｄ，１Ｈ，２．２Ｈｚ，８．７Ｈｚ），７．３（ｍ，２Ｈ），７．８（ｄ，１Ｈ，２．２Ｈｚ），８．１（ｄ，２Ｈ，８．７Ｈｚ），１１．８（

ｓ，　１Ｈ）

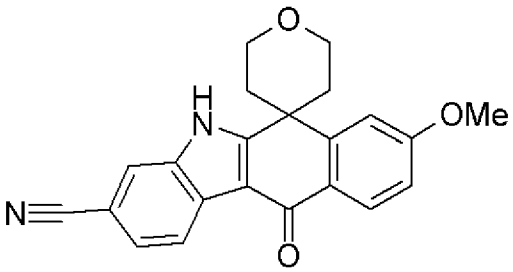
ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４１３　（Ｍ＋１）＋

[0708] ［実施例５１２］

化合物Ｎ４

８－メトキシー１１－オキソー２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニル

[化526]



化合物Ａ５－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｎ３より標題化合物を合成した。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）　δ：　１．９（ｍ，２Ｈ），　２．４（ｍ，　２Ｈ），　３．９（ｓ，　３Ｈ），　４．０（ｍ，　２Ｈ），　４．１（ｍ，　２Ｈ），　７．１（ｄｄ，　１Ｈ，　２．２Ｈｚ，　８．７Ｈｚ），　７．４（ｄ，　１Ｈ，　２．２Ｈｚ），　７．６（ｄｄ，　１Ｈ，　１．５Ｈｚ，　８．３Ｈｚ），　８．０（ｓ，　１Ｈ），　８．１（ｄ，　１Ｈ，　８．７Ｈｚ），　８．３（ｄ，　１Ｈ，　８．３Ｈｚ），　１２．２（ｓ，　１Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

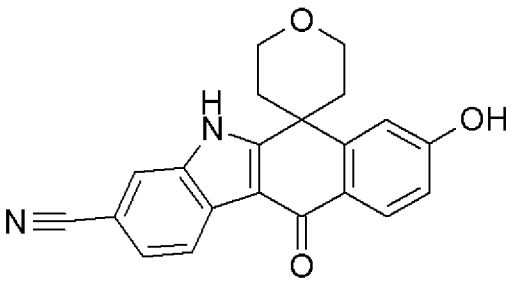
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８０分　（分析条件Ｕ）

[0709] ［実施例５１３］

化合物Ｎ５

８－ヒドロキシ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化527]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｎ４より標題化合物を合成した。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）　δ　ｐｐｍ　２．０（ｍ，　２Ｈ），　２．３（ｍ，．　２Ｈ），　４．０（ｍ，　２Ｈ），　４．１（ｍ，　２Ｈ），　６．９（ｄｄ，　１Ｈ，　１．９Ｈｚ，　８．３Ｈｚ），　７．３（ｄ，　１Ｈ，　１．９Ｈｚ），　７．６（ｄｄ，　１Ｈ，　１．５Ｈｚ，　８．３Ｈｚ），　８．０（ｓ，　１Ｈ），　８．１（ｄ，　１Ｈ，　８．３Ｈｚ），　８．３（ｄ，　１Ｈ，　８．３Ｈｚ），　１０．３（ｓ，　１Ｈ），　１２．２（ｓ，　１Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

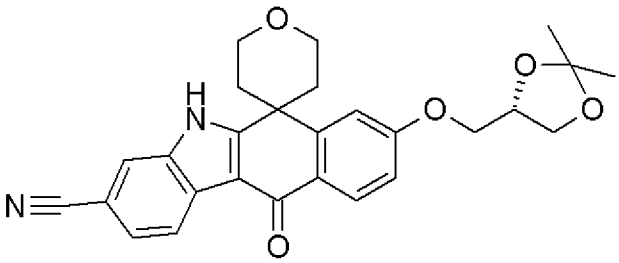
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３７分　（分析条件Ｕ）

[0710] ［実施例５１４］

化合物Ｎ６－１－１

（Ｓ）－８－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メトキシ）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化528]



化合物Ａ７－１と同様の条件で、化合物Ｎ６－２と（Ｓ）－２，２－ジメチル－４－ｐ－トリルオキシメチル－［１，３］ジオキソランより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５９　［Ｍ＋Ｈ］＋

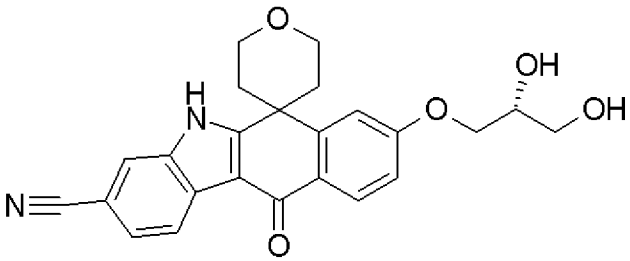
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９３分　（分析条件Ｙ）

[0711] ［実施例５１５］

化合物Ｎ６－１－２

（Ｒ）－８－（２，３－ジヒドロキシプロポキシ）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化529]



化合物Ａ７－１４－２と同様の条件で、化合物Ｎ６－１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

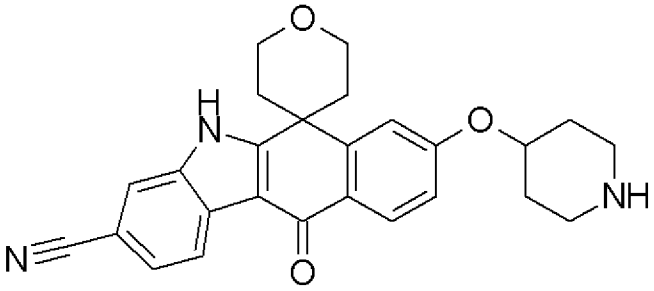
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５２分　（分析条件Ｓ）

[0712] ［実施例５１６］

化合物Ｎ６－２

１１－オキソ－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化530]



化合物Ａ７－１、Ａ８－１と同様の条件で、化合物Ｎ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

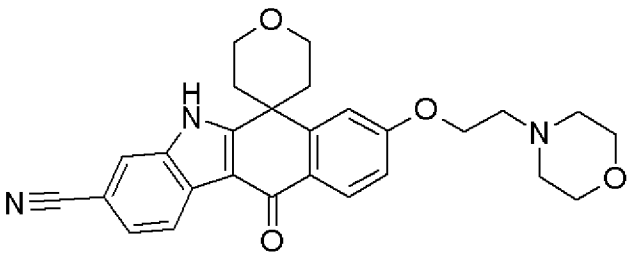
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３８分　（分析条件Ｓ）

[0713] ［実施例５１７］

化合物Ｎ６－３

８－（３－モルホリノエトキシ）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化531]



化合物Ａ８－１７と同様の条件で、化合物Ｎ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

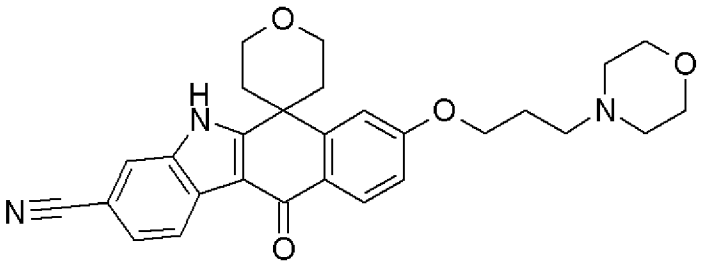
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３３分　（分析条件Ｓ）

[0714] ［実施例５１８］

化合物Ｎ６－４

８－（３－モルホリノプロポキシ）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

［化532］



化合物Ａ８－１７と同様の条件で、化合物Ｎ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

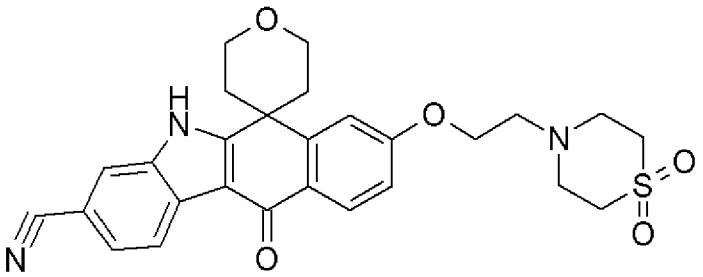
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４１分　（分析条件Ｓ）

[0715] ［実施例５１９］

化合物Ｎ６－５

３－シアノ－８－［２－（１，１－ジオキソ－チオモルホリン－４－イル）－エトキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－スルホン酸　ジメチルアミド

［化533］



化合物Ａ８－１７と同様の条件で、化合物Ｎ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

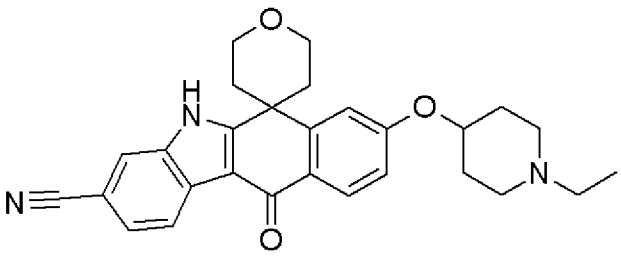
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５３分　（分析条件Ｓ）

[0716] ［実施例５２０］

化合物Ｎ６－６

８－（１－エチルピペリジン－４－イルオキシ）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化534]



化合物Ａ７－１と同様の条件で、化合物Ｎ６－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１．０２　（３Ｈ，　ｔ，　７．２５Ｈｚ），　１．１８　（２Ｈ，　ｍ），　１．７１　（２Ｈ，　ｍ），　１．９７　（４Ｈ，　ｍ），　２．２７　（２Ｈ，　ｍ），　２．３８　（３Ｈ，　ｍ），　２．７１　（２Ｈ，　ｍ），　４．０３　（２Ｈ，　ｍ），　４．２１　（２Ｈ，　ｍ），　４．６６　（１Ｈ，　ｓ），　７．１３　（１Ｈ，　ｄｄ，　８．７７Ｈｚ，　１．９１Ｈｚ），　７．３９　（１Ｈ，　ｂｓ，　１．９１Ｈｚ），　７．６０　（１Ｈ，　ｄ，　８．４０Ｈｚ），　８．０７　（１Ｈ，　ｓ），　８．１５　（１Ｈ，　ｄ，　８．４０Ｈｚ），　８．３７　（１Ｈ，　ｄ，　８．０１Ｈｚ），　１２．２　（１Ｈ，　ｓ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

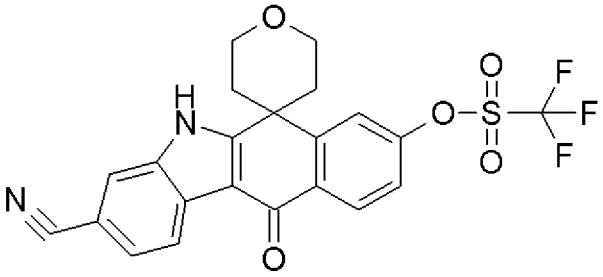
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４８分　（分析条件Ｓ）

[0717] ［実施例５２１］

化合物Ｎ７

トリフルオロメタンスルホン酸　３－シアノ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－８－イル

[化535]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｎ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

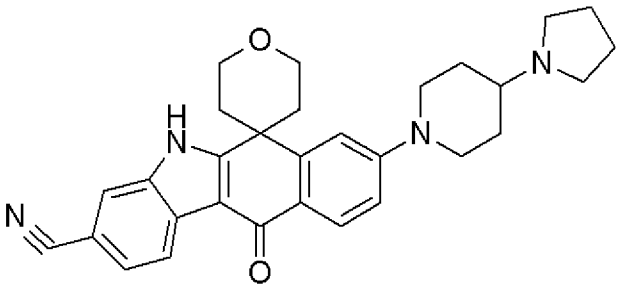
ＨＰＬＣ保持時間：　３．５８分　（分析条件Ｙ）

[0718] ［実施例５２２］

化合物Ｎ８－１

１１－オキソ－８－（４－（ピロリジン－１－イル）ピペリジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化536]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｎ７と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

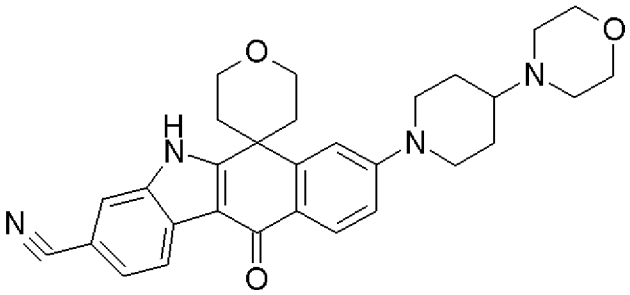
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７５分　（分析条件Ｕ）

[0719] ［実施例５２３］

化合物Ｎ８－２

８－（４－モルホリノピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化537]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｎ７と４－ピペリジン－４－イル－モルホリンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

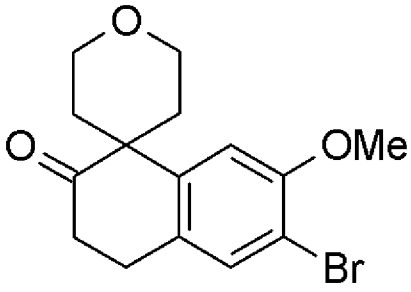
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７０分　（分析条件Ｕ）

[0720] ［実施例５２４］

化合物Ｏ１

６－ブロモ－７－メトキシ－２’，３，３’，４，５’，６’－ヘキサヒドロ－２Ｈ－スピロ［ナフタレン－１，４’－ピラン］－２－オン

[化538]



化合物Ｅ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｎ１より、標題化合物を合成した。

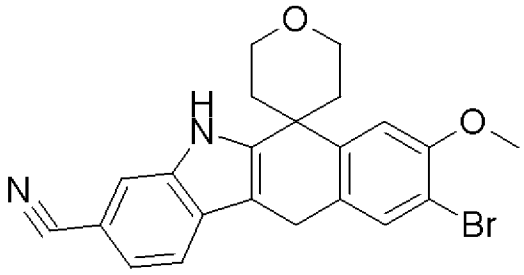
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：２．０１（４Ｈ，ｍ），２．６６（２Ｈ，ｔ，６．８７Ｈｚ），３．０８（２Ｈ，ｔ，６．８７Ｈｚ），３．６２（２Ｈ，ｍ），３．７８（２Ｈ，ｍ），３．８７（３Ｈ，ｓ），７．００（１Ｈ，ｓ），７．４３（１Ｈ，ｓ）

[0721] ［実施例５２５］

化合物Ｏ２

９－ブロモ－８－メトキシ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化539]



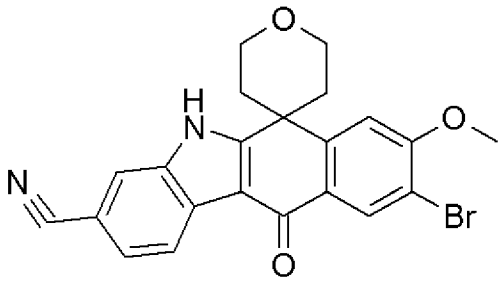
化合物Ｅ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ１より標題化合物を粗生成物として得た。

[0722] ［実施例５２６］

化合物Ｏ３

９－ブロモ－８－メトキシ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化540]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．９５（２Ｈ，ｄ，１４．８７Ｈｚ），２．５５（２Ｈ，ｍ），４．０４（２Ｈ，ｍ），４．０９（３Ｈ，ｓ），４．２２（２Ｈ，ｍ），７．５１（１Ｈ，ｓ），７．６３（１Ｈ，ｄｄ，８．０１Ｈｚ，１．５３Ｈｚ），８．０９（１Ｈ，ｓ），８．３０（１Ｈ，ｓ），８．３６（１Ｈ，ｄ，８．０１Ｈｚ），１２．３（１Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４３７、４３９　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

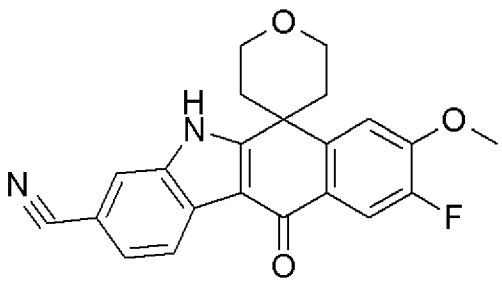
ＨＰＬＣ保持時間：２．６５分　（分析条件Ｕ）

[0723] ［実施例５２７］

化合物Ｏ４

９－フルオロ－８－メトキシ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化541]



化合物Ｏ５－３の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

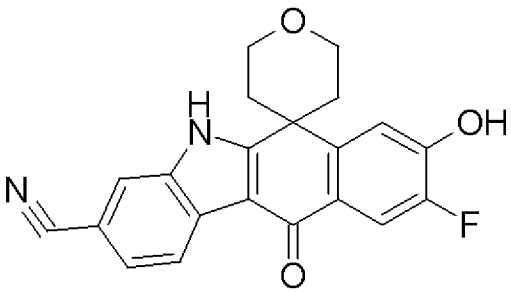
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２９分　（分析条件Ｓ）

[0724]　［実施例５２８］

化合物Ｏ５－１

９－フルオロ－８－ヒドロキシ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化542]



化合物Ｅ３－２と同様の条件で、化合物Ｏ４より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

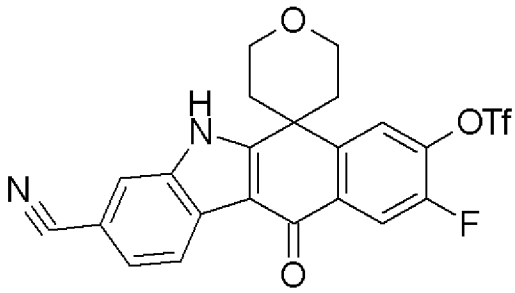
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８８分　（分析条件Ｓ）

[0725]　［実施例５２９］

化合物Ｏ５－２

トリフルオロメタンスルホン酸　３－シアノ－９－フルオロ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－８－イル

[化543]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ５－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

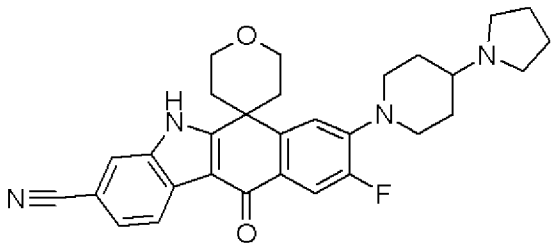
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４７分　（分析条件Ｙ）

[0726] ［実施例５３０］

化合物Ｏ５－３

９－フルオロ－１１－オキソ－８－（４－（ピロリジン－１－イル）ピペリジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化544]



９－ブロモ－６－テトラヒドロピラン－８－ピロリジノピペリジン－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｏ８－１、９０ｍｇ、０．１６１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（０．９ｍｌ）溶液に－７８℃にてｎ－ブチルリチウムＴＨＦ溶液（２Ｍ－溶液、０．２４１ｍｌ、３当量）を加え３０分撹拌した後、Ｎ－フルオロベンゼン　スルホンイミド（１５２ｍｇ、３当量）のＴＨＦ（１ｍｌ）溶液を滴

下し、室温に昇温して１８時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣を高速液体クロマトグラフィーで精製し、目的物（白色固体、０．４４ｍｇ、０．５%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ３＋ＣＤ３ＯＤ，　３００ＭＨｚ）　δ：　１．７５－１．９４（ｍ，　１１Ｈ），　２．０２－２．０１（ｍ，　２Ｈ），　２．３０－２．２７（ｍ，　１Ｈ），　２．７５－２．７２（ｍ，２Ｈ），２．９０－３．００（ｍ，２Ｈ），　３．６１－３．４７（ｍ，４Ｈ），４．０１－３．９０（ｍ，４Ｈ），　７．０８（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　１，２Ｈｚ，　８．４Ｈｚ），　７．２９（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　１，５Ｈｚ，　８．１Ｈｚ），　７．６８（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　１２．９Ｈｚ），　７．７２（ｓ，　１Ｈ），　８．２２（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝８．４Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９９　［Ｍ＋Ｈ］＋

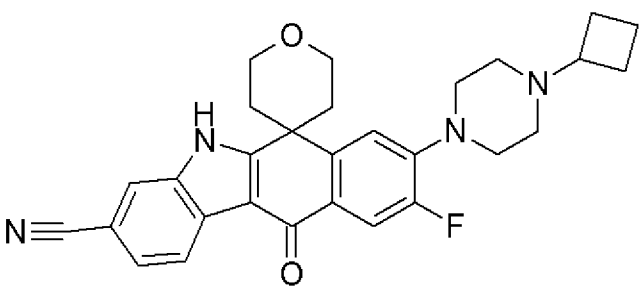
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９５分　（分析条件Ｕ）

[0727] ［実施例５３１］

化合物Ｏ５－４

８－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－９－フルオロ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化545]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ５－２と１－シクロブチ

ルピペラジンより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８５　［Ｍ＋Ｈ］＋

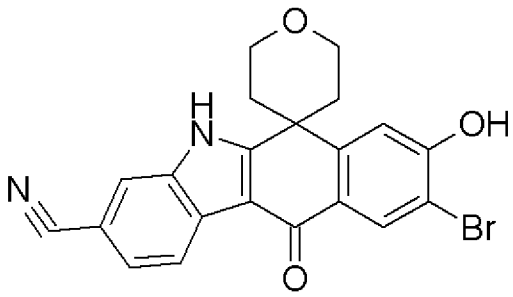
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９７分　（分析条件Ｕ）

[0728] ［実施例５３２］

化合物Ｏ６－１

９－ブロモ－８－ヒドロキシ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化546]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２３、４２５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

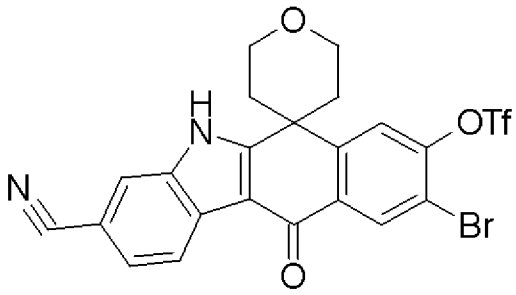
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３０分　（分析条件Ｕ）

[0729] ［実施例５３３］

化合物Ｏ６－２

トリフルオロメタンスルホン酸　９－ブロモ－３－シアノ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－８－イル

[化547]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ６－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５５、５５７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

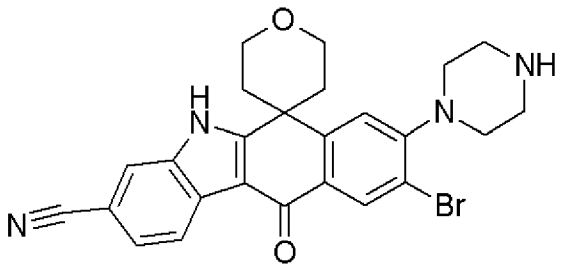
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１３分　（分析条件Ｕ）

[0730] ［実施例５３４］

化合物Ｏ７－１

９－ブロモ－１１－オキソ－８－（ピペラジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化548]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ６－２とピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９１、４９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

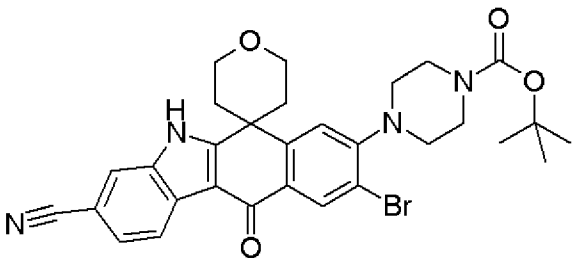
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８８分　（分析条件Ｕ）

[0731] ［実施例５３５］

化合物Ｏ７－２

４－（９－ブロモ－３－シアノ－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－８－イル）ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル

[化549]



９－ブロモ－１１－オキソ－８－（ピペラジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル（化合物Ｏ７－１、２５０ｍｇ、０．５０９ｍｍｏｌ）と炭酸　モノ－ｔｅｒｔ－ブチル　エステル無水物（１２２ｍｇ、０．５６０ｍｍｏｌ）のジクロロメタン溶液（５ｍＬ）にトリエチルアミン（０．２１ｍＬ、１．５３ｍｍｏｌ）を０℃で加え、室温で１時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール／ジクロロメタン）で精製し、白色固体の目的物（２１２ｍｇ、７０％）を得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）　ｄ　ｐｐｍ：　１．４４　（９Ｈ，　ｓ），　１．９７　（２Ｈ，　ｍ），　２．４４　（２Ｈ，ｍ），　１．３５　（４Ｈ，　ｍ），　３．５４　（４Ｈ，　ｍ），　４．０６　（２Ｈ，　ｍ），　４．１８　（２Ｈ，　ｍ），　７．５７　（１Ｈ，　ｓ），　７．６３　（１Ｈ，　ｄｄ，　８．０１Ｈｚ，　１．５２Ｈｚ），　８．０８　（１Ｈ，　ｄ，　１．５２Ｈｚ），　８．３１　（１Ｈ，　ｓ），　８．３６　（１Ｈ，　ｄ，　８．０１Ｈｚ），　１２．３　（１Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５９１、５９３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

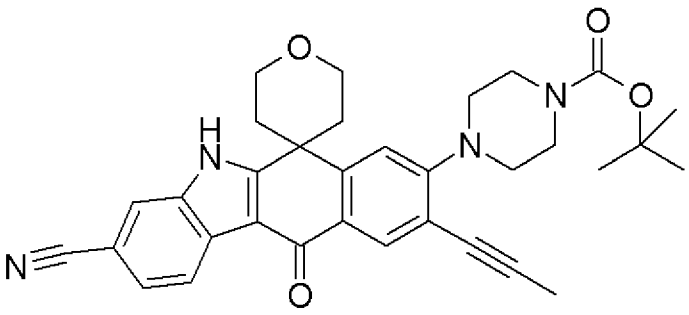
ＨＰＬＣ保持時間：　３．２３分　（分析条件Ｔ）

[0732] ［実施例５３６］

化合物Ｏ７－３

４－（３－シアノ－１１－オキソ－９－（プロパ－１－イニル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－８－イル）ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル

[化550]



化合物Ｏ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ７－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５１　［Ｍ＋Ｈ］＋

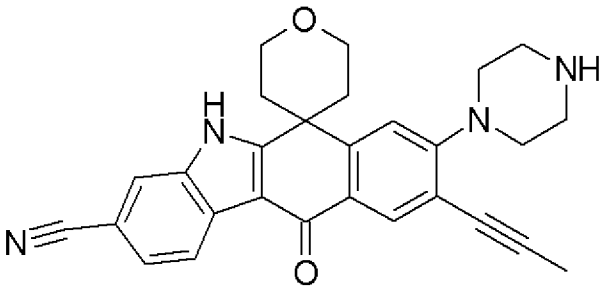
ＨＰＬＣ保持時間：　３．９２分　（分析条件Ｙ）

[0733] ［実施例５３７］

化合物Ｏ７－４

１１－オキソ－８－（ピペラジン－１－イル）－９－（プロパ－１－イニル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化551]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ７－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　４５１　ｍ／ｚ　　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

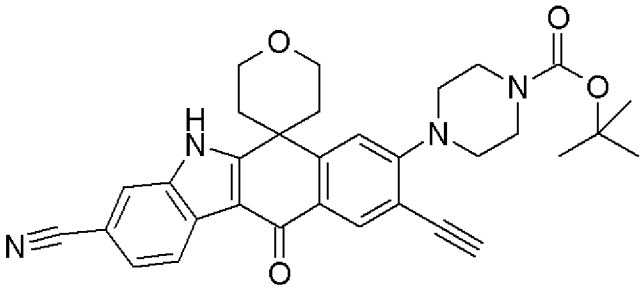
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８７分　（分析条件Ｕ）

[0734] ［実施例５３８］

化合物Ｏ７－５

４－（３－シアノ－９－エチニル－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－８－イル）ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル

[化552]



ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３７　［Ｍ＋Ｈ］＋

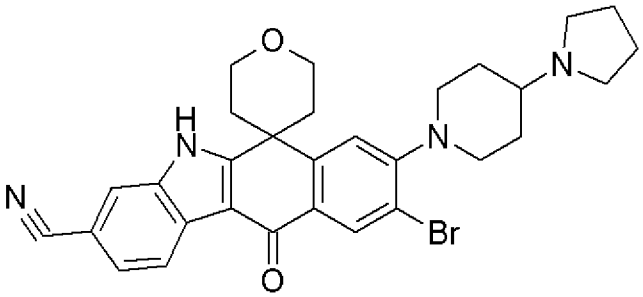
ＨＰＬＣ保持時間：　３．８２分　（分析条件Ｙ）

[0735] ［実施例５３９］

化合物Ｏ８－１

９－ブロモ－１１－オキソ－８－（４－（ピロリジン－１－イル）ピペリジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

［化553］



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ６－２と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５９、５６１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

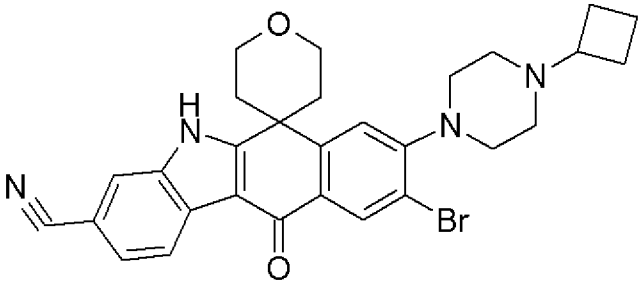
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０５分　（分析条件Ｕ）

［0736］［実施例５４０］

化合物Ｏ８－２

９－ブロモ－８－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

［化554］



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ６－２と１－シクロブチルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

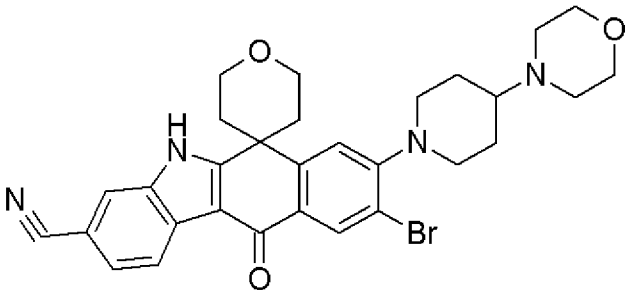
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６１分　（分析条件Ｓ）

[0737] ［実施例５４１］

化合物Ｏ８－３

９－ブロモ－８－（４－モルホリノピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化555]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ６－２と４－ピペリジン－４－イル－モルホリンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５７５、５７７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

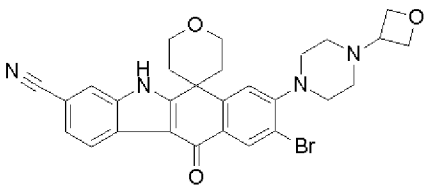
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９５分　（分析条件Ｕ）

[0738] ［実施例５４２］

化合物Ｏ８－４

９－ブロモ－８－（４－（オキセタン－３－イル）ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化556]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ７－１とオキセタン－

３－オンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４７、５４９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

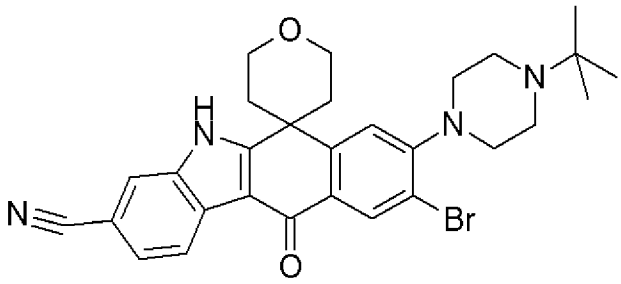
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４３分　（分析条件Ｓ）

[0739] ［実施例５４３］

化合物Ｏ８－５

９－ブロモ－８－（４－ｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化557]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ６－２と１－ｔｅｒｔ－ブチルピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　５４７、５４９　ｍ／ｚ　　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

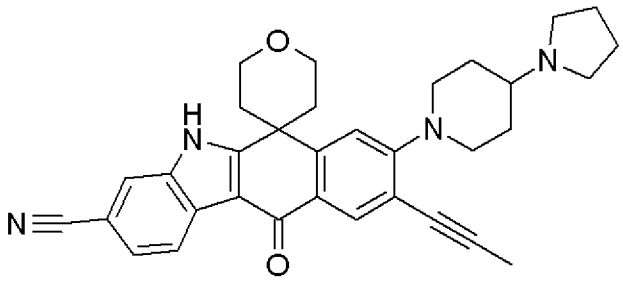
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０７分　（分析条件Ｕ）

[0740] ［実施例５４４］

化合物Ｏ９－１

１１－オキソ－９－（プロパ－１－イニル）－８－（４－（ピロリジン－１－イル）ピペリジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化558]



９－ブロモ－１１－オキソ－８－（４－（ピロリジン－１－イル）ピペリジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル（化合物Ｏ８－１、１００ｍｇ、０．１７０ｍｍｏｌ）、トリブチル（１－プロピニル）スズ（０．０８２ｍＬ、０．２６８ｍｍｏｌ）、ビス（アセトニトリル）　ジクロリド　パラジウム（ＩＩ）（２．６４ｍｇ、０．００８９５ｍｍｏｌ）、Ｘ－Ｐｈｏｓ（１２．８ｍｇ、０．０２６９ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（２６２．４ｍｇ、０．８０６ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（１ｍＬ）に懸濁させ、８０℃で２時間攪拌した。反応混合物を室温に冷却後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム上乾燥させた。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン／メタノール）で精製し、目的物（薄黄色固体、３．８ｍｇ、４．１％）を得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）　σｐｐｍ　１２．２０（ｂｓ，１Ｈ），８．３５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），８．０６（ｓ，１Ｈ），８．０６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１０．８Ｈｚ），７．５８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．２９（ｓ，１Ｈ），４．２５－４．２３（ｍ，２Ｈ），４．０２－３．９８（ｍ，２Ｈ），３．７８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝１１．４Ｈｚ），２．９３（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝１１．１Ｈｚ），２．５５（ｓ，１Ｈ），２．４５－２．２８（ｍ，２Ｈ），２．２４－２．０５（ｍ，４Ｈ），２．０８－１．８１（ｍ，４Ｈ），１．７５－１．５０（ｍ，７Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

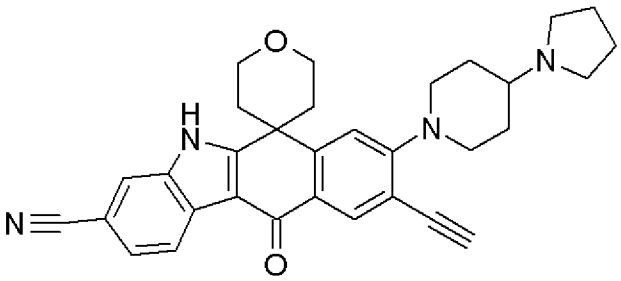
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ｕ）

[0741] ［実施例５４５］

化合物Ｏ９－２

９－エチニル－１１－オキソ－８－（４－（ピロリジン－１－イル）ピペリジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化559]



化合物Ｆ５－４３の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ８－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

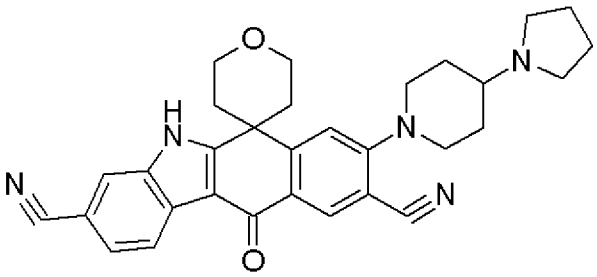
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９２分　（分析条件Ｕ）

[0742] ［実施例５４６］

化合物Ｏ９－３

１１－オキソ－８－（４－（ピロリジン－１－イル）ピペリジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３，９－ジカルボニトリル

[化560]



化合物Ａ５－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ８－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　５０６　ｍ／ｚ　　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

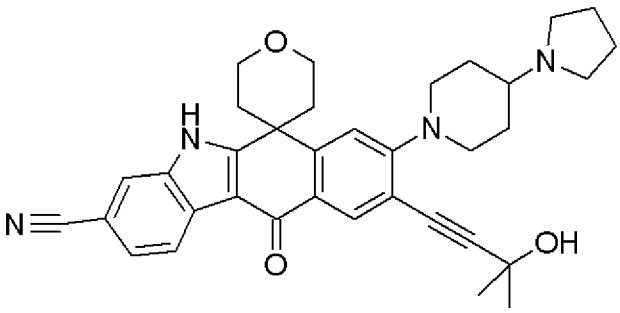
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８７分　（分析条件Ｕ）

[0743] ［実施例５４７］

化合物Ｏ９－４

９－（３－ヒドロキシ－３－メチルブター１－イニル）－１１－オキソ－８－（４－（ピロリジン－１－イル）ピペリジン－１－イル）－2’，3’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化561]



化合物Ｅ４－２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ８－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６３　[Ｍ＋Ｈ]$^{+}$

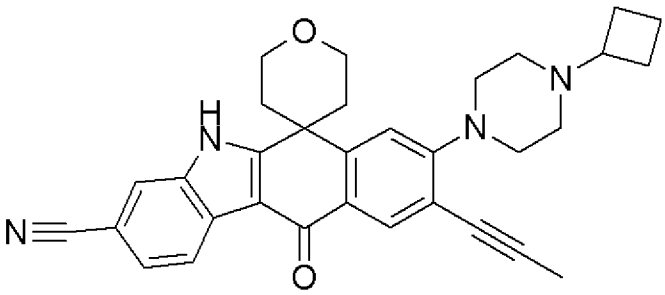
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９２分　（分析条件Ｕ）

[0744] ［実施例５４８］

化合物Ｏ９－５

８－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－９－（プロパ－１－イニル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化562]



化合物Ｏ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ８－２より標題化合物を合成した。

１Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１．６（ｍ，　２Ｈ），　１．８（ｍ，　２Ｈ），　１．９（ｍ，　４Ｈ），　２．１（ｓ，　３Ｈ），　２．４（ｍ，　６Ｈ），　２．８（ｍ，　１Ｈ），　３．４（ｍ，　４Ｈ），　４．０（ｍ，　２Ｈ），　４．１（ｍ，　２Ｈ），　７．３（ｓ，　１Ｈ），　７．６（ｄ，　１Ｈ，　８．０Ｈｚ），　８．０（ｍ，　２Ｈ），　８．３（ｄ，　１Ｈ，　８．０Ｈｚ），　１２．２（ｓ，　１Ｈ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．０３分　（分析条件Ｕ）

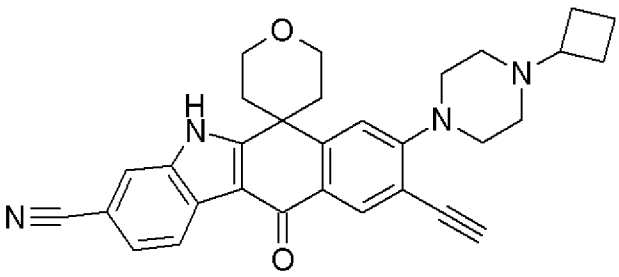
[0745] ［実施例５４９］

化合物Ｏ９－６

８－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－９－エチニル－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［

ｂ］カルバゾールー６，４’ーピラン］－３－カルボニトリル

[化563]



化合物Ｆ５－４３の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ８－２より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．６６（２Ｈ，ｍ），１．８３（２Ｈ，ｔ，８．７７Ｈｚ），１．９９（４Ｈ，ｍ），２．４１（６Ｈ，ｍ），２．７９（１Ｈ，ｔ，７．６３Ｈｚ），３．３５（４Ｈ，ｍ），４．０１（２Ｈ，ｍ），４．２７（２Ｈ，ｍ），４．５１（１Ｈ，ｓ），７．３３（１Ｈ，ｓ），７．５４（１Ｈ，ｍ），８．０３（１Ｈ，ｓ），８．１６（１Ｈ，ｓ），８．３２（１Ｈ，ｄ，８．４０Ｈｚ），１２．３（１Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４９１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

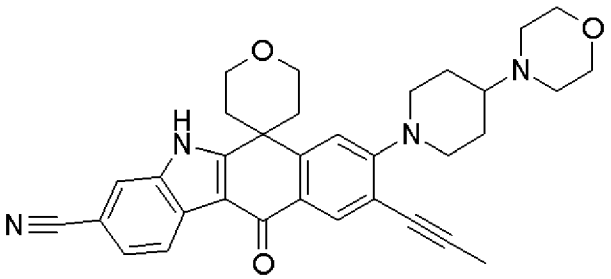
ＨＰＬＣ保持時間：１．９５分（分析条件Ｕ）

[0746] ［実施例５５０］

化合物Ｏ９－７

８－（４－モルホリノピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－９－（プロパー１－イニル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾールー６，４’ーピラン］－３－カルボニトリル

[化564]



化合物Ｏ９－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ８－３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．５７（２Ｈ，ｍ），１．９５（４Ｈ，ｍ），２．１４（３Ｈ，ｓ），２．３７（３Ｈ，ｍ），３．３５（４Ｈ，ｍ），２．８３（２Ｈ，ｔ，１２．６Ｈｚ），３．５６（４Ｈ，ｓ），３．８６（２Ｈ，ｄ，１１．８Ｈｚ），４．０４（２Ｈ，ｍ），４．１７（２Ｈ，ｍ），７．３１（１Ｈ，ｓ），７．６１（１Ｈ，ｄ，８．０１Ｈｚ），８．０６（１Ｈ，ｓ），８．０７（１Ｈ，ｓ），８．３６（１Ｈ，ｄ，８．０１Ｈｚ），１２．３（１Ｈ，ｓ）．

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　５３５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

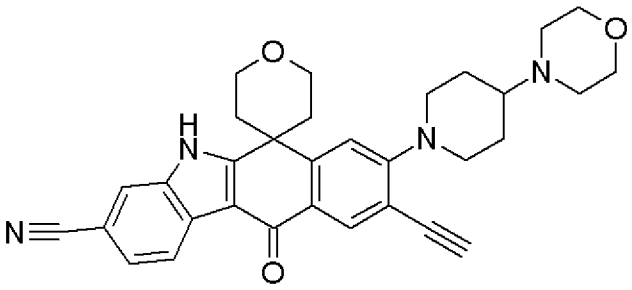
ＨＰＬＣ保持時間：１．９５分（分析条件Ｕ）

[0747] ［実施例５５１］

化合物Ｏ９－８

９－エチニル－８－（４－モルホリノピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化565]



化合物Ｆ５－４３の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ８－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

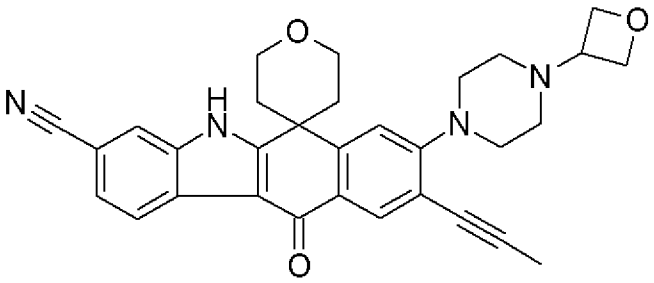
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９０分　（分析条件Ｕ）

[0748] ［実施例５５２］

化合物Ｏ９－９

８－（４－（オキセタン－３－イル）ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－９－（プロパ－１－イニル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化566]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ７－４とオキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

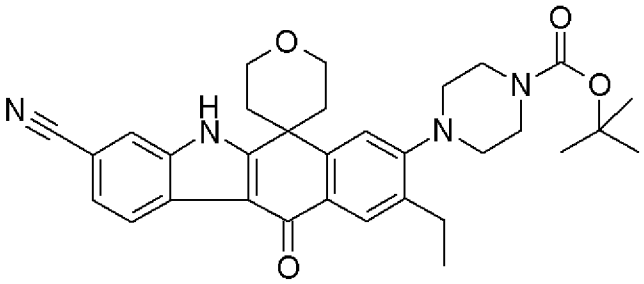
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４３分　（分析条件Ｓ）

[0749] ［実施例５５３］

化合物Ｏ１０－１－１

４－（３－シアノ－９－エチル－１１－オキソ－２’，３’，５，５ａ，５’，６’，１１，１１ａ－オクタヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－８－イル）ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル

[化567]



化合物Ｂ３－１３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ７－５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５４１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

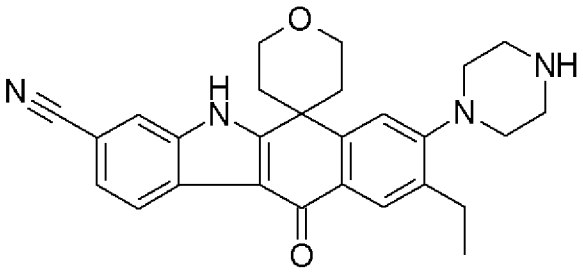
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０８分　（分析条件Ｓ）

[0750] ［実施例５５４］

化合物Ｏ１０－１－２

９－エチル－１１－オキソ－８－（ピペラジン－１－イル）－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化568]



化合物Ａ８－１の合成と同様の条件で、化合物Ｏ１０－１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

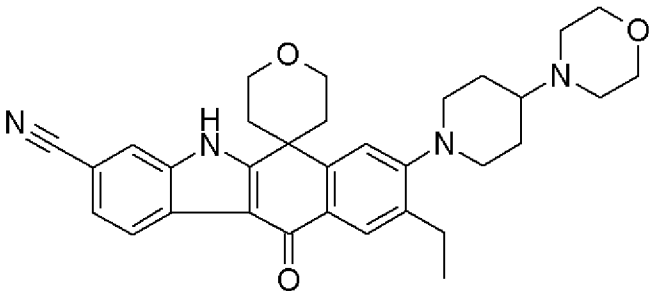
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４２分　（分析条件Ｓ）

[0751] ［実施例５５５］

化合物Ｏ１０－２

９－エチル－８－（４－モルホリノピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化569]



化合物Ｂ３－１３－１の合成と同様の手法で、化合物Ｏ９－８より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　８．２３－８．２１　（１Ｈ，　ｍ），　８．０２－８．００　（１Ｈ，　ｍ），　７．８８－７．８６　（１Ｈ，　ｍ），　７．３９－７．３６　（２Ｈ，　ｍ），　４．６３－４．５９　（２Ｈ，　ｍ），　３．８９－３．８５　（２Ｈ，　ｍ），　３．６０－３．５６　（６Ｈ，　ｍ），　３．２２－３．１９　（４Ｈ，　ｍ），　２．７６－２．６８　（４Ｈ，　ｍ），　２．３７－２．３２　（３Ｈ，　ｍ），　１．９２－１．８８　（２Ｈ，　ｍ），　１．７５－１．７２　（２Ｈ，　ｍ），　１．６１－１．５７　（２Ｈ，　ｍ），　１．２７－１．２５　（３Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

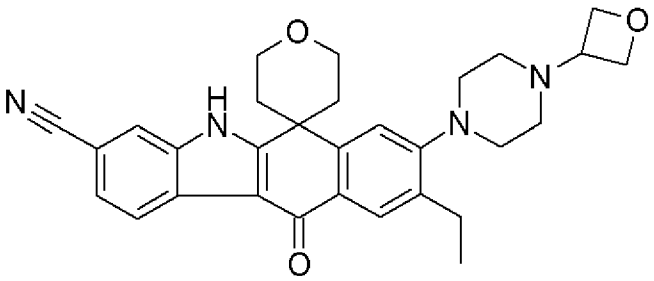
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４８分　（分析条件Ｓ）

[0752] ［実施例５５６］

化合物Ｏ１０－３

９－エチル－８－（４－（オキセタン－３－イル）ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化570]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ１０－１－２とオキセタン－３－オンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１２．２６　（１Ｈ，　ｓ），　８．３９　（１Ｈ，　ｄ，　７．９Ｈｚ），　８．０９－８．０７　（２Ｈ，　ｍ），　７．６３　（１Ｈ，　ｄ，　８．５Ｈｚ），　７．５１　（１Ｈ，　ｓ），　４．６０－４．５０　（４Ｈ，　ｍ），　４．２０－４．０９　（４Ｈ，　ｍ），　３．５６－３．５１　（１Ｈ，　ｍ），　３．０７－３．０５　（４Ｈ，　ｍ），　２．７６－２．７０　（２Ｈ，　ｍ），　２．４４－２．４０　（２Ｈ，　ｍ），　２．０２－１．９８　（２Ｈ，　ｍ），　１．２９－１．２６　（４Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．４２分　（分析条件Ｓ）

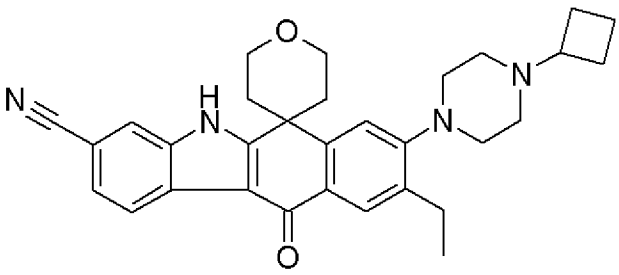
[0753] ［実施例５５７］

化合物Ｏ１０－４

８－（４－シクロブチルピペラジン－１－イル）－９－エチル－１１－オキソ－２’，３’，５，５’，６’，１１－ヘキサヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ

］カルバゾール－６，４’－ピラン］－３－カルボニトリル

[化571]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｏ１０－１－２とシクロブタノンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

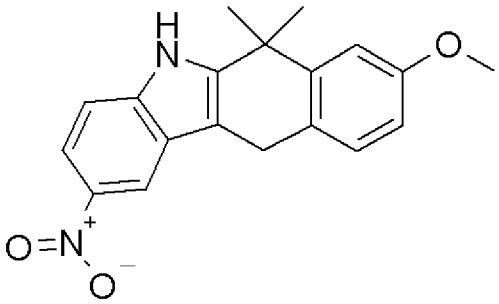
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５７分　（分析条件Ｓ）

[0754] ［実施例５５８］

化合物Ｐ１（中間体）

８－メトキシ－６，６－ジメチル－２－ニトロ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール

[化572]



化合物Ａ３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ２と４－ニトロフェニルヒドラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３２３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

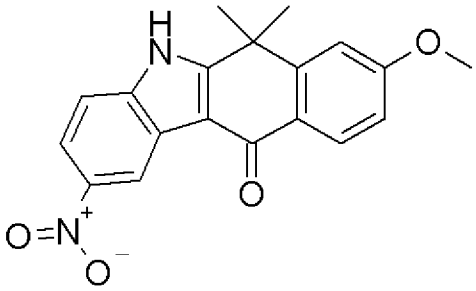
ＨＰＬＣ保持時間：　４．０８分　（分析条件Ｗ）

[0755] ［実施例５５９］

化合物Ｐ２（中間体）

８－メトキシ－６，６－ジメチル－２－ニトロ－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化573]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｐ１より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１２．８５（１Ｈ，ｓ），９．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．９Ｈｚ），８．１７－８．２０（２Ｈ，ｍ），７．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ）、７．３８（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．１２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．４Ｈｚ），３．９３（３Ｈ，ｓ），１．７９（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３３７　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

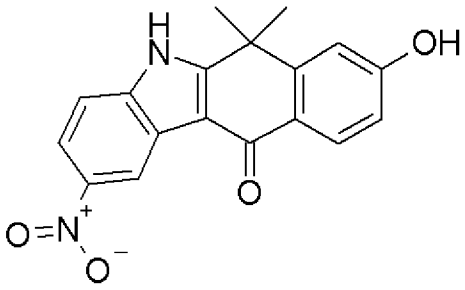
ＨＰＬＣ保持時間：３．５５分（分析条件Ｗ）

[0756] ［実施例５６０］

化合物Ｐ３（中間体）

８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－２－ニトロ－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化574]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｐ２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３２３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

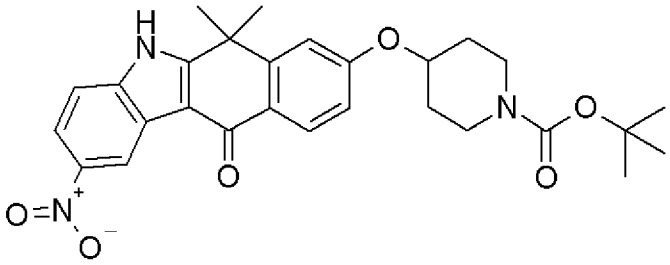
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１１分　（分析条件Ｗ）

[0757] ［実施例５６１］

化合物Ｐ４（中間体）

４－（６，６－ジメチル－２－ニトロ－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル

[化575]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｐ３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ$_{3}$）　δ：　９．４０　（１Ｈ，ｓ），　９．３７　（１Ｈ，　ｓ），　８．４１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ＝　８．５　Ｈｚ），　８．２４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　１１．０　Ｈｚ），　７．５１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　７．１３　（１Ｈ，　ｓ），　７．０３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　９．１　Ｈｚ）

，　４．６１－４．７１　（１Ｈ，　ｍ），　３．６９－３．８４　（２Ｈ，　ｍ），　３．３５－３．４９　（２Ｈ，　ｍ），　１．９４－２．１０　（２Ｈ，　ｍ），　１．７５－１．９３　（８Ｈ，　ｍ），　１．５０　（９Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

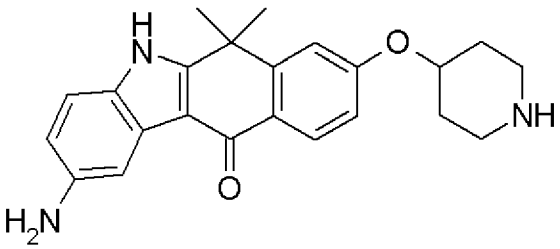
ＨＰＬＣ保持時間：　４．１７分　（分析条件Ｗ）

[0758]　［実施例５６２］

化合物Ｐ５

２－アミノ－６，６－ジメチル－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化576]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｐ６より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　CD_3OD）　δ：　８．２３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　７．６８　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．２６　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　７．２４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．０６　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．５，　２．４　Ｈｚ），　６．８０　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．５，　２．４　Ｈｚ），　４．６４－４．７１　（１Ｈ，　ｍ），　３．０６－３．１５　（２Ｈ，　ｍ），　２．７３－２．８３　（２Ｈ，　ｍ），　２．０２－２．１３　（２Ｈ，　ｍ），　１．６７－１．８２　（８Ｈ，　ｍ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

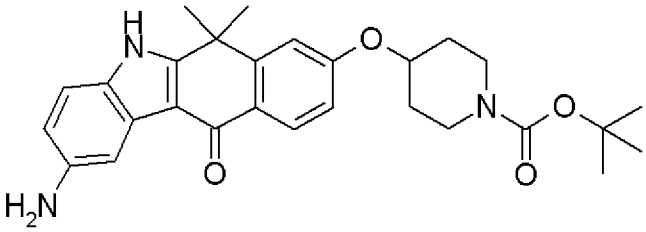
ＨＰＬＣ保持時間：　４．１７分　（分析条件Ｗ）

[0759] ［実施例５６３］

化合物Ｐ６（中間体）

４－（２－アミノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル

[化577]



４－（６，６－ジメチル－２－ニトロ－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（化合物Ｐ４、１０３ｍｇ、０．２０４ｍｍｏｌ）のエタノール（８ｍｌ）懸濁液に、鉄粉（２２８ｍｇ、２０当量）、塩化アンモニウム（１０９ｍｇ、１０当量）、蒸留水（４ｍｌ）を加え、９０℃で３０分間攪拌した。反応終了後、不溶物をろ別し、ろ液を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した後、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１１５ｍｇ、５７％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．８２分　（分析条件Ｗ）

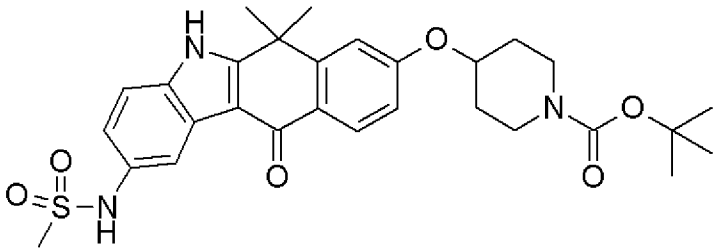
[0760] ［実施例５６４］

化合物Ｐ７（中間体）

４－（２－メタンスルホニルアミノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６

，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル

[化578]



４－（２－アミノ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル（化合物Ｐ６、５０ｍｇ、０．１０５ｍｍｏｌ）のピリジン（２ｍｌ）溶液に、メシルクロリド（９μｌ、１．２当量）を加え、室温で３０分間攪拌した。反応終了後、反応液を減圧濃縮して未精製物として標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

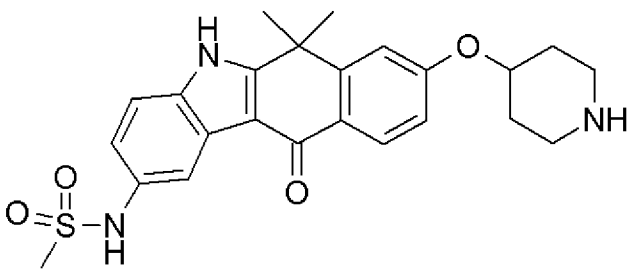
ＨＰＬＣ保持時間：　３．６０分　（分析条件Ｗ）

[0761] ［実施例５６５］

化合物Ｐ８

Ｎ－［６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－２－イル］－メタンスルホンアミド

[化579]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｐ７より標題化合物を合成

した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：８．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），８．１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ），７．４６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ），７．２７－７．２９（２Ｈ，ｍ），７．０９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝９．１，１．８Ｈｚ），４．６７－４．７５（１Ｈ，ｍ），３．０９－３．１８（２Ｈ，ｍ），２．９５（３Ｈ，ｓ），２．７７－２．８７（２Ｈ，ｍ），１．７０－１．８４（８Ｈ，ｍ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４５４　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

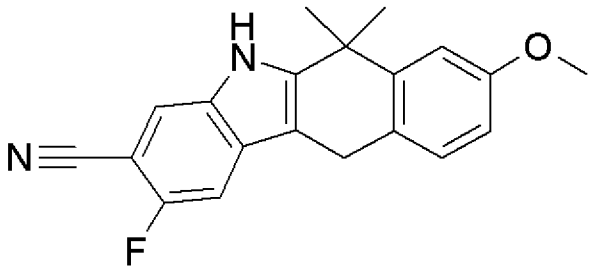
ＨＰＬＣ保持時間：２．２２分（分析条件Ｗ）

[0762] ［実施例５６６］

化合物Ｑ３（中間体）

２－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化580]



化合物Ａ３－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ２と３－シアノ－４－フルオロフェニルヒドラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３２１　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

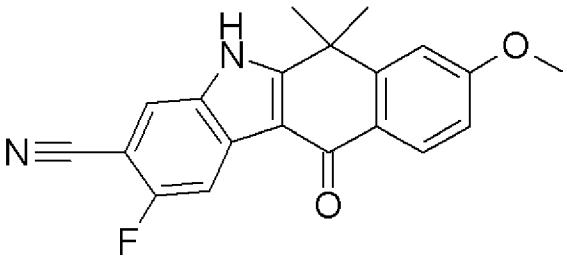
ＨＰＬＣ保持時間：４．１３分（分析条件Ｗ）

[0763] ［実施例５６７］

化合物Ｑ４（中間体）

２－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化581]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｑ３より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：１２．８９（１Ｈ，ｓ），８．１６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），８．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ），８．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．８Ｈｚ），７．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．１０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．４Ｈｚ），３．９１（３Ｈ，ｓ），１．７８（３Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　３３５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

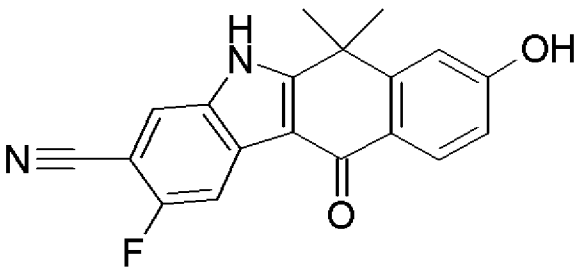
ＨＰＬＣ保持時間：３．６１分（分析条件Ｗ）

[0764] ［実施例５６８］

化合物Ｑ５（中間体）

２－フルオロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化582]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｑ４より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３２１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

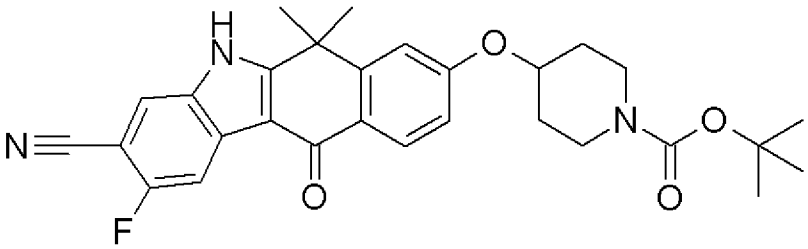
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１６分　（分析条件Ｗ）

[0765] ［実施例５６９］

化合物Ｑ６（中間体）

４－（３－シアノ－２－フルオロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステル

[化583]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｑ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

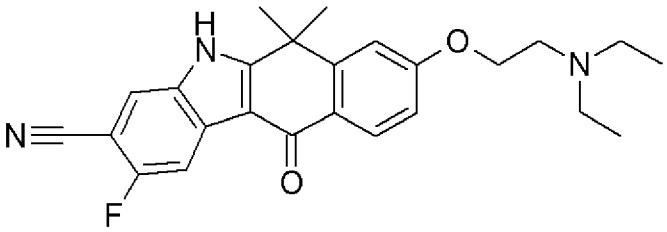
ＨＰＬＣ保持時間：　４．２５分　（分析条件Ｗ）

[0766] ［実施例５７０］

化合物Ｑ７

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－２－フルオロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化584]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｑ５より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　CD_3OD）　δ：　８．２５　（１Ｈ，ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　８．０９　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　９．８　Ｈｚ），　７．８３　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　５．５　Ｈｚ），　７．３０　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．０９　（１Ｈ，　ｄｄ，　Ｊ　＝　８．５，　２．４　Ｈｚ），　４．２６　（２Ｈ，ｔ，　Ｊ　＝　５．７　Ｈｚ），　２．９８　（２Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　５．７　Ｈｚ），　２．７２　（４Ｈ，　ｑ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ），　１．８１　（６Ｈ，　ｓ），　１．１３　（６Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

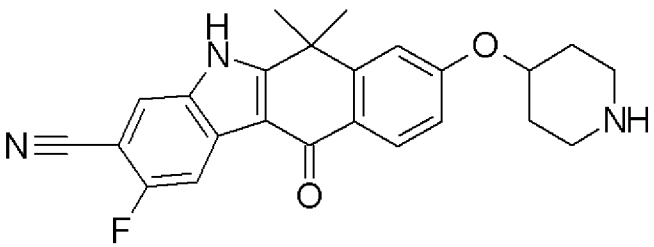
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６５分　（分析条件Ｗ）

[0767]　［実施例５７１］

化合物Ｑ８

２－フルオロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化585]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｑ６より標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：８．１１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），７．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．５Ｈｚ），７．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．８Ｈｚ），７．２９（１Ｈ，ｓ），７．０８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ），４．５８－４．６９（１Ｈ，ｍ），２．９３－３．０５（２Ｈ，ｍ），２．６０－２．６９（２Ｈ，ｍ），１．９４－２．０３（２Ｈ，ｍ），１．７４（６Ｈ，ｓ），１．４５－１．５７（２Ｈ，ｍ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　４０４　[Ｍ＋Ｈ]$^+$

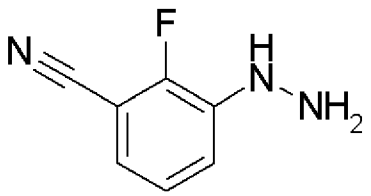
ＨＰＬＣ保持時間：２．６７分　（分析条件Ｗ）

[0768] ［実施例５７２］

化合物Ｒ２

２－フルオロ－３－ヒドラジニルベンゾニトリル

[化586]



３－アミノ－２－フルオローベンゾニトリル（１００ｍｇ、０．７３５ｍｍｏｌ）を水（０．９４ｍＬ）に溶解させ、濃塩酸（０．７４ｍＬ）を０℃で加えた後に、亜硝酸ナトリウム（６１ｍｇ、０．８８２ｍｍｏｌ）の水溶液（０．２９４ｍＬ）を加え、０℃で１時間攪拌した。反応混合物に塩化スズ（３２１ｍｇ、１．６９ｍｍｏｌ）の農塩酸溶液（０．９４ｍＬ）を加え、室温で１時間攪拌した後、水酸化ナトリウム水溶液で反応液を中和し、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウ

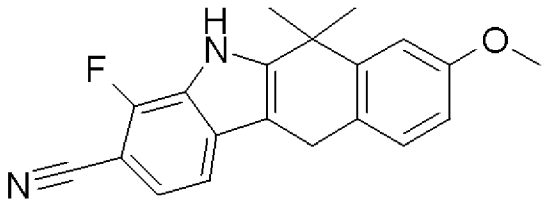
ムで乾燥させ、乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して目的物を粗生成物として得た。

[0769] ［実施例５７３］

化合物Ｒ３

４－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化587]



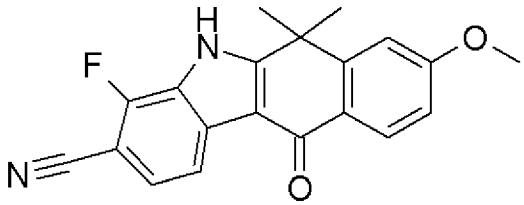
化合物Ｅ２－１の合成と同様の条件で、化合物Ａ２と化合物Ｒ２より、標題化合物の粗生成物を得た。

[0770] ［実施例５７４］

化合物Ｒ４

４－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化588]



化合物Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ｒ３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

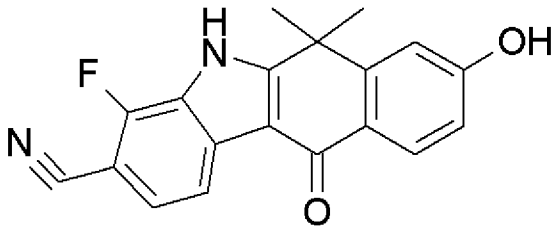
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７０分　（分析条件Ｕ）

[0771] ［実施例５７５］

化合物Ｒ５

４－フルオロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化589]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｒ４より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３２１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

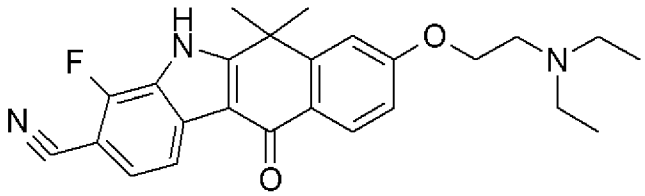
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３２分　（分析条件Ｕ）

[0772] ［実施例５７６］

化合物Ｒ６

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－４－フルオロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化590]



化合物Ａ７－１７と同様の条件で、化合物Ｒ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

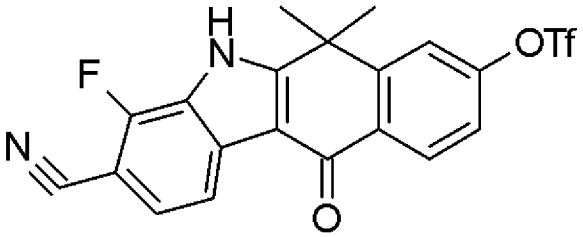
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５１分　（分析条件Ｓ）

[0773] ［実施例５７７］

化合物Ｒ７

トリフルオロメタンスルホン酸　３－シアノ－４－フルオロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル

［化591］



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｒ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

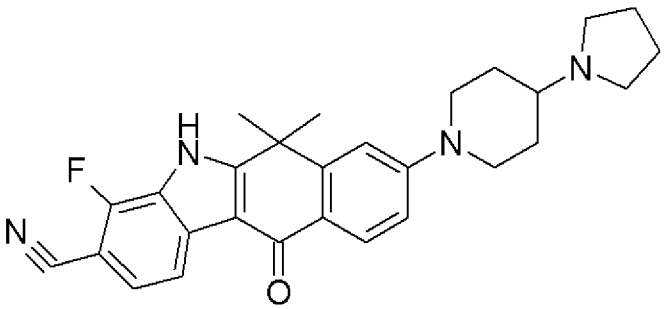
ＨＰＬＣ保持時間：　３．８２分　（分析条件Ｙ）

[0774] ［実施例５７８］

化合物Ｒ８－１

４－フルオロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化592］



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｒ７と４－ピロリジン－１－イル－ピペリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

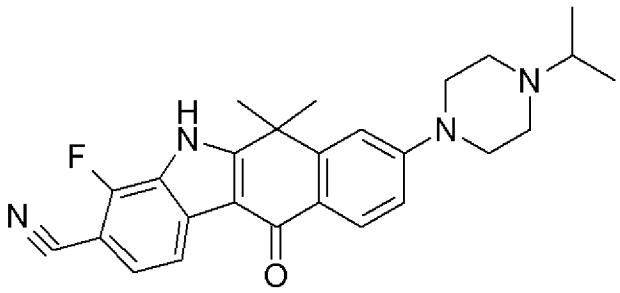
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１０分　（分析条件Ｕ）

[0775] ［実施例５７９］

化合物Ｒ８－２

４－フルオロ－８－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化593]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｒ７より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

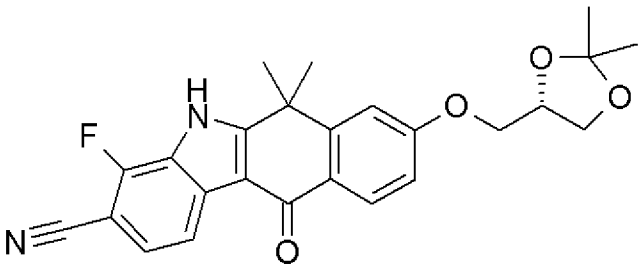
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０７分　（分析条件Ｕ）

[0776] ［実施例５８０］

化合物Ｒ９－１

８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－４－フルオロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化594]



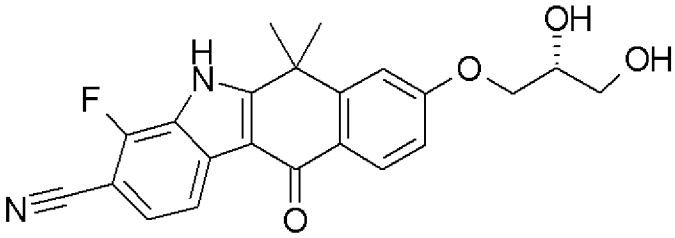
化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｒ５と（Ｒ）－（－）－２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－メタノールより、粗生成物として標題化合物を得た。

[0777] ［実施例５８１］

化合物Ｒ９－２

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－４－フルオロ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化595]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｒ９－１より標題化合物（９．９　ｍｇ，８０％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

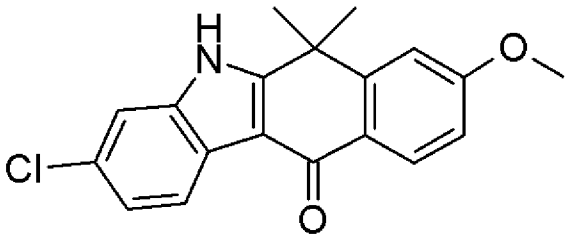
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｃ）

[0778] ［実施例５８２］

化合物Ｓ１－１

３－クロロ－８－メトキシ－６、６－ジメチル－５、６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化596]



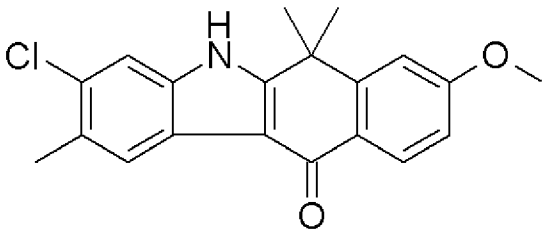
化合物Ａ３－１、Ａ４の合成法と同様の条件で、化合物Ａ２、（３－クロロフェニル）－ヒドラジン塩酸塩より、標題化合物を粗生成物として得た。

[0779] ［実施例５８３］

化合物Ｓ１－２

<u>３－クロロ－８－メトキシ－２，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

[化597]



７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、９９．１ｍｇ，０．４８５ｍｍｏｌ）および（３－クロロ－４－メチル－フェニル）ヒドラジン塩酸塩（１００．４ｍｇ，１．１等量）をＴＦＡ（１ｍＬ）に溶解し、窒素雰囲気下、８０℃にて１０分間マイクロ波を照射した。放冷後、反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をＴＨＦ（２ｍＬ）および水（０．２ｍＬ）に溶解し、ＤＤＱ（１２５．７ｍｇ，１．１等量）を加え、室温にて終夜撹拌した。反応液にヘキサンおよび酢酸エチルの混合溶媒を加え、乾式シリカゲルカラムにて原点成分を除去し、溶出液を減圧濃縮して得られた残渣を薄層クロマトグラフィ（メタノール／ジクロロメタン）で精製

し、標題化合物（１９．４ｍｇ，１２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ：１２．２（１Ｈ，ｓ），８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），８．１２（１Ｈ，ｓ），７．５２（１Ｈ，ｓ），７．３２（１Ｈ，ｓ），７．０７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝２．４，８．８Ｈｚ），３．９０（３Ｈ，ｓ），２．４５（３Ｈ，ｓ），１．７３（６Ｈ，ｓ）、

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３４０ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

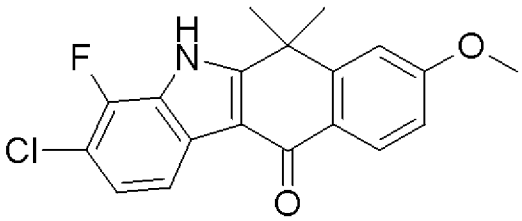
ＨＰＬＣ保持時間： ２．８０分 （分析条件Ｆ）

[0780] ［実施例５８４］

化合物Ｓ１－３

３－クロロ－４－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化598]



化合物Ａ３－１の合成法と同様の手法にて、化合物Ａ２と（３－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－ヒドラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３４４、３４６ ［Ｍ＋Ｈ］＋

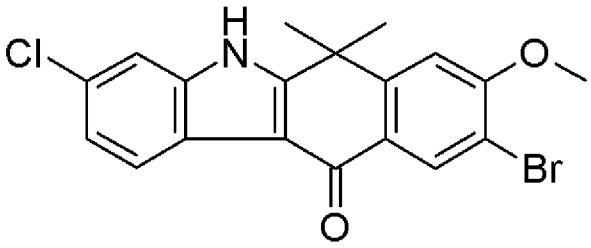
ＨＰＬＣ保持時間： ２．６８分 （分析条件Ｓ）

[0781] ［実施例５８５］

化合物Ｓ１－４

９－ブロモ－３－クロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化599]



６－ブロモ－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ｅ１、０．２ｇ、０．７１ｍｍｏｌ）および３－クロロフェニルヒドラジン塩酸塩（０．１７ｇ，１．３当量）を酢酸（０．５ｍＬ）に溶解し、窒素雰囲気下、９０℃にて８時間撹拌した。放冷後、反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣を１０％含水ＴＨＦ（３ｍＬ）に溶解し、室温にてＤＤＱ（２２７ｍｇ，３等量）を加え、室温にて２時間撹拌した。反応液にＴＨＦ／ジエチルエーテル１：１の混合液を加え、０．５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ソーダにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をヘキサン／ジエチルエーテル１：１の混合液にて洗浄し、標題化合物（褐色粉末、８６ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０４，４０６，４０８　$[M+H]^+$

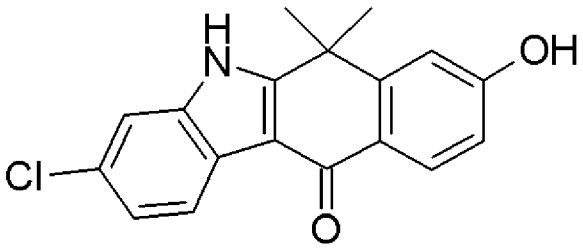
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０２分　（分析条件Ｃ）

[0782] ［実施例５８６］

化合物Ｓ２－１

３－クロロ－８－ヒドロキシ－６、６－ジメチル－５、６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化600]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｓ１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

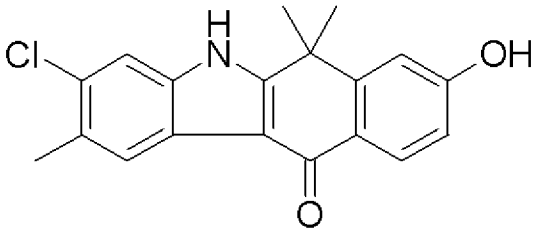
ＨＰＬＣ保持時間：　４．１８分　（分析条件Ｈ）

[0783] ［実施例５８７］

化合物Ｓ２－２

<u>３－クロロ－８－ヒドロキシ－２，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

[化601]



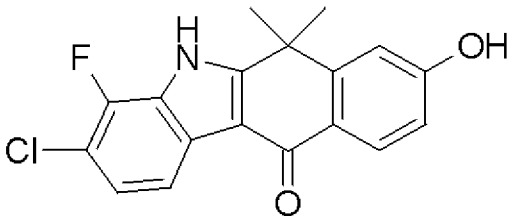
３－クロロ－８－メトキシ－２，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｓ１－２、１８．９ｍｇ，０．０５５６ｍｍｏｌ）および塩化ピリジニウム（２２０ｍｇ，３４等量）を１８５℃にて２．５時間撹拌した。放冷後、水および酢酸エチルを加え、有機層を水および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮により、粗生成物として、標題化合物を得た。

[0784] ［実施例５８８］

化合物Ｓ２－３

３－クロロ－４－フルオロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化602]



３－クロロ－４－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン　（化合物Ｓ１－３、２２０．０ｍｇ、　０．６４０ｍｍｏｌ）と塩化ピリジニウム（８００ｍｇ，６．９２２ｍｍｏｌ）を混合し、１６０℃に加熱して２０時間攪拌した。反応液に水を加え、析出してきた黒色固体をろ過し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１３９．４ｍｇ，６６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

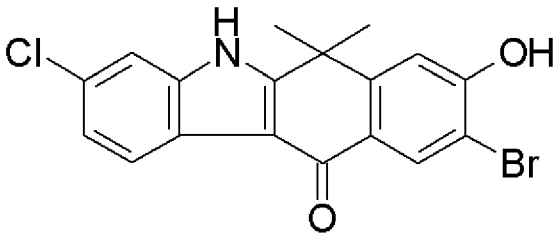
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６０分　（分析条件Ｆ）

[0785] ［実施例５８９］

化合物Ｓ２－４

９－ブロモ－３－クロロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化603]



化合物Ａ６と同様の条件で、化合物Ｓ１－４より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９０，３９２，３９４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

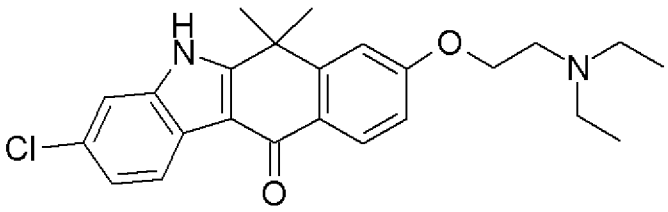
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７５分　（分析条件Ｃ）

[0786] ［実施例５９０］

化合物Ｓ３

３－クロロ－８－（２－ジエチルアミノエトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン　（ＣＨ５２６３２３１－０００）

[化604]



３－クロロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｓ２－１、１０ｍｇ，　０．０３２０７ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（０．１ｍＬ）に溶解し、（２－クロロエチル）ジエチルアミン（５．５ｍｇ，　０．０３２０７ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（２０．９ｍｇ，　０．０６４１４ｍｍｏｌ）を加え、８０℃で２時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１１．６ｍｇ，７６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

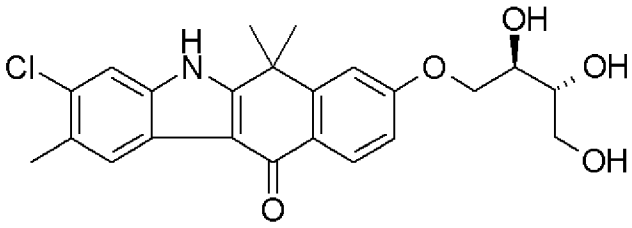
ＨＰＬＣ保持時間：　４．４９分　（分析条件Ｈ）

[0787] ［実施例５９１］

化合物Ｓ４

３－クロロ－２，６，６－トリメチル－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシブトキシ）－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化605]



化合物Ｓ２－２の粗生成物をトリフェニルホスフィン（１８．９ｍｇ，１．３等量）および［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルーシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イル］－メタノール（１７ｍｇ，１．２等量）のＴＨＦ溶液（０．２ｍＬ）とともに、窒素雰囲気下ＴＨＦ（０．４ｍＬ）に溶解し、ＤＥＡＤ（４０％トルエン溶液、０．００３１ｍＬ，１．２等量）を加え、室温にて４０分間および４０℃にて４時間撹拌した。反応液にトリフェニルホスフィン（１８．９ｍｇ，１．３等量）およびＤＥＡＤ（４０％トルエン溶液、０．００２ｍＬ，０．８等量）を加え４０℃にて終夜撹拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣を薄層クロマトグラフィ（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルーシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－３－クロロ－２，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オンの粗精製物（１２．６ｍｇ）を得た。

これを窒素雰囲気下ＴＨＦ（０．１５ｍＬ）およびメタノール（０．０３ｍＬ）に溶解し、０．５Ｍ硫酸（０．０５ｍＬ）を加え、６０℃にて３時間撹拌した。放冷後、ジエチルエーテルを加え、炭酸水素ナトリウム（８．４ｍｇ）および水を加えた。有機層を飽和食塩水にて洗浄した。水層を酢酸エチルにて抽出した。有機層をあわせて硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた固体をジクロロメタンにて洗浄し、標題化合物（白色固体、５．３ｍｇ、２２％）を得た。

^{1}H－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： １２．１８（１ Ｈ， ｓ），８．１４ （１ Ｈ，ｄ， Ｊ ＝ ８．８ Ｈｚ），８．１２ （１ Ｈ， ｓ），７．５２ （１ Ｈ， ｓ），７．３１ （１ Ｈ， ｄ， Ｊ ＝ ２．４ Ｈｚ），７．０６（１ Ｈ， ｄｄ， Ｊ ＝ ２．４， ８．８ Ｈｚ），４．７８（１ Ｈ， ｄ， Ｊ ＝ ５．９ Ｈｚ），４．６０ （１ Ｈ， ｄ， Ｊ ＝ ５．９ Ｈｚ），４．５２ （１ Ｈ， ｔ， Ｊ ＝ ５．４ Ｈｚ），４．１８－４．２２（１ Ｈ， ｍ），４．０２－４．０６ （１ Ｈ， ｍ），３．８５－３．９５ （１ Ｈ， ｍ），３．５０－３．６０（２ Ｈ， ｍ），３．４０－３．４６ （１ Ｈ， ｍ），２．４５ （３ Ｈ， ｓ），１．７３ （３ Ｈ， ｓ）、

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ４３０ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

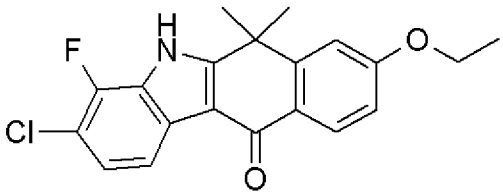
ＨＰＬＣ保持時間： ２．２７分 （分析条件Ｆ）

[0788] ［実施例５９２］

化合物Ｓ５

３－クロロ－８－エトキシ－４－フルオロ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化606]



化合物Ｓ６を合成する際の副生成物として、表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３５８ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

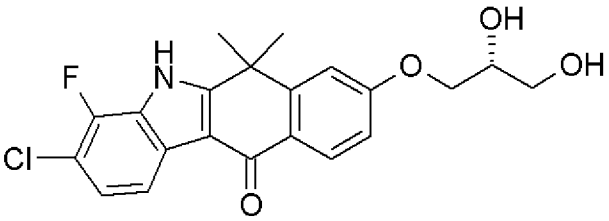
ＨＰＬＣ保持時間： ３．１６分 （分析条件Ｆ）

[0789] ［実施例５９３］

化合物Ｓ６

３－クロロ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－４－フルオロ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化607]



３－クロロ－４－フルオロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｓ２－３、２０．０ｍｇ，　０．０６１ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（０．２５ｍＬ）に溶解し、（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル）－メタノール　（９．８μＬ，　０．０７９ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン（２０．７ｍｇ，　０．０７９ｍｍｏｌ）、アゾジカルボン酸ジエチル（３５．９μｌ，　０．０７９ｍｍｏｌ）を加え４０℃で５時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、中間体３－クロロ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－４－フルオロ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オンを得た。これをＴＨＦ（０．１０ｍＬ）およびＭｅＯＨ（０．０８ｍｌ）に溶解し、硫酸（０．５Ｍ、　０．０４５ｍｌ）を加え、６０℃で１時間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮して得られた黄色固体を塩化メチレン／ヘキサン溶媒で洗浄し、ろ過することで標題化合物（４．３ｍｇ，１８％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

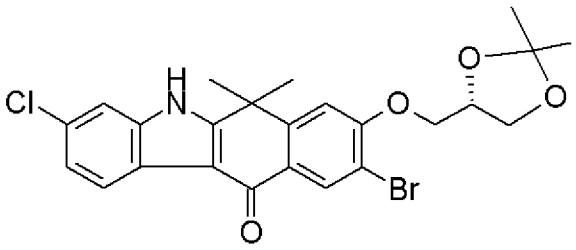
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３４分　（分析条件Ｆ）

[0790] ［実施例５９４］

化合物Ｓ７－１

３－クロロ－９－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化608]



窒素雰囲気下、９－ブロモ－３－クロロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｓ２－４、７６ｍｇ，０．２ｍｍｏｌ）およびトリフェニルホスフィン（６９ｍｇ，１．３等量）にＴＨＦ（２ｍｌ）を加え、（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル）－メタノール（３５ｍｇ，１．３等量）およびアゾジカルボン酸ジエチル　トルエン溶液　２．１９規定（１１８μＬ，１．３等量）を滴下し、５０℃で２時間撹拌した。放冷後、反応液に酢酸エチルを加え、食塩水にて洗浄し、硫酸ソーダにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ジクロロメタン）で精製し、得られた固体をジクロロメタンにて洗浄し、標題化合物（褐色粉末、５３ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０４，５０６，５０８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　３．１７分　（分析条件Ｃ）

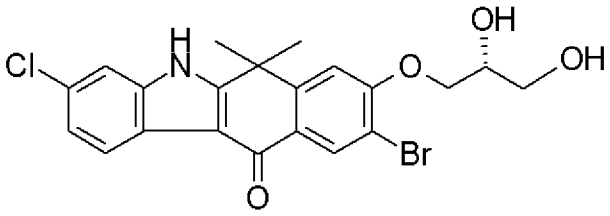
[0791] ［実施例５９５］

化合物Ｓ７－２

９－ブロモ－３－クロロ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキ

シ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化609]



３－クロロ－９－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｓ７－１、５６ｍｇ，０．１１　ｍｍｏｌ）をメタノール（５　ｍＬ）に溶解し、１Ｎ塩酸（０．２ｍｌ）を加え、５０℃で２時間撹拌した。放冷後反応液を減圧濃縮し、得られた残渣にメタノールを加え、析出した固体をろ取し、標題化合物（白色粉末、２６ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６４，４６６，４６８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

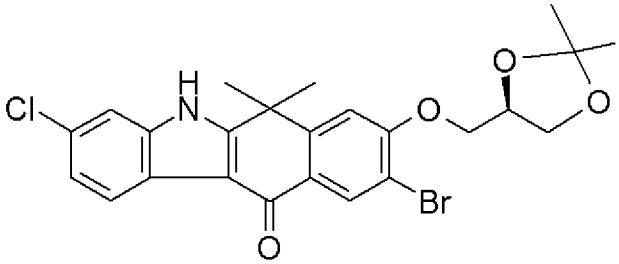
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７７分　（分析条件Ｃ）

[0792] ［実施例５９６］

化合物Ｓ７－３

３－クロロ－９－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化610]



窒素雰囲気下、９－ブロモ－３－クロロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチ

ルー５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１－オン（化合物Ｓ２－４、１１２ｍｇ，０．２９ｍｍｏｌ）およびトリフェニルホスフィン（２２７ｍｇ，３等量）にＴＨＦ（２ｍｌ）を加え、（（Ｒ）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イル）－メタノール（１１４ｍｇ，３等量）およびアゾジカルボン酸ジエチル　トルエン溶液　２．１９規定（０．４ｍＬ，３等量）を滴下し、４０℃で窒素雰囲気下１２時間撹拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ジクロロメタン）で精製し、標題化合物（白色粉末、１００ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０４，５０６，５０８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

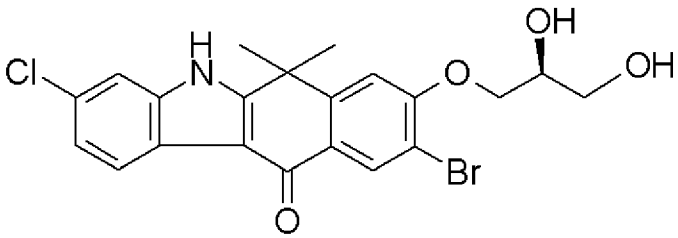
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１５分　（分析条件Ｃ）

[0793] ［実施例５９７］

化合物Ｓ７－４

９－ブロモ－３－クロロ－８－（（Ｓ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチルー５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１－オン

[化611]



化合物Ｓ７－２と同様の条件で、化合物Ｓ７－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６４，４６６，４６８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

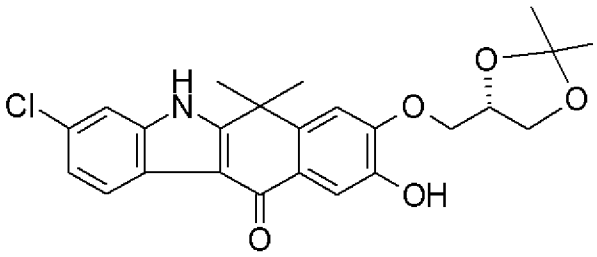
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７７分　（分析条件Ｃ）

[0794] ［実施例５９８］

化合物Ｓ８－１

９－ヒドロキシ－３－クロロ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化612]



９－ブロモ－３－クロロ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｓ７－１、３０ｍｇ，０．０６　ｍｍｏｌ）を水・ジオキサン１：１の混合溶媒（０．５　ｍＬ）に溶解し、トリス（ベンジリデン　アセトン　２パラジウム）クロロホルム錯体（３．１ｍｇ，　０．０５当量）、２－ジ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィノ－２′，４′，６′－トリイソプロピルビフェニル（２．５　ｍｇ，　０．１当量）、ＫＯＨ　（０．５規定水溶液１８０μＬ，　１．５と当量）を加え、６０℃で１２時間撹拌した。放冷後反応液を減圧濃縮し、得られた残渣ＨＰＬＣで精製することにより、標題化合物（白色固体、４．６ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４２，４４４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

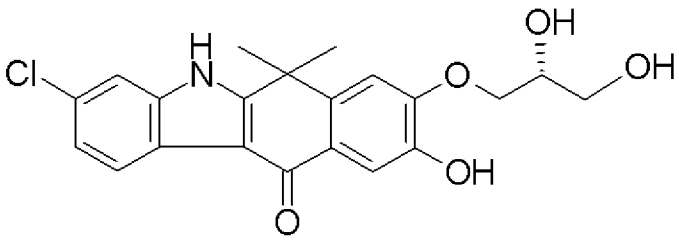
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７８分　（分析条件Ｃ）

[0795] ［実施例５９９］

化合物Ｓ８－２

３－クロロ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化613]



化合物Ｓ７－２と同様の条件で、化合物Ｓ８－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０２，４０４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

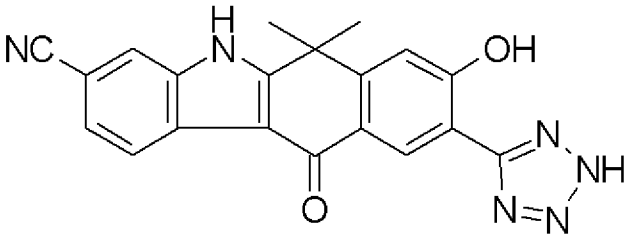
ＨＰＬＣ保持時間：　０．９０分　（分析条件Ｉ）

[0796]　［実施例６００］

化合物Ｓ９－１

８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化614]



９－ブロモ－３－クロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｓ１－４、１５０ｍｇ、０．３７ｍＭｏｌ）をＮＭＰに溶解し、ＣｕＣＮ（１００ｍｇ，３当量）を加え、マイクロウェーブ照射下、２１０℃で１．５時間撹拌した。放冷後反応液に水、および酢酸エチルを加え、析出した固体をろ取し、溶媒を除去した。得られた残渣をＤＭＦ（１ｍｌ）に溶解し、アジ化ソーダ（１００ｍｇ、８当量）、塩化アンモニウム（５ｍｇ）を加え封管中１２０℃で２４時間撹拌した。水を加え、不溶物を濾取し、ＨＰＬＣで精製することにより

、標題化合物（６．５ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

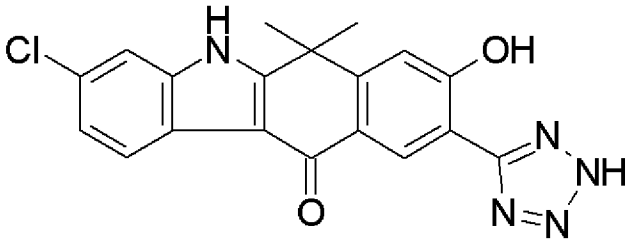
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２２分　（分析条件Ｃ）

[0797] ［実施例６０１］

化合物Ｓ９－２

３－クロロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－９－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化615]



化合物Ｓ９－１を合成する際の合成中間体として、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８０、３８２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

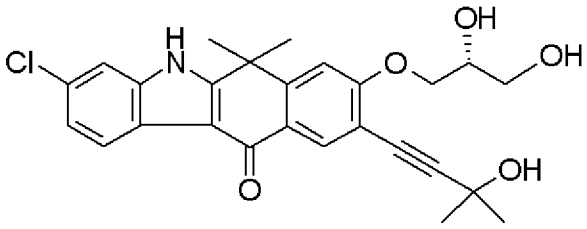
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｃ）

[0798] ［実施例６０２］

化合物Ｓ１０

３－クロロ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－９－（３－ヒドロキシ－３－メチル－ブター１－イニル）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化616]



９－ブロモ－３－クロロ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｓ７－１、５０ｍｇ，０．１　ｍｍｏｌ）、ビス（アセトニトリル）パラジウム（ＩＩ）ジクロリド（２．６ｍｇ，０．０１等量）、炭酸セシウム（１９５ｍｇ、６当量）、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２′，４′，６′－トリイソプロピルビフェニル（１４．３ｍｇ，　０．０３当量）の混合物にアセトニトリル（２ｍＬ）を加え、８０℃で１２時間撹拌した。減圧濃縮して得られたタール状残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、３－クロロ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－９－（３－ヒドロキシ－３－メチル－ブタ－１－イニル）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（褐色粉末、１０５ｍｇ）を得た。

得られた３－クロロ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－９－（３－ヒドロキシ－３－メチル－ブタ－１－イニル）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（２０ｍｇ，０．０４ｍｍｏｌ）をメタノール（３　ｍＬ）に溶解し、１Ｎ塩酸（１　ｍｌ）を加え、室温で１２時間撹拌した。放冷後反応液を減圧濃縮し、得られた残渣を塩化メチレンで洗浄することにより、標題化合物（薄黄色粉末、５．２ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６８，４７０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

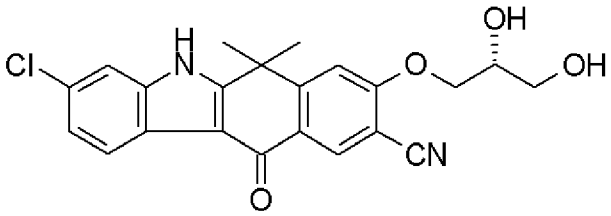
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７０分　（分析条件Ｃ）

[0799] ［実施例６０３］

化合物Ｓ１１－１

３－クロロ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－カルボニトリル

[化617]



３－クロロ－９－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｓ７－２、１７ｍｇ、３７μｍｏｌ）をＤＭＡに溶解し、ＣｕＣＮ（１７ｍｇ，５当量）を加え、マイクロウェーブ照射下、２２０℃で２時間撹拌した。放冷後反応液に酢酸エチルを加え、析出した固体をろ取し、溶媒を除去し、得られた残渣をＨＰＬＣで精製することにより、標題化合物（４ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０９，４１１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

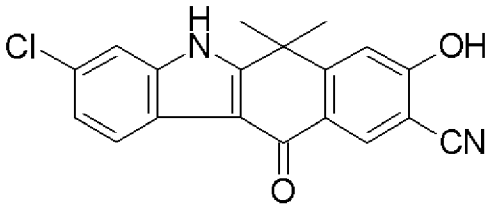
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６５分　（分析条件Ｃ）

[0800] ［実施例６０４］

化合物Ｓ１１－２

<u>３－クロロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－９－カルボニトリル</u>

[化618]



化合物Ｓ１１－１合成の副生成物として、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３７、３３９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

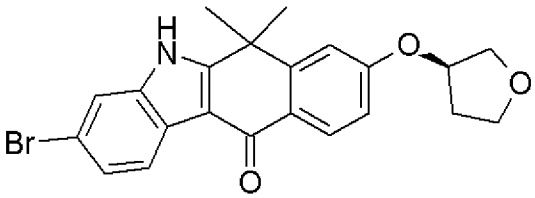
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３５分　（分析条件Ｃ）

[0801] ［実施例６０５］

化合物Ｔ１－１

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－［（Ｒ）－（テトラヒドロフラン－３－イル）オキシ］－５，６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化619]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１と（Ｓ）－テトラヒドロフラン－３－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

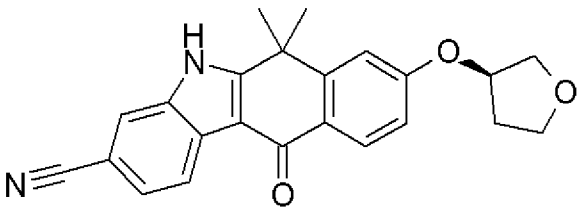
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０８分　（分析条件Ｄ）

[0802] ［実施例６０６］

化合物Ｔ１－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［（Ｒ）－（テトラヒドロフラン－３－イル）オキシ］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化620]



化合物Ａ５－２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

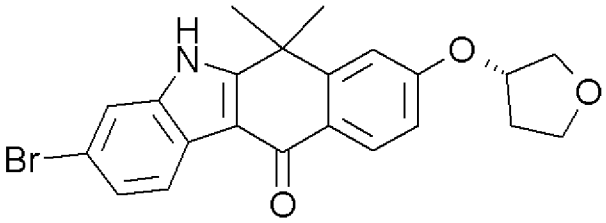
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ａ）

[0803] ［実施例６０７］

化合物Ｔ２－１

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－［（Ｓ）－（テトラヒドロフラン－３－イル）オキシ］－５，６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

［化621］



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１と（Ｒ）－テトラヒドロフラン－３－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

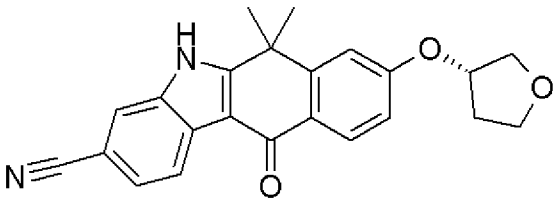
ＨＰＬＣ保持時間：　６．１２分　（分析条件Ｈ）

[0804] ［実施例６０８］

化合物Ｔ２－２

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［（Ｓ）－（テトラヒドロフラン－３－イル）オキシ］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化622］



化合物Ａ５－２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ２－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

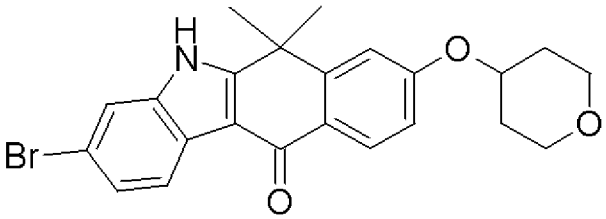
ＨＰＬＣ保持時間：　２．００分　（分析条件Ｄ）

[0805] ［実施例６０９］

化合物Ｔ３－１

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（テトラヒドロ－ピラン－４－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化623]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１とテトラヒドロ－ピラン－４－オールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

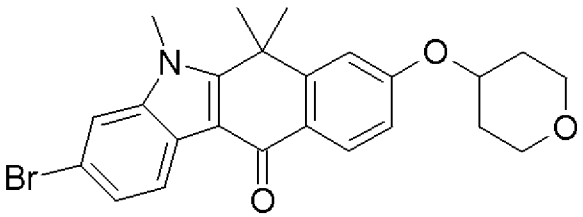
ＨＰＬＣ保持時間：　８．０７分　（分析条件Ｈ）

[0806] ［実施例６１０］

化合物Ｔ３－２

３－ブロモ－５，６，６－トリメチル－８－（テトラヒドロ－ピラン－４－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化624]



化合物Ａ１０－２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ３－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

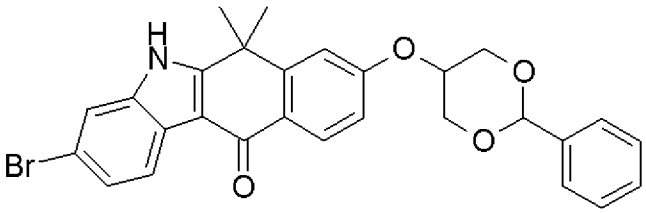
ＨＰＬＣ保持時間：　６．８８分　（分析条件Ｈ）

[0807] ［実施例６１１］

化合物Ｔ４－１

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（２－フェニル－［１，３］ジオキサン－５－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化625]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１と５－フェニル－［１，３］ジオキサン－２－オールより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

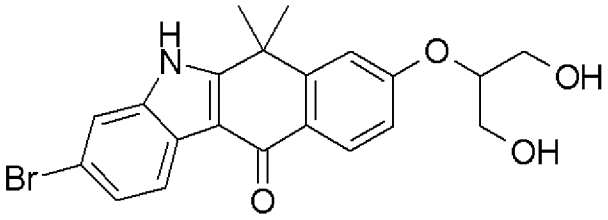
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６８分　（分析条件Ｄ）

[0808] ［実施例６１２］

化合物Ｔ４－２

３－ブロモ－８－（２－ヒドロキシ－１－ヒドロキシメチル－エトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化626]



化合物Ａ７－１３－２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ４－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

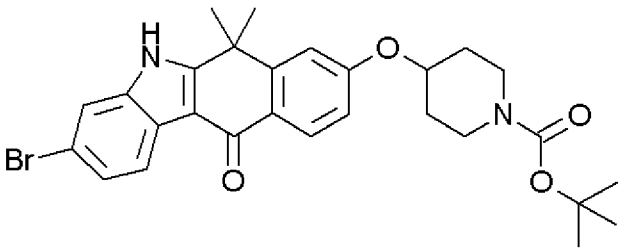
ＨＰＬＣ保持時間：　４．６４分　（分析条件Ｈ）

[0809] ［実施例６１３］

化合物Ｔ５－１

４－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化627]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１と４－ヒドロキシ－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

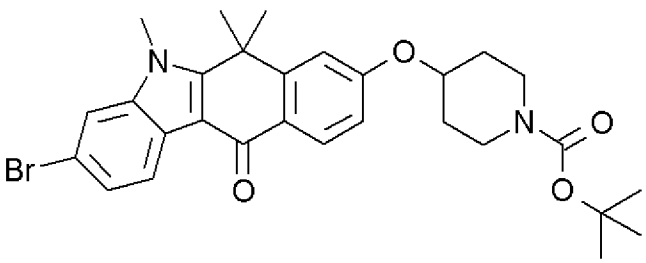
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７２分　（分析条件Ｄ）

[0810] ［実施例６１４］

化合物Ｔ５－２

４－（３－ブロモ－５，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化628]



化合物Ａ１０－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ５－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

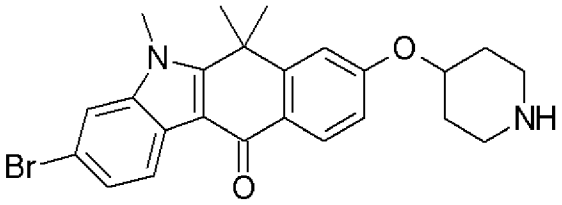
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９３分　（分析条件Ｄ）

[0811] ［実施例６１５］

化合物Ｔ５－３

３－ブロモ－５，６，６－トリメチル－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化629]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ５－２より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５３　［Ｍ＋Ｈ］＋

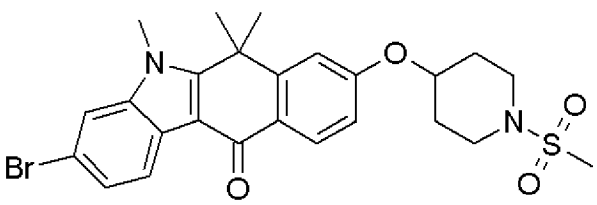
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ｄ）

[0812] ［実施例６１６］

化合物Ｔ５－４

３－ブロモ－８－（１－メタンスルホニル－ピペリジン－４－イルオキシ）－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化630]



化合物Ａ９－７の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ５－３とメタンスルホニルクロリドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

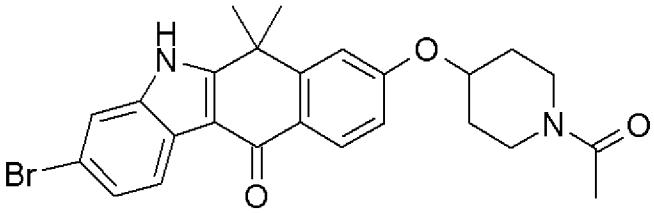
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｄ）

[0813] ［実施例６１７］

化合物Ｔ５－５

８－（１－アセチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－３－ブロモ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化631]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ５－３と無水酢酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

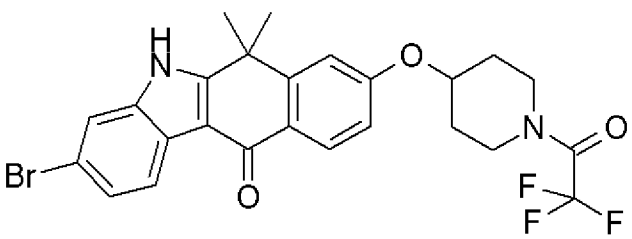
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１０分　（分析条件Ｄ）

[0814] ［実施例６１８］

化合物Ｔ６－１

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－［１－（２，２，２－トリフルオロアセチル）－ピペリジン－４－イルオキシ］－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化632]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ６－２と無水トリフルオロ酢酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

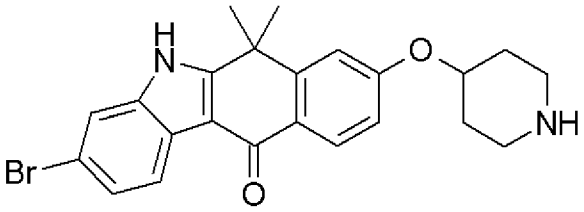
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５３分　（分析条件Ｄ）

[0815] ［実施例６１９］

化合物Ｔ６－２

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化633]



３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－［１－（２，２，２－トリフルオロ－アセチル）－ピペリジン－４－イルオキシ］－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン　（化合物Ｔ６－１、２８．０ｍｇ，　５２．３μｍｏｌ）をＴＨＦ（１．００ｍＬ）とメタノール（０．５０ｍＬ）に溶解し、水酸化カリウム水溶液（１．００ｍＬ，　２０ｗｔ％）を加え室温で１時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、クロロホルムとメタノールの混合溶液で抽出し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（ピペリジン－４－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オンを粗生成物として得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３９　［Ｍ＋Ｈ］＋

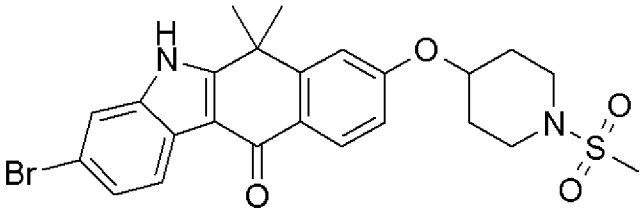
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８３分　（分析条件Ｄ）

[0816] ［実施例６２０］

化合物Ｔ６－３

３－ブロモ－８－（１－メタンスルホニル－ピペリジン－４－イルオキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化634]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ６－２とメシルクロライドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

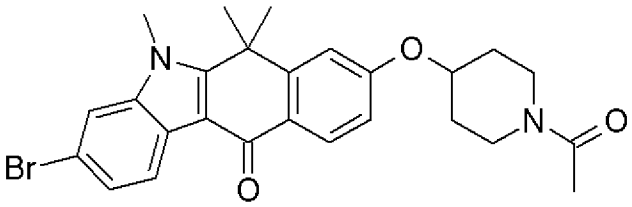
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２３分　（分析条件Ｄ）

[0817] ［実施例６２１］

化合物Ｔ６－４

８－（１－アセチル－ピペリジン－４－イルオキシ）－３－ブロモ－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化635]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ６－２と無水酢酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

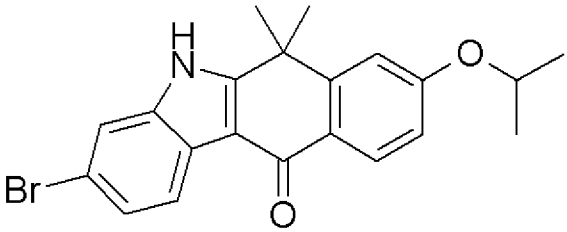
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２７分　（分析条件Ｄ）

[0818] ［実施例６２２］

化合物Ｔ７－１

３－ブロモ－８－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化636]



化合物Ｔ４－１の合成の際の副生成物として、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９８　［Ｍ＋Ｈ］＋

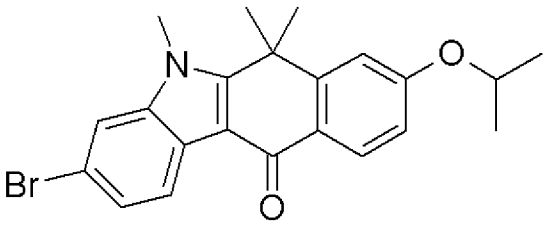
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１８分　（分析条件Ｆ）

[0819] ［実施例６２３］

化合物Ｔ７－２

３－ブロモ－８－イソプロポキシ－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化637]



化合物Ａ１０－２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ７－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

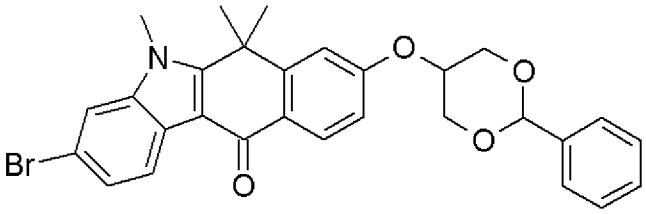
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７０分　（分析条件Ｄ）

[0820] ［実施例６２４］

化合物Ｔ８－１

３－ブロモ－５，６，６－トリメチル－８－（２－フェニル－［１，３］ジオキサン－５－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化638]



化合物Ａ１０－２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ４－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

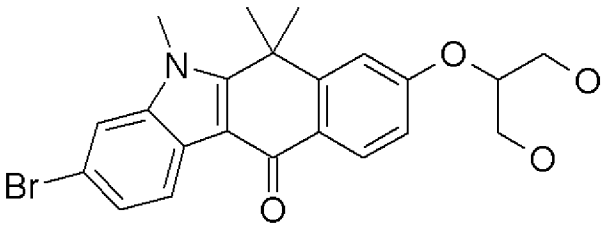
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９０分　（分析条件Ｄ）

[0821] ［実施例６２５］

化合物Ｔ８－２

３－ブロモ－８－（２－ヒドロキシ－１－ヒドロキシメチル－エトキシ）－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化639]



化合物Ａ７－１３－２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ４－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

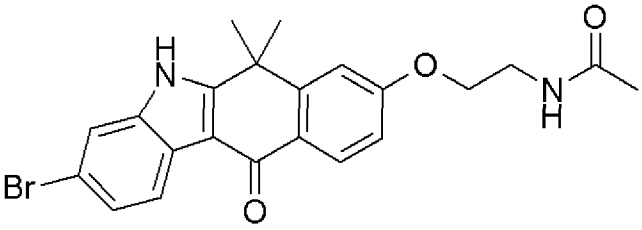
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９０分　（分析条件Ｄ）

[0822] ［実施例６２６］

化合物Ｔ９

Ｎ－［２－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－アセトアミド

[化640]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１と（Ｎ－（２－クロロ－エチル）－アセトアミドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

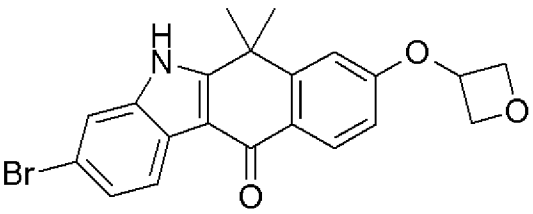
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９２分　（分析条件Ｄ）

[0823] ［実施例６２７］

化合物Ｔ１０

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（オキセタン－３－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化641]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１とトルエン－４－スルホン酸　オキセタン－３－イル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

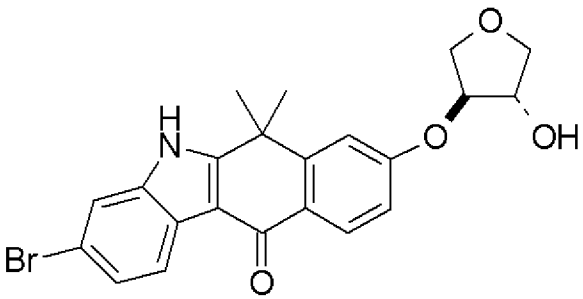
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１７分　（分析条件Ｄ）

[0824] ［実施例６２８］

化合物Ｔ１１

３－ブロモ－８－（４－ヒドロキシ－テトラヒドロ－フラン－３－イルオキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化642]



窒素雰囲気下、テトラヒドロ－フロ［３，４－ｄ］［１，３，２］ジオキサチオール　２，２－ジオキシド　（７１．５　ｍｇ，　０．４２０　ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（１．４０ｍＬ）に溶解し、３－ブロモ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン　（化合物Ａ５－１、５０．０ｍｇ，　０．１４０ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（２２８ｍｇ，　０．７００ｍｍｏｌ）を加え８０℃で１５時間攪拌した。続いて、硫酸（０．１０ｍＬ，　１８　Ｍ）、ＴＨＦ（３．００ｍＬ）および水（０．５０ｍＬ）を加え室温で２４時間、６０℃で２４時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をジクロロメタンにて洗浄した後、ＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ＴＨＦ）で精製し、目的物（４４．７ｍｇ，７２％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

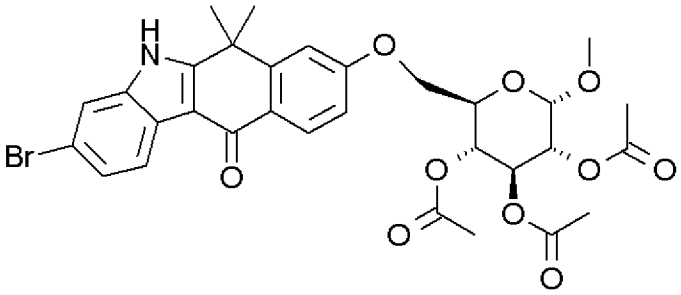
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ｄ）

[0825] ［実施例６２９］

化合物Ｔ１２－１

酢酸　（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ，５Ｒ，６Ｒ）－４，５－ジアセトキシ－６－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシメチル）－２－メトキシ－テトラヒドロ－ピラン－３－イル　エステル

[化643]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１とメチル　２，３，４－トリ－Ｏ－アセチル－α－Ｄ－グルコピラノシドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６５８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

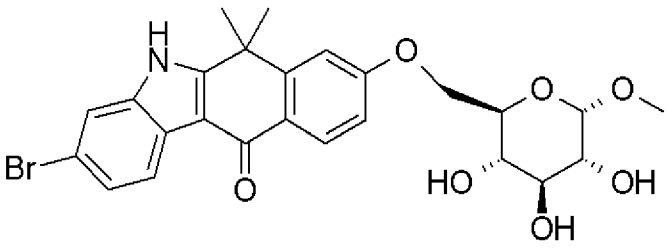
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｄ）

[0826] ［実施例６３０］

化合物Ｔ１２－２

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（（２Ｒ，３Ｓ，４Ｓ，５Ｒ，６Ｓ）－３，４，５－トリヒドロキシ－６－メトキシ－テトラヒドロ－ピラン－２－イルメトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化644]



窒素雰囲気下、酢酸　（２Ｓ，３Ｒ，４Ｓ，５Ｒ，６Ｒ）－４，５－ジアセトキシ－６－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシメチル）－２－メトキシ－テトラヒドロ－ピラン－３－イル　エステル　（化合物Ｔ１２－１、３４．０ｍｇ，　５１．６３μｍｏｌ）にアンモニアのメタノール溶液　（２．５０ｍＬ，　２Ｍ）を加え室温で２１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をジエチルエーテルで洗浄し、目的物（２５．７ｍｇ，９４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

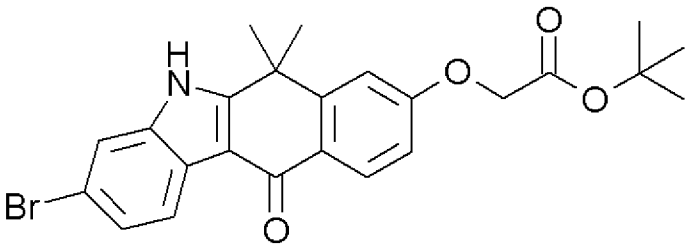
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４２分　（分析条件Ｄ）

[0827] ［実施例６３１］

化合物Ｔ１３－１

（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化645]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１とブロモ－酢酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

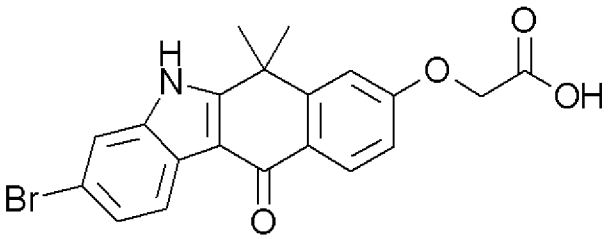
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５３分　（分析条件Ｄ）

[0828] ［実施例６３２］

化合物Ｔ１３－２

（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸

[化646]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１３－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

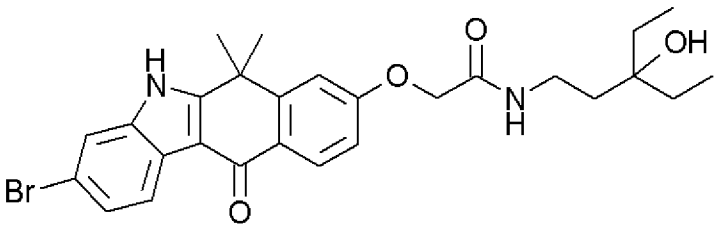
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５０分　（分析条件Ｄ）

[0829] ［実施例６３３］

化合物Ｔ１３－３

２－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－Ｎ－（３－エチル－３－ヒドロキシ－ペンチル）－アセトアミド

[化647]



窒素雰囲気下、（３－アジド－１，１－ジエチル－プロポキシ）－トリメチル－シラン（１６．６ｍｇ，　７２．４２μｍｏｌ）をトルエン（０．４８ｍＬ）に溶解し、３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－酢酸（２０．０ｍｇ，　４８．２８μｍｏｌ）とモレキュラーシーブス４Åを加え室温で５分間攪拌した後、トリメチルホスフィン（１０．２μＬ，　９６．

５６μｍｏｌ）を加え８０℃で２２時間攪拌した。反応液を塩酸（１　Ｍ）に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール／ジクロロメタン）で精製し、目的物（０．７ｍｇ，３％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

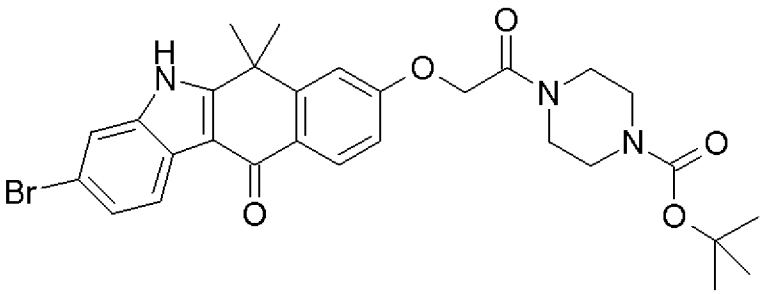
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９３分　（分析条件Ｄ）

[0830] ［実施例６３４］

化合物Ｔ１３－４

４－［２－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－アセチル］－ピペラジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化648]



化合物Ａ９－１０の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１３－２と１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペラジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５８２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．３２分　（分析条件Ｄ）

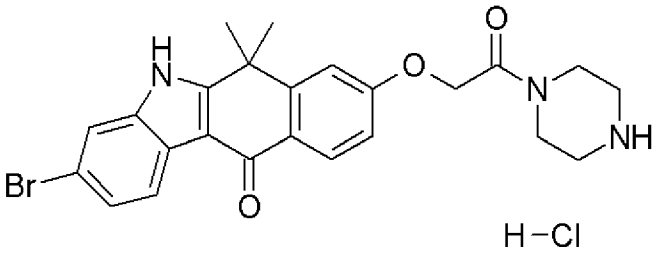
[0831] ［実施例６３５］

化合物Ｔ１３－５

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イル－エトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－

オン　塩酸塩

[化649]



H−Cl

化合物Ａ８－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１３－４より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

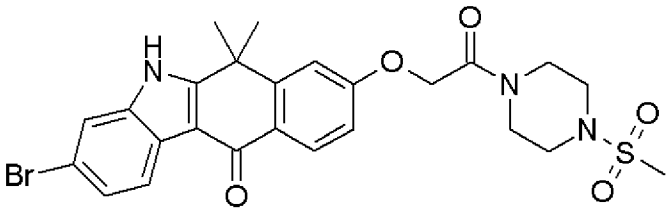
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７５分　（分析条件Ｄ）

[0832] ［実施例６３６］

化合物Ｔ１３－６

３－ブロモ－８－［２－（４－メタンスルホニル－ピペラジン－１－イル）－２－オキソ－エトキシ］－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化650]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１３－５とメタンスルホニルクロリドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

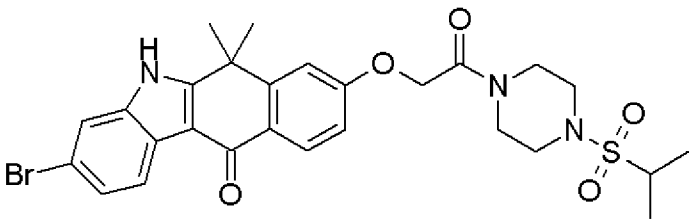
ＨＰＬＣ保持時間：　２．００分　（分析条件Ｄ）

[0833] ［実施例６３７］

化合物Ｔ１３－７

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－｛２－オキソ－２－［４－（プロパン－２－スルホニル）－ピペラジン－１－イル］－エトキシ｝－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化651]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１３－５と塩化イソプロピルスルホニルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５８８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

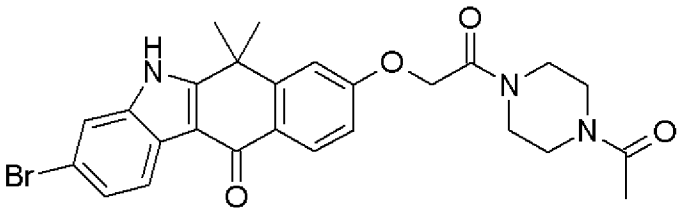
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４７分　（分析条件Ｄ）

[0834] ［実施例６３８］

化合物Ｔ１３－８

８－［２－（４－アセチル－ピペラジン－１－イル）－２－オキソ－エトキシ］－３－ブロモ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化652]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１３－５と無水酢酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

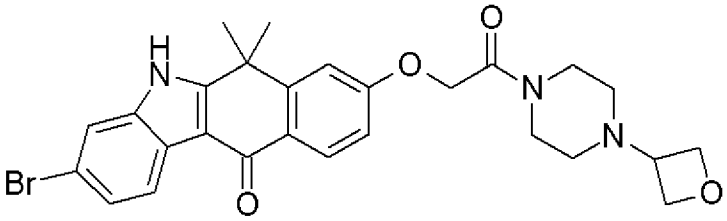
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８５分　（分析条件Ｄ）

[0835] ［実施例６３９］

化合物Ｔ１３－９

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－［２－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－２－オキソ－エトキシ］－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化653]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１３－５と３－オキセタノンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

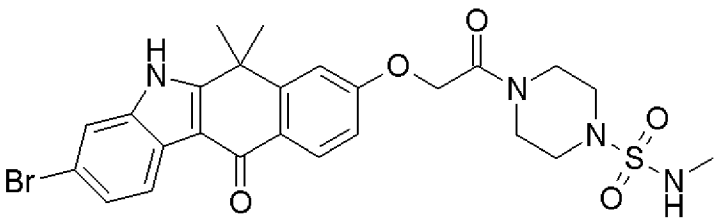
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８８分　（分析条件Ｄ）

[0836] ［実施例６４０］

化合物Ｔ１３－１０

４－［２－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－アセチル］－ピペラジン－１－スルホン酸　メチルアミド

[化654]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１３－５と２－オキソ－オキサゾリジン－３－スルホン酸　メチルアミドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５７５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

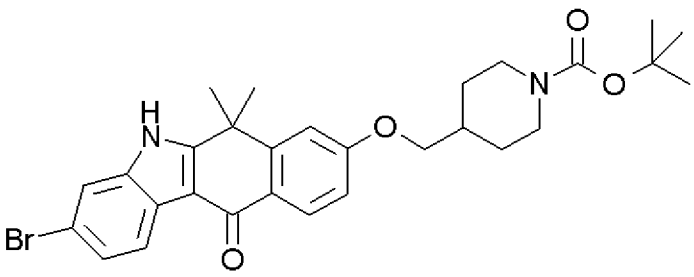
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２９分　（分析条件Ａ）

[0837] ［実施例６４１］

化合物Ｔ１４－１

４－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシメチル）－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化655]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１と１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－４－（ヒドロキシメチル）ピペリジンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

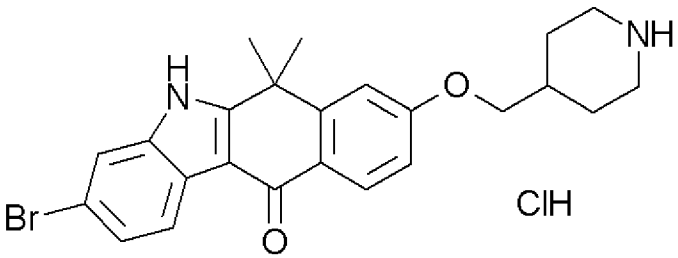
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８０分　（分析条件Ｄ）

[0838] ［実施例６４２］

化合物Ｔ１４－２

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（ピペリジン－４－イルメトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン　塩酸塩

[化656]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１４－１より、標題化合

物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

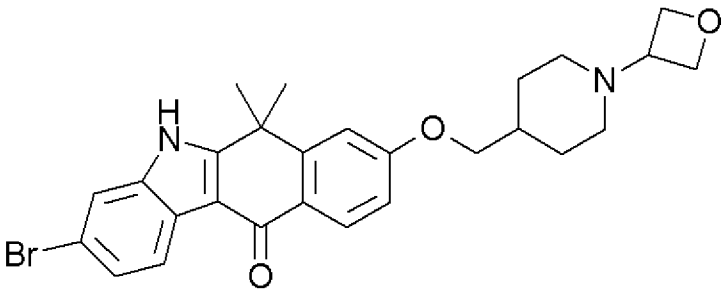
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９０分　（分析条件Ｄ）

[0839] ［実施例６４３］

化合物Ｔ１４－３

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イルメトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化657]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１４－２と３－オキセタノンより、標題化合物を合成した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＣＤＣｌ３）　δ：　９．２４　（１Ｈ，　ｓ），　８．３７　（１　Ｈ，　ｄ，　８．８　Ｈｚ），　８．３０　（１　Ｈ，　ｄ，　８．３　Ｈｚ），　７．５７　（１　Ｈ，　ｄ，　１．５　Ｈｚ），　７．４１　（１　Ｈ，　ｄｄ，　８．３，　１．５　Ｈｚ），　７．０８　（１　Ｈ，　ｄ，　２．４　Ｈｚ），　６．９８　（１　Ｈ，　ｄｄ，　８．８，　２．４　Ｈｚ）　４．６０－４．９５　（７Ｈ，　ｍ），　３．９３　（２　Ｈ，　ｄ，　５．９　Ｈｚ），　３．５０　（１　Ｈ，　ｍ），　２．８３　（２　Ｈ，　ｄ，　１１．２　Ｈｚ），　１．８９　（４　Ｈ，　ｍ），　１．７８　（６　Ｈ，　ｓ）、

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

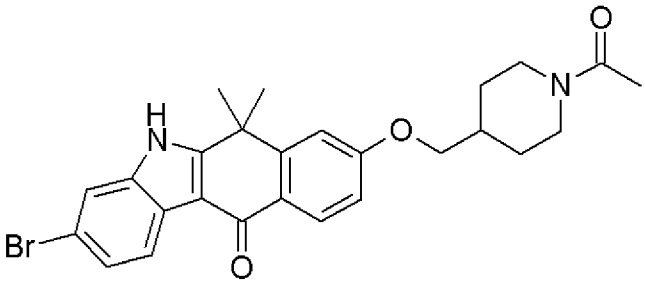
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１０分　（分析条件Ａ）

[0840] ［実施例６４４］

化合物Ｔ１４－４

８－（１－アセチル－ピペリジン－４－イルメトキシ）－３－ブロモ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化658]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１４－２と無水酢酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

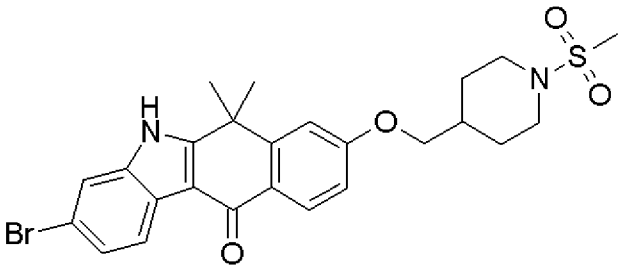
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５３分　（分析条件Ａ）

[0841] ［実施例６４５］

化合物Ｔ１４－５

３－ブロモ－８－（１－メタンスルホニル－ピペリジン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化659]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１４－２とメタンスルホニルクロリドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

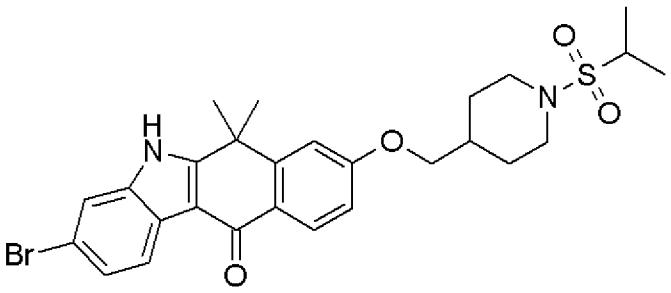
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３０分　（分析条件Ｄ）

[0842]　［実施例６４６］

化合物Ｔ１４－６

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－［１－（プロパン－２－スルホニル）－ピペリジン－４－イルメトキシ］－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化660]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１４－２と塩化イソプロピルスルホニルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

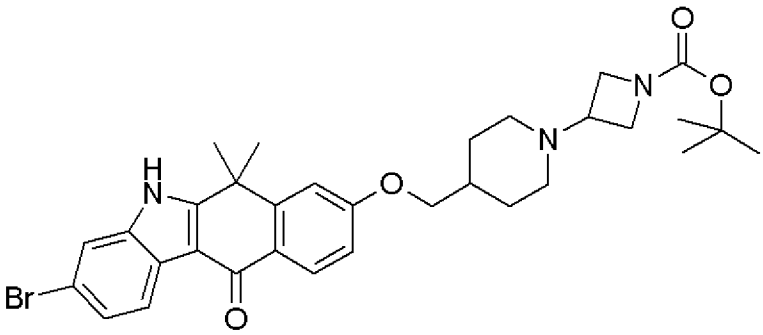
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５８分　（分析条件Ｄ）

[0843]　［実施例６４７］

化合物Ｔ１４－７

３－［４－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシメチル）－ピペリジン－１－イル］－アゼチジン－１－カルボン酸　テルトブチル　エステル

[化661]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１４－２と３－オキソ－アゼチジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６０８　［Ｍ＋Ｈ］＋

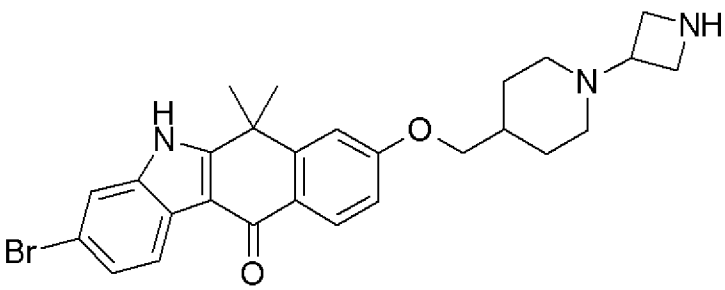
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２９分　（分析条件Ａ）

[0844] ［実施例６４８］

化合物Ｔ１４－８

８－（１－アゼチジン－３－イル－ピペリジン－４－イルメトキシ）－３－ブロモ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化662]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１４－７より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０８　［Ｍ＋Ｈ］＋

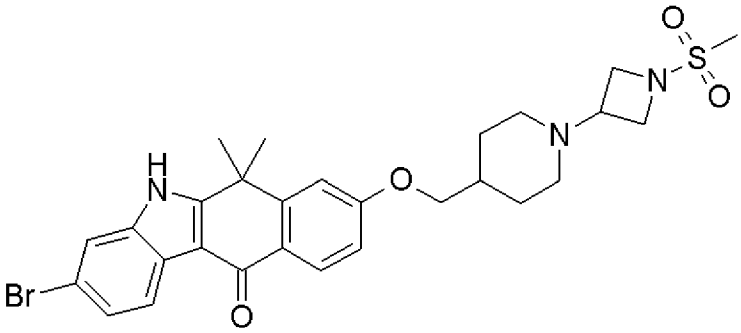
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９０分　（分析条件Ａ）

[0845] ［実施例６４９］

化合物Ｔ１４－９

３－ブロモ－８－［１－（１－メタンスルホニル－アゼチジン－３－イル）－ピペリジン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化663]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１４－８とメシルクロライドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５８６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

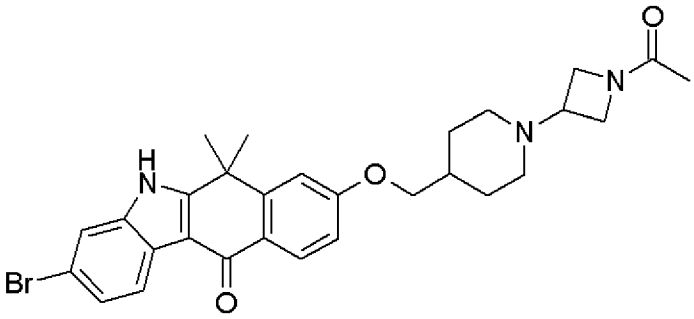
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０６分　（分析条件Ａ）

[0846] ［実施例６５０］

化合物Ｔ１４－１０

８－［１－（１－アセチル－アゼチジン－３－イル）－ピペリジン－４－イルメトキシ］－３－ブロモ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化664]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１４－８と無水酢酸より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

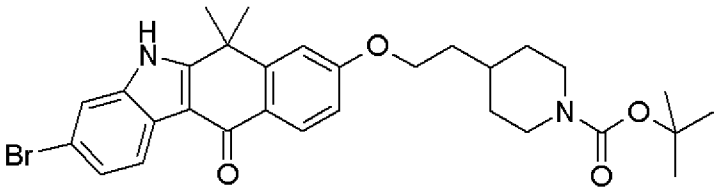
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５３分　（分析条件Ａ）

[0847] ［実施例６５１］

化合物Ｔ１５－１

４－［２－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－エチル］－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化665]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１とＮ－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－４－ピペリジンエタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６７　［Ｍ＋Ｈ］＋

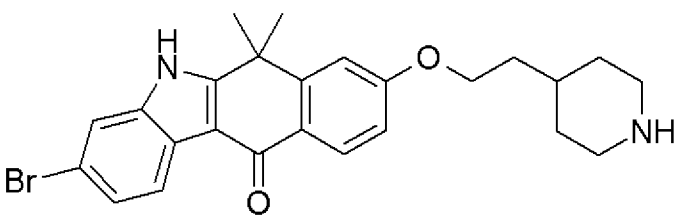
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２９分　（分析条件Ｄ）

[0848] ［実施例６５２］

化合物Ｔ１５－２

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（２－ピペリジン－４－イル－エトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化666]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１５－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６７　［Ｍ＋Ｈ］＋

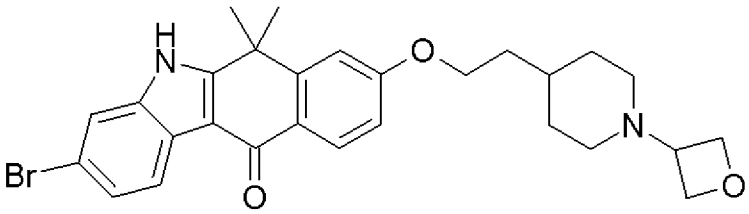
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９５分　（分析条件Ｄ）

[0849] ［実施例６５３］

化合物Ｔ１５－３

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－［２－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イル）－エトキシ］－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化667]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１５－２と３－オキセタノンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５２３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

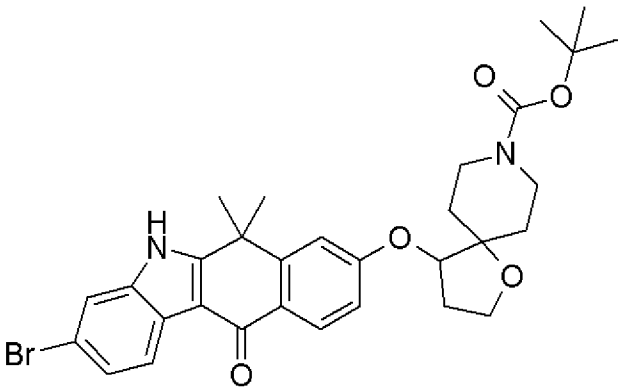
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２８分　（分析条件Ｄ）

[0850] ［実施例６５４］

化合物Ｔ１６－１

４－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－１－オキサ－８－アザ－スピロ［４．５］デカン－８－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化668]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ５－１と３－ヒドロキシ－１－オキサー８－アザースピロ［４．５］デカン－８－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５９５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

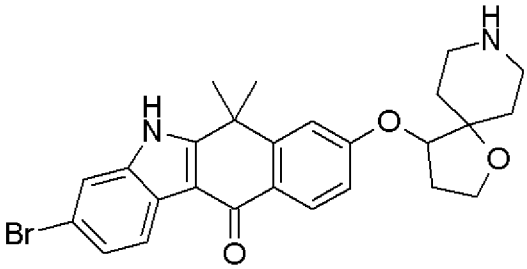
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０８分　（分析条件Ａ）

[0851] ［実施例６５５］

化合物Ｔ１６－２

<u>３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（１－オキサー８－アザースピロ［４．５］デカー４－イルオキシ）－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

[化669]



化合物Ａ８－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１６－１より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９６　［Ｍ＋Ｈ］＋

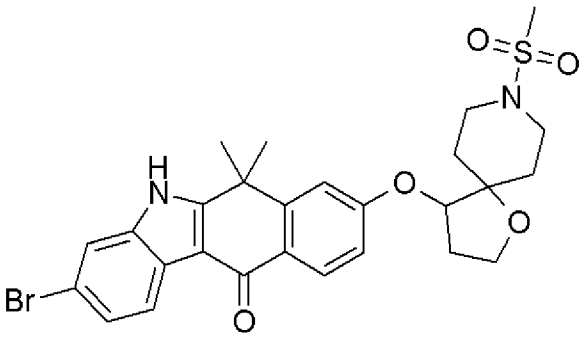
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９９分　（分析条件Ａ）

[0852] ［実施例６５６］

化合物Ｔ１６－３

３－ブロモ－８－（８－メタンスルホニル－１－オキサ－８－アザースピロ［４．５］デカ－４－イルオキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化670]



化合物Ａ９－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１６－２とメシルクロライドより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５７３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

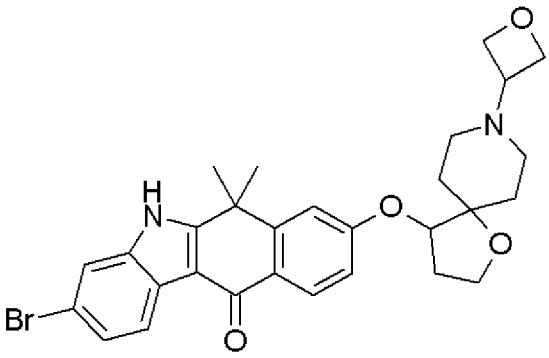
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５６分　（分析条件Ａ）

[0853] ［実施例６５７］

化合物Ｔ１６－４

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（８－オキセタン－３－イル－１－オキサ－８－アザースピロ［４．５］デカ－４－イルオキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化671]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１６－２と３－オキセタノンより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

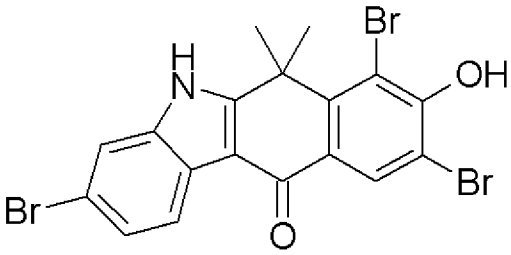
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０１分　（分析条件Ａ）

[0854] ［実施例６５８］

化合物Ｔ１７－１

３，７，９－トリブロモ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化672]



窒素雰囲気下、４－［１，３］ジチアン－２－イリデン－ピペリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル（１００ｇ，　０．３３２ｍｍｏｌ）をジクロロメタン（２．５０ｍＬ）に溶解し、トリフルオロメタンスホン酸（３０．８μＬ，　０．３４８ｍｍｏｌ）を－２０℃で加え室温で３０分攪拌した。反応液を－７０℃に冷却した後、３－ブロモ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ａ５－１、１７７　ｍｇ，　０．４９８ｍｍｏｌ）とトリエ

チルアミン（７８．６μＬ，　０．５６４ｍｍｏｌ）をジクロロメタン（２．５０ｍＬ）に溶解した溶液を滴下した後、トリエチルアミン　三フッ化水素酸塩（２６２μＬ，　１．６１０ｍｍｏｌ）と１，３－ジブロモ－５，５－ジメチルヒダントイン（４６０ｍｇ，　１．６１０ｍｍｏｌ）を加え、－７０℃で１時間攪拌した。反応液を水酸化ナトリウム水溶液（１　Ｍ）に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）およびアミノシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、目的物（４２．０ｍｇ，２５％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

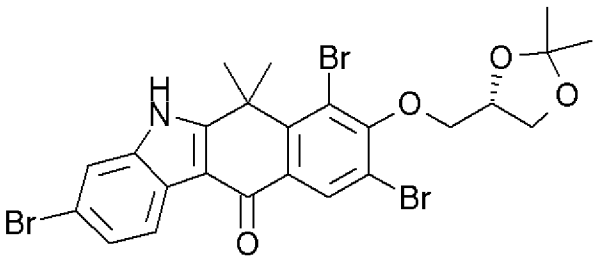
ＨＰＬＣ保持時間：　６．３４分　（分析条件Ｂ）

[0855] ［実施例６５９］

化合物Ｔ１７－２

３，７，９－トリブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化673]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の手法で、化合物Ａ１７－１と（Ｓ）－（＋）－２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－メタノールより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６２５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

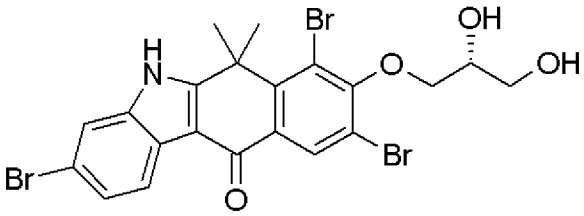
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４１分　（分析条件Ａ）

[0856] ［実施例６６０］

化合物Ｔ１７－３

３，７，９－トリブロモ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

［化674］



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の手法で、化合物Ｔ１７－２より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５８５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

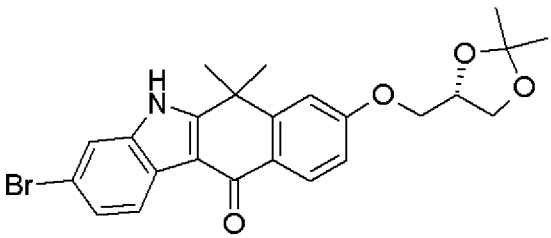
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４４分　（分析条件Ａ）

[0857] ［実施例６６１］

化合物Ｔ１８－１

３－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

［化675］



３－ブロモ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ａ５－１、１８．０ｍｇ，５０

．５μｍｏｌ）をＤＭＦ（０．１８ｍＬ）に溶解し、トルエン－４－スルホン酸　（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメチル　エステル　（１４．５ｍｇ，　０．０５０５ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム　（１０．０ｍｇ，０．０７５７５ｍｍｏｌ）を加え７０℃で３日間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をプレパラティブＴＬＣ（塩化メチレン／メタノール）で精製し、標題化合物（１６．６ｍｇ，７０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

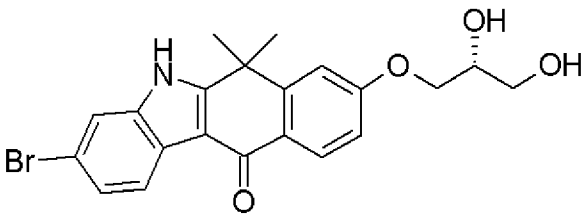
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０１分　（分析条件Ｆ）

[0858] ［実施例６６２］

化合物Ｔ１８－２

３－ブロモ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化676]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｔ１８－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

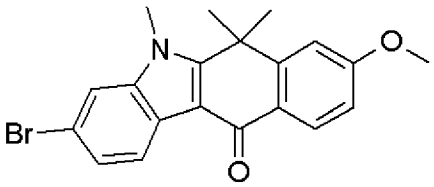
ＨＰＬＣ保持時間：　４．７２分　（分析条件Ｈ）

[0859] ［実施例６６３］

化合物Ｔ１９－１－１

３－ブロモ－８－メトキシ－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化677]



化合物Ａ１０－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ４より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８４　［Ｍ＋Ｈ］＋

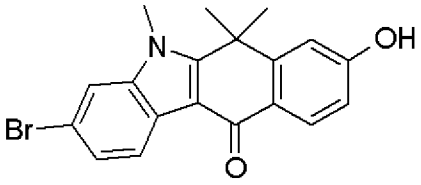
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８４分　（分析条件Ｄ）

[0860] ［実施例６６４］

化合物Ｔ１９－１

３－ブロモ－８－ヒドロキシ－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化678]



化合物Ａ６の合成法と同様の条件で、化合物Ｔ１９－１－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７０　［Ｍ＋Ｈ］＋

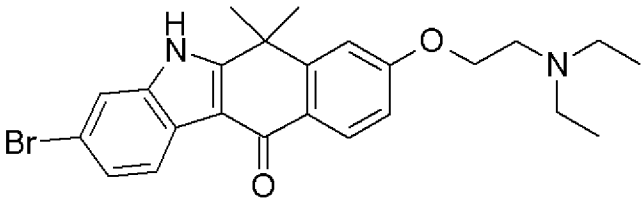
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｄ）

[0861] ［実施例６６５］

化合物Ｔ１９－２

３－ブロモ－８－（２－ジエチルアミノエトキシ）－６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化679]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ５－１より標題化合物（９．８ｍｇ，３６％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

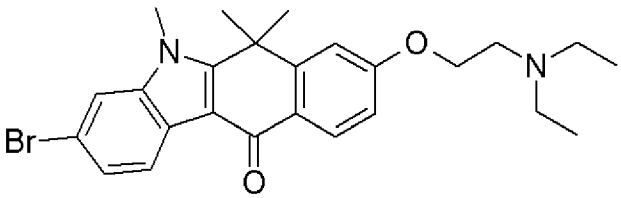
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９６分　（分析条件Ｄ）

[0862] ［実施例６６６］

化合物Ｔ１９－３

３－ブロモ－８－（２－ジエチルアミノエトキシ）－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化680]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ｔ１９－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

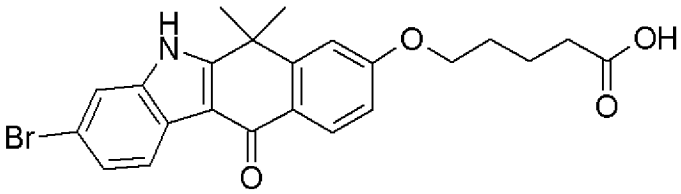
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０９分　（分析条件Ｄ）

[0863] ［実施例６６７］

化合物Ｔ２０

５－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－ペンタン酸

[化681]



化合物Ａ７－１７の合成法と同様の条件で、化合物Ａ５－１とメチル　５－ブロモバレネイトを反応させた後、１Ｎ－ＮａＯＨ（１４０μＬ）を加え、室温で２時間攪拌した。反応混合物に２Ｎ－ＨＣｌ（７０μＬ）を加え減圧濃縮した。残渣をプレパラティブＴＬＣ（塩化メチレン：メタノール＝１５：１）で精製し、７ｍｇ（５５％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

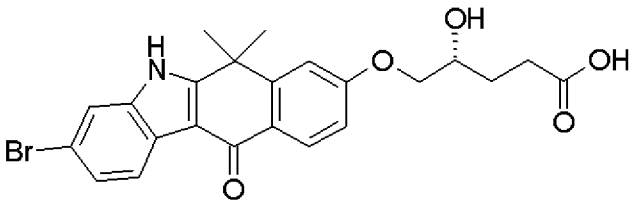
ＨＰＬＣ保持時間：　５．８８分　（分析条件Ｈ）

[0864] ［実施例６６８］

化合物Ｔ２１

<u>（Ｒ）－５－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシ）－４－ヒドロキシ－ペンタン酸</u>

[化682]



化合物Ｔ２０の合成法と同様の条件で、化合物Ａ５－１とトルエン－４－スルホン酸　（Ｒ）－５－オキソ－テトラヒドロフラン－２－イルメチルエステルを反応させ、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

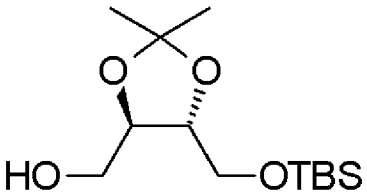
ＨＰＬＣ保持時間：　４．５７分　（分析条件Ｈ）

[0865] ［実施例６６９］

化合物Ｔ２２－０

［５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル］－メタノール

[化683]



ＴＨＦ（５０　ｍＬ）に室温でＮａＨ（１．４１ｇ，　０．０３２ｍｍｏｌ）を加えた後、（（４Ｒ，５Ｒ）－５－ヒドロキシメチル－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル）－メタノール（５．０ｇ、０．０３１ｍｍｏｌ）を室温で加え、室温で１時間攪拌した。ＴＢＳＣｌ　（５．１１ｇ、０．０３４ｍｍｏｌ）を室温で加え、室温で終夜攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（８．２１ｇ、　９６％）を得た。

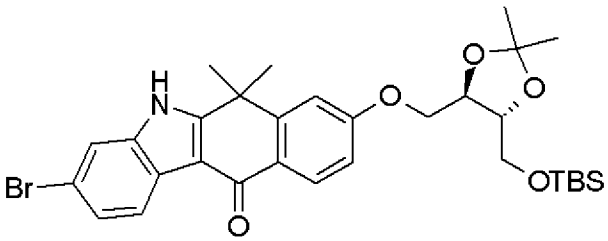
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）　δ：　３．６４－４．９８（６　Ｈ，　ｍ），　２．３７　（１　Ｈ，　ｍ），　１．４１　（３　Ｈ，　ｓ），１．４０　（３　Ｈ，　ｓ），　０．９０　（９　Ｈ，　ｓ），　０．０８　（６　Ｈ，ｓ）

[0866] ［実施例６７０］

化合物Ｔ２２－１

３－ブロモ－８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化684]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ａ５－１と［５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル］－メタノール（化合物Ｔ２２－０）より、標題化合物（７０４ｍｇ，８０％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６１４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

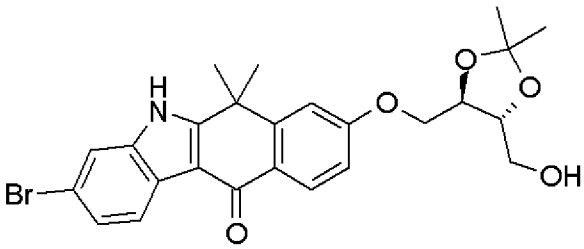
ＨＰＬＣ保持時間：　４．００分　（分析条件Ｆ）

[0867] ［実施例６７１］

化合物Ｔ２２－１－１

<u>３－ブロモ－８－（（１Ｒ，５Ｒ）－５－ヒドロキシメチル－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

[化685]



窒素雰囲気下、３－ブロモ－８－［（１Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｔ２２－１，５０．３ｍｇ，０．０８１８ｍｍｏｌ）とヨウ化銅（Ｉ）（３４ｍｇ）のＤＭＦ（０．４ｍＬ）懸濁液にナトリウムメトキシド（１Ｍメタノール溶液，０．８２ｍＬ

，０．８１８ｍｍｏｌ）を添加し、外温９０℃で６時間４５分間撹拌した。室温に冷却後、反応混合物にジエチルエーテル及び酢酸エチルを添加し、不溶物をセライトで濾去した。濃縮残渣にジエチルエーテル、ヘキサン、酢酸エチル及び水を添加し、混合物をジエチルエーテルで２回抽出した。有機層を水、続いて食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた粗生成物をｐｒｅｐａｒａｔｉｖｅ ＴＬＣ （Ｍｅｒｃｋ６０ F_{254}，０．５ｍｍ）にて精製［溶離液：ヘキサン／酢酸エチル（１：２）］し、標題化合物（無色油状物，２２．６ｍｇ，５５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， $CDCl_3$） δ： ８．４４－８．３８ （１Ｈ，ｂ），８．３９ （１Ｈ，ｄ，８．６Ｈｚ），８．３１ （１Ｈ，ｄ，８．２Ｈｚ），７．６０ （１Ｈ，ｄ，１．３Ｈｚ），７．４４ （１Ｈ，ｄｄ，８．２Ｈｚ，１．３Ｈｚ），７．１２ （１Ｈ，ｄ，２．３Ｈｚ），７．０２ （１Ｈ，ｄｄ，８．６Ｈｚ，２．３Ｈｚ），４．４１－４．１０ （４Ｈ，ｍ），４．００－３．８８ （１Ｈ，ｍ），３．８６－３．７６ （１Ｈ，ｍ），１．７８ （６Ｈ，ｓ），１．５０ （３Ｈ，ｓ），１．４９ （３Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ５００ $[M+H]^+$

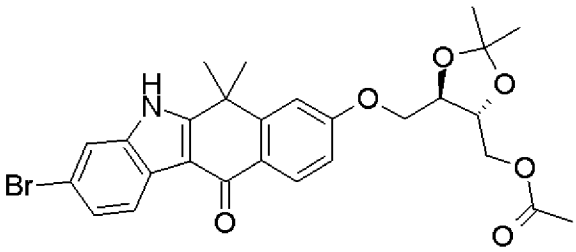
ＨＰＬＣ保持時間： ２．８５分 （分析条件Ｃ）

[0868] ［実施例６７２］

化合物Ｔ２２－１－２

酢酸 （３Ｒ，４Ｒ）－５－（３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメチル エステル

[化686]



化合物Ｔ２２－１－１の合成の際の副生成物として、標題化合物（白色固体，１７．８ｍｇ，４０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$） δ：８．９２－８．８０（１Ｈ，ｂ），８．４０（１Ｈ，ｄ，８．９Ｈｚ），８．３１（１Ｈ，ｄ，８．６Ｈｚ），７．５８（１Ｈ，ｄ，１．７Ｈｚ），７．４３（１Ｈ，ｄｄ，８．６Ｈｚ，１．７Ｈｚ），７．１４（１Ｈ，ｄ，２．３Ｈｚ），７．０２（１Ｈ，ｄｄ，８．９Ｈｚ，２．３Ｈｚ），４．５１－４．３８（１Ｈ，ｍ），４．３４－４．１６（４Ｈ，ｍ），２．１３（３Ｈ，ｓ），１．７８（６Ｈ，ｓ），１．５０（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ５４２ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

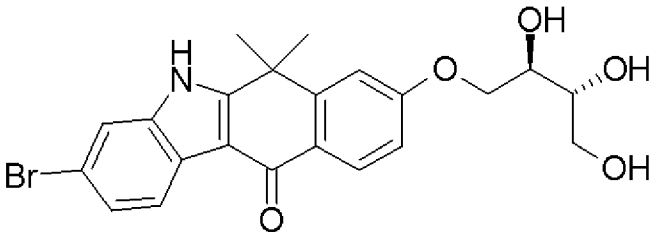
ＨＰＬＣ保持時間：３．００分 （分析条件Ｃ）

[0869] ［実施例６７３］

化合物Ｔ２２－２

３－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化687]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｔ２２－１より標題化合物（２．８３ｇ，９５％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

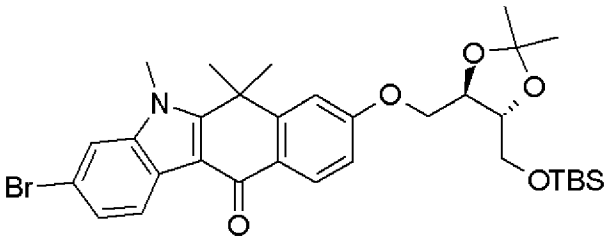
ＨＰＬＣ保持時間：　４．５０分　（分析条件Ｈ）

[0870] ［実施例６７４］

化合物Ｔ２２－３

３－ブロモ－８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化688]



化合物Ｂ３－４の合成法と同様の条件で、化合物Ｔ２２－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６２８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

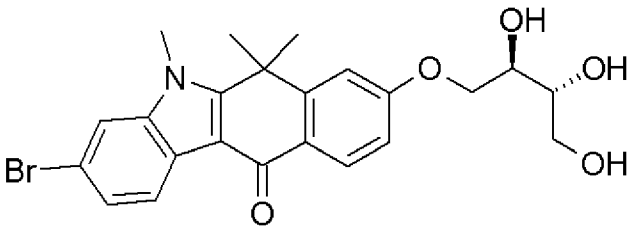
ＨＰＬＣ保持時間：　４．７４分　（分析条件Ｆ）

[0871] ［実施例６７５］

化合物Ｔ２２－４

３－ブロモ－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－ペンチルオキシ）－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化689]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｔ２２－３より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

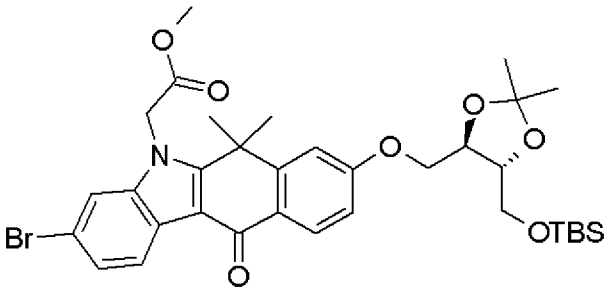
ＨＰＬＣ保持時間：　４．８６分　（分析条件Ｈ）

[0872] ［実施例６７６］

化合物Ｔ２２－５

｛３－ブロモ－８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－５－イル｝－酢酸　メチル　エステル

[化690]



窒素雰囲気下、３－ブロモ－８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベン

ゾ［ｂ］カルバゾールー１１ーオン（化合物Ｔ２２－１、４０．０ｍｇ，６５．２μｍｏｌ）をＤＭＦ（０．２０　ｍＬ）に溶解し、ブロモ酢酸メチル　（３０．５μＬ，　１３４．５μｍｏｌ）、水素化ナトリウム　（４．５ｍｇ，　１３２μｍｏｌ）を０℃で加え室温で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（４４．５　ｍｇ，８５％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６８６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

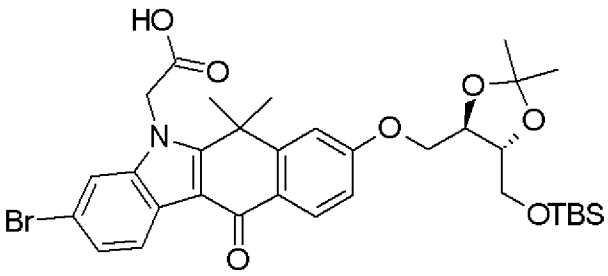
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３５分　（分析条件Ｄ）

[0873] ［実施例６７７］

化合物Ｔ２２－６

｛３－ブロモ－８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー５－イル｝－酢酸

[化691]



｛３－ブロモ－８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルーシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー５－イル｝－酢酸　メチル　エステル（化合物Ｔ２２－５、４０ｍｇ，６０．０μｍｏｌ）をメタノール（１２０μｌ）と水（３０μｌ）の混合溶媒に溶解させ、水酸化リチウム一水和物（１０ｍｇ，２４０μｍｏｌ）を加え、４０度において１５分撹拌した。反応液を

減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン／メタノール）で精製し、目的物（３５．２ｍｇ，９６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６７２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

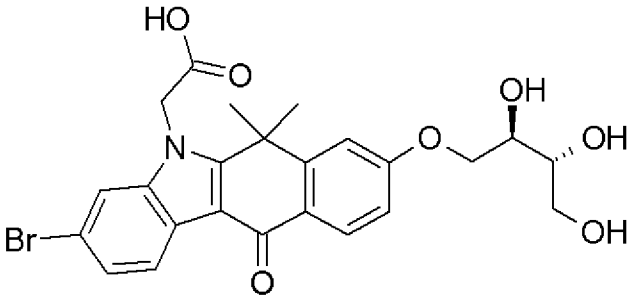
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４１分　（分析条件Ｄ）

[0874] ［実施例６７８］

化合物Ｔ２２－７

［３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－５－イル］－酢酸

[化692]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｔ２２－６より標題化合物（６．２　ｍｇ，３１％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

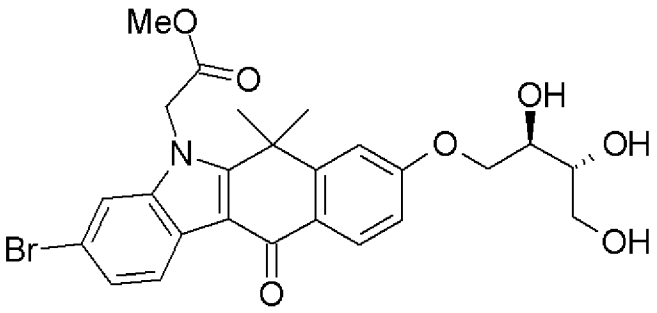
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３０分　（分析条件Ｄ）

[0875] ［実施例６７９］

化合物Ｔ２２－８

［３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－５－イル］－酢酸　メチル　エステル

[化693]



［３－ブロモ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－５－イル］－酢酸（化合物Ｔ２２－６、１５．０ｍｇ，２９．０μｍｏｌ）をメタノール（０．３０ｍＬ）に溶解させ、トリメチルシリルジアゾメタン（０．１０ｍＬ）を加え、室温１時間撹拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン／メタノール）で精製し、目的物（１５．２ｍｇ，９６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

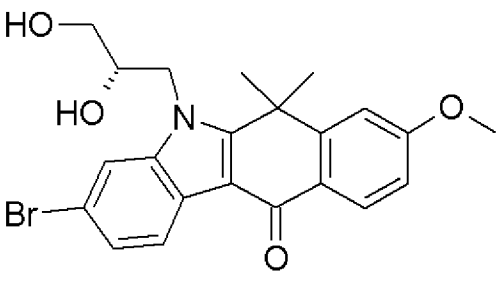
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８０分　（分析条件Ｄ）

[0876] ［実施例６８０］

化合物Ｔ２３－１

<u>３－ブロモ－５－（（Ｒ）－１，２－ジヒドロキシエチル）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

[化694]



化合物Ｔ１８－１、Ｔ１８－２の合成法と同様の条件で、化合物Ａ５－１、トルエン－４－スルホン酸　（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

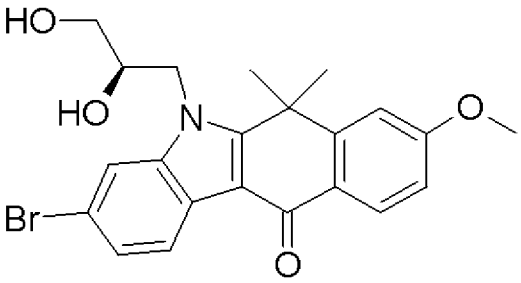
ＨＰＬＣ保持時間：　４．５０分　（分析条件Ｈ）

[0877] ［実施例６８１］

化合物Ｔ２３－２

３－ブロモ－５－（（Ｓ）－１，２－ジヒドロキシエチル）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

［化695］



化合物Ｔ１８－１、Ｔ１８－２の合成法と同様の条件で、化合物Ａ４、トルエン－４－スルホン酸　（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメチルエステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

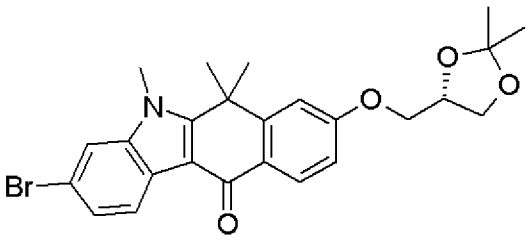
ＨＰＬＣ保持時間：　４．５０分　（分析条件Ｈ）

[0878] ［実施例６８２］

化合物Ｔ２４－１

３－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化696]



窒素雰囲気下、３－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｔ１８－１，１１２．２ｍｇ，０．２３９ｍｍｏｌ）と水素化ナトリウム（６０％）（１９ｍｇ，０．４７７ｍｍｏｌ）の氷浴で冷却したＤＭＦ（１ｍＬ）懸濁液にヨウ化メチル（３７ｍＬ，０．５９６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温にて４５分間撹拌後、氷冷下で飽和塩化アンモニウム水溶液及び飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を添加した。混合物を酢酸エチル／ジエチルエーテル／ヘキサンで２回抽出した。有機層を水、続いて塩化アンモニウム水溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー｛Ｍｅｒｃｋ　Ｋｉｅｓｅｌｇｅｌ６０，溶離液：ヘキサン／酢酸エチル（１：１）｝にて精製し、標題化合物（白色固体，１０７．３ｍｇ，９３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＣＤＣＬ$_{3}$）　δ：　８．４１　（１Ｈ，　ｄ，　８．６　Ｈｚ），　８．３５　（１　Ｈ，　ｄ，　８．９　Ｈｚ），　７．５６　（１　Ｈ，　ｄ，　１．７　Ｈｚ），　７．４６　（１　Ｈ，　ｄｄ，　８．６　Ｈｚ，　１．７　Ｈｚ），　７．１４　（１　Ｈ，　ｄ，　２．３　Ｈｚ），　７．００　（１　Ｈ，　ｄｄ，　８．９　Ｈｚ，　２．３　Ｈｚ），　４．６０－４．４９　（１　Ｈ，　ｍ），　４．２０－３．９０　（４　Ｈ，　ｍ），　４．０３　（３　Ｈ，　ｓ），　１．８８　（６　Ｈ，　ｓ），　１．５０　（３　Ｈ，　ｓ），　１．４３　（３　Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

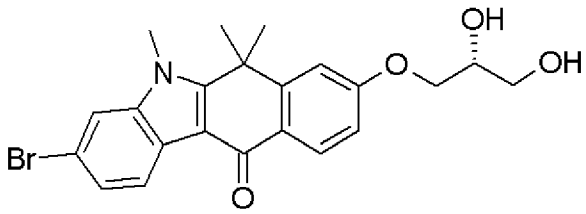
ＨＰＬＣ保持時間：　６．５９分　（分析条件Ｂ）

[0879] ［実施例６８３］

化合物Ｔ２４－２

３－ブロモ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化697]



窒素雰囲気下、３－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－５，６，６－トリメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｔ２４－１、１５．５ｍｇ，０．０３２０ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（０．１５ｍＬ）－ＭｅＯＨ（０．１ｍＬ）溶液に室温で０．５Ｍ硫酸水溶液（１２８μＬ，０．０６４０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を外温５５℃で２時間撹拌後、室温に冷却してジエチルエーテル、続いて炭酸水素ナトリウム（１１ｍｇ）を添加した。混合物をジエチルエーテル／酢酸エチルで２回抽出し、有機層を食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、標題化合物（白色固体，１１．９ｍｇ，８４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）　δ：８．２６（１Ｈ，ｄ，８．６ Ｈｚ），８．２０（１Ｈ，ｄ，８．９ Ｈｚ），７．７７（１Ｈ，ｄ，１．７ Ｈｚ），７．４２（１Ｈ，ｄｄ，８．６ Ｈｚ，１．７ Ｈｚ），７．３３（１Ｈ，ｄ，２．３ Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｄｄ，８．９ Ｈｚ，２．３ Ｈｚ），４．２６－３．９６（３Ｈ，ｍ），４．

１０　（３　Ｈ，　ｓ），　３．７４－３．６６　（１　Ｈ，　ｍ），　１．９２　（６　Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４４　［Ｍ＋Ｈ］＋

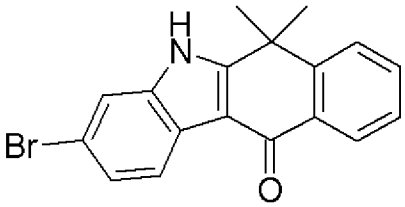
ＨＰＬＣ保持時間：　４．６５分　（分析条件Ｂ）

[0880] ［実施例６８４］

化合物Ｔ２５

３－ブロモ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化698]



化合物Ａ３－１、Ａ４の合成法と同様の条件で、３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オンより、標題化合物（５６０ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４０　［Ｍ＋Ｈ］＋

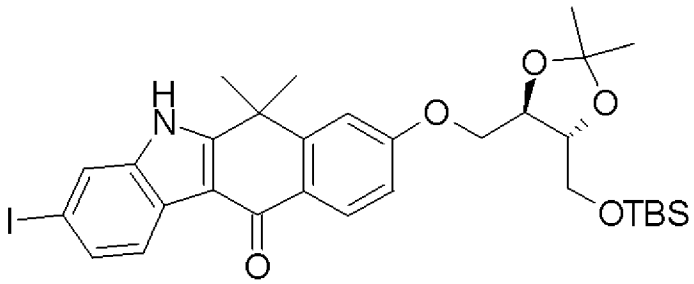
ＨＰＬＣ保持時間：　４．５７分　（分析条件Ｈ）

[0881] ［実施例６８５］

化合物Ｔ２６－１

８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－３－ヨード－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化699]



窒素雰囲気下、３－ブロモ－８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｔ２２－１、３００ｍｇ，　０．４７ｍｍｏｌ）と、ヨウ素化ナトリウム（１４７ｍｇ，　０．９４ｍｍｏｌ）及びヨウ化銅（９．４０ｍｇ，　０．０４７ｍｍｏｌ）をジオキサン（１．００ｍｌ）に溶解させた後、（１Ｒ，２Ｒ）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－シクロヘキサン－１，２－ジアミン（１５．４μｌ，　０．０９４ｍｍｏｌ）を加えた後、１１０℃において１６時間撹拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン／メタノール）で精製し、標題化合物（２２０　ｍｇ，７０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６６２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

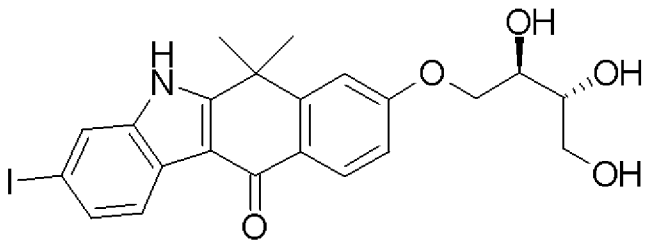
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４０分　（分析条件Ｄ）

[0882] ［実施例６８６］

化合物Ｔ２６－２

３－ヨード－６，６－ジメチル－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化700]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｔ２６－１より標題化合物（１７．０ｍｇ，９０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

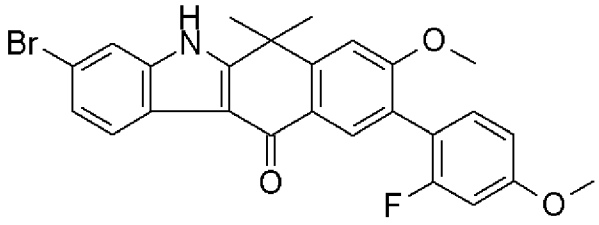
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７７分　（分析条件Ｄ）

[0883] ［実施例６８７］

化合物Ｔ２７－１

３－ブロモ－９－（２－フルオロ－４－メトキシ－フェニル）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化701]



６－ブロモ－７－メトキシ－１、１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ｅ１、４１０ｍｇ，１．４４ｍｍｏｌ）、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム（８０ｍｇ，０．０５等量）、炭酸ナトリウム（６１４ｍｇ、４当量）の混合物にトルエン（３ｍＬ）、水（１ｍｌ）を加え、室温にて９０℃で３時間撹拌した。水およびジエチルエーテルを加え抽出し、有機層を食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、６－（２－フルオロ－４－メトキシ－フ

ェニル）－７－メトホキシー１，１－ジメチルー３，４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン（白色固体、３２０ｍｇ）を得た。

得られた６－（２－フルオロ－４－メトキシーフェニル）－７－メトキシー１，１－ジメチルー３，４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン（３２０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）および３－ブロモフェニルヒドラジン（０．２９ｇ，１．３当量）を酢酸（１ｍＬ）に溶解し、窒素雰囲気下、９０℃にて８時間撹拌した。放冷後、反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣を１０％含水ＴＨＦ（３ｍＬ）に溶解し、室温にてＤＤＱ（２２７ｍｇ，３等量）を加え、室温にて２時間撹拌した。反応液にＴＨＦ／ジエチルエーテル１：１の混合液を加え、０．５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ソーダにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（赤色固体、７５ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９４，４９６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

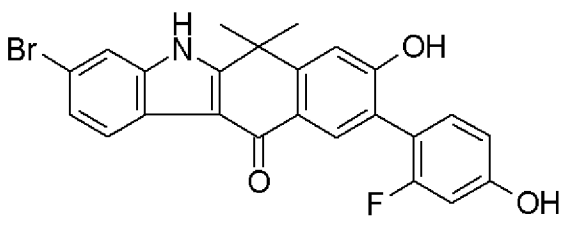
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１０分　（分析条件Ｃ）

[0884] ［実施例６８８］

化合物Ｔ２７－２

<u>３－ブロモ－９－（２－フルオロ－４－ヒドロキシーフェニル）－８－ヒドロキシー６，６－ジメチルー５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン</u>

［化702］



化合物Ａ６と同様の条件で、化合物Ｔ２７－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６４，４６６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

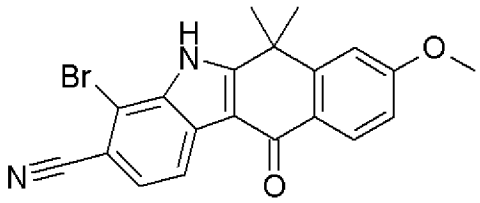
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６８分　（分析条件Ｃ）

[0885] ［実施例６８９］

化合物Ｕ５

４－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化703]



２－ブロモ－３－ニトローベンゾニトリル（化合物Ｕ１、６７８ｍｇ，　２．９８７ｍｍｏｌ）をエタノール（２０．９ｍＬ）と水（８．９６ｍＬ）に溶解し、酢酸（２．３９ｍＬ，　４１．８１ｍｍｏｌ）と鉄（１．１７ｇ，　２０．９１ｍｍｏｌ）を加え６０℃で１８時間攪拌した。反応液を水酸化ナトリウム水溶液（１　Ｍ）に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して３－アミノ－２－ブロモーベンゾニトリル（化合物Ｕ２）の粗生成物を得た。

上記の粗生成物を１２Ｍ塩酸水溶液（４．００ｍＬ）に溶解し、亜硝酸ナトリウム（２４７ｍｇ，　３．５８４ｍｍｏｌ）を水（３．５８ｍＬ）に溶解した水溶液を０℃でゆっくりと加え０℃で３０分間攪拌した。遮光条件下、反応液に塩化スズ二水和物（２．０２ｇ，　８．９６１ｍｍｏｌ）を１２Ｍ塩酸水溶液（４．００ｍＬ）に溶解した水溶液を０℃でゆっくりと加え０℃で１時間攪拌した。反応液を５Ｍ水酸化ナトリウム水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して２－ブロモ－３－ヒドラジノーベンゾニトリル（化合物Ｕ３）の粗生成物を得た。

窒素雰囲気下、上記の粗生成物と７－メトキシー１，１－ジメチルー３，４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、４６２ｍｇ，　２．２６０ｍｍｏｌ）にＴＦＡ（６．７８ｍＬ）を加え１００℃で２時間攪拌した。放冷後、反応液を飽和重曹水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して４－ブロモ－８－メトキシー６，６－ジメチルー６，１１－ジヒドロー５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル（化合物Ｕ４）の粗生成物を得た。

上記の粗生成物をＴＨＦ（１０．０ｍＬ）と水（１．００ｍＬ）に溶解し、２，３－ジクロロー５，６－ジシアノー１，４－ベンゾキノン（１．５４ｇ，　６．７８０ｍｍｏｌ）を加え室温で２０時間攪拌した。反応液を１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液に注ぎ、シクロペンチルメチルエーテルで抽出し、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシクロペンチルメチルエーテルで洗浄し、標題化合物（４６０ｍｇ，５２％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

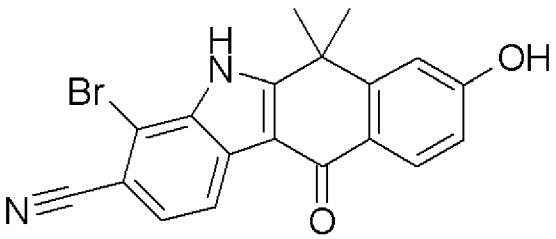
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２５分　（分析条件Ｄ）

[0886] ［実施例６９０］

化合物Ｕ６

８－ヒドロキシー６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化704]



４－ブロモ－８－メトキシー６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－

ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｕ５、３２５ｍｇ，　０．８２２ｍｍｏｌ）にピリジン塩酸塩（３．８０ｇ，　３２．８９ｍｍｏｌ）を加え１６０℃で２８時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して粗生成物として標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

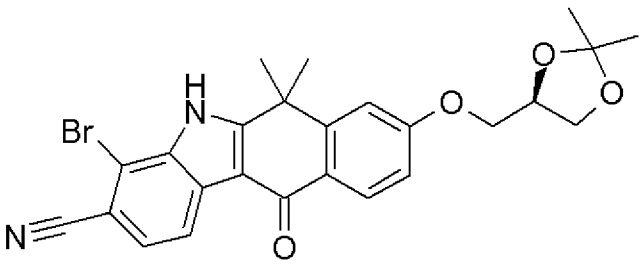
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９２分　（分析条件Ｄ）

[0887]　［実施例６９１］

化合物Ｕ７－１

４－ブロモ－８－（（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化705]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ６と（Ｒ）－（－）－２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－メタノールを反応させて、目的物（３５４ｍｇ，８７％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．３５分　（分析条件Ｄ）

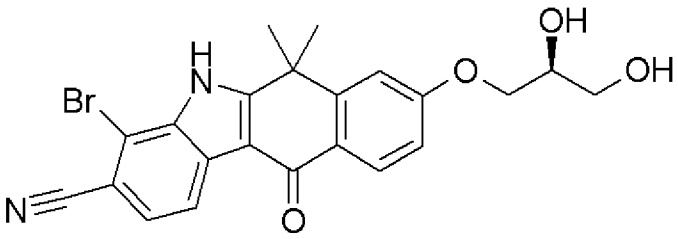
[0888]　［実施例６９２］

化合物Ｕ７－２

４－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カル

バゾールー３－カルボニトリル

[化706]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ７－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

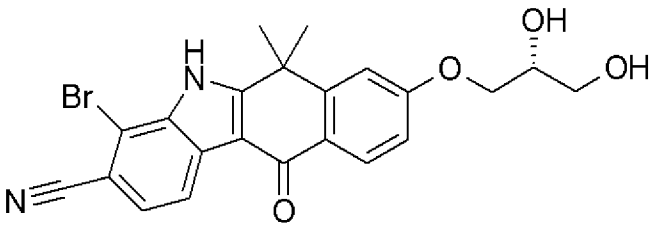
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｃ）

[0889] ［実施例６９３］

化合物Ｕ８－２

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－５，６，６－トリメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化707]



化合物Ｕ７－１、Ｕ７－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ６と（Ｓ）－（＋）－２，２－ジメチルー１，３－ジオキソラン－４－メタノールを反応させて、目的物（４．５ｍｇ，２９％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

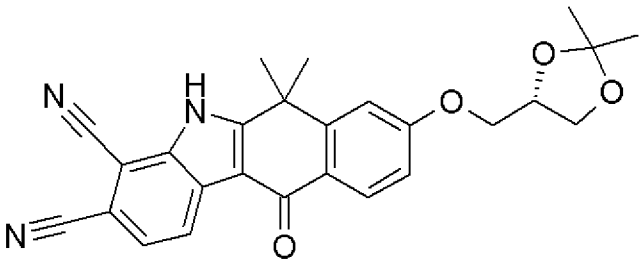
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３７分　（分析条件Ｃ）

[0890] ［実施例６９４］

化合物Ｕ８－３－１

８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３，４－ジカルボニトリル

［化708］



窒素雰囲気下、４－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｕ６、２０．０ｍｇ，　４０．３７μｍｏｌ）をＤＭＡ（０．３５ｍＬ）に溶解し、シアン化銅（Ｉ）（１８．１ｍｇ，　２０１．９μｍｏｌ）を加えマイクロウェーブ波照射下、２００℃で１時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、粗生成物として標題化合物得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４２　［Ｍ＋Ｈ］＋

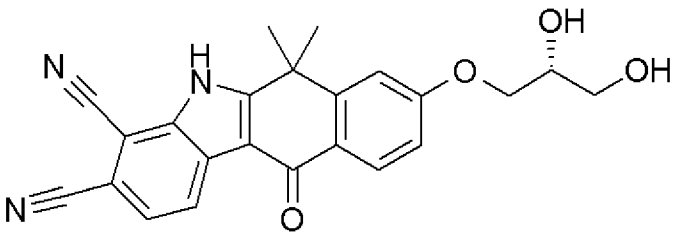
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３０分　（分析条件Ｄ）

［0891］　［実施例６９５］

化合物Ｕ８－３－２

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３，４－ジカルボニトリル

[化709]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ８－３－１より標題化合物（９．５ｍｇ，５９％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

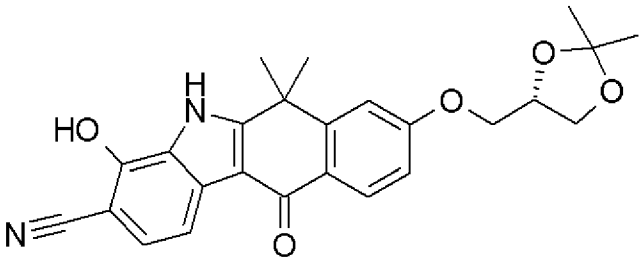
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４０分　（分析条件Ｄ）

[0892] ［実施例６９６］

化合物Ｕ８－４－１

８－（（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－４－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化710]



化合物Ｕ９の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ８－１より標題化合物（９．５ｍｇ，５９％）を粗生成物として合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３３　［Ｍ＋Ｈ］＋

ＨＰＬＣ保持時間：　２．３４分　（分析条件Ａ）

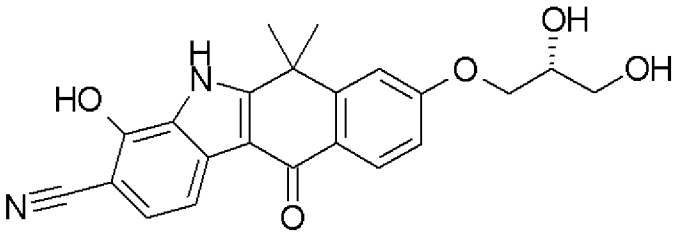
[0893] ［実施例６９７］

化合物Ｕ８－４－２

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－４－ヒドロキシ－６

，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化711]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ８－４－１（粗生成物）より標題化合物（９．７ｍｇ，５２％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

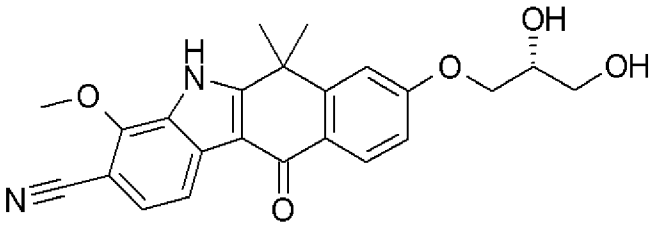
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６９分　（分析条件Ａ）

[0894] ［実施例６９８］

化合物Ｕ８－４－３

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－４－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化712]



窒素雰囲気下、８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－４－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｕ８－４－２、８．０ｍｇ，　２０．３９μｍｏｌ）をメタノール（２．０ｍＬ）とクロロホルム（２．００ｍＬ）に溶解し、トリメチルシリルジアゾメタン（ジエチルエーテル溶液，２　Ｍ，１５．３μＬ，　３０．５８μｍｏｌ）とジイソ

プロピルエチルアミン（０．０５　ｍＬ）を加え、室温で３１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール／ジクロロメタン）で精製し、標題化合物（５．１ｍｇ，６２％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

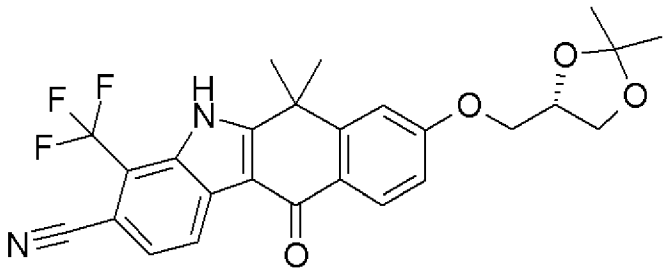
ＨＰＬＣ保持時間：　３．７４分　（分析条件Ａ）

[0895] ［実施例６９９］

化合物Ｕ８－５－１

８－（（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－４－トリフルオロメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化713]



窒素雰囲気下、４－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｕ８－１、２５．０ｍｇ，　５０．４７μｍｏｌ）をＤＭＦ（０．７５ｍＬ）に溶解し、ヨウ化銅（Ｉ）（４８．０ｍｇ，　２５２．３μｍｏｌ）とジフルオロフルオロスルホニル酢酸　メチルエステル（３１．９μＬ，　２５２．３μｍｏｌ）を加え１００℃で２日間攪拌した。反応液を塩酸（１　Ｍ）に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、粗生成物として標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８５　［Ｍ＋Ｈ］＋

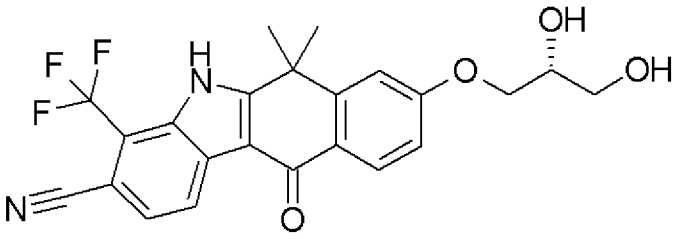
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８８分　（分析条件Ａ）

[0896] ［実施例７００］

化合物Ｕ８－５－２

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－４－トリフルオロメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化714]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ８－５－１より標題化合物（４．０ｍｇ，３０％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

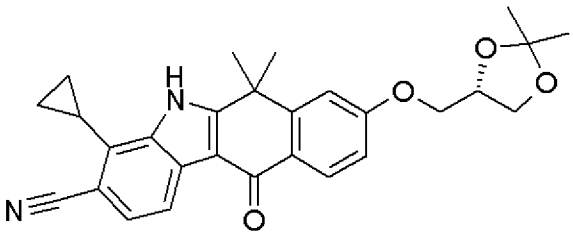
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１７分　（分析条件Ａ）

[0897] ［実施例７０１］

化合物Ｕ８－６－１

４－シクロプロピル－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化715]



窒素雰囲気下、２－シクロプロピル－４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］ジオキサボロラン（１３．２ｍｇ，　７８．７３μｍｏｌ）とリン酸カリウム（２１２．２７ｍｇ，　２１２．０μｍｏｌ）を水（０．２０ｍＬ）に溶解し、室温で１５分間攪拌した。反応液に４－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｕ８－１、３０．０ｍｇ，６０．５６μｍｏｌ）、酢酸パラジウム（１．３６ｍｇ，　６．０５６μｍｏｌ）、トリシクロヘキシルホスフィン（トルエン溶液，２０ｗｔ％，１７．０ｍｇ，　１２．１１μｍｏｌ）を加え、８０℃で２４時間攪拌した。反応液を塩酸（１Ｍ）に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１３．６ｍｇ，４９％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

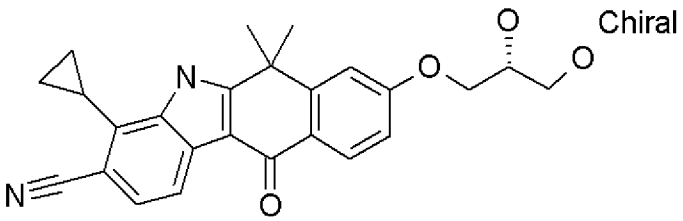
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｄ）

[0898] ［実施例７０２］

化合物Ｕ８－６－２

４－シクロプロピル－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化716]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ８－６－１より標

題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

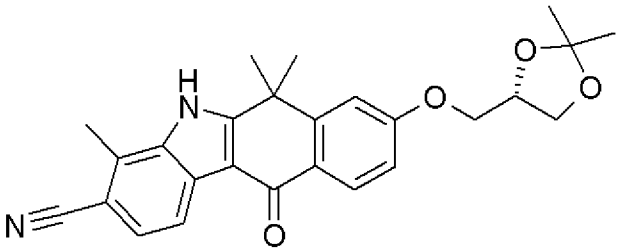
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４２分　（分析条件Ａ）

[0899] ［実施例７０３］

化合物Ｕ８－７－１

（Ｓ）－８－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メトキシ）－４，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化717]



窒素雰囲気下、４－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｕ８－１、３０．０　ｍｇ，　６０．５６　μｍｏｌ）と塩化リチウム（７．７０　ｍｇ，　１８１．７　μｍｏｌ）をＤＭＦ（１．００　ｍＬ）に溶解し、テトラメチルスズ（１２．５　μＬ，　９０．８４　μｍｏｌ）、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム（３．５０　ｍｇ，６．０５６　μｍｏｌ）、トリシクロヘキシルホスフィン（トルエン溶液，２０ｗｔ％，１７．０　ｍｇ，　３．０２８　μｍｏｌ）を加え、１００℃で２４時間攪拌した。反応液を塩酸（１　Ｍ）に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－４，６，６－トリメチル－１１－

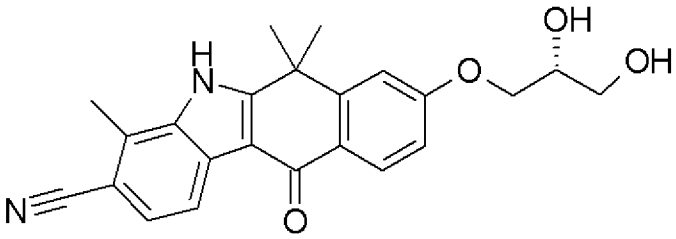
オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（２０．９　ｍｇ，８０％）を粗生成物として得た。

[0900] ［実施例７０４］

化合物Ｕ８－７－２

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－４，６，６－トリメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化718]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ８－７－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

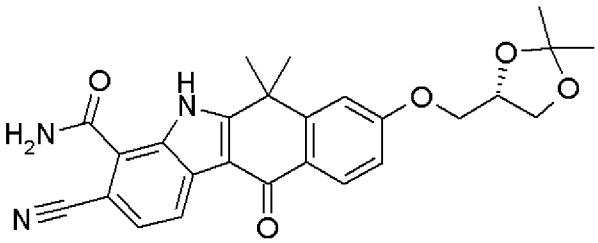
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８２分　（分析条件Ａ）

[0901] ［実施例７０５］

化合物Ｕ８－８－１

３－シアノ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－４－カルボン酸　アミド

[化719]



窒素雰囲気下、４－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｕ８－１、３０．０ｍｇ，　６０．５６μｍｏｌ）、酢酸パラジウム（１．３６ｍｇ，　６．０５６μｍｏｌ）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン（３．３６ｍｇ，　６．０５６μｍｏｌ）、イミダゾール（４．１２ｍｇ，　６０．５６μｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブトキシカリウム（１０．２ｍｇ，　９０．８４μｍｏｌ）をホルムアミド（３．００ｍＬ）に溶解し、マイクロウェーブ波照射下、１８０℃で５分間攪拌した。反応液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール／ジクロロメタン）で精製し、目的物（７．６ｍｇ，２７％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

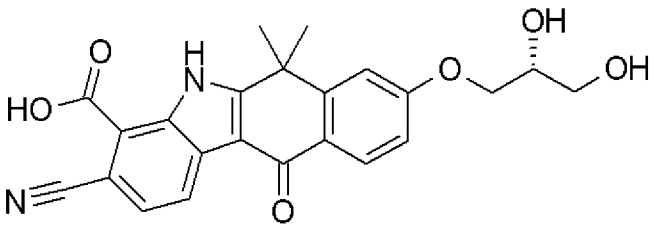
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８２分　（分析条件Ａ）

[0902] ［実施例７０６］

化合物Ｕ８－８－２

３－シアノ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－４－カルボン酸

[化720]



化合物Ａ７－１４－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ８－８－１より標

題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

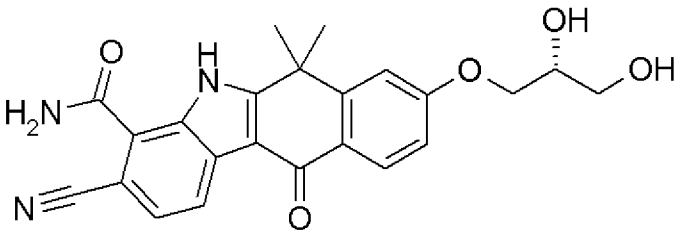
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５７分　（分析条件Ａ）

[0903] ［実施例７０７］

化合物Ｕ８－８－３

３－シアノ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－４－カルボン酸　アミド

[化721]



化合物Ｕ８－８－２の合成の際の副生成物として、標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

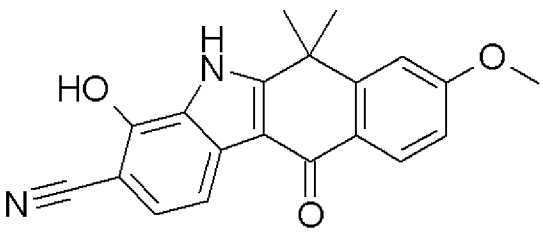
ＨＰＬＣ保持時間：　１．２７分　（分析条件Ａ）

[0904] ［実施例７０８］

化合物Ｕ９

４－ヒドロキシ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化722]



窒素雰囲気下、４－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキ

ソー６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｕ５、１０．０ｍｇ，　２５．３０μｍｏｌ）、Ｘ－ｐｈｏｓ（１．０７ｍｇ，　２．５３０μｍｏｌ）、水酸化ナトリウム（４．３６ｍｇ，　７５．９０μｍｏｌ）およびＰｄ$_2$ｄｂａ$_3$・ＣＨＣｌ$_3$（１．３１ｍｇ，　１．２６５μｍｏｌ）をジオキサン（０．５０　ｍＬ）と水（０．５０　ｍＬ）に溶解し、１００℃で１時間攪拌した。反応液を塩酸（１　Ｍ）に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製した後、ジクロロメタンで洗浄し標題化合物（５．４ｍｇ，６４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

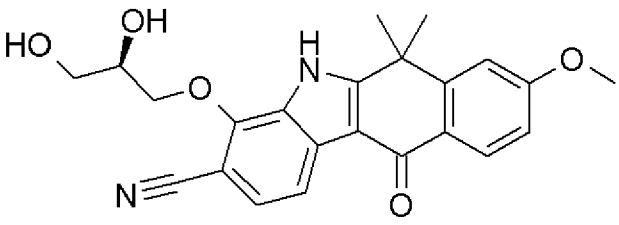
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６２分　（分析条件Ｄ）

[0905] ［実施例７０９］

化合物Ｕ１０－１

４－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化723]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ９と（Ｓ）－（＋）－２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－メタノールを反応させて、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

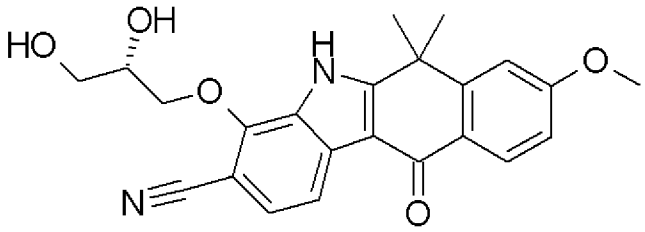
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０６分　（分析条件Ａ）

[0906] ［実施例７１０］

化合物Ｕ１０－２

４－（（Ｓ）－２，３－ジヒドロキシープロポキシ）－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化724]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｕ９と（Ｒ）－（－）－２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－メタノールを反応させて、標題化合物を合成した。。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

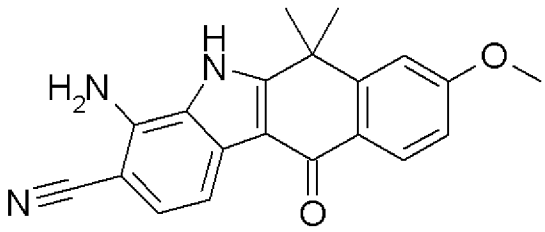
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０６分　（分析条件Ａ）

[0907] ［実施例７１１］

化合物Ｕ１１

４－アミノ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化725]



窒素雰囲気下、４－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニ

トリル（化合物Ｕ５、２５．０ｍｇ，　６３．２５μｍｏｌ）、ヨウ化銅（２．４１　ｍｇ，１２．６５　μｍｏｌ）、アジ化ナトリウム（２０．６ｍｇ，　３１６．３μｍｏｌ）、（１Ｓ，２Ｓ）－Ｎ，Ｎ’－ジメチル－シクロヘキサン－１，２－ジアミン（２．７０ｍｇ，　１８．９８μｍｏｌ）、アスコルビン酸ナトリウム（１．２５ｍｇ，　６．３２５μｍｏｌ）をエタノール（０．７０ｍＬ）と水（０．３０ｍＬ）に溶解し、１００℃で２時間攪拌した。反応液を水酸化ナトリウム水溶液（１　Ｍ）に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノール／ジクロロメタン）で精製し、標題化合物（５．６ｍｇ，２７％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

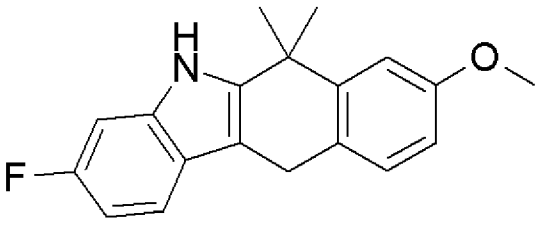
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１６分　（分析条件Ａ）

[0908] ［実施例７１２］

化合物Ｖ２

３－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール

[化726]



窒素雰囲気下、７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２，１０１．０ｍｇ，０．４９５ｍｍｏｌ）と（３－フルオロ－フェニル）－ヒドラジン塩酸塩（化合物Ｖ１，９６．５ｍｇ，０．５９３ｍｍｏｌ）の酢酸（１ｍＬ）懸濁液を外温９５℃で３．７５時間撹拌した。室温に冷却後、反応混合物に水（１ｍＬ）及びヘキサ

ン／酢酸エチル（１５：１）（０．５ｍＬ）を添加し、室温で１５分間撹拌した。固体を濾取し、ヘキサン／酢酸エチル（１５：１）で洗浄後、減圧下乾燥して標題化合物（ベージュ粉末，７２．７ｍｇ，５０％）を得た。

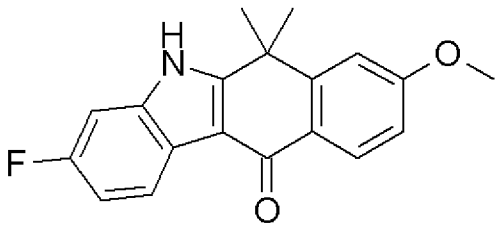
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＣＤＣＬ$_3$） δ：７．９２－７．８２（１Ｈ，ｂ），７．４７（１Ｈ，ｄｄ，８．９Ｈｚ，５．６Ｈｚ），７．１０－７．０３（２Ｈ，ｍ），６．９５－６．８１（２Ｈ，ｍ），４．０５（２Ｈ，ｓ），３．８６（３Ｈ，ｓ），１．６７（６Ｈ，ｓ）

[0909] ［実施例７１３］

化合物Ｖ３

３－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化727]



窒素雰囲気下、３－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール（化合物Ｖ２，７２．４ｍｇ，０．２４５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１．８ｍＬ）－水（０．１８ｍＬ）溶液にＤＤＱ（１２２．４ｍｇ，０．５３９ｍｍｏｌ）を添加し、室温で５時間撹拌した。反応混合物にジエチルエーテル及び０．５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２ｍＬ）を添加し、混合物をジエチルエーテルで２回抽出した。有機層を０．５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２ｍＬ）で２回、続いて食塩水（２ｍＬ）で２回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた粗生成物にヘキサン／酢酸エチル（５：１）及びジエチルエーテルを添加し、固体を粉砕後、上澄みを除去して減圧乾燥後、標題化合物（黄色固体，５７

．０ｍｇ，７５％）を得た。

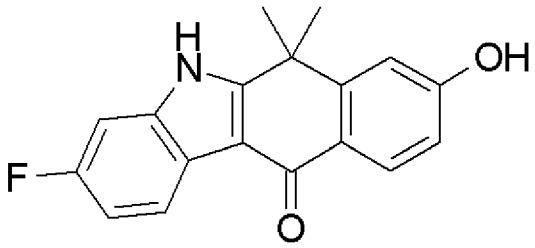
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， ＣＤＣＬ$_3$） δ： ８．５４－８．４４ （１ Ｈ， ｂ），８．４３－８．３３ （２ Ｈ， ｍ），７．１６－６．９８ （４ Ｈ， ｍ），３．９３ （３ Ｈ， ｓ），１．７７ （６ Ｈ， ｓ）

[0910] ［実施例７１４］

化合物Ｖ４

３－フルオロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化728]



３－フルオロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｖ３，５６．６ｍｇ，０．１８３ｍｍｏｌ）と塩化ピリジニウム（０．６５ｇ）の混合物を外温１６０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を室温に冷却後、酢酸エチル及び水を添加し、混合物を酢酸エチルで４回抽出した。有機層を水で３回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた粗生成物（褐色固体，６１．６ｍｇ，１００％）を精製せずに次工程に用いた。

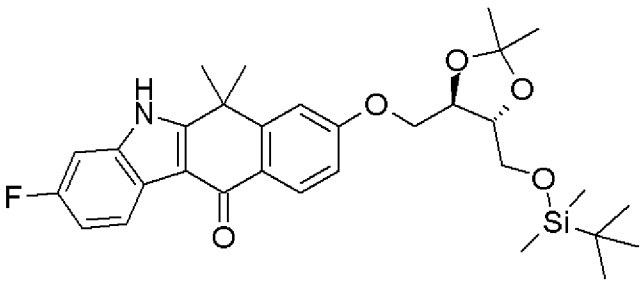
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， ＣＤ$_3$ＯＤ） δ： ８．２０ （１Ｈ， ｄｄ， ８．９ Ｈｚ， ５．３ Ｈｚ），８．１５ （１ Ｈ， ｄ， ９．６ Ｈｚ），７．１７ （１ Ｈ， ｄｄ， ９．６ Ｈｚ，２．３ Ｈｚ），７．１２ （１ Ｈ， ｄ， ２．３ Ｈｚ），７．０５－６．９５ （１ Ｈ， ｍ），６．８８ （１ Ｈ， ｄｄ，８．９ Ｈｚ， ２．３ Ｈｚ），１．７４ （６ Ｈ， ｓ）

[0911] ［実施例７１５］

化合物Ｖ５－１

８－［（１Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－３－フルオロ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化729]



窒素雰囲気下、３－フルオロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｖ４，０．１８３ｍｍｏｌ）、（４Ｓ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－オール（７５．９ｍｇ，０．２７５ｍｍｏｌ）及びトリフェニルホスフィン（７２ｍｇ，０．２７５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１．５ｍＬ）溶液に室温でＤＥＡＤのトルエン溶液（１２５μＬ，０．２７５ｍｍｏｌ）を滴下した。反応混合物を外温４０℃で７時間撹拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を減圧濃縮し、得られた粗生成物をｐｒｅｐａｒａｔｉｖｅ ＴＬＣ （Ｍｅｒｃｋ ６０ F_{254}，０．５ ｍｍ）にて精製［溶離液：ヘキサン／酢酸エチル（３：１）］し、標題化合物（淡橙色アモルファス，５４．１ ｍｇ，５３．４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ， $CDCl_3$） δ： ８．５４－８．４５ （１ Ｈ， ｂ）， ８．４２－８．３３ （２ Ｈ， ｍ）， ７．１７－６．９９ （４ Ｈ， ｍ）， ４．４１－４．２７ （２ Ｈ，

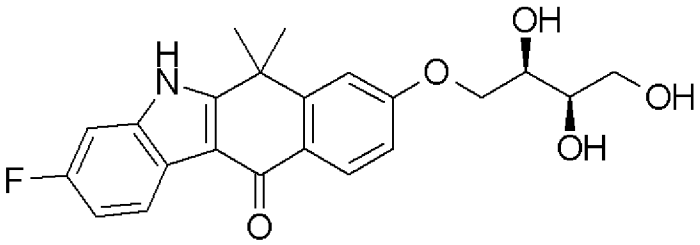
m），４．２５－４．１５（１Ｈ，ｍ），４．０６－３．９６（１Ｈ，ｍ），３．９６－３．８８（１Ｈ，ｍ），３．８３－３．７４（１Ｈ，ｍ），１．７６（３Ｈ，ｓ），１．７５（３Ｈ，ｓ），１．４８（３Ｈ，ｓ），１．４７（３Ｈ，ｓ），０．８７（９Ｈ，ｓ），０．０９２（６Ｈ，ｓ）

[0912] ［実施例７１６］

化合物Ｖ５－２

３－フルオロ－６，６－ジメチル－８－（（３Ｒ，４Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化730]



窒素雰囲気下、８－［（１Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－３－フルオロ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｖ５－１，５２．８ｍｇ，０．０９５４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（０．３ｍＬ）－ＭｅＯＨ（０．１ｍＬ）溶液に室温で０．５Ｍ硫酸水溶液（０．１９ｍＬ，０．０９５４ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を外温５５℃で４時間撹拌後、室温に冷却してジエチルエーテル、続いて炭酸水素ナトリウム（２０ｍｇ）及び水を添加した。混合物をジエチルエーテルで２回続いて酢酸エチルで２回抽出し、有機層を食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた粗生成物をジクロロメタンで洗浄後、減圧下乾燥して標題化合物（白色粉末，２

９．９ｍｇ，７８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ） δ：８．２４（１Ｈ，ｄ，８．９Ｈｚ），８．１９（１Ｈ，ｄｄ，８．６Ｈｚ，５．３Ｈｚ），７．３０（１Ｈ，ｄ，２．３Ｈｚ），７．１８（１Ｈ，ｄｄ，９．２Ｈｚ，２．３Ｈｚ），７．０９（１Ｈ，ｄｄ，８．９Ｈｚ，２．３Ｈｚ），７．０６－６．９６（１Ｈ，ｍ），４．３２－４．２２（１Ｈ，ｍ），４．２１－４．１２（１Ｈ，ｍ），４．１１－４．０２（１Ｈ，ｍ），３．８４－３．７５（１Ｈ，ｍ），３．７４－３．６１（２Ｈ，ｍ），１．７７（６Ｈ，ｓ）

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ ４００ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

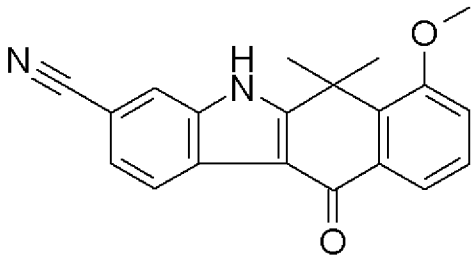
ＨＰＬＣ保持時間：４．０２分 （分析条件Ｈ）

[0913] ［実施例７１７］

化合物Ｗ２

７－（（Ｓ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化731]



ナトリウム－ｔ－ブトキシド（７００ｍｇ、２．５当量）のトルエン懸濁液に、８－メトキシ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ｗ１、５００ｍｇ、２．９ｍｍｏｌ）を０℃で滴下した。１５分後には溶液は黒緑色に変化した。当混合溶液に対して、メチルヨージド（１．０３ｇ，２．５当量）を滴下して加え、１５℃で終夜撹拌を行った。褐色の沈殿

が生じた。反応液を飽和塩化アンモニウム水／ジエチルエーテルに撹拌しながら冷却下加え、ジエチルエーテルで抽出を行い、硫酸ソーダで乾燥した。減圧下溶媒を除去した後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製を行い、８－メトキシー１、１－ジメチルー３，４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン（３５０ｍｇ）得た。

得られた８－メトキシー１、１－ジメチルー３，４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン（２５０ｍｇ、１．２３ｍｍｏｌ）と３－シアノフェニルヒドラジン（０．２ｇ，１．２等量）をトリフルオロ酢酸（１ｍＬ）に溶解し、マイクロウェーブ照射下、１２０℃にて１時間撹拌した。放冷後、反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣を１０％含水ＴＨＦ（３ｍＬ）に溶解し、室温にてＤＤＱ（２２７ｍｇ，３等量）を加え、室温にて２時間撹拌した。反応液にＴＨＦ／ジエチルエーテル１：１の混合液を加え、０．５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液および飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ソーダにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、７－メトキシー６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル（褐色固体、５４ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

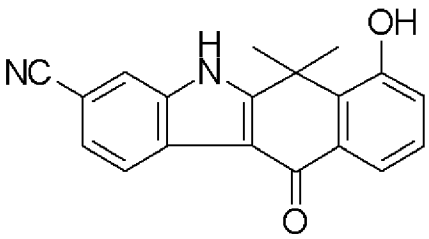
ＨＰＬＣ保持時間：　１．００分　（分析条件Ｉ）

[0914] ［実施例７１８］

化合物Ｗ３

７－ヒドロキシー６，６－ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドロー５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化732]



化合物Ａ６と同様の条件で、化合物Ｗ２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１６［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

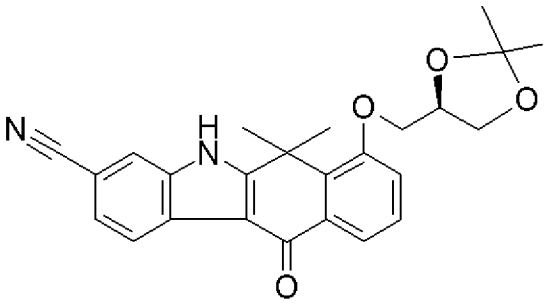
ＨＰＬＣ保持時間：　０．９３分　（分析条件Ｉ）

[0915] ［実施例７１９］

化合物Ｗ４－１

７－（（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化733]



窒素雰囲気下、７－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（化合物Ｗ３、１５ｍｇ，０．０５ｍｍｏｌ）およびトリフェニルホスフィン（４０ｍｇ，３等量）にＴＨＦ（１ｍｌ）を加え、（（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル）－メタノール（２０ｍｇ，３等量）およびアゾジカルボン酸ジエチル　トルエン溶液　２．１９規定（６８μＬ，３等量）を滴下し、５０℃で２時間撹拌した。放冷後、反応液に酢酸エチルを加え、食塩水にて洗浄し、硫酸ソーダにて乾燥し、ろ過し、減圧濃縮し

て得られた残渣を分取ＴＬＣ（酢酸エチル／ジクロロメタン）で精製し、得られた固体をジクロロメタンにて洗浄し、目的物（褐色粉末、５ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

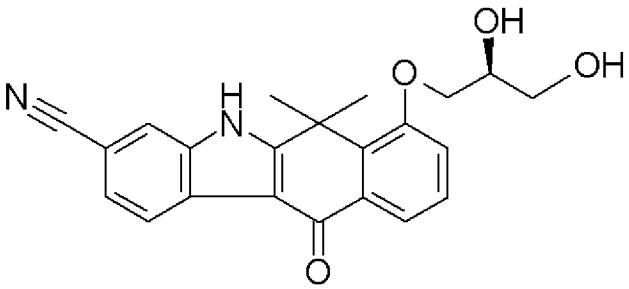
ＨＰＬＣ保持時間：　１．０４分（分析条件Ｉ）

[0916] ［実施例７２０］

化合物Ｗ４－２

７－（（Ｓ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化734]



化合物Ｓ７－２と同様の条件で、化合物Ｗ４－１より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

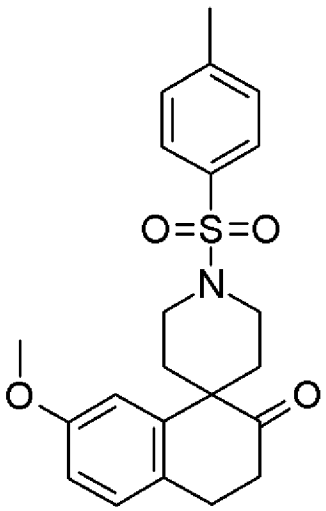
ＨＰＬＣ保持時間：　０．８８分　（分析条件Ｉ）

[0917] ［実施例７２１］

化合物Ｘ１

１，１－スピロ－４－ピペリジン－Ｎ－パラトルエンスルホニル－７－メトキシ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化735]



７－メトキシ－３、４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ１、１００ｍｇ，０．５６８　ｍｍｏｌ）をトルエン（４ｍＬ）に溶解し、ＮａＨ（６０％　ｉｎ　ｏｉｌ，６８ｍｇ，３ｅｑ）を加え、室温で１０分間撹拌した。この混合液にビス－（２－ヨード－エチル）－ｐ－トルエンスルホンアミド（１７２ｍｇ、０．５６８ｍｍｏｌ）を加え窒素気流下７０度で２時間攪拌した。放冷後反応液を飽和塩化アンモニウム水溶液に空け、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル／３：１）で精製し、標題化合物（無色油状物、６２ｍｇ、３３％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４００　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

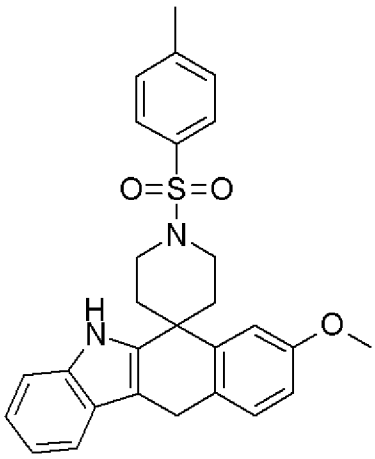
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０２分　（分析条件Ｂ）

[0918] ［実施例７２２］

化合物Ｘ２

１，１－スピロ－４－ピペリジン－Ｎ－パラトルエンスルホニル－７－メトキシ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化736]



１，１－スピロ－４－ピペリジン－Ｎ－パラトルエンスルホニル－７－メトキシ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ｘ１，４００ｍｇ，１．０ｍｍｏｌ）、フェニルヒドラジン（２１７ｍｇ、１．５ｅｑ）、酢酸（６ｍＬ）に溶解し、窒素雰囲気下、１２０度、４時間撹拌した。放冷後反応液を水に空け、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル／４：１）で精製し標題化合物（茶色固体、１８５ｍｇ、４３％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

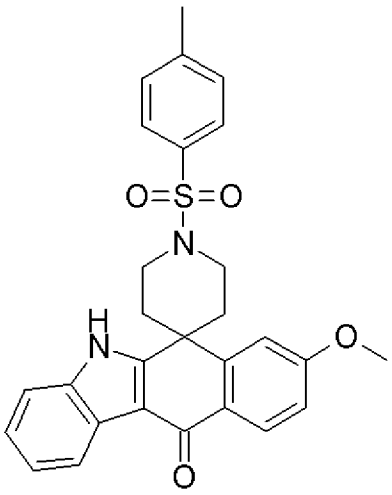
ＨＰＬＣ保持時間：　７．２３分　（分析条件Ｂ）

[0919] ［実施例７２３］

化合物Ｘ３

６，６－スピロ－４－ピペリジン－Ｎ－パラトルエンスルホニル－８－メトキシ－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化737]



６，６－スピロ－４－ピペリジン－Ｎ－パラトルエンスルホニル－８－メトキシ－５，６－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール（化合物Ｘ２，４００ｍｇ，０．８４８　ｍｍｏｌ）、ＤＤＱ（７７０ｍｇ、４ｅｑ）をＴＨＦ（１０ｍＬ）、水（２ｍＬ）に溶解し、５０度、５時間撹拌した。放冷後反応液を飽和炭酸水素ナトリウム溶液に空け、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル／３：１）で精製し得られた固体をエチルエーテルで洗浄し、標題化合物（黄色固体、８６ｍｇ、２１％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ：　１１．９　（１Ｈ，　ｓ），　８．２２　（２　Ｈ，　ｍ），　７．７５　（２　Ｈ，　ｄ），　７．６０（４Ｈ，ｍ）７．３０（２Ｈ，　ｍ），７．１１（１Ｈ，　ｄ），３．８１（２Ｈ，　ｍ），３．６８（３Ｈ，ｓ），３．６２（２Ｈ，　ｍ），２．４９（３Ｈ，　ｓ），２．２１（２Ｈ，　ｍ），２．１０（２Ｈ，　ｍ），

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

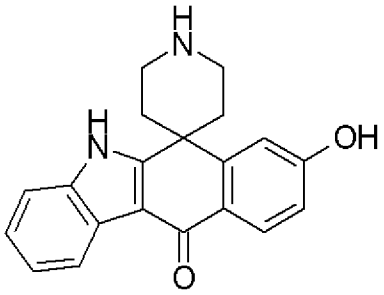
ＨＰＬＣ保持時間：　６．０５分　（分析条件Ｂ）

[0920]　［実施例７２４］

化合物Ｘ４

６，６－スピロ－４－ピペリジン－８－ヒドロキシ－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化738]



６，６－スピロ－４－ピペリジン－Ｎ－パラトルエンスルホニル－８－メトキシ－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｘ３，３５ｍｇ，０．０７２ｍｍｏｌ）、ピリジン塩酸塩（８００ｍｇ）の混合物を、封管中１６０度、１０時間撹拌した。放冷後、反応液を水に空け、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン：メタノール／４：１）で精製し、標題化合物（黄色固体、３０ｍｇ、９８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ， ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ： ８．２０ （１Ｈ， ｍ），８．１０（１Ｈ， ｍ），７．５３（１Ｈ， ｍ），７．２５（３Ｈ， ｍ），６．８０（１Ｈ，ｍ），３．６０（２Ｈ，ｍ），３．４５（２Ｈ， ｍ），２．５２（２Ｈ， ｍ），２．０５（２Ｈ， ｍ）．

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３１９ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間： ２．８６分 （分析条件Ｂ）

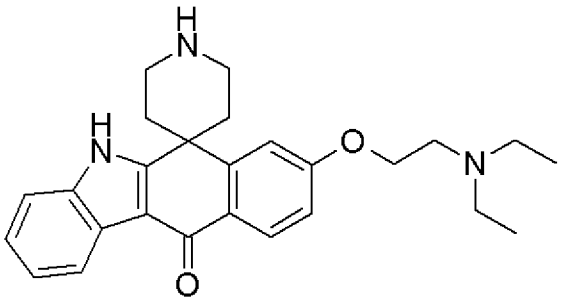
[0921] ［実施例７２５］

化合物Ｘ５

８－（２－ジエチルアミノエトキシ）－６，６－スピロ－４－ピペリジン－

８－ヒドロキシ－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化739]



６，６－スピロ－４－ピペリジン－８－ヒドロキシ－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｘ４，３０ｍｇ，０．０９４ｍｍｏｌ）、ジエチルアミノエタノール（２２ｍｇ、２ｅｑ），トリフェニルフォスフィン（５０ｍｇ、２ｅｑ），ＤＩＡＤ（３９ｍｇ，２ｅｑ）をＴＨＦ（４ｍＬ）に溶解し、室温で４時間撹拌した。反応液を水に空け、酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン：メタノール／４：１）で精製し、標題化合物（黄色油状物、６．８ｍｇ、１７％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

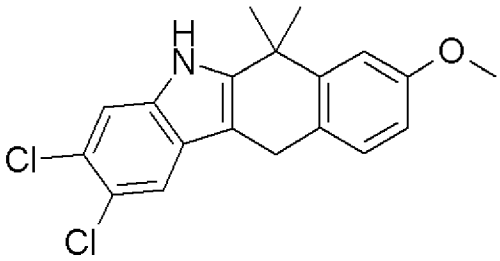
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７５分　（分析条件Ｂ）

[0922] ［実施例７２６］

化合物Ｙ２

２，３－ジクロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール

[化740]



窒素雰囲気下、７－メトキシー１，１－ジメチルー３，４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２，９２．３ｍｇ，０．４５２ｍｍｏｌ）と（３，４－ジクロロフェニル）ヒドラジン塩酸塩（化合物Ｙ１，９６．５ｍｇ，０．４５２ｍｍｏｌ）の酢酸（１ｍＬ）懸濁液を外温９０℃で３．５時間撹拌した。室温に冷却後、反応混合物にジエチルエーテル及び水を添加し、得られた混合物をジエチルエーテルで２回抽出した。有機層を水で３回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー｛Ｍｅｒｃｋ　Ｋｉｅｓｅｌｇｅｌ６０，溶離液：ヘキサン／酢酸エチル（４：１）｝にて精製し、標題化合物（淡黄色固体，６２．１ｍｇ，４０％）を得た。

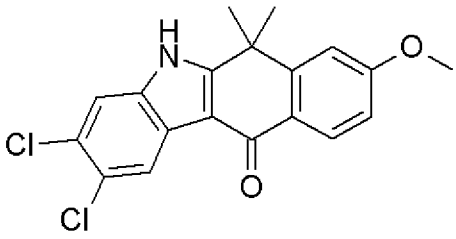
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＣＤＣＬ$_{3}$）　δ：　７．９２－７．８４　（１　Ｈ，　ｂ），　７．６２　（１　Ｈ，　ｓ），　７．４６　（１　Ｈ，　ｓ），　７．０５　（１　Ｈ，　ｄ，　２．６），　６．８４　（１　Ｈ，　ｄｄ，　８．６　Ｈｚ，　２．６　Ｈｚ），　４．０１　（２　Ｈ，　ｓ），　３．８６　（３　Ｈ，　ｓ），　１．６７　（６　Ｈ，　ｓ）

[0923] ［実施例７２７］

化合物Ｙ３

２，３－ジクロロー８－メトキシー６，６－ジメチルー５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１－オン

[化741]



窒素雰囲気下、２，３－ジクロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール（化合物Ｙ２，６１．０ｍｇ，０．１７６ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１．７ｍＬ）－水（０．１ｍＬ）溶液にＤＤＱ（１２０ｍｇ，０．５２９ｍｍｏｌ）を添加し、室温で１６時間１５分間撹拌した。反応混合物をフラッシュカラムクロマトグラフィー｛Ｍｅｒｃｋ　Ｋｉｅｓｅｌｇｅｌ６０，溶離液：ヘキサン／酢酸エチル（２：１）｝にて精製し、標題化合物（淡橙色固体，１６．７ｍｇ，２６％）を得た。

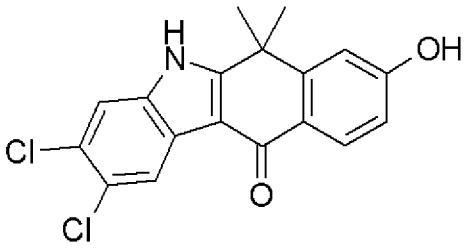
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　ＣＤＣＬ$_{3}$）　δ：　８．５５　（１Ｈ，　ｓ），　８．４２－８．３６　（１　Ｈ，　ｂ），　８．３９　（１　Ｈ，　ｄ，　８．６　Ｈｚ），　７．５４　（１　Ｈ，　ｓ），　７．０８　（１　Ｈ，　ｄ，　２．３　Ｈｚ），　７．０３　（１　Ｈ，　ｄｄ，　８．６　Ｈｚ，　２．３　Ｈｚ），　３．９３　（３　Ｈ，　ｓ），　１．７６　（６　Ｈ，　ｓ）

[0924] ［実施例７２８］

化合物Ｙ４

２，３－ジクロロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化742]



２，３－ジクロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｙ３，１６．５ｍｇ，０．０４５７ｍｍｏｌ）と塩化ピリジニウム（０．２ｇ）の混合物を外温１６０℃で７時間撹拌した。反応混合物を室温に冷却後、酢酸エチル及び水を添加し、混合物を酢酸エチルで３回抽出した。有機層を水で２回洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた粗生成物（褐色固体，１４．８ｍｇ，９４％）を精製せずに次工程に用いた。

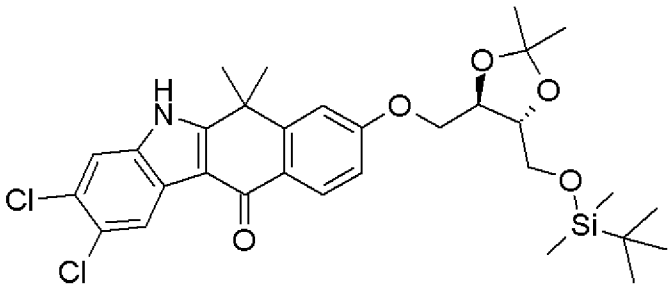
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ） δ：８．３４（１Ｈ，ｓ），８．１４（１Ｈ，ｄ，８．６Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｓ），７．１０（１Ｈ，ｄ，２．３Ｈｚ），６．８９（１Ｈ，ｄｄ，８．６Ｈｚ，２．３Ｈｚ），１．７５（１Ｈ，ｓ）

[0925] ［実施例７２９］

化合物Ｙ５－１

８－［（１Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－２，３－ジクロロ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化743]



窒素雰囲気下、２，３－ジクロロ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｙ４，１２．９ｍｇ，０．０３７３ｍｍｏｌ）、（４Ｓ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－オール（１５．５ｍｇ，０．０５５９ｍｍｏｌ）及びトリフェニルホスフィン（１４．７ｍｇ，０．０５５９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（０．３ｍＬ）溶液に室温でＤＥＡＤのトルエン溶液（２５．４μＬ，０．０５５９ｍｍｏｌ）を滴下した。反応混合物を外温４０℃で４時間撹拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を減圧濃縮し、得られた粗生成物をｐｒｅｐａｒａｔｉｖｅ ＴＬＣ （Ｍｅｒｃｋ ６０ F_{254}，０．５ ｍｍ）にて精製｛溶離液：ヘキサン／酢酸エチル（３：１）｝し、標題化合物（白色固体，１５．１ｍｇ，６７％）を得た。

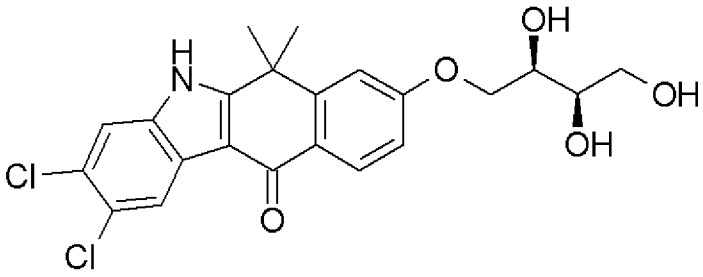
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ ＭＨｚ，ＣＤＣＬ$_{3}$） δ：８．５５（１Ｈ，ｓ），８．４４－８．３７（１Ｈ，ｂ），８．３７（１Ｈ，ｄ，８．６ Ｈｚ），７．５４（１Ｈ，ｓ），７．１５（１Ｈ，ｄ，２．６ Ｈｚ），７．０３（１Ｈ，ｄｄ，８．６ Ｈｚ，２．６ Ｈｚ），４．４１－４．２６（２Ｈ，ｍ），４．２５－４．１５（１Ｈ，ｍ），４．０６－３．８６（２Ｈ，ｍ），３．８３－３．７３（１Ｈ，ｍ），１．７６（３Ｈ，ｓ），１．７５（３Ｈ，ｓ），１．４８（３Ｈ，ｓ），１．４７（３Ｈ，ｓ），０．９０（９Ｈ，ｓ），０．０９２（６Ｈ，ｓ）

[0926] ［実施例７３０］

化合物Ｙ５－２

２，３－ジクロロ－６，６－ジメチル－８－（（３Ｒ，４Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

［化744］



窒素雰囲気下、８－［（１Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－２，３－ジクロロ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（化合物Ｙ５－１，１４．６ｍｇ，０．０２４２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（０．２ｍＬ）－ＭｅＯＨ（０．１ｍＬ）溶液に室温で０．５　Ｍ硫酸水溶液（９６．６μＬ，０．０４８３ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を外温５５℃で３時間撹拌後、室温に冷却してジエチルエーテル、続いて炭酸水素ナトリウム（１０ｍｇ）を添加した。混合物をジエチルエーテルで２回抽出し、有機層を水及び食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた粗生成物をジクロロメタンで洗浄後、減圧下乾燥して標題化合物（白色固体，８．３ｍｇ，７６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０　ＭＨｚ，　CD_3OD）　δ：　８．３５　（１Ｈ，　ｓ），　８．２４　（１Ｈ，　ｄ，　８．９　Ｈｚ），　７．６２　（１　Ｈ，　ｓ），　７．３１　（１　Ｈ，　ｄ，　２．３　Ｈｚ），　７．１０　（１　Ｈ，　ｄｄ，　８．９　Ｈｚ，　２．３　Ｈｚ），　４．３

１－４．２３　（１　Ｈ，　ｍ），　４．１２－４．１２　（１　Ｈ，　ｍ），　４．１１－４．０２　（１Ｈ，　ｍ），　３．８４－３．７４　（１　Ｈ，　ｍ），　３．７３－３．６１　（１　Ｈ，　ｍ），　１．７８　（６　Ｈ，　ｓ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５０　［Ｍ＋Ｈ］＋

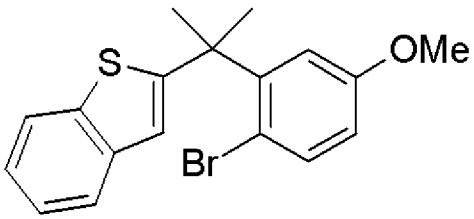
ＨＰＬＣ保持時間：　４．９２分　（分析条件Ｈ）

[0927]　［実施例７３１］

化合物Ｚ３

２－［１－（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－１－メチルエチル］－ベンゾ［ｂ］チオフェン

[化745]



２－（２－ブロモ－５－メトキシフェニル）－２－メチル－プロピオン酸（１．５ｇ、５．５ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（１５ｍＬ）に溶解し、オキザリルクロライド（１．５ｍＬ）、ジメチルフォルムアミド（２マイクロＬ）を室温で加え、室温で３０分攪拌した。溶媒を除去後、残渣をトルエンに溶解し、室温で２－［（トリフェニル－５－ホスファニル）－メチル］－ベンゼンチオール　ハイドロブロマイド（２．５６ｇ、５．５ｍｍｏｌ）、トリエチルアミン（２．２７ｍＬ）を加え、３０分加熱還流後、０度に冷却しリチウムヘキサメチルジシラジド（１Ｍテトラヒドロフラン溶液、５．５ｍＬ）を加え、２４時間加熱還流した。反応混合物を、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（０．５５ｇ、２８％）を得た。

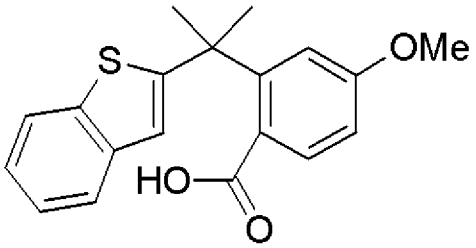
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）　δ：　６．６１　（１　Ｈ，ｓ），３．３７　（３　Ｈ，　ｓ），　１．８３　（６　Ｈ，　ｓ）

[0928]　［実施例７３２］

化合物Ｚ４

２－（１－ベンゾ［ｂ］チオフェン－２－イル－１－メチル－エチル）－４－メトキシー安息香酸

[化746]



２－［１－（２－ブロモ－５－メトキシーフェニル）－１－メチルエチル］－ベンゾ［ｂ］チオフェン　（化合物Ｚ３、４０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）に溶解し、－７８度に冷却後、ｎ－ブチルリチウム　（１．５７Ｍ、ヘキサン溶液、０．０７ｍＬ）を加え、１０分間攪拌した。反応混合物にドライアイスを加え、１時間放置後、０．５Ｎ　塩酸を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（２２ｍｇ、５５％）を得た。

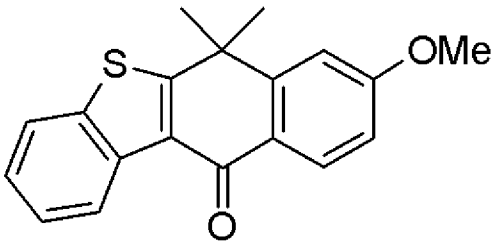
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ、ＣＤＣｌ３）　δ：　７．４６　（１　Ｈ，ｄ），７．４４　（１　Ｈ，　ｄ），　６．９２　（ｓ、１Ｈ），　６．７０　（ｄ、１Ｈ），　３．８４　（ｓ、３Ｈ），　１．８９　（６　Ｈ，ｓ）

[0929]　［実施例７３３］

化合物Ｚ５

８－メトキシー６，６－ジメチルー６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］チオフェンー１１－オン

[化747]



２－（１－ベンゾ［ｂ］チオフェンー２－イルー１－メチルエチル）－４－メトキシー安息香酸　（化合物Ｚ４、６８ｍｇ、０．２２ｍｍｏｌ）にポリリン酸　（３．５ｇ）を加え、１００度で１時間加熱攪拌した。水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（４１　ｍｇ、　６３％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

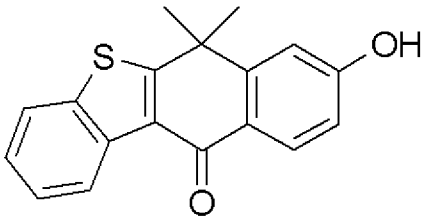
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８９分　（分析条件Ｃ）

[0930] ［実施例７３４］

化合物Ｚ６

８－ヒドロキシー６，６－ジメチルー６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］チオフェンー１１－オン

[化748]



化合物Ａ６と同様の条件で、化合物Ｚ５より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

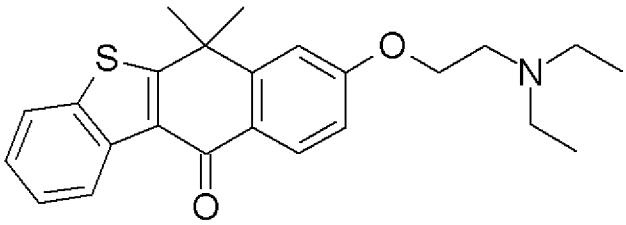
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９１分　（分析条件Ｆ）

[0931] ［実施例７３５］

化合物Ｚ７

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］チオフェン－１１－オン

[化749]



化合物Ａ７－１７の合成と同様の手法で、化合物Ｚ６より標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

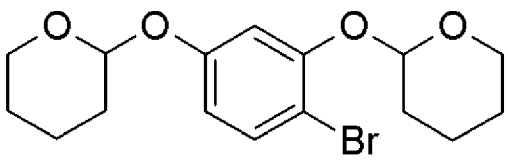
ＨＰＬＣ保持時間：　５．０６分　（分析条件Ｆ）

[0932] ［実施例７３６］

化合物Ｚ９

２－ブロモ－１，３－ジハイドロキシテトラヒドロピランベンゼン

[化750]



４－ブロモ－ベンゼン－１，３－ジオール（化合物Ｚ８、２０ｇ、１０５．８ｍｍｏｌ）、および３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン（３８．６ｍＬ）にピリジウムパラトルエンスルフォネイト（２６６　ｍｇ）を加え、５０度で１時間攪拌した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（３１．８２ｍｇ、８４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

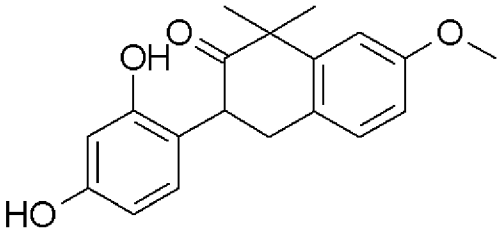
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１５分　（分析条件Ｃ）

[0933] ［実施例７３７］

化合物Ｚ１０

３－（２，４－ジヒドロキシ－フェニル）－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化751]



７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、１０ｇ）、２－ブロモ－１，３－ジハイドロキシテトラヒドロピランベンゼン（化合物Ｚ９、２０．９８ｇ）、ナトリウム　ｔ－ブトキシド（５．８８ｇ）、酢酸パラジウム（５５０ｍｇ）、トリ－ｔ－ブチルホスホニウム　テトラフルオロホウ酸塩（７１０　ｍｇ）にトルエン（４０ｍＬ）を加え、窒素雰囲気下　７０度で６時間加熱攪拌した。反応混合物に冷却後、室温でメタノール（３８ｍＬ）、トリフルオロ酢酸（１４．５４　ｍＬ）を加え、室温で一昼夜攪拌した。残渣に塩化メチレン、飽和リン酸水素二カリウムを加え、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（５．５３ｇ、３６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

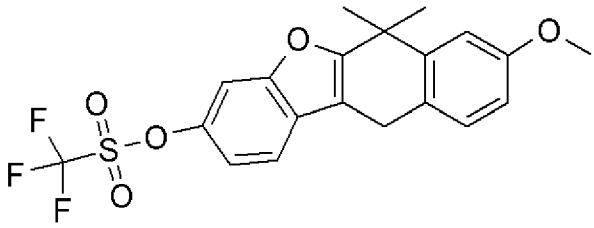
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３９分　（分析条件Ｆ）

[0934] ［実施例７３８］

化合物Ｚ１１

トリフルオロメタンスルホン酸　８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－３－イル　エステル

[化752]



３－（２，４－ジヒドロキシ－フェニル）－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ｚ１０、５．５３ｇ）を塩化メチレン（４０ｍＬ）に溶解し、無水トリフルオロメタンスルフォン酸（２．９８ｍＬ）を室温で加えた。５度に冷却後、ジイソプロピルエチルアミン（９．２５ｍＬ）、無水トリフルオロメタンスルフォン酸（４．４７ｍＬ）を加えた。反応混合物に塩化メチレン、飽和リン酸水素二カリウムを加え、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（４．８２ｇ、　６４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

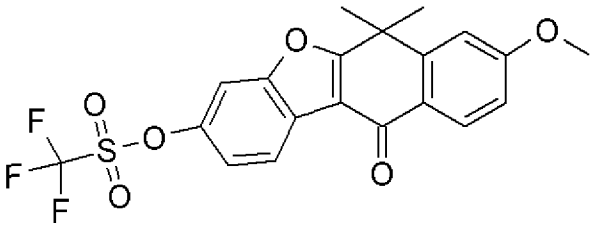
ＨＰＬＣ保持時間：　８．９５分　（分析条件Ｈ）

[0935]　［実施例７３９］

化合物Ｚ１２

トリフルオロメタンスルホン酸　８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－３－イル　エステル

[化753]



トリフルオロメタンスルホン酸　８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－３－イル　エステル（化合物Ｚ１１、４．８２ｇ）をアセトニトリル　（４８ｍＬ）、水（２４ｍＬ）に溶解し、亜塩素酸ナトリウム（２．５５ｇ）、Ｎ－ハイドロキシフタルイミド（３６９ｍｇ）を加え、４０度で１時間攪拌した。反応混合物に塩化メチレンを加え、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（２．８０ｇ、５６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

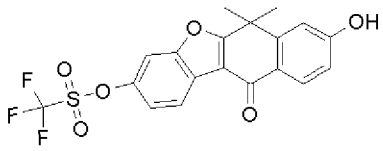
ＨＰＬＣ保持時間：　８．０２分　（分析条件Ｈ）

[0936] ［実施例７４０］

化合物Ｚ１３

トリフルオロメタンスルホン酸　８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－３－イル　エステル

[化754]



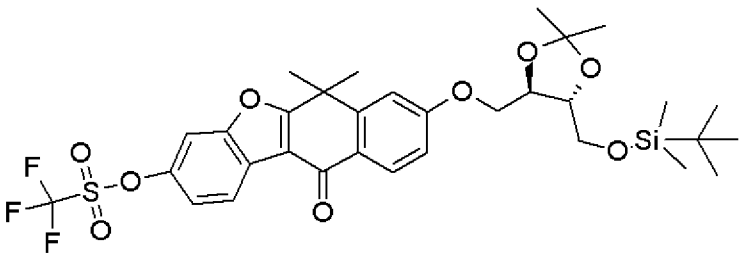
化合物Ａ６と同様の条件で、化合物Ｚ１２より標題化合物を粗生成物として得た。

[0937] ［実施例７４１］

化合物Ｚ１４

トリフルオローメタンスルホン酸　８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルーシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドローベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－３－イル　エステル

[化755]



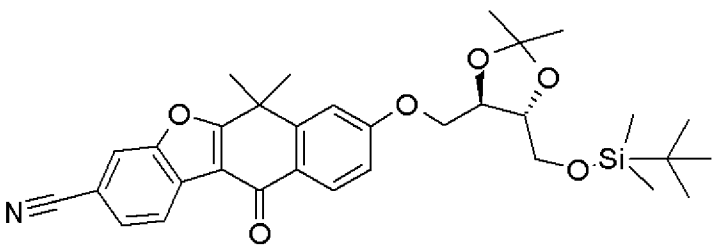
化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｚ１３と［５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イル］－メタノール（化合物Ｔ２２－０）より、標題化合物を粗生成物として得た。

[0938] ［実施例７４２］

化合物Ｚ１５

８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルーシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチルー１１－オキソ－６，１１－ジヒドローベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－３－カルボニトリル

[化756]



トリフルオローメタンスルホン酸　８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルーシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソランー４－イルメトキシ］－６，６ジメチルー１１－オキソー６，１１－ジヒドローベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フランー３－イルエステル（化合物Ｚ１４、２４ｍｇ）をＤＭＦ（０．５ｍＬ）に溶解し、シアン化亜鉛（ＩＩ）（８．２ｍｇ）、パラジウムテトラキストリフェニルフォスフィン（２．０ｍｇ）を加え、マイクロ波照射により２００度で２０分間加熱攪拌した。反応混合物に酢酸エチルを加え、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１５ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５６２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

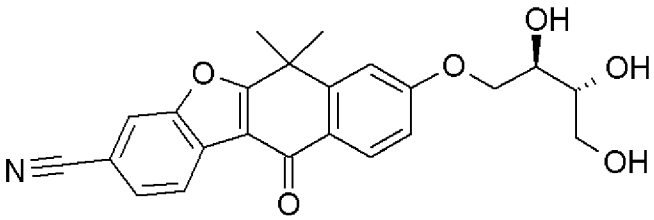
ＨＰＬＣ保持時間：　４．１４分　（分析条件Ｆ）

[0939]　［実施例７４３］

化合物Ｚ１６

６，６－ジメチルー１１－オキソー８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシーブトキシ）－６，１１－ジヒドローベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フランー３－カルボニトリル

[化757]



化合物Ｓ７－２と同様の条件で、化合物Ｚ１５より標題化合物を合成した。

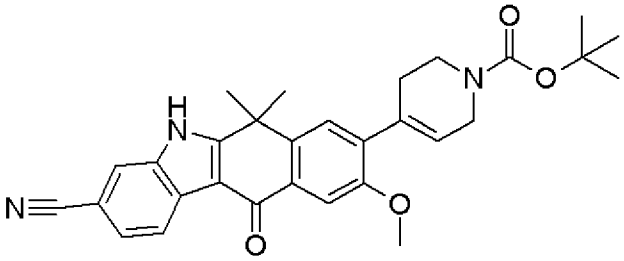
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　４．５１分　（分析条件Ｈ）

[0940]　［実施例７４４］

化合物Ｋ７－５　４－（３－シアノ－９－メトキシ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル）－３、６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化758]



化合物Ｂ２－２２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｋ６と４－（４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］ジオキサボロラン－２－イル）－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピリジン－１－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルエステルより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

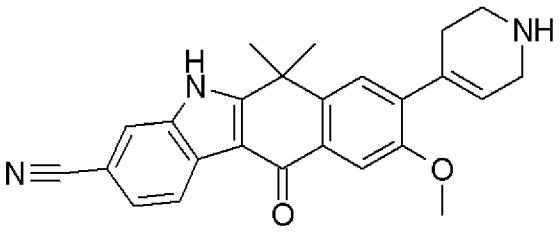
ＨＰＬＣ保持時間：　４．２４分　（分析条件Ｗ）

[0941]　［実施例７４５］

化合物Ｋ７－６

９－メトキシ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－８－（１、２、３、６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化759]



化合物Ａ８－１の合成に用いた手法と同様の条件で、化合物Ｋ７－５より標題化合物を合成した。ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

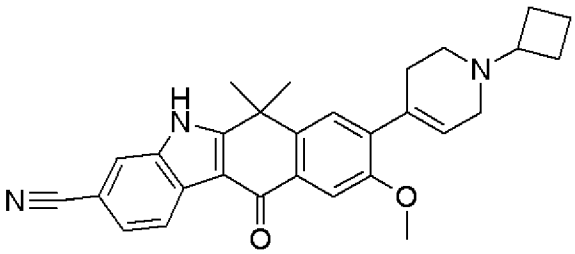
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５７分　（分析条件W）

[0942] ［実施例７４６］

化合物Ｋ８－１

８－（１－シクロブチル－１、２、３、６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－９－メトキシ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化760]



化合物Ｂ３－３２の合成に用いた手法と同様の条件で、化合物Ｋ７－６とシクロブタノンより標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

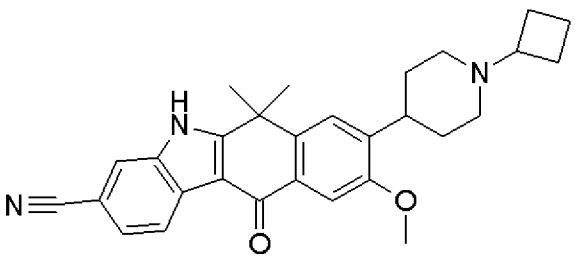
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７２分　（分析条件W）

[0943] ［実施例７４７］

化合物Ｋ８－２

８－（１－シクロブチル－ピペリジン－４－イル）－９－メトキシ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化761]



化合物Ｂ３－１３－１の合成に用いた手法と同様の条件で、化合物Ｋ８－１

より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

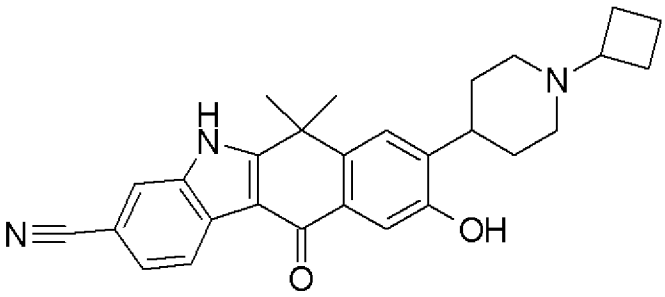
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７６分　（分析条件Ｗ）

[0944] ［実施例７４８］

化合物Ｋ９－５

８－（１－シクロブチル－ピペリジン－４－イル）－９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化762]



化合物Ｅ３－２の合成に用いた手法と同様の条件で、化合物Ｋ８－２より標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

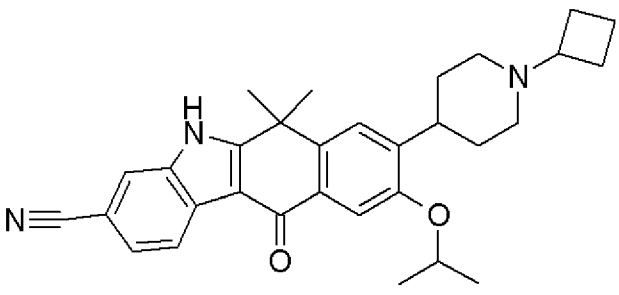
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５７分　（分析条件Ｗ）

[0945] ［実施例７４９］

化合物Ｋ１０－８

８－（１－シクロブチル－ピペリジン－４－イル）－９－イソプロポキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化763]



化合物Ａ７－１７と同様の条件で化合物Ｋ９－５とヨウ化イソプロピルより標題の化合物を合成した。

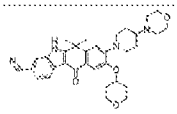
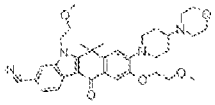
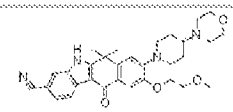
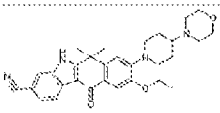
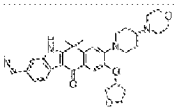
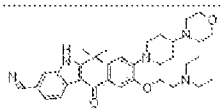
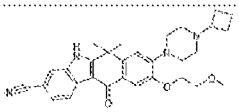
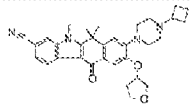
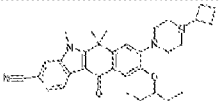
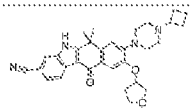
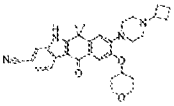
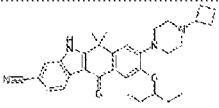
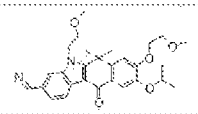
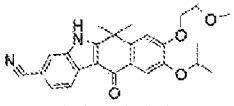
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．７４分　（分析条件Ｓ）

以下の表２および３の化合物は化合物Ｋ、Ｌの系統の中間体を用いて化合物Ａ７－１に用いた光延反応、あるいは化合物Ａ７－１７の合成に用いた手法をもちいて（表記載）、水酸基をアルキル化し合成した。

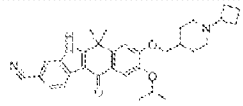
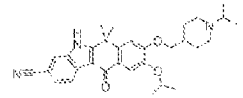
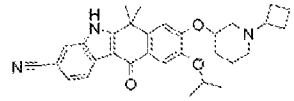
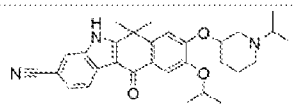
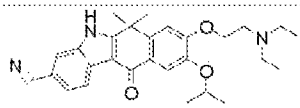
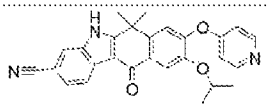
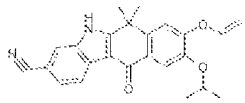
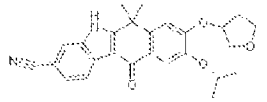
[0946]

[表2]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	製製法
実施例750	化合物K10-9		6,6-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-9-(テトラヒドロ-ピラン-4-イルオキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.55	555	A7-1
実施例751	化合物K10-10		9-(2-メトキシ-エトキシ)-5-(2-メトキシ-エチル)-6,6-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.50	587	A7-17
実施例752	化合物K10-11		9-(2-メトキシ-エトキシ)-6,6-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.37	529	A7-17
実施例753	化合物K10-12		9-エトキシ-6,6-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.55	499	A7-17
実施例754	化合物K10-13		6,6-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-9-(テトラヒドロ-フラン-3-イルオキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.40	541	A7-1
実施例755	化合物K10-14		9-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.13	570	A7-17
実施例756	化合物K10-15		8-(4-シクロブチル-ピペラジン-1-イル)-9-(2-メトキシ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.45	499	A7-17
実施例757	化合物K10-16		8-(4-シクロブチル-ピペラジン-1-イル)-5,6,6-トリメチル-11-オキソ-9-(テトラヒドロ-フラン-3-イルオキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.58	525	A7-1
実施例758	化合物K10-17		8-(4-シクロブチル-ピペラジン-1-イル)-9-(1-エチル-プロポキシ)-5,6,6-トリメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	2.43	525	A7-1
実施例759	化合物K10-18		8-(4-シクロブチル-ピペラジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-9-(テトラヒドロ-フラン-3-イルオキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.92	511	A7-1
実施例760	化合物K10-19		8-(4-シクロブチル-ピペラジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-9-(テトラヒドロ-ピラン-4-イルオキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.97	525	A7-1
実施例761	化合物K10-20		8-(4-シクロブチル-ピペラジン-1-イル)-9-(1-エチル-プロポキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.82	511	A7-1
実施例762	化合物L10-3		9-イソプロポキシ-8-(2-メトキシ-エトキシ)-5-(2-メトキシ-エチル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	2.68	477	A7-17
実施例763	化合物L10-4		9-イソプロポキシ-8-(2-メトキシ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	2.68	419	A7-17

[0947]

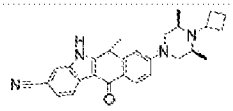
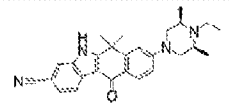
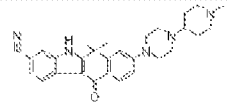
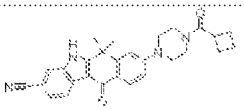
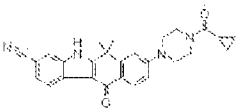
[表3]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	製製法
実施例764	化合物L10－5		8-(1-シクロブチル-ピペリジン-4-イルメトキシ)-9-イソプロポキシ-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.65	512	A7-1
実施例765	化合物L10－6		9-イソプロポキシ-8-(1-イソプロピル-ピペリジン-4-イルメトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.62	500	A7-1
実施例766	化合物L10－7		8-(1-シクロブチル-ピペリジン-3-イルオキシ)-9-イソプロポキシ-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.65	498	A7-1
実施例767	化合物L10－8		9-イソプロポキシ-8-(1-イソプロピル-ピペリジン-3-イルオキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.59	486	A7-1
実施例768	化合物L10－9		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-9-イソプロポキシ-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.07	460	A7-17
実施例769	化合物L10－10		9-イソプロポキシ-6,6-ジメチル-11-オキソ-8-(ピリジン-4-イルオキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.07	438	A7-17
実施例770	化合物L10－11		9-イソプロポキシ-6,6-ジメチル-11-オキソ-8-ビニルオキシ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.77	387	A7-17
実施例771	化合物L10－12		9-イソプロポキシ-6,6-ジメチル-11-オキソ-8-(テトラヒドロ-フラン-3-イルオキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	2.45	431	A7-1

以下の表４の化合物は化合物Ｂの系統の中間体から表に記載の手法で合成した。

[0948]

[表4]

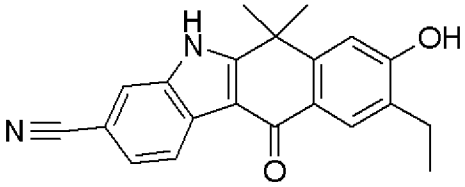
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例772	化合物B3-39		8-{(3R,5S)-4-シクロブチル-3,5-ジメチル-ピペラジン-1-イル}-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.90	453	B3-32
実施例773	化合物B3-40		8-{(3R,5S)-4-エチル-3,5-ジメチル-ピペラジン-1-イル}-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.82	427	B3-32
実施例774	化合物B2-30		6,6-ジメチル-8-[4-(1-メチル-ピペリジン-4-イル)-ピペラジン-1-イル]-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.58	468	B2-1
実施例775	化合物B3-41		8-(4-シクロブタンカルボニル-ピペラジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.35	453	A9-10
実施例776	化合物B3-42		8-(4-シクロプロパンカルボニル-ピペラジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.22	439	A9-10

[0949] [実施例７７７]

化合物Ｅ６－４

<u>９－エチル－８－ヒドロキシ－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル</u>

[化764]



化合物Ｅ３－２の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ５－１より表題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３３１ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

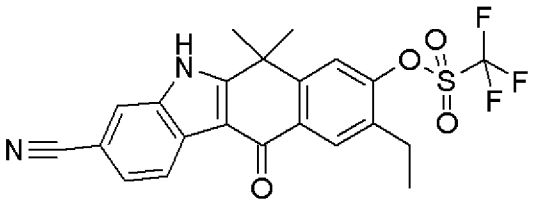
ＨＰＬＣ保持時間： ３．４２分 （分析条件Ｗ）

[0950] [実施例７７８]

化合物Ｅ７

<u>トリフルオロ－メタンスルホン酸 ３－シアノ－９－エチル－６、６－ジメチル－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－８－イル エステル</u>

[化765]



化合物Ｂ１の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ６－４より標題化合物を合成した。

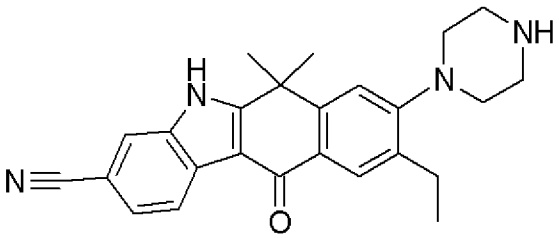
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　４．３９分　（分析条件Ｗ）

[0951] ［実施例７７９］

化合物Ｅ８－１９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化766]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の手法で、化合物Ｅ７とピペラジンより標題の化合物を合成した。

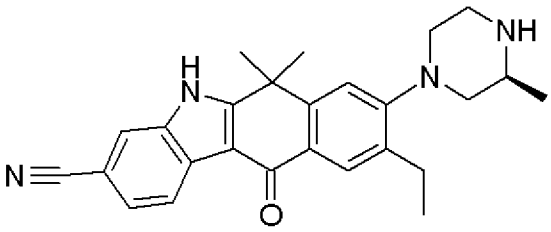
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．８８分　（分析条件Ｕ）

[0952] ［実施例７８０］

化合物Ｅ８－２９－エチル－６、６－ジメチル－８－（（Ｓ）－３－メチル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６、１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化767]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ７および２－（Ｓ）－メチルピペラジンより標題の化合物を合成した。

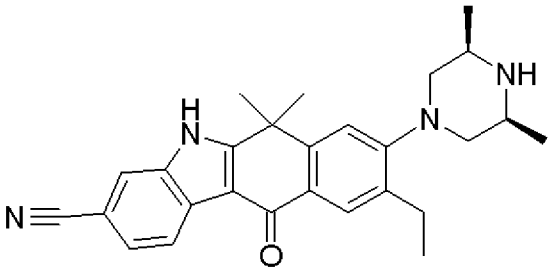
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．７６分　（分析条件Ｗ）

[0953] ［実施例７８１］

化合物Ｅ８－３８－（（３Ｒ，５Ｓ）－３，５－ジメチル－ピペラジン－１－イル）－９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化768]



化合物Ｂ２－１の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ７とシス－２，６－ジメチルピペラジンより標題の化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．００分　（分析条件Ｕ）

[0954] ［実施例７８２］

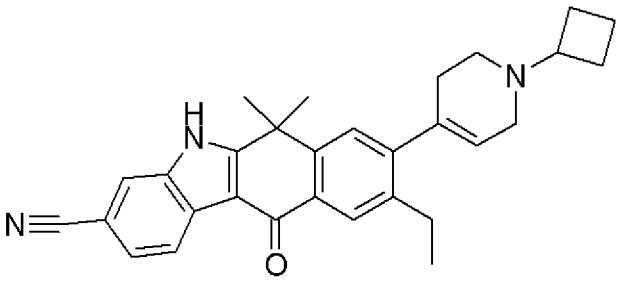
化合物Ｅ８－４

８－（１－シクロブチル－１，２，３，６－テトラヒドロ－ピリジン－４－イル）－９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒド

ロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３ーカルボニトリル

化合物７を化合物Ｂ２－２２－１および２と同様の手法で変換し、ついで化合物Ｂ３－３２と同様の手法で還元的アミノ化を行い表題の化合物を合成した。

[化769]



ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

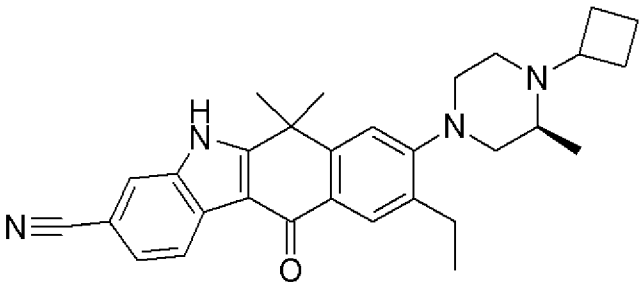
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１２分　（分析条件Ｕ）

[0955] ［実施例７８３］

化合物Ｅ９－１

８－（（Ｓ）－４－シクロブチルー３－メチルーピペラジンー１ーイル）－９－エチルー６、６－ジメチルー１１－オキソー６、１１－ジヒドロー５Ｈーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボニトリル

[化770]



化合物Ｂ３－３２の合成法と同様の条件で、化合物Ｅ８－２とシクロブタノンより標題化合物を合成した。

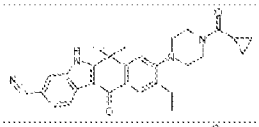
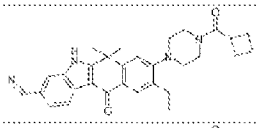
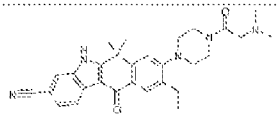
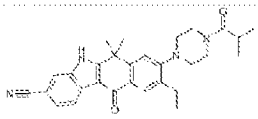
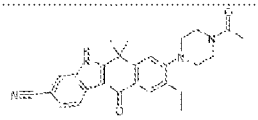
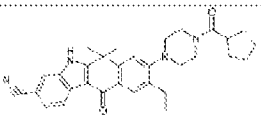
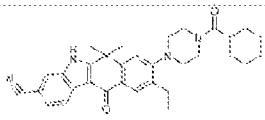
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．９０分　（分析条件Ｗ）

以下の表５化合物は化合物Ｅ８－１を用いて化合物Ａ９－１０と同様の手法

でアシル化して調製した。

[0956] [表5]

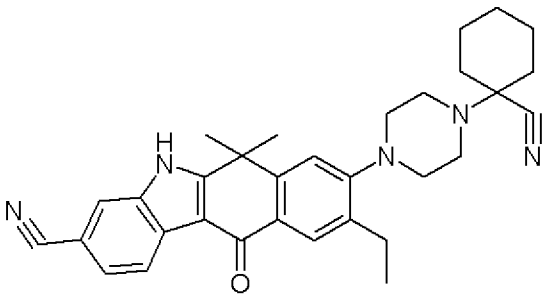
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例784	化合物E9－2		8-(4-シクロプロパンカルボニル-ピペラジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.58	467
実施例785	化合物E9－3		8-(4-シクロブタンカルボニル-ピペラジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.74	481
実施例786	化合物E9－4		8-[4-(2-ジメチルアミノ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.98	484
実施例787	化合物E9－5		9-エチル-8-(4-イソブチリル-ピペラジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.67	469
実施例788	化合物E9－6		8-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.35	441
実施例789	化合物E9－7		8-(4-シクロペンタンカルボニル-ピペラジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	2.87	495
実施例790	化合物E9－8		8-(4-シクロヘキサンカルボニル-ピペラジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	2.97	509

[0957] [実施例７９１]

化合物Ｅ９－９

８－［４－（１－シアノ－シクロヘキシル）－ピペラジン－１－イル］－９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化771]



９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－ピペラジン－１－イル

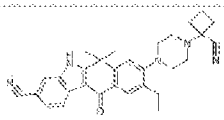
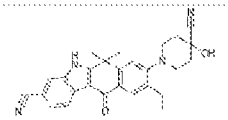
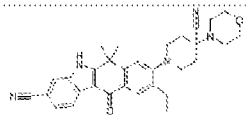
－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　４５ｍｇ，シクロヘキサノン２５ｍｇをクロロホルム２ｍｌに懸濁しトリメチルシリルシアニド３０ｍｇおよびヨウ化亜鉛５ｍｇを加え６０℃にて１７時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル２０ｍＬで希釈し有機層を１０％食塩水液で洗浄した後に減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム（ジクロロメタン／メタノール＝９９／１）で精製し表題化合物１２ｍｇ（収率３０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　３．００分　（分析条件Ｕ）

以下の表６の化合物は化合物Ｅ９―９と同様の手法で化合物Ｅ８－１または化合物ＰＲ１０－１より調製した。

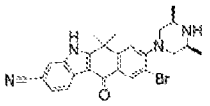
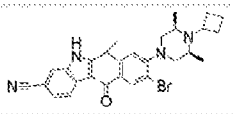
[表6]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例792	化合物E9－10		8-[4-(1-シアノ-シクロプチル)-ピペラジン-1-イル]-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.88	475
実施例793	化合物PR11-20		8-(4-シアノ-4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	3.05	439
実施例794	化合物PR11-21		8-(4-シアノ-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	3.35	508

以下の表７の化合物は化合物Ｆ２をもちいて化合物Ｂ２－１同様の手法でアミノ化した。ついで化合物Ｂ３－３２同様の手法で還元的アミノ化することで調製した。

[0958]

[表7]

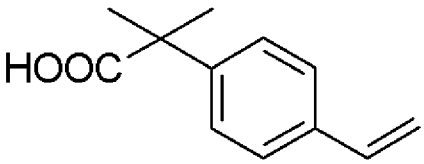
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	製製法
実施例795	化合物F3-12		9-ブロモ-8-((3R,5S)-3,5-ジメチル-ピペラジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.05	477.479	B2-1
実施例796	化合物F4-11		9-ブロモ-8-((3R,5S)-4-シクロプチル-3,5-ジメチル-ピペラジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.28	531.583	B3-32

[0959] [実施例７９７]

化合物ＰＲ１

２－（４－ビニルフェニル）－２－メチルプロパン酸

[化772]



２－（４－ブロモフェニル）－２－メチルプロパン酸３０ｇ、ＰＰｈ$_3$５．０ｇ、カリウムビニルトリフルオロボレート２４．８ｇ、炭酸カリウム５１．２ｇ、酢酸パラジウム１．４３ｇを１－プロパノール１９８ｍＬおよび蒸留水９９ｍｌに溶解し脱気したのち窒素雰囲気下６時間還流攪拌した。不溶物をろ去し１－プロパノール２１０ｍｌで洗浄し、ろ液を減圧下濃縮した。濃縮残渣をＣＰＭＥ３００ｍＬ、蒸留水１５０ｍＬ（エチレンジアミン４．１７ｍｌを含む）で分配した後、有機層を除去し、水層は２Ｎ塩酸でｐＨ５に調製した。水層を酢酸イソプロピル２４０ｍＬおよびヘプタン２４０ｍＬの混合物で抽出し有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後減圧下濃縮した。これにエタノール　３００ｍｌを加えて懸濁洗浄した。固体をセライトで濾去し、濾液を減圧下濃縮して表題化合物２１．７ｇ（９３%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ　ＣＤＣｌ$_3$）　δ　ｐｐｍ　７．４９－７．３４（４Ｈ，ｍ），６．６９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１７．６，１１．０Ｈｚ），５．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１７．６Ｈｚ），５．２３（１Ｈ，ｄ，１１．

０Ｈｚ），１．５９（ｓ，６Ｈ）

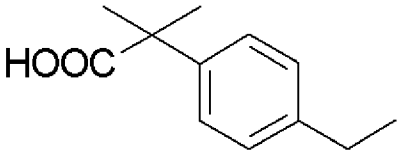
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０５分　（分析条件Ｓ）

[0960] ［実施例７９８］

化合物ＰＲ２

２－（４－エチルフェニル）－２－メチルプロパン酸

[化773]



２－（４－ビニルフェニル）－２－メチルプロパン酸５８ｇをエタノールに溶解し１０％パラジウム炭素５．８ｇ上で３時間常圧水素雰囲気下攪拌した。触媒をろ過によって除去した後、ろ液を濃縮し粗生成物をヘキサンで懸濁洗浄して表題化合物５６．５ｇ（９４．８％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）　δ　ｐｐｍ　１２．２８（１Ｈ，ｓ）、７．２７－７．２２（２Ｈ，ｍ）、７．１８－７．１４（２Ｈ，ｍ）、２．５６（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）、１．４５（６Ｈ，ｓ）、１．１６（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　１９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

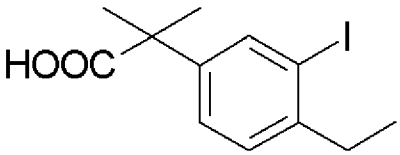
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１８分　（分析条件Ｓ）

[0961] ［実施例７９９］

化合物ＰＲ３

２－（４－エチル－３－ヨードフェニル）－２－メチルプロパン酸

[化774]



２－（４－エチルフェニル）－２－メチルプロパン酸５８．１ｇ（３０２．２ｍｍｏｌ）を酢酸（１７５ｍＬ）に溶解し、Ｎ－ヨードスクシンイミド7

１．４ｇ（３１７．３ｍｍｏｌ、１．０５等量）および濃硫酸７５ｍＬを０度にて加え、その後室温で２時間攪拌した。反応溶液を０度に冷却後、１０%亜硫酸水素ナトリウム水溶液（１００ｍＬ）を加え、１時間攪拌した。Ｈ２Ｏ（４５０ｍＬ）を加え、析出した固体を濾取し粗生成物として表題化合物を得た。粗生成物にエタノール（１５０ｍＬ）、１０%亜硫酸水素ナトリウム水溶液（５０ｍＬ）を加え、５０度にて加熱溶解させた。溶解を確認後、室温まで冷却し、Ｈ２Ｏ（３００ｍＬ）を加えた後、０度で１時間攪拌した。析出した固体を濾取し、表題化合物９５．８ｇ（９９%）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ ＤＭＳＯ－ｄ$_6$） δ ｐｐｍ １２．４６（１Ｈ，ｓ）、７．７０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ）、７．３２（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１、１．８Ｈｚ）、７．２６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ）、２．６４（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．５Ｈｚ）、１．４３（６Ｈ，ｓ）、１．１２（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ）

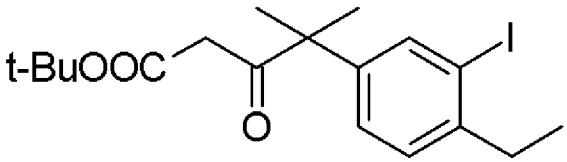
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５３分　（分析条件Ｓ）

[0962] ［実施例８００］

化合物ＰＲ４

<u>４－（４－エチル－３－ヨードフェニル）－４－メチル－３－オキソペンタン酸　ｔｅｒｔ－ブチル</u>

[化775]



マロン酸モノ－ｔｅｒｔ－ブチル７２．５ｇをＤＭＥ３６０ｍＬに溶解しＴＥＡ１８９ｍＬおよびマグネシウムクロリド２９．６３ｇを加え２時間攪拌した。別容器にて、２－（４－エチル－３－ヨードフェニル）－２－メチルプロパン酸９０ｇのＤＭＥ３６０ｍＬ溶液にＣＤＩ５２．７５ｇを加え室温にて１時間攪拌した溶液を調製し、これを前述の混合物に滴下しＤＭＥ９０

ｍＬで洗いこみ後７０℃にて３時間攪拌した。反応混合物を酢酸イソプロピル２２５ｍＬおよびヘプタン２２５ｍＬで希釈し有機層を２Ｎ塩酸６８４ｍＬ、０．１７Ｎ塩酸５４０ｍＬ、１５％塩化アンモニウム水溶液５４０ｍＬ、１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液５４０ｍＬ、１５％食塩水５４０ｍＬで順に洗浄した。有機層を減圧下濃縮し表題化合物の粗生成物を得、これを更に精製することなく次工程に使用した。

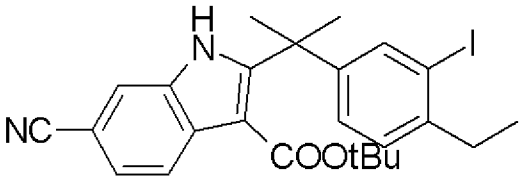
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ　：７．６４（１Ｈ、ｄ、Ｊ＝２．０Ｈｚ）、７．３０（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝８．１Ｈｚ）、７．２４（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝８．０、２．０Ｈｚ）、３．３２（２Ｈ，ｓ）、２．６５（２Ｈ，ｑ、Ｊ＝７．４Ｈｚ）、１．４０（６Ｈ、ｓ）、１．３４（９Ｈ、ｓ）、１．１３（３Ｈ、ｔ、Ｊ＝７．４Ｈｚ）

[0963] ［実施例８０１］

化合物ＰＲ５－１

６－シアノ－２－（２－（４－エチル－３－ヨードフェニル）プロパン－２－イル）－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル

[化776]



４－（４－エチル－３－ヨードフェニル）－４－メチル－３－オキソペンタン酸　ｔｅｒｔ－ブチル１１７．７６ｇをＤＭＦ４７１ｍＬに溶解し炭酸セシウム２７６．５ｇを加えた。４－クロロ－３－ニトロベンゾニトリル６３．９ｇのＤＭＦ１７６．６ｍＬ溶液を滴下（洗い込みＤＭＦ５８．８ｍＬ）し３５℃にて６時間攪拌した。混合物にＴＨＦ５８８．８ｍＬ、酢酸エチル５８８．８ｍＬ、酢酸７２．８７ｍＬ、蒸留水５８８．８ｍＬを加え分配し水層を除去した。有機層にＴＨＦ５８８．８ｍＬおよび水５８８．８ｍＬを加え攪拌しながらハイドロサルファイトナトリウム（８０％）１４７．７６ｇを少しずつ投入しながら、室温で３時間攪拌した。水層を除去した後に有

機層を１５％食塩水５８８．８ｍＬで洗浄した。有機層に１Ｎ塩酸９４．２ｍＬを加え１時間攪拌後１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液３２９．７ｍＬを加えた。水層を除去した後に、有機層を減圧濃縮した。濃縮残渣をエタノール８２４．３ｍＬに溶解し蒸留水２４７．３ｍＬを滴下し析出した結晶をろ集し、水：エタノール＝１：２の混液５８８．８ｍＬで洗浄した後乾燥し表題化合物９８．１２ｇ（２工程６３．５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ　：１２．０４（１Ｈ，ｂｒ．ｓ）、８．０１（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝８．４Ｈｚ）、７．９１（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝０．８Ｈｚ）、７．５５（１Ｈ、ｄ、Ｊ＝１．８Ｈｚ）、７．４９（１Ｈ，ｄｄ、Ｊ＝１．５、８．４Ｈｚ）、７．１６（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝８．１Ｈｚ）、７．０７（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ＝２．０、８．１Ｈｚ）、２．５８（２Ｈ，ｑ、Ｊ＝７．４Ｈｚ）、１．７９（６Ｈ，ｓ）、１．２３（９Ｈ，ｓ）、１．０６（３Ｈ，ｔ、Ｊ＝７．４Ｈｚ）

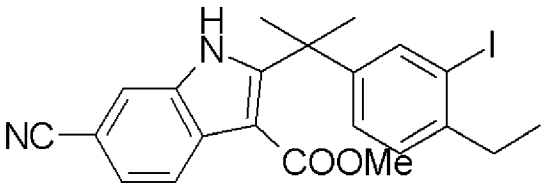
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５９、５１５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0964] ［実施例８０２］

化合物ＰＲ５－２

<u>６－シアノ－２－（２－（４－エチル－３－ヨードフェニル）プロパン－２－イル）－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　メチル</u>

[化777]



マロン酸モノメチルおよび２－（４－エチル－３－ヨードフェニル）－２－メチルプロパン酸より化合物ＰＲ４および化合物ＰＲ５－１と同様の手法で表題化合物を調製した。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ　：１２．２０（ｓ、１Ｈ）、８．０６－８．０３（ｍ、１Ｈ）、７．９５－７．９４（ｍ、１Ｈ）、７．５８－７．５７（ｍ、１Ｈ）、７．５３－７．４９（ｍ、１Ｈ）、

７．１７－７．１４（ｍ、１Ｈ）、７．０６－７．０２（ｍ、１Ｈ）、３．４６（ｓ、３Ｈ）、２．６５－２．５６（ｑ、２Ｈ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）、１．７８（ｓ、６Ｈ）、１．１２－１．０７（ｔ、３Ｈ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）

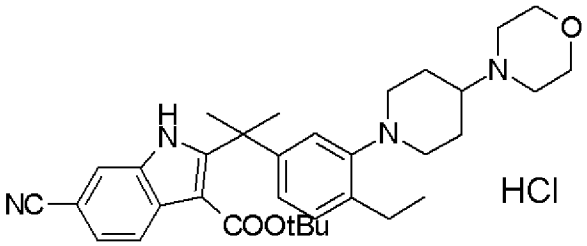
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0965] ［実施例８０３］

化合物ＰＲ６

６－シアノ－２－（２－（４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）フェニル）プロパン－２－イル）－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　塩酸塩

[化778]



６－シアノ－２－（２－（４－エチル－３－ヨードフェニル）プロパン－２－イル）－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　３９０．５ｇ、４－モルホリン－４－イルピペリジン　１５８ｇ、１，３－ビス－（２，６－ジイソプロピルフェニル）－イミダゾイル－２－イリデン－（アリル）パラジウム（ＩＩ）クロリド　８．８３ｇをＮａＨＭＤＳ（１．９Ｍ、ＴＨＦ溶液）１．３２ＬおよびＤＭＥ１．９５Ｌの混合物に窒素気流下溶解し４０℃にて１時間攪拌した。反応混合物を酢酸イソプロピル１．９５Ｌおよび２０％塩化アンモニウム溶液１．９５Ｌで分配し有機層を１０％食塩水液１．５６Ｌで２回洗浄した後に減圧下濃縮した。残渣をＤＭＥ３．９Ｌ、水７８．１mLの混合物に溶解しＮ－アセチルシステイン１２．３９ｇを加え４５℃にて１時間攪拌した後に不溶物をろ過しＤＭＥ１．９５Ｌで洗浄し、ろ液を減圧下濃縮した。残渣をアセトン５．５Ｌに溶解しピリジン塩酸塩９６．５ｇのアセトン１９５ｍＬおよびエタノール７８ｍＬに溶解させた溶液を加え析出した固体をろ集し、アセトン１．９５Ｌで洗浄した後乾燥し表

題化合物３７３ｇ（８３％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ （４００ＭＨｚ ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$） δ ：１２．０３（１Ｈ，ｓ）、１０．７５－１０．８８（１Ｈ，ｍ）、７．９９（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝８．３Ｈｚ）、７．９３（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝１．３Ｈｚ）、７．４６（１Ｈ，ｄｄ、Ｊ＝１．３、８．１Ｈｚ）、７．１０（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝７．９Ｈｚ）、６．８８（１Ｈ，ｄｄ、Ｊ＝１．７、７．９Ｈｚ）、６．７９（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝１．７Ｈｚ）、３．９１－４．０１（２Ｈ，ｍ）、３．７６－３．８７（２Ｈ，ｍ）、３．３７－３．４６（２Ｈ，ｍ）、３．２２（１Ｈ，ｍ）、２．９４－３．１１（４Ｈ，ｍ）、２．５７（２Ｈ，ｑ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）、２．４５－２．５３（２Ｈ，ｍ）、２．０９－２．１６（２Ｈ，ｍ）、１．８０（６Ｈ，ｓ）、１．７１－１．７７（２Ｈ，ｍ）、１．１９（９Ｈ，ｓ）、１．１４（３Ｈ，ｔ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）

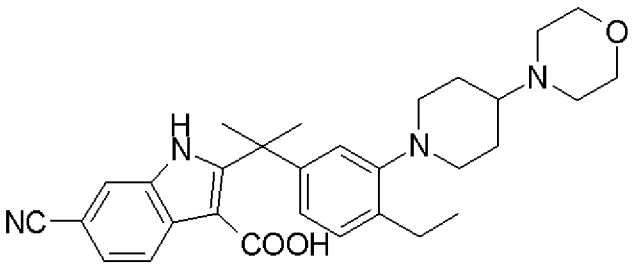
ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ５５７ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0966] ［実施例８０４］

化合物ＰＲ７

６－シアノ－２－（２－（４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）フェニル）プロパン－２－イル）－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸

[化779]



６－シアノ－２－（２－（４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）フェニル）プロパン－２－イル）－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸 ｔｅｒｔ－ブチル塩酸塩 １４００ｇを窒素気流下ＴＦＥ７Ｌに懸濁させ、８℃にてＴＭＳＣｌ ５５４ｍＬを滴下した。３時間

攪拌後、反応液にアセトン５．６Ｌを加えＮａＯＨ水溶液（１Ｎ）４．３９Ｌ、１０％K_2HPO_4水溶液　１．４Ｌを加え中和した。析出した固体をろ集し、水：アセトン＝１：１の混液２．８Ｌで２回洗浄した後乾燥し表題化合物１０６１ｇ（９６．６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－D_6）　δ　：１１．９５　（１Ｈ，　ｓ），　１１．９２（１Ｈ，ｂｓ），８．０４　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　７．８９　（１Ｈ，　ｄ，Ｊ　＝　１．３　Ｈｚ），　７．４４　（１Ｈ，　Ｊ　＝　ｄｄ，１．３，８．４　Ｈｚ），　７．００　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　６．８８　（１Ｈ，　ｄ，Ｊ　＝　１．８　Ｈｚ），６．７１（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ　＝　２．２，７．９　Ｈｚ），　３．５０－３．５５　（４Ｈ，　ｍ），　２．９２－２．９６（２Ｈ，　ｍ），　２．５４（２Ｈ，ｑ，７．５　Ｈｚ），　２．３９－２．５０　（６Ｈ，　ｍ），　２．１５－２．２２　（１Ｈ，ｍ），　１．７４－１．８５　（８Ｈ，　ｍ），１．４３－１．５２　（２Ｈ，　ｍ），　１．１３　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．５　Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

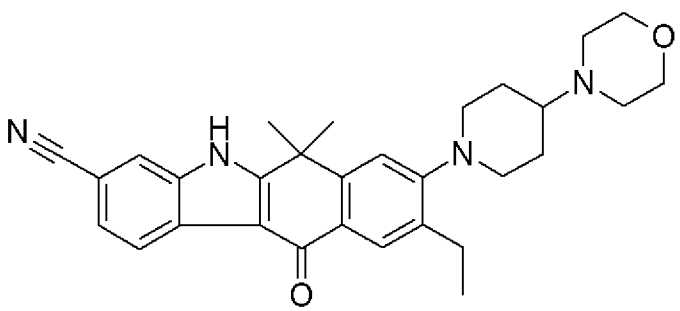
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５３分　（分析条件Ｕ）

[0967] ［実施例８０５］

化合物Ｆ６－２０

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化780]



６－シアノ－２－（２－（４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）フェニル）プロパン－２－イル）－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　５００ｇを窒素気流下にＤＭＡ９．４Ｌ、無水酢酸２７０ｍＬ、ＤＩＰＥＡ１１７０ｍＬの混合物に溶解し９０℃で１時間攪拌した。室温冷却後、メタノール３．５２５Ｌついで蒸留水５．８７５Ｌを加え析出した固体をろ集し、メタノール：水＝３：５の混液１．４１Ｌで２回洗浄した後乾燥し表題化合物３８９．６ｇ（８５％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）　δ：　１２．７０　（１Ｈ，　ｓ），　８．３２　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　７．９　Ｈｚ），　８．０４　（１Ｈ，　ｓ），　８．００　（１Ｈ，　ｓ），　７．６１　（１Ｈ，　ｄ，　Ｊ　＝　８．５　Ｈｚ），　７．３４　（１Ｈ，　ｓ），　３．６４－３．５７　（４Ｈ，　ｍ），　３．２７－３．１８（２Ｈ，　ｍ），　２．８２－２．６６　（４Ｈ，　ｍ），　２．３９－２．２８　（１Ｈ，ｍ），　１．９６－１．８７　（２Ｈ，　ｍ），　１．７６　（６Ｈ，　ｓ），　１．６９－１．５３　（２Ｈ，　ｍ），　１．２９　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．３　Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ｕ）

化合物Ｆ６－２０の塩酸塩

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル４００ｇをメチルエチルケトン４．８Ｌ、酢酸１．４４Ｌおよび蒸留水１．６８Ｌの混合溶媒に室温にて溶解しこの溶液をエタノール１２Ｌおよび２Ｎ塩酸０．８Ｌの混合物中に滴下した。析出した固体を濾取しエタノール２Ｌで洗浄乾燥し化合物Ｆ６－２０の塩酸塩３５７ｇを得た。

^{1}H－NMR （４００MHz、DMSO－d_6） δ： １２．８３ （１H， s），１０．７８ （１H，s），８．３２ （１H， d、J ＝ ８．１ Hz），８．０６ （１H， s），８．０１（１H，s）、７．６１ （１H， d， J ＝ ８．１ Hz），７．３７ （１H， s），４．０２（２H、m）、３．８５（２H，m）、３．５１（２H，m）、３．３４（１H，m）、３．３２（２H，m）、３．１５（２H、m）、２．８１（２H，dd、J ＝ １１．９８、１１．７ Hz）、２．７２（２H、q、J ＝ ７．５ Hz）、２．２３（２H，m）、１．８９（２H、m）、１．７７（６H，s）、１．２９（３H，t、J ＝ ７．５ Hz）

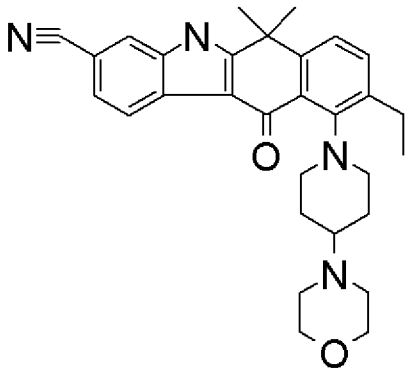
ＦＡＢＭＳ： m／z ４８３．４ [M＋H]$^+$

[0968] ［実施例８０６］

化合物Ｆ６－２２

９－エチル－６，６－ジメチル－１０－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化781]



化合物Ｆ６－２０調製の際のろ過母液より表題化合物を得た。

^{1}H－NMR （４００MHz DMSO－D_6） δ ：１２．５６（１H，s），８．３２ （１H， d， J ＝ ７．９ Hz），７．９６ （１H， s），７．４５－７．５９ （３H， m），３．５５－３．６２ （４H， m），３．３６－３．５０ （２H， m），

２．７５－２．８６　（２Ｈ，　ｍ），　２．７１　（２Ｈ，　ｑ，　Ｊ＝　７．５　Ｈｚ），　２．４５－２．５６　（４Ｈ，　ｍ），　２．２７－２．３８　（１Ｈ，　ｍ），　１．７３－１．８４　（２Ｈ，　ｍ），　１．６９　（６Ｈ，　ｓ），　１．４３－１．５８　（２Ｈ，　ｍ），　１．２１　（３Ｈ，　ｔ，　Ｊ　＝　７．５　Ｈｚ）．

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８３　［Ｍ＋Ｈ］＋

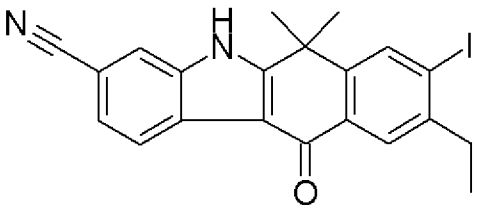
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５２分　（分析条件Ｕ）

[0969] ［実施例８０７］

化合物ＰＲ８

９－エチル－６，６－ジメチル－８－ヨード－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化782]



６－シアノ－２－（２－（４－エチル－３－ヨードフェニル）プロパン－２－イル）－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル１１ｇをイートン試薬２００ｇに溶解し室温にて３０分攪拌した。反応液をアセトニトリル２００ｍＬおよび蒸留水４００ｍＬで希釈し析出した固体をろ集し蒸留水で洗浄し乾燥した。粗生成物をＤＭＡ４５ｍｌで溶解後アセトニトリル２０ｍＬおよび蒸留水１８ｍＬで希釈し再沈殿し表題化合物６．６２ｇ（７０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）　δ　：１２．７９（１Ｈ、ｓ）、８．３２－８．２９（２Ｈ、ｍ）、８．０６（１Ｈ、ｓ）、８．０１（１Ｈ、ｓ）、７．６２（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ＝１．３、７．９Ｈｚ）、２．７８（２Ｈ、ｑ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）、１．７５（６Ｈ、ｓ）、１．２０（３Ｈ、ｔ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

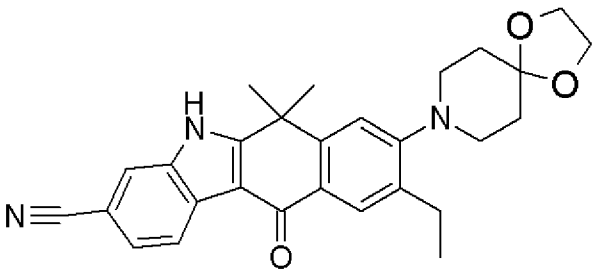
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１７分　（分析条件Ｕ）

[0970]　［実施例８０８］

化合物ＰＲ９－１

８－（１，４－ジオキサ－８－アザースピロ［４．５］デカ－８－イル）－９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化783]



９－エチル－６，６－ジメチル－８－ヨード－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　５．０ｇ，１，４－ジオキサ－８－アザースピロ［４．５］デカン　２．０８ｍＬ、$Pd_2(dba)_3$　５２０ｍｇ、Ｓ－Ｐｈｏｓ　９６３ｍｇのジオキサン５０ｍＬ溶液を窒素置換した後、ＮａＨＭＤＳ（１Ｍ、ＴＨＦ溶液）４０ｍＬを加え６０℃で１時間攪拌した反応混合物を酢酸エチル２００ｍＬで希釈し有機層を１０％食塩水液で３回洗浄した後に減圧下濃縮し表題化合物を粗生成物として得た。これを更に精製することなく次の工程に使用した

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

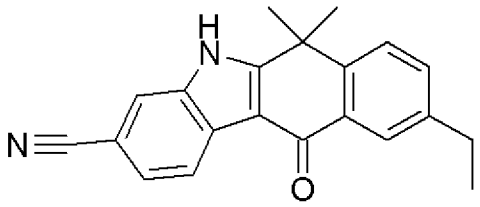
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７８分　（分析条件Ｕ）

[0971]　［実施例８０９］

化合物ＰＲ９－２

９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化784]



化合物ＰＲ９－１の際の副生成物として実施例８１０のシリカゲルカラムによる分離で標的化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　　３１５［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

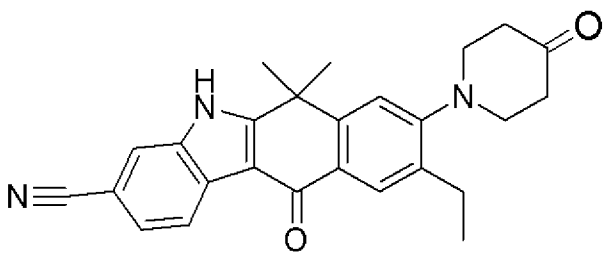
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７７分　（分析条件Ｕ）

[0972] ［実施例８１０］

化合物ＰＲ１０－１

９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－オキソピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化785]



実施例８０９にて調製した８－（１，４－ジオキサ－８－アザースピロ［４．５］デカ－８－イル）－９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルをＴＨＦ１０ｍＬに溶解し５Ｎ塩酸５０ｍＬを加え１７時間攪拌した。反応混合物を５Ｎ水酸化ナトリウム水溶液で中和し酢酸エチル２００ｍＬで希釈し有機層を１０％食塩水液で洗浄した後に減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム（ジクロロメタン／メタノール＝９９／１～９０／１０）で精製し表題化合物２．９ｇ（２工程収率６４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－Ｄ$_{6}$）　δ　：１２．７０（１Ｈ

、ｓ）、８．３２（１Ｈ，ｄ、Ｊ＝８．４）、８．０７（１Ｈ，ｓ）、７．９９（１Ｈ、ｓ）、７．６０（１Ｈ、ｄｄ、Ｊ＝１．３、７．９Ｈｚ）、７．４２（１Ｈ，ｓ）、３．２８（４Ｈ、ｔ、Ｊ＝５．７）、２．８０（ｑ、２Ｈ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）、２．５５（４Ｈ，ｔ、Ｊ＝５．７）、１．７５（６Ｈ、ｓ）、１．３１（３Ｈ、ｔ、Ｊ＝７．５Ｈｚ）

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

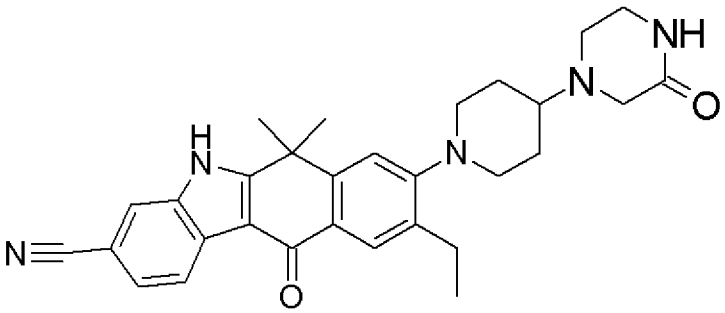
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５７分　（分析条件Ｕ）

[0973] ［実施例８１１］

化合物ＰＲ１１－１

９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［４－（３－オキソピペラジン－１－イル）－ピペリジン－１－イル］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化786]



９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－オキソピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　３０ｍｇ，２－ケトピペラジン１０ｍｇをＴＨＦ２ｍｌに溶解しナトリウムトリアセトキシボロヒドリド３０ｍｇを加え３０℃にて６時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル２０ｍＬで希釈し有機層を１０％食塩水液で洗浄した後に減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム（ジクロロメタン／メタノール＝９９／１～９０／１０）で精製し表題化合物１１．５ｍｇ（収率３２％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

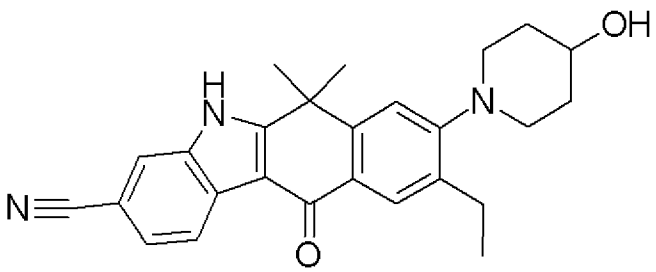
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９０分　（分析条件Ｕ）

[0974] ［実施例８１２］

化合物ＰＲ１１－２

９－エチル－８－（４－ヒドロキシ－ピペリジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

［化787］



化合物ＰＲ１１－１の際の副生成物として標的化合物を得た。

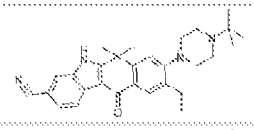
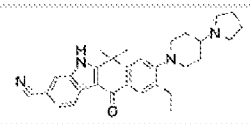
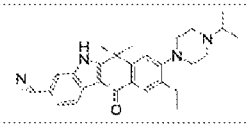
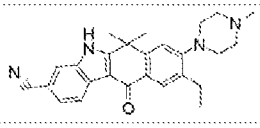
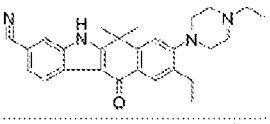
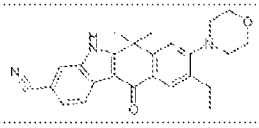
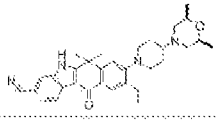
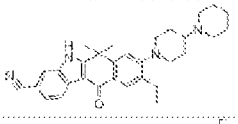
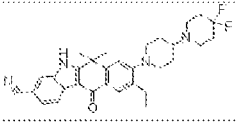
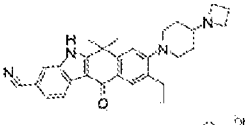
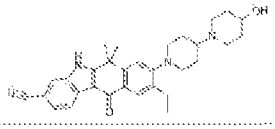
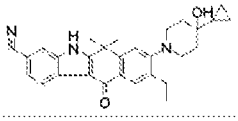
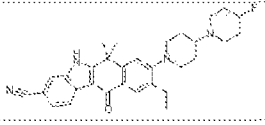
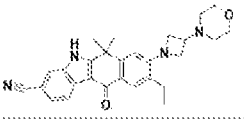
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．１３分　（分析条件Ｓ）

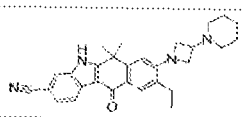
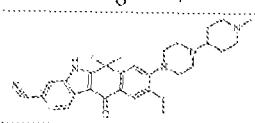
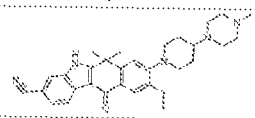
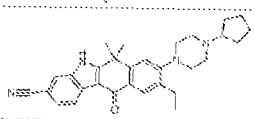
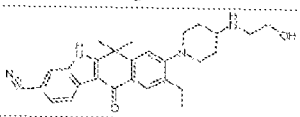
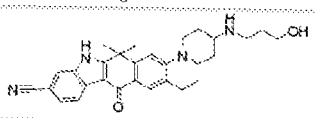
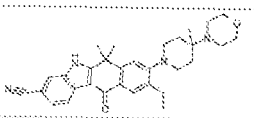
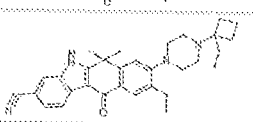
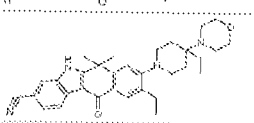
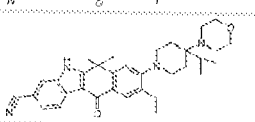
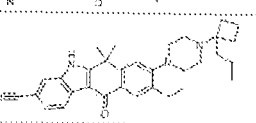
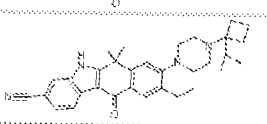
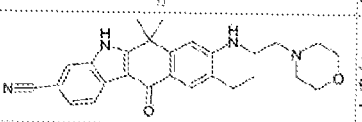
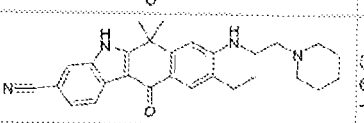
以下の表８～１０の化合物を９－エチル－６，６－ジメチル－８－ヨード－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルに化合物ＰＲ９－１の合成に用いた手法で対応するアミンを導入して合成した。窒素原子に３級アルキル基が付いたアミンの一部は文献未知であるがＪｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，４５（１４），３１４３－３１６０、２００２に記載の方法で調製した。または９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－オキソピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリルに対応するアミンを化合物ＰＲ１１－１の合成に用いた手法（還元的アミノ化）で導入し調製した。

[0975]

[表8]

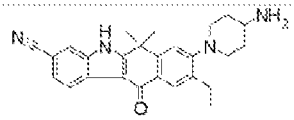
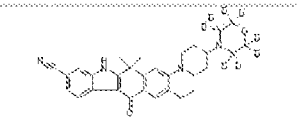
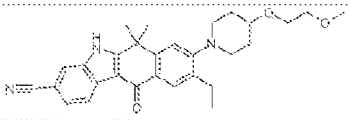
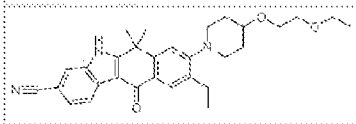
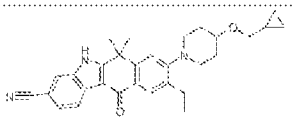
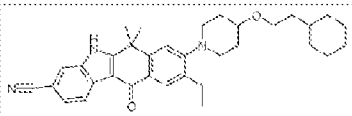
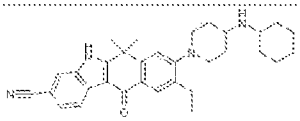
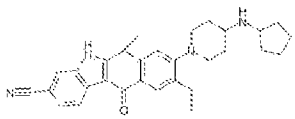
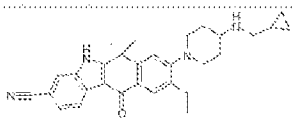
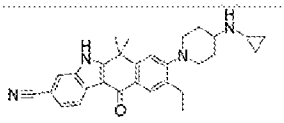
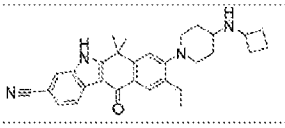
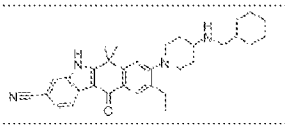
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例813	化合物PR9－3		8-(4-tert-ブチル-ピペラジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.63	455
実施例814	化合物PR9－4		9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-8-(4-ピロリジン-1-イル-ピペリジン-1-イル)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.13	467
実施例815	化合物PR9－5		9-エチル-8-(4-イソプロピル-ピペラジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.08	441
実施例816	化合物PR9－6		9-エチル-6,6-ジメチル-8-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.97	413
実施例817	化合物PR9－7		9-エチル-8-(4-エチル-ピペラジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.03	427
実施例818	化合物PR9－8		9-エチル-6,6-ジメチル-8-モルホリン-4-イル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.65	400
実施例819	化合物PR11－3		8-[4-((2R,6S)-2,6-ジメチル-モルホリン-4-イル)-ピペリジン-1-イル]-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.65	511
実施例820	化合物PR11－4		8-[1,4']ビピペリジニル-1'-イル-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.63	481
実施例821	化合物PR11－5		8-(4,4-ジフルオロ-[1,4']ビピペリジニル-1'-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.70	517
実施例822	化合物PR11－6		8-(4-アゼチジン-1-イル-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.55	453
実施例823	化合物PR11－7		9-エチル-8-(4-ヒドロキシ-[1,4']ビピペリジニル-1'-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.85	497
実施例824	化合物PR9－9		8-(4-シクロプロピル-4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.53	454
実施例825	化合物PR11－8		9-エチル-8-(4-フルオロ-[1,4']ビピペリジニル-1'-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.13	499
実施例826	化合物PR9－10		9-エチル-6,6-ジメチル-8-(3-モルホリン-4-イル-アゼチジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.48	455

[0976] [表9]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例827	化合物PR9－11		9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-8-(3-ピペリジン-1-イル-アゼチジン-1-イル)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.57	453
実施例828	化合物PR9－12		9-エチル-6,6-ジメチル-8-[4-(1-メチル-ピペリジン-4-イル)-ピペラジン-1-イル]-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.70	496
実施例829	化合物PR9－13		9-エチル-6,6-ジメチル-8-[4-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-ピペリジン-1-イル]-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.73	496
実施例830	化合物PR11－9		8-(4-シクロペンチル-ピペラジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.12	467
実施例831	化合物PR11－10		9-エチル-8-[4-(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.90	457
実施例832	化合物PR11－11		9-エチル-8-[4-(3-ヒドロキシ-プロピルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	S	1.90	471
実施例833	化合物PR9－14		9-エチル-6,6-ジメチル-8-(4-メチル-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.00	497
実施例834	化合物PR9－15		9-エチル-8-[4-(1-エチル-シクロプチル)-ピペラジン-1-イル]-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	2.25	481
実施例835	化合物PR9－16		9-エチル-8-(4-エチル-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	2.17	511
実施例836	化合物PR9－17		9-エチル-8-(4-イソプロピル-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.12	525
実施例837	化合物PR9－18		9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-8-[4-(1-プロピル-シクロプチル)-ピペラジン-1-イル]-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.28	495
実施例838	化合物PR9－19		9-エチル-8-[4-(1-イソプロピル-シクロプチル)-ピペラジン-1-イル]-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	2.25	495
実施例839	化合物PR9－20		9-エチル-6,6-ジメチル-8-(2-モルホリン-4-イル-エチルアミノ)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	1.85	443
実施例840	化合物PR9－21		9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-8-(2-ピペリジン-1-イル-エチルアミノ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	1.85	441

[0977]

[表10]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例841	化合物PR11－12		8-(4-アミノ-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	U	1.92	413
実施例842	化合物PR11－13		9－エチル－6，6－ジメチル－8－（4－（2,2,3,3,5,5,6,6-d8-モルホリン－4－イル－ピペリジン－1－イル）－11－オキソ－6，11－ジヒドロ－5H－ベンゾ[b]カルバゾール－3－カルボニトリル	U	1.98	491
実施例843	化合物PR9－22		9-エチル-8-[4-(2-メトキシ-エトキシ)-ピペリジン-1-イル]-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	3.23	472
実施例844	化合物PR9－23		8-[4-(2-エトキシ-エトキシ)-ピペリジン-1-イル]-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	3.35	486
実施例845	化合物PR9－24		8-(4-シクロプロピルメトキシ-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	3.50	468
実施例846	化合物PR9－25		8-[4-(2-シクロヘキシル-エトキシ)-ピペリジン-1-イル]-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	4.00	524
実施例847	化合物PR11－14		8-(4-シクロヘキシルアミノ-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	2.33	495
実施例848	化合物PR11－15		8-(4-シクロペンチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	2.15	481
実施例849	化合物PR11－16		8-[4-(シクロプロピルメチル-アミノ)-ピペリジン-1-イル]-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	2.15	467
実施例850	化合物PR11－17		8-(4-シクロプロピルアミノ-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	2.08	453
実施例851	化合物PR11－18		8-(4-シクロブチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	2.13	467
実施例852	化合物PR11－19		8-[4-(シクロヘキシルメチル-アミノ)-ピペリジン-1-イル]-9-エチル-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	Y	2.42	509

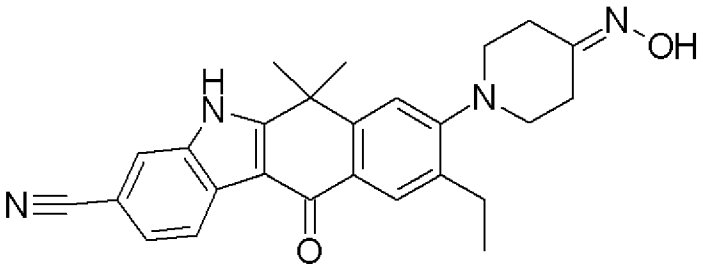
[0978] ［実施例８５３］

化合物ＰＲ１１－２２

９－エチル－８－（４－ヒドロキシイミノ－ピペリジン－１－イル）－６，

６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化788]



９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－オキソピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　３０ｍｇ，ヒドロキシルアミン塩酸塩１０ｍｇをエタノール５ｍｌに溶解し６０℃にて６時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル２０ｍＬで希釈し有機層を１０％食塩水液で洗浄した後に減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム（ジクロロメタン／メタノール＝９９／１～９０／１０）で精製し表題化合物２３．５　ｍｇ（収率７４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

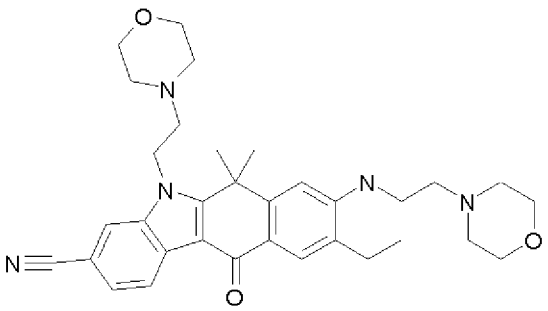
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０８分　（分析条件Ｙ）

[0979] ［実施例８５４］

化合物ＰＲ１０－２

９－エチル－６，６－ジメチル－５－（２－モルホリン－４－イル－エチル）－８－（２－モルホリン－４－イル－エチルアミノ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化789]



９－エチル－６，６－ジメチル－８－（２－モルホリン－４－イル－エチルアミノ）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　１０ｍｇをＤＭＦ１ｍＬに溶解しK_2CO_3　１０ｍｇおよび１－（２－クロロエチル）モルホリン８ｍｇを加え９０℃で１７時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル１０ｍＬで希釈し有機層を１０％食塩水液で洗浄した後に減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム（ジクロロメタン／メタノール＝９９／１～９０／１０）で精製し表題化合物６．４　ｍｇ（収率５８％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

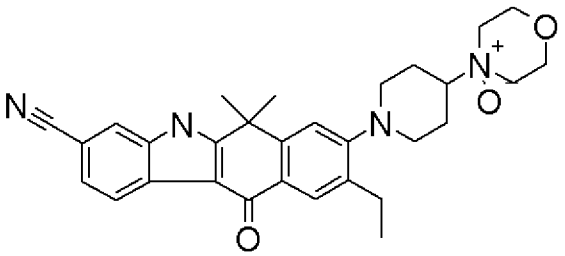
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７８分　（分析条件Ｙ）

[0980] ［実施例８５５］

化合物Ｆ７

９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－［４－（４－オキシ－モルホリン－４－イル）－ピペリジン－１－イル］－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル

[化790]



９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル　４００ｍｇをトリフルオロエタノール８０ｍＬに溶解し３０％過酸化水素水０．８ｍＬを加え６０℃で１７時間攪拌した。反応混合物を３０ｍＬに濃縮したのち水２０ｍＬで希釈した。析出物をろ集し、乾燥し表題化合物３７５　ｍｇ（収率９０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４９９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

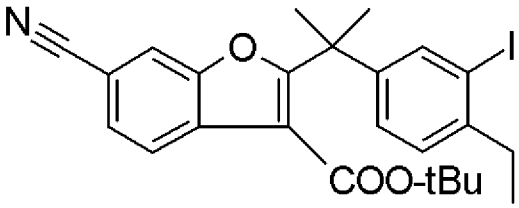
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０５分　（分析条件Ｕ）

[0981] ［実施例８５６］

化合物ＦＲ１

６－シアノ－２－［１－（４－エチル－３－ヨードフェニル）－１－メチル－エチル］－ベンゾフラン－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化791]



４－（４－エチル－３－ヨード－フェニル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル（１．００ｇ、２．４０ｍｍｏｌ）をＮＭＰ（４ｍｌ）に溶解し、炭酸セシウム（１．５６ｇ、４．８０ｍｍｏｌ、２．０等量）を加えて５分間攪拌した。４－クロロ－３－ニトロ－ベンゾニトリル（５４２ｍｇ、２．８８ｍｍｏｌ、１．２等量）のＮＭＰ溶液（２ｍｌ）を加え、窒素雰囲気下５０℃で６４時間攪拌した。室温まで冷却した後、酢酸エチル２０ｍｌを加え、飽和塩化アンモニウム水溶液２０ｍｌで有機層を洗浄した。さらに有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、表題化合物（白色アモルファス、３２０ｍｇ、２６％）を得た。

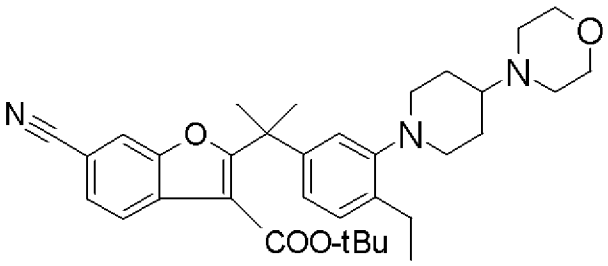
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５１６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0982] ［実施例８５７］

化合物ＦＲ２

６－シアノ－２－｛１－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－１－メチル－エチル｝－ベンゾフラン－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化792]



６－シアノ－２－［１－（４－エチル－３－ヨードフェニル）－１－メチル－エチル］－ベンゾフラン－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルを化合物ＰＲ６と同様の手法で変換し表題化合物を得た。

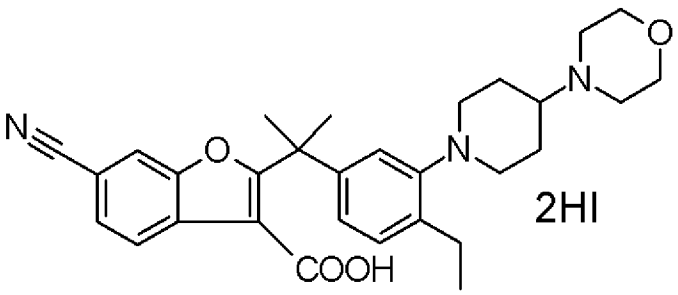
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0983] ［実施例８５８］

化合物ＦＲ３

６－シアノ－２－｛１－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－１－メチル－エチル｝－ベンゾフラン－３－カルボン酸　ヨウ化水素酸塩

[化793]



６－シアノ－２－｛１－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－１－メチル－エチル｝－ベンゾフラン－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルをトリメチルシリルヨージドを用いて化合物ＰＲ７と同様の手法で脱保護し表題化合物を得た。

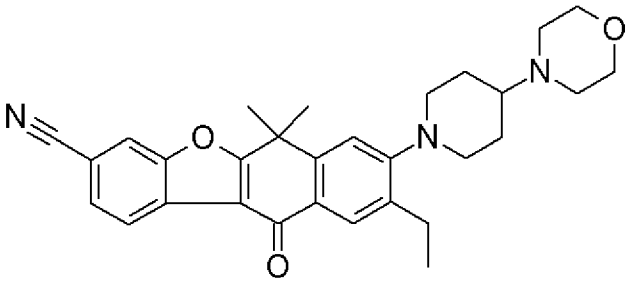
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0984] ［実施例８５９］

化合物ＦＲ４

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－３－カルボニトリル

[化794]



６－シアノ－２－｛１－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－１－メチル－エチル｝－ベンゾフラン－３－カルボン酸　ヨウ化水素酸塩を実施例８０５記載の方法と同様にして変換し表題化合物を得た。

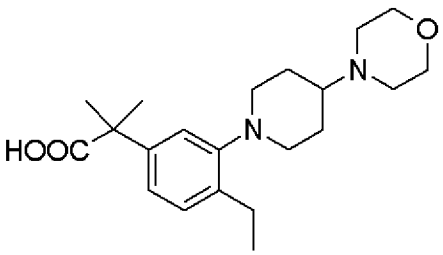
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[0985] ［実施例８６０］

化合物ＬＢ１

２－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－２－メチル－プロピオン酸

[化795]



２－（４－エチル－３－ヨードフェニル）－２－メチルプロパン酸を用いて化合物ＰＲ６の調製に用いた手法でアミノ化を行い表題化合物を得た。

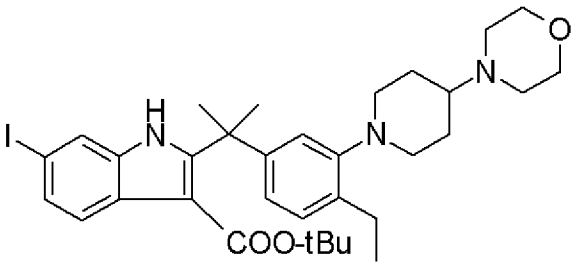
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0986] ［実施例８６１］

化合物ＬＢ２

２－｛１－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－１－メチル－エチル｝－６－ヨード－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化796]



２－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－２－メチル－プロピオン酸を化合物ＰＲ５－１の合成に用いた手法で変換し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６５８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

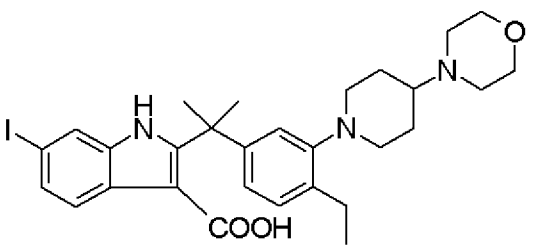
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７６分　（分析条件Ｕ）

[0987] ［実施例８６２］

化合物ＬＢ３

２－｛１－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－１－メチル－エチル｝－６－ヨード－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸

[化797]



２－｛１－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－１－メチル－エチル｝－６－ヨード－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルを化合物ＰＲ７の調製に用いた手法で脱保護し表題化合物を得た

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　６０２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

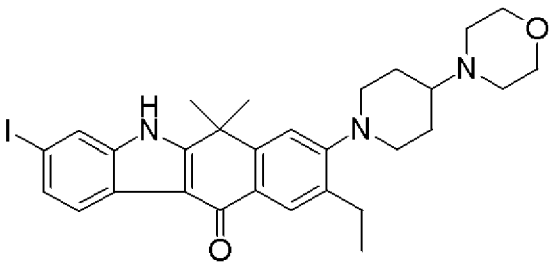
ＨＰＬＣ保持時間：　２．１７分　（分析条件Ｕ）

[0988] ［実施例８６３］

化合物ＬＢ４

９－エチル－３－ヨード－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化798]



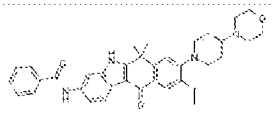
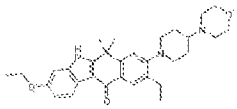
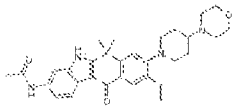
２－｛１－［４－エチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－フェニル］－１－メチル－エチル｝－６－ヨード－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸を実施例８０５記載の方法と同様にして変換し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５８４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．２５分　（分析条件Ｕ）

以下の表１１の化合物は９－エチル－３－ヨード－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オンより表記載の手法で変換し調製した。

[0989] [表11]

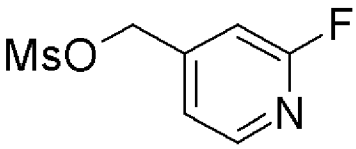
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例864	化合物L-B5－1		N-[9-エチル-6,6-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-ベンズアミド	Y	1.78	577	B2-10
実施例865	化合物L-B5－2		9-エチル-3-エチルスルファニル-6,6-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	Y	2.28	518	B2-17
実施例866	化合物L-B5－3		N-[9-エチル-6,6-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-アセトアミド	Y	1.50	515	B2-10

[0990] ［実施例８６７］

化合物ＡＺ１

メタンスルホン酸　（２－フルオロピリジン－４－イル）メチルエステル

[化799]



（２－フルオロピリジン－４－イル）メタノール　１ｇ　をＤＣＭ４０ｍＬに溶解し、ＴＥＡ３．３ｍＬ及びメシルクロリド０．６７ｍＬを加え０℃で１時間攪拌した。混合物を濃縮後シリカゲルカラム（ｎ－ヘキサン／酢酸エチル＝４／１）で精製し表題化合物１．１８ｇ（７７％）を得た。

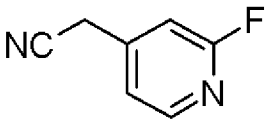
１Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－d_6）δ：３．２１（３Ｈ，ｓ）、５．３８（２Ｈ，ｓ），７．２２（１Ｈ，ｓ），７．３９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．０），８．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．０）

[0991] ［実施例８６８］

化合物ＡＺ２

（２－フルオロピリジン－４－イル）アセトニトリル

[化800]



メタンスルホン酸　（２－フルオロピリジン－４－イル）メチル　エステル１．１６ｇのＤＭＦ２８ｍＬ溶液にシアン化ナトリウム０．４２ｇを加え８０℃にて１時間攪拌した。混合物を酢酸エチル１００ｍＬで希釈し、１５％食塩水、蒸留水で順に洗浄した。有機層を濃縮後、シリカゲルカラム（ｎ－ヘキサン／酢酸エチル＝５／１）で精製し表題化合物２７８ｍｇ（３６％）を得た。

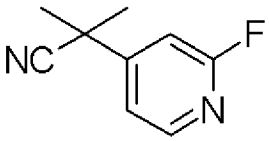
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：４．２２（２Ｈ，ｓ），７．１８　（１Ｈ，ｓ），７．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．０），８．２７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．０）

[0992] ［実施例８６９］

化合物ＡＺ３

<u>（２－フルオロピリジン－４－イル）２－メチルプロピオニトリル</u>

[化801]



（２－フルオロピリジン－４－イル）アセトニトリルより化合物Ｋ２と同様の手法で表題化合物を合成した。

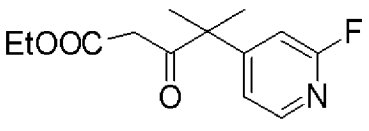
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．７２（６Ｈ，ｓ），７．３４　（１Ｈ，ｓ），７．５３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．３），８．３１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．３）

[0993] ［実施例８７０］

化合物ＡＺ４

<u>４－（２－フルオロピリジン－４－イル）－４－メチル－３－オキソペンタン酸　エチルエステル</u>

[化802]



（２－フルオロピリジン－４－イル）２－メチルプロピオニトリルより化合物Ｋ３と同様の手法で表題化合物を合成した。

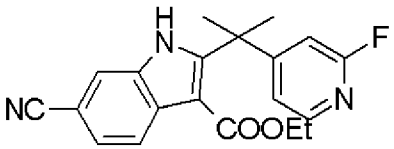
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．１３（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３），　１．４８（６Ｈ，ｓ），３．５７（２Ｈ，ｓ），４．０１（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．３），　７．１２（１Ｈ，ｓ），７．２５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．３），８．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．３）

[0994] ［実施例８７１］

化合物ＡＺ５

６－シアノ－２－［１－（２－フルオロピリジン－４－イル）－１－メチル－エチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチルエステル

[化803]



４－（２－フルオロピリジン－４－イル）－４－メチル－３－オキソペンタン酸　エチルエステルより化合物Ｋ４およびＫ５と同様の手法で表題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

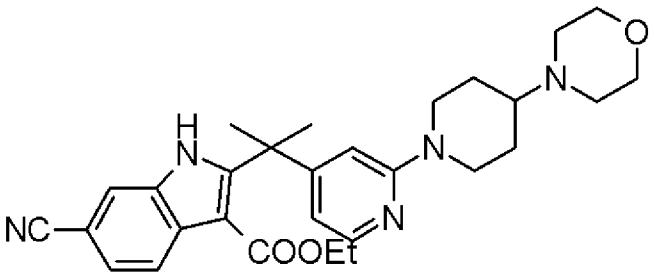
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ：１．０５（３Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．３），１．８２（６Ｈ，ｓ），３．９８（２Ｈ，ｑ，Ｊ＝７．３），６．９９－７．０２（２Ｈ，ｍ），７．１６（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．５），７．９７（１Ｈ，ｓ）、８．０５－８．１１（２Ｈ，ｍ）

[0995] ［実施例８７２］

化合物ＡＺ６

６－シアノ－２－［１－（２－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル））ピリジン－４－イル）－１－メチル－エチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチルエステル

[化804]



６－シアノ－２－［１－（２－フルオロピリジン－４－イル）－１－メチル－エチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチルエステル　１１０ｍｇをＮＭＰ３．３ｍＬに溶解し４－モルホリン－４－イル－ピペリジン３１９ｍｇを加え封管中１２０℃にて１時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル５０ｍＬで希釈し、１５％食塩水、蒸留水で順に洗浄した。有機層を濃縮後、シリカゲルカラム（ＤＣＭ／メタノール＝２０／１）で精製し表題化合物１２０ｍｇ（７６％）を得た。

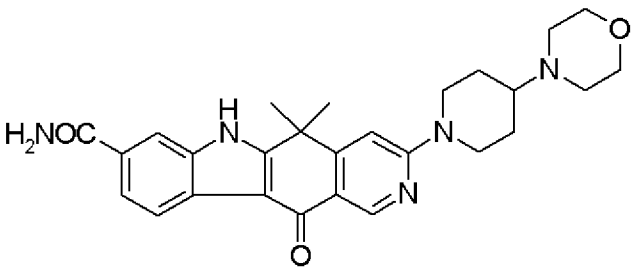
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５０２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[0996] ［実施例８７３］

化合物ＡＺ７－１

<u>５，５－ジメチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ピリド［４，３－ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　アミド</u>

[化805]



６－シアノ－２－［１－（２－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル））ピリジン－４－イル）－１－メチル－エチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチルエステル１１０ｍｇをイートン試薬２．５ｍＬに

溶解し５５℃にて１７時間攪拌した。反応混合物を飽和重曹水で中和し析出物をろ集し、水で洗浄し表題化合物７２ｍｇ（７０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．１７分　（分析条件Ｕ）

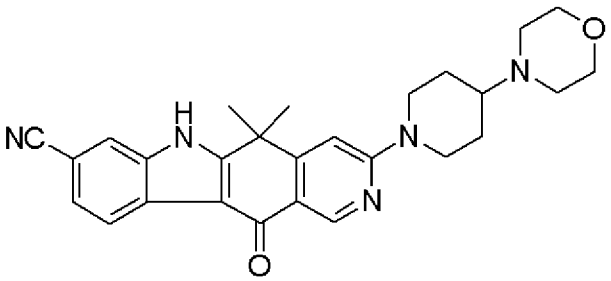
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：１．３８（２Ｈ，ｍ），１．７５（６Ｈ，ｓ），１．８８（２Ｈ，ｍ），２．４４（５Ｈ，ｍ），２．９４（２Ｈ，ｍ），３．５７（４Ｈ、ｍ）、４．５８（２Ｈ，ｍ），７．１０（１Ｈ，ｓ），７．３２（１Ｈ，ｓ），７．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４），８．００（２Ｈ，ｍ），８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４），８．８５　（１Ｈ，ｓ），１２．３（１Ｈ，ｓ）

[0997] ［実施例８７４］

化合物ＡＺ７－２

５，５－ジメチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ピリド［４，３－ｂ］カルバゾール－８－カルボニトリル

[化806]



５，５－ジメチル－３－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ピリド［４，３－ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　アミド５４ｍｇをＤＭＦ１ｍＬに溶解しチオニルクロリド２５μＬを加え室温にて１時間攪拌した。反応混合物を水で希釈し析出物をろ集し表題化合物２５ｍｇ（４９％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

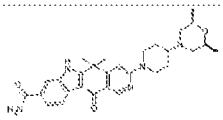
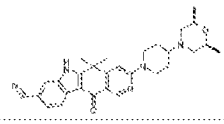
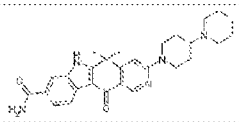
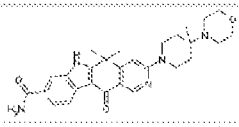
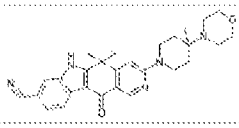
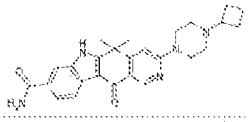
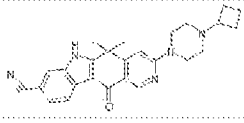
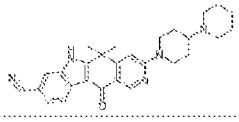
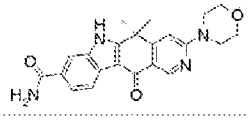
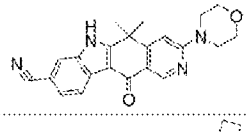
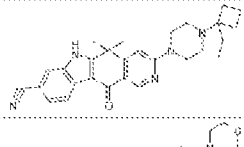
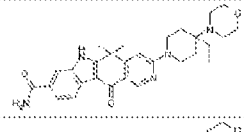
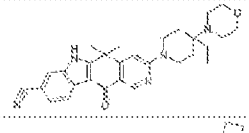
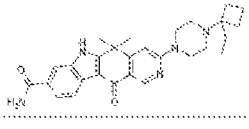
ＨＰＬＣ保持時間：　１．５５分　（分析条件Ｕ）

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（２７０ＭＨｚ　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：１．３６（２Ｈ，ｍ），１．７６（６Ｈ，ｓ），１．８９（２Ｈ，ｍ），２．４４（５Ｈ，ｍ），２．９５（２Ｈ，ｍ），３．５７（４Ｈ、ｍ）４．５８（２Ｈ，ｍ），７．１０（１Ｈ，ｓ），７．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０），７．９９（１Ｈ，ｓ），８．２９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０），８．８６（１Ｈ，ｓ），１２．７（１Ｈ，ｓ）

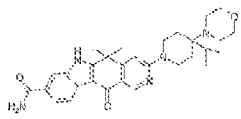
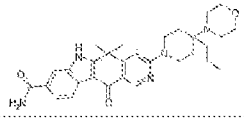
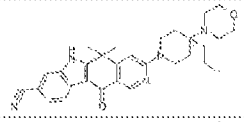
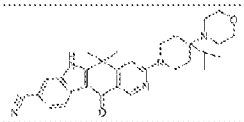
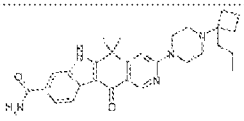
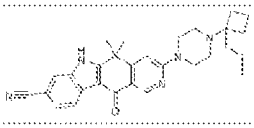
以下の表１２および１３の化合物を６－シアノ－２－［１－（２－フルオロピリジン－４－イル）－１－メチル－エチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　エチルエステルに対応するアミノ基を導入したのちに、化合物ＡＺ７－１の合成に用いた手法で環化し調製した。また化合物ＡＺ７－２の合成に用いた手法で3位の置換基をカルボキシアミド基からシアノ基に変換することで調製した。

[0998]

[表12]

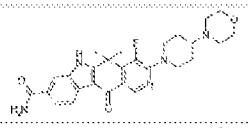
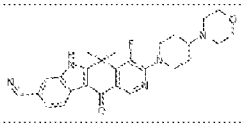
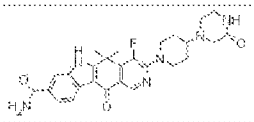
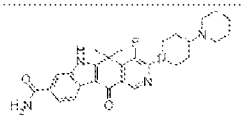
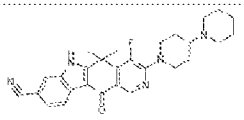
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例875	化合物AZ7－3		3-[4-((2R,6S)-2,6-ジメチル-モルホリン-4-イル)-ピペリジン-1-イル]-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	U	1.32	502
実施例876	化合物AZ7－4		3-[4-((2R,6S)-2,6-ジメチル-モルホリン-4-イル)-ピペリジン-1-イル]-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	U	1.70	484
実施例877	化合物AZ7－5		3-[1,4']ビピペリジニル-1'-イル-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	U	1.30	472
実施例878	化合物AZ7－6		5,5-ジメチル-3-(4-メチル-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	Y	1.00	468
実施例879	化合物AZ7－7		5,5-ジメチル-3-(4-メチル-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	Y	1.62	470
実施例880	化合物AZ7－8		3-(4-シクロプチル-ピペラジン-1-イル)-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	Y	1.22	444
実施例881	化合物AZ7－9		3-(4-シクロプチル-ピペラジン-1-イル)-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	Y	1.55	426
実施例882	化合物AZ7－10		3-[1,4']ビピペリジニル-1'-イル-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	Y	1.73	454
実施例883	化合物AZ7－11		5,5-ジメチル-3-モルホリン-4-イル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	U	1.33	391
実施例884	化合物AZ7－12		5,5-ジメチル-3-モルホリン-4-イル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	U	1.77	373
実施例885	化合物AZ7－13		3-[4-(1-エチル-シクロプチル)-ピペラジン-1-イル]-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	Y	1.93	464
実施例886	化合物AZ7－14		3-(4-エチル-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	Y	1.18	502
実施例887	化合物AZ7－15		3-(4-エチル-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	Y	1.78	484
実施例888	化合物AZ7－16		3-[4-(1-エチル-シクロプチル)-ピペラジン-1-イル]-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	Y	1.25	472

[0999] [表13]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例889	化合物AZ7－17		3-(4-イソプロピル-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	U	1.27	516
実施例890	化合物AZ7－18		5,5-ジメチル-3-(4-モルホリン-4-イル-4-プロピル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	U	1.36	516
実施例891	化合物AZ7－19		5,5-ジメチル-3-(4-モルホリン-4-イル-4-プロピル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	U	1.68	498
実施例892	化合物AZ7－20		3-(4-イソプロピル-4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	U	1.60	498
実施例893	化合物AZ7－21		5,5-ジメチル-11-オキソ-3-[4-(1-プロピル-シクロプチル)-ピペラジン-1-イル]-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	U	1.58	486
実施例894	化合物AZ7－22		5,5-ジメチル-11-オキソ-3-[4-(1-プロピル-シクロプチル)-ピペラジン-1-イル]-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	U	1.97	468

以下の表１４の化合物を（２－クロロ－３－フルオロピリジン－４－イル）メタノールから化合物ＡＺ１～ＡＺ７－２の合成に用いた手法で調製した。

[1000] [表14]

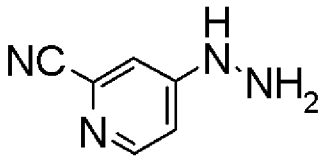
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例895	化合物AZ7－23		4-フルオロ-5,5-ジメチル-3-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	U	1.37	492
実施例896	化合物AZ7－24		4-フルオロ-5,5-ジメチル-3-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	U	1.74	474
実施例897	化合物AZ7－25		4-フルオロ-5,5-ジメチル-11-オキソ-3-[4-(3-オキソ-ピペラジン-1-イル)-ピペリジン-1-イル]-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	U	1.32	505
実施例898	化合物AZ7－26		3-[1,4']ビピペリジニル-1'-イル-4-フルオロ-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボン酸 アミド	U	1.45	490
実施例899	化合物AZ7－27		3-[1,4']ビピペリジニル-1'-イル-4-フルオロ-5,5-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ピリド[4,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	U	1.87	472

[1001] ［実施例９００］

化合物ＢＺ１

２－シアノ－４－ヒドラジノピリジン

[化807]



４－クロロ－２－シアノピリジン １ｇをヒドラジン１水和物１ｍＬおよび１，４－ジオキサン１０ｍＬに溶解し終夜還流攪拌した。反応溶液を水３０ｍＬで希釈し酢酸エチルで繰り返し抽出した。有機層を濃縮し表題化合物を粗生成物として得た。これを精製することなく次の反応に使用した。

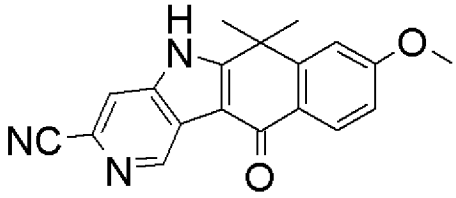
ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ １３５ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

[1002] ［実施例９０１］

化合物ＢＺ２－１

８－メトキシ－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピリド［４，３－ｂ］インドール－３－カルボニトリル

[化808]



２－シアノ－４－ヒドラジノピリジンおよび７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オンより化合物Ａ３－１の調製に用いた手法で中間体を調製し、これを精製することなく化合物Ａ４の調製に用いた手法で酸化し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ： ｍ／ｚ ３１８ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

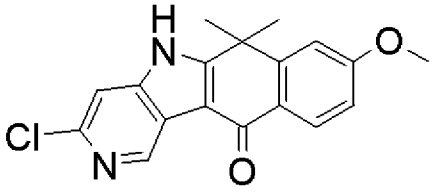
ＨＰＬＣ保持時間： ２．１０分 （分析条件Ｕ）

[1003] ［実施例９０２］

化合物ＢＺ２－２

３－クロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｆ］ピリド［４，３－ｂ］インドール－１１－オン

[化809]



２－クロロ－４－ヒドラジノピリジンおよび７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オンより化合物Ａ３－１の調製に用いた手法で中間体を調製し、これを精製することなく化合物Ａ４の調製に用いた手法で酸化し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３２７，３２９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

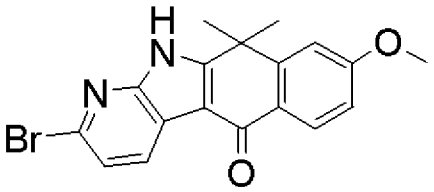
ＨＰＬＣ保持時間：　１．８０分　（分析条件Ｓ）

[1004] ［実施例９０３］

化合物ＣＺ１

２－ブロモ－８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０，１１－ジヒドロ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化810]



２－ブロモ－６－ヒドラジノピリジンおよび７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オンより化合物Ａ３－１の調製に用いた手法で中間体を調製し、これを精製することなく化合物Ａ４の調製に用いた手法で酸化し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７１，３７３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

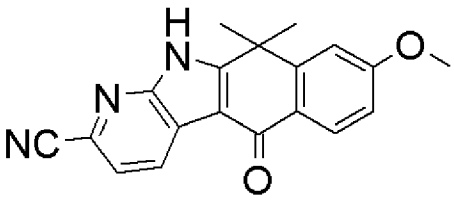
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８５分　（分析条件Ｕ）

[1005] ［実施例９０４］

化合物ＣＺ２

８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリル

[化811]



２－ブロモ－８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０，１１－ジヒドロ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オンより化合物Ａ５－２の手法１でシアノ化を行い表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

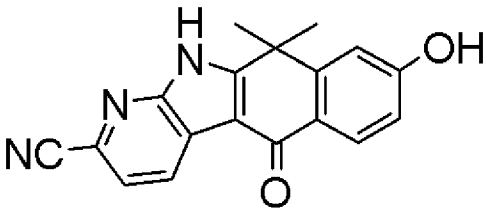
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３５分　（分析条件Ｕ）

[1006] ［実施例９０５］

化合物ＣＺ３

８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリル

[化812]



８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリル

を化合物Ａ６の調製にもちいた手法で脱メチル化し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

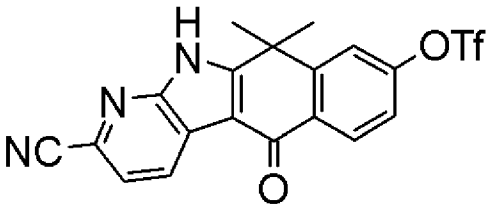
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７２分　（分析条件Ｓ）

[1007] ［実施例９０６］

化合物ＣＺ４

トリフルオロメタンスルホン酸　２－シアノ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－８－イル　エステル

[化813]



８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリルを化合物Ｂ１の調製に用いた手法でトリフルオロメタンスルホンエステル化し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

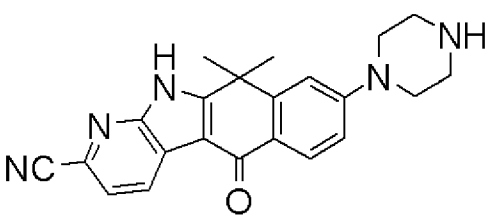
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３２分　（分析条件Ｙ）

[1008] ［実施例９０７］

化合物ＣＺ５－１

１０，１０－ジメチル－５－オキソ－８－ピペラジン－１－イル－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリル

[化814]



トリフルオロメタンスルホン酸　２－シアノ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－８－イル　エステル

を化合物Ｂ２－１の調製に用いた手法でピペラジンを導入し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

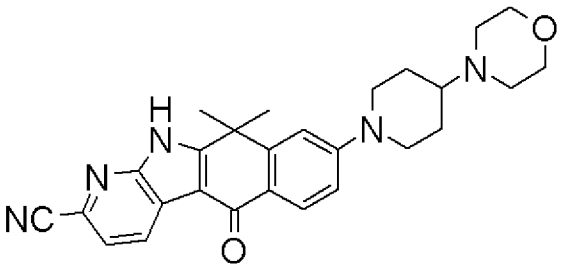
ＨＰＬＣ保持時間：　１．１７分　（分析条件Ｓ）

[1009] ［実施例９０８］

化合物ＣＺ５－２

１０，１０－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリル

[化815]



トリフルオロメタンスルホン酸　２－シアノ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－８－イル　エステル

を化合物Ｂ２－１の調製に用いた手法で４－モルホリン－４－イルピペリジンを導入し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．６８分　（分析条件Ｕ）

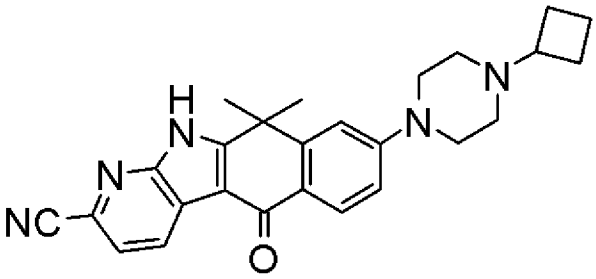
[1010] ［実施例９０９］

化合物ＣＺ６

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［

ｂ］フルオレン－２－カルボニトリル

[化816]



１０，１０－ジメチル－５－オキソ－８－ピペラジン－１－イル－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザーベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリルを化合物Ｂ３－３２の合成に用いた手法でシクロブタノンと還元的アミノ化を行い表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

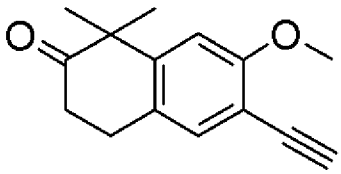
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６０分　（分析条件Ｕ）

[1011] ［実施例９１０］

化合物ＤＺ１

６－エチニル－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化817]



６－ブロモ－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン　１ｇ　をアセトニトリル５０ｍＬに溶解し$PdCl_2(CH_3CN)_2$４５ｍｇ、Ｘ－ｐｈｏｓ　１６８ｍｇ、$CsCO_3$　１．２ｇ、トリメチルシリルアセチレン０．９ｍＬを加え８５℃にて２時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル１００ｍＬで希釈し有機層を１０％食塩水液で２回洗浄した後に減圧下濃縮した。残渣をＴＨＦ　１０ｍＬに溶解し、テトラブチルアンモニウムフルオリドのＴＨＦ溶液４ｍＬを加え室温にて1時間攪

拌した。反応混合物を酢酸エチル１００ｍＬで希釈し有機層を１０％食塩水液で２回洗浄した後に減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム（ｎ－ヘキサン／酢酸エチル＝９／１）で精製し表題化合物３４６ｍｇ（２工程収率４３％）を得た。

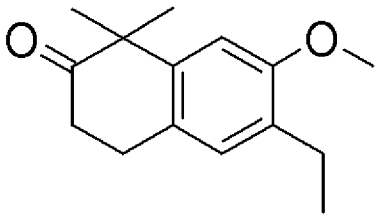
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２２９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[1012] ［実施例９１１］

化合物ＤＺ２

６－エチル－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化818]



６－エチニル－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン　３４６ｍｇ　をエタノール：ＴＨＦ＝２：１の混合溶媒２０ｍＬに溶解し１０％Ｐｄ／ＣＩ７０　ｍｇを加え水素雰囲気下室温にて１時間攪拌した。触媒をろ過によって除き有機層を減圧下濃縮し表題化合物３２２ｍｇ（収率９１％）を得た。

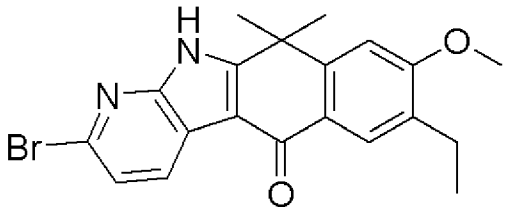
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２３３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[1013] ［実施例９１２］

化合物ＤＺ３

２－ブロモ－７－エチル－８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０，１１－ジヒドロ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化819]



２－ブロモ－６－ヒドラジノピリジンおよび６－エチル－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オンより化合物Ａ３－１の調製に用いた手法で中間体を調製し、これを精製することなく化合物Ａ４の調製に用いた手法で酸化し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９９，４０１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

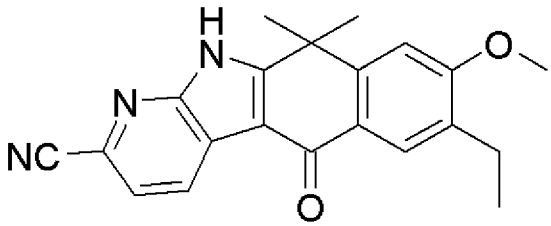
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３５分　（分析条件Ｙ）

[1014] ［実施例９１３］

化合物ＤＺ４

７－エチル－８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリル

[化820]



２－ブロモ－７－エチル－８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０，１１－ジヒドロ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オンより化合物Ａ５－２の手法１でシアノ化を行い表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

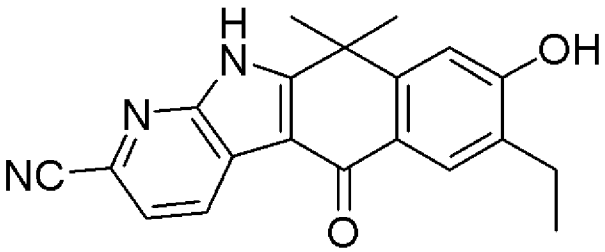
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０５分　（分析条件Ｙ）

[1015] ［実施例９１４］

化合物ＤＺ５

７－エチル－８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリル

[化821]



７－エチル－８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリルを化合物Ａ５の調製にもちいた手法で脱メチル化し表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

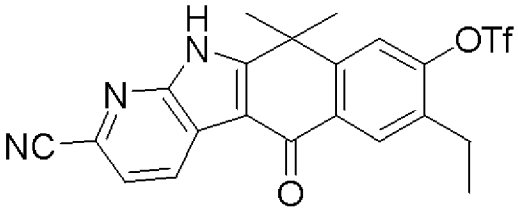
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６０分　（分析条件Ｙ）

[1016] ［実施例９１５］

化合物ＤＺ６－１

トリフルオロ－メタンスルホン酸　２－シアノ－７－エチル－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－８－イル　エステル

[化822]



７－エチル－８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリルを化合物Ｂ１の調製に用いた手法でトリフルオロメタンスルホンエステル化し表題化合物を得た。

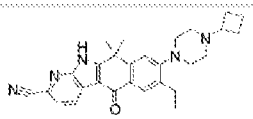
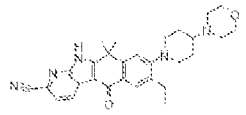
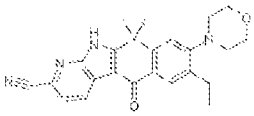
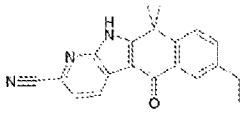
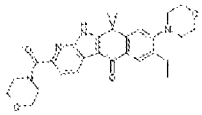
－

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　３．５０分　（分析条件Ｙ）

以下の表１５の化合物をトリフルオロメタンスルホン酸　２－シアノ－７－エチル－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－８－イル　エステルと対応するアミンより化合物Ｂ２－１０の合成に用いた手法で調製した。実施例９１９、９２０は反応の際の副生成物として得られた。

[1017] [表15]

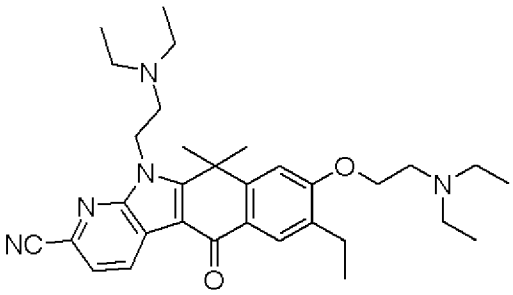
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例916	化合物D Z7－1		8-(4-シクロプチル-ピペラジン-1-イル)-7-エチル-10,10-ジメチル-5-オキソ-10,11-ジヒドロ-5H-1,11-ジアザ-ベンゾ[b]フルオレン-2-カルボニトリル	Y	1.83	454
実施例917	化合物D Z7－2		7-エチル-10,10-ジメチル-8-(4-モルホリン-4-イル-ピペリジン-1-イル)-5-オキソ-10,11-ジヒドロ-5H-1,11-ジアザ-ベンゾ[b]フルオレン-2-カルボニトリル	Y	1.85	484
実施例918	化合物D Z7－3		7-エチル-10,10-ジメチル-8-モルホリン-4-イル-5-オキソ-10,11-ジヒドロ-5H-1,11-ジアザ-ベンゾ[b]フルオレン-2-カルボニトリル	Y	3.02	401
実施例919	化合物D Z7－4		7-エチル-10,10-ジメチル-5-オキソ-10,11-ジヒドロ-5H-1,11-ジアザ-ベンゾ[b]フルオレン-2-カルボニトリル	Y	3.07	316
実施例920	化合物D Z7－5		7-エチル-10,10-ジメチル-2-(モルホリン-4-カルボニル)-8-モルホリン-4-イル-10,11-ジヒドロ-1,11-ジアザ-ベンゾ[b]フルオレン-5-オン	Y	2.70	489

[1018] ［実施例９２１］

化合物ＤＺ６－２

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－１１－（２－ジエチルアミノ－エチル）－７－エチル－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリル

[化823]



７－エチル－８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－１，１１－ジアザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－２－カルボニトリルを化合物Ａ７－１７の調製に用いた手法でアルキル化し表題化合物を得た。

－

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

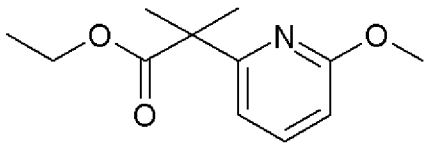
ＨＰＬＣ保持時間：　１．３８分　（分析条件Ｙ）

[1019] ［実施例９２２］

化合物ＥＺ１

２－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－２－メチル－プロピオン酸　エチル　エステル

[化824]



２－ブロモ－６－メトキシピリジン　７．０ｇ、イソ酪酸エチル４．７５ｇ、トリｔ－ブチルホスフィン　３００ｍｇ、Ｐｄ$_2$（ｄｂａ）$_3$　６８０ｍｇをトルエン２００ｍＬに窒素雰囲気下に溶解しＬｉＨＭＤＳ　ＴＨＦ溶液（１．６Ｍ）２４ｍＬを加え１００℃で６時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル３００ｍＬで希釈し１５％食塩水２００ｍｌで３回洗浄した。有機層を減圧濃縮し残渣をシリカゲルカラム（ｎ－ヘキサン／酢酸エチル＝４／１）で精製し表題化合物５．３５３ｇ（収率６０％）を得た。

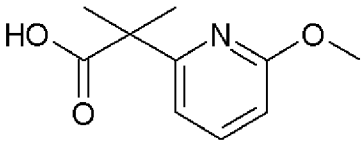
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２２４　［Ｍ＋Ｈ］＋

[1020] ［実施例９２３］

化合物ＥＺ２

２－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－２－メチル－プロピオン酸

[化825]



２－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－２－メチル－プロピオン酸エチル　エステル　５．３３ｇをメタノール２００ｍＬに溶解し５Ｎ　水酸化カリウム水溶液　２５ｍＬを加え還流攪拌した。反応混合物を濃縮し２Ｎ塩酸で中和し析出物をろ集、乾燥し表題化合物３．５５ｇを得た。

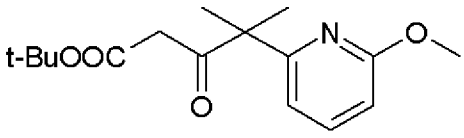
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　１９６　［Ｍ＋Ｈ］＋

[1021] ［実施例９２４］

化合物ＥＺ３

４－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化826]



２－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－２－メチル－プロピオン酸およびマロン酸モノ－ｔｅｒｔ－ブチルより化合物ＰＲ４の調製に用いた手法で表題化合物を合成し更に精製することなく次工程に使用した。

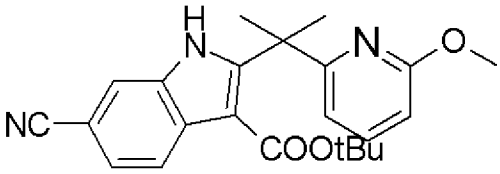
[1022] ［実施例９２５］

化合物ＥＺ４－１

６－シアノ－２－［１－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－１－メチル－エチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エ

ステル

[化827]



４－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルおよび４－クロロ－３－ニトロベンゾニトリルより化合物ＰＲ５－１の調製に用いた手法で表題化合物を合成した。

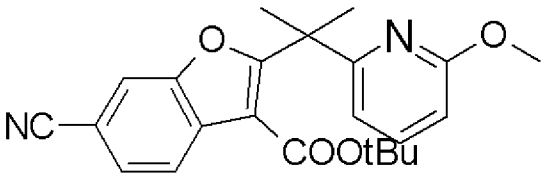
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[1023] ［実施例９２６］

化合物ＥＺ４－２

６－シアノ－２－［１－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－１－メチル－エチル］－ベンゾフラン－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステル

[化828]



４－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－４－メチル－３－オキソ－ペンタン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルおよび４－クロロ－３－ニトロベンゾニトリルより化合物ＦＲ１の調製に用いた手法で表題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

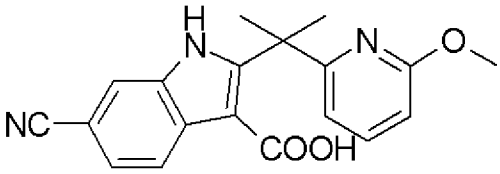
[1024] ［実施例９２７］

化合物ＥＺ５－１

６－シアノ－２－［１－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－１－メチ

ルーエチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸

[化829]



６－シアノ－２－［１－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－１－メチルーエチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルより化合物ＰＲ７の調製に用いた手法で表題化合物を合成した。

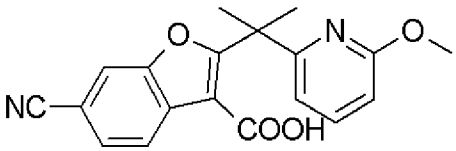
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[1025] ［実施例９２８］

化合物ＥＺ５－２

６－シアノ－２－［１－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－１－メチルーエチル］－ベンゾフラン－３－カルボン酸

[化830]



６－シアノ－２－［１－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－１－メチルーエチル］－ベンゾフラン－３－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル　エステルより化合物ＰＲ７の調製に用いた手法で表題化合物を合成した。

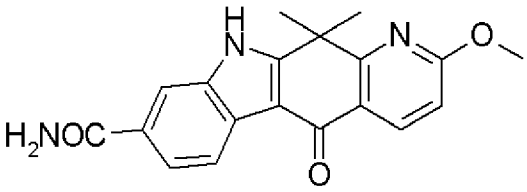
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[1026] ［実施例９２９］

化合物ＥＺ６－１

２－メトキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ピリド［２，３－ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　アミド

[化831]



６－シアノ－２－［１－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－１－メチル－エチル］－１Ｈ－インドール－３－カルボン酸より化合物ＡＺ７－１の調製に用いた手法で表題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

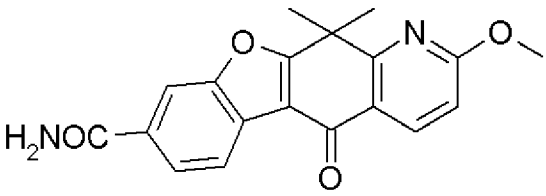
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９８分　（分析条件Ｓ）

[1027] ［実施例９３０］

化合物ＥＺ６－２

２－メトキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－５，１１－ジヒドロ－ベンゾ［４，５］フロ［３，２－ｇ］キノリン－８－カルボン酸　アミド

[化832]



６－シアノ－２－［１－（６－メトキシ－ピリジン－２－イル）－１－メチル－エチル］－ベンゾフラン－３－カルボン酸より化合物ＡＺ７－１の調製に用いた手法で表題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３３７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｓ）

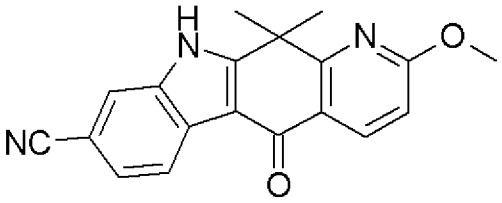
[1028] ［実施例９３１］

化合物ＥＺ７－１

２－メトキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ

－５Ｈ－ピリド［２，３－ｂ］カルバゾール－８－カルボニトリル

[化833]



２－メトキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ピリド［２，３－ｂ］カルバゾール－８－カルボン酸　アミドよりＡＺ７－２の調製に用いた手法で表題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

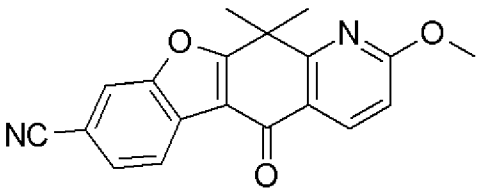
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６０分　（分析条件Ｓ）

[1029] ［実施例９３２］

化合物ＥＺ７－２

２－メトキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－５，１１－ジヒドロ－ベンゾ［４，５］フロ［３，２－ｇ］キノリン－８－カルボニトリル

[化834]



２－メトキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－５，１１－ジヒドロ－ベンゾ［４，５］フロ［３，２－ｇ］キノリン－８－カルボン酸　アミドよりＡＺ７－２の調製に用いた手法で表題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

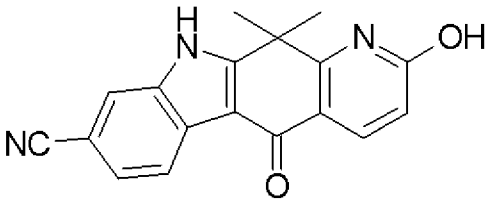
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１８分　（分析条件Ｓ）

[1030] ［実施例９３３］

化合物ＥＺ８－１

２－ヒドロキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ピリド［２，３－ｂ］カルバゾール－８－カルボニトリル

[化835]



２－メトキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ピリド［２，３－ｂ］カルバゾール－８－カルボニトリルより化合物Ａ５の調製に用いた手法で脱メチル化し表題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

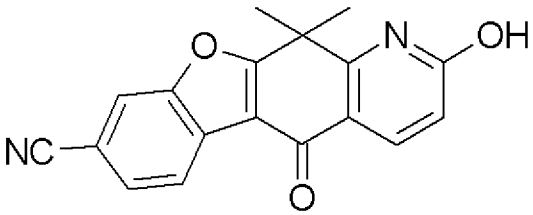
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７０分　（分析条件Ｕ）

[1031] ［実施例９３４］

化合物ＥＺ８－２

２－ヒドロキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－５，１１－ジヒドロ－ベンゾ［４，５］フロ［３，２－ｇ］キノリン－８－カルボニトリル

[化836]



２－メトキシ－１１，１１－ジメチル－５－オキソ－５，１１－ジヒドロ－ベンゾ［４，５］フロ［３，２－ｇ］キノリン－８－カルボニトリルより化合物Ａ５の調製に用いた手法で脱メチル化し表題化合物を合成した。

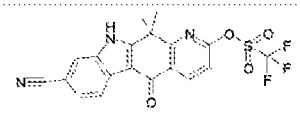
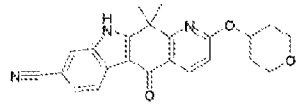
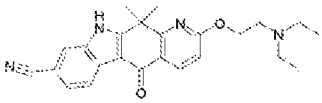
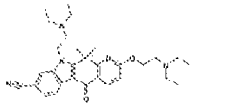
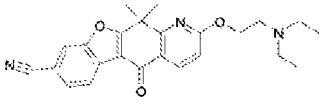
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．１７分　（分析条件Ｕ）

－

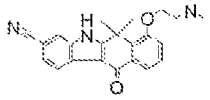
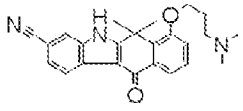
以下の表１６の化合物は２－ヒドロキシー１１，１１－ジメチルー５－オキソー１０，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ピリド［２，３－ｂ］カルバゾールー８－カルボニトリルまたは２－ヒドロキシー１１，１１－ジメチルー５－オキソー５，１１－ジヒドローベンゾ［４，５］フロ［３，２－ｇ］キノリン－８－カルボニトリルより表に記載の手法を用いて調製した。

[1032] [表16]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例935	化合物EZ9－1		トリフルオロメタンスルホン酸 8-シアノ-11,11-ジメチル-5-オキソ-10,11-ジヒドロ-5H-ピリド[2,3-b]カルバゾール-2-イル エステル	U	2.93	436	B1
実施例936	化合物EZ9－2		11,11-ジメチル-5-オキソ-2-(テトラヒドロ-ピラン-4-イルオキシ)-10,11-ジヒドロ-5H-ピリド[2,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	U	2.57	388	A7-1
実施例937	化合物EZ9－3		2-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-11,11-ジメチル-5-オキソ-10,11-ジヒドロ-5H-ピリド[2,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	Y	1.63	403	A7-17
実施例938	化合物EZ9－4		2-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-10-(2-ジエチルアミノ-エチル)-11,11-ジメチル-5-オキソ-10,11-ジヒドロ-5H-ピリド[2,3-b]カルバゾール-8-カルボニトリル	Y	1.82	502	A7-17
実施例939	化合物EZ9－5		2-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-11,11-ジメチル-5-オキソ-5,11-ジヒドローベンゾ[4,5]フロ[3,2-g]キノリン-8-カルボニトリル	Y	1.77	404	A7-17

以下の表１７の化合物を化合物Ｗ３および対応するハライドから化合物Ａ７－１７の合成に用いた手法で水酸基をアルキル化し調製した。

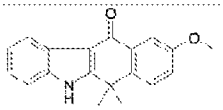
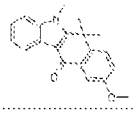
[1033] [表17]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例940	化合物W4-3		7-(2-ジメチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	1	0.96	374.0
実施例941	化合物W4-4		7-(3-ジメチルアミノ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニトリル	1	0.92	388.0

以下の表１８の化合物は以下の方法により調製した。すなわち化合物Ｊ２およびフェニルヒドラジンから化合物Ａ３、Ａ４の調製に用いた方法で化合物ＧＴ１－１を調製した。ついで化合物Ａ１０－１と同様の手法でメチル化し

て化合物ＧＴ１－２を調製した。

[1034] [表18]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例942	化合物GT1-1		9-メトキシ-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	2.36	292.0	A3 A4
実施例943	化合物GT1-2		9-メトキシ-5,6,6-トリメチル-5,6-ジヒドロベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	2.53	306.0	A10-1

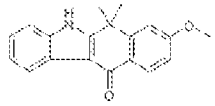
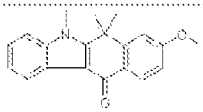
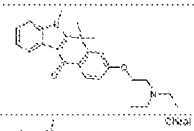
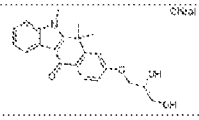
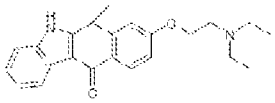
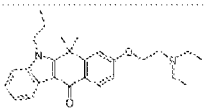
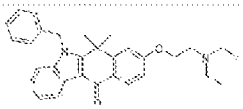
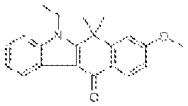
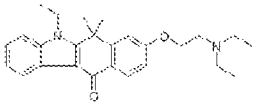
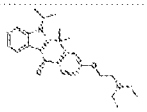
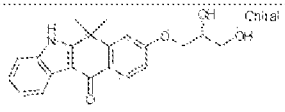
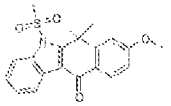
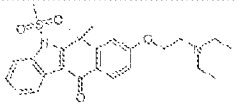
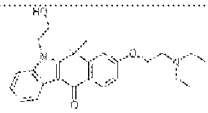
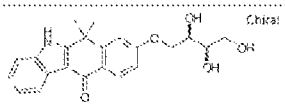
以下の表１９の化合物は以下の方法により調製した。すなわち化合物Ａ２およびフェニルヒドラジンから化合物Ａ３、Ａ４の調製に用いた方法で化合物ＧＴ２－１を調製した。

ついで化合物Ａ１０－１と同様の手法でアルキル化して化合物ＧＴ２－２、化合物ＧＴ２－８を調製した。

化合物ＧＴ２－１または化合物ＧＴ２－１の５－アルキル体からの化学的変換を表に記載する既述の官能基変換（化合物Ａ６の調製に用いた手法で脱メチル化しその後官能基導入など）を組み合わせて実施し表の化合物を得た。

[1035]

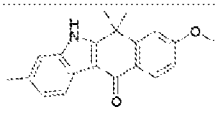
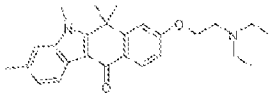
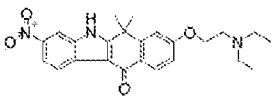
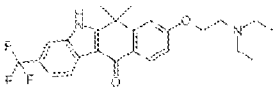
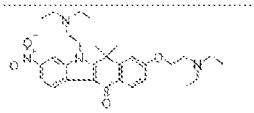
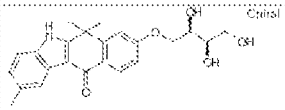
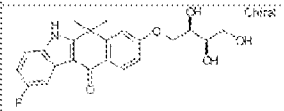
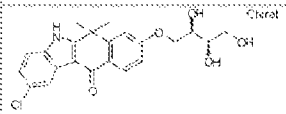
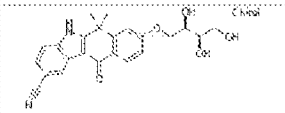
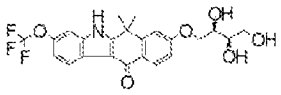
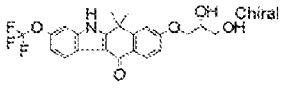
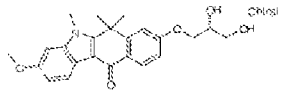
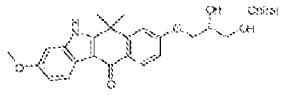
[表19]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	製製法
実施例944	化合物GT2-1		8-メトキシ-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	2.30	292.0	A3 A4
実施例945	化合物GT2-2		8-メトキシ-5,6,6-トリメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	2.53	306.0	A10-1
実施例946	化合物GT2-3		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-5,6,6-トリメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	1.90	391.0	A6 A7-17 A10-1
実施例947	化合物GT2-4		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-5,6,6-トリメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	1.90	366.0	A6 A7-17 A10-1
実施例948	化合物GT2-5		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	1.93	377.3	A6 A7-17
実施例949	化合物GT2-6		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-5-プロピル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	2.09	419.0	A6 A7-17 A10-1
実施例950	化合物GT2-7		5-ベンジル-8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	4.83	467.3	A6 A7-17 A10-1
実施例951	化合物GT2-8		5-エチル-8-メトキシ-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	2.94	320.0	A10-1
実施例952	化合物GT2-9		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-5-エチル-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	2.16	405.0	A6 A7-17 A10-1
実施例953	化合物GT2-10		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-5-イソプロピル-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	2.02	419.0	A6 A7-17 A10-1
実施例954	化合物GT2-11		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	C	2.17	352.2	A6 A7-17 A7-14-2
実施例955	化合物GT2-12		5-メタンスルホニル-8-メトキシ-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	C	2.87	370.1	A9-1
実施例956	化合物GT2-13		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-5-メタンスルホニル-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	2.20	455.1	A6 A7-17 A9-1
実施例957	化合物GT2-14		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-5-(2-ヒドロキシ-エチル)-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	H	3.73	421.0	A6 A7-17 A10-1
実施例958	化合物GT2-15		6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	H	3.73	382.4	A7-1 A7-14-2

以下の表２０の化合物は以下の方法により調製した。すなわち化合物Ａ２および対応する置換基をもつフェニルヒドラジンから化合物Ａ３、Ａ４の調製に用いた方法で２（または３）－置換－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オンに導いた。ついでこれらからの化学的変換を表に記載する既述の官能基変換を組み合わせて実施し表の化合物を得た。

[1036]

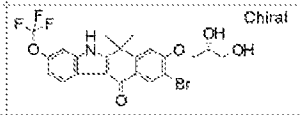
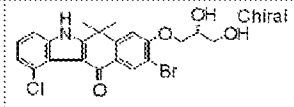
[表20]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例959	化合物GT3-1		8-メトキシ-3,6,6-トリメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	2.39	306.0	A3 A4
実施例960	化合物GT3-2		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-3,5,6,6-テトラメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	1.97	405.0	A6 A7-17 A10-1
実施例961	化合物GT3-3		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-3-ニトロ-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	3.86	422.2	A6 A7-17
実施例962	化合物GT3-4		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-3-トリフルオロメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	2.03	445.0	A6 A7-17
実施例963	化合物GT3-5		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-5-(2-ジエチルアミノ-エチル)-6,6-ジメチル-3-ニトロ-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	1.24	521.3	A6 A7-17 A10-1
実施例964	化合物GT3-6		2,6,6-トリメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	2.03	396.0	A6 A7-17 A7-14-2
実施例965	化合物GT3-7		2-フルオロ-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	1.99	400.0	A6 A7-17 A7-14-2
実施例966	化合物GT3-8		2-クロロ-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	2.14	416.0	A6 A7-17 A7-14-2
実施例967	化合物GT3-9		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-2-カルボニトリル	F	1.90	407.4	A6 A7-17 A7-14-2
実施例968	化合物GT3-10		6,6-ジメチル-3-トリフルオロメトキシ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	2.31	466.4	A6 A7-17 A7-14-2
実施例969	化合物GT3-11		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-3-トリフルオロメトキシ-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	2.43	436.4	A6 A7-17 A7-14-2
実施例970	化合物GT3-12		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-メトキシ-5,6,6-トリメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	3.79	396.5	A6 A7-17 A10-1 A7-14-2
実施例971	化合物GT3-13		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-メトキシ-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	3.40	382.4	A6 A7-17 A7-14-2

以下の表２１の化合物は以下の方法により調製した。すなわち化合物Ｅ１および対応する置換基をもつフェニルヒドラジンから化合物Ａ３、Ａ４の調製に用いた方法で９－ブロモ－１－クロロ－８－メトキシ－６，６－ジメチル

－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１－オンまたは９－ブロモ－８－メトキシー６，６－ジメチルー３－トリフルオロメトキシー５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１－オンに導いた。ついでこれらからの化学的変換を表に記載する既述の官能基変換を組み合わせて実施し表の化合物を得た。

[1037] [表21]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例972	化合物GT4-1		9-ブロモ-8-[(R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ]-6,6-ジメチル-3-トリフルオロメトキシ-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	C	2.68	514.0	A6 A7-17 A7-14-2
実施例973	化合物GT4-2		9-ブロモ-1-クロロ-8-[(R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ]-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	C	2.58	464.0	A6 A7-17 A7-14-2

以下の表２２および２３の化合物を以下の方法により調製した。すなわち化合物ＧＴ３－３を化合物Ｄ２の調製に用いた手法で接触還元し化合物ＧＴ５－１に導いた。

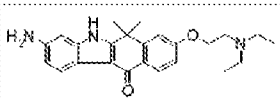
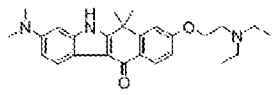
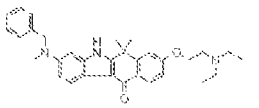
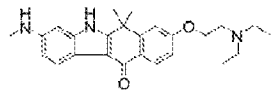
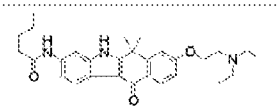
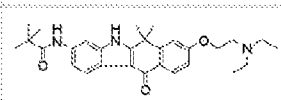
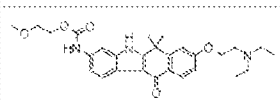
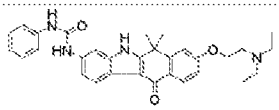
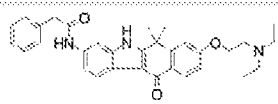
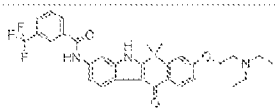
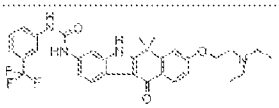
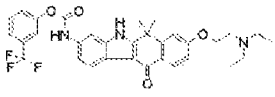
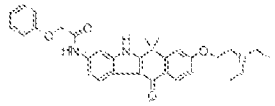
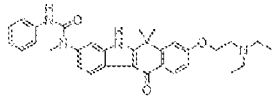
化合物ＧＴ５－１をＢ３－３２の調製に用いた手法で還元的アルキル化しメチル基またはベンジル基を導入した（化合物ＧＴ５－２、化合物ＧＴ５－３）。

化合物ＧＴ５－３を化合物Ｄ２の調製に用いた手法で接触還元し化合物ＧＴ５－４を調製した。

得られた化合物ＧＴ５－１～４のアミノ誘導体に対して化合物Ａ９－１の調製に用いた手法で対応するアシルクロリド、イソシアネートまたはクロロフォルメートを反応させることで表の化合物を得た。

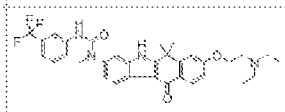
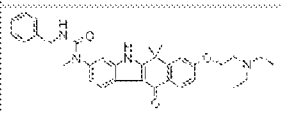
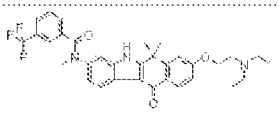
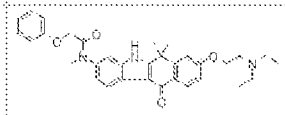
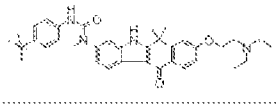
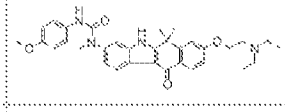
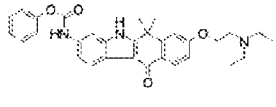
[1038]

[表22]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	製製法
実施例974	化合物GT5-1		3-アミノ-8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	1.15	392.3	D2
実施例975	化合物GT5-2		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-3-ジメチルアミノ-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	1.18	420.2	B3-32
実施例976	化合物GT5-3		3-(ベンジル-メチル-アミノ)-8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	3.05	496.4	B3-32
実施例977	化合物GT5-4		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-3-メチルアミノ-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	2.46	406.3	B3-32 D2
実施例978	化合物GT5-5		ペンタン酸 [8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-アミド	C	2.52	476.5	A9-1
実施例979	化合物GT5-6		N-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-2,2-ジメチル-プロピオンアミド	A	1.74	476.4	A9-1
実施例980	化合物GT5-7		[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-カルバミン酸 2-メトキシ-エチル エステル	A	1.55	434.3	A9-1
実施例981	化合物GT5-8		1-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-3-フェニル-尿素	B	3.79	511.3	A9-1
実施例982	化合物GT5-9		N-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-2-フェニル-アセトアミド	B	3.81	510.4	A9-1
実施例983	化合物GT5-10		N-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-3-トリフルオロメチル-ベンズアミド	B	4.47	564.4	A9-1
実施例984	化合物GT5-11		1-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-3-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-尿素	B	4.55	579.4	A9-1
実施例985	化合物GT5-12		[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-カルバミン酸 3-トリフルオロメチル-フェニル エステル	H	5.17	580.1	A9-1
実施例986	化合物GT5-13		N-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-2-フェノキシ-アセトアミド	C	2.57	526.1	A9-1
実施例987	化合物GT5-14		1-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-1-メチル-3-フェニル-尿素	B	3.83	525.6	A9-1

[1039]

[表23]

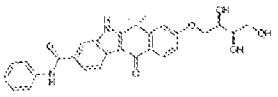
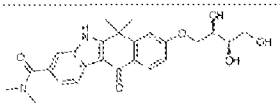
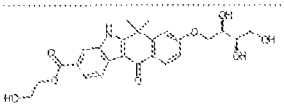
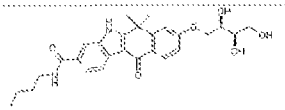
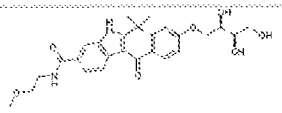
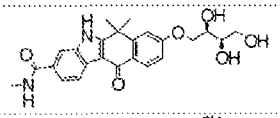
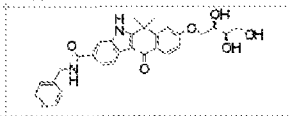
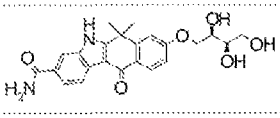
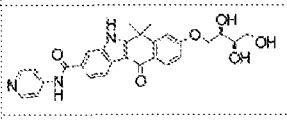
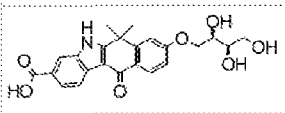
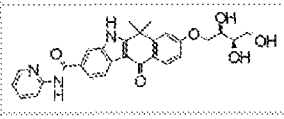
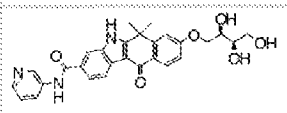
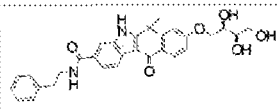
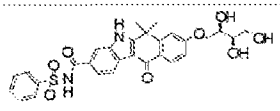
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例988	化合物GT5-15		1-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-1-メチル-3-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-尿素	B	4.58	593.4	A9-1
実施例989	化合物GT5-16		3-ベンジル-1-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-1-メチル-尿素	B	3.81	539.4	A9-1
実施例990	化合物GT5-17		N-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-N-メチル-3-トリフルオロメチル-ベンズアミド	B	4.15	578.3	A9-1
実施例991	化合物GT5-18		N-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-N-メチル-2-フェノキシ-アセトアミド	C	2.62	540.4	A9-1
実施例992	化合物GT5-19		3-(4-tert-ブチル-フェニル)-1-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-1-メチル-尿素	F	2.45	581.6	A9-1
実施例993	化合物GT5-20		1-[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-3-(4-メトキシ-フェニル)-1-メチル-尿素	B	3.77	555.4	A9-1
実施例994	化合物GT5-21		[8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル]-カルバミン酸 フェニル エステル	A	1.89	512.2	A9-1

以下の表２４の化合物を以下の方法により調製した。すなわち化合物Ｔ２２－１を出発原料として、化合物Ｂ２－２８の調製に用いた手法を用いて８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－　（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチルー５，６－ジヒドロ－１１－オキソーベンゾ［ｂ］カルバゾールー３－カルボン酸を調製した。

このカルボン酸に対して化合物Ａ９－１０の調製に用いた手法で対応するアミン、アルコールを脱水縮合させ、ついで化合物Ｔ２２－１－１、およびＴ２２－１－２の手法で脱保護を実施し表の化合物を得た。

[1040]

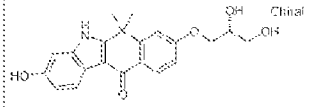
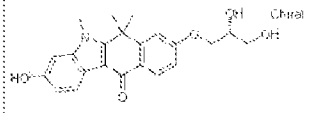
[表24]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	製製法
実施例995	化合物GT6-1		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 フェニルアミド	A	1.79	501.0	A9-10
実施例996	化合物GT6-2		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 ジメチルアミド	D	1.33	453.0	A9-10
実施例997	化合物GT6-3		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 2-ヒドロキシ-エチル エステル	A	1.40	470.0	A9-10
実施例998	化合物GT6-4		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 ブチルアミド	D	1.55	481.0	A9-10
実施例999	化合物GT6-5		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 (2-メトキシ-エチル)-アミド	D	1.30	483.0	A9-10
実施例1000	化合物GT6-6		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 メチルアミド	D	1.24	439.0	A9-10
実施例1001	化合物GT6-7		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 ベンジルアミド	D	1.58	515.0	A9-10
実施例1002	化合物GT6-8		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 アミド	D	1.18	425.0	A9-10
実施例1003	化合物GT6-9		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 ピリジン-4-イルアミド	D	1.40	502.0	A9-10
実施例1004	化合物GT6-10		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸	D	1.01	426.0	B2-28
実施例1005	化合物GT6-11		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 ピリジン-2-イルアミド	D	1.52	502.0	A9-10
実施例1006	化合物GT6-12		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 ピリジン-3-イルアミド	D	1.34	502.0	A9-10
実施例1007	化合物GT6-13		6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボン酸 フェネチル-アミド	D	1.67	529.0	A9-10
実施例1008	化合物GT6-14		N-[6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-カルボニル]-ベンゼンスルホンアミド	D	1.23	565.0	A9-10

以下の表２５の化合物を化合物Ｔ１７－３よりＪＡＣＳ　２００６年１２８巻１０９６４ページに記載の方法で水酸基を導入し、次いでＡ７－１４－２

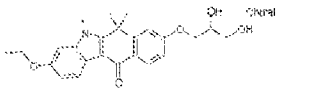
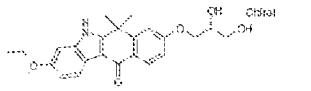
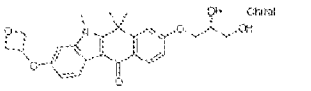
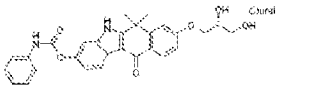
およびＴ２２－２の方法で脱保護を行い下記の化合物を得た。

[1041] [表25]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1009	化合物GT7-1		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-ヒドロキシ-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	2.59	368.4
実施例1010	化合物GT7-2		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-ヒドロキシ-5,6,6-トリメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	C	1.90	382.4

以下の表２６の化合物を化合物ＧＴ７－１またはＧＴ７－２より化合物Ａ７－１の調製に用いた手法でアルキル化、またはＡ９－１の調製に用いた手法でカルバメート化することにより調製した。

[1042] [表26]

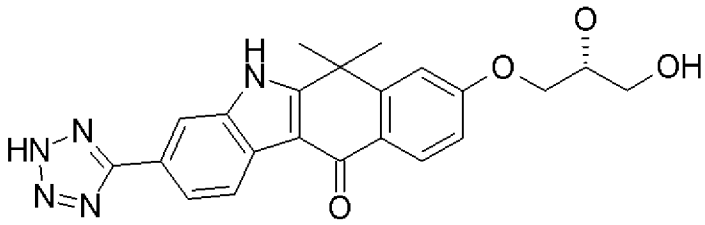
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例1011	化合物GT8-1		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-エトキシ-5,6,6-トリメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	C	2.43	410.5	A7-1
実施例1012	化合物GT8-2		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-エトキシ-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	C	2.30	396.5	A7-1
実施例1013	化合物GT8-3		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-5,6,6-トリメチル-3-(オキセタン-3-イルオキシ)-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	1.72	438.5	A7-1
実施例1014	化合物GT8-4		フェニル-カルバミン酸 8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-5H-ベンゾ[b]カルバゾール-3-イル エステル	B	4.23	487.6	A9-1

[1043] ［実施例１０１５］

化合物ＧＴ９－１

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－３－（２Ｈ－テトラゾール－５－イル）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化837]



８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル（２０．０ｍｇ、０．０４８ｍｍｏｌ）、塩化アンモニウム（１．２８ｍｇ、０．０２４ｍｍｏｌ）およびＮａＮ$_3$（６．２４ｍｇ、０．０９６ｍｍｏｌ）をＤＭＦに溶かし、１２０度で１４時間攪拌した。さらにＮａＮ$_3$（６．２４ｍｇ、０．０９６ｍｍｏｌ）を追加し、１２０度で３０時間攪拌した。反応液に１規定塩酸水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、減圧濃縮した。濃縮して得られた個体をヘキサン：酢酸エチル＝１：１で洗浄し、８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－３－（２Ｈ－テトラゾール－５－イル）－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オンを白色固体として得た。生成物をＭｅＯＨ（１．０ｍｌ）に懸濁させ、１規定塩酸水溶液を加えて６０度で１時間半攪拌した。室温まで冷却した後、反応液を減圧濃縮し、得られた固体をＤＣＭで洗浄し、標題化合物を淡黄色固体（１３．４ｍｇ、６６．３％）として得た。

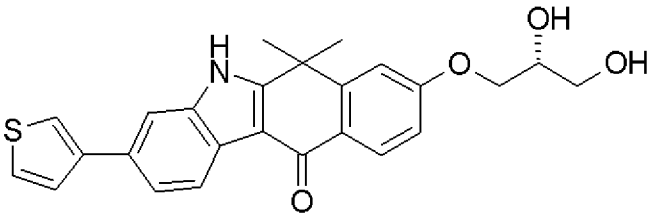
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

[1044] ［実施例１０１６］

化合物ＧＴ９－２

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－３－チオフェン－３－イル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化838]



３－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（２０．０ｍｇ、０．０４３ｍｍｏｌ）、チオフェン－３－ボロン酸（１０．９ｍｇ、０．０８５ｍｍｏｌ）、K_3PO_4（４０ｍｇ）およびＰｄ（ＰＰｈ$_3$）$_4$（９．９ｍｇ、０．００８６ｍｍｏｌ）をＤＭＡ（０．８ｍｌ）および水（０．２ｍｌ）に溶解し、マイクロウェーブ照射下１４０度で１０分攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、飽和食塩水で洗浄した。有機層を減圧濃縮して得られた残渣をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル）で精製し、８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－３－チオフェン－３－イル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オンを得た。

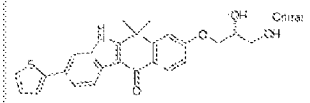
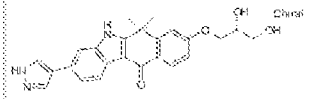
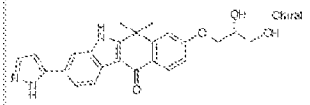
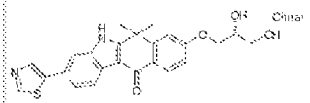
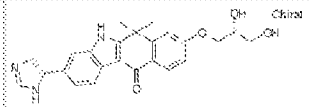
この生成物をＭｅＯＨ（１．０ｍｌ）に懸濁させ、１規定塩酸を加えて６０度で１時間半攪拌した。反応液を減圧濃縮し得られた固体をＤＣＭで洗浄し、標題化合物を黄色固体（１２．６ｍｇ、６７．１％）として得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

化合物Ｔ１８－１と対応するボロン酸の組み合わせ、または（Ｓ）－８－（（２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メトキシ）－６，６－ジメチル－３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１（６Ｈ）－オンと対応するブロミドの組み合わせで化合物ＧＴ９－２と同様の方法を

実施し、以下の表２７の化合物を合成した。

[1045] [表27]

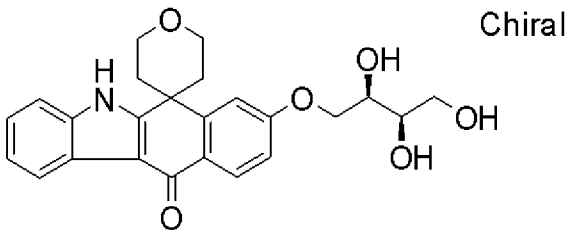
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1017	化合物GT9-3		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-3-チオフェン-2-イル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	4.59	434.0
実施例1018	化合物GT9-4		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-3-(1H-ピラゾール-4-イル)-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	4.04	418.0
実施例1019	化合物GT9-5		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-3-(2H-ピラゾール-3-イル)-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	A	1.51	418.0
実施例1020	化合物GT9-6		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-3-チアゾール-5-イル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	F	1.97	435.0
実施例1021	化合物GT9-7		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-(3H-イミダゾール-4-イル)-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	H	2.91	418.0

[1046] ［実施例１０２２］

化合物ＧＴ１０－１

８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシブトキシ）－２’，３’，５’，６’－テトラヒドロスピロ［ベンゾ［ｂ］カルバゾール－６，４’－ピラン］－１１（５Ｈ）－オン

[化839]



化合物Ｎ６－１－２と同様の手法で調製した。

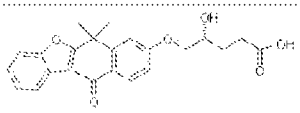
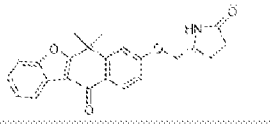
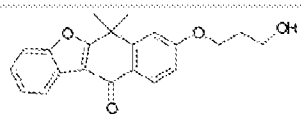
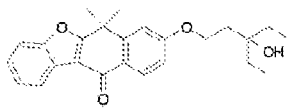
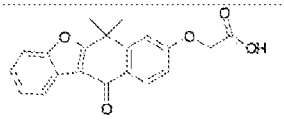
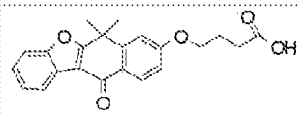
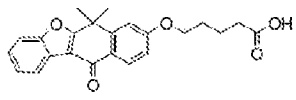
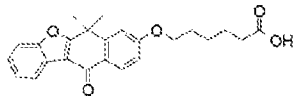
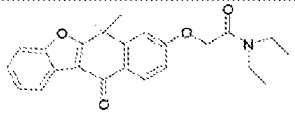
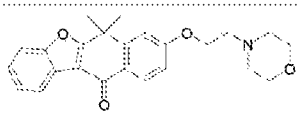
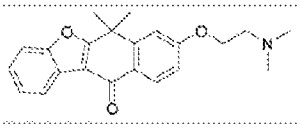
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：１．５６分（分析条件Ａ）

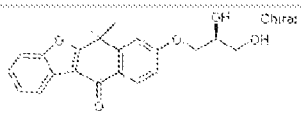
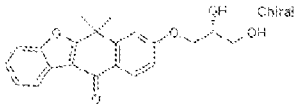
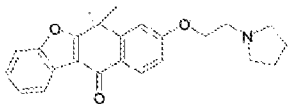
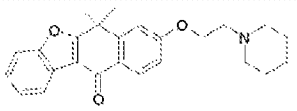
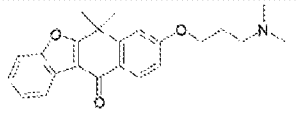
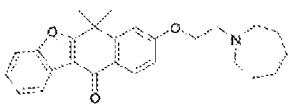
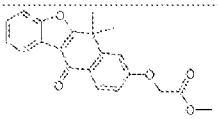
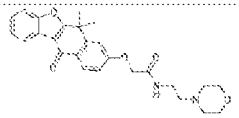
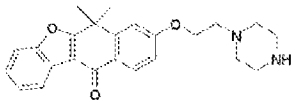
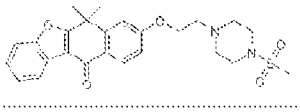
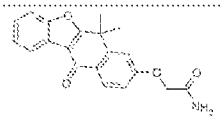
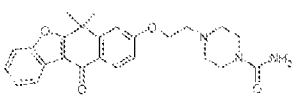
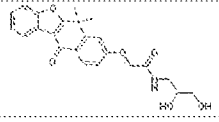
以下の表２８～３２の化合物を以下の方法により調製した。すなわち化合物

Ａ２とブロモフェノールより化合物Ｚ１０、Ｚ１１、Ｚ１２およびＺ１３の調製に用いた手法を用いて８－ヒドロキシー６、６－ジメチルー６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フランー１１－オンを調製した。これに化合物Ａ７－１の調製に用いた光延反応、Ａ７－１７の方法等で対応する側鎖あるいはその合成等価体を導入後、必要に応じ脱保護操作等の官能基変換を行い以下の化合物を調製した。

[1047] [表28]

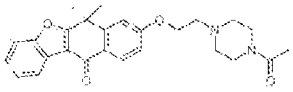
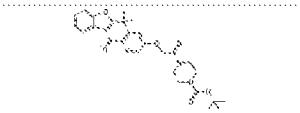
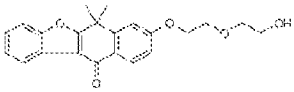
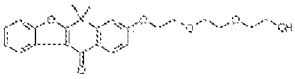
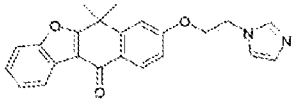
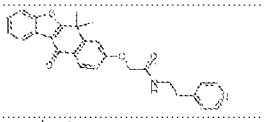
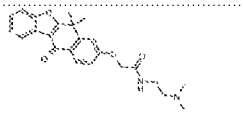
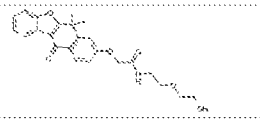
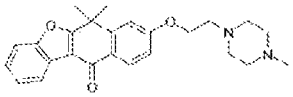
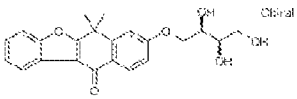
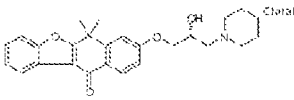
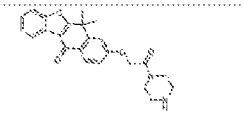
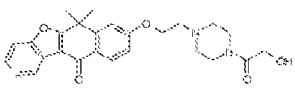
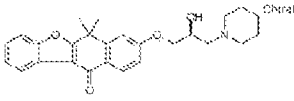
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1023	化合物GT11-1		(R)-5-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-4-ヒドロキシ-ペンタン酸	H	5.37	395.0
実施例1024	化合物GT11-2		(R)-5-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシメチル)-ピロリジン-2-オン	H	5.50	376.0
実施例1025	化合物GT11-3		8-(3-ヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.97	337.0
実施例1026	化合物GT11-4		8-(3-エチル-3-ヒドロキシ-ペンチルオキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	6.29	393.0
実施例1027	化合物GT11-5		(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-酢酸	H	5.65	336.0
実施例1028	化合物GT11-6		4-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-酪酸	H	6.15	365.0
実施例1029	化合物GT11-7		5-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-ペンタン酸	H	6.44	379.0
実施例1030	化合物GT11-8		6-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-ヘキサン酸	H	6.77	393.0
実施例1031	化合物GT11-9		2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-N,N-ジエチル-アセトアミド	H	6.39	392.0
実施例1032	化合物GT11-10		6,6-ジメチル-8-(2-モルホリン-4-イル-エトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	4.45	392.0
実施例1033	化合物GT11-11		8-(2-ジメチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	4.59	350.0

[1048] [表29]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1034	化合物GT11-12		8-((S)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]-ナフト-[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.40	353.0
実施例1035	化合物GT11-13		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]-ナフト-[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.07	353.0
実施例1036	化合物GT11-14		6,6-ジメチル-8-(2-ピロリジン-1-イル-エトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	3.03	375.9
実施例1037	化合物GT11-15		6,6-ジメチル-8-(2-ピペリジン-1-イル-エトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	3.15	389.9
実施例1038	化合物GT11-16		8-(3-ジメチルアミノ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	3.30	364.2
実施例1039	化合物GT11-17		8-(2-アゼパン-1-イル-エトキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.35	404.3
実施例1040	化合物GT11-18		(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-酢酸 メチル エステル	D	2.38	351.0
実施例1041	化合物GT11-19		2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-N-(2-モルホリン-4-イル-エチル)-アセトアミド	D	2.03	450.0
実施例1042	化合物GT11-20		6,6-ジメチル-8-(2-ピペラジン-1-イル-エトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	2.51	391.2
実施例1043	化合物GT11-21		8-[2-(4-メタンスルホニル-ピペラジン-1-イル)-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.21	469.1
実施例1044	化合物GT11-22		2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-アセトアミド	D	1.95	336.0
実施例1045	化合物GT11-23		4-[2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-エチル]-ピペラジン-1-カルボン酸 アミド	F	2.04	434.0
実施例1046	化合物GT11-24		N-(2,3-ジヒドロキシ-プロピル)-2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-アセトアミド	D	1.82	410.0

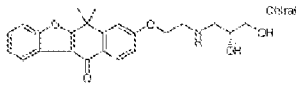
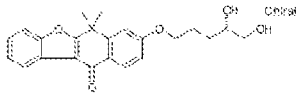
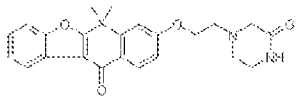
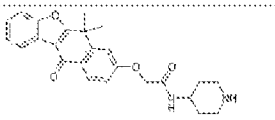
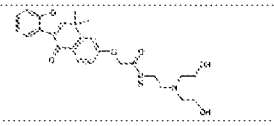
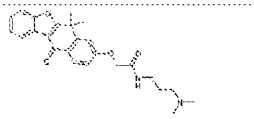
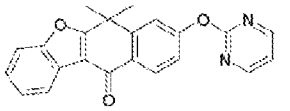
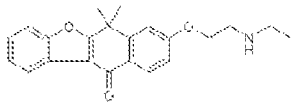
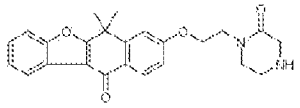
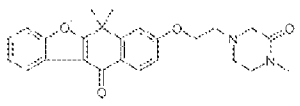
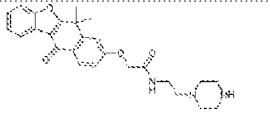
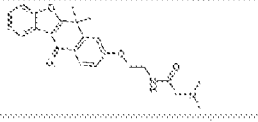
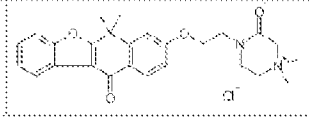
[1049]

[表30]

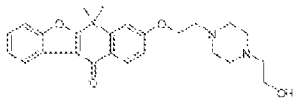
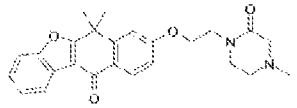
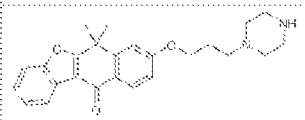
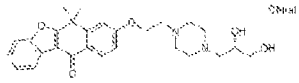
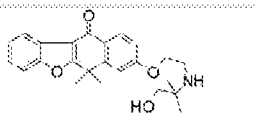
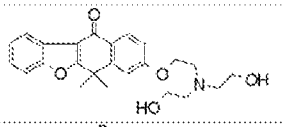
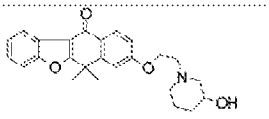
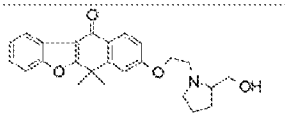
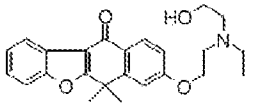
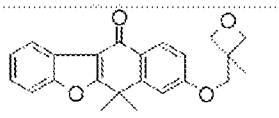
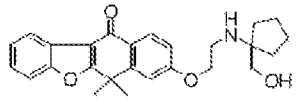
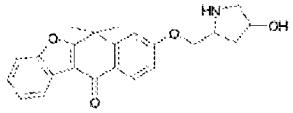
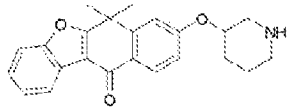
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1047	化合物GT11-25		8-[2-(4-アセチル-ピペラジン-1-イル)-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.10	433.1
実施例1048	化合物GT11-26		4-[2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-アセチル]-ピペラジン-1-カルボン酸 tert-ブチル エステル	D	2.53	505.0
実施例1049	化合物GT11-27		8-[2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.62	367.0
実施例1050	化合物GT11-28		8-[2-[2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-エトキシ]-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.64	411.0
実施例1051	化合物GT11-29		8-(2-イミダゾール-1-イル-エトキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.05	373.1
実施例1052	化合物GT11-30		2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-N-(2-ピリジン-4-イル-エチル)-アセトアミド	D	2.10	441.0
実施例1053	化合物GT11-31		N-(2-ジメチルアミノ-エチル)-2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-アセトアミド	D	2.01	407.0
実施例1054	化合物GT11-32		2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-N-[2-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-エチル]-アセトアミド	D	1.88	424.0
実施例1055	化合物GT11-33		6,6-ジメチル-8-[2-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-エトキシ]-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	1.99	405.2
実施例1056	化合物GT11-34		6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.21	383.0
実施例1057	化合物GT11-35		8-((R)-2-ヒドロキシ-3-ピペリジン-1-イル-プロポキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.25	420.0
実施例1058	化合物GT11-36		6,6-ジメチル-8-(2-オキソ-2-ピペラジン-1-イル-エトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	D	1.92	405.0
実施例1059	化合物GT11-37		8-[2-[4-(2-ヒドロキシ-アセチル)-ピペラジン-1-イル]-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.06	449.1
実施例1060	化合物GT11-38		8-((S)-2-ヒドロキシ-3-ピペリジン-1-イル-プロポキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.24	420.0

[1050]

[表31]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1061	化合物GT11-39		8-[2-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロピルアミノ)-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	4.18	396.0
実施例1062	化合物GT11-40		8-((S)-4,5-ジヒドロキシ-ペンチルオキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.56	381.0
実施例1063	化合物GT11-41		4-[2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-エチル]-ピペラジン-2-オン	F	2.06	405.0
実施例1064	化合物GT11-42		2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-N-ピペリジン-4-イル-アセトアミド	D	1.92	419.0
実施例1065	化合物GT11-43		N-[2-[ビス-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミノ]-エチル]-2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-アセトアミド	D	1.83	467.0
実施例1066	化合物GT11-44		N-(3-ジメチルアミノ-プロピル)-2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-アセトアミド	D	2.08	422.0
実施例1067	化合物GT11-45		N-(2-ジエチルアミノ-エチル)-2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-アセトアミド	D	2.10	436.0
実施例1068	化合物GT11-46		6,6-ジメチル-8-(ピリミジン-2-イルオキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	6.35	357.0
実施例1069	化合物GT11-47		8-(2-エチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.15	350.0
実施例1070	化合物GT11-48		1-[2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-エチル]-ピペラジン-2-オン	H	4.42	405.0
実施例1071	化合物GT11-49		4-[2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-エチル]-1-メチル-ピペラジン-2-オン	H	4.33	419.0
実施例1072	化合物GT11-50		2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-N-(2-ピペラジン-1-イル-エチル)-アセトアミド	A	3.99	448.0
実施例1073	化合物GT11-51		2-ジメチルアミノ-N-[2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-エチル]-アセトアミド	D	2.13	408.0
実施例1074	化合物GT11-52		4-[2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-エチル]-1,1-ジメチル-3-オキソ-ピペラジン-1-イウム; クロリド	H	4.47	433.0

[1051] [表32]

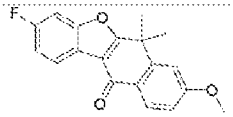
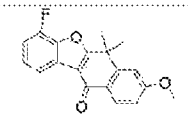
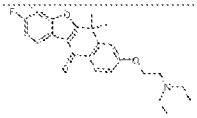
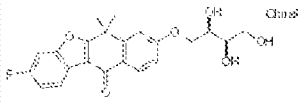
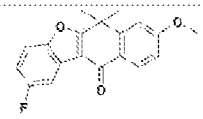
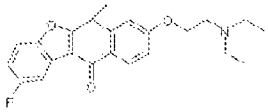
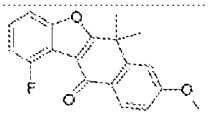
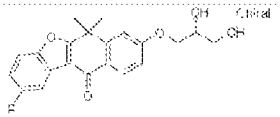
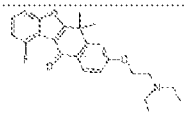
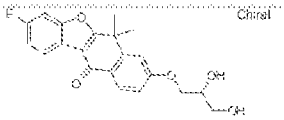
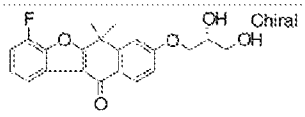
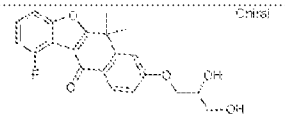
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1075	化合物GT11-53		8-[2-[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-ピペラジン-1-イル]-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	A	1.75	435.0
実施例1076	化合物GT11-54		1-[2-(6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-8-イルオキシ)-エチル]-4-メチル-ピペラジン-2-オン	B	4.09	419.0
実施例1077	化合物GT11-55		6,6-ジメチル-8-(3-ピペラジン-1-イル-プロポキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	A	1.75	405.0
実施例1078	化合物GT11-56		8-[2-[4-((S)-2,3-ジヒドロキシ-プロピル)-ピペラジン-1-イル]-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	A	1.72	465.0
実施例1079	化合物GT11-57		8-[2-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチル-エチルアミノ)-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	2.57	394.0
実施例1080	化合物GT11-58		8-[2-[ビス-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミノ]-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	2.77	410.0
実施例1081	化合物GT11-59		8-[2-(3-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	2.88	406.0
実施例1082	化合物GT11-60		8-[2-(2-ヒドロキシメチル-ピロリジン-1-イル)-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	2.82	406.0
実施例1083	化合物GT11-61		8-[2-[エチル-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミノ]-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	2.85	394.0
実施例1084	化合物GT11-62		6,6-ジメチル-8-(3-メチル-オキセタン-3-イルメトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	3.03	363.0
実施例1085	化合物GT11-63		8-[2-(1-ヒドロキシメチル-シクロペンチルアミノ)-エトキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	2.72	420.0
実施例1086	化合物GT11-64		8-(4-ヒドロキシ-ピロリジン-2-イルメトキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	Y	2.98	378.0
実施例1087	化合物GT11-65		6,6-ジメチル-8-(ピペリジン-3-イルオキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	Y	3.03	362.0

以下の表３３の化合物を以下の方法により調製した。化合物Ａ２および対応する位置にフッ素原子を持つ２－ブロモフェノールより化合物Ｚ１０、Ｚ１

１およびＺ１２の調製に用いた手法を用いて対応する位置にフッ素原子を持つ８－メトキシー６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン（化合物ＧＴ１２－１，ＧＴ１２－２，ＧＴ１２－５およびＧＴ１２－７）を調製した。次いで化合物Ａ６の調製に用いた手法で脱メチル化し対応する位置にフッ素原子を持つ８－ヒドロキシー６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オンに導いた。その後、化合物Ａ７－１の調製に用いた光延反応または化合物Ａ７－１７の調製に用いたアルキル化で対応する側鎖を導入し必要に応じ脱保護操作等の官能基変換を行い以下の化合物を調製した。

[1052]

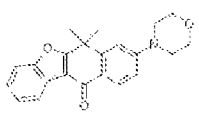
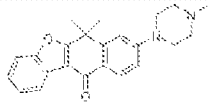
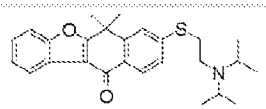
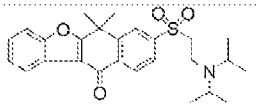
[表33]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1088	化合物GT12-1		3-フルオロ-8-メトキシ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	A	3.02	311.0
実施例1089	化合物GT12-2		4-フルオロ-8-メトキシ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	A	3.00	311.0
実施例1090	化合物GT12-3		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-3-フルオロ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	B	4.48	398.0
実施例1091	化合物GT12-4		3-フルオロ-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	4.91	401.4
実施例1092	化合物GT12-5		2-フルオロ-8-メトキシ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	3.01	311.0
実施例1093	化合物GT12-6		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-2-フルオロ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	2.09	385.0
実施例1094	化合物GT12-7		1-フルオロ-8-メトキシ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	B	6.26	311.0
実施例1095	化合物GT12-8		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-2-フルオロ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	2.22	371.0
実施例1096	化合物GT12-9		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-1-フルオロ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	B	4.20	398.0
実施例1097	化合物GT12-10		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-フルオロ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	B	4.82	371.0
実施例1098	化合物GT12-11		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-4-フルオロ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	D	1.80	371.0
実施例1099	化合物GT12-12		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-1-フルオロ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	D	1.85	371.0

以下の表３４の化合物を以下の方法により調製した。８－ヒドロキシ－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オンを化合物Ｂ１の調製に用いた手法を用いてトリフルオロメタンスルホン酸エステルとした。次

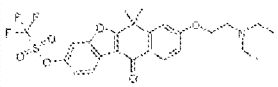
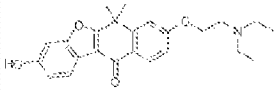
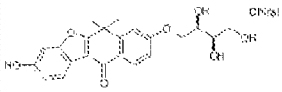
いでこれに対し化合物Ｂ２－１あるいは化合物Ｂ２－１８の調製に用いた手法を実施し化合物ＧＴ１３－１，化合物ＧＴ１３－２および化合物ＧＴ１３－３を調製した。化合物ＧＴ１３－３を化合物Ｂ３－８の調製に用いた手法で酸化し化合物１３－４を調製した。

[1053] [表34]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例1100	化合物GT13-1		6,6-ジメチル-8-モルホリン-4-イル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	3.04	348.2	B1, B2-1
実施例1101	化合物GT13-2		6,6-ジメチル-8-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.13	361.3	B1, B2-1
実施例1102	化合物GT13-3		8-(2-ジイソプロピルアミノ-エチルスルファニル)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	3.45	422.0	B1, B2-18
実施例1103	化合物GT13-4		8-(2-ジイソプロピルアミノ-エタンスルホニル)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	C	3.23	454.0	B3-8

以下の表３５の化合物を以下の方法により調製した。すなわち化合物Ｚ１３に対し化合物Ａ７－１７の調製に用いた手法で側鎖を導入し化合物ＧＴ１３－５を調製した。更に化合物ＧＴ１３－５または化合物Ｚ１４のトリフルオロメタンスルホン酸エステルを化合物Ｔ２０の調製に用いた手法で加水分解を行い化合物ＧＴ１３－６および化合物ＧＴ１３－７を調製した。

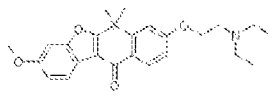
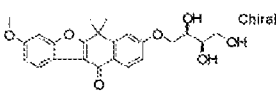
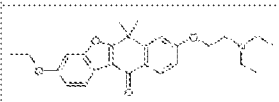
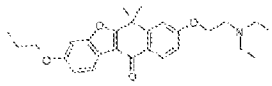
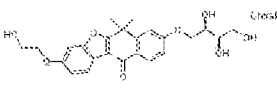
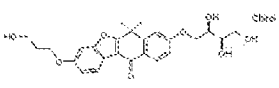
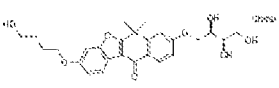
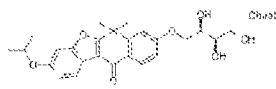
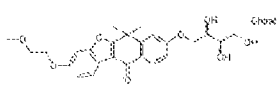
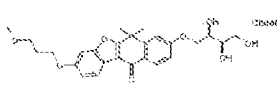
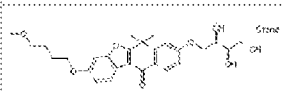
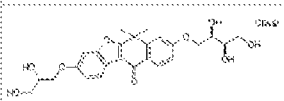
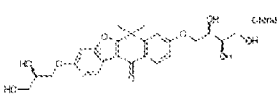
[1054] [表35]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例1104	化合物GT13-5		トリフルオロ-メタンスルホン酸 8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イル エステル	H	5.37	526.0	A7-17
実施例1105	化合物GT13-6		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-3-ヒドロキシ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	B	3.40	394.0	T20
実施例1106	化合物GT13-7		3-ヒドロキシ-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	1.87	399.0	T20

以下の表３６の化合物を化合物ＧＴ１３－６またはＧＴ１３－７に化合物Ａ７－１の調製に用いた光延反応を実施し対応する側鎖あるいはその合成等価

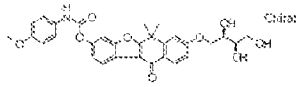
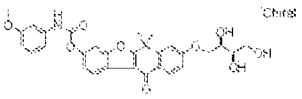
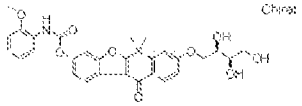
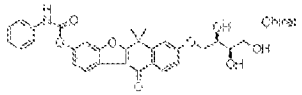
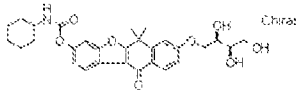
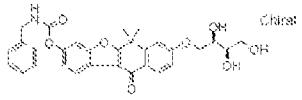
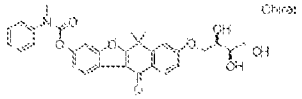
体を導入後、必要に応じ脱保護操作を行い以下の化合物を調製した。

[1055] [表36]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例1107	化合物GT13-8		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-3-メトキシ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	4.72	408.0	A7-1
実施例1108	化合物GT13-9		3-メトキシ-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	B	4.23	413.2	A7-1
実施例1109	化合物GT13-10		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-3-エトキシ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.10	422.0	A7-1
実施例1110	化合物GT13-11		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-3-プロポキシ-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.63	436.0	A7-1
実施例1111	化合物GT13-12		3-(2-ヒドロキシ-エトキシ)-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	1.83	443.0	A7-1
実施例1112	化合物GT13-13		3-(3-ヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	1.94	457.0	A7-1
実施例1113	化合物GT13-14		3-(4-ヒドロキシ-ブトキシ)-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.01	471.0	A7-1
実施例1114	化合物GT13-15		3-イソプロポキシ-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.40	441.0	A7-1
実施例1115	化合物GT13-16		3-(2-メトキシ-エトキシ)-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.17	457.0	A7-1
実施例1116	化合物GT13-17		3-(3-メトキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.34	471.0	A7-1
実施例1117	化合物GT13-18		3-(4-メトキシ-ブトキシ)-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.45	485.0	A7-1
実施例1118	化合物GT13-19		3-((S)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	1.69	473.0	A7-1 A7-14-1
実施例1119	化合物GT13-20		3-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	1.69	473.0	A7-1 A7-14-1

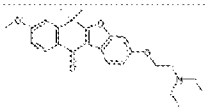
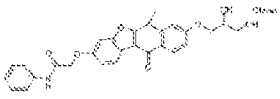
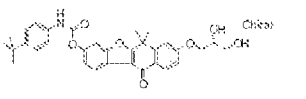
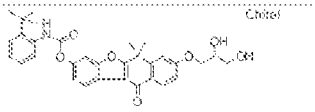
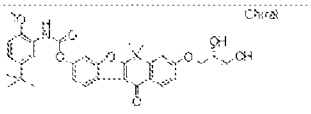
以下の表３７の化合物を化合物ＧＴ１３－７より化合物Ａ９－１の調製に用いた手法でカルバメート化し調製した。

[1056] [表37]

実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1120	化合物GT13-21		(4-メトキシ-フェニル)-カルバミン酸6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イルエステル	B	4.34	548.2
実施例1121	化合物GT13-22		(3-メトキシ-フェニル)-カルバミン酸6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イルエステル	B	4.69	548.2
実施例1122	化合物GT13-23		(2-メトキシ-フェニル)-カルバミン酸6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イルエステル	B	4.99	548.3
実施例1123	化合物GT13-24		フェニル-カルバミン酸 6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イル エステル	B	4.67	518.2
実施例1124	化合物GT13-25		シクロヘキシル-カルバミン酸 6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イル エステル	B	4.94	524.2
実施例1125	化合物GT13-26		ベンジル-カルバミン酸 6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イル エステル	A	2.09	532.3
実施例1126	化合物GT13-27		メチル-フェニル-カルバミン酸 6,6-ジメチル-11-オキソ-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イル エステル	B	4.88	532.3

以下の表３８の化合物を対応する中間体から表に記載の手法でアルキル化、カルバメート化して調製した。

[1057] [表38]

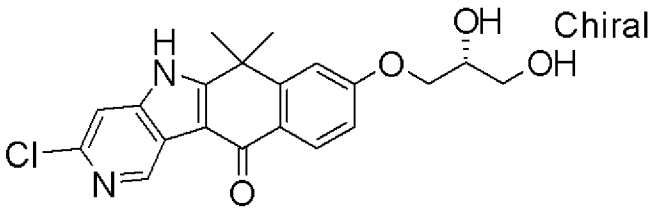
実施例	化合物	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例1128	化合物GT13-29		3-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-8-メトキシ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	4.65	408.0	A7-17
実施例1129	化合物GT13-30		2-[8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イルオキシ]-N-フェニル-アセトアミド	B	4.70	502.0	A7-17 A8-1 T13-3
実施例1130	化合物GT13-31		(4-tert-ブチル-フェニル)-カルバミン酸8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イル エステル	B	6.19	544.3	A9-1
実施例1131	化合物GT13-32		(2-tert-ブチル-フェニル)-カルバミン酸8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イル エステル	B	5.74	544.3	A9-1
実施例1132	化合物GT13-33		(5-tert-ブチル-2-メトキシ-フェニル)-カルバミン酸 8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-11-オキソ-6,11-ジヒドロ-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-3-イル エステル	B	6.52	574.3	A9-1

[1058] ［実施例１１３３］

化合物ＧＴ１４－１

３－クロロ－８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｆ］ピリド［４，３－ｂ］インドール－１１－オン

[化840]



化合物ＢＺ２－２より化合物Ａ６の調製に用いた手法で脱メチル化を行い、ついで化合物Ａ７－１４－１およびＡ７－１４－２の調製に用いた手法で置換基導入と脱保護を実施して調製した

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

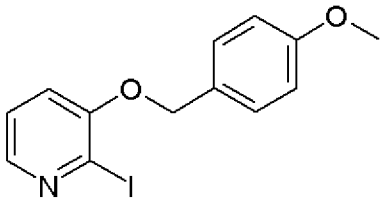
ＨＰＬＣ保持時間：３．０２分（分析条件Ｂ）

[1059] ［実施例１１３４］

化合物ＧＴ１５－１

２－ヨード－３－（４－メトキシ－ベンジルオキシ）－ピリジン

[化841]



２－ヨード－ピリジン－３－オール（５０ｍｇ、０．２２６ｍｍｏｌ）、K_2CO_3（６２ｍｇ、０．４５２ｍｍｏｌ）およびＤＭＦ（２ｍＬ）にパラメトキシベンジルクロリド（４６μＬ、０．３３９ｍｍｏｌ）を加え、４５度で終夜加熱攪拌した。水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（２１ｍｇ、２７％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

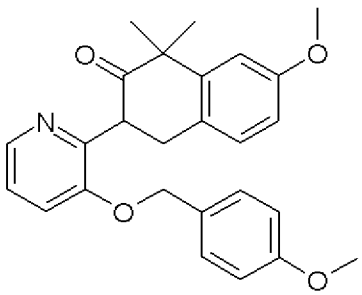
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４４分　（分析条件Ｙ）

[1060] ［実施例１１３５］

化合物ＧＴ１５－２

７－メトキシ－３－［３－（４－メトキシ－ベンジルオキシ）－ピリジン－２－イル］－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化842]



７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、３６ｍｇ）、２－ヨード－３－（４－メトキシ－ベンジルオキシ）－ピリジン（化合物ＧＴ１５－１、５０ｍｇ）、ナトリウムｔ－ブトキシド（３５．３ｍｇ）、Pd_2dba_3（１３．５ｍｇ）、Ｘａｎｔｐｈｏｓ（１７ｍｇ）にトルエン０．５ｍｌを加え、窒素雰囲気下８０度で２．５時間加熱攪拌した。反応混合物に冷却後、酢酸エチルで希釈し、セライト濾過した。有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（２７ｍｇ、４４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

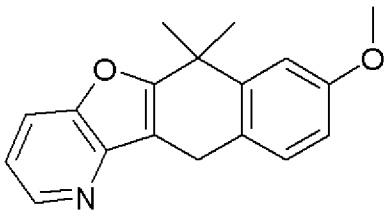
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３１分　（分析条件Ｙ）

[1061] ［実施例１１３６］

化合物ＧＴ１５－３

８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－５，１０－ジヒドロ－１１－オキサ－４－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン

[化843]



７－メトキシー３－［３－（４－メトキシーベンジルオキシ）－ピリジン－２－イル］－１，１－ジメチルー３，４－ジヒドロー１Ｈーナフタレン－２ーオン（化合物ＧＴ１５－２、２１ｍｇ）、酢酸エチル（０．８ｍＬ）の混合物に硫酸（０．２ｍＬ）を加え、７０度で５時間加熱攪拌した。反応混合物に冷却後、２規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。混合物を酢酸エチルで希釈し、有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（７ｍｇ、５０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２８０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

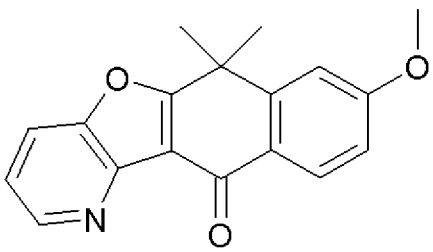
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７１分　（分析条件Ｙ）

[1062] ［実施例１１３７］

化合物ＧＴ１５－４

８－メトキシー１０，１０－ジメチルー１０Ｈ－１１－オキサー４－アザーベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化844]



８－メトキシー１０，１０－ジメチルー５，１０－ジヒドロー１１－オキサー４－アザーベンゾ［ｂ］フルオレン（化合物ＧＴ１５－３、２２ｍｇ）をＭｅＣＮ　（０．２６ｍＬ）、水（０．１３ｍＬ）に溶解し、亜塩素酸ナトリウム（１４ｍｇ）、Ｎ－ハイドロキシフタルイミド（２．６ｍｇ）を加え

、４０度で１時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１６ｍｇ、７０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

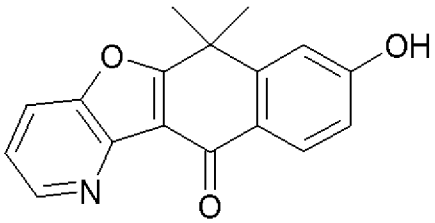
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８５分　（分析条件Ｙ）

[1063] ［実施例１１３８］

化合物ＧＴ１５－５

８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－４－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化845]



８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－４－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン（化合物ＧＴ１５－４、２５ｍｇ）およびピリジン塩酸塩　（４９２ｍｇ）の混合物を、１７８度で終夜加熱攪拌した。反応混合物を冷却後、水を加えた。混合物を飽和重曹水で中和した後、ＤＣＭで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）で精製し、標題化合物（１３ｍｇ、５４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２８０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．３０分　（分析条件Ｙ）

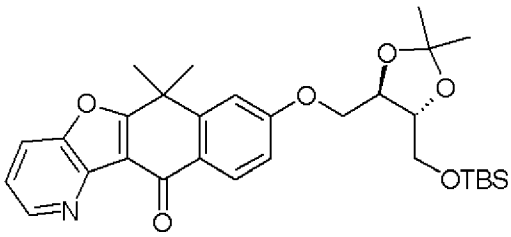
[1064] ［実施例１１３９］

化合物ＧＴ１５－６

８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキ

シ］－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－４－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化846]



化合物ＧＴ１５－５および化合物Ｔ２２－０より、化合物Ａ７－１と同様の手法で、標題化合物（２９ｍｇ，５０％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

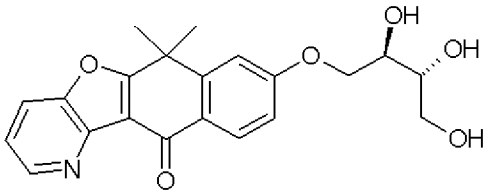
ＨＰＬＣ保持時間：　３．６４分　（分析条件Ｙ）

[1065] ［実施例１１４０］

化合物ＧＴ１５－７

１０，１０－ジメチル－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－１０Ｈ－１１－オキサ－４－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化847]



８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－４－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン（化合物ＧＴ１５－６、２７ｍｇ）、ＭｅＯＨ（０．１ｍＬ）、ＴＨＦ（０．３ｍＬ）の混合物に０．５規定硫酸（０．１ｍＬ）を加え、５５－６０度で４時間加熱攪拌した。反応混合物を飽和重曹水で中和した。生じた固体を濾取後、固体はジエチルエーテルにて洗浄した。ろ液をＤＣＭ：ＭｅＯＨ＝１０：１混合液で抽出し、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。濾取した固体と減圧濃縮して得られた残渣を合わせシリカゲルカラム（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）で精製し、標題化合物（５．４ｍｇ、２８％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

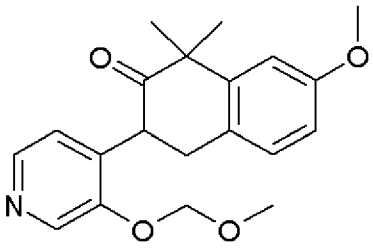
ＨＰＬＣ保持時間：　２．０２分　（分析条件Ｙ）

[1066] ［実施例１１４１］

化合物ＧＴ１５－８

７－メトキシ－３－（３－メトキシメトキシ－ピリジン－４－イル）－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化848]



７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、９２４ｍｇ）、４－ヨード－３－メトキシメトキシ－ピリジン（１ｇ）、ナトリウムｔ－ブトキシド（９０６ｍｇ）、Pd_2dba_3（１７３ｍｇ）、Ｓ－Ｐｈｏｓ　（１８５ｍｇ）にトルエン（１９ｍＬ）を加え、窒素雰囲気下７０度で２時間加熱攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、セライト濾過した。有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（６１０ｍｇ、４７％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

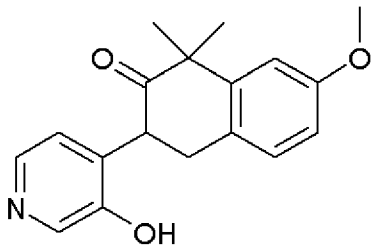
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６０分　（分析条件Ｙ）

[1067] ［実施例１１４２］

化合物ＧＴ１５－９

３－（３－ヒドロキシ－ピリジン－４－イル）－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化849]



７－メトキシ－３－（３－メトキシメトキシ－ピリジン－４－イル）－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物ＧＴ１５－８、４３０ｍｇ）、４規定塩酸ジオキサン溶液（５ｍＬ）の混合物を、室温で１．５時間加熱攪拌した。反応混合物を２規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。混合物をＤＣＭ：ＭｅＯＨ＝９：１で抽出した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）で精製し、標題化合物（２８０ｍｇ、７５％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

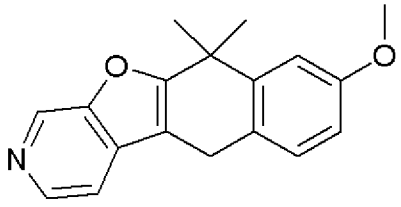
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４１分　（分析条件Ｙ）

[1068] ［実施例１１４３］

化合物ＧＴ１５－１０

８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－５，１０－ジヒドロ－１１－オキサ－２－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン

[化850]



３－（３－ヒドロキシ－ピリジン－４－イル）－７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物ＧＴ１５－９、２７０ｍｇ）およびメタンスルホン酸（１ｍＬ）の混合物を、１１０度で０．５時間加熱攪拌した。反応混合物に冷却後、２規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した。混合物をＤＣＭ：ＭｅＯＨ（９：１）混合物で抽出し

た。有機層を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）で精製し、標題化合物（１１０ｍｇ、４３％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２８０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

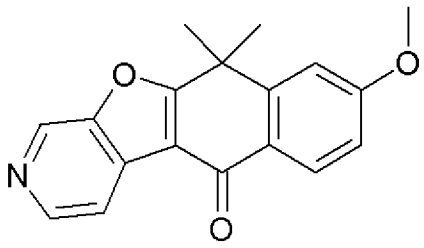
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５３分　（分析条件Ｙ）

[1069] ［実施例１１４４］

化合物ＧＴ１５－１１

８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－２－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化851]



８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－５，１０－ジヒドロ－１１－オキサ－２－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン（化合物ＧＴ１５－１０、２０ｍｇ）をアセトニトリル　（０．２ｍＬ）、水（０．１５ｍＬ）に溶解し、亜塩素酸ナトリウム（１６ｍｇ）、Ｎ－ハイドロキシフタルイミド（２．３ｍｇ）を加え、４０度で４０分間攪拌した。反応混合物に酢酸エチルを加え、有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１２ｍｇ、５７％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

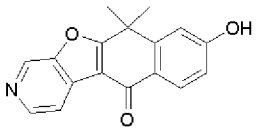
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５１分　（分析条件Ｙ）

[1070] ［実施例１１４５］

化合物ＧＴ１５－１２

８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－２－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化852]



８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－２－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン（化合物ＧＴ１５－１１、１０ｍｇ）のＤＣＭ（０．３４ｍＬ）溶液を－７８度に冷却し、１．０Ｍ　ＢＢｒ$_3$　ＤＣＭ溶液（０．１７ｍＬ）を加え、室温で終夜攪拌した。反応混合物に水および飽和重曹水を加え、生じた固体を濾取した。ろ液をＤＣＭ：ＭｅＯＨ＝９：１混合液で抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。濾取した固体と減圧濃縮して得られた残渣を合わせ、標題化合物（９．５ｍｇ、９９％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２８０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

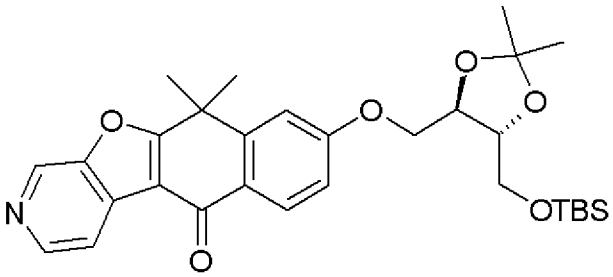
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５０分　（分析条件Ｙ）

[1071] ［実施例１１４６］

化合物ＧＴ１５－１３

８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－２－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化853]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－１２および化合物Ｔ２２－０より、標題化合物（３８ｍｇ，６６％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

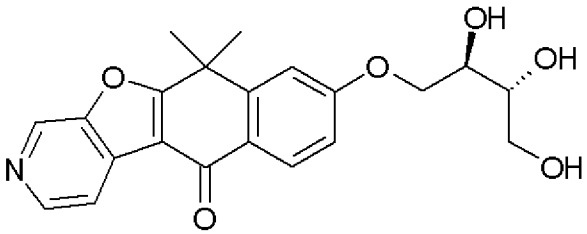
ＨＰＬＣ保持時間：　３．５５分　（分析条件Ｙ）

[1072] ［実施例１１４７］

化合物ＧＴ１５－１４

１０，１０－ジメチル－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－１０Ｈ－１１－オキサ－２－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化854]



化合物ＧＴ１５－７の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－１３より、表題化合物（２．１ｍｇ，８４％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

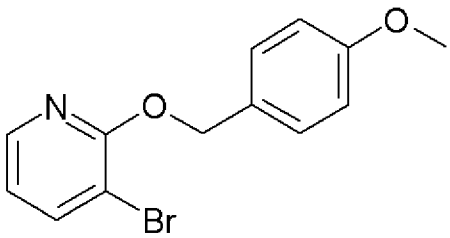
ＨＰＬＣ保持時間：　１．７０分　（分析条件Ｙ）

[1073] ［実施例１１４８］

化合物ＧＴ１５－１５

３－ブロモ－２－（４－メトキシ－ベンジルオキシ）－ピリジン

[化855]



化合物Ｇ１５－１の合成法と同様の条件で、３－ブロモ－ピリジン－２－オールより、標題化合物（７４０ｍｇ，８８％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

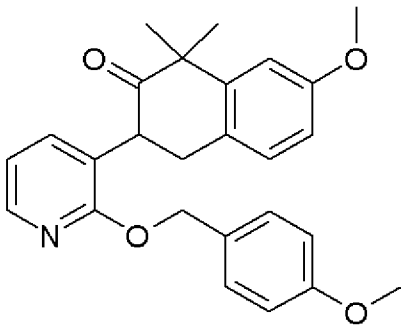
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８６分　（分析条件Ｙ）

[1074] ［実施例１１４９］

化合物ＧＴ１５－１６

７－メトキシ－３－［２－（４－メトキシ－ベンジルオキシ）－ピリジン－３－イル］－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン

[化856]



７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、８４５ｍｇ）、３－ブロモ－２－（４－メトキシ－ベンジルオキシ）－ピリジン（化合物ＧＴ１５－１５、１．４６ｇ）、ナトリウムｔ－ブトキシド（５９７ｍｇ）、　酢酸パラジウム（１８．６ｍｇ）、テトラフルオロほう酸トリ－ＴＥＲＴ－ブチルホスフィン（２１ｍｇ）にトルエン（１０ｍＬ）およびＴＨＦ（２ｍＬ）を加え、窒素雰囲気下９０度で２．５時間加熱攪拌した。反応混合物に冷却後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１４０ｍｇ、８％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４１９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

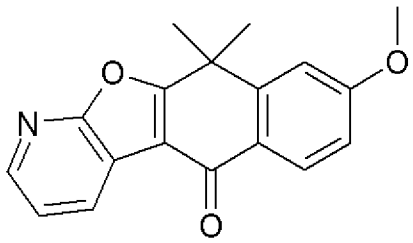
ＨＰＬＣ保持時間：　３．５０分　（分析条件Ｙ）

[1075] ［実施例１１５０］

化合物ＧＴ１５－１７

８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－１－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化857]



化合物ＧＴ１５－３の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－１６より、表題化合物（４９ｍｇ，５２％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

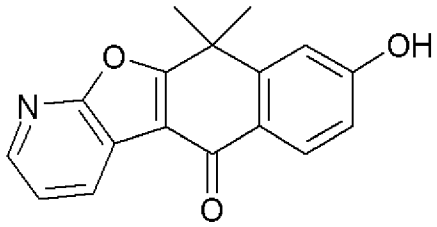
ＨＰＬＣ保持時間：　３．３９分　（分析条件Ｙ）

[1076] ［実施例１１５１］

化合物ＧＴ１５－１８

８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－１－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化858]



化合物ＧＴ１５－５の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－１７より、標題化合物（６．５ｍｇ，５１％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２８０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　３．１０分　（分析条件Ｙ）

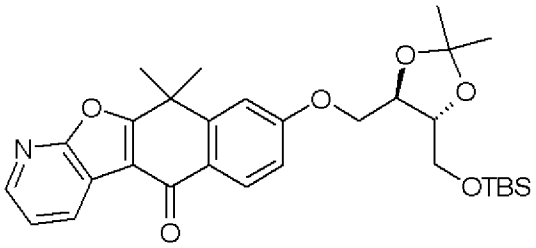
[1077] ［実施例１１５２］

化合物ＧＴ１５－１９

８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－１－アザ－ベンゾ［

ｂ］フルオレン－５－オン

[化859]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－１８および化合物Ｔ２２－０より、標題化合物（４．５ｍｇ，１１％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

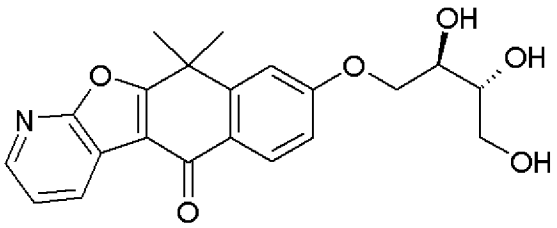
ＨＰＬＣ保持時間：　３．８８分　（分析条件Ｙ）

[1078] ［実施例１１５３］

化合物ＧＴ１５－２０

１０，１０－ジメチル－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－１０Ｈ－１１－オキサ－１－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化860]



化合物ＧＴ１５－７の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－１９より、標題化合物　（７．９ｍｇ，５１％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

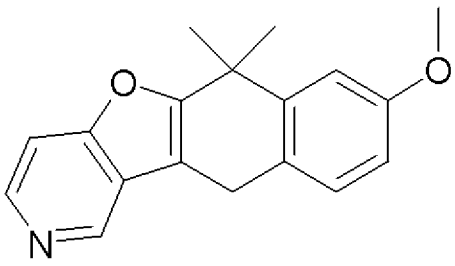
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５７分　（分析条件Ｙ）

[1079] ［実施例１１５４］

化合物ＧＴ１５－２１

８－メトキシ－１０，１０－ジメチル－５，１０－ジヒドロ－１１－オキサ－３－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン

[化861]



７－メトキシー１，１－ジメチルー３，４－ジヒドロー１Ｈ－ナフタレン－２－オン（化合物Ａ２、２．５ｇ）、３－ブロモ－４－クロローピリジン（２ｇ）、ナトリウム　ｔ－ブトキシド（３ｇ）、Pd_2dba_3（４７６ｍｇ）、Ｓ－Ｐｈｏｓ（５１２　ｍｇ）にトルエン（２０ｍＬ）を加え、窒素雰囲気下　１００度で終夜加熱攪拌した。反応混合物に冷却後、酢酸エチルで希釈し、セライト濾過した。有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄した後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１１２ｍｇ、４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２８０　$[M+H]^+$

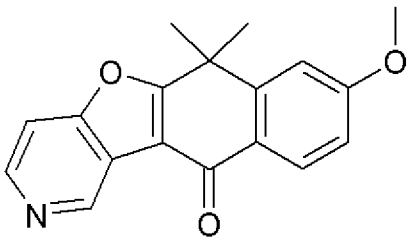
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４６分　（分析条件Ｙ）

[1080] ［実施例１１５５］

化合物ＧＴ１５－２２

８－メトキシー１０，１０－ジメチルー１０Ｈ－１１－オキサー３－アザーベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化862]



化合物ＧＴ１５－３の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－２１より、標題化合物（４９ｍｇ，５２％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９４　$[M+H]^+$

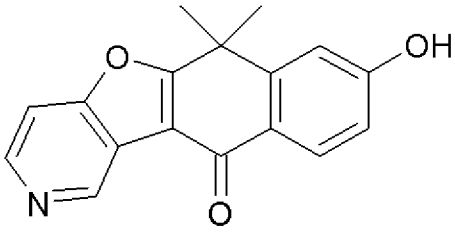
ＨＰＬＣ保持時間：　２．３０分　（分析条件Ｙ）

[1081] ［実施例１１５６］

化合物ＧＴ１５－２３

８－ヒドロキシ－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－３－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化863]



化合物ＧＴ１５－１２の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－２２より、標題化合物（１１０ｍｇ，７７%）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２８０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

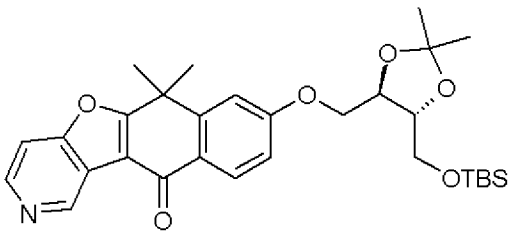
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９５分　（分析条件Ｙ）

[1082] ［実施例１１５７］

化合物ＧＴ１５－２４

８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－１０，１０－ジメチル－１０Ｈ－１１－オキサ－３－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化864]



化合物Ａ７－１の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－２３および化合物Ｔ２２－０より、標題化合物（３８ｍｇ，４９%）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５３８［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

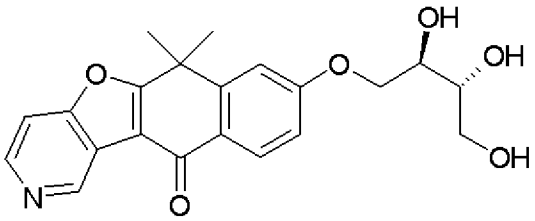
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４０分　（分析条件Ｙ）

[1083] ［実施例１１５８］

化合物ＧＴ１５－２５

１０，１０－ジメチル－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－１０Ｈ－１１－オキサ－３－アザ－ベンゾ［ｂ］フルオレン－５－オン

[化865]



化合物ＧＴ１５－７の合成法と同様の条件で、化合物ＧＴ１５－２４より、標題化合物（１７　ｍｇ，７２％）を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

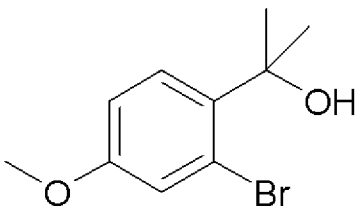
ＨＰＬＣ保持時間：　１．４８分　（分析条件Ｙ）

[1084] ［実施例１１５９］

化合物ＧＴ１６－１

２－（２－ブロモ－４－メトキシ－フェニル）－プロパン－２－オール

[化866]



１－（２－ブロモ－４－メトキシフェニル）－エタノン（３００ｍｇ）のＴＨＦ溶液（３ｍＬ）の混合物に、窒素雰囲気下０℃にてＭｅＭｇＢｒ（３Ｍ　ＴＨＦ溶液）０．５２ｍＬを加え、室温で６時間撹拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（２２０ｍｇ、６９％）を得た。

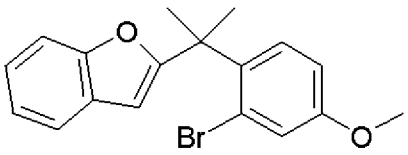
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣＬ$_3$）　δ　：７．５５（１Ｈ，ｄ）、７．１４（１Ｈ，ｄ）、６．８３（１Ｈ，ｄｄ）、３．７９（３Ｈ、ｓ）、２．７２（１Ｈ、ｓ）、１．７３（６Ｈ，ｓ）

[1085] ［実施例１１６０］

化合物ＧＴ１６－２

２－［１－（２－ブロモ－４－メトキシフェニル）－１－メチルエチル］ベンゾフラン

[化867]



－

２－（２－ブロモ－４－メトキシフェニル）－プロパン－２－オール（１００ｍｇ）、２，３－ベンゾフラン（０．１９ｍＬ）およびポリリン酸（１ｇ）の混合物を９０度で３０分間加熱撹拌した。反応混合物に水を加え、ＤＣＭで抽出した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ＤＣＭ／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１４３ｍｇ、５１％）を得た。

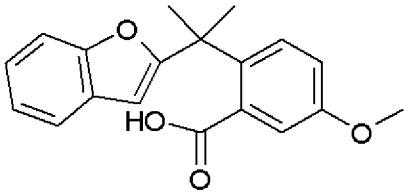
^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤＣＬ$_3$）　δ　：７．４－７．５（１Ｈ，ｍ）、７．３－７．４（２Ｈ，ｍ）、７．１－７．２５（３Ｈ、ｍ）、６．８７（１Ｈ、ｄｄ）、６．４２（１Ｈ、ｓ）３．７９（３Ｈ、ｓ）、１．８４（６Ｈ，ｓ）

[1086] ［実施例１１６１］

化合物ＧＴ１６－３

２－（１－ベンゾフラン－２－イル－１－メチル－エチル）－５－メトキシ－安息香酸

[化868]



－

２－［１－（２－ブロモ－４－メトキシフェニル）－１－メチルエチル］ベンゾフラン（１４０ｍｇ）およびＴＨＦ（２ｍＬ）の混合物に窒素雰囲気下、－７８度でｎ－ブチルリチウム（２．５Ｍ溶液、０．１７ｍＬ）を加え、２０分間撹拌した。得られた反応混合物に二酸化炭素ガスを１５分間吹き込んだ。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）で精製し、標題化合物（６８ｍｇ、５４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３１１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

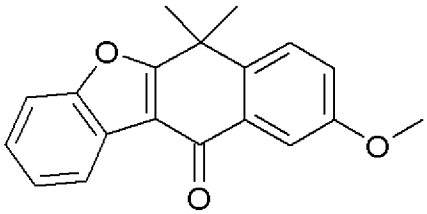
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９２分　（分析条件Ｙ）

[1087] ［実施例１１６２］

化合物ＧＴ１６－４

９－メトキシ－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化869]



２－（１－ベンゾフラン－２－イル－１－メチルエチル）－５－メトキシ安息香酸（６３ｍｇ）のＤＣＭ溶液（１ｍＬ）に窒素雰囲気下、室温でトリフルオロ酢酸無水物　（０．０３ｍＬ）を加え、３０分間撹拌した。反応混合物に水を加え、ＤＣＭで抽出し有機層を硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ＤＣＭ）で精製し、標題化合物（５０ｍｇ、８４％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

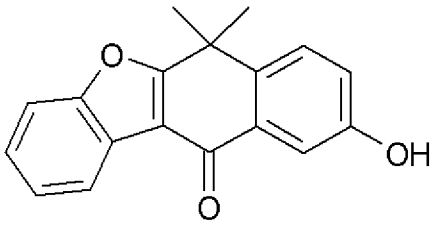
ＨＰＬＣ保持時間：　３．４９分　（分析条件Ｙ）

[1088] ［実施例１１６３］

化合物ＧＴ１６－５

９－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化870]



－

化合物Ａ６と同様の条件で、化合物ＧＴ１６－４より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２７９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　３．０５分　（分析条件Ｙ）

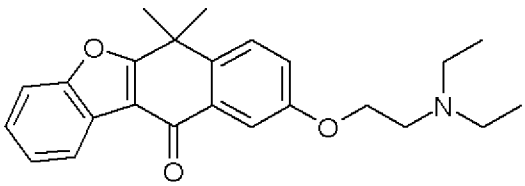
[1089] ［実施例１１６４］

化合物ＧＴ１６－６

９－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

－

[化871]



－

化合物Ａ７－１７と同様の条件で、化合物ＧＴ１６－５より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

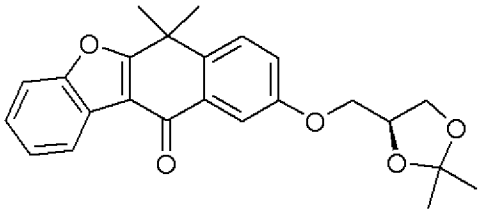
ＨＰＬＣ保持時間：　２．４１分　（分析条件Ｙ）

[1090] ［実施例１１６５］

化合物ＧＴ１６－７

９－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化872]



－

化合物Ａ７－１７と同様の条件で、化合物ＧＴ１６－５とトルエン－４－スルホン酸　（Ｒ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメチル　エステルより、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

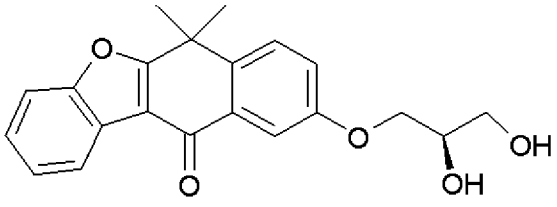
ＨＰＬＣ保持時間：　３．２２分　（分析条件Ｙ）

[1091] ［実施例１１６６］

化合物ＧＴ１６－８

９－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシープロポキシ）－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化873]



－

化合物Ａ７－１４－２と同様の条件で、化合物ＧＴ１６－７より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

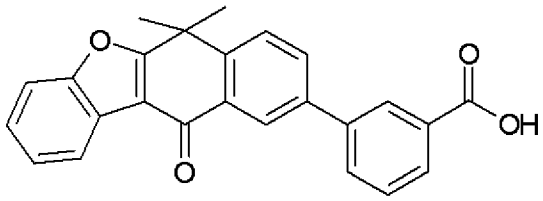
ＨＰＬＣ保持時間：　２．８３分　（分析条件Ｙ）

[1092] ［実施例１１６７］

化合物ＧＴ１６－９

３－（６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－９－イル）－安息香酸

[化874]



化合物ＧＴ９－２と同様の手法で、化合物ＧＴ１６－５より、標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

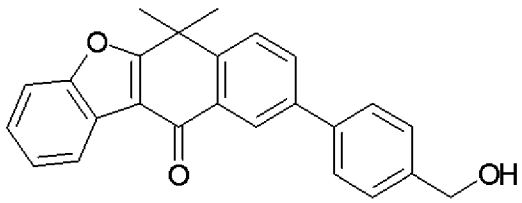
ＨＰＬＣ保持時間：　７．１１分　（分析条件Ｈ）

[1093] ［実施例１１６８］

化合物ＧＴ１６－１０

９－（４－ヒドロキシメチル－フェニル）－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化875]



化合物ＧＴ９－２と同様の手法で、化合物ＧＴ１６－５より、標題化合物を合成した。

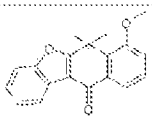
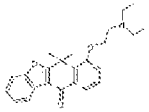
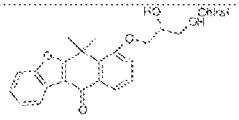
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３６９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　６．９７分　（分析条件Ｈ）

以下の表３９の化合物は以下の方法により調製した。すなわち８－メトキシ

－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈナフタレン－２－オンとブロモフェノールより化合物Ｚ１０、Ｚ１１およびＺ１２の調製に用いた手法を用いて化合物ＧＴ１７－１を調製した。化合物ＧＴ１７－１を化合物Ａ６の調製に用いた手法で脱メチル化し７－ヒドロキシ－６、６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オンを調製した。得られたヒドロキシ体を化合物Ａ７－１の調製に用いたアルキル化、あるいは化合物Ａ７－１７の調製に用いた光延反応で対応する側鎖あるいはその合成等価体を導入後、必要に応じ官能基変換を行い化合物ＧＴ１７－２および化合物ＧＴ１７－３を調製した。

[1094] [表39]

実施例	化合物番号	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1169	化合物GT17-1		7-メトキシ-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	Y	13.42	293.0
実施例1170	化合物GT17-2		7-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	Y	9.92	378.0
実施例1171	化合物GT17-3		7-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	Y	11.68	353.0

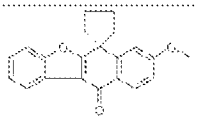
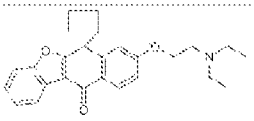
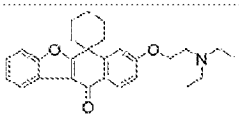
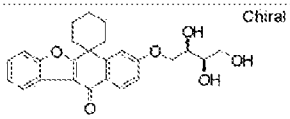
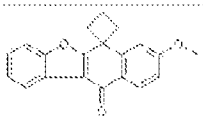
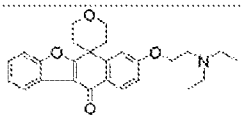
以下の表４０の化合物は以下の方法により調製した。

化合物Ｍ１とブロモフェノールより化合物Ｚ１０、Ｚ１１およびＺ１２の調製に用いた手法を用いて化合物ＧＴ１８－１を調製した。化合物ＧＴ１８－１は化合物Ａ６の調製に用いた手法で脱メチル化し８－ヒドロキシ－１１Ｈ－スピロ［ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－６，１’－シクロペンタン］－１１－オンを調製し、これを化合物Ａ７－１の調製に用いたアルキル化で側鎖導入し化合物ＧＴ１８－２を調製した。

同様にして７－メトキシ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ナフタレン－２－オンおよび対応するジブロミドより以下のスピロ化合物を調製した。

[1095]

[表40]

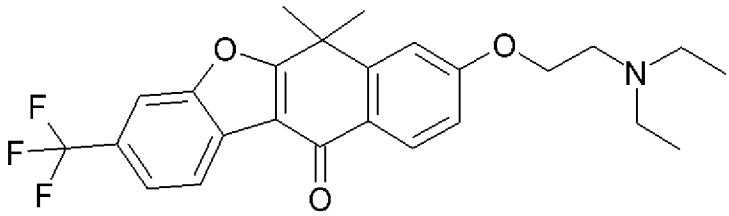
実施例	化合物番号	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1172	化合物GT18-1		8-メトキシ-11H-スピロ[ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-6,1'-シクロペンタン]-11-オン	Y	10.00	319.0
実施例1173	化合物GT18-2		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-11H-スピロ[ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-6,1'-シクロペンタン]-11-オン	C	2.19	404.6
実施例1174	化合物GT18-3		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-11H-スピロ[ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-6,1'-シクロヘキサン]-11-オン	C	3.28	418.2
実施例1175	化合物GT18-4		8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシブトキシ)-11H-スピロ[ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-6,1'-シクロヘキサン]-11-オン	A	2.26	423.2
実施例1176	化合物GT18-5		8-メトキシ-11H-スピロ[ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-6,1'-シクロブタン]-11-オン	Y	9.00	305.0
実施例1177	化合物GT18-6		8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-2',3',5',6'-テトラヒドロ-11H-スピロ[ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-6,4'-ピラン]-11-オン	B	4.05	420.3

[1096] [実施例１１７８]

化合物ＧＴ１９－１

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－３－トリフルオロメチル－６Ｈ－ベンゾ［Ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化876]



７－メトキシ－１，１－ジメチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈナフタレン－２－オンと２－ブロモ－５－トリフルオロフェノールより記述の手法で調製した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

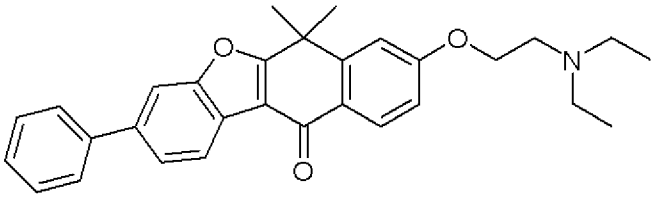
ＨＰＬＣ保持時間：３．２５分（分析条件Ｃ）

[1097] [実施例１１７９]

化合物ＧＴ１９－２

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－３－フェニル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化877]



化合物ＧＴ２３－５および対応するボロン酸試薬を用いて化合物ＧＴ９－２の調製に用いた手法で鈴木カップリングを行うことにより表題化合物を調製した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４５４　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

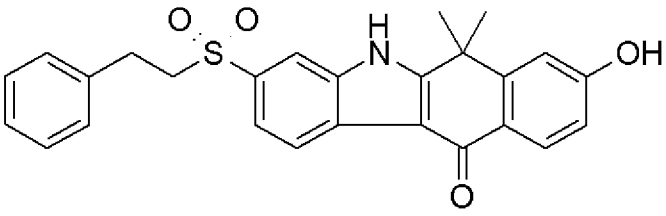
ＨＰＬＣ保持時間：２．６７分（分析条件Ｆ）

[1098] ［実施例１１８０］

化合物ＧＴ２０－１

８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－３－（２－フェニル－エタンスルホニル）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化878]



３－ブロモ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（７２．２ｍｇ、０．２０３ｍｍｏｌ）、２－フェニルエタンチオール（０．０２９７ｍｌ、０．２２１ｍｍｏｌ）、Pd_2dba_3（９．３ｍｇ、０．０１０２ｍｍｏｌ）、Ｘａｎｔｐｈｏｓ（１１．６ｍｇ、０．０２０ｍｍｏｌ）およびエチルジイソプロピルアミン（０．０６８ｍｌ、０．４０ｍｍｏｌ）をジオキサン（０．６ｍｌ）に溶解し、窒素雰囲気下１１０℃にて１６時間撹拌した。水および酢酸エチルを加

えて得られた懸濁液をろ過し、有機層を水および飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮して得られた残渣を、シリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製した。得られた残渣をＴＨＦ（４ｍｌ）に溶解し、上澄み液２ｍｌを採取し、それに水（１ｍｌ）を加え、ＯＸＯＮＥ（９９ｍｇ）を加え、室温にて終夜撹拌した。反応液を水ー酢酸エチルにて分配し、有機層を食塩水にて洗浄し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（３７．１ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４４６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：２．５１分（分析条件　Ｆ）

[1099] ［実施例１１８１］

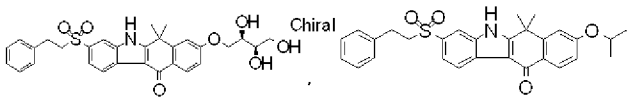
化合物ＧＴ２０－２

６，６－ジメチルー３－（２－フェニルーエタンスルホニル）－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシーブトキシ）－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１－オンおよび

化合物ＧＴ２０－３

８－イソプロポキシー６，６－ジメチルー３－（２－フェニルーエタンスルホニル）－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１－オン

[化879]



８－ヒドロキシー６，６－ジメチルー３－（２－フェニルーエタンスルホニル）－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１－オン（３０ｍｇ、０．０６７３ｍｍｏｌ）、［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルーシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソランー４－イル］メタノール（２２．３ｍｇ、０．０８０８ｍｍｏｌ）、PPh_3（２３ｍｇ、０．０８７５ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（０．５ｍｌ）に溶解し、ＤＩＡＤ（０．０１６９ｍｌ、０．０８０８ｍｍｏｌ）を加え、５０℃にて終夜撹拌した。放冷後反応液をろ過し、減圧濃縮し、得られた残渣を

シリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製して得られた残渣をＴＨＦ（０．４ｍｌ）および水（０．１３ｍｌ）に溶解し、カンファースルホン酸（２８．１ｍｇ、０．１２１ｍｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下８０℃にて１５分間マイクロ波照射した。酢酸エチルを加え、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮し得られた残渣を薄層クロマトグラフィー（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ）にて精製し、化合物ＧＴ２０－２（１０．５ｍｇ）および化合物ＧＴ２０－３（２．４ｍｇ）を得た。

化合物ＧＴ２０－２

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　５５０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：２．２０分（分析条件　Ｆ）

化合物ＧＴ２０－３

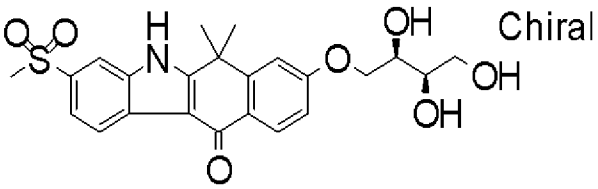
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４８８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：３．１３分（分析条件　Ｆ）

[1100] ［実施例１１８２］

化合物ＧＴ２０－４

３－メタンスルホニル－６，６－ジメチル－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン



化合物ＧＴ２３－２（５９．６ｍｇ、０．１６７ｍｍｏｌ）、ナトリウムメタンチオラート（７７ｍｇ、１．１０ｍｍｏｌ）、Pd_2dba_3（２３．７ｍｇ、０．０２５９ｍｍｏｌ）、Ｘａｎｔｐｈｏｓ（２９．７ｍｇ、０．０５１３ｍｍｏｌ）のＤＭＡ溶液（０．６ｍｌ）を窒素雰囲気下１８０℃にて３０分間マイクロ波照射した。反応液をリン酸二水素カリウム水溶液、酢酸エチルにて分配し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮し得られた

残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン　および　ＭｅＯＨ／ＤＣＭ）にて精製した。得られた固体をＴＨＦ（１ｍｌ）および水（０．５ｍｌ）に溶解し、ＯＸＯＮＥ（１０１．４ｍｇ）を加え、室温にて２時間撹拌した。反応液を水および酢酸エチルにて分配し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮し得られた残渣をＭＴＢＥで懸濁洗浄した。得られた固体をＴＨＦ（０．４ｍｌ）に溶解し、PPh_3（３７ｍｇ、０．１４１ｍｍｏｌ）、［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチルージメチルーシラニルオキシメチル）－２，２－ジメチルー［１，３］ジオキソランー４－イル］－メタノール（３９．０ｍｇ、０．１４１ｍｍｏｌ）およびＤＥＡＤ（２．２Ｍトルエン溶液、０．０６４ｍｌ、０．１４１ｍｍｏｌ）を加え、窒素雰囲気下４０℃にて４時間撹拌した。反応液を、水、酢酸エチルにて分配し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮し得られた残渣をシリカゲルカラム（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ）にて精製した。得られた生成物をＴＨＦ（０．２５ｍｌ）およびＭｅＯＨ（０．０５ｍｌ）に溶解し、０．５Ｍ硫酸（０．１ｍｌ）を加え、６０℃にて５時間撹拌した。放冷後ジエチルエーテルを加え、炭酸水素ナトリウム（１３ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）を加え、分離した水層をろ過し、減圧濃縮し、ＭｅＯＨにて懸濁精製し、標題化合物を白色固体として得た（１０．４ｍｇ、１４％）。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４６０　$[M+H]^+$

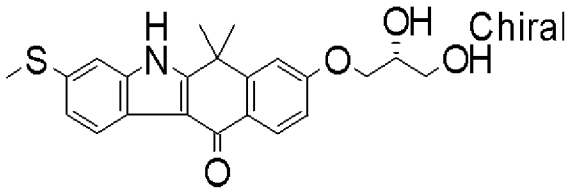
ＨＰＬＣ保持時間：１．７１分（分析条件　Ｆ）

[1101] ［実施例１１８３］

化合物ＧＴ２０－５

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシープロポキシ）－６，６－ジメチルー３－メチルスルファニルー５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾールー１１－オン

[化880]



３－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（４７．３ｍｇ、０．１０１ｍｍｏｌ）、ナトリウム　メタンチオラート（３４．６ｍｇ、０．４９３ｍｍｏｌ）、$Pd_2(dba)_3$（１３．１ｍｇ、０．０４１３ｍｍｏｌ）、およびＸａｎｔｐｈｏｓ（１７．９ｍｇ、０．０３０９ｍｍｏｌ）をＤＭＡ（０．５ｍｌ）に溶解し、窒素雰囲気下２００℃にて３０分間マイクロ波照射した。リン酸二水素カリウム水溶液と酢酸エチルにて分配し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮し得られた残渣を薄層クロマトグラフィー（酢酸エチル／ＤＣＭ）にて精製した。得られた固体をＴＨＦ（０．２３ｍｌ）およびＭｅＯＨ（０．０６ｍｌ）に溶解し、０．５Ｍ硫酸（０．１２ｍｌ）を加え、６０℃にて２時間撹拌した。反応液をジエチルエーテルで希釈し、炭酸水素ナトリウム（１５．５ｍｇ、０．１８５ｍｍｏｌ）で中和した後、食塩水および酢酸エチルで分配した。有機層を減圧濃縮し得られた残渣にジエチルエーテルを加え、析出した固体をろ取し、標題化合物を白色固体として得た（１５．８ｍｇ、３９％）。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９８　$[M+H]^+$

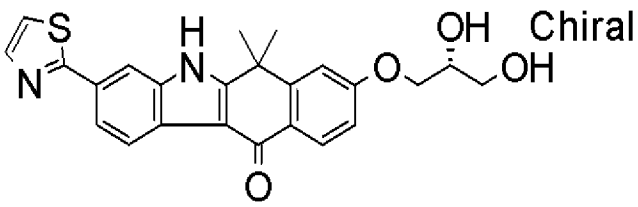
ＨＰＬＣ保持時間：４．４６分（分析条件　Ｈ）

[1102] ［実施例１１８４］

化合物ＧＴ２０－５

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジメチル－３－チアゾール－２－イル－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化881]



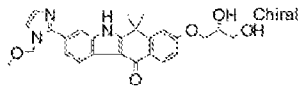
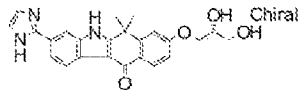
３－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（４７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）、ビス（ピナコレート）ジボロン（３３ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）$_2$Ｃｌ$_2$・ＤＣＭ（８．２ｍｇ、０．０１０ｍｍｏｌ）および酢酸カリウム（２９４ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）をジオキサン（０．６ｍｌ）に溶解し、窒素雰囲気下、１００℃にて終夜撹拌した。リン酸二水素カリウム水溶液、酢酸エチルにて分配し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮し得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ＤＣＭ）にて精製し８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－３－（４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］ジオキサボロラン－２－イル）－５，６－ジヒドローベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（３０．２ｍｇ）を得た。生成物１１ｍｇをＤＭＡ（０．４ｍｌ）に溶解し、２－ブロモチアゾール（０．００３８ｍｌ、０．０４２８ｍｍｏｌ）、Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_4$（５．３ｍｇ、０．００４５９ｍｍｏｌ）リン酸カリウム（２７．４ｍｇ、０．１２９ｍｍｏｌ）および水（０．１ｍｌ）を加え、窒素雰囲気下１４０℃にて７分間マイクロ波照射した。リン酸二水素カリウム水溶液、酢酸エチルにて分配し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮し得られた残渣を薄層クロマトグラフィー（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ）にて精製して得られた固体をＭｅＯＨ（１ｍｌ）に溶解し、１Ｎ－ＨＣｌ（３滴）を加え、６０℃にて２時間撹拌した。反応液を減圧濃縮した残渣を、ＤＣＭ／ヘキサン（２／１）で懸濁洗浄し乾燥し標題化合物を黄色固体として得た（８．７ｍｇ）。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４３５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

ＨＰＬＣ保持時間：１．７６分（分析条件　Ａ）

同様の手法で以下の表４１の化合物を合成した。

[1103] [表41]

実施例	化合物番号	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1185	化合物GT20-6		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-(1-メトキシメチル-1H-イミダゾール-2-イル)-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	2.63	462.0
実施例1186	化合物GT20-7		8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-3-(1H-イミダゾール-2-イル)-6,6-ジメチル-5,6-ジヒドロ-ベンゾ[b]カルバゾール-11-オン	B	2.45	418.5

[1104] ［実施例１１８７］

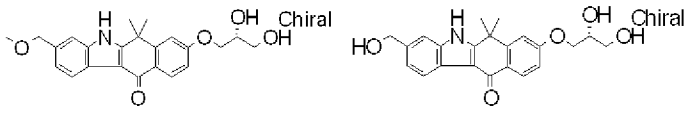
化合物ＧＴ２０－８

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－３－メトキシメチル－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オンおよび

化合物ＧＴ２０－９

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－３－ヒドロキシメチル－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン

[化882]



３－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－５，６－ジヒドロベンゾ［ｂ］カルバゾール－１１－オン（２００．２ｍｇ、０．４２６ｍｍｏｌ）、酢酸パラジウム（ＩＩ）（１９ｍｇ、０．０８４８ｍｍｏｌ）、ヘキサカルボニルモリブデン（１１５．５ｍｇ、０．４３８ｍｍｏｌ）およびトリス（ｏ－トリル）ホスフィン（５２．５ｍｇ、０．１７２ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（１．３

ｍｌ）およびエタノール（０．０７５ｍｌ）に溶解し、ＤＢＵ（０．１９５ｍｌ）を加え、窒素雰囲気下１６０℃にて１５分間マイクロ波照射した。反応液をリン酸二水素カリウム水溶液、酢酸エチルにて分配し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮した。得られた残渣をエタノール（１０ｍｌ）およびＴＨＦ（３ｍｌ）に溶解し、２Ｎ－ＫＯＨ（２ｍｌ）を加え、室温にて２時間、５０℃にて終夜、７０℃にて２時間撹拌した。反応液をリン酸二水素カリウム水溶液、酢酸エチルにて分配し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮した。得られた残渣をＭＴＢＥ／ヘキサン（１／１）に懸濁精製した（１５５．４ｍｇ）。このうち１０９ｍｇのＴＨＦ溶液（１．５ｍｌ）に氷冷下ＴＥＡ（０．０５２ｍｌ、０．３７３ｍｍｏｌ）およびクロロギ酸エチル（０．０２９ｍｌ、０．３０３ｍｍｏｌ）を加え、０℃にて２時間撹拌した。次いでエタノール（１ｍｌ）および水素化ホウ素ナトリウム（７５．７ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）を加え、室温にて２時間撹拌した。反応液を酢酸エチル、リン酸二水素カリウム水溶液で分配し、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ）にて精製した（３５．２ｍｇ）。得られた固体の９．６ｍｇをＭｅＯＨ（１ｍｌ）に溶解し、１Ｎ－ＨＣｌ（３滴）を加え、６０℃にて９０分間撹拌した。放冷後減圧濃縮し、ＴＬＣ（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ）にて精製し、化合物ＧＴ２０－８（６．２ｍｇ、白色固体）および化合物ＧＴ２０－９（４．３ｍｇ、白色固体）を得た。

化合物ＧＴ２０－８

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：１．６６分（分析条件　Ａ）

化合物ＧＴ２０－９

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

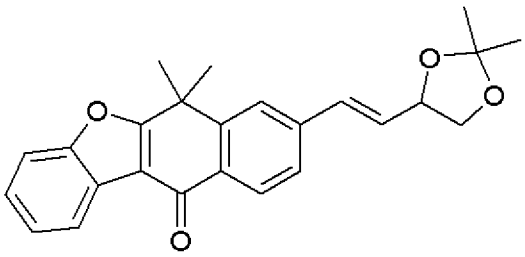
ＨＰＬＣ保持時間：１．３７分（分析条件　Ａ）

[1105] ［実施例１１８８］

化合物ＧＴ２１－１

８－［（Ｅ）－２－（２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル）－ビニル］－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化883]



トリフルオローメタンスルホン酸　６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－　ジヒドローベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－８－イルエステル（３００ｍｇ）、２，２－ジメチル－４－ビニル－［１，３］ジオキソラン（４６９ｍｇ）、$PdCl_2(PPh_3)_2$（１０３ｍｇ）のＤＭＦ溶液（４ｍＬ）に炭酸水素ナトリウム（１８４ｍｇ）を加え、窒素雰囲気下１００℃にて終夜攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、減圧濃縮した残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１３０ｍｇ、４６％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

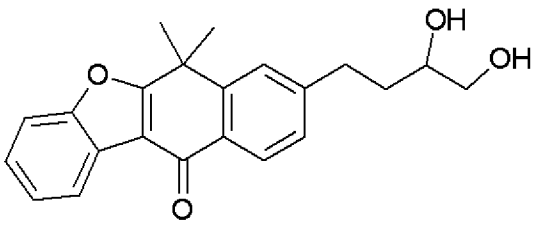
ＨＰＬＣ保持時間：　３．２８分　（分析条件Ｙ）

[1106] ［実施例１１８９］

化合物ＧＴ２１－２

８－（３，４－ジヒドロキシ－ブチル）－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化884]



－

８－［（Ｅ）－２－（２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イル）－ビニル］－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン　（１２５ｍｇ）のＭｅＯＨ溶液（５ｍＬ）に１０％Ｐｄ－Ｃ（２５ｍｇ）を加え、水素雰囲気下室温で終夜攪拌した。触媒を濾過で除去した後、減圧濃縮して得られた残渣をＨＰＬＣ精製し、標題化合物（３５ｍｇ、３１％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　１．７９分　（分析条件Ｙ）

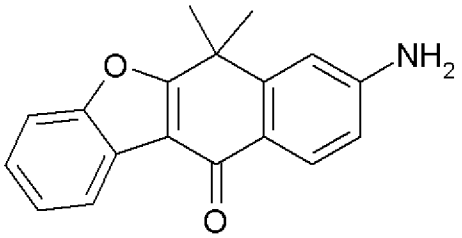
－

[1107] ［実施例１１９０］

化合物ＧＴ２１－３

８－アミノ－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化885]



トリフルオローメタンスルホン酸６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドローベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－８－イルエステル（１００ｍｇ）、ベンズヒドリリデンアミン（０．０５ｍＬ）、炭酸セシウム（１１０ｍｇ）、酢酸パラジウム（２ｍｇ）、ＢＩＮＡＰ（７ｍｇ）に

ＴＨＦ（２ｍＬ）を加え、窒素雰囲気下６５度で終夜加熱攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（１６ｍｇ、２３％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２７８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

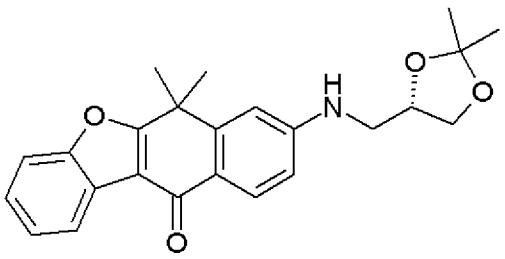
ＨＰＬＣ保持時間：　２．５２分　（分析条件Ｙ）

[1108] ［実施例１１９１］

化合物ＧＴ２１－４

８－［（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメチル）－アミノ］－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化886]



８－アミノ－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン（５０ｍｇ）、（Ｒ）－４－ヨードメチル－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン（１０４ｍｇ）、炭酸カリウム（１５０ｍｇ）、ＤＭＦ（２ｍＬ）の混合物を窒素下１６０度で２日間加熱攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製した。得られた化合物（７１ｍｇ）にＴＨＦ（１ｍＬ）および濃塩酸（８滴）を加え、室温で１時間撹拌した。反応混合物に飽和重曹水を加え、酢酸エチルで希釈した。有機層を飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し標題化合物（３４ｍｇ、５１％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

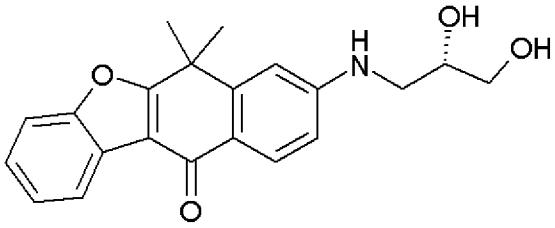
ＨＰＬＣ保持時間：　３．１１分　（分析条件Ｙ）

[1109] ［実施例１１９２］

化合物ＧＴ２１－５

８－（（Ｓ）－２，３－ジヒドロキシ－プロピルアミノ）－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化887]



化合物ＧＴ２１－４を化合物Ａ７－１４－２と同様な方法で脱保護し標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

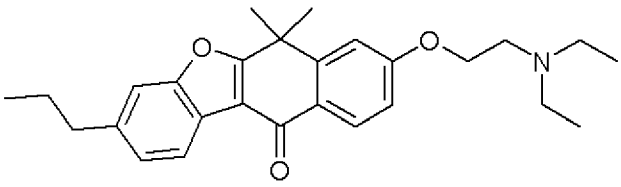
ＨＰＬＣ保持時間：　２．２６分　（分析条件Ｙ）

[1110] ［実施例１１９３］

化合物ＧＴ２２－１

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－３－プロピル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化888]



化合物Ａ７－２５と同様の手法で調製したトリフルオロメタンスルホン酸８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－３－イル　エステル（１５ｍｇ）、トリス（１－メチル－３－オキソ－１－ブテニルオキシ）鉄（ＩＩＩ）（１ｍｇ）ＮＭＰ（０．３ｍＬ）およびＴＨＦ（

０．３ｍＬ）混合物に窒素雰囲気下、０度でｎ－ＰｒＭｇＢｒ（０．８８Ｍ、ＴＨＦ溶液、０．２９１ｍＬ）および塩化亜鉛（０．５Ｍ　ＴＨＦ溶液、０．１１４ｍＬ）を加え、０度で１０分間撹拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、標題化合物（４．５ｍｇ、３８％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４２０　［Ｍ＋Ｈ］＋

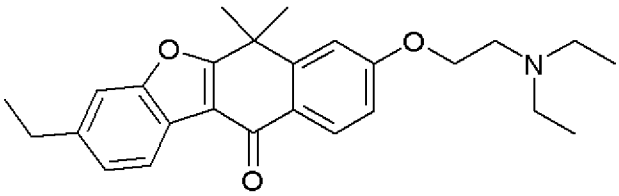
ＨＰＬＣ保持時間：　５．７７分　（分析条件Ｈ）

[1111] ［実施例１１９４］

化合物ＧＴ２２－２

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－３－エチル－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化889]



化合物ＧＴ２２－２と同様にして標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

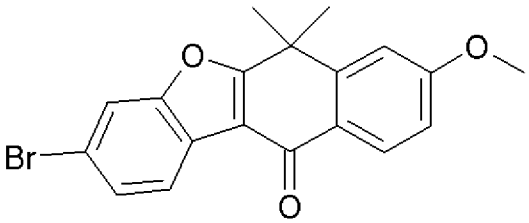
ＨＰＬＣ保持時間：　５．１２分　（分析条件Ｂ）

[1112] ［実施例１１９５］

化合物ＧＴ２３－１

３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化890]



化合物ＧＴ２０－５と同様の条件で、化合物Ｚ１２より調製した８－メトキシ－６，６－ジメチル－３－（４，４，５，５－テトラメチル－［１，３，２］ジオキサボロラン－２－イル）－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン（１０．３　ｍｇ）を臭化銅（ＩＩ）　（１６．５　ｍｇ）、ＭｅＯＨ　（０．５　ｍＬ）、水　（０．２５　ｍＬ）と混合し７０℃にて２時間加熱攪拌した。反応液にＤＣＭを加え抽出した。有機層を濃縮し、シリカゲルカラムにて精製し標題化合物　（９．４　ｍｇ）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

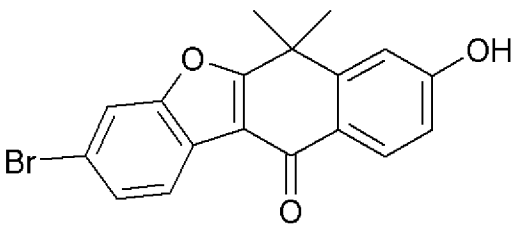
ＨＰＬＣ保持時間：　７．５５分　（分析条件Ｂ）

[1113] ［実施例１１９６］

化合物ＧＴ２３－２

<u>３－ブロモ－８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン</u>

[化891]



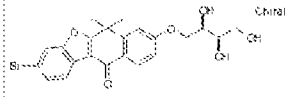
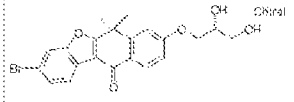
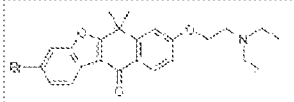
３－ブロモ－８－メトキシ－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オンを化合物ＧＴ１５－５と同様の手法で脱保護し標題化合物を合成した。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３５７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．８２分　（分析条件Ａ）

以下の表４２の化合物を化合物ＧＴ２３－２より表の調製法に従い合成した。

[1114] [表42]

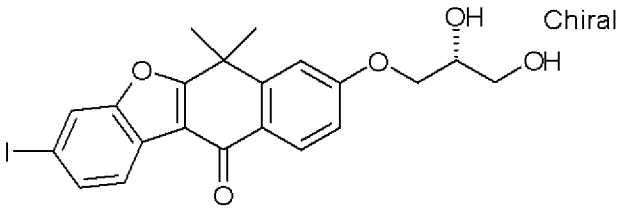
実施例	化合物番号	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z	調製法
実施例1197	化合物GT23-3		3-ブロモ-6,6-ジメチル-8-((2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ)-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	D	2.35	461.0	T22-1-1 T22-2
実施例1198	化合物GT23-4		3-ブロモ-8-((R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	A	5.42	431.0	A7-14-1 A7-14-2
実施例1199	化合物GT23-5		3-ブロモ-8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.37	456.0	A7-17

[1115] ［実施例　１２００］

化合物ＧＴ２４－１

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－３－ヨード－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化892]



３－ブロモ－８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン（１５ｍｇ、０．０３２ｍｍｏｌ），ＣｕＩ（６．２ｍｇ，０．０３２ｍｍｏｌ），ＮａＩ（９．６ｍｇ，０．０６４ｍｍｏｌ），トランス－Ｎ，Ｎ’－ジメチルシクロヘキサン－１，２－ジアミン（０．０１ｍｌ）を加え窒素下、４８時間攪拌

した。反応液を酢酸エチルで希釈し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、８－（（Ｓ）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ）－３－ヨード－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン（１６ｍｇ、９７％）を得、これをＡ－１４－２の方法に従い脱保護を行い標題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４７９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

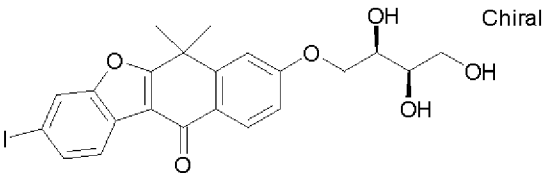
ＨＰＬＣ保持時間：　４．２６分　（分析条件Ａ）

[1116] ［実施例　１２０１］

化合物ＧＴ２４－２

<u>３－ヨード－６，６－ジメチル－８－（（２Ｒ，３Ｒ）－２，３，４－トリヒドロキシ－ブトキシ）－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン</u>

[化893]



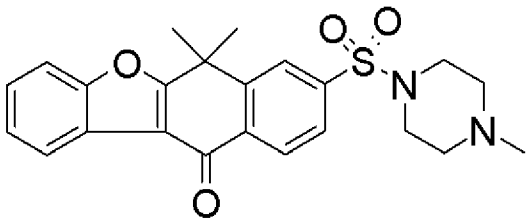
化合物ＧＴ２４－１と同様にして３－ブロモ－８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オンより３－ヨード－８－［（４Ｒ，５Ｒ）－５－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシメチル）－２，２－ジメチル－［１，３］ジオキソラン－４－イルメトキシ］－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オンを合成し、ついで化合物Ｔ２２－２の手法により脱保護し標題化合物を得た。

[1117] ［実施例　１２０２］

化合物ＧＴ２５－１

６，６－ジメチル－８－（４－メチル－ピペラジン－１－スルホニル）－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化894]



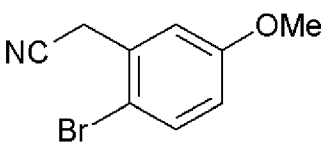
８－ヒドロキシ－６，６－ジメチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オンより化合物Ｂ１の調製手法をもちいて、トリフルオロメタンスルホン酸　６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－８－イル　エステルを調製した。このトリフルオロメタンスルホン酸エステル２０５ｍｇ、（２Ｒ）－１－［（１Ｒ）－１－［ビス（１，１－ジメチルエチル）ホスフィノ］エチル］－２－（ジシクロヘキシルホスフィノ）フェロセン１３ｍｇ，　酢酸パラジウム６ｍｇ，　２－トリメチルシラニル－エタンチオール　９０μＬ、炭酸カリウム８５ｍｇをＤＭＥ中反応させることにより、１２０ｍｇの生成物を得た。生成物５０ｍｇ、ベンジルアルコール溶液９０μＬにＮ－クロロスクシンイミド９０ｍｇのＤＣＭ溶液を加え室温で撹拌した。反応液を水、酢酸エチルで分配した後、有機層を減圧濃縮した。得られた白色固体のＤＣＭ溶液にＮ－メチルピペラジン１０ｕＬを加え撹拌した。溶媒を留去した残渣をＴＬＣにより精製し、表題化合物６ｍｇを白色固体として得た。

[1118] ［実施例１２０３］

化合物ＧＴ２６－１

（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－アセトニトリル

[化895]



２－ブロモ－５－メトキシ－安息香酸　メチル　エステル（２０ｇ、８１．

６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ溶液（１０００ｍｌ）に、氷冷下、ＬＡＨ（４．０７ｇ、１０２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ懸濁液（５０ｍｌ）を加え、氷冷下３０分攪拌した。反応液を飽和Na_2SO_4水溶液、酢酸エチルで分配した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、減圧濃縮して得られた残渣をＤＣＭ（２００ｍｌ）に溶解し、氷冷下、ＴＥＡ（１２．５１ｍｌ、８９．７６ｍｍｏｌ）、ＭｓＣｌ（６．６３ｍｌ、８５．６８ｍｍｏｌ）を加え室温で終夜攪拌した。反応混合物をＤＣＭで希釈し、１０％クエン酸水溶液、飽和$NaHCO_3$水溶液、飽和食塩水で順に洗浄した。減圧濃縮して得られた残渣をＤＭＦ（１００ｍｌ）に溶解し、ＮａＣＮ（４０ｇ、８１．６ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５００ｍｌ）溶液を、氷冷下で加えた。氷冷下で２時間攪拌後、反応混合物をエーテルで抽出、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ヘキサン：酢酸エチル＝１０：１）で精製し、表題化合物（１２．１ｇ、６７％）を得た。

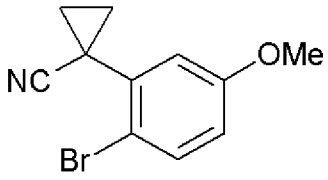
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ３．８２（ｓ，３Ｈ），６．７７（ｄ，１Ｈ），７．０７（ｓ，１Ｈ），７．４７（ｄ，１Ｈ）

[1119] ［実施例１２０４］

<u>１－（２－ブロモ－５－メトキシーフェニル）－シクロプロパンカルボニトリル</u>

化合物ＧＴ２６－２

[化896]



２－ブロモ－５－メトキシーフェニル）－アセトニトリル（１２．２ｇ、５３．９７ｍｍｏｌ）をトルエン（５０ｍｌ）に溶解し、テトラブチルアンモニウムブロマイド（３．５５ｇ、１０．７９ｍｍｏｌ）、ジブロモエタン（７．０５ｍｌ、８０．９５ｍｍｏｌ）、５０％ＮａＯＨ水溶液（５０ｍｌ

）室温で加え、室温で４時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ヘキサン：酢酸エチル）で精製し、表題化合物（１１．１８ｇ、８２％）を得た。

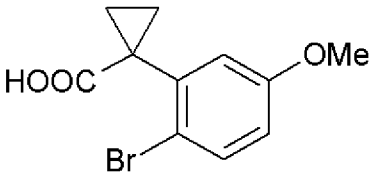
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ１．３３（ｔ，１Ｈ），１．７６（ｔ，１Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ），６．７５－６．７９（ｍ，１Ｈ），６．８９（ｄ，１Ｈ），７．４７（ｄ，１Ｈ）

[1120] ［実施例１２０５］

１－（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－シクロプロパンカルボン酸

化合物ＧＴ２６－３

[化897]



１－（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－シクロプロパンカルボニトリル（３．０ｇ、１１．９ｍｍｏｌ）をエチレングリコール（３０ｍｌ）に溶解し、ＫＯＨ（２．１ｇ、３３．３ｍｍｏｌ）を加え、１８０度で７時間加熱攪拌した。反応混合物を冷却後、１ＮＨＣｌを９０ｍｌ加えた。混合物をエーテルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮して表題化合物（１２．３ｇ、７２％）を得た。

ＬＣＭＳ：ｍ／ｚ　２７２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

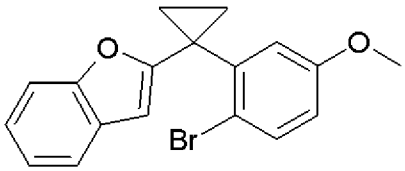
ＨＰＬＣ保持時間：２．０３分　（分析条件Ｙ）

[1121] ［実施例１２０６］

化合物ＧＴ２６－４

２－［１－（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－シクロプロピル］－ベンゾフラン

[化898]



１－（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－シクロプロパンカルボン酸（０．３ｇ、１．１ｍｍｏｌ）のＤＣＭ溶液（６ｍｌ）にＤＭＦ２滴、オキザリルクロライド（０．２３ｍｌ、２．５ｍｍｏｌ）を室温で加え、室温で２時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をトルエン（６ｍｌ）に溶解し、（２－ヒドロキシベンジル）トリフェニルホスホニウム　臭化物（０．６０５ｇ、１．３２ｍｍｏｌ）、ＴＥＡ（０．４６ｍｌ、３．３ｍｍｏｌ）を加え、１００度で終夜加熱攪拌した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ヘキサン：ＤＣＭ）で精製し、表題化合物（０．３０９ｇ、８１％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３４３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

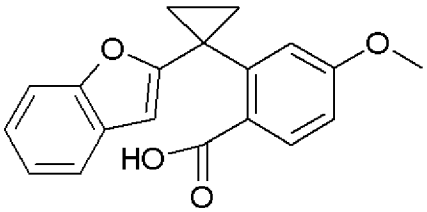
ＨＰＬＣ保持時間：　３．５５分　（分析条件Ｙ）

[1122] ［実施例１２０７］

化合物ＧＴ２６－５

２－（１－ベンゾフラン－２－イル－シクロプロピル）－４－メトキシ－安息香酸

[化899]



２－［１－（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－シクロプロピル］－ベンゾフラン（０．２５９ｇ、０．７５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ溶液（３ｍｌ）に－７８度でｎ－ＢｕＬｉを加え－７８度で２０分攪拌した後、二酸化炭素

ガスを吹き付けた。反応混合物に飽和ＮＨ$_4$Ｃｌ溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラム（ＤＣＭ：ＭｅＯＨ）で精製し、表題化合物（０．１６３ｇ、７０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

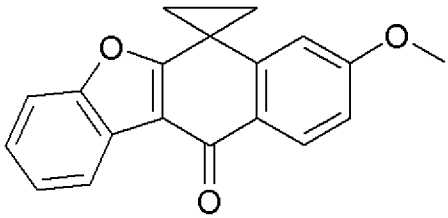
ＨＰＬＣ保持時間：　２．６７分　（分析条件Ｙ）

[1123] ［実施例１２０８］

化合物ＧＴ２６－６

８－メトキシ－１１Ｈ－スピロ［ベンゾ［ｄ］ナフト［２，３－ｂ］フラン－６，１’－シクロプロパン］－１１－オン

[化900]



２－（１－ベンゾフラン－２－イル－シクロプロピル）－４－メトキシ－安息香酸（１．０ｇ、３．２４ｍｍｏｌ）のＤＣＭ溶液（１０ｍｌ）に－７８度で無水トリフルオロ酢酸（０．４５ｍｌ、３．２４ｍｍｏｌ）を加え、－７８度で１０分、－５０度で１０分、－３０度で２０分、攪拌した。水を加え、ＤＣＭで抽出した。減圧濃縮して得られた残渣をＤＣＭ、ヘキサンで洗浄し、表題化合物を得た（０．１６３ｇ、７０％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　２９１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

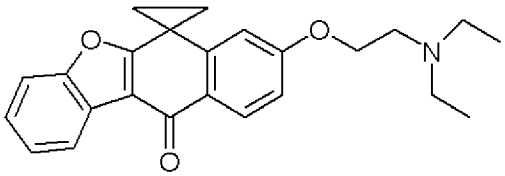
ＨＰＬＣ保持時間：　２．９０分　（分析条件Ｙ）

[1124] ［実施例１２０９］

化合物ＧＴ２６－７

８－（２－（ジエチルアミノ）エトキシ）－１１Ｈ－スピロ［ベンゾ［ｄ］ナフト［２，３－ｂ］フラン－６，１’－シクロプロパン］－１１－オン

[化901]



８－メトキシー１１Ｈ－スピロ［ベンゾ［ｄ］ナフト［２，３－ｂ］フラン－６，１’－シクロプロパン］－１１－オンより、化合物Ａ６およびＡ７－１７と同様な方法で、表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

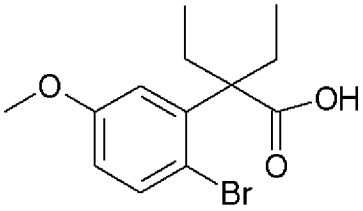
ＨＰＬＣ保持時間：　１．６５分　（分析条件Ｙ）

[1125] ［実施例１２１０］

化合物ＧＴ２７－１

２－（２－ブロモ－５－メトキシーフェニル）－２－エチルー酪酸

[化902]



（２－ブロモ－５－メトキシーフェニル）ー酢酸　メチル　エステル（３．５１ｇ、１３．５ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（４．５ｍｌ）に溶解し、ＮａＨ（２．１ｇ、６７．７ｍｍｏｌ）を加えた。次いで１５－ｃｒｏｗｎ－５（１．３８ｍｌ、６．８ｍｍｏｌ）、ＥｔＩ（５．５ｍｌ、６７．７ｍｍｏｌ）を０度に冷却して加えた。混合物を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で洗浄し減圧濃縮した残渣を、シリカゲルカラム（ヘキサンー酢酸エチル）で精製した。ついで、エタノール（８０ｍｌ）、水（８０ｍｌ）に溶解しＫＯＨ（９１ｇ）を加え、１４０度攪拌した。反応液を酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄し、減圧濃縮し目的物を得た（１０．６２ｇ、７８％）。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３０１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

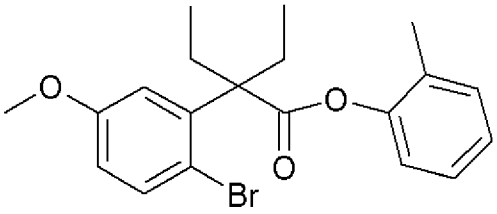
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０７分　（分析条件Ｙ）

[1126] ［実施例１２１１］

化合物ＧＴ２７－２

２－（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－２－エチル－酪酸　ｏ－トリル　エステル

[化903]



化合物ＧＴ２７－１（０．５ｇ、１．６６ｍｍｏｌ）をＤＣＭ（１０ｍｌ）に溶解し、ＤＭＦ（２滴）、オキザリルクロライド（０．２８ｍｌ、３．３２ｍｍｏｌ）を加え、２時間攪拌した。減圧濃縮した反応混合物をトルエン（５ｍｌ）に溶解し、ＤＭＡＰ（４０６ｍｇ、３．３２ｍｍｏｌ）を加え、加熱還流した。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、１ＮＨＣｌ、飽和食塩水で洗浄し、減圧濃縮した残渣を、シリカゲルカラム（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し目的物を得た（０．３６ｇ、８６％）。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３９３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

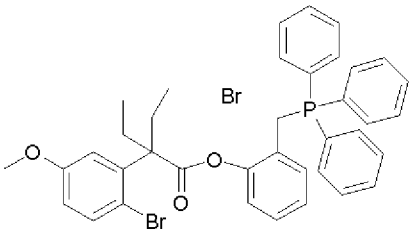
ＨＰＬＣ保持時間：　３．０３分　（分析条件Ｙ）

[1127] ［実施例１２１２］

化合物ＧＴ２７－３

２－（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－２－エチル－酪酸　２－［（トリフェニル－ホスファニル）－メチル］－フェニル　エステル　臭素酸塩

[化904]



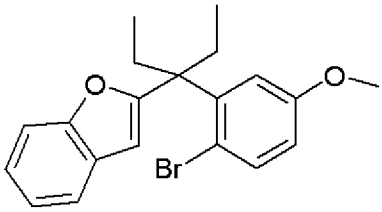
化合物ＧＴ２７－２（０．１１８ｇ，　０．３０２ｍｍｏｌ）を四塩化炭素（３ｍｌ）に溶解し、Ｎ－ブロモスクシンイミド（５４ｍｇ、０．３０２ｍｍｏｌ）を加え加熱還流した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムで精製した（酢酸エチル－ヘキサン）。生成物をトルエン（３ｍｌ）に溶解し、PPh_3（７７ｍｇ、０．３０２ｍｍｏｌ）を加え加熱還流した。反応混合物を減圧濃縮し目的物を得た（１３０ｍｇ、５７％）。

[1128] ［実施例１２１３］

化合物ＧＴ２７－４

２－［１－（２－ブロモ－５－メトキシ－フェニル）－１－エチル－プロピル］－ベンゾフラン

[化905]



化合物ＧＴ２７－３（０．１４ｇ、０．１３７ｍｍｏｌ）のトルエン溶液（３ｍｌ）に１Ｍ　ＬｉＨＭＤＳトルエン溶液を（０．１６ｍｌ，　０．１６４ｍｍｏｌ）加え４時間加熱攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラム（酢酸エチル：ヘキサン）で精製し、表題化合物（２８ｍｇ、３５％）を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３７３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

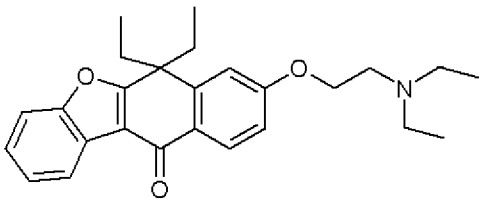
ＨＰＬＣ保持時間：　２．７３分　（分析条件Ｙ）

[1129] ［実施例１２１４］

化合物ＧＴ２７－５

８－（２－ジエチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジエチル－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化906]



化合物ＧＴ２７－４よりＡ７－１７と同様の方法で、表題化合物を得た。

ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　４０７　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

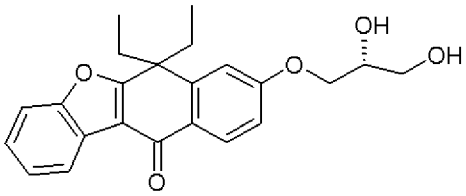
ＨＰＬＣ保持時間：　１．９２分　（分析条件Ｙ）

[1130] ［実施例１２１５］

化合物ＧＴ２７－６

８－（（Ｒ）－２，３－ジヒドロキシ－プロポキシ）－６，６－ジエチル－６Ｈベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オン

[化907]



化合物ＧＴ２７－４より化合物Ａ７－１４－１およびＡ７－１４－２と同様の手法で表題化合物を得た。

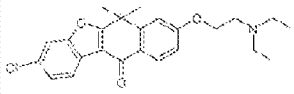
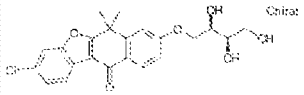
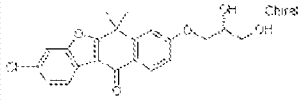
ＬＣＭＳ：　ｍ／ｚ　３８１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

ＨＰＬＣ保持時間：　２．３８分　（分析条件Ｙ）

以下の表４３の化合物を以下の方法により調製した。化合物Ａ２および２－ブロモ－５－クロロフェノールより化合物Ｚ１０、Ｚ１１およびＺ１２の調製に用いた手法を用いて３－クロロ－８－メトキシ－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オンを調製した。次いで化合物Ａ６の調製に用いた手法で脱メチル化し３－クロロ－８－ヒドロキシ－６Ｈ－ベンゾ［ｂ］ナフト［２，３－ｄ］フラン－１１－オンに導いた。その後、化合物Ａ７－１の調製に用いた光延反応または化合物Ａ７－１７の調製に用いたア

ルキル化で対応する側鎖を導入し必要に応じ脱保護操作等の官能基変換を行い以下の化合物を調製した。

[1131] [表43]

実施例	化合物番号	構造	化合物名	HPLC条件	保持時間	m/z
実施例1216	化合物GT28-1		3-クロロ-8-(2-ジエチルアミノ-エトキシ)-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	F	2.52	412.0
実施例1217	化合物GT28-2		3-クロロ-6,6-ジメチル-8-[(2R,3R)-2,3,4-トリヒドロキシ-ブトキシ]-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.39	417.0
実施例1218	化合物GT28-3		3-クロロ-8-[(R)-2,3-ジヒドロキシ-プロポキシ]-6,6-ジメチル-6H-ベンゾ[b]ナフト[2,3-d]フラン-11-オン	H	5.77	387.0

[1132] 薬理学的試験法

１．ＡＬＫのエンザイムの阻害活性

ＡＬＫ阻害活性は、ビオチン化ペプチド（ＥＧＰＷＬＥＥＥＥＥＡＹＧＷＭＤＦ）のリン酸化反応の阻害活性により測定した。リン酸化ビオチン化ペプチドの検出は、ユーロピウムクリプテートを結合させた抗リン酸化チロシン抗体およびアロフィコシアニンの誘導体であるＸＬ６６５を結合させたストレプトアビジンを用いた時間分解蛍光測定法で行い、被検物質を含まない対照群に対する阻害率より５０%阻害濃度（IC_{50}値）を算出した。

２．Ｋａｒｐａｓ－２９９細胞生育阻害活性の測定

被験化合物はジメチルスルホキシドにて系列希釈後、Ca^{2+}，Mg^{2+}不含リン酸緩衝生理食塩水で５０倍希釈し、その１０μＬを９６穴プレートに分注した。ヒトリンパ腫細胞株ＫＡＲＰＡＳ－２９９は、ＲＰＭＩ－１６４０培地に１０%牛胎児血清を添加した培地で、１０，０００細胞／１９０μＬとなるよう細胞懸濁液を調製した。この細胞懸濁液を被験化合物添加済みプレートに１ウェルあたり１９０μＬ分注し、３７℃、５%炭酸ガスインキュベーターにて培養した。９６時間後、１０μＬのＷＳＴ－８（同仁）を各ウェルに添加し、４５０ｎｍの吸光度を測定した。被験化合物無添加の対照に対

する被験化合物添加時の増殖阻害率より、被験化合物の５０%増殖阻害濃度（ＩＣ$_{50}$値）を算出した。結果を表４４～４９に記す。

[1133] [表44]

実施例	ALK 阻害活性 ＩＣ$_{50}$（μM）	Karpas-299 細胞生育阻害活性 ＩＣ$_{50}$（μM）
123(化合物B2－27)	**0.00228**	**0.0138**
177(化合物B4－7)	**0.00084**	**0.0105**
178(化合物B4－8)	**0.00153**	**0.0214**
304(化合物F5－11)	**0.00081**	**0.0061**
338(化合物F5－43)	**0.00032**	**0.0086**
341(化合物F5－46)	**0.01056**	**0.0289**
364(化合物F6－18)	**0.00177**	**0.0231**
366(化合物F6－20)	**0.0053**	**0.0093**
372(化合物G6)	**0.03074**	**0.1682**
380(化合物H6－2)	**0.00053**	**0.0062**
429 (化合物J7－10－2)	**0.00083**	**0.0303**
543(化合物 O8-5)	**0.00032**	**0.03**
550(化合物 O9-7)	**0.00090**	**0.0044**
735(化合物 Z7)	**0.09385**	**1.1924**
516(化合物 N6-2)	**0.003906748**	**0.0248**
725(化合物 X5)	**0.687683357**	**2.8765**
882(化合物 AZ7-10)	**0.000493765**	**0.005769**
916(化合物 DZ7-1)	**0.001836659**	**0.357381**
937(化合物 EZ9-3)	**0.006473484**	**0.056914**
939(化合物 EZ9-5)	**0.399865279**	**13.421227**
1175(化合物 GT18-4)	**0.093**	**2.012**

[1134]

[表45]

実施例	化合物	ALK 阻害活性 IC_{50}(μM)
13	A7-1	0.052707597
14	A7-2	0.006159417
38	A7-20	0.026183852
39	A7-21	0.017713716
40	A7-22	0.030434111
41	A7-23	0.029469872
45	A8-2	0.008009528
47	A8-4	0.010253392
51	A8-6-3	0.097920152
52	A8-7	0.045959643
55	A8-10	0.00673264
57	A8-12	0.003594618
63	A8-18	0.016005139
65	A8-20	0.0029
67	A9-1	0.004943
70	A9-3-2	0.007649647
73	A9-6-2	0.001398207
74	A9-7	0.0034607
76	A9-9	0.017148495
78	A9-11	0.051123952
79	A9-12	0.017501168
83	A9-15-2	0.0035
84	A9-16	0.08468
90	B2-1	0.033572
100	B2-9	0.016225317
101	B2-10	0.039433518
102	B2-11	0.072607257
104	B2-13	0.001681324
109	B2-16-3	0.000980809
117	B2-23	0.005436966
118	B2-24	0.014834642
122	B2-26-2	0.007278245
124	B2-28	0.059632226
128	B3-2-2	0.003183521
130	B3-4	0.063798146
135	B3-9	0.01492317
137	B3-11	0.071084446
141	B3-14	0.011893599
142	B3-15	0.030133825

実施例	化合物	ALK 阻害活性 IC_{50}(μM)
143	B3-16	0.027324427
146	B3-19	0.010369469
147	B3-20	0.026851192
149	B3-22	0.272356381
150	B3-23	0.023088404
151	B3-24	0.003610645
157	B3-27-2	0.002114607
158	B3-28	0.042375341
159	B3-29	0.006002322
165	B3-34	0.006783031
166	B3-35	0.003473067
168	B3-37	0.011859342
179	B4-9	0.002000975
187	CC4-2	0.096115639
189	C1-1	0.051102036
206	C4-9	0.005101172
210	C4-13	0.008752733
212	C4-15	0.009616778
226	D1	0.000991134
227	D2	0.003611773
228	D3-1	0.006279559
245	E4-5	0.009450575
256	E5-2	0.00133756
264	E6-2	0.006668071
265	E6-3	0.008113087
268	F1-3	0.005054399
277	F3-6-2	0.000167996
283	F4-1-1	0.001625048
286	F4-3	0.000951804
290	F4-7	0.001133931
293	F4-10	0.002098847
298	F5-5	0.002385717
300	F5-7	0.002575475
306	F5-13	0.002051837
314	F5-20	0.000996109
319	F5-25	0.000881378
322	F5-28	0.01227125
331	F5-36-2	0.001778367
334	F5-39	0.014824288
340	F5-45	0.000579745

[1135]

[表46]

実施例	化合物	ALK 阻害活性 IC_{50}(μM)
346	F5-51	0.002610782
350	F6-4	0.00715425
353	F6-7	0.020276801
355	F6-9	0.001092627
358	F6-12	0.015047658
359	F6-13	0.000399685
389	H9-3	0.002622129
403	I6-4	0.000391036
407	I7-1	0.001863642
421	J7-3	0.015290853
422	J7-4	0.004631153
423	J7-5	0.012009506
424	J7-6	0.001570404
426	J7-8	0.001170682
431	J7-11-2	0.01172814
435	J7-15	0.02319
437	J7-17	0.007091939
438	J8-1	0.012517614
443	J8-6	0.00396
455	JJ5	0.862941682
458	JJ7－2	0.028993627
461	JJ9-1	0.004337558
465	JJ10-1	0.492725332
472	K6	0.029284532
486	K10-5	0.000589765
501	L10-2	0.00160
508	M6-2	0.006136762
517	N6-3	0.03272871
519	N6-5	0.026853329
531	O5-4	0.00431
546	O9-3	0.00086
571	Q8	0.005719259
579	R8-2	0.000769618
591	S4	1.664818863
599	S8-2	0.04064
601	S9-2	0.000456356
607	T2-1	0.432812267
618	T6-1	0.614075453
621	T6-4	0.341433432
628	T11	0.271479209

実施例	化合物	ALK 阻害活性 IC_{50}(μM)
630	T12-2	0.15422
633	T13-3	0.16211
637	T13-7	0.16821
639	T13-9	0.16189
645	T14-5	0.41327
650	T14-10	0.18923
654	T16-1	0.01951
657	T16-4	0.07941
668	T21	0.8521
671	T22-1-1	0.151061541
678	T22-7	2.8135
679	T22-8	0.583
686	T26-2	0.08320
702	U8-6-2	0.00260
704	U8-7-2	0.00604
706	U8-8-2	0.35976
707	U8-8-3	0.84884
709	U10-1	0.55215
711	U11	0.00193
720	W4-2	0.13445
730	Y5-2	0.554738402
751	K10-10	0.0085
753	K10-12	0.0022
755	K10-14	0.0118
758	K10-17	0.1422
760	K10-19	0.0015
762	L10-3	0.0099
770	L10-11	0.0231
776	B3-42	0.0042
786	E9-4	0.0004
790	E9-8	0.0075
796	F4-11	0.0003
822	PR11-6	0.0003
823	PR11-7	0.0003
824	PR9-9	0.0142
829	PR9-13	0.0007
832	PR11-11	0.0006
846	PR9-25	0.021743738
847	PR11-14	0.001890642
849	PR11-16	0.000813047

[1136]

[表47]

実施例	化合物	ALK 阻害活性 IC_{50}(μM)
864	LB5-1	0.424843491
866	LB5-3	2.398295
875	AZ7-3	0.113911239
892	AZ7-20	0.009369855
893	AZ7-21	0.142933634
920	DZ7-5	0.326374265
938	EZ9-4	0.300760062
949	GT2-6	1.3255
956	GT2-13	0.1617
960	GT3-2	5.9473
962	GT3-4	1.0829
963	GT3-5	4.224
967	GT3-9	0.8981
970	GT3-12	1.6214
972	GT4-1	0.29
973	GT4-2	0.104
981	GT5-8	2.9743
982	GT5-9	21.3078
983	GT5-10	3.2
994	GT5-21	1.2466
995	GT6-1	12.9519
996	GT6-2	12.9704
997	GT6-3	0.575
998	GT6-4	4.3855
999	GT6-5	3.9
1000	GT6-6	5.4
1001	GT6-7	3.7
1004	GT6-10	0.9
1005	GT6-11	1.4385
1007	GT6-13	0.7526
1008	GT6-14	4.8429
1013	GT8-3	0.93
1017	GT9-3	0.3785
1019	GT9-5	0.77
1030	GT11-8	5.9346
1031	GT11-9	7.7947
1034	GT11-12	2.076
1035	GT11-13	1.6274
1036	GT11-14	1.3107
1038	GT11-16	0.9925

実施例	化合物	ALK 阻害活性 IC_{50}(μM)
1039	GT11-17	0.7938
1042	GT11-20	0.5083
1043	GT11-21	2.2822
1047	GT11-25	1.9038
1048	GT11-26	5.3708
1050	GT11-28	3.2813
1051	GT11-29	1.811
1052	GT11-30	4.0931
1054	GT11-32	7.0451
1059	GT11-37	2.7739
1060	GT11-38	1.1587
1061	GT11-39	1.0914
1065	GT11-43	3.7028
1066	GT11-44	3.1203
1072	GT11-50	3.3428
1073	GT11-51	2.547
1074	GT11-52	1.2588
1081	GT11-59	1.0586
1083	GT11-61	0.7928
1085	GT11-63	0.9013
1086	GT11-64	0.3127
1087	GT11-65	0.206
1090	GT12-3	0.8541
1096	GT12-9	5.7571
1102	GT13-3	0.4209
1105	GT13-6	0.3894
1113	GT13-14	0.1571
1114	GT13-15	0.7
1117	GT13-18	2.2
1118	GT13-19	0.5
1119	GT13-20	0.42
1125	GT13-26	0.028
1126	GT13-27	3.0645
1127	GT13-28	5.6311
1128	GT13-29	17.4641
1129	GT13-30	0.51
1130	GT13-31	0.54
1164	GT16-5	0.4149
1177	GT18-6	0.7527
1185	GT20-6	1.8

[1137]

[表48]

実施例	化合物	Karpas-299 細胞生育阻害活性 $IC_{50}(\mu M)$
15	A7-3	0.1138
17	A7-5	0.6268
19	A7-7	0.3293
21	A7-9	0.2037
22	A7-10	0.3031
25	A7-12	0.1119
46	A8-3	0.0866
56	A8-11	0.0677
58	A8-13	0.0226
60	A8-15	0.2322
61	A8-16	0.0345
62	A8-17	0.1269
64	A8-19	0.0726
66	A8-21	0.1050
68	A9-2	0.1372
72	A9-5	0.0523
93	B2-4	0.0365
138	B3-12	1.4358
154	B3-25-3	0.7298
155	B3-26	1.3613
160	B3-30	0.2282
163	B3-32	0.0652
167	B3-36	0.0390
174	B4-4	0.0812
229	D3-2	0.9700
230	D3-3	0.1320
244	E4-4	0.1090
257	E5-3	0.1895
260	E5-6	0.0527
273	F3-3	0.0162
287	F4-4	0.0071
289	F4-6	0.0291
291	F4-8	0.0221
292	F4-9	0.0650
294	F5-1	0.0091
297	F5-4	0.0018
301	F5-8	0.0297
302	F5-9	0.0043
303	F5-10	0.0135

実施例	化合物	Karpas-299 細胞生育阻害活性 $IC_{50}(\mu M)$
309	F5-15-2	0.0098
310	F5-16	0.0042
315	F5-21	0.0663
316	F5-22	0.0066
323	F5-29	0.0076
325	F5-31	0.0727
326	F5-32	0.0240
335	F5-40	0.0256
336	F5-41	0.1491
339	F5-44	0.0060
348	F6-2	0.0295
351	F6-5	0.0274
352	F6-6	0.0364
357	F6-11	0.0776
359	F6-13	0.0079
420	J7-2-3	0.0295
434	J7-14	0.5567
446	J9-3	0.0532
467	JJ10-3	6.0632
488	K10-7	0.0518
518	N6-4	0.1224
562	P5	27.7670
605	T1-1	1.8669
636	T13-6	1.2901
640	T13-10	1.3775
642	T14-2	0.6324
646	T14-6	1.9418
649	T14-9	1.08
656	T16-3	2.25
672	T22-1-2	1.7820
680	T23-1	4.2526
681	T23-2	7.0799
688	T27-2	0.9970
689	U5	0.1217
695	U8-3-2	0.6773
698	U8-4-3	1.10
700	U8-5-2	0.3573
708	U9	0.4070
710	U10-2	0.94

[1138]

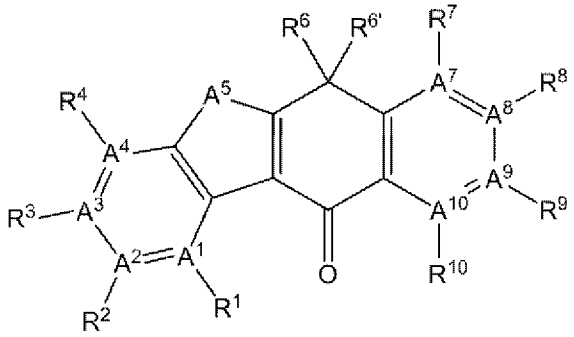
[表49]

実施例	化合物	Karpas-299 細胞生育阻害活性 $IC_{50}(\mu M)$
745	K7-6	0.016
764	L10-5	0.019
766	L10-7	0.037
767	L10-8	0.024
769	L10-10	0.159
773	B3-40	0.022
787	E9-5	0.041
792	E9-9	0.004
793	PR11-20	0.020313
794	PR11-21	0.06439
827	PR9-11	0.036
839	PR9-20	0.018772
844	PR9-23	0.020492
845	PR9-24	0.067888
850	PR11-17	0.005766
852	PR11-19	0.034632
865	LB5-2	1.287666
878	AZ7-6	1.126471
896	AZ7-24	0.054
935	EZ9-1	16.635
941	W4-4	0.116
976	GT5-3	1.868
979	GT5-6	8.231
980	GT5-7	17.135
984	GT5-11	1.957
985	GT5-12	19.989
986	GT5-13	1.332
987	GT5-14	3.787
990	GT5-17	2.359
991	GT5-18	4.255
993	GT5-20	6.081
1020	GT9-6	2.655
1115	GT13-16	7.875
1123	GT13-24	3.951
1124	GT13-25	5.511
1131	GT13-32	2.501
1132	GT13-33	10.887

請求の範囲

[請求項1] 下記式で表されるで表される化合物、その塩またはそれらの溶媒和物：

[化1]



[式中、

A^1、A^2、A^3、A^4、A^7、A^8、A^9およびA^{10}は、全てCであるか、A^2、A^3、A^4、A^7、A^8またはA^9のうち、いずれか１つがNであり（但し、Nの場合は置換基を有さない）、それ以外はCであり、

A^5は、NR^5、O、Sから選択され、

R^1およびR^{10}はそれぞれ独立して、［１］水素原子，［２］シアノ基，［３］ハロゲン原子または［４］４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基を示し；

R^2は、

（１）水素原子，

（２）C_{1-8}アルキル基，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）C_{2-8}アルキニル基，

（５）シアノ基，

（６）ハロゲン原子，

（７）C_{1-8}アルキルスルホニル基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m2}$ーアミノ基，

ｍ２：０～２，および

（８）ニトロ基

から選択され；

R^3は、

（１）水素原子，

（２）［１］ハロゲン原子，［２］水酸基または［３］C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

（３）C_{6-10}アリール基，

（４）シアノ基，

（５）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

（６）１以上のR^{3A}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3a}$ーアミノカルボニル基，

R^{3A}：［１］C_{6-10}アリール基，［２］C_{1-8}アルコキシ基，［３］５～１４員ヘテロアリール基，または［４］C_{6-10}アリールスルホニル基，

ｍ３ａ：０～２，

（７）ヒドロキシカルボニル基，

（８）［１］水酸基または［２］C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル基，

（９）ハロゲン原子，

（１０）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3b}$ーアミノ基，

ｍ３ｂ：０～２，

（１１）［１］C_{6-10}アリール基または［２］C_{6-10}アリールオキ

シ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（１２）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリールカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（１３）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3c}$－アミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

ｍ３ｃ：０～２，

（１４）ニトロ基，

（１５）水酸基，

（１６）１以上のR^{3B}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{3B}：［１］水酸基，［２］C_{1-8}アルコキシ基，［３］C_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，［４］（C_{1-8}アルキル）$_{m3d}$－アミノ基，または［５］ハロゲン原子，

ｍ３ｄ：０～２，

（１７）４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

（１８）５～１４員ヘテロアリールオキシ基，

（１９）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3e}$－アミノカルボニルオキシ基

ｍ３ｅ：０～２，

（２０）４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

（２１）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基，

（２２）C_{1-8}アルキルチオ基，

（２３）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基，

（２４）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（２５）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２６）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリールオキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２７）１以上のR^{3c}で置換されていてもよいC_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

R^{3c}：［１］ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，または［２］C_{1-8}アルコキシ基，

（２８）C_{3-8}シクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニルオキシ基，および

（２９）［１］C_{1-8}アルキル基および［２］C_{1-8}アルコキシ基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニルオキシ基

から選択され；

R^4は、

（１）水素原子，

（２）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）C_{2-8}アルキニル基，

（５）C_{3-8}シクロアルキル基，

（６）シアノ基，

（７）アミノカルボニル基，

（８）（C_{1-8}アルキル）$_{m4a}$－アミノカルボニル基，

$m4a$：１～２，

（９）ヒドロキシカルボニル基，

（１０）C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

（１１）ハロゲン原子，

（１２）（C_{1-8}アルキル）$_{m4b}$－アミノ基，

ｍ４ｂ：０～２，

（１３）水酸基，および

（１４）水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基

から選択され；

R^5は、

（１）水素原子，

（２）１以上のR^{5A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

R^{5A}：［１］ヒドロキシカルボニル基，［２］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，［３］水酸基，［４］C_{1-8}アルコキシ基，［５］（C_{1-8}アルキル）$_{m5}$－アミノ基，［６］C_{6-10}アリール基，または［７］C_{1-8}アルキルチオ基，

ｍ５：０～２，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）C_{2-8}アルキニル基，

（５）C_{3-8}シクロアルキル基，および

（６）C_{1-8}アルキルスルホニル基；

R^6および$R^{6'}$はそれぞれ独立して、

（１）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

（２）C_{2-8}アルケニル基，および

（３）C_{2-8}アルキニル基；

から選択されるか、または、R^6および$R^{6'}$が結合する炭素原子と一体となって、

（４）C_{3-8}シクロアルキル基，または、

（５）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルC_{6-}

$_{10}$アリールスルホニル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基
を形成し；

R^7は、
（１）水素原子，
（２）ハロゲン原子，
（３）１以上のR^{7A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，
R^{7A}：［１］（C_{1-8}アルキル）$_{m7a}$－アミノ基，［２］ヒドロキシ，［３］C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，
ｍ７ａ：０～２，
（４）C_{1-8}アルキルスルホニル基，
（５）ニトロ基，および
（６）ヒドロキシ基
から選択され；

R^8は、
（１）水素原子，
（２）１以上のR^{8A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，
R^{8A}：［１］１以上のR^{8A1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［２］ハロゲン原子により置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8a}$－アミノ基，または［３］水酸基：
，
ｍ８ａ：０～２，
R^{8A1}：［１］C_{1-8}アルキル基，［２］C_{1-8}アルキルスルホニル基，［３］（C_{1-8}アルキル）$_{m8b}$－アミノスルホニル基，［４］オキソ基，［５］C_{1-8}アルコキシカルボニル，または［６］C

$_{1-8}$アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノスルホニル，

ｍ８ｂ：０～２，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）１以上のR^{8B}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8B}：

〈１〉　１以上のR^{8B1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈２〉　C_{2-8}アルケニル基，

〈３〉　C_{2-8}アルキニル基，

〈４〉　［１］シアノ基または［２］C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{3-8}シクロアルキル基，

〈５〉　１以上のR^{8B2}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈６〉　［１］C_{1-8}アルコキシ基および［２］C_{3-8}シクロアルキル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

〈７〉　C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈８〉　C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈９〉　５～１４員ヘテロアリールスルホニル基，

〈１０〉　オキソ基，

〈１１〉　シアノ基，

〈１２〉　１以上のR^{8B3}で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

〈１３〉　C_{3-8}シクロアルキルカルボニル基，

〈１４〉　（C_{1-8}アルキル）$_{m8c}$－アミノスルホニル基，

〈１５〉　C_{1-8}アルキルスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

〈１６〉　１以上のR^{8B4}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8d}$－アミノ基，

〈１７〉 水酸基，

〈１８〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8e}$ーアミノカルボニル基，または、

〈１９〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基

ｍ８ｃ：０～２、

ｍ８ｄ：０～２、

ｍ８ｅ：０～２、

R^{8B1}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］水酸基，または［３］C_{1-8}アルコキシ基，

R^{8B2}：［１］ハロゲン原子，［２］C_{1-8}アルキル基，［３］オキソ基，［４］水酸基，または［５］重水素，

R^{8B3}：（C_{1-8}アルキル）$_{m8f}$ーアミノ基，

ｍ８ｆ：０～２，

R^{8B4}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，または［２］水酸基，

（５）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（６）１以上のR^{8C}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8g}$ーアミノカルボニル基，

ｍ８ｇ：０～２，

R^{8C}：［１］水酸基，［２］〈１〉（C_{1-8}アルキル）$_{m8i}$ーアミノスルホニル基，〈２〉C_{1-8}アルキルスルホニル基，〈３〉C_{1-8}アルコキシカルボニル基および〈４〉C_{1-8}アルコキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノスルホニル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8h}$ーアミノ基，［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，または［４］水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

ｍ８ｈ：０～２，

ｍ８ｉ：０～２，

（７）オキソ基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，

（８）１以上のR^{8D}で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

R^{8D}：［１］１以上のR^{8D1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，［２］水酸基，［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，または［４］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

R^{8D1}：［１］水酸基，または［２］C_{1-8}アルコキシ基，

（９）ヒドロキシカルボニル基，

（１０）水酸基で置換されていてもよいC_{0-8}アルコキシ（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，

（１１）ハロゲン原子，

（１２）１以上のR^{8H}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8j}$－アミノ基，

ｍ８ｊ：０～２，

R^{8H}：［１］水酸基，または［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

（１３）ヒドロキシ基，

（１４）１以上のR^{8E}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{8E}：

〈１〉 水酸基，

〈２〉 ハロゲン原子，

〈３〉 ヒドロキシカルボニル基，

〈４〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈５〉 １以上のR^{8E1}で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

〈６〉 １以上のR^{8E2}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8k1}$－アミノ基，

ｍ８ｋ１：０～２，

〈7〉　１以上のＲ^{8E3}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈8〉　５～１４員ヘテロアリール基，

〈9〉　１以上のＲ^{8E6}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k2}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｋ２：０～２，

〈１０〉　１以上のＲ^{8E7}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，

〈１１〉　Ｃ$_{1-8}$アルキルチオ基，

〈１２〉　Ｃ$_{1-8}$アルキルスルフィニル基，

〈１３〉　Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

Ｒ^{8E1}：

〈1〉　Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，

〈2〉　Ｃ$_{1-8}$アルカノイル基，

〈3〉　Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

〈4〉　（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k3}$－アミノスルホニル基，

ｍ８ｋ３：０～２，または、

〈5〉　４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

Ｒ^{8E2}：

〈1〉　水酸基，

〈2〉　ハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，

〈3〉　水酸基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよいＣ$_{3-8}$シクロアルキル基，

〈4〉　［1］（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k4}$－アミノ基および［2］ハロゲン原子からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルカノイル基，

ｍ８ｋ４：０～２，

〈５〉 （Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k5}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｋ５：０～２，

〈６〉 Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

〈７〉 Ｃ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基，

〈８〉 Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k6}$－アミノスルホニル基，

ｍ８ｋ６：０～２，または、

R^{8E3}：

〈１〉 ［１］水酸基および［２］Ｃ$_{1-8}$アルキルカルボニルオキシ基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基，

〈２〉 Ｃ$_{1-8}$アルキルカルボニルオキシ基，

〈３〉 水酸基，

〈４〉 Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル基，

〈５〉 Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基，

〈６〉 Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，

〈７〉 Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

〈８〉 （Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k8}$－アミノカルボニル基

ｍ８ｋ８：０～２，

〈９〉 水酸基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルカノイル基，

〈１０〉 オキソ基，または、

〈１１〉 ［１］Ｃ$_{1-8}$アルカノイル基，［２］Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基および［３］Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8E6}：

〈1〉 C_{2-8}アルケニルカルボニルオキシ基,

〈2〉 水酸基,

〈3〉 シアノ基,

〈4〉 水酸基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8k9}$－アミノ基

ｍ８ｋ９：０～２,

〈5〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基,

〈6〉 C_{1-8}アルキルカルボニルオキシ基,

〈7〉 C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または、

〈8〉 ５～１４員ヘテロアリール基,

R^{8E7}：

〈1〉 水酸基，または、

〈2〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基,

（１５）１以上のR^{8F}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基,

R^{8F}：

〈1〉 １以上のR^{8F1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基,

〈2〉 C_{3-8}シクロアルキル基,

〈3〉 ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基,

〈4〉 C_{1-8}アルキルカルボニルオキシ基,

〈5〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基,

〈6〉 １以上のR^{8F2}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基,

〈7〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基,

〈8〉 水酸基，または、

［９］ C_{6-10}アリール基,

R^{8F1}：［１］水酸基，［２］C_{1-8}アルコキシ基，または［３］ハロゲン原子，

R^{8F2}：［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［２］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，または［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，

（１６）５～１４員ヘテロアリールオキシ基，

（１７）４～１０員ヘテロシクロアルキルカルボニルオキシ基，

（１８）（C_{1-8}アルキル）$_{m8I1}$－アミノスルホニルオキシ基，

m８Ｉ１：０～２，

（１９）［１］（C_{1-8}アルキル）$_{m8I2}$－アミノ基，［２］水酸基または［３］ヒドロキシカルボニル基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルチオ基，

m８Ｉ２：０～２，

（２０）１以上のR^{8G}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基，

R^{8G}：［１］ヒドロキシカルボニル基，［２］水酸基，または［３］（C_{1-8}アルキル）$_{m8I3}$－アミノ基，

m８Ｉ３：０～２，

（２１）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニルオキシ基，

（２２）C_{2-8}アルケニルオキシ基，および

（２３）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基

から選択され；

R^{9}は、

（１）水素原子，

（２）１以上のR^{9A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

R^{9A}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］１以上のR^{9A1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［３］水酸基，［４］C_{1-8}アルコキシ基，または［５］ヒドロキシカルボニル基，

R^{9A1}：［１］C_{1-8}アルキル基，［２］C_{3-8}シクロアルキル基，または［３］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

（３）１以上のR^{9B}で置換されていてもよいC_{2-8}アルケニル基，

R^{9B}：［１］（C_{1-8}アルキル）$_{m9a}$－アミノ基，［２］１以上のR^{9B1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{9B1}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，または［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

ｍ９ａ：０～２，

（４）１以上のR^{9C}で置換されていてもよいC_{2-8}アルキニル基，

R^{9C}：［１］C_{1-8}アルコキシ基，［２］C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m9b}$－アミノ基，［３］１以上のR^{9C1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［４］C_{3-8}シクロアルキル基，［５］水酸基，［６］ヒドロキシカルボニル基，または［７］C_{1-8}アルキルオキシカルボニル基，

ｍ９ｂ：０～２，

R^{9C1}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または［３］オキソ基，

（５）C_{3-8}シクロアルキル基，

（６）１以上のR^{9D}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{9D}：［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，［２］C_{3-8}シクロアルキル基，［

３］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または［４］Ｃ$_{1-6}$アルキルスルホニル基，または［５］Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，

（７）１以上のＲ^{9E}で置換されていてもよいＣ$_{6-10}$アリール基，

Ｒ^{9E}：［１］ハロゲン原子，［２］水酸基，［３］ヒドロキシカルボニル基，または［４］水酸基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基，または［５］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基，

（８）Ｃ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（９）シアノ基，

（１０）Ｃ$_{1-8}$アルカノイル基，

（１１）Ｃ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

（１２）ハロゲン原子，

（１３）１以上のＲ^{9F}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9c}$－アミノ基，

ｍ９ｃ：０～２，

（１４）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9d}$－アミノ基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルカルボニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基，

ｍ９ｄ：０～２，

（１５）Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基，

（１６）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9e}$－アミノスルホニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基，

ｍ９ｅ：０～２，

（１７）ニトロ基，

（１８）水酸基，

（１９）１以上のＲ^{9G}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，

Ｒ^{9G}：［１］水酸基，［２］ヒドロキシカルボニル基，［３］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基で置換されていてもよいＣ$_{6-10}$アリール基，［

４］（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9g1}$－アミノ基，［５］１以上のＲ^{9G1}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，［６］５～１４員ヘテロアリール基，または［７］Ｃ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

ｍ９ｇ１：０～２，

Ｒ^{9G1}：［１］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基，または［２］ヒドロキシカルボニル基，

（２０）［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基または［２］Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

（２１）ハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルスルホニルオキシ基，

（２２）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9f}$－アミノ基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルチオ基，

ｍ９ｆ：０～２，

（２３）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9g}$－アミノ基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

ｍ９ｇ：０～２，

（２４）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9h}$－アミノスルホニル基，

ｍ９ｈ：０～２，

（２５）Ｃ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基，および

（２６）ヒドロキシカルボニル基

から選択される。］。

[請求項2] Ｒ^{3}がシアノ基またはハロゲン原子である、請求項１に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項3] Ａ^{5}がＮＲ^{5}であり、Ｒ^{5}が水素原子である、請求項１に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項4] Ａ^{1}、Ａ^{2}，Ａ^{3}，Ａ^{4}，Ａ^{7}，Ａ^{8}，Ａ^{9}およびＡ^{10}が全てＣである、請求項１に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項5] 式中、

Ａ^{1}，Ａ^{2}，Ａ^{3}，Ａ^{4}，Ａ^{7}，Ａ^{8}，Ａ^{9}およびＡ^{10}は全てＣであるか，またはＡ^{2}，Ａ^{3}，Ａ^{4}，Ａ^{7}，Ａ^{8}およびＡ^{9}のうち、いずれか1つがＮであり（但し、Ｎの場合は置換基を有さない）、それ以外はＣであり；

Ａ^{5}はＮＲ^{5}，ＯおよびＳから選択され；

Ｒ^{1}は［１］水素原子，［２］シアノ基，または［３］ハロゲン原子を示し；

Ｒ^{2}は、

（１）水素原子，

（２）Ｃ$_{1-8}$アルキル基，

（３）シアノ基，

（４）ハロゲン原子，および

（５）Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m2}$－アミノ基，

ｍ２：０～２

から選択され；

Ｒ^{3}は、

（１）水素原子，

（２）ハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基，

（３）シアノ基，

（４）１以上のＲ^{3A}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m3a}$－アミノカルボニル基，

Ｒ^{3A}：［１］Ｃ$_{6-10}$アリール基，［２］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基，［３］５～１４員ヘテロアリール基，または［４］Ｃ$_{6-10}$アリールスル

ホニル基,

ｍ３ａ：０～２,

（５）ヒドロキシカルボニル基,

（６）水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシカルボニル基,

（７）ハロゲン原子,

（８）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3b}$－アミノ基,

ｍ３ｂ：０～２,

（９）［１］C_{6-10}アリール基または［２］C_{6-10}アリールオキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基,

（１０）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリールカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基,

（１１）ニトロ基,

（１２）水酸基,

（１３）１以上のR^{3B}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基,

R^{3B}：［１］水酸基，［２］C_{1-8}アルコキシ基，［３］C_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，［４］（C_{1-8}アルキル）$_{m3d}$－アミノ基，または［５］ハロゲン原子,

ｍ３ｄ：０～２,

（１４）４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基,

（１５）５～１４員ヘテロアリールオキシ基,

（１６）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m3e}$－アミノカルボニルオキシ基,

ｍ３ｅ：０～２,

（１７）４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基,

（１８）C_{1-8}アルキルチオ基，

（１９）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（２０）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシｌカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２１）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリールオキシカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２２）C_{1-8}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（２３）C_{3-8}シクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニルオキシ基，および

（２４）［１］C_{1-8}アルキル基および［２］C_{1-8}アルコキシ基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{6-10}アリール（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニルオキシ基

から選択され；

R^4は、

（１）水素原子，

（２）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

（３）C_{3-8}シクロアルキル基，

（４）シアノ基，

（５）アミノカルボニル基，

（６）ヒドロキシカルボニル基，

（７）ハロゲン原子，

（８）（C_{1-8}アルキル）$_{m4b}$－アミノ基，

ｍ４ｂ：０～２，

（９）水酸基，および

（１０）水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基

から選択され；

R^5は、

（１）水素原子，

（２）１以上のR^{5A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

R^{5A}：［１］ヒドロキシカルボニル基，［２］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，［３］水酸基，［４］C_{1-8}アルコキシ基，［５］（C_{1-8}アルキル）$_{m5}$－アミノ基，または［６］C_{1-8}アルキルチオ基，

ｍ５：０～２，および

（３）C_{1-8}アルキルスルホニル基

から選択され；

R^6および$R^{6'}$はそれぞれ独立して

（１）C_{1-8}アルキル基であるか，または、

R^6および$R^{6'}$が結合する炭素原子と一体となって、

（２）C_{3-8}シクロアルキル基，または

（３）４～１０員ヘテロシクロアルキル基

を形成し；

R^7は、

（１）水素原子，

（２）ハロゲン原子，および

（３）１以上のR^{7A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基

R^{7A}：［１］（C_{1-8}アルキル）$_{m7a}$－アミノ基，または［２］水酸基，

ｍ７ａ：０～２

から選択され；

R^8は、

（１）水素原子，

（２）１以上のR^{8A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

R^{8A}：［１］１以上のR^{8A1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［２］ハロゲン原子により置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8a}$－アミノ基，または［３］水酸基，

ｍ８ａ：０～２，

R^{8A1}：［１］C_{1-8}アルキル基，［２］C_{1-8}アルキルスルホニル基，［３］（C_{1-8}アルキル）$_{m8b}$－アミノスルホニル基，または［４］オキソ基，

ｍ８ｂ：０～２，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）１以上のR^{8B}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8B}：

〈１〉１以上のR^{8B1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈２〉C_{2-8}アルキニル基，

〈３〉［１］シアノ基または［２］C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよいC_{3-8}シクロアルキル基，

〈４〉１以上のR^{8B2}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈５〉［１］C_{1-8}アルコキシ基および［２］C_{3-8}シクロアルキル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

〈６〉C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈７〉オキソ基，

〈８〉シアノ基，

〈９〉　１以上のＲ^{8B3}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルカノイル基，

〈１０〉　Ｃ$_{3-8}$シクロアルキルカルボニル基，

〈１１〉　（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8c}$－アミノスルホニル基，

〈１２〉　Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル（Ｃ$_{0-8}$アルキル）アミノ基，

〈１３〉　１以上のＲ^{8B4}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8d}$－アミノ基，

〈１４〉　水酸基，または、

〈１５〉　（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8e}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｃ：０～２，

ｍ８ｄ：０～２，

ｍ８ｅ：０～２，

Ｒ^{8B1}：［１］Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル基，［２］水酸基，または［３］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，

Ｒ^{8B2}：［１］ハロゲン原子，［２］Ｃ$_{1-8}$アルキル基，［３］オキソ基，または［４］水酸基，

Ｒ^{8B3}：（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8f}$－アミノ基，

ｍ８ｆ：０～２，

Ｒ^{8B4}：［１］Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル基，または［２］水酸基，

（５）Ｃ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（６）１以上のＲ^{8C}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8g}$－アミノカルボニル基，

ｍ８ｇ：０～２，

Ｒ^{8C}：［１］水酸基，［２］〈１〉（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8i}$－アミノスルホニル基および〈２〉Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基からなる群

より選択される置換基により置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8h}$ーアミノ基，または［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，

ｍ８ｈ：０～２，

ｍ８ｉ：０～２，

（７）４～１０員ヘテロシクロアルキル（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基（オキソ基で置換されていてもよい：，

（８）（１以上のR^{8D}で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基：，

R^{8D}：［１］１以上のR^{8D1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，［２］水酸基，または［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，

R^{8D1}：［１］水酸基，または［２］C_{1-8}アルコキシ基，

（９）ヒドロキシカルボニル基，

（１０）水酸基で置換されていてもよいC_{0-8}アルコキシ（C_{0-8}アルキル）アミノカルボニル基，

（１１）ハロゲン原子，

（１２）４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8j}$ーアミノ基，

ｍ８ｊ：０～２，

（１３）ヒドロキシ基，

（１４）１以上のR^{8E}で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

R^{8E}：

〈１〉 水酸基，

〈２〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈３〉 １以上のR^{8E1}で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

〈４〉 １以上のR^{8E2}で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8k1}$ーアミノ基，

ｍ８ｋ１：０～２，

〈５〉　１以上のＲ^{8E3}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈６〉　５～１４員ヘテロアリール基，

〈７〉　１以上のＲ^{8E6}で置換されていてもよい（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k2}$－アミノカルボニル基

ｍ８ｋ２：０～２，

〈８〉　１以上のＲ^{8E7}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，

〈９〉　Ｃ$_{1-8}$アルキルチオ基，

〈１０〉　Ｃ$_{1-8}$アルキルスルフィニル基，または、

〈１１〉　Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

Ｒ^{8E1}：

〈１〉　Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，

〈２〉　Ｃ$_{1-8}$アルカノイル基，

〈３〉　Ｃ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

〈４〉　（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k3}$－アミノスルホニル基

ｍ８ｋ３：０～２，または、

〈５〉　４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

Ｒ^{8E2}：

〈１〉　水酸基，

〈２〉　Ｃ$_{1-8}$アルコキシカルボニル基，

〈３〉　水酸基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよいＣ$_{3-8}$シクロアルキル基，

〈４〉　［１］（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m8k4}$－アミノ基および［２］ハロゲン原子からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルカノイル基，

ｍ８ｋ４：０～２，

〈5〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k5}$－アミノカルボニル基，

$m8k5$：0～2，

〈6〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈7〉 C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい4～10員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基，

〈8〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k6}$－アミノスルホニル基，

$m8k6$：0～2，または

R^{8E3}：

〈1〉 ［1］水酸基および［2］C_{1-8}アルキルカルボニルオキシ基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈2〉 水酸基，

〈3〉 C_{3-8}シクロアルキル基，

〈4〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，

〈5〉 （C_{1-8}アルキル）$_{m8k8}$－アミノカルボニル基，

$m8k8$：0～2，

〈6〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

〈7〉 オキソ基，または、

〈8〉 ［1］C_{1-8}アルカノイル基，および［2］C_{1-8}アルキルスルホニル基からなる群より選択される置換基により置換されていてもよい4～10員ヘテロシクロアルキル基，

R^{8E6}：

〈1〉 C_{2-8}アルケニルカルボニルオキシ基，

〈2〉 水酸基，

〈3〉 シアノ基，

〈4〉 水酸基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m8k9}$－アミノ基，

$m8k9$：0～2，

〈５〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

〈６〉 C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または、

〈７〉 ５～１４員ヘテロアリール基，

R^{8E7}：

〈１〉 水酸基，または、

〈２〉 水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルコキシ基，

（１５）１以上のR^{8F}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基、

R^{8F}：

〈１〉 １以上のR^{8F1}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

〈２〉 C_{3-8}シクロアルキル基，

〈３〉 ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルカノイル基，

〈４〉 C_{1-8}アルコキシカルボニル基，

〈５〉 １以上のR^{8F2}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

〈６〉 C_{1-8}アルキルスルホニル基，または、

〈７〉 水酸基，

R^{8F1}：［１］水酸基，［２］C_{1-8}アルコキシ基，または［３］ハロゲン原子，

R^{8F2}：［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［２］C_{1-8}アルコキシカルボニル基，または［３］C_{1-8}アルキルスルホニル基，

（１６）５～１４員ヘテロアリールオキシ基，

（１７）（C_{1-8}アルキル）$_{m8I1}$－アミノスルホニルオキシ基，

m８Ｉ１：０～２，

（１８）（C_{1-8}アルキル）$_{m8I2}$－アミノ基で置換されていてもよい

C_{1-8}アルキルチオ基，

ｍ８Ｉ２：０～２，

（１９）１以上のR^{8G}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニル基，

R^{8G}：［１］ヒドロキシカルボニル基，［２］水酸基，または［３］（C_{1-8}アルキル）$_{m8I3}$－アミノ基，

ｍ８Ｉ３：０～２，

（２０）C_{2-8}アルケニルオキシ基，および

（２１）ハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルスルホニルオキシ基

から選択され；

R^{9}は、

（１）水素原子，

（２）１以上のR^{9A}で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

R^{9A}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］１以上のR^{9A1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［３］水酸基，または［４］C_{1-8}アルコキシ基，

R^{9A1}：［１］C_{1-8}アルキル基，［２］C_{3-8}シクロアルキル基，または［３］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

（３）C_{2-8}アルケニル基，

（４）１以上のR^{9C}で置換されていてもよいC_{2-8}アルキニル基，

R^{9C}：［１］C_{1-8}アルコキシ基，［２］C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい（C_{1-8}アルキル）$_{m9b}$－アミノ基，［３］１以上のR^{9C1}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，［４］C_{3-8}シクロアルキル基，［５］水酸基，または［６］ヒドロキシカルボニル基，

ｍ９ｂ：０～２，

R^{9C1}：［１］C_{3-8}シクロアルキル基，［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または［３］オキソ基，

（５）C_{3-8}シクロアルキル基，

（６）１以上のR^{9D}で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基，

R^{9D}：［１］４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，［２］C_{3-8}シクロアルキル基，［３］４～１０員ヘテロシクロアルキル基，または［４］C_{1-6}アルキルスルホニル基，

（７）１以上のR^{9E}で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基，

R^{9E}：［１］ハロゲン原子，［２］水酸基，［３］ヒドロキシカルボニル基，または［４］水酸基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキル基，

（８）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい５～１４員ヘテロアリール基，

（９）シアノ基，

（１０）C_{1-8}アルカノイル基，

（１１）C_{1-8}アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルカルボニル基，

（１２）ハロゲン原子，

（１３）（C_{1-8}アルキル）$_{m9c}$－アミノ基，

ｍ９ｃ：０～２，

（１４）（C_{1-8}アルキル）$_{m9d}$－アミノ基で置換されていてもよいC_{1-8}アルキルカルボニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

ｍ９ｄ：０～２，

（１５）C_{1-8}アルキルスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

（１６）（C_{1-8}アルキル）$_{m9e}$－アミノスルホニル（C_{0-8}アルキル）アミノ基，

ｍ９ｅ：０～２，

（１７）ニトロ基，

（１８）水酸基，

（１９）１以上のＲ^{9G}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，

Ｒ^{9G}：［１］水酸基，［２］ヒドロキシカルボニル基，［３］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基で置換されていてもよいＣ$_{6-10}$アリール基，［４］（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9g1}$－アミノ基，［５］１以上のＲ^{9G1}で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルコキシ基，または［６］５～１４員ヘテロアリール基，

ｍ９ｇ１：０～２，

Ｒ^{9G1}：［１］Ｃ$_{1-8}$アルコキシ基，または［２］ヒドロキシカルボニル基，

（２０）４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキルオキシ基，

（２１）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9f}$－アミノ基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルチオ基，

ｍ９ｆ：０～２，

（２２）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9g}$－アミノ基で置換されていてもよいＣ$_{1-8}$アルキルスルホニル基，

ｍ９ｇ：０～２，

（２３）（Ｃ$_{1-8}$アルキル）$_{m9h}$－アミノスルホニル基，

ｍ９ｈ：０～２，および

（２４）Ｃ$_{1-8}$アルキル基で置換されていてもよい４～１０員含窒素ヘテロシクロアルキルスルホニル基

から選択され；

Ｒ^{10}は［１］水素原子，または［２］４～１０員ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい４～１０員ヘテロシクロアルキル基を

示す、請求項１に記載の化合物またはその塩またはそれらの溶媒和物。

[請求項6] ９－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－９－プロプ－１－イニル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－シクロプロピルエチニル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

６，６－ジメチル－８－（１－オキセタン－３－イル－ピペリジン－４－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－ブロモ－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－ブロモ－８－（４－シクロプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－クロロ－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－プロプ－１－イニル－６，１１－ジ

ヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

６，６，９－トリメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－エチル－６，６－ジメチル－８－（４－モルホリン－４－イル－ピペリジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－エチニル－６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－エチル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－エチニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

６，６－ジメチル－１１－オキソ－８－（４－ピロリジン－１－イル－ピペリジン－１－イル）－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－エチニル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－９－プロプｙｌ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（１－イソプロピル－ピペリジン－４－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（４－イソプロピル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－９－シクロプロピル－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

８－（２－ｔｅｒｔ－ブチルアミノ－エトキシ）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－エチニル－８－（４－メタンスルホニル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

９－ブロモ－８－（４－シクロブチル－ピペラジン－１－イル）－６，６－ジメチル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

６，６－ジメチル－８－（４－オキセタン－３－イル－ピペラジン－１－イル）－１１－オキソ－９－プロピル－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；および

９－エチニル－６，６－ジメチル－８－モルホリン－４－イル－１１－オキソ－６，１１－ジヒドロ－５Ｈ－ベンゾ［ｂ］カルバゾール－３－カルボニトリル；

から選択される請求項１に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物。

［請求項7］ 前記請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物、その塩またはそれ

らの溶媒和物を有効成分として含有する医薬。

[請求項8] 前記請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含有するＡＬＫ阻害剤。

[請求項9] 前記請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物を有効成分として含有する、がん、がん転移、うつ、または認知機能障害の予防剤または治療剤。

[請求項10] 前記請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物、その塩またはそれらの溶媒和物、および薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。