

明 細 書

発明の名称：ピラゾール化合物及びその医薬用途

技術分野

[0001] 本発明は、SGLT1阻害作用を有するピラゾール化合物又はその医薬上許容される塩、それを含む医薬組成物、及びその医薬用途に関する。

背景技術

[0002] SGLT1 (Na⁺-グルコース共輸送担体1、Sodium-Glucose Cotransporter 1) は小腸におけるグルコース及びガラクトースの吸収の大部分を担っていることが知られており、ヒトSGLT1の欠損患者ではグルコース及びガラクトースの吸収が不良となることが報告されている。更に糖尿病患者では小腸SGLT1の発現が増加していることが確認されており、糖尿病患者における糖吸収の亢進は、この小腸SGLT1の高発現に起因するものと考えられる。

[0003] これらの知見から、SGLT1阻害剤は、小腸からの糖の吸収を阻害することで血糖値を正常化させることが期待され、糖尿病及び高血糖に付随して起こる糖尿病性合併症、具体的には細小血管症として知られる網膜症、腎症及び神経障害、並びに大血管症として知られる脳血管障害、虚血性心疾患及び下肢閉塞性動脈硬化症に効果を示すものと考えられる。また、体内への糖の流入を抑制することで肥満症に効果を示すものと考えられる（非特許文献1および2）。

[0004] また、SGLT1は心筋細胞での発現が認められる。心筋細胞へのグルコースの取り込みは通常GLUT1及びGLUT4 (Glucose Transporter Type 4) が担っており、SGLT1の関与は小さいことが知られている。しかし、家族性肥大型心筋症（グリコーゲン蓄積性の心筋症）の原因遺伝子であるPRKAG2 (AMPK (AMP-Activated Protein Kinase) の γ (gamma) 2サブユニット) の変異遺伝子を導入したマウスや心筋虚血処置を行ったマウスの心筋ではSGLT

1の発現が誘導されており、これらの病態においてSGLT1が心筋細胞へのグルコースの取り込みに寄与していることが報告されている。SGLT1によって取り込まれたグルコースは心筋細胞内で過剰に蓄積、若しくは代謝され細胞に障害を与えられられている。実際に前者のモデルでは非選択的なSGLT阻害薬であるフロリジンの処置で、心筋におけるグリコーゲンの蓄積が抑制されることが報告されている。

これらの知見から、SGLT1阻害剤は心筋細胞内への過剰なグルコースの取り込みを抑制することで肥大型心筋症及び虚血性心疾患に効果を示すものと考えられる（非特許文献3および4）。

[0005] 癌細胞においてSGLT1は上皮増殖因子受容体（Epidermal Growth Factor Receptor、多くの癌細胞に見られる表面タンパク質）によって安定化されている。癌細胞への栄養供給にはグルコース、乳酸、アミノ酸などのトランスポーターが関与しており、特にグルコースの輸送に関しては、SGLT1及びGLUT1が癌細胞に絶えずグルコースを供給していることが知られている。長期にわたってグルコースが供給されない場合、自食作用を通じて細胞が破壊される。

これらの知見から、SGLT1阻害薬は癌細胞へのグルコースの供給を抑制することで、抗癌作用を示すものと考えられる（非特許文献5および6）。

[0006] 食事中の糖質は消化管内で単糖に分解され、消化管上部で吸収されるため、多くの糖が下部消化管にまで達することはない。しかし、糖吸収を遅延・阻害させる薬剤を服用したり、難消化性の多糖類を大量に摂取した場合には、未消化の糖が下部消化管に滞留することになり、下部消化管に滞留した未消化の糖が浸透圧性の下痢を引き起す。

SGLT1阻害薬は糖吸収を阻害することにより、下部消化管内の単糖量を増加させる。そのため、SGLT1阻害薬は便秘に効果を示すものと考えられる。

先行技術文献

非特許文献

[0007] 非特許文献1 : Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2002; 282(2):G241-8

非特許文献2 : Nature. 1991; 350(6316):354-6

非特許文献3 : J Mol Cell Cardiol. 2010; 49(4):683-92

非特許文献4 : Cardiovasc Res. 2009; 84(1):111-8

非特許文献5 : Cancer Cell. 2008, 13: 385-93

非特許文献6 : Pharmacol Ther. 2009, 121: 29-40

発明の概要

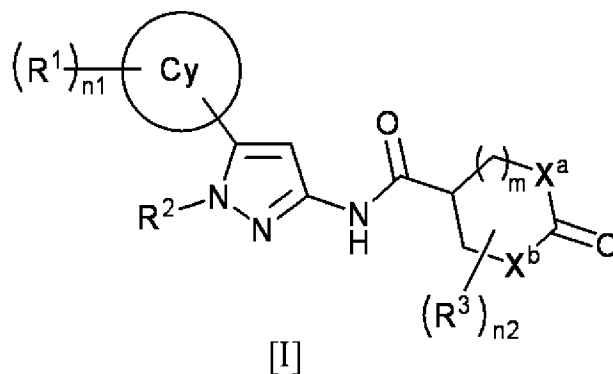
発明が解決しようとする課題

[0008] 本発明は、SGLT1阻害作用を有し、医薬として有用なピラゾール化合物又はその医薬上許容される塩及びそれを含有する医薬組成物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

[0009] 本発明は、以下のとおりである。

項1 : 下記一般式 [I] で示される化合物又はその医薬上許容される塩 :



[式中、

環Cyは、

- (1) C₆₋₁₀アリール、
- (2) C₃₋₈シクロアルキル、又は
- (3) C₃₋₈シクロアルケニルであり、

n 1 は、0、1、2、3 又は 4 であり、

R^1 は、

(1) ハロゲン原子、

(2) ヒドロキシ基、

(3) カルボキシ基、

(4) C_{1-6} アルキル基、

(5) C_{1-6} アルコキシ基、

(6) C_{3-6} シクロアルキル基、

(7) ハロ C_{1-6} アルキル基、

(8) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基、

(9) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、

(10) ハロ C_{1-6} アルコキシ基、又は

(11) カルボキシ C_{1-6} アルコキシ基であり、

但し、 n 1 が 2、3 又は 4 の時、各 R^1 は同一であっても異なってもよく、

R^2 は、

(1) C_{1-8} アルキル基、

(2) C_{3-8} シクロアルキル C_{1-6} アルキル基、

(3) C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル基、

(4) 飽和複素環 C_{1-6} アルキル基 (該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は

硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 乃至 2 個有する 5 員乃至 6 員の飽和複

素環である)、

(5) C_{3-8} シクロアルキル基、

(6) ハロ C_{1-6} アルキル基、

(7) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、

(8) ハロ C_{3-8} シクロアルキル基、

(9) C_{6-10} アリール基 (該 C_{6-10} アリール基は

(a) ハロゲン原子、

(b) C_{1-6} アルキル基、

(c) C_{1-6} アルコキシ基、及び

(d) カルボキシ C_{1-6} アルコキシ基から選ばれる置換基で 1 乃至 4 置換されてもよい)、又は

(10) 飽和複素環基であり (該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 乃至 2 個有する 5 員乃至 6 員の飽和複素環であり、1 乃至 4 個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい)、

n_2 は、0、1、2、3 又は 4 であり、

m は、0、1、2、3 又は 4 であり、

R^3 は、

(1) C_{1-6} アルキル基、又は

(2) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、

但し、 n_2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^3 は同一であっても異なってもよく、

X^a は、

(1) 結合、又は

(2) $N-R^4$ であり (該 R^4 は

(a) 水素原子、又は

(b) C_{1-6} アルキル基である)、

X^b は、

(1) NH 、又は

(2) 酸素原子であり、

但し、 X^a が $N-R^4$ の時、 X^b は酸素原子ではない]。

[0010] 項 2 : X^b が NH である、項 1 記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0011] 項 3 : 環 C_y が C_{6-10} アリールである、項 1 又 2 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0012] 項 4 : 環 C_y がフェニルである、項 3 記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0013] 項 5 : R^1 が、

(1) ハロゲン原子、

- (2) C_{1-6} アルキル基、
- (3) C_{1-6} アルコキシ基、
- (4) ハロ C_{1-6} アルキル基、
- (5) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、又は
- (6) ハロ C_{1-6} アルコキシ基であり、

但し、 n_1 が2、3又は4の時、各 R^1 は同一であっても異なってもよい、
項1乃至4のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0014] 項6： R^2 が、 C_{6-10} アリール基（該 C_{6-10} アリール基は

- (a) ハロゲン原子、
- (b) C_{1-6} アルキル基、
- (c) C_{1-6} アルコキシ基、及び
- (d) カルボキシ C_{1-6} アルコキシ基から選ばれる置換基で1乃至4置換されてもよい）である、項1乃至5のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0015] 項7： R^2 が、フェニル基（該フェニル基は

- (a) ハロゲン原子、
- (b) C_{1-6} アルキル基、
- (c) C_{1-6} アルコキシ基、及び
- (d) カルボキシ C_{1-6} アルコキシ基から選ばれる置換基で1乃至4置換されてもよい）である、項6記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0016] 項8：項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、及び医薬上許容される担体を含む、医薬組成物。

[0017] 項9：項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を含む、SGLT1阻害剤。

[0018] 項10：項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を含む、糖尿病の治療剤又は予防剤。

[0019] 項11：糖尿病がⅠ型糖尿病である、項10記載の治療剤又は予防剤。

[0020] 項12：医薬上有効量の、項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又は

その医薬上許容される塩を哺乳動物に投与することを含む、SGLT1の阻害方法。

[0021] 項13：医薬上有効量の、項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を哺乳動物に投与することを含む、糖尿病の治療方法又は予防方法。

[0022] 項14：糖尿病がⅠⅠ型糖尿病である、項13記載の方法。

[0023] 項15：SGLT1阻害剤を製造するための項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩の使用。

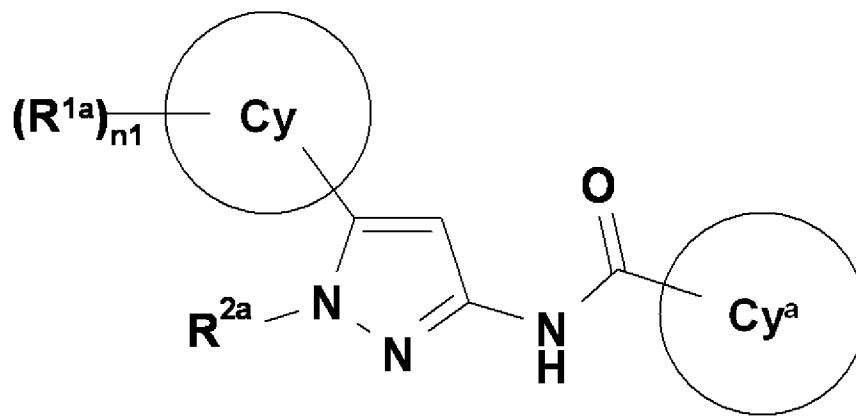
[0024] 項16：糖尿病治療剤又は予防剤を製造するための項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩の使用。

[0025] 項17：糖尿病がⅠⅠ型糖尿病である、項16記載の使用。

[0026] 項18：(a)項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物、及び(b)該医薬組成物をⅠⅠ型糖尿病の治療もしくは予防に使用し得るか、又は使用すべきであることを記載した、該医薬組成物に関する添付文書を含む商業用キット。

[0027] 項19：(a)項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物、及び(b)該医薬組成物をⅠⅠ型糖尿病の治療もしくは予防に使用し得るか、又は使用すべきであることを記載した、該医薬組成物に関する添付文書を含む商業用パッケージ。

[0028] 項20：下記一般式[1b]で示される化合物又はその医薬上許容される塩：



[Ib]

[式中、

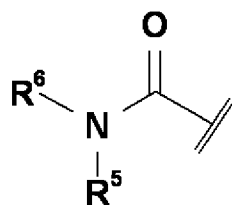
環C_yは、

- (1) C₆₋₁₀アリール、
 - (2) C₃₋₈シクロアルキル、又は
 - (3) C₃₋₈シクロアルケニルであり、
- n₁は、0、1、2、3又は4であり、

R^{1a}は、

- (1) ハロゲン原子、
- (2) ヒドロキシ基、
- (3) カルボキシ基、
- (4) C₁₋₆アルキル基、
- (5) C₂₋₈アルケニル基、
- (6) C₂₋₈アルキニル基、
- (7) C₁₋₆アルコキシ基、
- (8) C₃₋₆シクロアルキル基、
- (9) ハロC₁₋₆アルキル基、
- (10) ヒドロキシC₁₋₆アルキル基、
- (11) C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、
- (12) ハロC₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、

- (13) C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル基、
- (14) ハロ C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル基、
- (15) ハロ C_{1-6} アルキルアミノ C_{1-6} アルキル基、
- (16) C_{3-6} シクロアルキル C_{2-6} アルキニル基、
- (17) ハロ C_{1-6} アルコキシ基、
- (18) カルボキシ C_{1-6} アルコキシ基、
- (19) C_{1-6} アルキルスルファニル基、
- (20) C_{1-6} アルキルスルホニル基、
- (21) ハロ C_{1-6} アルキルスルホニル基、
- (22) C_{1-8} アルキルカルボニル基、
- (23) C_{1-6} アルキルオキシカルボニル基、
- (24) 式：



(式中、

R^5 は、

- (a) 水素原子、又は
- (b) C_{1-6} アルキル基であり、

R^6 は、

- (a) C_{1-6} アルキル基、又は
- (b) ハロ C_{1-6} アルキル基である)

で示される基であり、

(25) 飽和複素環 C_{1-6} アルキル基 (該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する4員乃至6員の飽和複素環である)、又は

(26) 飽和複素環オキシ C_{1-6} アルキル基 (該飽和複素環は窒素原子、酸素

原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 乃至 2 個有する 4 員乃至 6 員

の飽和複素環である) であり、

但し、 n 1 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{1a} は同一であっても異なってもよく、

R^{2a} は、

(1) C^{1-8} アルキル基、

(2) C^{3-8} シクロアルキル C^{1-6} アルキル基、

(3) C^{6-10} アリール C^{1-6} アルキル基、

(4) 飽和複素環 C^{1-6} アルキル基 (該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は

硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を 1 乃至 2 個有する 4 員乃至 6 員の飽和複

素環である)、

(5) C^{3-8} シクロアルキル基、

(6) ハロ C^{1-6} アルキル基、

(7) C^{1-6} アルコキシ C^{1-6} アルキル基、

(8) ハロ C^{3-8} シクロアルキル基、

(9) C^{6-10} アリール基 (該 C^{6-10} アリール基は

(a) ハロゲン原子、

(b) ヒドロキシ基、

(c) C^{1-6} アルキル基、

(d) C^{2-8} アルケニル基、

(e) C^{2-6} アルキニル基、

(f) C^{1-6} アルコキシ基

(g) ハロ C^{1-6} アルキル基、

(h) C^{1-6} アルコキシ C^{1-6} アルキル基、

(i) ハロ C^{1-6} アルコキシ基、

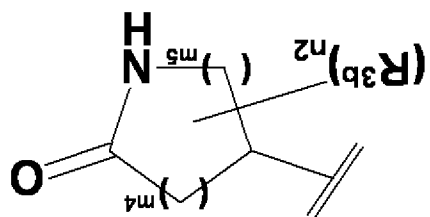
(j) ヒドロキシ C^{1-6} アルコキシ基、

(k) C^{1-6} アルコキシ C^{1-6} アルコキシ基、

(l) カルボキシ C^{1-6} アルコキシ基、

(m) C^{6-10} アリール C^{1-6} アルコキシ基、

(2) 式:



(式中、

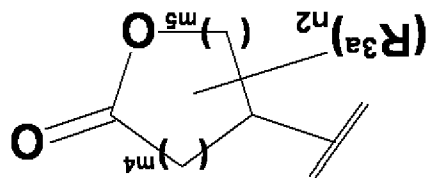
m4は、0、1、2又は3であり、
m5は、0、1又は2であり、

但し、m4とm5の総和

は、1以上である)

で示される基、

(3) 式：



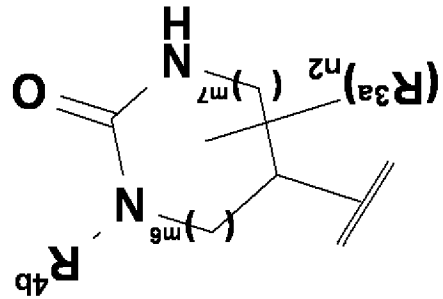
(式中、

m4は、0、1、2又は3であり、
m5は、0、1又は2であり、

但し、m4とm5の総和は、1以上である)

で示される基、

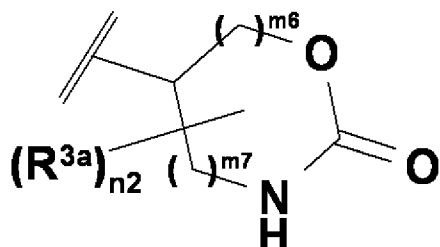
(4) 式：



(式中、

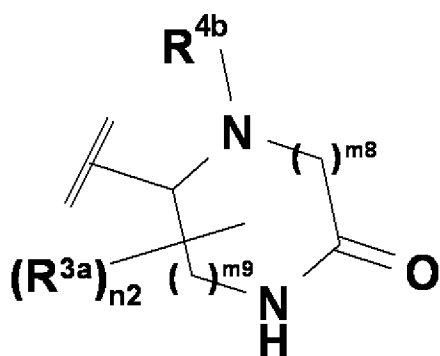
m 6 は、0、1 又は 2 であり、
 m 7 は、0、1 又は 2 であり、
 但し、m 6 と m 7 の総和は、1 以上である)
 で示される基、

(5) 式：



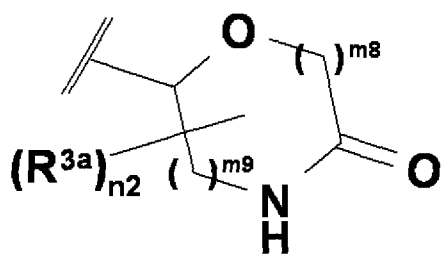
(式中、
 m 6 は、0、1 又は 2 であり、
 m 7 は、0、1 又は 2 であり、
 但し、m 6 と m 7 の総和は、1 以上である)
 で示される基、

(6) 式：



(式中、
 m 8 は、1 又は 2 であり、
 m 9 は、1 又は 2 である)
 で示される基、又は

(7) 式：



(式中、

$m8$ は、1 又は 2 であり、

$m9$ は、1 又は 2 である)

で示される基であり、

$n2$ は、0、1、2、3 又は 4 であり、

R^{3a} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C_{1-6} アルキル基、又は

(3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、

但し、 $n2$ が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3a}

は同一であっても異なってもよい。

R^{3b} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C_{1-6} アルキル基 (R^{3b} が結合する炭素に隣り合う炭素と一緒に becoming C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい)、又は

(3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、或いは、

(4) 2 つの R^{3b} が同一炭素上に結合する場合、それらの結合する炭素と一緒に becoming C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい。

但し、 $n2$ が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3b} は同一であっても異なってもよい。

R^{4b} は、

(1) 水素原子、

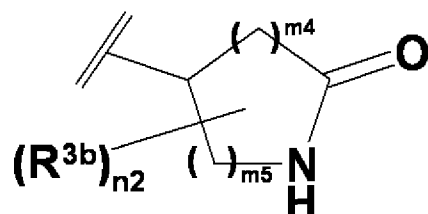
(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) カルボキシ C_{1-6} アルキル基、

- (4) ハロC₁₋₆アルキル基、又は
 (5) C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基である}
 である]。

[0029] 項21：環C_{y^a}が、

{(1)式：



(式中、

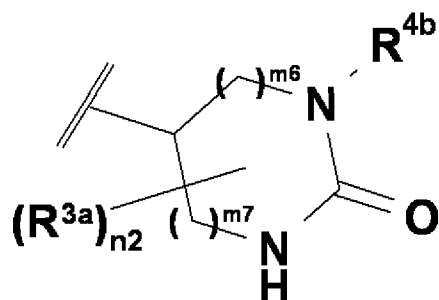
m₄は、0、1、2又は3であり、

m₅は、0、1又は2であり、

但し、m₄とm₅の総和は、1以上である)

で示される基、

(2)式：



(式中、

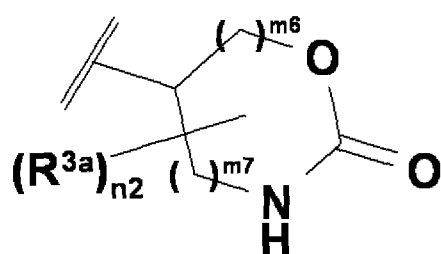
m₆は、0、1又は2であり、

m₇は、0、1又は2であり、

但し、m₆とm₇の総和は、1以上である)

で示される基、

(3)式：



(式中、

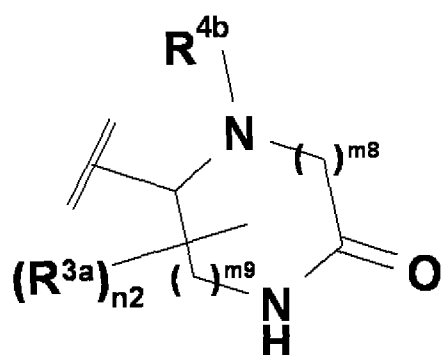
$m6$ は、0、1 又は 2 であり、

$m7$ は、0、1 又は 2 であり、

但し、 $m6$ と $m7$ の総和は、1 以上である)

で示される基、

(4) 式：



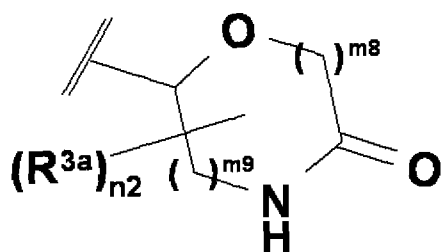
(式中、

$m8$ は、1 又は 2 であり、

$m9$ は、1 又は 2 である)

で示される基、又は

(5) 式：



(式中、

m_8 は、1 又は 2 であり、

m_9 は、1 又は 2 である)

で示される基であり、

n_2 は、0、1、2、3 又は 4 であり、

R^{3a} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C_{1-6} アルキル基、又は

(3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、

但し、 n_2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3a}

は同一であっても異なってもよい。

R^{3b} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C_{1-6} アルキル基 (R^{3b} が結合する炭素に隣り合う炭素と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい)、又は

(3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、或いは、

(4) 2 つの R^{3b} が同一炭素上に結合する場合、それらの結合する炭素と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい。

但し、 n_2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3b} は同一であっても異なってもよい。

R^{4b} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) カルボキシ C_{1-6} アルキル基、

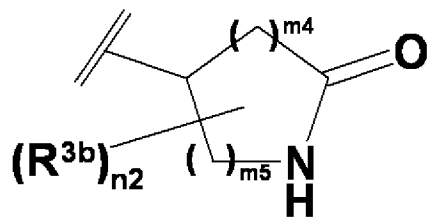
(4) ハロ C_{1-6} アルキル基、又は

(5) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基である}

である、項 20 記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0030] 項 22 : 環 C_y^a が、

{ (1) 式 :



(式中、

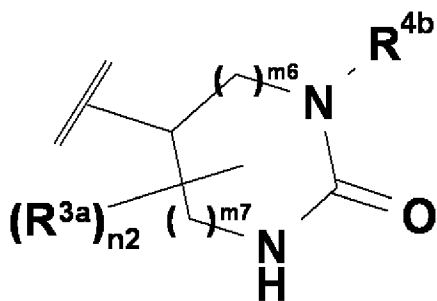
$m4$ は、0、1、2又は3であり、

$m5$ は、0、1又は2であり、

但し、 $m4$ と $m5$ の総和は、1以上である)

で示される基、

(2) 式：



(式中、

$m6$ は、0、1又は2であり、

$m7$ は、0、1又は2であり、

但し、 $m6$ と $m7$ の総和は、1以上である)

で示される基、

$n2$ は、0、1、2、3又は4であり、

R^{3a} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C_{1-6} アルキル基、又は

(3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、

但し、 $n2$ が2、3又は4の時、各 R^{3a}

は同一であっても異なってもよい。

R^{3b} は、

- (1) ヒドロキシ基、
- (2) C_{1-6} アルキル基 (R^{3b} が結合する炭素に隣り合う炭素と一緒にあって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい)、又は
- (3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、或いは、
- (4) 2つの R^{3b} が同一炭素上に結合する場合、それらの結合する炭素と一緒にあって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい。

但し、 n_2 が2、3又は4の時、各 R^{3b} は同一であっても異なってもよい。

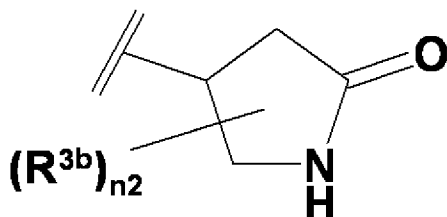
R^{4b} は、

- (1) 水素原子、
- (2) C_{1-6} アルキル基、
- (3) カルボキシ C_{1-6} アルキル基、
- (4) ハロ C_{1-6} アルキル基、又は
- (5) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基である}

である、項20記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0031] 項23：環 C_y^a が、

{ (1) 式：

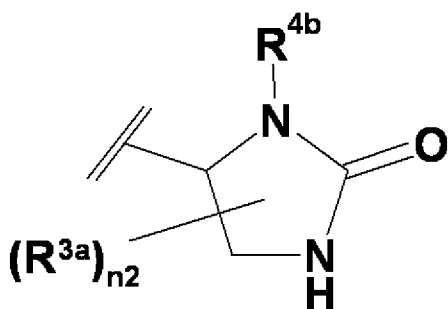


(式中、

n_2 は、0、1、2、3又は4である)

で示される基、又は

(2) 式：



(式中、

ここで、 n_2 は、0 又は 1 である)

で示される基であり、

R^{3a} は、

- (1) ヒドロキシ基、
- (2) C_{1-6} アルキル基、又は
- (3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、

R^{3b} は、

- (1) ヒドロキシ基、
- (2) C_{1-6} アルキル基 (R^{3b} が結合する炭素に隣り合う炭素と一緒に becoming C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい)、又は
- (3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、或いは、
- (4) 2 つの R^{3b} が同一炭素上に結合する場合、それらの結合する炭素と一緒に becoming C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい。

但し、 n_2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3b} は同一であっても異なってもよい。

R^{4b} は、

- (1) 水素原子、
- (2) C_{1-6} アルキル基、
- (3) カルボキシ C_{1-6} アルキル基、
- (4) ハロ C_{1-6} アルキル基、又は
- (5) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基である}

である、項 20 記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0032] 項 24 : 環 C_y が C_{6-10} アリールである、項 20 乃至 23 のいずれか 1 項

[0033] 項 25 : 環C_yがフェニルである、項 24記載の化合物又はその医薬上許に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

容される塩。

[0034] 項 26 : R^{1a}が、

- (1) ハロゲン原子、
- (2) C₁₋₆アルキル基、
- (3) C₁₋₆アルコキシ基、
- (4) ハロC₁₋₆アルキル基、
- (5) C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、
- (6) ハロC₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、又は
- (7) ハロC₁₋₆アルコキシ基であり、

但し、n¹が2、3又は4の時、各R^{1a}は同一であっても異なってもよい、項 20乃至25のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩

。

[0035] 項 27 : R^{2a}が、C₆₋₁₀アリール基 (該C₆₋₁₀アリール基は

(a) ハロゲン原子、

(b) C₁₋₆アルキル基、

(c) C₁₋₆アルコキシ基、及び

(d) カルボキシC₁₋₆アルコキシ基から選ばれる置換基で1乃至4置換さ

れてもよい) である、項 20乃至26のいずれか1項に記載の化合物又はそ

の医薬上許容される塩。

[0036] 項 28 : R^{2a}が、フェニル基 (該フェニル基は

(a) ハロゲン原子、

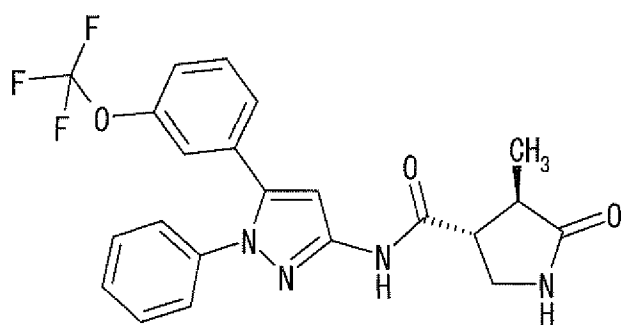
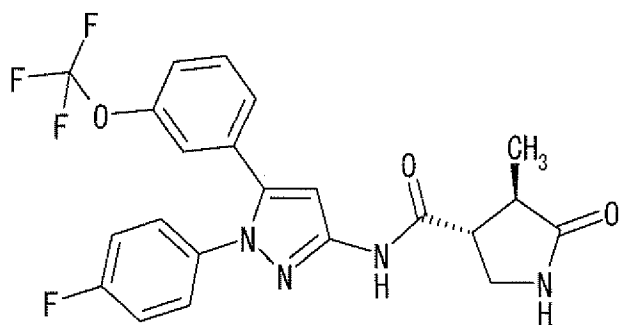
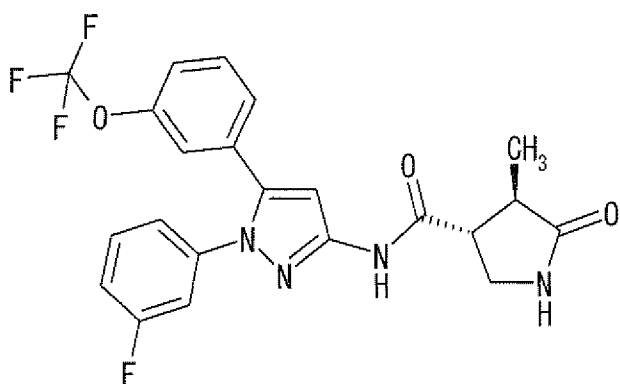
(b) C₁₋₆アルキル基、

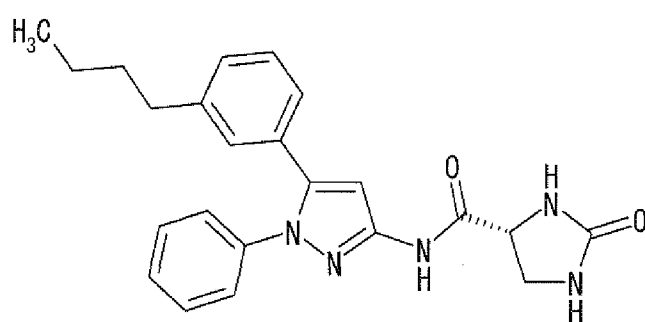
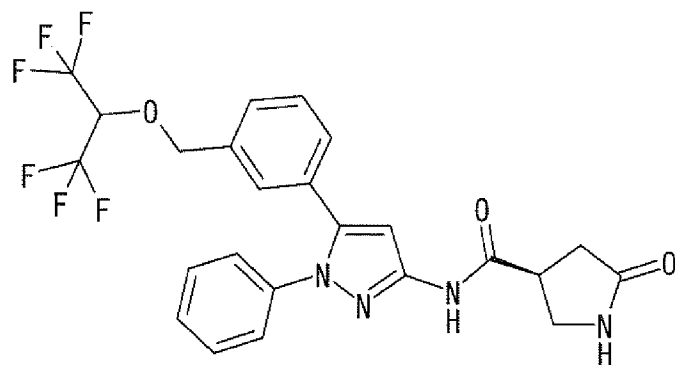
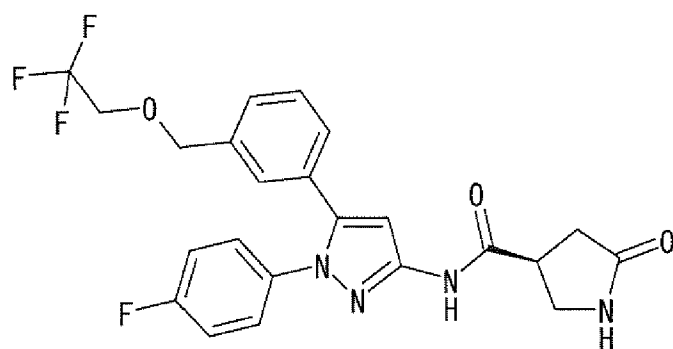
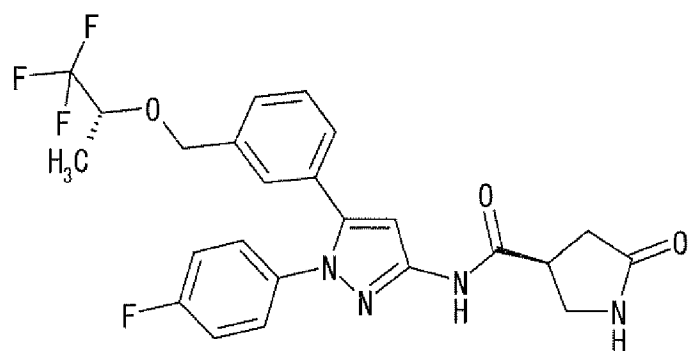
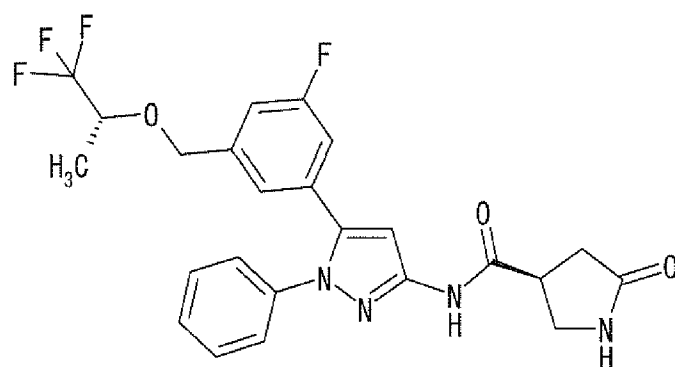
(c) C₁₋₆アルコキシ基、及び

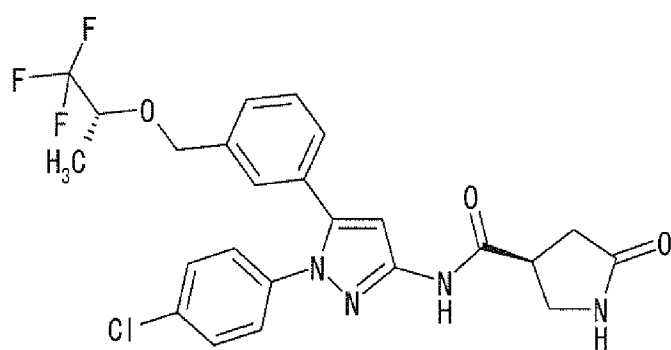
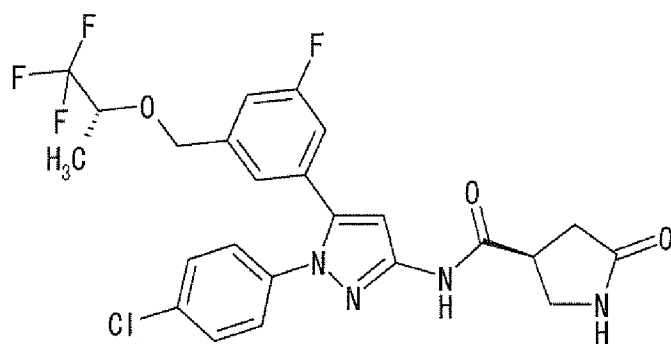
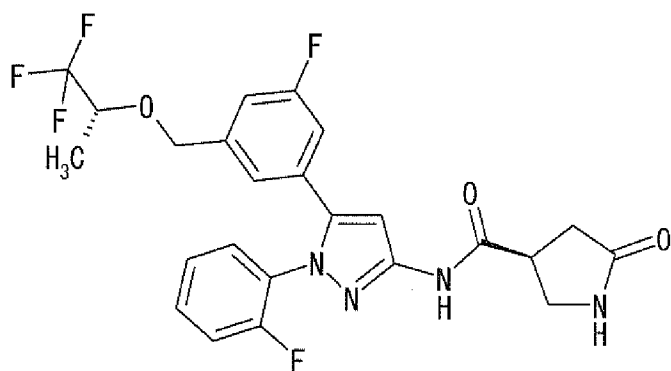
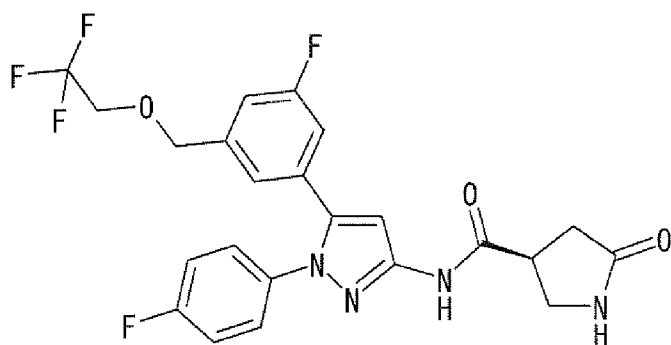
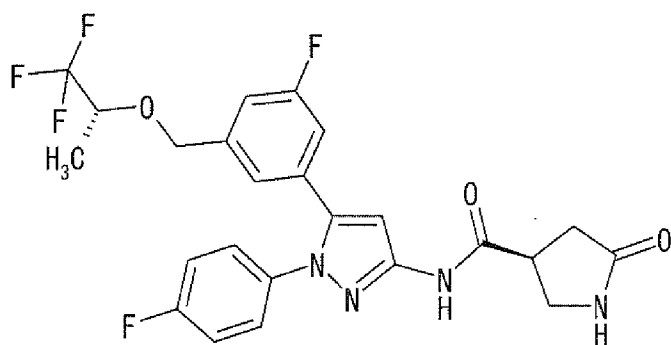
(d) カルボキシC₁₋₆アルコキシ基から選ばれる置換基で1乃至4置換さ

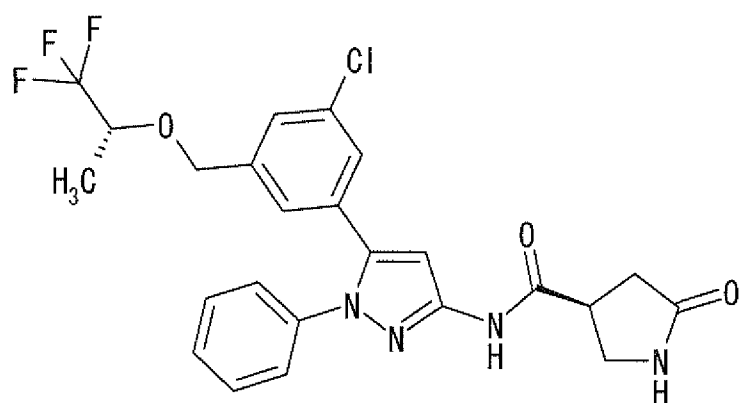
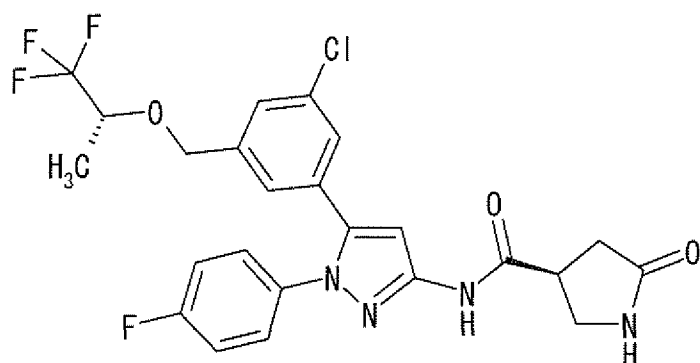
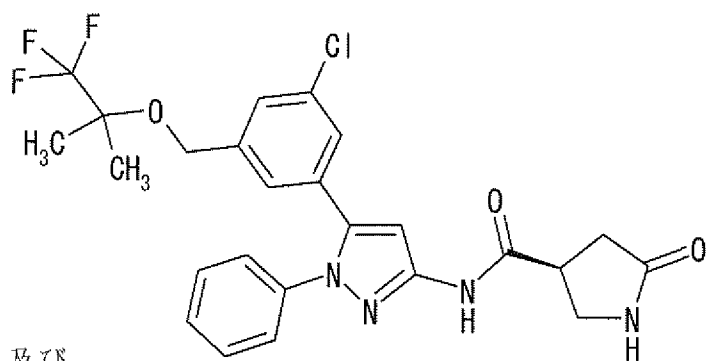
れてもよい) である、項 27記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0037] 項 29 : 下記化学構造式 :

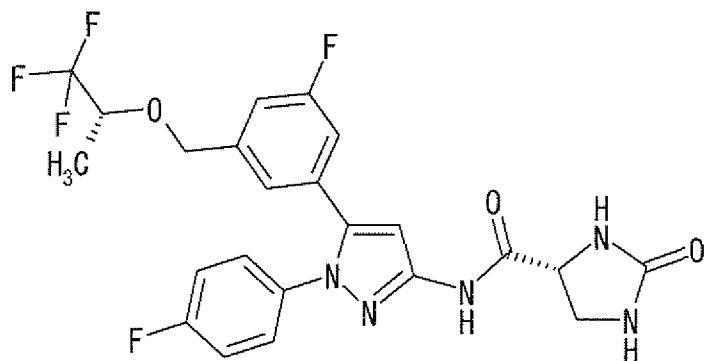








及び



から選択される、項 20 に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[0038] 項 30 : 項 20 乃至 29 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、及び医薬上許容される担体を含む、医薬組成物。

- [0039] 項 3 1 : 項 2 0 乃至 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を含む、SGLT1 阻害剤。
- [0040] 項 3 2 : 項 2 0 乃至 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を含む、糖尿病の治療剤又は予防剤。
- [0041] 項 3 3 : 糖尿病がⅠ型糖尿病である、項 3 2 記載の治療剤又は予防剤。
- [0042] 項 3 4 : 医薬上有効量の、項 2 0 乃至 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を哺乳動物に投与することを含む、SGLT1 の阻害方法。
- [0043] 項 3 5 : 医薬上有効量の、項 2 0 乃至 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を哺乳動物に投与することを含む、糖尿病の治療方法又は予防方法。
- [0044] 項 3 6 : 糖尿病がⅠ型糖尿病である、項 3 5 記載の方法。
- [0045] 項 3 7 : SGLT1 阻害剤を製造するための項 2 0 乃至 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩の使用。
- [0046] 項 3 8 : 糖尿病治療剤又は予防剤を製造するための項 2 0 乃至 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩の使用。
- [0047] 項 3 9 : 糖尿病がⅠ型糖尿病である、項 3 8 記載の使用。
- [0048] 項 4 0 : (a) 項 2 0 乃至 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物、及び (b) 該医薬組成物をⅠ型糖尿病の治療もしくは予防に使用し得るか、又は使用すべきであることを記載した、該医薬組成物に関する添付文書を含む商業用キット。
- [0049] 項 4 1 : (a) 項 2 0 乃至 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物、及び (b) 該医薬組成物をⅠ型糖尿病の治療もしくは予防に使用し得るか、又は使用すべきであることを記載した、該医薬組成物に関する添付文書を含む商業用パッケージ。

発明の効果

[0050] 本発明のピラゾール化合物又はその医薬上許容される塩は、SGLT1阻害作用を有するので、糖尿病、肥満症、糖尿病性合併症（例えば、細小血管症として知られる網膜症、腎症及び神経障害、並びに大血管症として知られる脳血管障害、虚血性心疾患及び下肢閉塞性動脈硬化症）、肥大型心筋症、虚血性心疾患、癌及び便秘の治療及び／又は予防に有用である。

発明を実施するための形態

[0051] 本明細書における用語の定義は以下のとおりである。

「置換されてもよい」とは、対象基の置換可能な位置が置換されている場合と置換されていない場合（無置換）の両方を含む。ここで、「無置換」とは、対象基の置換可能な位置がすべて水素原子である場合を意味する。

例えば、「1乃至4個のC₁₋₆アルキル基で置換されてもよい」とは、対象基の置換可能な位置が、1～4個のC₁₋₆アルキル基で置換されている場合と置換されていない場合（無置換）の両方を含み、各置換基は同一又は異なってもよい。

特に指示した場合を除き、各々の基の説明はその基が他の基の一部分または置換基である場合にも該当する。

[0052] 「ハロゲン原子」とは、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子等が挙げられる。

好ましくは、フッ素原子又は塩素原子である。

[0053] 「C₁₋₈アルキル」基とは、炭素数1～8個を有する直鎖又は分枝鎖状の飽和炭化水素基を意味し、「C₁₋₆アルキル」基とは、炭素数1～6個を有する直鎖又は分枝鎖状の飽和炭化水素基を意味する。

該基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、2-メチルプロピル、1,1-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、ヘキシル、イソヘキシル、1,1-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、3,3-ジメチルブチル、2-エチルブチル等が挙げられる。

好ましくは、 C_{1-6} アルキル基である。より好ましくは、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*tert*-ブチル、イソペンチル、2-メチルプロピル、1, 1-ジメチルプロピル、ヘキシル、3, 3-ジメチルブチルである。特に好ましくは、メチル、エチル、プロピル、*n*-ブチル、イソペンチルである。

[0054] 「 C_{2-8} アルケニル」基とは、炭素数2～8個を有する直鎖又は分枝鎖状の少なくとも1つの二重結合を有する炭化水素基を意味する。

該基としては、例えば、ビニル、1-プロペニル、2-プロペニル、イソプロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-1-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、1-エチルビニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、1, 2-ジメチル-1-プロペニル、1, 2-ジメチル-2-プロペニル、1-エチル-1-プロペニル、1-エチル-2-プロペニル、1-メチル-1-ブテニル、1-メチル-2-ブテニル、2-メチル-1-ブテニル、1-イソプロピルビニル、2, 4-ペンタジエニル、1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル、2, 4-ヘキサジエニル、1-メチル-1-ペンテニル、3, 3-ジメチルブテニル（すなわち、3, 3-ジメチルブト-1-エンイル）等が挙げられる。

好ましくは、 C_{2-6} アルケニル基である。より好ましくは、1-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、3, 3-ジメチルブト-1-エンイルである。

[0055] 「 C_{2-6} アルキニル」基とは、炭素数2～6個を有する直鎖又は分枝鎖状の少なくとも1つの三重結合を有する炭化水素基を意味し、「 C_{2-8} アルキニル基」とは、炭素数2～8個を有する直鎖又は分枝鎖状の少なくとも1つの三重結合を有する炭化水素基を意味する。具体的にはエチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、イソプロピニル、1-ブチニル、2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-1-プロピニル、1-メチル-2-プロピニル、2-

ーメチルー2-プロピニル、1-エチルエチニル、3, 3-ジメチルブチニル（すなわち、3, 3-ジメチルブト-1-インイル）等が挙げられる。

好ましくは、 C_{2-6} アルキニル基である。より好ましくは、3, 3-ジメチルブト-1-インイルである。

[0056] 「 C_{1-6} アルコキシ」基とは、炭素数1～6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基を意味する。

該基としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、2-メチルブトキシ、1, 1-ジメチルプロポキシ、ネオペンチルオキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、1-エチルプロポキシ、ヘキシルオキシ等が挙げられる。

好ましくは、 C_{1-4} アルコキシ基である。より好ましくは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、tert-ブトキシ、イソペンチルオキシ（すなわち、3-メチルブトキシ）、ネオペンチルオキシ（すなわち、2, 2-ジメチルプロポキシ）、1, 1-ジメチルプロポキシ、3, 3-ジメチルブトキシである。

[0057] 「 C_{6-10} アリール」基とは、炭素数6～10個を有する芳香族炭化水素基を意味する。

該基としては、例えば、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル等が挙げられる。

好ましくは、フェニルである。

[0058] 「 C_{3-8} シクロアルキル」基とは、炭素数3～8個を有する単環状の飽和炭化水素基を意味し、「 C_{3-6} シクロアルキル」基とは、炭素数3～6個を有する単環状の飽和炭化水素基を意味する。

該基としては、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル等が挙げられる。

好ましくは、 C_{3-7} シクロアルキル基である。より好ましくは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルで

ある。

[0059] 「 C_{3-8} シクロアルケニル」基とは、炭素数3～8個を有し、1個以上の二重結合を含む単環状の不飽和炭化水素基を意味する。

該基としては、例えば、シクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、シクロオクテニル等が挙げられる。

好ましくは、 C_{3-6} シクロアルケニル基である。より好ましくは、シクロヘキセニルである。特に好ましくは、1-シクロヘキセニルである。

[0060] 「飽和複素環」基とは、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選択される1乃至2個のヘテロ原子を有し、環を構成する原子数が4乃至6個、好ましくは5乃至6個である基を意味する。

該基としては、例えば、ピロリジニル、ピロリジノ（1-ピロリジニル等）、ピペリジニル、ピペリジノ（1-ピペリジニル等）、モルホリニル、モルホリノ（4-モルホリニル等）、チオモルホリニル、チオモルホリノ（4-チオモルホリニル等）、ピペラジニル、ピペラジノ（1-ピペラジニル等）、テトラヒドロピラニル（（R）-テトラヒドロピラン-3-イル、（S）-テトラヒドロピラン-3-イル等）、テトラヒドロフラニル（（R）-テトラヒドロフラン-3-イル、（S）-テトラヒドロフラン-3-イル等）、オキセタニル等が挙げられる。

好ましくは、炭素原子以外に窒素原子又は酸素原子から選択される1個のヘテロ原子を有し、環を構成する原子数が5乃至6個である飽和複素環基である。より好ましくは、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロフラニル、オキセタニル、ピロリジニルである。特に好ましくは、（R）-テトラヒドロピラン-3-イル、（S）-テトラヒドロピラン-3-イル、4-テトラヒドロピラニル、（R）-テトラヒドロフラン-3-イル、（S）-テトラヒドロフラン-3-イル、オキセタン-3-イル、1-ピロリジニルである。

[0061] 「ハロ C_{1-6} アルキル」基とは、上記定義の「 C_{1-6} アルキル」基に上記定義の「ハロゲン原子」が1乃至13個置換した基を意味する。ハロゲン原子

が複数個置換している場合、各ハロゲン原子は同一であっても異なってもよい。好ましくは「ハロゲン原子」が1乃至6個置換した基である。より好ましくはフッ素原子が1乃至6個置換した基である。

該基としては、例えば、2-フルオロエチル、2-クロロエチル、2-ブロモエチル、3-フルオロプロピル、3-クロロプロピル、4-フルオロブチル、4-クロロブチル、1, 1-ジフルオロエチル、1, 1-ジフルオロプロピル、1, 1-ジフルオロ-2-メチルプロピル、トリフルオロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、4, 4, 4-トリフルオロブチル、ペンタフルオロエチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エチル等が挙げられる。

好ましくは、ハロC₁₋₄アルキル基である。より好ましくは、1, 1-ジフルオロエチル、1, 1-ジフルオロプロピル、1, 1-ジフルオロ-2-メチルプロピル、トリフルオロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3, 3, 3-トリフルオロプロピルである。

[0062] 「ヒドロキシC₁₋₆アルキル」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルキル」基にヒドロキシ基がモノ又はジ置換した基を意味する。好ましくはヒドロキシ基がモノ置換した基である。

該基としては、例えば、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-1-メチルエチル、1, 2-ジヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、1-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルプロピル、4-ヒドロキシブチル、1-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルブチル、5-ヒドロキシペンチル、6-ヒドロキシヘキシル等が挙げられる。

好ましくは、ヒドロキシC₁₋₄アルキル基である。より好ましくは、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-1-メチルエチル、1-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルプロピル、1-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルブチルである。

[0063] 「C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルキル」基に上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基がモノ又はジ置換した基を意味する

。C₁₋₆アルコキシ基がジ置換している場合、各C₁₋₆アルコキシ基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、メトキシメチル、エトキシメチル、n-プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、イソブトキシメチル、tert-ブトキシメチル、(R)-sec-ブトキシメチル、(S)-sec-ブトキシメチル、2-メトキシエチル、(R)-1-プロポキシエチル、(S)-1-プロポキシエチル、1-エチルプロポキシメチル、1-メトキシ-1-メチルエチル、1,2-ジメトキシエチル、2,2-ジメチルプロポキシメチル、2-メトキシ-1,1-ジメチルエチル、1-メチル-1-プロポキシエチル、2-イソプロポキシエチル、3-メトキシプロピル、3-エトキシプロピル、2,3-ジエトキシプロピル、4-メトキシブチル、5-メトキシペンチル、5-エトキシペンチル、6-メトキシヘキシル、6-エトキシヘキシル、ペンチルオキシメチル、ヘキシルオキシメチル等が挙げられる。

好ましくは、C₁₋₄アルコキシC₁₋₃アルキル基である。より好ましくは、メトキシメチル、エトキシメチル、n-プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、イソブトキシメチル、1-メトキシ-1-メチルエチル、2-イソプロポキシエチル、tert-ブトキシメチル、(R)-sec-ブトキシメチル、(S)-sec-ブトキシメチル、1-エチルプロポキシメチル、(R)-1-プロポキシエチル、(S)-1-プロポキシエチル、1-エトキシ-1-メチルエチル、1-メトキシ-1-メチルエチル、2,2-ジメチルプロポキシメチル、2-メトキシ-1,1-ジメチルエチル、1-メチル-1-プロポキシエチルである。

[0064] 「C₃₋₈シクロアルキルC₁₋₆アルキル」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルキル」基に上記定義の「C₃₋₈シクロアルキル」基がモノ又はジ置換した基を意味する。C₃₋₈シクロアルキル基がジ置換している場合、各C₃₋₈シクロアルキル基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘプチルメチル、シク

ロオクチルメチル、2-シクロペンチルエチル、2-シクロヘキシルエチル、2-シクロヘプチルエチル、2-シクロオクチルエチル、3-シクロプロピルプロピル、3, 3-ジシクロプロピルプロピル、3-シクロブチルプロピル、3-シクロペンチルプロピル、2-シクロヘキシルプロピル、3-シクロヘキシルプロピル、3-シクロヘプチルプロピル、3-シクロオクチルプロピル、4-シクロプロピルブチル、4-シクロブチルメチル、4-シクロペンチルブチル、4-シクロヘキシルブチル、4-シクロヘプチルブチル、4-シクロオクチルブチル、5-シクロプロピルペンチル、5-シクロブチルペンチル、3-シクロペンチルペンチル、5-シクロペンチルペンチル、5-シクロヘキシルペンチル、5-シクロヘプチルペンチル、5-シクロオクチルペンチル、6-シクロプロピルヘキシル、6-シクロブチルヘキシル、6-シクロペンチルヘキシル、6-シクロヘキシルヘキシル、6-シクロヘプチルヘキシル、6-シクロオクチルヘキシル等が挙げられる。

好ましくは、 C_{3-6} シクロアルキル C_{1-3} アルキル基である。より好ましくは、シクロヘキシルメチル、2-シクロペンチルエチル、2-シクロヘキシルエチルである。

[0065] 「 C_{3-6} シクロアルキル C_{2-6} アルキニル」基とは、上記定義の「 C_{2-6} アルキニル」基に上記定義の「 C_{3-6} シクロアルキル」基がモノ又はジ置換した基を意味する。 C_{3-6} シクロアルキル基がジ置換している場合、各 C_{3-6} シクロアルキル基は同一であっても異なってもよい。好ましくは、 C_{3-6} シクロアルキル基がモノ置換した C_{2-6} アルキニル基である。

該基としては、例えば、シクロプロピルエチニル、シクロブチルエチニル、シクロペンチルエチニル、シクロヘキシルエチニル、シクロプロピル-1-プロピニル等が挙げられる。

好ましくは、 C_{3-6} シクロアルキル C_{2-4} アルキニルである。より好ましくは、シクロプロピルエチニルである。

[0066] 「 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル」基とは、上記定義の「 C_{1-6} アルキル」基に上記定義の「 C_{6-10} アリール」基がモノ又はジ置換した基を意味する。

C_{6-10} アリール基がジ置換している場合、各 C_{6-10} アリール基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、ベンジル、ナフチルメチル、1-フェニルエチル、2-フェニルエチル、2-ナフチルエチル、3, 3-ジフェニルプロピル等が挙げられる。

好ましくは、 C_{6-10} アリール C_{1-3} アルキル基である。より好ましくは、ベンジル、2-フェニルエチルである。

[0067] 「飽和複素環 C_{1-6} アルキル」基とは、上記定義の「 C_{1-6} アルキル」基に上記定義の「飽和複素環」基がモノ又はジ置換した基を意味する。飽和複素環基がジ置換している場合、各飽和複素環基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、(1-ピロリジニル)メチル(すなわち、ピロリジン-1-イルメチル)、(1-ピペリジニル)メチル、(4-モルホリニル)メチル、(4-チオモルホリニル)メチル、(1-ピペラジニル)メチル、(4-テトラヒドロピラニル)メチル、2-(1-ピロリジニル)エチル、2-(1-ピペリジニル)エチル、2-(4-モルホリニル)エチル、2-(4-チオモルホリニル)エチル、2-(1-ピペラジニル)エチル、2-(4-テトラヒドロピラニル)エチル、2-(4-テトラヒドロピラニル)プロピル等が挙げられる。

好ましくは、飽和複素環 C_{1-3} アルキル基である。より好ましくは、(4-テトラヒドロピラニル)メチル、ピロリジン-1-イルメチル、2-(1-ピロリジニル)エチル、2-(4-テトラヒドロピラニル)エチルである。

[0068] 「ハロ C_{1-6} アルコキシ」基とは、上記定義の「 C_{1-6} アルコキシ」基に上記定義の「ハロゲン原子」が1乃至13個置換した基を意味する。ハロゲン原子が複数個置換している場合、各ハロゲン原子は同一であっても異なってもよい。好ましくは「ハロゲン原子」が1乃至6個置換した基である。より好ましくはフッ素原子が1乃至6個置換した基である。

該基としては、例えば、フルオロメトキシ、クロロメトキシ、ブロモメト

キシ、2-フルオロエトキシ、2-クロロエトキシ、2-ブロモエトキシ、3-フルオロプロポキシ、3-クロロプロポキシ、4-フルオロブトキシ、4-クロロブトキシ、1, 1-ジフルオロエトキシ、2, 2-ジフルオロエトキシ、1, 1-ジフルオロプロポキシ、2, 2-ジフルオロプロポキシ、3, 3-ジフルオロプロポキシ、1, 1-ジフルオロ-2-メチルプロポキシ、トリフルオロメトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ、4, 4, 4-トリフルオロブトキシ、ペンタフルオロエトキシ、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシ等が挙げられる。

好ましくは、ハロC₁₋₄アルコキシ基である。別の好ましい基は、ハロゲンが1乃至3個のフッ素原子であるハロC₁₋₆アルコキシ基である。より好ましくは、トリフルオロメトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ、4, 4, 4-トリフルオロブトキシ、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシである。

[0069] 「ヒドロキシC₁₋₆アルコキシ」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基にヒドロキシ基がモノ又はジ置換した基を意味する。好ましくはヒドロキシ基がモノ置換した基である。

該基としては、例えば、ヒドロキシメトキシ、2-ヒドロキシエトキシ、1-ヒドロキシ-1-メチルエトキシ、1, 2-ジヒドロキシエトキシ、3-ヒドロキシプロポキシ、1-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルプロポキシ、4-ヒドロキシブトキシ、1-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルブトキシ、5-ヒドロキシペンチルオキシ、6-ヒドロキシヘキシルオキシ等が挙げられる。

好ましくは、ヒドロキシC₁₋₄アルコキシ基である。より好ましくは、2-ヒドロキシエトキシである。

[0070] 「カルボキシC₁₋₆アルコキシ」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基にカルボキシ基がモノ又はジ置換した基を意味する。好ましくはカルボキシ基がモノ置換した基である。

該基としては、例えば、カルボキシメトキシ、2-カルボキシエトキシ、3-カルボキシプロポキシ、2-カルボキシ-1-メチルエトキシ、4-カルボキシブトキシ、5-カルボキシペンチルオキシ、6-カルボキシヘキシルオキシ等が挙げられる。

好ましくは、カルボキシC₁₋₄アルコキシ基である。より好ましくは、カルボキシメトキシである。

[0071] 「C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルコキシ」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基に上記定義「C₁₋₆アルコキシ」がモノ又はジ置換した基を意味する。C₁₋₆アルコキシ基がジ置換している場合、各C₁₋₆アルコキシ基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、メトキシメトキシ、エトキシメトキシ、n-プロポキシメトキシ、イソブトキシメトキシ、tert-ブトキシメトキシ、(R)-sec-ブトキシメトキシ、(S)-sec-ブトキシメトキシ、2-メトキシエトキシ、(R)-1-プロポキシエトキシ、(S)-1-プロポキシエトキシ、1-エチルプロポキシエトキシ、1-メトキシ-1-メチルエトキシ、1,2-ジメトキシエトキシ、2,2-ジメチルプロポキシメトキシ、2-メトキシ-1,1-ジメチルエトキシ、1-メチル-1-プロポキシエトキシ、2-イソプロポキシエトキシ、3-メトキシプロポキシ、3-エトキシプロポキシ、2,3-ジエトキシプロポキシ、4-メトキシブトキシ、5-メトキシペンチルオキシ、5-エトキシペンチルオキシ、6-メトキシヘキシルオキシ、6-エトキシヘキシルオキシ、ペンチルオキシメトキシ、ヘキシルオキシメトキシ等が挙げられる。

好ましくは、C₁₋₃アルコキシC₂₋₄アルコキシ基である。より好ましくは、2-メトキシエトキシである。

[0072] 「C₆₋₁₀アリールC₁₋₆アルコキシ」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基に上記定義の「C₆₋₁₀アリール」基がモノ又はジ置換した基を意味する。C₆₋₁₀アリール基がジ置換している場合、各C₆₋₁₀アリール基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、ベンジルオキシ、ナフチルメチルオキシ、1-フェニルエチルオキシ、2-フェニルエチルオキシ、2-ナフチルエチルオキシ、3, 3-ジフェニルプロポキシ等が挙げられる。

好ましくは、 C_{6-10} アリール C_{1-3} アルキル基である。より好ましくは、ベンジルオキシである

[0073] 「ハロ C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル」基とは、上記定義の「 C_{1-6} アルキル」基に上記定義の「ハロ C_{1-6} アルコキシ」基がモノ又はジ置換した基を意味する。ハロ C_{1-6} アルコキシ基がジ置換している場合、各ハロ C_{1-6} アルコキシ基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、フルオロメトキシメチル、クロロメトキシメチル、ブロモメトキシメチル、2-フルオロエトキシメチル、2-クロロエトキシメチル、2-ブロモエトキシメチル、3-フルオロプロポキシメチル、3-クロロプロポキシメチル、4-フルオロブトキシメチル、4-クロロブトキシメチル、1, 1-ジフルオロエトキシメチル、2, 2-ジフルオロエトキシメチル、1, 1-ジフルオロプロポキシメチル、2, 2-ジフルオロプロポキシメチル、3, 3-ジフルオロプロポキシメチル、1, 1-ジフルオロ-2-メチルプロポキシメチル、トリフルオロメトキシメチル、2, 3-ビストリフルオロメトキシプロピル、2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシメチル、4, 4, 4-トリフルオロブトキシメチル、ペンタフルオロエトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エトキシメチル、1-（トリフルオロメトキシ）エチル、1-メチル-2, 3-ビストリフルオロメトキシプロピル、1-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシ）エチル、1-（3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ）エチル、1-（4, 4, 4-トリフルオロブトキシ）エチル、1-（2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エトキシ）エチル、2-（トリフルオロメトキシ）エチル、2-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシ）エチル、2-（3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ）エチル、2-（4, 4, 4-トリフルオロブトキシ）エチル、2-

(2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エトキシ) エチル、1-メチル-1-(トリフルオロメトキシ) エチル、1-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシ) エチル、1-メチル-1-(3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ) エチル、1-メチル-1-(4, 4, 4-トリフルオロブトキシ) エチル、1-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エトキシ) エチル、(R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル、(S)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチル-エトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチル-1-トリフルオロメチル-エトキシメチル、3, 3, 3-トリフルオロ-2-(トリフルオロメチル) プロポキシメチル、4, 4, 4-トリフルオロ-3-(トリフルオロメチル) ブトキシメチル、1, 1-ジメチル-3, 3, 3-トリフルオロプロポキシメチル、2, 2-ジメチル-3, 3, 3-トリフルオロプロポキシメチル、4, 4, 4-トリフルオロ-3-(トリフルオロメチル) ブトキシメチル、1, 1-ジメチル-4, 4, 4-トリフルオロブトキシメチル、2, 2-ジメチル-4, 4, 4-トリフルオロブトキシメチル、3-メチル-4, 4, 4-トリフルオロ-3-(トリフルオロメチル) ブトキシメチル、2-メチル-3, 3, 3-トリフルオロ-2-トリフルオロメチル-プロポキシメチル等が挙げられる。

好ましくは、ハロC₁₋₄アルコキシC₁₋₃アルキル基である。より好ましくは、トリフルオロメトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシメチル、(R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル、(S)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチル-エトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチル-1-トリフルオロメチル-エトキシメチルである。

[0074] 「ハロC₃₋₈シクロアルキル」基とは、上記定義の「C₃₋₈シクロアルキル」基に上記定義の「ハロゲン原子」が1乃至15個置換した基を意味する。好ましくは「ハロゲン原子」が1乃至2個置換した基である。ハロゲン原子が複数個置換している場合、各ハロゲン原子は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、2-フルオロシクロプロピル、2-クロロシクロプロピル、3-フルオロシクロブチル、3-クロロシクロブチル、3-フルオロシクロペンチル、3-クロロシクロペンチル、4-フルオロシクロヘキシル、4-フルオロシクロヘプチル、5-フルオロシクロオクチル、2, 2-ジフルオロシクロプロピル、2, 2-ジクロロシクロプロピル、3, 3-ジフルオロシクロブチル、3, 3-ジクロロシクロブチル、3, 3-ジフルオロシクロペンチル、3, 3-ジクロロシクロペンチル、4, 4-ジフルオロシクロヘキシル、4, 4-ジクロロシクロヘキシル等が挙げられる。

好ましくは、ハロC₃₋₆シクロアルキル基である。別の好ましい基は、ハロゲンが1乃至3個のフッ素原子であるハロC₃₋₈シクロアルキル基である。より好ましくは、4, 4-ジフルオロシクロヘキシルである。

[0075] 「C₁₋₆アルキルスルファニル」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルキル」基に置換されたスルファニル基を意味する。

該基としては、例えば、メチルスルファニル、エチルスルファニル、プロピルスルファニル、イソプロピルスルファニル、n-ブチルスルファニル、イソブチルスルファニル、sec-ブチルスルファニル、tert-ブチルスルファニル、ペンチルスルファニル、1, 1-ジメチルプロピルスルファニル、2, 2-ジメチルプロピルスルファニル、ヘキシルスルファニル等が挙げられる。

好ましくは、イソブチルスルファニルである。

[0076] 「C₁₋₆アルキルスルホニル」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルキル」基に置換されたスルホニル基を意味する。

該基としては、例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピル

スルホニル、イソプロピルスルホニル（すなわち、プロパン-2-スルホニル）、*n*-ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル（すなわち、2-メチルプロパン-1-スルホニル）、*sec*-ブチルスルホニル、*tert*-ブチルスルホニル（すなわち、2-メチルプロパン-2-スルホニル）、ペンチルスルホニル、1,1-ジメチルプロピルスルホニル、ヘキシルスルホニル、2,2-ジメチルプロピルスルホニル（すなわち、2,2-ジメチルプロパン-1-スルホニル）等が挙げられる。

好ましくは、プロパン-2-スルホニル、2-メチルプロパン-1-スルホニル、2-メチルプロパン-2-スルホニル、2,2-ジメチルプロパン-1-スルホニルである。

[0077] 「ハロC₁₋₆アルキルスルホニル」基とは、上記定義の「ハロC₁₋₆アルキル」基に置換されたスルホニル基を意味する。

該基としては、例えば、2-フルオロエタンスルホニル、2-クロロエタンスルホニル、2-ブロモエタンスルホニル、3-フルオロプロパンスルホニル、3-クロロプロパンスルホニル、4-フルオロブタンスルホニル、4-クロロブタンスルホニル、1,1-ジフルオロエタンスルホニル、1,1-ジフルオロプロパンスルホニル、1,1-ジフルオロ-2-メチルプロパンスルホニル、トリフルオロメタンスルホニル、2,2,2-トリフルオロエタンスルホニル、3,3,3-トリフルオロプロパンスルホニル、4,4,4-トリフルオロブタンスルホニル、ペンタフルオロエタンスルホニル、2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエタンスルホニル等が挙げられる。

好ましくは、2,2,2-トリフルオロエタンスルホニル、3,3,3-トリフルオロプロパンスルホニルである。

[0078] 「C₁₋₈アルキルカルボニル」基とは、上記定義の「C₁₋₈アルキル」基に置換されたカルボニル基を意味する。

該基としては、例えば、アセチル、プロピオニル、2,2-ジメチルプロピオニル、ブチリル、3-メチルブチリル、2,2-ジメチルブチリル、ペ

ンタノイル、4-メチルペンタノイル、3, 4-ジメチルペンタノイル、ヘプタノイル、ノナノイル等が挙げられる。

好ましくは、2, 2-ジメチルブチリル、2, 2-ジメチルプロピオニルである。

[0079] 「C₁₋₆アルキルオキシカルボニル」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基に置換されたカルボニル基を意味する。

該基としては、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、sec-ブトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、イソペンチルオキシカルボニル、2-メチルブトキシカルボニル、1, 1-ジメチルプロポキシカルボニル、ネオペンチルオキシカルボニル、3, 3-ジメチルブトキシカルボニル、1-エチルプロポキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル等が挙げられる。

[0080] 「C₁₋₆アルコキシカルボニルオキシ」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基に置換されたカルボニルオキシ基を意味する。

該基としては、例えば、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、プロポキシカルボニルオキシ、イソプロポキシカルボニルオキシ、ブトキシカルボニルオキシ、イソブトキシカルボニルオキシ、sec-ブトキシカルボニルオキシ、tert-ブトキシカルボニルオキシ、ペンチルオキシカルボニルオキシ、イソペンチルオキシカルボニルオキシ、2-メチルブトキシカルボニルオキシ、1, 1-ジメチルプロポキシカルボニルオキシ、ネオペンチルオキシカルボニルオキシ、3, 3-ジメチルブトキシカルボニルオキシ、1-エチルプロポキシカルボニルオキシ、ヘキシルオキシカルボニルオキシ等が挙げられる。

好ましくは、C₁₋₄アルコキシカルボニルオキシ基である。より好ましくは、tert-ブトキシカルボニルオキシである。

好ましくは、tert-ブトキシカルボニルである。

[0081] 「C₁₋₆アルキルスルホニルC₁₋₆アルキル」基とは、上記定義の「C₁₋₆ア

ルキル」基に上記定義の「C₁₋₆アルキルスルホニル」基がモノ又はジ置換した基を意味する。C₁₋₆アルキルスルホニル基がジ置換している場合、各C₁₋₆アルキルスルホニル基は同一であっても異なってもよい。好ましくはC₁₋₆アルキルスルホニル基がモノ置換した基である。

該基としては、例えば、メチルスルホニルメチル、エチルスルホニルメチル（すなわち、エタンスルホニルメチル）、プロピルスルホニルメチル、イソプロピルスルホニルメチル（すなわち、プロパン-2-スルホニルメチル）、*n*-ブチルスルホニルメチル、イソブチルスルホニルメチル（すなわち、2-メチルプロパン-1-スルホニルメチル）、*sec*-ブチルスルホニルメチル、*tert*-ブチルスルホニルメチル（すなわち、2-メチルプロパン-2-スルホニルメチル）、ペンチルスルホニルメチル、1,1-ジメチルプロピルスルホニルメチル、ヘキシルスルホニルメチル、2,2-ジメチルプロピルスルホニルメチル（すなわち、2,2-ジメチルプロパン-1-スルホニルメチル）、1-エチルスルホニル-エチル（すなわち、1-エタンスルホニル-エチル）、1-イソプロピルスルホニル-エチル（すなわち、1-(プロパン-2-スルホニル)-エチル）、2-エチルスルホニル-エチル（すなわち、2-エタンスルホニル-エチル）、2-イソプロピルスルホニル-エチル（すなわち、2-(プロパン-2-スルホニル)-エチル）、2,3-ビスメタンスルホニルプロピル、2,3-ビスメタンスルホニル-1-メチルプロピル等が挙げられる。

好ましくは、C₁₋₄アルキルスルホニルC₁₋₃アルキル基である。より好ましくは、エタンスルホニルメチル、プロパン-2-スルホニルメチルである。

[0082] 「ハロC₁₋₆アルキルスルホニルC₁₋₆アルキル」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルキル」基に上記定義の「ハロC₁₋₆アルキルスルホニル」基がモノ又はジ置換した基を意味する。ハロC₁₋₆アルキルスルホニル基がジ置換している場合、各ハロC₁₋₆アルキルスルホニル基は同一であっても異なってもよい。好ましくはハロC₁₋₆アルキルスルホニル基がモノ置換した基である。

該基としては、例えば、2-フルオロエタンスルホニルメチル、2-クロ

ロエタンスルホニルメチル、2-ブロモエタンスルホニルメチル、3-フルオロプロパンスルホニルメチル、3-クロロプロパンスルホニルメチル、4-フルオロブタンスルホニルメチル、4-クロロブタンスルホニルメチル、1, 1-ジフルオロエタンスルホニルメチル、1, 1-ジフルオロプロパンスルホニルメチル、1, 1-ジフルオロ-2-メチルプロパンスルホニルメチル、トリフルオロメタンスルホニルメチル、2, 2, 2-トリフルオロエタンスルホニルメチル、3, 3, 3-トリフルオロプロパンスルホニルメチル、4, 4, 4-トリフルオロブタンスルホニルメチル、ペンタフルオロエタンスルホニルメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エタンスルホニルメチル、1-トリフルオロメタンスルホニル-エチル、1-(2, 2, 2-トリフルオロエタンスルホニル)-エチル、1-(3, 3, 3-トリフルオロプロパンスルホニル)-エチル、1-(4, 4, 4-トリフルオロブタンスルホニル)-エチル、1-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エタンスルホニル)-エチル、2-トリフルオロメタンスルホニル-エチル、2-(2, 2, 2-トリフルオロエタンスルホニル)-エチル、2-(3, 3, 3-トリフルオロプロパンスルホニル)-エチル、2-(4, 4, 4-トリフルオロブタンスルホニル)-エチル、2-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エタンスルホニル)-エチル、1-メチル-1-トリフルオロメタンスルホニル-エチル、1-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエタンスルホニル)-エチル、1-メチル-1-(3, 3, 3-トリフルオロプロパンスルホニル)-エチル、1-メチル-1-(4, 4, 4-トリフルオロブタンスルホニル)-エチル、1-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エタンスルホニル)-エチル、2, 3-ビス(2, 2, 2-トリフルオロエタンスルホニル)プロピル、1-メチル-2, 3-ビス(2, 2, 2-トリフルオロエタンスルホニル)プロピル等が挙げられる。

好ましくは、ハロC₁₋₄アルキルスルホニルC₁₋₃アルキル基である。好ましくは、2, 2, 2-トリフルオロエタンスルホニルメチルである。

[0083] 「C₁₋₆アルキルスルファニルC₁₋₆アルコキシ」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基に上記定義の「C₁₋₆アルキルスルファニル」基がモノ又はジ置換した基を意味する。C₁₋₆アルキルスルファニル基がジ置換している場合、各C₁₋₆アルキルスルファニル基は同一であっても異なってもよい。好ましくはC₁₋₆アルキルスルファニル基がモノ置換した基である。

該基としては、例えば、2-メチルスルファニルエトキシ、2-エチルスルファニルエトキシ、2-プロピルスルファニルエトキシ、2-イソプロピルスルファニルエトキシ、2-n-ブチルスルファニルエトキシ、2-イソブチルスルファニルエトキシ、2-sec-ブチルスルファニルエトキシ、2-tert-ブチルスルファニルエトキシ、2-ペンチルスルファニルエトキシ、2-(1, 1-ジメチルプロピルスルファニル)エトキシ、2-(2, 2-ジメチルプロピルスルファニル)エトキシ、2-ヘキシルスルファニルエトキシ、3-メチルスルファニルプロポキシ、3-エチルスルファニルプロポキシ、3-プロピルスルファニルプロポキシ、3-イソプロピルスルファニルプロポキシ、3-n-ブチルスルファニルプロポキシ、3-イソブチルスルファニルプロポキシ、3-sec-ブチルスルファニルプロポキシ、3-tert-ブチルスルファニルプロポキシ、3-ペンチルスルファニルプロポキシ、3-(1, 1-ジメチルプロピルスルファニル)プロポキシ、3-(2, 2-ジメチルプロピルスルファニル)プロポキシ、3-ヘキシルスルファニルプロポキシ、2-メチル-3-メチルスルファニル-プロポキシ、2-メチル-3-イソプロピルスルファニル-プロポキシ、2-メチル-3-(2, 2-ジメチルプロピルスルファニル)-プロポキシ、2, 3-ビスメチルスルファニルプロポキシ、1-メチル-2, 3-ビスメチルスルファニルプロポキシ等が挙げられる。

好ましくは、C₁₋₃アルキルスルファニルC₂₋₄アルコキシである。より好ましくは、3-メチルスルファニルプロポキシである。

[0084] 「C₁₋₆アルキルスルホニルC₁₋₆アルコキシ」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基に上記定義の「C₁₋₆アルキルスルホニル」基がモノ又はジ置換

した基を意味する。 C_{1-6} アルキルスルホニル基がジ置換している場合、各 C_{1-6} アルキルスルホニル基は同一であっても異なってもよい。好ましくは C_{1-6} アルキルスルホニル基がモノ置換した基である。

該基としては、例えば、2-メチルスルホニルエトキシ、2-エチルスルホニルエトキシ、2-プロピルスルホニルエトキシ、2-イソプロピルスルホニルエトキシ、2-n-ブチルスルホニルエトキシ、2-イソブチルスルホニルエトキシ、2-sec-ブチルスルホニルエトキシ、2-tert-ブチルスルホニルエトキシ、2-ペンチルスルホニルエトキシ、2-(1, 1-ジメチルプロピルスルホニル)エトキシ、2-(2, 2-ジメチルプロピルスルホニル)エトキシ、2-ヘキシルスルホニルエトキシ、3-メチルスルホニルプロポキシ、3-エチルスルホニルプロポキシ、3-プロピルスルホニルプロポキシ、3-イソプロピルスルホニルプロポキシ、3-n-ブチルスルホニルプロポキシ、3-イソブチルスルホニルプロポキシ、3-sec-ブチルスルホニルプロポキシ、3-tert-ブチルスルホニルプロポキシ、3-ペンチルスルホニルプロポキシ、3-(1, 1-ジメチルプロピルスルホニル)プロポキシ、3-(2, 2-ジメチルプロピルスルホニル)プロポキシ、3-ヘキシルスルホニルプロポキシ、2-メチル-3-メチルスルホニルプロポキシ、2-メチル-3-イソプロピルスルホニルプロポキシ、2-メチル-3-(2, 2-ジメチルプロピルスルホニル)プロポキシ、2, 3-ビスメチルスルホニルプロポキシ、1-メチル-2, 3-ビスメチルスルホニルプロポキシ等が挙げられる。

好ましくは、 C_{1-3} アルキルスルホニル C_{2-4} アルコキシである。より好ましくは、3-メタンスルホニルプロポキシである。

[0085] 「ハロ C_{1-6} アルキルアミノ C_{1-6} アルキル」基とは、上記定義の「 C_{1-6} アルキル」基に、上記定義の「ハロ C_{1-6} アルキル」基がモノ又はジ置換したアミノ基が、モノ又はジ置換した基を意味する。好ましくはハロ C_{1-6} アルキル基がモノ置換したアミノ基が、モノ置換した基である。

該基としては、例えば、2-フルオロエチルアミノメチル、2-クロロエ

チルアミノメチル、2-ブロモエチルアミノメチル、3-フルオロプロピルアミノメチル、3-クロロプロピルアミノメチル、4-フルオロブチルアミノメチル、4-クロロブチルアミノメチル、1, 1-ジフルオロエチルアミノメチル、1, 1-ジフルオロプロピルアミノメチル、1, 1-ジフルオロ-2-メチルプロピルアミノメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノメチル、3, 3, 3-トリフルオロプロピルアミノメチル、4, 4, 4-トリフルオロブチルアミノメチル、2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロピルアミノメチル、1-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ)-エチル、2-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ)-エチル、1-メチル-1-(2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ)-エチル、ビス-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノメチル等が挙げられる。

好ましくは、ハロC₁₋₃アルキルアミノC₁₋₃アルキル基である。より好ましくは、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノメチルである。

[0086] 「C₃₋₈シクロアルキルオキシ」基としては、例えば、シクロプロピロキシ、シクロブトキシ、シクロペンチロキシ、シクロヘキシロキシ、シクロヘプチロキシ、シクロオクチロキシ等が挙げられる。

好ましくは、C₃₋₆シクロアルキルオキシ基である。より好ましくは、シクロペンチロキシ、シクロブトキシである。

[0087] 「飽和複素環オキシ」基とは、上記定義の「飽和複素環」基中の化学的に許容される炭素原子と酸素原子が結合した基を意味する。

該基としては、例えば、オキセタン-3-イルオキシ、テトラヒドロフラン-3-イルオキシ、(R)-テトラヒドロフラン-3-イルオキシ、(S)-テトラヒドロフラン-3-イルオキシ、テトラヒドロピラン-3-イルオキシ、(R)-テトラヒドロピラン-3-イルオキシ、(S)-テトラヒドロピラン-3-イルオキシ、テトラヒドロピラン-4-イルオキシ、ピロリジン-3-イルオキシ、ピペリジン-3-イルオキシ、ピペリジン-4-イルオキシ、テトラヒドロチオピラン-4-イルオキシ等が挙げられる。

好ましくは、オキセタン-3-イルオキシである。

[0088] 「飽和複素環オキシC₁₋₆アルキル」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルキル」基に上記定義の「飽和複素環オキシ」基がモノ又はジ置換した基を意味する。飽和複素環オキシ基がジ置換している場合、各飽和複素環オキシ基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、オキセタン-3-イルオキシメチル、テトラヒドロフラン-3-イルオキシメチル、(R)-テトラヒドロフラン-3-イルオキシメチル、(S)-テトラヒドロフラン-3-イルオキシメチル、テトラヒドロピラン-3-イルオキシメチル、(R)-テトラヒドロピラン-3-イルオキシメチル、(S)-テトラヒドロピラン-3-イルオキシメチル、テトラヒドロピラン-4-イルオキシメチル、ピロリジン-3-イルオキシメチル、ピペリジン-3-イルオキシメチル、ピペリジン-4-イルオキシメチル、テトラヒドロチオピラン-4-イルオキシメチル、1-(オキセタン-3-イルオキシ)-エチル、1-(テトラヒドロピラン-4-イルオキシ)-エチル、2-(オキセタン-3-イルオキシ)-エチル、2-(テトラヒドロピラン-4-イルオキシ)-エチル等が挙げられる。

好ましくは、飽和複素環オキシC₁₋₃アルキル基である。より好ましくは、オキセタン-3-イルオキシメチル、(R)-テトラヒドロフラン-3-イルオキシメチル、(S)-テトラヒドロフラン-3-イルオキシメチル、(R)-テトラヒドロピラン-3-イルオキシメチル、(S)-テトラヒドロピラン-3-イルオキシメチル、テトラヒドロピラン-4-イルオキシメチルである。

[0089] 「飽和複素環C₁₋₆アルコキシ」基とは、上記定義の「C₁₋₆アルコキシ」基に上記定義の「飽和複素環」基がモノ又はジ置換した基を意味する。飽和複素環基がジ置換している場合、各飽和複素環基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、(3-ピロリジニル)メトキシ（すなわち、ピロリジン-3-イルメトキシ）、(4-ピペリジニル)メトキシ、オキセタン-3-イルメトキシ、(4-テトラヒドロピラニル)メトキシ、2-(1-

ピロリジニル) エトキシ、2-(1-ピペリジニル) エトキシ、2-(4-モルホリニル) エトキシ、2-(4-チオモルホリニル) エトキシ、2-(1-ピペラジニル) エトキシ、2-オキセタン-3-イルエトキシ、2-(4-テトラヒドロピラニル) エトキシ、2-(4-テトラヒドロピラニル) プロポキシ等が挙げられる。

好ましくは、飽和複素環 C_{1-3} アルコキシ基である。より好ましくは、オキセタン-3-イルメトキシである。

[0090] 「 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルコキシ」基とは、上記定義の「 C_{1-6} アルコキシ」基に上記定義の「 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルコキシ」基がモノ又はジ置換した基を意味する。 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルコキシ基がジ置換している場合、各 C_{6-10} アリール C_{1-6} アルコキシ基は同一であっても異なってもよい。

該基としては、例えば、2-ベンジルオキシエトキシ、2-ナフチルメチルオキシエトキシ、2-(1-フェニルエチルオキシ)-エトキシ、2-(2-フェニルエチルオキシ)-エトキシ、2-(2-ナフチルエチルオキシ)-エトキシ、2-(3,3-ジフェニルプロポキシ)-エトキシ、3-ベンジルオキシプロポキシ、3-ナフチルメチルオキシプロポキシ、3-(1-フェニルエチルオキシ)-プロポキシ、3-(2-フェニルエチルオキシ)-プロポキシ、3-(2-ナフチルエチルオキシ)-プロポキシ、3-(3,3-ジフェニルプロポキシ)-プロポキシ、3-ベンジルオキシ-2-メチルプロポキシ、2,3-ビスベンジルオキシプロポキシ等が挙げられる。

好ましくは、 C_{6-10} アリール C_{1-3} アルキル C_{1-3} アルコキシ基である。より好ましくは、2-ベンジルオキシエトキシである。

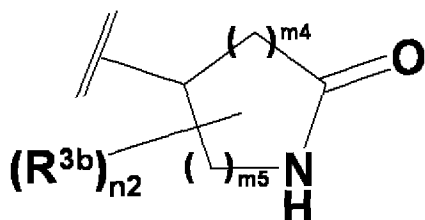
[0091] 「 $-(CH_2)_m-X^a-(C=O)-$ 」において X^a が「結合」である場合とは、「 $-(CH_2)_m-(C=O)-$ 」を意味する。

[0092] 一般式 [I] 中、 R^3 は、化学的に許容な範囲でヘテロ環中の炭素原子上に置換してもよく、ヘテロ原子上には置換しない。

[0093] 一般式 [I b] 中、環 C_{y^a} における 7 種類の式で表したヘテロ環上の R^{3a} 及び R^{3b} は、化学的に許容な範囲でそのヘテロ環中の炭素原子上に置換してもよく、ヘテロ原子上には置換しない。

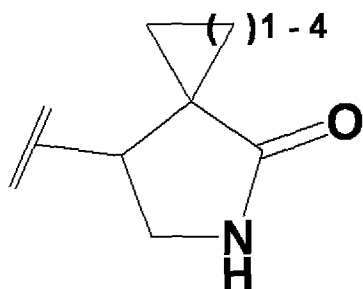
[0094] 環 C_{y^a} が

式：



であって、かつ、

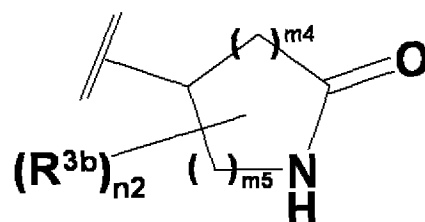
「2つの R^{3b} が同一炭素上に結合する場合、それらの結合する炭素と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい」とは、例えば、



が挙げられる。

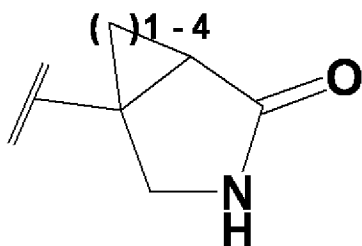
[0095] 環 C_{y^a} が

式：



であって、かつ、 R^{3b} が C_{1-6} アルキル基の場合に、

「 R^{3b} が結合する炭素に隣り合う炭素と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい」とは、例えば、



が挙げられる。

[0096] 一般式 [I] で示される化合物（以後、「本発明化合物」とも称する）の各基についての好ましい態様を以下に説明する。

[0097] 環 C_y の好ましい態様は、C₆₋₁₀ アリールである。

環 C_y の好ましい具体例は、フェニル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、1-シクロヘキセニル等である。

より好ましい環 C_y は、フェニルである。

n₁ の好ましい具体例は、1、2、3 又は 4 である。

より好ましい n₁ は、1 である。

[0098] R¹ の好ましい態様は、

- (1) ハロゲン原子、
- (2) ヒドロキシ基、
- (3) カルボキシ基、
- (4) C₁₋₅ アルキル基、
- (5) C₁₋₄ アルコキシ基、
- (6) C₃₋₆ シクロアルキル基、
- (7) ハロ C₁₋₄ アルキル基、
- (8) ヒドロキシ C₁₋₄ アルキル基、
- (9) C₁₋₄ アルコキシ C₁₋₃ アルキル基、
- (10) ハロ C₁₋₄ アルコキシ基、又は
- (11) カルボキシ C₁₋₄ アルコキシ基であり、

但し、n₁ が 2、3 又は 4 の時、各 R¹ は同一であっても異なってもよい。

[0099] R¹ の別の好ましい態様は、

- (1) ハロゲン原子、

- (2) C_{1-6} アルキル基、
- (3) C_{1-6} アルコキシ基、
- (4) ハロ C_{1-6} アルキル基、
- (5) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、又は
- (6) ハロ C_{1-6} アルコキシ基であり、

但し、 n_1 が2、3又は4の時、各 R^1 は同一であっても異なってもよい。

[0100] R^1 の好ましい具体例は、フルオロ、クロロ、ヒドロキシ、カルボキシ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、*tert*-ブチル、2-メチルプロピル、1, 1-ジメチルプロピル、エトキシ、シクロプロピル、トリフルオロメチル、1, 1-ジフルオロエチル、1, 1-ジフルオロプロピル、1, 1-ジフルオロ-2-メチルプロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシー-1-メチルエチル、1-メトキシー-1-メチルエチル、トリフルオロメトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ、カルボキシメトキシ等である。

[0101] R^2 の好ましい態様は、

- (1) C_{1-6} アルキル基、
- (2) C_{3-6} シクロアルキル C_{1-3} アルキル基、
- (3) C_{6-10} アリール C_{1-3} アルキル基、
- (4) 飽和複素環 C_{1-3} アルキル基（該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する5員乃至6員の飽和複素環である）、
- (5) C_{3-7} シクロアルキル基、
- (6) ハロ C_{1-4} アルキル基（該ハロは1乃至3個のフッ素原子である）、
- (7) C_{1-4} アルコキシ C_{1-3} アルキル基、
- (8) ハロ C_{3-8} シクロアルキル基（該ハロは1乃至3個のフッ素原子である）、
- (9) フェニル基（該フェニル基は
 - (a) ハロゲン原子、

- (b) C_{1-3} アルキル基、
- (c) C_{1-3} アルコキシ基、及び
- (d) カルボキシ C_{1-3} アルコキシ基から選ばれる置換基で1乃至4置換されてもよい)、又は
- (10) 飽和複素環基 (該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する5員乃至6員の飽和複素環であり、1乃至4個の C_{1-3} アルキル基で置換されてもよい)である。

[0102] R^2 の別の好ましい態様は、 C_{6-10} アリール基 (該 C_{6-10} アリール基は

- (a) ハロゲン原子、
- (b) C_{1-6} アルキル基、
- (c) C_{1-6} アルコキシ基、及び
- (d) カルボキシ C_{1-6} アルコキシ基から選ばれる置換基で1乃至4置換されてもよい)である。

[0103] 好ましい R^2 の具体例は、エチル、プロピル、イソプロピル、2-メチルプロピル、tert-ブチル、3-メチルブチル、3,3-ジメチルブチル、ヘキシル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、ベンジル、2-フェニルエチル、4-テトラヒドロピラニルメチル、2-(4-テトラヒドロピラニル)エチル、2-(1-ピロリジニル)エチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、トリフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、3,3,3-トリフルオロプロピル、4,4-ジフルオロシクロヘキシル、2-イソプロポキシエチル、2-シクロペンチルエチル、フェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、2,4-ジフルオロフェニル、2-クロロ-4-フルオロフェニル、3-フルオロ-4-クロロフェニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、2-メチル-4-フルオロフェニル、2-メトキシフ

フェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3-カルボキシメトキシフェニル、4-テトラヒドロピラニル、2,6-ジメチル-4-テトラヒドロピラニル等である。

より好ましい R^2 は、フェニル基である。

[0104] n^2 の好ましい具体例は、0、1又は2である。

より好ましい n^2 は、0又は1である。

[0105] m の好ましい具体例は、0、1又は2である。

[0106] R^3 の好ましい具体例は、メチル、エチル又は2-ヒドロキシエチルである。

[0107] X^a の好ましい具体例は、結合、NH又はN-メチルである。

より好ましい X^a は、結合である。

[0108] X^b の好ましい具体例は、NHである。

[0109] R^4 の好ましい具体例は、水素原子又はメチルである。

[0110] 一般式 [I b] で示される化合物（以後、「本発明化合物」とも称する）の各基についての好ましい態様を以下に説明する。

[0111] 環 C_y の好ましい態様は、 C_{6-10} アリールである。

環 C_y の好ましい具体例は、フェニル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、1-シクロヘキセニル等である。

より好ましい環 C_y は、フェニルである。

n_1 の好ましい具体例は、1、2、3又は4である。

より好ましい n_1 は、1又は2である。

[0112] R^{1a} の好ましい態様は、

(1)ハロゲン原子

(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) C_{1-6} アルコキシ基、

(4) C_{3-6} シクロアルキル基、

(5) ハロ C_{1-6} アルキル基、

(6) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基、

- (7) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、
 - (8) ハロ C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、
 - (9) C_{1-6} アルキルスルホニル C_{1-6} アルキル基、
 - (10) ハロ C_{1-6} アルキルアミノ C_{1-6} アルキル基、
 - (11) ハロ C_{1-6} アルコキシ基、
 - (12) カルボキシ C_{1-6} アルコキシ基、
 - (13) 飽和複素環 C_{1-6} アルキル基（該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する4員乃至6員の飽和複素環である）、又は
 - (14) 飽和複素環オキシ C_{1-6} アルキル基（該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する4員乃至6員の飽和複素環である）であり、
- 但し、 n_1 が2、3又は4の時、各 R^{1a} は同一であっても異なってもよい。

[0113] R^{1a} の別の好ましい態様は、

- (1) ハロゲン原子、
 - (2) C_{1-6} アルキル基、
 - (3) C_{1-6} アルコキシ基、
 - (4) ハロ C_{1-6} アルキル基、
 - (5) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、
 - (6) ハロ C_{1-6} アルコキシ基、又は
 - (7) ハロ C_{1-6} アルコキシ基 C_{1-6} アルキル基であり、
- 但し、 n_1 が2、3又は4の時、各 R^{1a} は同一であっても異なってもよい。

[0114] R^{1a} の別の好ましい態様は、

- (1) ハロゲン原子、
 - (2) C_{1-6} アルキル基、
 - (3) ハロ C_{1-6} アルコキシ基、又は
 - (4) ハロ C_{1-6} アルコキシ基 C_{1-6} アルキル基であり、
- 但し、 n_1 が2、3又は4の時、各 R^{1a} は同一であっても異なってもよい。

[0115] R^{1a}の好ましい具体例は、クロロ、フルオロ、ヒドロキシ、カルボキシ、メチル、エチル、*n*-ブチル、*tert*-ブチル、プロピル、イソプロピル、1, 1-ジメチルプロピル、2-メチルプロピル、3, 3-ジメチルブト-1-エンイル、3, 3-ジメチルブト-1-インイル、エトキシ、プロポキシ、1, 1-ジメチルプロポキシ、2, 2-ジメチルプロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、*tert*-ブトキシ、3-メチルブトキシ、シクロプロピル、トリフルオロメチル、1, 1-ジフルオロエチル、1, 1-ジフルオロ-2-メチルプロピル、1, 1-ジフルオロプロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシ-1-メチルエチル、1-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルプロピル、1-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルブチル、メトキシメチル、エトキシメチル、プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、イソブトキシメチル、*tert*-ブトキシメチル、(R)-*sec*-ブトキシメチル、(S)-*sec*-ブトキシメチル、1-エチルプロポキシメチル、(R)-1-プロポキシエチル、(S)-1-プロポキシエチル、1-エトキシ-1-メチルエチル、1-メトキシ-1-メチルエチル、2, 2-ジメチルプロポキシメチル、2-メトキシ-1, 1-ジメチルエチル、1-メチル-1-プロポキシエチル、トリフルオロメトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシメチル、(R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル、(S)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチルエトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチル-1-トリフルオロメチルエトキシメチル、エタンスルホニルメチル、プロパン-2-スルホニルメチル、2, 2, 2-トリフルオロエタンスルホニルメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノメチル、シクロプロピルエチニル、トリフルオロメトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ、4, 4, 4-トリフルオロブトキシ、カルボキシメトキシ、イソブチルス

ルファニル、プロパン-2-スルホニル、2-メチルプロパン-1-スルホニル、2-メチルプロパン-2-スルホニル、2,2-ジメチルプロパン-1-スルホニル、2,2,2-トリフルオロエタンスルホニル、3,3,3-トリフルオロプロパンスルホニル、2,2-ジメチルブチリル、2,2-ジメチルプロピオニル、tert-ブトキシカルボニル、プロピルカルバモイル、イソプロピルカルバモイル、メチルプロピルカルバモイル、2,2,2-トリフルオロエチルカルバモイル、イソプロピルメチルカルバモイル、ピロリジン-1-イルメチル、(R)-テトラヒドロフラン-3-イルオキシメチル、(S)-テトラヒドロフラン-3-イルオキシメチル、(R)-テトラヒドロピラン-3-イルオキシメチル、(S)-テトラヒドロピラン-3-イルオキシメチル、オキセタン-3-イルオキシメチル、テトラヒドロピラン-4-イルオキシメチル等である。

[0116] R^{1a}のより好ましい具体例は、n-ブチル、トリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシメチル、2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エトキシメチル、(R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル、(S)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル、2,2,2-トリフルオロ-1,1-ジメチル-エトキシメチル等である。

[0117] R^{2a}の好ましい態様は、

(1) C₆₋₁₀アリール基 (該C₆₋₁₀アリール基は

- (a) ハロゲン原子、
- (b) ヒドロキシ基、
- (c) C₁₋₆アルキル基、
- (d) C₂₋₈アルケニル基、
- (e) C₂₋₆アルキニル基、
- (f) C₁₋₆アルコキシ基
- (g) ハロC₁₋₆アルキル基、
- (h) C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、

[0118] R^{2a}の好ましい具体例は、エチル、プロピル、イソプロピル、2-メチルプロピル、tert-ブチル、3-メチルブチル、3, 3-ジメチルブチル、ヘキシル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、ベンジル、2-シクロペンチルエチル、2-フェニルエチル、4-チトラヒドロピラニルメチル、2- (4-チトラヒドロピラニル) エチル、2- (1-ピロリジニル) エチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、トリアル

である。

あり、1乃至4個のC¹⁻⁶アルキル基で置換されてもよい)

(2) 飽和複素環基であり (該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する4員乃至6員の飽和複素環で置換されてもよい)、又は

(u) C¹⁻⁶アルキルアルホニル基から選ばれる置換基で1乃至4置換され

(t) C¹⁻⁶アルコキシカルボニルオキシ基、及び

(s) C³⁻⁸シクロアルキルオキシ基、

である)、

(r) 飽和複素環オキシ基 (該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する4員乃至6員の飽和複素環で置換されてもよい)、

又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する4員乃至6員の飽和複素環であり、1乃至2個のC¹⁻⁶アルキル基で置換されてもよい)、

(q) 飽和複素環C¹⁻⁶アルコキシ基 (該飽和複素環は窒素原子、酸素原子

(p) C⁶⁻¹⁰アリールC¹⁻⁶アルコキシC¹⁻⁶アルコキシ基、

(o) C¹⁻⁶アルキルアルホニルC¹⁻⁶アルコキシ基、

(n) C¹⁻⁶アルキルアルホニルC¹⁻⁶アルコキシ基、

(m) C⁶⁻¹⁰アリールC¹⁻⁶アルコキシ基、

(l) カルボキシC¹⁻⁶アルコキシ基、

(k) C¹⁻⁶アルコキシC¹⁻⁶アルコキシ基、

(j) ヒドロキシC¹⁻⁶アルコキシ基、

(i) ハロC¹⁻⁶アルコキシ基、

オロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、3, 3, 3-トリフルオロプロピル、2-イソプロポキシエチル、4, 4-ジフルオロシクロヘキシル、フェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、2, 4-ジフルオロフェニル、2-クロロ-4-フルオロフェニル、3-フルオロ-4-クロロフェニル、5-クロロ-2-フルオロフェニル、3-ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシフェニル、2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3, 5-ジメチルフェニル、2, 3-ジメチルフェニル、2, 5-ジメチルフェニル、2, 6-ジメチルフェニル、2-エチルフェニル、3-エチルフェニル、4-エチルフェニル、3-プロピルフェニル、2-イソプロピルフェニル、3-イソプロピルフェニル、4-イソプロピルフェニル、3-イソブチルフェニル、3-(3, 3-ジメチルブチル)フェニル、3-tert-ブチルフェニル、3-(2-メチルプロペニル)フェニル、((E)-3-プロペニル)フェニル、3-(3, 3-ジメチルブト-1-インイル)フェニル、2-メトキシフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、2-エトキシフェニル、3-エトキシフェニル、4-エトキシフェニル、3-プロポキシフェニル、4-プロポキシフェニル、2-イソプロポキシフェニル、3-イソプロポキシフェニル、4-イソプロポキシフェニル、3-イソブトキシフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3-メトキシメチルフェニル、3-イソプロポキシメチルフェニル、3-トリフルオロメトキシフェニル、4-トリフルオロメトキシフェニル、4-(2, 2, 2-トリフルオロ-エトキシ)フェニル、4-(3, 3, 3-トリフルオロ-プロポキシ)フェニル、3-(2, 2, 2-トリフルオロ-エトキシ)フェニル、3-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル、3-(2-メトキシエトキシ)フェニル、3-カルボキシメトキシフェニル、3-ベンジロキシフェニル、4-ベンジロキシフェニル、3-(3-メチルスルファニルプロポキシ)フェニル、3-(3-メタンスルフォニルプロ

ロポキシ) -フェニル、3 - (2 -ベンジロキシエトキシ) -フェニル、3 - (3 -メチルオキセタン-3 -イルメトキシ) -フェニル、3 - (オキセタン-3 -イルオキシ) -フェニル、3 -シクロペンチロキシフェニル、3 -シクロブトキシフェニル、3 -tert -ブトキシカルボニルオキシフェニル、3 -メタンスルフォニルフェニル、4 -テトラヒドロピラニル、2, 6 -ジメチル-4 -テトラヒドロピラニル、4 -フルオロ-2 -メチルフェニル、4 -フルオロ-3 - (2 -ヒドロキシエトキシ) -フェニル、4 -フルオロ-3 - (2 -メトキシエトキシ) -フェニル、2 -フルオロ-3 - (2 -メトキシエトキシ) -フェニル、2 -フルオロ-5 - (2 -メトキシエトキシ) -フェニル、2 -フルオロ-3 - (2 -メトキシエトキシ) -フェニル、2 -フルオロ-3 -メトキシフェニル、4 -フルオロ-3 -メトキシフェニル、2 -フルオロ-5 -メトキシフェニル、3 -フルオロ-5 -メトキシフェニル、3 -エトキシ-4 -フルオロフェニル、3 -エトキシ-2 -フルオロフェニル、5 -エトキシ-2 -フルオロフェニル、3 -エトキシ-5 -フルオロフェニル、4 -フルオロ-3 -イソプロポキシフェニル、2 -フルオロ-5 -イソプロポキシフェニル、3 -フルオロ-5 -イソプロポキシフェニル、2 -フルオロ-3 -イソプロポキシフェニル、4 -フルオロ-3 -プロポキシフェニル等である。

[0119] R^{2a} のより好ましい具体例は、フェニル、4 -クロロフェニル、2 -フルオロフェニル、3 -フルオロフェニル、4 -フルオロフェニルである。

[0120] n_2 の好ましい具体例は、0、1又は2である。

より好ましい n_2 は、0又は1である。

[0121] m_2 の好ましい具体例は、1又は2であり、

m_3 の好ましい具体例は、1又は2であり、

但し、 m_2 と m_3 の和が3又は4である。

[0122] m_4 の好ましい具体例は、1又は2であり、

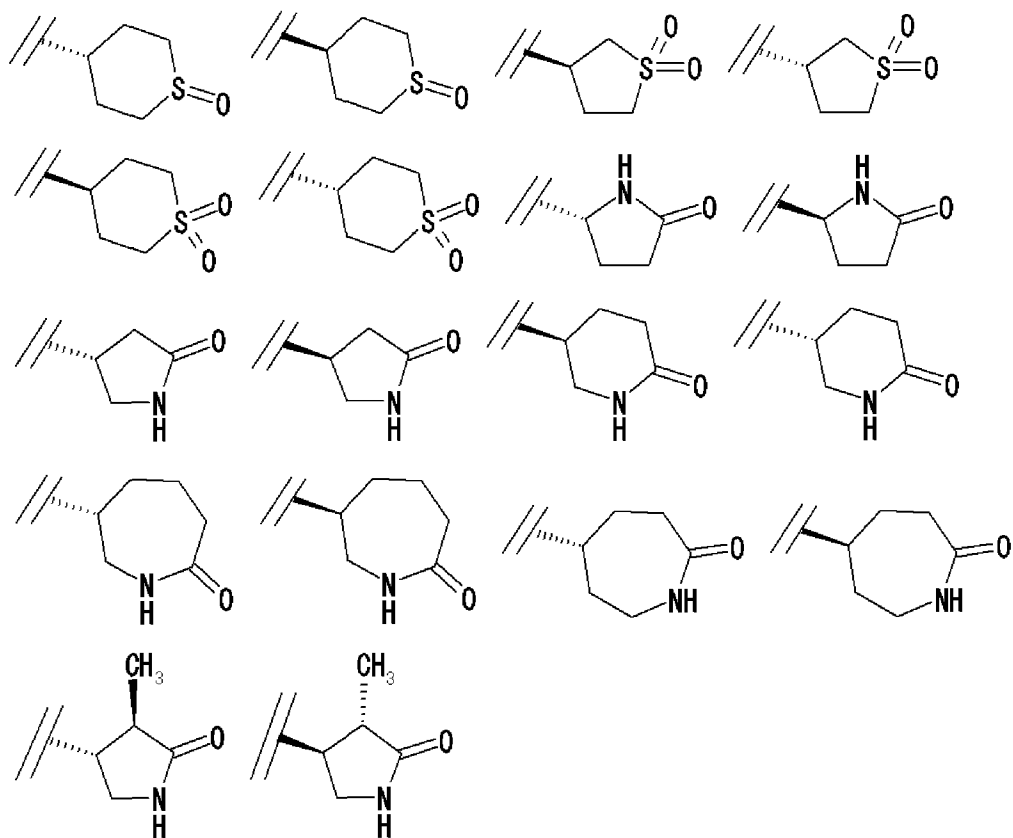
m_5 の好ましい具体例は、0、1又は2であり、

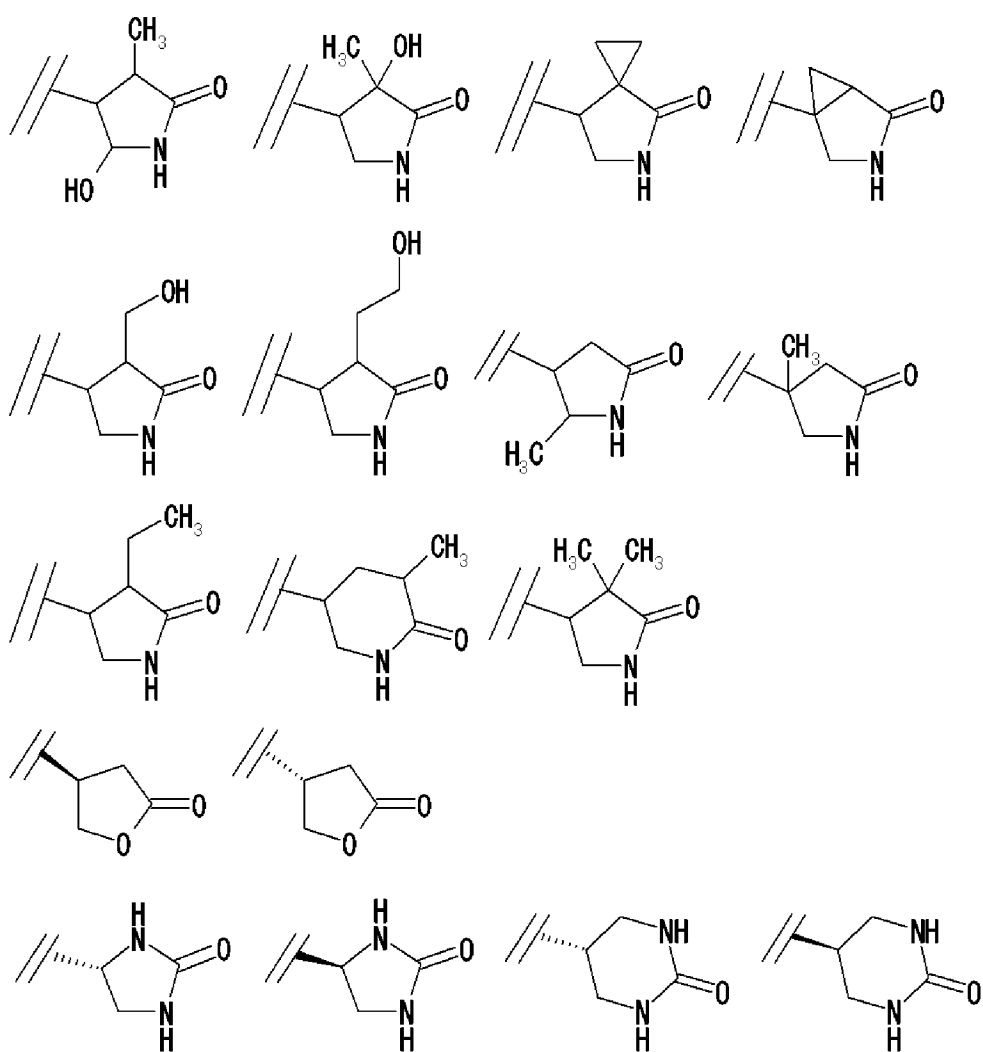
但し、 m_4 と m_5 の和が2、3又は4である。

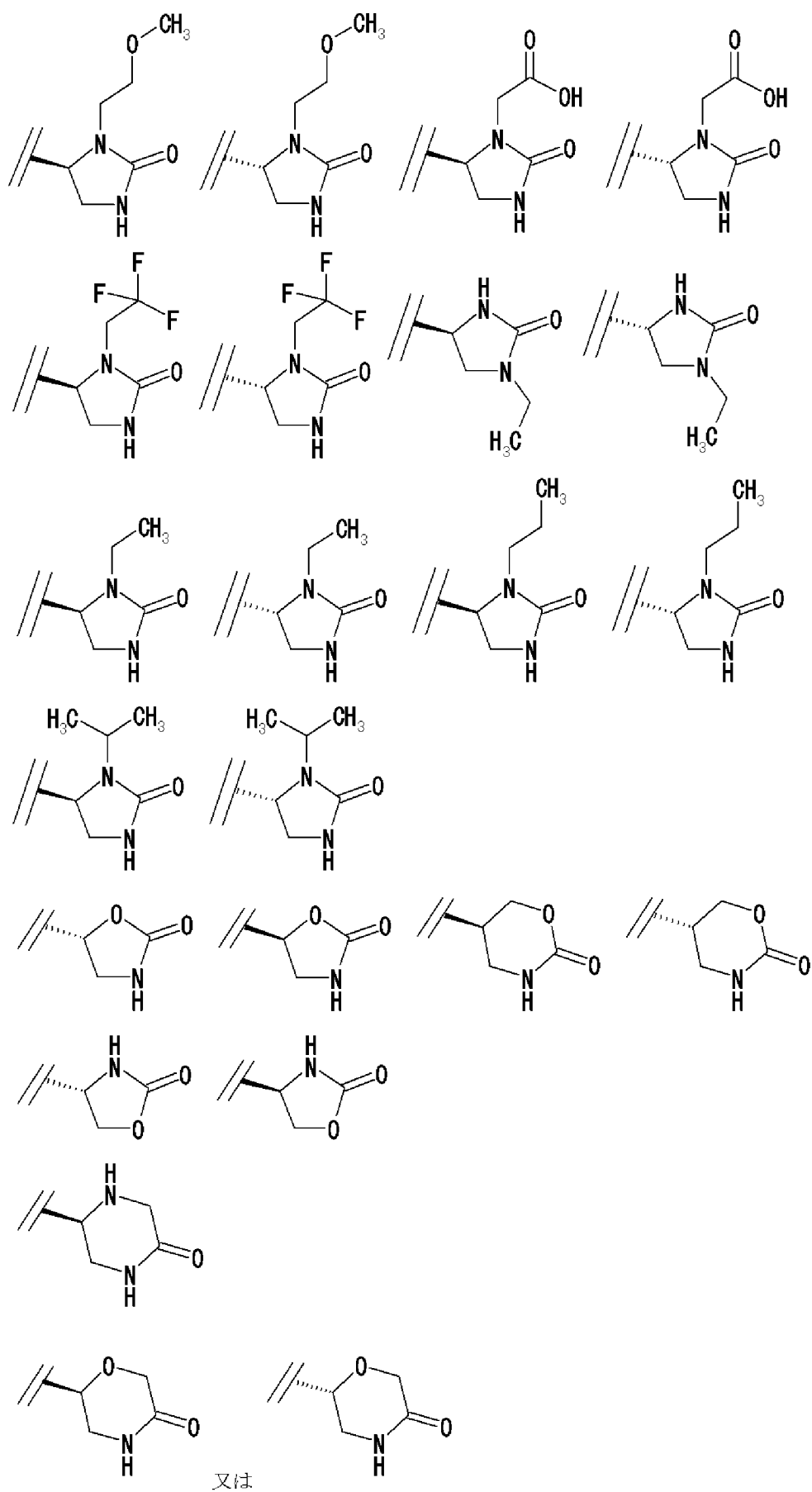
[0123] m 6 の好ましい具体例は、0 又は 1 であり、
m 7 の好ましい具体例は、0、1 又は 2 であり、
但し、m 6 と m 7 の和が 1 又は 2 である。

[0124] m 8 の好ましい具体例は、1 である。
m 9 の好ましい具体例は、1 である。

[0125] 環 C y^a の好ましい具体例は、

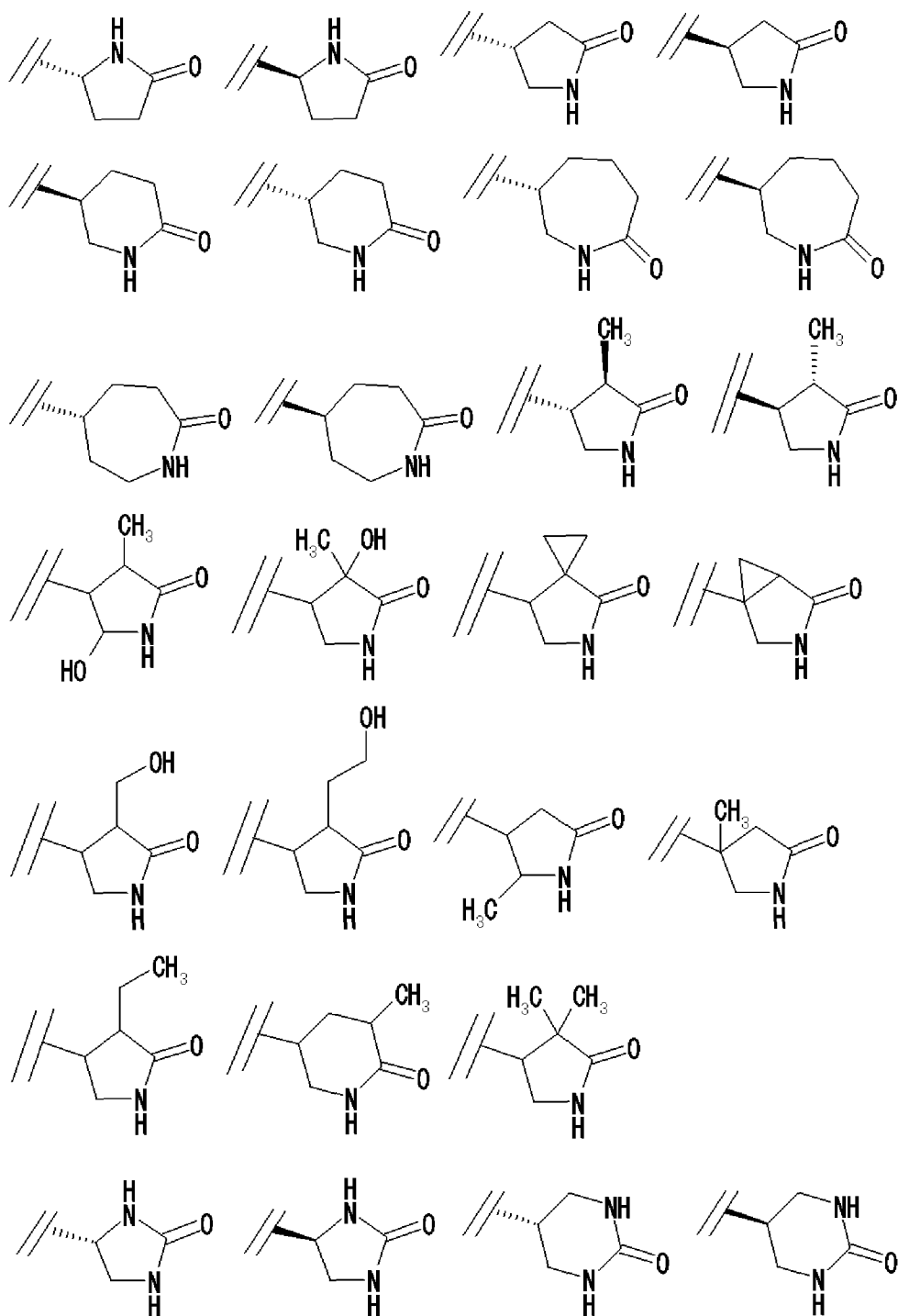


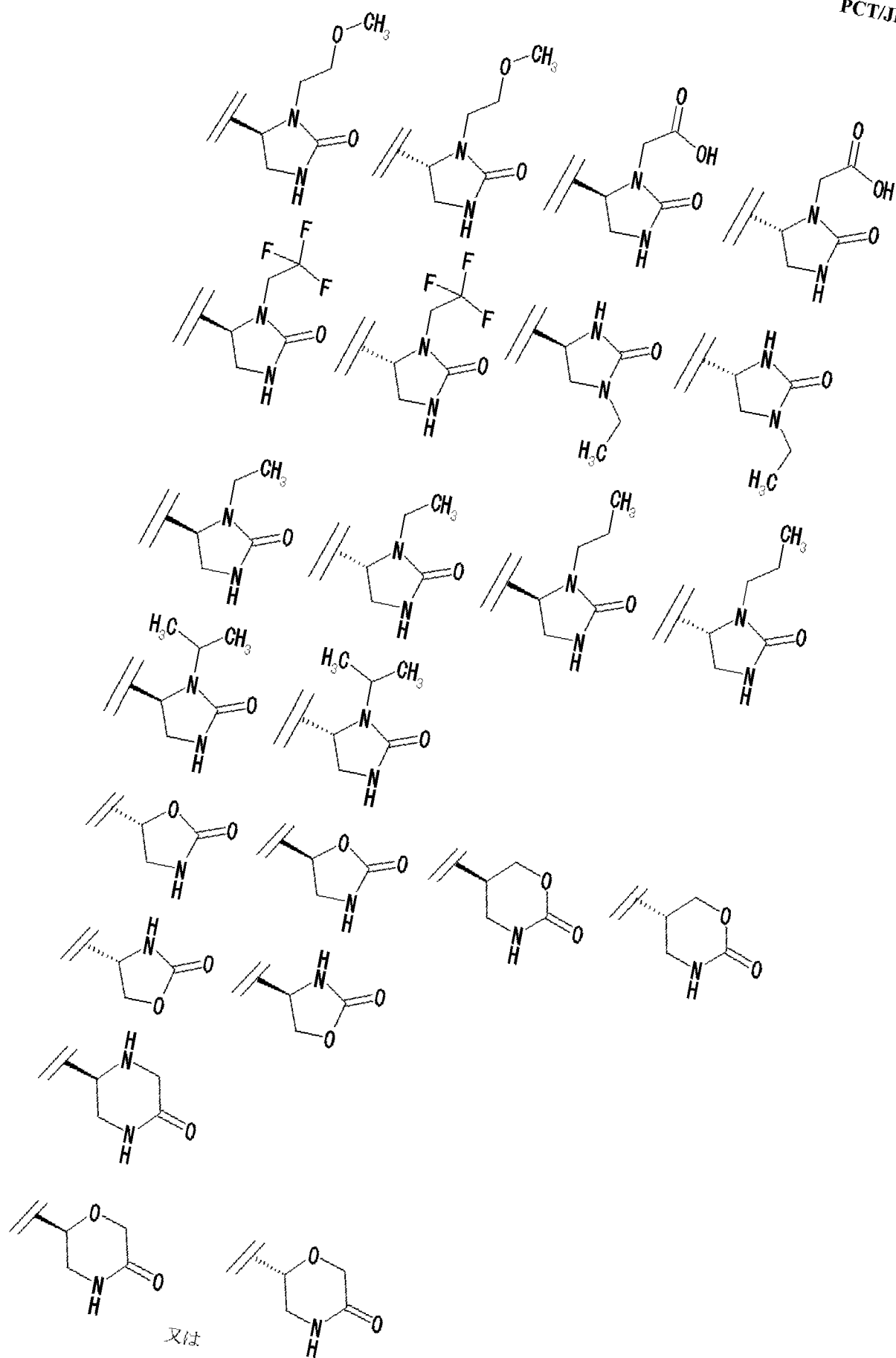




である。

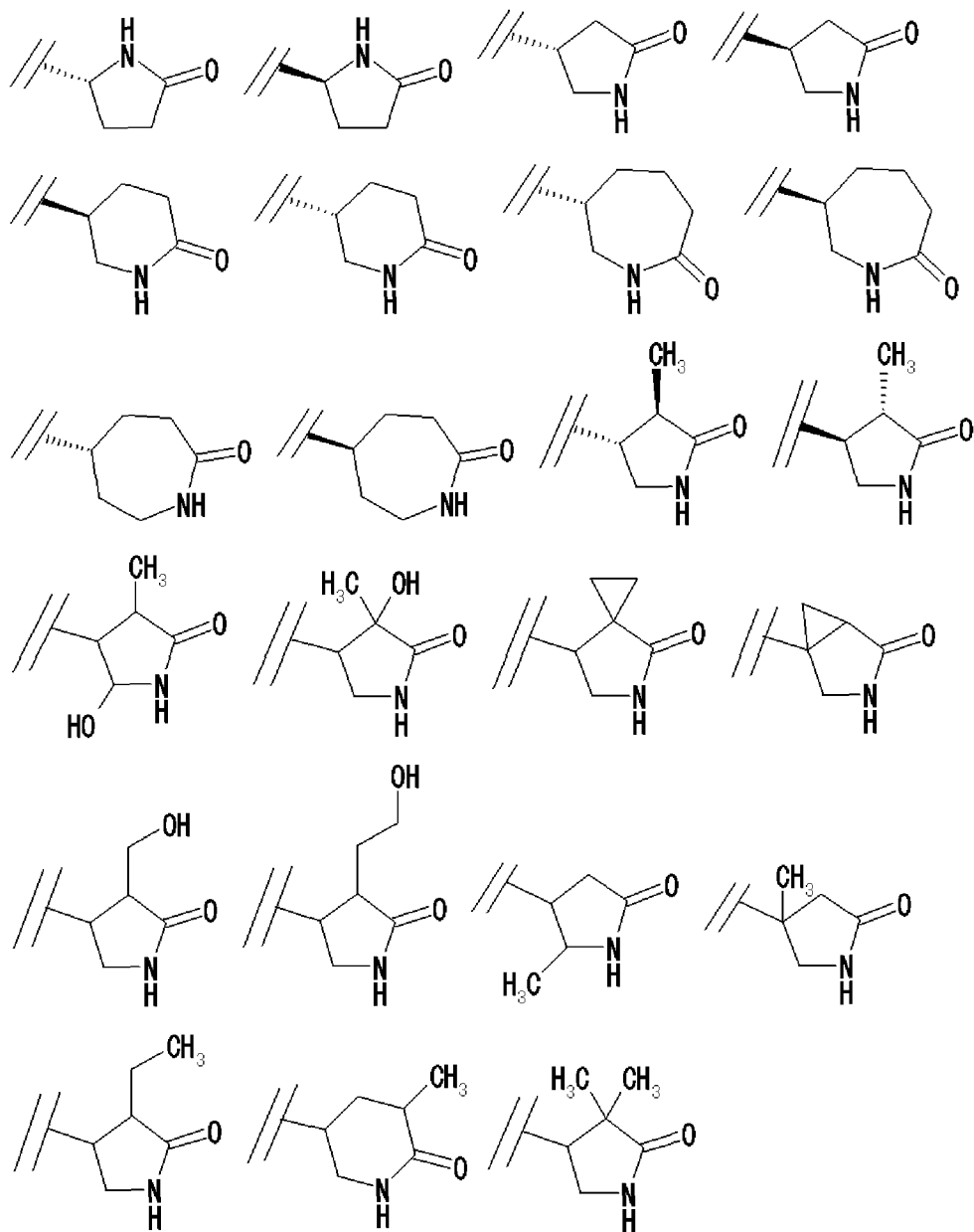
[0126] 環C y^aの別の好ましい具体例は、

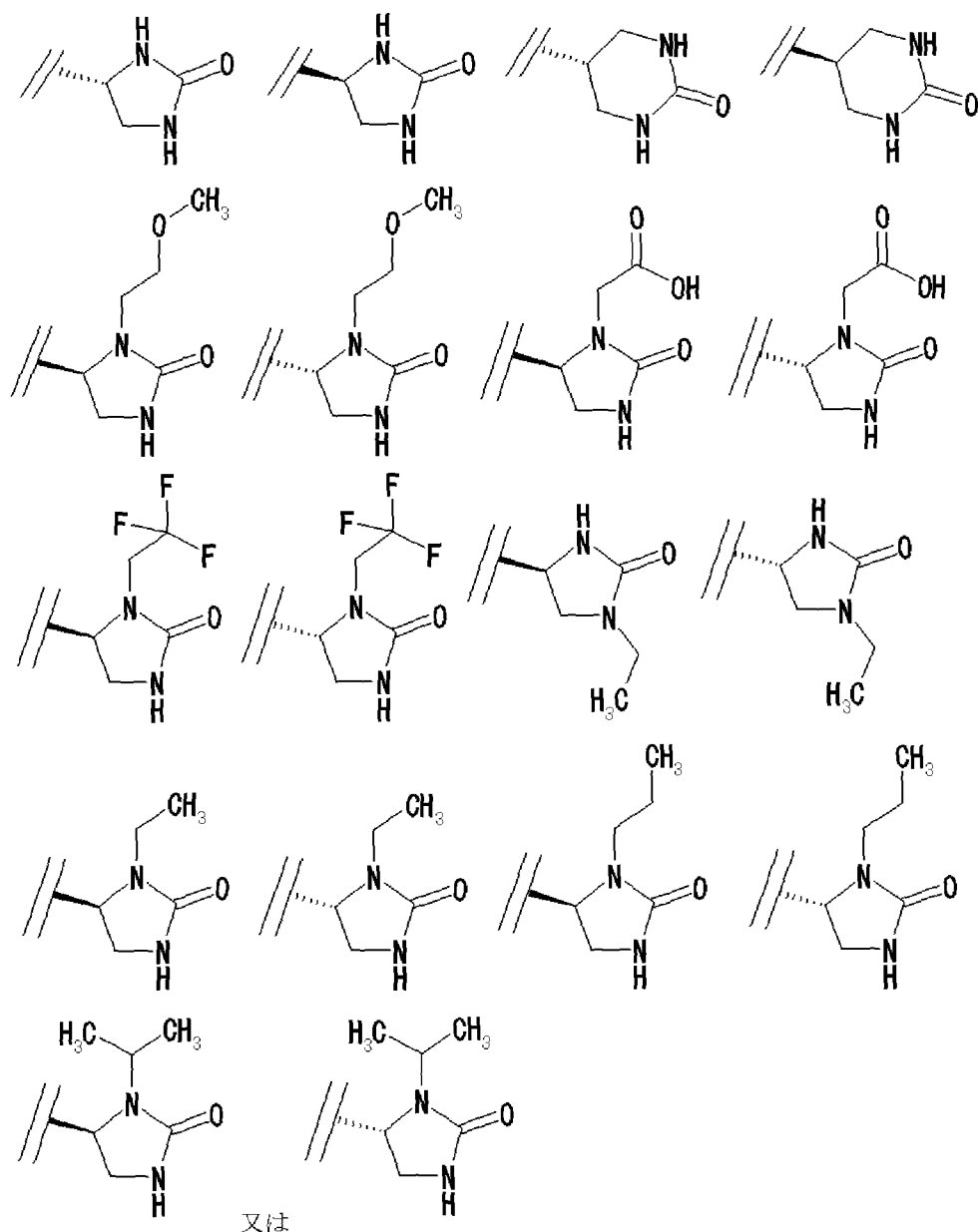




である。

[0127] 環C y^aのより好ましい具体例は、





である。

[0128] R^{3a} の好ましい具体例は、ヒドロキシ、メチル、エチル又は2-ヒドロキシエチルである。

[0129] R^{3a} のより好ましい具体例は、メチルである。

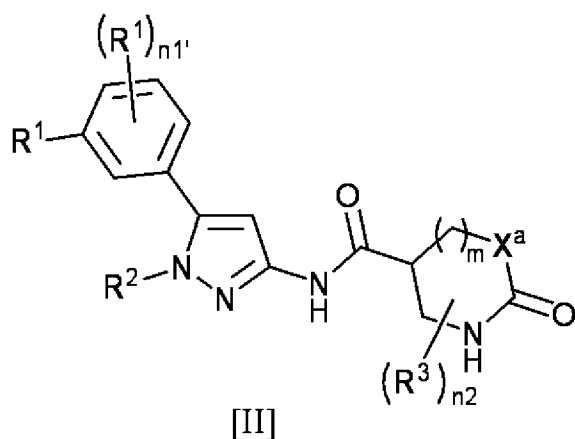
[0130] R^{3b} の好ましい具体例は、ヒドロキシ、メチル、エチル、2-ヒドロキシエチル、同一炭素上に結合した2つのメチル基がそれらの結合する炭素と形成するシクロプロピル基、又は隣り合う炭素上に結合した2つのメチル基が一緒になって形成するシクロプロピル基である。

[0131] R^{3b} のより好ましい具体例は、メチルである。

[0132] R^{4b} の好ましい具体例は、水素原子、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、カルボキシメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、又は2-メトキシエチルである。

[0133] R^{4b} のより好ましい具体例は、水素原子である。

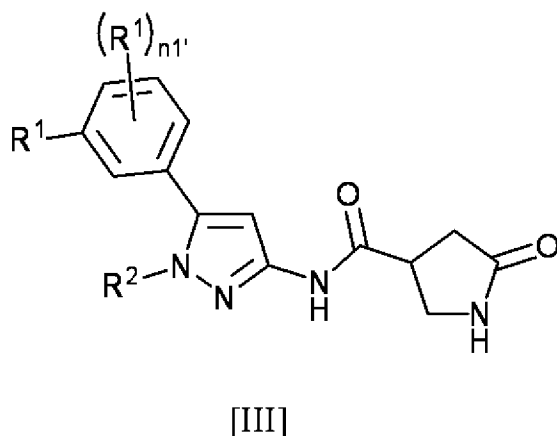
[0134] 本発明化合物のある好ましい態様は、一般式 [I] 中、環Cyがフェニルであり、 n_1 が1、2、3又は4であり、 X^b がNHである化合物である、一般式 [III] :



[式中、 n_1 は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

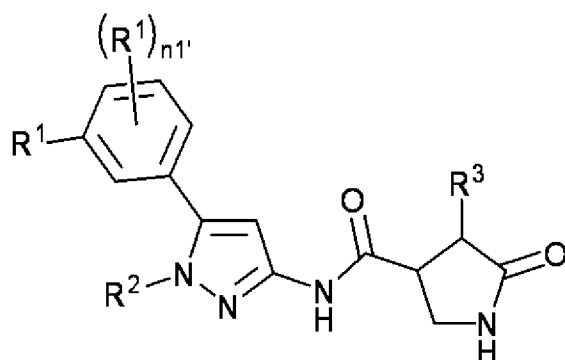
[0135] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [I] 中、環Cyがフェニルであり、 n_1 が1、2、3又は4であり、 n_2 が0であり、 m が1であり、 X^a が結合であり、 X^b がNHである化合物である、一般式 [III] :



[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

[0136] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [I] 中、環Cyがフェニルであり、 $n1$ が1、2、3又は4であり、 $n2$ が1であり、 m が1であり、 X^a が結合であり、 X^b がNHである化合物である、一般式 [IV] :

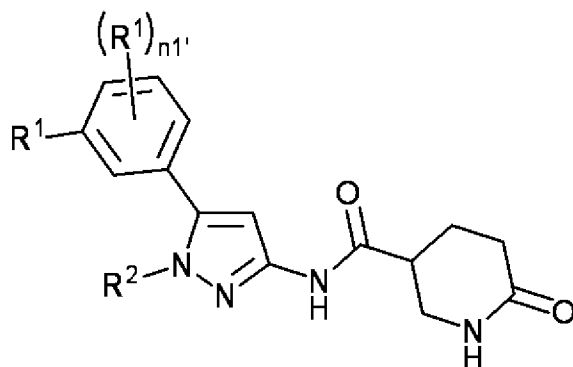


[IV]

[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

[0137] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [I] 中、環Cyがフェニルであり、 $n1$ が1、2、3又は4であり、 $n2$ が0であり、 m が2であり、 X^a が結合であり、 X^b がNHである化合物である、一般式 [V] :



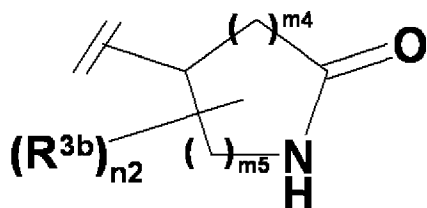
[V]

[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

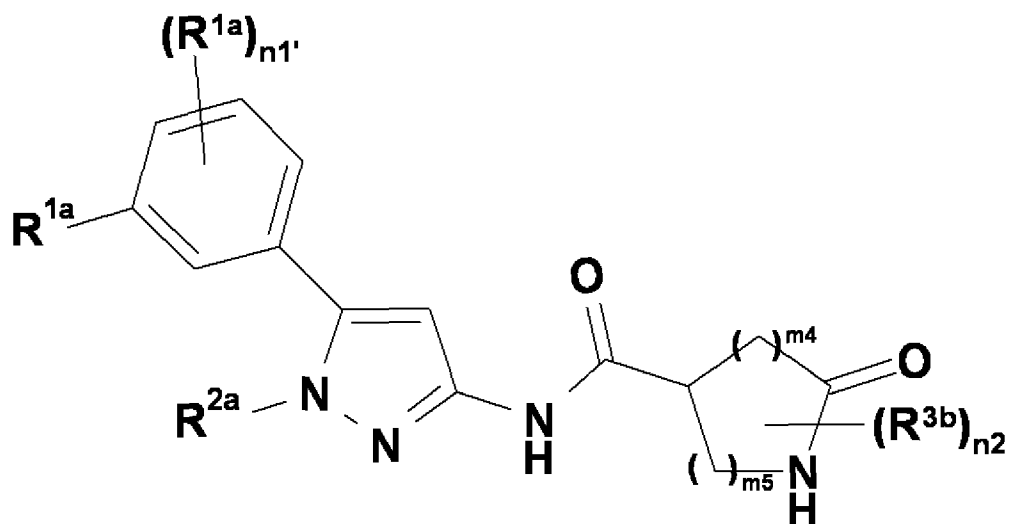
]

で示される化合物である。

[0138] 本発明化合物のある好ましい態様は、一般式 [I b] 中、環 C y がフェニルであり、環 C y^a が式：



である一般式 [V I]：

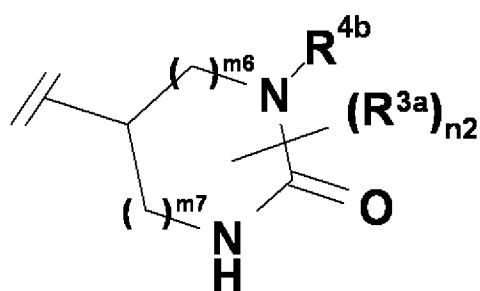


[VI]

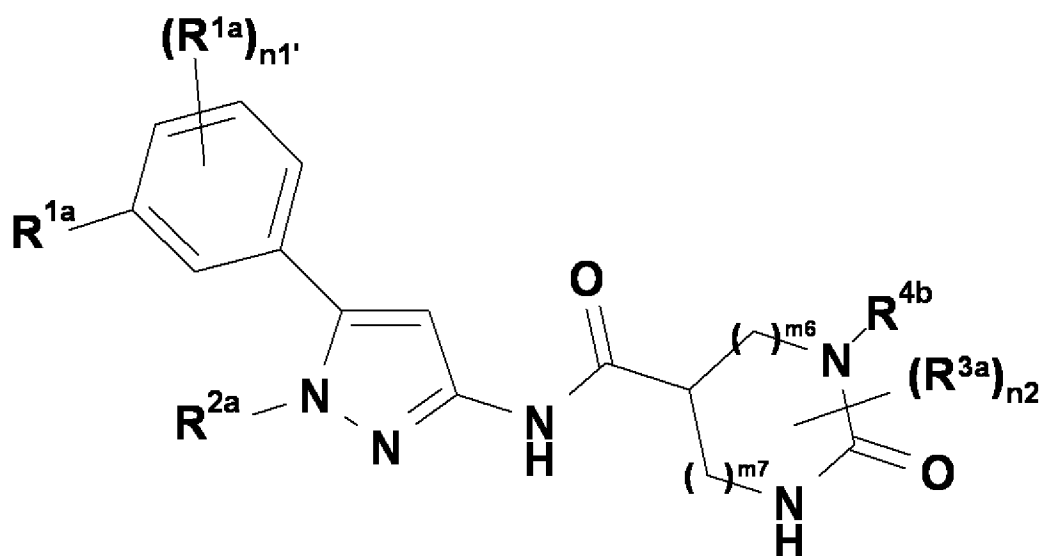
[式中、n 1' は 0、1、2 又は 3 であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

[0139] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [I b] 中、環 C y がフェニルであり、環 C y^a が式：



である一般式 [V I I] :

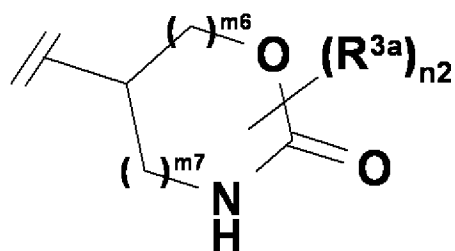


[VII]

[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

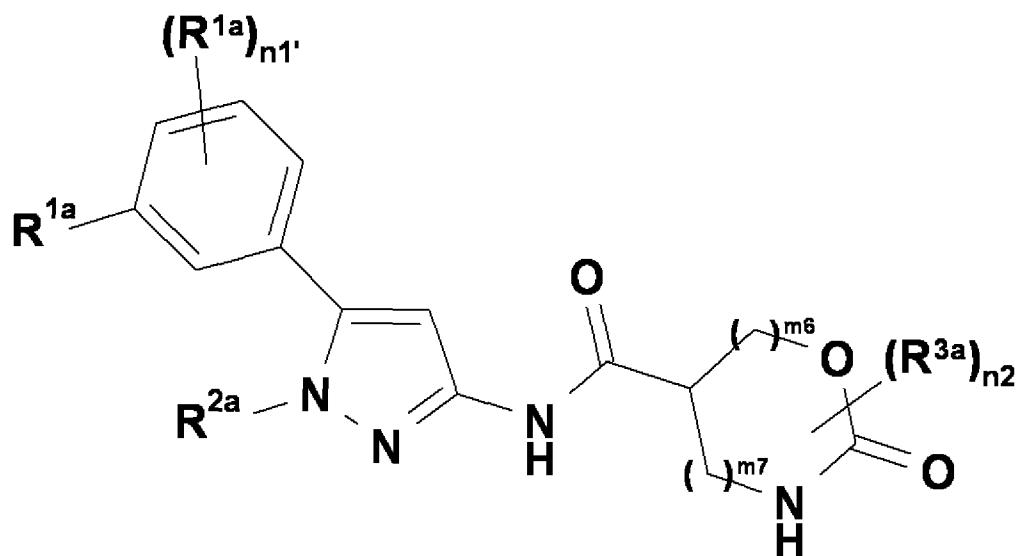
で示される化合物である。

[0140] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [I b] 中、一般式 [I b] 中、環 C_y がフェニルであり、環 C_y^a が式 :



である一般式 [V I I I]

:

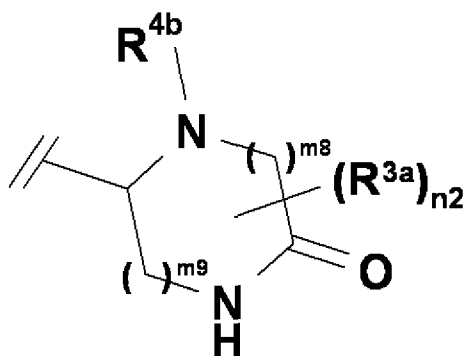


[VIII]

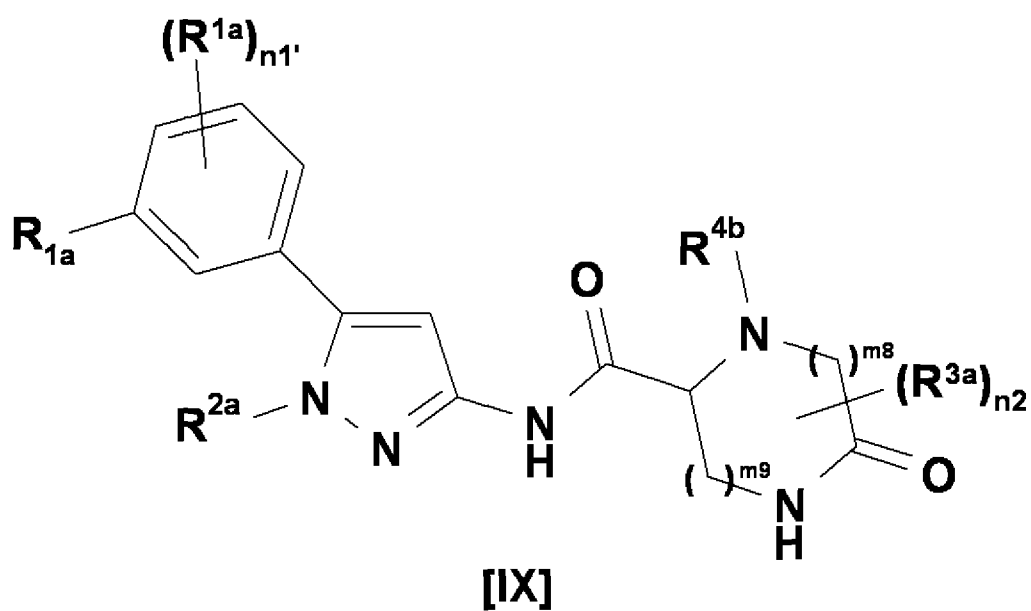
[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

[0141] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [I b] 中、環C_yがフェニルであり、環C_y^aが式：



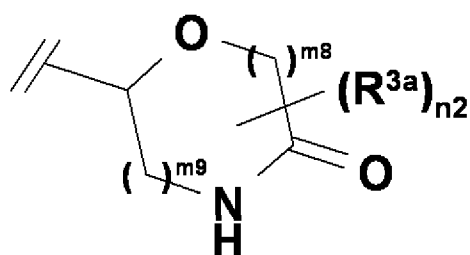
である一般式 [IX]：



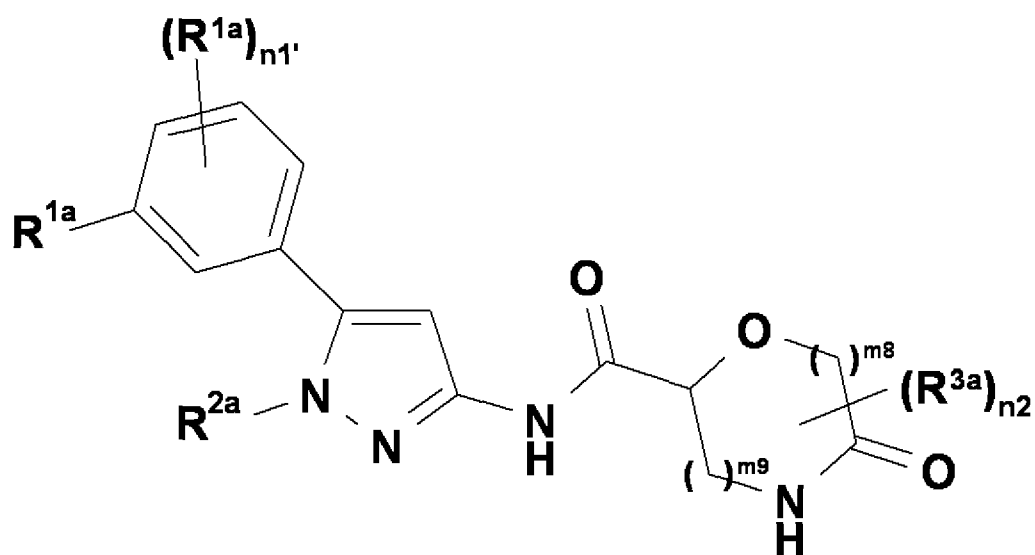
〔式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である〕

で示される化合物である。

[0142] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式〔I b〕中、環Cyがフェニルであり、環Cy^aが式：



である一般式〔X〕：

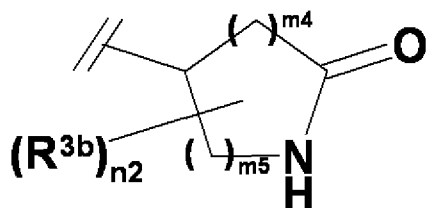


[X]

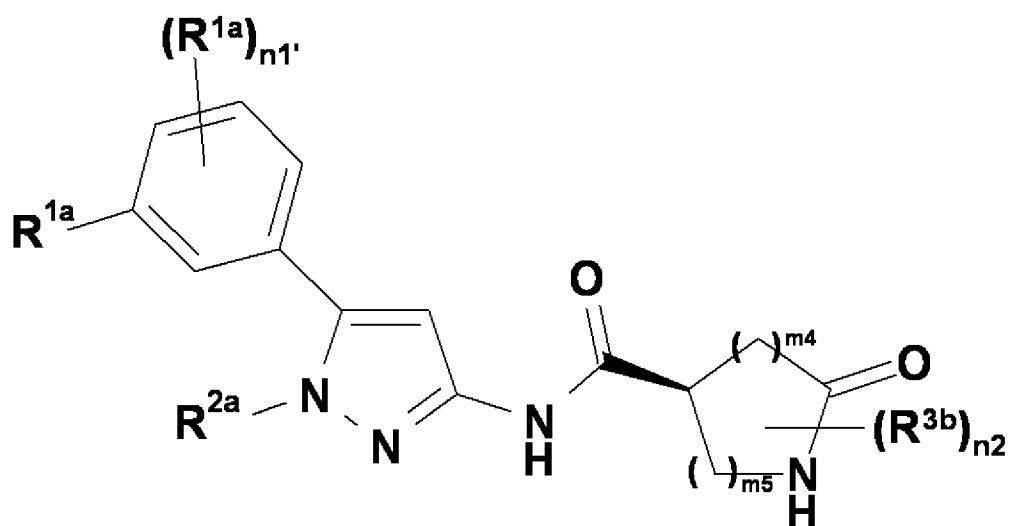
[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である
]

で示される化合物である。

[0143] 本発明化合物のある好ましい態様は、一般式 [I b] 中、環 C_y がフェニルであり、環 C_{y^a} が式：



である一般式 [X I]：

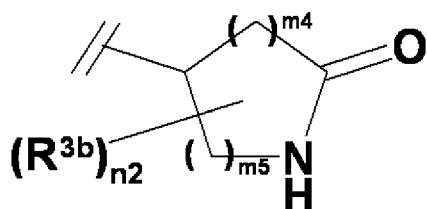


[XI]

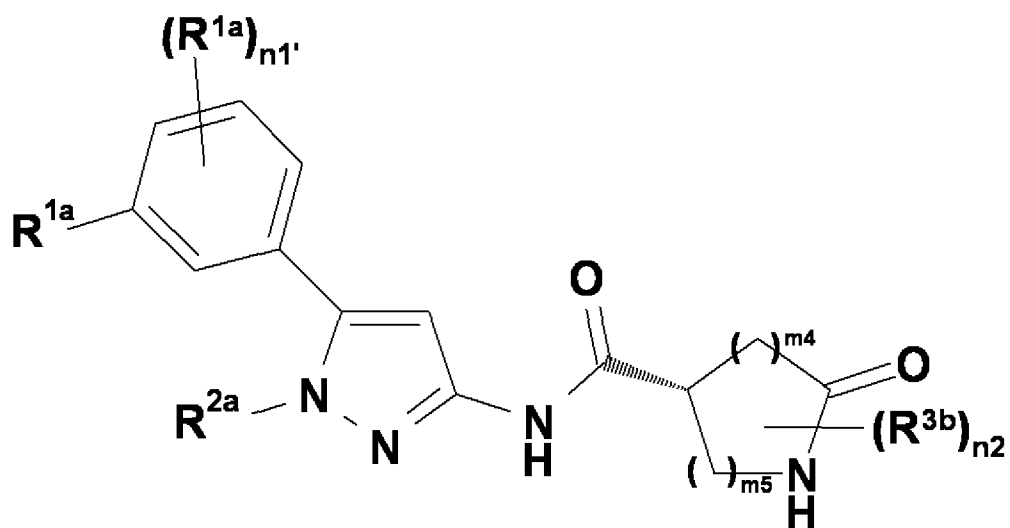
[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

[0144] 本発明化合物のある好ましい態様は、一般式 [I b] 中、環C y がフェニルであり、環C y^aが式：



である一般式 [X I I]：

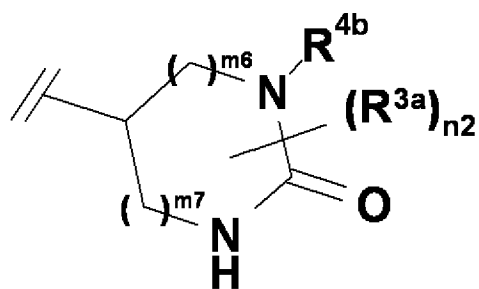


[XII]

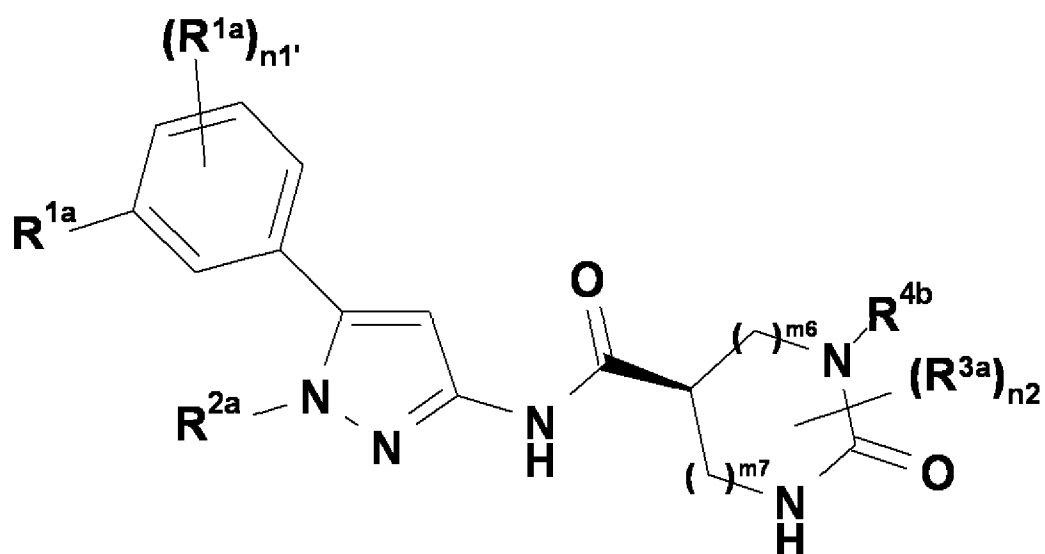
[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

[0145] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [I b] 中、環C yがフェニルであり、環C y^aが式：



である一般式 [XIII]：

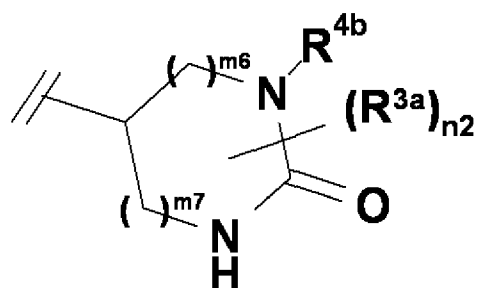


[XIII]

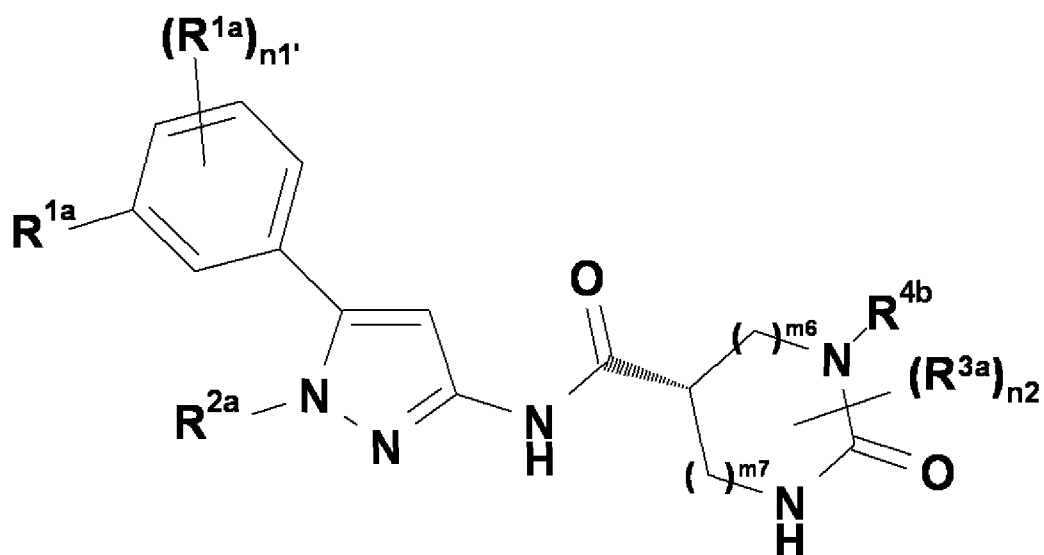
[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

[0146] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [I b] 中、環C_yがフェニルであり、環C_y^aが式：



である一般式 [XIV]：

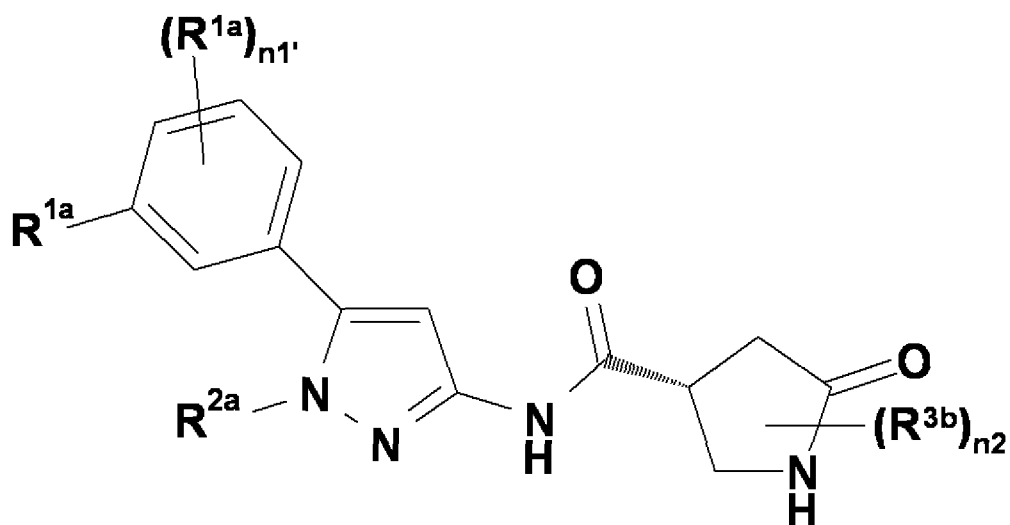


[XIV]

[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

[0147] 本発明化合物のある好ましい態様は、一般式 [XV] :

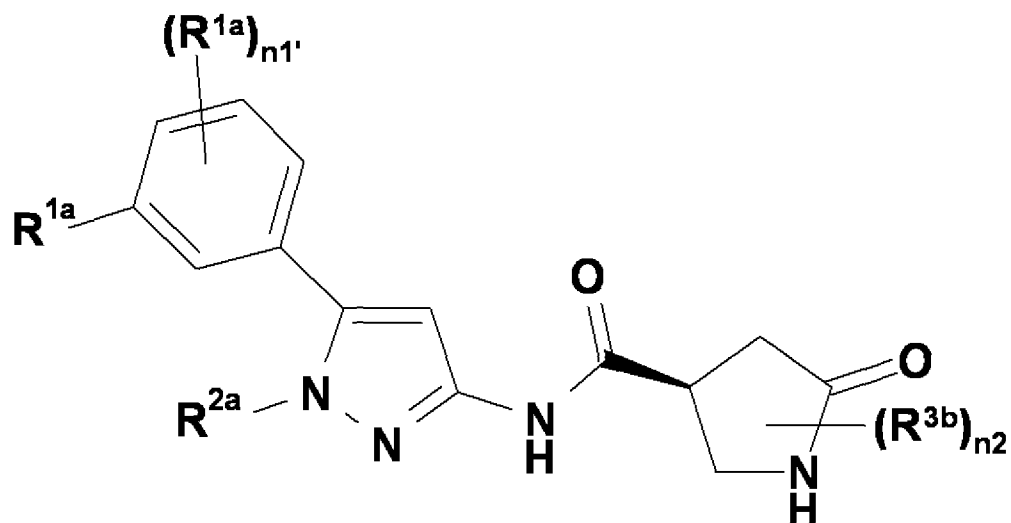


[XV]

[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

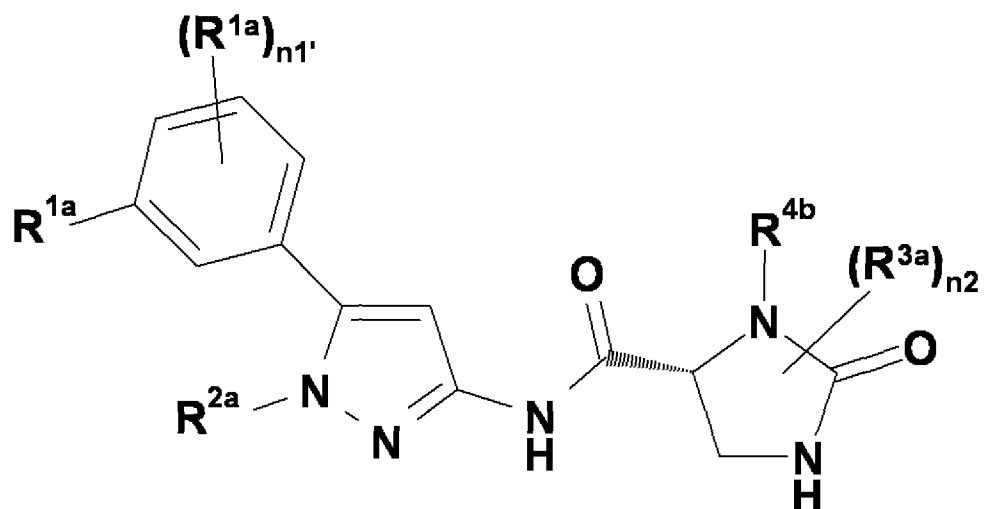
[0148] 本発明化合物のある好ましい態様は、一般式 [XVI] :



[XVI]

[式中、 $n_{1'}$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]
で示される化合物である。

[0149] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [XVII] :

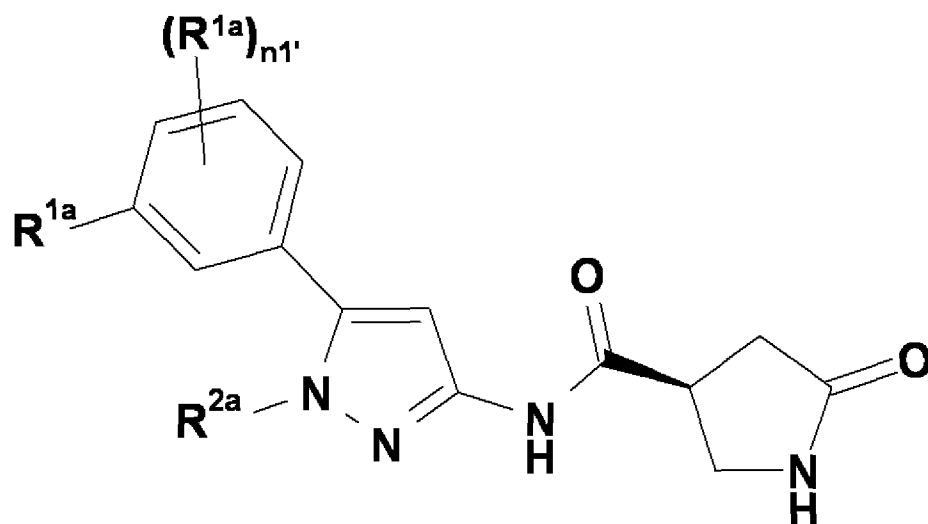


[XVII]

[式中、 $n_{1'}$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]
]

で示される化合物である。

[0150] 本発明化合物のある好ましい態様は、一般式 [XVIII] :

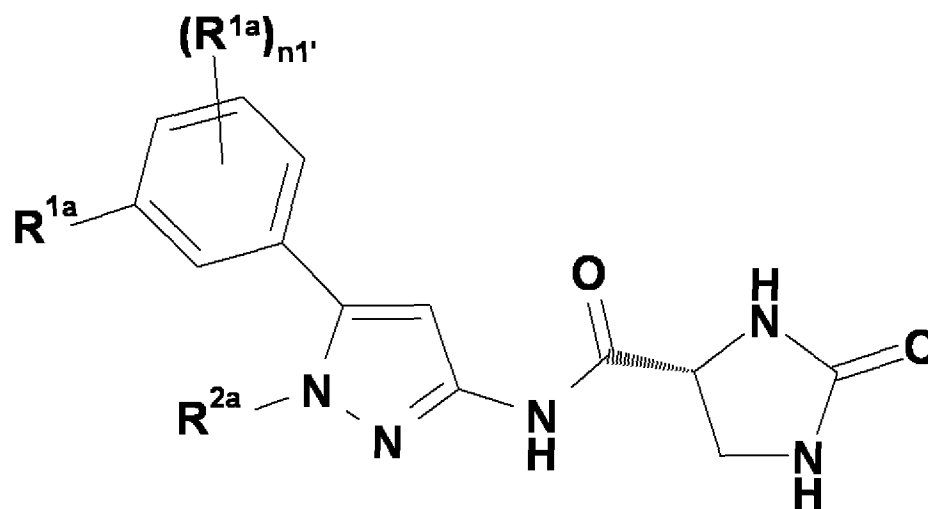


[XVIII]

[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

で示される化合物である。

[0151] 本発明化合物の別の好ましい態様は、一般式 [XIX] :



[XIX]

[式中、 $n1'$ は0、1、2又は3であり、他の各記号は前記と同義である]

]

で示される化合物である。

[0152] 本発明化合物の「医薬上許容される塩」とは、本発明化合物と無毒の塩を形成するものであればいかなる塩でもよく、例えば、無機酸との塩、有機酸との塩、無機塩基との塩、有機塩基との塩、アミノ酸との塩等が挙げられる。

[0153] 無機酸との塩として、例えば、塩酸、硝酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等との塩が挙げられる。

有機酸との塩として、例えば、シュウ酸、マレイン酸、クエン酸、フマル酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、酒石酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、グルコン酸、アスコルビン酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等との塩が挙げられる。

[0154] 無機塩基との塩として、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、アンモニウム塩等が挙げられる。

有機塩基との塩として、例えば、メチルアミン、ジエチルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、エチレンジアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N, N'-ジベンジルエチレンジアミン、グアニジン、ピリジン、ピコリン、コリン、シンコニン、メグルミン等との塩が挙げられる。

アミノ酸との塩として、例えば、リジン、アルギニン、アスパラギン酸、グルタミン酸等との塩が挙げられる。

[0155] 公知の方法に従って、本発明化合物と、無機塩基、有機塩基、無機酸、有機酸又はアミノ酸とを反応させることにより、各々の塩を得ることができる。

[0156] 本発明化合物においては、種々の「異性体」が存在する。例えば、幾何異性体としてE体及びZ体が存在する。不斉炭素原子が存在する場合は、本発明化合物はこれらに基づく立体異性体としての鏡像異性体及びジアステレオ

マーが存在する。また、軸不斉が存在する場合は、これらに基づく立体異性体が存在する。場合により、本発明化合物は互変異性体にて存在し得る。従って、本発明の範囲にはこれらすべての異性体及びそれらの混合物が包含される。

[0157] また、一般式 [I] 及び [I b] で示される化合物又はその医薬上許容される塩は、その「溶媒和物」の形態であってもよい。「溶媒和物」とは、一般式一般式 [I] 及び [I b] で示される化合物又はその医薬上許容される塩に、溶媒の分子が配位したものを意味する。溶媒和物は、医薬上許容される溶媒和物が好ましい。このような溶媒和物としては、例えば、一般式 [I] 及び [I b] で示される化合物又はその医薬上許容される塩の水和物、エタノール和物、ジメチルスルホキシド和物等が挙げられる。具体的には、一般式 [I] 及び [I b] で示される化合物の半水和物、1 水和物、2 水和物又は1 エタノール和物、或いは一般式 [I] 及び [I b] で示される化合物のナトリウム塩の1 水和物又は2 塩酸塩の2 / 3 エタノール和物等が挙げられる。公知の方法に従って、その溶媒和物を得ることができる。

[0158] また、本発明化合物は、同位元素（例えば、 ^2H 、 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{35}S 等）で標識されていてもよい。

本発明化合物又はその医薬上許容される塩としては、実質的に精製された、本発明化合物又はその医薬上許容される塩が好ましい。より好ましくは、80%以上の純度に精製された、本発明化合物又はその医薬上許容される塩である。

[0159] 本発明においては、一般式 [I] 及び [I b] で示される化合物のプロドラッグもまた、有用な薬剤となり得る。「プロドラッグ」とは、化学的又は代謝的に分解し得る基を有し、生体に投与された後、例えば、加水分解、加溶媒分解、又は、生理的条件下で分解することによって、元の化合物に還元して本来の薬効を示す本発明化合物の誘導体を意味し、共有結合によらない複合体及び塩も含まれる。プロドラッグは、例えば、経口投与における吸収改善のため、或いは、標的部位へのターゲティングのために利用される。プ

ロブラックを形成させるための修飾部位としては本発明化合物中のヒドロキシ基、カルボキシ基、アミノ基などの反応性の高い官能基が挙げられる。

[0160] ヒドロキシ基の修飾基として具体的には、アセチル基、プロピオニル基、イソブチリル基、ヒポイリル基、パルミトイル基、ベンゾイル基、4-メチルベンゾイル基、ジメチルカルバモイル基、ジメチルアミノメチルカルボニル基、スルホ基、アラニル基、フアリル基等が挙げられる。また、ナトリウム塩化した3-カルボキシベンゾイル基、2-カルボキシエチルカルボニル基等が挙げられる。

[0161] カルボキシ基の修飾基として具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、ヒパロイルオキシメチル基、カルボキシメチル基、ジメチルアミノメチル基、1-（アセチルオキシ）エチル基、1-（エトキシカルボニルオキシ）エチル基、1-（イソプロピルオキシカルボニルオキシ）エチル基、1-（シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ）エチル基、（5-メチル-2-オキシ-1,3-ジオキソール-4-イル）メチル基、ベンジル基、フェニル基、トリリル基、モルホリノエチル基、N,N-ジエチルカルバモイルメチル基、フタリル基等が挙げられる。

[0162] アミノ基の修飾基として具体的には、tert-ブチル基、ドコサノイル基、ヒポイリルメチルオキシ基、アラニル基、ヘキシルカルバモイル基、ペンチルカルバモイル基、3-メチルチオ-1-（アセチルアミノ）プロピルカルボニル基、1-スルホ-1-（3-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル）メチル基、（5-メチル-2-オキシ-1,3-ジオキソール-4-イル）メチル基、（5-メチル-2-オキシ-1,3-ジオキソール-4-イル）メトキシカルボニル基、ナトリウム塩、ヒドロキシメチル基等が挙げられる。

[0163] 本発明化合物又はその医薬上許容される塩は、SGLT1阻害作用を有することから、SGLT1活性の調節により改善が期待され得る各種疾患又は状態、例えば、糖尿病、肥満症、糖尿病性合併症（例えば、細小血管症とし

て知られる網膜症、腎症及び神経障害、並びに大血管症として知られる脳血管障害、虚血性心疾患及び下肢閉塞性動脈硬化症）、肥大型心筋症、虚血性心疾患、癌及び便秘の治療及び／又は予防に有用である。糖尿病は、好ましくはⅠⅠ型糖尿病である。

[0164] 「SGLT1の阻害」とは、SGLT1の機能を阻害してその活性を消失又は減弱することを意味し、例えば、後述する試験例の条件に基づいて、SGLT1の機能を阻害することを意味する。「SGLT1の阻害」として、好ましくは、「ヒトSGLT1の阻害」である。「SGLT1阻害剤」は、好ましくは「ヒトSGLT1阻害剤」である。

[0165] 「治療」とは、症状又は疾病及び／又はその付随する症候を緩和し又は治癒することを意味する。

「予防」とは、症状又は疾病及び／又はその付随する症候の発症を遅延し又は防止する方法、患者が症状又は疾病を獲得しないようにする方法、或いは患者が症状又は疾病を獲得するリスクを低減する方法を意味する。

[0166] 本発明の医薬組成物は、医薬製剤の技術分野において公知の方法に従って、本発明化合物又はその医薬上許容される塩を、少なくとも1種以上の医薬上許容される担体等と、適宜、適量混合等することによって、製造される。該医薬組成物中の本発明化合物又はその医薬上許容される塩の含量は、剤形、投与量等により異なるが、例えば、医薬組成物全体に対し0.1～100重量%である。

[0167] 「医薬組成物」としては、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、トローチ剤、シロップ剤、乳剤、懸濁剤等の経口剤、又は外用剤、坐剤、注射剤、点眼剤、経鼻剤、経肺剤等の非経口剤が挙げられる。

[0168] 「医薬上許容される担体」としては、製剤素材として慣用の各種有機又は無機担体物質が挙げられ、例えば、固形製剤における賦形剤、崩壊剤、結合剤、流動化剤、滑沢剤等、又は液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤等が挙げられる。更に必要に応じて、保存剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤等の添加物が用いられる。

[0169] 「賦形剤」としては、例えば、乳糖、白糖、D-マンニトール、D-ソルビトール、トウモロコシデンプン、デキストリン、微結晶セルロース、結晶セルロース、カルメロース、カルメロースカルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、アラビアゴム等が挙げられる。

「崩壊剤」としては、例えば、カルメロース、カルメロースカルシウム、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、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、低置換度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、結晶セルロース等が挙げられる。

「結合剤」としては、例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポビドン、結晶セルロース、白糖、デキストリン、デンプン、ゼラチン、カルメロースナトリウム、アラビアゴム等が挙げられる。

「流動化剤」としては、例えば、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム等が挙げられる。

「滑沢剤」としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク等が挙げられる。

[0170] 「溶剤」としては、例えば、精製水、エタノール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油、オリーブ油等が挙げられる。

「溶解補助剤」としては、例えば、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等が挙げられる。

「懸濁化剤」としては、例えば、塩化ベンザルコニウム、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、ポビドン、メチルセルロース、モノステアリン酸グリセリン等が挙げられる。

「等張化剤」としては、例えば、ブドウ糖、D-ソルビトール、塩化ナトリウム、D-マンニトール等が挙げられる。

「緩衝剤」としては、例えば、リン酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等が挙げられる。

「無痛化剤」としては、例えば、ベンジルアルコール等が挙げられる。

[0171] 「保存剤」としては、例えば、パラオキシ安息香酸エチル、クロロブタノール、ベンジルアルコール、デヒドロ酢酸ナトリウム、ソルビン酸等が挙げられる。

「抗酸化剤」としては、例えば、亜硫酸ナトリウム、アスコルビン酸等が挙げられる。

「着色剤」としては、例えば、食用色素（例えば食用赤色 2 号又は 3 号、食用黄色 4 号又は 5 号等）、 β -カロテン等が挙げられる。

「甘味剤」としては、例えば、サッカリンナトリウム、グリチルリチン酸二カリウム、アスパルテーム等が挙げられる。

[0172] 本発明の医薬組成物は、ヒト以外の哺乳動物（例えばマウス、ラット、ハムスター、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌ、ブタ、ウシ、ウマ、ヒツジ、サル等）及びヒトに対して、経口的又は非経口的（例えば局所、直腸、静脈投与等）に医薬上有効量にて投与することができる。「医薬上有効量」は、投与対象、疾患、症状、剤形、投与ルート等により異なるが、例えば、糖尿病（ⅠⅠ型糖尿病等）に罹患している成人患者（体重：約 60 kg）に経口投与する場合の投与量は、本発明化合物又はその医薬上許容される塩を有効成分として 1 日あたり、通常約 1 mg ~ 1 g の範囲である。これらの量を 1 回乃至数回に分けて投与することができる。

[0173] 本発明化合物又はその医薬上許容される塩を有効成分又は活性剤として含有する医薬組成物、及び該医薬組成物を治療及び／又は予防に使用し得るか、又は使用すべきであることを記載した、該医薬組成物に関する添付文書を含む、キット（投与、治療及び／又は予防キット等）、パッケージ（包装物等）及び薬剤セット（及び／又は容器）もまた有用である。このようなキット、パッケージ及び薬剤セットは、上記医薬組成物用の 1 以上の有効成分及び他の薬剤又は薬物（又は成分）で充填した 1 以上の容器を備えていてもよ

い。このようなキット、パッケージ及び薬剤セットの例としては、適切に対象疾患の治療及び／又は予防に向けられた商業用キット及び商業用パッケージが挙げられる。このようなキット、パッケージ及び薬剤セットに含まれる添付文書としては、医薬又は生物学的製品の製造、使用又は販売を規制する政府機関により指示された形態の注意書であって、ヒトへの投与に関連した製品の製造、使用又は販売に関する該政府機関の承認を示している注意書が挙げられる。上記キット、パッケージ及び薬剤セットには、包装された製品も包含され、また、適切な投与工程（ステップ）を採用して構成された構造物を包含してもよいし、対象疾患の治療及び／又は予防などを含む、より好ましい医学上の治療及び／又は予防を達成できるようにして構成された構造物を包含してもよい。

[0174] 本発明化合物又はその医薬上許容される塩を、医薬分野で行われている一般的な方法で、1剤又は複数の他の薬剤（以下、「併用薬剤」ともいう）と組み合わせて使用（以下、「併用」ともいう）することができる。

[0175] 本発明化合物又はその医薬上許容される塩、及び併用薬剤の投与時期は限定されず、これらを投与対象に対し、配合剤として投与してもよいし、両製剤を同時に又は一定の間隔をおいて投与してもよい。また、本発明の医薬組成物及び併用薬剤からなるキットであることを特徴とする医薬として用いてもよい。併用薬剤の投与量は、臨床上用いられている投与量に準ずればよく、投与対象、疾患、症状、剤形、投与ルート、投与時間、組み合わせ等により適宜選択することができる。併用薬剤の投与形態は、特に限定されず、本発明化合物又はその塩と併用薬剤とが組み合わせられていればよい。

[0176] 併用薬剤としては、例えば、

- (1) 脂質異常症の治療剤及び／又は予防剤、
- (2) 肥満症の治療剤及び／又は予防剤、
- (3) 糖尿病の治療剤及び／又は予防剤、
- (4) 糖尿病性合併症の治療剤及び／又は予防剤、
- (5) 高血圧症の治療剤及び／又は予防剤、

が挙げられ、これらのうち 1 乃至複数の薬剤と本発明化合物又はその医薬上許容される塩とを組み合わせる用いることができる。

[0177] 次に、本発明の実施に用いる化合物の製造方法の一例を説明するが、本発明化合物又はその医薬上許容される塩の製造方法はこれらに限定されるものではない。

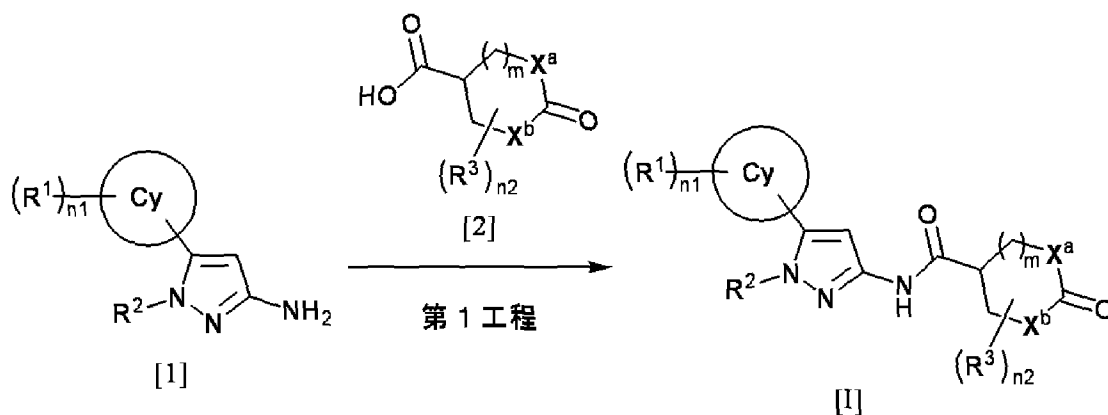
下記製造方法に記載はなくとも、必要に応じて官能基に保護基を導入し、後工程で脱保護を行う；官能基を前駆体として各工程に処し、しかるべき段階で所望の官能基に変換する；各製法及び工程の順序を入れ替える；反応の進行を促進するために、例示した試薬以外の試薬を適宜用いる等の工夫により効率よい製造を実施してもよい。

[0178] また、各工程において、反応後の処理は、通常行われる方法で行えばよく、単離精製は、必要に応じて、結晶化、再結晶、蒸留、分液、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、分取 HPLC 等の慣用される方法を適宜選択し、また組み合わせを行えばよい。場合によっては、単離精製せずに次の工程に進むことができる。

[0179] [製造方法 1]

一般式 [1] で示される化合物の製造方法を、以下の製造方法 1-1 から 1-2 に例示する。

製造方法 1-1



[式中、各記号は前記と同義である]

(第 1 工程)

化合物〔１〕又はその塩と化合物〔２〕を溶媒中、縮合剤及び添加剤存在下、反応させることにより、化合物〔１〕を得ることができる。

縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、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（WSC・HCl）、ジイソプロピルカルボジイミド、１，１’－カルボニルジイミダゾール（CDI）、Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－N，N，N’，N’－テトラメチルウロニウム ヘキサフルオロフォスフェート（HATU）、ヘキサフルオロリン酸（ベンゾトリアゾール－１－イルオキシ）トリピロリジノホスホニウム（PyBOP）又はジフェニルホスホリルアジド等が好ましい。

添加剤としては、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（HOBt）、１－ヒドロキシー７－アザベンゾトリアゾール（HOAt）、N－ヒドロキシコハク酸イミド（HOSu）等が好ましい。また、場合により添加剤として４－ジメチルアミノピリジン等を加えてもよい。

溶媒としては、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；ピリジン、アセトニトリル、N，N－ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

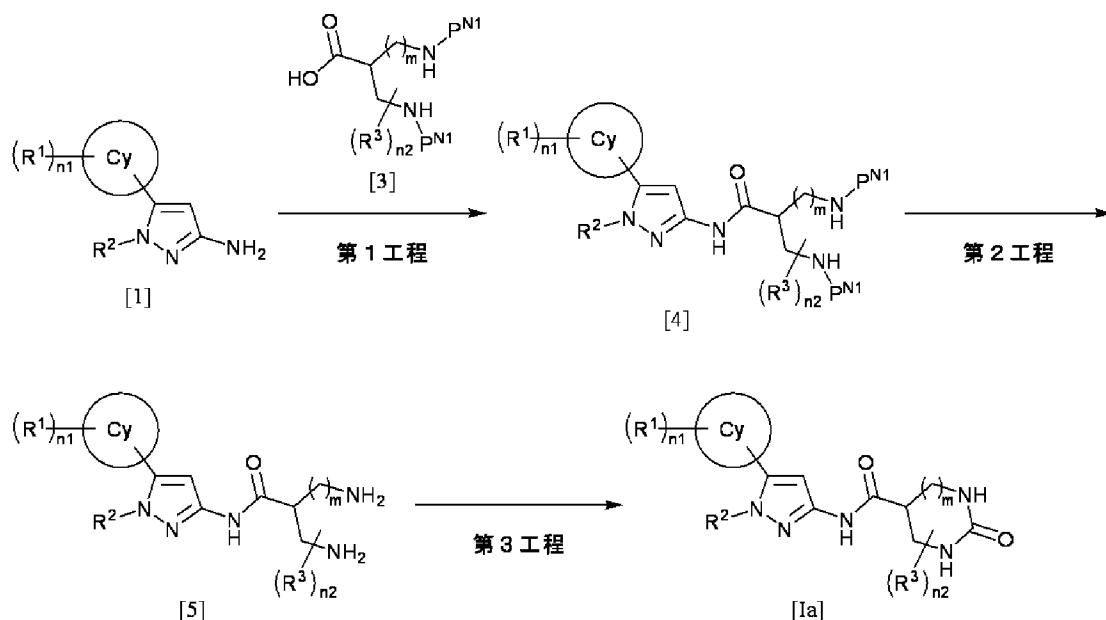
反応温度は、通常約０乃至１００℃で、好ましくは約０乃至４０℃である。

化合物〔１〕の塩を用いる場合、トリエチルアミン等の有機塩基；炭酸ナトリウム等のアルカリ金属塩等の塩基存在下、反応を行えばよい。

化合物〔２〕を酸塩化物等にあらかじめ変換した後、塩基存在下、化合物〔１〕と反応させることによっても化合物〔１〕を得ることができる。

化合物〔２〕は市販品であってもよく、或いは、下記の製造方法３又は常法により得ることができる。

[0180] 製造方法１－２



[式中、P^{N1}はアミノ基の保護基であり、P^{N1}として好ましくはtert-ブトキシカルボニル基である。その他各記号は前記と同義である。]

(第1工程)

化合物[1]又はその塩と化合物[3]を溶媒中、縮合剤及び添加剤存在下、反応させることにより、化合物[4]を得ることができる。

縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、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(WSC・HCl)、ジイソプロピルカルボジイミド、1,1'-カルボニルジイミダゾール(CDI)、O-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N',N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロフォスフェート(HATU)、ヘキサフルオロリン酸(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウム(PyBOP)又はジフェニルホスホリルアジド等が好ましい。

添加剤としては、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBt)、1-ヒドロキシー-7-アザベンゾトリアゾール(HOAt)、N-ヒドロキシコハク酸イミド(HOSu)等が好ましい。また、場合により添加剤として4-ジメチルアミノピリジン等を加えてもよい。

溶媒としては、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；テトラヒド

ロフラン等のエーテル系溶媒；ピリジン、アセトニトリル、N，N－ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至100℃で、好ましくは約0乃至40℃である。

化合物〔1〕の塩を用いる場合、トリエチルアミン等の有機塩基、炭酸ナトリウム等のアルカリ金属塩等の塩基存在下、反応を行えばよい。

化合物〔3〕を酸塩化物等にあらかじめ変換した後、塩基存在下、化合物〔1〕と反応させることによっても化合物〔4〕を得ることができる。

化合物〔3〕は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0181] (第2工程)

化合物〔4〕のP^{N1}を通常の脱保護反応で除去することにより、化合物〔5〕又はその塩を得ることができる。脱保護反応は、P^{N1}の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、P^{N1}がtert-ブトキシカルボニル基である場合は、溶媒中、酸性条件下、室温で化合物〔4〕を処理することにより、化合物〔5〕又はその塩を得ることができる。化合物〔5〕は塩として単離しても、中和後、フリー体として単離してもよい。

溶媒としては、エタノール等のアルコール系溶媒；1，4－ジオキサン等のエーテル系溶媒；酢酸エチル等のエステル系溶媒；クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応に用いる酸としては、塩酸又はトリフルオロ酢酸が好ましい。

[0182] (第3工程)

化合物〔5〕又はその塩のジアミノ基を溶媒中、ウレア基に官能基変換することにより、化合物〔1a〕を得ることができる。

反応に用いる試薬としては、例えば、炭酸ジエチル、ピロ炭酸ジエチル、1，1'－カルボニルジイミダゾール(CDI)、クロロギ酸エステル等が挙げられ、好ましくは1，1'－カルボニルジイミダゾール(CDI)である。

溶媒としては、例えば、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒；ピリジン、アセトニトリル、N，N－ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

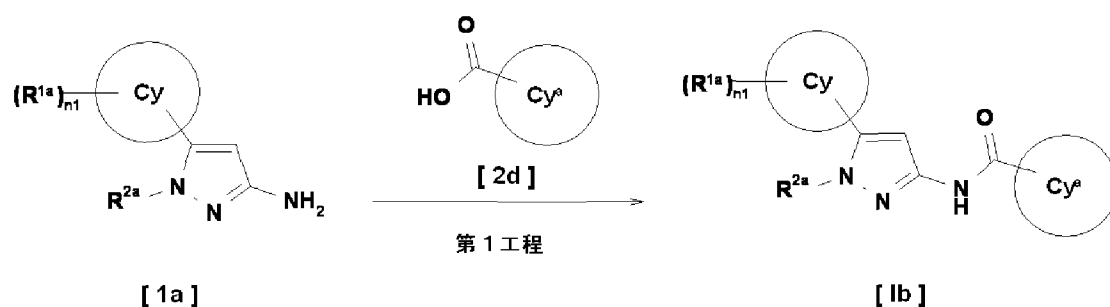
反応温度は、通常約0乃至100℃で、好ましくは約0乃至40℃である。

化合物〔5〕の塩を用いる場合、トリエチルアミン等の有機塩基；炭酸ナトリウム等のアルカリ金属塩等の塩基存在下、反応を行えばよい。

[0183] 化合物〔1〕又は化合物〔1a〕が鏡像異性体又は幾何異性体を持つ場合、市販の光学活性化合物若しくは単一ジアステレオマー化合物、又は常法により得られるそれらの化合物を用いて反応を行えばよい。また、適宜、製造過程にて分離精製を行うことによっても、化合物〔1〕又は化合物〔1a〕の光学活性体又は単一ジアステレオマー体を得ることができる。分離精製を行う化合物としては、化合物〔1〕又は化合物〔1a〕等が挙げられる。分離精製の方法としては、例えば、カラムクロマトグラフィー、分取HPLC等が挙げられる。

[0184] 一般式〔1b〕で示される化合物の製造方法を、以下の製造方法1－3に例示する。

製造方法1－3



[式中、各記号は前記と同義である]

(第1工程)

製造方法1－1第1工程と同様にして、化合物〔1b〕又はその塩を得ることができる。

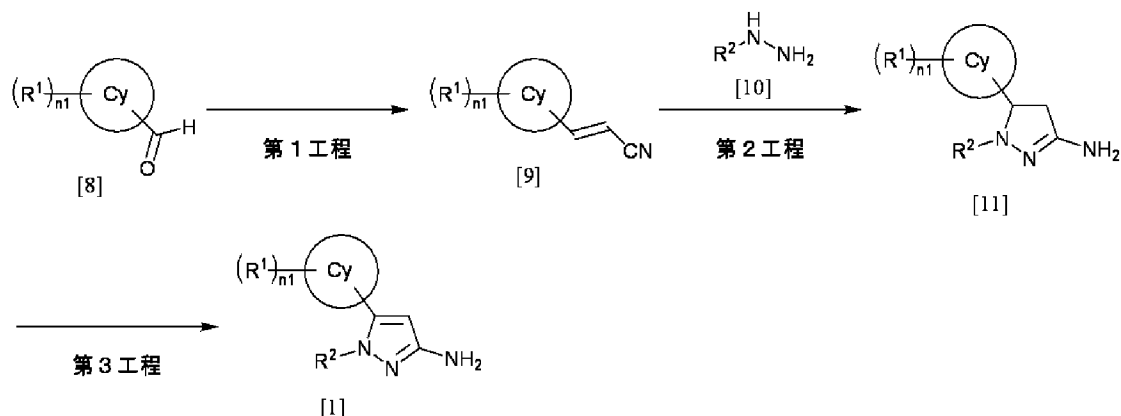
化合物〔2 d〕又はその塩は市販品であってもよく、或いは、下記の製造方法3又は常法により得ることができる。

化合物〔1 b〕が鏡像異性体又は幾何異性体を持つ場合、市販の光学活性化合物若しくは単一ジアステレオマー化合物、又は常法により得られるそれらの化合物を用いて反応を行えばよい。また、適宜、製造過程にて分離精製を行うことによっても、化合物〔1 b〕の光学活性体又は単一ジアステレオマー体を得ることができる。分離精製を行う化合物としては、化合物〔1 b〕等が挙げられる。分離精製の方法としては、例えば、カラムクロマトグラフィー、分取HPLC等が挙げられる。

[0185] 〔製造方法2〕

化合物〔1〕の製造方法を、以下の製造方法2-1から2-3に例示する。

製造方法2-1



[式中、各記号は前記と同義である]

(第1工程)

化合物〔8〕を溶媒中、塩基存在下、Wittig反応またはHorner-Wadsworth-Emmons反応に付すことにより、化合物〔9〕を得ることができる。

Wittig反応に用いる試薬としては、シアノメチルトリフェニルホスホニウムクロリドが好ましく、Horner-Wadsworth-Emmons反応に用いる試薬としては、シアノメチルホスホン酸ジエチルが好ま

しい。

塩基としては、例えば、トリエチルアミン等の有機塩基；水素化ナトリウム、カリウム *tert*-ブトキシド、炭酸ナトリウム、リチウムヘキサジシラジド (LiHMDS) 等のアルカリ金属塩等が挙げられ、好ましくはカリウム *tert*-ブトキシドである。

溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約-78乃至100℃で、好ましくは約0乃至40℃である。

化合物[8]は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0186] (第2工程)

化合物[9]と化合物[10]又はその塩を溶媒中、塩基存在下、反応させることにより、化合物[11]又はその塩を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、例えば、トリエチルアミン等の有機塩基；水素化ナトリウム、ナトリウムエトキシド、カリウム *tert*-ブトキシド、炭酸ナトリウム、リチウムヘキサジシラジド (LiHMDS) 等のアルカリ金属塩等が挙げられ、好ましくはナトリウムエトキシドである。

溶媒としては、例えば、エタノール等のアルコール系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至150℃で、好ましくは約20乃至100℃である。

化合物[10]又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0187] (第3工程)

化合物[11]又はその塩を溶媒中、酸化剤存在下、反応させることによ

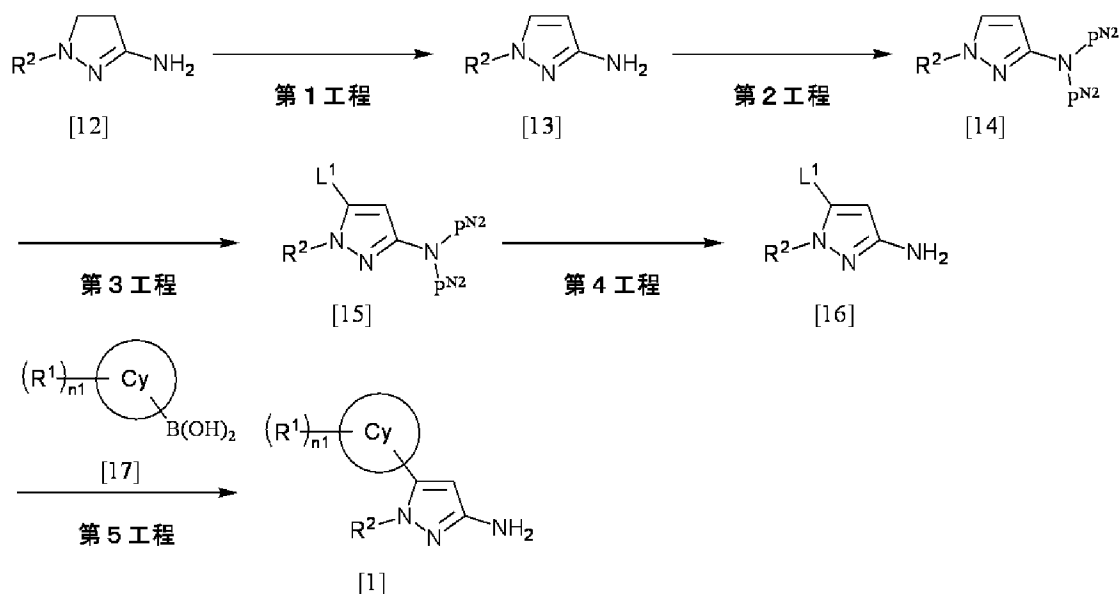
り、化合物 [1] 又はその塩を得ることができる。

酸化剤としては、2, 3-ジクロロ-5, 6-ジシアノ-p-ベンゾキノン (DDQ)、p-クロラニル、オキソン (登録商標)、二酸化マンガン、活性炭、酸素ガス等が好ましい。

溶媒としては、例えば、ジオキサン等のエーテル系溶媒；N, N-ジメチルホルムアミド等の極性系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒；クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約 0 乃至 150℃で、好ましくは約 20 乃至 150℃である。

[0188] 製造方法 2-2



[式中、 P^{N2} は水素原子又はアミノ基の保護基であり、好ましくは2つの P^{N2} がそれらの結合する窒素原子と一緒にあって2, 5-ジメチルピロールを形成する。 L^1 は脱離基であり、好ましくは臭素原子又はヨウ素原子である。その他各記号は前記と同義である。]

(第1工程)

製造方法 2-1 第3工程と同様にして、化合物 [13] 又はその塩を得ることができる。

化合物 [12] 又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により

得ることができる。

[0189] (第2工程)

化合物[13]又はその塩のアミノ基に P^{N2} を通常の保護反応によって導入することにより、化合物[14]を得ることができる。保護反応は P^{N2} の種類に応じて、それぞれ適した条件を用いて行えばよく、例えば、2つの P^{N2} がそれらの結合する窒素原子と一緒にあって2,5-ジメチルピロールを形成する場合は、溶媒中、酸性条件下、2,5-ヘキサジオンと反応させることにより、化合物[14]を得ることができる。

反応に用いる酸としては、例えば、濃塩酸、濃硫酸、アミド硫酸、p-トルエンスルホン酸、酢酸等が挙げられ、好ましくは酢酸である。

溶媒としては、例えば、エタノール等のアルコール系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒；N,N-ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。また、酢酸等の有機酸それ自体を溶媒として用いてもよい。

反応温度は、通常約0乃至150℃で、好ましくは約20乃至120℃である。

[0190] (第3工程)

化合物[15]は、溶媒中、塩基存在下、化合物[14]に L^1 を導入することにより得ることができる。例えば、 L^1 がヨウ素原子である場合は、溶媒中、塩基存在下、ヨウ素化することにより、化合物[15]を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、例えば、n-ブチルリチウム、リチウムヘキサメチルジシラジド、リチウムテトラメチルピペリジド等が挙げられ、好ましくはn-ブチルリチウムである。

ヨウ素化剤としては、例えば、ヨウ素、一塩化ヨウ素、N-ヨードスクシンイミド、1-クロロ-2-ヨードエタン等が挙げられ、好ましくはヨウ素である。

溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約 -100 乃至 40°C で、好ましくは約 -78 乃至 20°C である。

[0191] (第4工程)

化合物[16]又はその塩は、化合物[15]の $\text{P}^{\text{N}2}$ を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、 $\text{P}^{\text{N}2}$ の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、2つの $\text{P}^{\text{N}2}$ がそれらの結合する窒素原子と一緒にあって2, 5-ジメチルピロールを形成する場合は、溶媒中、ヒドロキシルアミン存在下、化合物[15]を処理することにより、化合物[16]又はその塩を得ることができる。化合物[16]は塩として単離しても、中和後、フリー体として単離してもよい。

溶媒としては、エタノール等のアルコール系溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約 40 乃至 150°C で、好ましくは約 80 乃至 130°C である。

[0192] (第5工程)

化合物[16]又はその塩と化合物[17]を鈴木カップリング反応に付すことにより、化合物[1]又はその塩を得ることができる。例えば、化合物[1]又はその塩は、溶媒中、加熱下で塩基及びパラジウム触媒の存在下、化合物[16]又はその塩を化合物[17]と反応させることにより得ることができる。

反応に用いるパラジウム触媒としては、例えば、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、(ビス(ジフェニルフォスフィノ)フェロセン)パラジウムジクロリド-塩化メチレン錯体等が挙げられる。

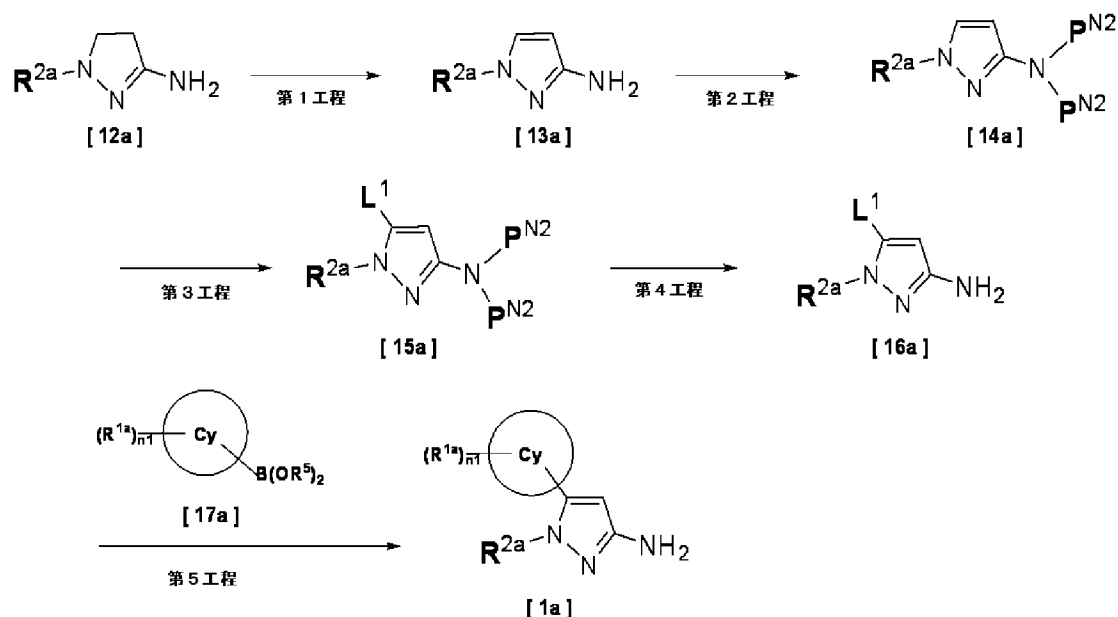
反応に用いる塩基としては、リン酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン等が挙げられる。

溶媒としては、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエー

テル、1, 2-ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒；メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等のアルコール系溶媒；トルエン、*n*-ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；*N,N*-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の極性溶媒；又はそれらと水との混合溶媒等が好ましい。

化合物〔17〕は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。また、ボロン酸エステルを用いて本工程の反応を行ってもよい。

化合物〔12〕に替えて化合物〔12a〕及び化合物〔17〕に替えて化合物〔17a〕を用いることで、製造方法2-2と同様にして、化合物〔1a〕を得ることができる。



〔式中、化合物〔17a〕はボロン酸エステルである。その他各記号は前記と同義である〕

化合物〔12a〕又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

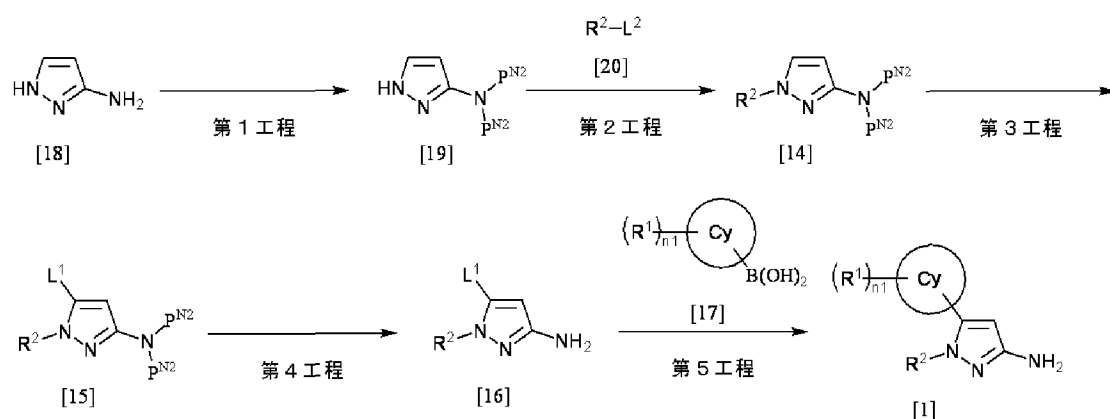
化合物〔17a〕は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。また、ボロン酸を用いて本工程の反応を行ってもよい。

化合物〔17a〕を得るために用いる試薬としては、下記の試薬が挙げられる。

例えば、環CyがR^{1a}以外に脱離基（好ましくは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、p-トルエンスルホン基、メタンスルホン基、トリフルオロメタンスルホン基）で置換したC₆₋₁₀アリール基の場合、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム等のパラジウム触媒；トリフェニルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシビフェニル、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、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2'-(N, N-ジメチルアミノ)ビフェニル等の有機リン化合物；ビス（ピナコラート）ジボロン等のホウ素化合物；酢酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の塩基等が挙げられる。

例えば、環CyがR^{1a}以外に置換基を有しないC₆₋₁₀アリール基の場合、ジ-μ-メトキシビス（1, 5-シクロ）（オクタジエン）ジイリジウム等のイリジウム試薬；4, 4'-ジ-tert-ブチル-2, 2'-ビピリジン、4, 4'-ジメトキシ-2, 2'-ビピリジン等のビピリジン化合物；ビス（ピナコラート）ジボロン等のホウ素化合物等が挙げられる。

[0193] 製造方法2-3



〔式中、P^{N2}は水素原子又はアミノ基の保護基であり、好ましくは2つのP^{N2}がそれらの結合する窒素原子と一緒にあって2, 5-ジメチルピロールを形成する。L¹は脱離基であり、好ましくは臭素原子、ヨウ素原子である。〕

L^2 は脱離基であり、好ましくは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ジヒドロキシボリル基、*p*-トルエンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基である。その他各記号は前記と同義である。]

(第1工程)

製造方法2-2第2工程と同様にして、化合物[19]を得ることができる。

[0194] (第2工程)

化合物[14]は、溶媒中、化合物[19]を化合物[20]と反応させることにより得ることができる。

例えば、 R^2 が C_{1-8} アルキル基又は C_{3-8} シクロアルキル基であり、 L^2 が塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、*p*-トルエンスルホニルオキシ基又はメタンスルホニルオキシ基である場合、化合物[14]は、溶媒中、塩基存在下、化合物[19]を化合物[20]と反応させることにより得ることができる。

反応に用いる塩基としては、例えば、水酸化カリウム、炭酸カリウム、ナトリウムエトキシド、カリウム*tert*-ブトキシド、水素化ナトリウム等が挙げられ、好ましくは水素化ナトリウムである。

溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；N，N-ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；エタノール等のアルコール系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至100℃で、好ましくは約0乃至80℃である。

例えば、 R^2 が C_{6-10} アリール基であり、 L^2 が臭素原子又はヨウ素原子である場合、化合物[14]は、溶媒中、金属試薬、配位子及び塩基存在下、化合物[19]を化合物[20]と反応させることにより得ることができる。

反応に用いる金属試薬としては、例えば、ヨウ化銅(I)、酸化銅(I)、塩化コバルト(II)、塩化マンガン(II)、塩化鉄(III)等が挙

げられ、好ましくは酸化銅 (1) である。

反応に用いる配位子としては、例えばサリチルアルドキシム、trans-1, 2-シクロヘキサンジアミン、8-キノリノール、1, 10-フエントロリン、レープロリン等が挙げられ、好ましくは8-キノリノールである。

反応に用いる塩基としては、例えば、水酸化カリウム、リン酸三カリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、ナトリウム、potassium等が挙げられ、好ましくは炭酸セシウムである。

溶媒としては、例えば、トルエン、キシレン等の炭化水素系溶媒；アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約20乃至150℃で、好ましくは約80乃至130℃である。

例えば、 R^2 が C_{6-10} アリール基であり、 L^2 がジヒドロキシポリル基である場合、化合物 [14] は、溶媒中、銅試薬及び塩基存在下、空気下、室温で化合物 [19] を化合物 [20] と反応させることにより得ることができる。

反応に用いる銅試薬としては、好ましくは酢酸銅 (11)、酸化銅 (1) である。

反応に用いる塩基としては、好ましくはピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基である。

溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

化合物 [20] は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0195] (第3工程)

製造方法2-2第3工程と同様にして、化合物 [15] を得ることができる。

る。

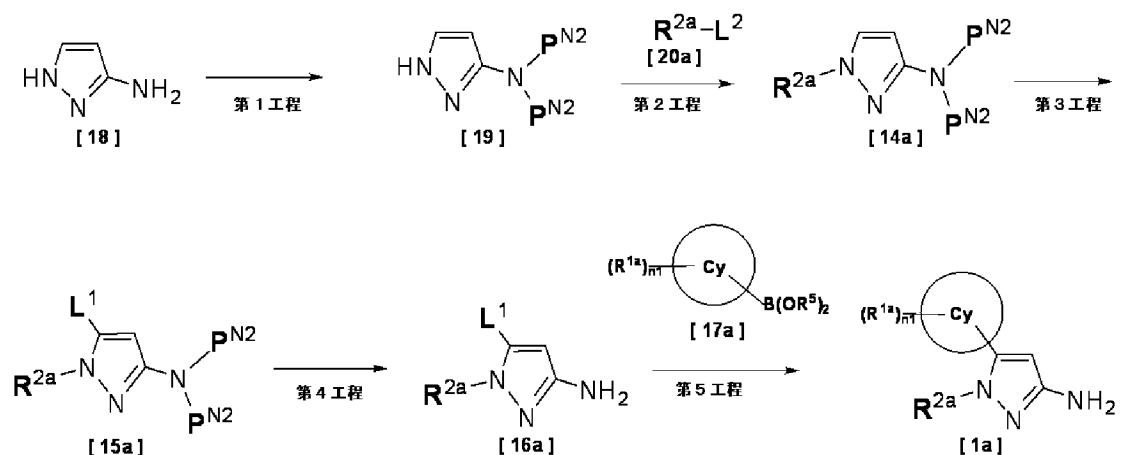
[0196] (第4工程)

製造方法2-2第4工程と同様にして、化合物[16]又はその塩を得ることができる。

[0197] (第5工程)

製造方法2-2第5工程と同様にして、化合物[1]又はその塩を得ることができる。

化合物[20]に替えて化合物[20a]及び化合物[17]に替えて化合物[17a]を用いることで、製造方法2-3と同様にして、化合物[1a]を得ることができる。



[式中、各記号は前記と同義である]

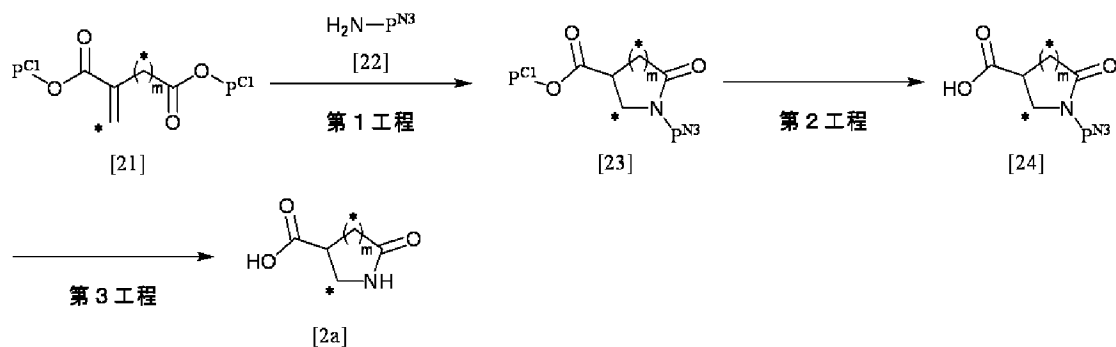
化合物[20a]又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

化合物[17a]に替えて、ボロン酸を用いて本工程の反応を行ってもよい。

[0198] [製造方法3]

化合物[2]の製造方法を、以下の製造方法3-1から3-3に例示する。

製造方法3-1



〔式中、 P^{Cl} はカルボキシ基の保護基であり、好ましくはメチル基、エチル基、*tert*-ブチル基、ベンジル基である。 $\text{P}^{\text{N}3}$ はアミノ基の保護基であり、好ましくは2,4-ジメトキシベンジル基である。*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にて R^3 で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。〕

(第1工程)

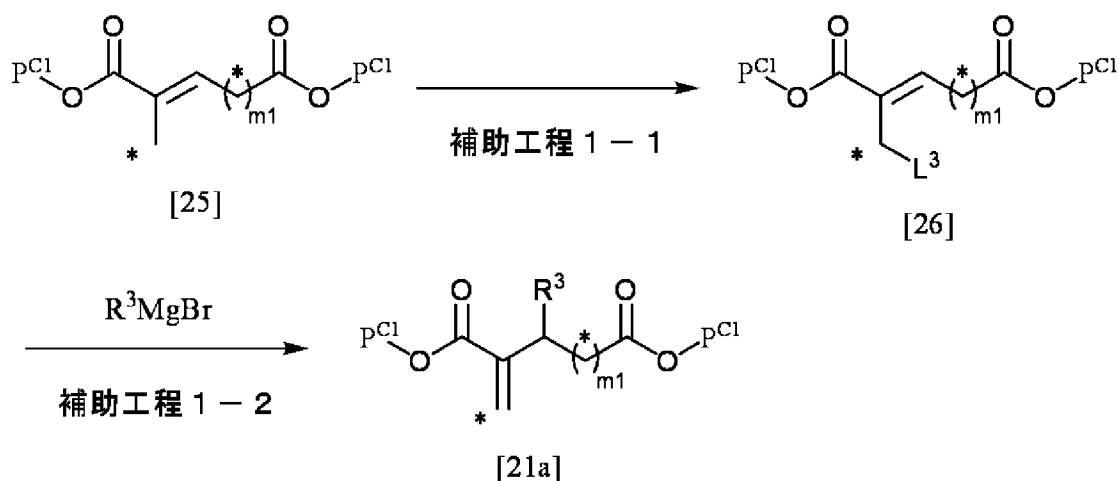
化合物〔21〕と化合物〔22〕を溶媒中、反応させることにより、化合物〔23〕を得ることができる。

溶媒としては、例えばトルエン等の炭化水素系溶媒；メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約20乃至150℃で、好ましくは約80乃至130℃である。

化合物〔21〕は市販品であってもよく、或いは、下記の補助工程1又は常法により得ることができる。また、化合物〔22〕は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0199] 補助工程1



[式中、 P^{Cl} はカルボキシ基の保護基であり、好ましくはメチル基、エチル基、*tert*-ブチル基、ベンジル基である。 m_1 は0、1、2又は3である。 L^3 は脱離基であり、好ましくは臭素原子である。*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にて R^3 で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。]

(補助工程 1-1)

化合物[25]に L^3 を導入することにより、化合物[26]を得ることができる。例えば、 L^3 が臭素原子である場合は、溶媒中、ラジカル反応開始剤存在下、臭素化することにより、化合物[26]を得ることができる。

ラジカル反応開始剤としては、好ましくはアゾビスイソブチロニトリル(AIBN)である。

臭素化剤としては、好ましくは*N*-ブロモスクシンイミド(NBS)である。

溶媒としては、ジクロロメタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素系溶媒が好ましい。

反応温度は、通常約20乃至130℃で、好ましくは約40乃至100℃である。

化合物[25]は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0200] (補助工程 1-2)

化合物〔26〕に R^3 を導入することにより、化合物〔21a〕を得ることができる。例えば、溶媒中、添加剤存在下、G r i g n a r d試薬と反応させることにより、化合物〔21a〕を得ることができる。

添加剤としては、好ましくはヘキサメチルリン酸トリアミド（HMPA）である。

溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；N，N－ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約－78乃至40℃で、好ましくは約－20乃至25℃である。

反応に用いるG r i g n a r d試薬は、市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0201]（第2工程）

化合物〔24〕又はその塩は、化合物〔23〕の P^{O1} を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、 P^{O1} の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、 P^{O1} がメチル基である場合は、溶媒中、塩基存在下、化合物〔23〕を加水分解することにより、化合物〔24〕又はその塩を得ることができる。

塩基としては、例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムメトキシド等が挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウムである。

溶媒としては、例えば、メタノール等のアルコール系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至100℃で、好ましくは約0乃至40℃である。

[0202]（第3工程）

化合物〔2a〕又はその塩は、化合物〔24〕又はその塩の P^{N3} を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、 P^{N3} の

種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、 P^{N3} が2, 4-ジメトキシベンジル基である場合は、溶媒中、添加剤存在下、酸で処理することにより、化合物〔2 a〕又はその塩を得ることができる。

酸としては、例えば、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸等が挙げられ、好ましくはトリフルオロ酢酸である。

添加剤としては、例えば、アニソール、トリエチルシラン等が挙げられ、好ましくはアニソールである。

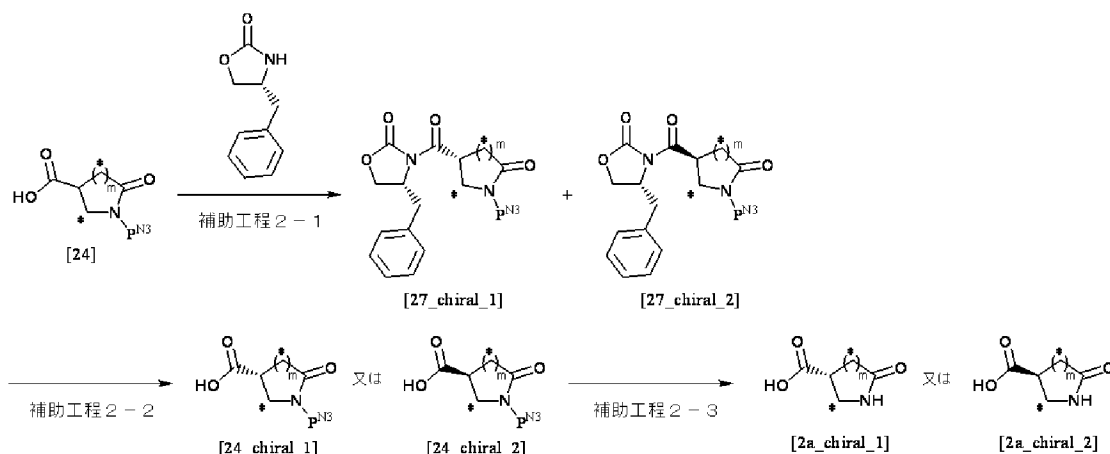
溶媒としては、例えば、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。トリフルオロ酢酸等の有機酸それ自体を溶媒として用いてもよい。

反応温度は、通常約0乃至130℃で、好ましくは約25乃至80℃である。

化合物〔2 a〕が幾何異性体を持つ場合、適宜、製造過程にて分離精製を行うことにより、単一ジアステレオマー体を得ることができる。分離精製を行う化合物としては、化合物〔2 3〕等が挙げられる。分離精製の方法としては、例えば、カラムクロマトグラフィー、分取HPLC等が挙げられる。また、化合物〔2 3〕を塩基性条件下に付すことにより、好ましい立体配置のジアステレオマー過剰率を向上させた後、分離精製してもよい。

また、化合物〔2 a〕のカルボキシ基の α 位の不斉炭素原子に由来する鏡像異性体は、不斉補助剤を導入することにより単一ジアステレオマーとして分離精製され、その光学活性体を得ることができる。例えば、下図補助工程2に示すように、化合物〔2 4〕又はその塩に不斉補助剤として(R)-4-ベンジル-2-オキサゾリジノンを用いることにより、化合物〔2 a__chiral__1〕及び〔2 a__chiral__2〕を得ることができる。

[0203] 補助工程2



[式中、*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にて R^3 で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。]

(補助工程 2-1)

化合物 [24] 又はその塩と (R)-4-ベンジル-2-オキサゾリジノン¹を溶媒中、縮合剤及び添加剤存在下、反応させることにより、化合物 [27_chiral_1] 及び化合物 [27_chiral_2] を得ることができる。この段階で化合物 [27_chiral_1] と化合物 [27_chiral_2] をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製することができる。

縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、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 (WSC・HCl) 等が好ましい。

添加剤としては、4-ジメチルアミノピリジン等が好ましい。

溶媒としては、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒が好ましい。

反応温度は、通常約 0 乃至 100℃で、好ましくは約 0 乃至 40℃である。

また、化合物 [24] を酸塩化物等にあらかじめ変換した後、塩基存在下、(R)-4-ベンジル-2-オキサゾリジノン¹と反応させることによって化合物 [27_chiral_1] 及び化合物 [27_chiral_2] を得ることができる。

[0204] (補助工程 2-2)

化合物 [27__chiral__1] (又は化合物 [27__chiral__2]) を溶媒中、塩基及び過酸化水素水存在下、反応させることにより、化合物 [24__chiral__1] 又はその塩 (又は化合物 [24__chiral__2] 又はその塩) を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム等が挙げられ、好ましくは水酸化リチウムである。

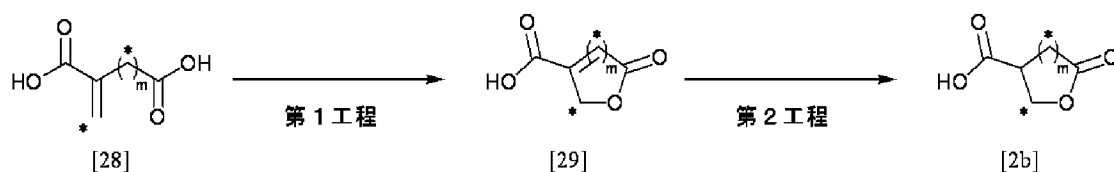
溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至50℃で、好ましくは約0乃至25℃である。

「0205」 (補助工程 2-3)

製造方法 3-1 第 3 工程と同様にして、化合物 [2 a__c h i r a l__1] 又はその塩（又は化合物 [2 a__c h i r a l__2] 又はその塩）を得ることができる。

[0206] 製造方法3-2



〔式中、*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にてR³で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。〕

(第 1 工程)

化合物〔28〕又はその塩を、溶媒中、臭素で処理した後、塩基で処理することにより、化合物〔29〕又はその塩を得ることができる。

塩基としては、例えば、水酸化カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、トリエチルアミン等が挙げられ、好ましくは炭酸水素ナトリウム又は炭酸ナトリウムである。

溶媒としては、例えば、ジクロロメタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素系溶媒；水等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至100℃で、好ましくは約25乃至80℃であ

る。

化合物〔28〕又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0207] (第2工程)

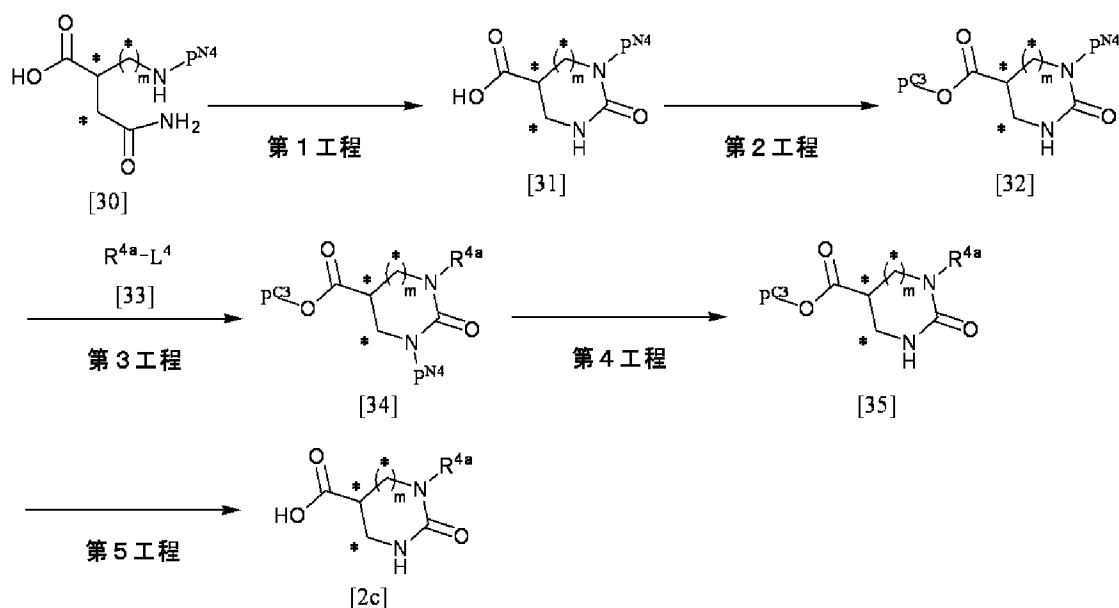
化合物〔2b〕又はその塩は、溶媒中、金属触媒存在下、化合物〔29〕又はその塩を水素雰囲気下、接触還元処理することにより得ることができる。

金属触媒としては、例えば、パラジウム炭素、アルミナ担持ロジウム、ラネーニッケル、アダムス触媒等が挙げられ、好ましくはパラジウム炭素である。

溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、水、又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約25乃至80℃で、好ましくは約25乃至50℃である。

[0208] 製造方法3-3



〔式中、 P^{N4} はアミノ基の保護基であり、好ましくはベンジルオキシカルボニル基である。 P^{C3} はカルボキシ基の保護基であり、好ましくはメチル基

、エチル基、*tert*-ブチル基、ベンジル基である。R^{4a}はC₁₋₆アルキル基である。L⁴は脱離基であり、好ましくはハロゲン原子である。*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にてR³で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。]

(第1工程)

化合物 [30] 又はその塩を溶媒中、塩基及び臭素存在下、ホフマン転位反応に付した後、分子内環化反応させることにより、化合物 [31] 又はその塩を得ることができる。

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムメトキシド等が挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウムである。

溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒；1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約-78乃至100℃で、好ましくは約-40乃至80℃である。

化合物 [30] 又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0209] (第2工程)

化合物 [32] は、化合物 [31] 又はその塩のカルボキシ基にP^{o3}を通常の保護反応によって導入することにより得ることができる。保護反応はP^{o3}の種類に応じて、それぞれ適した条件を用いて行えばよく、例えば、P^{o3}が*tert*-ブチル基の場合は、溶媒中、化合物 [31] を酸塩化物等にかじめ変換した後、塩基存在下*tert*-ブチルアルコールと反応させることによって、化合物 [32] を得ることができる。

反応に用いる試薬としては、例えば、塩化チオニル、塩化オキザリル、オキシ塩化リン等が挙げられ、好ましくはオキシ塩化リンである。

塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン等の有機アミン；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の炭酸アルカリ金属等

が挙げられ、好ましくはピリジンである。

溶媒としては、例えば、トルエン等の炭化水素系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至130℃で、好ましくは約25乃至80℃である。

[0210] (第3工程)

化合物[34]は、溶媒中、塩基存在下、化合物[32]の P^{N4} を転位させた後、 R^{4a} を導入することにより、得ることができる。

塩基としては、好ましくは水素化ナトリウムである。

溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；N，N-ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至80℃で、好ましくは約0乃至25℃である。

化合物[33]は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0211] (第4工程)

化合物[35]は、化合物[34]の P^{N4} を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、 P^{N4} の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、 P^{N4} がベンジルオキシカルボニル基である場合は、溶媒中、パラジウム触媒存在下、化合物[34]を水素雰囲気下、接触還元処理することにより、化合物[35]を得ることができる。

パラジウム触媒としては、例えば、パラジウム炭素、水酸化パラジウム(II)等が挙げられ、好ましくはパラジウム炭素である。

溶媒としては、メタノール等のアルコール系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；酢酸エチル等のエステル系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約25乃至80℃で、好ましくは約25乃至50℃であ

る。

[0212] (第5工程)

化合物[2c]又はその塩は、化合物[35]の P^{C3} を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、 P^{C3} の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、 P^{C3} がtert-ブチル基である場合は、溶媒中、酸性条件下、化合物[35]を処理することにより、化合物[2c]を得ることができる。

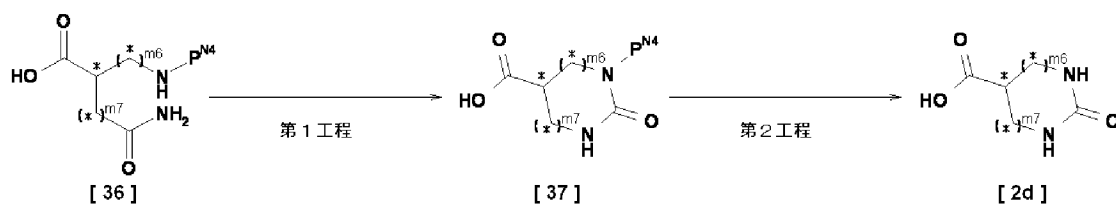
酸としては、例えば、塩酸、硫酸、トリフルオロ酢酸等が挙げられ、好ましくはトリフルオロ酢酸である。

溶媒としては、例えば、1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；酢酸エチル等のエステル系溶媒；メタノール等のアルコール系溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至80℃で、好ましくは約0乃至40℃である。

化合物[2c]が鏡像異性体を持つ場合、市販の光学活性化合物又はそれより常法により得られる化合物を用いて反応を行えばよい。

[0213] 製造方法3-4



[式中、*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にて R^{3a} で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。]

(第1工程)

製造方法3-3第1工程と同様にして、化合物[37]又はその塩を得ることができる。

化合物[36]又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

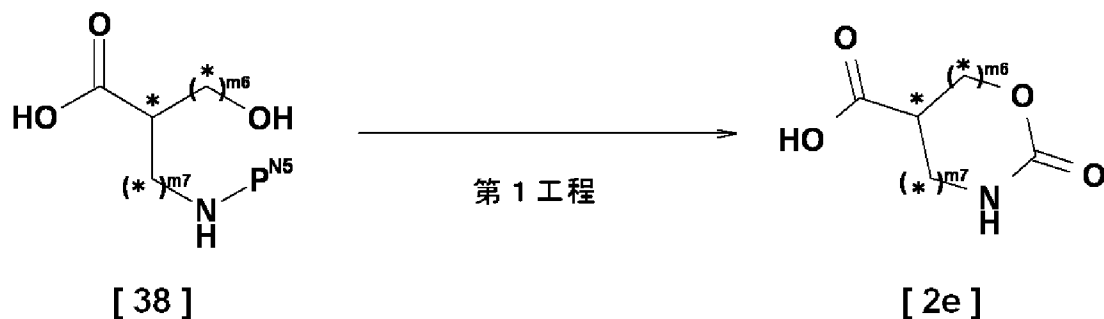
(第2工程)

製造方法3-3第4工程と同様にして、化合物[2d]又はその塩を得る

ことができる。

化合物〔2 d〕が鏡像異性体を持つ場合、市販の光学活性化合物又はそれより常法により得られる化合物を用いて反応を行えばよい。

[0214] 製造方法3-5



[式中、P^{N5}はアミノ基の保護基であり、好ましくはベンジルオキシカルボニル基である。*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にてR^{3a}で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。]

(第 1 工程)

化合物〔38〕又はその塩を溶媒中、塩基存在下、反応させることにより、化合物〔2e〕又はその塩を得ることができる。

塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムメトキシド等が挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウムである。

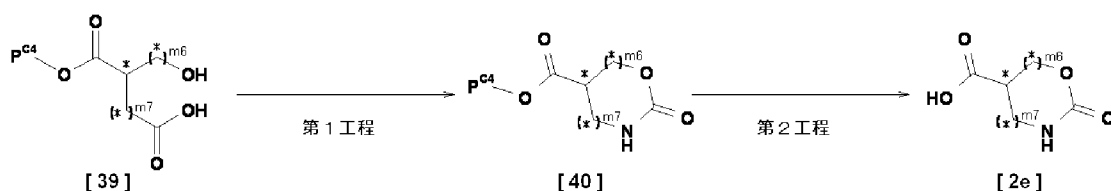
溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒；
1，4－ジオキサン等のエーテル系溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至100℃で、好ましくは約25乃至50℃である。

化合物〔38〕又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

化合物〔2 e〕が鏡像異性体を持つ場合、市販の光学活性化合物又はそれより常法により得られる化合物を用いて反応を行えばよい。

[0215] 製造方法 3-6



[式中、 P^{C4} はカルボキシ基の保護基であり、好ましくはメチル基、エチル基、*tert*-ブチル基、ベンジル基である。*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にて R^{3a} で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。]

(第 1 工程)

化合物 [3 9] 又はその塩を溶媒中、クルチウス転位反応に付した後、分子内環化反応させることにより、化合物 [4 0] を得ることができる。

反応に用いる試薬としては、例えば、ジフェニルリン酸アジド等が挙げられる。

溶媒としては、例えば、トルエン等の炭化水素系溶媒；エタノール、*tert*-ブタノール等のアルコール系溶媒；1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約 4 0 乃至 1 4 0 °C で、好ましくは約 8 0 乃至 1 2 0 °C である。

化合物 [3 9] 又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0216] (第 2 工程)

化合物 [2 e] 又はその塩は、化合物 [4 0] の P^{C4} を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、 P^{C4} の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、 P^{C4} がベンジル基である場合は、溶媒中、パラジウム触媒存在下、化合物 [4 0] を水素雰囲気下、接触還元処理することにより、化合物 [2 e] 又はその塩を得ることができる。

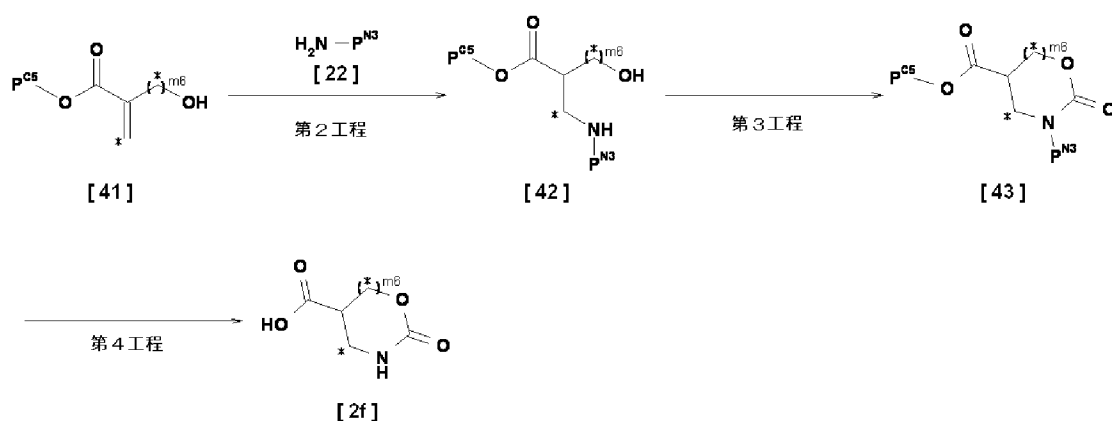
パラジウム触媒としては、例えば、パラジウム炭素、水酸化パラジウム (I I) 等が挙げられ、好ましくはパラジウム炭素である。

溶媒としては、メタノール等のアルコール系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；酢酸エチル等のエステル系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約 25 乃至 80℃で、好ましくは約 25 乃至 50℃である。

化合物 [2e] が鏡像異性体を持つ場合、市販の光学活性化合物又はそれより常法により得られる化合物を用いて反応を行えばよい。

[0217] 製造方法 3-7



[式中、 $\text{P}^{\text{C}5}$ はカルボキシ基の保護基であり、好ましくはメチル基、エチル基、*tert*-ブチル基、ベンジル基である。*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にて R^{3a} で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。]

(第1工程)

化合物 [41] と化合物 [22] を溶媒中、反応させることにより、化合物 [42] を得ることができる。化合物 [22] それ自体を溶媒として用いてもよい。

溶媒としては、例えばトルエン等の炭化水素系溶媒；メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約 20 乃至 150℃で、好ましくは約 80 乃至 130℃である。

化合物 [41] は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることが

できる。

化合物〔22〕は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0218] (第2工程)

化合物〔42〕のアミノ基及びヒドロキシ基を溶媒中、カルバメート基に官能基変換することにより、化合物〔43〕を得ることができる。

反応に用いる試薬としては、例えば、炭酸ジエチル、ピロ炭酸ジエチル、1, 1'-カルボニルジイミダゾール(CDI)、クロロギ酸エステル等が挙げられ、好ましくは1, 1'-カルボニルジイミダゾール(CDI)である。

溶媒としては、例えば、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；トルエン等の炭化水素系溶媒；ピリジン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至100℃で、好ましくは約0乃至40℃である。

[0219] (第3工程)

化合物〔2f〕又はその塩は、化合物〔43〕の P^{N3} 及び P^{C5} を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、 P^{N3} 及び P^{C5} の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、 P^{N3} が2, 4-ジメトキシベンジル基であり、 P^{C5} がtert-ブチル基の場合は、溶媒中、添加剤存在下、酸で処理することにより、化合物〔2f〕又はその塩を得ることができる。

酸としては、例えば、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸等が挙げられ、好ましくはトリフルオロ酢酸である。

添加剤としては、例えば、アニソール、トリエチルシラン等が挙げられ、好ましくはアニソールである。

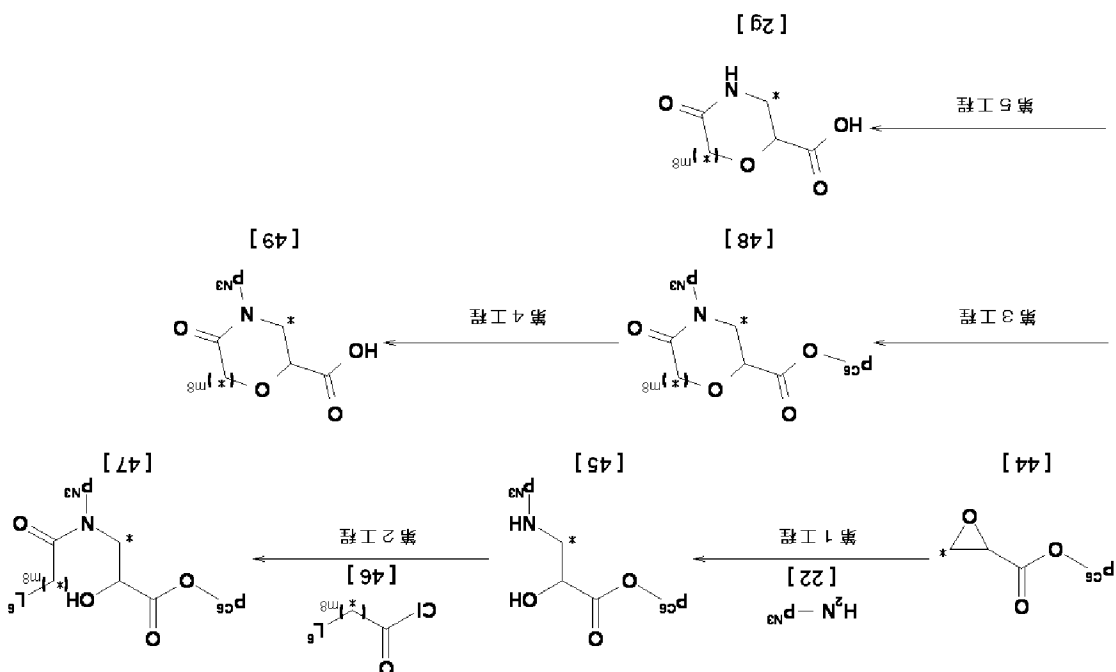
溶媒としては、例えば、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素系溶媒；

トルエン等の炭化水素系溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。トリフロロ酢酸等の有機酸それ自体を溶媒として用いてもよい。

反応温度は、通常約0乃至130℃で、好ましくは約25乃至80℃であ

る

[0220] 製造方法3-8



【式中、 PC_6 はカルボキシ基の保護基であり、好ましくはメチル基、エチル基、 tert -ブチル基、ベンジル基である。 L_6 は脱離基であり、好ましくは塩素原子又は臭素原子である。 $*$ で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にて R^3 で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。】

(第1工程)

化合物 [44] と化合物 [22] を溶媒中、反応させることにより、化合物 [45] を得ることができる。化合物 [22] それ自体を溶媒として用いてもよい。

溶媒としては、例えばトルエン等の炭化水素系溶媒；エタノール、 tert -ブタノール等のアルコール系溶媒；アセトニトリル、 N 、 N -ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約20乃至150℃で、好ましくは約80乃至130℃である。

化合物〔44〕は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0221] (第2工程)

化合物〔45〕と化合物〔46〕を溶媒中、塩基存在下、反応させることにより、化合物〔47〕を得ることができる。

塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン等の有機アミン；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の炭酸アルカリ金属等が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。

溶媒としては、例えば、トルエン等の炭化水素系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；アセトニトリル等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約-20乃至130℃で、好ましくは約0乃至80℃である。

化合物〔48〕は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0222] (第3工程)

化合物〔47〕を溶媒中、塩基存在下、反応させることによって、化合物〔48〕を得ることができる。

塩基としては、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸アルカリ金属；カリウム*tert*-ブトキシド、水素化ナトリウム等が挙げられ、好ましくはカリウム*tert*-ブトキシドである。

溶媒としては、例えば、トルエン等の炭化水素系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；*tert*-ブタノール等のアルコール系溶媒；N，N-ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至130℃で、好ましくは約25乃至80℃であ

る。

[0223] (第4工程)

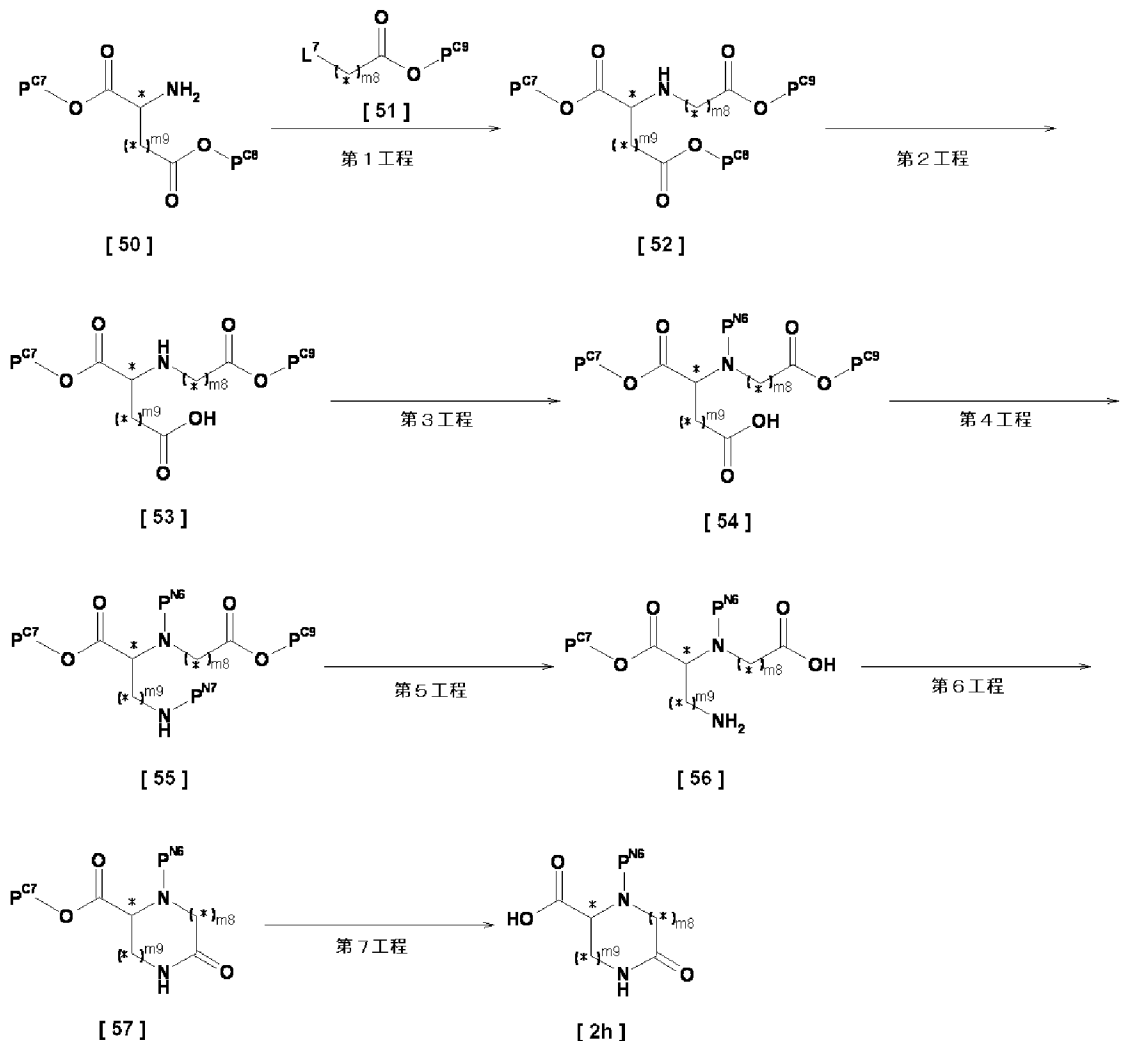
製造方法3-1第2工程と同様にして、化合物[59]又はその塩を得ることができる。

[0224] (第5工程)

製造方法3-1第3工程と同様にして、化合物[2g]又はその塩を得ることができる。

また、化合物[2g]のカルボキシ基の α 位の不斉炭素原子に由来する鏡像異性体は、製造方法3-1の補助工程2と同様にして得ることができる。

[0225] 製造方法3-9



[式中、 P^{C7} はカルボキシ基の保護基であり、好ましくはメチル基、エチ

ル基、*tert*-ブチル基、ベンジル基である。 P^{C8} はカルボキシ基の保護基であり、好ましくはメチル基、エチル基、*tert*-ブチル基、ベンジル基である。 P^{C9} はカルボキシ基の保護基であり、好ましくはメチル基、エチル基、*tert*-ブチル基、ベンジル基である。 P^{N6} はアミノ基の保護基であり、好ましくは*tert*-ブトキシカルボニル基である。 P^{N7} はアミノ基の保護基であり、好ましくはベンジルオキシカルボニル基である。 L^7 は脱離基であり、好ましくは塩素原子又は臭素原子である。*で示される炭素原子は化学的に許容な範囲にて R^{3a} で置換されていてもよい。その他各記号は前記と同義である。]

(第1工程)

化合物[50]又はその塩と化合物[51]を溶媒中、塩基存在下、反応させることによって、化合物[52]又はその塩を得ることができる。

塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン等の有機アミン；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の炭酸アルカリ金属等が挙げられ、好ましくは炭酸カリウムである。

溶媒としては、例えば、トルエン等の炭化水素系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；アセトニトリル等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至130℃で、好ましくは約25乃至80℃である。

化合物[50]又はその塩は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

化合物[51]は市販品であってもよく、或いは、常法により得ることができる。

[0226] (第2工程)

化合物[53]又はその塩は、化合物[52]またはその塩の P^{C8} を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、 P^{C8} の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、 P^{C3}

が *tert*-ブチル基である場合は、製造方法 3-3 第 5 工程と同様にして、化合物 [53] 又はその塩を得ることができる。

[0227] (第 3 工程)

化合物 [54] 又はその塩は、化合物 [53] 又はその塩のアミノ基に P^{N6} を通常の保護反応によって導入することにより得ることができる。保護反応は P^{N6} の種類に応じて、それぞれ適した条件を用いて行えばよく、例えば、 P^{N6} が *tert*-ブトキシカルボニル基の場合は、溶媒中、塩基存在下、二炭酸ジ-*tert*-ブチルと反応させることによって、化合物 [54] 又はその塩を得ることができる。

塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン等の有機アミン；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の炭酸アルカリ金属等が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。

溶媒としては、例えば、トルエン等の炭化水素系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；アセトニトリル等の極性溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約 0 乃至 130℃で、好ましくは約 25 乃至 50℃である。

[0228] (第 4 工程)

化合物 [54] 又はその塩を溶媒中、アルコール存在下、クルチウス転位反応に付すことにより化合物 [55] を得ることができる。

反応に用いる試薬としては、例えば、ジフェニルリン酸アジド等が挙げられる。

反応に用いるアルコールとしては、例えば、ベンジルアルコール、*tert*-ブタノール等が挙げられ、好ましくはベンジルアルコールである。

溶媒としては、例えば、トルエン等の炭化水素系溶媒；1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約 25 乃至 140℃で、好ましくは約 80 乃至 120℃である。

[0229] (第5工程)

化合物[56]又はその塩は、化合物[55]の P^{N7} 及び P^{C9} を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、 P^{N7} 及び P^{C9} の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、 P^{N7} がベンジルオキシカルボニル基であり、 P^{C9} がベンジル基の場合は、化合物[58]又はその塩は、溶媒中、金属触媒存在下、化合物[57]を水素雰囲気下、接触還元処理することにより得ることができる。

金属触媒としては、例えば、パラジウム炭素、パラジウムブラック、水酸化パラジウム(II)等が挙げられ、好ましくはパラジウム炭素である。

溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール等のアルコール系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒、酢酸エチル等のエステル系溶媒、水、又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約25乃至80℃で、好ましくは約25乃至50℃である。

[0230] (第6工程)

化合物[56]又はその塩を溶媒中、縮合剤及び添加剤存在下、反応させることにより、化合物[57]を得ることができる。

縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、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(WSC·HCl)、ジイソプロピルカルボジイミド、1,1'-カルボニルジイミダゾール(CDI)、O-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロフォスフェート(HATU)、ヘキサフルオロリン酸(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウム(PyBOP)又はジフェニルホスホリルアジド等が好ましい。

添加剤としては、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBt)、1-ヒドロキシー-7-アザベンゾトリアゾール(HOAt)、N-ヒドロキシコハク酸イミド(HOSu)等が好ましい。また、場合により添加剤として4

ージメチルアミノピリジン等を加えてもよい。

溶媒としては、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；ピリジン、アセトニトリル、N，N－ジメチルホルムアミド等の極性溶媒；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至100℃で、好ましくは約0乃至40℃である。

化合物〔56〕の酸性塩を用いる場合、トリエチルアミン等の有機塩基；炭酸ナトリウム等のアルカリ金属塩等の塩基存在下、反応を行えばよい。

[0231] (第7工程)

化合物〔2h〕又はその塩は、化合物〔57〕のP⁰⁷を通常の脱保護反応で除去することにより得ることができる。脱保護反応は、P⁰⁷の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、P⁰⁷がメチル基である場合は、溶媒中、塩基存在下、化合物〔57〕を加水分解することにより、化合物〔2h〕又はその塩を得ることができる。

塩基としては、例えば、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等が挙げられ、好ましくは水酸化ナトリウムである。

溶媒としては、例えば、メタノール等のアルコール系溶媒；テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；水；又はこれらの混合溶媒等が好ましい。

反応温度は、通常約0乃至100℃で、好ましくは約0乃至40℃である。

化合物〔2h〕が鏡像異性体を持つ場合、市販の光学活性化合物又はそれより常法により得られる化合物を用いて反応を行えばよい。

化合物〔2h〕又はその塩を用いる場合、製造方法1－3と同様の反応に付した後、P^{N6}を通常の脱保護反応で除去することにより、化合物〔1b〕又はその塩を得ることができる。脱保護反応は、P^{N6}の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよい。例えば、P^{N6}がtert-ブトキシカルボニル基である場合は、製造方法1－2第2工程と同様にして、化合物〔1b〕又はその塩を得ることができる。

実施例

[0232] 本発明化合物又はその医薬上許容される塩の製造を実施例によって具体的に説明する。しかしながら、本発明はこれら実施例によって限定されるものではない。

本実施例において、化合物の化学構造式中の立体表記を一部省略する。

[0233] 本実施例で用いた測定装置及び条件を以下に示す。

HPLC分析条件1

A液調製方法：リン酸二水素ナトリウム二水和物 2.34 g を水 3000 ml に溶解し、リン酸 1.02 ml を用いて pH を 2.6 にした。

測定機器：HPLCシステム 島津製作所 高速液体クロマトグラフ Prominence

カラム：ダイセル CHIRALPAK AD-3R 4.6 mm ϕ $\times$ 150 mm

カラム温度：40℃

移動相：(A液) 10 mM リン酸(ナトリウム)緩衝液(pH 2.6)、
(B液) アセトニトリル

A液：B液 = 60：40 一定で 12 分送液。

送液速度：0.5 ml/min

検出：UV (220 nm)

HPLC分析条件2

A液調製方法：リン酸二水素ナトリウム二水和物 2.34 g を水 3000 ml に溶解し、リン酸 1.02 ml を用いて pH を 2.6 にした。

測定機器：HPLCシステム 島津製作所 高速液体クロマトグラフ Prominence

カラム：ダイセル CHIRALPAK AD-3R 4.6 mm ϕ $\times$ 150 mm

カラム温度：40℃

移動相：(A液) 10 mM リン酸(ナトリウム)緩衝液(pH 2.6)、

(B液) アセトニトリル

A液 : B液 = 50 : 50 一定で 12 分送液

送液速度 : 0.5 ml/min

検出 : UV (220 nm)

HPLC 分析条件 3

測定機器 : HPLC システム 島津製作所 高速液体クロマトグラフ Prominence

カラム : ダイセル CHIRALCEL OD 4.6 mm ϕ $\times$ 250 mm

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C

移動相 : (A液) n-ヘキサン、(B液) 2-プロパノール

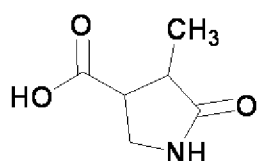
A液 : B液 = 10 : 90 一定で 30 分送液

送液速度 : 0.3 ml/min

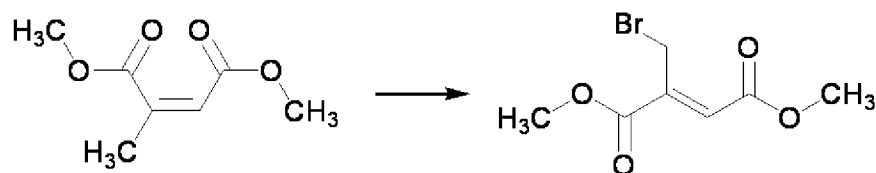
検出 : UV (254 nm)

[0234] NMR は 400 MHz で用いた。

[0235] [製造例 1] : 4-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸の合成



(1) (Z)-2-ブロモメチル-2-ブテンジカルボン酸 ジメチルエステル

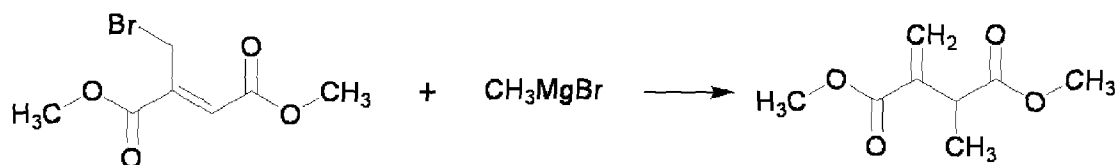


(Z)-2-メチル-2-ブテンジカルボン酸 ジメチルエステル (15.3 g) の四塩化炭素 (300 ml) 溶液に、N-ブロモスクシンイミド (25.8 g)、2, 2'-アゾビス (イソブチロニトリル) (319 mg) を加え、加熱還流下、36 時間攪拌した。室温に冷却した後、不溶物をろ去

し、ろ液を濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝1／0～18／1）で精製することにより、表題化合物（19.6 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.83 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 4.72 (s, 2H), 6.84 (s, 1H)。

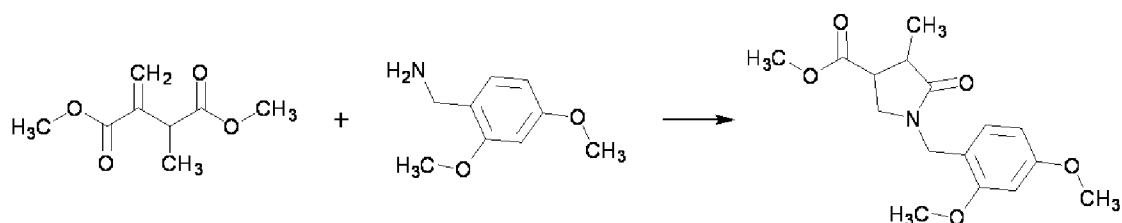
[0236] (2) 2-メチル-3-メチレンコハク酸 ジメチルエステル



(Z)-2-ブロモメチル-2-ブテンジカルボン酸 ジメチルエステル（19.3 g）とヘキサメチルリン酸トリアミド（70 ml）のジエチルエーテル（200 ml）溶液に、 -20°C でメチルマグネシウムブロミド（1.12 Mテトラヒドロフラン溶液、100 ml）を1時間で滴下し、さらに1時間攪拌した。この反応混合物に6 M塩酸水溶液（18 ml）と飽和塩化アンモニウム水溶液（100 ml）を加え、室温まで昇温した後、ジエチルエーテル（200 ml）で抽出した。得られた有機層を水で2回、飽和塩化ナトリウム水溶液で1回順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／クロロホルム＝1／1～0／1）で精製することにより、表題化合物（9.92 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.38 (d, 3H, $J = 7.2$ Hz), 3.62 (q, 1H, $J = 7.2$ Hz), 3.69 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 5.72 (s, 1H), 6.34 (s, 1H)。

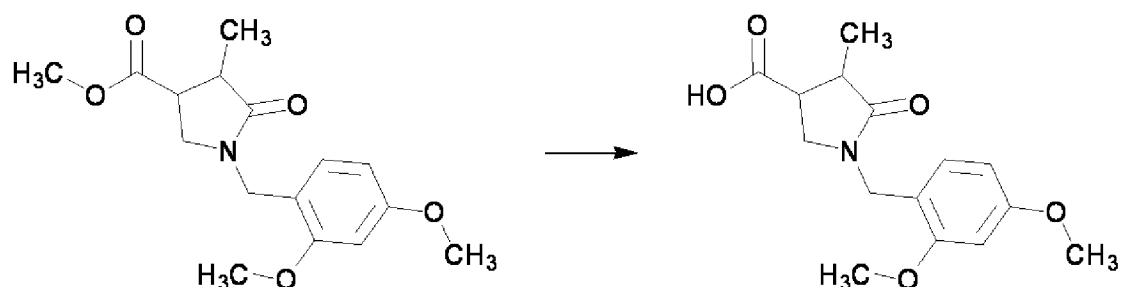
[0237] (3) (シス)-1-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 メチルエステル及び(トランス)-1-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 メチルエステルの混合物



2-メチルー3-メチレンコハク酸 ジメチルエステル (9.81 g) のトルエン (100 ml) 溶液に、2,4-ジメトキシベンジルアミン (9.72 g) を加え、加熱還流下、3日間攪拌した。この反応液を室温まで冷却後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/クロロホルム = 1/1 ~ 0/1) で精製することにより、表題化合物 (14.2 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) シス体 δ : 1.13 (d, 3H, $J = 7.5$ Hz), 2.75–2.86 (m, 1H), 3.22–3.34 (m, 2H), 3.48–3.56 (m, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.80 (bs, 6H), 4.41 (d, 1H, $J = 14.4$ Hz), 4.47 (d, 1H, $J = 14.4$ Hz), 6.42–6.48 (m, 2H), 7.13–7.17 (m, 1H). トランス体 δ : 1.30 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz), 2.66–2.80 (m, 2H), 3.31–3.43 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.80 (s, 6H), 4.41 (d, 1H, $J = 14.4$ Hz), 4.45 (d, 1H, $J = 14.4$ Hz), 6.41–6.47 (m, 2H), 7.10–7.15 (m, 1H)。

[0238] (4) (トランス) - 1 - (2, 4-ジメトキシベンジル) - 4-メチルー5-オキソピロリジン-3-カルボン酸

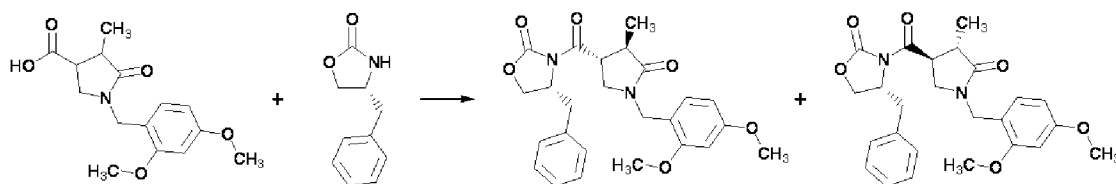


(シス) - 1 - (2, 4-ジメトキシベンジル) - 4-メチルー5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 メチルエステル及び (トランス) - 1 - (2, 4-ジメトキシベンジル) - 4-メチルー5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 メチルエステルの混合物 (14.2 g) のメタノール (150

m l) 溶液に、ナトリウムメトキシド (約 5 M メタノール溶液、28 m l) を加え、室温で 16 時間攪拌し、続いて 55℃ に昇温して 3 時間攪拌した。この反応溶液にナトリウムメトキシド (約 5 M メタノール溶液、10 m l) を追加し、さらに 55℃ で 2 時間攪拌した。この反応液を室温に冷却した後、水 (50 m l) を加え、終夜攪拌した。この反応液を減圧濃縮してメタノールを除去した。得られた残渣に 2 M 塩酸水溶液 (105 m l) を加えて、酢酸エチル (300 m l) で抽出した。得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮し、表題化合物の粗精製物 (14.0 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.32 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz), 2.69–2.84 (m, 2H), 3.35–3.46 (m, 2H), 3.80 (s, 6H), 4.43 (s, 2H), 6.41–6.47 (m, 2H), 7.10–7.15 (m, 1H).

[0239] (5) (R) – 4 – ベンジル – 3 – [(トランス) – 1 – (2, 4 – ジメトキシベンジル) – 4 – メチル – 5 – オキソピロリジン – 3 – カルボニル] – 2 – オキサゾリジノンの光学活性体

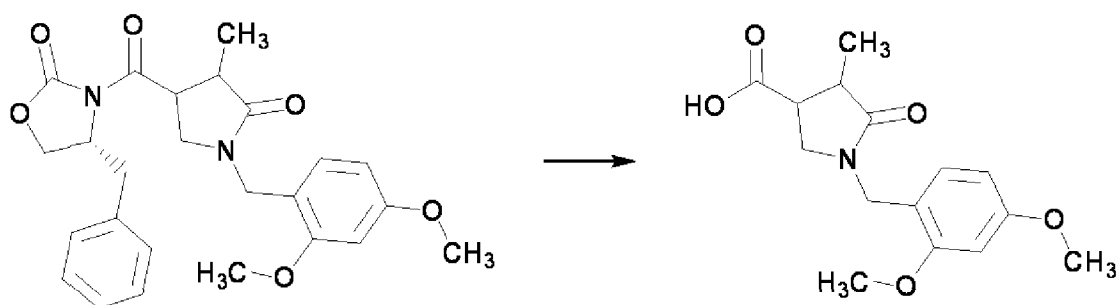


(トランス) – 1 – (2, 4 – ジメトキシベンジル) – 4 – メチル – 5 – オキソピロリジン – 3 – カルボン酸の粗精製物 (14.0 g) のクロロホルム (60 m l) 溶液に、(R) – 4 – ベンジル – 2 – オキサゾリジノン (8.15 g)、WSC · HCl (9.70 g)、4 – ジメチルアミノピリジン (2.81 g) を順次加え、室温で終夜攪拌した。この反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n – ヘキサン / 酢酸エチル = 4 / 1 ~ 1 / 3) で精製することにより、表題化合物 (低極性成分 11.4 g、高極性成分 10.1 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 低極性成分 δ : 1.31 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz), 2.77–2.85 (m, 1H), 2.94–3.03 (m, 1H), 3.19–3.30 (m, 2H), 3.51–3.58 (m, 1H), 3.79 (s

, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.96–4.03 (m, 1H), 4.19–4.23 (m, 2H), 4.41 (d, 1H, $J = 15.8$ Hz), 4.49 (d, 1H, $J = 15.8$ Hz), 4.63–4.70 (m, 1H), 6.42–6.46 (m, 2H), 7.10–7.21 (m, 3H), 7.27–7.37 (m, 3H). 高極性成分 δ : 1.26 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz), 2.67–2.75 (m, 1H), 2.97–3.08 (m, 1H), 3.15–3.24 (m, 1H), 3.63–3.93 (m, 8H), 4.17–4.28 (m, 3H), 4.36–4.56 (m, 2H), 4.63–4.73 (m, 1H), 6.39–6.56 (m, 2H), 7.11–7.21 (m, 3H), 7.27–7.39 (m, 3H)。

[0240] (6) (トランス)－1－(2, 4－ジメトキシベンジル)－4－メチル－5－オキソピロリジン－3－カルボン酸の光学活性体



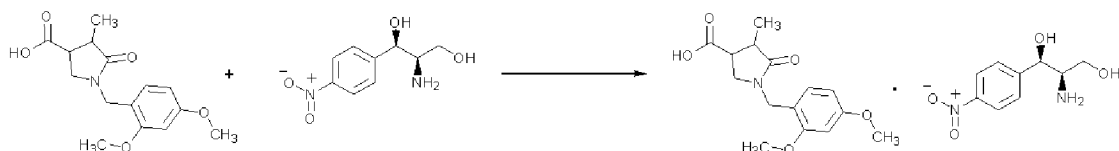
水酸化リチウム水和物 (1.26 g) の水 (30 ml) 溶液に、氷冷下、30 重量%過酸化水素水 (7.0 ml) を滴下し、10 分間攪拌した。この反応溶液にテトラヒドロフラン 30 ml を加えた後、(R)－4－ベンジル－3－[(トランス)－1－(2, 4－ジメトキシベンジル)－4－メチル－5－オキソピロリジン－3－カルボニル]－2－オキサゾリジノンの低極性成分 (11.4 g) のテトラヒドロフラン (90 ml) 溶液を滴下し、さらに 1 時間攪拌した。この反応液に亜硫酸水素ナトリウム (7.18 g) の水 (50 ml) 溶液を滴下した後、室温に昇温して 1 時間攪拌した。この混合液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/酢酸エチル = 1/1 ~ 1/2、クロロホルム/メタノール = 5/1) で精製することにより、表題化合物の粗精製物 (8.11 g) を得た。この固体を、HPLC 分析条件 1 で分析したところ、保持時間の短い異性体が主成分であった。

保持時間の短い異性体（保持時間 5.7 分）

保持時間の長い異性体（保持時間 6.5 分）

また、表題化合物は以下の手法により得ることも可能である。

[0241] (6) - (1) (トランス) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸の光学活性体と (1 R, 2 R) - (-) - 2 - アミノ - 1 - (4 - ニトロフェニル) - 1, 3 - プロパンジオールのジアステレオマー塩



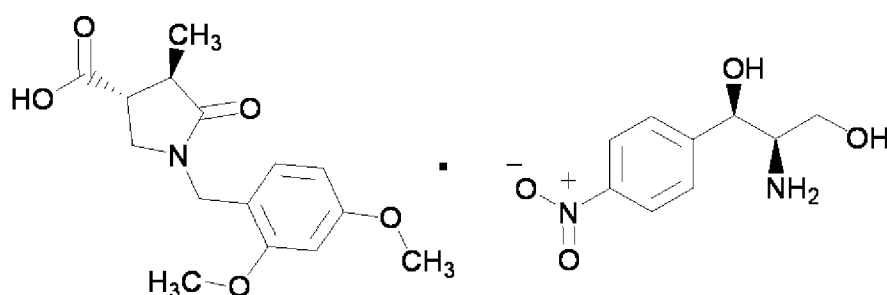
(トランス) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸 (1.0 g) と、(1 R, 2 R) - (-) - 2 - アミノ - 1 - (4 - ニトロフェニル) - 1, 3 - プロパンジオール (434 mg)、アセトニトリル (10 ml) 及び水 (0.9 ml) を混合し、加熱還流下、攪拌することで溶解させた。この混合溶液を 50℃ で 6 時間攪拌した後、室温で終夜攪拌した。この混合液より析出した固体をろ取り、アセトニトリル (6 ml) で洗浄し、減圧乾燥することにより、表題化合物の固体 1 (572 mg) を得た。固体 1 を、HPLC 分析条件 1 で分析したところ、保持時間の短い異性体が主成分であった。

保持時間の短い異性体（保持時間 5.7 分）

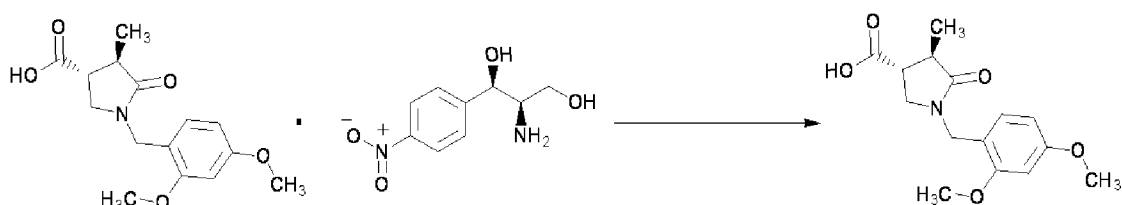
保持時間の長い異性体（保持時間 6.5 分）

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.11 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz), 2.43-2.53 (m, 1H), 2.55-2.64 (m, 1H), 2.85-2.92 (m, 1H), 3.14-3.22 (m, 2H), 3.27 (dd, 1H, $J = 9.3, 9.3$ Hz), 3.38 (dd, 1H, $J = 11.3, 4.8$ Hz), 3.73 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 4.19 (d, 1H, $J = 14.5$ Hz), 4.29 (d, 1H, $J = 14.5$ Hz), 4.73 (d, 1H, $J = 6.0$ Hz), 6.46 (dd, 1H, $J = 8.1, 2.4$ Hz), 6.54 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 6.97 (d, 1H, $J = 8.1$ Hz), 7.61 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 8.19 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz)。

また、固体 1 をメチルイソブチルケトンから再結晶し、得られた結晶の X 線結晶解析を行ったところ、この結晶は、(3 R, 4 R) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸と (1 R, 2 R) - (-) - 2 - アミノ - 1 - (4 - ニトロフェニル) - 1, 3 - プロパンジオールのジアステレオマー塩であることが明らかとなった。



[0242] (6) - (2) (3 R, 4 R) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸



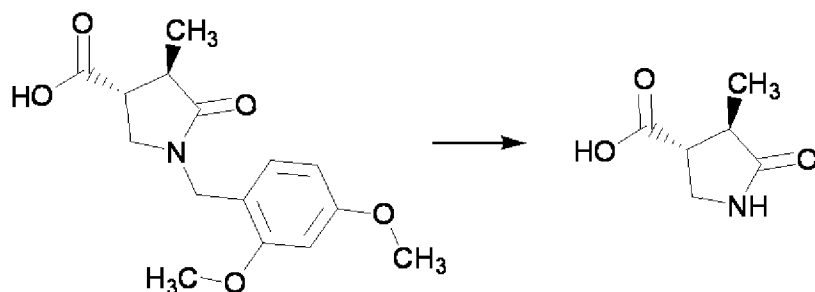
(3 R, 4 R) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸と (1 R, 2 R) - (-) - 2 - アミノ - 1 - (4 - ニトロフェニル) - 1, 3 - プロパンジオールのジアステレオマー塩 (10.0 g) に酢酸エチル (38 ml)、硫酸水素カリウム (2.4 g) と水 (38 ml) を混合し、室温で 30 分間攪拌した。有機層を分離し、分離した水層を再び酢酸エチル (15 ml) で 2 回抽出した。合わせた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣に、2 - プロパノール (2.2 ml) 及びジイソプロピルエーテル (45 ml) を加え攪拌した。不溶物をろ取し、少量のジイソプロピルエーテルで洗浄し、減圧乾燥することで、表題化合物 (4.3 g) を得た。この固体を、HPLC 分析条件 1 で分析したところ、保

保持時間の短い異性体が主成分であった。

保持時間の短い異性体（保持時間 5.7 分）

保持時間の長い異性体（保持時間 6.5 分）

[0243] (7) (3R, 4R) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸

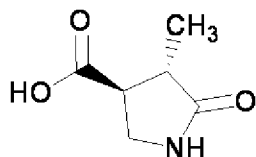


(3R, 4R) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸の粗精製物 (8.11 g) にアニソール (3.76 ml) とトリフルオロ酢酸 (40 ml) を加え、80℃で5時間攪拌した。この反応液を室温に冷却し、減圧濃縮した。得られた残渣に、ジイソプロピルエーテルを加え攪拌した。不溶物をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物の粗精製物 (2.23 g) を得た。得られた固体にエタノール (8 ml) を加え、加熱還流下、溶解させた後、室温で攪拌した。この混合液より析出した固体をろ取し、冷却した少量のエタノールで洗浄し、減圧乾燥することで、表題化合物 (1.36 g) を得た。

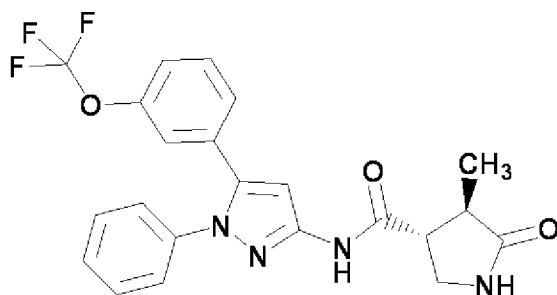
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.10 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz), 2.40 (dq, 1H, $J = 9.0, 7.3$ Hz), 2.83 (ddd, 1H, $J = 9.0, 8.6, 7.6$ Hz), 3.22 (dd, 1H, $J = 10.0, 7.6$ Hz), 3.37 (dd, 1H, $J = 10.0, 8.6$ Hz), 7.66 (s, 1H), 12.58 (s, 1H)。

また、(R) - 4 - ベンジル - 3 - [(トランス) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボニル] - 2 - オキサゾリジノンの高極性成分 (10.1 g) についても同様の反応、後処理を行うことで、表題化合物の光学異性体である (3S, 4S) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸 (1.53 g) を得た。

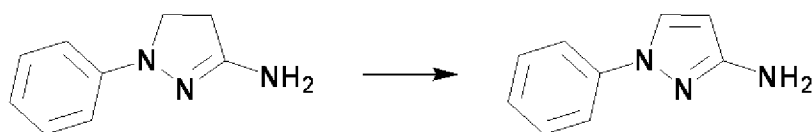
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 1.10 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz), 2.40 (dq, 1H, $J = 9.0$, 7.3 Hz), 2.83 (ddd, 1H, $J = 9.0$, 8.6, 7.6 Hz), 3.22 (dd, 1H, $J = 10.0$, 7.6 Hz), 3.37 (dd, 1H, $J = 10.0$, 8.6 Hz), 7.66 (s, 1H), 12.58 (s, 1H)。



[0244] [製造例2] : 実施例1 ((3R, 4R)-4-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-トリフルオロメトキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド) の合成



(1) 1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン

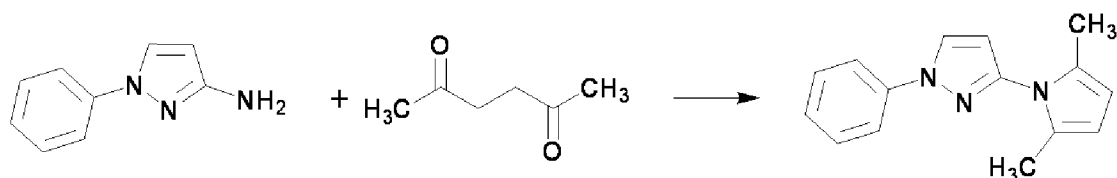


1-フェニル-4, 5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-イルアミン (50.0 g) のN, N-ジメチルホルムアミド (150 ml)、1, 4-ジオキサン (500 ml) 溶液に、氷冷下、3, 4, 5, 6-テトラクロロ-1, 4-ベンゾキノン (84.0 g) を20分に加え、室温で4.5時間攪拌した。この反応混合物に、氷冷下、2M水酸化ナトリウム水溶液 (400 ml) を25分に加え、室温で1時間攪拌した。不溶物をセライトでろ去し、酢酸エチル (250 ml × 3) で溶出した後、ろ液を酢酸エチル (300 ml) で抽出した。得られた有機層を水 (300 ml)、飽和塩化ナトリウム水溶液 (300 ml) で順次洗浄した。分離した水層を酢酸エチル (30

0 ml) で2回抽出した。合わせた有機層に無水硫酸ナトリウム (50 g)、シリカゲル (50 g) を加え、室温で1時間攪拌した。この混合物をセライトにシリカゲル (100 g) を敷いてろ過し、酢酸エチル (250 ml × 3) で溶出した。ろ液を濃縮し、得られた残渣にジイソプロピルエーテル (500 ml) を加え、室温で攪拌した。不溶物をろ取し、ジイソプロピルエーテル (100 ml) で2回洗浄し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (12.2 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.81 (br s, 2H), 5.85 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 7.16–7.19 (m, 1H), 7.38–7.40 (m, 2H), 7.55–7.57 (m, 2H), 7.69 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz)。

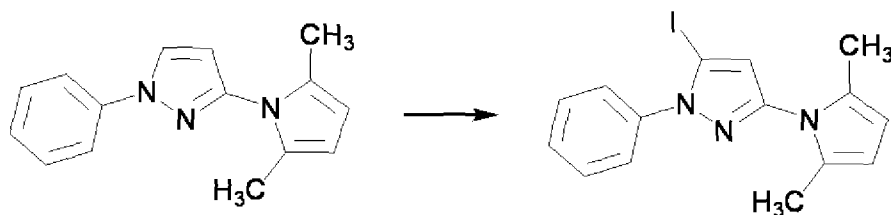
[0245] (2) 3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1-フェニル-1H-ピラゾール



1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン (32.7 g) の酢酸 (330 ml) 溶液に、2,5-ヘキサジオン (25 ml) を加え、加熱還流下3時間攪拌した。この反応液を室温に冷却した後、酢酸を減圧濃縮し、さらにトルエン (100 ml) を加えて濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル 100/1 ~ 20/1) で精製することにより、表題化合物 (41.8 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.19 (s, 6H), 5.90 (s, 2H), 6.39 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 7.29–7.31 (m, 1H), 7.46–7.48 (m, 2H), 7.72–7.73 (m, 2H), 7.98 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz)。

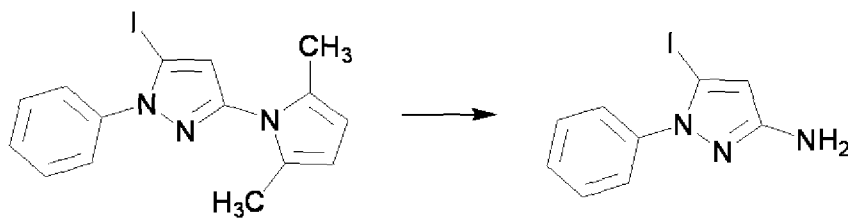
[0246] (3) 3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-5-ヨード-1-フェニル-1H-ピラゾール



−78℃に冷却した3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1-フェニル-1H-ピラゾール(14.6g)のテトラヒドロフラン(80ml)溶液に、*n*-ブチルリチウム(1.6M *n*-ヘキサン溶液, 24ml)を5分で滴下した後、1時間攪拌した。この混合物に、ヨウ素(15.7g)のテトラヒドロフラン(30ml)溶液を10分で滴下し、さらに1.5時間攪拌した。この混合物に、水(5ml)、飽和亜硫酸水素ナトリウム水溶液(30ml)を順次加え、0℃まで昇温した後、さらに水(150ml)を加え、室温で1時間攪拌した。析出した固体をろ取し、水及び少量のメタノールで洗浄し、減圧乾燥することにより、表題化合物(13.0g)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.19 (s, 6H), 5.88 (s, 2H), 6.55 (s, 1H), 7.44–7.53 (m, 3H), 7.57–7.60 (m, 2H)。

[0247] (4) 5-ヨード-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン



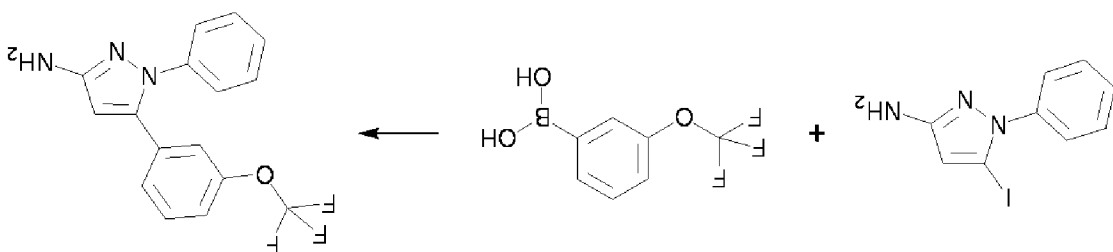
3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-5-ヨード-1-フェニル-1H-ピラゾール(12.2g)のエタノール/水(2/1, 180ml)溶液に塩化ヒドロキシルアンモニウム(46.6g)、トリエチルアミン(9.3ml)を順次加え、95℃で72時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、減圧濃縮した。得られた残渣に8M水酸化ナトリウム水溶液(80ml)を加えた後、酢酸エチル(50ml)で抽出した。この有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾

乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：*n*-ヘキサン／酢酸エチル＝3／1）で精製することにより、表題化合物（9.1 g）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.77 (br s, 2H), 6.01 (s, 1H), 7.35-7.51 (m, 5H)。

[0248] (5) 1-フェニル-5-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-1

H-ピラゾール-3-イルアミン



5-ヨード-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン (605

mg) のエチレングリコールジメチルエーテル (12 ml) 溶液に3-(ト

リフルオロメトキシ)フェニルボロン酸 (481 mg)、2M炭酸ナトリウ

ム水溶液 (6 ml)、トリシクロヘキシルホスファイン (119 mg)、酢酸

パラジウム (48 mg) を順次加え、加熱還流下、2時間攪拌した。この反

応混合物を室温に冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、セラ

イトろ過した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナト

リウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得ら

れた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：*n*-ヘキサ

ン／酢酸エチル＝2／1）で精製することにより、表題化合物 (298 mg)

を得た。

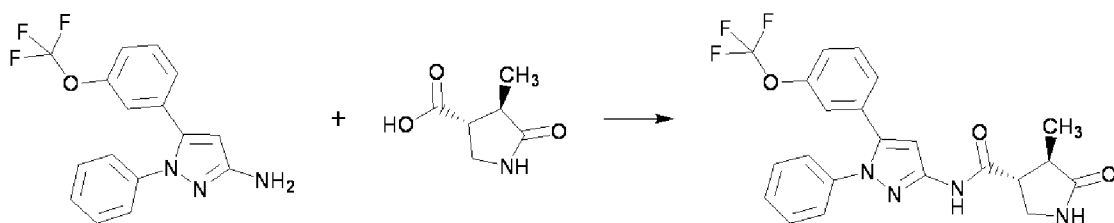
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 3.79 (br s, 2H), 5.95 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.13-7

.34 (m, 8H)。

[0249] (6) (3R, 4R)-4-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボシ

酸 [1-フェニル-5-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-1H

-ピラゾール-3-イル] アミド



1-フェニル-5-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-1H-ピラゾール-3-イルアミン (79 mg) のN, N-ジメチルホルムアミド (0.8 ml) 溶液に、製造例1で合成した(3R, 4R)-4-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 (46 mg)、HOBt・H₂O (57 mg)、WSC・HCl (71 mg) を順次加え、室温で2時間撹拌した。この反応液に、水と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。分離した有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール=10/1) で精製することにより、表題化合物 (63 mg) を得た。

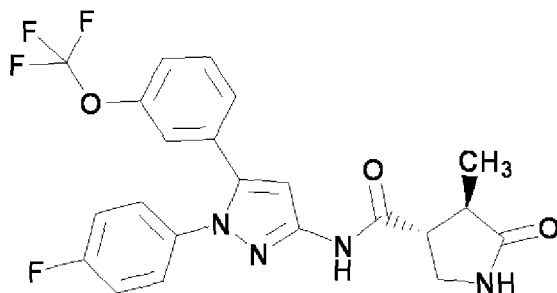
¹H-NMR (DMSO-D₆) δ: 1.08 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.55 (ddd, 1H, J = 9.3, 8.8, 8.8 Hz), 3.04 (dq, 1H, J = 9.3, 7.3 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.8, 8.8 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.8, 8.8 Hz), 7.03 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.26 (t, 2H, J = 6.7 Hz), 7.35-7.45 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.68 (s, 1H), 10.99 (s, 1H)。

[0250] (7) (3R, 4R)-4-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミドの結晶

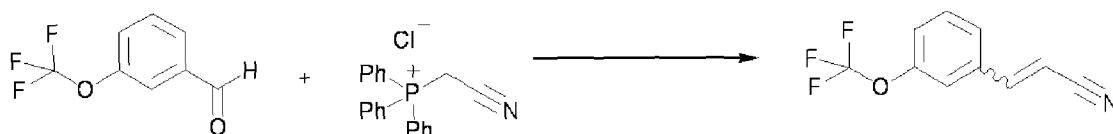
表題化合物を酢酸エチル中、90℃で加熱溶解後、同温度にてヘプタンを添加して再結晶させることにより、表題化合物の結晶を得た。また、該結晶を水中、100℃で懸濁させることによって、表題化合物の別の結晶を得た。

[0251] [製造例3]: 実施例2 ((3R, 4R)-4-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 [1-(4-フルオロフェニル)-5-(3-(

トリフルオロメトキシ) フェニル) - 1 H-ピラゾール- 3 -イル] アミド)
) の合成



(1) (E) - 3 - (3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) アクリロニ
 トリル及び (Z) - 3 - (3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) アクリ
 ロニトリルの混合物

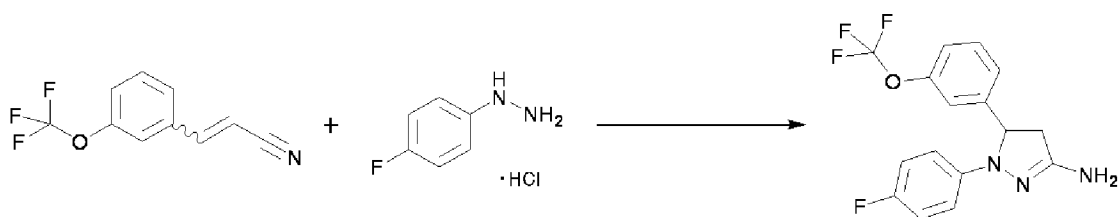


(シアノメチル) トリフェニルホスホニウム クロリド (2. 8 9 g) のテ
 トラヒドロフラン (1 0 m l) 懸濁液に、氷冷下、カリウム t e r t -ブ
 トキシド (9 4 2 m g) を加え、室温で1時間攪拌した。この反応液に、氷
 冷下、3-トリフルオロメトキシベンズアルデヒド (1. 3 3 g) を加えた
 後、室温で終夜攪拌した。この反応液に n-ヘキサン (2 0 m l) を加え、
 不溶物をセライトでろ去後、ろ液を濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカ
 ラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル= 1 / 0 ~
 1 0 / 1) で精製することにより、表題化合物 (1. 2 8 g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) (E)-体 δ: 5.92 (1H, d, J = 16.8 Hz), 7.27-7.49 (5H,
 m)。

(Z)-体 δ: 5.55 (1H, d, J = 12.0 Hz), 7.12 (1H, d, J = 12.0 Hz), 7.
 35-7.52 (2H, m), 7.60 (1H, s), 7.79 (1H, d, J = 8.0 Hz)。

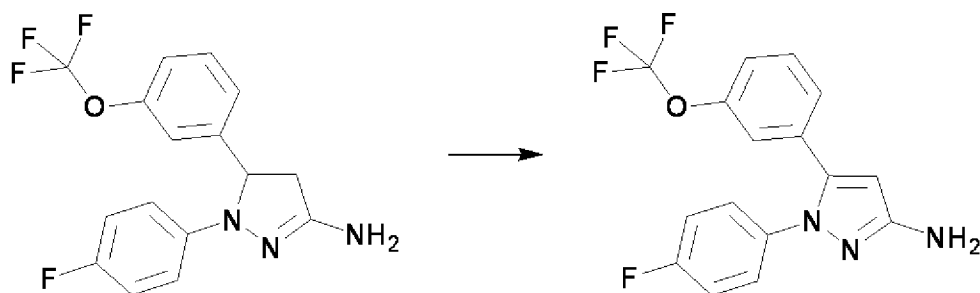
[0252] (2) 1 - (4 -フルオロフェニル) - 5 - (3 - (トリフルオロメトキシ
) フェニル) - 4, 5 -ジヒドロ-1 H-ピラゾール- 3 -イルアミン



(E)－3－（3－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アクリロニトリル及び（Z）－3－（3－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アクリロニトリルの混合物（1.28 g）のエタノール（13 ml）溶液に、4－フルオロフェニルヒドラジン塩酸塩（979 mg）、ナトリウムエトキシド（20重量％エタノール溶液、5.0 ml）を順次加え、加熱還流下、終夜撹拌した。この反応液を減圧濃縮後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n－ヘキサン／酢酸エチル＝2／1～1／1）で精製することにより、表題化合物（1.29 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.79 (dd, 1H, $J = 16.3, 8.8$ Hz), 3.41 (dd, 1H, $J = 16.3, 11.0$ Hz), 3.98 (s, 2H), 4.83 (dd, 1H, $J = 11.0, 8.8$ Hz), 6.72–6.87 (m, 4H), 7.14 (d, 1H, $J = 7.9$ Hz), 7.25 (s, 1H), 7.32 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz), 7.38 (dd, 1H, $J = 7.9, 7.7$ Hz)。

[0253] (3) 1－（4－フルオロフェニル）－5－（3－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－1H－ピラゾール－3－イルアミン

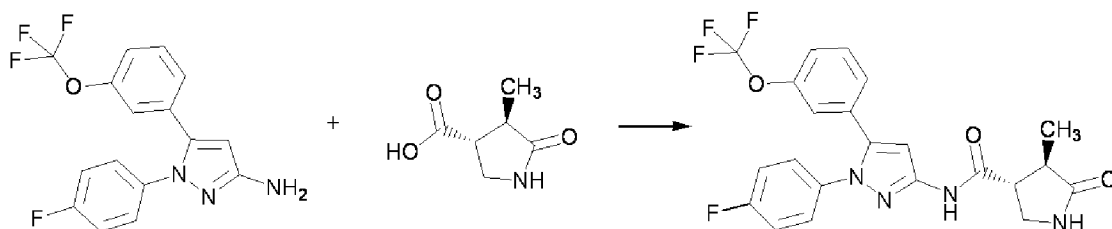


1－（4－フルオロフェニル）－5－（3－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－4, 5－ジヒドロ－1H－ピラゾール－3－イルアミン（1.29 g）のトルエン（10 ml）溶液に、活性炭（pH 5～8、0.64 g）

を加え、酸素雰囲気下、加熱還流しながら2時間攪拌した。室温に冷却した後、活性炭をセライトでろ去し、酢酸エチルで溶出した。このろ液を減圧濃縮し、得られた残渣に、ジイソプロピルエーテル／*n*-ヘキサン混合溶媒を加え、室温で攪拌した。不溶物をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物（652mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.78 (bs, 1H), 5.95 (s, 1H), 6.97–7.05 (m, 3H), 7.13–7.21 (m, 4H), 7.334 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz)。

[0254] (4) (3R, 4R)–4–メチル–5–オキソピロリジン–3–カルボン酸 [1–(4–フルオロフェニル)–5–(3–(トリフルオロメトキシ)フェニル)–1*H*–ピラゾール–3–イル] アミド

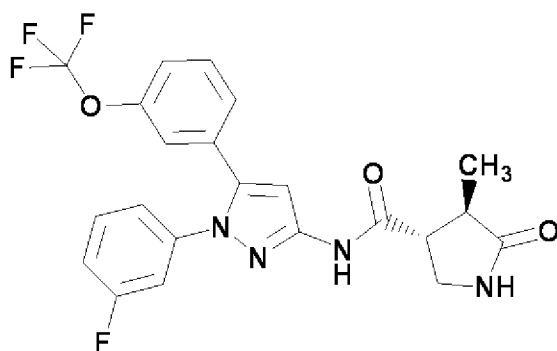


1–(4–フルオロフェニル)–5–(3–(トリフルオロメトキシ)フェニル)–1*H*–ピラゾール–3–イルアミン (90mg) のN, N–ジメチルホルムアミド (0.9ml) 溶液に、製造例1で合成した (3R, 4R)–4–メチル–5–オキソピロリジン–3–カルボン酸 (50mg)、HOBt · H₂O (61mg)、及びWSC · HCl (77mg) を加え、室温で2時間攪拌した。この混合物に、水と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。分離した有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム／メタノール = 10／1) で精製することにより、表題化合物 (80mg) を得た。

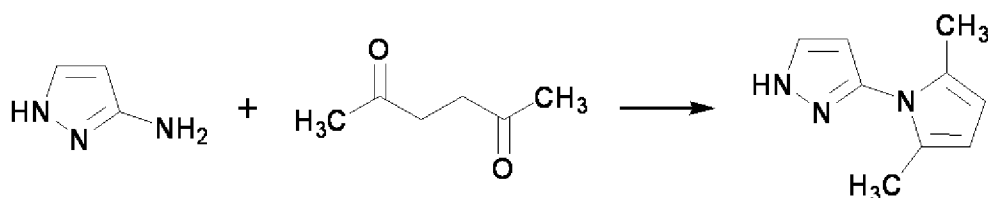
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.08 (d, 3H, $J = 7.1$ Hz), 2.54 (dq, 1H, $J = 9.3, 7.1$ Hz), 3.04 (ddd, 1H, $J = 9.3, 9.2, 8.4$ Hz), 3.23 (dd, 1H, $J = 9.2, 8.6$ Hz), 3.44 (dd, 1H, $J = 8.6, 8.4$ Hz), 7.03 (s, 1H), 7.11 (s, 1H)

, 7.25–7.38 (m, 6H), 7.53 (dd, 1H, $J = 8.2, 7.9$ Hz), 7.68 (s, 1H), 10.98 (s, 1H)。

[0255] [製造例4] : 実施例3 ((3R, 4R)-4-メチル-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 [1-(3-フルオロフェニル)-5-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド) の合成



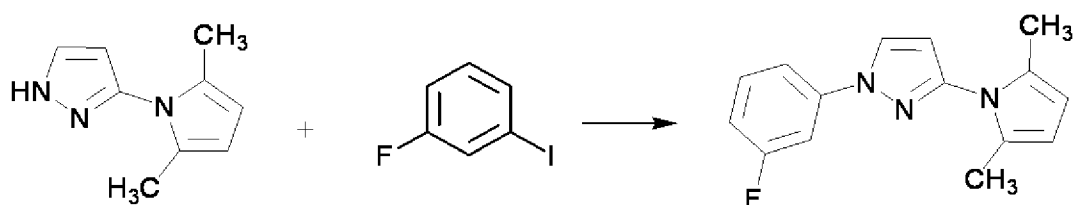
(1) 3-(2, 5-ジメチルピロール-1-イル)-1H-ピラゾール



3-アミノピラゾール (100 g) の酢酸 (1000 ml) 溶液に、2, 5-ヘキサンジオン (148 ml) を加え、加熱還流下2.4時間攪拌した。この反応液を室温に冷却し、水 (1000 ml) を加え、析出した固体をろ取した。得られた固体を水 (1000 ml) で洗浄し、減圧乾燥することで、表題化合物 (183 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 2.00 (s, 6H), 5.74 (s, 2H), 6.27 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz), 7.84 (d, 1H, $J = 2.1$ Hz), 12.90 (s, 1H)。

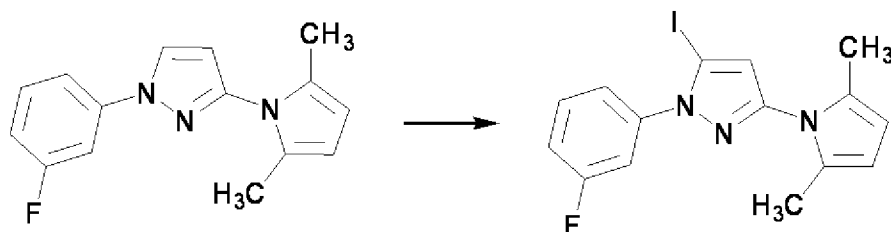
[0256] (2) 3-(2, 5-ジメチルピロール-1-イル)-1-(3-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール



3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1H-ピラゾール (6.8 g) のN-メチル-2-ピロリドン (68 ml) 溶液に、炭酸セシウム (27.4 g)、8-キノリノール (1.2 g)、酸化銅 (I) (0.6 g)、1-フルオロ-3-ヨードベンゼン (7.4 ml) を順次加え、110℃で2時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、トルエン (80 ml) を加え、セライトろ過した。ろ液に1 M水酸化ナトリウム水溶液 (80 ml) を加えた後、トルエンで抽出した。得られた有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル=9/1) で精製することにより、表題化合物 (10.4 g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.19 (s, 6H), 5.90 (s, 2H), 6.41 (d, 1H, J = 2.6 Hz), 6.97-7.02 (m, 1H), 7.39-7.45 (m, 1H), 7.48-7.49 (m, 1H), 7.49-7.52 (m, 1H), 7.97 (d, 1H, J = 2.6 Hz)。

[0257] (3) 3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1-(3-フルオロフェニル)-5-ヨード-1H-ピラゾール

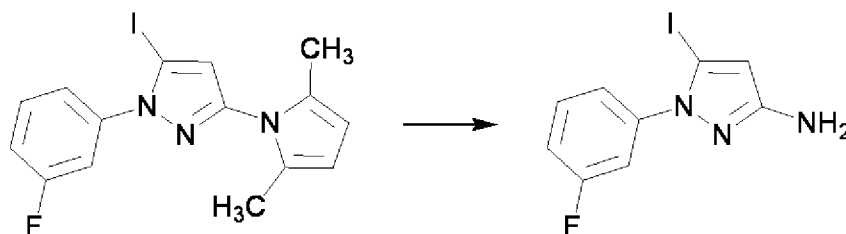


-78℃に冷却した3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1-(3-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール (10.4 g) のテトラヒドロフラン (100 ml) 溶液に、n-ブチルリチウム (1.6 M n-ヘキサン溶液, 31 ml) を10分で滴下した後、30分間攪拌した。この混合

物に、ヨウ素（12.4 g）のテトラヒドロフラン（20 ml）溶液を10分で滴下し、さらに30分間攪拌した。この混合物に、20重量%チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和アンモニウム水溶液を順次加えた後、室温まで昇温し、酢酸エチルで抽出した。分離した有機層を、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣にn-ヘキサン/酢酸エチル（2/1）混合溶媒を加え、攪拌した。不溶物をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物（4.5 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.19 (s, 6H), 5.88 (s, 2H), 6.56 (s, 1H), 7.15–7.19 (m, 1H), 7.35–7.37 (m, 1H), 7.41–7.50 (m, 2H)。

[0258] (4) 1-(3-フルオロフェニル)-5-ヨード-1H-ピラゾール-3-イルアミン

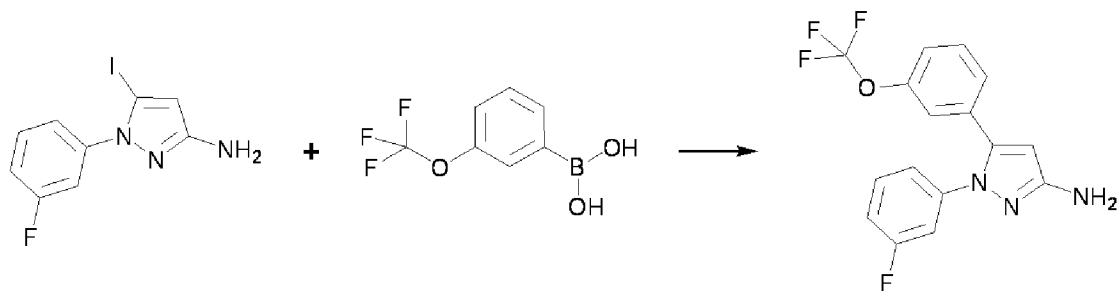


3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1-(3-フルオロフェニル)-5-ヨード-1H-ピラゾール（4.5 g）のエタノール/水（2/1, 81 ml）溶液に塩化ヒドロキシルアンモニウム（16.3 g）、トリエチルアミン（3.3 ml）を順次加え、95℃で17時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、減圧濃縮した。得られた残渣に8 M水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。この有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1）で精製することにより、表題化合物（3.2 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.78 (br s, 2H), 6.03 (s, 1H), 7.05–7.09 (m, 1H), 7.26–7.29 (m, 1H), 7.32–7.43 (m, 2H)。

[0259] (5) 1-(3-フルオロフェニル)-5-(3-(トリフルオロメトキシ

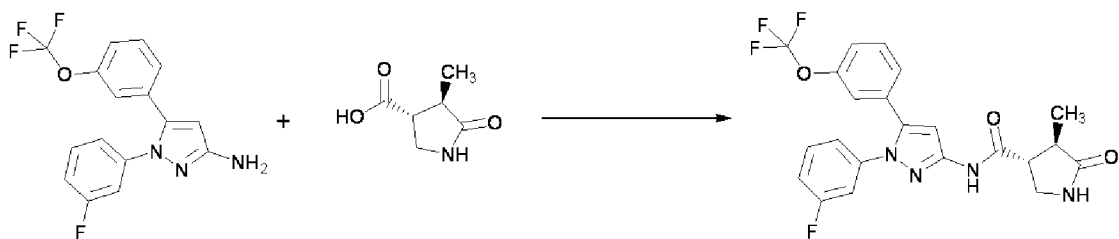
) フェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミン



1 - (3 - フルオロフェニル) - 5 - ヨード - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミン (263 mg) のエチレングリコールジメチルエーテル (5 ml) 溶液に 3 - (トリフルオロメトキシ) フェニルボロン酸 (197 mg)、2 M 炭酸ナトリウム水溶液 (2.5 ml)、トリシクロヘキシルホスフィン (49 mg)、酢酸パラジウム (20 mg) を順次加え、加熱還流下 2 時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、セライトろ過した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n - ヘキサン / 酢酸エチル = 2 / 1) で精製することにより、表題化合物 (234 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.82 (br s, 2H), 5.96 (s, 1H), 6.92-7.02 (m, 3H), 7.05-7.07 (m, 1H), 7.17-7.38 (m, 4H)。

[0260] (6) (3 R, 4 R) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸 [1 - (3 - フルオロフェニル) - 5 - (3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] アミド

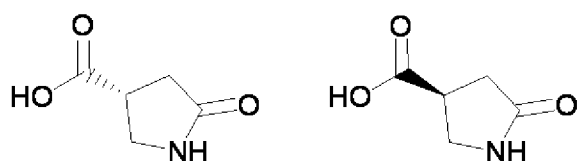


1 - (3 - フルオロフェニル) - 5 - (3 - (トリフルオロメトキシ) フェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミン (68 mg) の N, N - ジメ

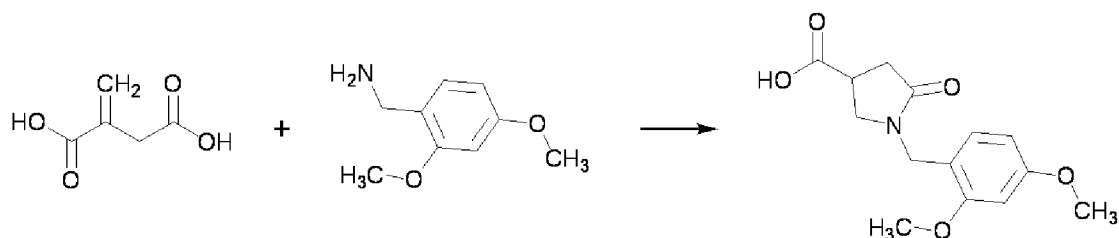
チルホルムアミド (0.7 ml) 溶液に、製造例 1 で合成した (3R, 4R) - 4 - メチル - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸 (38 mg)、HOBt · H₂O (46 mg)、WSC · HCl (58 mg) を順次加え、室温で 2 時間攪拌した。この反応液に、水と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。分離した有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 10/1) で精製することにより、表題化合物 (33 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-D₆) δ: 1.08 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.54 (dq, 1H, J = 9.3, 7.3 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 9.3, 8.9, 8.5 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.9, 8.7 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.7, 8.5 Hz), 7.04 (s, 1H), 7.05–7.07 (m, 1H), 7.14–7.18 (m, 2H), 7.22–7.26 (m, 1H), 7.39–7.48 (m, 3H), 7.56 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.68 (s, 1H), 11.03 (s, 1H)。

[0261] [製造例 5]: (R) 及び (S) - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸の合成



(1) 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸

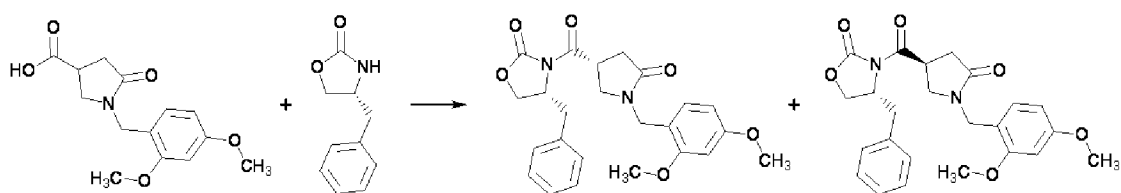


イタコン酸 (65.3 g) のトルエン (400 ml) 溶液に、2, 4 - ジメトキシベンジルアミン (84.0 g) のトルエン (100 ml) 溶液を加え、加熱還流下、15 時間攪拌した。この反応液を室温に冷却し、減圧濃縮した。得られた残渣にジエチルエーテル (600 ml) を加え、攪拌した。

析出した固体をろ取り、ジエチルエーテル及び少量の酢酸エチルで洗浄した後、減圧乾燥することにより、表題化合物（127g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.66–2.82 (m, 2H), 3.20 (dt, 1H, $J = 17.3, 7.6$ Hz), 3.49–3.53 (m, 2H), 3.80 (s, 6H), 4.40 (d, 1H, $J = 14.6$ Hz), 4.46 (d, 1H, $J = 14.6$ Hz), 6.42–6.47 (m, 2H), 7.14 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz)。

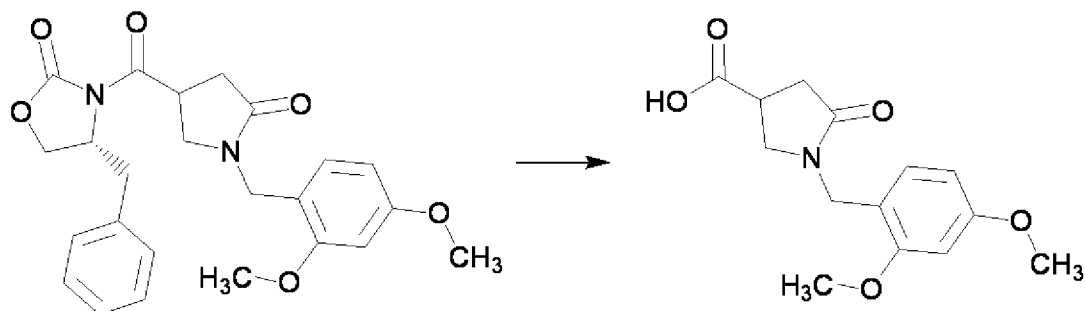
[0262] (2) (R)–4–ベンジル–3–[1–(2,4–ジメトキシベンジル)–5–オキソピロリジン–3–カルボニル]–2–オキサゾリジノンの光学活性体



1–(2,4–ジメトキシベンジル)–5–オキソピロリジン–3–カルボン酸（31.7g）のクロロホルム（300ml）溶液に、氷冷下、(R)–4–ベンジル–2–オキサゾリジノン（20.0g）、WSC・HCl（23.8g）、4–ジメチルアミノピリジン（6.90g）を順次加え、15分間攪拌し、室温に昇温して18時間攪拌した。この反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n–ヘキサン／酢酸エチル＝1／1～1／9）で精製することにより、表題化合物（低極性成分26.4g、高極性成分13.3g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 低極性成分 δ : 2.72–2.83 (m, 3H), 3.27 (dd, 1H, $J = 13.4, 3.5$ Hz), 3.46–3.57 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 4.15–4.29 (m, 3H), 4.40–4.48 (m, 2H), 4.61–4.69 (m, 1H), 6.42–6.47 (m, 2H), 7.12–7.21 (m, 3H), 7.27–7.37 (m, 3H). 高極性成分 δ : 2.62–2.72 (m, 2H), 2.86 (dd, 1H, $J = 16.9, 5.8$ Hz), 3.17 (dd, 1H, $J = 13.4, 3.2$ Hz), 3.40 (dd, 1H, $J = 10.4, 5.1$ Hz), 3.66 (dd, 1H, $J = 10.4, 8.8$ Hz), 3.72 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.16–4.26 (m, 3H), 4.40 (d, 1H, $J = 14.6$ Hz), 4.50 (d, 1H, $J = 14.6$ Hz), 4.61–4.69 (m, 1H), 6.40–6.45 (m, 2H), 7.11–7.17 (m, 3H), 7.27–7.34 (m, 3H)。

[0263] (3) 1-(2,4-ジメトキシベンジル)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸の光学活性体



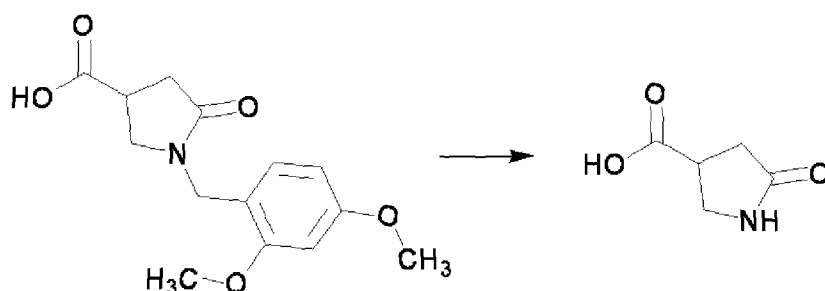
水酸化リチウム水和物 (3.29 g) の水 (50 ml) 溶液に、氷-塩化ナトリウムのバスで冷却しながら、30重量%過酸化水素水 (17.5 ml) を滴下し、15分間攪拌した。この反応溶液にテトラヒドロフラン (30 ml) を加えた後、(R)-4-ベンジル-3-[1-(2,4-ジメトキシベンジル)-5-オキソピロリジン-3-カルボニル]-2-オキサゾリジノンの低極性成分 (26.4 g) のテトラヒドロフラン (150 ml) 溶液を滴下し、さらに1時間攪拌した。この反応液に亜硫酸水素ナトリウム (18.7 g) の水 (60 ml) 溶液をゆっくりと加え、バスを除去して室温にした後、酢酸エチル (100 ml) で抽出した。得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/酢酸エチル = 1/1 ~ 1/2、クロロホルム/メタノール = 5/1) で精製することにより、表題化合物 (14.3 g) を得た。この固体を、HPLC分析条件2で分析したところ、保持時間の短い異性体が主成分であった。

保持時間の短い異性体 (保持時間 4.1 分)

保持時間の長い異性体 (保持時間 4.6 分)

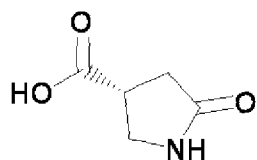
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.66-2.82 (m, 2H), 3.20 (dt, 1H, $J = 17.3, 7.6$ Hz), 3.49-3.53 (m, 2H), 3.80 (s, 6H), 4.40 (d, 1H, $J = 14.6$ Hz), 4.46 (d, 1H, $J = 14.6$ Hz), 6.42-6.47 (m, 2H), 7.14 (t, 1H, $J = 4.5$ Hz)。

[0264] (4) 5-オキソピロリジン-3-カルボン酸の光学活性体

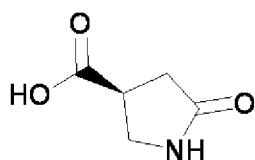


1-((2,4-ジメトキシベンジル)アミノ)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸の光学活性体 (14.3 g) にアニソール (8.4 ml) とトリフルオロ酢酸 (100 ml) を加え、80℃で5時間攪拌した。この反応液を室温に冷却し、減圧濃縮した。得られた残渣にジイソプロピルエーテル (100 ml) を加え、室温で攪拌した。不溶物をろ取し、ジイソプロピルエーテルで洗浄し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (4.96 g) を得た。
 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.26-2.40 (m, 2H), 3.18-3.28 (m, 1H), 3.30-3.35 (m, 1H), 3.40-3.47 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 12.58 (s, 1H); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +37$ (c 0.10, CH_3OH)。

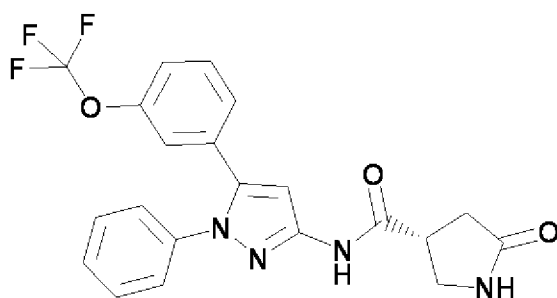
比旋光度を文献 (Tetrahedron: Asymmetry 12 (2001) 3241-3249) と比較することにより、得られた化合物が (R)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸であることが明らかとなった。



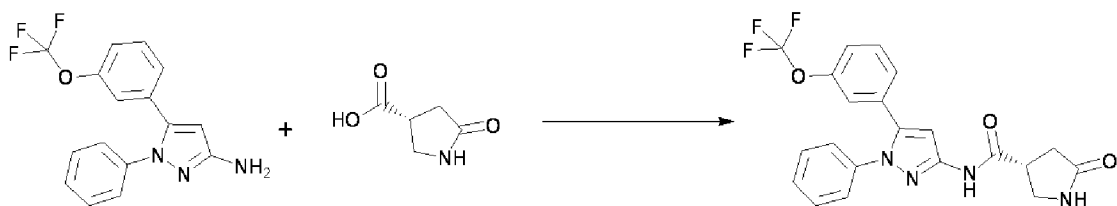
また、(R)-4-ベンジル-3-[[1-((2,4-ジメトキシベンジル)アミノ)-5-オキソピロリジン-3-カルボニル]-2-オキサゾリジノン]の高極性成分についても同様の反応、後処理を行うことで、光学異性体である (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 (2.83 g) を得た。
 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.26-2.40 (m, 2H), 3.18-3.28 (m, 1H), 3.30-3.35 (m, 1H), 3.40-3.47 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 12.58 (s, 1H); $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -40$ (c 0.10, CH_3OH)。



[0265] [製造例6] : 実施例4 ((R)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-トリフルオロメトキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド) の合成



(1) (R)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-トリフルオロメトキシフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド

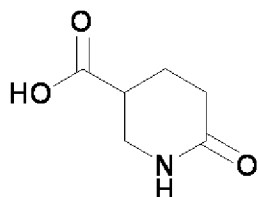


製造例2と同様にして合成した1-フェニル-5-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-1H-ピラゾール-3-イルアミン(40mg)のN,N-ジメチルホルムアミド(0.3ml)溶液に、製造例5で合成した(R)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸(24mg)、HOBt・H₂O(29mg)、WSC・HCl(36mg)を順次加え、室温で終夜攪拌した。この反応液に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と水を加え、攪拌した。不溶物をろ取し、水で洗浄し、減圧乾燥することで、表題化合物(45mg)を得た。

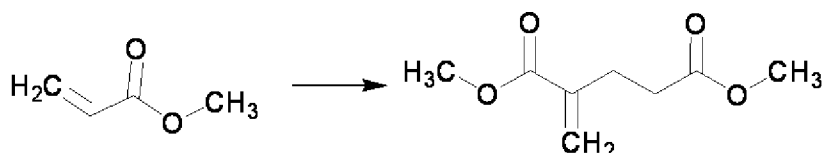
¹H-NMR (DMSO-D₆) δ: 2.35-2.42 (m, 2H), 3.31-3.54 (m, 3H), 7.01 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 2H), 7.32-7.46 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J

= 8.0 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.90 (s, 1H)。

[0266] [製造例 7] : 6-オキソピペリジン-3-カルボン酸の光学活性体の合成



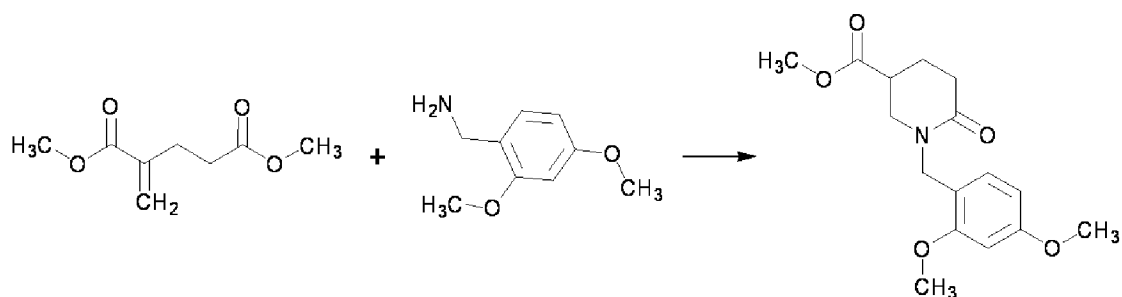
(1) 2-メチレンペンタン二酸 ジメチルエステル



アクリル酸メチル (40.5 ml) のテトラヒドロフラン (180 ml) 溶液に、2, 8, 9-トリイソプロピル-2, 5, 8, 9-テトラアザ-1-ホスファビシクロ (3, 3, 3) ウンデカン (4.62 g) のテトラヒドロフラン (20 ml) 溶液を、室温で滴下した後、終夜攪拌した。この反応液を減圧濃縮した後、得られた残渣にジイソプロピルエーテル、*n*-ヘキサン及びクロロホルムを加え、再度減圧濃縮した。析出した固体にジイソプロピルエーテルを加えて攪拌した後、不溶物をろ去した。ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: *n*-ヘキサン/酢酸エチル = 9/1 ~ 4/1) で精製することにより、表題化合物 (19.2 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.53 (td, 2H, $J = 7.6, 1.3$ Hz), 2.65 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz), 3.67 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 5.61 (q, 1H, $J = 1.3$ Hz), 6.20 (d, 1H, $J = 1.3$ Hz)。

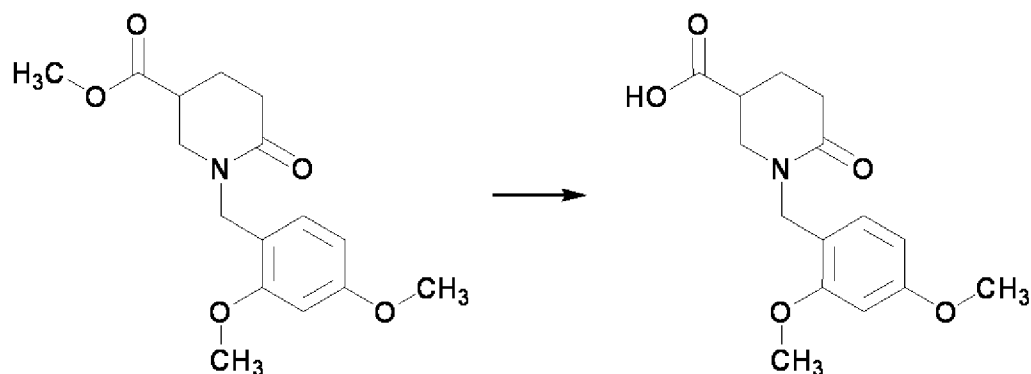
[0267] (2) 1-(2, 4-ジメトキシベンジル)-6-オキソピペリジン-3-カルボン酸 メチルエステル



2-メチレンペンタン二酸 ジメチルエステル (19.2 g) のトルエン (195 ml) 溶液に、2,4-ジメトキシベンジルアミン (16.6 ml) を加え、加熱還流下、3日間攪拌した。この反応液を室温まで冷却後、1 M塩酸水溶液、水、及び飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮することにより、表題化合物の粗精製物 (26.8 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.93–2.05 (m, 1H), 2.08–2.17 (m, 1H), 2.40–2.50 (m, 1H), 2.52–2.62 (m, 1H), 2.74–2.83 (m, 1H), 3.45 (d, 2H, $J = 7.4$ Hz), 3.68 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.54 (d, 1H, $J = 14.6$ Hz), 4.62 (d, 1H, $J = 14.6$ Hz), 6.44–6.48 (m, 2H), 7.15–7.19 (m, 1H)。

[0268] (3) 1-(2,4-ジメトキシベンジル)-6-オキソピペリジン-3-カルボン酸

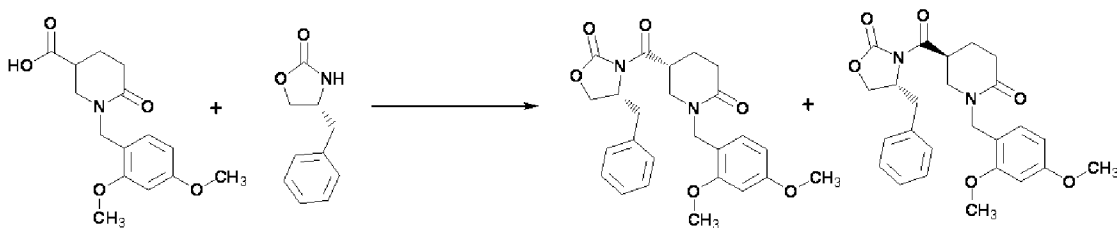


1-(2,4-ジメトキシベンジル)-6-オキソピペリジン-3-カルボン酸 メチルエステルの粗精製物 (26.8 g) のメタノール/テトラヒドロフラン (1/1、174 ml) 溶液に、室温で1 M水酸化ナトリウム水溶液 (174 ml) を加え、終夜攪拌した。この反応液に1 M塩酸水溶液 (174 ml) を加え、攪拌した。析出した固体をろ取し、水で洗浄し、減圧

乾燥することで、表題化合物（15.1g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.77–1.90 (m, 1H), 1.95–2.06 (m, 1H), 2.25–2.41 (m, 2H), 2.75–2.86 (m, 1H), 3.31 (d, 2H, $J = 7.1$ Hz), 3.74 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 4.34 (d, 1H, $J = 15.2$ Hz), 4.43 (d, 1H, $J = 15.2$ Hz), 6.47 (dd, 1H, $J = 8.4, 2.4$ Hz), 6.56 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 7.00 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 12.56 (br s, 1H)。

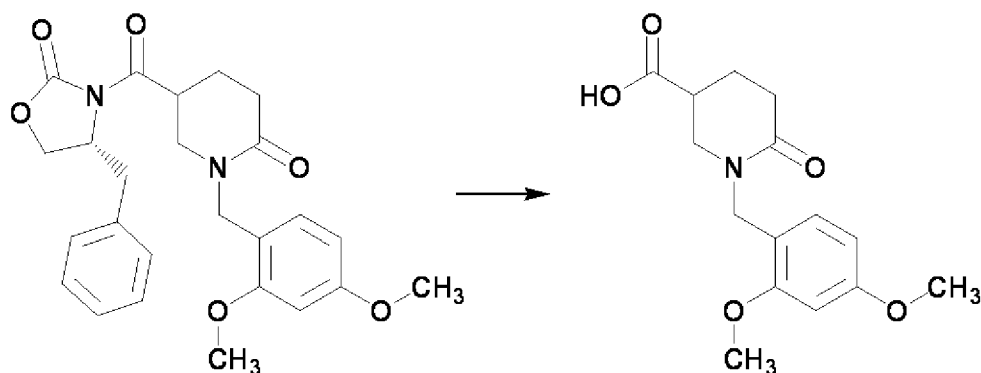
[0269] (4) 5 – ((R) – 4 – ベンジル – 2 – オキソオキサゾリジン – 3 – カルボニル) – 1 – (2, 4 – ジメトキシベンジル) ピペリジン – 2 – オン の 光 学 活 性 体



1 – (2, 4 – ジメトキシベンジル) – 6 – オキソピペリジン – 3 – カルボン酸 (3.39g) のクロロホルム (15ml) 溶液に、室温で (R) – 4 – ベンジル – 2 – オキサゾリジノン (2.04g)、WSC · HCl (2.44g)、4 – ジメチルアミノピリジン (706mg) を順次加え、終夜攪拌した。この反応混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム／酢酸エチル = 4 / 1 ~ 1 / 1）で精製することにより、表題化合物（低極性成分 3.37g、高極性成分 2.72g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 低極性成分 δ : 1.91–2.02 (m, 1H), 2.14–2.24 (m, 1H), 2.50–2.66 (m, 2H), 2.73–2.81 (m, 1H), 3.18–3.25 (m, 1H), 3.34–3.41 (m, 1H), 3.51–3.60 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.84–3.93 (m, 1H), 4.05–4.20 (m, 2H), 4.53–4.65 (m, 3H), 6.42–6.47 (m, 2H), 7.14–7.38 (m, 6H). 高極性成分 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.92–2.14 (m, 2H), 2.47–2.67 (m, 3H), 3.14–3.23 (m, 1H), 3.44–3.59 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.91–4.01 (m, 1H), 4.14–4.26 (m, 2H), 4.54–4.68 (m, 3H), 6.42–6.49 (m, 2H), 7.15–7.21 (m, 3H), 7.25–7.35 (m, 3H)。

[0270] (5) 1-(2,4-ジメトキシベンジル)-6-オキソピペリジン-3-カルボン酸の光学活性体

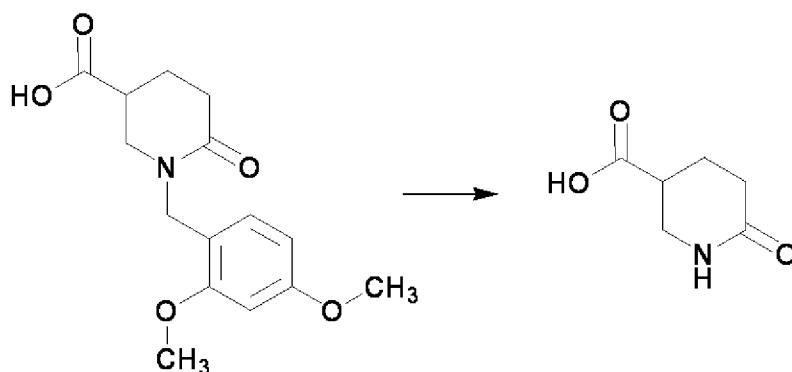


水酸化リチウム水和物 (316 mg) の水 (10 ml) 溶液に、氷冷下、30重量%過酸化水素水 (1.8 ml) を滴下し、10分間攪拌した。この反応液に、テトラヒドロフラン (10 ml) を加えた後、5-((R)-4-ベンジル-2-オキソオキサゾリジン-3-カルボニル)-1-(2,4-ジメトキシベンジル)ピペリジン-2-オンの低極性成分 (3.37 g) のテトラヒドロフラン (20 ml) 溶液を滴下し、さらに1時間攪拌した。この反応液に亜硫酸水素ナトリウム (1.81 g) の水溶液を滴下した後、室温に昇温して30分間攪拌した。この混合液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣に酢酸エチルを加え、室温で攪拌した。不溶物をろ取り、減圧乾燥することで、表題化合物 (1.36 g) を得た。この固体を、HPLC分析条件2で分析したところ、保持時間の短い異性体が主成分であった。

保持時間の短い異性体 (保持時間4.5分)

保持時間の長い異性体 (保持時間6.6分)。

[0271] (6) 6-オキソピペリジン-3-カルボン酸の光学活性体



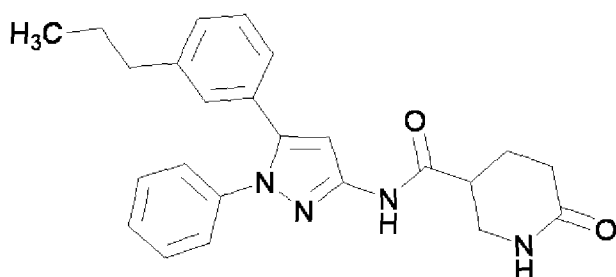
1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 6 - オキソピペリジン - 3 - カルボン酸の光学活性体 (1. 3 6 g) にアニソール (7 5 8 μ l) とトリフルオロ酢酸 (1 0 m l) を加え、8 0 $^{\circ}$ C で 6 時間攪拌した。この反応液を室温に冷却した後、減圧濃縮した。得られた残渣にジイソプロピルエーテルを加え、室温で攪拌した。不溶物をろ取し、減圧乾燥することで、表題化合物 (6 2 8 m g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.75-1.88 (m, 1H), 1.91-2.01 (m, 1H), 2.11-2.24 (m, 2H), 2.66-2.73 (m, 1H), 3.21-3.32 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H)。

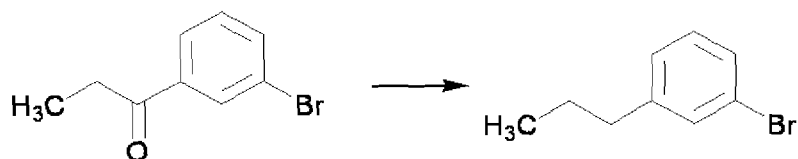
5 - ((R) - 4 - ベンジル - 2 - オキソオキサゾリジン - 3 - カルボニル) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) ピペリジン - 2 - オンの高極性成分 (2. 7 2 g) についても同様の反応、後処理により、表題化合物の光学異性体 (4 8 5 m g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.75-1.88 (m, 1H), 1.91-2.01 (m, 1H), 2.11-2.24 (m, 2H), 2.66-2.73 (m, 1H), 3.21-3.32 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 12.51 (br s, 1H)。

[0272] [製造例 8] : 実施例 5 (6 - オキソピペリジン - 3 - カルボン酸 [1 - フェニル - 5 - (3 - プロピルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] アミド) の光学活性体の合成



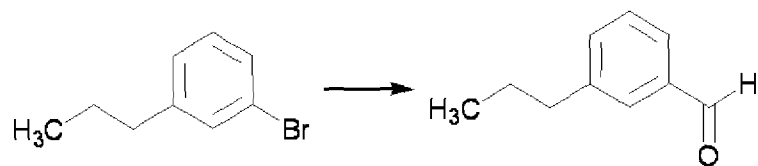
(1) 1-ブロモ-3-プロピルベンゼン



3-ブロモプロピオフェノン (25 g) のトリフルオロ酢酸 (250 ml) 溶液に、氷冷下、トリエチルシラン (94 ml) を20分で滴下し、さらに20分間攪拌した。この反応液を80℃に昇温し、終夜攪拌した。この反応液を室温に冷却して減圧濃縮し、トルエンを加えた後、再度減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン) で精製することにより、表題化合物 (16.6 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.95 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz), 1.64 (tq, 2H, $J = 7.7, 7.4$ Hz), 2.57 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz), 7.08–7.13 (m, 1H), 7.13–7.18 (m, 1H), 7.30–7.35 (m, 2H)。

[0273] (2) 3-プロピルベンズアルデヒド

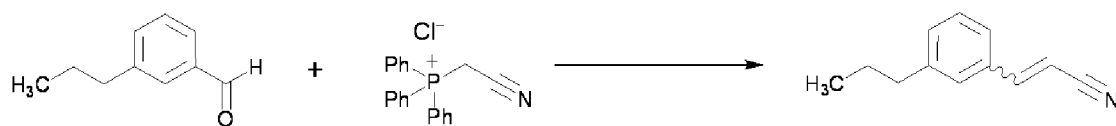


−78℃に冷却した1-ブロモ-3-プロピルベンゼン (16.6 g) のテトラヒドロフラン (83 ml) 溶液に、n-ブチルリチウム (2.66 M n-ヘキサン溶液, 34 ml) を9分で滴下した後、1時間攪拌した。この反応液に、N, N-ジメチルホルムアミド (7.7 ml) を6分で滴下し、さらに20分間攪拌した。この反応液に、4 M塩酸 / 1, 4-ジオキサン溶液 (23 ml) を5分で滴下した後、室温に昇温して攪拌した。この混合

液に、水（83 ml）を加え、続いて6 M塩酸水溶液（12 ml）を加えた後、*n*-ヘキサン（80 ml）で抽出した。得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮することにより、表題化合物の粗精製物（14.0 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.95 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.68 (tq, 2H, $J = 7.7, 7.3$ Hz), 2.67 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz), 7.42–7.47 (m, 2H), 7.67–7.72 (m, 2H), 9.98–10.01 (m, 1H)。

[0274] (3) (E)-3-(3-プロピルフェニル)アクリロニトリル及び(Z)-3-(3-プロピルフェニル)アクリロニトリルの混合物



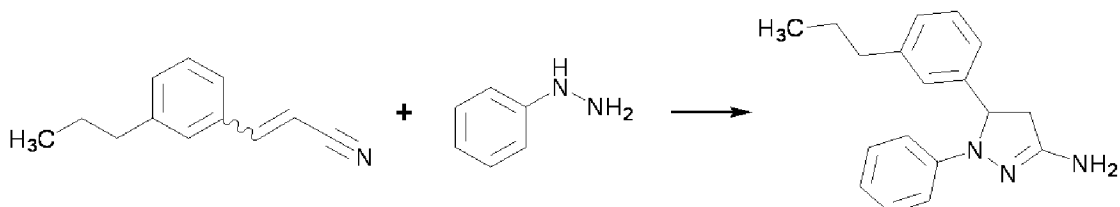
(シアノメチル)トリフェニルホスホニウムクロリド（34 g）のテトラヒドロフラン（110 ml）懸濁液に、氷冷下、カリウム *tert*-ブトキシド（13 g）を分割投入した後、室温で1時間攪拌した。この反応液に、氷冷下、3-プロピルベンズアルデヒドの粗精製物（14.0 g）のテトラヒドロフラン（30 ml）溶液を7分で滴下した後、室温で終夜攪拌した。*n*-ヘキサン（280 ml）を加え、氷冷下、1時間攪拌した後、不溶物をセライトでろ去し、*n*-ヘキサン（840 ml）で溶出した。ろ液を濃縮して得られた残渣に、*n*-ヘキサン／酢酸エチル（5／1、120 ml）の混合溶媒を加え、攪拌した。不溶物をセライトでろ去し、*n*-ヘキサン／酢酸エチル（10／1）の混合溶媒で溶出した。ろ液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：*n*-ヘキサン／酢酸エチル＝1／0～25／1）で精製することにより、表題化合物（11.4 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) (E)-体 δ : 0.95 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.65 (tq, 2H, $J = 7.7, 7.5$ Hz), 2.60 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz), 5.87 (d, 1H, $J = 16.5$ Hz), 7.22–7.41 (m, 5H). (Z)-体 δ : 0.95 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.67 (tq, 2H, $J = 7.7, 7.5$ Hz), 2.64 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz), 5.42 (d, 1H, $J = 12.1$

Hz), 7.11 (d, 1H, $J = 12.1$ Hz), 7.23–7.42 (m, 2H), 7.58–7.66 (m, 2H)

。

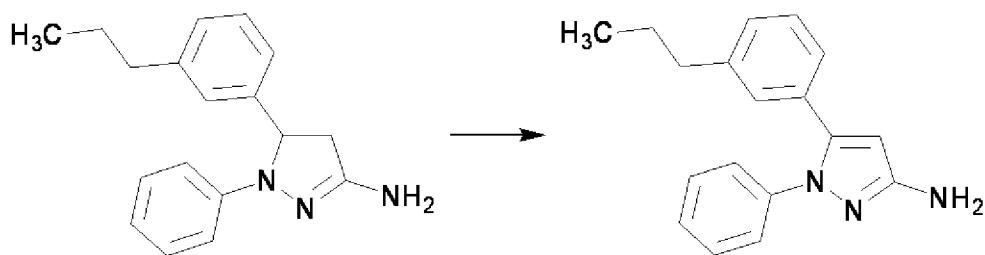
[0275] (4) 1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-4,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-イルアミン



ナトリウムエトキシド（20重量%エタノール溶液、31 ml）のエタノール（66 ml）溶液に、室温で、フェニルヒドラジン（6.4 ml）を滴下した後、40分間攪拌した。この反応液に、（E）-3-（3-プロピルフェニル）アクリロニトリル及び（Z）-3-（3-プロピルフェニル）アクリロニトリルの混合物（11.1 g）のエタノール（33 ml）溶液を滴下した後、加熱還流下、終夜攪拌した。この反応液を室温に冷却し、水（30 ml）を加えた。続いて、氷冷下、6 M塩酸水溶液を加えることで反応液のpHを7に調整した。この混合液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣にトルエンを加え、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣にトルエンを加え、再度減圧濃縮することで、表題化合物の粗精製物（18.6 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.91 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 1.61 (tq, 2H, $J = 7.7$, 7.5 Hz), 2.56 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz), 2.78 (dd, 1H, $J = 16.3$, 8.5 Hz), 3.41 (dd, 1H, $J = 16.3$, 11.3 Hz), 3.96 (s, 2H), 4.90 (dd, 1H, $J = 11.3$, 8.5 Hz), 6.67–6.72 (m, 1H), 6.80–6.87 (m, 2H), 7.02–7.37 (m, 6H)。

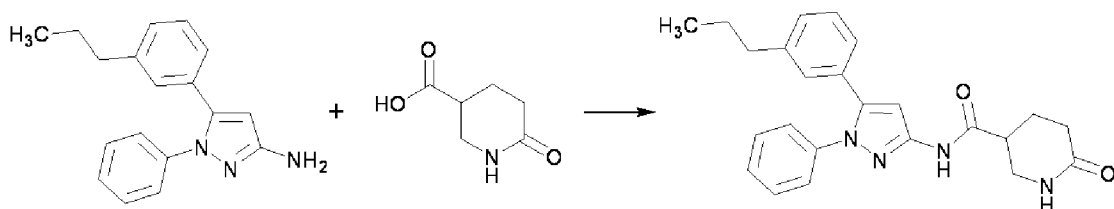
[0276] (5) 1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イルアミン



1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-4,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-イルアミンの粗精製物(18.6g)のトルエン(185ml)溶液に、活性炭(pH5~8、9.29g)を加え、酸素雰囲気下、加熱還流しながら終夜攪拌した。この反応液を室温に冷却した後、活性炭をセライトでろ去し、酢酸エチルで溶出した。このろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をトルエン(185ml)に溶解させ、新たに活性炭(pH5~8、9.29g)を加え、酸素雰囲気下、加熱還流しながら終夜攪拌した。この反応液を室温に冷却した後、活性炭をセライトでろ去し、酢酸エチルで溶出した。このろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル=4/1~1/1)で精製することにより、表題化合物(8.68g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.82 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.49 (tq, 2H, $J = 7.6, 7.3$ Hz), 2.47 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz), 3.75 (s, 2H), 5.90 (s, 1H), 6.96-7.00 (m, 1H), 7.02-7.12 (m, 2H), 7.15-7.30 (m, 6H)。

[0277] (6) 6-オキソピペリジン-3-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミドの光学活性体

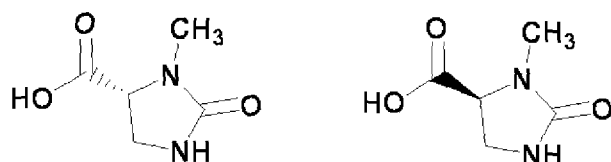


1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イルアミン(56mg)のテトラヒドロフラン(1.5ml)溶液に、製造例7で合成した6-オキソピペリジン-3-カルボン酸の光学活性体(5-((R) -4-ベンジル-2-オキソオキサゾリジン-3-カルボニル)-

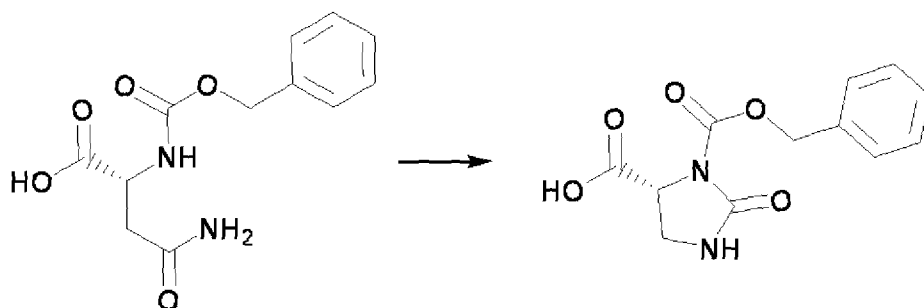
1-(2,4-ジメトキシベンジル)ピペリジン-2-オンの低極性成分由来) (43 mg)、HOBt・H₂O (46 mg)、WSC・HCl (58 mg) を順次加え、室温で終夜攪拌した。この反応液に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。分離した有機層を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム／メタノール＝10／1）で精製することにより、表題化合物（50 mg）を得た。

¹H-NMR (DMSO-D₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 1.83-2.03 (m, 2H), 2.12-2.30 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.84 (tt, 1H, J = 10.7, 3.6 Hz), 3.24-3.31 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.06 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.19-7.43 (m, 6H), 7.51 (s, 1H), 10.83 (s, 1H)。

[0278] 〔製造例9〕：(R)-3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸、及び(S)-3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸の合成



(1) (R)-2-オキソイミダゾリジン-1,5-ジカルボン酸 1-ベンジルエステル

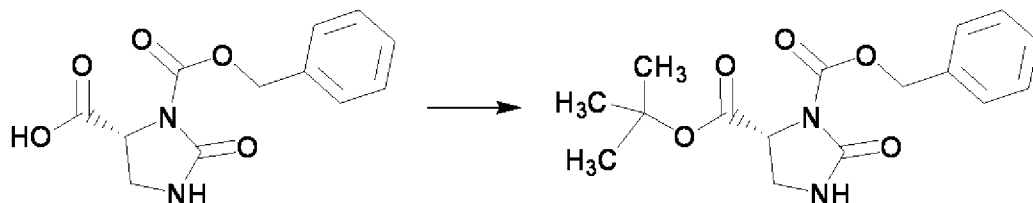


水酸化ナトリウム (743 mg) の水 (15 ml) 溶液に、氷冷下、臭素 (318 μl) を30分で滴下した。この反応液に、Z-D-アスパラギン (1.5 g) 加えた後、55℃に昇温して3時間攪拌した。この反応液を室

温まで冷却し、ジエチルエーテル（15 ml）で2回洗浄した。得られた水層に6 M塩酸水溶液をpH = 1になるまで滴下した。この混合液を4℃で終夜静置した。析出した固体をろ取し、水で洗浄し、減圧乾燥することにより、表題化合物（1.1 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 3.22 (dd, 1H, $J = 10.0, 3.3$ Hz), 3.65 (dd, 1H, $J = 10.0, 10.2$ Hz), 4.68 (dd, 1H, $J = 10.2, 3.3$ Hz), 5.16 (d, 1H, $J = 14.8$ Hz), 5.19 (d, 1H, $J = 14.8$ Hz), 7.29–7.39 (m, 5H), 7.57 (s, 1H), 13.25 (br s, 1H)。

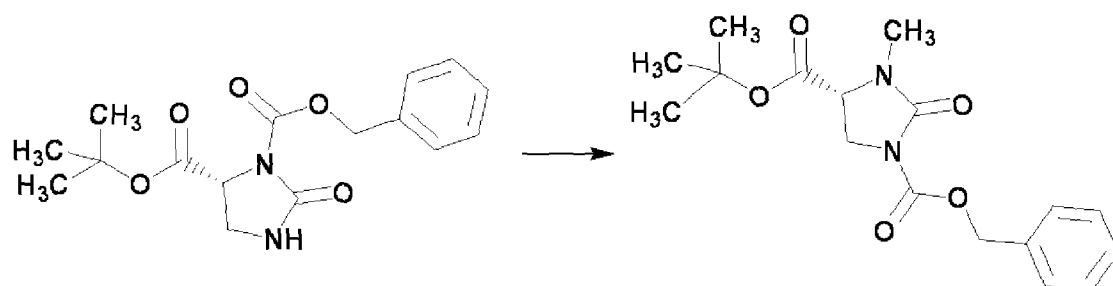
[0279] (2) (R) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1, 5 - ジカルボン酸 1 - ベンジルエステル 5 - tert - ブチルエステル



(R) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1, 5 - ジカルボン酸 1 - ベンジルエステル（534 mg）のクロロホルム（2.6 ml）溶液に、室温でピリジン（1.0 ml）、tert - ブチルアルコール（1.5 ml）を順次加えて攪拌した。この反応液を氷冷し、オキシ塩化リン（0.23 ml）を加えた後、室温で5時間攪拌した。この反応液を氷冷し、20重量%酢酸ナトリウム水溶液（20 ml）を加えた後、室温でクロロホルム（5 ml）を追加して30分間攪拌した。この混合液をクロロホルムで抽出し、得られた有機層を0.1 M塩酸水溶液、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮することで、表題化合物の粗精製物（467 mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.39 (s, 9H), 3.38 (dd, 1H, $J = 9.8, 3.3$ Hz), 3.71 (dd, 1H, $J = 9.8, 9.8$ Hz), 4.62 (dd, 1H, $J = 9.8, 3.3$ Hz), 5.24 (d, 1H, $J = 12.6$ Hz), 5.29 (d, 1H, $J = 12.6$ Hz), 6.00 (br s, 1H), 7.28–7.41 (m, 5H)。

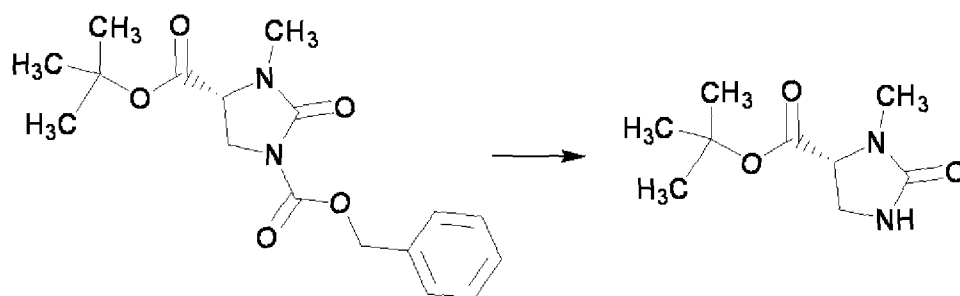
[0280] (3) (R) - 3 - メチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1, 4 - ジカルボン酸 1 - ベンジルエステル 4 - tert - ブチルエステル



(R) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1, 5 - ジカルボン酸 1 - ベンジルエステル 5 - tert - ブチルエステルの粗精製物 (318 mg) の N, N - ジメチルホルムアミド (3 ml) 溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム (42 mg) を加え、40 分間攪拌した。この反応液にヨウ化メチル (309 μ l) を加えた後、室温に昇温し、4 時間攪拌した。この反応液を氷冷し、水及び酢酸エチルを加え、攪拌した。この混合液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n - ヘキサン / 酢酸エチル = 1 / 1) で精製することにより、表題化合物 (167 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.48 (s, 9H), 2.91 (s, 3H), 3.81–3.85 (m, 1H), 3.96–4.02 (m, 2H), 5.27 (d, 1H, $J = 13.1$ Hz), 5.30 (d, 1H, $J = 13.1$ Hz), 7.29–7.45 (m, 5H)。

[0281] (4) (R) - 3 - メチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 4 - カルボン酸 tert - ブチルエステル

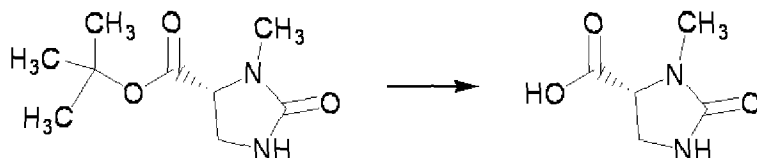


(R) - 3 - メチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1, 4 - ジカルボン酸

1-ベンジルエステル 4-tert-ブチルエステル (167 mg) のメタノール (1.7 ml) 溶液に、室温で10重量%パラジウム炭素を加え、1気圧水素下、15時間攪拌した。窒素雰囲気下、この反応液をセライトろ過し、メタノールで溶出した。ろ液を減圧濃縮することにより、表題化合物 (94 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.50 (s, 9H), 2.86 (s, 3H), 3.41–3.46 (m, 1H), 3.62–3.67 (m, 1H), 4.05 (dd, 1H, $J = 9.8, 6.1$ Hz), 4.38 (br s, 1H)。

[0282] (5) (R)-3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸

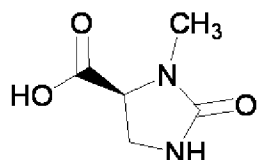


(R)-3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸 tert-ブチルエステル (94 mg) のクロロホルム (2 ml) 溶液に、室温でトリフルオロ酢酸 (1 ml) を加え、3時間攪拌した。この反応液を減圧濃縮し、さらにトルエン (3 ml) を加えて再度濃縮した。得られた残渣に、室温でジエチルエーテル (0.5 ml) を加え、攪拌した。続いてn-ヘキサン (2 ml) を加え、さらに攪拌した。不溶物をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (52 mg) を得た。

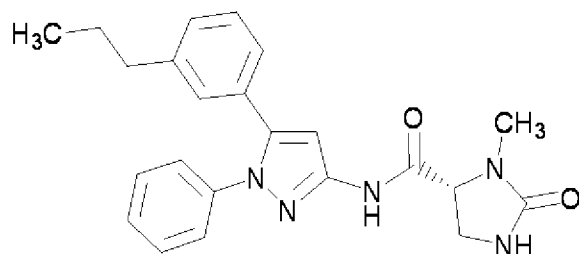
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.66 (s, 3H), 3.18 (dd, 1H, $J = 9.2, 5.7$ Hz), 3.51 (dd, 1H, $J = 9.2, 9.9$ Hz), 4.12 (dd, 1H, $J = 9.9, 5.7$ Hz), 6.42 (br s, 1H), 12.99 (br s, 1H)。

また、Z-ラーアスパラギンについても同様の反応、後処理を行うことで、表題化合物の光学異性体である (S)-3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸 (686 mg) を得た。

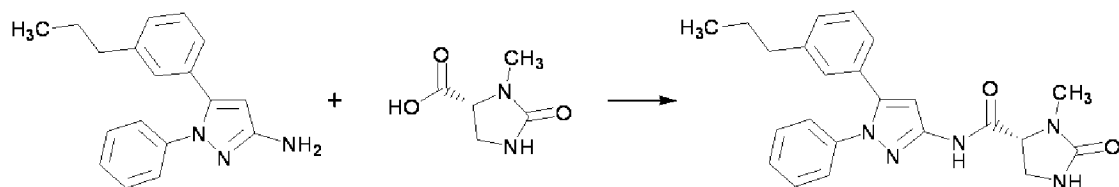
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-\text{D}_6$) δ : 2.66 (s, 3H), 3.18 (dd, 1H, $J = 9.2, 5.7$ Hz), 3.51 (dd, 1H, $J = 9.2, 9.9$ Hz), 4.12 (dd, 1H, $J = 9.9, 5.7$ Hz), 6.42 (br s, 1H), 12.99 (br s, 1H)。



[0283] [製造例10]: 実施例6 ((R)-3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド) の合成



(1) (R)-3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド

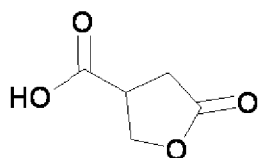


製造例8と同様の方法で合成した1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イルアミン(56mg)のN,N-ジメチルホルムアミド(0.6ml)溶液に、製造例9で合成した(R)-3-メチル-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸(38mg)、HOBt・H₂O(46mg)、WSC・HCl(58mg)を順次加え、室温で2時間攪拌した。この反応液に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と水を加え、酢

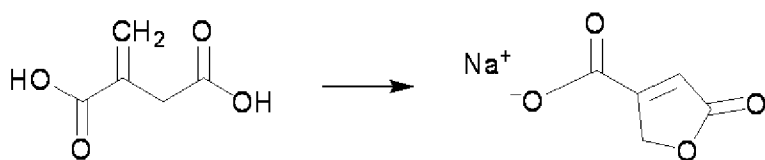
酸エチルで抽出した。分離した有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム／メタノール＝１０／１）で精製することにより、表題化合物（４０ｍｇ）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0.77 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.44 (tq, 2H, $J = 7.5, 7.3$ Hz), 2.46 (t, 3H, $J = 7.5$ Hz), 2.64 (s, 3H), 3.21 (dd, 1H, $J = 8.8, 6.3$ Hz), 3.54 (dd, 1H, $J = 9.4, 8.8$ Hz), 4.28 (dd, 1H, $J = 9.4, 6.3$ Hz), 6.44 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz), 7.17 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz), 7.20–7.44 (m, 6H), 11.02 (s, 1H)。

[0284] [製造例１１]：５－オキソテトラヒドロフラン－３－カルボン酸の合成



(１) ５－オキソ－２，５－ジヒドロフラン－３－カルボン酸 ナトリウム

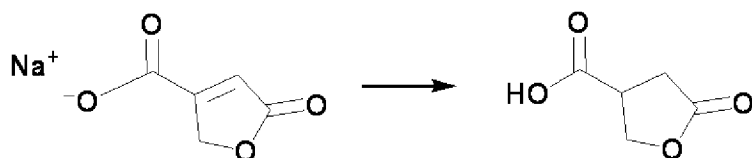


イタコン酸（２６．０ｇ）の水（３５ｍｌ）溶液に、室温で臭素（１０．３ｍｌ）を、反応液の温度が４５℃以下になるよう調整しながら滴下した後、３０℃で１５分間攪拌した。この反応液に炭酸水素ナトリウム（３３．６ｇ）を分割投入した後、５５℃に昇温した。この反応液に炭酸ナトリウム（１０．６ｇ）の水（１５ｍｌ）溶液を滴下した後、２０分間攪拌した。この反応液を氷冷し、１時間攪拌した。析出した固体をろ取し、冷水及びエタノ

ールで洗浄した後、減圧乾燥することにより、表題化合物（16.8 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 4.83 (d, 2H, $J = 2.0$ Hz), 5.93–5.95 (m, 1H)。

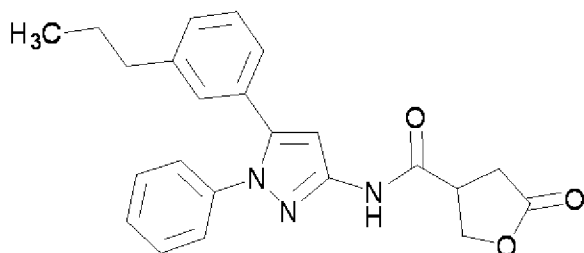
[0285] (2) 5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボン酸



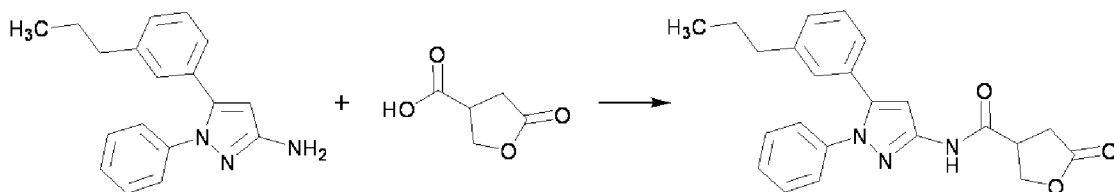
5-オキソ-2,5-ジヒドロフラン-3-カルボン酸 ナトリウム (150 mg) の水 (3 ml) 溶液に 10 重量%パラジウム炭素 (30 mg) を添加し、1 気圧水素下、室温で 18 時間攪拌した。窒素雰囲気下、この反応液にアンバーライト IR-120 を適量加え、室温で 10 分間攪拌した後、セライトろ過した。ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣に酢酸エチルを加え、硫酸ナトリウムで乾燥した後、再度減圧濃縮することにより、表題化合物 (83 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 2.64 (dd, 1H, $J = 17.6, 6.2$ Hz), 2.75 (dd, 1H, $J = 17.6, 9.4$ Hz), 3.39–3.49 (m, 1H), 4.34 (dd, 1H, $J = 8.8, 5.4$ Hz), 4.44 (dd, 1H, $J = 8.8, 8.2$ Hz), 12.82 (br s, 1H)。

[0286] [製造例 12]: 実施例 7 (5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド) の合成



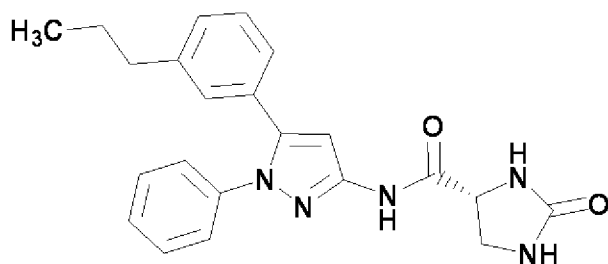
(1) 5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド



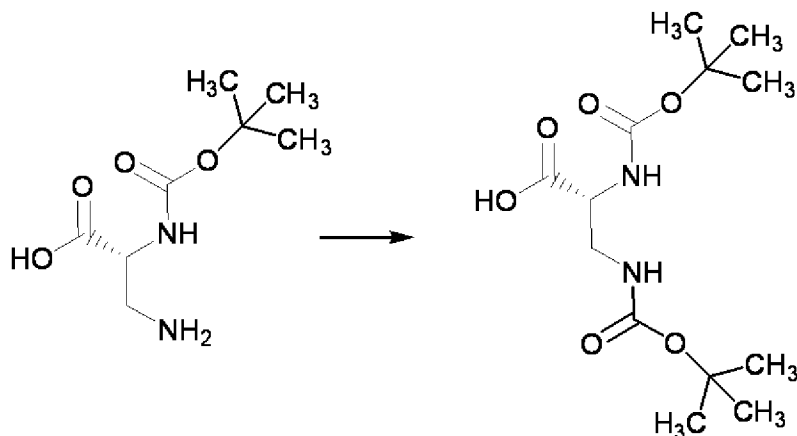
製造例 8 と同様の方法で合成した 1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イルアミン (109 mg) の N, N-ジメチルホルムアミド/テトラヒドロフラン (1/1, 2 ml) 溶液に、製造例 11 で合成した (5-オキソテトラヒドロフラン-3-カルボン酸 (82 mg)、HOBt · H₂O (96 mg)、WSC · HCl (121 mg) を順次加え、室温で終夜撹拌した。この反応液に、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。分離した有機層を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 10/1) で精製することにより、表題化合物 (96 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-D₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.38-1.50 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.69 (dd, 1H, J = 17.4, 5.9 Hz), 2.81 (dd, 1H, J = 17.4, 9.0 Hz), 3.56-3.65 (m, 1H), 4.34 (dd, 1H, J = 8.8, 5.0 Hz), 4.47-4.55 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.1 Hz), 7.20-7.30 (3H, m), 7.31-7.43 (3H, m), 11.00 (s, 1H)。

[0287] [製造例 13]: 実施例 8 ((R)-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド) の合成



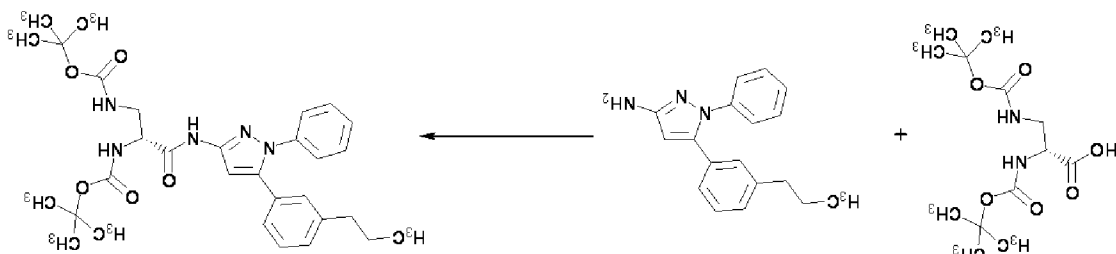
(1) (R) - 2, 3 - ビス - *tert* - ブトキシカルボニルアミノプロピオン酸



ジ-*tert*-ブチルジカルボナート (513 mg) の 1, 4 - ジオキサン (4 ml) 溶液に、室温で *N*-*Boc* - (R) - 2, 3 - ジアミノプロピオン酸 (400 mg) を加え、20 分間攪拌し、続いて 50℃ に昇温し、20 分間攪拌した。再度室温に冷却した後、トリエチルアミン (546 μ l) を加え、2 時間攪拌した。この反応液に水と 10 重量% クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水で 2 回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/エタノール = 1/0 ~ 10/1) で精製することにより、表題化合物 (557 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.37 (s, 9H), 1.38 (s, 9H), 3.23 (dd, 2H, J = 6.2, 6.0 Hz), 3.99 (dt, 1H, J = 8.2, 6.2 Hz), 6.78 (t, 1H, J = 6.0 Hz), 6.86 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 12.52 (

[0288] (2) { (R) -2-tert-ブトキシカルボニルアミノ-2-[1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル]カルバミコ酸 } -エチルエステル



製造例 8 と同様の方法で合成した 1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イルアミン (1.77 g) の DMF (1.8 ml) 溶液に、(R)-2,3-ビス-tert-ブトキシカルボニルアミノプロピオン酸 (2.92 g)、HOBt・H₂O (1.47 g)、及びWSC・HCl (1.84 g) を加え、室温で 2 時間撹拌した。この反応液に

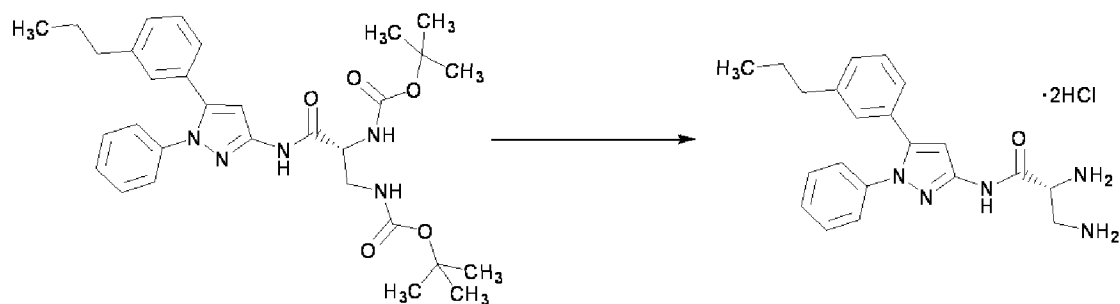
、水と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒：n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1) で精製することによ

り、表題化合物 (329 mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.83 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.45 (s, 9H), 1.48 (s, 9H), 1.50 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.49 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.61-3.64 (br m, 2H), 4.38-4.41 (br m, 1H), 5.06 (br s, 1H), 5.94 (br s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.05-7.35 (m, 9H), 8.94 (br s, 1H)。

[0289] (3) (R) -2,3-ジアミノ-N-[1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル]-プロピオンアミド 二塩

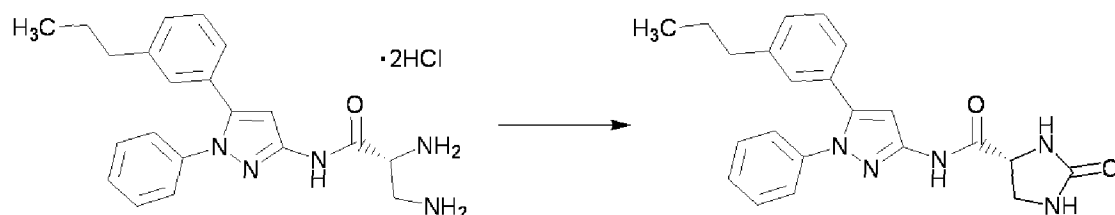
酸塩



{ (R) - 2 - tert - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - [1 - フェニル - 5 - (3 - プロピルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イルカルバモイル] - エチル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル (328 mg) の 1 , 4 - ジオキサン (3 ml) 溶液に、室温で 4 M 塩酸 / 1 , 4 - ジオキサン溶液 (3 ml) を加え、2 時間攪拌した。この反応液を濃縮した後、n - ヘキサン (4 ml) を加えて攪拌した。不溶物をろ取し、n - ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (181 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 0.77 (t, 3 H, $J = 7.3$ Hz), 1.44 (tq, 2 H, $J = 7.5, 7.3$ Hz), 2.46 (t, 2 H, $J = 7.5$ Hz), 3.41 - 3.46 (m, 2 H), 3.57 (s, 1 H), 4.38 - 4.41 (m, 1 H), 6.91 (s, 1 H), 7.11 - 7.31 (m, 9 H), 8.56 (br s, 4 H)。

[0290] (4) (R) - 2 - オキソイミダゾリジン - 4 - カルボン酸 [1 - フェニル - 5 - (3 - プロピルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] アミド

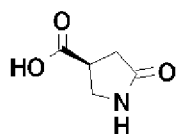


(R) - 2 , 3 - ジアミノ - N - [1 - フェニル - 5 - (3 - プロピルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] - プロピオンアミド 二塩酸塩 (

181 mg) のN, N-ジメチルホルムアミド (3 ml) 溶液に、室温で1, 1'-カルボニルジイミダゾール (67 mg)、及びトリエチルアミン (116 μ l) を加え、16時間攪拌した。この反応液に、水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水と飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール=10/1) で精製することにより、表題化合物 (76 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0.77 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz), 1.44 (tq, 2H, $J = 7.5, 7.4$ Hz), 2.46 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.35 (dd, 1H, $J = 9.4, 5.6$ Hz), 3.59 (dd, 1H, $J = 9.4, 9.4$ Hz), 4.32 (dd, 1H, $J = 9.4, 5.6$ Hz), 6.34 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.06–7.41 (m, 8H), 10.71 (s, 1H)。

[0291] [製造例14]: (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸の合成



(1) (S)-4-ベンジル-3-[(S)-1-(2,4-ジメトキシベンジル)-5-オキソピロリジン-3-カルボニル]-2-オキサゾリジノン

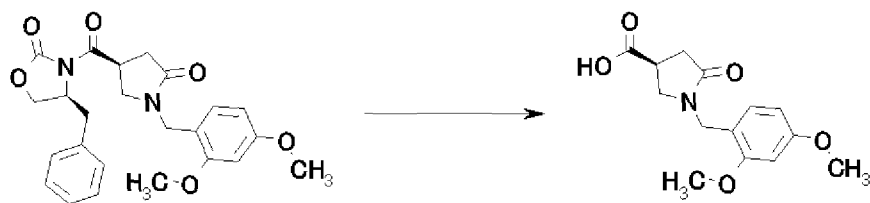


製造例5と同様にして得られた、1-(2,4-ジメトキシベンジル)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 (20 g) のクロロホルム (200

m l) 溶液に、(S) - 4 - ベンジル - 2 - オキサゾリジノン (15.2 g)、WSC · HCl (16.4 g)、4 - (ジメチルアミノ) ピリジン (4.4 g) を室温で順次加え、3 時間攪拌した。この反応溶液を 5 重量%炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル = 1/1 ~ 1/3) で精製し、トルエンで共沸乾燥し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (17.2 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.72-2.83 (m, 3H), 3.27 (dd, 1H, $J = 13.4, 3.5 \text{ Hz}$), 3.46-3.57 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 4.15-4.29 (m, 3H), 4.40-4.48 (m, 2H), 4.61-4.69 (m, 1H), 6.42-6.47 (m, 2H), 7.12-7.21 (m, 3H), 7.27-7.37 (m, 3H)。

[0292] (2) (S) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸



水酸化リチウム水和物 (2.0 g) の水 (45 ml) 溶液に、氷-塩化ナトリウムのバスで冷却しながら、30 重量%過酸化水素水 (11 ml) を滴下し、15 分間攪拌した。この反応溶液にテトラヒドロフラン (36 ml) を加えた後、(S) - 4 - ベンジル - 3 - [(S) - 1 - (2, 4 - ジメトキシベンジル) - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボニル] - 2 - オキサゾリジノン (17.2 g) のテトラヒドロフラン (144 ml) 溶液を滴下し、さらに 20 分間攪拌した。この反応液に 10 重量%亜硫酸水素ナトリウ

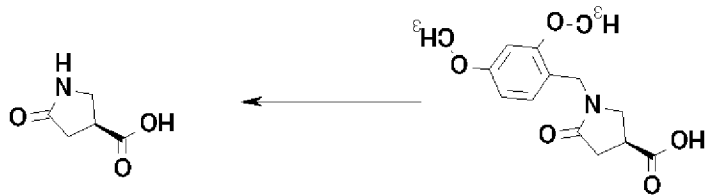
ム水溶液 (131 ml) をゆっくりと加え、バスを除去して室温で1時間攪拌した後、酢酸エチル (180 ml) で抽出した。得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチル〜クロロホルム/メタノール=9/1) で精製した。得られた精製物 (6.7 g) にジイソプロピルエーテル (13.4 ml) を加えて70℃で攪拌した後、0℃に冷却して攪拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することで、表題化合物 (5.5 g) を得た。この固体を、HPLC分析条件1で分析し、保持時間の長い異性体が主成分であることを確認した。

保持時間の短い異性体 (保持時間4.7分)

保持時間の長い異性体 (保持時間5.4分)

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.66-2.82 (m, 2H), 3.20 (dt, 1H, J = 17.3, 7.6 Hz), 3.49-3.53 (m, 2H), 3.80 (s, 6H), 4.40 (d, 1H, J = 14.6 Hz), 4.46 (d, 1H, J = 14.6 Hz), 6.42-6.47 (m, 2H), 7.14 (t, 1H, J = 4.5 Hz)。

[0293] (3) (S) -5-オキソピロリジン-3-カルボン酸

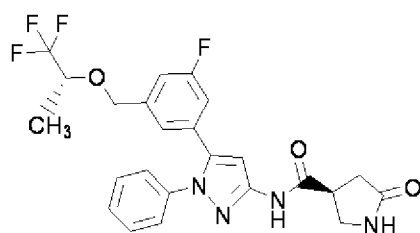


(S) -1-(2,4-ジメトキシベンジル)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 (5.3 g) にアニソール (3.1 ml) とトリフルオロ酢酸 (26.5 ml) を室温で加え、加熱還流下、4時間攪拌した。この反応液を室温に冷却し、減圧濃縮した後、トルエンで共沸乾燥した。得られた残渣に、ジイソプロピルエーテル (53 ml) を加え、室温で攪拌した。懸濁液より固体をろ取し、ジイソプロピルエーテルで洗浄し、減圧乾燥すること

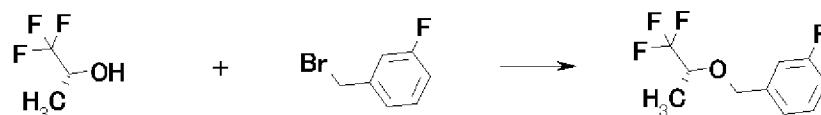
により、表題化合物（2.4 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.26–2.40 (m, 2 H), 3.18–3.28 (m, 1 H), 3.30–3.35 (m, 1 H), 3.40–3.47 (m, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 12.58 (s, 1 H)。

[0294] [製造例15]: 実施例235 ((S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {5-[3-フルオロ-5-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イル} アミド) の合成



(1) 1-フルオロ-3-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)ベンゼン

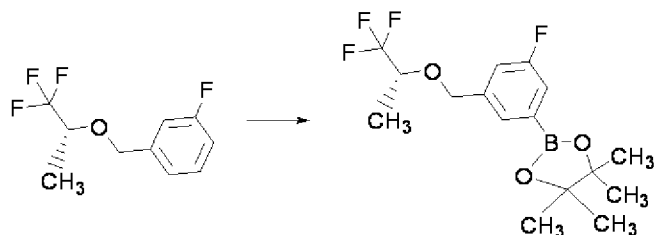


アルゴン雰囲気下、水素化ナトリウム（76 mg、60重量%オイルディスパーション）のN,N-ジメチルホルムアミド（2.0 ml）懸濁液を0℃に冷却し、(R)-1,1,1-トリフルオロプロパン-2-オール（219 mg）のN,N-ジメチルホルムアミド（2.0 ml）溶液を加え、25分間撹拌した。続いて、1-ブロモメチル-3-フルオロベンゼン（297 mg）のN,N-ジメチルホルムアミド（2.0 ml）溶液を加えた後、室温にて2時間撹拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン/酢酸エチル=9/1）で精製することに

より、表題化合物（242mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.35 (d, 3H, $J = 6.47$ Hz), 3.84 (qq, 1H, $J = 6.47, 9.40$ Hz), 4.63 (d, 1H, $J = 12.00$ Hz), 4.76 (d, 1H, $J = 12.00$ Hz), 6.98–7.03 (m, 1H), 7.06–7.12 (m, 2H), 7.29–7.35 (m, 1H)。

[0295] (2) 2-[3-フルオロ-5-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル-[1,3,2]ジオキサボロラン

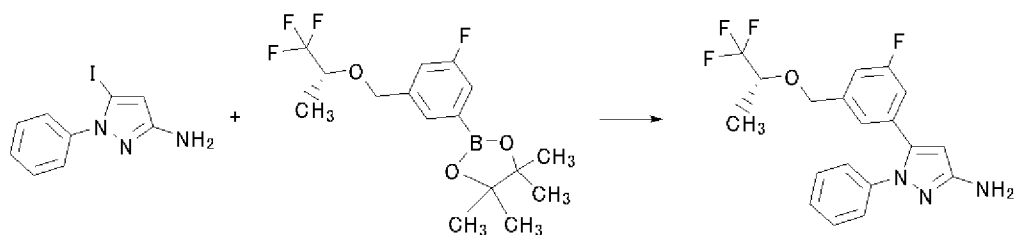


アルゴン雰囲気下、1-フルオロ-3-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)ベンゼン（159mg）のテトラヒドロフラン（3.0ml）溶液に、ビスピナコラートジボロン（202mg）、4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ジピリジル（10mg）、ジ-μ-メトキシビス（1,5-シクロオクタジエン）ジイリジウム（I）（12mg）を室温で順次加えた後、加熱還流下、16時間攪拌した。この反応混合液を室温に冷却した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と酢酸エチルを加え、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、分離した有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝85／15）で精製することにより、表題化合物（49mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.35 (m, 15H), 3.83 (qq, 1H, $J = 6.47, 9.40$ Hz), 4

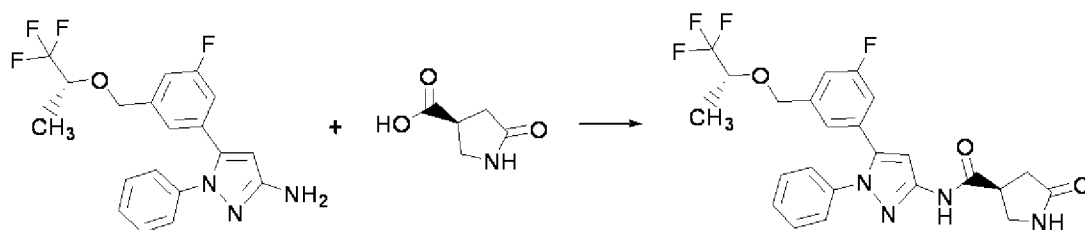
. 62 (d, 1H, $J = 12.00 \text{ Hz}$), 4.75 (d, 1H, $J = 12.00 \text{ Hz}$), 7.19 (d, 1H, $J = 9.60 \text{ Hz}$), 7.43 (d, 1H, $J = 9.60 \text{ Hz}$), 7.49 (s, 1H)。

[0296] (3) 5-[3-フルオロ-5-(*(R)*-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1-フェニル-1*H*-ピラゾール-3-イルアミン



2-[3-フルオロ-5-(*(R)*-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル-[1,3,2]ジオキサボロラン(49 mg)に、製造例2と同様にして得られた5-ヨード-1-フェニル-1*H*-ピラゾール-3-イルアミン(36 mg)の1,2-ジメトキシエタン(1.0 ml)溶液、2*M*炭酸ナトリウム水溶液(0.5 ml)、トリシクロヘキシルホスフィン(7.3 mg)、酢酸パラジウム(II)(3.0 mg)を室温で順次加え、100℃で2時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と酢酸エチルを加え、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、分離した有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒:クロロホルム/メタノール=9/1)で精製することにより、表題化合物(37 mg)を得た。

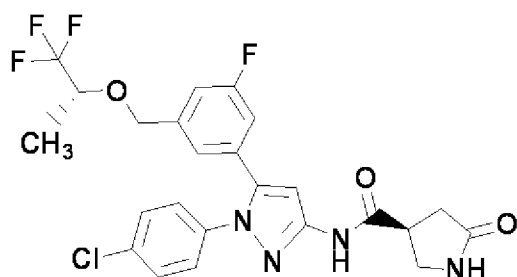
[0297] (4) (*S*)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸{5-[3-フルオロ-5-(*(R)*-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1-フェニル-1*H*-ピラゾール-3-イル}アミド



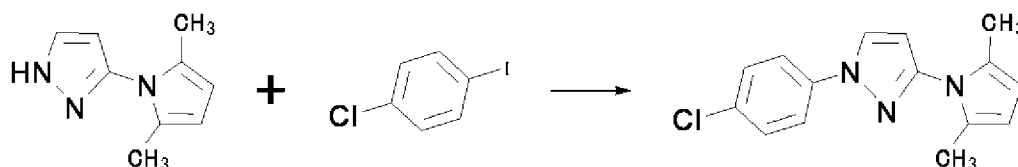
5-[3-フルオロ-5-((R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル) フェニル]-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン (37 mg) のN, N-ジメチルアセトアミド (1.0 ml) 溶液に、製造例14で得られた (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 (16 mg)、WSC・HCl (23 mg) を室温で順次加え、5.2時間撹拌した。この反応混合物に水を加えた後、析出した固体をろ取した。この固体をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール=9/1) で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、撹拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (20 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.18 (d, 3H, $J = 6.5$ Hz), 2.36-2.38 (m, 2H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.46-3.49 (m, 1H), 4.10 (qq, 1H, $J = 6.5, 9.4$ Hz), 4.57 (d, 1H, $J = 12.7$ Hz), 4.61 (d, 1H, $J = 12.7$ Hz), 6.96-3.98 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 7.15-7.18 (m, 1H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.35-7.44 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).

[0298] [製造例16]: 実施例236 ((S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-(4-クロロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-((R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル) フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミド) の合成



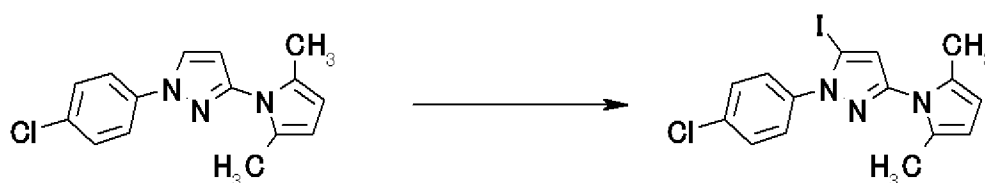
(1) 1-(4-クロロフェニル)-3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1H-ピラゾール



アルゴン雰囲気下、製造例4と同様にして得られた3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1H-ピラゾール(3.06g)のN-メチルピロリドン(31ml)溶液に、炭酸セシウム(12.37g)、8-キノリノール(0.55g)、酸化銅(I)(0.27g)、1-クロロ-4-ヨードベンゼン(6.79g)を室温で順次加え、110℃で2時間攪拌した。この反応混合物を室温まで冷却した後、トルエン(30ml)を加え、セライトろ過し、さらにトルエンで溶出した。ろ液を1N水酸化ナトリウム水溶液、水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル=1/0~9/1)で精製することにより、表題化合物(4.98g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.19 (s, 6H), 5.90 (s, 2H), 6.40 (d, 1H, $J = 2.65 \text{ Hz}$), 7.43 (d, 2H, $J = 8.82 \text{ Hz}$), 7.66 (d, 2H, $J = 8.82 \text{ Hz}$), 7.94 (d, 1H, $J = 2.65 \text{ Hz}$)。

[0299] (2) 1-(4-クロロフェニル)-3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-5-ヨード-1H-ピラゾール



アルゴン雰囲気下、3-（2，5-ジメチルピロール-1-イル）-1-（4-クロロフェニル）-1H-ピラゾール（4.98g）のテトラヒドロフラン（40ml）溶液を-78℃に冷却し、n-ブチルリチウム（13.7ml、1.6M n-ヘキサン溶液）を滴下し、30分間撹拌した。この反応液にヨウ素（5.58g）のテトラヒドロフラン（10ml）溶液を滴下し、30分間撹拌した。この反応溶液に、20重量%亜硫酸ナトリウム水溶液、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。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた固体残渣に酢酸エチル／n-ヘキサン＝1／2の混合溶媒を加え、撹拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物（4.19g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.18 (s, 6H), 5.88 (s, 2H), 6.55 (s, 1H), 7.47 (d, 2H, $J = 9.04 \text{ Hz}$), 7.55 (d, 2H, $J = 9.04 \text{ Hz}$)。

[0300] (3) 1-（4-クロロフェニル）-5-ヨード-1H-ピラゾール-3-イルアミン

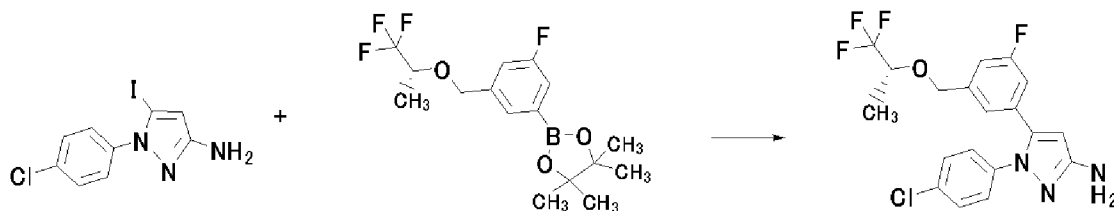


1-（4-クロロフェニル）-3-（2，5-ジメチルピロール-1-イル）-5-ヨード-1H-ピラゾール（4.19g）のエタノール／水（2／1，72ml）懸濁液に塩化ヒドロキシルアンモニウム（14.64g）、トリエチルアミン（2.9ml）を室温で順次加え、95℃で86時間撹拌

した。この反応混合物を室温に冷却し、減圧濃縮した。得られた残渣に 8 M 水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。この有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝2／1）で精製することにより、表題化合物（1.87 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.77 (br s, 2H), 6.01 (s, 1H), 7.39–7.50 (m, 4H)。

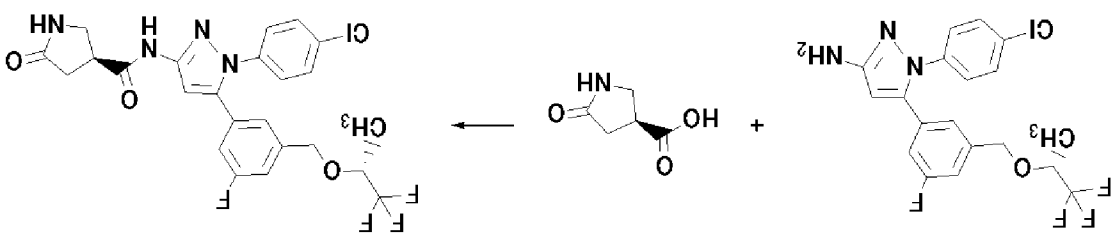
[0301] (4) 1-(4-クロロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イルアミン



アルゴン雰囲気下、1-(4-クロロフェニル)-5-ヨード-1H-ピラゾール-3-イルアミン（35 mg）の1,2-ジメトキシエタン（0.7 ml）溶液に、製造例15と同様にして得られた2-[3-フルオロ-5-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル-[1,3,2]ジオキサボロラン（46 mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（0.35 ml）、トリシクロヘキシルホスフィン（6.1 mg）、酢酸パラジウム（II）（2.5 mg）を室温で順次加え、100℃で2時間撹拌した。この反応混合物を室温に冷却し、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル1／1）で精製することにより、表題化合物を得た。

[0302] (5) (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-(4-クロ

クロフェニル) -5-[3-フルオロ-5-(R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル]フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミド

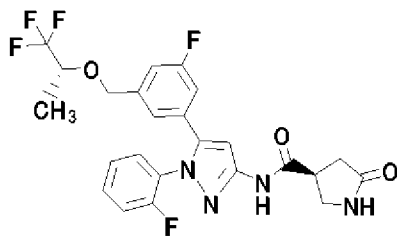


前工程で得た1-(4-クロロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-(R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル]フェニル]-1H-ピラゾール-3-イルアミド(約0.110mol)のN,N-ジメチルアセトアミド(0.5ml)溶液に、製造例14で得られた(S)-5-オキシピロリジン-3-カルボクシ酸(17mg)、WSC・HCl(32mg)を室温で順次加え、0.5時間撹拌した。この反応混合物に水を加えた後、析出した固体をろ取した。得られた固体をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒：クロロホルム/メタノール=9/1)で精製することにより、表題化合物(18mg)を得た。

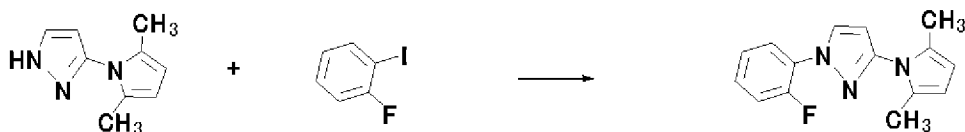
¹H-NMR (DMSO-D₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.51 (m, 1H), 4.10-4.15 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 7.27 (z), 7.19 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 7.48 (dd, 2H, J = 6.6, 2.0 Hz), 7.63 (s, 2H, J = 6.6, 2.0 Hz), 10.91 (s, 1H).

[0303] 製造例17]：実施例237 (S)-5-オキシピロリジン-3-カルボクシ酸 {1-(2-フルオロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-(R)-

R) - 2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル) フェニル] - 1 H-ピラゾール-3-イル} アミド) の合成

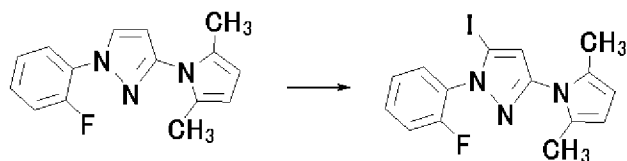


(1) 3 - (2, 5-ジメチルピロール-1-イル) - 1 - (2-フルオロフェニル) - 1 H-ピラゾール



製造例4と同様にして得られた3-(2, 5-ジメチルピロール-1-イル) - 1 H-ピラゾール (1. 00 g) のN-メチルピロリドン (10 ml) 溶液に、1-フルオロ-2-ヨードベンゼン (1. 08 ml)、酸化銅 (I) (89 mg)、8-キノリノール (180 mg)、炭酸セシウム (4. 04 g) を室温で順次加え、110℃で3時間攪拌した。この反応混合物を室温まで冷却後、トルエンを加えてセライトろ過した。ろ液を2 N水酸化ナトリウム水溶液、水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル=1/0~10/1) で精製することにより、表題化合物 (1. 19 g) を得た。

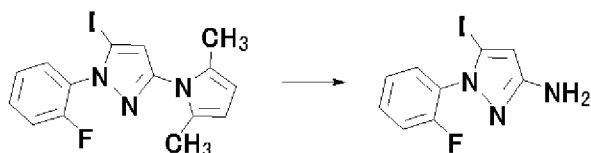
[0304] (2) 3 - (2, 5-ジメチルピロール-1-イル) - 1 - (2-フルオロフェニル) - 5-ヨード-1 H-ピラゾール



窒素雰囲気下、3-(2, 5-ジメチルピロール-1-イル) - 1 - (2-フルオロフェニル) - 1 H-ピラゾール (1. 19 g) のテトラヒドロフ

ラン（10 ml）溶液を -78°C に冷却し、*n*-ブチルリチウム（3.5 ml、1.6 M *n*-ヘキサン溶液）を滴下し、30分間攪拌した。この反応液にヨウ素（1.42 g）のテトラヒドロフラン（5 ml）溶液を滴下し、30分間攪拌した。この反応混合物に、飽和亜硫酸ナトリウム水溶液と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。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた固体残渣に*n*-ヘキサン／酢酸エチル（=6／1）の混合溶媒を加え、攪拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物（1.23 g）を得た。

[0305] (3) 1-(2-フルオロフェニル)-5-ヨード-1*H*-ピラゾール-3-イルアミン

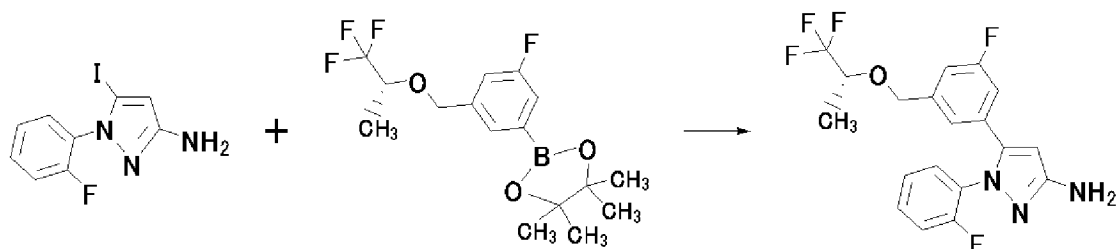


3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1-(2-フルオロフェニル)-5-ヨード-1*H*-ピラゾール（1.23 g）のエタノール／水（2／1、18 ml）混合溶液に塩化ヒドロキシルアンモニウム（4.47 g）、トリエチルアミン（0.9 ml）を室温で順次加え、 90°C で24時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、減圧濃縮した。得られた残渣に8 M水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：*n*-ヘキサン／酢酸エチル=4／1～1／1）で精製することにより、表題化合物（0.61 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.76 (br s, 2H), 6.03 (s, 1H), 7.19–7.25 (m, 2H), 7.38–7.46 (m, 2H)。

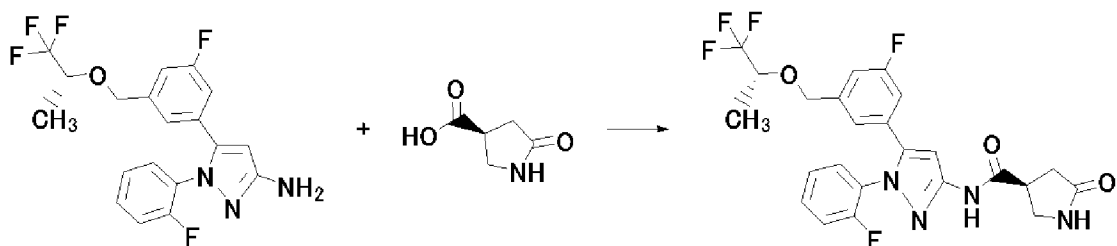
[0306] (4) 1-(2-フルオロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-(R

) - 2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル) フェニル] -
1 H-ピラゾール-3-イルアミン



1 - (2-フルオロフェニル) - 5-ヨード-1 H-ピラゾール-3-イルアミン (38 mg) の1, 4-ジオキサン (0.4 ml) 溶液に、製造例15と同様にして得られた2-[3-フルオロ-5-((R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)-フェニル]-4, 4, 5, 5-テトラメチル-[1, 3, 2] ジオキサボロラン (52 mg)、酢酸パラジウム (II) (3 mg)、トリシクロヘキシルホスフィン (7 mg)、2 M炭酸カリウム水溶液 (0.2 ml) を室温で順次加え、105℃で4時間攪拌した。この反応混合物の水層を除去後、シリカゲル (5 g) を通してろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル 1/1) で精製することにより、表題化合物を得た。

[0307] (5) (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-(2-フルオロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-((R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1 H-ピラゾール-3-イル} アミド

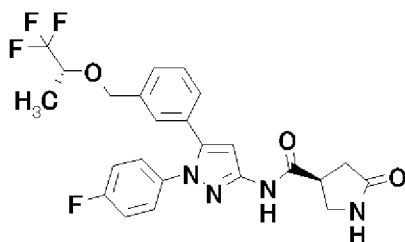


前工程で得られた1-(2-フルオロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-((R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フ

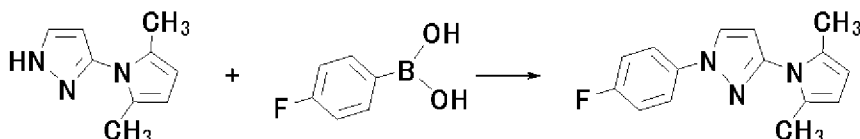
エニル] - 1H-ピラゾール-3-イルアミン (約0.125 mmol) のジメチルホルムアミド (0.5 ml) 溶液に、製造例14で得られた (S) - 5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 (18 mg)、WSC・HCl (29 mg) を室温で順次加え、3時間攪拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 10/1) で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、攪拌した。この懸濁液より固体をろ取り、減圧乾燥することにより、表題化合物 (32 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.29 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz), 2.59 (dd, 1H, $J = 17.2, 9.6$ Hz), 2.78 (dd, 1H, $J = 17.2, 8.8$ Hz), 3.29–3.40 (m, 1H), 3.60 (dd, 1H, $J = 9.2$ Hz), 3.67–3.80 (m, 2H), 4.52 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz), 4.63 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz), 6.08 (s, 1H), 6.85 (dt, 1H, $J = 9.6, 2.0$ Hz), 6.98–7.04 (m, 2H), 7.09–7.17 (m, 2H), 7.22 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.34–7.22 (m, 2H), 8.69 (s, 1H)。

[0308] [製造例18]: 実施例238 ((S) - 5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-(4-フルオロフェニル)-5-[3-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミド) の合成



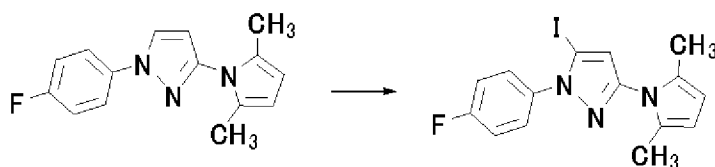
(1) 3-(2, 5-ジメチルピロール-1-イル)-1-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール



製造例4と同様にして得られた3-(2, 5-ジメチルピロール-1-イル)-1H-ピラゾール(500mg)、4-フルオロフェニルボロン酸(651mg)、酢酸銅(II)(563mg)のクロロホルム(5ml)溶液に、ピリジン(0.50ml)を室温に加え、40時間攪拌した。シリカゲルを通してこの反応液をろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を減圧濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル=9/1)で精製することにより、表題化合物(599mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.19 (s, 6H), 5.90 (s, 2H), 6.39 (d, 1H, $J = 2.56$ Hz), 7.15-7.17 (m, 2H), 7.67-7.70 (m, 2H), 7.91 (d, 1H, $J = 2.56$ Hz)。

[0309] (2) 3-(2, 5-ジメチルピロール-1-イル)-1-(4-フルオロフェニル)-5-ヨード-1H-ピラゾール

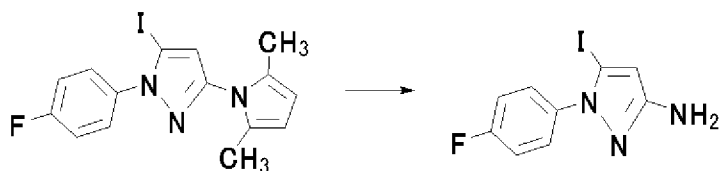


アルゴン雰囲気下、3-(2, 5-ジメチルピロール-1-イル)-1-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール(599mg)のテトラヒド

ロフラン（4 ml）溶液を -78°C に冷却し、*n*-ブチルリチウム（1.8 ml、1.6 M *n*-ヘキサン溶液）を滴下し、30分間攪拌した。この反応液にヨウ素（715 mg）のテトラヒドロフラン（2 ml）溶液を滴下し、さらに30分間攪拌した。この反応混合物に、飽和亜硫酸ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた固体残渣に酢酸エチル/*n*-ヘキサン（=1/5）の混合溶媒を加え、攪拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物（625 mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.18 (s, 6H), 5.88 (s, 2H), 6.54 (s, 1H), 7.18–7.20 (m, 2H), 7.54–7.57 (m, 2H)。

[0310] (3) 1-(4-フルオロフェニル)-5-ヨード-1*H*-ピラゾール-3-イルアミン

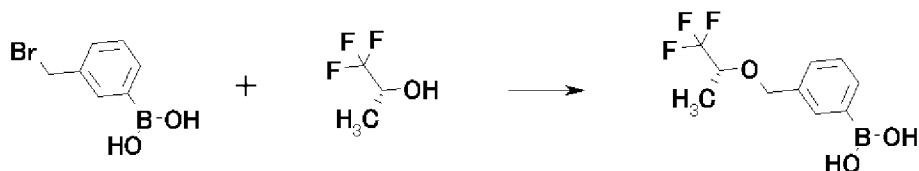


3-(2,5-ジメチルピロール-1-イル)-1-(4-フルオロフェニル)-5-ヨード-1*H*-ピラゾール（625 mg）のエタノール/水（2/1, 12.5 ml）懸濁液に塩化ヒドロキシルアンモニウム（2.28 g）、トリエチルアミン（0.46 ml）を室温で順次加え、 95°C で15時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、減圧濃縮した。得られた残渣に8 M水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。この有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：*n*-ヘキサン/酢酸エチル=1/1）で精製することにより、表題化合物（318 mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.75 (br s, 2H),

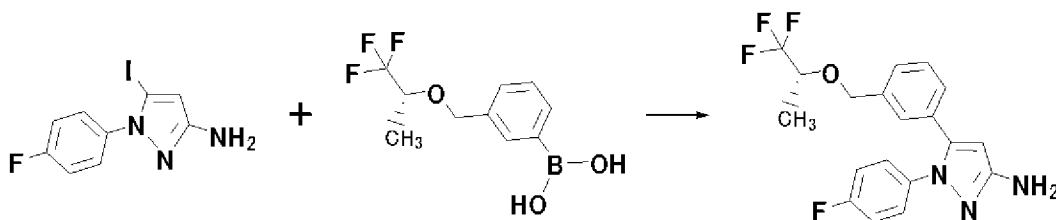
6.00 (s, 1H), 7.11–7.15 (m, 2H), 7.44–7.47 (m, 2H)。

[0311] (4) (R)–3–[1, 1, 1–トリフルオロプロパン–2–イロキシ]フェニルボロン酸



(R)–1, 1, 1–トリフルオロプロパン–2–オール (212 mg) の N, N–ジメチルホルムアミド (1.5 ml) 溶液を 0℃ に冷却し、水素化ナトリウム (74 mg、60 重量% オイルディスパージョン)、3–(ブromoメチル)フェニルボロン酸 (100 mg) を順次加え、室温で 2 時間撹拌した。この反応混合物に水、1 M 塩酸水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を水及び飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮することで、表題化合物 (147 mg) を得た。

[0312] (5) 1–(4–フルオロフェニル)–5–[3–((R)–2, 2, 2–トリフルオロ–1–メチルエトキシメチル)フェニル]–1H–ピラゾール–3–イルアミン



1–(4–フルオロフェニル)–5–ヨード–1H–ピラゾール–3–イルアミン (70 mg) の 1, 2–ジメトキシエタン (0.7 ml) 溶液に、(R)–3–[1, 1, 1–トリフルオロプロパン–2–イロキシ]フェニルボロン酸 (104 mg)、2 M 炭酸ナトリウム水溶液 (0.35 ml)、トリシクロヘキシルホスフィン (13.0 mg)、酢酸パラジウム (11) (5.2 mg) を室温で順次加え、100℃ で 15 時間撹拌した。この反応

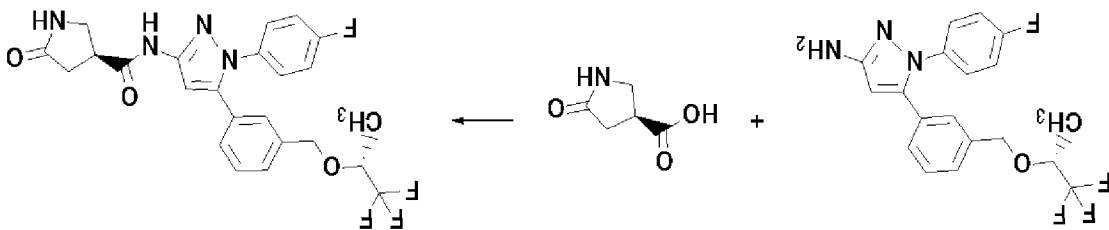
混合物を室温に冷却し、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、

無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：*n*-ヘキサノール／酢酸エチル＝1／

1）で精製することにより、表題化合物（52 mg）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.28 (d, 3H, J = 6.51 Hz), 3.74-3.80 (m, 2H), 3.76-3.78 (m, 1H), 4.56 (d, 1H, J = 11.86 Hz), 5.92 (s, 1H), 6.96-6.99 (m, 2H), 7.15-7.21 (m, 4H), 7.29-7.29 (m, 2H)。

[0313] (6) (S) -5-オキソピロリジン-3-カルボキシ酸 {1-(4-フルオロフェニル)-5-[3-(R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル]フェニル}-1H-ピラゾール-3-イル} アミド

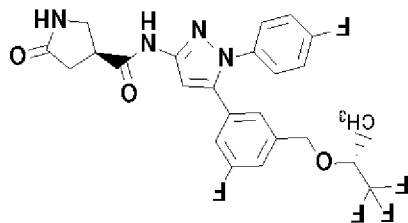


1-(4-フルオロフェニル)-5-[3-(R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル]フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミド (52 mg) のN, N-ジメチルアセトアミド (0.5 ml) 溶液に、製造例5と同様にして得られた (S) -5-オキソピロリジン-3-カルボキシ酸 (20 mg)、WSC・HCl (40 mg) を室温で順次加え、0.5時間撹拌した。この反応混合物に水を加えた後、析出した固体をろ取した。この固体をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム／メタノール＝9／1）で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、撹拌した。この懸濁液より固体をろ取り、減圧乾燥すること

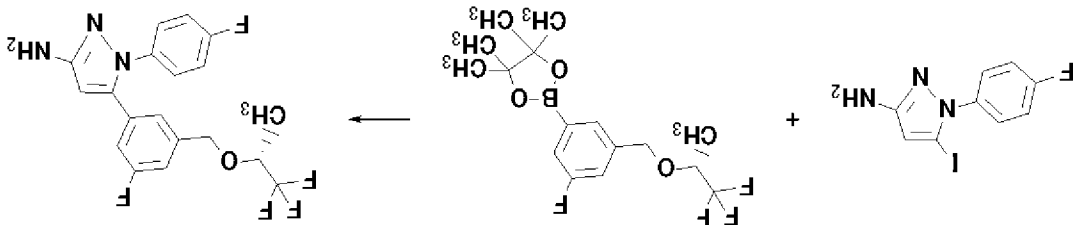
により、表題化合物 (37 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-D₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.38-2.39 (m, 2H), 3.33-3.34 (m, 1H), 3.39-3.43 (m, 1H), 3.49-3.51 (m, 1H), 4.09-4.11 (m, 1H), 4.59 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 4.63 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.18-7.39 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H)。

[0314] 製造例19] : 実施例239 ((S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-(4-フルオロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-(1-1H-ピラゾール-3-イル)アミド]の合成



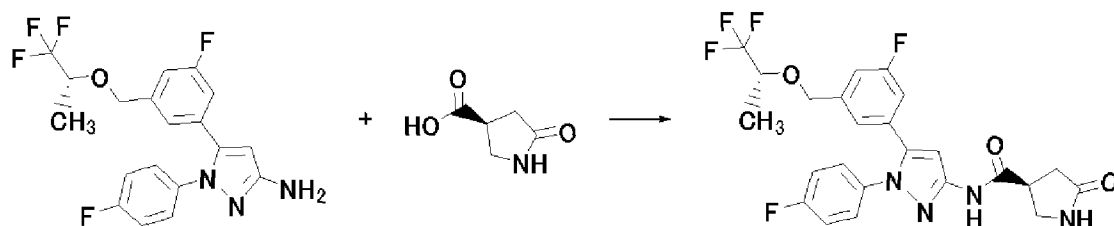
(1) 1-(4-フルオロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-(1-1H-ピラゾール-3-イル)アミド]-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチルフェニル



製造例18で得られた1-(4-フルオロフェニル)-5-ヨード-1H-ピラゾール-3-イルアミン (38 mg) の1,4-ジオキサソ (0.4 ml) 溶液に、製造例15と同様にして得られた2-[3-フルオロ-5-(1-1H-ピラゾール-3-イル)アミド]-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチルフェニル

ル] - 4, 4, 5, 5 - テトラメチルー [1, 3, 2] ジオキサボロラン (52 mg)、酢酸パラジウム (I) (3 mg)、トリシクロヘキシルホスフィン (7 mg)、2 M 炭酸カリウム水溶液 (0.2 ml) を室温で順次加え、105℃で4時間攪拌した。この反応混合物の水層を除去後、シリカゲル (5 g) を通してろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン / 酢酸エチル 1 / 1) で精製することにより、表題化合物を得た。

[0315] (2) (S) - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸 {1 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [3 - フルオロ - 5 - ((R) - 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - メチルエトキシメチル) フェニル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} アミド

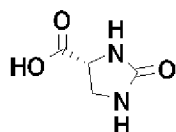


前工程で得られた 1 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [3 - フルオロ - 5 - ((R) - 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - メチルエトキシメチル) フェニル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミン (約 0.125 mmol) のジメチルホルムアミド (0.5 ml) 溶液に、製造例 14 と同様にして得られた (S) - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸 (18 mg)、WSC · HCl (29 mg) を室温で順次加え、3 時間攪拌した。この反応混合物に、水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム / メタノール = 10 / 1) で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、攪拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (31 mg) を得た。

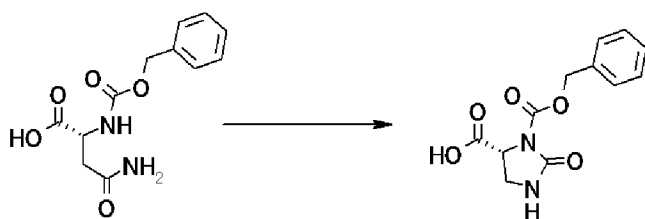
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.31 (d, 3H, $J = 6.4$ Hz), 2.61 (dd, 1H, $J = 16.8, 9$

. 6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.31–3.42 (m, 1H), 3.61 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.67–3.83 (m, 2H), 4.55 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.65 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 6.04 (s, 1H), 6.85 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 6.98–7.10 (m, 5H), 7.19–7.25 (m, 2H), 8.48 (s, 1H)。

[0316] [製造例20] : (R) - 2 - オキソイミダゾリジン - 4 - カルボン酸の合成



(1) (R) - 2 - オキソイミダゾリジン - 1, 5 - ジカルボン酸 1 - ベンジルエステル

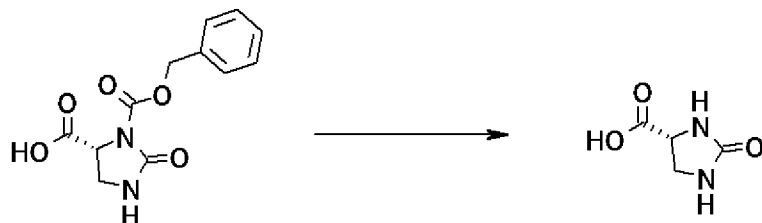


氷冷下、1 M 水酸化ナトリウム水溶液 (124 ml) に臭素 (6.60 ml) を滴下し、続いて (R) - 2 - ベンジロキシカルボニルアミノスクシンアミド酸 (10.0 g) を加えた後、55℃で3時間攪拌した。この反応溶液を室温に冷却し、ジエチルエーテルで2回洗浄した後、6 M 塩酸水溶液 (21 ml) を加えた。この反応混合物を4℃で3日間静置し、析出した固体をろ取することにより、表題化合物 (6.16 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 3.19–3.22 (m, 1H), 3.63 (dd, 1H, J = 10.2, 5.0 Hz), 4.67 (dd, 1H, J = 10.2, 3.3 Hz)

, 5.14–5.18 (m, 2H), 7.28–7.40 (m, 5H), 7.56 (s, 1H), 13.24 (br s, 1H)。

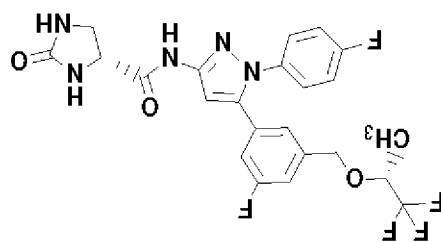
[0317] (2) (R)–2–オキソイミダゾリジン–4–カルボン酸



窒素雰囲気下、(R)–2–オキソイミダゾリジン–1,5–ジカルボン酸 1–ベンジルエステル (1.61 g) のメタノール／テトラヒドロフラン (4／1、20 ml) 混合溶液に、室温で 10 重量%パラジウム炭素 (1.61 mg) を加え、1 気圧水素雰囲気下にして、24 時間攪拌した。窒素雰囲気下にした後、この反応液中のパラジウム炭素をセライトを通してろ去し、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣にジイソプロピルエーテルと n–ヘキサンを加え攪拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (565 mg) を得た。

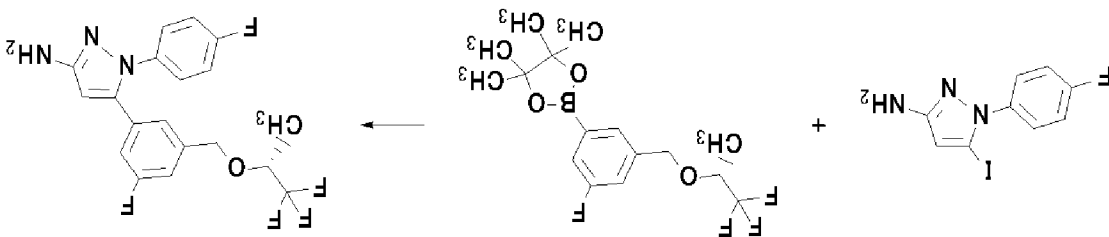
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 3.27 (ddd, 1H, $J = 9.8, 4.8, 0.8$ Hz), 3.54 (dd, 1H, $J = 9.8, 9.8$ Hz), 4.10 (dd, 1H, $J = 9.8, 4.8$ Hz), 6.24 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 12.83 (br s, 1H)。

[0318] [製造例 21]: 実施例 240 ((R)–2–オキソイミダゾリジン–4–カルボン酸 {1–(4–フルオロフェニル)–5–[3–フルオロ–5–((R)–2,2,2–トリフルオロ–1–メチルエトキシメチル)フェニル]–1H–ピラゾール–3–イル} アミド) の合成



(1) 1-(4-フルオロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-(R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル]フェニル

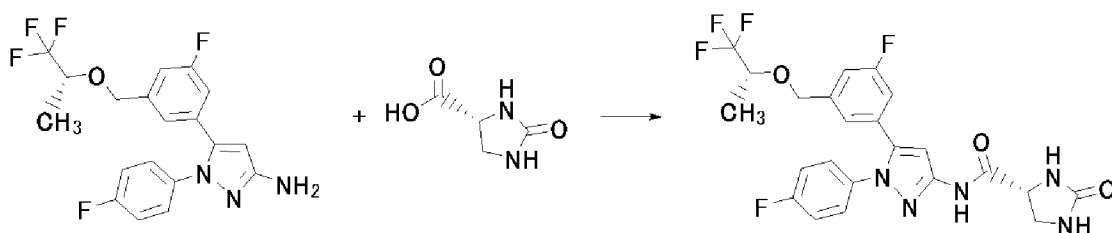
1H-ピラゾール-3-イルアミン



製造例 18と同様にして得られた 1-(4-フルオロフェニル)-5-ヨード-1H-ピラゾール-3-イルアミン (84 mg) の 1,4-ジオキサソ (1.0 ml) 溶液に、製造例 15と同様にして得られた 2-[3-フルオロ-5-(R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル]フェニル (106 mg)、酢酸パラジウム (11) (7 mg)、トリシクロヘキシルホスファイン (17 mg)、2M炭酸カリウム水溶液 (0.5 ml) を室温で順次加え、105℃で2時間撹拌した。この反応混合物を室温に冷却して水層を除去後、シリカゲル (5 g) を通してろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル 3/2) で精製することにより、表題化合物を得た。

[0319]

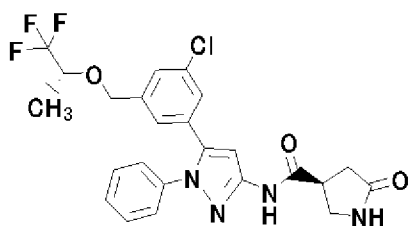
(2) (R)-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボクシ酸 {1-(4-フルオロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-(R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル]フェニル}-1H-ピラゾール-3-イルアミン



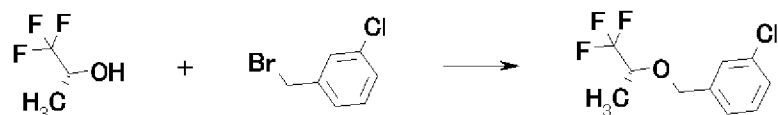
前工程で得られた 1 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [3 - フルオロ - 5 - ((R) - 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - メチルエトキシメチル) フェニル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イルアミン (約 0.277 mmol) のクロロホルム (1 ml) 溶液に、(R) - 2 - オキソイミダゾリジン - 4 - カルボン酸 (40 mg)、WSC・HCl (64 mg) を室温で順次加え、3 時間撹拌した。この反応混合物をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 10/1) で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、撹拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (56 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.20 (d, 3H, $J = 6.0$ Hz), 3.35 (dd, 1H, $J = 8.6, 6.2$ Hz), 3.58 (dd, 1H, $J = 9.3, 8.6$ Hz), 4.12 (tq, 1H, $J = 9.7, 6.0$ Hz), 4.31 (dd, 1H, $J = 9.3, 6.2$ Hz), 4.60 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 4.63 (d, 1H, $J = 12.5$ Hz), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.02-7.07 (m, 2H), 7.18 (d, 1H, $J = 9.6$ Hz), 7.23-7.35 (m, 4H), , 10.72 (s, 1H)。

[0320] [製造例 22]: 実施例 241 ((S) - 5 - オキソピロリジン - 3 - カルボン酸 {5 - [3 - クロロ - 5 - ((R) - 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - メチルエトキシメチル) フェニル] - 1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} アミド) の合成



(1) 1-クロロ-3-((R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)ベンゼン

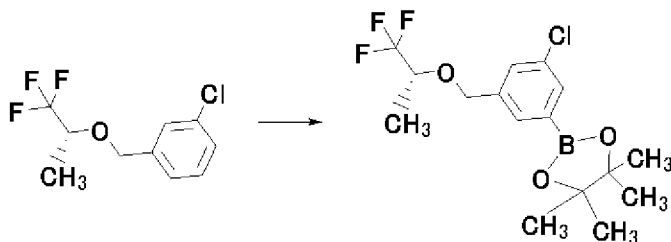


アルゴン雰囲気下、水素化ナトリウム（77 mg、60重量%オイルディスプレイジョン）のN, N-ジメチルホルムアミド（2.0 ml）懸濁液を0℃に冷却し、(R)-1, 1, 1-トリフルオロプロパン-2-オール（213 mg）のN, N-ジメチルホルムアミド（2.0 ml）溶液を加え、15分間撹拌した。続いて、1-ブロモメチル-3-クロロベンゼン（311 mg）のN, N-ジメチルホルムアミド（2.0 ml）溶液を加えた後、室温で2.5時間撹拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝1／0～19／1）で精製することにより、表題化合物（307 mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.35 (d, 3H, $J = 6.47$ Hz), 3.84 (qq, 1H, $J = 6.47, 9.40$ Hz), 4.62 (d, 1H, $J = 12.00$ Hz), 4.73 (d, 1H, $J = 12.00$ Hz), 7.21–7.24 (m, 1H), 7.27–7.30 (m, 2H), 7.34 (s, 1H)。

[0321] (2) 2-[3-クロロ-5-((R)-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-4, 4, 5, 5-テトラメチル[1

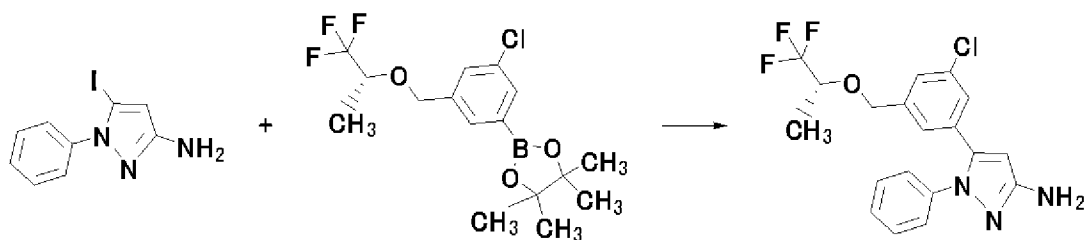
， 3， 2] ジオキサボロラン



アルゴン雰囲気下、1-クロロ-3-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)ベンゼン(307mg)のテトラヒドロフラン(6.0ml)溶液に、ビスピナコラートジボロン(362mg)、4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ジピリジル(18mg)、ジ-μ-メトキシビス(1,5-シクロオクタジエン)ジイリジウム(I)(22mg)を室温で順次加えた後、13時間加熱還流した。この反応混合液を室温まで冷却した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と酢酸エチルを加え、セライトろ過した。ろ液を酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル=9/1)で精製することにより、表題化合物(374mg)を得た。

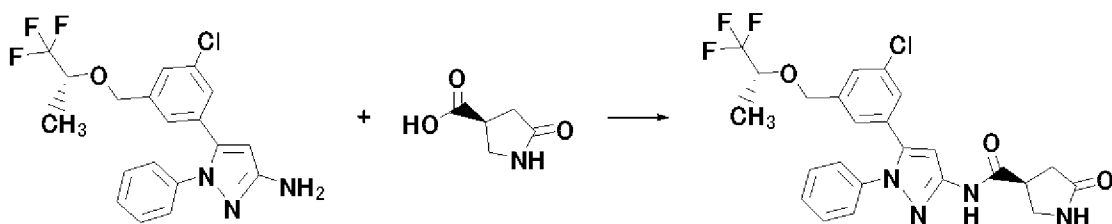
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.35 (m, 15H), 3.83 (qq, 1H, $J = 6.47, 9.40$ Hz), 4.59 (d, 1H, $J = 12.00$ Hz), 4.73 (d, 1H, $J = 12.00$ Hz), 7.46 (s, 1H), 7.59 (d, 1H, $J = 9.60$ Hz), 7.72 (s, 1H)。

[0322] (3) 5-[3-クロロ-5-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン



アルゴン雰囲気下、2-〔3-クロロ-5-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル〔1,3,2〕ジオキサボロラン(269 mg)に、製造例2と同様にして得られた5-ヨード-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン(181 mg)の1,2-ジメトキシエタン(2.0 ml)溶液、2 M炭酸ナトリウム水溶液(1.0 ml)、トリシクロヘキシルホスフィン(36 mg)、酢酸パラジウム(II)(15 mg)を室温で順次加え、100℃で2時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と酢酸エチルを加えた後、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒：n-ヘキサン/酢酸エチル=3/7)で精製することにより、表題化合物(196 mg)を得た。

[0323] (4) (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {5-〔3-クロロ-5-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イル} アミド

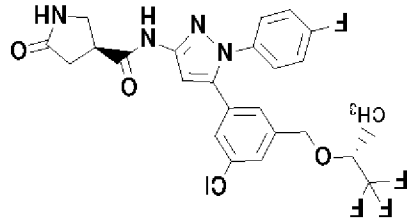


5-〔3-クロロ-5-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン(79 mg)のN,N-ジメチルアセトアミド(1.0 ml)溶液

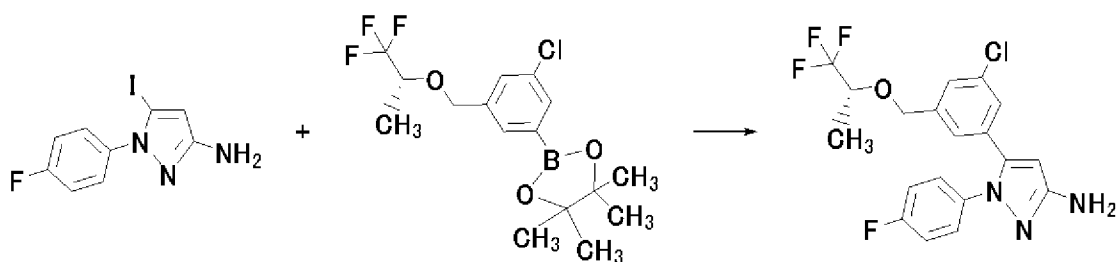
に、製造例 14 と同様にして得られた (S) -5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 (31 mg)、WSC・HCl (47 mg) を室温で順次加え、終夜撹拌した。この反応混合物に水を加えた後、析出した固体をろ取した。この固体をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒：クロロホルム/メタノール = 9/1) で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、撹拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (60 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 1.18 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.36-2.38 (m, 2H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.46-3.49 (m, 1H), 4.10 (q, 1H, J = 6.5, 9.4 Hz), 4.57 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 4.61 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 6.98 (s, 1H), 7.19-7.20 (m, 2H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H)。

[0324] 製造例 23 : 実施例 242 (S) -5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {5-[3-クロロ-5-((R) -2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル) フェニル] -1-(4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール-3-イル} アミド の合成



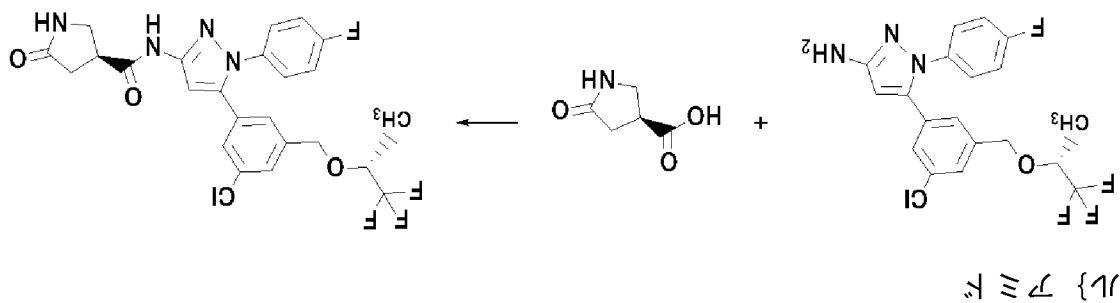
(1) 5-[3-クロロ-5-((R) -2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル) フェニル] -1-(4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール-3-イルアミド



製造例 18 と同様にして得られた 1- (4-フルオロフェニル) -5-ヨード-1H-ピラゾール-3-イルアミン (50 mg) の 1, 2-ジメトキシエタン (0.5 ml) 溶液に、製造例 22 と同様にして得られた 2- [3-クロロ-5- ((R) -2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル) フェニル] -4, 4, 5, 5-テトラメチル- [1, 3, 2] ジオキサボロラン (72 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (0.25 ml)、トリシクロヘキシルホスフィン (9.3 mg)、酢酸パラジウム (II) (3.7 mg) を室温で順次加え、100℃で2時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1) で精製することにより、表題化合物 (79 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.29 (d, 3H, $J = 6.47$ Hz), 3.75 (qq, 1H, $J = 6.47, 9.40$ Hz), 3.78 (br s, 2H), 4.50 (d, 1H, $J = 12.02$ Hz), 4.61 (d, 1H, $J = 12.02$ Hz), 5.93 (s, 1H), 6.99–7.02 (m, 3H), 7.18–7.20 (m, 3H), 7.26–7.28 (m, 1H)。

[0325] (2) (S) -5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {5- [3-クロロ-5- ((R) -2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル) フェニル] -1- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール-3-イル



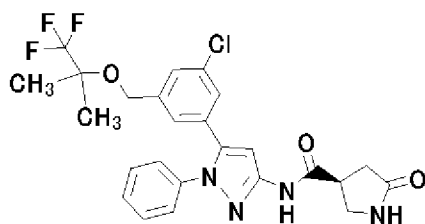
5-[3-クロロ-5-(R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル]フエニル]-1-(4-フルオロフエニル)-1H-ピラゾール-3-イルフミド (79 mg) のクロロホルム (0.4 ml) 溶液に、製造例 14 と同様にして得られた (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボクシ酸 (26 mg)、WSC・HCl (47 mg) を室温で順次加え、

2 時間撹拌した。この反応混合物をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒：クロロホルム/メタノール=9/1) で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、撹拌した。この懸濁液より固体をろ取り、減

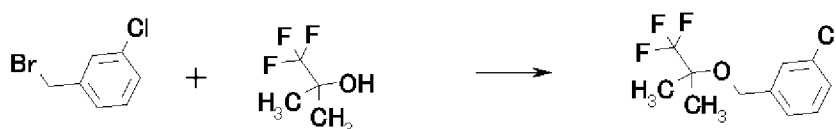
圧乾燥することにより、表題化合物 (43 mg) を得た。

¹H-NMR (DMSO-D₆) δ: 1.18 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.36-2.38 (m, 2H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.46-3.49 (m, 1H), 4.10 (q, 1H, J = 6.5, 9.4 Hz), 4.57 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 4.61 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 6.97 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.2 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).

[0326] 製造例 24]: 実施例 243 (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボクシ酸 {5-[3-クロロ-5-(2,2,2-トリフルオロ-1,1-ジメチルエトキシメチル)フエニル]-1-フエニル-1H-ピラゾール-3-イル} フミド の合成



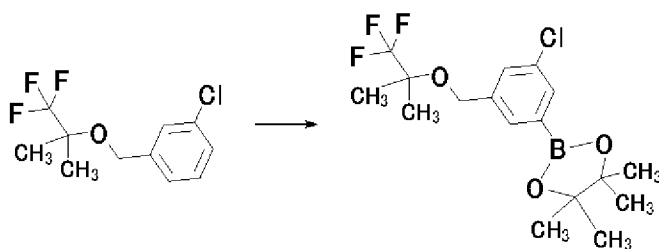
(1) 1-クロロ-3-(2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチル
エトキシメチル) ベンゼン



アルゴン雰囲気下、0℃に冷却した水素化ナトリウム（126mg、60重量%オイルディスパージョン）のN, N-ジメチルホルムアミド（5ml）懸濁液に、1, 1, 1-トリフルオロ-2-メチルプロパン-2-オール（320μL）を滴下し、15分間攪拌した。この反応混合液に1-ブロモメチル-3-クロロベンゼン（320μL）を滴下し、3時間攪拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を水及び飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝1／0～40／1）で精製することにより、表題化合物（389mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.45 (s, 6H), 4.50 (s, 2H), 7.15–7.30 (m, 3H), 7.34 (s, 1H)。

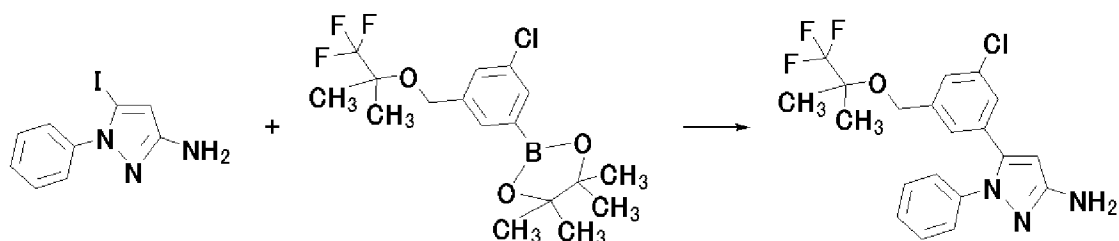
[0327] (2) 2-[3-クロロ-5-(2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチルエトキシメチル)フェニル]-4, 4, 5, 5-テトラメチル-[1, 3, 2]ジオキサボロラン



アルゴン雰囲気下、1-クロロ-3-(2,2,2-トリフルオロ-1,1-ジメチルエトキシメチル)ベンゼン(389mg)のテトラヒドロフラン(4ml)溶液に、ビスピナコラートジボロン(430mg)、4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ジピリジル(21mg)、ジ-μ-メトキシビス(1,5-シクロオクタジエン)ジイリジウム(I)(29mg)を室温で順次加え、13時間加熱還流した。この反応混合物を室温に冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル=100/1~20/1)で精製することにより、表題化合物(481mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.34 (s, 12H), 1.44 (s, 6H), 4.57 (s, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.69 (s, 1H)。

[0328] (3) 5-[3-クロロ-5-(2,2,2-トリフルオロ-1,1-ジメチルエトキシメチル)フェニル]-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン

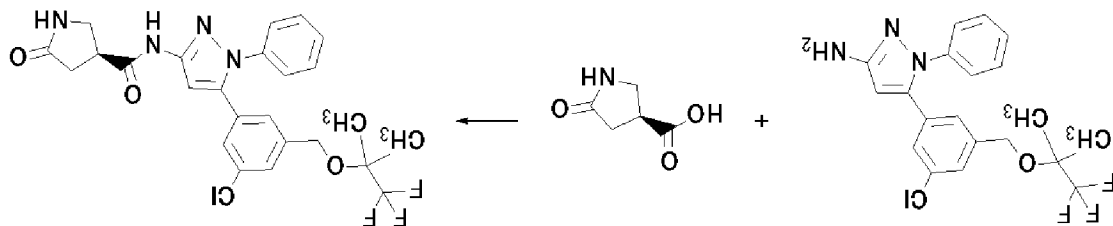


アルゴン雰囲気下、製造例2と同様にして得られた5-ヨード-1-フェ

ニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン (40 mg) の 1, 2-ジメチルシエタン (1.0 ml) 溶液に、2-[3-クロロ-5-(2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチルエトキシメチル) フェニル] ジオキサボロラン (64 mg)、酢酸パラジウム (11) (3 mg)、トリシクロヘキシルホスフィン (8 mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (0.5 ml) を室温で順次加え、100℃で13時間撹拌した。この反応混合物を室温に冷却した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル 3/2~1/1) で精製することにより、表題化合物 (62 mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.35 (s, 6H), 3.77 (br s, 2H), 4.46 (s, 2H), 5.93 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.20-7.26 (m, 4H), 7.28-7.33 (m, 2H)。

[0329] (4) (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {5-[3-クロロ-5-(2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチルエトキシメチル) フェニル]-1-7エニル-1H-ピラゾール-3-イル} アミド

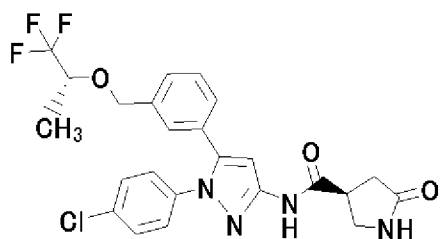


アルゴン雰囲気下、5-[3-クロロ-5-(2, 2, 2-トリフルオロ-1, 1-ジメチルエトキシメチル) フェニル]-1-7エニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン (62 mg) の N, N-ジメチルアセトアミド (1 ml) 溶液に、製造例 14 と同様にして得られた (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 (26 mg)、WSC・HCl (40 mg) を室温で順次加え、1時間撹拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリ

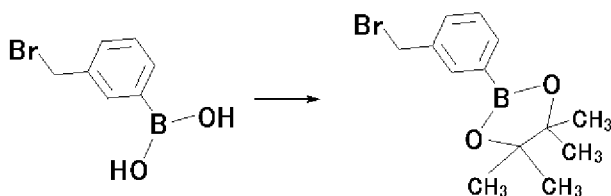
ウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム／メタノール＝9／1）で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、攪拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物（35 mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.32 (s, 6H), 2.37–2.42 (m, 2H), 3.33–3.53 (m, 3H), 4.53 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.23–7.28 (m, 2H), 7.33–7.45 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H)。

[0330] [製造例25]：実施例244（（S）-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-（4-クロロフェニル）-5-[3-（（R）-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル）フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミド）の合成



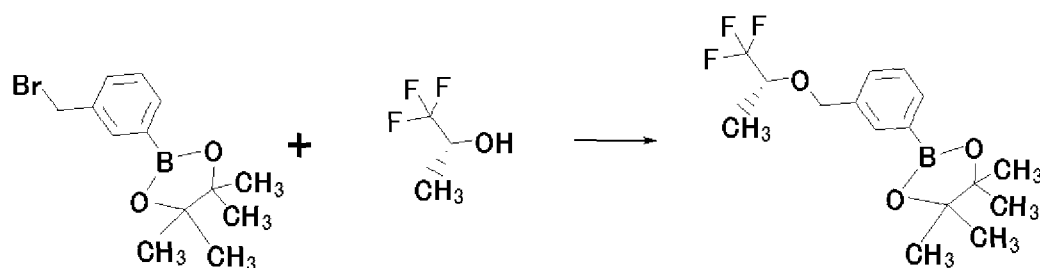
(1) 2-（3-ブロモメチルフェニル）-4,4,5,5-テトラメチルー[1,3,2]ジオキサボロラン



3-（ブロモメチル）フェニルボロン酸（3.13 g）の酢酸エチル（45 ml）溶液に、ピナコール（1.72 g）、無水硫酸マグネシウム（15 g）を室温で順次加え、8時間攪拌した。不溶物をろ去し、ろ液を減圧濃縮することで、表題化合物（4.43 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.33 (s, 12H), 4.49 (s, 2H), 7.31–7.37 (m, 1H), 7.46–7.50 (m, 1H), 7.70–7.74 (m, 1H), 7.79–7.82 (m, 1H)。

[0331] (2) 4, 4, 5, 5-テトラメチル-2-[3-(*(R)*-2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-[1, 3, 2]ジオキサボロラン

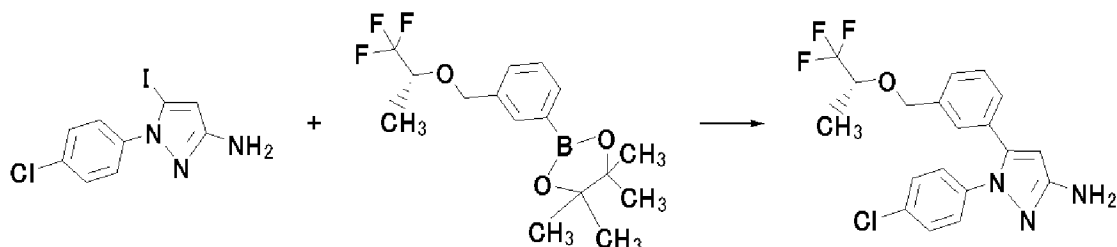


アルゴン気流下、0℃で、(*R*)-1, 1, 1-トリフルオロプロパン-2-オール (3.32 g) の *N,N*-ジメチルホルムアミド (43 ml) 溶液に。水素化ナトリウム (1.16 g、60重量%オイルディスパーション) を分割投入し、20分間攪拌した。続いて2-(3-ブロモメチルフェニル)-4, 4, 5, 5-テトラメチル-[1, 3, 2]ジオキサボロラン (4.32 g) を加えた後、室温で終夜攪拌した。この反応混合物に水、2M塩酸水溶液を順次加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: *n*-ヘキサン/酢酸エチル = 1/0 ~ 19/1) で精製することにより、表題化合物 (3.43 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.31 (d, 3H, $J = 6.6$ Hz), 1.35 (s, 12H), 3.77–3.89 (m, 1H), 4.62 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 4.76 (d, 1H, $J = 11.7$ Hz), 7.35–7.43 (m, 1H), 7.46–7.54 (m, 1H), 7

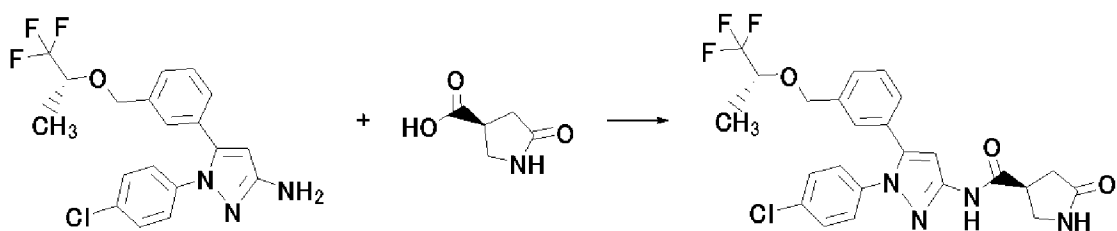
. 7.1 – 7.81 (m, 2H).

[0332] (3) 1-(4-クロロフェニル)-5-[3-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イルアミン



製造例 16 で得られた 1-(4-クロロフェニル)-5-ヨード-1H-ピラゾール-3-イルアミン (40 mg) の 1,4-ジオキサン (0.4 ml) 溶液に、4,4,5,5-テトラメチル-2-[3-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-[1,3,2]ジオキサボロラン (50 mg)、酢酸パラジウム (II) (3 mg)、トリシクロヘキシルホスフィン (7 mg)、2M 炭酸カリウム水溶液 (0.2 ml) を室温で順次加え、105℃で4時間攪拌した。この反応混合物の水層を除去後、有機層をシリカゲル (5 g) を通してろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1) で精製することにより、表題化合物を得た。

[0333] (4) (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-(4-クロロフェニル)-5-[3-((R)-2,2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミド

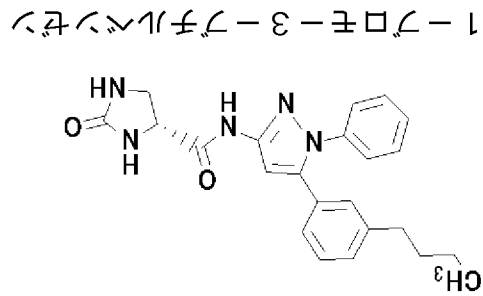


前工程で得られた 1-(4-クロロフェニル)-5-[3-((R)-2

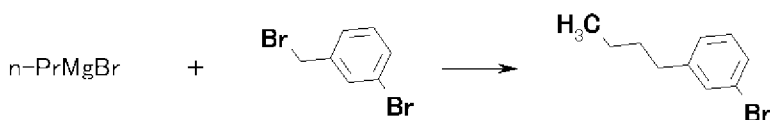
、2,2-トリフルオロ-1-メチルエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イルアミン(約0.125mmol)のN,N-ジメチルホルムアミド(1ml)溶液に、製造例14と同様にして得られた(S)-5-オキシピロリジン-3-カルボン酸(18mg)、WSC・HCl(29mg)を室温で順次加え、3時間撹拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒：クロロホルム/メタノール=10/1)で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、撹拌した。この懸濁液より固体をろ取り、減圧乾燥することにより、表題化合物(33mg)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.29 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.6 Hz), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.61 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.68-3.82 (m, 2H), 4.57 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.68 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 5.90 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.15-7.20 (m, 3H), 7.24 (br s, 1H), 7.28-7.35 (m, 4H), 8.38 (s, 1H)。

[0334] 製造例26]: 実施例245 ((R)-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸 [5-(3-フェニルフェニル)-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イル] アミド) の合成



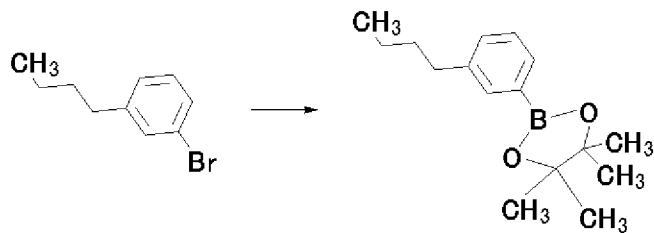
1-フェニル-3-フェニルピラゾール



窒素気流下、1-ブロモ-3-ブロモメチルベンゼン（25 g）のテトラヒドロフラン（200 ml）溶液に、 -78°C で、臭化n-プロピルマグネシウム（60 ml、2 Mテトラヒドロフラン溶液）、四塩化銅酸リチウム（5 ml、0.1 Mテトラヒドロフラン溶液）を順次滴下した。続いて、この反応混合物を 0°C で2時間攪拌した。この反応混合物に氷冷下、飽和塩化アンモニウム水溶液（100 ml）、水（100 ml）を順次加え、酢酸エチル（200 ml）で抽出した。得られた水層を酢酸エチル（100 ml）で再度抽出し、合わせた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液（100 ml）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。この有機層を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝1／0～100／1）で精製することにより、表題化合物（8.5 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.91 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz), 1.31–1.35 (m, 2H), 1.55–1.59 (m, 2H), 2.56 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz), 7.06–7.13 (m, 2H), 7.27–7.32 (m, 2H)。

[0335] (2) 2-(3-ブチルフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-[1,3,2]ジオキサボロラン

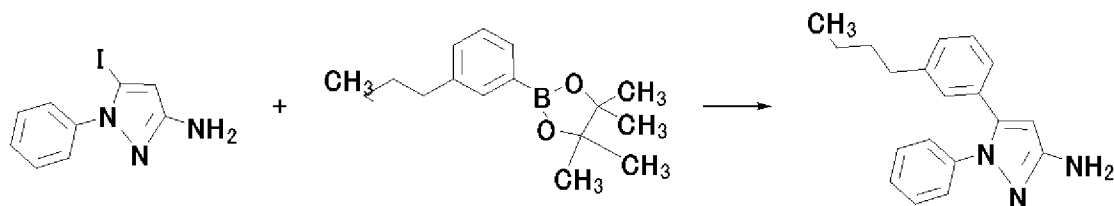


アルゴン雰囲気下、1-ブロモ-3-ブチルベンゼン（1.44 g）の1,4-ジオキサン（15 ml）溶液に、ビスピナコラートジボロン（1.9

7 g)、[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)・ジクロロメタン付加体(287 mg)、酢酸カリウム(2.07 g)を室温に加え、80℃で15時間攪拌した。室温に冷却し、不溶物をセライトを通してろ去した。ろ液を水及び飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウム乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル=30/1~10/1)で精製することにより、表題化合物(1.37 g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.92 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.31–1.41 (m, 14H), 1.59–1.61 (m, 2H), 2.61 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz), 7.24–7.30 (m, 2H), 7.59–7.65 (m, 2H)。

[0336] (3) 5-(3-ブチルフェニル)-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン

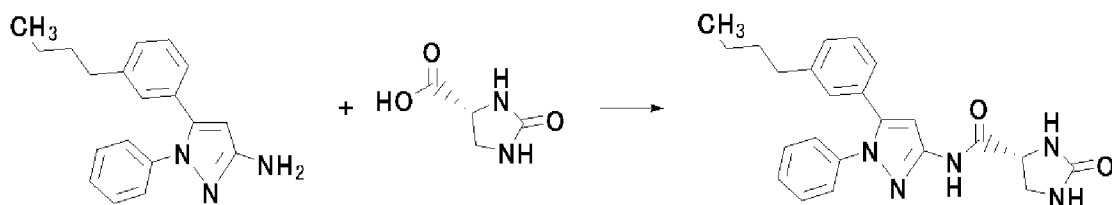


製造例2と同様にして得られた5-ヨード-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン(1.00 g)の1,2-ジメトキシエタン(20 ml)溶液に、2-(3-ブチルフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-[1,3,2]ジオキサボロラン(1.37 g)、2M炭酸ナトリウム水溶液(10 ml)、トリシクロヘキシルホスフィン(197 mg)、酢酸パラジウム(79 mg)を室温で順次加え、加熱還流下、3時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、不溶物をセライトを通してろ去した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、

減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝2／1～2／3）で精製することにより、表題化合物（880mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.85 (t, 3H, $J = 7.3$ Hz), 1.17–1.27 (m, 2H), 1.40–1.47 (m, 2H), 2.49 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz), 3.75 (br s, 2H), 5.90 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.02–7.12 (m, 2H), 7.13–7.29 (m, 6H)。

[0337] (4) (R)-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸 [5-(3-ブチルフェニル)-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イル] アミド



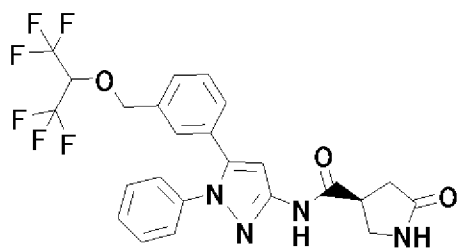
5-(3-ブチルフェニル)-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン（40mg）のN,N-ジメチルホルムアミド（0.4ml）溶液に、製造例20と同様にして得られた（R）-2-オキソイミダゾリジン-4-カルボン酸（21mg）、HATU（63mg）、ジイソプロピルエチルアミン（29 μ L）を室温で順次加え、2時間攪拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を水及び飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／アセトン＝1／5）で精製した。得られた固体にジイソプロピルエーテルを加え攪拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物（12mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.82 (t, 3H, $J = 7.4$ Hz), 1.15 (tq, 2H, $J = 7.4$ Hz),

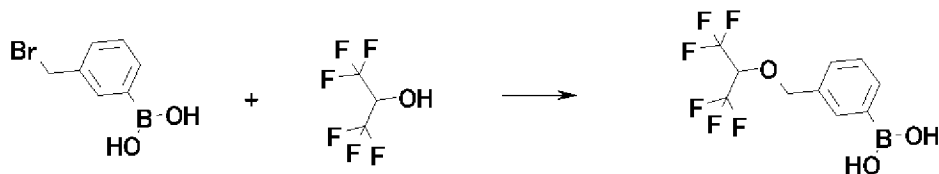
z, 7.4 Hz), 1.39 (tt, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4 Hz), 2.48 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.36 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 5.6 Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 9.2 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 5.6 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20–7.30 (m, 3H), 7.32–7.43 (m, 3H), 10.70 (s, 1H).

。

[0338] [製造例27]：実施例246（（S）-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-フェニル-5-[3-(2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミド）の合成



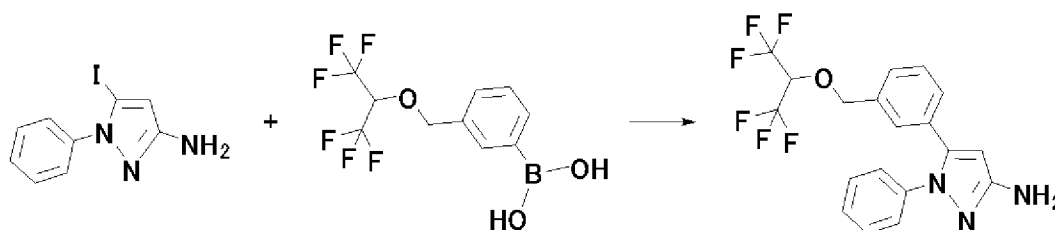
(1) 3-(1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン-2-イロキシ)フェニルボロン酸



水素化ナトリウム（149mg、60重量%オイルディスパージョン）のN,N-ジメチルホルムアミド（3.0ml）懸濁液を0℃に冷却し、（R）-1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン-2-オール（392

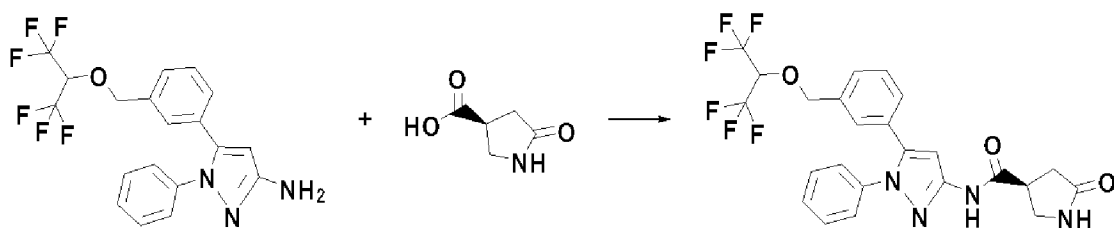
mg)を加え、15分間攪拌した。続いて、3-(ブロモメチル)フェニルボロン酸(200mg)を加えた後、室温にて2時間攪拌した。この反応混合物に水、1M塩酸水溶液を順次加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮することで、表題化合物の粗精製物(1.0g)を得た。

[0339] (2) 1-フェニル-5-[3-(2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イルアミン



3-(1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン-2-イロキシ)フェニルボロン酸(1.0g)に、製造例2と同様にして得られた5-ヨード-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン(180mg)の1,2-ジメトキシエタン(2.0ml)溶液、2M炭酸ナトリウム水溶液(1.0ml)、トリシクロヘキシルホスフィン(35mg)、酢酸パラジウム(II)(18mg)を室温で順次加え、100℃で2時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却し、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、得られた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後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル=3/7)で精製することにより、表題化合物(151mg)を得た。

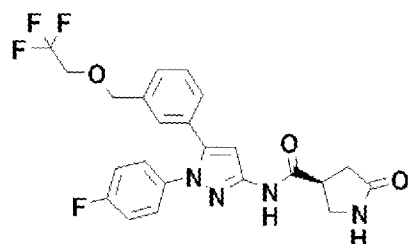
[0340] (3) (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸{1-フェニル-5-[3-(2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル}アミド



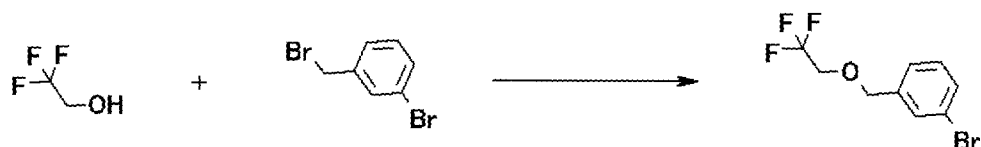
1-フェニル-5-[3-(2,2,2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチル-エトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イルアミン (78 mg) のN, N-ジメチルアセトアミド (1.0 ml) 溶液に、製造例5と同様にして得られた (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 (29 mg)、WSC・HCl (44 mg) を室温で順次加え、終夜撹拌した。この反応混合物に水を加えた後、析出した固体をろ取した。得られた固体をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒：クロロホルム/メタノール=9/1) で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、撹拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (54 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.36-2.38 (m, 2H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.46-3.49 (m, 1H), 4.85 (m, 2H), 5.53-5.59 (m, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.17-7.18 (m, 1H), 7.22-7.24 (m, 2H), 7.34-7.41 (m, 6H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H)。

[0341] [製造例28]: 実施例247 ((S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-(4-フルオロフェニル)-5-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミド) の合成



(1) 1-ブロモ-3-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル)ベンゼン



窒素雰囲気下、水素化ナトリウム（3.52 mg、60重量%オイルディスページョン）のテトラヒドロフラン（10 ml）懸濁液を0℃に冷却し、2, 2, 2-トリフルオロエタノール（0.63 ml）を加え、5分間撹拌した。続いて、3-ブロモベンジルブロミド（2.00 g）を加えた後、加熱還流下で1時間撹拌した。この反応混合物を室温に冷却し、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。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝1／0～10／1）で精製することにより、表題化合物（2.05 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.84 (q, 2H, $J = 8.68$ Hz), 4.65 (s, 2H), 7.22–7.28 (m, 2H), 7.45–7.47 (m, 1H), 7.49–7.51 (m, 1H)。

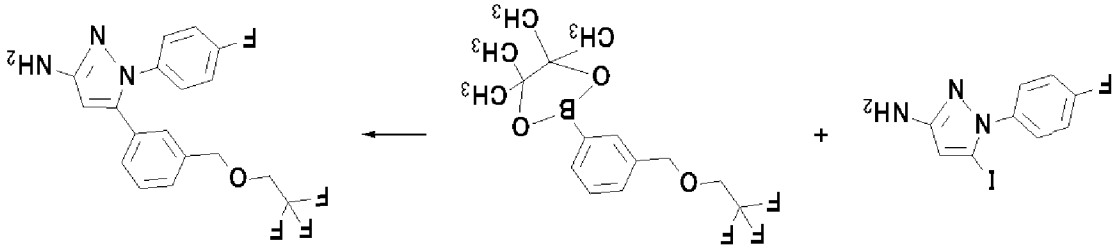
[0342] (2) 4, 4, 5, 5-テトラメチル-2-[3-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-[1, 3, 2]ジオキサボロラン

アルゴン雰囲気下、1-ブロモ-3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ

シメチル)ベンゼン (2.05 g) の1,4-ジオキサソ (21 ml) 溶液に、ビスピナコラートジボロソ (2.12 g)、酢酸カリウム (2.24 g)、[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)ジクロロパラジウム (11)・ジクロロメタン付加体 (310 mg) を室温で順次加え、

80℃で19時間撹拌した。この反応混合物を室温に冷却し、セライトろ過した後、酢酸エチルで溶出した。ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサソ/酢酸エチル=3/7) で精製することにより、表題化合物 (1.69 g) を得た。

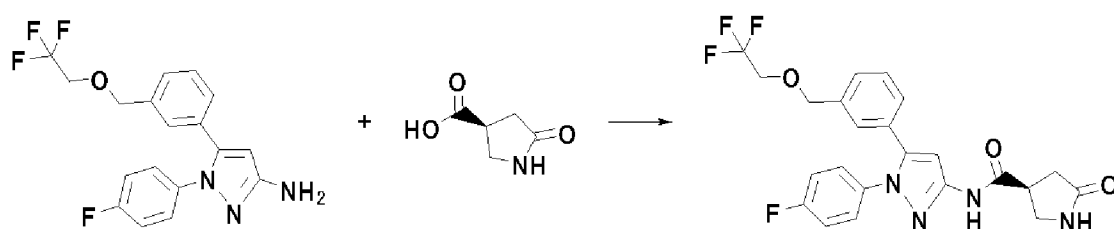
¹H-NMR (CDCl₃) δ: 1.35 (s, 12H), 3.81 (q, 2H, J = 8.67 Hz), 4.68 (s, 2H), 7.38-7.40 (m, 1H), 7.47-7.48 (m, 1H), 7.76-7.78 (m, 2H), (3) 1-(4-フルオロフェニル)-5-(2,2,2-トリフルオロエトキシシメチル)フェニル] -1H-ピラゾール-3-イルアミン



アルゴン雰囲気下、製造例18で得られた1-(4-フルオロフェニル)-5-(2,2,2-トリフルオロエトキシシメチル)フェニル] -1H-ピラゾール-3-イルアミン (70 mg) の1,2-ジメトキシエタン (0.7 ml) 溶液に、4,4,5,5-テトラメチル-2-(2,2,2-トリフルオロエトキシシメチル)フェニル] -1H-ピラゾール-3-イルアミン

， 3， 2] ジオキサボロラン（80 mg）、2 M炭酸ナトリウム水溶液（0.35 ml）、トリシクロヘキシルホスフィン（13.0 mg）、酢酸パラジウム（II）（5.2 mg）を室温で順次加え、100℃で2時間撹拌した。この反応混合物を室温に冷却し、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝1／1）で精製することにより、表題化合物（43 mg）を得た。
¹H-NMR（CDCl₃） δ： 3.74（q， 2H， J＝8.61 Hz）， 3.77（br s， 2H）， 4.60（s， 2H）， 5.93（s， 1H）， 6.97－6.99（m， 2H）， 7.16－7.21（m， 4H）， 7.29－7.31（m， 2H）。

[0344] （4）（S）－5－オキソピロリジン－3－カルボン酸 {1－（4－フルオロフェニル）－5－[3－（2， 2， 2－トリフルオロエトキシメチル）フェニル]－1H－ピラゾール－3－イル} アミド



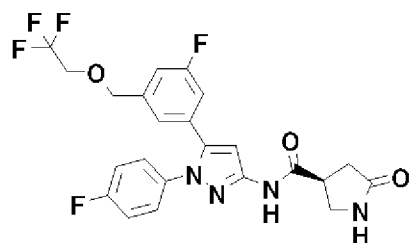
1－（4－フルオロフェニル）－5－[3－（2， 2， 2－トリフルオロエトキシメチル）フェニル]－1H－ピラゾール－3－イルアミン（43 mg）のN， N－ジメチルアセトアミド（0.4 ml）溶液に、製造例5と同様にして得られた（S）－5－オキソピロリジン－3－カルボン酸（17 mg）、WSC・HCl（34 mg）を室温で順次加え、0.5時間撹拌した。この反応混合物に水を加えた後、析出した固体をろ取した。この固体をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム／メタノール＝9／1）で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、撹拌し

た。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物（26 mg）を得た。

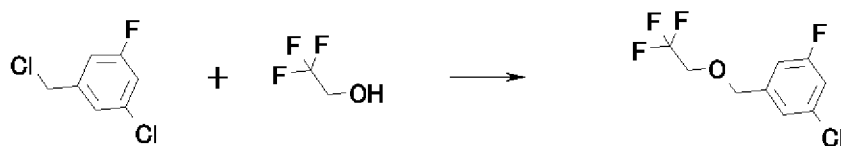
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 2.38–2.40 (m, 2 H), 3.32–3.35 (m, 1 H), 3.40–3.45 (m, 1 H), 3.48–3.52 (m, 1 H), 3.98 (q, 2 H, $J = 9.3 \text{ Hz}$), 4.61 (s, 2 H), 6.93 (s, 1 H), 7.18–7.40 (m, 8 H), 7.63 (s, 1 H), 10.86 (s, 1 H).

。

[0345] [製造例29]：実施例248（（S）-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-（4-フルオロフェニル）-5-[3-フルオロ-5-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル）フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミド）の合成



(1) 1-クロロ-3-フルオロ-5-（2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル）ベンゼン

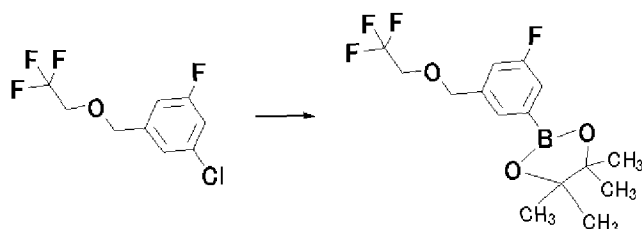


アルゴン気流下、0℃で、水素化ナトリウム（601 mg、60重量%オイルディスパージョン）のジメチルホルムアミド（13 ml）懸濁液に、トリフルオロエタノール（1.08 ml）を滴下し、15分間攪拌した。この反応液に、1-クロロ-3-フルオロ-5-クロロメチルベンゼン（2.23 g）のジメチルホルムアミド（9 ml）溶液を滴下した後、室温で1時間攪拌した。この反応混合物に水を加え、 n -ヘキサン／酢酸エチル＝1／1

の混合溶媒で抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：*n*-ヘキサン／酢酸エチル＝1／0～9／1）で精製することにより、表題化合物（2.85 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.87 (q, 2H, $J = 8.8$ Hz), 4.64 (s, 2H), 6.97 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.05 (dt, 1H, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 7.13 (br s, 1H)。

[0346] (2) 2-[3-フルオロ-5-(2,2,2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-4,4,5,5-テトラメチル-[1,3,2]ジオキサボロラン

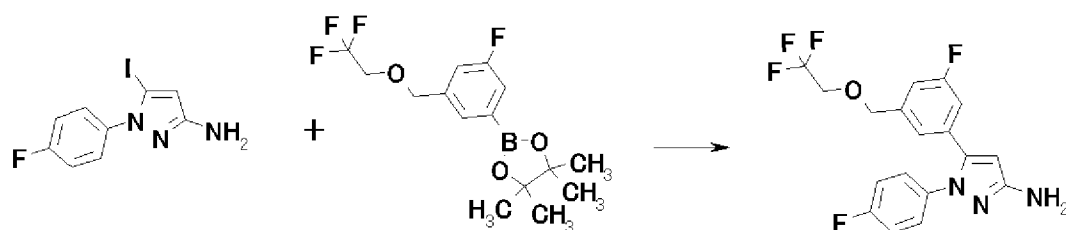


アルゴン雰囲気下、1-クロロ-3-フルオロ-5-(2,2,2-トリフルオロエトキシメチル)ベンゼン（2.65 g）の1,4-ジオキサン（60 ml）溶液にビスピナコラートジボロン（3.41 g）、酢酸カリウム（3.33 g）、2-ジシクロヘキシルホスフィノー-2',4',6'-トリイソプロピルビフェニル（521 mg）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（0）（253 mg）を室温で順次加え、加熱還流下、6時間攪拌した。この反応混合物を室温に冷却した後、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を減圧濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：*n*-ヘキサン／酢酸エチル＝1／0～19／1）で精製した。得られた粗精製物を*n*-ヘキサンに懸濁させ、不溶物をろ去した。ろ液を減圧濃縮することにより、表題化合物（2.71 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.35 (s, 12H), 3.

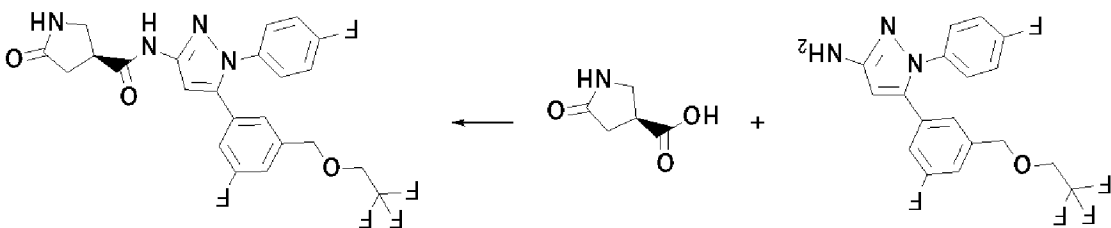
8.3 (q, 2H, $J = 8.8$ Hz), 4.67 (s, 2H), 7.18 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.44 (dd, 1H, $J = 8.8, 2.4$ Hz), 7.50 (br s, 1H)。

[0347] (3) 1-(4-クロロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イルアミン



製造例 18 で得られた 1-(4-フルオロフェニル)-5-ヨード-1H-ピラゾール-3-イルアミン (38 mg) の 1, 4-ジオキサン (0.4 ml) 溶液に、2-[3-フルオロ-5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-4, 4, 5, 5-テトラメチル-[1, 3, 2]ジオキサボロラン (50 mg)、酢酸パラジウム (II) (3 mg)、トリシクロヘキシルホスフィン (7 mg)、2M 炭酸カリウム水溶液 (0.2 ml) を室温で順次加え、105℃で4時間撹拌した。この反応混合物の水層を除去後、シリカゲル (5 g) を敷いてろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル 1/1) で精製することにより、表題化合物を得た。

[0348] (4) (S)-5-オキソピロリジン-3-カルボン酸 {1-(4-フルオロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミドの合成



前工程で得られた1-(4-クロロフェニル)-5-[3-フルオロ-5-

-(2,2,2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾ

ール-3-イルアミン(約0.125mmol)のN,N-ジメチルホルム

アミド(0.5ml)溶液に、製造例14と同様にして得られた(S)-5-

オキシピロリジン-3-カルボクシ酸(18mg)、WSC・HCl(29

mg)を室温で順次加え、3時間撹拌した。この反応混合物に水を加え、酢

酸エチルで抽出した。この有機層を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(展開溶媒：クロロホルム/メタノール=10/1

)で精製した。得られた固体に水と少量のメタノールを加え、撹拌した。こ

の懸濁液より固体をろ取り、減圧乾燥することにより、表題化合物(33mg)

(9)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.61 (dd, 1H, J =

17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J =

17.2, 8.8 Hz), 3.32-3.42 (m, 1H),

3.61 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.71 (d

d, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 3.79 (q,

2H, J = 8.8 Hz), 4.59 (s, 2H), 6.0

4 (s, 1H), 6.89 (d, 1H, J = 9.2 Hz

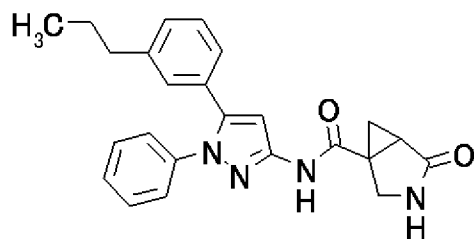
), 6.99-7.10 (m, 5H), 7.19-7.24 (

m, 2H), 8.48 (s, 1H)。

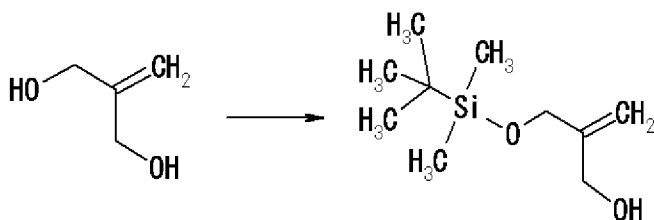
[0349] 製造例30: 実施例249(4-オキソ-3-アザピクロ[3,1

.0]ヘキサベン-1-カルボクシ酸[1-フェニル-5-(3-プロピルフェ

ニル)-1H-ピラゾール-3-イル]アミド)の合成



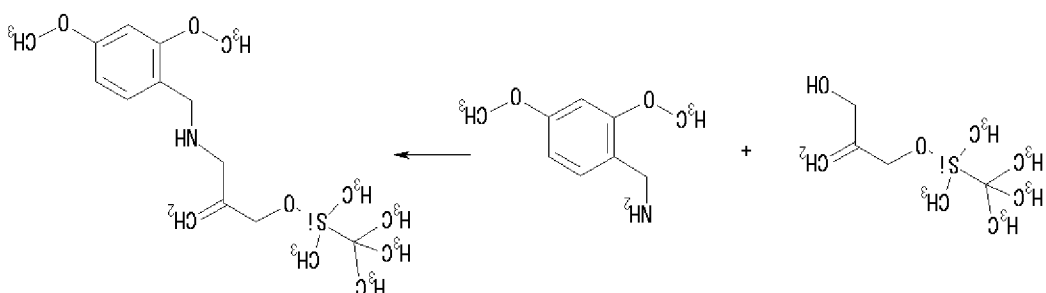
(1) 2-(tert-ブチルジメチルシリニロキシメチル)-2-プロペン-1-オール



アルゴン雰囲気下、0℃で、水素化ナトリウム（490mg、60重量%オイルディスパーション）のテトラヒドロフラン（10ml）懸濁液に、2-メチレン-1,3-プロパンジオール（1ml）、tert-ブチルジメチルクロロシラン（2.22g）を順次加えた後、室温で1時間撹拌した。この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。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン／酢酸エチル＝3／1）で精製することにより、表題化合物（1.62g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.09 (s, 6H), 0.91 (s, 9H), 1.96 (t, 1H, $J = 3.09 \text{ Hz}$), 4.18 (d, 2H, $J = 3.09 \text{ Hz}$), 4.25 (s, 2H), 5.08 (d, 1H, $J = 1.32 \text{ Hz}$), 5.10 (d, 1H, $J = 1.32 \text{ Hz}$)。

[0350] (2) [2-(tert-ブチルジメチルシリニロキシメチル)アリル]- (2,4-ジメトキシベンジル) アミン



0℃で、2- (tert-ブチルジメチルシリニロキシメチル) -2-ブ

ロペン-1-オール (1.58 g) のクロロホルム (16 ml) 溶液に、ト

リエチルアミン (2.2 ml)、メタンスルホニルクロリド (0.73 ml

) を順次加えた後、2時間撹拌した。この反応液にトリエチルアミン (1

.2 ml)、2,4-ジメトキシベンジルアミン (1.3 ml) を順次加え

た後、室温で15時間撹拌した。この反応混合物に水を加え、有機層を分離

し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (

展開溶媒：n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1) で精製することにより、表

題化合物 (1.14 g) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.07 (s, 6H), 0.9

1 (s, 9H), 3.21 (s, 2H), 3.69 (s,

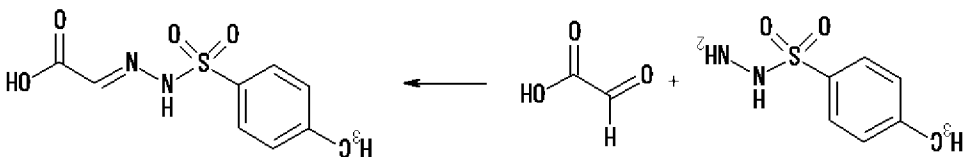
2H), 3.80 (s, 6H), 4.18 (s, 2H), 5

.02 (s, 1H), 5.13 (s, 1H), 6.41-6.

45 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), J = 7.91

H z) 。

[0351] (3) (E) -2-(2-トシルエトキシ) 酢酸



グリオキシル酸-水和物 (644 mg) に水 (7 ml) を加えて得られた

懸濁液を65℃に昇温し溶解させ、p-トルエニトロゾド (1.30 g)

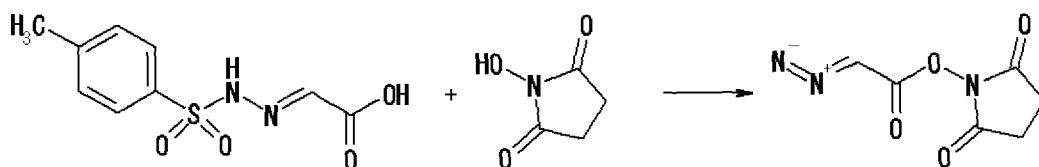
の2.5 M塩酸水溶液 (4.2 ml) を加え、15分間撹拌した。この反応

混合物を室温に冷却し、析出した固体をろ取り、水で洗浄した。得られた固

体を減圧乾燥することにより、表題化合物（1.42 g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.46 (s, 3H), 7.14 (s, 1H), 7.38 (d, 2H, $J = 8.14$ Hz), 7.83 (d, 2H, $J = 8.14$ Hz), 8.46 (s, 1H)。

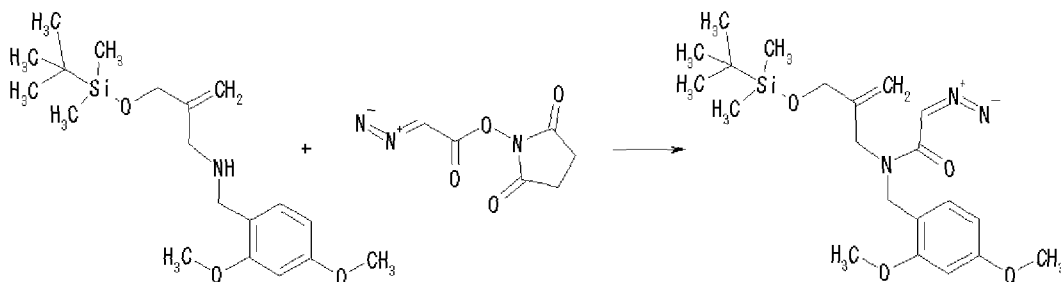
[0352] (4) ジアゾ酢酸 2, 5-ジオキソピロリジン-1-イル エステル



アルゴン雰囲気下、(E)-2-(2-トシルヒドラゾノ)酢酸（1.42 g）の1,4-ジオキサン（14 ml）溶液に、N-ヒドロキシコハク酸イミド（677 mg）、ジシクロヘキシルカルボジイミド（1.21 g）を室温で順次加え、17時間撹拌した。この反応混合物をセライトろ過し、1,4-ジオキサンで溶出した。このろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン/ジエチルエーテル=1/3）で精製することにより、表題化合物（579 mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.85 (s, 4H), 5.11 (s, 1H)。

[0353] (5) N-[2-(tert-ブチルジメチルシラニロキシメチル)アリル]-2-ジアゾ-N-(2,4-ジメトキシベンジル)アセトアミド

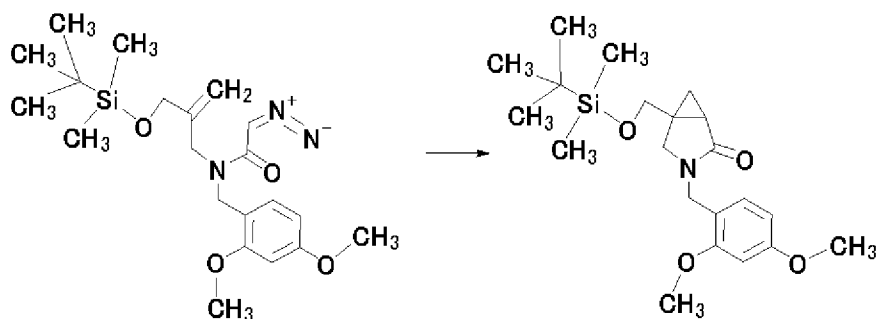


[2-(tert-ブチルジメチルシラニロキシメチル)アリル]-2,4-ジメトキシベンジルアミン（384 mg）のクロロホルム（3.8 ml）溶液に、トリエチルアミン（0.23 ml）、ジアゾ酢酸 2, 5-

ジオキソピロリジン-1-イル エステル (200 mg) を室温で順次加え、16時間攪拌した。この反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル=4/1) で精製することにより、表題化合物 (223 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.06 (s, 6H), 0.90 (s, 9H), 3.79 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.88–3.91 (m, 2H), 4.08 (s, 2H), 4.93 (s, 1H), 5.04 (s, 1H), 5.18 (s, 1H), 6.43–6.47 (m, 3H)。

[0354] (6) 5-(tert-ブチルジメチルシリニロキシメチル)-3-(2,4-ジメトキシベンジル)-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オン

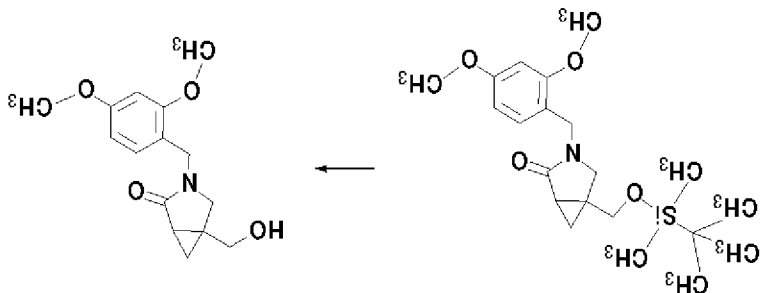


アルゴン雰囲気下、N-[2-(tert-ブチルジメチルシリニロキシメチル)アリル]-2-ジアゾ-N-(2,4-ジメトキシベンジル)アセトアミド (43 mg) のベンゾトリフルオリド (0.4 ml) 溶液に、酢酸ロジウム (11) ダイマー二水和物 (2.4 mg) を室温に加え、50℃で24時間攪拌した。この反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1) で精製することにより、表題化合物 (14.2 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.01 (s, 6H), 0.72 (dd, 1H, $J = 4.42, 3.61$ Hz), 0.85 (s, 9H), 1.11 (dd, 1H, $J = 8.84, 4.42$ Hz), 1.81 (dd, 1H, $J = 8.84,$

3. 61 Hz), 3. 16 (d, 1H, J = 10. 47 Hz), 3. 36 (d, 1H, J = 10. 47 Hz), 3. 70 (d, 1H, J = 10. 70 Hz), 3. 79 (s, 3H), 4. 25 (d, 1H, J = 14. 65 Hz), 4. 38 (d, 1H, J = 14. 65 Hz), 6. 40-6. 44 (m, 2H), 7. 06-7. 09 (m, 1H)。

[0355] (7) 3-(2, 4-ジメトキシベンジル)-5-エトロキシメチル-3-アザビシクロ [3. 1. 0] ヘキサン-2-オン

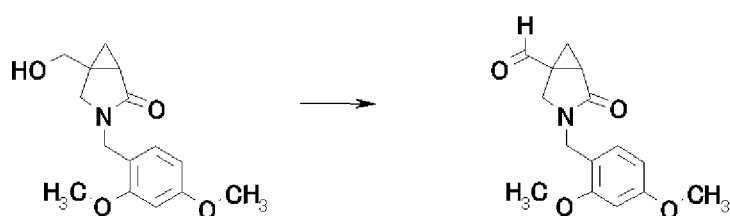


5-(tert-ブチルジメチルシリニロキシメチル)-3-(2, 4-ジメトキシベンジル)-3-アザビシクロ [3. 1. 0] ヘキサン-2-オン (14. 2 mg) のチトラビトロラン (0. 3 ml) 溶液に、ブチルニロキシム (54 μ l, 1. 0 M チトラビトロラン溶液) を室温で加え、1時間撹拌した。この反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: 酢酸エチルのみ〜クロロホルム/メタノール=9/1) で精製することにより、表題化合物 (9. 2 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0. 77 (dd, 1H, J = 4. 84, 3. 43 Hz), 1. 12 (dd, 1H, J = 8. 87, 4. 84 Hz), 1. 85 (dd, 1H, J = 8. 87, 3. 43 Hz), 3. 23 (d, 1H, J = 10. 07 Hz), 3. 45 (d, 1H, J = 10. 07 Hz)。

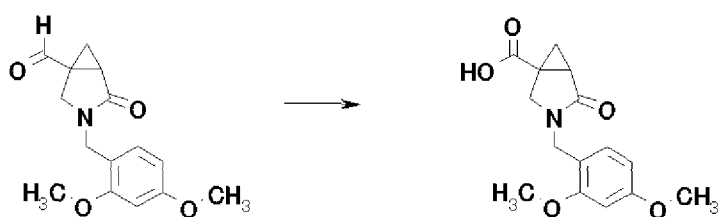
H z), 3.66 (d, 1H, $J = 11.69$ Hz), 3.70 (d, 1H, $J = 11.69$ Hz), 3.79 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.21 (d, 1H, $J = 14.51$ Hz), 4.43 (d, 1H, $J = 14.51$ Hz), 6.41–6.44 (m, 2H), 7.07–7.10 (m, 1H)。

[0356] (8) 3-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン-1-カルバルデヒド



アルゴン雰囲気下、3-(2,4-ジメトキシベンジル)-5-ヒドロキシメチル-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2-オン(9.2 mg)のジメチルスルホキシド/クロロホルム(2/1, 135 μ l)溶液に、トリエチルアミン(23 μ l)、三酸化硫黄-ピリジン錯体(10.6 mg)を室温で順次加え、2時間攪拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮することで、表題化合物の粗精製物(10.8 mg)を得た。

[0357] (9) 3-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン-1-カルボン酸

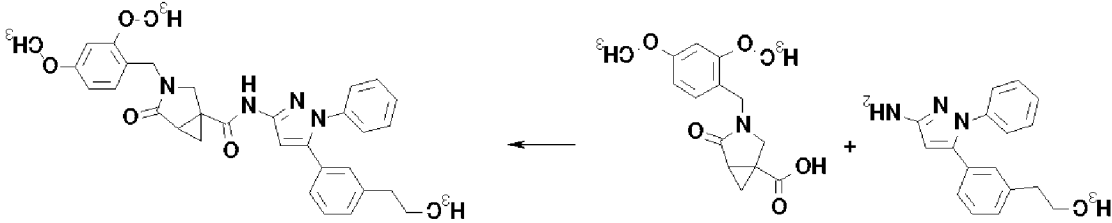


アルゴン雰囲気下、室温で、3-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-3-アザビシクロ[3.1.0]ヘキサン-1-カルバアルデヒド

(10.8 mg) の *tert*-ブタノール/テトラヒドロフラン/水 (4/3/1, 0.5 ml) 溶液に、リン酸二水素ナトリウム二水和物 (20.2 mg) を加えた。この反応混合物を 0°C に冷却し、2-メチル-2-ブチン (18 μ l)、亜塩素酸ナトリウム (9.0 mg) を順次加えた後、室温にて 24 時間撹拌した。この反応混合物を 0°C に冷却してから水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 9/1) で精製することにより、表題化合物 (3.7 mg) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.69–0.71 (m, 1H), 1.68–1.71 (m, 1H), 2.25–2.28 (m, 1H), 3.11 (d, 1H, J = 11.28 Hz), 3.49 (s, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.75 (d, 1H, J = 11.28 Hz), 3.98 (d, 1H, J = 13.30 Hz), 4.42 (d, 1H, J = 13.30 Hz), 6.33–6.38 (m, 2H), 6.95–6.98 (m, 1H)。

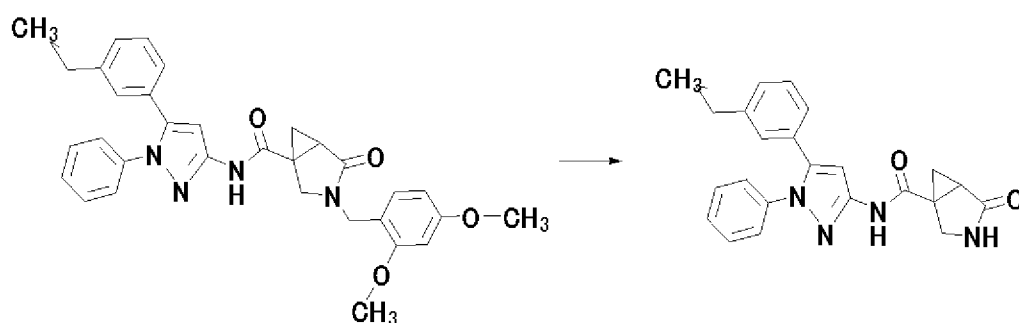
[0358] (10) 3-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-3-アザビシクロ [3, 1, 0] ヘキサン-1-カルボキシ酸 [1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド



製造方法 2-2 と同様にして得られた 1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イルアミド (3.5 mg) の N,N-ジメチルホルムアミド (0.5 ml) 溶液に、3-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-3-アザビシクロ [3, 1, 0] ヘキサン-1-カル

ボン酸 (3.7 mg)、WSC・HCl (3.6 mg) を室温で順次加え、14時間攪拌した。この反応混合物にジイソプロピルエチルアミン (3.3 μ l)、HATU (7.3 mg) を加え、室温でさらに72時間攪拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を水及び飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮することで、表題化合物 (6.3 mg) を得た。

[0359] (11) 4-オキソ-3-アザビシクロ [3.1.0] ヘキサン-1-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド

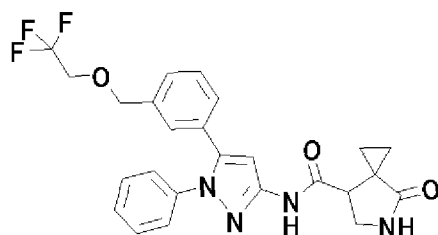


3-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-3-アザビシクロ [3.1.0] ヘキサン-1-カルボン酸 [1-フェニル-5-(3-プロピルフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル] アミド (6.3 mg) にアニソール (2 μ l)、トリフルオロ酢酸 (0.5 ml) を室温で順次加え、80℃で3時間攪拌した。この反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール=9/1) で精製することにより、表題化合物 (0.3 mg) を得た。

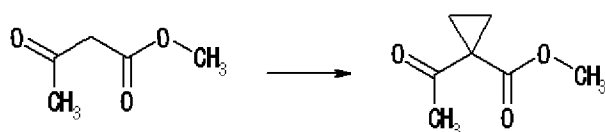
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃) δ : 0.83-0.88 (m, 4H), 1.22-1.28 (m, 3H), 1.95 (dd, 1H, J = 9.3, 4.8 Hz), 2.49 (t, 2H, J = 8.5 Hz), 3.60 (d, 1H, J = 10.1 Hz), 4.01 (d, 1H, J = 10.1 Hz), 5.14 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.04-7.34 (m, 9H), 7.83 (s, 1H).

。

[0360] [製造例 31] : 実施例 250 (4-オキソ-5-アザビスピロ[2.4]ヘプタン-7-カルボン酸 {1-フェニル-5-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミド) の合成



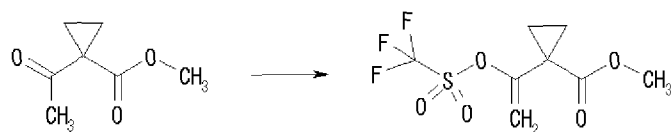
(1) 1-アセチルシクロプロパンカルボン酸メチルエステル



アセト酢酸メチル (3 ml) のアセトン (30 ml) 溶液に、炭酸カリウム (11.54 g)、1,2-ジブロモエタン (2.4 ml) を室温で順次加え、65℃で17時間攪拌した。この反応混合物をろ過し、ろ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 (展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル=10/1) で精製することにより、表題化合物 (2.17 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.48 (s, 4H), 2.47 (s, 3H), 3.75 (s, 3H)。

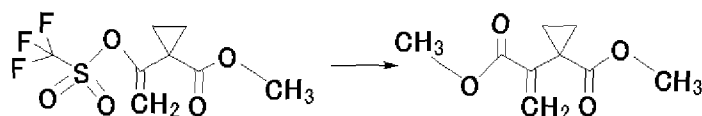
[0361] (2) 1-(1-トリフルオロメタンスルホニキシビニル)シクロプロパンカルボン酸メチルエステル



アルゴン雰囲気下、0℃で、ジイソプロピルアミン (2.37 ml) のテトラヒドロフラン (11 ml) 溶液に、n-ブチルリチウム (10.4 ml

、1. 6 M n-ヘキサン溶液)を加え、0. 5時間攪拌した。-78℃で、1-アセチルシクロプロパンカルボン酸メチルエステル(2. 17 g)のテトラヒドロフラン(11 ml)溶液を加え、0. 5時間攪拌した。続いて、N-フェニルビス(トリフルオロメタンスルホンイミド)(6. 00 g)を加え、0. 5時間攪拌した後、0℃でさらに1時間攪拌した。この反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮することで、表題化合物(4. 36 g)を得た。

[0362] (3) 1-(1-メトキシカルボニルビニル)シクロプロパンカルボン酸メチルエステル

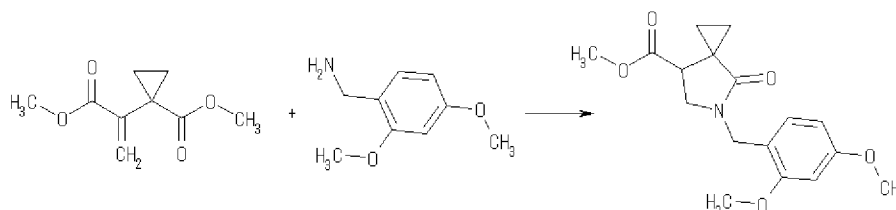


前工程で得られた1-(1-トリフルオロメタンスルホニオキシビニル)シクロプロパンカルボン酸メチルエステル(4. 36 g)のN, N-ジメチルホルムアミド/メタノール(1/2, 66 ml)混合溶液に、トリエチルアミン(6. 4 ml)、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロリド(1. 07 g)を室温で順次加え、反応容器内を常圧の一酸化炭素で置換した。この反応溶液を50℃で18時間攪拌した後、室温に冷却し反応容器内を窒素で置換した。この反応混合物に水と酢酸エチルを加え、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、分離した有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル=8/1)で精製することにより、表題化合物(720 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1. 03 (dd, 2H, $J = 7. 33, 4. 07$ Hz), 1. 51 (dd, 2H, $J = 7. 33, 4. 07$ Hz), 3. 65 (s, 3H), 3. 78 (s, 3H), 5. 64 (d, 1H, $J = 0. 93$ Hz)

z), 6.31 (d, 1H, J = 0.93 Hz)。

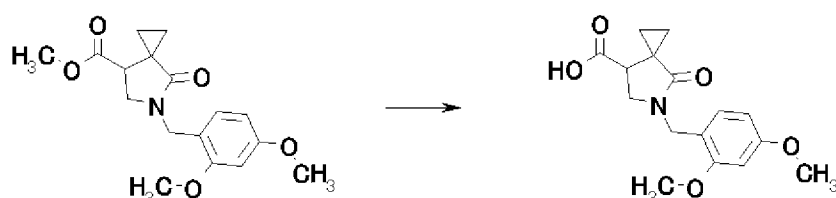
[0363] (4) 5-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-5-アザスピロ[2.4]ヘプタン-7-カルボン酸メチルエステル



1-(1-メトキシカルボニルビニル)シクロプロパンカルボン酸メチルエステル(720mg)のトルエン(3.6ml)溶液に、2,4-ジメトキシベンジルアミン(587 μ l)を室温に加えた後、加熱還流下で20時間撹拌した。この反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製することにより、表題化合物(567mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.81-0.84 (m, 2H), 1.09-1.12 (m, 1H), 1.22-1.28 (m, 1H), 3.10 (dd, 1H, J = 8.84, 5.23 Hz), 3.48 (dd, 1H, J = 10.00, 8.84 Hz), 3.66 (dd, 1H, J = 10.00, 5.23 Hz), 3.67 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.45 (d, 1H, J = 14.77 Hz), 4.51 (d, 1H, J = 14.77 Hz), 6.45-6.47 (m, 2H), 7.16-7.18 (m, 1H)。

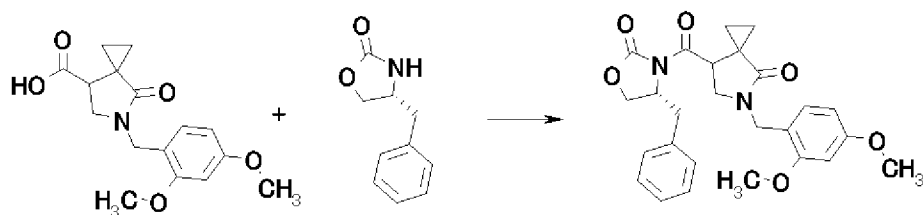
[0364] (5) 5-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-5-アザスピロ[2.4]ヘプタン-7-カルボン酸



5-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-5-アザスピロ[2.4]ヘプタン-7-カルボン酸メチルエステル(2.02g)のテトラヒドロフラン/メタノール(1/1、12ml)混合溶液に、1M水酸化ナトリウム水溶液(12ml)を室温に加え、1時間攪拌した。この反応溶液に、2M塩酸水溶液(6ml)を加えて攪拌した後、減圧濃縮した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた固体にジイソプロピルエーテル(8ml)を加え、攪拌した。この懸濁液より固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物(1.59g)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.83-0.88 (m, 1H), 0.95-1.00 (m, 1H), 1.12-1.18 (m, 1H), 1.21-1.28 (m, 1H), 3.10 (dd, 1H, $J = 8.61, 5.12$ Hz), 3.49 (dd, 1H, $J = 10.23, 8.61$ Hz), 3.64 (dd, 1H, $J = 10.23, 5.12$ Hz), 3.78 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 4.43 (d, 1H, $J = 14.65$ Hz), 4.50 (d, 1H, $J = 14.65$ Hz), 6.42-6.45 (m, 2H), 7.13-7.16 (m, 1H)。

[0365] (6)-7-((R)-4-ベンジル-2-オキソオキサゾリジン-3-カルボニル)-5-(2,4-ジメトキシベンジル)-5-アザスピロ[2.4]ヘプタン-4-オンの光学活性体

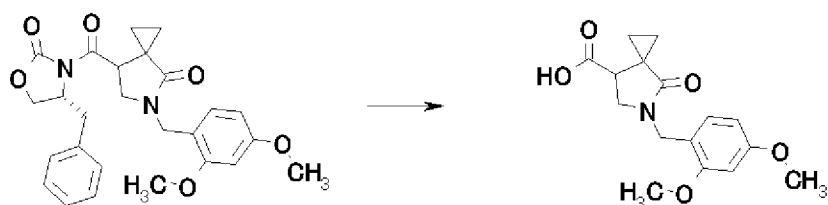


5-(2,4-ジメトキシベンジル)-4-オキソ-5-アザスピロ[2.4]ヘプタン-7-カルボン酸(1.59g)のクロロホルム(16ml)

）溶液に、（R）－4－ベンジル－2－オキサゾリジノン（1.11g）、WSC・HCl（1.20g）、N,N－ジメチル－4－アミノピリジン（318mg）を室温で順次加え、4時間攪拌した。この反応混合物に水を加え、有機層を分離し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒：n－ヘキサン／酢酸エチル＝2／1）で低極性成分を分離精製し、表題化合物（1.39g）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.77–0.82 (m, 1H), 1.11–1.17 (m, 2H), 1.26–1.30 (m, 1H), 2.67 (dd, 1H, $J = 13.23, 10.37$ Hz), 3.38 (dd, 1H, $J = 13.23, 3.42$ Hz), 3.49–3.55 (m, 1H), 3.65 (dd, 1H, $J = 10.37, 3.42$ Hz), 3.81 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.17–4.19 (m, 2H), 4.34–4.36 (m, 1H), 4.48 (d, 1H, $J = 15.00$ Hz), 4.57 (d, 1H, $J = 15.00$ Hz), 4.64–4.68 (m, 1H), 6.45–6.50 (m, 2H), 7.21–7.24 (m, 3H), 7.29–7.37 (m, 3H)。

[0366] (7) 5－(2,4－ジメトキシベンジル)－4－オキソ－5－アザスピロ[2.4]ヘプタン－7－カルボン酸の光学活性体

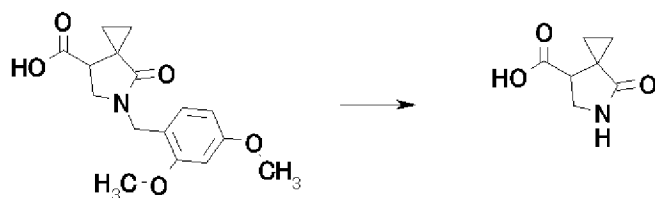


水酸化リチウム－水和物（142mg）の水（5ml）溶液に、－5℃で30重量％過酸化水素水（0.8ml）を加え、15分間攪拌した。この反応混合物にテトラヒドロフラン（5ml）、7－（（R）－4－ベンジル－2－オキソオキサゾリジノン－3－カルボニル）－5－（2,4－ジメトキシ

ベンジル) - 5 - アザスピロ [2 . 4] ヘプタン - 4 - オンの光学活性体 (1 . 3 9 g) のテトラヒドロフラン (1 0 m l) 溶液を順次加え、さらに 1 時間攪拌した。この反応混合液に亜硫酸水素ナトリウム (8 1 5 m g) の水 (5 m l) 溶液を加え、室温で 1 時間攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。この有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 : 酢酸エチルのみ) で精製した。得られた固体にジイソプロピルエーテル / 酢酸エチル / n - ヘキサン (1 0 / 1 / 5 、 1 0 m l) を加え、攪拌した。この懸濁液から固体をろ取し、減圧乾燥することにより、表題化合物 (3 7 2 m g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 0 . 8 3 - 0 . 8 9 (m , 3 H) , 0 . 9 4 - 0 . 9 7 (m , 1 H) , 3 . 0 7 - 3 . 1 1 (m , 1 H) , 3 . 4 2 - 3 . 5 1 (m , 2 H) , 3 . 7 5 (s , 3 H) , 3 . 7 8 (s , 3 H) , 4 . 2 8 (d , 1 H , $J = 14 . 89 \text{ Hz}$) , 4 . 3 4 (d , 1 H , $J = 14 . 89 \text{ Hz}$) , 6 . 4 9 (dd , 1 H , $J = 8 . 37 , 2 . 33 \text{ Hz}$) , 6 . 5 7 (d , 1 H , $J = 2 . 33 \text{ Hz}$) , 7 . 0 4 (d , 1 H , $J = 8 . 37 \text{ Hz}$) , 12 . 5 6 (b r s , 1 H) 。

[0367] (8) 4 - オキソ - 5 - アザスピロ [2 . 4] ヘプタン - 7 - カルボン酸の光学活性体

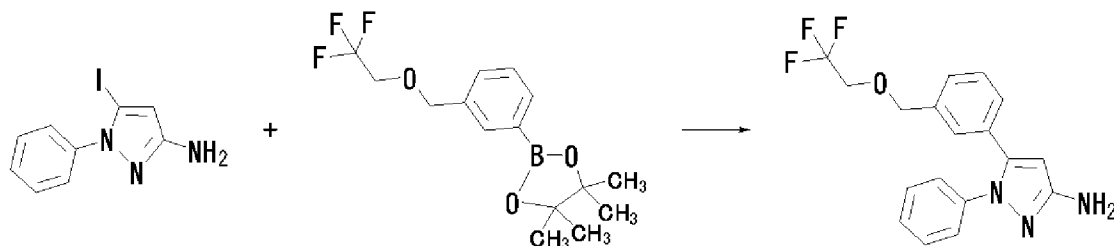


5 - (2 , 4 - ジメトキシベンジル) - 4 - オキソ - 5 - アザスピロ [2 . 4] ヘプタン - 7 - カルボン酸の光学活性体 (3 7 2 m g) にアニソール (1 5 9 μ l) 、トリフルオロ酢酸 (5 . 6 m l) を室温で順次加え、8 0

℃で4時間攪拌した。この反応混合物を減圧濃縮し、ジイソプロピルエーテル(10 ml)を加えた。析出した固体をろ取することにより、表題化合物(144 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0.77–0.82 (m, 3 H), 0.86–0.91 (m, 1 H), 3.12 (t, 1 H, $J = 6.75$ Hz), 3.48 (d, 2 H, $J = 6.75$ Hz), 7.70 (br s, 1 H), 12.51 (br s, 1 H)。

[0368] (9) 1-フェニル-5-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イルアミン

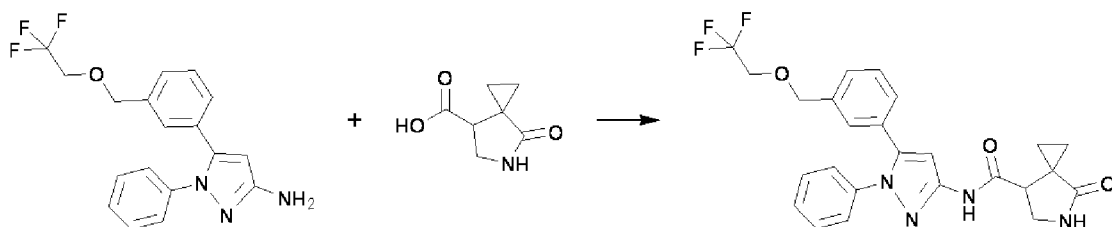


製造例2と同様にして得られた5-ヨード-1-フェニル-1H-ピラゾール-3-イルアミン(221 mg)の1,2-ジメトキシエタン(2.2 ml)溶液に、製造例28で得られた4,4,5,5-テトラメチル-2-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-[1,3,2]ジオキサボロラン(269 mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液(1.1 ml)、トリシクロヘキシルホスフィン(43.4 mg)、酢酸パラジウム(II)(17.4 mg)を室温で順次加え、100℃で12時間攪拌した。この反応混合物に室温で飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、セライトろ過し、酢酸エチルで溶出した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒: n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製することにより、表題化合物(258 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.66 (q, 2 H, $J =$

8.7 Hz), 3.77 (br s, 2H), 4.57 (s, 2H), 5.92 (s, 1H), 7.12–7.33 (m, 9H)。

[0369] (10) 4-オキソ-5-アザビスピロ[2.4]ヘプタン-7-カルボン酸 {1-フェニル-5-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イル} アミドの光学活性体



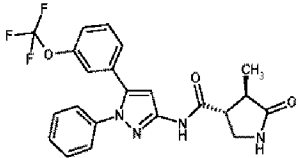
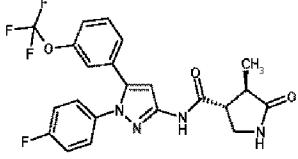
1-フェニル-5-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシメチル)フェニル]-1H-ピラゾール-3-イルアミン (19.5 mg) のN,N-ジメチルアセトアミド (0.2 ml) 溶液に、4-オキソ-5-アザスピロ[2.4]ヘプタン-7-カルボン酸の光学活性体 (10.5 mg)、WSC・HCl (16.1 mg) を室温で順次加え、0.5時間攪拌した。この反応混合物に水を加えた後、析出した固体をろ取し、減圧乾燥することで、表題化合物 (15.4 mg) を得た。

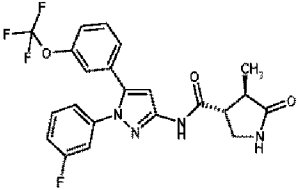
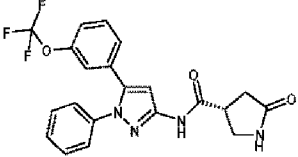
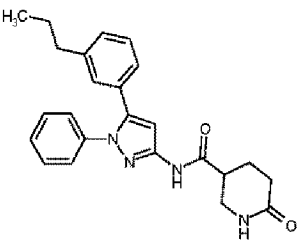
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0.66–0.71 (m, 1H), 0.78–0.82 (m, 1H), 0.88–0.99 (m, 2H), 3.33–3.37 (m, 1H), 3.50–3.54 (m, 1H), 3.56–3.60 (m, 1H), 3.97 (q, 2H, $J = 9.3$ Hz), 4.61 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 7.15–7.17 (m, 1H), 7.22–7.26 (m, 3H), 7.31–7.41 (m, 5H), 7.72 (s, 1H), 10.73 (s, 1H)。

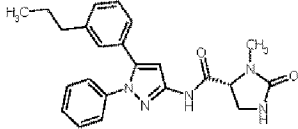
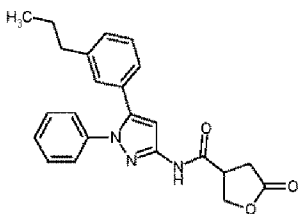
[0370] 実施例9～234及び251～605の化合物を、上記製造例と同様にし製造した。実施例9～234の化合物を実施例1～8の化合物とともに以下の表1に示す。実施例251～605の化合物を実施例235～250の

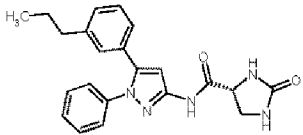
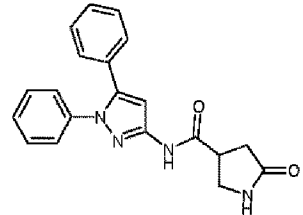
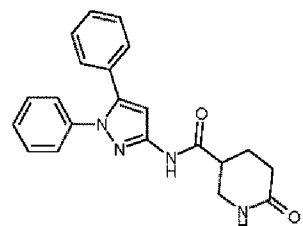
化合物とともに以下の表 2 に示す。

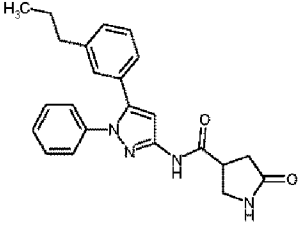
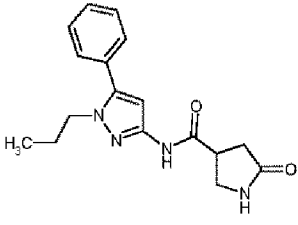
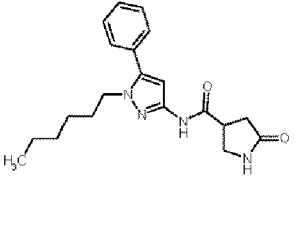
[0371] [表 1]

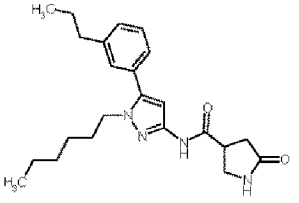
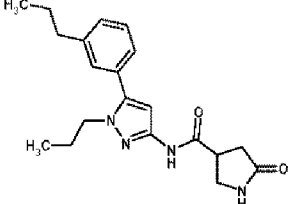
実施 例 番号	構造	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)	コメント
1		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.55 (dq, 1H, J = 9.2, 7.3 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 9.2, 8.7, 8.5 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 9.2, 8.7 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 9.2, 8.5 Hz), 7.03 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.68 (s, 1H), 10.99 (s, 1H).	445	443	(3R, 4R) 体
2		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.1 Hz), 2.54 (dq, 1H, J = 9.3, 7.1 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 9.3, 9.2, 8.4 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 9.2, 8.6 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 8.6, 8.4 Hz), 7.03 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.25-7.38 (m, 6H), 7.53 (dd, 1H, J = 8.2, 7.9 Hz), 7.68 (s, 1H), 10.98 (s, 1H).	463	461	(3R, 4R) 体

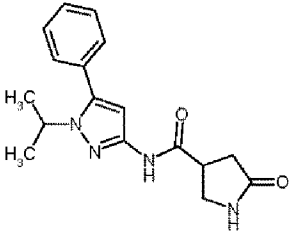
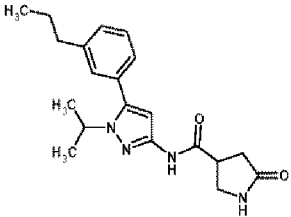
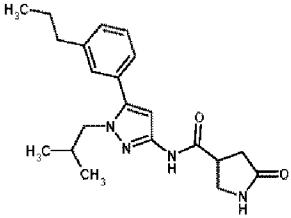
3		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.54 (dq, 1H, J = 9.3, 7.3 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 9.3, 8.9, 8.5 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.9, 8.7 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.7, 8.5 Hz), 7.04 (s, 1H), 7.05-7.07 (m, 1H), 7.14-7.18 (m, 2H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.39-7.48 (m, 3H), 7.56 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.68 (s, 1H), 11.03 (s, 1H).	463	461	(3R, 4R) 体
4		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.35-2.42 (m, 2H), 3.31-3.54 (m, 3H), 7.01 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 2H), 7.32-7.46 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	431	429	R 体
5		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 1.83-2.03 (m, 2H), 2.12-2.30 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.84 (tt, 1H, J = 10.7, 3.6 Hz), 3.24-3.31 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.06 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.19-7.43 (m, 6H), 7.51 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	403	401	光学活性 体 実施例 96 の光学異性体

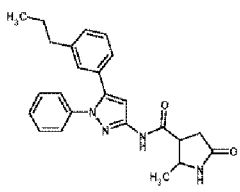
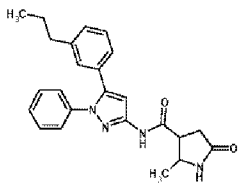
6		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.46 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 2.64 (s, 3H), 3.21 (dd, 1H, J = 8.8, 6.3 Hz), 3.54 (dd, 1H, J = 9.4, 8.8 Hz), 4.28 (dd, 1H, J = 9.4, 6.3 Hz), 6.44 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 7.20-7.44 (m, 6H), 11.02 (s, 1H).	404	402	R 体
7		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.38-1.50 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.69 (dd, 1H, J = 17.4, 5.9 Hz), 2.81 (dd, 1H, J = 17.4, 9.0 Hz), 3.56-3.65 (m, 1H), 4.34 (dd, 1H, J = 8.8, 5.0 Hz), 4.47-4.55 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.1 Hz), 7.20-7.30 (3H, m), 7.31-7.43 (3H, m), 11.00 (s, 1H).	390	388	ラセミ体

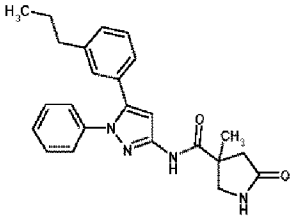
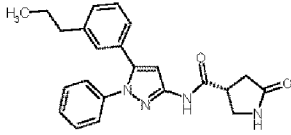
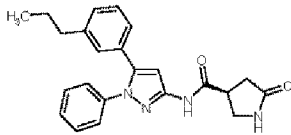
8		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.35 (dd, 1H, J = 8.8, 6.2 Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 9.4, 8.8 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.4, 6.2 Hz), 6.34 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.15-7.43 (m, 7H), 10.71 (s, 1H).	390	388	R 体
9		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.36-2.42 (m, 2H), 3.30-3.36 (m, 1H), 3.37-3.47 (m, 1H), 3.47-3.54 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.20-7.26 (m, 4H), 7.31-7.42 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	347	345	ラセミ体
10		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.83-2.03 (m, 2H), 2.12-2.29 (m, 2H), 2.79-2.90 (m, 1H), 3.25-3.37 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.20-7.26 (m, 4H), 7.31-7.42 (m, 6H), 7.50 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	361	359	ラセミ体

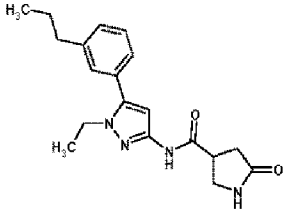
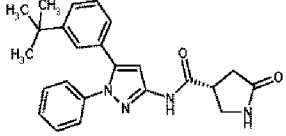
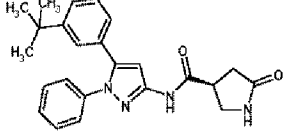
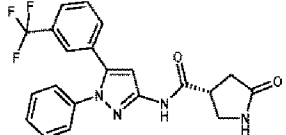
11		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.37-2.42 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.30-3.37 (m, 1H), 3.38-3.47 (m, 1H), 3.47-3.54 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.20-7.24 (m, 2H), 7.27 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.31-7.42 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	389	387	ラセミ体
12		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.73 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.70 (tq, 2H, J = 7.1, 7.5 Hz), 2.33-2.38 (m, 2H), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.34-3.43 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 3.95 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 6.59 (s, 1H), 7.43-7.54 (m, 5H), 7.60 (s, 1H), 10.65 (s, 1H).	313	311	ラセミ体
13		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.1 Hz), 1.06-1.20 (m, 6H), 1.62-1.71 (m, 2H), 2.33-2.38 (m, 2H), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.34-3.43 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 3.99 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 6.58 (s, 1H), 7.43-7.53 (m, 5H), 7.60 (s, 1H), 10.65 (s, 1H).	355	353	ラセミ体

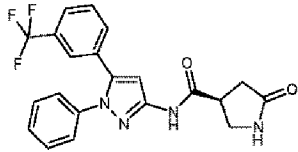
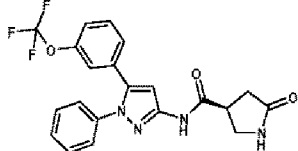
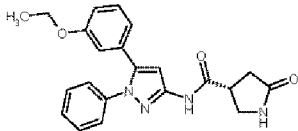
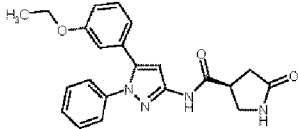
14		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.1 Hz), 0.90 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.07-1.20 (m, 6H), 1.62 (tq, 2H, J = 7.1, 7.7 Hz), 1.64-1.70 (m, 2H), 2.32-2.38 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.33-3.43 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 3.98 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 6.57 (s, 1H), 7.23-7.29 (m, 3H), 7.40 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.60 (s, 1H), 10.64 (s, 1H).	397	395	ラセミ体
15		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.73 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 0.90 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.63 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 1.70 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.34-2.38 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.34-3.43 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 3.95 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 6.57 (s, 1H), 7.23-7.29 (m, 3H), 7.41 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.60 (s, 1H), 10.64 (s, 1H).	355	353	ラセミ体

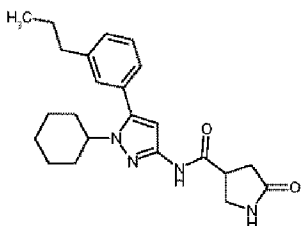
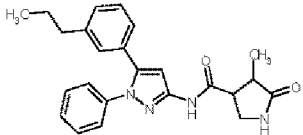
16		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.35 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 2.29-2.42 (m, 2H), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.34-3.43 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 4.46 (sep, 1H, J = 6.4Hz), 6.55 (s, 1H), 7.40-7.54 (m, 5H), 7.60 (s, 1H), 10.71 (s, 1H).	313	311	ラセミ体
17		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.91 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.34 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.63 (tq, 2H, J = 7.5, 7.7 Hz), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.34-3.43 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 4.46 (sep, 1H, J = 6.4 Hz), 6.53 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 2H), 7.29 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.41 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.60 (s, 1H), 10.70 (s, 1H).	355	353	ラセミ体
18		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.71 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 0.89 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.62 (tq, 2H, J = 7.4, 7.4 Hz), 1.94-2.08 (m, 1H), 2.28-2.42 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.23-3.51 (m, 3H), 3.82 (d, 2H, J = 7.3 Hz), 6.58 (s, 1H), 7.22-7.30 (m, 3H), 7.37-7.43 (m, 1H), 7.61 (s, 1H), 10.64 (s, 1H).	369	367	ラセミ体

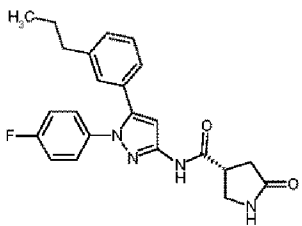
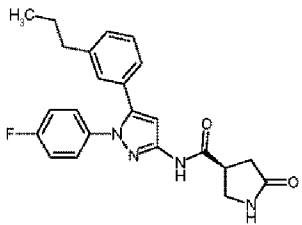
19		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.83 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.11 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 1.50 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.45-2.63 (m, 3H), 2.68-2.81 (m, 2H), 3.96-4.06 (m, 1H), 6.66 (s, 1H), 7.02-7.08 (m, 3H), 7.12 (d, 1H, J = 7.4 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.28-7.38 (m, 3H), 9.55 (s, 1H).	403	401	単一ジアステレオマー（ラセミ体） 実施例 20 のシス・トランス異性体
20		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ : 0.83 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.09 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 1.44-1.56 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.32 (dd, 1H, J = 17.0, 8.8 Hz), 2.49 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.95 (dd, 1H, J = 17.0, 8.7 Hz), 3.21 (q, 1H, J = 8.6 Hz), 3.83-3.92 (m, 1H), 6.30 (s, 1H), 7.02-7.07 (m, 3H), 7.12 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17-7.26 (m, 3H), 7.29-7.37 (m, 3H), 9.32 (s, 1H).	403	401	単一ジアステレオマー（ラセミ体） 実施例 19 のシス・トランス異性体

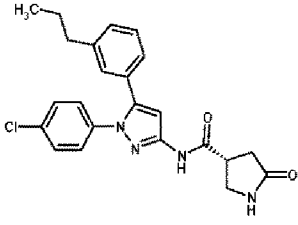
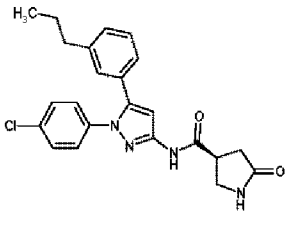
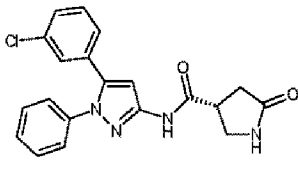
21		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.38-1.49 (m, 5H), 2.15 (d, 1H, J = 16.5 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.74 (d, 1H, J = 16.5 Hz), 3.14 (d, 1H, J = 10.0 Hz), 3.65 (d, 1H, J = 10.0 Hz), 6.90 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (dt, 1H, J = 7.7, 1.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.21-7.30 (m, 3H), 7.31-7.43 (m, 3H), 7.62 (s, 1H), 10.58 (s, 1H).	403	401	ラセミ体
22		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.38-1.50 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.36-2.49 (m, 4H), 3.33-3.54 (m, 3H), 6.90 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.19-7.43 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	389	387	R 体
23		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.38-1.50 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.36-2.49 (m, 4H), 3.33-3.54 (m, 3H), 6.90 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.19-7.43 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	389	387	S 体

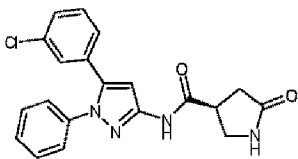
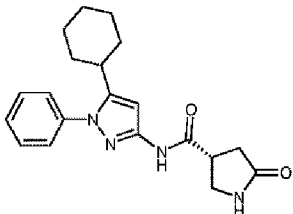
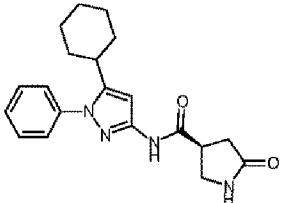
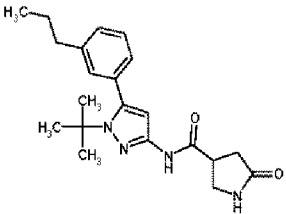
24		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.90 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.29 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.62 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 2.31-2.39 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.24-3.52 (m, 3H), 4.01 (q, 2H, J = 7.1 Hz), 6.57 (s, 1H), 7.23-7.30 (m, 3H), 7.37-7.43 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 10.64 (s, 1H)	341	339	ラセミ体
25		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09 (s, 9H), 2.35-2.42 (m, 2H), 3.32-3.55 (m, 3H), 6.92 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.18 (d, 1H, J = 7.3 Hz), 7.21-7.26 (m, 2H), 7.28-7.44 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	403	401	R 体
26		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09 (s, 9H), 2.35-2.42 (m, 2H), 3.32-3.55 (m, 3H), 6.92 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.18 (d, 1H, J = 7.3 Hz), 7.21-7.26 (m, 2H), 7.28-7.44 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	403	401	S 体
27		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.35-2.43 (m, 2H), 3.32-3.54 (m, 3H), 7.05 (s, 1H), 7.23-7.29 (m, 2H), 7.34-7.75 (m, 8H), 10.91 (s, 1H).	415	413	R 体

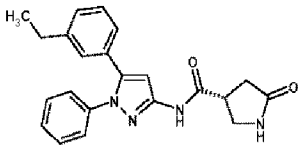
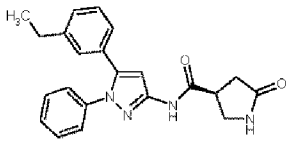
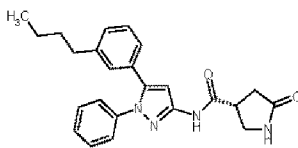
28		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.35-2.43 (m, 2H), 3.32-3.54 (m, 3H), 7.05 (s, 1H), 7.23-7.29 (m, 2H), 7.34-7.75 (m, 8H), 10.91 (s, 1H).	415	413	S 体
29		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.35-2.42 (m, 2H), 3.31-3.54 (m, 3H), 7.01 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 2H), 7.32-7.46 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	431	429	S 体
30		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.24 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 2.35-2.42 (m, 2H), 3.34-3.54 (m, 3H), 3.91 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 6.72-6.80 (m, 2H), 6.88-6.93 (m, 2H), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.31-7.44 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	391	389	R 体
31		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.24 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 2.35-2.42 (m, 2H), 3.34-3.54 (m, 3H), 3.91 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 6.72-6.80 (m, 2H), 6.88-6.93 (m, 2H), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.31-7.44 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	391	389	S 体

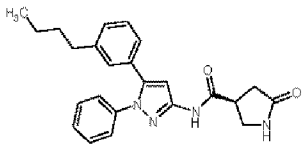
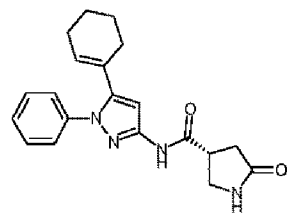
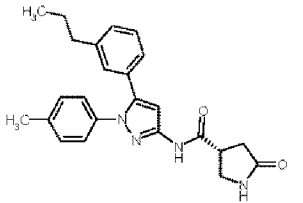
32		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.90 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.03-1.27 (m, 3H), 1.54-1.69 (m, 3H), 1.71-1.89 (m, 6H), 2.28-2.37 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.42 Hz), 3.22-3.53 (m, 3H), 3.94-4.08 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 7.18-7.24 (m, 2H), 7.25-7.31 (m, 1H), 7.37-7.44 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 10.68 (s, 1H)	395	393	ラセミ体
33		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.08 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 1.38-1.50 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.52-2.58 (m, 1H), 3.03 (ddd, 1H, J = 9.2, 8.8, 8.7 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 9.2, 8.8 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 9.2, 8.7 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.20-7.43 (m, 6H), 7.67 (s, 1H), 10.94 (s, 1H).	403	401	トランス体 (ラセミ体)

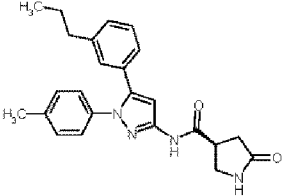
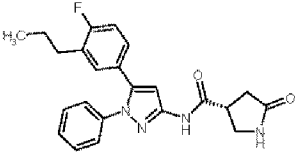
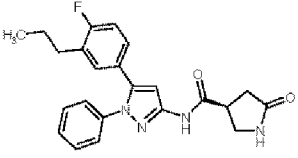
34		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.46 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.47 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.30-3.35 (m, 1H), 3.37-3.46 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.22-7.30 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	407	405	R 体
35		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.46 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.47 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.30-3.36 (m, 1H), 3.37-3.46 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.21-7.30 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	407	405	S 体

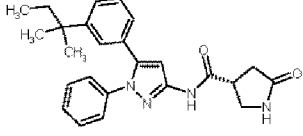
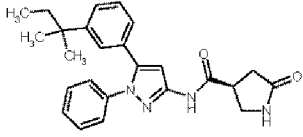
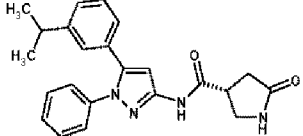
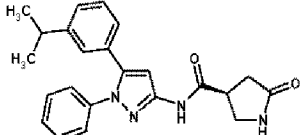
36		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.47 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.48 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.28-3.37 (m, 1H), 3.37-3.47 (m, 1H), 3.47-3.55 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.24 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 7.30 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.46 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	423	421	R 体
37		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.47 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.48 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.31-3.36 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.24 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 7.30 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.46 (d, 2H, J = 8.9 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	423	421	S 体
38		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.35-2.42 (m, 2H), 3.32-3.54 (m, 3H), 6.97 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.23-7.31 (m, 3H), 7.34-7.46 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	381	379	R 体

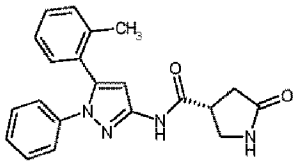
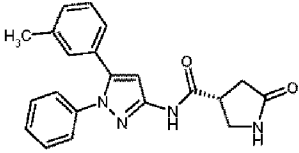
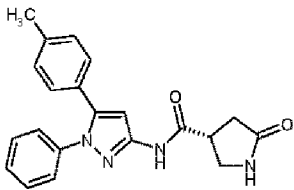
39		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.35-2.42 (m, 2H), 3.32-3.54 (m, 3H), 6.97 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.23-7.31 (m, 3H), 7.34-7.46 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	381	379	S 体
40		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09-1.37 (m, 5H), 1.55-1.83 (m, 5H), 2.31-2.40 (m, 2H), 2.60-2.70 (m, 1H), 3.27-3.50 (m, 3H), 6.59 (s, 1H), 7.40-7.56 (m, 5H), 7.62 (s, 1H), 10.67 (s, 1H).	353	351	R 体
41		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09-1.37 (m, 5H), 1.55-1.83 (m, 5H), 2.31-2.40 (m, 2H), 2.60-2.70 (m, 1H), 3.27-3.50 (m, 3H), 6.59 (s, 1H), 7.40-7.56 (m, 5H), 7.62 (s, 1H), 10.67 (s, 1H).	353	351	S 体
42		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.88 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.55-1.67 (m, 2H), 2.29-2.37 (m, 2H), 2.60 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.24-3.51 (m, 3H), 6.38 (s, 1H), 7.14-7.22 (m, 2H), 7.23-7.29 (m, 1H), 7.30-7.38 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 10.57 (s, 1H)	369	367	ラセミ体

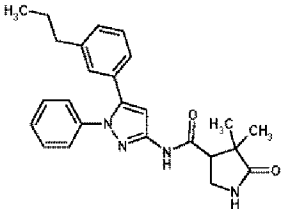
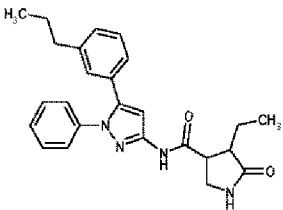
43		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.05 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.52 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 3.32-3.54 (m, 3H), 6.90 (s, 1H), 7.01-7.07 (m, 2H), 7.16-7.29 (m, 4H), 7.31-7.43 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	375	373	R 体
44		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.05 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.52 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 3.32-3.54 (m, 3H), 6.90 (s, 1H), 7.01-7.07 (m, 2H), 7.16-7.29 (m, 4H), 7.31-7.43 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	375	373	S 体
45		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.82 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.15 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 1.39 (tt, 2H, J = 7.6, 7.5 Hz), 2.36-2.49 (m, 4H), 3.31-3.54 (m, 3H), 6.89 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.20-7.42 (m, 6H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	403	401	R 体

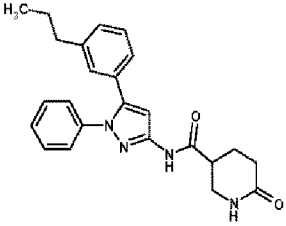
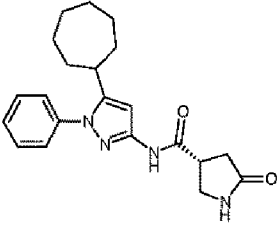
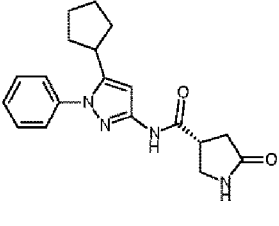
46		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.82 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.15 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 1.39 (tt, 2H, J = 7.6, 7.5 Hz), 2.36-2.49 (m, 4H), 3.31-3.54 (m, 3H), 6.89 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.20-7.42 (m, 6H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	403	401	S 体
47		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.49-1.61 (m, 4H), 1.92-2.10 (m, 4H), 2.33-2.38 (m, 2H), 3.25-3.51 (m, 3H), 5.75-5.81 (m, 1H), 6.63 (s, 1H), 7.33-7.51 (m, 5H), 7.62 (s, 1H), 10.74 (s, 1H).	351	349	R 体
48		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 2.31 (s, 3H), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.47 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.30-3.35 (m, 1H), 3.37-3.46 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 6.87 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.04 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.10 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.19 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.26 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	403	401	R 体

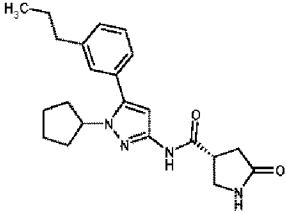
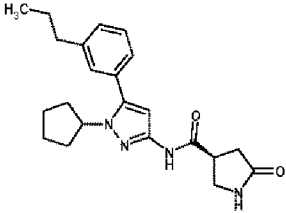
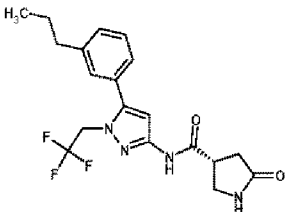
49		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 2.31 (s, 3H), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.47 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.30-3.35 (m, 1H), 3.37-3.46 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 6.87 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.04 (d, 1H, J = 7.3 Hz), 7.10 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.19 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.26 (dd, 1H, J = 7.7, 7.3 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	403	401	S 体
50		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.43 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.35-2.41 (m, 2H), 2.50 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.33-3.53 (m, 3H), 6.90 (s, 1H), 7.08-7.44 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	407	405	R 体
51		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.43 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.35-2.41 (m, 2H), 2.50 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.33-3.53 (m, 3H), 6.90 (s, 1H), 7.08-7.44 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	407	405	S 体

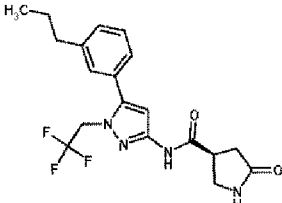
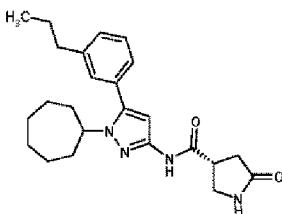
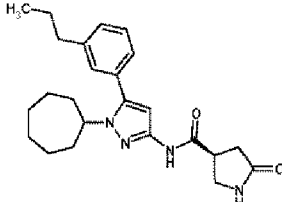
52		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.46 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.05 (s, 6H), 1.41 (q, 2H, J = 7.4 Hz), 2.34-2.43 (m, 2H), 3.32-3.55 (m, 3H), 6.91 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.19-7.44 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	417	415	R 体
53		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.46 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.05 (s, 6H), 1.41 (q, 2H, J = 7.4 Hz), 2.34-2.43 (m, 2H), 3.32-3.55 (m, 3H), 6.91 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.19-7.44 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	417	415	S 体
54		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.04 (d, 6H, J = 7.1 Hz), 2.36-2.42 (m, 2H), 2.77-2.79 (m, 1H), 3.32-3.54 (m, 3H), 6.91 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.11 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.18-7.44 (m, 7H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	389	387	R 体
55		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.04 (d, 6H, J = 7.1 Hz), 2.36-2.42 (m, 2H), 2.77-2.79 (m, 1H), 3.32-3.54 (m, 3H), 6.91 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.11 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.18-7.44 (m, 7H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	389	387	S 体

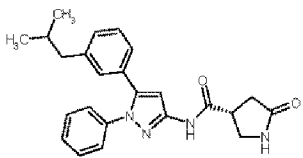
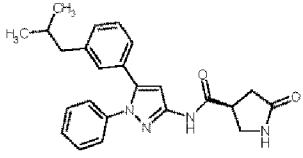
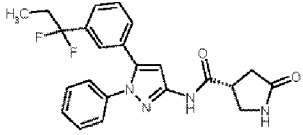
56		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.95 (s, 3H), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 3.47-3.52 (m, 1H), 6.77 (s, 1H), 7.13-7.15 (m, 2H), 7.22-7.35 (m, 7H), 7.63 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	361	359	R 体
57		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.25 (s, 3H), 2.38-2.39 (m, 2H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.39-3.46 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.94 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.13 (s, 1H), 7.16-7.24 (m, 4H), 7.32-7.41 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	361	359	R 体
58		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.30 (s, 3H), 2.38-2.39 (m, 2H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.39-3.46 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 7.11 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.17 (d, 2H, J = 8.2 Hz), 7.22-7.23 (m, 2H), 7.31-7.41 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	361	359	R 体

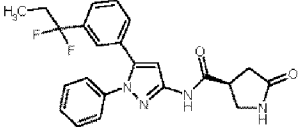
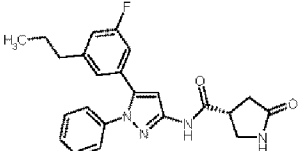
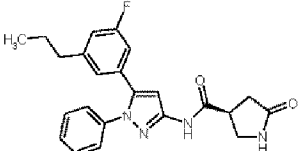
59		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.95 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.39-1.50 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.13 (dd, 1H, J = 7.3, 6.8 Hz), 3.29-3.35 (m, 1H), 3.43 (dd, 1H, J = 9.6, 6.8 Hz), 6.91 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.31-7.43 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.79 (s, 1H).	417	415	ラセミ体
60		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.90 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.42-1.46 (m, 3H), 1.63-1.76 (m, 1H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.52-2.57 (m, 1H), 3.11-3.22 (m, 2H), 3.39-3.48 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.20-7.30 (m, 3H), 7.31-7.43 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 10.98 (s, 1H).	417	415	トランス体 (ラセミ体)

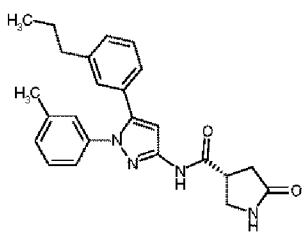
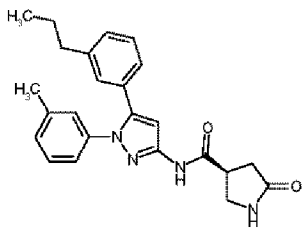
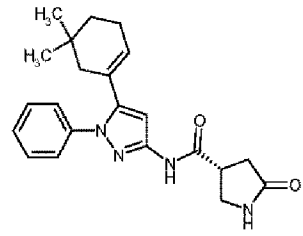
61		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 1.83-2.03 (m, 2H), 2.12-2.30 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.84 (tt, 1H, J = 10.7, 3.6 Hz), 3.24-3.31 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.06 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.19-7.43 (m, 6H), 7.51 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	403	401	ラセミ体
62		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.25-1.87 (m, 12H), 2.31-2.38 (m, 2H), 2.81-2.90 (m, 1H), 3.26-3.50 (m, 3H), 6.60 (s, 1H), 7.38-7.56 (m, 5H), 7.62 (s, 1H), 10.67 (s, 1H).	367	365	R 体
63		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.44-1.59 (m, 4H), 1.63-1.76 (m, 2H), 1.81-1.96 (m, 2H), 2.31-2.38 (m, 2H), 2.99-3.11 (m, 1H), 3.26-3.51 (m, 3H), 6.60 (s, 1H), 7.40-7.55 (m, 5H), 7.62 (s, 1H), 10.68 (s, 1H).	339	-	R 体

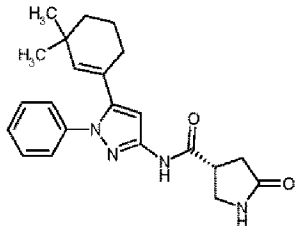
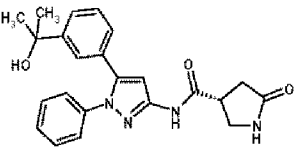
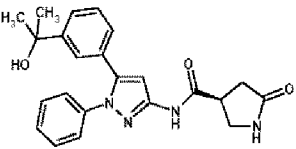
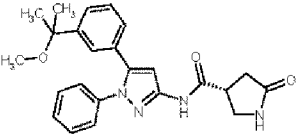
64		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.90 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.48-1.68 (m, 4H), 1.74-2.03 (m, 6H), 2.27-2.43 (2H, m), 2.62 (2H, t, J = 7.5 Hz), 3.25-3.50 (3H, m), 4.61 (1H, quin, J = 7.4 Hz), 6.53 (1H, s), 7.20-7.30 (3H, m), 7.38-7.44 (1H, m), 7.61 (1H, s), 10.66 (1H, s)	381	379	R 体
65		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.90 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.48-1.68 (m, 4H), 1.74-2.03 (m, 6H), 2.27-2.41 (2H, m), 2.62 (2H, t, J = 7.5 Hz), 3.25-3.50 (3H, m), 4.61 (1H, quin, J = 7.5 Hz), 6.53 (1H, s), 7.20-7.30 (3H, m), 7.37-7.44 (1H, m), 7.60 (1H, s), 10.66 (1H, s)	381	379	S 体
66		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.89 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.62 (2H, tq, J = 7.5, 7.6 Hz), 2.37 (2H, d, J = 8.4 Hz), 2.63 (2H, t, J = 7.5 Hz), 3.27-3.53 (3H, m), 4.88 (2H, q, J = 8.8 Hz), 6.73 (1H, s), 7.25-7.34 (3H, m), 7.40-7.46 (1H, m), 7.62 (1H, s), 10.83 (1H, s)	395	393	R 体

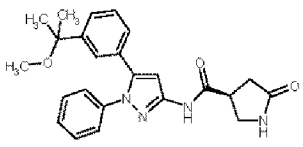
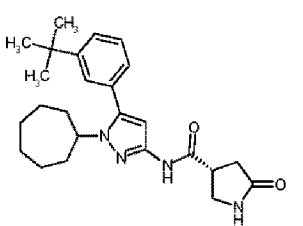
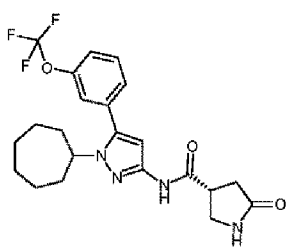
67		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.89 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.62 (2H, tq, J = 7.5, 7.6 Hz), 2.37 (2H, d, J = 8.2 Hz), 2.63 (2H, t, J = 7.5 Hz), 3.28-3.52 (3H, m), 4.88 (2H, q, J = 8.8 Hz), 6.73 (1H, s), 7.25-7.34 (3H, m), 7.40-7.46 (1H, m), 7.62 (1H, s), 10.83 (1H, s)	395	393	S 体
68		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.91 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.28-1.42 (2H, m), 1.46-1.80 (8H, m), 1.82-2.06 (4H, m), 2.28-2.42 (2H, m), 2.63 (2H, t, J = 7.5 Hz), 3.26-3.52 (3H, m), 4.19-4.29 (1H, m), 6.53 (1H, s), 7.18-7.24 (2H, m), 7.26-7.32 (1H, m), 7.39-7.45 (1H, m), 7.60 (1H, s), 10.68 (1H, s)	409	407	R 体
69		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.91 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.28-1.42 (2H, m), 1.46-1.80 (8H, m), 1.82-2.06 (4H, m), 2.28-2.42 (2H, m), 2.63 (2H, t, J = 7.5 Hz), 3.26-3.52 (3H, m), 4.19-4.29 (1H, m), 6.53 (1H, s), 7.18-7.24 (2H, m), 7.26-7.32 (1H, m), 7.39-7.45 (1H, m), 7.60 (1H, s), 10.68 (1H, s)	409	407	S 体

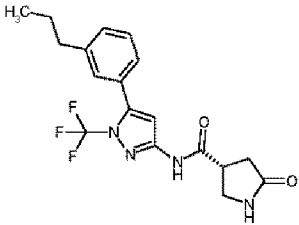
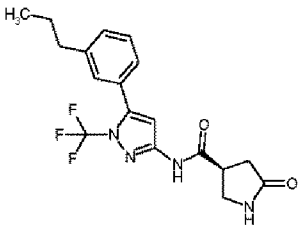
70		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.74 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.64 (tsep, 1H, J = 6.6, 7.1 Hz), 2.34 (d, 2H, J = 7.1 Hz), 2.39-2.41 (m, 2H), 3.34-3.36 (m, 2H), 3.39-3.44 (m, 1H), 3.47-3.51 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.10-7.40 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	403	401	R 体
71		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.74 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 1.64 (tsep, 1H, J = 6.6, 7.1 Hz), 2.34 (d, 2H, J = 7.1 Hz), 2.39-2.41 (m, 2H), 3.34-3.36 (m, 2H), 3.39-3.44 (m, 1H), 3.47-3.51 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.10-7.40 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	403	401	S 体
72		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.76 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 2.06 (tq, 2H, J = 16.5, 7.6 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.37 (m, 1H), 3.39-3.48 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 3H), 7.34-7.52 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	425	423	R 体

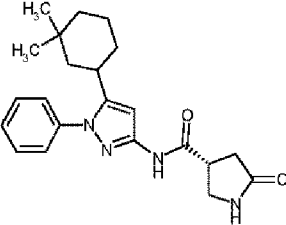
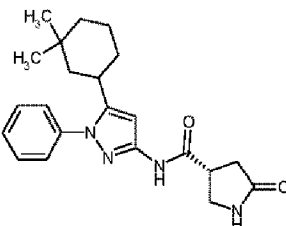
73		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.76 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 2.06 (tq, 2H, J = 16.5, 7.6 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.37 (m, 1H), 3.39-3.48 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 3H), 7.34-7.52 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	425	423	S 体
74		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.76 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.7, 7.4 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.46 (d, 2H, J = 7.7 Hz), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.39-3.46 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 6.96 (s, 1H), 7.04 (d, 1H, J = 9.9 Hz), 7.24-7.25 (m, 2H), 7.35-7.44 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	407	405	R 体
75		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.76 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.7, 7.4 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.46 (d, 2H, J = 7.7 Hz), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.39-3.46 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 6.96 (s, 1H), 7.04 (d, 1H, J = 9.9 Hz), 7.24-7.25 (m, 2H), 7.35-7.44 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	407	405	S 体

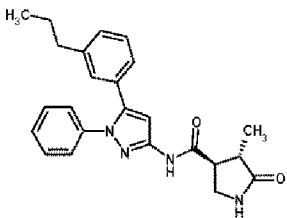
76		¹ H-NMR (DMSO-D6) δ : 0.76 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.43 (2H, tq, J = 7.4, 7.4 Hz), 2.24 (3H, s), 2.35-2.41 (2H, m), 2.46 (2H, t, J = 7.4 Hz), 3.28-3.53 (3H, m), 6.88 (1H, s), 6.93-7.02 (2H, m), 7.04-7.10 (2H, m), 7.12-7.19 (2H, m), 7.21-7.30 (2H, m), 7.64 (1H, s), 10.84 (1H, s)	403	401	R 体
77		¹ H-NMR (DMSO-D6) δ : 0.76 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.43 (2H, tq, J = 7.4, 7.4 Hz), 2.24 (3H, s), 2.35-2.41 (2H, m), 2.46 (2H, t, J = 7.4 Hz), 3.28-3.53 (3H, m), 6.88 (1H, s), 6.93-7.02 (2H, m), 7.04-7.10 (2H, m), 7.12-7.19 (2H, m), 7.21-7.30 (2H, m), 7.64 (1H, s), 10.84 (1H, s)	403	401	S 体
78		¹ H-NMR (DMSO-D6) δ : 0.82 (s, 6H), 1.29 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 1.75-1.80 (m, 2H), 2.02-2.10 (m, 2H), 2.32-2.39 (m, 2H), 3.27-3.51 (m, 3H), 5.71-5.77 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 7.33-7.50 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.75 (s, 1H).	379	377	R 体

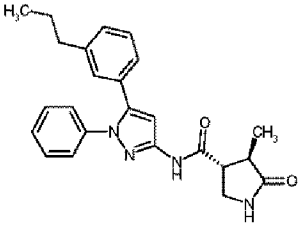
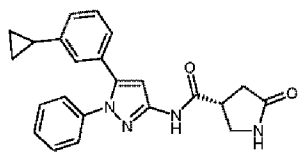
79		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.86 (s, 6H), 1.34-1.42 (m, 2H), 1.55-1.65 (m, 2H), 1.98-2.06 (m, 2H), 2.31-2.39 (m, 2H), 3.27-3.51 (m, 3H), 5.34 (1H, s), 6.64 (s, 1H), 7.32-7.51 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.75 (s, 1H).	379	377	R 体
80		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.27 (s, 6H), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 4.99 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.21-7.46 (m, 8H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	405	403	R 体
81		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.27 (s, 6H), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 4.99 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.21-7.46 (m, 8H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	405	403	S 体
82		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.27 (s, 6H), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.77 (s, 3H), 3.34-3.35 (m, 1H), 3.41-3.44 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.33-7.42 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	419	417	R 体

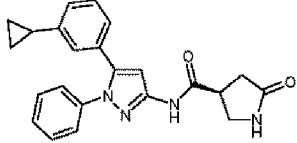
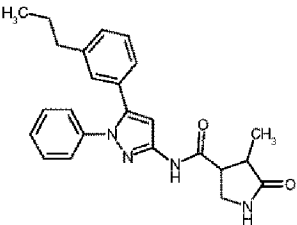
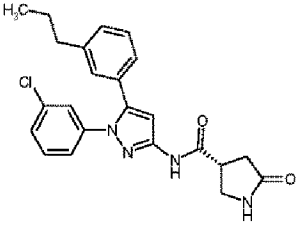
83		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.27 (s, 6H), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.77 (s, 3H), 3.34-3.35 (m, 1H), 3.41-3.44 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.33-7.42 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	419	417	S 体
84		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.28-1.42 (11H, m), 1.46-1.56 (4H, m), 1.65-1.80 (2H, m), 1.82-2.06 (4H, m), 2.28-2.41 (2H, m), 3.25-3.50 (3H, m), 4.18-4.29 (1H, m), 6.53 (1H, s), 7.21 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.36 (1H, s), 7.43 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.61 (1H, s), 10.70 (1H, s)	423	421	R 体
85		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.28-1.42 (2H, m), 1.45-1.60 (4H, m), 1.65-1.79 (2H, m), 1.83-2.04 (4H, m), 2.28-2.41 (2H, m), 3.25-3.50 (3H, m), 4.15-4.25 (1H, m), 6.61 (1H, s), 7.39 (1H, s), 7.43-7.52 (1H, m), 7.68-7.71 (2H, m), 10.74 (1H, m)	451	449	R 体

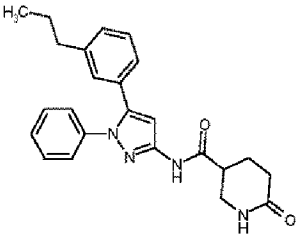
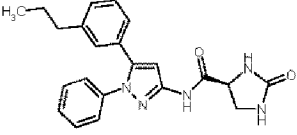
86		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.89 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.61 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.37-2.40 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.30-3.35 (m, 1H), 3.37-3.45 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.30 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.31 (s, 1H), 7.36 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.42 (dd, 1H, J = 7.7, 7.9 Hz), 7.65 (s, 1H), 11.17 (s, 1H).	381	379	R 体
87		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.89 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.61 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.30-3.35 (m, 1H), 3.37-3.45 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.30 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.31 (s, 1H), 7.36 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.42 (dd, 1H, J = 8.1, 8.1 Hz), 7.65 (s, 1H), 11.18 (s, 1H).	381	379	S 体

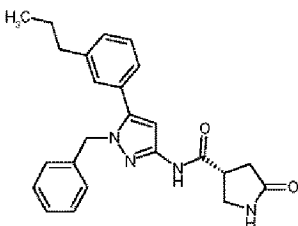
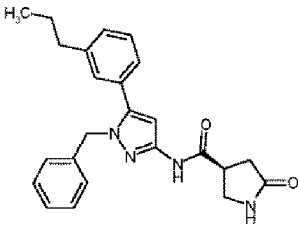
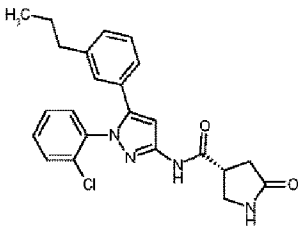
88		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.75 (s, 3H), 0.85 (s, 3H), 1.08-1.47 (m, 6H), 1.49-1.60 (m, 1H), 1.74-1.83 (m, 1H), 2.33 (dd, 1H, J = 16.5, 8.9 Hz), 2.38 (dd, 1H, J = 16.5, 7.7 Hz), 2.87 (tt, 1H, J = 12.1, 3.2 Hz), 3.30 (dd, 1H, J = 8.5, 6.0 Hz), 3.32-3.42 (m, 1H), 3.47 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 6.58 (s, 1H), 7.41-7.47 (m, 3H), 7.49-7.56 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 10.68 (s, 1H).	381	379	光学活性 体 実施例 89 のジアス テレオマ ー HPLC 分析 条件 2 で の保持時 間 (17.02 分)
89		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.75 (s, 3H), 0.85 (s, 3H), 1.08-1.48 (m, 6H), 1.50-1.59 (m, 1H), 1.73-1.83 (m, 1H), 2.33 (dd, 1H, J = 16.5, 8.9 Hz), 2.38 (dd, 1H, J = 16.5, 8.1 Hz), 2.87 (tt, 1H, J = 12.1, 3.0 Hz), 3.30 (dd, 1H, J = 8.7, 6.2 Hz), 3.32-3.43 (m, 1H), 3.47 (dd, 1H, J = 8.7, 8.3 Hz), 6.58 (s, 1H), 7.40-7.47 (m, 3H), 7.50-7.56 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 10.68 (s, 1H).	381	379	光学活性 体 実施例 88 のジアス テレオマ ー HPLC 分析 条件 2 で の保持時 間 (20.77 分)

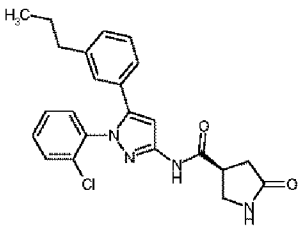
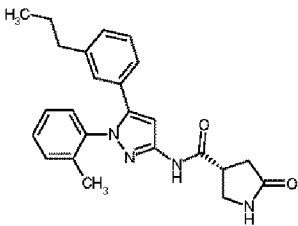
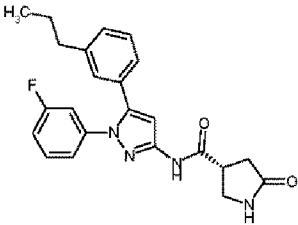
90		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.08 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.54 (dq, 1H, J = 8.9, 6.9 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 8.9, 8.9, 8.9 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.9, 8.9 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 8.9, 8.9 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.01 (dd, 1H, J = 1.6, 1.6 Hz), 7.07 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.6, 1.6 Hz), 7.17 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.6, 1.6 Hz), 7.20-7.24 (m, 2H), 7.27 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.31-7.42 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 10.94 (s, 1H).	403	401	(3S, 4S) 体
----	---	--	-----	-----	---------------

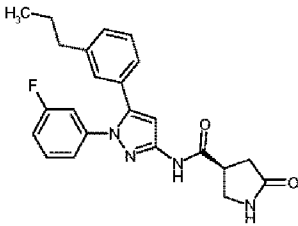
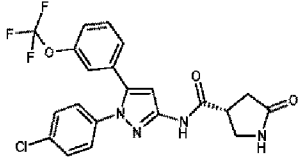
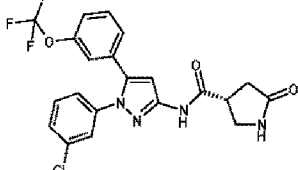
91		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.08 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.54 (dq, 1H, J = 8.9, 6.9 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 8.9, 8.9, 8.9 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.9, 8.9 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 8.9, 8.9 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.01 (dd, 1H, J = 1.6, 1.6 Hz), 7.07 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.6, 1.6 Hz), 7.17 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.6, 1.6 Hz), 7.20-7.24 (m, 2H), 7.27 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.31-7.42 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 10.94 (s, 1H).	403	401	(3R, 4R) 体
92		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.46-0.48 (m, 2H), 0.85-0.90 (m, 2H), 1.81-1.87 (m, 1H), 2.38-2.39 (m, 2H), 3.35-3.38 (m, 1H), 3.41-3.45 (m, 1H), 3.49-3.51 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.99 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.21-7.22 (m, 3H), 7.37-7.41 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	387	385	R 体

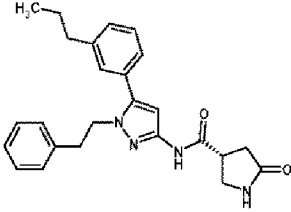
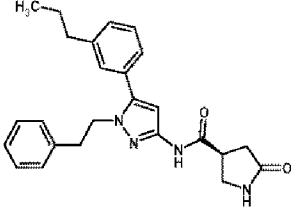
93		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.46-0.48 (m, 2H), 0.85-0.90 (m, 2H), 1.81-1.87 (m, 1H), 2.38-2.39 (m, 2H), 3.35-3.38 (m, 1H), 3.41-3.45 (m, 1H), 3.49-3.51 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.99 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.09 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.21-7.22 (m, 3H), 7.37-7.41 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	387	385	S 体
94		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.98 (d, 3H, J = 7.4 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.59-2.68 (m, 1H), 3.28-3.35 (m, 1H), 3.41-3.50 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.20-7.43 (6H, m), 7.63 (s, 1H), 10.81 (s, 1H).	403	401	シ ス 体 (ラセミ 体)
95		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.46 (2H, tq, J = 7.4, 7.4 Hz), 2.38 (2H, d, J = 8.1 Hz), 2.45-2.52 (2H, m), 3.29-3.53 (3H, m), 6.91 (1H, s), 7.03 (1H, s), 7.09-7.24 (3H, m), 7.27-7.35 (2H, s), 7.36-7.43 (2H, m), 7.65 (1H, s), 10.90 (1H, s)	423	421	R 体

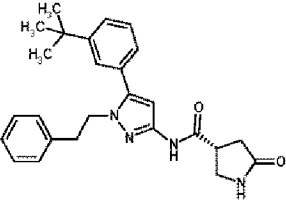
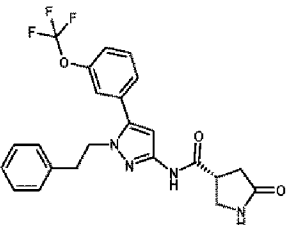
96		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 1.83-2.03 (m, 2H), 2.12-2.30 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.84 (tt, 1H, J = 10.7, 3.6 Hz), 3.24-3.31 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.06 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.19-7.43 (m, 6H), 7.51 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	403	401	光学活性体 実施例 5 の光学異 性体
97		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.35 (dd, 1H, J = 8.8, 6.2 Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 9.4, 8.8 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.4, 6.2 Hz), 6.34 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.15-7.43 (m, 7H), 10.71 (s, 1H).	390	388	S 体

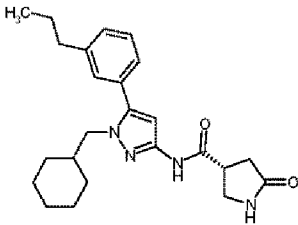
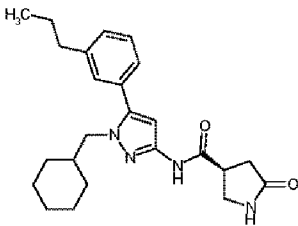
98		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.86 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.56 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.56 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.27-3.34 (m, 1H), 3.34-3.41 (m, 1H), 3.44-3.49 (m, 1H), 5.25 (s, 2H), 6.69 (s, 1H), 6.99-7.04 (m, 2H), 7.21-7.32 (m, 6H), 7.37 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.71 (s, 1H).	403	401	R 体
99		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.86 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.56 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.56 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.27-3.34 (m, 1H), 3.34-3.41 (m, 1H), 3.44-3.49 (m, 1H), 5.25 (s, 2H), 6.69 (s, 1H), 6.99-7.04 (m, 2H), 7.21-7.32 (m, 6H), 7.37 (dd, 1H, J = 7.9, 7.7 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.71 (s, 1H).	403	401	S 体
100		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.71 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.39 (2H, tq, J = 7.4, 7.5 Hz), 2.36-2.46 (4H, m), 3.31-3.54 (3H, m), 6.93-6.99 (2H, m), 7.04 (2H, d, J = 7.7 Hz), 7.11 (2H, d, J = 7.7 Hz), 7.22 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.43-7.62 (4H, m), 7.65 (1H, s), 10.82 (1H, s)	423	421	R 体

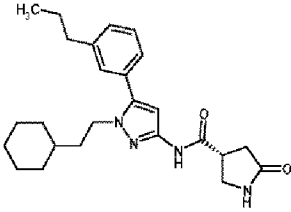
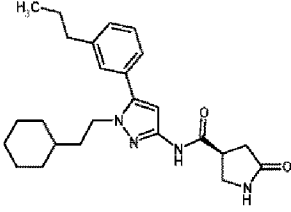
101		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.71 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.39 (2H, tq, J = 7.4, 7.5 Hz), 2.36-2.46 (4H, m), 3.31-3.54 (3H, m), 6.93-6.99 (2H, m), 7.04 (2H, d, J = 7.7 Hz), 7.11 (2H, d, J = 7.7 Hz), 7.22 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.43-7.62 (4H, m), 7.65 (1H, s), 10.82 (1H, s)	423	421	S 体
102		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.71 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.38 (2H, tq, J = 7.2, 7.5 Hz), 1.89 (3H, s), 2.36-2.45 (4H, m), 3.31-3.54 (3H, m), 6.91-6.97 (2H, m), 7.01 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.10 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.20 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.65 (1H, s), 10.77 (1H, s)	403	401	R 体
103		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.46 (2H, tq, J = 7.1, 7.4 Hz), 2.39 (2H, d, J = 8.4 Hz), 2.45-2.53 (3H, m), 3.30-3.55 (3H, m), 6.91 (1H, s), 7.00-7.15 (4H, m), 7.16-7.24 (2H, m), 7.31 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.38-7.46 (1H, m), 7.65 (1H, s), 10.90 (1H, s)	407	405	R 体

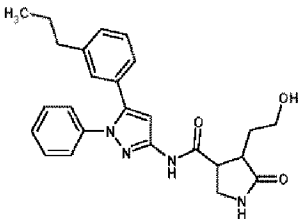
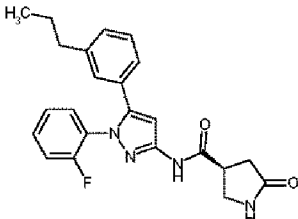
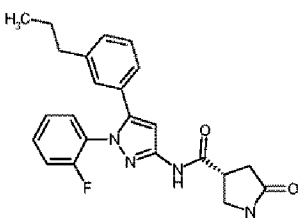
104		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.46 (2H, tq, J = 7.1, 7.4 Hz), 2.39 (2H, d, J = 8.4 Hz), 2.45-2.53 (3H, m), 3.30-3.55 (3H, m), 6.91 (1H, s), 7.00-7.15 (4H, m), 7.16-7.24 (2H, m), 7.31 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.38-7.46 (1H, m), 7.65 (1H, s), 10.90 (1H, s)	407	405	S 体
105		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.36-2.42 (m, 2H), 3.30-3.54 (m, 3H), 7.01 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.27 (dt, 2H, J = 9.3, 2.6 Hz), 7.35 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.49 (dt, 2H, J = 9.3, 2.6 Hz), 7.55 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.65 (s, 1H), 10.94 (s, 1H).	465	463	R 体
106		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.35-2.43 (m, 2H), 3.33-3.54 (m, 3H), 7.02 (s, 1H), 7.13-7.21 (m, 2H), 7.34-7.47 (m, 5H), 7.56 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.65 (s, 1H), 10.94 (s, 1H).	465	463	R 体

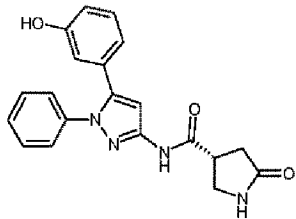
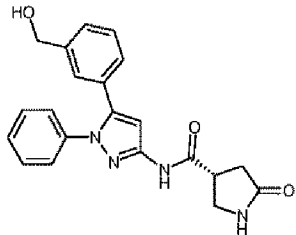
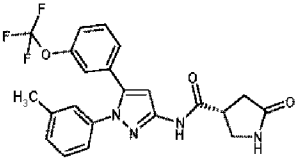
107		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.88 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.55 (tq, 2H, J = 6.9, 7.3 Hz), 2.34-2.40 (m, 2H), 2.51 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 3.06 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 3.29-3.34 (m, 1H), 3.36-3.44 (m, 1H), 3.46-3.52 (m, 1H), 4.15 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 6.53 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.95-7.00 (m, 2H), 7.00 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17-7.26 (m, 4H), 7.31 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.74 (s, 1H).	417	415	R 体
108		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.88 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.55 (tq, 2H, J = 6.9, 7.3 Hz), 2.34-2.40 (m, 2H), 2.51 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 3.06 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 3.29-3.34 (m, 1H), 3.36-3.44 (m, 1H), 3.46-3.52 (m, 1H), 4.15 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 6.53 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.95-7.00 (m, 2H), 7.00 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17-7.26 (m, 4H), 7.31 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.74 (s, 1H).	417	415	S 体

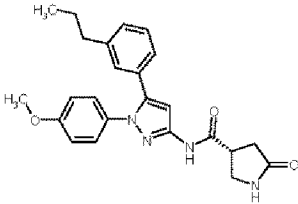
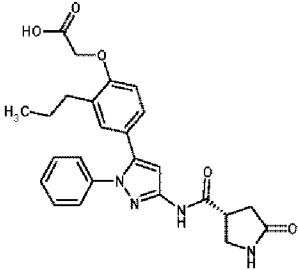
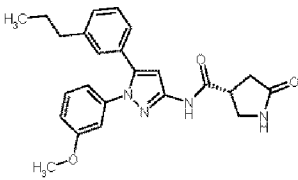
109		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.26 (s, 9H), 2.35-2.39 (m, 2H), 3.06 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 3.29-3.34 (m, 1H), 3.36-3.45 (m, 1H), 3.46-3.52 (m, 1H), 4.17 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 6.54 (s, 1H), 6.94-6.99 (m, 2H), 6.99 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.14-7.24 (m, 4H), 7.34 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.44 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.74 (s, 1H).	431	429	R 体
110		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.35-2.40 (m, 2H), 3.03 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 3.29-3.35 (m, 1H), 3.36-3.45 (m, 1H), 3.46-3.52 (m, 1H), 4.19 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 6.59 (s, 1H), 6.90-6.95 (m, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.14-7.23 (m, 4H), 7.40 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.53 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.79 (s, 1H).	459	457	R 体

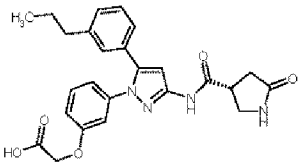
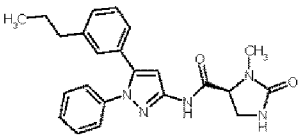
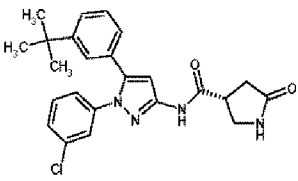
111		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.67-0.81 (m, 2H), 0.89 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.99-1.14 (m, 3H), 1.37-1.46 (m, 2H), 1.48-1.67 (m, 3H), 1.62 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 1.69-1.80 (m, 1H), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.27-3.35 (m, 1H), 3.35-3.43 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 3.84 (d, 2H, J = 7.3 Hz), 6.57 (s, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.40 (dd, 1H, J = 8.1, 7.7 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.65 (s, 1H).	409	407	R 体
112		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.67-0.80 (m, 2H), 0.89 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.99-1.13 (m, 3H), 1.37-1.46 (m, 2H), 1.48-1.67 (m, 3H), 1.62 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 1.69-1.79 (m, 1H), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.27-3.35 (m, 1H), 3.35-3.43 (m, 1H), 3.43-3.50 (m, 1H), 3.84 (d, 2H, J = 7.3 Hz), 6.57 (s, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.40 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.65 (s, 1H).	409	407	S 体

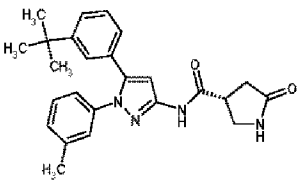
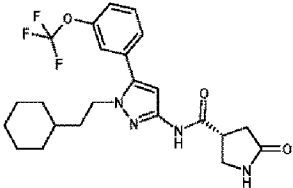
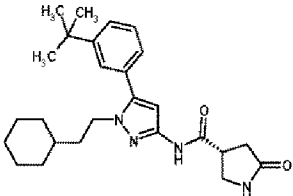
113		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.71-0.83 (m, 2H), 0.90 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.97-1.13 (m, 4H), 1.41-1.48 (m, 2H), 1.49-1.67 (m, 5H), 1.63 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.26-3.34 (m, 1H), 3.35-3.42 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 4.01 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 6.56 (s, 1H), 7.23-7.30 (m, 3H), 7.41 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.66 (s, 1H).	423	421	R 体
114		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.71-0.84 (m, 2H), 0.90 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.99-1.11 (m, 4H), 1.41-1.49 (m, 2H), 1.50-1.68 (m, 5H), 1.63 (tq, 2H, J = 7.3, 7.7 Hz), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 3.26-3.35 (m, 1H), 3.35-3.42 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 4.01 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 6.56 (s, 1H), 7.23-7.30 (m, 3H), 7.41 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.66 (s, 1H).	423	421	S 体

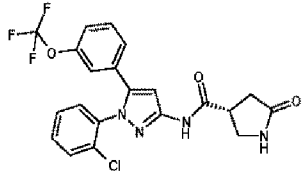
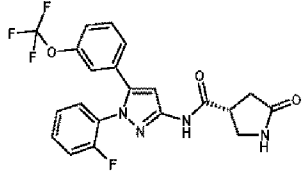
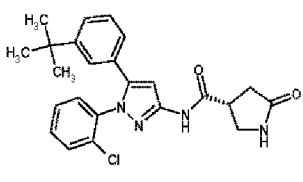
115		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.38-1.59 (m, 1H), 1.80-1.93 (m, 1H), 2.46 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 2.58-2.70 (m, 1H), 3.12-3.24 (m, 2H), 3.41-3.53 (m, 3H), 4.57 (t, 1H, J = 5.0 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.20-7.43 (m, 6H), 7.72 (s, 1H), 10.93 (s, 1H).	433	431	トランス体 (ラセミ体)
116		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.73 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.41 (2H, tq, J = 7.3, 7.4 Hz), 2.36-2.47 (4H, m), 3.30-3.55 (3H, m), 6.93-7.01 (2H, m), 7.06 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.14 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.24 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.28-7.37 (2H, m), 7.45-7.57 (2H, m), 7.65 (1H, s), 10.84 (1H, s)	407	405	S 体
117		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.74 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.41 (2H, tq, J = 7.3, 7.4 Hz), 2.35-2.48 (4H, m), 3.30-3.55 (3H, m), 6.93-7.01 (2H, m), 7.06 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.14 (1H, d, J = 7.5 Hz), 7.24 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.28-7.37 (2H, m), 7.45-7.58 (2H, m), 7.65 (1H, s), 10.84 (1H, s)	407	405	R 体

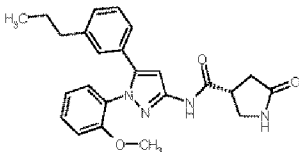
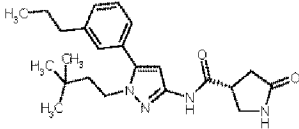
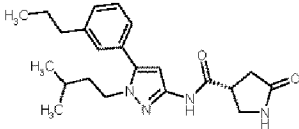
118		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.31-2.41 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 3H), 6.60-6.66 (m, 2H), 6.72-6.77 (m, 1H), 6.83 (s, 1H), 7.14 (t, 1H, J = 8.2 Hz), 7.23 (d, 2H, J = 7.1 Hz), 7.29-7.44 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	363	361	R 体
119		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.36-2.42 (m, 2H), 3.33-3.54 (m, 3H), 4.45 (d, 2H, J = 5.7 Hz), 5.21 (t, 1H, J = 5.7 Hz), 6.90 (s, 1H), 6.99 (d, 1H, J = 6.6 Hz), 7.20-7.44 (m, 8H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	377	375	R 体
120		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.26 (s, 3H), 2.36-2.41 (m, 2H), 3.33-3.54 (m, 3H), 6.97-7.03 (m, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.19 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 7.29 (t, 1H, J = 7.7 Hz), 7.34-7.40 (m, 2H), 7.53 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.65 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	445	443	R 体

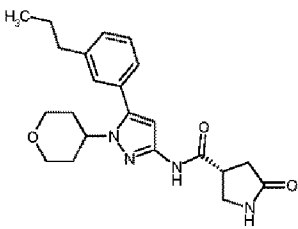
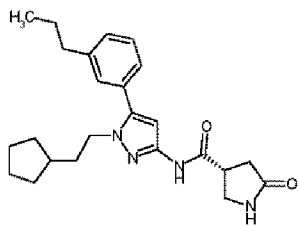
121		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.45 (2H, tq, J = 7.3, 7.6 Hz), 2.36-2.41 (2H, m), 2.42-2.50 (2H, t, J = 7.5 Hz), 3.29-3.54 (3H, m), 3.76 (3H, s), 6.86 (1H, s), 6.91-6.98 (2H, m), 7.00 (1H, s), 7.05 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.12-7.19 (3H, m), 7.25 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.64 (1H, s), 10.8 (1H, m)	419	417	R 体
122		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.76 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.41 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.31-2.46 (m, 4H), 3.36-3.54 (m, 3H), 4.64 (s, 2H), 6.77-6.92 (m, 3H), 7.06 (dd, 1H, J = 8.6, 2.2 Hz), 7.20-7.44 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.82 (s, 1H).	463	461	R 体
123		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.35-1.55 (2H, m), 2.35-2.55 (4H, m), 3.25-3.6 (3H, m), 3.65 (3H, s), 6.7-6.83 (2H, m), 6.85-6.95 (2H, m), 7.03 (1H, s), 7.09 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.19 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.22-7.38 (2H, m), 7.64 (1H, s), 10.87 (1H, s)	419	417	R 体

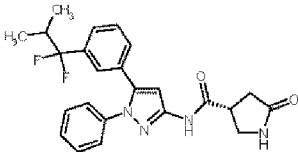
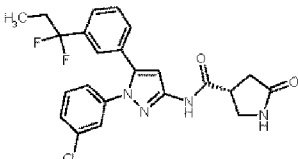
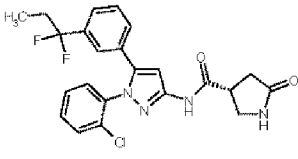
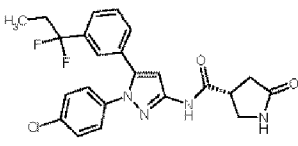
124		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.79 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.47 (2H, tq, J = 7.3, 7.4 Hz), 2.36-2.42 (2H, m), 2.45-2.52 (2H, m), 2.99-3.55 (3H, m), 4.59 (2H, s), 6.75 (1H, dd, J = 8.0, 1.1 Hz), 6.80 (1H, t, J = 2.2 Hz), 6.86-6.92 (2H, m), 7.03 (1H, s), 7.07 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.18 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.23-7.32 (2H, m), 7.64 (1H, s), 10.88 (1H, s), 13.01 (1H, s)	463	461	R 体
125		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.46 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 2.64 (s, 3H), 3.21 (dd, 1H, J = 8.8, 6.3 Hz), 3.54 (dd, 1H, J = 9.4, 8.8 Hz), 4.28 (dd, 1H, J = 9.4, 6.3 Hz), 6.44 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 7.20-7.44 (m, 6H), 11.02 (s, 1H).	404	402	S 体
126		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.13 (9H, s), 2.39 (2H, d, J = 7.9 Hz), 3.30-3.55 (3H, m), 6.94 (1H, s), 7.09 (1H, s), 7.17-7.26 (2H, m), 7.28 (1H, s), 7.33-7.48 (4H, m), 7.65 (1H, s), 10.90 (1H, s)	437	435	R 体

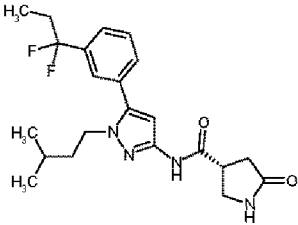
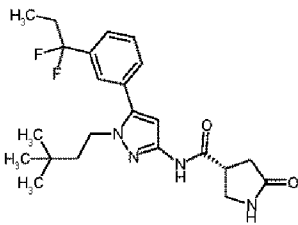
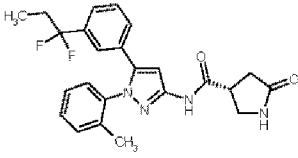
127		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.10 (9H, s), 2.25 (3H, s), 2.36-2.42 (2H, m), 3.3-3.55 (3H, m), 6.91 (1H, s), 7.00 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.04-7.10 (2H, m), 7.14-7.23 (2H, m), 7.24-7.41 (3H, m), 7.65 (1H, s), 10.84 (1H, s)	417	415	R 体
128		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.69-0.85 (m, 2H), 0.94-1.14 (m, 4H), 1.38-1.61 (m, 7H), 2.31-2.40 (m, 2H), 3.26-3.51 (m, 3H), 4.04 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 6.66 (s, 1H), 7.45-7.69 (m, 5H), 10.71 (s, 1H).	465	463	R 体
129		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.69-0.84 (m, 2H), 0.95-1.13 (m, 4H), 1.32 (s, 9H), 1.40-1.64 (m, 7H), 2.32-2.39 (m, 2H), 3.26-3.51 (m, 3H), 4.01 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 6.57 (s, 1H), 7.25 (d, 1H, J = 7.3 Hz), 7.38-7.52 (m, 3H), 7.62 (s, 1H), 10.67 (s, 1H).	437	435	R 体

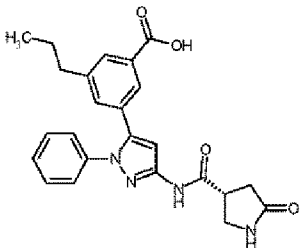
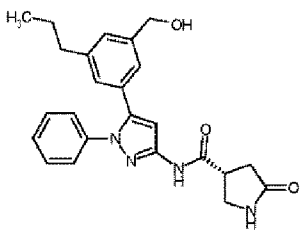
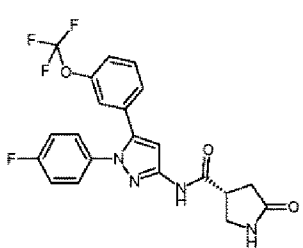
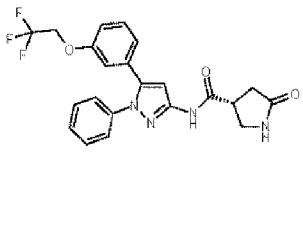
130		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.40 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 2.40 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.34 (dd, 1H, J = 8.5, 8.6 Hz), 3.42 (dddd, 1H, J = 8.4, 8.5, 8.5, 8.6 Hz), 3.51 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 7.01 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.31-7.35 (m, 2H), 7.47-7.56 (m, 3H), 7.60-7.66 (m, 3H), 10.88 (s, 1H).	465	463	R 体
131		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.40 (2H, d, J = 7.9Hz), 3.30-3.55 (3H, m), 7.07 (2H, s), 7.29-7.40 (4H, m), 7.47-7.56 (2H, m), 7.60 (1H, dt, J = 7.8, 1.5 Hz), 7.65 (1H, s), 10.90 (1H, s)	449	447	R 体
132		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.06 (9H, s), 2.36-2.43 (2H, m), 3.30-3.55 (3H, m), 6.96-7.03 (2H, m), 7.16-7.23 (1H, m), 7.25-7.36 (2H, m), 7.43-7.58 (3H, m), 7.59-7.69 (2H, m), 10.82 (1H, s)	437	435	R 体

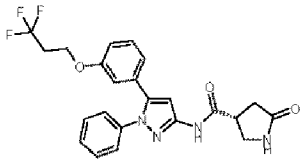
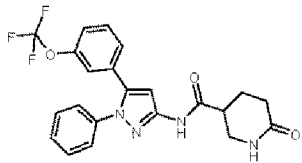
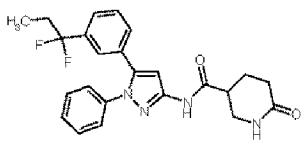
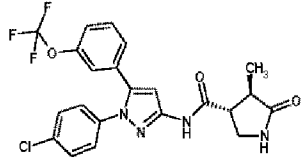
133		¹ H-NMR (DMSO-D6) δ : 0.72 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.38 (2H, tq, J = 7.2, 7.4 Hz), 2.30-2.45 (4H, m), 3.29-3.53 (6H, m), 6.85 (1H, s), 6.93 (1H, s), 6.96-7.11 (4H, m), 7.18 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.33 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.40 (1H, t, d = 7.9 Hz), 7.63 (1H, s), 10.72 (1H, s)	419	417	R 体
134		¹ H-NMR (DMSO-D6) δ : 0.82 (s, 9H), 0.89 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.57-1.69 (m, 4H), 2.32-2.39 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.26-3.40 (m, 2H), 3.47 (t, 1H, J = 8.5 Hz), 3.96-4.05 (m, 2H), 6.57 (s, 1H), 7.24-7.31 (m, 3H), 7.41 (t, 1H, J = 7.8 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.66 (s, 1H).	397	395	R 体
135		¹ H-NMR (DMSO-D6) δ : 0.75 (d, 6H, J = 6.6 Hz), 0.89 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.36-1.43 (m, 1H), 1.52-1.69 (m, 4H), 2.32-2.39 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.26-3.50 (m, 3H), 4.01 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 6.57 (s, 1H), 7.24-7.30 (m, 3H), 7.41 (t, 1H, J = 7.8 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.65 (s, 1H).	383	381	R 体

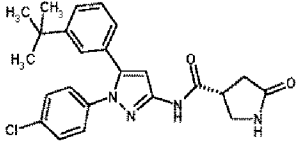
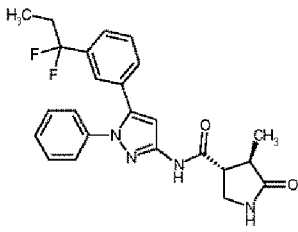
136		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.91 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.63 (tq, 2H, J = 7.5, 7.7 Hz), 1.75-1.82 (m, 2H), 2.00-2.12 (m, 2H), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.63 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 3.25-3.34 (m, 3H), 3.35-3.43 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 3.88-3.95 (m, 2H), 4.24-4.33 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 7.23-7.27 (m, 2H), 7.30 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.42 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.72 (s, 1H).	397	395	R 体
137		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.87-0.98 (m, 2H), 0.89 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.32-1.43 (m, 2H), 1.43-1.72 (m, 7H), 1.62 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.30-2.41 (m, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.33-3.42 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 4.00 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 6.57 (s, 1H), 7.23-7.30 (m, 3H), 7.41 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.65 (s, 1H).	409	407	R 体

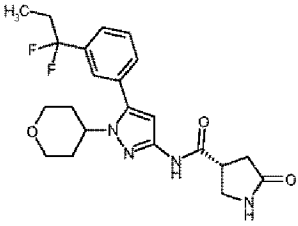
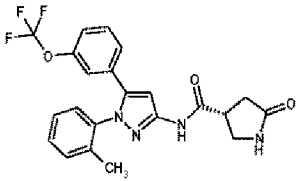
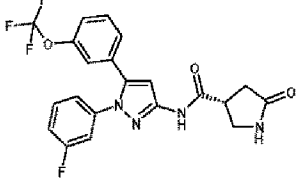
138		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (d, 6H, J = 6.7 Hz), 2.15-2.30 (m, 1H), 2.36-2.42 (m, 2H), 3.32-3.54 (m, 3H), 6.98 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.24 (d, 2H, J = 7.2 Hz), 7.32-7.55 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	439	437	R 体
139		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 2.10 (tq, 2H, J = 16.5, 7.3 Hz), 2.36-2.42 (m, 2H), 3.32-3.55 (m, 3H), 7.01 (s, 1H), 7.15-7.21 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.39-7.58 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	459	457	R 体
140		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.69 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 2.02 (tq, 2H, J = 16.0, 7.4 Hz), 2.38-2.41 (m, 2H), 3.33-3.37 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 3.49-3.54 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.41-7.65 (m, 8H), 10.86 (s, 1H).	459	457	R 体
141		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 2.10 (tq, 2H, J = 16.2, 7.4 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.39-3.44 (m, 1H), 3.49-3.52 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.24-7.28 (m, 3H), 7.42-7.54 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	459	457	R 体

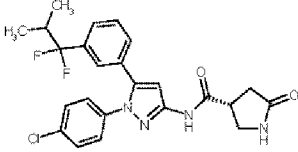
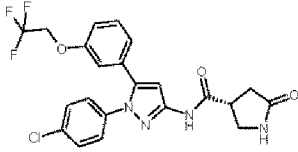
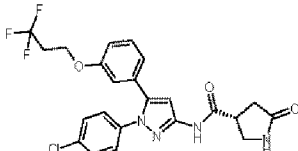
142		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.74 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 0.92 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.39 (tsep, 1H, J = 6.4, 7.0 Hz), 1.57 (dt, 2H, J = 7.0, 7.5 Hz), 2.27 (tq, 2H, J = 16.5, 7.5 Hz), 2.33-2.41 (m, 2H), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.34-3.43 (m, 1H), 3.44-3.50 (m, 1H), 4.02 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 6.65 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.58-7.67 (m, 4H), 10.70 (s, 1H).	419	417	R 体
143		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.82 (s, 9H), 0.92 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.58-1.66 (m, 2H), 2.27 (tq, 2H, J = 16.5, 7.5 Hz), 2.33-2.39 (m, 2H), 3.27-3.34 (m, 1H), 3.34-3.42 (m, 1H), 3.44-3.51 (m, 1H), 3.97-4.05 (m, 2H), 6.66 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.58-7.67 (m, 4H), 10.70 (s, 1H).	433	431	R 体
144		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.69 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.89 (3H, s), 1.92-2.08 (2H, m), 2.36-2.43 (2H, m), 3.3-3.55 (3H, m), 7.05 (1H, s), 7.13 (1H, s), 7.25-7.50 (7H, m), 7.65 (1H, s), 10.81 (1H, s)	439	437	R 体

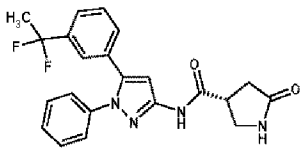
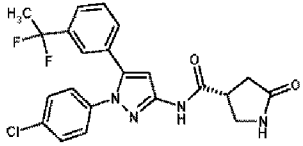
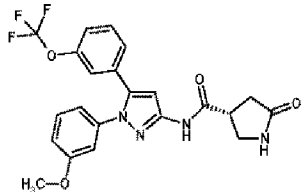
145		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.76 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.36-2.43 (m, 2H), 2.44-2.49 (m, 2H), 3.35-3.54 (m, 3H), 6.92 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.23 (d, 2H, J = 7.3 Hz), 7.30-7.44 (m, 3H), 7.59-7.72 (m, 3H), 10.87 (s, 1H).	433	431	R 体
146		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.74 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.40 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.35-2.45 (m, 4H), 3.33-3.54 (m, 3H), 4.43 (d, 2H, J = 5.7 Hz), 5.17 (t, 1H, J = 5.7 Hz), 6.76 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.12 (d, 2H, J = 5.3 Hz), 7.23 (d, 2H, J = 7.3 Hz), 7.31-7.43 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	419	417	R 体
147		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.35-2.42 (m, 2H), 3.33-3.54 (m, 3H), 7.00 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.24-7.40 (m, 6H), 7.53 (t, 1H, J = 7.9 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	449	447	R 体
148		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.39 (2H, d, J = 8.6 Hz), 3.30-3.55 (3H, m), 4.73 (2H, q, J = 8.9 Hz), 6.80 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.97 (1H, s), 6.98-7.08 (2H, m), 7.20-7.45 (6H, m), 7.64 (1H, s), 10.87 (1H, s)	445	443	R 体

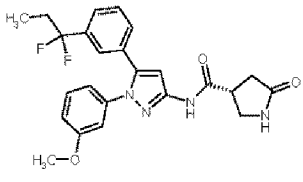
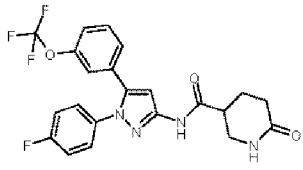
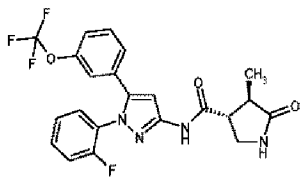
149		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.39 (2H, d, J = 8.4 Hz), 2.61-2.76 (2H, m), 3.30-3.55 (3H, m), 4.11 (2H, t, J = 5.7 Hz), 6.77-6.84 (2H, m), 6.91-6.98 (2H, m), 7.21-7.44 (6H, m), 7.64 (1H, s), 10.86 (1H, s)	459	457	R 体
150		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.84-1.98 (m, 2H), 2.14-2.29 (m, 2H), 2.81-2.88 (m, 1H), 3.27-3.33 (m, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.24-7.26 (m, 2H), 7.34-7.54 (m, 7H), 10.88 (s, 1H).	445	443	光学活性体 (実施例 5 と同じ立体)
151		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.76 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.88-2.28 (m, 6H), 2.82-2.87 (m, 1H), 3.30-3.32 (m, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 3H), 7.34-7.52 (m, 7H), 10.87 (s, 1H).	439	437	光学活性体 (実施例 5 と同じ立体)
152		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.54 (dq, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 8.6, 9.0, 9.6 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 9.0, 8.4 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 8.6, 8.4 Hz), 7.03 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.26-7.29 (m, 2H), 7.34-7.40 (m, 2H), 7.48-7.56 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 11.02 (s, 1H).	479	477	(3R, 4R) 体

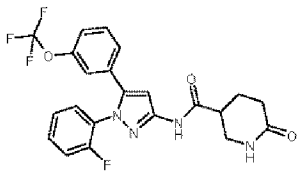
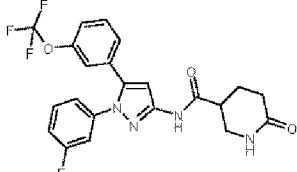
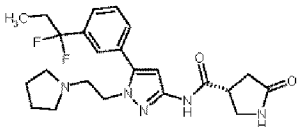
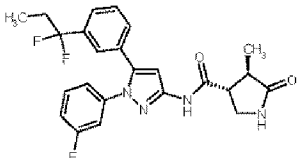
153		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.13 (s, 9H), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.39-3.45 (m, 1H), 3.49-3.51 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 7.4 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.34 (dd, 1H, J = 7.4, 8.1 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	437	435	R 体
154		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.76 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.09 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.06 (tq, 2H, J = 16.5, 7.5 Hz), 2.55 (dq, 1H, J = 9.7, 7.3 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 8.5, 9.1, 9.7 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.5, 9.1 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 7.02 (s, 1H), 7.22-7.27 (m, 3H), 7.34-7.45 (m, 4H), 7.46-7.53 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 10.98 (s, 1H).	439	437	(3R, 4R) 体

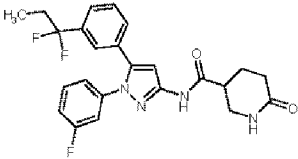
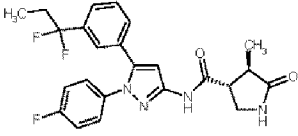
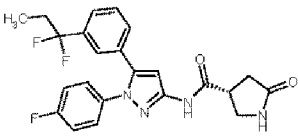
155		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.94 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.75-1.85 (m, 2H), 2.00-2.13 (m, 2H), 2.28 (tq, 2H, J = 16.5, 7.5 Hz), 2.33-2.39 (m, 2H), 3.26-3.34 (m, 3H), 3.35-3.44 (m, 1H), 3.45-3.51 (m, 1H), 3.88-3.95 (m, 2H), 4.21-4.31 (m, 1H), 6.65 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.57-7.68 (m, 4H), 10.76 (s, 1H).	433	431	R 体
156		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.91 (3H, s), 2.36-2.43 (2H, m), 3.30-3.55 (3H, m), 6.97 (1H, s), 7.07 (1H, s), 7.25-7.43 (6H, m), 7.47 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.64 (1H, s), 10.82 (1H, s)	445	443	R 体
157		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.38-2.40 (m, 2H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.38-3.45 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.05-7.07 (m, 1H), 7.13-7.26 (m, 3H), 7.38-7.48 (m, 3H), 7.56 (dd, 1H, J = 8.0, 8.0 Hz), 7.65 (s, 1H), 10.94 (s, 1H).	449	447	R 体

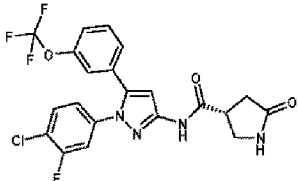
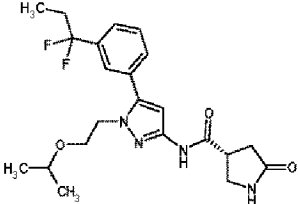
158		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.80 (d, 6H, J = 7.0 Hz), 2.23-2.40 (m, 3H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.39-3.45 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.26 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.46-7.56 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	473	471	R 体
159		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.39-3.46 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.76 (q, 2H, J = 8.8 Hz), 6.81 (d, 1H, J = 7.4 Hz), 6.98 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.25 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.32 (dd, 1H, J = 7.4, 8.0 Hz), 7.47 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	479	477	R 体
160		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.37-2.40 (m, 2H), 2.71 (tq, 2H, J = 5.9, 11.0 Hz), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.15 (t, 2H, J = 5.9 Hz), 6.82 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 6.84 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.97 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.30 (dd, 1H, J = 7.9, 8.4 Hz), 7.47 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	493	491	R 体

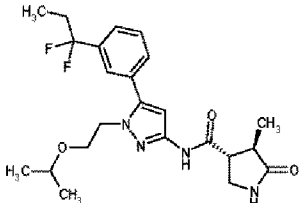
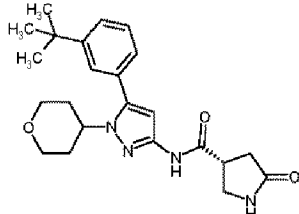
161		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.84 (t, 3H, J = 18.8 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.39-3.46 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.23-7.26 (m, 2H), 7.33-7.54 (m, 7H), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	411	409	R 体
162		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.89 (t, 3H, J = 19.0 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 3.33 (dd, 1H, J = 8.6, 8.6 Hz), 3.42 (ddt, 1H, J = 8.1, 8.6, 8.6 Hz), 3.51 (dd, 1H, J = 8.6, 8.6 Hz), 7.01 (s, 1H), 7.27 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.36 (d, 1H, J = 7.4 Hz), 7.40 (s, 1H), 7.49 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.50 (dd, 1H, J = 7.4, 7.7 Hz), 7.56 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	445	443	R 体
163		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.39 (2H, d, J = 8.2 Hz), 3.30-3.55 (3H, m), 3.67 (3H, s), 6.76 (1H, dd, J = 7.6, 1.4 Hz), 6.83 (1H, t, J = 2.2 Hz), 6.94 (1H, dd, J = 8.1, 2.2 Hz), 6.99 (1H, s), 7.13 (1H, s), 7.30 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.34-7.41 (2H, m), 7.54 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.64 (1H, s), 10.92 (1H, s)	461	459	R 体

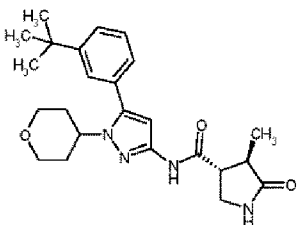
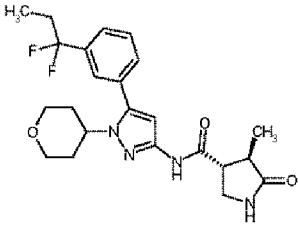
164		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (3H, t, J = 7.4 Hz), 2.08 (2H, m), 2.39 (2H, d, J = 8.4 Hz), 3.30-3.55 (3H, m), 3.66 (3H, s), 6.76 (1H, dd, J = 7.8, 1.2 Hz), 6.81 (1H, t, J=2.2 Hz), 6.92 (1H, dd, J = 8.2, 2.2 Hz), 6.98 (1H, s), 7.24-7.32 (2H, m), 7.41-7.56 (3H, m), 7.64 (1H, s), 10.91 (1H, s)	455	453	R 体
165		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.86-1.99 (m, 2H), 2.13-2.28 (m, 2H), 2.80-2.88 (m, 1H), 3.28-3.31 (m, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.25-7.37 (m, 6H), 7.51-7.54 (m, 2H), 10.87 (s, 1H).	463	461	光学活性体 (実施例 5 と同じ立体)
166		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09 (d, 3H, J = 7.0 Hz), 2.55 (dq, 1H, J = 9.3, 7.0 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 9.1, 9.2, 9.3 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 9.2, 8.8 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 9.1, 8.8 Hz), 7.08 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.31-7.37 (m, 4H), 7.49-7.62 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 10.99 (s, 1H).	463	461	(3R, 4R) 体

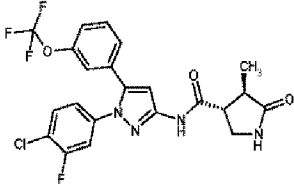
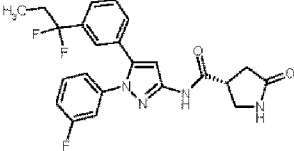
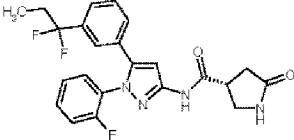
167		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.87-1.99 (m, 2H), 2.19-2.24 (m, 2H), 2.83-2.85 (m, 1H), 3.27-3.32 (m, 2H), 7.06-7.07 (m, 2H), 7.31-7.38 (m, 4H), 7.50-7.59 (m, 4H), 10.88 (s, 1H).	463	461	光学活性体 (実施例 5 と同じ立体)
168		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.88-1.98 (m, 2H), 2.13-2.33 (m, 2H), 2.83-2.86 (m, 1H), 3.28-3.32 (m, 2H), 7.01 (s, 1H), 7.04-7.06 (m, 1H), 7.14-7.26 (m, 3H), 7.39-7.58 (m, 5H), 10.92 (s, 1H).	463	461	光学活性体 (実施例 5 と同じ立体)
169		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.93 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.55-1.57 (m, 4H), 2.23-2.36 (m, 8H), 2.77 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 3.28-3.32 (m, 1H), 3.36-3.42 (m, 1H), 3.47-3.49 (m, 1H), 4.07 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 6.65 (s, 1H), 7.61-7.66 (m, 5H), 10.71 (s, 1H).	446	444	R 体
170		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.09 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.10 (tq, 2H, J = 16.4, 7.4 Hz), 2.54 (dq, 2H, J = 9.3, 7.3 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 8.7, 8.8, 9.3 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.7, 8.8 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.7, 8.7 Hz), 7.03-7.28 (m, 5H), 7.41-7.53 (m, 4H), 7.68 (s, 1H), 11.01 (s, 1H).	457	455	(3R, 4R) 体

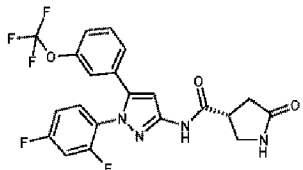
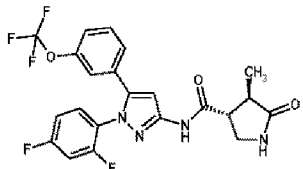
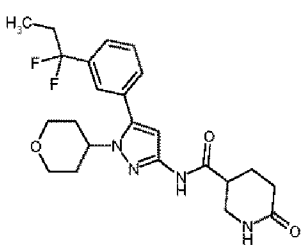
171		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.90-2.23 (m, 6H), 2.83-2.86 (m, 1H), 3.28-3.31 (m, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.04-7.24 (m, 3H), 7.27 (s, 1H), 7.41-7.56 (m, 5H), 10.90 (s, 1H).	457	455	光学活性体 (実施例5と同じ立体)
172		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.08 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.09 (tq, 2H, J = 16.5, 7.4 Hz), 2.54 (dq, 1H, J = 9.3, 7.4 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 9.3, 8.8, 8.4 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.8, 8.6 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.6, 8.4 Hz), 7.02 (s, 1H), 7.24-7.32 (m, 5H), 7.41-7.53 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 10.97 (s, 1H).	457	455	(3R, 4R)体
173		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 2.09 (tq, 2H, J = 16.5, 7.5 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.34-3.35 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 3.50-3.52 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.23-7.32 (m, 5H), 7.42-7.54 (m, 3H), 7.65 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	443	441	R体

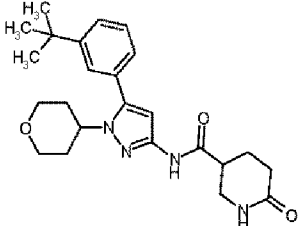
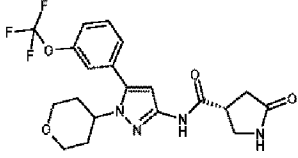
174		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.31-2.33 (m, 2H), 3.23-3.28 (m, 1H), 3.36-3.38 (m, 1H), 3.43-3.45 (m, 1H), 6.56 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.25-7.30 (m, 2H), 7.39-7.41 (m, 1H), 7.48-7.55 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.82 (dd, 1H, J = 8.4, 8.4 Hz), 10.71 (s, 1H).	483	481	R 体
175		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.93 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 0.99 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 2.26 (tq, 2H, J = 16.5, 7.5 Hz), 2.34-2.39 (m, 2H), 3.28-3.33 (m, 1H), 3.34-3.51 (m, 3H), 3.75 (t, 2H, J = 5.2 Hz), 4.07 (t, 2H, J = 5.2 Hz), 6.65 (s, 1H), 7.57-7.64 (m, 3H), 7.68 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 7.77 (s, 1H), 10.72 (s, 1H).	435	433	R 体

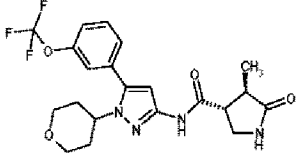
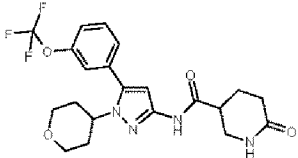
176		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.93 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 0.99 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.07 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 2.26 (tq, 2H, J = 16.5, 7.5 Hz), 2.51 (dq, 1H, J = 6.9, 9.7 Hz), 3.01 (ddd, 1H, J = 8.3, 8.9, 9.7 Hz), 3.20 (dd, 1H, J = 8.9, 8.9 Hz), 3.42 (dd, 1H, J = 8.3, 8.3 Hz), 3.44 (sep, 1H, J = 6.0 Hz), 3.75 (t, 2H, J = 5.2 Hz), 4.08 (t, 2H, J = 5.2 Hz), 6.68 (s, 1H), 7.57-7.71 (m, 4H), 7.77 (s, 1H), 10.80 (s, 1H).	449	447	(3R, 4R) 体
177		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.32 (s, 9H), 1.76-1.85 (m, 2H), 2.03-2.15 (m, 2H), 2.30-2.41 (m, 2H), 3.26-3.35 (m, 3H), 3.35-3.44 (m, 1H), 3.44-3.51 (m, 1H), 3.89-3.96 (m, 2H), 4.24-4.34 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 7.26 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.3, 1.0 Hz), 7.40 (dd, 1H, J = 1.6, 1.3 Hz), 7.45 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.51 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.6, 1.0 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.72 (s, 1H).	411	409	R 体

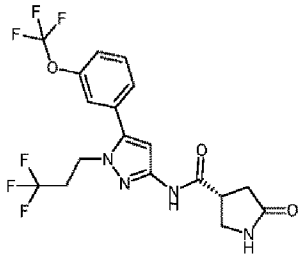
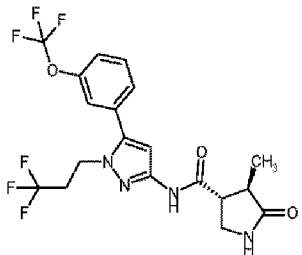
178		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.06 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.33 (s, 9H), 1.76-1.85 (m, 2H), 2.02-2.16 (m, 2H), 2.52 (dq, 1H, J = 9.7, 6.9 Hz), 3.01 (ddd, 1H, J = 8.5, 9.1, 9.7 Hz), 3.18 (dd, 1H, J = 9.1, 9.1 Hz), 3.26-3.35 (m, 2H), 3.41 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 3.88-3.97 (m, 2H), 4.24-4.35 (m, 1H), 6.61 (s, 1H), 7.27 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.6, 1.0 Hz), 7.40 (dd, 1H, J = 1.6, 1.6 Hz), 7.45 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.51 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.6, 1.0 Hz), 7.65 (s, 1H), 10.81 (s, 1H).	425	423	(3R, 4R) 体
179		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.94 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.06 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 1.75-1.85 (m, 2H), 2.01-2.14 (m, 2H), 2.28 (tq, 2H, J = 16.5, 7.5 Hz), 2.52 (dq, 1H, J = 9.7, 7.3 Hz), 3.02 (ddd, 1H, J = 8.5, 8.9, 9.7 Hz), 3.18 (dd, 1H, J = 8.9, 8.9 Hz), 3.25-3.35 (m, 2H), 3.42 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 3.87-3.97 (m, 2H), 4.21-4.32 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.58-7.69 (m, 4H), 10.85 (s, 1H).	447	445	(3R, 4R) 体

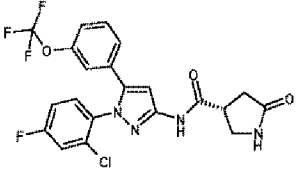
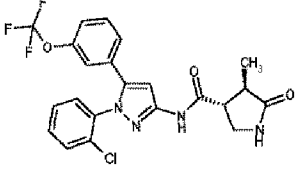
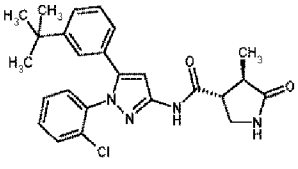
180		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.03 (d, 3H, J = 7.0 Hz), 2.46 (dq, 1H, J = 9.3, 7.0 Hz), 2.97 (ddd, 1H, J = 9.7, 9.3, 8.7 Hz), 3.15 (dd, 1H, J = 8.3, 8.7 Hz), 3.38 (dd, 1H, J = 8.3, 9.7 Hz), 6.59 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.27-7.32 (m, 2H), 7.40 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.49-7.57 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.83 (dd, 1H, J = 8.8, 8.1 Hz), 10.79 (s, 1H).	497	495	(3R, 4R) 体
181		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 2.10 (tq, 2H, J = 16.4, 7.4 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.39-3.47 (m, 1H), 3.50-3.52 (m, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.04-7.24 (m, 3H), 7.27 (s, 1H), 7.41-7.54 (m, 4H), 7.64 (s, 1H), 10.93 (s, 1H).	443	441	R 体
182		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.71 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 2.02 (tq, 2H, J = 15.7, 7.4 Hz), 2.37-2.39 (m, 2H), 3.33-3.34 (m, 1H), 3.37-3.45 (m, 1H), 3.48-3.50 (m, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.29-7.34 (m, 2H), 7.42-7.63 (m, 6H), 10.86 (s, 1H).	443	441	R 体

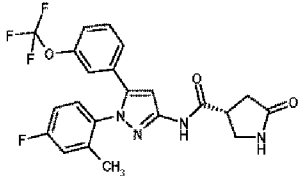
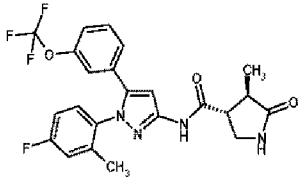
183		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.37-2.39 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.47-3.51 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 7.41-7.43 (m, 1H), 7.51-7.53 (m, 1H), 7.60-7.63 (m, 3H), 7.69 (dd, 1H, J = 8.1, 8.1 Hz), 7.79-7.82 (m, 1H), 8.12-8.13 (m, 1H), 10.91 (s, 1H).	467	465	R 体
184		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.54 (dq, 1H, J = 9.3, 7.2 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 8.5, 9.0, 9.3 Hz), 3.22 (dd, 1H, J = 8.5, 9.0 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 8.5, 9.0 Hz), 6.86 (s, 1H), 7.41-7.43 (m, 1H), 7.51-7.53 (m, 1H), 7.60-7.61 (m, 2H), 7.65-7.71 (m, 2H), 7.78-7.83 (m, 1H), 8.12-8.15 (m, 1H), 10.99 (s, 1H).	481	479	(3R, 4R) 体
185		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.94 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.75-1.99 (m, 4H), 2.01-2.35 (m, 4H), 2.28 (tq, 2H, J = 16.5, 7.5 Hz), 2.76-2.86 (m, 1H), 3.23-3.35 (m, 4H), 3.87-3.96 (m, 2H), 4.21-4.31 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.57-7.68 (m, 3H), 10.74 (s, 1H).	447	445	光学活性体 (実施例 5 と同じ 立体)

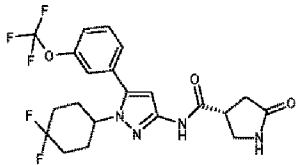
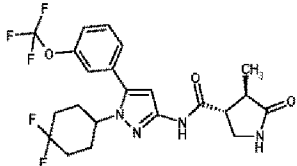
186		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.32 (s, 9H), 1.75-1.99 (m, 4H), 2.02-2.28 (m, 4H), 2.76-2.85 (m, 1H), 3.22-3.36 (m, 4H), 3.89-3.97 (m, 2H), 4.24-4.33 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 7.26 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.3, 1.4 Hz), 7.39 (dd, 1H, J = 1.5, 1.4 Hz), 7.45 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.48 (s, 1H), 7.51 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.5, 1.3 Hz), 10.71 (s, 1H).	425	423	光学活性 体 (実施例 5 と同じ 立体)
187		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.79-1.82 (m, 2H), 2.01-2.10 (m, 2H), 2.35 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 2.36 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 3.30-3.49 (m, 3H), 3.90-3.93 (m, 2H), 4.25-4.30 (m, 1H), 6.65 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.48-7.52 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.67 (dd, 1H, J = 8.0, 8.0 Hz), 10.77 (s, 1H).	439	437	R 体

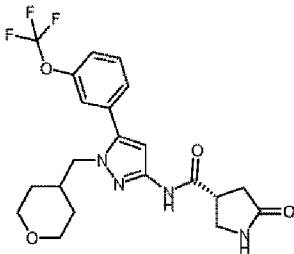
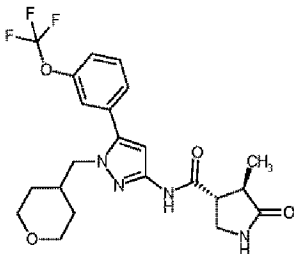
188		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.06 (d, 3H, J = 7.1 Hz), 1.78-1.84 (m, 2H), 2.01-2.10 (m, 2H), 2.53 (dq, 1H, J = 9.3, 7.1 Hz), 3.01 (ddd, 1H, J = 8.6, 9.3, 9.4 Hz), 3.18 (dd, 1H, J = 9.4, 8.5 Hz), 3.28-3.34 (m, 2H), 3.41 (dd, 1H, J = 8.6, 8.5 Hz), 3.90-3.93 (m, 2H), 4.25-4.30 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 7.46-7.53 (m, 3H), 7.65-7.69 (m, 2H), 10.85 (s, 1H).	453	451	(3R, 4R) 体
189		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.79-2.27 (m, 8H), 2.79-2.83 (m, 1H), 3.23-3.36 (m, 4H), 3.90-3.93 (m, 2H), 4.26-4.29 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 7.45-7.52 (m, 4H), 7.66 (dd, 1H, J = 7.9, 7.9 Hz), 10.75 (s, 1H).	453	451	光学活性体 (実施例 5 と同じ 立体)

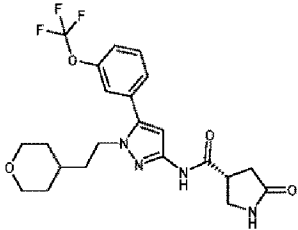
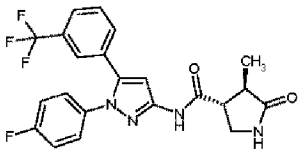
190		¹ H-NMR (DMSO-D6) δ : 2.36 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 2.82 (tq, 2H, J = 6.9, 11.3 Hz), 3.30 (dd, 1H, J = 8.5, 5.6 Hz), 3.39 (ddt, 1H, J = 8.5, 5.6, 8.5 Hz), 3.48 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 4.25 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 6.70 (s, 1H), 7.50 (ddd, 1H, J = 7.5, 1.3, 1.3 Hz), 7.51 (dd, 1H, J = 1.3, 1.3 Hz), 7.54 (ddd, 1H, J = 7.5, 1.3, 1.3 Hz), 7.63 (s, 1H), 7.67 (dd, 1H, J = 7.5, 7.5 Hz), 10.76 (s, 1H).	451	449	R 体
191		¹ H-NMR (DMSO-D6) δ : 1.06 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.52 (dq, 1H, J = 9.7, 7.3 Hz), 2.83 (tq, 2H, J = 6.9, 11.3 Hz), 3.01 (ddd, 1H, J = 8.3, 8.9, 9.7 Hz), 3.20 (dd, 1H, J = 8.9, 8.9 Hz), 3.42 (dd, 1H, J = 8.3, 8.3 Hz), 4.25 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 6.72 (s, 1H), 7.51 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.3, 1.3 Hz), 7.52 (dd, 1H, J = 1.3, 1.3 Hz), 7.54 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.3, 1.3 Hz), 7.66 (s, 1H), 7.67 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 10.84 (s, 1H).	465	463	(3R, 4R) 体

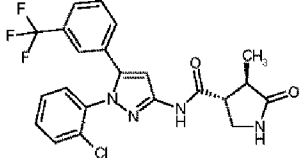
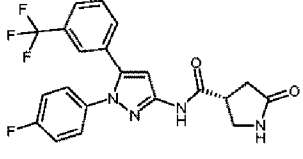
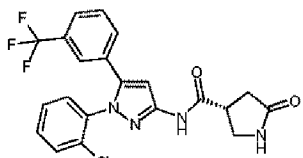
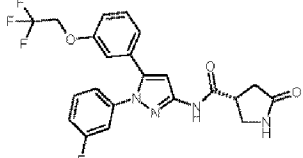
192		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.37 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 2.38 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 3.32 (dd, 1H, J = 6.5, 8.5 Hz), 3.41 (dddd, 1H, J = 6.5, 7.7, 8.5, 8.6 Hz), 3.49 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 6.80 (s, 1H), 7.47-7.57 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 7.66-7.71 (m, 2H), 8.01 (s, 1H), 10.82 (s, 1H).	483	481	R 体
193		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.56 (dq, 1H, J = 9.3, 7.2 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 9.0, 9.3, 9.3 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.4, 9.0 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.4, 9.3 Hz), 7.02 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.31-7.35 (m, 2H), 7.47-7.56 (m, 3H), 7.60-7.65 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 10.96 (s, 1H).	479	477	(3R, 4R) 体
194		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.06 (s, 9H), 1.09 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.56 (dq, 1H, J = 9.3, 7.2 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 9.0, 9.2, 9.3 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.5, 9.2 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.5, 9.0 Hz), 7.01 (s, 1H), 7.01-7.02 (m, 1H), 7.19-7.21 (m, 1H), 7.27-7.33 (m, 2H), 7.45-7.56 (m, 3H), 7.61-7.63 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	451	449	(3R, 4R) 体

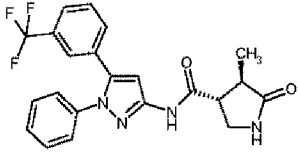
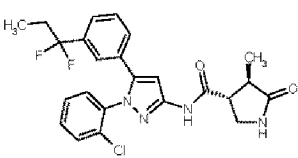
195		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.91 (s, 3H), 2.39 (d, 1H, J = 8.6 Hz), 2.39 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 3.34 (dd, 1H, J = 8.5, 6.5 Hz), 3.42 (dddd, 1H, J = 6.5, 8.3, 8.5, 8.6 Hz), 3.50 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 7.00 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.14 (td, 1H, J = 8.5, 2.9 Hz), 7.24 (dd, 1H, J = 9.7, 2.9 Hz), 7.30-7.33 (m, 2H), 7.37 (dd, 1H, J = 8.7, 5.5 Hz), 7.49 (dd, 1H, J = 8.7, 8.0 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	463	461	R 体
196		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 1.91 (s, 3H), 2.55 (dq, 1H, J = 9.2, 7.2 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 8.5, 9.1, 9.2 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.7, 9.1 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.5, 8.7 Hz), 7.01 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.15 (dt, 1H, J = 2.8, 8.0 Hz), 7.24 (dd, 1H, J = 9.7, 2.8 Hz), 7.31-7.34 (m, 2H), 7.38 (dd, 1H, J = 8.0, 9.7 Hz), 7.49 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.68 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	477	475	(3R, 4R) 体

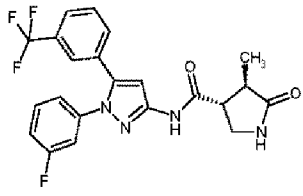
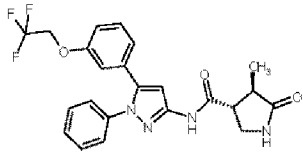
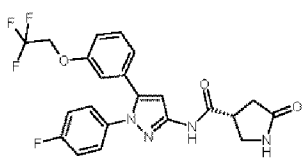
197		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.93-2.13 (m, 8H), 2.34-2.36 (m, 2H), 3.27-3.49 (m, 3H), 4.28-4.33 (m, 1H), 6.65 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.48-7.52 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.67 (dd, 1H, J = 7.9, 7.9 Hz), 10.77 (s, 1H).	473	471	R 体
198		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.05 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 1.92-2.13 (m, 8H), 2.53 (dq, 1H, J = 9.3, 7.2 Hz), 3.00 (ddd, 1H, J = 8.6, 9.0, 9.3 Hz), 3.18 (dd, 1H, J = 8.6, 9.0 Hz), 3.41 (dd, 1H, J = 8.4, 8.6 Hz), 4.28-4.33 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.49-7.52 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.67-7.69 (m, 1H), 10.86 (s, 1H).	487	485	(3R, 4R) 体

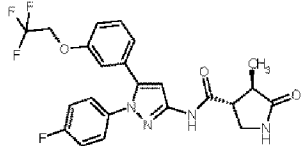
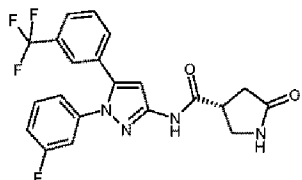
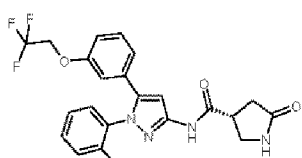
199		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.96-1.10 (m, 2H), 1.27-1.35 (m, 2H), 1.90-2.03 (m, 1H), 2.36 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.11-3.20 (m, 2H), 3.30 (dd, 1H, J = 8.3, 5.6 Hz), 3.38 (ddt, 1H, J = 8.5, 5.6, 8.3 Hz), 3.47 (dd, 1H, J = 8.3, 8.3 Hz), 3.69-3.77 (m, 2H), 3.92 (d, 2H, J = 7.3 Hz), 6.67 (s, 1H), 7.48 (dd, 1H, J = 1.2, 1.2 Hz), 7.48 (ddd, 1H, J = 8.9, 1.2, 1.2 Hz), 7.52 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.2, 1.2 Hz), 7.62 (s, 1H), 7.65 (dd, 1H, J = 8.9, 7.7 Hz), 10.71 (s, 1H).	453	451	R 体
200		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.98-1.10 (m, 2H), 1.06 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.27-1.36 (m, 2H), 1.90-2.03 (m, 1H), 2.51 (dq, 1H, J = 9.7, 6.9 Hz), 3.00 (ddd, 1H, J = 8.5, 9.1, 9.7 Hz), 3.11-3.20 (m, 2H), 3.19 (dd, 1H, J = 9.1, 9.1 Hz), 3.41 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 3.70-3.77 (m, 2H), 3.92 (d, 2H, J = 6.9 Hz), 6.70 (s, 1H), 7.47-7.51 (m, 2H), 7.52 (ddd, 1H, J = 7.7, 1.3, 1.3 Hz), 7.66 (dd, 1H, J = 8.9, 7.7 Hz), 7.66 (s, 1H), 10.80 (s, 1H).	467	465	(3R, 4R) 体

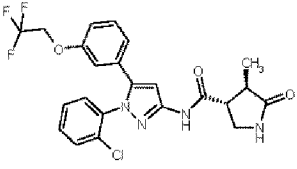
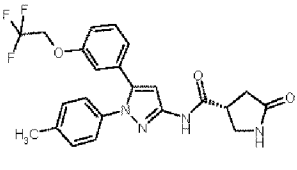
201		<p>1H-NMR (DMSO-D6)</p> <p>δ : 0.98-1.11 (m, 2H), 1.20-1.35 (m, 3H), 1.61 (dt, 2H, J = 7.1, 6.7 Hz), 2.36 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.07-3.18 (m, 2H), 3.30 (dd, 1H, J = 8.7, 5.6 Hz), 3.38 (ddt, 1H, J = 8.5, 5.6, 8.7 Hz), 3.47 (dd, 1H, J = 8.7, 8.7 Hz), 3.67-3.75 (m, 2H), 4.06 (t, 2H, J = 7.1 Hz), 6.67 (s, 1H), 7.48 (ddd, 1H, J = 7.3, 1.2, 1.2 Hz), 7.49 (dd, 1H, J = 1.2, 1.2 Hz), 7.53 (ddd, 1H, J = 7.9, 1.2, 1.2 Hz), 7.62 (s, 1H), 7.66 (dd, 1H, J = 7.9, 7.3 Hz), 10.71 (s, 1H).</p>	467	465	R 体
202		<p>1H-NMR (DMSO-D6)</p> <p>δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.0 Hz), 2.54-2.57 (m, 1H), 3.04 (ddd, 1H, J = 18.1, 8.4, 4.2 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 9.0, 4.5 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.5, 4.2 Hz), 7.07 (s, 1H), 7.26-7.34 (m, 4H), 7.53 (s, 1H), 7.55 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.61 (dd, 1H, J = 7.7, 3.8 Hz), 7.68 (s, 1H), 7.73 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 10.99 (s, 1H).</p>	447	445	(3R, 4R) 体

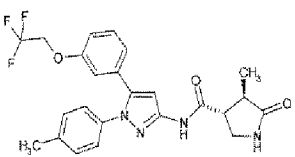
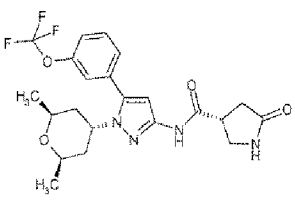
203		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.54-2.60 (m, 1H), 3.04 (ddd, 1H, J = 18.1, 8.6, 4.3 Hz), 3.24 (dd, 1H, J = 8.8, 4.4 Hz), 3.46 (dd, 1H, J = 8.7, 4.4 Hz), 7.15 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.49-7.68 (m, 8H), 10.97 (s, 1H).	463	461	(3R, 4R) 体
204		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.34-3.35 (m, 1H), 3.43-3.48 (m, 2H), 7.04 (s, 1H), 7.26-7.34 (m, 4H), 7.52 (s, 1H), 7.55 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.60-7.64 (m, 2H), 7.73 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 10.91 (s, 1H).	433	431	R 体
205		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.39-2.40 (m, 2H), 3.35-3.53 (m, 3H), 7.13 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.48-7.69 (m, 8H), 10.89 (s, 1H).	449	447	R 体
206		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.53 (m, 3H), 4.77 (q, 2H, J = 8.8 Hz), 6.84 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 6.98 (s, 1H), 7.02-7.15 (m, 4H), 7.19-7.21 (m, 1H), 7.32-7.34 (m, 1H), 7.42-7.44 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 10.91 (s, 1H).	463	461	R 体

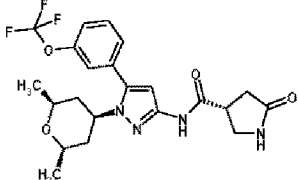
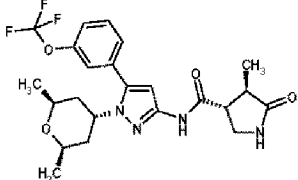
207		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09 (d, 3H, J = 7.0 Hz), 2.57 (dq, 1H, J = 9.3, 7.0 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 9.3, 9.3, 9.3 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.5, 9.3 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.5, 9.3 Hz), 7.07 (s, 1H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.38-7.45 (m, 3H), 7.50 (s, 1H), 7.55-7.62 (m, 2H), 7.67-7.73 (m, 2H), 11.00 (s, 1H).	429	427	(3R, 4R) 体
208		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.69 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.09 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.02 (tq, 2H, J = 16.2, 7.4 Hz), 2.56 (dq, 1H, J = 9.3, 7.2 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 8.5, 9.1, 9.3 Hz), 3.24 (dd, 1H, J = 8.8, 9.1 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.5, 8.8 Hz), 7.09 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.41-7.54 (m, 5H), 7.58-7.63 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 10.94 (s, 1H).	473	471	(3R, 4R) 体

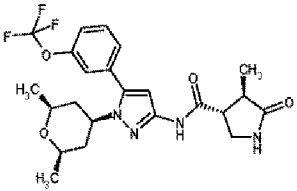
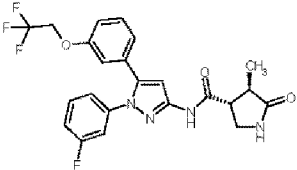
209		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.56 (dq, 1H, J = 9.3, 7.2 Hz), 3.05 (ddd, 1H, J = 8.6, 9.2, 9.3 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 9.0, 9.2 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.6, 9.0 Hz), 7.04-7.06 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.18-7.27 (m, 2H), 7.42-7.47 (m, 1H), 7.56-7.65 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.75 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 11.03 (s, 1H).	447	445	(3R, 4R) 体
210		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.55 (dq, 1H, J = 9.3, 7.2 Hz), 3.04 (ddd, 1H, J = 8.6, 9.2, 9.3 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.6, 8.7 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 8.7, 9.2 Hz), 4.73 (q, 2H, J = 8.8 Hz), 6.80 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 6.99 (s, 1H), 7.01-7.07 (m, 2H), 7.22-7.31 (m, 3H), 7.33-7.43 (m, 3H), 7.67 (s, 1H), 10.95 (s, 1H).	459	457	(3R, 4R) 体
211		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.75 (q, 2H, J = 8.8 Hz), 6.80 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 6.97 (s, 1H), 7.01-7.06 (m, 2H), 7.23-7.32 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	463	461	R 体

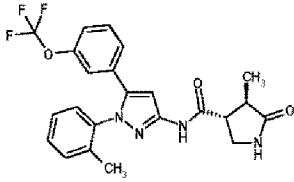
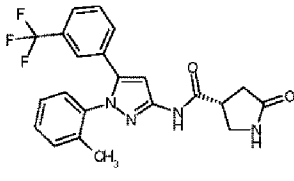
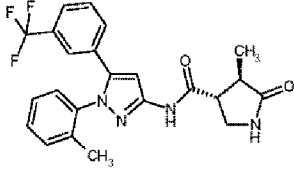
212		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.55 (dq, 1H, J = 9.3, 7.2 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 8.6, 9.3, 9.3 Hz), 3.22 (dd, 1H, J = 8.8, 9.3 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 8.6, 8.8 Hz), 4.75 (q, 2H, J = 8.8 Hz), 6.79-6.81 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.03-7.06 (m, 2H), 7.24-7.32 (m, 5H), 7.67 (s, 1H), 10.95 (s, 1H).	477	475	(3R, 4R) 体
213		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.39 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.39-3.53 (m, 2H), 7.04 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.19-7.26 (m, 2H), 7.41-7.47 (m, 1H), 7.56-7.66 (m, 4H), 7.75 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 10.95 (s, 1H).	433	431	R 体
214		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.38-2.41 (m, 2H), 3.34-3.52 (m, 3H), 4.70 (q, 2H, J = 8.8 Hz), 6.76 (dd, 1H, J = 7.9, 2.0 Hz), 6.94 (dd, 1H, J = 2.0, 2.0 Hz), 7.00 (dd, 1H, J = 8.1, 2.1 Hz), 7.05 (s, 1H), 7.24 (dd, 1H, J = 7.9, 8.1 Hz), 7.46-7.54 (m, 2H), 7.57-7.61 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	479	477	R 体

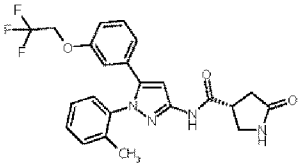
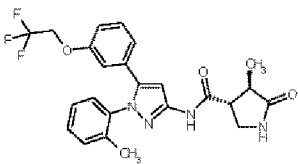
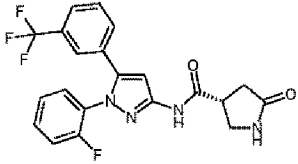
215		<p>¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 1.09 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.57 (dq, 1H, J = 9.3, 7.2 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 8.5, 8.8, 9.3 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 8.6, 8.8 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.5, 8.6 Hz), 4.71 (q, 2H, J = 8.8 Hz), 6.75-6.77 (m, 1H), 6.95-7.01 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 7.24 (dd, 1H, J = 8.3, 8.3 Hz), 7.46-7.54 (m, 2H), 7.57-7.62 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).</p>	493	491	(3R, 4R) 体
216		<p>¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 2.31 (s, 3H), 2.38 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 3.33 (dd, 1H, J = 8.4, 8.5 Hz), 3.41 (ddt, 1H, J = 8.4, 8.5, 8.6 Hz), 3.50 (dd, 1H, J = 8.4, 8.4 Hz), 4.73 (q, 2H, J = 8.9 Hz), 6.79 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 6.95 (s, 1H), 7.00 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 7.03 (dd, 1H, J = 8.0, 2.4 Hz), 7.12 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.20 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (dd, 1H, J = 7.7, 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).</p>	459	457	R 体

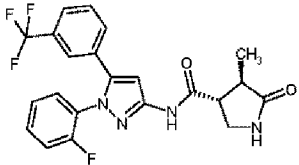
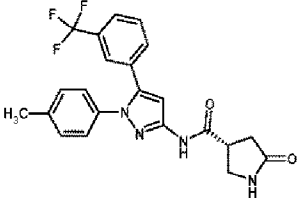
217		<p>¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.7 Hz), 2.31 (s, 3H), 2.55 (dq, 1H, J = 9.3, 7.7 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 9.3, 9.4, 9.5 Hz), 3.22 (dd, 1H, J = 8.7, 9.4 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 8.7, 9.5 Hz), 4.74 (q, 2H, J = 9.0 Hz), 6.78-6.80 (m, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.02-7.05 (m, 2H), 7.12 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.21 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (dd, 1H, J = 7.9, 7.9 Hz), 7.67 (s, 1H), 10.94 (s, 1H).</p>	473	471	(3R, 4R) 体
218		<p>¹H-NMR (DMSO-D₆) δ : 1.08 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.57-1.65 (m, 2H), 1.79-1.82 (m, 2H), 2.38-2.43 (m, 2H), 3.32-3.56 (m, 3H), 4.26-4.29 (m, 2H), 4.67-4.69 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 7.29 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.55 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.67 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.82 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 10.04 (s, 1H).</p>	467	465	ラクタム環 : R 体 テトラヒドロピラン環 : (2R, 4S, 6S) 体

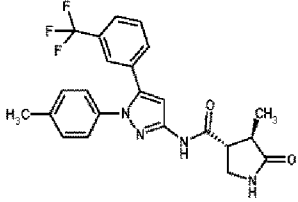
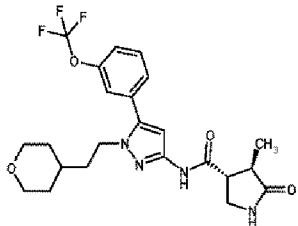
219		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.15 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.63-1.72 (m, 2H), 1.82-1.85 (m, 2H), 2.39-2.44 (m, 2H), 3.35-3.37 (m, 2H), 3.42-3.49 (m, 1H), 3.53-3.57 (m, 1H), 4.36-4.41 (m, 3H), 6.75 (s, 1H), 7.27 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.51 (dd, 1H, J = 7.7, 8.1 Hz), 7.67 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.79 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 10.07 (s, 1H).	467	465	ラクタム環 : R 体 テトラヒドロピラン環 : (2R, 4R, 6S) 体
220		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.07 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.13 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.58-1.66 (m, 2H), 1.80-1.83 (m, 2H), 2.53 (dq, 1H, J = 9.3, 6.9 Hz), 3.05 (ddd, 1H, J = 8.5, 9.1, 9.3 Hz), 3.26 (dd, 1H, J = 8.5, 8.9 Hz), 3.48 (dd, 1H, J = 8.9, 9.1 Hz), 4.24-4.30 (m, 2H), 4.66-4.69 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 7.29 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.55 (dd, 1H, J = 8.1, 8.1 Hz), 7.70 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.83 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 10.09 (s, 1H).	481	479	ラクタム環 : (3R, 4R) 体 テトラヒドロピラン環 : (2R, 4S, 6S) 体

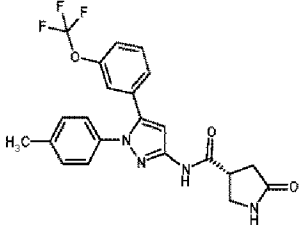
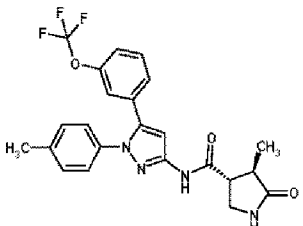
221		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.14 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 1.17 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.64-1.74 (m, 2H), 1.82-1.88 (m, 2H), 2.55 (dq, 1H, J = 9.3, 7.3 Hz), 3.06 (ddd, 1H, J = 8.5, 8.9, 9.3 Hz), 3.27 (dd, 1H, J = 8.5, 9.3 Hz), 3.50 (dd, 1H, J = 8.9, 9.3 Hz), 3.54-3.60 (m, 2H), 4.35-4.40 (m, 1H), 6.79 (s, 1H), 7.29 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.53 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.71 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.81 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 10.14 (s, 1H).	481	479	ラクタム環 : (3R, 4R) 体 テトラヒドロピラン環 : (2R, 4R, 6S) 体
222		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.55-2.57 (m, 1H), 3.04 (ddd, 1H, J = 8.8, 4.4, 2.2 Hz), 3.22 (dd, 1H, J = 9.0, 4.5 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.8, 4.4 Hz), 4.77 (q, 2H, J = 8.8 Hz), 6.84 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.00 (s, 1H), 7.16-7.32 (m, 7H), 7.67 (s, 1H), 10.99 (s, 1H).	477	475	(3R, 4R) 体

223		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.07 (3H, d, J = 7.2 Hz), 1.90 (3H, s), 2.48-2.60 (1H, m), 3.02 (1H, ddd, J = 9.3, 9.0, 8.8 Hz), 3.22 (1H, dd, J = 9.0, 8.8 Hz), 3.44 (1H, dd, J = 9.0, 8.8 Hz), 6.97 (1H, s), 7.08 (1H, s), 7.24-7.42 (6H, m), 7.45 (1H, t, J = 8.0 Hz), 7.66 (1H, s), 10.90 (1H, s)	459	457	(3R, 4R) 体
224		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.90 (3H, s), 2.34-2.44 (2H, m), 3.30-3.55 (3H, m), 7.10 (1H, s), 7.24-7.42 (5H, m), 7.49-7.58 (2H, m), 7.59-7.68 (2H, m), 10.82 (1H, s)	429	427	R 体
225		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (3H, d, J = 7.2 Hz), 1.91 (3H, s), 2.48-2.60 (1H, m), 3.03 (1H, ddd, J = 8.8, 8.8, 8.8 Hz), 3.23 (1H, dd, J = 9.0, 8.6 Hz), 3.44 (1H, dd, J = 9.0, 8.6 Hz), 7.12 (1H, s), 7.26-7.42 (5H, m), 7.50-7.58 (2H, m), 7.60-7.69 (2H, m), 10.91 (1H, s)	443	441	(3R, 4R) 体

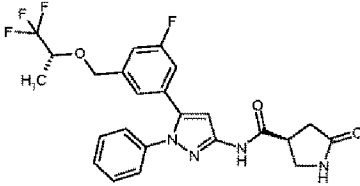
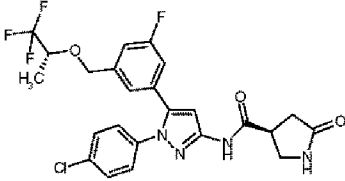
226		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.90 (s, 3H), 2.37-2.39 (br m, 2H), 3.32-3.51 (m, 3H), 4.65 (q, 2H, J = 8.9 Hz), 6.74 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 6.88 (s, 1H), 6.96 (dd, 1H, J = 8.1, 2.6 Hz), 7.02 (s, 1H), 7.23-7.34 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.76 (s, 1H)	459	457	R 体
227		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.90 (s, 3H), 2.37-2.39 (m, 2H), 3.32-3.51 (m, 3H), 4.65 (q, 2H, J = 8.9 Hz), 6.74 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 6.88 (s, 1H), 6.96 (dd, 1H, J = 8.1, 2.6 Hz), 7.02 (s, 1H), 7.23-7.34 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.76 (s, 1H)	473	471	(3R, 4R) 体
228		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.90 (s, 3H), 2.37-2.39 (m, 2H), 3.32-3.51 (m, 3H), 4.65 (q, 2H, J = 8.9 Hz), 6.74 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 6.88 (s, 1H), 6.96 (dd, 1H, J = 8.1, 2.6 Hz), 7.02 (s, 1H), 7.23-7.34 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.76 (s, 1H)	433	431	R 体

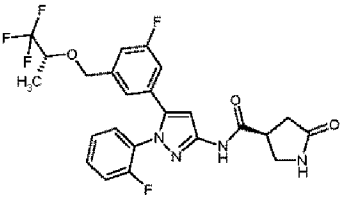
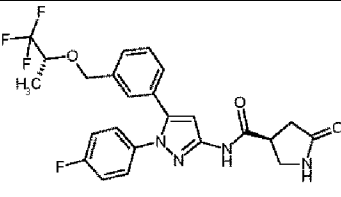
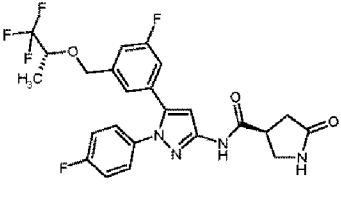
229		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.09 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.52-2.59 (m, 1H), 3.04 (ddd, 1H, J = 8.5, 8.5, 8.5 Hz), 3.24 (dd, 1H, J = 8.9, 8.9 Hz), 3.45 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 7.14 (s, 1H), 7.31-7.39 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.49-7.64 (m, 4H), 7.65-7.75 (m, 2H), 11.00 (s, 1H)	447	445	(3R, 4R) 体
230		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.31 (s, 3H), 2.37 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32 (dd, 5H, J = 8.5, 6.0 Hz), 3.36-3.45 (m, 1H), 3.49 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 7.00 (s, 1H), 7.12 (dd, 2H, J = 6.5, 1.9 Hz), 7.21 (dd, 2H, J = 6.5, 2.1 Hz), 7.50 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.51 (s, 1H), 7.58 (t, 1H, J = 7.7 Hz), 7.62 (s, 1H), 7.69 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 10.88 (s, 1H).	429	427	R 体

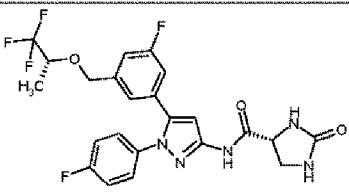
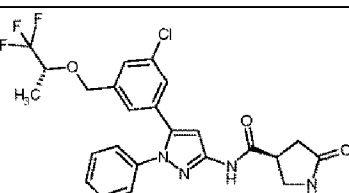
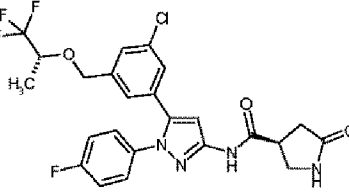
231		<p>¹H-NMR (DMSO-D₆)</p> <p>δ : 1.07 (d, 3H, J = 7.2 Hz), 2.53 (dq, 1H, J = 9.5, 7.2 Hz), 3.02 (ddd, 1H, J = 9.5, 9.0, 9.0 Hz), 3.21 (dd, 1H, J = 9.0, 9.0 Hz), 3.43 (dd, 1H, J = 9.0, 9.0 Hz), 7.03 (s, 1H), 7.13 (dd, 2H, J = 6.4, 2.0 Hz), 7.21 (dd, 2H, J = 6.4, 1.9 Hz), 7.50 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.52 (s, 1H), 7.58 (t, 1H, J = 7.7 Hz), 7.66 (s, 1H), 7.70 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 10.97 (s, 1H).</p>	443	441	(3R, 4R) 体
232		<p>¹H-NMR (DMSO-D₆)</p> <p>δ : 0.97-1.11 (m, 2H), 1.06 (d, 3H, J = 6.9 Hz), 1.20-1.35 (m, 3H), 1.61 (dt, 2H, J = 7.3, 6.5 Hz), 2.51 (dq, 1H, J = 9.7, 6.9 Hz), 3.00 (ddd, 1H, J = 8.5, 9.1, 9.7 Hz), 3.08-3.16 (m, 2H), 3.19 (dd, 1H, J = 9.1, 9.1 Hz), 3.41 (dd, 1H, J = 8.5, 8.5 Hz), 3.67-3.75 (m, 2H), 4.06 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 6.69 (s, 1H), 7.48 (ddd, 1H, J = 7.1, 1.4, 1.4 Hz), 7.49 (dd, 1H, J = 1.4, 1.4 Hz), 7.54 (ddd, 1H, J = 7.9, 1.4, 1.4 Hz), 7.66 (dd, 1H, J = 7.9, 7.1 Hz), 7.66 (s, 1H), 10.80 (s, 1H).</p>	481	479	(3R, 4R) 体

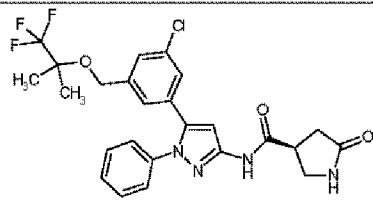
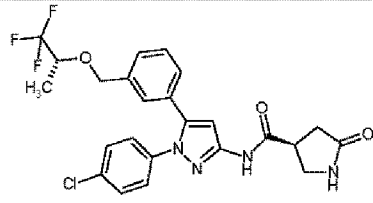
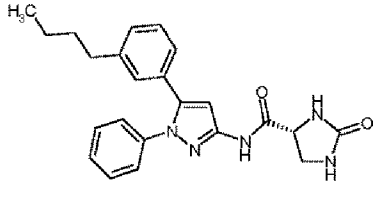
233		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 2.32 (s, 3H), 2.39 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.33 (dd, 1H, J = 8.7, 5.6 Hz), 3.42 (ddt, 1H, J = 8.5, 5.6, 8.7 Hz), 3.50 (dd, 1H, J = 8.7, 8.7 Hz), 6.98 (s, 1H), 7.11 (dd, 1H, J = 1.2, 1.2 Hz), 7.13 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.22 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.32 (ddd, 1H, J = 8.1, 1.2, 1.2 Hz), 7.35 (ddd, 1H, J = 8.1, 1.2, 1.2 Hz), 7.51 (dd, 1H, J = 8.1, 8.1 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	445	443	R 体
234		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.08 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 2.32 (s, 3H), 2.54 (dq, 1H, J = 9.7, 7.3 Hz), 3.03 (ddd, 1H, J = 8.7, 9.1, 9.7 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 9.1, 9.1 Hz), 3.44 (dd, 1H, J = 8.7, 8.7 Hz), 7.01 (s, 1H), 7.11 (dd, 1H, J = 1.1, 1.3 Hz), 7.14 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.22 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.32 (ddd, 1H, J = 8.1, 1.1, 1.3 Hz), 7.35 (ddd, 1H, J = 8.1, 1.1, 1.3 Hz), 7.51 (dd, 1H, J = 8.1, 8.1 Hz), 7.68 (s, 1H), 10.98 (s, 1H).	459	457	(3R, 4R) 体

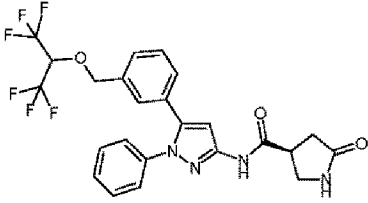
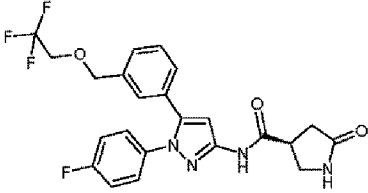
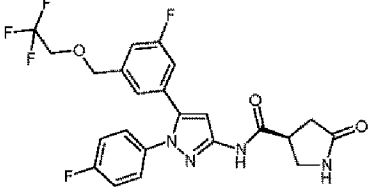
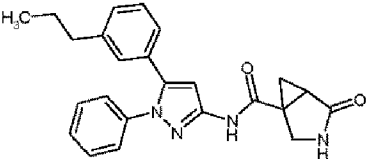
[0372] [表 2]

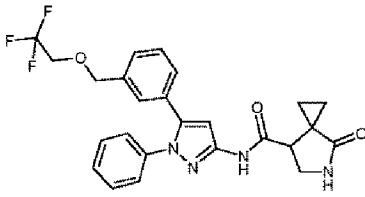
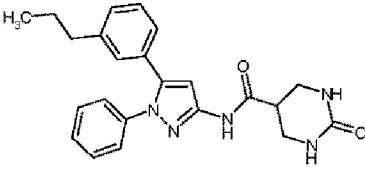
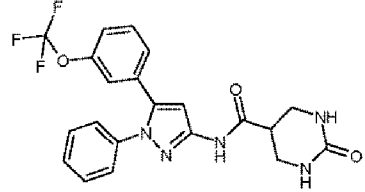
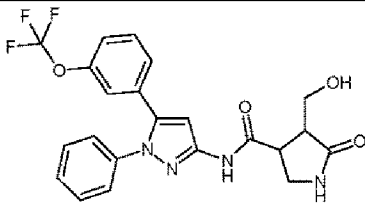
実施例 番号	構造	NMR (400MHz)	MS (M+H)	MS (M+H)	コメント
235		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.18 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.36-2.38 (m, 2H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.46-3.49 (m, 1H), 4.10 (qq, 1H, J = 6.5, 9.4 Hz), 4.57 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 4.61 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 6.96-3.98 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 7.15-7.18 (m, 1H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.35-7.44 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	491	489	2,2,2 - トリフルオロメチル -1-メチル-エトキシメチル基: R 体 ラクタム環: S 体
236		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.51 (m, 1H), 4.10-4.15 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 9.3 Hz), 7.27 (dd, 2H, J = 6.6, 2.0 Hz), 7.48 (dd, 2H, J = 6.6, 2.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.91 (s, 1H).	525	523	2,2,2 - トリフルオロメチル -1-メチル-エトキシメチル基: R 体 ラクタム環: S 体

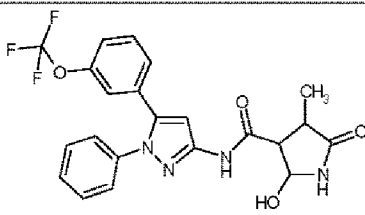
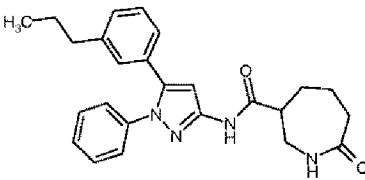
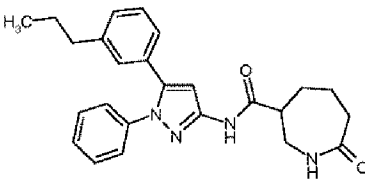
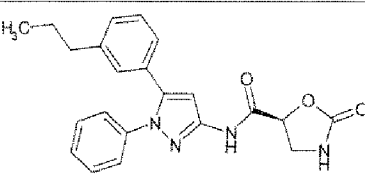
237		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.29 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.59 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.29-3.40 (m, 1H), 3.60 (dd, 1H, J = 9.2 Hz), 3.67-3.80 (m, 2H), 4.52 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.63 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 6.08 (s, 1H), 6.85 (dt, 1H, J = 9.6, 2.0 Hz), 6.98-7.04 (m, 2H), 7.09-7.17 (m, 2H), 7.22 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.34-7.22 (m, 2H), 8.69 (s, 1H).	509	507	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基: R 体 ラクタム環: S 体
238		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.38-2.39 (m, 2H), 3.33-3.34 (m, 1H), 3.39-3.43 (m, 1H), 3.49-3.51 (m, 1H), 4.09-4.11 (m, 1H), 4.59 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 4.63 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.18-7.39 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	491	489	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基: R 体 ラクタム環: S 体
239		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.31 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.61 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.31-3.42 (m, 1H), 3.61 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.67-3.83 (m, 2H), 4.55 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.65 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 6.04 (s, 1H), 6.85 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 6.98-7.10 (m, 5H), 7.19-7.25 (m, 2H), 8.48 (s, 1H).	509	507	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基: R 体 ラクタム環: S 体

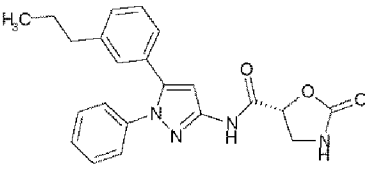
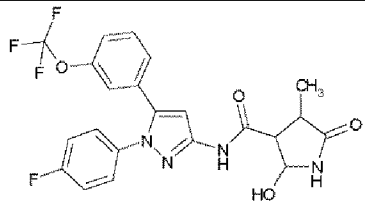
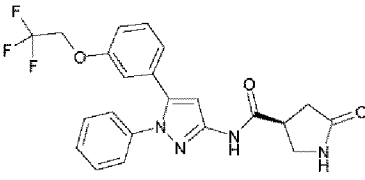
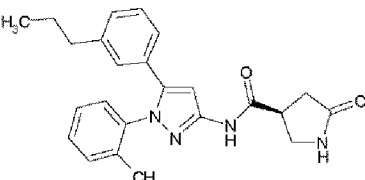
240		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.20 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 3.35 (dd, 1H, J = 8.6, 6.2 Hz), 3.58 (dd, 1H, J = 9.3, 8.6 Hz), 4.12 (tq, 1H, J = 9.7, 6.0 Hz), 4.31 (dd, 1H, J = 9.3, 6.2 Hz), 4.60 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 4.63 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.02-7.07 (m, 2H), 7.18 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 7.23-7.35 (m, 4H), 10.72 (s, 1H).	510	509	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 カルボ ニル基 (アミ ド)の α 位 : R 体
241		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.18 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.36-2.38 (m, 2H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.46-3.49 (m, 1H), 4.10 (qq, 1H, J = 6.5, 9.4 Hz), 4.57 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 4.61 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 6.98 (s, 1H), 7.19-7.20 (m, 2H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	507	505	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
242		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.18 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.36-2.38 (m, 2H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.46-3.49 (m, 1H), 4.10 (qq, 1H, J = 6.5, 9.4 Hz), 4.57 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 4.61 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 6.97 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.23-7.32 (m, 5H), 7.37 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	525	523	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

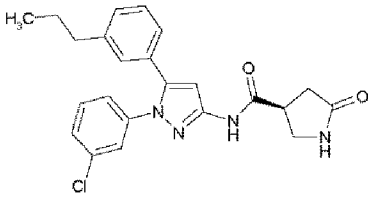
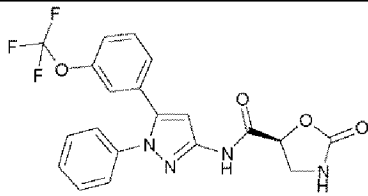
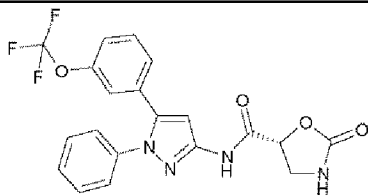
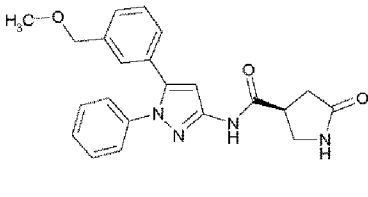
243		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.32 (s, 6H), 2.37-2.42 (m, 2H), 3.33-3.53 (m, 3H), 4.53 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.23-7.28 (m, 2H), 7.33-7.45 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	521	519	S 体
244		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.29 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.61 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.68-3.82 (m, 2H), 4.57 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.68 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 5.90 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.15-7.20 (m, 3H), 7.24 (br s, 1H), 7.28-7.35 (m, 4H), 8.38 (s, 1H).	507	505	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基 : R 体 ラクタム環 : S 体
245		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.82 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.15 (tq, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 1.39 (tt, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 2.48 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.36 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 5.6Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 9.2Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 5.6Hz), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.30 (m, 3H), 7.32-7.43 (m, 3H), 10.70 (s, 1H).	404	402	R 体

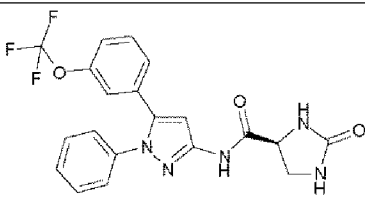
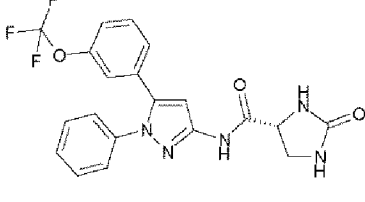
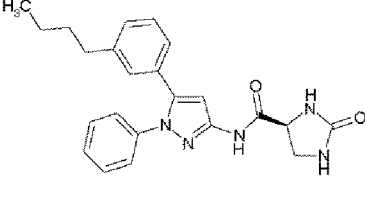
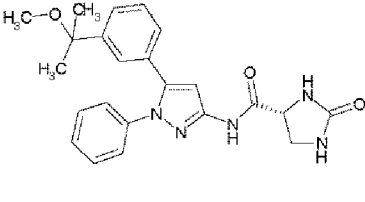
246		¹ H-NMR(DMSO-D ₆) δ: 2.36-2.38 (m, 2H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.37-3.41 (m, 1H), 3.46-3.49 (m, 1H), 4.85 (m, 2H), 5.53- 5.59 (m, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.17-7.18 (m, 1H), 7.22-7.24 (m, 2H), 7.34- 7.41 (m, 6H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	527	525	S 体
247		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.98 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.61 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 7.18-7.40 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	477	475	S 体
248		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.32-3.42 (m, 1H), 3.61 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.71 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 3.79 (q, 2H, J = 8.8 Hz), 4.59 (s, 2H), 6.04 (s, 1H), 6.89 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 6.99-7.10 (m, 5H), 7.19-7.24 (m, 2H), 8.48 (s, 1H).	495	493	S 体
249		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.83-0.88 (m, 4H), 1.22-1.28 (m, 3H), 1.95 (dd, 1H, J = 9.3, 4.8 Hz), 2.49 (t, 2H, J = 8.5 Hz), 3.60 (d, 1H, J = 10.1 Hz), 4.01 (d, 1H, J = 10.1 Hz), 5.14 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.04-7.34 (m, 9H), 7.83 (s, 1H).	401	399	単一 ジ ア ステ レ オ マ ー (ラ セ ミ 体)

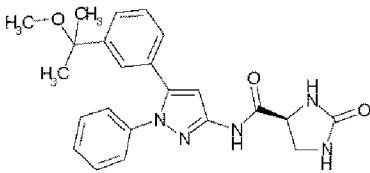
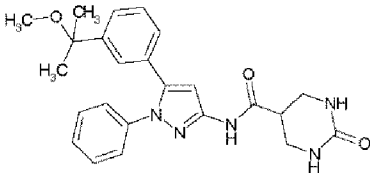
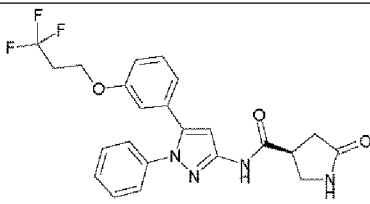
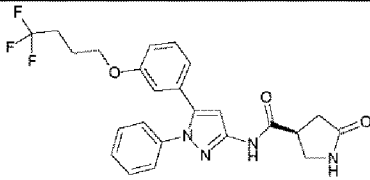
250		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.66-0.71 (m, 1H), 0.78-0.82 (m, 1H), 0.88-0.99 (m, 2H), 3.33-3.37 (m, 1H), 3.50-3.54 (m, 1H), 3.56-3.60 (m, 1H), 3.97 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.61 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 7.15-7.17 (m, 1H), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.41 (m, 5H), 7.72 (s, 1H), 10.73 (s, 1H).	485	483	光学活性体
251		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.4, 7.4 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.87-2.92 (m, 1H), 3.27-3.30 (m, 4H), 6.23 (s, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.05-7.07 (m, 1H), 7.17-7.27 (m, 4H), 7.33-7.41 (m, 3H), 10.91 (s, 1H).	404	401	なし
252		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.88-2.91 (m, 1H), 3.27-3.31 (m, 4H), 6.23 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.24-7.26 (m, 2H), 7.33-7.54 (m, 6H), 10.96 (s, 1H).	446	444	なし
253		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.63-2.70 (m, 1H), 3.20-3.30 (m, 1H), 3.40-3.52 (m, 2H), 3.58-3.72 (m, 2H), 4.86 (t, 1H, J = 4.8 Hz), 7.02 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.23-7.28 (m, 2H), 7.33-7.45 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.70 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	461	459	トランス体 (ラセミ体)

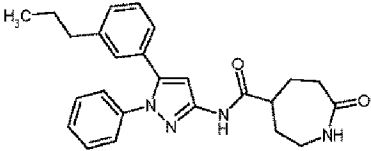
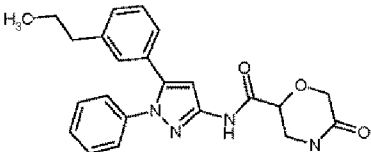
254		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.13 (d, 3H, J = 6.3 Hz), 2.52-2.55 (m, 1H), 2.71-2.77 (m, 1H), 3.69-3.73 (m, 1H), 4.21-4.23 (m, 1H), 4.33-4.36 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.34-7.44 (m, 6H), 7.51-7.53 (m, 1H), 11.16 (s, 1H).	461	459	単一ジ アステ レオマ ー(ラ セ 体)
255		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.39-1.47 (m, 1H), 1.44 (tq, 2H, J = 7.4, 7.5 Hz), 1.76-2.06 (m, 3H), 2.19-2.22 (m, 1H), 2.45 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.53-2.56 (m, 1H), 3.12-3.18 (m, 1H), 3.35-3.38 (m, 2H), 6.87 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.05-7.07 (m, 1H), 7.16-7.28 (m, 4H), 7.31-7.43 (m, 4H), 10.72 (s, 1H).	417	415	光 学 活 性 体 (構 造 報 情 A) 実 施 例 256 の光 学 異 性 体
256		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.39-1.47 (m, 1H), 1.44 (tq, 2H, J = 7.4, 7.5 Hz), 1.76-2.06 (m, 3H), 2.19-2.22 (m, 1H), 2.45 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.53-2.56 (m, 1H), 3.12-3.18 (m, 1H), 3.35-3.38 (m, 2H), 6.87 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.05-7.07 (m, 1H), 7.16-7.28 (m, 4H), 7.31-7.43 (m, 4H), 10.72 (s, 1H).	417	415	光 学 活 性 体 (構 造 報 情 A) 実 施 例 255 の光 学 異 性 体
257		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.3, 7.9 Hz), 2.45 (d, 2H, J = 7.9 Hz), 3.52 (dd, 1H, J = 9.0, 5.9 Hz), 3.75 (dd, 1H, J = 9.2, 9.0 Hz), 5.13 (dd, 1H, J = 9.2, 5.9 Hz), 6.89 (s, 1H), 7.01-7.10 (m, 2H), 7.19-7.41 (m, 7H), 7.75 (s, 1H), 11.04 (s, 1H).	391	389	S 体

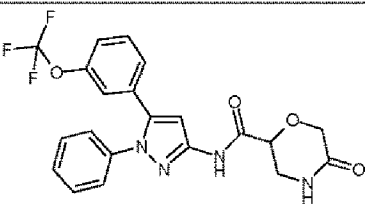
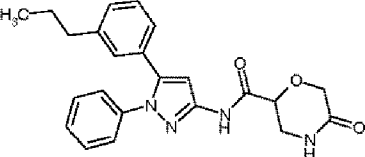
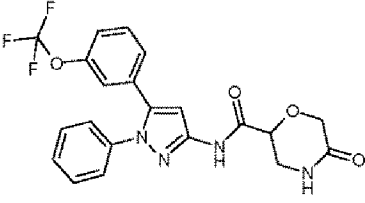
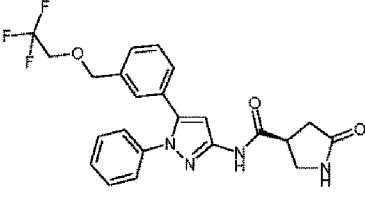
258		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.3, 7.9 Hz), 2.45 (d, 2H, J = 7.9 Hz), 3.52 (dd, 1H, J = 9.0, 5.9 Hz), 3.75 (dd, 1H, J = 9.2, 9.0 Hz), 5.13 (dd, 1H, J = 9.2, 5.9 Hz), 6.89 (s, 1H), 7.01-7.10 (m, 2H), 7.19-7.41 (m, 7H), 7.75 (s, 1H), 11.04 (s, 1H).	391	389	R 体
259		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.13 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.74 (ddd, 1H, J = 9.6, 9.0, 4.0 Hz), 3.72 (dq, 1H, J = 12.8, 8.8 Hz), 4.22 (dd, 1H, J = 10.0, 10.0 Hz), 4.35 (dd, 1H, J = 10.8, 4.0 Hz), 6.99 (s, 1H), 7.10 (br s, 1H), 7.24-7.39 (m, 6H), 7.42 (br s, 1H), 7.53 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 11.16 (s, 1H).	479	477	単一 ジ ア ステ レ オ マ ー (ラ セ ミ 体)
260		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.30-3.54 (m, 3H), 4.73 (q, 2H, J = 8.9 Hz), 6.80 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 6.97 (s, 1H), 6.99-7.07 (m, 2H), 7.22-7.44 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	445	443	S 体
261		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.71 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.33-1.44 (m, 2H), 1.89 (s, 3H), 2.35-2.46 (m, 4H), 3.31-3.53 (m, 3H), 6.92-6.96 (m, 2H), 6.98-7.03 (m, 1H), 7.07-7.12 (m, 1H), 7.16-7.40 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.76 (s, 1H).	403	401	S 体

262		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.41-1.52 (m, 2H), 2.39 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.91 (s, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.10-7.24 (m, 3H), 7.28-7.34 (m, 2H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	423	421	S 体
263		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 3.52 (dd, 1H, J = 9.1, 6.0 Hz), 3.76 (dd, 1H, J = 9.2, 9.1 Hz), 5.13 (dd, 1H, J = 9.2, 6.0 Hz), 7.01 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.25-7.28 (m, 2H), 7.36-7.45 (m, 5H), 7.53 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.75 (s, 1H), 11.09 (s, 1H).	433	431	S 体
264		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 3.52 (dd, 1H, J = 9.1, 6.0 Hz), 3.76 (dd, 1H, J = 9.2, 9.1 Hz), 5.13 (dd, 1H, J = 9.2, 6.0 Hz), 7.01 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.25-7.28 (m, 2H), 7.36-7.45 (m, 5H), 7.53 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.75 (s, 1H), 11.09 (s, 1H).	433	431	R 体
265		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.37-2.40 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.35 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.11-7.13 (m, 1H), 7.20-7.25 (m, 3H), 7.28-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	391	389	S 体

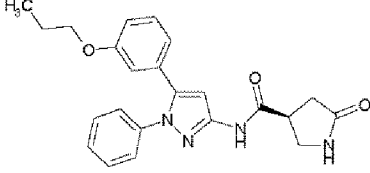
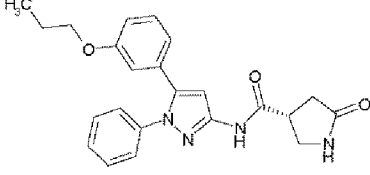
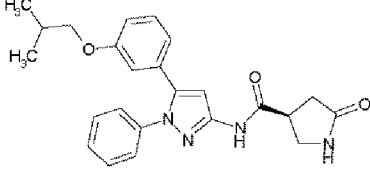
266		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 3.36 (dd, 1H, J = 9.0, 6.4 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.4, 9.0 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.4, 6.4 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.35-7.46 (m, 5H), 7.53 (t, 1H, J = 7.9 Hz), 10.74 (s, 1H).	432	430	S 体
267		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 3.36 (dd, 1H, J = 9.0, 6.4 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.4, 9.0 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.4, 6.4 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.35-7.46 (m, 5H), 7.53 (t, 1H, J = 7.9 Hz), 10.74 (s, 1H).	432	430	R 体
268		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.82 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.15 (tq, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4 Hz), 1.39 (tt, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4 Hz), 2.48 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.36 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 5.6 Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 9.2 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 5.6 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.30 (m, 3H), 7.32-7.43 (m, 3H), 10.70 (s, 1H).	404	402	S 体
269		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.27 (s, 6H), 2.77 (s, 3H), 3.32-3.37 (br m, 1H), 3.60 (t, 1H, J = 9.3 Hz), 4.33 (dd, 1H, J = 9.3, 5.3 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.22-7.42 (m, 8H), 10.69 (s, 1H).	420	418	R 体

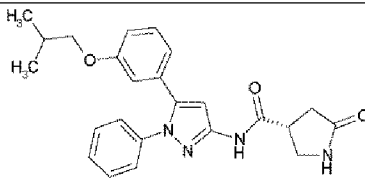
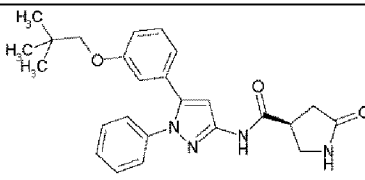
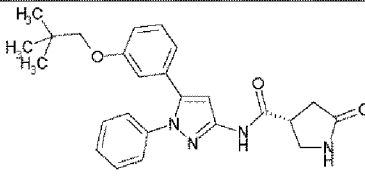
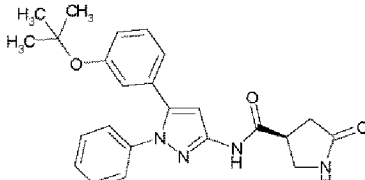
270		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.27 (s, 6H), 2.77 (s, 3H), 3.32-3.37 (br m, 1H), 3.60 (t, 1H, J = 9.3 Hz), 4.33 (dd, 1H, J = 9.3, 5.3 Hz), 6.33 (br s, 1H), 6.60 (br s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.05 (br s, 1H), 7.22-7.42 (m, 8H), 10.69 (br s, 1H).	420	418	S 体
271		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.27 (s, 6H), 2.77 (s, 3H), 2.85-2.94 (m, 1H), 3.23-3.34 (m, 4H), 6.25 (br s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.05 (br s, 1H), 7.22-7.27 (m, 3H), 7.32-7.43 (m, 5H), 10.92 (br s, 1H).	434	432	なし
272		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 2.62-2.75 (m, 2H), 3.30-3.54 (m, 3H), 4.11 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 6.78-6.83 (m, 2H), 6.92-6.97 (m, 2H), 7.22-7.43 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	459	457	S 体
273		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.81-1.90 (m, 2H), 2.29-2.43 (m, 4H), 3.29-3.53 (m, 3H), 3.95 (t, 2H, J = 6.2 Hz), 6.75-6.82 (m, 2H), 6.90-6.96 (m, 2H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.31-7.44 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	473	471	S 体

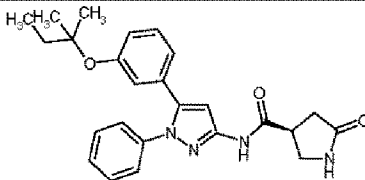
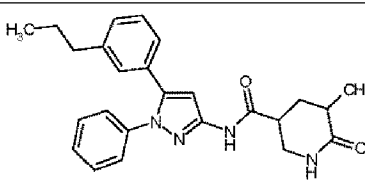
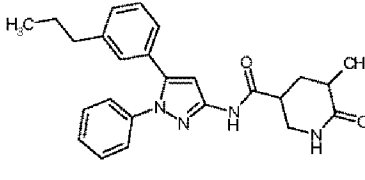
274		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.39-1.47 (m, 2H), 1.52-1.60 (m, 2H), 1.86-1.94 (m, 2H), 2.26-2.31 (m, 1H), 2.44-2.48 (m, 3H), 2.66-2.69 (m, 1H), 3.12-3.16 (m, 2H), 6.88 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.05-7.07 (m, 1H), 7.15-7.17 (m, 1H), 7.20-7.28 (m, 3H), 7.31-7.41 (m, 3H), 7.49-7.50 (m, 1H), 10.69 (s, 1H).	417	415	ラセミ体
275		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.4 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.43-3.47 (m, 2H), 4.13 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 4.22 (d, 1H, J = 16.1 Hz), 4.46 (dd, 1H, J = 8.4, 4.4 Hz), 6.87 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.35-7.42 (m, 3H), 8.14 (s, 1H), 10.61 (s, 1H).	405	403	光学活性体 (構造情報B) 実施例277の光学異性体

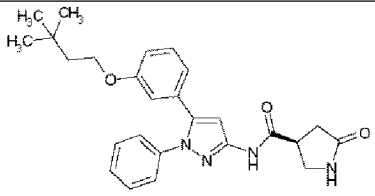
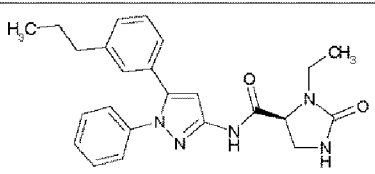
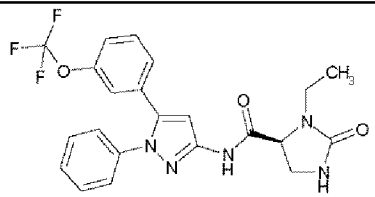
276		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 3.43-3.47 (m, 2H), 4.13 (d, 1H, J = 16.3 Hz), 4.22 (d, 1H, J = 16.3 Hz), 4.47 (dd, 1H, J = 8.6, 4.4 Hz), 6.98 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.25-7.28 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 7.9 Hz), 8.14 (s, 1H), 10.68 (s, 1H).	447	445	光学活性体 (実施例 275 と同じ立体) 実施例 278 の光学異性体
277		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.84 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.51 (tq, 2H, J = 7.2, 8.0 Hz), 2.49 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 3.61 (t, 1H, J = 12 Hz), 3.82-3.87 (m, 1H), 4.33 (d, 1H, J = 17.2 Hz), 4.42-4.48 (m, 2H), 6.13 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.04-7.08 (m, 2H), 7.13 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.23-7.26 (m, 2H), 7.28-7.36 (m, 3H), 8.90 (s, 1H).	405	403	光学活性体 (構造情報 B) 実施例 275 の光学異性体
278		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 3.61 (t, 1H, J = 12 Hz), 3.85 (m, 1H), 4.33 (d, 1H, J = 17.2 Hz), 4.42-4.48 (m, 2H), 6.12 (s, 1H), 7.06 (m, 2H), 7.17 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.21-7.25 (m, 3H), 7.33-7.40 (m, 4H), 8.91 (s, 1H).	447	445	光学活性体 (実施例 277 と同じ立体) 実施例 276 の光学異性体
279		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.37-2.39 (m, 2H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.38-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.95 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 4.00 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 4.61 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 7.15-7.17 (m, 1H), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	459	457	S 体

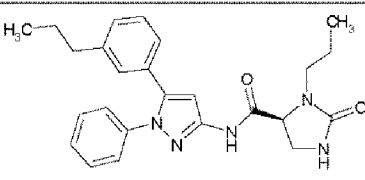
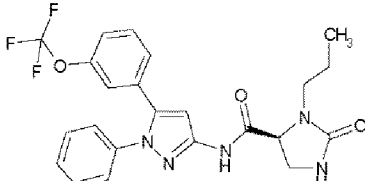
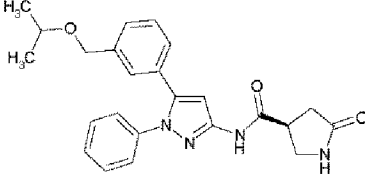
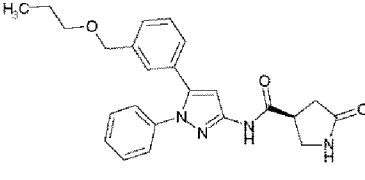
280		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.37-2.39 (m, 2H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.38-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.95 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 4.00 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 4.61 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 7.15-7.17 (m, 1H), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	459	457	R 体
281		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 2.48-2.57 (m, 2H), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.54 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 4.45 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22-7.24 (m, 3H), 7.29-7.41 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	473	471	S 体
282		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 2.48-2.57 (m, 2H), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.54 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 4.45 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22-7.24 (m, 3H), 7.29-7.41 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	473	471	R 体
283		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.07 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.31-3.37 (m, 3H), 3.38-3.53 (m, 2H), 4.39 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.13 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.19 (s, 1H), 7.22-7.24 (m, 2H), 7.28-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	405	403	S 体

284		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.98 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.72 (tq, 2H, J = 7.6, 6.8 Hz), 2.43 (dd, 1H, J = 16.4, 9.2 Hz), 2.72 (dd, 1H, J = 16.4, 8.4 Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.43 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 3.78 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 6.34 (s, 1H), 6.74-6.80 (m, 2H), 6.85 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.05 (s, 1H), 7.18 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.26-7.38 (m, 5H), 9.37 (s, 1H).	405	403	S 体
285		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.98 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.72 (tq, 2H, J = 7.6, 6.8 Hz), 2.43 (dd, 1H, J = 16.4, 9.2 Hz), 2.72 (dd, 1H, J = 16.4, 8.4 Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.43 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 3.78 (t, 2H, J = 6.8 Hz), 6.34 (s, 1H), 6.74-6.80 (m, 2H), 6.85 (dd, 1H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.05 (s, 1H), 7.18 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.26-7.38 (m, 5H), 9.37 (s, 1H).	405	403	R 体
286		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.97 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.93-2.04 (m, 1H), 2.43 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.72 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.11-3.19 (m, 1H), 3.43 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.54-3.64 (m, 3H), 6.35 (s, 1H), 6.72-6.89 (m, 3H), 7.05 (s, 1H), 7.17 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.23-7.39 (m, 5H), 9.38 (s, 1H).	419	417	S 体

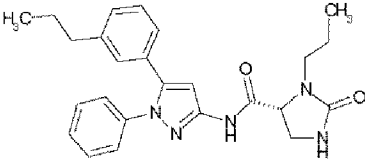
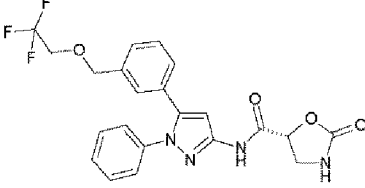
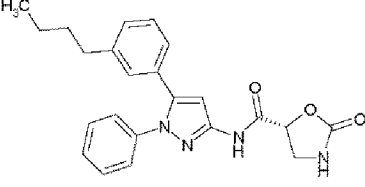
287		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.97 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 1.93-2.04 (m, 1H), 2.43 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.72 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.11-3.19 (m, 1H), 3.43 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.54-3.64 (m, 3H), 6.35 (s, 1H), 6.72-6.89 (m, 3H), 7.05 (s, 1H), 7.17 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.23-7.39 (m, 5H), 9.38 (s, 1H).	419	417	R 体
288		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.99 (s, 9H), 2.43 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.72 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.47-3.58 (m, 3H), 3.60 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 6.34 (s, 1H), 6.71 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.82-6.89 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.15 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.24-7.39 (m, 5H), 9.39 (s, 1H).	433	431	S 体
289		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.99 (s, 9H), 2.43 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.72 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.10-3.20 (m, 1H), 3.47-3.58 (m, 3H), 3.60 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 6.34 (s, 1H), 6.71 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 6.82-6.89 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.15 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.24-7.39 (m, 5H), 9.39 (s, 1H).	433	431	R 体
290		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.11 (s, 9H), 2.36-2.41 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 3H), 6.67 (t, 1H, J = 1.8 Hz), 6.89 (s, 1H), 6.93-6.97 (m, 1H), 7.06-7.10 (m, 1H), 7.22-7.44 (m, 6H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	419	417	S 体

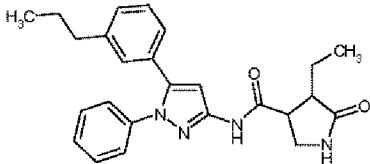
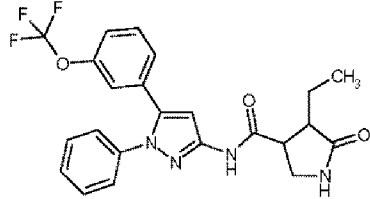
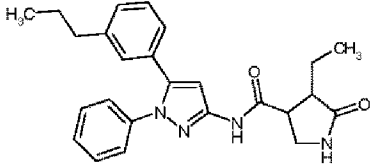
291		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.81 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.02 (s, 6H), 1.41 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 2.37-2.41 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 3H), 6.63 (t, 1H, J = 2.0 Hz), 6.89 (s, 1H), 6.91-6.95 (m, 1H), 7.07-7.11 (m, 1H), 7.22-7.26 (m, 2H), 7.28-7.37 (m, 2H), 7.38-7.44 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	433	431	S 体
292		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.12 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 1.39-1.50 (m, 2H), 1.66-1.74 (m, 1H), 2.08-2.17 (m, 1H), 2.36 (q, 1H, J = 6.9 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.93-3.01 (m, 1H), 3.26-3.39 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.99-7.01 (m, 1H), 7.04-7.09 (m, 1H), 7.14-7.19 (m, 1H), 7.20-7.45 (m, 7H), 10.84 (s, 1H).	417	415	単一ジアステレオマー (ラセミ体) 実施例 293 の幾何異性体
293		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.09 (d, 3H, J = 7.3 Hz), 1.39-1.49 (m, 2H), 1.62 (q, 1H, J = 12.4 Hz), 2.05-2.13 (m, 1H), 2.18-2.28 (m, 1H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.88-2.98 (m, 1H), 3.24-3.37 (m, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.98-7.01 (m, 1H), 7.05-7.09 (m, 1H), 7.15-7.19 (m, 1H), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.31-7.44 (m, 4H), 10.81 (s, 1H).	417	415	単一ジアステレオマー (ラセミ体) 実施例 292 の幾何異性体

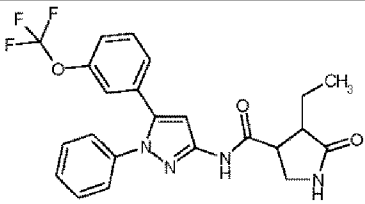
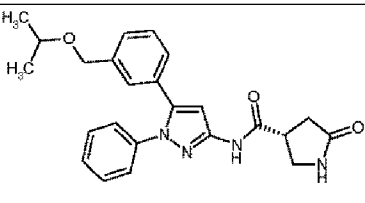
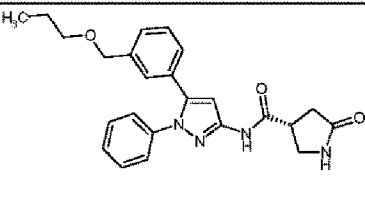
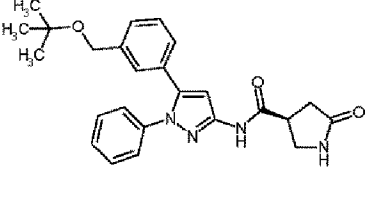
294		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.90 (s, 9H), 1.55 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.37-2.42 (m, 2H), 3.30-3.54 (m, 3H), 3.85 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 6.68-6.71 (m, 1H), 6.80-6.84 (m, 1H), 6.87-6.93 (m, 2H), 7.23-7.28 (m, 3H), 7.31-7.37 (m, 1H), 7.38-7.44 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	447	445	S 体
295		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.01 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.87 (dq, 1H, J = 7.2, 14.0 Hz), 3.22 (dd, 1H, J = 9.2, 6.4 Hz), 3.36 (dq, 1H, J = 7.2, 14.0 Hz), 3.52 (dd, 1H, J = 9.5, 9.2 Hz), 4.41 (dd, 1H, J = 9.5, 6.4 Hz), 6.42 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.07-7.09 (m, 1H), 7.16-7.19 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.33-7.43 (m, 3H), 11.06 (s, 1H).	418	416	S 体
296		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.01 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.87 (dq, 1H, J = 14.2, 7.2 Hz), 3.22 (dd, 1H, J = 8.9, 6.4 Hz), 3.36 (dq, 1H, J = 14.2, 7.2 Hz), 3.52 (dd, 1H, J = 9.6, 8.9 Hz), 4.41 (dd, 1H, J = 9.6, 6.4 Hz), 6.42 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.24-7.27 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 11.12 (s, 1H).	460	458	S 体

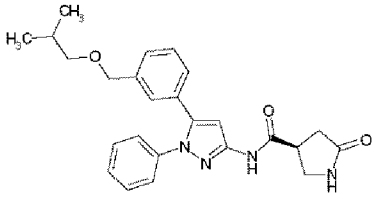
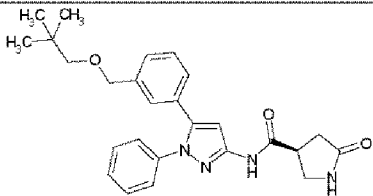
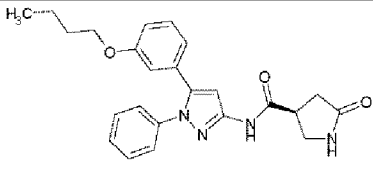
297		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 0.82 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.35-1.52 (m, 4H), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.76-2.83 (m, 1H), 3.20-3.29 (m, 2H), 3.53 (dd, 1H, J = 9.5, 8.8 Hz), 4.39 (dd, 1H, J = 9.5, 6.0 Hz), 6.40 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.33-7.42 (m, 3H), 11.05 (s, 1H).	432	430	S 体
298		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.82 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.35-1.51 (m, 2H), 2.76-2.83 (m, 1H), 3.22-3.28 (m, 2H), 3.53 (dd, 1H, J = 9.5, 9.0 Hz), 4.39 (dd, 1H, J = 9.5, 6.0 Hz), 6.41 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 11.10 (s, 1H).	474	472	S 体
299		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.06 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.38-3.55 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.24 (m, 3H), 7.27-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	419	417	S 体
300		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.84 (t, 3H, 7.2 Hz), 1.47 (tq, 2H, 6.4, 7.2 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.26 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.14 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.19 (s, 1H), 7.22-7.24 (m, 2H), 7.28-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	419	417	S 体

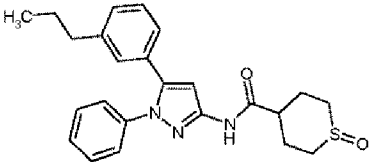
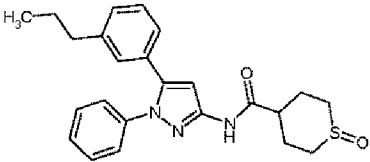
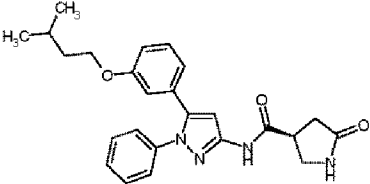
301		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.13 (d, 6H, J = 5.6 Hz), 2.36-2.42 (m, 2H), 3.30-3.36 (m, 1H), 3.37-3.46 (m, 1H), 3.47-3.54 (m, 1H), 4.43 (quint, 1H, J = 5.6 Hz), 6.67-6.69 (m, 1H), 6.79-6.82 (m, 1H), 6.86-6.90 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.21-7.28 (m, 3H), 7.32-7.37 (m, 1H), 7.38-7.43 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	405	403	S 体
302		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.39-1.49 (m, 2H), 2.04-2.23 (m, 4H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.72-2.80 (m, 1H), 3.13-3.20 (m, 4H), 6.89 (s, 1H), 6.99-7.02 (m, 1H), 7.04-7.08 (m, 1H), 7.15-7.19 (m, 1H), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 3H), 10.83 (s, 1H).	438	436	なし
303		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.01 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.3 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.87 (dq, 1H, J = 7.2, 14.0 Hz), 3.22 (dd, 1H, J = 9.2, 6.4 Hz), 3.36 (dq, 1H, J = 7.2, 14.0 Hz), 3.52 (dd, 1H, J = 9.5, 9.2 Hz), 4.41 (dd, 1H, J = 9.5, 6.4 Hz), 6.42 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.07-7.09 (m, 1H), 7.16-7.19 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.33-7.43 (m, 3H), 11.06 (s, 1H).	418	416	R 体

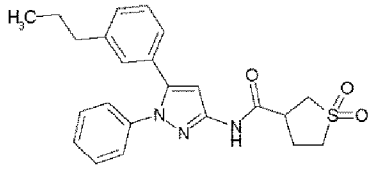
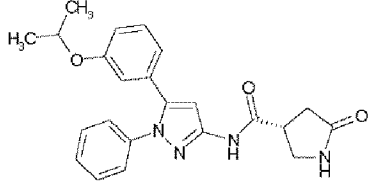
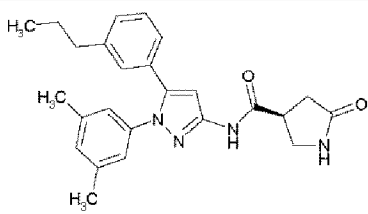
304		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 0.82 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.35-1.52 (m, 4H), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.76-2.83 (m, 1H), 3.20-3.29 (m, 2H), 3.53 (dd, 1H, J = 9.5, 8.8 Hz), 4.39 (dd, 1H, J = 9.5, 6.0 Hz), 6.40 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.33-7.42 (m, 3H), 11.05 (s, 1H).	432	430	R 体
305		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 3.52 (dd, 1H, J = 8.7, 5.7 Hz), 3.75 (dd, 1H, J = 9.3, 8.7 Hz), 3.98 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.61 (s, 2H), 5.13 (dd, 1H, J = 9.3, 5.7 Hz), 6.93 (s, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.24-7.26 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 5H), 7.76 (s, 1H), 11.07 (s, 1H).	461	459	R 体
306		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.82 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.15 (tq, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 1.39 (tt, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 2.49 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.52 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 5.6Hz), 3.75 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 9.2Hz), 5.13 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 5.6Hz), 6.90 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22-7.30 (m, 3H), 7.32-7.43 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 11.04 (s, 1H).	405	403	R 体

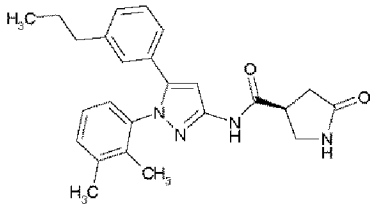
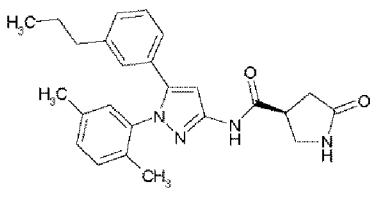
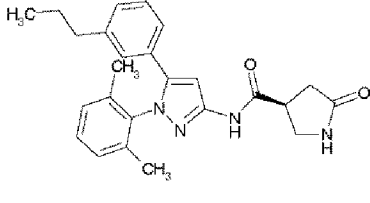
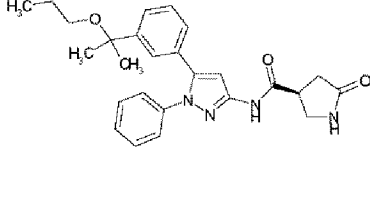
307		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 0.90 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.39-1.50 (m, 4H), 1.65-1.75 (m, 1H), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.50-2.60 (m, 1H), 3.12-3.21 (m, 2H), 3.40-3.46 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.28 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 3H), 7.66 (s, 1H), 10.96 (s, 1H).	417	415	光学活性体 (トランス体、構造情報C) 実施例309の光学異性体
308		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.90 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.39-1.49 (m, 1H), 1.65-1.75 (m, 1H), 2.50-2.60 (m, 1H), 3.12-3.21 (m, 2H), 3.40-3.48 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.33-7.45 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.67 (s, 1H), 11.02 (s, 1H).	459	457	光学活性体 (トランス体、実施例307と同じ立体) 実施例310の光学異性体
309		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 0.90 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.39-1.50 (m, 4H), 1.65-1.75 (m, 1H), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.50-2.60 (m, 1H), 3.12-3.21 (m, 2H), 3.40-3.46 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.28 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 3H), 7.66 (s, 1H), 10.96 (s, 1H).	417	415	光学活性体 (トランス体、構造情報C) 実施例307の光学異性体

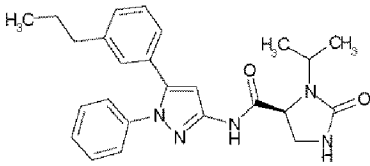
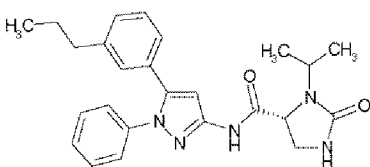
310		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.90 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.39-1.49 (m, 1H), 1.65-1.75 (m, 1H), 2.50-2.60 (m, 1H), 3.12-3.21 (m, 2H), 3.40-3.48 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.33-7.45 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0Hz), 7.67 (s, 1H), 11.02 (s, 1H).	459	457	光学活性体 (トランス体、実施例 309と同じ立体) 実施例 308 の光学異性体
311		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.06 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.38-3.55 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.24 (m, 3H), 7.27-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	419	417	R 体
312		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.84 (t, 3H, 7.2 Hz), 1.47 (tq, 2H, 6.4, 7.2 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.26 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.14 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.19 (s, 1H), 7.22-7.24 (m, 2H), 7.28-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	419	417	R 体
313		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.14 (s, 9H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.33 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.10 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20 (s, 1H), 7.23-7.42 (m, 7H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	433	431	S 体

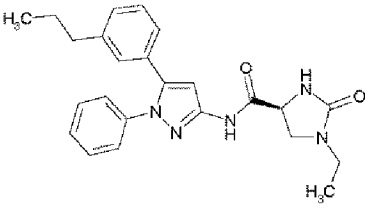
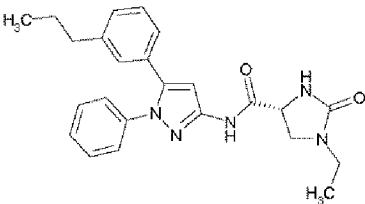
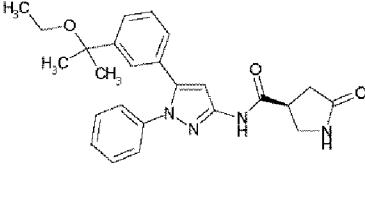
314		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.83 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.70-1.81 (m, 1H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.08 (d, 2H, J = 10. Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.14 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.19 (s, 1H), 7.28-7.41 (m, 7H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	433	431	S 体
315		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.83 (s, 9H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 2.99 (s, 2H), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.42 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.19 (s, 1H), 7.28-7.41 (m, 7H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	447	445	S 体
316		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.89 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.36 (sext, 2H, J = 7.3 Hz), 1.59 (quint, 2H, J = 7.3 Hz), 2.36-2.42 (m, 2H), 3.31-3.36 (m, 1H), 3.37-3.47 (m, 1H), 3.47-3.54 (m, 1H), 3.83 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 6.71-6.75 (m, 1H), 6.75-6.81 (m, 1H), 6.87-6.93 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.21-7.29 (m, 3H), 7.31-7.38 (m, 1H), 7.38-7.45 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	419	417	S 体

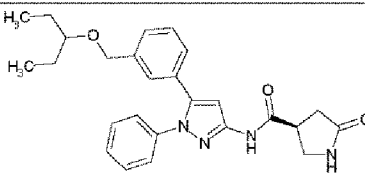
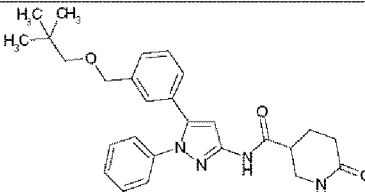
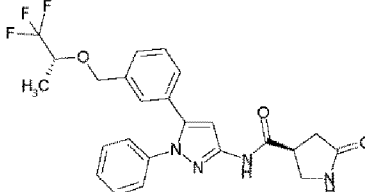
317		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.38-1.49 (m, 2H), 1.75-1.86 (m, 2H), 2.16-2.25 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.58-2.72 (m, 3H), 3.23-3.33 (m, 2H), 6.87 (s, 1H), 6.98-7.01 (m, 1H), 7.04-7.08 (m, 1H), 7.14-7.18 (m, 1H), 7.19-7.29 (m, 3H), 7.30-7.42 (m, 3H), 10.74 (s, 1H).	422	420	単一ジ アステ レオマ ー 実施例 318のジ アステ レオマ ー
318		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.39-1.49 (m, 2H), 1.73-1.83 (m, 2H), 2.22-2.35 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.60-2.74 (m, 3H), 2.88-2.96 (m, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.00-7.02 (m, 1H), 7.05-7.09 (m, 1H), 7.15-7.19 (m, 1H), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 3H), 10.72 (s, 1H).	422	420	主成分 は実施 例 317 のジ ア ステ レ オマ ー
319		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.88 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.51 (q, 2H, J = 6.9 Hz), 1.62-1.75 (m, 1H), 2.36-2.42 (m, 2H), 3.31-3.36 (m, 1H), 3.36-3.47 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 3.84 (t, 2H, J = 6.9 Hz), 6.70-6.74 (m, 1H), 6.77-6.82 (m, 1H), 6.87-6.93 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.31-7.37 (m, 1H), 7.37-7.44 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	433	431	S 体

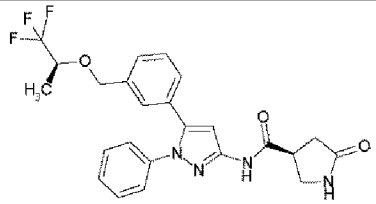
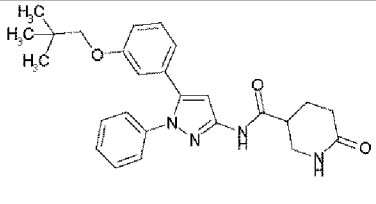
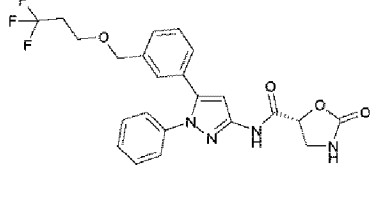
320		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.39-1.49 (m, 2H), 2.16-2.26 (m, 1H), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.08-3.32 (m, 3H), 3.38-3.52 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.99-7.01 (m, 1H), 7.05-7.09 (m, 1H), 7.15-7.19 (m, 1H), 7.21-7.29 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 3H), 10.99 (s, 1H).	424	422	ラセミ体
321		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.13 (d, 6H, J = 5.6 Hz), 2.36-2.42 (m, 2H), 3.30-3.36 (m, 1H), 3.37-3.46 (m, 1H), 3.47-3.54 (m, 1H), 4.43 (quint, 1H, J = 5.6 Hz), 6.67-6.69 (m, 1H), 6.79-6.82 (m, 1H), 6.86-6.90 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.21-7.28 (m, 3H), 7.32-7.37 (m, 1H), 7.38-7.43 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	405	403	R 体
322		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.83 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.45-1.56 (m, 2H), 2.24 (s, 6H), 2.38 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.50 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 2.71 (dd, 1H, J = 16.8, 8.8 Hz), 3.05-3.15 (m, 1H), 3.40 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 9.6, 7.6 Hz), 6.29 (s, 1H), 6.85 (s, 2H), 6.94 (s, 1H), 7.01-7.14 (m, 4H), 7.20 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 9.46 (s, 1H).	417	415	S 体

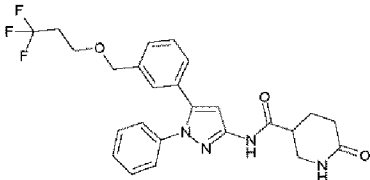
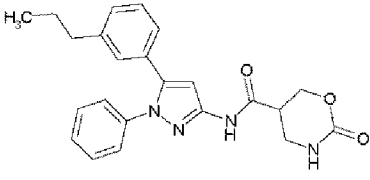
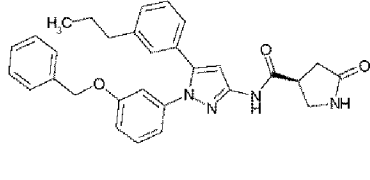
323		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.2, 7.2 Hz), 1.79 (br s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.29-2.41 (m, 1H), 2.44 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.71 (dd, 1H, J = 16.8, 8.8 Hz), 2.97-3.11 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 1H), 3.56-3.63 (m, 1H), 5.89 (s, 1H), 6.95-7.24 (m, 8H), 9.19 (br s, 1H).	417	415	S 体
324		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.46 (tq, 2H, J = 7.2, 7.2 Hz), 1.88 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.40-2.50 (m, 3H), 2.74 (dd, 1H, J = 16.8, 8.8 Hz), 3.10-3.21 (m, 1H), 3.50 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.66 (dd, 1H, J = 9.2, 7.2 Hz), 5.72 (s, 1H), 6.98-7.17 (m, 8H), 8.70 (s, 1H).	417	415	S 体
325		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.2, 7.2 Hz), 1.94 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 2.41-2.52 (m, 3H), 2.76 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.11-3.21 (m, 1H), 3.51 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.67 (dd, 1H, J = 9.2, 8.0 Hz), 5.73 (s, 1H), 6.93-7.26 (m, 8H), 8.70 (s, 1H).	417	415	S 体
326		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.28 (s, 6H), 1.33 (tq, 2H, J = 7.5, 6.6 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.89 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 3.32-3.53 (m, 3H), 6.92 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.21-7.27 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 5H), 7.63 (br s, 1H), 10.85 (br s, 1H).	447	445	S 体

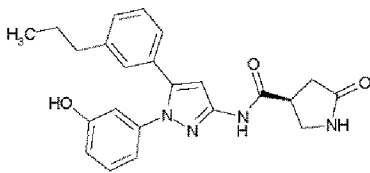
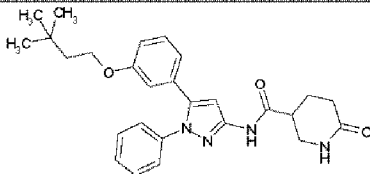
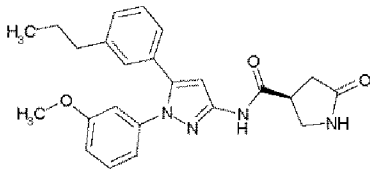
327		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.05 (d, 3H, J = 7.1 Hz), 1.12 (d, 3H, J = 7.1 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.4, 7.5 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.16 (dd, 1H, J = 9.0, 6.6 Hz), 3.50 (dd, 1H, J = 9.0, 9.7 Hz), 3.88 (tt, 1H, J = 7.1, 7.1 Hz), 4.42 (dd, 1H, J = 9.7, 6.6 Hz), 6.39 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 3H), 11.04 (s, 1H).	432	430	S 体
328		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.05 (d, 3H, J = 7.1 Hz), 1.12 (d, 3H, J = 7.1 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.4, 7.5 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.16 (dd, 1H, J = 9.0, 6.6 Hz), 3.50 (dd, 1H, J = 9.0, 9.7 Hz), 3.88 (tt, 1H, J = 7.1, 7.1 Hz), 4.42 (dd, 1H, J = 9.7, 6.6 Hz), 6.39 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 3H), 11.04 (s, 1H).	432	430	R 体

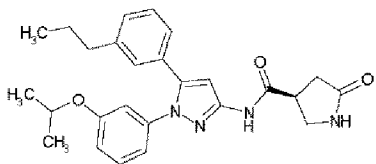
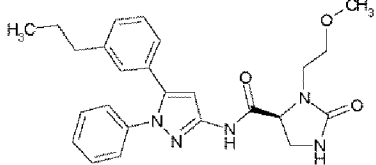
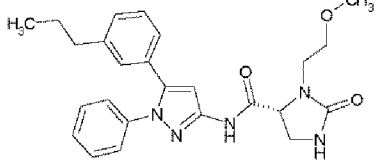
329		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.00 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.4 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.09 (q, 2H, J = 7.4 Hz), 3.39 (dd, 1H, J = 9.2, 6.0 Hz), 3.62 (dd, 1H, J = 9.6, 9.2 Hz), 4.26 (dd, 1H, J = 9.6, 6.0 Hz), 6.72 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07-7.09 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 3H), 10.76 (s, 1H).	418	416	S 体
330		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.00 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.4 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.09 (q, 2H, J = 7.4 Hz), 3.39 (dd, 1H, J = 9.2, 6.0 Hz), 3.62 (dd, 1H, J = 9.6, 9.2 Hz), 4.26 (dd, 1H, J = 9.6, 6.0 Hz), 6.72 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07-7.09 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 3H), 10.76 (s, 1H).	418	416	R 体
331		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.93 (t, 3H, J = 6.9 Hz), 1.27 (s, 6H), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.97 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 3.32-3.53 (m, 3H), 6.92 (s, 1H), 7.06 (br s, 1H), 7.21-7.27 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 5H), 7.63 (br s, 1H), 10.86 (br s, 1H).	433	431	S 体

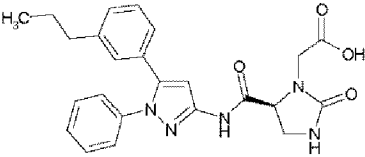
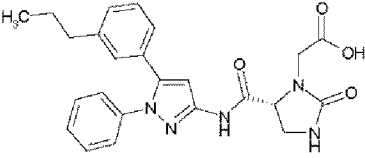
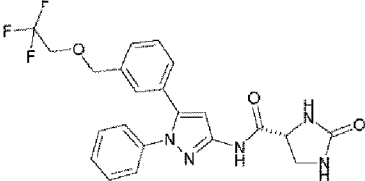
332		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.79 (t, 6H, J = 7.6 Hz), 1.39-1.46 (m, 4H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.13-3.19 (m, 1H), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.39 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22-7.24 (m, 3H), 7.31-7.41 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	447	445	S 体
333		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.83 (s, 9H), 1.86-1.98 (m, 2H), 2.13-2.26 (m, 2H), 2.83-2.85 (m, 1H), 2.99 (s, 2H), 3.29-3.35 (m, 2H), 4.41 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.15-7.18 (m, 2H), 7.22-7.24 (m, 2H), 7.28-7.40 (m, 5H), 7.50 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	461	459	光 学 活 性 体 (実 施 例 5 と 同 じ 立 体)
334		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.23-7.25 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	473	471	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル -1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体 実 施 例 335 の ジア ステレ オマー

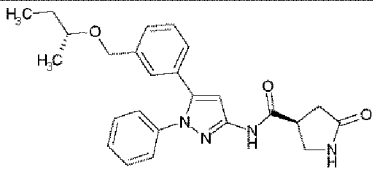
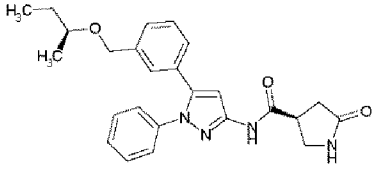
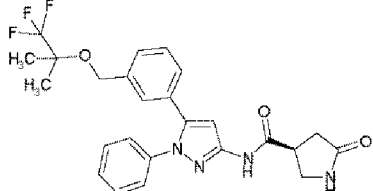
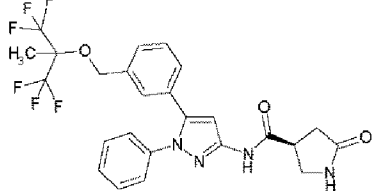
335		¹ H-NMR (DMSO- D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.23- 7.25 (m, 3H), 7.32- 7.41 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	473	471	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基: S 体 ラクタ ム環: S 体実施 例 334 のジア ステレ オマー
336		¹ H-NMR (DMSO- D ₆) δ: 0.94 (s, 9H), 1.85-2.30 (m, 2H), 2.13-2.28 (m, 2H), 2.50-2.58 (m, 1H), 2.80-2.90 (m, 1H), 3.29-3.38 (m, 1H), 3.49 (s, 2H), 6.72- 6.78 (m, 2H), 6.88- 6.92 (m, 2H), 7.20- 7.27 (m, 3H), 7.33- 7.43 (m, 3H), 7.49 (s, 1H), 10.82 (s, 1H).	447	445	光 学 活 性 体 (実 施 例 5 と 同 じ 立 体)
337		¹ H-NMR (DMSO- D ₆) δ: 2.50-2.60 (m, 2H), 3.49-3.56 (m, 3H), 3.75 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 9.2 Hz), 4.45 (s, 2H), 5.13 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 5.8 Hz), 6.91 (s, 1H), 7.12- 7.15 (m, 1H), 7.22- 7.27 (m, 3H), 7.29- 7.43 (m, 5H), 7.75 (s, 1H), 11.06 (s, 1H).	475	473	R 体

338		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.85-2.30 (m, 2H), 2.13-2.28 (m, 2H), 2.50-2.58 (m, 3H), 2.80-2.90 (m, 1H), 3.29-3.38 (m, 1H), 3.54 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 4.45 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.23 (m, 3H), 7.28-7.42 (m, 5H), 7.49 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	487	485	光学活性体 (実施例5と同じ体)
339		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.43 (tq, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.07 (m, 1H), 3.35-3.46 (m, 2H), 4.28-4.41 (m, 2H), 6.87 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.20-7.42 (m, 7H), 11.01 (s, 1H).	405	403	ラセミ体
340		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.41-1.51 (m, 2H), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.45-2.52 (m, 2H), 3.32-3.53 (m, 3H), 4.98 (s, 2H), 6.76-6.80 (m, 1H), 6.86 (t, 1H, J = 2.0 Hz), 6.88 (s, 1H), 6.98 (dd, 1H, J = 8.3, 2.0 Hz), 7.01-7.04 (m, 1H), 7.07-7.11 (m, 1H), 7.17-7.21 (m, 1H), 7.26-7.41 (m, 7H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	495	493	S体

341		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.79 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.42-1.52 (m, 2H), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.45-2.51 (m, 2H), 3.31-3.53 (m, 3H), 6.53-6.58 (m, 1H), 6.64 (t, 1H, J = 2.0 Hz), 6.68-6.73 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 7.01-7.04 (m, 1H), 7.06-7.18 (m, 3H), 7.27 (t, 1H, J = 7.7 Hz), 7.63 (s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 10.82 (s, 1H).	405	403	S 体
342		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.90 (s, 9H), 1.54 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 1.83-2.03 (m, 2H), 2.12-2.30 (m, 2H), 2.79-2.87 (m, 1H), 3.25-3.35 (m, 2H), 3.85 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 6.70 (t, 1H, J = 2.0 Hz), 6.80-6.84 (m, 1H), 6.87-6.92 (m, 2H), 7.23-7.28 (m, 3H), 7.32-7.44 (m, 3H), 7.50 (br s, 1H), 10.82 (s, 1H).	461	459	光 学 活 性 体 (実 施 例 5 と 同 じ 立 体)
343		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.41-1.52 (m, 2H), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.45-2.53 (m, 2H), 3.31-3.53 (m, 3H), 3.65 (s, 3H), 6.73-6.77 (m, 1H), 6.79 (t, 1H, J = 2.2 Hz), 6.87-6.92 (m, 2H), 7.02-7.04 (m, 1H), 7.07-7.11 (m, 1H), 7.16-7.20 (m, 1H), 7.24-7.31 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	419	417	S 体

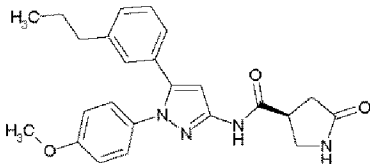
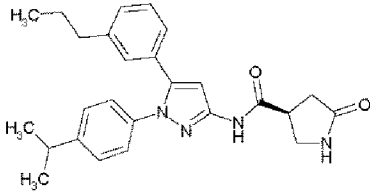
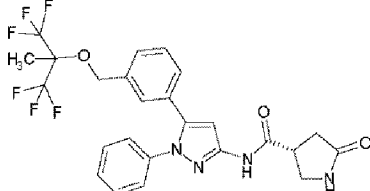
344		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.13 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.40-1.50 (m, 2H), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.44-2.53 (m, 2H), 3.31-3.53 (m, 3H), 4.38-4.46 (m, 1H), 6.68 (t, 1H, J = 2.2 Hz), 6.78-6.82 (m, 1H), 6.84-6.88 (m, 2H), 7.01-7.03 (m, 1H), 7.07-7.11 (m, 1H), 7.15-7.20 (m, 1H), 7.24-7.31 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	447	445	S 体
345		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.84 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.50 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.49 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.54-3.65 (m, 3H), 3.85-3.94 (m, 2H), 4.37 (dd, 1H, J = 10.3, 7.4 Hz), 4.51 (s, 1H), 7.03-7.14 (m, 5H), 7.19-7.33 (m, 5H), 10.07 (s, 1H).	448	446	S 体
346		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.84 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.50 (tq, 2H, J = 7.3, 7.5 Hz), 2.49 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 3.27-3.33 (m, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.54-3.65 (m, 3H), 3.85-3.94 (m, 2H), 4.37 (dd, 1H, J = 10.3, 7.4 Hz), 4.51 (s, 1H), 7.03-7.14 (m, 5H), 7.19-7.33 (m, 5H), 10.07 (s, 1H).	448	446	R 体

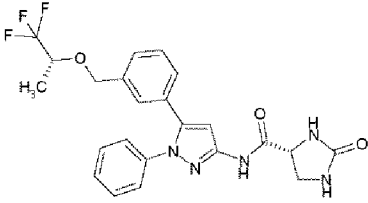
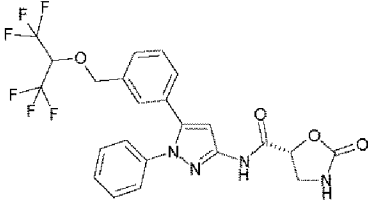
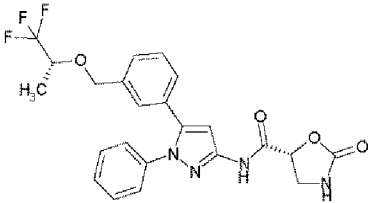
347		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 2.45 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.23-3.27 (m, 1H), 3.50-3.55 (m, 1H), 3.60-3.63 (m, 1H), 3.90-3.96 (m, 1H), 4.48-4.53 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.99-7.02 (m, 1H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.21-7.29 (m, 3H), 7.33-7.42 (m, 3H), 12.77 (br s, 1H).	448	446	S 体
348		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 2.45 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.23-3.27 (m, 1H), 3.50-3.55 (m, 1H), 3.60-3.63 (m, 1H), 3.90-3.96 (m, 1H), 4.48-4.53 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.99-7.02 (m, 1H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.21-7.29 (m, 3H), 7.33-7.42 (m, 3H), 12.77 (br s, 1H).	448	446	R 体
349		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 3.33-3.38 (m, 1H), 3.60 (dd, 1H, J = 10.1, 8.3 Hz), 3.97 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 8.8, 5.6 Hz), 4.61 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.16-7.17 (m, 1H), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.34-7.40 (m, 5H), 10.71 (s, 1H).	460	458	R 体

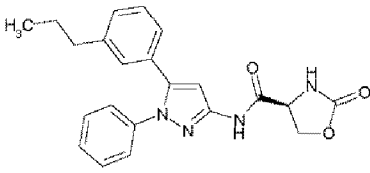
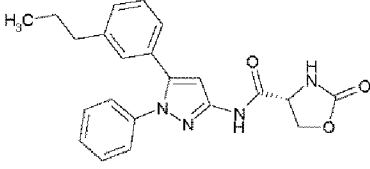
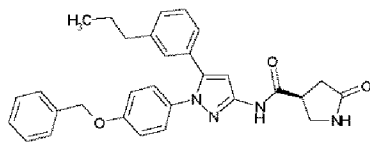
350		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.80 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.03 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.32-1.50 (m, 2H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.35 (d, 1H, J = 12.8 Hz), 4.44 (d, 1H, J = 12.8 Hz), 6.90 (s, 1H), 7.11 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.21-7.24 (m, 3H), 7.28-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	433	431	sec-ブトキシメチル基: R 体 ラクタム環: S 体 実施例 351 のジアステレオマー
351		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.80 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.03 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.32-1.50 (m, 2H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.35 (d, 1H, J = 12.8 Hz), 4.44 (d, 1H, J = 12.8 Hz), 6.90 (s, 1H), 7.11 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.21-7.24 (m, 3H), 7.28-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	433	431	sec-ブトキシメチル基: S 体 ラクタム環: S 体 実施例 350 のジアステレオマー
352		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.34 (s, 6H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.53 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.13 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22-7.25 (m, 3H), 7.28-7.42 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	487	485	S 体
353		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.72 (s, 3H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.78 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	541	539	S 体

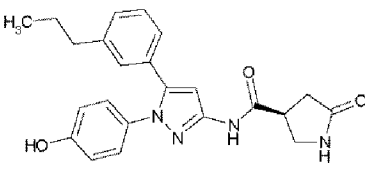
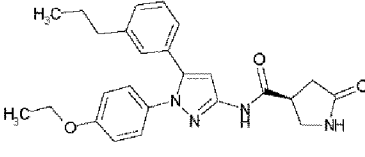
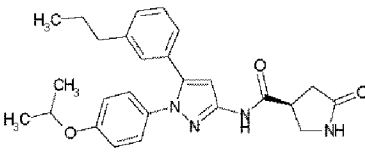
354		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.47-2.57 (m, 2H), 3.34-3.38 (m, 1H), 3.54 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 3.59 (t, 1H, 9.2 Hz), 4.30-4.34 (m, 1H), 4.45 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22-7.25 (m, 3H), 7.29-7.41 (m, 5H), 10.71 (s, 1H).	474	472	R 体
355		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.67 (s, 9H), 2.37-2.41 (m, 2H), 3.30-3.52 (m, 3H), 4.12 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 5.13 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 6.86 (s, 1H), 7.07-7.10 (m, 1H), 7.14-7.18 (m, 1H), 7.20-7.40 (m, 7H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	433	431	1 - ヒドロキシ-2,2-ジメチル-プロピル基 : ラセミ体 ム環 : S 体
356		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.07 (s, 9H), 2.38-2.41 (m, 2H), 3.31-3.54 (m, 3H), 6.97 (s, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.32-7.66 (m, 8H), 10.88 (s, 1H).	431	429	S 体
357		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.06 (s, 6H), 2.37-2.42 (m, 2H), 3.13 (s, 3H), 3.16 (s, 2H), 3.31-3.54 (m, 3H), 6.92 (s, 1H), 7.04-7.06 (m, 1H), 7.17-7.25 (m, 3H), 7.28-7.44 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	433	431	S 体

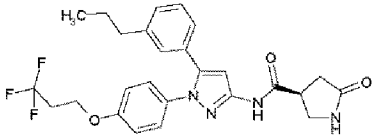
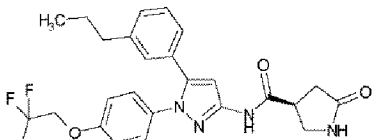
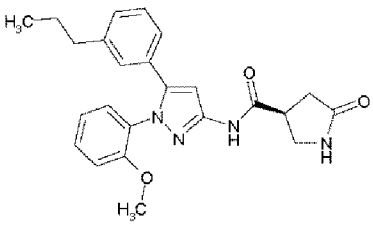
358		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.97 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.2, 7.2 Hz), 2.33 (q, 2H, J = 7.6 Hz), 2.41-2.53(m, 3H), 2.75 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.16-3.26 (m, 1H), 3.53 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.68 (dd, 1H, J = 9.6, 7.6 Hz), 5.69 (s, 1H), 6.97-7.40 (m, 9H), 8.54 (s, 1H).	417	415	S 体
359		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.65-1.20 (m, 9H), 1.43 (tq, 2H, J = 7.2, 7.2 Hz), 2.35-2.54 (m, 3H), 2.60-2.69(m, 1H), 2.74 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.12-3.25 (m, 1H), 3.44-3.54 (m, 1H), 3.61-3.70 (m, 1H), 5.80 (s, 1H), 6.95-7.44 (m, 9H), 8.76 (br s, 1H).	431	429	S 体
360		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.76-0.87 (m, 4H), 0.92-1.00 (m, 1H), 1.12-1.27 (m, 2H), 1.51 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.49 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 3.03 (dd, 1H, J = 8.4, 5.2 Hz), 3.46 (dd, 1H, J = 9.6, 8.4 Hz), 3.80 (dd, 1H, J = 9.6, 5.2 Hz), 6.46 (s, 1H), 7.03-7.37 (m, 10H), 9.29 (s, 1H).	415	413	光 学 活 性 体 実 施 例 361 の光 学 異 性 体 (実 施 例 250 と 同 じ 立 体)
361		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.76-0.87 (m, 4H), 0.92-1.00 (m, 1H), 1.12-1.27 (m, 2H), 1.51 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.49 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 3.03 (dd, 1H, J = 8.4, 5.2 Hz), 3.46 (dd, 1H, J = 9.6, 8.4 Hz), 3.80 (dd, 1H, J = 9.6, 5.2 Hz), 6.46 (s, 1H), 7.03-7.37 (m, 10H), 9.29 (s, 1H).	415	413	光 学 活 性 体 実 施 例 360 の光 学 異 性 体

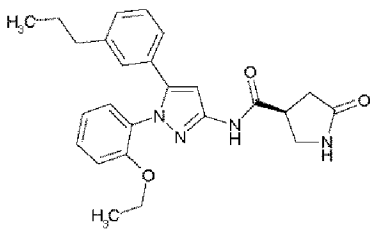
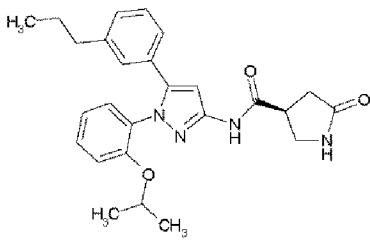
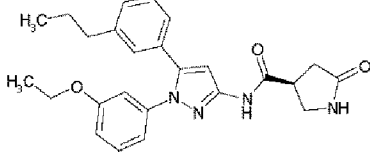
362		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 2.35-2.40 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.30-3.53 (m, 3H), 3.76 (s, 3H), 6.86 (s, 1H), 6.92-6.96 (m, 2H), 7.00 (s, 1H), 7.05 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.12-7.18 (m, 3H), 7.25 (dd, 1H, J = 7.6 Hz, 7.6 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.80 (s, 1H).	419	417	S 体
363		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.74 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.19 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.37 (tq, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 2.36-2.44 (m, 4H), 2.91 (sep, 1H, J = 6.8 Hz), 3.30-3.53 (m, 3H), 6.88 (s, 2H), 7.10-7.18 (m, 4H), 7.23-7.31 (m, 3H), 7.62 (s, 1H), 10.81 (s, 1H).	431	429	S 体
364		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.72 (s, 3H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.78 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	541	539	R 体

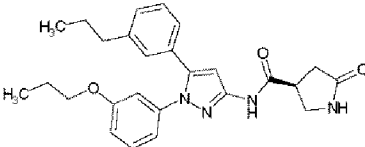
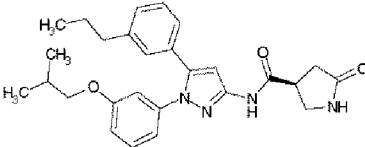
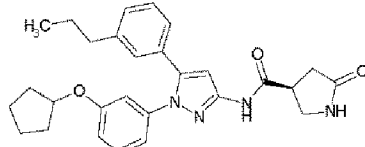
365		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 3.34-3.38 (m, 1H), 3.60 (t, 1H, 9.2 Hz), 4.05-4.13 (m, 1H), 4.31-4.34 (m, 1H), 4.62 (s, 2H), 6.34 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.23-7.25 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 5H), 10.72 (s, 1H).	474	472	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 カルボ ニル基 (アミ ド) の α位 : R 体
366		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 3.50-3.54 (m, 1H), 3.76 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 4.86 (s, 2H), 5.11-5.15 (m, 1H), 5.52-5.59 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.24-7.26 (m, 2H), 7.34-7.42 (m, 6H), 7.76 (s, 1H), 11.08 (s, 1H).	529	527	R 体
367		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 3.50-3.54 (m, 1H), 3.75 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.62 (s, 2H), 5.11-5.15 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.24-7.26 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 5H), 7.75 (s, 1H), 11.06 (s, 1H).	475	473	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 カルボ ニル基 (アミ ド) の α位 : R 体

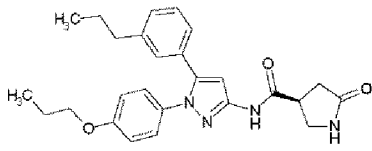
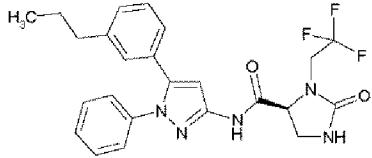
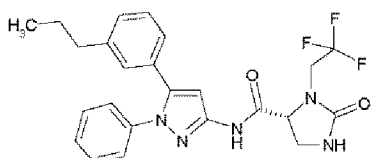
368		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.4, 7.3 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 4.27-4.35 (m, 1H), 4.47-4.54 (m, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.34-7.42 (m, 3H), 8.04 (br s, 1H), 10.98 (br s, 1H).	391	389	S 体
369		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.4, 7.3 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 4.27-4.34 (m, 1H), 4.47-4.54 (m, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.22-7.29 (m, 3H), 7.33-7.42 (m, 3H), 8.04 (br s, 1H), 10.99 (br s, 1H).	391	389	R 体
370		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.76 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.43 (tq, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 2.35-2.39 (m, 2H), 2.44 (t, 2H, J = 7.3 Hz), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.39-3.42 (m, 1H), 3.46-3.50 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 6.85 (s, 1H), 6.98-7.05 (m, 4H), 7.13-7.15 (m, 3H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.30-7.44 (m, 5H), 7.61 (s, 1H), 10.77 (s, 1H).	495	493	S 体

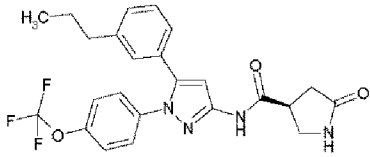
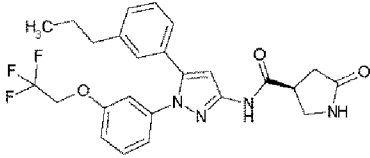
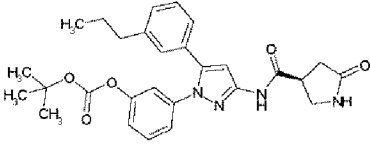
371		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.3, 7.4 Hz), 2.35-2.37 (m, 2H), 2.45 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.37-3.43 (m, 1H), 3.46-3.50 (m, 1H), 6.71-6.73 (m, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.98-7.04 (m, 4H), 7.11-7.13 (m, 1H), 7.23 (t, 1H, J = 7.7 Hz), 7.61 (s, 1H), 9.72 (br s, 1H), 10.74 (s, 1H).	405	403	S 体
372		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.32 (t, 3H, J = 6.9 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 14.9, 7.3 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.38-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.02 (q, 2H, J = 6.9 Hz), 6.86 (s, 1H), 6.91-6.93 (m, 2H), 6.99-7.01 (m, 1H), 7.04-7.06 (m, 1H), 7.12-7.16 (m, 3H), 7.24-7.26 (m, 1H), 7.62 (s, 1H), 10.79 (s, 1H).	433	431	S 体
373		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.26 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.42 (tq, 2H, J = 7.4, 7.3 Hz), 2.37-2.40 (m, 2H), 2.45 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.60 (sep, 1H, J = 6.0 Hz), 6.85-6.97 (m, 4H), 7.08-7.15 (m, 4H), 7.27 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.78 (s, 1H).	447	445	S 体

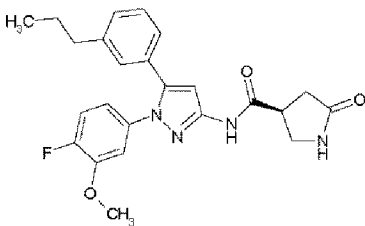
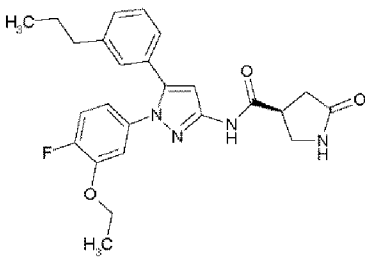
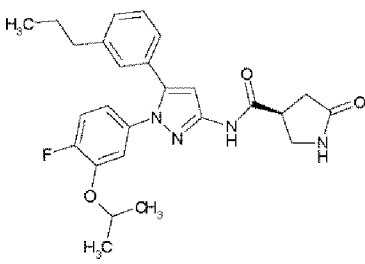
374		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.3, 7.2 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.74-2.82 (m, 2H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.39-3.42 (m, 1H), 3.48-3.51 (m, 1H), 4.20 (t, 2H, J = 5.8 Hz), 6.87 (s, 1H), 6.96-6.99 (m, 3H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.14-7.17 (m, 3H), 7.26 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.80 (s, 1H).	501	499	S 体
375		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.46 (tq, 2H, J = 7.7, 7.3 Hz), 2.37-2.39 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 3.32-3.34 (m, 1H), 3.39-3.43 (m, 1H), 3.49-3.52 (m, 1H), 4.78 (q, 2H, J = 8.9 Hz), 6.87 (s, 1H), 7.00-7.09 (m, 4H), 7.15-7.28 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.81 (s, 1H).	487	485	S 体
376		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.80 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.46 (tq, 2H, J = 7.2, 7.2 Hz), 2.15-2.33 (m, 1H), 2.46 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.67 (dd, 1H, J = 16.8, 8.8 Hz), 2.90-3.04 (m, 1H), 3.31 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.40 (s, 3H), 3.52 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 6.03 (s, 1H), 6.87 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.99-7.08 (m, 5H), 7.11-7.17 (m, 1H), 7.33-7.44 (m, 2H), 9.76 (s, 1H).	419	417	S 体

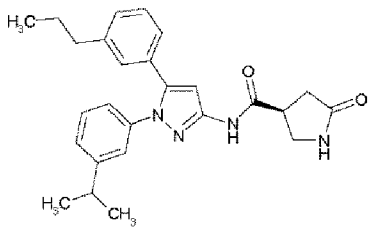
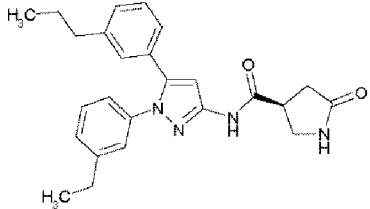
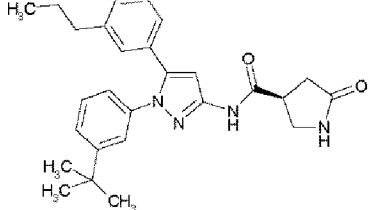
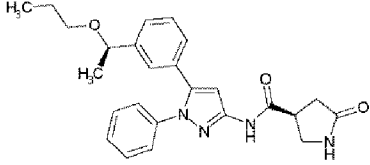
377		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.80 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 0.93 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 1.46 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.01-2.33 (m, 1H), 2.45 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 2.65 (dd, 1H, J = 16.8, 8.8 Hz), 2.85-3.01 (m, 1H), 3.13-3.87 (m, 4H), 6.00 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.99-7.16 (m, 6H), 7.34 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 7.47 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 9.99 (br s, 1H).	433	431	S 体
378		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.38-1.18 (m, 9H), 1.46 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.45 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 2.66 (dd, 1H, J = 16.4, 8.8 Hz), 2.81-3.41 (m, 2H), 3.50 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 4.20-4.31 (m, 1H), 6.11 (s, 1H), 6.80 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 6.98-7.16 (m, 6H), 7.28-7.55 (m, 1H), 10.16 (br s, 1H).	447	445	S 体
379		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.23 (t, 3H, J = 7.1 Hz), 1.40-1.51 (m, 2H), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.44-2.51 (m, 2H), 3.31-3.53 (m, 3H), 3.89 (q, 2H, J = 7.1 Hz), 6.72-6.79 (m, 2H), 6.85-6.90 (m, 2H), 7.01-7.04 (m, 1H), 7.07-7.11 (m, 1H), 7.16-7.20 (m, 1H), 7.24-7.31 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	433	431	S 体

380		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 0.90 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.41-1.51 (m, 2H), 1.56-1.67 (m, 2H), 2.37-2.42 (m, 2H), 2.45-2.51 (m, 2H), 3.31-3.53 (m, 3H), 3.78 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 6.73 (t, 1H, J = 2.2 Hz), 6.76-6.80 (m, 1H), 6.85-6.90 (m, 2H), 7.02-7.04 (m, 1H), 7.07-7.11 (m, 1H), 7.16-7.20 (m, 1H), 7.24-7.31 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	447	445	S 体
381		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.89 (d, 6H, J = 6.9 Hz), 1.41-1.51 (m, 2H), 1.83-1.94 (m, 1H), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.45-2.52 (m, 2H), 3.31-3.54 (m, 3H), 3.58 (d, 2H, J = 6.9 Hz), 6.72 (t, 1H, J = 2.0 Hz), 6.76-6.81 (m, 1H), 6.85-6.90 (m, 2H), 7.02-7.04 (m, 1H), 7.07-7.12 (m, 1H), 7.17-7.21 (m, 1H), 7.24-7.31 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	461	459	S 体
382		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.79 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.40-1.76 (m, 10H), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.44-2.52 (m, 2H), 3.29-3.53 (m, 3H), 4.57-4.63 (m, 1H), 6.64 (t, 1H, J = 2.2 Hz), 6.81-6.86 (m, 2H), 6.88 (s, 1H), 7.01-7.03 (m, 1H), 7.07-7.11 (m, 1H), 7.16-7.20 (m, 1H), 7.24-7.31 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	473	471	S 体

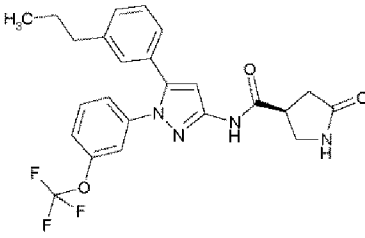
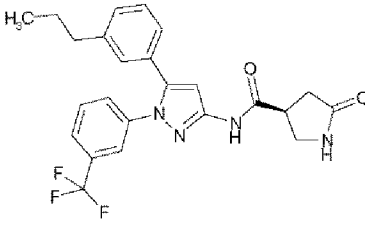
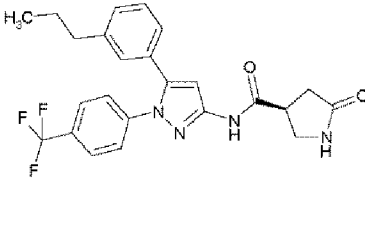
383		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.97 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.3, 7.2 Hz), 1.72 (tq, 2H, J = 6.9, 7.3 Hz), 2.38-2.39 (m, 2H), 2.45-2.46 (m, 5H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.39-3.39 (m, 1H), 3.48-3.50 (m, 1H), 3.92 (t, 2H, J = 6.5 Hz), 6.86 (s, 1H), 6.92-6.94 (m, 2H), 6.99-7.00 (m, 1H), 7.05-7.07 (m, 1H), 7.12-7.17 (m, 3H), 7.25 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.79 (s, 1H).	447	445	S 体
384		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.3, 7.2 Hz), 2.47 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 3.32-3.34 (m, 1H), 3.55-3.67 (m, 2H), 4.15-4.23 (m, 1H), 4.51-4.55 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.99-7.01 (m, 2H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.21-7.29 (m, 3H), 7.34-7.42 (m, 3H), 11.10 (s, 1H).	472	470	S 体
385		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.3, 7.2 Hz), 2.47 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 3.32-3.34 (m, 1H), 3.55-3.67 (m, 2H), 4.15-4.23 (m, 1H), 4.51-4.55 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.99-7.01 (m, 2H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.21-7.29 (m, 3H), 7.34-7.42 (m, 3H), 11.10 (s, 1H).	472	470	R 体

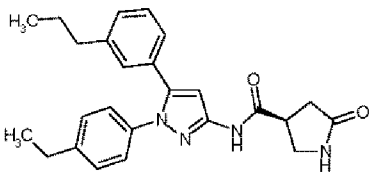
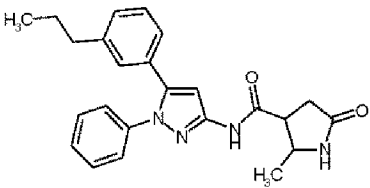
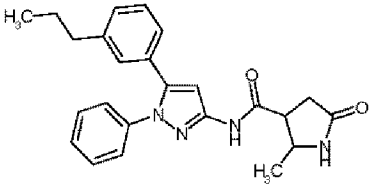
386		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.75 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.41 (tq, 2H, J = 7.3, 7.7 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.45 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 3.49-3.52 (m, 1H), 6.92-6.94 (m, 2H), 7.15-7.20 (m, 2H), 7.30-7.36 (m, 3H), 7.40-7.42 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	473	471	S 体
387		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.41-1.51 (m, 2H), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.45-2.52 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 3H), 4.68 (q, 2H, J = 8.9 Hz), 6.83-6.87 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.96 (t, 1H, J = 2.0 Hz), 7.02-7.06 (m, 2H), 7.07-7.11 (m, 1H), 7.17-7.21 (m, 1H), 7.26-7.36 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	487	485	S 体
388		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.79 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.43-1.51 (m, 11H), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.45-2.52 (m, 2H), 3.31-3.54 (m, 3H), 6.90 (s, 1H), 7.02-7.12 (m, 4H), 7.15-7.21 (m, 2H), 7.29 (t, 1H, J = 7.7 Hz), 7.40 (t, 1H, J = 8.1 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	505	503	S 体

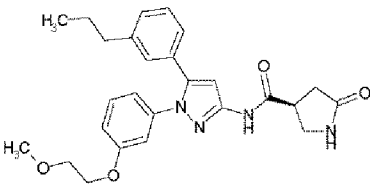
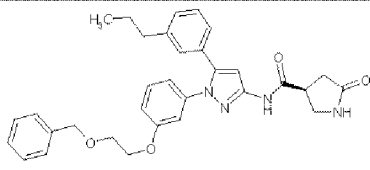
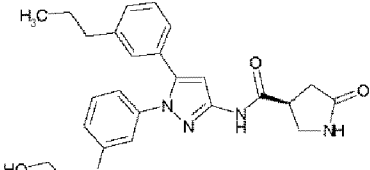
389		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.86 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.54 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.52 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 2.60 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.59 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.67-3.75 (m, 4H), 6.00 (s, 1H), 6.73-6.85 (m, 2H), 6.98-7.08 (m, 4H), 7.12-7.25 (m, 2H), 8.48 (s, 1H).	437	435	S 体
390		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.86 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.34 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.54 (tq, 2H, J = 7.2, 7.2 Hz), 2.52 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 2.59 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.29-3.41 (m, 1H), 3.62 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.74 (dd, 1H, J = 9.6, 7.6 Hz), 3.89 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 5.71 (s, 1H), 6.73-6.83 (m, 2H), 6.98-7.08 (m, 4H), 7.12-7.25 (m, 2H), 8.17 (s, 1H).	451	449	S 体
391		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.86 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.18 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 1.20 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 1.54 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.51 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 2.59 (dd, 1H, J = 17.2, 10.0 Hz), 2.77 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.28-3.38 (m, 1H), 3.57 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.70 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 4.22-4.32 (m, 1H), 6.13 (s, 1H), 6.73-6.86 (m, 2H), 6.99-7.09 (m, 4H), 7.13 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 8.67 (s, 1H).	465	463	S 体

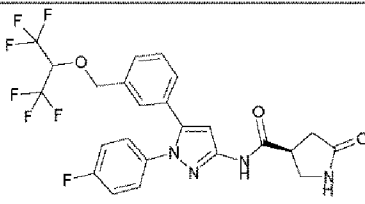
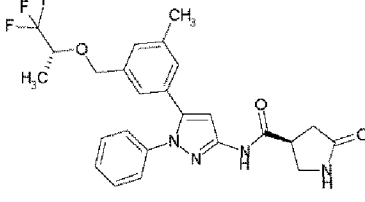
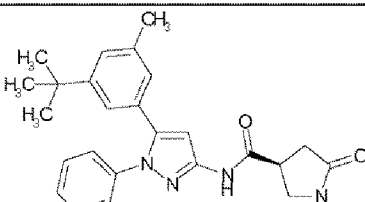
392		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.84 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.10 (d, 6H, J = 7.2 Hz), 1.50 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.38-2.52 (m, 3H), 2.67-2.87 (m, 2H), 3.07-3.19 (m, 1H), 3.44 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.62 (dd, 1H, J = 9.6, 7.6 Hz), 4.22-4.32 (m, 1H), 6.07 (s, 1H), 7.00-7.30 (m, 9H), 9.19 (s, 1H).	431	429	S 体
393		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.83 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.11 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.50 (tq, 2H, J = 7.2, 7.2 Hz), 2.36-2.76 (m, 6H), 3.07-3.17 (m, 1H), 3.38-3.66 (m, 2H), 6.18 (s, 1H), 7.01-7.25 (m, 9H), 9.33 (s, 1H).	417	415	S 体
394		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.84 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.15 (s, 9H), 1.51 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.42-2.53 (m, 3H), 2.73 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.13-3.24 (m, 1H), 3.50 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.65 (dd, 1H, J = 9.6, 7.6 Hz), 5.88 (s, 1H), 7.00-7.33 (m, 9H), 8.89 (s, 1H).	445	443	S 体
395		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, 7.2 Hz), 1.17 (d, 3H, 6.4 Hz), 1.32-1.41 (m, 2H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 2.95-3.00 (m, 1H), 3.06-3.11 (m, 1H), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.29 (q, 1H, J = 6.4 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.21-7.41 (m, 8H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	433	431	1-プロポキシ-エチル基: R 体 ラクタム環: S 体 実施例 396 のジアステレオマー

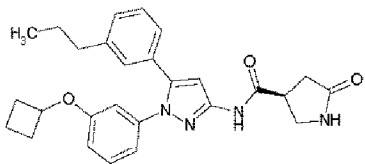
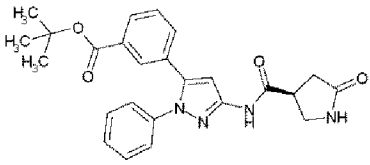
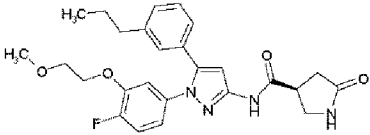
396		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, 7.2 Hz), 1.17 (d, 3H, 6.4 Hz), 1.32-1.41 (m, 2H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 2.95-3.00 (m, 1H), 3.06-3.11 (m, 1H), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.29 (q, 1H, J = 6.4 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.21-7.41 (m, 8H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	433	431	1-プロポキシ-エチル基: S 体 ラクタム環: S 体 実施例 395 のジアステレオマー
397		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.95 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.44 (tq, 2H, J = 7.2, 7.6 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 3.13 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 3.30-3.37 (m, 1H), 3.41-3.45 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.79 (s, 1H).	417	415	光学活性 体 (構造情報) 実施例 398 の光学異性体
398		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 0.95 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.44 (tq, 2H, J = 7.2, 7.6 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 3.13 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 3.30-3.37 (m, 1H), 3.41-3.45 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.16 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.79 (s, 1H).	417	415	光学活性 体 (構造情報) 実施例 397 の光学異性体
399		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 5.12 (s, 2H), 6.95 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 3H), 7.33-7.42 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	445	444	S 体

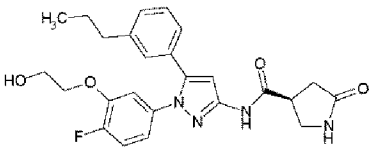
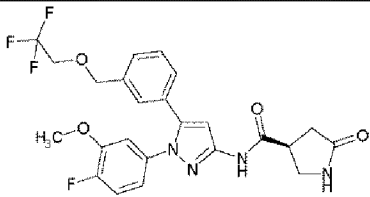
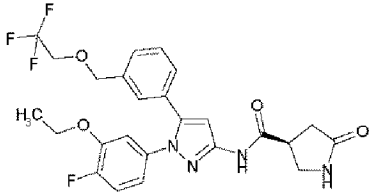
400		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.46 (tq, 2H, J = 7.0, 7.3 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.47 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.41-3.45 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.02-7.05 (m, 1H), 7.10-7.12 (m, 1H), 7.18-7.26 (m, 3H), 7.30-7.34 (m, 2H), 7.51 (t, 1H, J = 8.3 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	473	471	S 体
401		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.76 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.0, 7.3 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.49 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.39-3.47 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.12-7.14 (m, 1H), 7.22-7.23 (m, 1H), 7.30-7.34 (m, 1H), 7.49-7.55 (m, 2H), 7.59-7.69 (m, 3H), 10.93 (s, 1H).	457	455	S 体
402		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.73 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.41 (tq, 2H, J = 7.0, 7.3 Hz), 2.37-2.39 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 3.32-3.34 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.51 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.13 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.20 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 7.31 (dd, 1H, J = 7.7, 7.7 Hz), 7.40 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 7.62 (s, 1H), 7.75 (d, 2H, J = 8.6 Hz), 10.92 (s, 1H).	457	455	S 体

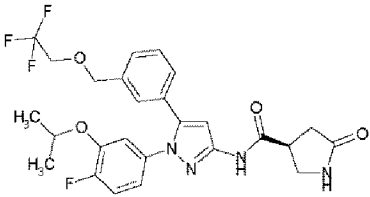
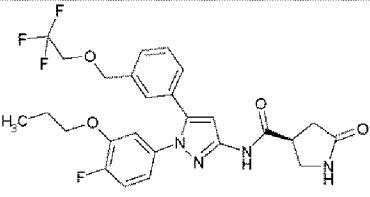
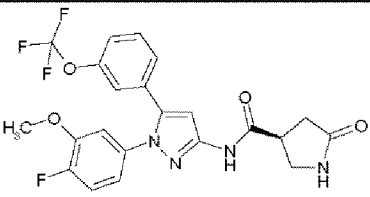
403		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.76 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.17 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.41 (tq, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.45 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 2.61 (q, 2H, J = 7.6 Hz), 3.30-3.53 (m, 3H), 6.88 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.12 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.15 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 7.28 (dd, 1H, J = 7.6 Hz, 7.6 Hz), 7.62 (s, 1H), 10.82 (s, 1H).	417	415	S 体
404		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.20 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 2.37-2.50 (m, 4H), 2.91-2.98 (m, 1H), 3.73 (dq, 1H, J = 6.4 Hz), 6.91 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.30 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 3H), 7.77 (s, 1H), 10.91 (s, 1H).	403	401	光 学 活 性 体 (トランス体、構造情報 E) 実施例 405 の光学異性体
405		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.20 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.4 Hz, 7.4Hz), 2.37-2.50 (m, 4H), 2.91-2.98 (m, 1H), 3.73 (dq, 1H, J = 6.4 Hz), 6.91 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.30 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 3H), 7.77 (s, 1H), 10.91 (s, 1H).	403	401	光 学 活 性 体 (トランス体、構造情報 E) 実施例 404 の光学異性体

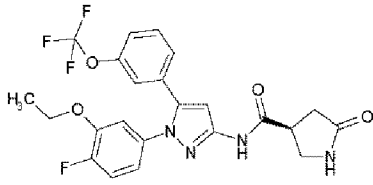
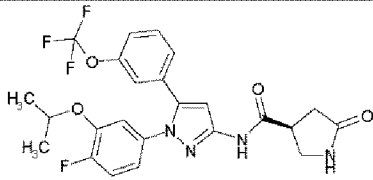
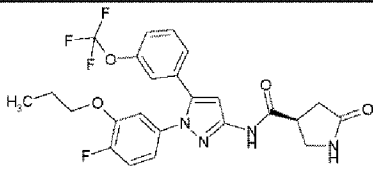
406		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.46 (tq, 2H, J = 7.3, 7.7 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 2.48 (t, 2H, J = 7.7 Hz), 3.26 (s, 3H), 3.33-3.34 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.49-3.51 (m, 1H), 3.55-3.58 (m, 2H), 3.94-3.98 (m, 2H), 6.76-6.79 (m, 2H), 6.88-6.92 (m, 2H), 7.02-7.04 (m, 1H), 7.07-7.09 (m, 1H), 7.17-7.19 (m, 1H), 7.25-7.30 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	463	461	S 体
407		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.2, 7.2 Hz), 2.37-2.40 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.38-3.43 (m, 1H), 3.49-3.51 (m, 1H), 3.68-3.70 (m, 2H), 4.00-4.03 (m, 2H), 4.51 (s, 2H), 6.76-6.80 (m, 2H), 6.88-6.93 (m, 2H), 7.02-7.09 (m, 2H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.25-7.36 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	539	537	S 体
408		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.2, 7.3 Hz), 2.36-2.38 (m, 2H), 2.46 (t, 2H, J = 7.2 Hz), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.39-3.43 (m, 1H), 3.48-3.50 (m, 1H), 3.62-3.64 (m, 2H), 3.84-3.86 (m, 2H), 4.81 (t, 1H, J = 5.6 Hz), 6.72-6.78 (m, 2H), 6.87-6.89 (m, 2H), 7.01-7.08 (m, 2H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	449	447	S 体

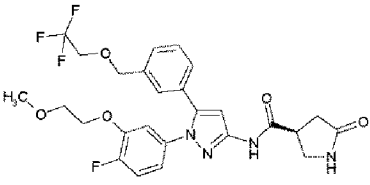
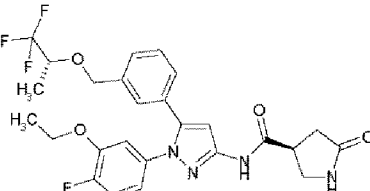
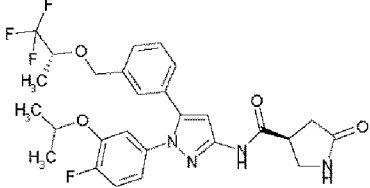
409		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.51 (m, 1H), 4.84 (s, 2H), 5.54 (sep, 1H, J = 6.6 Hz), 6.94 (s, 1H), 7.21-7.29 (m, 6H), 7.35-7.42 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	545	543	S 体
410		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.17 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.25 (s, 3H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.02-4.08 (m, 1H), 4.54 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 2H), 7.32-7.41 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	487	485	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
411		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.06 (s, 9H), 2.29 (s, 3H), 2.33-2.45 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 3H), 6.79 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 2H), 7.32-7.43 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	417	415	S 体

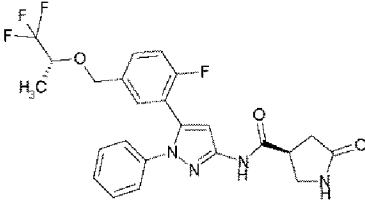
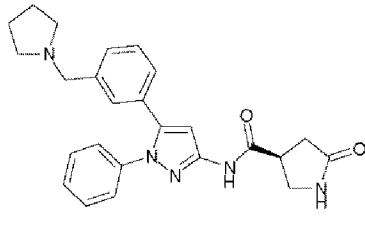
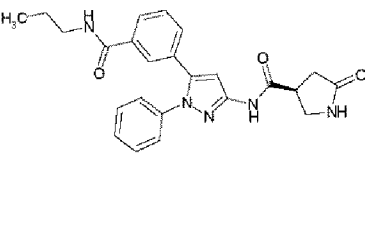
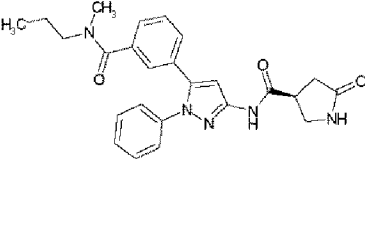
412		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.79 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.42-1.59 (m, 3H), 1.65-1.76 (m, 1H), 1.84-1.97 (m, 2H), 2.14-2.24 (m, 2H), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.45-2.52 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 3H), 4.42-4.51 (m, 1H), 6.55 (t, 1H, J = 2.2 Hz), 6.77-6.89 (m, 3H), 7.03 (s, 1H), 7.06-7.10 (m, 1H), 7.17-7.20 (m, 1H), 7.26-7.31 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	459	457	S 体
413		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.47 (s, 9H), 2.38-2.41 (m, 2H), 3.31-3.54 (m, 3H), 6.99 (s, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.35-7.54 (m, 5H), 7.64 (s, 1H), 7.67-7.70 (m, 1H), 7.84-7.88 (m, 1H), 10.89 (s, 1H).	447	445	S 体
414		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.86 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.54 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.49-2.62 (m, 3H), 2.77 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.28-3.38 (m, 1H), 3.40 (s, 3H), 3.56 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.65-3.71 (m, 3H), 3.96-4.00 (m, 2H), 6.24 (s, 1H), 6.77 (ddd, 1H, J = 8.8, 4.0, 2.8 Hz), 6.86 (dd, 1H, J = 7.6, 2.8 Hz), 6.98-7.08 (m, 4H), 7.14 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 8.82 (s, 1H).	481	479	S 体

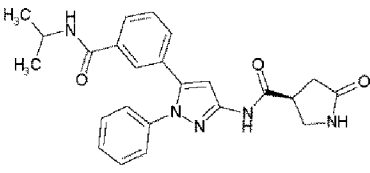
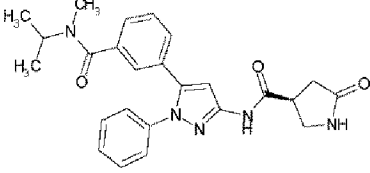
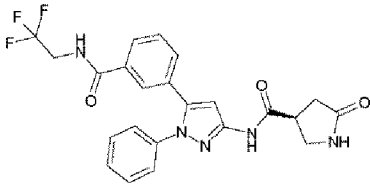
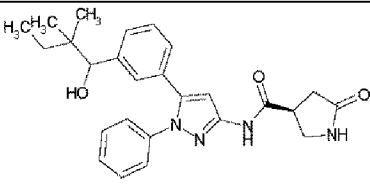
415		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.86 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.54 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.48-2.58 (m, 3H), 2.76 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.20-3.30 (m, 1H), 3.49 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.65 (dd, 1H, J = 9.6, 7.6 Hz), 3.85-3.99 (m, 4H), 6.25 (s, 1H), 6.80 (ddd, 1H, J = 8.4, 4.0, 2.4 Hz), 6.86 (dd, 1H, J = 7.2, 2.4 Hz), 7.00-7.08 (m, 4H), 7.15 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.23 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 9.08 (s, 1H).	467	465	S 体
416		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.61 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 16.8, 8.8 Hz), 3.32-3.42 (m, 1H), 3.61 (t, 1H, J = 9.6 Hz), 3.69-3.81 (m, 6H), 4.61 (s, 2H), 6.00 (s, 1H), 6.72 (ddd, 1H, J = 8.8, 4.0, 2.8 Hz), 6.87 (dd, 1H, J = 7.6, 2.8 Hz), 6.98-7.05 (m, 2H), 7.18-7.36 (m, 4H), 8.49 (s, 1H).	507	505	S 体
417		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.35 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.61 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.69-3.81 (m, 3H), 3.92 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 4.61 (s, 2H), 5.93 (s, 1H), 6.72 (ddd, 1H, J = 9.2, 4.0, 2.8 Hz), 6.84 (dd, 1H, J = 7.6, 2.4 Hz), 6.98-7.05 (m, 2H), 7.17-7.36 (m, 4H), 8.41 (s, 1H).	521	519	S 体

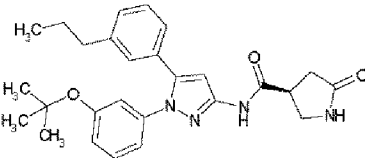
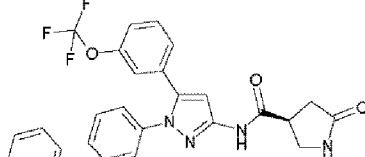
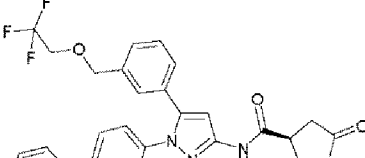
418		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.21 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 1.22 (d, 1H, J = 6.0 Hz), 2.60 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.29-3.40 (m, 1H), 3.59 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.68-3.81 (m, 3H), 4.27-4.37 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.14 (s, 1H), 6.76-6.83 (m, 2H), 7.01-7.07 (m, 2H), 7.17-7.36 (m, 4H), 8.65 (s, 1H).	535	533	S 体
419		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.97 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.73 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.31-3.40 (m, 1H), 3.61 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.70-3.84 (m, 5H), 4.61 (s, 2H), 5.91 (s, 1H), 6.71 (ddd, 1H, J = 8.8, 4.0, 2.4 Hz), 6.84 (dd, 1H, J = 7.6, 2.4 Hz), 6.98-7.04 (m, 2H), 7.17-7.35 (m, 4H), 8.38 (s, 1H).	535	533	S 体
420		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.62 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.32-3.42 (m, 1H), 3.60 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.70-3.76 (m, 4H), 6.22 (s, 1H), 6.74 (ddd, 1H, J = 8.8, 4.0, 2.8 Hz), 6.83 (dd, 1H, J = 7.6, 2.4 Hz), 7.01-7.10 (m, 3H), 7.17-7.24 (m, 2H), 7.38 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 8.68 (s, 1H).	479	477	S 体

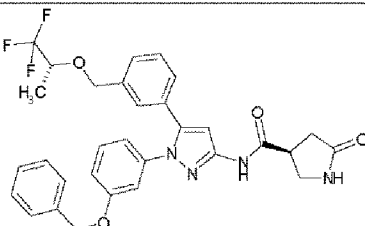
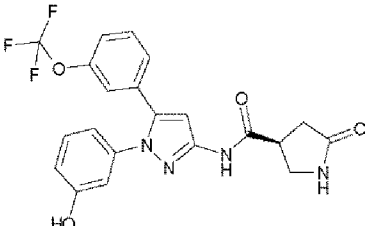
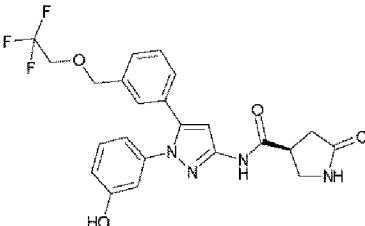
421		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.35 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.77 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.31-3.41 (m, 1H), 3.58 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.69 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 3.91 (q, 2H, 7.2 Hz), 6.25 (s, 1H), 6.72-6.81 (m, 2H), 7.02-7.09 (m, 3H), 7.17-7.22 (m, 2H), 7.37 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 8.71 (s, 1H).	493	491	S 体
422		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 1.22 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.77 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.31-3.41 (m, 1H), 3.58 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.69 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 4.25-4.36 (m, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.73 (dd, 1H, J = 7.2, 2.4 Hz), 6.81 (ddd, 1H, J = 8.8, 4.0, 2.8 Hz), 7.04-7.11 (m, 3H), 7.16-7.23 (m, 2H), 7.37 (t, 1H, J = 8.4 Hz), 8.90 (s, 1H).	507	505	S 体
423		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.98 (t, 3H, J = 7.6 Hz), 1.74 (tq, 2H, J = 7.6, 7.6 Hz), 2.62 (dd, 1H, J = 17.2, 10.0 Hz), 2.77 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.32-3.42 (m, 1H), 3.62 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.73 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 3.81 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 5.90 (s, 1H), 6.73 (ddd, 1H, J = 8.8, 4.0, 2.8 Hz), 6.80 (dd, 1H, J = 7.6, 2.8 Hz), 7.01-7.10 (m, 3H), 7.17-7.23 (m, 2H), 7.37 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 8.32 (s, 1H).	507	505	S 体

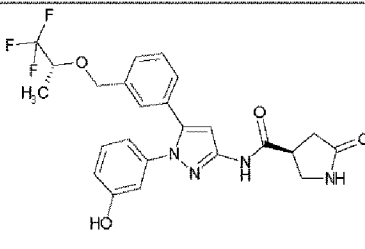
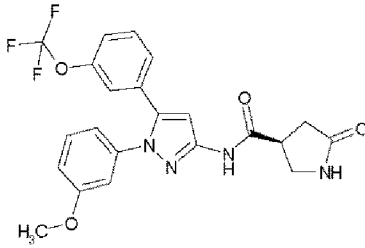
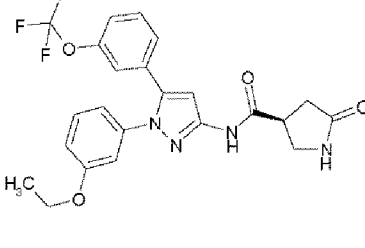
424		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.57 (dd, 1H, $J = 17.2$, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, $J = 17.2$, 8.8 Hz), 3.30-3.42 (m, 4H), 3.53 (t, 1H, $J = 9.2$ Hz), 3.60-3.73 (m, 3H), 3.78 (q, 2H, $J = 8.4$ Hz), 3.95-4.03 (m, 2H), 4.60 (s, 2H), 6.72-6.90 (m, 3H), 6.98-7.08 (m, 2H), 7.15-7.26 (m, 2H), 7.28-7.36 (m, 2H), 9.39 (s, 1H).	551	549	S 体
425		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.27-1.37 (m, 6H), 2.59 (dd, 1H, $J = 17.2$, 9.6 Hz), 2.77 (dd, 1H, $J = 17.2$, 8.4 Hz), 3.29-3.40 (m, 1H), 3.56 (t, 1H, $J = 8.8$ Hz), 3.68 (dd, 1H, $J = 9.6$, 7.2 Hz), 3.72-3.82 (m, 1H), 3.90 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 4.57 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 4.66 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 6.39 (s, 1H), 6.73-6.83 (m, 2H), 6.99-7.06 (m, 2H), 7.16-7.25 (m, 2H), 7.29-7.35 (m, 2H), 8.90 (s, 1H).	535	533	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
426		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.13-1.32 (m, 9H), 2.57 (dd, 1H, $J = 17.2$, 9.6 Hz), 2.77 (dd, 1H, $J = 17.2$, 8.4 Hz), 3.28-3.82 (m, 4H), 4.23-4.33 (m, 1H), 4.56 (d, 1H, $J = 12.4$ Hz), 4.66 (d, 1H, $J = 12.4$ Hz), 6.71-6.86 (m, 2H), 7.00-7.35 (m, 7H), 9.69 (s, 1H).	549	547	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

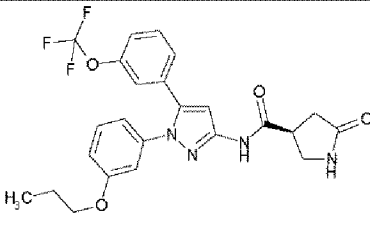
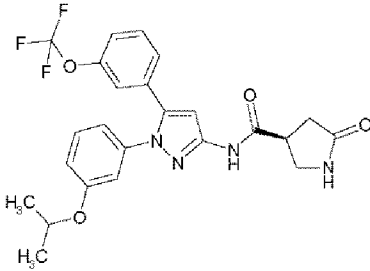
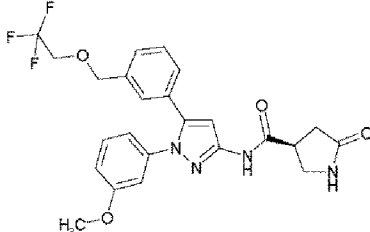
427		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.21 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.10-4.17 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 3H), 7.28-7.38 (m, 4H), 7.42-7.46 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	491	489	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
428		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.62 (brs, 4H), 2.27 (brs, 4H), 2.33-2.45 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 5H), 6.89 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.30-7.42 (m, 4H), 7.32-7.43 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	430	428	S 体
429		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.87 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.47-1.57 (m, 2H), 2.37-2.42 (m, 2H), 3.20 (q, 2H, J = 6.6 Hz), 3.32-3.55 (m, 3H), 7.02 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 4H), 7.64 (s, 1H), 7.78-7.82 (m, 1H), 7.85-7.87 (m, 1H), 8.52 (t, 1H, J = 5.7 Hz), 10.88 (s, 1H).	432	430	S 体
430		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.55-0.90 (m, 3H), 1.30-1.57 (m, 2H), 2.37-2.42 (m, 2H), 2.60-2.65 (m, 1H), 2.82-2.98 (m, 2H), 3.30-3.54 (m, 5H), 6.95 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.22-7.28 (m, 2H), 7.31-7.48 (m, 6H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	446	444	S 体

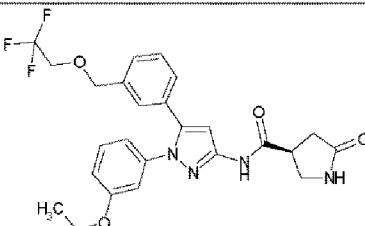
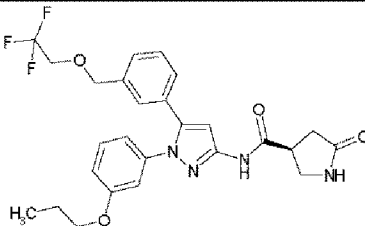
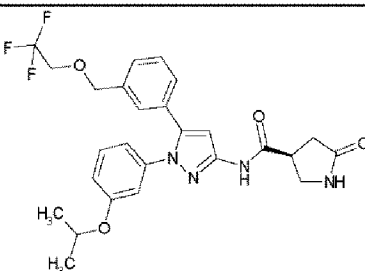
431		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.15 (d, 6H, J = 6.7 Hz), 2.38-2.42 (m, 2H), 3.30-3.54 (m, 3H), 4.03-4.12 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.17-7.26 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 4H), 7.64 (s, 1H), 7.78-7.83 (m, 1H), 7.87 (s, 1H), 8.28 (d, 1H, J = 7.7 Hz), 10.88 (s, 1H).	432	430	S 体
432		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.90-1.15 (m, 6H), 2.37-2.42 (m, 2H), 2.69-2.81 (m, 1H), 3.28-3.53 (m, 6H), 6.94 (s, 1H), 7.00-7.15 (m, 1H), 7.21-7.27 (m, 2H), 7.31-7.50 (m, 6H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	446	444	S 体
433		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.42 (m, 2H), 3.30-3.55 (m, 3H), 4.03-4.15 (m, 2H), 7.05 (s, 1H), 7.22-7.27 (m, 3H), 7.32-7.45 (m, 4H), 7.64 (s, 1H), 7.85 (d, 1H, J = 7.9 Hz), 7.93 (s, 1H), 9.18 (t, 1H, J = 6.2 Hz), 10.89 (s, 1H).	472	470	S 体
434		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.55 (s, 3H), 0.61 (s, 3H), 0.73 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 0.94-1.05 (m, 1H), 1.11-1.22 (m, 1H), 2.36-2.42 (m, 2H), 3.31-3.53 (m, 3H), 4.18 (d, 1H, J = 4.2 Hz), 5.08 (d, 1H, J = 4.2 Hz), 6.86 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.15-7.40 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	447	445	1-ヒドロキシ-2,2-ジメチル-ブチル基 : ラセミ体 ラクタム環 : S 体

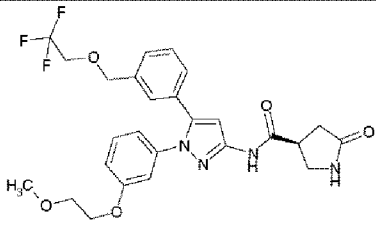
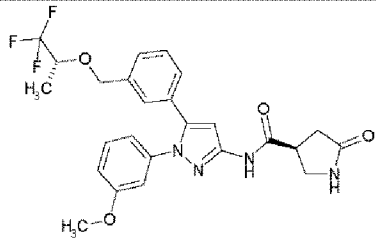
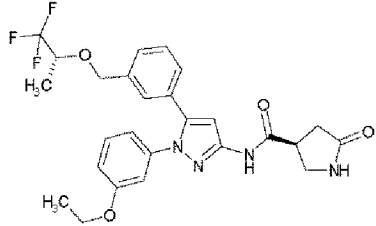
435		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.80 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.13 (s, 9H), 1.42-1.51 (m, 2H), 2.37-2.42 (m, 2H), 2.44-2.52 (m, 3H), 3.31-3.53 (m, 3H), 6.70-6.72 (m, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.91-6.95 (m, 1H), 7.01-7.10 (m, 3H), 7.15-7.19 (m, 1H), 7.24-7.34 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	461	459	S 体
436		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.51 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 6.78-6.81 (m, 1H), 6.90-6.92 (m, 1H), 6.99-7.03 (m, 2H), 7.11-7.13 (m, 1H), 7.28-7.40 (m, 8H), 7.53 (t, 1H, J = 7.9 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	537	535	S 体
437		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.32-3.36 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 3.48-3.51 (m, 1H), 3.99 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.63 (s, 2H), 5.00 (s, 2H), 6.76-6.78 (m, 1H), 6.89-6.92 (m, 2H), 6.97-6.99 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.25-7.40 (m, 9H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	565	563	S 体

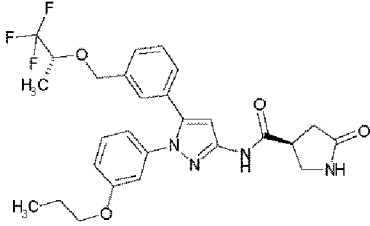
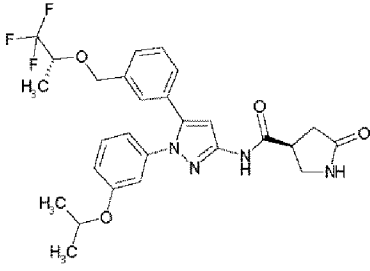
438		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.37-2.41 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.39-3.45 (m, 1H), 3.46-3.52 (m, 1H), 4.05-4.16 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.99 (s, 2H), 6.77-6.79 (m, 1H), 6.89-6.92 (m, 2H), 6.97-6.99 (m, 1H), 7.15-7.17 (m, 1H), 7.25-7.48 (m, 9H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	579	577	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基 : R 体ラクトム環 : S 体
439		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.41-3.45 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 6.60-6.62 (m, 1H), 6.66-6.67 (m, 1H), 6.75-6.77 (m, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.10-7.12 (m, 1H), 7.16-7.20 (m, 1H), 7.34-7.36 (m, 2H), 7.53 (t, 1H, J = 8.2 Hz), 7.63 (s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 10.87 (s, 1H).	447	445	S 体
440		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.37-2.40 (m, 2H), 3.32-3.34 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.99 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.62 (s, 2H), 6.57-6.60 (m, 1H), 6.65-6.67 (m, 1H), 6.71-6.73 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.12-7.18 (m, 2H), 7.26-7.28 (m, 1H), 7.32-7.39 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 10.84 (s, 1H).	475	473	S 体

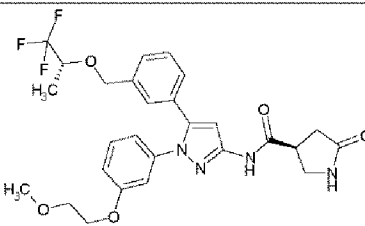
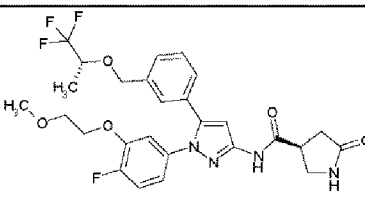
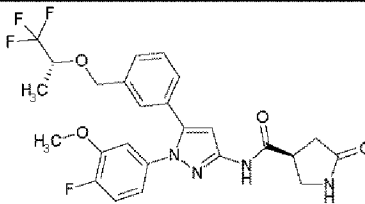
441		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.21 (d, 3H, J = 6.2 Hz), 2.37-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.08-4.15 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 6.57-6.60 (m, 1H), 6.66-6.68 (m, 1H), 6.70-6.74 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.12-7.17 (m, 2H), 7.26-7.28 (m, 1H), 7.32-7.38 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 10.84 (s, 1H).	489	487	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
442		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 3.48-3.51 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 6.76-6.78 (m, 1H), 6.83-6.84 (m, 1H), 6.92-6.95 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.30 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.36-7.39 (m, 2H), 7.53 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.91 (s, 1H).	461	459	S 体
443		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.24 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 3.92 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 6.75-6.79 (m, 2H), 6.91-6.93 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.11-7.13 (m, 1H), 7.27-7.30 (m, 1H), 7.35-7.38 (m, 2H), 7.53 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	475	473	S 体

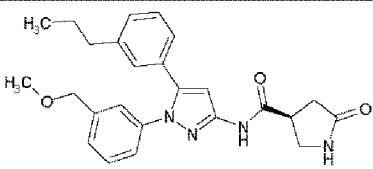
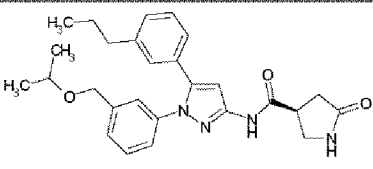
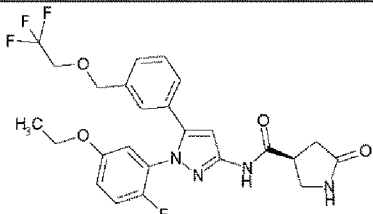
444		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.90 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.62 (tq, 2H, J = 6.6, 7.4 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 3.80 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 6.76-6.80 (m, 2H), 6.91-6.94 (m, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.11-7.13 (m, 1H), 7.29 (t, 1H, J = 8.3 Hz), 7.36-7.38 (m, 2H), 7.54 (t, 1H, J = 8.3 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	489	487	S 体
445		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.13 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.39-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.45 (sep, 1H), 6.71-6.73 (m, 1H), 6.81-6.82 (m, 1H), 6.89-6.91 (m, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.30 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.34-7.38 (m, 2H), 7.53 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	489	487	S 体
446		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.34 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.98 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.62 (s, 2H), 6.73-6.75 (m, 1H), 6.81-6.84 (m, 1H), 6.88-6.91 (m, 2H), 7.18-7.20 (m, 1H), 7.25-7.28 (m, 2H), 7.33-7.40 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	489	487	S 体

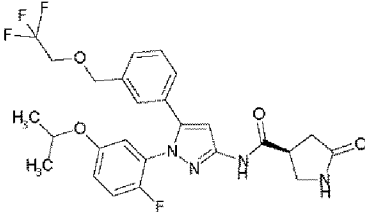
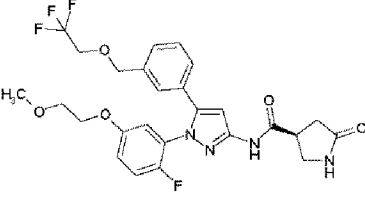
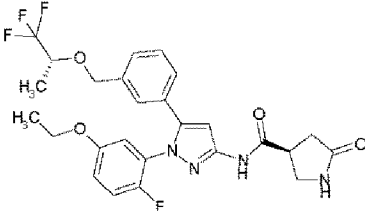
447		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.24 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.39-3.44 (m, 1H), 3.49-3.52 (m, 1H), 3.90 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 3.98 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.62 (s, 2H), 6.74-6.79 (m, 2H), 6.86-6.88 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.17-7.19 (m, 1H), 7.23-7.29 (m, 2H), 7.33-7.40 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	503	501	S 体
448		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.90 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.62 (tq, 2H, J = 6.6, 7.3 Hz), 2.37-2.41 (m, 2H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.39-3.43 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.80 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 3.98 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.62 (s, 2H), 6.74-6.79 (m, 2H), 6.86-6.89 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.18-7.20 (m, 1H), 7.23-7.28 (m, 1H), 7.33-7.40 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	517	515	S 体
449		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.13 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 2.37-2.39 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.41-3.45 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.98 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.43 (sep, 1H, J = 6.0 Hz), 4.62 (s, 2H), 6.72-6.73 (m, 1H), 6.77-6.79 (m, 1H), 6.85-6.87 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.17-7.19 (m, 1H), 7.25-7.28 (m, 2H), 7.33-7.41 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	517	515	S 体

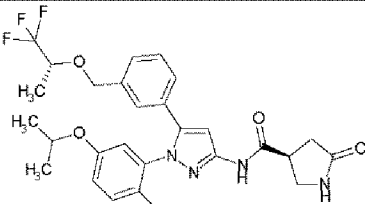
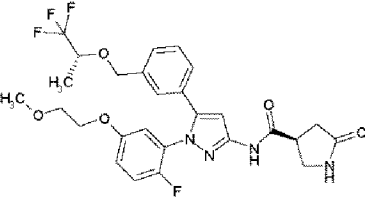
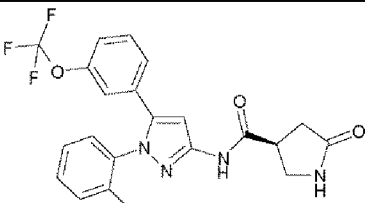
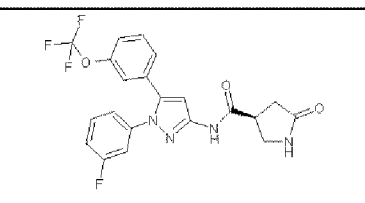
450		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.55-3.58 (m, 2H), 3.96-4.02 (m, 4H), 4.62 (s, 2H), 6.76-6.81 (m, 2H), 6.89-6.91 (m, 2H), 7.17-7.18 (m, 1H), 7.24-7.29 (m, 2H), 7.33-7.40 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	533	531	S 体
451		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.36-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.39-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.66 (s, 3H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 6.73-6.75 (m, 1H), 6.81-6.84 (m, 1H), 6.88-6.92 (m, 2H), 7.17-7.19 (m, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.33-7.39 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	503	501	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基 : R 体 ラクタム環 : S 体
452		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.3 Hz), 1.24 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.47-3.53 (m, 1H), 3.91 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.62 (s, 2H), 6.74-6.79 (m, 2H), 6.87-6.90 (m, 2H), 7.17-7.19 (m, 1H), 7.23-7.28 (m, 2H), 7.33-7.38 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	517	515	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基 : R 体 ラクタム環 : S 体

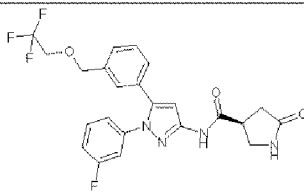
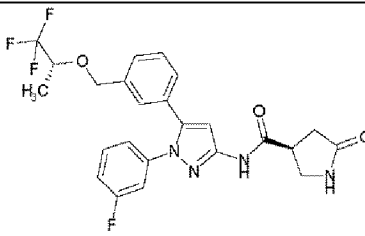
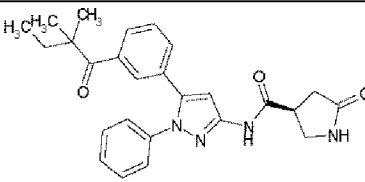
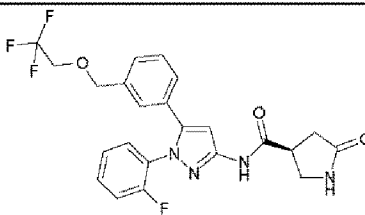
453		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.90 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.20 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 1.62 (tq, 2H, J = 7.0, 6.6 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.80 (t, 2H, J = 6.6 Hz), 4.06-4.15 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 6.74-6.78 (m, 2H), 6.87-6.90 (m, 2H), 7.17-7.19 (m, 1H), 7.23-7.28 (m, 2H), 7.33-7.39 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	531	529	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
454		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.14 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.20 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.37-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.07-4.14 (m, 1H), 4.43 (sep, 1H, J = 6.0 Hz), 4.62 (s, 2H), 6.71-6.73 (m, 1H), 6.76-6.79 (m, 1H), 6.85-6.87 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.17-7.19 (m, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.32-7.39 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	531	529	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

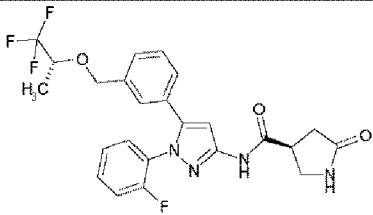
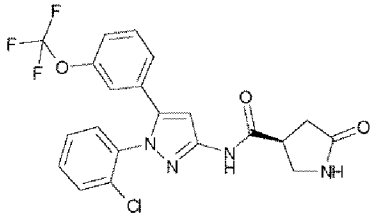
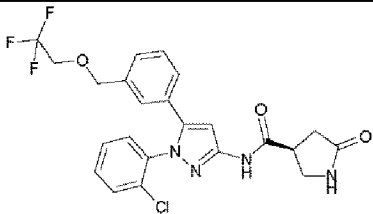
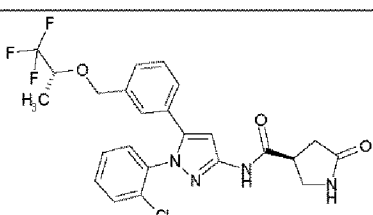
455		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.18 (d, 3H, J = 6.3 Hz), 2.36-2.38 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.47-3.49 (m, 1H), 3.53-3.57 (m, 2H), 3.94-3.97 (m, 2H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.74-6.76 (m, 1H), 6.79-6.81 (m, 1H), 6.88-6.91 (m, 2H), 7.14-7.16 (m, 1H), 7.23-7.28 (m, 2H), 7.33-7.37 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	547	545	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
456		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.33-2.45 (m, 2H), 2.46-2.58 (m, 4H), 3.30-3.53 (m, 3H), 3.70 (s, 3H), 4.10 (tt, 1H, J = 6.4 Hz, 6.4 Hz), 4.59-4.66 (m, 2H), 6.68-6.72 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.10 (dd, 1H, J = 7.8 Hz, 2.2 Hz), 7.16-7.26 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	565	563	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
457		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.33-2.45 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 3H), 3.70 (s, 3H), 4.10 (tt, 1H, J = 6.4 Hz, 6.4 Hz), 4.59-4.66 (m, 2H), 6.68-6.72 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.10 (dd, 1H, J = 7.8 Hz, 2.6 Hz), 7.15-7.26 (m, 3H), 7.32-7.42 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	521	519	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

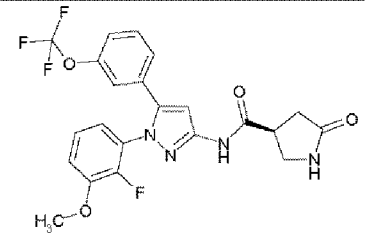
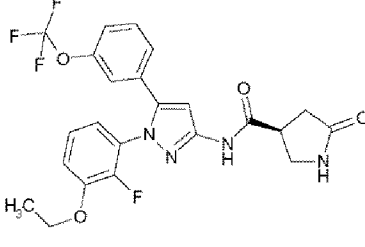
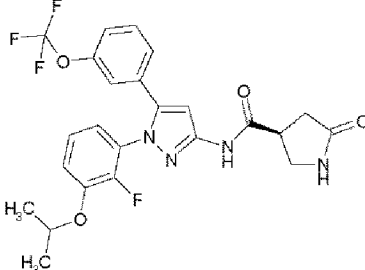
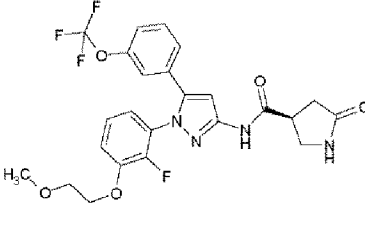
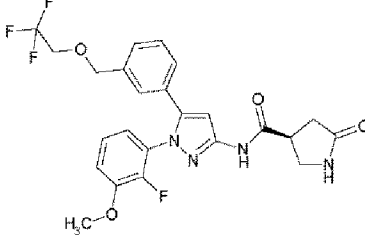
458		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.2, 7.6 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 2.47 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 3.19 (s, 3H), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.37 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06-7.10 (m, 2H), 7.17 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22 (s, 1H), 7.25-7.29 (m, 2H), 7.34 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	433	431	S 体
459		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 1.06 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.45 (tq, 2H, J = 7.2, 7.6 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 2.47 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 3.32-3.52 (m, 4H), 4.41 (s, 2H), 6.89 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06-7.10 (m, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H), 7.25-7.29 (m, 2H), 7.33 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	461	459	S 体
460		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.28 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.94-4.01 (m, 4H), 4.60 (s, 2H), 6.97-7.02 (m, 2H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.16-7.22 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.27-7.37 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	521	519	S 体

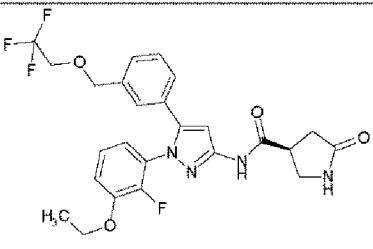
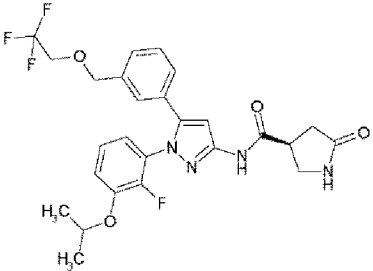
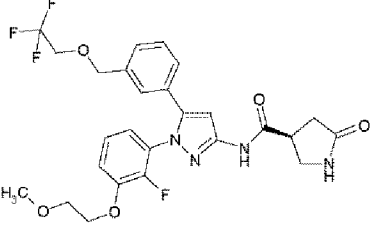
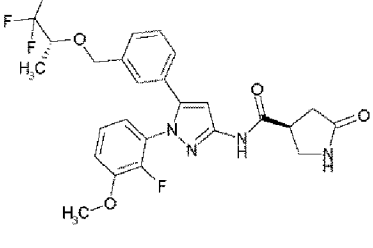
461		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.18 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.98 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.53 (sep, 1H, J = 6.0 Hz), 4.60 (s, 2H), 6.95-7.00 (m, 2H), 7.02-7.04 (m, 1H), 7.17-7.22 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.30-7.37 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	535	533	S 体
462		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.28 (s, 3H), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.59-3.61 (m, 2H), 3.98 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.04-4.07 (m, 2H), 4.61 (s, 2H), 6.97 (s, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.10-7.12 (m, 1H), 7.15-7.23 (m, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.30-7.37 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	551	549	S 体
463		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.28 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.98 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 4.06-4.12 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.98-7.02 (m, 1H), 7.06-7.09 (m, 1H), 7.16-7.22 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.29-7.36 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	535	533	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

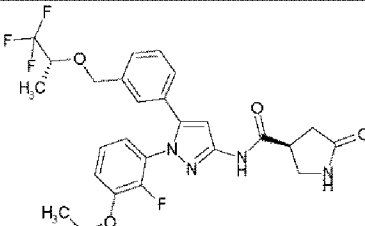
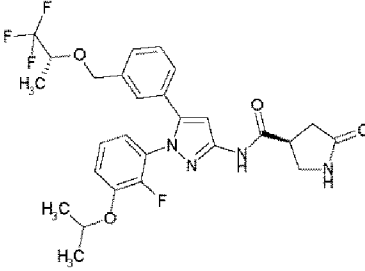
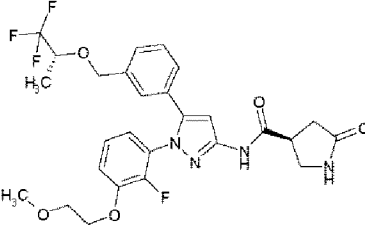
464		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.14-1.20 (m, 9H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.06-4.12 (m, 1H), 4.51-4.57 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.97-7.00 (m, 1H), 7.03-7.05 (m, 1H), 7.17-7.22 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.29-7.36 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	549	547	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
465		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.28 (s, 3H), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.59-3.62 (m, 2H), 4.05-4.13 (m, 3H), 4.61 (s, 2H), 6.97 (s, 1H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.10-7.12 (m, 1H), 7.16-7.23 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.29-7.36 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	565	563	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
466		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.56 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.77 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.28-3.39 (m, 1H), 3.58 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.68 (dd, 1H, J = 9.2, 7.2 Hz), 6.29 (s, 1H), 7.01 (br s, 1H), 7.10-7.25 (m, 5H), 7.31-7.44 (m, 3H), 8.93 (s, 1H).	449	447	S 体
467		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.54-2.87 (m, 2H), 3.33-3.75 (m, 3H), 6.39 (s, 1H), 6.93-7.11 (m, 5H), 7.19-7.42 (m, 4H), 8.90 (s, 1H).	449	447	S 体

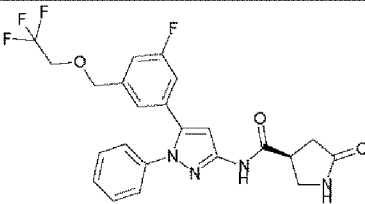
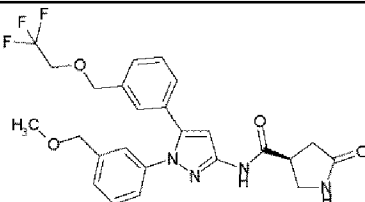
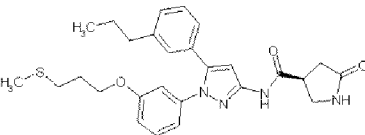
468		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.56-2.83 (m, 2H), 3.32-3.79 (m, 5H), 4.61 (s, 2H), 5.96 (s, 1H), 6.95-7.06 (m, 4H), 7.21-7.38 (m, 5H), 8.44 (s, 1H).	477	475	S 体
469		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.28 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.59 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.76 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.31-3.41 (m, 1H), 3.56-3.81 (m, 3H), 4.57 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.68 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 6.29 (s, 1H), 6.95-7.07 (m, 4H), 7.17-7.36 (m, 5H), 8.82 (s, 1H).	491	489	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
470		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.62 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 1.02 (s, 6H), 1.44 (q, 2H, J = 7.5 Hz), 2.37-2.41 (m, 2H), 3.31-3.54 (m, 3H), 6.97 (s, 1H), 7.24-7.29 (m, 3H), 7.33-7.44 (m, 3H), 7.48-7.59 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	445	443	S 体
471		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.57 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.29-3.39 (m, 1H), 3.58-3.75 (m, 4H), 4.57 (s, 2H), 5.88 (s, 1H), 7.07-7.42 (m, 9H), 8.46 (s, 1H).	477	475	S 体

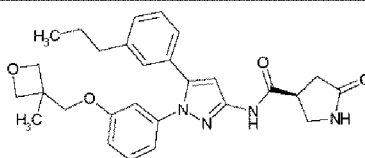
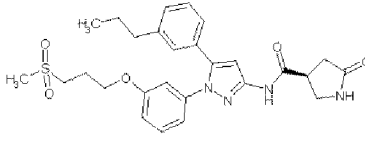
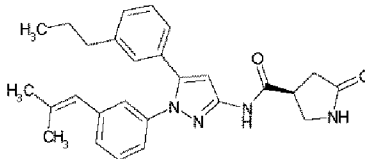
472		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.26 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.55 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.26-3.37 (m, 1H), 3.55-3.76 (m, 3H), 4.52 (d, 1H, J = 12.4 Hz), 4.64 (d, 1H, J = 12.4 Hz), 6.05 (s, 1H), 7.07-7.42 (m, 9H), 8.68 (s, 1H).	491	489	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
473		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39-2.41 (m, 2H), 3.34-3.37 (m, 1H), 3.39-3.44 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.30-7.34 (m, 2H), 7.47-7.55 (m, 3H), 7.59-7.63 (m, 3H), 10.86 (s, 1H).	465	463	S 体
474		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.37-2.40 (m, 2H), 3.32-3.34 (m, 1H), 3.38-3.42 (m, 1H), 3.46-3.51 (m, 1H), 3.94 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.56 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.09-7.11 (m, 1H), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.40-7.62 (m, 5H), 10.81 (s, 1H).	493	491	S 体
475		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 5.8 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.35-3.37 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.05-4.10 (m, 1H), 4.57 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.11-7.12 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.26-7.32 (m, 2H), 7.46-7.60 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.82 (s, 1H).	507	505	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

476		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.51 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.76 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.23-3.34 (m, 1H), 3.55-3.72 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 5.97 (s, 1H), 6.91-7.37 (m, 8H), 8.77 (s, 1H).	479	477	S 体
477		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.40 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 2.50 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.76 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.21-3.32 (m, 1H), 3.52-3.70 (m, 2H), 4.08 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 6.16 (s, 1H), 6.89-7.38 (m, 8H), 8.99 (s, 1H).	493	491	S 体
478		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.29 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 2.56 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.77 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.27-3.39 (m, 1H), 3.56-3.74 (m, 2H), 4.43-4.52 (m, 1H), 6.01 (s, 1H), 6.90-7.37 (m, 8H), 8.65 (s, 1H).	507	505	S 体
479		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.48 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.76 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.18-3.29 (m, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.52-3.76 (m, 4H), 4.11-4.22 (m, 2H), 5.98 (s, 1H), 6.92-7.37 (m, 8H), 8.83 (s, 1H).	523	521	S 体
480		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.49 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.76 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.22-3.31 (m, 1H), 3.54-3.71 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 4.58 (s, 2H), 5.97 (s, 1H), 6.90-7.34 (m, 8H), 8.84 (s, 1H).	507	505	S 体

481		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.39 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 2.49 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.76 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.21-3.32 (m, 1H), 3.51-3.71 (m, 4H), 4.07 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 4.58 (s, 2H), 6.11 (s, 1H), 6.88-7.12 (m, 4H), 7.20-7.34 (m, 4H), 9.01 (s, 1H).	521	519	S 体
482		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.29 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 2.56 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.28-3.38 (m, 1H), 3.56-3.73 (m, 4H), 4.42-4.52 (m, 1H), 4.58 (s, 2H), 6.09 (s, 1H), 6.88-7.12 (m, 4H), 7.19-7.33 (m, 4H), 8.78 (s, 1H).	535	533	S 体
483		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.43 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.75 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.13-3.24 (m, 1H), 3.41 (s, 1H), 3.50-3.76 (m, 6H), 4.10-4.21 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 6.04 (s, 1H), 6.92-7.13 (m, 4H), 7.19-7.33 (m, 4H), 9.01 (s, 1H).	551	549	S 体
484		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.25 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 2.48 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.76 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.20-3.30 (m, 1H), 3.52-3.76 (m, 3H), 3.86 (s, 1H), 4.53 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.65 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 6.05 (s, 1H), 6.88-7.31 (m, 8H), 8.95 (s, 1H).	521	519	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

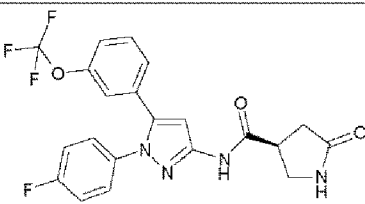
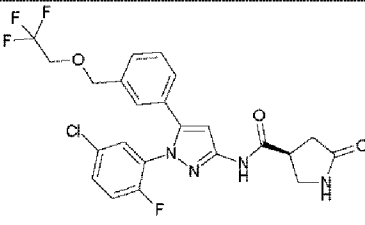
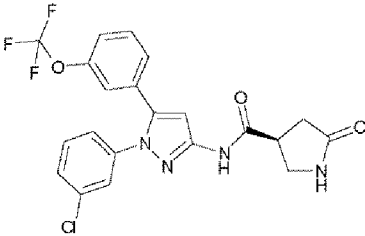
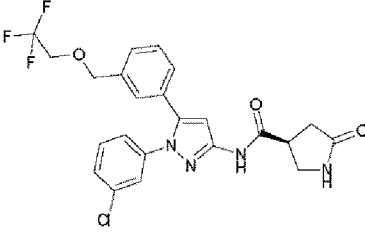
485		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.25 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.39 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.49 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.76 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.22-3.32 (m, 1H), 3.53-3.76 (m, 3H), 4.07 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 4.53 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.65 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 6.04 (s, 1H), 6.87-7.11 (m, 4H), 7.17-7.31 (m, 4H), 8.92 (s, 1H).	535	533	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
486		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.24-1.31 (m, 9H), 2.56 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.28-3.38 (m, 1H), 3.56-3.77 (m, 3H), 4.42-4.68 (m, 3H), 6.01 (s, 1H), 6.88-7.10 (m, 4H), 7.16-7.31 (m, 4H), 8.65 (s, 1H).	549	547	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
487		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.26 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 2.42 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.75 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.12-3.23 (m, 1H), 3.41 (s, 3H), 3.49-3.78 (m, 5H), 4.10-4.22 (m, 2H), 4.53 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.66 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 6.10 (s, 1H), 6.91-7.31 (m, 8H), 9.08 (s, 1H).	565	563	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

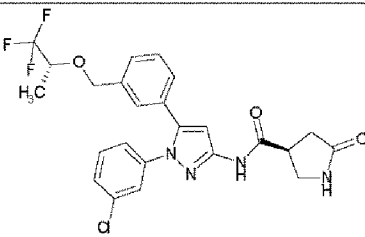
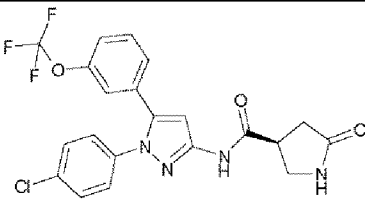
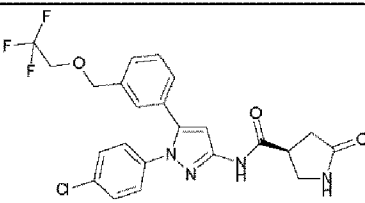
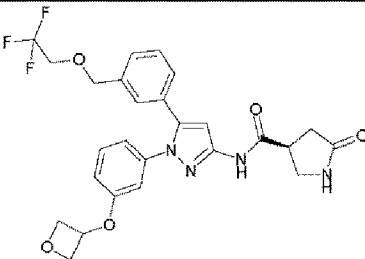
488		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.99 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.62 (s, 2H), 6.97-6.99 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.35-7.44 (m, 3H), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	477	475	S 体
489		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.18 (s, 1H), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.98 (q, 2H, J = 9.6 Hz), 4.37 (s, 2H), 4.61 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.10 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.17 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.23-7.26 (m, 3H), 7.32-7.39 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	503	501	S 体
490		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.42-1.51 (m, 2H), 1.84-1.92 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.46-2.56 (m, 4H), 3.31-3.53 (m, 3H), 3.92 (t, 2H, J = 6.2 Hz), 6.75-6.78 (m, 2H), 6.87-6.92 (m, 2H), 7.03 (s, 1H), 7.07-7.31 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	493	491	S 体

491		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.30 (s, 3H), 1.40-1.51 (m, 2H), 2.37-2.42 (m, 2H), 2.45-2.55 (m, 2H), 3.31-3.53 (m, 3H), 3.91 (s, 2H), 4.27 (d, 2H, J = 5.8 Hz), 4.41 (d, 2H, J = 5.8 Hz), 6.76-6.96 (m, 4H), 7.03-7.05 (m, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 7.17-7.21 (m, 1H), 7.25-7.32 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	489	487	S 体
492		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.78 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.42-1.51 (m, 2H), 2.04-2.13 (m, 2H), 2.36-2.42 (m, 2H), 2.44-2.54 (m, 2H), 3.00 (s, 3H), 3.18-3.24 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 3H), 3.99 (t, 2H, J = 6.2 Hz), 6.71-6.76 (m, 1H), 6.82-6.93 (m, 3H), 7.03 (s, 1H), 7.07-7.10 (m, 1H), 7.16-7.20 (m, 1H), 7.23-7.31 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	525	523	S 体
493		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 0.77 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.38-1.48 (m, 2H), 1.53 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 2.36-2.41 (m, 2H), 2.43-2.48 (m, 2H), 3.31-3.53 (m, 3H), 6.17 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.97-7.03 (m, 2H), 7.07-7.18 (m, 4H), 7.27 (t, 1H, J = 7.8 Hz), 7.36 (t, 1H, J = 7.8 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	443	441	S 体

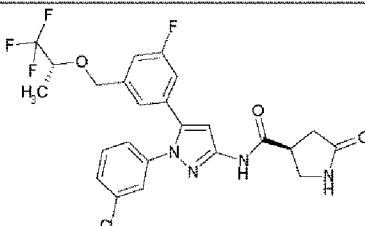
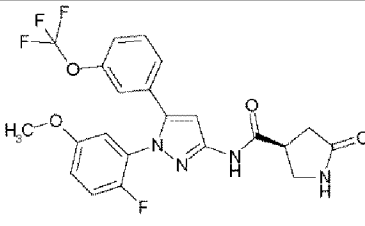
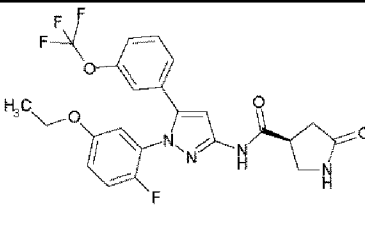
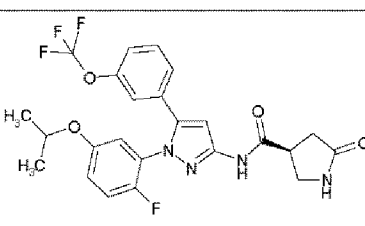
494		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.76 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.39-1.49 (m, 2H), 1.80 (dd, 3H, J = 6.5, 1.2 Hz), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.44-2.50 (m, 2H), 3.32-3.53 (m, 3H), 6.12-6.21 (m, 1H), 6.32-6.38 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.00-7.10 (m, 3H), 7.16-7.35 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	429	427	S 体
495		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.79 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 1.25 (s, 9H), 1.42-1.52 (m, 2H), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.45-2.51 (m, 2H), 3.31-3.53 (m, 3H), 6.89 (s, 1H), 7.01-7.04 (m, 1H), 7.09-7.14 (m, 2H), 7.18-7.22 (m, 2H), 7.26-7.35 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	469	467	S 体
496		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.72-0.81 (m, 9H), 1.39-1.50 (m, 2H), 1.60-1.71 (m, 1H), 2.35-2.41 (m, 4H), 2.45 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.31-3.53 (m, 3H), 6.88 (s, 1H), 6.95-7.00 (m, 2H), 7.03-7.18 (m, 4H), 7.22-7.32 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	445	443	S 体
497		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.78 (t, 6H, J = 7.2 Hz), 1.39-1.50 (m, 4H), 2.37-2.41 (m, 2H), 2.43-2.51 (m, 4H), 3.31-3.53 (m, 3H), 6.88 (s, 1H), 6.98-7.08 (m, 4H), 7.13-7.18 (m, 2H), 7.23-7.31 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	431	429	S 体

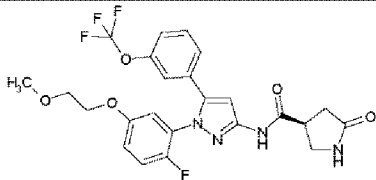
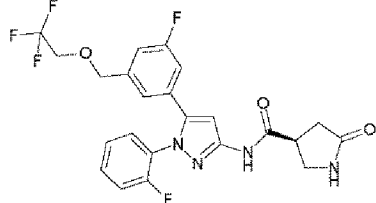
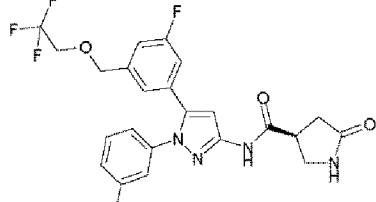
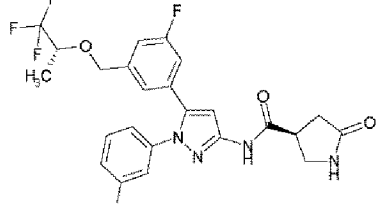
498		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.79 (t, 3H, J = 7.3 Hz), 0.87 (s, 9H), 1.21-1.28 (m, 2H), 1.40-1.51 (m, 2H), 2.36-2.50 (m, 6H), 3.31-3.53 (m, 3H), 6.88 (s, 1H), 6.95-7.10 (m, 4H), 7.12-7.20 (m, 2H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.84 (s, 1H).	473	471	S 体
499		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.26 (s, 9H), 2.37-2.41 (m, 2H), 3.31-3.52 (m, 3H), 6.92 (s, 1H), 7.06-7.10 (m, 1H), 7.22-7.44 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	427	425	S 体
500		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.77 (t, 3H, J = 7.4 Hz), 1.44 (sext, 2H, J = 7.4 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 3.61-3.91 (m, 4H), 4.41-4.51 (m, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.99-7.02 (m, 1H), 7.07-7.12 (m, 1H), 7.16-7.21 (m, 1H), 7.21-7.26 (m, 2H), 7.26-7.31 (m, 1H), 7.34-7.45 (m, 3H), 8.45-8.50 (m, 1H), 9.85 (br s, 2H), 11.54 (s, 1H).	440	438	S 体
501		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.92-1.02 (m, 2H), 2.33-2.45 (m, 2H), 2.85-2.95 (m, 1H), 2.98-3.10 (m, 2H), 3.30-3.53 (m, 3H), 3.72 (d, 2H, J = 5.6 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.05-7.10 (m, 1H), 7.20-7.43 (m, 8H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	458	456	S 体

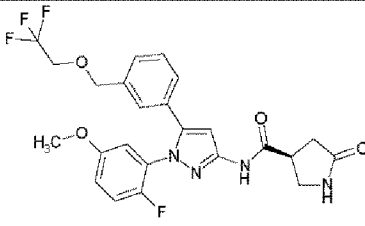
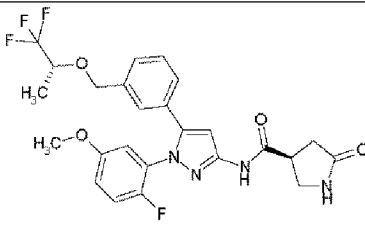
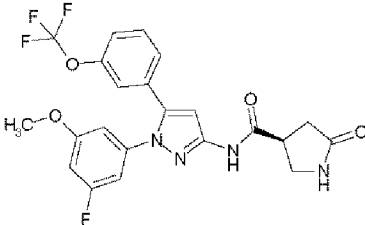
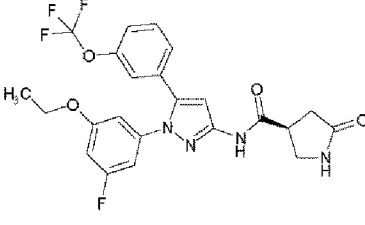
502		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.40-3.46 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.25-7.39 (m, 6H), 7.53 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	449	447	S 体
503		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.28-2.35 (m, 2H), 3.20-3.45 (m, 3H), 3.90-4.00 (m, 2H), 4.58-4.63 (m, 2H), 6.48 (d, 1H, J = 2.4 Hz), 7.12-7.15 (m, 2H), 7.28-7.38 (m, 2H), 7.55-7.60 (m, 3H), 7.82 (dd, 1H, J = 9.0 Hz, 5.0 Hz), 10.63 (s, 1H).	511	509	S 体
504		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.62 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.79 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.35-3.45 (m, 1H), 3.58-3.74 (m, 2H), 6.37 (s, 1H), 6.99-7.11 (m, 3H), 7.19-7.42 (m, 6H), 8.90 (s, 1H).	465	463	S 体
505		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.62 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.79 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.33-3.43 (m, 1H), 3.60-3.79 (m, 4H), 4.62 (s, 2H), 5.85 (s, 1H), 7.01-7.07 (m, 2H), 7.19-7.38 (m, 7H), 8.31 (s, 1H).	493	491	S 体

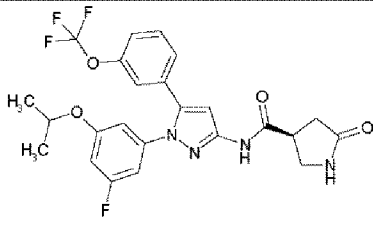
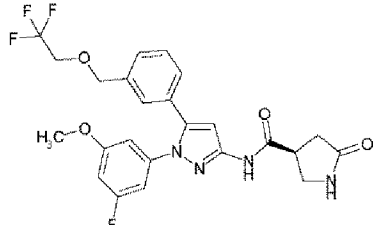
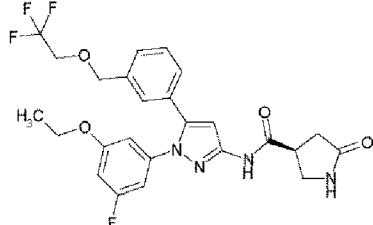
506		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.29 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.79 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.32-3.43 (m, 1H), 3.59-3.81 (m, 3H), 4.57 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 4.69 (d, 1H, J = 12.0 Hz), 5.98 (s, 1H), 7.01-7.07 (m, 2H), 7.18-7.37 (m, 7H), 8.47 (s, 1H).	507	505	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
507		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.32-3.42 (m, 1H), 3.56-3.74 (m, 2H), 6.26 (s, 1H), 7.05-7.10 (m, 2H), 7.13-7.23 (m, 4H), 7.31-7.47 (m, 3H), 8.76 (s, 1H).	465	463	S 体
508		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.61 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.4 Hz), 3.31-3.41 (m, 1H), 3.58-3.81 (m, 4H), 4.62 (s, 2H), 5.86 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.15-7.36 (m, 8H), 8.34 (s, 1H).	493	491	S 体
509		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.38-3.44 (m, 1H), 3.49-3.54 (m, 1H), 4.00 (q, 2H, J = 9.4 Hz), 4.38 (t, 2H, J = 5.8 Hz), 4.62 (s, 2H), 4.70 (t, 2H, J = 6.4 Hz), 5.12-5.14 (m, 1H), 6.50-6.53 (m, 1H), 6.79-6.81 (m, 1H), 6.88-6.92 (m, 2H), 7.16-7.19 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.30-7.41 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	531	529	S 体

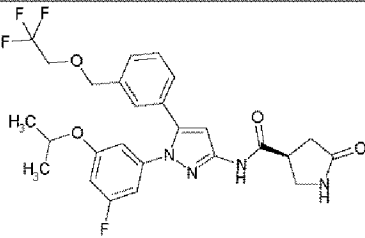
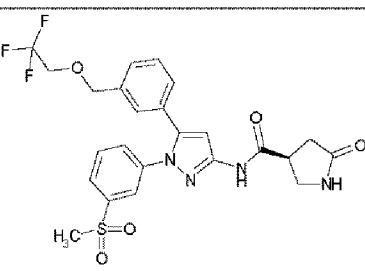
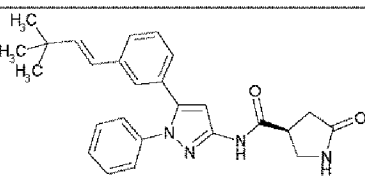
510		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39-2.41 (m, 2H), 3.35-3.36 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.99 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.59 (s, 2H), 6.90 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 7.06-7.08 (m, 2H), 7.13 (d, 1H, J = 11.4 Hz), 7.49-7.55 (m, 2H), 7.59-7.64 (m, 3H), 10.86 (s, 1H).	511	509	S 体
511		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.39-3.46 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 4.01 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.64 (s, 2H), 7.00 (s, 1H), 7.07-7.23 (m, 4H), 7.38-7.44 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	511	509	S 体
512		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.38-3.46 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.01 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.63 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.09 (s, 1H), 7.20 (d, 1H, J = 8.8 Hz), 7.26-7.29 (m, 2H), 7.47-7.49 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	511	509	S 体
513		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.39-2.41 (m, 2H), 3.35-3.37 (m, 1H), 3.39-3.45 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.08-4.15 (m, 1H), 4.59 (s, 2H), 6.92 (d, 1H, J = 9.1 Hz), 7.05-7.07 (m, 2H), 7.12 (d, 1H, J = 9.1 Hz), 7.47-7.56 (m, 2H), 7.59-7.65 (m, 3H), 10.86 (s, 1H).	525	523	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

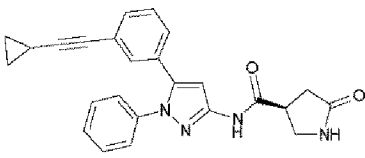
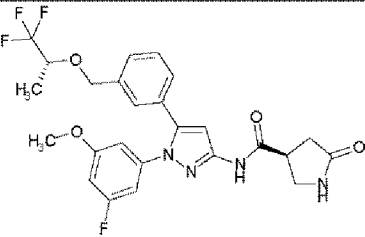
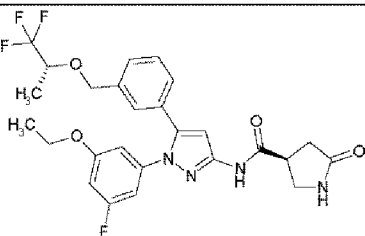
514		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.41-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 4.10-4.16 (m, 1H), 4.64 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.07-7.10 (m, 2H), 7.14-7.22 (m, 2H), 7.38-7.43 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	525	523	2,2,2-トリフルオロオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基: R体 ラクタム環: S体
515		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.75 (s, 3H), 7.03-7.07 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.23 (t, 1H, J = 9.6 Hz), 7.35-7.37 (m, 2H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	479	477	S体
516		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.28 (t, 3H, J = 6.8 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.00 (q, 2H, J = 6.8 Hz), 7.01-7.05 (m, 2H), 7.12-7.14 (m, 2H), 7.22 (t, 1H, J = 9.6 Hz), 7.35-7.37 (m, 2H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.64 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	493	491	S体
517		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.55 (sep, 1H, 6.0 Hz), 7.01 (dt, 1H, J = 4.0, 8.8 Hz), 7.05 (s, 1H), 7.08-7.10 (m, 2H), 7.22 (t, 1H, J = 9.6 Hz), 7.34-7.39 (m, 2H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	507	505	S体

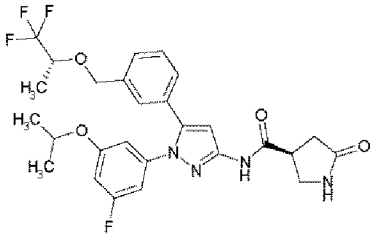
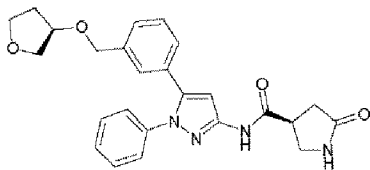
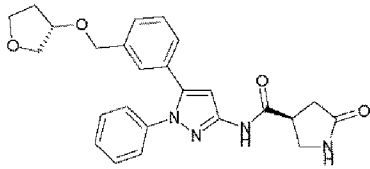
518		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.28 (s, 3H), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.60-3.63 (m, 2H), 4.06-4.09 (m, 2H), 7.04-7.08 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.23 (t, 1H, J = 9.6 Hz), 7.35-7.37 (m, 2H), 7.51 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	523	521	S 体
519		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.60 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.30-3.40 (m, 1H), 3.59-3.76 (m, 4H), 4.56 (s, 2H), 5.78 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 6.98-7.03 (m, 2H), 7.10-7.17 (m, 2H), 7.23 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.34-7.44 (m, 2H), 8.29 (s, 1H).	495	493	S 体
520		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.62 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.29-3.43 (m, 1H), 3.60-3.82 (m, 4H), 4.60 (s, 2H), 5.92 (s, 1H), 6.88-7.09 (m, 7H), 7.27-7.34 (m, 1H), 8.37 (s, 1H).	495	493	S 体
521		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.31 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.62 (dd, 1H, J = 17.2, 9.6 Hz), 2.78 (dd, 1H, J = 17.2, 8.8 Hz), 3.33-3.43 (m, 1H), 3.61-3.82 (m, 3H), 4.56 (d, 1H, J = 12.8 Hz), 4.67 (d, 1H, J = 12.8 Hz), 5.81 (s, 1H), 6.86-7.10 (m, 7H), 7.27-7.34 (m, 1H), 8.26 (s, 1H).	509	507	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

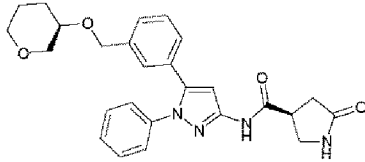
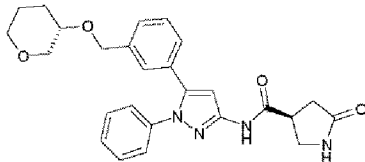
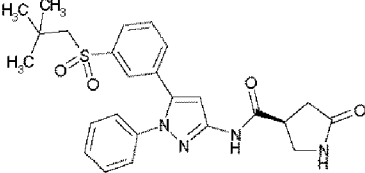
522		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.98 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.61 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.02 (dt, 1H, J = 4.0, 8.8 Hz), 7.10-7.13 (m, 1H), 7.16-7.23 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.30-7.37 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	507	505	S 体
523		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.74 (s, 3H), 4.02-4.12 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.97 (s, 1H), 7.00-7.04 (m, 1H), 7.11-7.13 (m, 1H), 7.17-7.23 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.29-7.36 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	521	519	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基 : R 体 ラクタム環 : S 体
524		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.35-2.45 (m, 2H), 3.28-3.53 (m, 3H), 3.68 (s, 3H), 6.62-6.68 (m, 2H), 6.84 (dt, 1H, J = 11.2 Hz, 2.4 Hz), 7.00 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.55-7.60 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 10.94 (s, 1H).	479	477	S 体
525		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.22 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 2.35-2.45 (m, 2H), 3.28-3.53 (m, 3H), 3.92 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 6.59 (s, 1H), 6.67 (dt, 1H, J = 9.6 Hz, 2.0 Hz), 6.84 (dt, 1H, J = 10.8 Hz, 2.0 Hz), 7.00 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.55-7.59 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 10.93 (s, 1H).	493	491	S 体

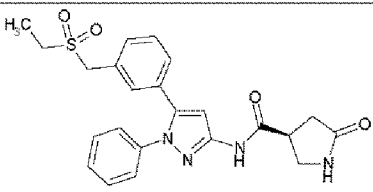
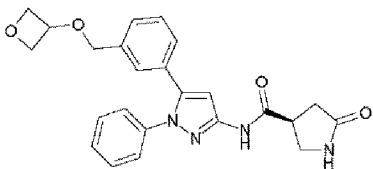
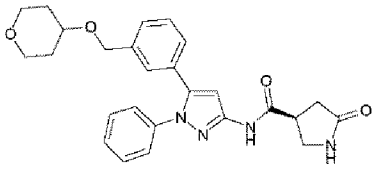
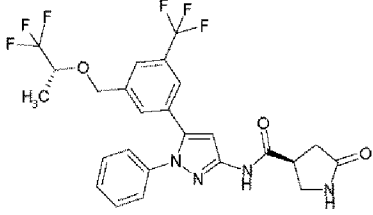
526		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.12 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 2.35-2.58 (m, 2H), 3.28-3.53 (m, 3H), 4.46 (sep, 1H, J = 6.0 Hz), 6.53 (s, 1H), 6.71 (dt, 1H, J = 9.2 Hz, 2.2 Hz), 6.81 (dt, 1H, J = 10.8 Hz, 2.2 Hz), 6.99 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.38-7.43 (m, 2H), 7.54-7.59 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	507	505	S 体
527		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.35-2.60 (m, 2H), 3.28-3.53 (m, 3H), 3.66 (s, 3H), 4.00 (q, 2H, J = 9.4 Hz), 4.64 (s, 1H), 6.62-6.65 (m, 2H), 6.81 (dt, 1H, J = 11.2 Hz, 2.4 Hz), 6.93 (s, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.36-7.45 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	507	505	S 体
528		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.22 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 2.35-2.63 (m, 2H), 3.28-3.53 (m, 3H), 3.90 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 4.00 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.64 (s, 2H), 6.58 (s, 1H), 6.64 (dt, 1H, J = 9.6 Hz, 2.0 Hz), 6.79 (dt, 1H, J = 11.2 Hz, 2.0 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.36-7.45 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.91 (s, 1H).	521	519	S 体

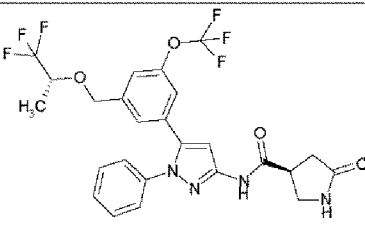
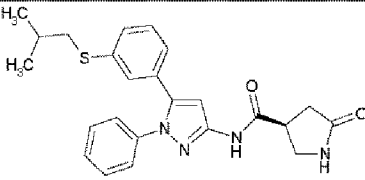
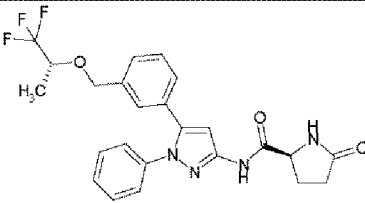
529		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.12 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 2.35-2.58 (m, 2H), 3.28-3.53 (m, 3H), 4.00 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.44 (sep, 1H, J = 6.0 Hz), 4.64 (s, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.67 (dt, 1H, J = 10.0 Hz, 2.0 Hz), 6.76 (dt, 1H, J = 11.0 Hz, 2.0 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.24 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.29 (s, 1H), 7.35-7.45 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	535	533	S 体
530		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39-2.41 (m, 3H), 3.15 (s, 3H), 3.32-3.35 (m, 1H), 3.37-3.45 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 4.02 (q, 2H, J = 9.4 Hz), 4.64 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.22-7.24 (m, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.38-7.43 (m, 2H), 7.48-7.51 (m, 1H), 7.63 (t, 2H, J = 7.9 Hz), 7.81-7.86 (m, 2H), 10.97 (s, 1H).	537	535	S 体
531		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.06 (s, 9H), 2.35-2.42 (m, 2H), 3.32-3.53 (m, 3H), 6.18 (d, 1H, J = 16.4 Hz), 6.27 (d, 1H, J = 16.4), 6.94 (s, 1H), 6.96-7.01 (m, 1H), 7.22-7.28 (m, 3H), 7.31-7.38 (m, 3H), 7.39-7.45 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	429	427	S 体

532		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.67-0.73 (m, 2H), 0.83-0.90 (m, 2H), 1.45-1.56 (m, 1H), 2.35-2.40 (m, 2H), 3.32-3.55 (m, 3H), 6.91 (s, 1H), 7.09-7.14 (m, 1H), 7.19-7.26 (m, 3H), 7.27-7.46 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	411	409	S 体
533		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.4Hz), 2.35-2.60 (m, 2H), 3.28-3.53 (m, 3H), 3.66 (s, 3H), 4.07-4.15 (m, 1H), 4.61-4.68 (m, 2H), 6.60-6.65 (m, 2H), 6.82 (dt, 1H, J = 10.8 Hz, 2.4 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.24 (dt, 1H, J = 7.2 Hz, 1.6 Hz), 7.29 (s, 1H), 7.36-7.45 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.91 (s, 1H).	521	519	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
534		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19-1.24 (m, 6H), 2.35-2.58 (m, 2H), 3.28-3.53 (m, 3H), 3.90 (q, 2H, J = 7.0 Hz), 4.07-4.15 (m, 1H), 4.61-4.68 (m, 2H), 6.58 (s, 1H), 6.64 (dt, 1H, J = 9.2 Hz, 2.2 Hz), 6.79 (dt, 1H, J = 10.8 Hz, 2.2 Hz), 6.92 (s, 1H), 7.23 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.29 (s, 1H), 7.36-7.45 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	535	533	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

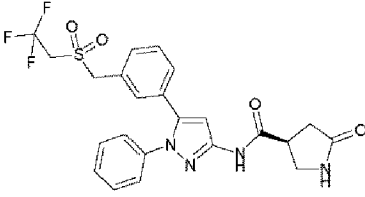
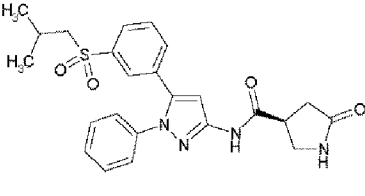
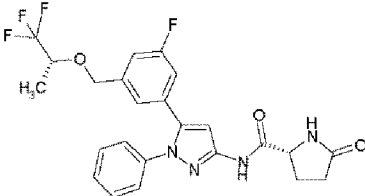
535		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.12 (d, 6H, J = 6.0 Hz), 1.21(d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.35-2.58 (m, 2H), 3.28-3.53 (m, 3H), 4.08-4.16 (m, 1H), 4.44 (sep, 1H, J = 6.0 Hz), 4.61-4.68 (m, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.66 (dt, 1H, J = 9.4 Hz, 2.0 Hz), 6.77 (dt, 1H, J = 11.0 Hz, 2.0 Hz), 6.91 (s, 1H), 7.24 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.28 (s, 1H), 7.35-7.45 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	549	547	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
536		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.81-1.93 (m, 2H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.58-3.73 (m, 4H), 4.05-4.09 (m, 1H), 4.41 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.14 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.20-7.25 (m, 3H), 7.29-7.42 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	447	445	テトラ ヒドロ フラン 環 : R 体ラク タム 環 : S 体
537		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.81-1.93 (m, 2H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.58-3.73 (m, 4H), 4.05-4.09 (m, 1H), 4.41 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.14 (d, 1H, J = 7.2 Hz), 7.20-7.25 (m, 3H), 7.29-7.42 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	447	445	テトラ ヒドロ フラン 環 : S 体ラク タム 環 : S 体

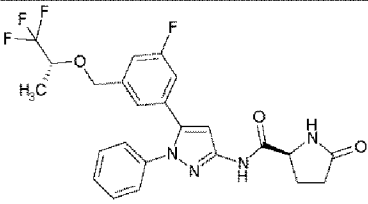
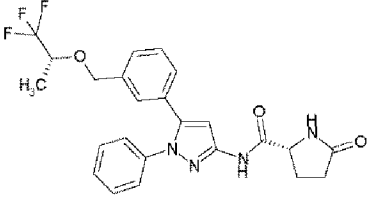
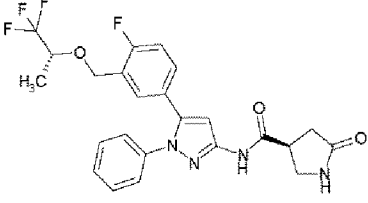
538		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.44-1.53 (m, 1H), 1.72-1.90 (m, 3H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.30-3.32 (m, 2H), 3.32-3.52 (m, 3H), 3.58-3.64 (m, 1H), 3.69-3.73 (m, 1H), 3.87-3.93 (m, 1H), 4.43 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.16 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.22-7.24 (m, 3H), 7.28-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	461	459	テトラヒドロピラン環 : R ラクタム環 : S 体
539		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.36-1.46 (m, 2H), 1.63-1.69 (m, 1H), 1.84-1.90 (m, 1H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.16-3.21 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 1H), 3.32-3.52 (m, 4H), 3.56-3.61 (m, 1H), 3.66-3.70 (m, 1H), 4.46 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 7.21-7.25 (m, 3H), 7.28-7.42 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	461	459	テトラヒドロピラン環 : S 体 ラクタム環 : S 体
540		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.15 (s, 9H), 2.59 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.79 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 2.86 (s, 2H), 3.29-3.39 (m, 1H), 3.62 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.72 (dd, 1H, J = 9.6, 7.6 Hz), 5.74 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 2H), 7.35-7.41 (m, 3H), 7.49-7.55 (m, 2H), 7.71-7.75 (m, 1H), 7.84-7.90 (m, 1H), 8.34 (s, 1H).	481	479	S 体

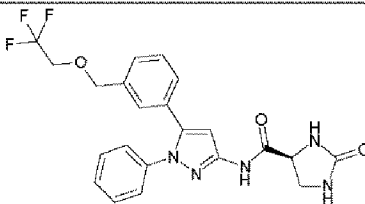
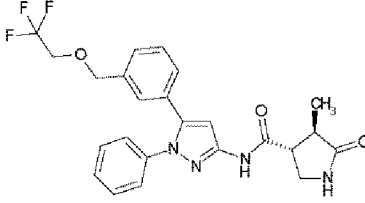
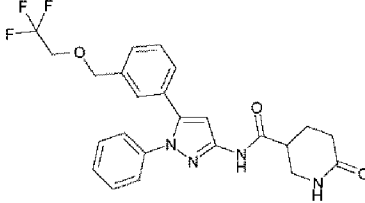
541		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.28 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.54 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.65-2.79 (m, 3H), 3.22-3.33 (m, 1H), 3.55 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.68 (dd, 1H, J = 9.6, 7.6 Hz), 4.10 (s, 2H), 5.93 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.18-7.25 (m, 3H), 7.31-7.44 (m, 6H), 8.64 (s, 1H).	453	451	S 体
542		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.33-4.37 (m, 4H), 4.47-4.52 (m, 1H), 4.55-4.59 (m, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.13-7.16 (m, 1H), 7.23-7.25 (m, 3H), 7.30-7.43 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	433	431	S 体
543		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.32-1.41 (m, 2H), 1.76-1.80 (m, 2H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.27-3.53 (m, 6H), 3.73-3.78 (m, 2H), 4.46 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.13-7.16 (m, 1H), 7.21-7.25 (m, 3H), 7.29-7.42 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	461	459	S 体
544		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.22 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.15-4.21 (m, 1H), 4.71 (s, 2H), 7.07 (s, 1H), 7.26-7.28 (m, 2H), 7.36-7.45 (m, 4H), 7.57 (s, 1H), 7.64-7.66 (m, 2H), 10.91 (s, 1H).	541	539	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

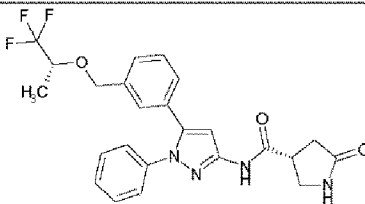
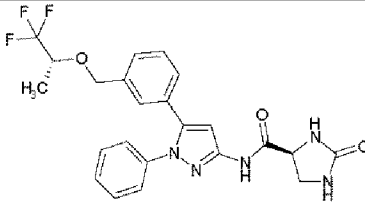
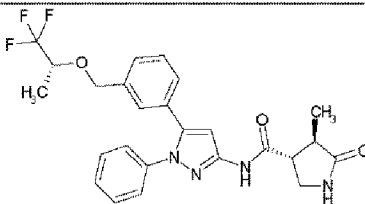
545		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.22 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.13-4.23 (m, 1H), 4.69 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.36-7.47 (m, 4H), 7.64 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).	557	555	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
546		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 0.96 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 1.66-1.77 (m, 1H), 2.52 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.60 (d, 2H, J = 6.8 Hz), 2.75 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.20-3.30 (m, 1H), 3.54 (t, 1H, J = 9.2 Hz), 3.68 (dd, 1H, J = 9.6, 7.2 Hz), 4.10 (s, 2H), 5.93 (s, 1H), 7.02-7.39 (m, 10H), 8.77 (s, 1H).	435	433	S 体
547		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.95-2.03 (m, 1H), 2.09-2.26 (m, 2H), 2.29-2.39 (m, 1H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.25-4.28 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.23-7.25 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 5H), 7.88 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	473	471	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

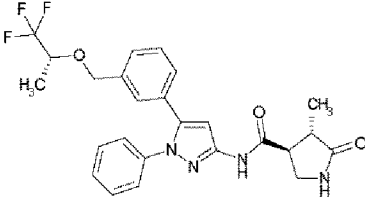
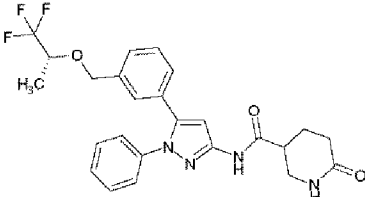
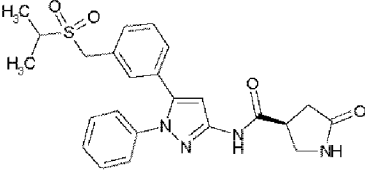
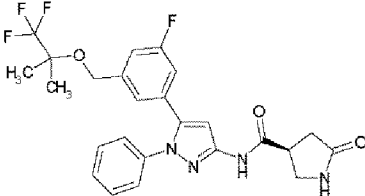
548		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.95-2.03 (m, 1H), 2.09-2.26 (m, 2H), 2.29-2.39 (m, 1H), 3.97 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.25-4.28 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.23-7.25 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 5H), 7.88 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	459	457	R 体
549		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.95-2.03 (m, 1H), 2.09-2.26 (m, 2H), 2.29-2.39 (m, 1H), 3.97 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.25-4.28 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.23-7.25 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 5H), 7.88 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	459	457	S 体
550		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.40 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.54 (m, 3H), 4.95 (q, 2H, J = 10.0 Hz), 7.11 (s, 1H), 7.23-7.28 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 3H), 7.54-7.69 (m, 3H), 7.85-7.94 (m, 2H), 10.93 (s, 1H).	493	491	S 体
551		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.33-2.83 (m, 4H), 3.08-3.15 (m, 2H), 3.30-3.41 (m, 1H), 3.60-3.78 (m, 2H), 5.68 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.19-7.25 (m, 2H), 7.36-7.42 (m, 3H), 7.57-7.70 (m, 3H), 7.87 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 8.21 (s, 1H).	507	505	S 体

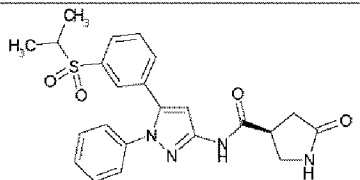
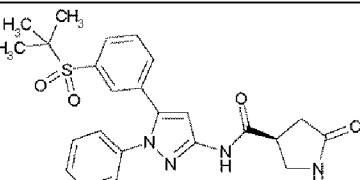
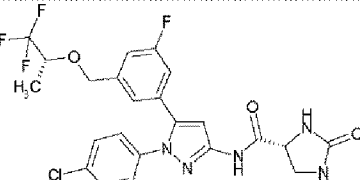
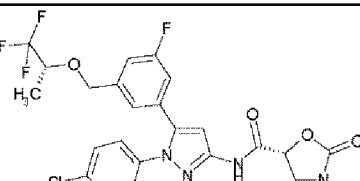
552		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 2.56 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.76 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 3.25-3.35 (m, 1H), 3.44-3.74 (m, 4H), 4.29 (s, 2H), 5.84 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.20-7.26 (m, 3H), 7.30-7.45 (m, 6H), 8.51 (s, 1H).	507	505	S 体
553		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.02 (d, 6H, J = 6.4 Hz), 2.08-2.19 (m, 1H), 2.58 (dd, 1H, J = 16.8, 9.6 Hz), 2.77 (dd, 1H, J = 16.8, 8.4 Hz), 2.84 (d, 2H, J = 6.8 Hz), 3.28-3.38 (m, 1H), 3.60 (t, 1H, J = 8.8 Hz), 3.72 (dd, 1H, J = 9.6, 7.6 Hz), 5.82 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 2H), 7.33-7.42 (m, 3H), 7.49-7.56 (m, 2H), 7.73 (br s, 1H), 7.87 (d, 1H, J = 6.4 Hz), 8.43 (s, 1H).	467	465	S 体
554		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.95-2.03 (m, 1H), 2.09-2.26 (m, 2H), 2.29-2.39 (m, 1H), 4.07-4.17 (m, 1H), 4.25-4.28 (m, 1H), 4.62 (s, 2H), 6.97-6.98 (m, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 3H), 7.89 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	491	489	2,2,2 - トリフ ル オロ メチル- 1- メ チ ル-エト キシメ チ ル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

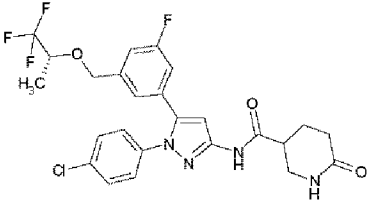
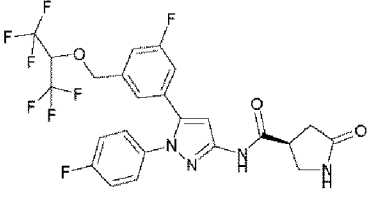
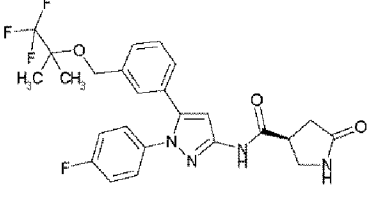
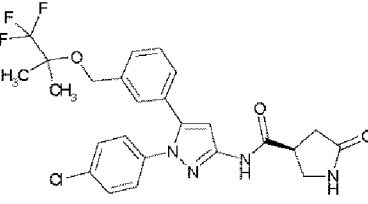
555		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.95-2.03 (m, 1H), 2.09-2.26 (m, 2H), 2.29-2.39 (m, 1H), 4.07-4.17 (m, 1H), 4.25-4.28 (m, 1H), 4.62 (s, 2H), 6.97-6.98 (m, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 3H), 7.89 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	491	489	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
556		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.95-2.03 (m, 1H), 2.09-2.26 (m, 2H), 2.29-2.39 (m, 1H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.25-4.28 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.23-7.25 (m, 3H), 7.32-7.41 (m, 5H), 7.88 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	473	471	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : R 体
557		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.18 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.52 (m, 3H), 4.09-4.16 (m, 1H), 4.66 (s, 2H), 6.90 (s, 1H), 7.22-7.25 (m, 4H), 7.33-7.42 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	491	489	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体

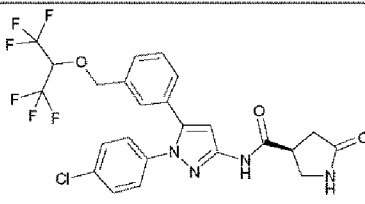
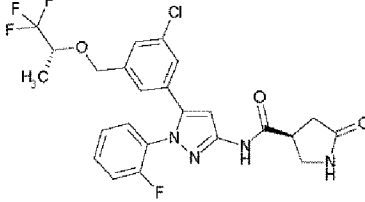
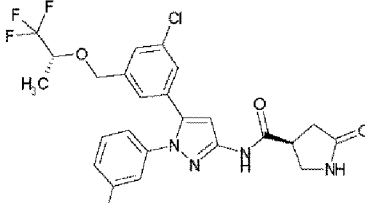
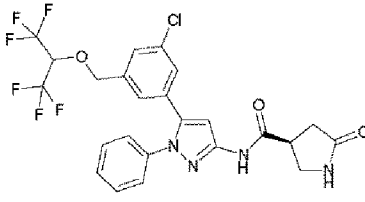
558		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 3.33-3.38 (m, 1H), 3.60 (dd, 1H, J = 9.2 Hz, 9.2 Hz), 3.97 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.30-4.35 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 6.32 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.16 (dd, 1H, 9.2 Hz, 2.0 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 5H), 10.71 (s, 1H).	460	458	S 体
559		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.08 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 2.50-2.60 (m, 1H), 3.00-3.08 (m, 1H), 3.20-3.25 (m, 1H), 3.42-3.47 (m, 1H), 3.97 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.61 (s, 2H), 6.93 (s, 1H), 7.16 (dd, 1H, 11.2 Hz, 2.0 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 5H), 7.66 (s, 1H), 10.95 (s, 1H).	473	471	(3R, 4R) 体
560		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.85-2.20 (m, 2H), 2.31-2.40 (m, 2H), 2.48-2.52 (m, 1H), 2.80-2.90 (m, 1H), 3.27-3.50 (m, 1H), 3.97 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.60 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.15 (dd, 1H, 7.2 Hz, 1.6 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 5H), 7.49 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	473	471	光 学 活 性 体 (実 施 例 5 と 同 じ 立 体)

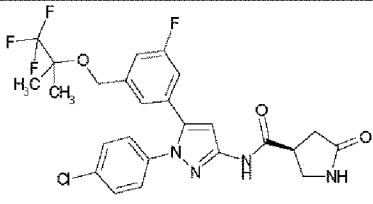
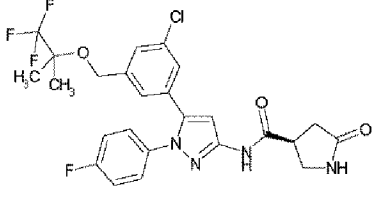
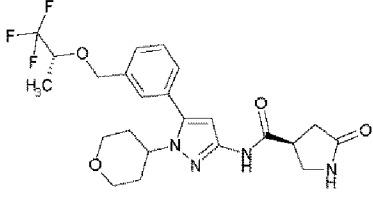
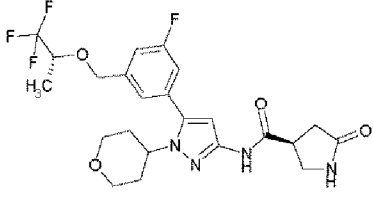
561		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19(d, 3H, J = 6.0 Hz), 2.35-2.58 (m, 2H), 3.28-3.55 (m, 3H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.58-4.65 (m, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.15 (dt, 1H, J = 6.8 Hz, 1.6 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 5H), 7.62 (s, 1H), 10.86 (s, 1H).	473	471	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : R 体
562		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19(d, 3H, J = 6.0 Hz), 3.34-3.38 (m, 1H), 3.57-3.62 (m, 1H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.30-4.34 (m, 1H), 4.58-4.65 (m, 2H), 6.32 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.15 (dt, 1H, J = 8.0 Hz, 2.0 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 5H), 10.71 (s, 1H).	474	472	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 カルボ ニル基 (アミ ド) の α 位 : S 体
563		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.09 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 1.19(d, 3H, J = 6.0 Hz), 2.50-2.60 (m, 1H), 3.00-3.08 (m, 1H), 3.20-3.25 (m, 1H), 3.42-3.47 (m, 1H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.58-4.65 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 7.15 (dt, 1H, J = 7.2 Hz, 1.8 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 5H), 7.66 (s, 1H), 10.95 (s, 1H).	487	485	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : (3R, 4R) 体

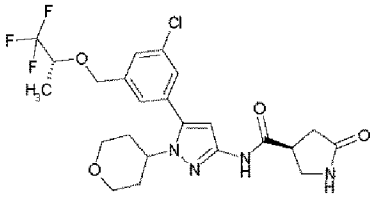
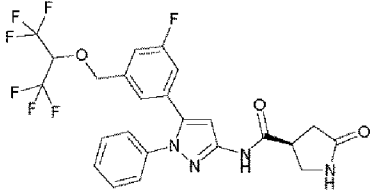
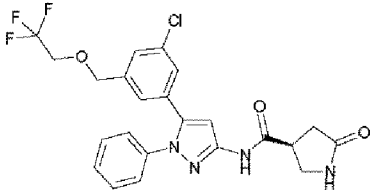
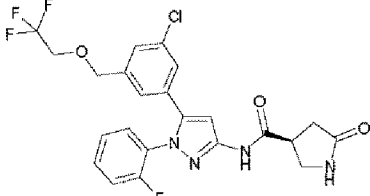
564		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.09 (d, 3H, J = 7.6 Hz), 1.19 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 2.50-2.60 (m, 1H), 3.00-3.08 (m, 1H), 3.20-3.25 (m, 1H), 3.42-3.47 (m, 1H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.58-4.65 (m, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.15 (dt, 1H, J = 7.2 Hz, 1.8 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 5H), 7.66 (s, 1H), 10.95 (s, 1H).	487	485	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : (3S, 4S) 体
565		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 1.85-2.05 (m, 2H), 2.15-2.30 (m, 2H), 2.48-2.52 (m, 1H), 2.80-2.90 (m, 1H), 3.27-3.50 (m, 1H), 4.06-4.13 (m, 1H), 4.58-4.65 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.15 (dd, 1H, 6.8 Hz, 2.0 Hz), 7.22-7.26 (m, 3H), 7.31-7.42 (m, 5H), 7.49 (s, 1H), 10.83 (s, 1H).	487	485	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : 実施例 5 と同じ 立体
566		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.18 (d, 6H, J = 6.8), 2.35-2.42 (m, 2H), 2.87-2.98 (m, 1H), 3.32-3.55 (m, 3H), 4.43 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.18-7.28 (m, 3H), 7.32-7.45 (m, 6H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	467	465	S 体
567		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.32 (s, 6H), 2.35-2.58 (m, 2H), 3.28-3.55 (m, 3H), 4.54 (s, 2H), 6.95-6.97 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 7.24-7.27 (m, 2H), 7.35-7.45 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	505	503	S 体

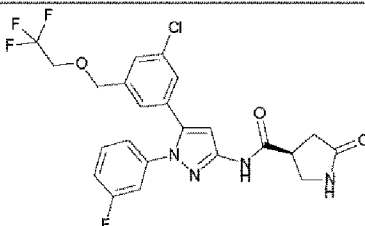
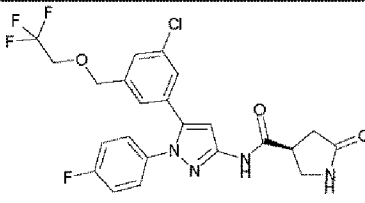
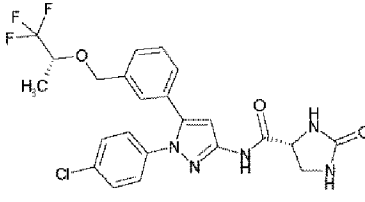
568		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.01 (d, 6H, J = 6.8 Hz), 2.40 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.23-3.55 (m, 4H), 7.06 (s, 1H), 7.24-7.85 (m, 10H), 10.91 (s, 1H).	453	451	S 体
569		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.07 (s, 9H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.33-3.55 (m, 3H), 7.02 (s, 1H), 7.25-7.46 (m, 6H), 7.62-7.85 (m, 4H), 10.91 (s, 1H).	467	465	S 体
570		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.2 Hz), 3.36 (dd, 1H, J = 10.2, 5.0 Hz), 3.58 (dd, 1H, J = 10.2, 10.0 Hz), 4.09-4.16 (m, 1H), 4.32 (dd, 1H, J = 10.0, 5.0 Hz), 4.63 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.20 (d, 1H, J = 9.0 Hz), 7.28 (dd, 2H, J = 6.2, 2.5 Hz), 7.48 (dd, 2H, J = 6.2, 2.5 Hz), 10.76 (s, 1H).	526	524	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 カルボ ニル基 (アミ ド) の α 位 : R 体
571		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.2 Hz), 3.51 (dd, 1H, J = 8.8, 5.5 Hz), 3.75 (dd, 1H, J = 9.2, 8.8 Hz), 4.09-4.17 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 5.13 (dd, 1H, J = 9.2, 5.5 Hz), 6.99 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 7.20 (d, 1H, J = 9.5 Hz), 7.29 (dd, 2H, J = 6.7, 2.1 Hz), 7.49 (dd, 2H, J = 6.7, 2.1 Hz), 7.75 (s, 1H), 11.11 (s, 1H).	527	525	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 カルボ ニル基 (アミ ド) の α 位 : R 体

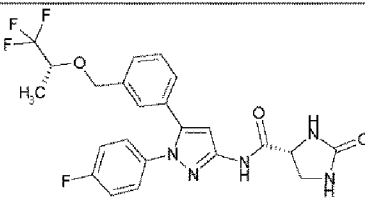
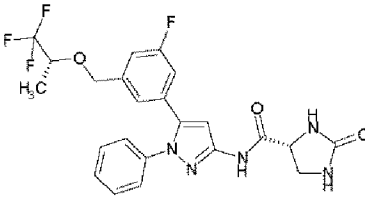
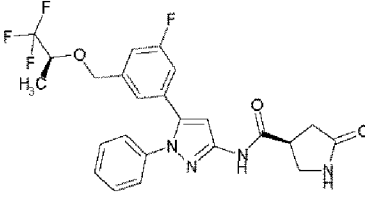
572		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.2 Hz), 1.86-1.99 (m, 2H), 2.14-2.24 (m, 2H), 2.53-2.61 (m, 2H), 2.78-2.88 (m, 1H), 4.10-4.15 (m, 1H), 4.63 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 9.7 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 9.7 Hz), 7.27 (dd, 2H, J = 6.7, 2.1 Hz), 7.47-7.49 (m, 3H), 10.89 (s, 1H).	539	537	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル -エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : 実施例 5 と同じ 立体
573		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.39 (d, 2H, J = 8.4), 3.33-3.55 (m, 3H), 4.85 (s, 2H), 5.50-5.64 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.05-7.13 (m, 2H), 7.18-7.41 (m, 5H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	563	561	S 体
574		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.34 (s, 6H), 2.34-2.42 (m, 2H), 3.32-3.55 (m, 3H), 4.53 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 7.15-7.21 (m, 2H), 7.22-7.32 (m, 5H), 7.33-7.42 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 10.85 (s, 1H).	505	503	S 体
575		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.34 (s, 6H), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.35 (m, 1H), 3.39-3.45 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 4.54 (s, 2H), 6.92 (s, 1H), 7.19-7.21 (m, 2H), 7.24-7.26 (m, 2H), 7.31 (d, 1H, J = 6.9 Hz), 7.36-7.40 (m, 1H), 7.44-7.47 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	521	519	S 体

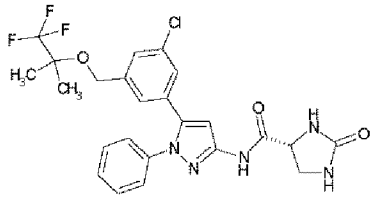
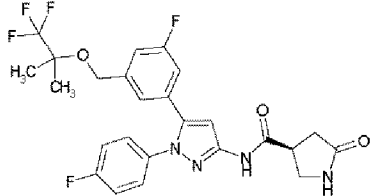
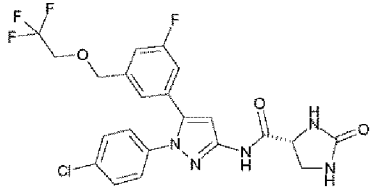
576		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.36-2.38 (m, 2H), 3.32-3.33 (m, 1H), 3.39-3.43 (m, 1H), 3.47-3.51 (m, 1H), 4.85 (s, 2H), 5.54 (sep, 1H, J = 6.5 Hz), 6.93 (s, 1H), 7.20-7.25 (m, 3H), 7.30 (s, 1H), 7.36-7.45 (m, 4H), 7.61 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	561	559	S 体
577		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.19 (d, 3H, J = 6.7 Hz), 2.38-2.41 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.41-3.45 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 4.10-4.14 (m, 1H), 4.59 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 4.61 (d, 1H, J = 12.7 Hz), 7.05 (s, 1H), 7.18-7.19 (m, 2H), 7.32-7.36 (m, 3H), 7.50-7.58 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	525	523	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
578		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.5 Hz), 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.49-3.52 (m, 1H), 4.10-4.16 (m, 1H), 4.61 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 4.65 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 7.00 (s, 1H), 7.04-7.06 (m, 1H), 7.16-7.29 (m, 4H), 7.42-7.47 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	525	523	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
579		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.37-2.41 (m, 2H), 3.30-3.37 (m, 1H), 3.37-3.47 (m, 1H), 3.47-3.54 (m, 1H), 4.85 (s, 2H), 5.57 (t, 1H, J = 6.4 Hz), 7.00 (s, 1H), 7.20-7.22 (m, 1H), 7.23-7.30 (m, 3H), 7.34-7.46 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	561	559	S 体

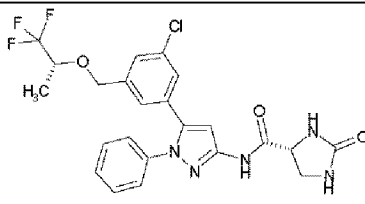
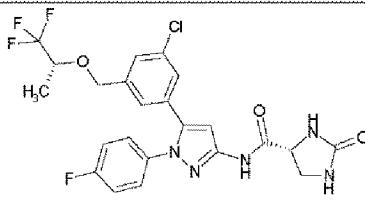
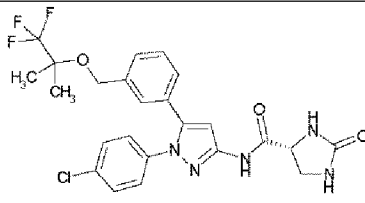
580		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.33 (s, 6H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.31-3.53 (m, 3H), 4.55 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.02 (br s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 7.15 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 7.27 (dt, 2H, J = 9.2, 2.4 Hz), 7.48 (dt, 2H, J = 9.2, 2.4 Hz), 7.63 (br s, 1H), 10.91 (s, 1H).	539	537	S 体
581		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.32 (s, 6H), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.53 (m, 3H), 4.53 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 7.10 (br s, 1H), 7.23-7.37 (m, 6H), 7.63 (br s, 1H), 10.88 (s, 1H).	539	537	S 体
582		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.30 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.78 (d, 2H, J = 10.8 Hz), 2.08 (ddd, 2H, J = 24.1, 12.5, 4.6 Hz), 2.36 (dd, 2H, J = 8.3, 2.1 Hz), 3.20-3.54 (m, 5H), 3.92 (dd, 2H, J = 11.5, 4.0 Hz), 4.20-4.38 (m, 2H), 4.76 (dd, 2H, J = 20.4, 12.0 Hz), 6.59 (s, 1H), 7.39-7.45 (m, 3H), 7.49-7.56 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 10.72 (s, 1H).	481	479	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基 : R 体 ラクタム環 : S 体
583		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.31 (d, 3H, J = 6.6 Hz), 1.79 (d, 2H, J = 10.8 Hz), 2.06 (ddd, 2H, J = 4.6, 12.8, 24.8 Hz), 2.30-2.40 (m, 2H), 3.25-3.53 (m, 5H), 3.91 (dd, 2H, J = 3.9, 11.8 Hz), 4.23-4.36 (m, 2H), 4.77 (dd, 2H, J = 12.7, 20.0 Hz), 6.63 (s, 1H), 7.24-7.32 (m, 3H), 7.61 (s, 1H), 10.75 (s, 1H).	499	497	2,2,2 - トリフルオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基 : R 体 ラクタム環 : S 体

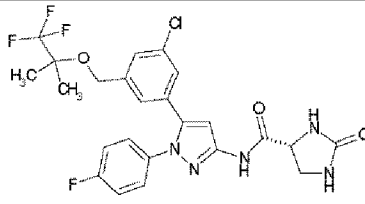
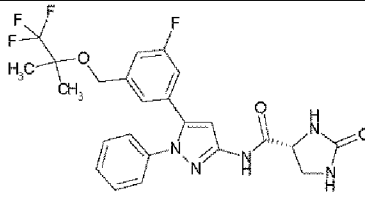
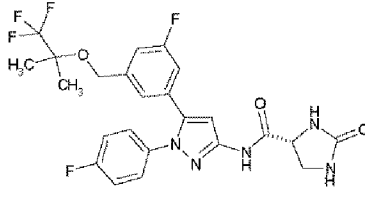
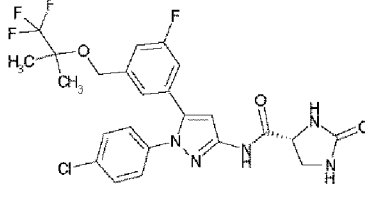
584		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.30 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 1.79 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 1.99-2.13 (m, 2H), 2.29-2.40 (m, 2H), 3.26-3.53 (m, 5H), 3.87-3.3.95 (m, 2H), 4.20-4.34 (m, 2H), 4.77 (dd, 2H, J = 12.5, 21.3 Hz), 6.63 (s, 1H), 7.34-7.40 (m, 1H), 7.46-7.49 (m, 1H), 7.50-7.53 (m, 1H), 7.61 (s, 1H), 10.75 (s, 1H).	515	513	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 ラクタ ム環 : S 体
585		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.41-3.46 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 4.86 (s, 2H), 5.57 (sep, 1H, J = 6.4 Hz), 6.97-7.01 (m, 2H), 7.18-7.27 (m, 4H), 7.35-7.44 (m, 3H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	545	543	S 体
586		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.39-3.46 (m, 1H), 3.49-3.53 (m, 1H), 3.99 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.61 (s, 2H), 7.00 (s, 1H), 7.20-7.27 (m, 4H), 7.35-7.44 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.89 (s, 1H).	493	491	S 体
587		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.34-3.36 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.99 (q, 2H, J = 9.2 Hz), 4.59 (s, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.17-7.20 (m, 2H), 7.32-7.38 (m, 3H), 7.49-7.63 (m, 3H), 10.88 (s, 1H).	511	509	S 体

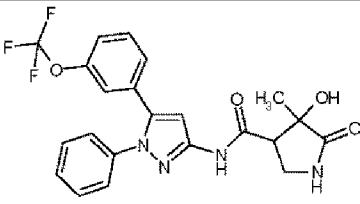
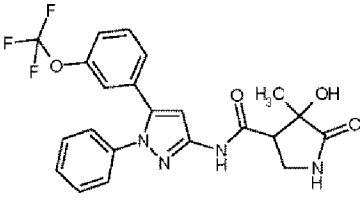
588		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.41-3.46 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 4.01 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.62 (s, 2H), 7.00-7.06 (m, 2H), 7.17-7.29 (m, 4H), 7.42-7.46 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 10.92 (s, 1H).	511	509	S 体
589		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 2.38-2.40 (m, 2H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.41-3.44 (m, 1H), 3.48-3.52 (m, 1H), 3.99 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.60 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.24-7.33 (m, 5H), 7.40 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H).	511	509	S 体
590		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.2 Hz), 3.35 (dd, 1H, J = 8.8, 5.3 Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 9.0, 8.8 Hz), 4.07-4.14 (m, 1H), 4.32 (dd, 1H, J = 9.0, 5.3 Hz), 4.61 (d, 1H, J = 12.6 Hz), 4.65 (d, 1H, J = 12.6 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.20-7.27 (m, 4H), 7.34-7.48 (m, 4H), 10.74 (s, 1H).	508	506	2,2,2-トリフルオロオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基: R 体 カルボニル基 (アミド) の α 位: R 体

591		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 3.36 (dd, 1H, J = 8.8, 5.2 Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 8.9, 8.8 Hz), 4.07-4.13 (m, 1H), 4.32 (dd, 1H, J = 8.9, 5.2 Hz), 4.60 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 4.63 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.19-7.40 (m, 8H), 10.70 (s, 1H).	492	490	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 カルボ ニル基 (アミ ド) の α位 : R 体
592		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.8 Hz), 3.36 (dd, 1H, J = 8.6, 6.2 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.3, 8.6 Hz), 4.12 (tq, 1H, J = 9.7, 6.0 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.3, 6.2 Hz), 4.62 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 4.63 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.95-7.00 (m, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 7.24-7.29 (m, 2H), 7.34-7.46 (m, 3H), 10.73 (s, 1H).	492	490	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : R 体 カルボ ニル基 (アミ ド) の α位 : R 体
593		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 2.39 (d, 2H, J = 8.4 Hz), 3.32-3.54 (m, 3H), 4.08-4.17 (m, 1H), 4.61 (d, 1H, J = 13.2 Hz), 4.63 (d, 1H, J = 13.2 Hz), 6.94-7.00 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 7.17 (d, 1H, J = 9.6 Hz), 7.23-7.29 (m, 2H), 7.34-7.45 (m, 3H), 7.63 (br s, 1H), 10.88 (s, 1H).	491	489	2,2,2 - トリフ ルオロ メチル- 1-メチ ル-エト キシメ チル 基 : S 体 ラクタ ム環 : S 体

594		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.32 (s, 6H), 3.36 (dd, 1H, J = 8.6, 6.2 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.3, 8.6 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.3, 6.2 Hz), 4.54 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.20 (t, 1H, J = 2.0 Hz), 7.24-7.29 (m, 2H), 7.33-7.46 (m, 4H), 10.74 (s, 1H).	522	520	R 体
595		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 1.33(s, 6H), 2.35-2.58 (m, 2H), 3.28-3.55 (m, 3H), 4.54 (s, 2H), 6.97 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.04 (d, 1H, J = 9.2 Hz), 7.13(d, 1H, J = 9.2 Hz), 7.24-7.35 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).	523	521	S 体
596		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ : 3.35 (dd, 1H, J = 9.1, 5.4 Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 10.1, 9.1 Hz), 4.01 (q, 2H, J = 9.3 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 10.1, 5.4 Hz), 4.63 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.05-7.11 (m, 2H), 7.18-7.23 (m, 1H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.46-7.51 (m, 2H), 10.77 (s, 1H).	512	510	R 体

597		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.4 Hz), 3.36 (dd, 1H, J = 9.1, 5.4 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.7, 9.1 Hz), 4.07-4.18 (m, 1H), 4.33 (dd, 1H, J = 9.7, 5.4 Hz), 4.60 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 4.63 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.19-7.22 (m, 2H), 7.25-7.29 (m, 2H), 7.35-7.46 (m, 4H), 10.73 (s, 1H).	508	506	2,2,2 - トリフルオロオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基 : R 体カルボニル基 (アミド) の α 位 : R 体
598		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.20 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 3.35 (dd, 1H, J = 8.5, 6.0 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.3, 8.5 Hz), 4.06-4.17 (m, 1H), 4.32 (dd, 1H, J = 9.3, 6.0 Hz), 4.59 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 4.63 (d, 1H, J = 12.1 Hz), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.13-7.17 (m, 1H), 7.23-7.36 (m, 5H), 7.38-7.41 (m, 1H), 10.73 (s, 1H).	526	524	2,2,2 - トリフルオロオロメチル-1-メチル-エトキシメチル基 : R 体カルボニル基 (アミド) の α 位 : R 体
599		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.34 (s, 6H), 3.35 (dd, 1H, J = 9.7, 6.0 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.7, 8.9 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 8.9, 6.0 Hz), 4.54 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.19-7.23 (m, 2H), 7.23-7.29 (m, 2H), 7.30-7.34 (m, 1H), 7.35-7.41 (m, 1H), 7.44-7.49 (m, 2H), 10.74 (s, 1H).	522	520	R 体

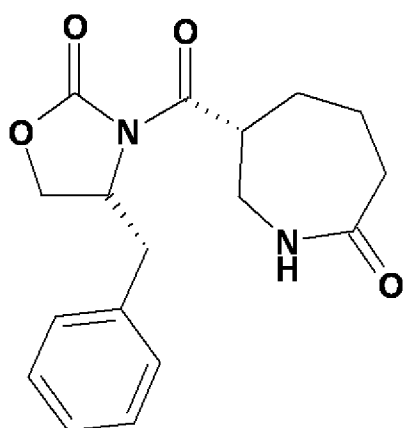
600		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.32 (s, 6H), 3.35 (dd, 1H, J = 8.6, 6.2 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.3, 8.6 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.3, 6.2 Hz), 4.53 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.23-7.37 (m, 6H), 10.73 (s, 1H).	540	538	R 体
601		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.33 (s, 6H), 3.36 (dd, 1H, J = 9.1, 5.8 Hz), 3.59 (dd, 1H, J = 9.1, 8.7 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 8.7, 5.8 Hz), 4.55 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.96-6.99 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.13 (d, 1H, J = 8.5 Hz), 7.25-7.28 (m, 2H), 7.37-7.45 (m, 3H), 10.73 (s, 1H).	506	504	R 体
602		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.33 (s, 6H), 3.36 (dd, 1H, J = 9.2, 5.5 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.2, 9.5 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.5, 5.5 Hz), 4.54 (s, 2H), 6.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.05 (d, 1H, J = 9.7 Hz), 7.14 (d, 1H, J = 9.7 Hz), 7.25-7.33 (m, 4H), 10.73 (s, 1H).	524	522	R 体
603		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.32 (s, 6H), 3.35 (dd, 1H, J = 8.7, 5.8 Hz), 3.60 (dd, 1H, J = 9.5, 8.7 Hz), 4.32 (dd, 1H, J = 9.5, 5.8 Hz), 4.55 (s, 2H), 6.32 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 10.1 Hz), 7.15 (d, 1H, J = 10.1 Hz), 7.28 (dd, 2H, J = 6.6, 2.2 Hz), 7.48 (dd, 2H, J = 6.6, 2.2 Hz), 10.76 (s, 1H).	540	538	R 体

604		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.35 (s, 3H), 3.12-3.17 (m, 2H), 3.47-3.51 (m, 1H), 5.38 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.24-7.27 (m, 2H), 7.34-7.44 (m, 5H), 7.52 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.78 (s, 1H), 10.62 (s, 1H).	461	459	単一ジアステレオマー（ラセミ体） 実施例605の幾何異性体
605		¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.14 (s, 3H), 3.27-3.29 (m, 1H), 3.33-3.34 (m, 2H), 5.65 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.25-7.27 (m, 2H), 7.34-7.45 (m, 5H), 7.51-7.54 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 10.46 (s, 1H).	461	459	単一ジアステレオマー（ラセミ体） 実施例604の幾何異性体

[0373] 表2中、構造情報A、B、C、D及びE（実施例255、256、275、277、307、309、397、398、404及び405）は、カルボニル基の α 位の不斉炭素原子に由来する鏡像異性体についての情報である。該鏡像異性体は上記製造方法3-1の補助工程2と同様の方法で単離精製した。

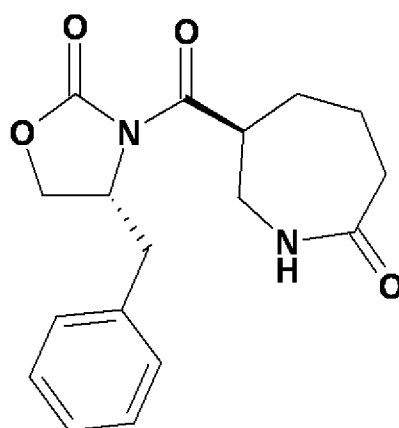
[0374] 構造情報A（実施例255及び256）

実施例255は、下記化合物[60]又は化合物[61]の内、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：酢酸エチル）の高極性成分を用いて合成した。実施例256は低極性成分を用いて合成した。



[60]

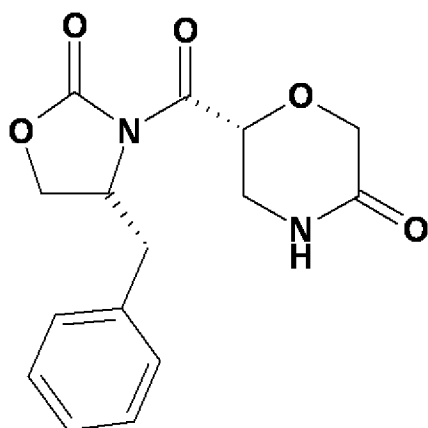
又は



[61]

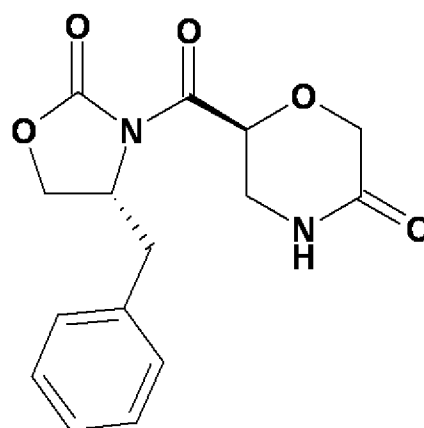
[0375] 構造情報B（実施例275及び277）

実施例275は、下記化合物[62]又は化合物[63]の内、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン/酢酸エチル＝1/3）の低極性成分を用いて合成した。実施例277は高極性成分を用いて合成した。



[62]

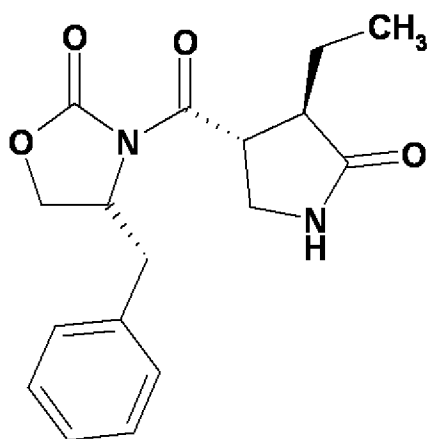
又は



[63]

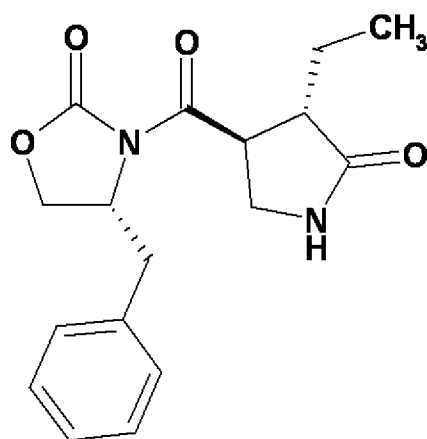
[0376] 構造情報C（実施例307及び309）

実施例307は、下記化合物[64]又は化合物[65]の内、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン/酢酸エチル＝1/1）の低極性成分を用いて合成した。実施例309は高極性成分を用いて合成した。



[64]

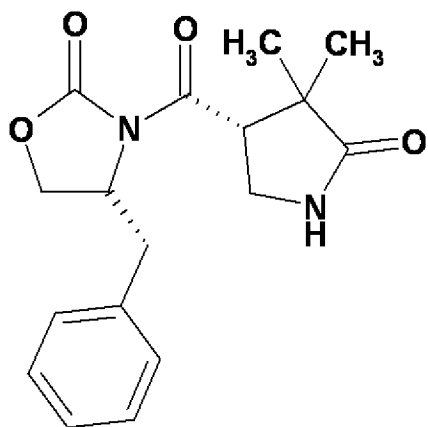
又は



[65]

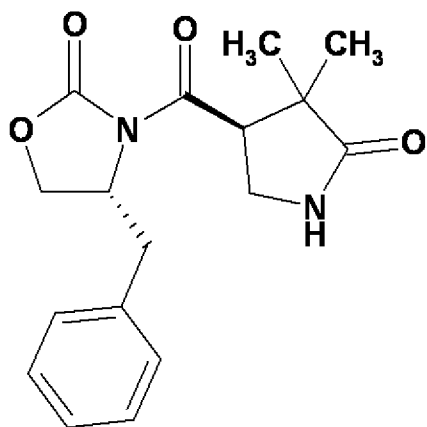
[0377] 構造情報D（実施例397及び398）

実施例397は、下記化合物[66]又は化合物[67]の内、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：n-ヘキサン/酢酸エチル=3/7）の低極性成分を用いて合成した。実施例398は高極性成分を用いて合成した。



[66]

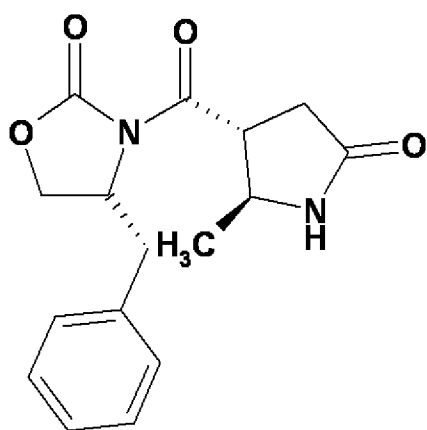
又は



[67]

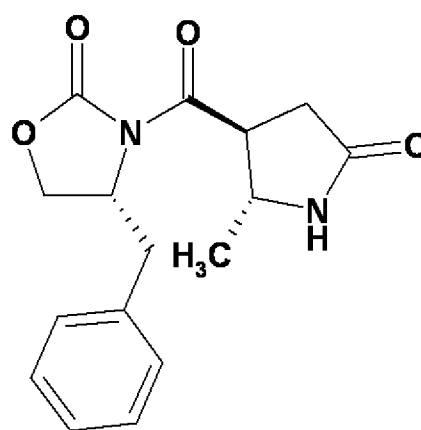
[0378] 構造情報D（実施例404及び405）

実施例404は、下記化合物[68]又は化合物[69]の内、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム/酢酸エチル=1/1）の低極性成分を用いて合成した。実施例405は高極性成分を用いて合成した。



[68]

又は



[69]

[0379] [試験例] :

被験化合物のSGLT1阻害活性 (IC_{50} 値)は、SGLT1によって輸送される α -メチル-D-グルコピラノシドのラベル体 (^{14}C -AMG)の細胞内取り込み量を基に算出した。

1) ヒトSGLT1発現プラスミドの構築

PCR (Polymerase Chain Reaction) により pCMV6-hSGLT1 (OriGene社) を鋳型とし、ベクター由来のKozac consensus配列の前にNheI認識切断配列を、ヒトSGLT1のタンパク質翻訳領域の直後に終止コドンTAGとSalI認識切断配列を付加したヒトSGLT1を含むDNA断片を増幅した。精製したDNA断片を制限酵素NheIとSalIで消化し、NheIとXhoIで消化したpcDNA3.1(+)と連結してヒトSGLT1発現プラスミドpcDNA-hSGLT1を構築した。ベクターに挿入したヒトSGLT1の塩基配列は、GenBank登録のヒトSGLT1配列 (Accession number NM_000343) のタンパク質翻訳領域と完全に一致し、また、ベクターとの接続部分の配列も想定どおりであった。

[0380] 2) ヒトSGLT1安定発現細胞株の樹立

ヒトSGLT1発現プラスミドpcDNA-hSGLT1をそれぞれCHO-K1細胞にLipofectamine2000 (invitrogen

社)を用いてトランスフェクションし、G418 (ナカライテスク) 存在下で薬剤耐性細胞株を選抜した。得られた薬剤耐性細胞株から、細胞あたりの ^{14}C -AMG取り込み量と、SGLT阻害剤であるphlorizin添加時の ^{14}C -AMG取り込み量の比(S/B比)が最も高い細胞株をヒトSGLT1安定発現細胞株として選抜した。

[0381] 3) SGLT1阻害活性の評価

ヒトSGLT1安定発現細胞株をBioCoat™ Poly-D-Lysine 96 well plate with Lid (Becton, Dickinson and Company社)に 5×10^4 cells/wellで播種し、 37°C 、 $5\% \text{CO}_2$ で一晩培養した。培地を $100 \mu\text{L}$ /wellのNa(-) buffer (140mM choline chloride、2mM KCl、1mM MgCl_2 、1mM CaCl_2 、10mM HEPES、5mM Tris、pH7.4)に交換し 37°C 、 $5\% \text{CO}_2$ で20分間静置した。Na(-) bufferを除去後、BSAを含むNa(+) buffer (140mM NaCl、2mM KCl、1mM MgCl_2 、1mM CaCl_2 、10mM HEPES、5mM Tris、pH7.4)を用いて調製した被験物質溶液を $40 \mu\text{L}$ /well添加した。更に、8kBqの ^{14}C -AMG及び2mM AMGを含むNa(+) bufferを $40 \mu\text{L}$ /well加えて混和した。ブランクには、BSAを含むNa(-) bufferを $40 \mu\text{L}$ /well添加し、更に8kBqの ^{14}C -AMG及び2mM AMGを含むNa(-) bufferを $40 \mu\text{L}$ /well加えて混和した。 37°C 、 $5\% \text{CO}_2$ で1時間静置した後、 $100 \mu\text{L}$ /wellの氷冷したwash buffer (100mM AMG、140mM choline chloride、2mM KCl、1mM MgCl_2 、1mM CaCl_2 、10mM HEPES、5mM Tris、pH7.4)で細胞を2回洗浄して反応を停止した。 $50 \mu\text{L}$ /wellの0.2N NaOH水溶液を添加して細胞ライセートを調製した。 ^{14}C -AMGの取り込み能評価には、MicroScint-40 (P

erkin-Elmer社)を100 μ L/well分注したOptiPlate 96 (Perkin-Elmer社)に細胞ライセートを全量移し、TOPCOUNT NXT (Perkin-Elmer社)で¹⁴CのCPMを測定した。

各処置をしたウェルのCPMの平均値からブランクウェルのCPMの平均値を差し引いた値をデータとした。被験物質の各濃度の阻害率は、以下の式から算出した： $[(A-B)/A] \times 100$ 、Aは溶媒対照のデータ、Bは被験物質処置のデータ。被験物質のIC₅₀値（50%阻害濃度）は、阻害率が50%を挟む2点の濃度とその阻害率から算出した。実施例1～234及び249～605の化合物についての結果を以下の表3及び4にそれぞれ示した。

[0382] [表3]

実施例番号	ヒトSGLT1 IC ₅₀ (uM)	% 阻害
1	0.004	
2	0.0034	
3	0.0062	
4	0.0086	
5	0.0069	

6	0.0072	
7	0.033	
8	0.02	
9	1.6	
10	5.5	
11	0.0046	
12	4.4	
13	0.25	
14	0.012	
15	0.04	
16	11.7	
17	0.066	
18	0.031	
19	0.033	
20	0.15	
21	0.68	
22	0.0047	
23	0.0074	
24	0.13	
25	0.0018	
26	0.0035	
27	0.023	
28	0.052	
29	0.024	
30	0.095	
31	0.27	
32	0.012	
33	0.0061	
34	0.0068	
35	0.015	
36	0.0094	
37	0.016	
38	0.13	
39	0.35	
40	0.65	
41	1.9	
42	0.19	
43	0.011	
44	0.034	
45	0.0043	
46	0.0037	
47	0.42	
48	0.0035	
49	0.012	
50	0.022	

51	0.08	
52	0.0037	
53	0.0038	
54	0.01	
55	0.018	
56	14.3	
57	0.23	
58	3.5	
59	0.044	
60	0.017	
61	0.021	
62	0.47	
63	2.4	
64	0.012	
65	0.04	
66	0.21	
67		29% (0.1 μ M)
68	0.0067	
69	0.018	
70	0.0016	
71	0.0035	
72	0.0047	
73	0.013	
74	0.0031	
75	0.0039	
76	0.0017	
77	0.002	
78	0.0077	
79	0.022	
80	0.22	
81		43% (0.3 μ M)
82	0.012	
83	0.011	
84	0.0072	
85	0.05	
86	0.054	
87	0.11	
88	0.017	
89	0.14	
90	0.034	
91	0.0018	
92	0.025	
93	0.031	
94	0.01	
95	0.0024	

96	0.37	
97	0.01	
98	0.03	
99	0.073	
100	0.0019	
101	0.0024	
102	0.0022	
103	0.005	
104	0.0098	
105	0.037	
106	0.0068	
107	0.044	
108		45% (0.1 uM)
109	0.065	
110	0.085	
111	0.046	
112	0.083	
113	0.012	
114	0.027	
115	0.041	
116	0.0061	
117	0.0014	
118	9.3	
119	0.57	
120	0.0045	
121	0.011	
122		9% (1 uM)
123	0.005	
124	0.17	
125	0.017	
126	0.0012	
127	0.0014	
128	0.017	
129	0.028	
130	0.0013	
131	0.0063	
132	0.0009	
133	0.011	
134	0.0068	
135	0.011	
136	0.028	
137	0.014	
138	0.0015	
139	0.0017	
140	0.0011	

141	0.0055	
142	0.0092	
143	0.0065	
144	0.0013	
145		43% (1 μ M)
146		38% (0.1 μ M)
147	0.015	
148	0.01	
149	0.0095	
150	0.0077	
151	0.019	
152	0.0093	
153	0.0033	
154	0.0011	
155	0.019	
156	0.0027	
157	0.013	
158	0.0034	
159	0.017	
160	0.011	
161	0.022	
162	0.019	
163	0.0071	
164	0.0026	
165	0.022	
166	0.0029	
167	0.015	
168	0.036	
169		4% (0.1 μ M)
170	0.003	
171	0.0083	
172	0.0055	
173	0.013	
174		9% (1 μ M)
175		40% (0.1 μ M)
176	0.055	
177	0.056	
178	0.014	
179	0.019	
180		-10% (0.3 μ M)
181	0.0043	
182	0.0038	
183	20.1	
184		3% (0.03 μ M)
185	0.066	

186	0.075	
187	0.042	
188	0.023	
189	0.2	
190	0.13	
191	0.054	
192		6% (0.3 μ M)
193	0.0013	
194	0.0007	
195	0.0083	
196	0.0048	
197	0.18	
198	0.067	
199		40% (0.3 μ M)
200	0.12	
201	0.093	
202	0.012	
203	0.0014	
204	0.018	
205	0.0036	
206	0.0048	
207	0.0047	
208	0.0013	
209	0.0092	
210	0.0059	
211	0.017	
212	0.0058	
213	0.014	
214	0.0023	
215	0.0014	
216	0.0087	
217	0.0062	
218		26% (0.1 μ M)
219		20% (0.1 μ M)
220		16% (0.1 μ M)
221		15% (0.1 μ M)
222	0.0041	
223	0.0023	
224	0.0063	
225	0.0039	
226	0.0033	
227	0.0021	
228	0.0086	
229	0.0031	
230	0.012	

231	0.0067	
232	0.032	
233	0.02	
234	0.0074	

[0383] [表 4]

実施例番号	ヒト SGLT1 IC ₅₀ (uM)	% 阻害
235	0.0034	
236	0.00535	
237	0.00385	
238	0.0079	
239	0.007	
240	0.02	
241	0.00995	
242	0.009	
243	0.014	
244	0.008	
245	0.019	
246	0.0115	
247	0.022	
248	0.025	
249	0.039	
250	0.0034	
251		41% (0.1 uM)
252		7% (0.03 uM)
253	0.014	
254		49% (0.3 uM)
255		7% (0.3 uM)
256		3% (0.3 uM)
257	0.076	
258	0.023	
259		20% (0.1 uM)
260	0.023	
261	0.00377	
262	0.006	
263	0.37	
264	0.039	
265		17% (0.1 uM)

266	0.045	
267	0.081	
268	0.0085	
269	0.092	
270	0.045	
271	0.29	
272	0.037	
273	0.027	
274	0.18	
275		48% (0.1 uM)
276		30% (0.1 uM)
277		48% (0.1 uM)
278		34% (0.1 uM)
279	0.0175	
280	0.0098	
281	0.0215	
282	0.0099	
283	0.11	
284	0.075	
285	0.021	
286	0.03	
287	0.012	
288	0.0115	
289	0.0045	
290	0.0055	
291	0.0051	
292		43% (0.1 uM)
293		27% (0.1 uM)
294	0.0245	
295	0.029	
296		48% (0.1 uM)
297	0.071	
298		38% (0.1 uM)
299	0.033	
300	0.038	
301	0.063	
302	0.0015	
303	0.0047	
304	0.01	
305	0.029	

306	0.013	
307	0.006	
308	0.016	
309	0.049	
310		42% (0.1 uM)
311	0.0175	
312	0.022	
313	0.0195	
314	0.015	
315	0.0155	
316	0.039	
317		40% (0.1 uM)
318	0.0032	
319	0.028	
320	0.003	
321	0.022	
322	0.0047	
323	0.0048	
324	0.0022	
325	0.047	
326	0.015	
327		15% (0.3 uM)
328	0.029	
329		35% (0.3 uM)
330		11% (0.3 uM)
331	0.022	
332	0.022	
333	0.02	
334	0.0063	
335	0.016	
336	0.025	
337	0.032	
338	0.017	
339	0.057	
340	0.016	
341	0.06	
342	0.045	
343	0.0072	
344	0.00335	
345	0.0079	

346	0.0027	
347		11% (0.3 uM)
348		26% (0.3 uM)
349	0.072	
350	0.025	
351	0.032	
352	0.014	
353	0.016	
354	0.079	
355	0.0315	
356	0.011	
357	0.031	
358	0.017	
359	0.039	
360	0.0015	
361		33% (0.1 uM)
362	0.03	
363	0.013	
364	0.0083	
365	0.018	
366	0.02	
367	0.0115	
368	0.056	
369	0.015	
370	0.00635	
371	0.036	
372	0.014	
373	0.0053	
374	0.0088	
375	0.013	
376	0.031	
377	0.0097	
378	0.021	
379	0.00525	
380	0.00675	
381	0.0115	
382	0.012	
383	0.014	
384	0.048	
385	0.007	

386	0.035	
387	0.0125	
388	0.00535	
389	0.015	
390	0.0094	
391	0.00375	
392	0.0057	
393	0.00525	
394	0.015	
395	0.013	
396	0.031	
397	0.016	
398		7% (0.1 uM)
399	0.019	
400	0.015	
401	0.013	
402	0.017	
403	0.012	
404	0.018	
405		29% (0.1 uM)
406	0.00785	
407	0.0076	
408	0.008	
409	0.012	
410	0.022	
411	0.0044	
412	0.01095	
413		48% (0.1 uM)
414	0.01145	
415	0.013	
416	0.015	
417	0.0043	
418	0.00235	
419	0.00475	
420	0.047	
421	0.02	
422	0.014	
423	0.016	
424	0.0071	
425	0.00185	

426	0.00205	
427		49% (0.1 uM)
428		31% (0.1 uM)
429		40% (0.1 uM)
430		8% (0.1 uM)
431		21% (0.1 uM)
432		14% (0.1 uM)
433		8% (0.1 uM)
434	0.021	
435	0.00345	
436	0.019	
437	0.0045	
438	0.0031	
439		45% (0.1 uM)
440	0.037	
441	0.009	
442	0.015	
443	0.011	
444	0.01	
445	0.0067	
446	0.0056	
447	0.0047	
448	0.0043	
449	0.0023	
450	0.0081	
451	0.0033	
452	0.0017	
453	0.0017	
454	0.002	
455	0.0031	
456	0.0034	
457	0.0037	
458	0.0059	
459	0.0048	
460	0.0021	
461	0.0014	
462	0.0034	
463	0.0011	
464	0.0014	
465	0.0017	

466	0.016	
467	0.026	
468	0.017	
469	0.0052	
470	0.007	
471	0.015	
472	0.0047	
473	0.0075	
474	0.0073	
475	0.0031	
476	0.021	
477	0.025	
478	0.036	
479		46% (0.1 uM)
480	0.0068	
481	0.0087	
482	0.012	
483	0.059	
484	0.0042	
485	0.0041	
486	0.0065	
487	0.023	
488	0.018	
489	0.011	
490	0.0076	
491	0.0065	
492	0.019	
493	0.0082	
494	0.0091	
495	0.022	
496	0.0069	
497	0.0033	
498	0.07	
499		4% (0.1 uM)
500		19% (0.1 uM)
501	0.069	
502	0.081	
503		-17% (0.1 uM)
504	0.023	
505	0.011	

506	0.0047	
507		50% (0.1 uM)
508	0.02	
509	0.038	
510	0.0083	
511	0.0079	
512	0.016	
513	0.0032	
514	0.004	
515	0.012	
516	0.0083	
517	0.0038	
518	0.011	
519	0.013	
520	0.018	
521	0.00515	
522	0.0053	
523	0.00215	
524	0.027	
525	0.018	
526	0.0092	
527	0.0085	
528	0.0036	
529	0.0023	
530		40% (0.1 uM)
531	0.03	
532		26% (0.1 uM)
533	0.0021	
534	0.0018	
535	0.0028	
536		15% (0.1 uM)
537		1% (0.1 uM)
538		33% (0.1 uM)
539		35% (0.1 uM)
540	0.048	
541		24% (0.1 uM)
542		18% (0.1 uM)
543		15% (0.1 uM)
544		21% (0.1 uM)
545		9% (0.1 uM)

546	0.0057	
547	0.043	
548		3% (0.1 uM)
549		41% (0.1 uM)
550		29% (0.1 uM)
551		42% (0.1 uM)
552		8% (0.1 uM)
553		31% (0.1 uM)
554		32% (0.1 uM)
555	0.024	
556		23% (0.1 uM)
557		48% (0.1 uM)
558	0.038	
559	0.0077	
560	0.024	
561	0.0055	
562	0.013	
563		57% (0.00265 uM)
564	0.045	
565	0.011	
566		22% (0.3 uM)
567	0.014	
568		27% (0.3 uM)
569		29% (0.1 uM)
570	0.0087	
571	0.0093	
572	0.0051	
573	0.013	
574	0.017	
575	0.012	
576	0.019	
577	0.0067	
578	0.0085	
579	0.023	
580	0.0076	

581	0.012	
582		47% (0.1 uM)
583		48% (0.1 uM)
584	0.084	
585	0.013	
586	0.046	
587	0.04	
588	0.04	
589	0.055	
590	0.013	
591	0.019	
592	0.015	
593	0.01	
594	0.066	
595	0.01	
596	0.035	
597	0.06	
598	0.047	
599	0.027	
600	0.041	
601	0.031	
602	0.028	
603	0.016	
604	N.T	
605	N.T	

[0384] 本発明の製剤例としては、例えば下記の製剤が挙げられる。しかしながら、本発明はこれら製剤例によって限定されるものではない。

製剤例 1 (カプセルの製造)

- | | |
|-----------------|---------|
| 1) 実施例 1 の化合物 | 3 0 m g |
| 2) 微結晶セルロース | 1 0 m g |
| 3) 乳糖 | 1 9 m g |
| 4) ステアリン酸マグネシウム | 1 m g |

1)、2)、3) 及び 4) を混合して、ゼラチンカプセルに充填する。

[0385] 製剤例 2 (錠剤の製造)

- | | |
|---------------|-------|
| 1) 実施例 1 の化合物 | 1 0 g |
| 2) 乳糖 | 5 0 g |

3) トウモロコシデンプン 15 g
 4) カルメロースカルシウム 44 g
 5) ステアリン酸マグネシウム 1 g

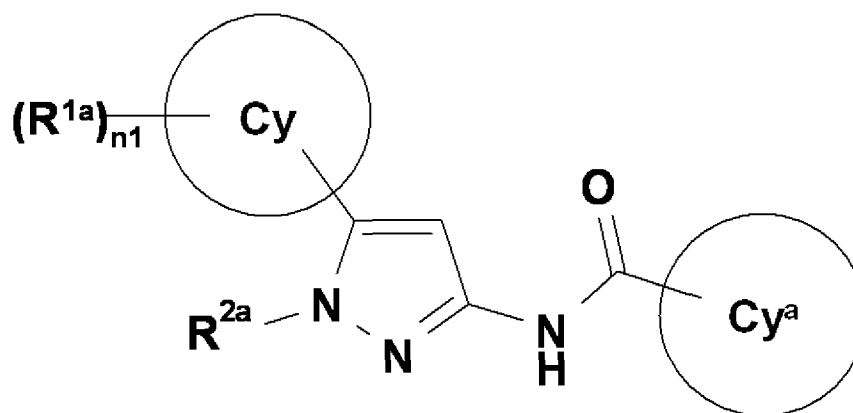
1)、2)、3)の全量及び30gの4)を水で練合し、真空乾燥後、整粒を行う。この整粒末に14gの4)及び1gの5)を混合し、打錠機により打錠する。このようにして、1錠あたり実施例1の化合物10mgを含有する錠剤1000錠を得る。

産業上の利用可能性

[0386] 本発明化合物又はその医薬上許容される塩は、SGLT1阻害作用を有することから、SGLT1活性の調節により改善が期待され得る各種疾患又は状態、例えば、1型糖尿病等の糖尿病、肥満症、糖尿病性合併症（例えば、細小血管症として知られる網膜症、腎症及び神経障害、並びに大血管症として知られる脳血管障害、虚血性心疾患及び下肢閉塞性動脈硬化症）、肥大型心筋症、虚血性心疾患、癌及び便秘の治療及び／又は予防に有用である。

請求の範囲

[請求項1] 下記一般式 [I b] で示される化合物又はその医薬上許容される塩
:



[I b]

[式中、

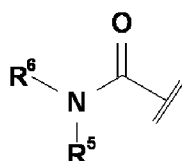
環 Cy は、

- (1) C_{6-10} アリール、
 - (2) C_{3-8} シクロアルキル、又は
 - (3) C_{3-8} シクロアルケニルであり、
- $n1$ は、0、1、2、3 又は 4 であり、

R^{1a} は、

- (1) ハロゲン原子、
- (2) ヒドロキシ基、
- (3) カルボキシ基、
- (4) C_{1-6} アルキル基、
- (5) C_{2-8} アルケニル基、
- (6) C_{2-8} アルキニル基、
- (7) C_{1-6} アルコキシ基、
- (8) C_{3-6} シクロアルキル基、
- (9) ハロ C_{1-6} アルキル基、

- (10) ヒドロキシC₁₋₆アルキル基、
- (11) C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、
- (12) ハロC₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、
- (13) C₁₋₆アルキルスルホニルC₁₋₆アルキル基、
- (14) ハロC₁₋₆アルキルスルホニルC₁₋₆アルキル基、
- (15) ハロC₁₋₆アルキルアミノC₁₋₆アルキル基、
- (16) C₃₋₆シクロアルキルC₂₋₆アルキニル基、
- (17) ハロC₁₋₆アルコキシ基、
- (18) カルボキシC₁₋₆アルコキシ基、
- (19) C₁₋₆アルキルスルファニル基、
- (20) C₁₋₆アルキルスルホニル基、
- (21) ハロC₁₋₆アルキルスルホニル基、
- (22) C₁₋₈アルキルカルボニル基、
- (23) C₁₋₆アルキルオキシカルボニル基、
- (24) 式：



(式中、

R⁵は、

- (a) 水素原子、又は
- (b) C₁₋₆アルキル基であり、

R⁶は、

- (a) C₁₋₆アルキル基、又は
- (b) ハロC₁₋₆アルキル基である)

で示される基であり、

- (25) 飽和複素環C₁₋₆アルキル基（該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する4員

乃至6員の飽和複素環である)、又は

(26) 飽和複素環オキシ C_{1-6} アルキル基(該飽和複素環は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する4員乃至6員の飽和複素環である)であり、

但し、 n_1 が2、3又は4の時、各 R_{1a} は同一であっても異なってもよく、
 R_{2a} は、

(1) C_{1-8} アルキル基、

(2) C_{3-8} シクロアルキル C_{1-6} アルキル基、

(3) C_{6-10} アリール C_{1-6} アルキル基、

(4) 飽和複素環 C_{1-6} アルキル基(該飽和複素環は窒素原子、酸素

原子又は硫黄原子から選ばれるヘテロ原子を1乃至2個有する4員乃至6員の飽和複素環である)、

(5) C_{3-8} シクロアルキル基、

(6) ハロ C_{1-6} アルキル基、

(7) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、

(8) ハロ C_{3-8} シクロアルキル基、

(9) C_{6-10} アリール基(該 C_{6-10} アリール基は

(a) ハロゲン原子、

(b) ヒドロキシ基、

(c) C_{1-6} アルキル基、

(d) C_{2-8} アルケニル基、

(e) C_{2-6} アルキニル基、

(f) C_{1-6} アルコキシ基

(g) ハロ C_{1-6} アルキル基、

(h) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、

(i) ハロ C_{1-6} アルコキシ基、

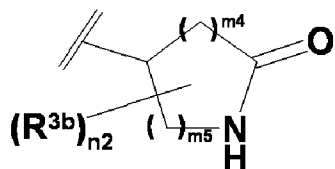
(j) ヒドロキシ C_{1-6} アルコキシ基、

m 3 は、1、2 又は 3 であり、

n 3 は、1 又は 2 である)

で示される基、

(2) 式：



(式中、

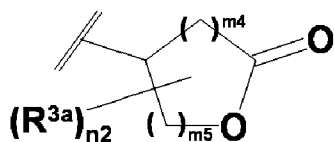
m 4 は、0、1、2 又は 3 であり、

m 5 は、0、1 又は 2 であり、

但し、m 4 と m 5 の総和は、1 以上である)

で示される基、

(3) 式：



(式中、

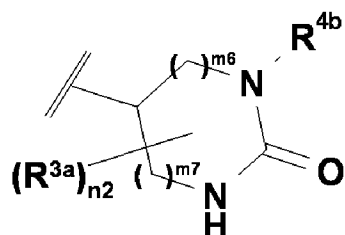
m 4 は、0、1、2 又は 3 であり、

m 5 は、0、1 又は 2 であり、

但し、m 4 と m 5 の総和は、1 以上である)

で示される基、

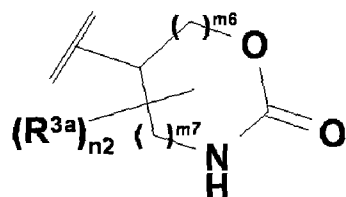
(4) 式：



(式中、

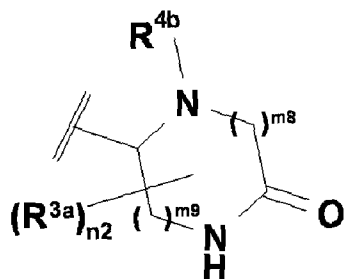
m 6 は、0、1 又は 2 であり、
 m 7 は、0、1 又は 2 であり、
 但し、m 6 と m 7 の総和は、1 以上である)
 で示される基、

(5) 式：



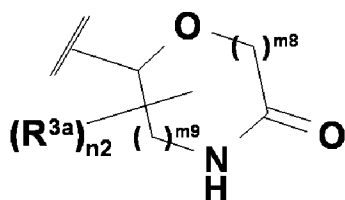
(式中、
 m 6 は、0、1 又は 2 であり、
 m 7 は、0、1 又は 2 であり、
 但し、m 6 と m 7 の総和は、1 以上である)
 で示される基、

(6) 式：



(式中、
 m 8 は、1 又は 2 であり、
 m 9 は、1 又は 2 である)
 で示される基、又は

(7) 式：



(式中、

m_8 は、1 又は 2 であり、

m_9 は、1 又は 2 である)

で示される基であり、

n_2 は、0、1、2、3 又は 4 であり、

R^{3a} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C_{1-6} アルキル基、又は

(3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、

但し、 n_2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3a}

は同一であっても異なってもよい。

R^{3b} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C_{1-6} アルキル基 (R^{3b} が結合する炭素に隣り合う炭素と一緒に
なって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい)、又は

(3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、或いは、

(4) 2 つの R^{3b} が同一炭素上に結合する場合、それらの結合する
炭素と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい。

但し、 n_2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3b} は同一であっても異なっ
てもよい。

R^{4b} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、

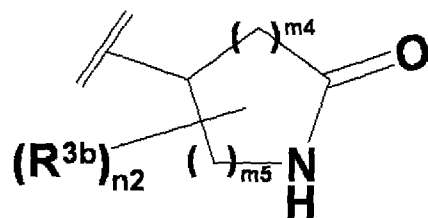
(3) カルボキシ C_{1-6} アルキル基、

- (4) ハロC₁₋₆アルキル基、又は
 (5) C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基である}
 である]。

[請求項2]

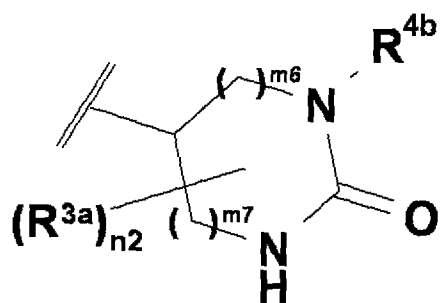
環C^{y a}が、

{ (1) 式 :



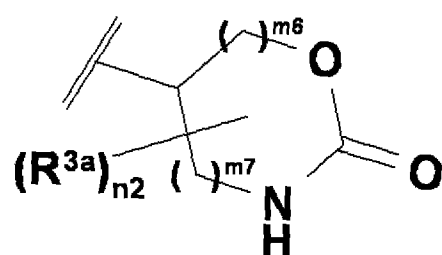
(式中、
 m₄ は、0、1、2又は3であり、
 m₅ は、0、1又は2であり、
 但し、m₄とm₅の総和は、1以上である)
 で示される基、

(2) 式 :



(式中、
 m₆ は、0、1又は2であり、
 m₇ は、0、1又は2であり、
 但し、m₆とm₇の総和は、1以上である)
 で示される基、

(3) 式 :



(式中、

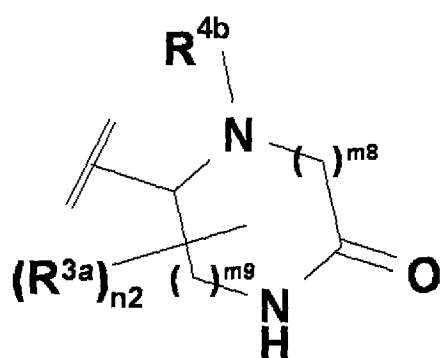
m 6 は、0、1 又は 2 であり、

m 7 は、0、1 又は 2 であり、

但し、m 6 と m 7 の総和は、1 以上である)

で示される基、

(4) 式：



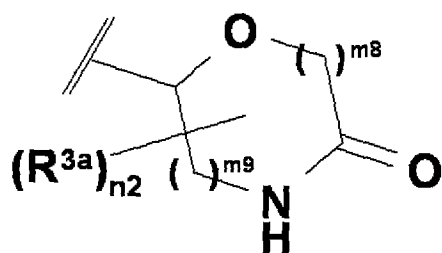
(式中、

m 8 は、1 又は 2 であり、

m 9 は、1 又は 2 である)

で示される基、又は

(5) 式：



(式中、

m_8 は、1 又は 2 であり、

m_9 は、1 又は 2 である)

で示される基であり、

n_2 は、0、1、2、3 又は 4 であり、

R^{3a} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C_{1-6} アルキル基、又は

(3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、

但し、 n_2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3a}

は同一であっても異なってもよい。

R^{3b} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C_{1-6} アルキル基 (R^{3b} が結合する炭素に隣り合う炭素と一緒に
なって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい)、又は

(3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、或いは、

(4) 2 つの R^{3b} が同一炭素上に結合する場合、それらの結合する
炭素と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい。

但し、 n_2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3b} は同一であっても異なっ
てもよい。

R^{4b} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) カルボキシ C_{1-6} アルキル基、

(4) ハロ C_{1-6} アルキル基、又は

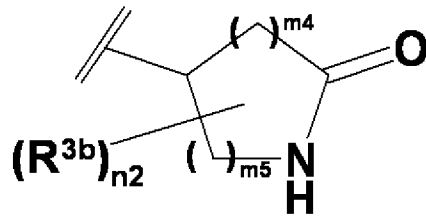
(5) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基である}

である、請求項 1 記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[請求項3]

環 C_y^a が、

{ (1) 式 :



(式中、

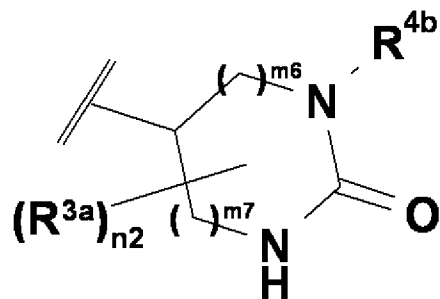
m 4 は、0、1、2 又は 3 であり、

m 5 は、0、1 又は 2 であり、

但し、m 4 と m 5 の総和は、1 以上である)

で示される基、

(2) 式 :



(式中、

m 6 は、0、1 又は 2 であり、

m 7 は、0、1 又は 2 であり、

但し、m 6 と m 7 の総和は、1 以上である)

で示される基、

n 2 は、0、1、2、3 又は 4 であり、

R^{3a} は、

(1) ヒドロキシ基、

(2) C₁₋₆ アルキル基、又は

(3) ヒドロキシ C₁₋₆ アルキル基であり、

但し、n 2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3a}

は同一であっても異なってもよい。

R^{3b} は、

- (1) ヒドロキシ基、
 - (2) C_{1-6} アルキル基 (R^{3b} が結合する炭素に隣り合う炭素と一緒に
なって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい)、又は
 - (3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、或いは、
 - (4) 2つの R^{3b} が同一炭素上に結合する場合、それらの結合する
炭素と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい。
- 但し、 n_2 が2、3又は4の時、各 R^{3b} は同一であっても異なってもよい。

R^{4b} は、

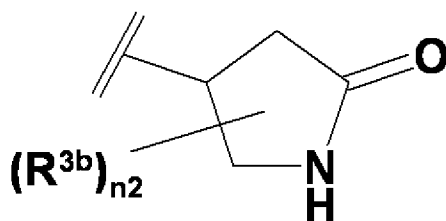
- (1) 水素原子、
- (2) C_{1-6} アルキル基、
- (3) カルボキシ C_{1-6} アルキル基、
- (4) ハロ C_{1-6} アルキル基、又は
- (5) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基である}

である、請求項1記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[請求項4]

環 C_y^a が、

{ (1) 式：

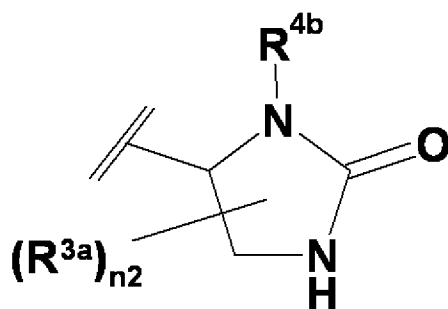


(式中、

n_2 は、0、1、2、3又は4である)

で示される基、又は

(2) 式：



(式中、

ここで、 n_2 は、0 又は 1 である)

で示される基であり、

R^{3a} は、

- (1) ヒドロキシ基、
- (2) C_{1-6} アルキル基、又は
- (3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、

R^{3b} は、

- (1) ヒドロキシ基、
 - (2) C_{1-6} アルキル基 (R^{3b} が結合する炭素に隣り合う炭素と一緒に
なって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい)、又は
 - (3) ヒドロキシ C_{1-6} アルキル基であり、或いは、
 - (4) 2 つの R^{3b} が同一炭素上に結合する場合、それらの結合する
炭素と一緒になって C_{3-6} シクロアルキル基を形成してもよい。
- 但し、 n_2 が 2、3 又は 4 の時、各 R^{3b} は同一であっても異なってもよい。

R^{4b} は、

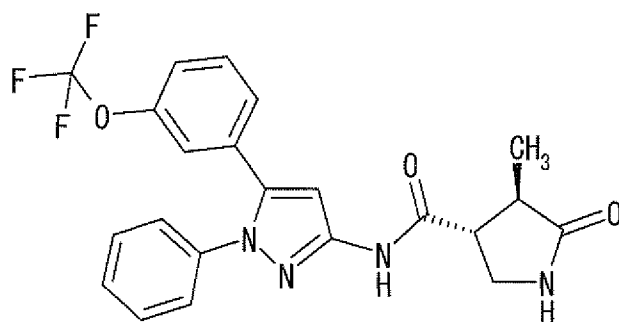
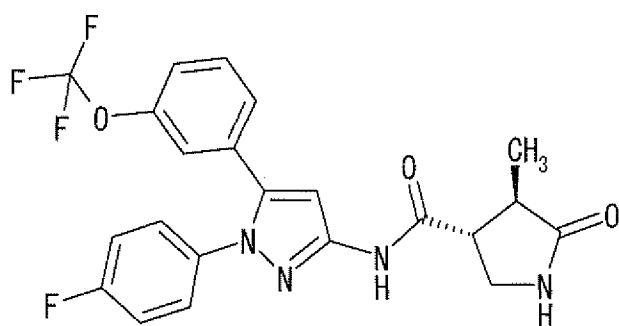
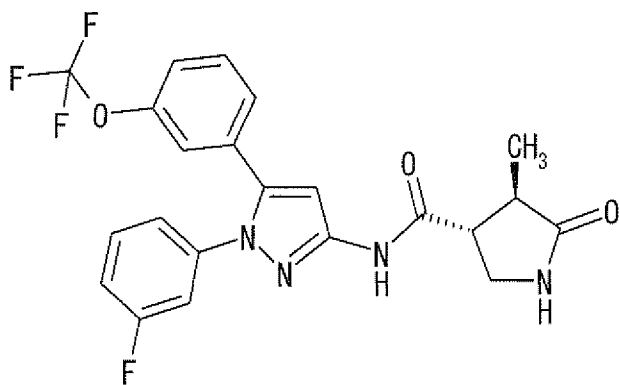
- (1) 水素原子、
- (2) C_{1-6} アルキル基、
- (3) カルボキシ C_{1-6} アルキル基、
- (4) ハロ C_{1-6} アルキル基、又は
- (5) C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基である}

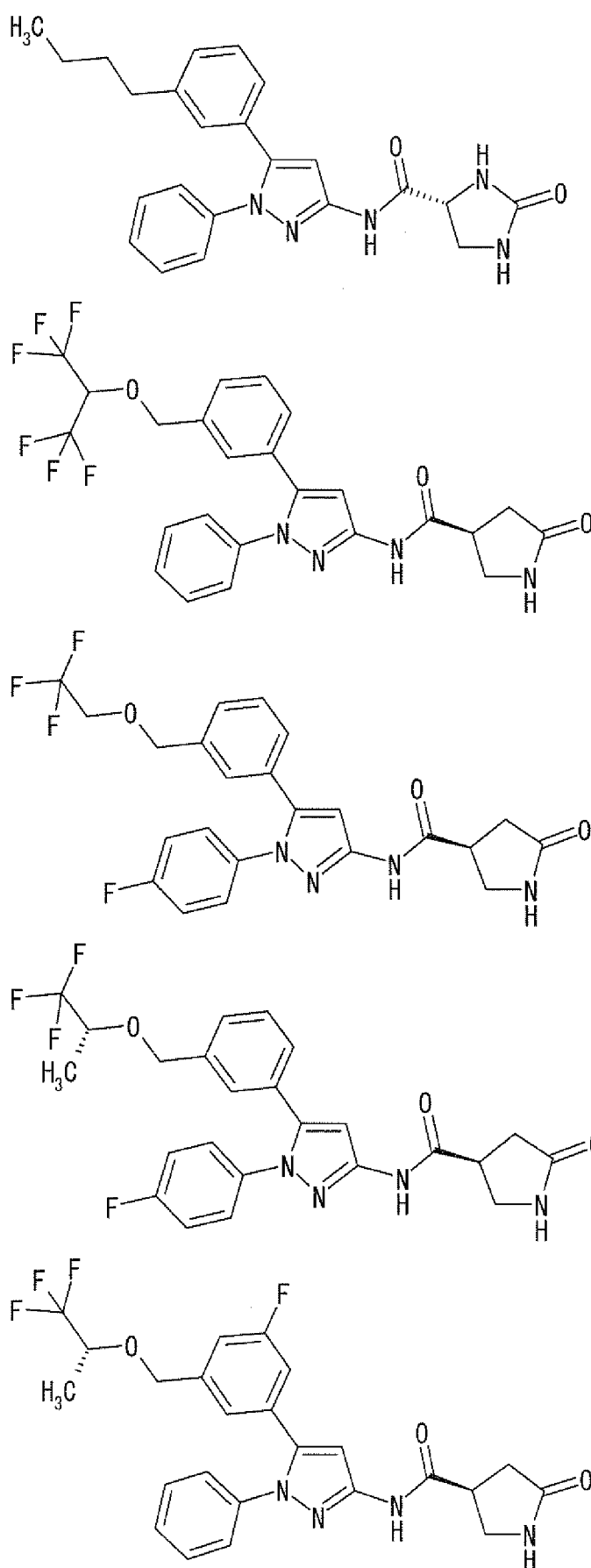
である、請求項 1 記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

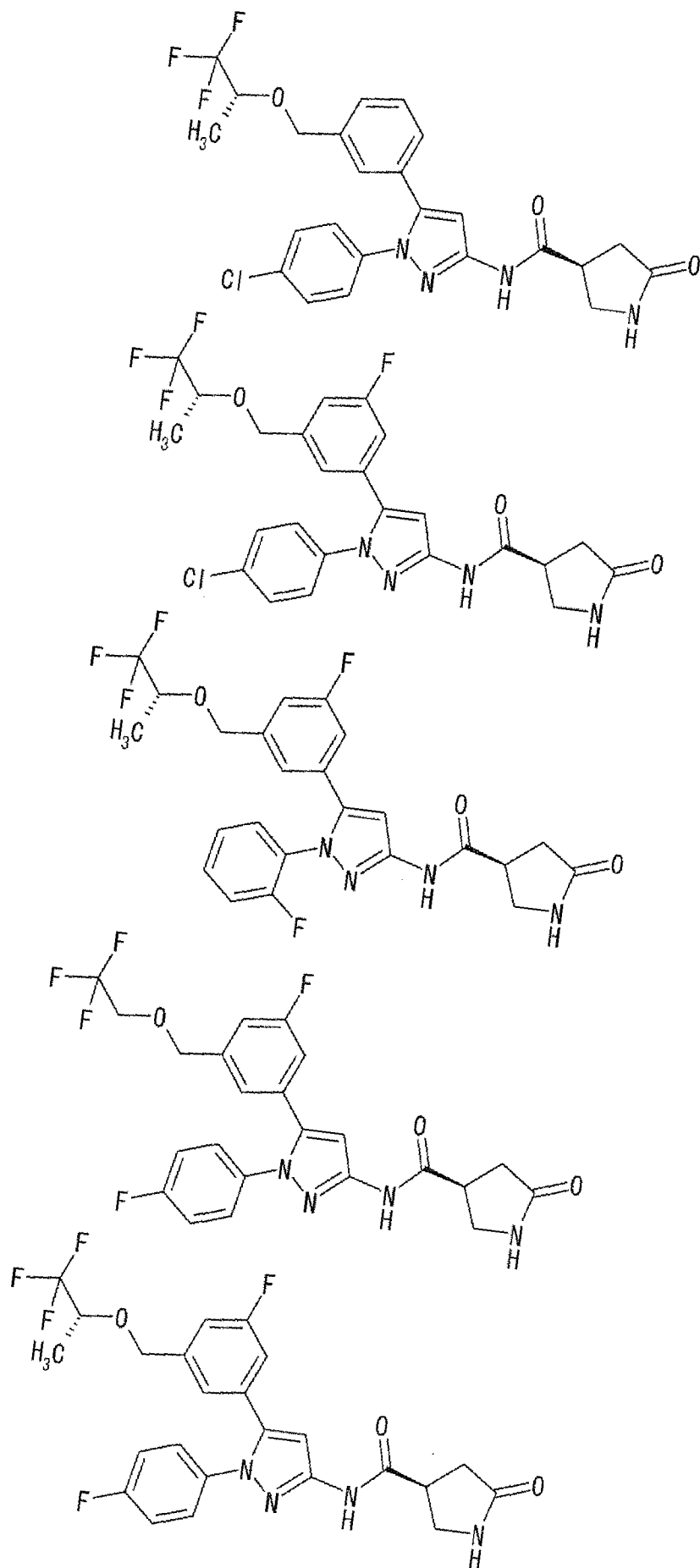
- [請求項5] 環C_yがC₆₋₁₀アリールである、請求項1乃至4のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。
- [請求項6] 環C_yがフェニルである、請求項5記載の化合物又はその医薬上許容される塩。
- [請求項7] R^{1a}が、
(1) ハロゲン原子、
(2) C₁₋₆アルキル基、
(3) C₁₋₆アルコキシ基、
(4) ハロC₁₋₆アルキル基、
(5) C₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、
(6) ハロC₁₋₆アルコキシC₁₋₆アルキル基、又は
(7) ハロC₁₋₆アルコキシ基であり、
但し、n₁が2、3又は4の時、各R^{1a}は同一であっても異なってもよい、請求項1乃至6のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。
- [請求項8] R^{2a}が、C₆₋₁₀アリール基（該C₆₋₁₀アリール基は
(a) ハロゲン原子、
(b) C₁₋₆アルキル基、
(c) C₁₋₆アルコキシ基、及び
(d) カルボキシC₁₋₆アルコキシ基から選ばれる置換基で1乃至4置換されてもよい）である、請求項1乃至7のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。
- [請求項9] R^{2a}が、フェニル基（該フェニル基は
(a) ハロゲン原子、
(b) C₁₋₆アルキル基、
(c) C₁₋₆アルコキシ基、及び
(d) カルボキシC₁₋₆アルコキシ基から選ばれる置換基で1乃至4置換されてもよい）である、請求項8記載の化合物又はその医薬上

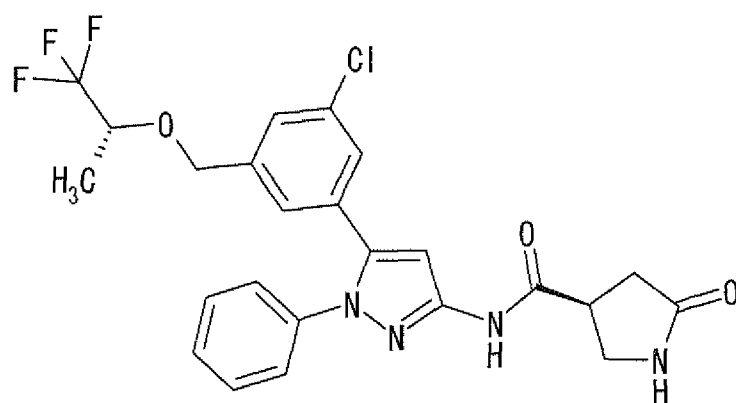
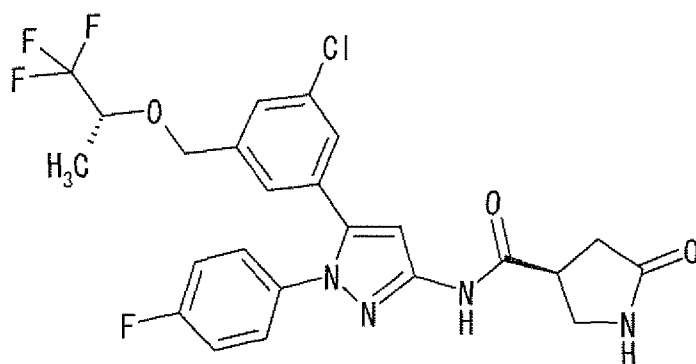
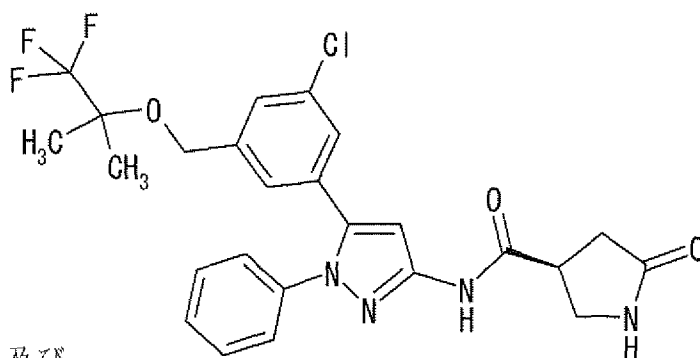
許容される塩。

[請求項10] 下記化学構造式：

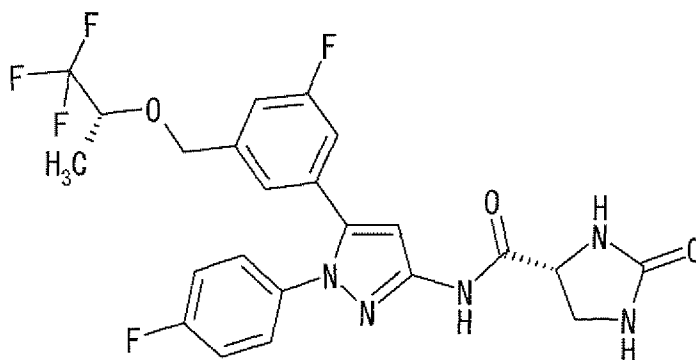








及び



から選択される、請求項 1 に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

[請求項11]

請求項 1 乃至 10 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその医薬上許

容される塩、及び医薬上許容される担体を含む、医薬組成物。

[請求項12] 請求項1乃至10のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を含む、SGLT1阻害剤。

[請求項13] 請求項1乃至10のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を含む、糖尿病の治療剤又は予防剤。

[請求項14] 糖尿病がⅠⅠ型糖尿病である、請求項13記載の治療剤又は予防剤。

[請求項15] 医薬上有効量の、請求項1乃至10のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を哺乳動物に投与することを含む、SGLT1の阻害方法。

[請求項16] 医薬上有効量の、請求項1乃至10のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩を哺乳動物に投与することを含む、糖尿病の治療方法又は予防方法。

[請求項17] 糖尿病がⅠⅠ型糖尿病である、請求項16記載の方法。

[請求項18] SGLT1阻害剤を製造するための請求項1乃至10のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩の使用。

[請求項19] 糖尿病治療剤又は予防剤を製造するための請求項1乃至10のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩の使用。

[請求項20] 糖尿病がⅠⅠ型糖尿病である、請求項19記載の使用。