明　細　書

発明の名称 ： インドール化合物及びその医薬用途

技術分野

[0001] 本発明は、インドール化合物及びその医薬用途に関し、より詳細には、誘導性Ｔ細胞キナーゼ（ｉｎｄｕｃｉｂｌｅ　Ｔ　ｃｅｌｌ　ｋｉｎａｓｅ／ＩＴＫ）の阻害によるＴｈ２細胞及び／またはマスト細胞の機能抑制を通じた炎症性疾患、アレルギー性疾患、自己免疫疾患および移植における拒絶反応の予防または治療、および移植における拒絶反応の抑制等のための化合物、並びにその用途に関する。

背景技術

[0002] ＩＴＫは、Ｔ細胞の活性化に必須のＴｅｃファミリーに属する非レセプター型チロシンキナーゼであり、主にＴ細胞、マスト細胞、ナチュラルキラー細胞において発現する。ＩＴＫは、Ｔ細胞受容体（ＴＣＲ）が刺激されるとＴ細胞中で活性化し、高親和性免疫グロブリン（Ｉｇ）Ｅ受容体が活性化するとマスト細胞中で活性化する。Ｔ細胞中の受容体刺激に続いて、Ｓｒｃチロシンキナーゼファミリーの一員であるＬｃｋが、ＩＴＫのキナーゼドメイン活性化ループにあるＹ５１１をリン酸化する。活性化したＩＴＫは、Ｚａｐ－７０とともにＰＬＣ－γのリン酸化及び活性化に必要である。ＰＬＣ－γは、イノシトール１，４，５－トリスリン酸とジアシルグリセロールの形成を触媒して、それぞれカルシウム動員、ＰＫＣ活性化を引き起こす。これらのイベントが、多くの下位経路を活性化し、最終的にはＴ細胞におけるサイトカインの産生やマスト細胞における脱顆粒をもたらす。

[0003] ＩＴＫノックアウトマウスにおける研究により、ＩＴＫがＴｈ２細胞の分化に関与することが確認されている。

Ｔｈ２細胞は、ＣＤ４陽性ヘルパーＴ細胞（Ｔｈ細胞）の１種であり、抗原刺激によってナイーブＴ細胞から分化し、サイトカインを産生する。Ｔｈ２細胞により産生されるインターロイキン（ＩＬ）－４、ＩＬ－５、ＩＬ－

１３などのサイトカインは、Ｔｈ２サイトカインと呼ばれ、Ｂ細胞から分化した形質細胞による抗体産生の亢進や顆粒球の一種である好酸球などの細胞を活性化することにより、アレルギー性疾患等の機構に関与していることが知られている。Ｔｈ２細胞と同様にナイーブＴ細胞から分化するＴｈ１細胞はインターフェロン（ＩＦＮ）-γなどのいわゆるＴｈ１サイトカインを産生し、Ｔｈ１細胞とＴｈ２細胞は互いの機能を抑制し合ってＴｈ１／Ｔｈ２バランスと称される平衡関係を保っており、このバランスがどちらかに傾くことにより、それぞれに特有の疾患が生じると考えられている。ＩＴＫノックアウトマウスは、Ｔｈ２細胞の分化、Ｔｈ２サイトカインの産生を選択的に阻害することが報告されている。

[0004] また、ＩＴＫの阻害は、マスト細胞の活性化を阻害することが報告されている。

マスト細胞の中にはヒスタミンをはじめとした各種化学伝達物質（ケミカルメディエーター）があり、細胞表面に結合したＩｇＥに抗原が結合しその架橋が成立すると、それがトリガーとなって細胞の活性化がうながされ、結果的に内容物であるヒスタミンなどのケミカルメディエーターが放出される（脱顆粒）。こうしたマスト細胞から遊離されたケミカルメディエーターのうち、ヒスタミンなどは気管支平滑筋収縮作用、血管透過性亢進作用、粘液分泌作用などを有し、喘息やアレルギー性疾患の原因となる。

[0005] よって、ＩＴＫの阻害剤は、Ｔｈ２細胞の増殖およびＴｈ２サイトカインの産生を抑制することにより、及び／または、マスト細胞の活性化抑制を通して脱顆粒およびヒスタミンなどの産生を抑制することにより、これらが関与する疾患、例えば、炎症性疾患、アレルギー疾患等の治療または予防剤としての効果が期待される。

また最近、ＩＴＫはＴｈ細胞の１種であるＴｈ１７細胞の活性化にも関与することが示唆されており、ＩＴＫ阻害剤はＴｈ１７細胞が関わる疾患、例えば、リウマチなどの自己免疫疾患の治療または予防剤としても、その効果が期待される。

また、ＩＴＫは混合リンパ球反応に関与することが示唆されており、ＩＴＫ阻害剤は移植における拒絶反応の抑制剤としても、その効果が期待される。

さらには、ＩＴＫはＨＩＶ感染への関与が示唆されており、ＩＴＫ阻害剤はＨＩＶ感染の予防または治療剤としても、その効果が期待される。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明は、ＩＴＫ阻害作用に基づく炎症性疾患の治療または予防剤、アレルギー性疾患の治療または予防剤、自己免疫疾患の治療または予防剤、移植における拒絶反応の抑制剤等を提供することを目的とする。

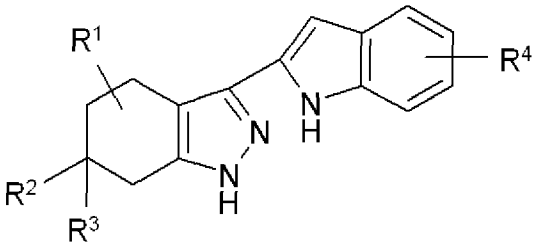
課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、ＩＴＫ阻害作用に基づく炎症性疾患の治療または予防剤、アレルギー性疾患の治療または予防剤、自己免疫疾患の治療または予防剤、移植における拒絶反応の抑制剤等を開発すべく鋭意研究を重ねた結果、ＩＴＫ阻害作用を有するインドール化合物を見出し、本発明を完成させた。

すなわち、本発明は以下の通りである。

［１］下記一般式［Ｉ］で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

[0008] [化1]



［Ｉ］

[0009] {式中、

R^1は、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基であり

;

R^2およびR^3は、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

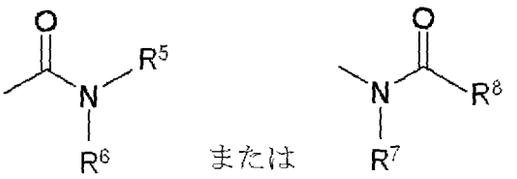
（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基であり；

R^4は、インドール環の５位または６位に結合した

[0010] [化2]



または

[0011] で表される基であり；

R^5は、

（１）水素原子、または

（２）C_{1-6}アルキル基であり、かつ

R^6は、

（１）水素原子、

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基、

（ｃ）カルボキシ基、

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基、

（ｅ）C_{6-10}アリール基、

（ｆ）C_{6-10}アリールオキシ基、

（ｇ）C_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（ｈ）C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、および

（ｉ）５または６員の飽和複素環基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、

（３）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、

（４）Ｃ$_{6-10}$アリール基、または

（５）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基

であるか、あるいは

Ｒ^{5}とＲ^{6}は、それらが結合する窒素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、

（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、および

（ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシーカルボニル基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の環状アミン（該環は、５または６員の不飽和複素環と縮合していてもよい。）を形成し；

Ｒ^{7}は、

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、および

（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基であり、かつ

Ｒ^{8}は、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）Ｃ$_{6-10}$アリール基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基

、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（ｄ）C_{6-10}アリール基、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシーC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシーカルボニル基、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基

、

（２）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（４）１ないし３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基、

（５）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基

であるか、あるいは

R^7とR^8は、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、および

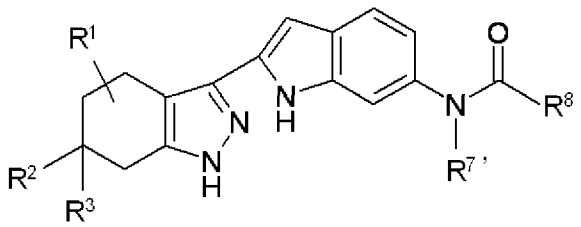
（ｄ）C_{3-6}シクロアルキル基

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミンを形成する。}

［２］下記一般式［Ｉ－ａ］で表される化合物またはその医薬上許容される

塩。

[0012] [化3]



[0013] {式中、

R^1は、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基であり；

R^2およびR^3は、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基であり；

$R^{7'}$は、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基であり、かつ

R^8は、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基

、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（ｄ）C_{6-10}アリール基、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｉオキソ基

から選ばれる１なv）いし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシーC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシーカルボニル基、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（２）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（４）１ないし３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基、

（５）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基

であるか、あるいは

$R^{7'}$とR^{8}は、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｄ）C_{3-6}シクロアルキル基

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミンを形成する。｝

［３］R^{1}が水素原子であり；

R^{2}およびR^{3}が、同一または異なって、それぞれC_{1-6}アルキル基である、上

記［２］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

［４］$R^{7'}$がC_{1-6}アルキル基であり；

R^8が、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（ｄ）C_{6-10}アリール基、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシーC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}ア

ルコキシーカルボニル基、および

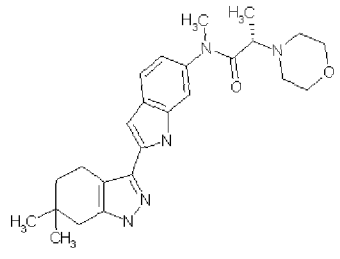
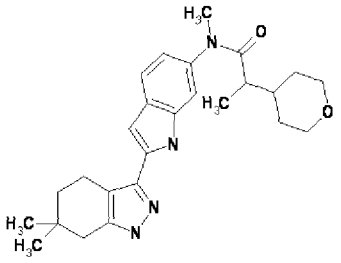
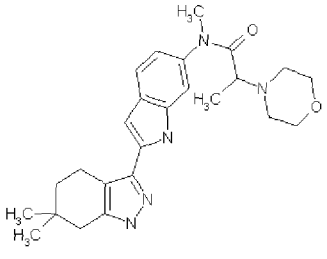
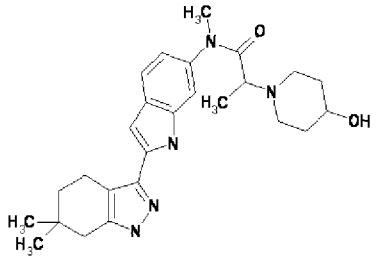
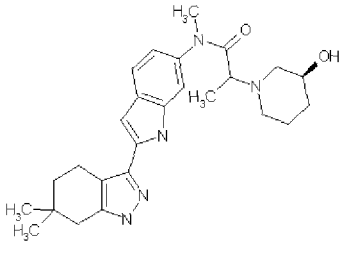
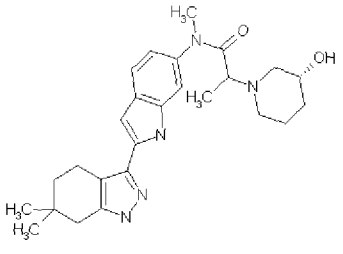
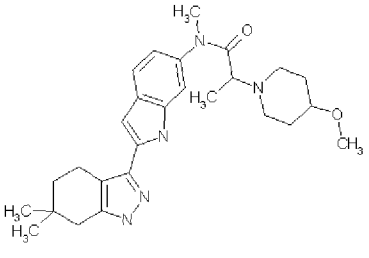
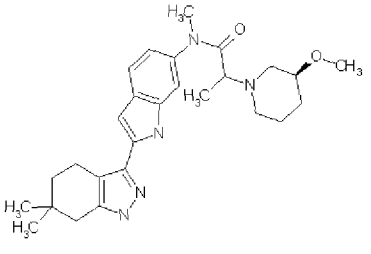
（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シクロアルキルーカルボニル基

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されたＣ$_{1-6}$アルキル基である、上記［３］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

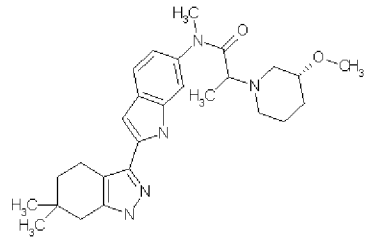
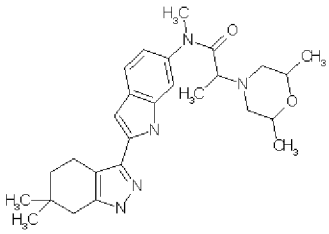
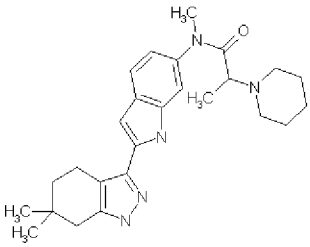
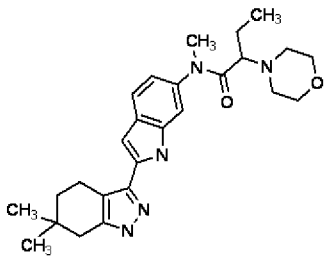
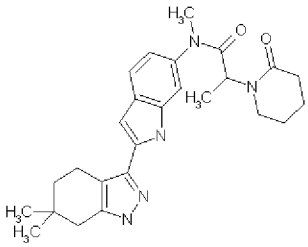
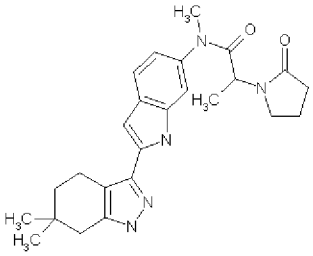
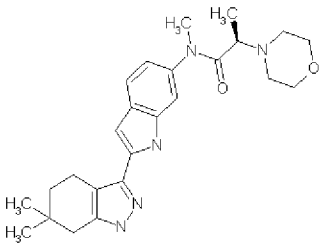
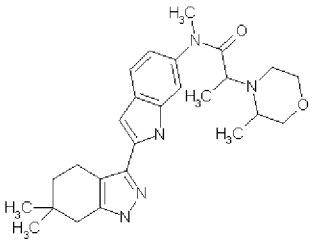
［５］下記式

[0014] [化4]

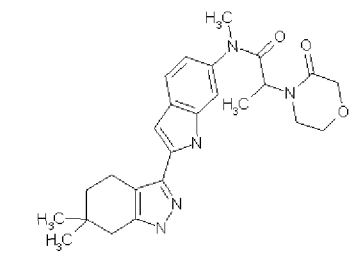
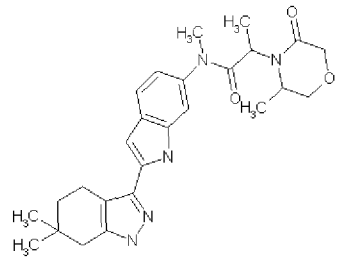
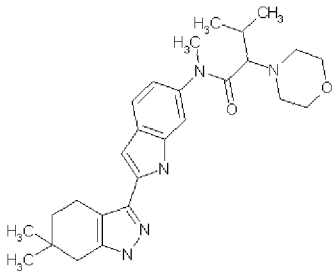
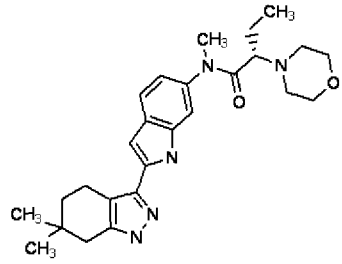
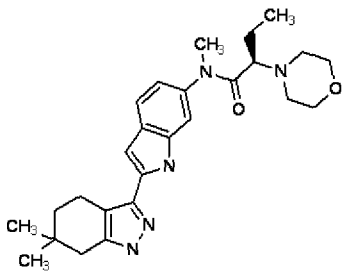
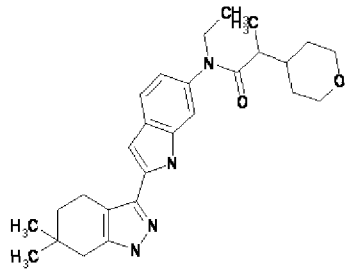
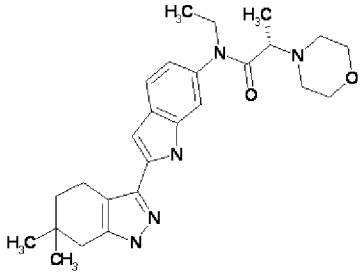
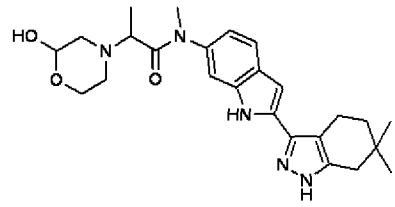
[0015]

[化5]

[0016]

[化6]

および

[0017] から選ばれる化合物またはその医薬上許容される塩。

［６］上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物また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。

［７］上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、ＩＴＫ阻害剤。

［８］上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、炎症性疾患の治療または予防剤。

［９］炎症性疾患が関節リウマチである、上記［８］に記載の治療または予

防剤。

［１０］上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、アレルギー性疾患の治療または予防剤。

［１１］上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、自己免疫疾患の治療または予防剤。

［１２］自己免疫疾患が関節リウマチである、上記［１１］に記載の治療または予防剤。

［１３］上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、移植における拒絶反応の抑制剤。

［１４］哺乳動物に対し、医薬上有効量の、上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物におけるＩＴＫ阻害方法。

［１５］哺乳動物に対し、医薬上有効量の、上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物における炎症性疾患の治療または予防方法。

［１６］炎症性疾患が関節リウマチである、上記［１５］に記載の治療または予防方法。

［１７］哺乳動物に対し、医薬上有効量の、上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物におけるアレルギー性疾患の治療または予防方法。

［１８］哺乳動物に対し、医薬上有効量の、上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物における自己免疫疾患の治療または予防方法。

［１９］自己免疫疾患が関節リウマチである、上記［１８］に記載の治療または予防方法。

［２０］哺乳動物に対し、医薬上有効量の、上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物における移植における拒絶反応の抑制方法。

［２１］炎症性疾患の治療または予防剤を製造するための、上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

［２２］炎症性疾患が関節リウマチである、上記［２１］に記載の使用。

［２３］アレルギー性疾患の治療または予防剤を製造するための、上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

［２４］自己免疫疾患の治療または予防剤を製造するための、上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

［２５］自己免疫疾患が関節リウマチである、上記［２４］に記載の使用。

［２６］移植における拒絶反応の抑制剤を製造するための、上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

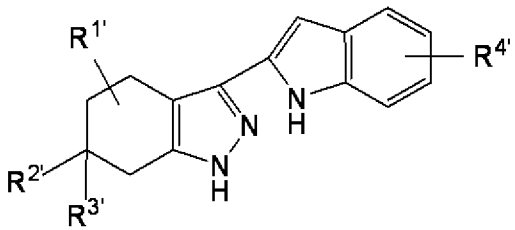
［２７］（ａ）上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物またはその医薬上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物、及び（ｂ）該医薬組成物を炎症性疾患、アレルギー性疾患または自己免疫疾患の治療もしくは予防に使用し得るか、又は使用すべきであることを記載した、該医薬組成物に関する記載物を含む商業用キット。

［２８］（ａ）上記［１］乃至［５］のいずれか１つに記載の化合物また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）該医薬組成物を炎症性疾患、アレルギー性疾患または自己免疫疾患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記載物を含む商業用パッケージ。

［１’］下記一般式［Ｉ’］で表される化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物。

[0018]

[化7]



[I']

[0019] {式中、

$R^{1'}$は、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基であり；

$R^{2'}$および$R^{3'}$は、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

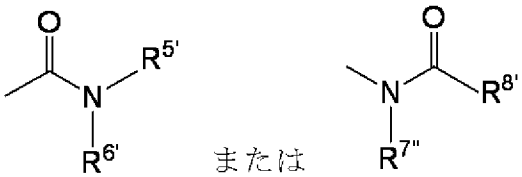
（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基であり；

$R^{4'}$は、インドール環の５位または６位に結合した

[0020] [化8]



[0021] で表される基であり；

$R^{5'}$は、

（１）水素原子、または

（２）C_{1-6}アルキル基であり、かつ

$R^{6'}$は、

（１）水素原子、

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基、

（ｃ）カルボキシ基、

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基、

（ｅ）C_{6-10}アリール基、

（ｆ）C_{6-10}アリールオキシ基、

（ｇ）C_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

、

（ｈ）C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、および

（ｉ）５または６員の飽和複素環基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基

、

（３）C_{1-6}アルコキシ基、

（４）C_{6-10}アリール基、または

（５）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基

であるか、あるいは

$R^{5'}$と$R^{6'}$は、それらが結合する窒素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルキル基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の環状アミン（該環は、５または６員の不飽和複素環と縮合していてもよい。）を形成し；

$R^{7''}$は、

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基であり、かつ

$R^{8'}$は、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（ｄ）C_{6-10}アリール基、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基、および

（ｋ）（ｉ）C_{1-6}アルキル基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシーカルボニル基、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（２）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（４）１ないし３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基、

（５）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基

であるか、あるいは

$R^{7''}$と$R^{8'}$は、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

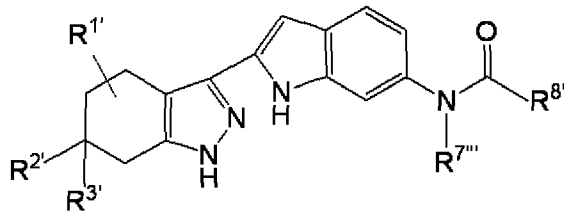
（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｄ）C_{3-6}シクロアルキル基

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミンを形成する。}

［２’］下記一般式［Ｉ’－ａ］で表される化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物。

[0022] [化9]



［Ｉ’－ａ］

[0023] {式中、

$R^{1'}$は、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基であり；

$R^{2'}$および$R^{3'}$は、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基であり；

$R^{7'''}$は、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基であり、かつ

$R^{8'}$は、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（ｄ）C_{6-10}アリール基、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基、および

（ｋ）（ｉ）C_{1-6}アルキル基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシーカルボニル基、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（２）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（４）１ないし３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基、

（５）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基

であるか、あるいは

$R^{7'''}$と$R^{8'}$は、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、

（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、および

（ｄ）Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル基

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミンを形成する。}

［３’］上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物、及び医薬上許容される担体を含む、医薬組成物。

［４’］上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物を含む、炎症性疾患の治療または予防剤。

［５’］上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物を含む、ＩＴＫ阻害剤。

［６’］上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物を含む、アレルギー性疾患の治療または予防剤。

［７’］上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物を含む、自己免疫疾患の治療または予防剤。

［８’］上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物を含む、移植における拒絶反応の抑制剤。

［９’］哺乳動物に対し、医薬上有効量の、上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物を投与することを含む、当該哺乳動物における炎症性疾患の治療または予防方法。

［１０’］哺乳動物に対し、医薬上有効量の、上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物を投与することを含む、当該哺乳動物におけるアレルギー性疾患の治療または予防方法。

［１１’］哺乳動物に対し、医薬上有効量の、上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物を投与することを含む、当該哺乳動物における自己免疫疾患の治療または予防方法。

［１２’］哺乳動物に対し、医薬上有効量の、上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物を投与することを含む、当該哺乳動物における移植における拒絶反応の抑制方法。

［１３’］炎症性疾患の治療または予防剤を製造するための、上記［１’］または［２’］に記載の化合物またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物の使用。

発明の効果

[0024] 本発明のインドール化合物は、ＩＴＫ活性を効果的に阻害し、Ｔｈ２細胞の増殖および活性化を抑制し、及び／または、マスト細胞の活性化を抑制することにより、これらが関与する疾患、例えば、炎症性疾患の治療または予防剤、アレルギー性疾患の治療または予防剤、自己免疫疾患の治療または予防剤、移植における拒絶反応の抑制剤として有効である。

発明を実施するための形態

[0025] 以下に、本発明を詳細に説明する。

本明細書における用語の定義は以下のとおりである。

[0026] 「置換されていてもよい」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。

[0027] 「ハロゲン原子」としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子およびヨウ素原子が挙げられる。

[0028] 「C_{1-6}アルキル基」とは、炭素数１～６個を有する直鎖または分枝鎖状の飽和炭化水素基を意味し、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチ

ル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、１，２－ジメチルプロピル基、１－エチルプロピル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、１，２，２－トリメチルプロピル基、１，１－ジメチルブチル基、２，２－ジメチルブチル基、３，３－ジメチルブチル基、２－エチルブチル基等が挙げられる。

[0029] 「C_{1-6}アルコキシ基」とは、上記「C_{1-6}アルキル基」で置換されたヒドロキシ基を意味し、例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、ｓｅｃ－ブトキシ基、ｔｅｒｔ－ブトキシ基、ペンチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、１，２－ジメチルプロピルオキシ基、１－エチルプロピルオキシ基、ヘキシルオキシ基、イソヘキシルオキシ基、１，２，２－トリメチルプロピルオキシ基、１，１－ジメチルブチルオキシ基、２，２－ジメチルブチルオキシ基、３，３－ジメチルブチルオキシ基、２－エチルブチルオキシ基等が挙げられる。

[0030] 「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し、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基およびシクロヘキシル基等が挙げられる。

[0031] 「C_{3-6}シクロアルキルオキシ基」とは、上記「C_{3-6}シクロアルキル基」で置換されたヒドロキシ基を意味し、例えば、シクロプロピルオキシ基、シクロブチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基およびシクロヘキシルオキシ基等が挙げられる。

[0032] 「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し、例えば、フェニル基、１－ナフチル基、２－ナフチル基等が挙げられる。好ましくは、フェニル基である。

[0033] 「C_{6-10}アリールオキシ基」とは、上記「C_{6-10}アリール基」で置換されたヒドロキシ基を意味し、例えば、フェノキシ基、１－ナフチルオキシ基、２－ナフチルオキシ基等が挙げられる。好ましくは、フェノキシ基である。

[0034] 「５または６員の不飽和複素環基」とは、炭素原子以外に窒素原子、酸素

原子及び硫黄原子より選択される１乃至４個のヘテロ原子を有し、環を構成する原子数が５または６個である単環の不飽和または部分不飽和の複素環基を意味し、該基がヘテロ原子として硫黄原子を含む場合、該硫黄原子はモノまたはジオキシド化されていてもよい。このような基としては、例えば、フリル基、チエニル基、ピロリル基、オキサゾリル基、オキサゾリニル基、イソオキサゾリル基、イソオキサゾリニル基、チアゾリル基、チアゾリニル基、イソチアゾリル基、イソチアゾリニル基、イミダゾリル基、イミダゾリニル基、ピラゾリル基、ピラゾリニル基、オキサジアゾリル基（１，２，５－オキサジアゾリル基、１，３，４－オキサジアゾリル基、１，２，４－オキサジアゾリル基）、チアジアゾリル基（１，２，５－チアジアゾリル基、１，３，４－チアジアゾリル基、１，２，４－チアジアゾリル基）、トリアゾリル基（１，２，３－トリアゾリル基、１，２，４－トリアゾリル基）、テトラゾリル基、ピリジル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、トリアジニル基、ジヒドロピリジル基等が挙げられる。

[0035] 「５または６員の不飽和複素環オキシ基」とは、上記「５または６員の不飽和複素環基」で置換されたヒドロキシ基を意味し、例えば、フリルオキシ基、チエニルオキシ基、ピロリルオキシ基、オキサゾリルオキシ基、オキサゾリニルオキシ基、イソオキサゾリルオキシ基、イソオキサゾリニルオキシ基、チアゾリルオキシ基、チアゾリニルオキシ基、イソチアゾリルオキシ基、イソチアゾリニルオキシ基、イミダゾリルオキシ基、イミダゾリニルオキシ基、ピラゾリルオキシ基、ピラゾリニルオキシ基、オキサジアゾリルオキシ基（１，２，５－オキサジアゾリルオキシ基、１，３，４－オキサジアゾリルオキシ基、１，２，４－オキサジアゾリルオキシ基）、チアジアゾリルオキシ基（１，２，５－チアジアゾリルオキシ基、１，３，４－チアジアゾリルオキシ基、１，２，４－チアジアゾリルオキシ基）、トリアゾリルオキシ基（１，２，３－トリアゾリルオキシ基、１，２，４－トリアゾリルオキシ基）、テトラゾリルオキシ基、ピリジルオキシ基、ピリミジニルオキシ基、ピリダジニルオキシ基、ピラジニルオキシ基、トリアジニルオキシ基、ジ

ヒドロピリジルオキシ基等が挙げられる。

[0036] 「５ないし８員の飽和複素環基」とは、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子及び硫黄原子より選択される１乃至４個のヘテロ原子を有し、環を構成する原子数が５乃至８個である単環の飽和複素環基を意味し、該基がヘテロ原子として硫黄原子を含む場合、該硫黄原子はモノまたはジオキシド化されていてもよい。このような基としては、例えば、ピロリジニル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチエニル基、テトラヒドロチオピラニル基、オキサゾリジニル基、イソオキサゾリジニル基、チアゾリジニル基、イソチアゾリジニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、ピペリジル基（ピペリジノ基も含む）、モルホリニル基（モルホリノ基も含む）、チオモルホリニル基（チオモルホリノ基も含む）、ピペラジニル基、アゼパニル基、アゾカニル基、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル基、１，１－ジオキシドテトラヒドロチエニル基、１，１－ジオキシドテトラヒドロチオピラニル基、１，１－ジオキシドチオモルホリニル基（１，１－ジオキシドチオモルホリノ基も含む）等が挙げられる。

[0037] 「５または６員の飽和複素環基」とは、上記「５ないし８員の飽和複素環基」のうち、環を構成する原子数が５または６個である基を意味し、例えば、ピロリジニル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチエニル基、テトラヒドロチオピラニル基、オキサゾリジニル基、イソオキサゾリジニル基、チアゾリジニル基、イソチアゾリジニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、ピペリジル基（ピペリジノ基も含む）、モルホリニル基（モルホリノ基も含む）、チオモルホリニル基（チオモルホリノ基も含む）、ピペラジニル基、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル基、１，１－ジオキシドテトラヒドロチエニル基、１，１－ジオキシドテトラヒドロチオピラニル基、１，１－ジオキシドチオモルホリニル基（１，１－ジオキシドチオモルホリノ基も含む）等が挙げられる。

[0038] 「５または６員の飽和複素環オキシ基」とは、上記「５または６員の飽和複素環基」で置換されたヒドロキシ基を意味し、例えば、ピロリジニルオキ

シ基、テトラヒドロフリルオキシ基、テトラヒドロピラニルオキシ基、テトラヒドロチエニルオキシ基、テトラヒドロチオピラニルオキシ基、オキサゾリジニルオキシ基、イソオキサゾリジニルオキシ基、チアゾリジニルオキシ基、イソチアゾリジニルオキシ基、イミダゾリジニルオキシ基、ピラゾリジニルオキシ基、ピペリジルオキシ基（ピペリジノオキシ基も含む）、モルホリニルオキシ基（モルホリノオキシ基も含む）、チオモルホリニルオキシ基（チオモルホリノオキシ基も含む）、ピペラジニルオキシ基、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニルオキシ基、１，１－ジオキシドテトラヒドロチエニルオキシ基、１，１－ジオキシドテトラヒドロチオピラニルオキシ基、１，１－ジオキシドチオモルホリニルオキシ基（１，１－ジオキシドチオモルホリノオキシ基も含む）等が挙げられる。

[0039] 「C_{1-6}アルキルーカルボニル基」とは、上記「C_{1-6}アルキル基」が結合したカルボニル基を意味し、例えば、アセチル基、プロパノイル基、ブタノイル基、２－メチルプロパノイル基、２，２－ジメチルプロパノイル基、３－メチルブタノイル基等が挙げられる。

[0040] 「C_{1-6}アルコキシーカルボニル基」とは、上記「C_{1-6}アルコキシ基」が結合したカルボニル基を意味し、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、ｓｅｃ－ブトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、イソペンチルオキシカルボニル基、ネオペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

[0041] 「C_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基」とは、上記「C_{3-6}シクロアルキル基」が結合したカルボニル基を意味し、例えば、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基およびシクロヘキシルカルボニル基等が挙げられる。

[0042] 「C_{6-10}アリールーカルボニル基」とは、上記「C_{6-10}アリール基」が結合したカルボニル基を意味し、例えば、ベンゾイル基等が挙げられる。

[0043] 「カルボキシーC_{1-6}アルコキシ基」とは、カルボキシ基が結合した上記「C_{1-6}アルコキシ基」を意味し、例えば、カルボキシメトキシ基、２－カルボキシエトキシ基、３－カルボキシプロポキシ基、２－カルボキシー１－メチルエトキシ基、４－カルボキシブトキシ基等が挙げられる。好ましくはカルボキシメトキシ基である。

[0044] 「５または６員の環状アミン」とは、炭素原子以外に少なくとも１個の窒素原子を有し、さらに窒素原子、酸素原子及び硫黄原子より選択される１乃至３個のヘテロ原子を有していてもよく、環を構成する原子数が５または６個である飽和の複素環であって、結合手が環を構成する窒素原子上に位置するものを意味する。該環がヘテロ原子として硫黄原子を含む場合、該硫黄原子はモノまたはジオキシド化されていてもよい。このような環としては、例えば、ピロリジン、オキサゾリジン、イソオキサゾリジン、チアゾリジン、イソチアゾリジン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ピペラジン、１，１－ジオキシドイソチアゾリジン、１，１－ジオキシドチオモルホリン等が挙げられる。

[0045] 「５または６員の不飽和複素環」とは、炭素原子以外に窒素原子、酸素原子及び硫黄原子より選択される１乃至４個のヘテロ原子を有し、環を構成する原子数が５または６個である単環の不飽和または部分不飽和の複素環を意味し、該環がヘテロ原子として硫黄原子を含む場合、該硫黄原子はモノまたはジオキシド化されていてもよい。このような環としては、例えば、フラン、チオフェン、ピロール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミダゾール、ピラゾール、オキサジアゾール、チアジアゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、ピラジン、トリアジン等が挙げられる。

[0046] 一般式［Ｉ］で表される化合物（以下、化合物［Ｉ］と略記する場合がある。）の各基について、以下に説明する。

[0047] R^1は、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、イソプロポキシ基）

であり、好ましくは水素原子である。

[0048] R^2およびR^3は、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

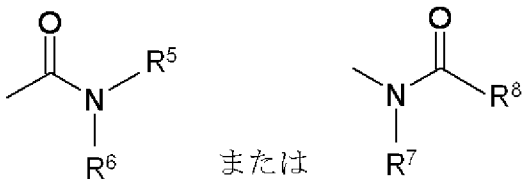
（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）であり、好ましくは同一または異なって、それぞれC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）である。

[0049] R^4は、インドール環の５位または６位に結合した

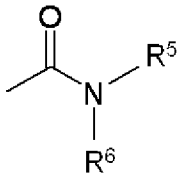
[0050] [化10]



[0051] で表される基である。

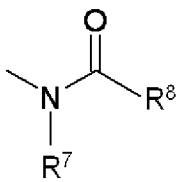
R^4は、好ましくは、インドール環の５位もしくは６位に結合した

[0052] [化11]



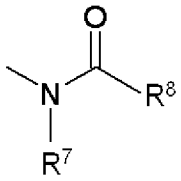
[0053] 、またはインドール環の６位に結合した

[0054] [化12]



[0055] であり、より好ましくは、インドール環の６位に結合した

[0056] [化13]



[0057] である。

[0058] R^5は、

（１）水素原子、または

（２）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基）である。

[0059] R^6は、

（１）水素原子、

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）カルボキシ基、

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔーブトキシカルボニル基）、

（ｅ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｆ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｇ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（ｈ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、フリル基、ピロリル基、チアゾリル基、テトラゾリル基、イミダゾリル基）、および

（ｉ）５または６員の飽和複素環基（好ましくは、モルホリニル基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔーブチル基、ネオペンチル基、１，２ージメチルプロピル基、１，２，

２－トリメチルプロピル基）、

（３）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、

（４）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、または

（５）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、１，３，４－チアジアゾリル基）

である。

[0060] あるいは、R^5とR^6は、それらが結合する窒素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の環状アミン（好ましくは、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン）（該環は、５または６員の不飽和複素環（好ましくは、イミダゾール）と縮合していてもよい。）を形成してもよい。

[0061] R^7は、

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）

であり、好ましくは、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）

であり、より好ましくはC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）である。

[0062] R^8は、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（ｄ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イミダゾリル基、ジヒドロピリジル基、ピラゾリル基）、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、アゼパニル基、アゾカニル基、モルホ

リニル基（モルホリノ基を含む）、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イミダゾリジニル基）、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロペンチルオキシ基）、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基（好ましくは、ピリジルオキシ基）、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基（好ましくは、テトラヒドロフリルオキシ基、テトラヒドロピラニルオキシ基）、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシ－C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、カルボキシメトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基、プロパノイル基、２－メチルプロパノイル基、２，２－ジメチルプロパノイル基、３－メチルブタノイル基）、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基（好ましくは、シクロプロピルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基）

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ネオペンチル基）、

（２）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（４）１ないし３個のハロゲン原子（好ましくは、フッ素原子）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（５）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イソオキサゾリル基）、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基）、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基）、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロヘキシルオキシ基）、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基（好ましくは、ベンゾイル基）

であり、R^8として好ましくは、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、エトキシ基、プロポ

キシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（ｄ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イミダゾリル基、ジヒドロピリジル基、ピラゾリル基）、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、アゼパニル基、アゾカニル基、モルホリニル基（モルホリノ基を含む）、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イミダゾリジニル基）、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロペンチルオキシ基）、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基（好ましくは、ピリジルオキシ基）、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基（好ましくは、テトラヒドロフリルオキシ基、テトラヒドロピラニルオキシ基）、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシ－C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、カルボキシメトキシ基）から選ばれる１ないし３

個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基、プロパノイル基、２ーメチルプロパノイル基、２，２ージメチルプロパノイル基、３ーメチルブタノイル基）、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔーブトキシカルボニル基）、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基（好ましくは、シクロプロピルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基）

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されたC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔーブチル基、ネオペンチル基）

である。

R^8としてさらに好ましくは、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（ｄ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イミダゾリル基、ジヒドロピリジル基、ピラゾリル基）、および

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、

メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくは、モルホリニル基（モルホリノ基を含む））

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されたC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基）

である。

R^8として特に好ましくは、

（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくはモルホリノ基）

で置換されたC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基）

である。

[0063] あるいは、R^7とR^8は、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル基（好ましくは、シクロヘキシル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミン（好ましくは、２－オキソピロリジン、２－オキソピペリジン、２－オキソオキサゾリジン）を形成してもよい。

[0064] 化合物［Ｉ］としては、

Ｒ^{1}が、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）Ｃ$_{6-10}$アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、イソプロポキシ基）

であり；

Ｒ^{2}およびＲ^{3}が、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

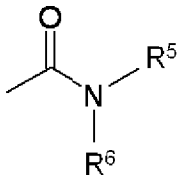
（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）であり；

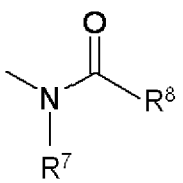
Ｒ^{4}が、インドール環の５位もしくは６位に結合した

[0065] [化14]



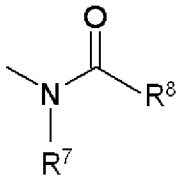
[0066] 、またはインドール環の６位に結合した

[0067] [化15]



[0068] （好ましくは、インドール環の６位に結合した

[0069] [化16]



[0070] ）であり；

R^5が、

（１）水素原子、または

（２）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基）であり、かつ

R^6が、

（１）水素原子、

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）カルボキシ基、

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔーブトキシカルボニル基）、

（ｅ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｆ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｇ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（ｈ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、フリル基、ピロリル基、チアゾリル基、テトラゾリル基、イミダゾリル基）、および

（ｉ）５または６員の飽和複素環基（好ましくは、モルホリニル基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔーブチル基、ネオペンチル基、１，２ージメチルプロピル基、１，２，

２－トリメチルプロピル基）、

（３）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、

（４）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、または

（５）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、１，３，４－チアジアゾリル基）

であるか、あるいは

R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の環状アミン（好ましくは、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン）（該環は、５または６員の不飽和複素環（好ましくは、イミダゾール）と縮合していてもよい。）を形成し；

R^7が、

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）

［好ましくは、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）］

であり、かつ

R^8が、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（ｄ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イミダゾリル基、ジヒドロピリジル基、ピラゾリル基）、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、アゼパニル基、アゾカニル基、モルホリニル基（モルホリノ基を含む）、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル

基、オキサゾリジニル基、イミダゾリジニル基）、

（ｇ）Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロペンチルオキシ基）、

（ｈ）Ｃ$_{6-10}$アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基（好ましくは、ピリジルオキシ基）、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基（好ましくは、テトラヒドロフリルオキシ基、テトラヒドロピラニルオキシ基）、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシーＣ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、カルボキシメトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびＣ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基、プロパノイル基、２ーメチルプロパノイル基、２，２ージメチルプロパノイル基、３ーメチルブタノイル基）、

（ｉｉｉ）Ｃ$_{6-10}$アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔーブトキシカルボニル基）、および

（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シクロアルキルーカルボニル基（好ましくは、シクロプロピルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基）

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔーブチル基、ネオペンチル基）、

（２）Ｃ$_{6-10}$アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよ

いＣ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（４）１ないし３個のハロゲン原子（好ましくは、フッ素原子）で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよいＣ$_{6-10}$アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（５）Ｃ$_{6-10}$アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イソオキサゾリル基）、

（７）（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基）、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基）、

（８）Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロヘキシルオキシ基）、または

（９）Ｃ$_{6-10}$アリールーカルボニル基（好ましくは、ベンゾイル基）

であるか、あるいは

Ｒ^{7}とＲ^{8}が、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）C_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロヘキシル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミン（好ましくは、２－オキソピロリジン、２－オキソピペリジン、２－オキソオキサゾリジン）を形成する

化合物が好ましい。

[0071] 中でも、

R^1が、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、イソプロポキシ基）

であり；

R^2およびR^3が、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

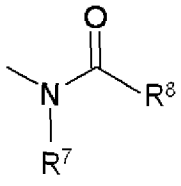
（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）であり；

R^4が、インドール環の６位に結合した

[0072] [化17]



[0073] であり；

R^7が、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）

であり、かつ

R^8が、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（ｄ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イミダゾリル基、ジヒドロピリジル基、ピラゾリル基）、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、アゼパニル基、アゾカニル基、モルホリニル基（モルホリノ基を含む）、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イミダゾリジニル基）、

（ｇ）Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロペンチルオキシ基）、

（ｈ）Ｃ$_{6-10}$アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基（好ましくは、ピリジルオキシ基）、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基（好ましくは、テトラヒドロフリルオキシ基、テトラヒドロピラニルオキシ基）、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシ－Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、カルボキシメトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびＣ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル－カルボニル基（好ましくは、アセチル基、プロパノイル基、２－メチルプロパノイル基、２，２－ジメチルプロパノイル基、３－メチルブタノイル基）、

（ｉｉｉ）Ｃ$_{6-10}$アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ－カルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）、および

（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シクロアルキル－カルボニル基（好ましくは、シクロプロピルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基）

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ネオペンチル基）、

（２）Ｃ$_{6-10}$アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（４）１ないし３個のハロゲン原子（好ましくは、フッ素原子）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（５）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イソオキサゾリル基）、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基）、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基）、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロヘキシルオキシ基）、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基（好ましくは、ベンゾイル基）

であるか、あるいは

R^7とR^8が、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル基（好ましくは、シクロヘキシル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミン（好ましくは、２－オキソピロリジン、２－オキソピペリジン、２－オキソオキサゾリジン）を形成する化合物、すなわち、上記一般式［Ｉ－ａ］で表される化合物が特に好ましい。

[0074] 一般式［Ｉ－ａ］で表される化合物としては、

Ｒ^{1}が水素原子であり；

Ｒ^{2}およびＲ^{3}が、同一または異なって、それぞれＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）であり；

Ｒ^{7}’が、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）

であり、かつ

Ｒ^{8}が、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）Ｃ$_{6-10}$アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（ｄ）Ｃ$_{6-10}$アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イミダゾリル基、ジヒドロピリジル基、ピラゾリル基）、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびＣ$_{1-6}$アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、アゼパニル基、アゾカニル基、モルホリニル基（モルホリノ基を含む）、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イミダゾリジニル基）、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロペンチルオキシ基）、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基（好ましくは、ピリジルオキシ基）、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基（好ましくは、テトラヒドロフリルオキシ基、テトラヒドロピラニルオキシ基）、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシ－C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、カルボキシメトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル－カルボニル基（好ましくは、アセチル基、プロパノイル基、２－メチルプロパノイル基、２，２－ジメチルプロパノイル基、３－メチルブタノイル基）、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ－カルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換

されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基（好ましくは、シクロプロピルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基）

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されたC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔーブチル基、ネオペンチル基）

である化合物が好ましい。

[0075] 別の態様において、化合物［Ｉ］としては、上記一般式［Ｉ’］で表される化合物（以下、化合物［Ｉ’］と略記する場合がある。）が好ましい。化合物［Ｉ’］の各基について、以下に説明する。

[0076] $R^{1'}$は、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、イソプロポキシ基）

である。

[0077] $R^{2'}$および$R^{3'}$は、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

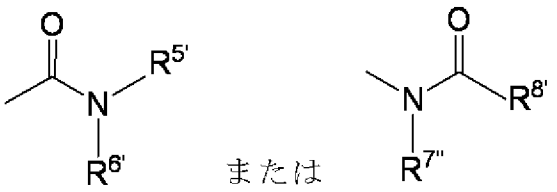
（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）である。

[0078] $R^{4'}$は、インドール環の５位または６位に結合した

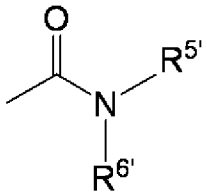
[0079] [化18]



[0080] で表される基である。

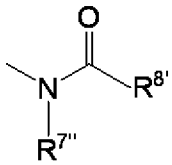
$R^{4'}$は、好ましくは、インドール環の５位もしくは６位に結合した

[0081] [化19]



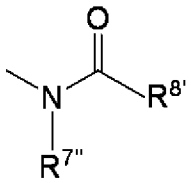
[0082] 、またはインドール環の６位に結合した

[0083] [化20]



[0084] であり、より好ましくは、インドール環の６位に結合した

[0085] [化21]



[0086] である。

[0087] $R^{5'}$は、

（１）水素原子、または

（２）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基）である。

[0088] $R^{6'}$は、

（１）水素原子、

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）カルボキシ基、

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔーブトキシカルボニル基）、

（ｅ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｆ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｇ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（ｈ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、フリル基、ピロリル基、チアゾリル基、テトラゾリル基、イミダゾリル基）、および

（ｉ）５または６員の飽和複素環基（好ましくは、モルホリニル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ネオペンチル基、１，２－ジメチルプロピル基、１，２，２－トリメチルプロピル基）、

（３）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、

（４）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、または

（５）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、１，３，４－チアジアゾリル基）

である。

[0089] あるいは、$R^{5'}$と$R^{6'}$は、それらが結合する窒素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の環状アミン（好ましくは、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン）（該環は、５または６員の不飽和複素環（好ましくは、イミダゾール）と縮合していてもよい。）を形成してもよい。

[0090] $R^{7''}$は、

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）

であり、好ましくは、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）

である。

[0091] $R^{8'}$は、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（ｄ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イミダゾリル基、ジヒドロピリジル基、ピラゾリル基）、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、アゼパニル基、アゾカニル基、モルホリニル基、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イミダゾリジニル基）、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロペンチルオキシ基）、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基（好ましくは、ピリジルオキシ基）、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基（好ましくは、テトラヒドロフリルオキシ基、テトラヒドロピラニルオキシ基）、および

（ｋ）（ｉ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基、プロパノイル基、２－メチルプロパノイル基、２，２－ジメチルプロパノイル基、３－メチルブタノイル基）、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換

されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基（好ましくは、シクロプロピルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基）

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔーブチル基、ネオペンチル基）、

（２）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（４）１ないし３個のハロゲン原子（好ましくは、フッ素原子）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（５）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イソオキサゾリル基）、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基）、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基）、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロヘキシルオキシ基

）、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基（好ましくは、ベンゾイル基）

である。

[0092] あるいは、$R^{7''}$と$R^{8'}$は、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）C_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロヘキシル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミン（好ましくは、２－オキソピロリジン、２－オキソピペリジン、２－オキソオキサゾリジン）を形成してもよい。

[0093] 化合物［Ｉ'］としては、

$R^{1'}$が、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、イソプロポキシ基）

であり；

$R^{2'}$および$R^{3'}$が、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

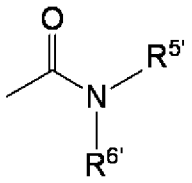
（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）であり；

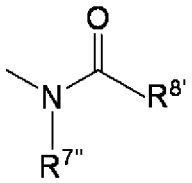
$R^{4'}$が、インドール環の５位もしくは６位に結合した

[0094] [化22]



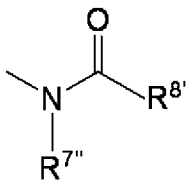
[0095] 、またはインドール環の６位に結合した

[0096] [化23]



[0097] （好ましくは、インドール環の６位に結合した

[0098] [化24]



[0099] ）であり；

$R^{5'}$が、

（１）水素原子、または

（２）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基）であり、かつ

$R^{6'}$が、

（１）水素原子、

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）カルボキシ基、

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔーブトキシカルボニル基）、

（ｅ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｆ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｇ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（ｈ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、フリル基、ピロリル基、チアゾリル基、テトラゾリル基、イミダゾリル基）、および

（ｉ）５または６員の飽和複素環基（好ましくは、モルホリニル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ネオペンチル基、１，２－ジメチルプロピル基、１，２，２－トリメチルプロピル基）、

（３）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、

（４）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、または

（５）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、１，３，４－チアジアゾリル基）

であるか、あるいは

$R^{5'}$と$R^{6'}$が、それらが結合する窒素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の環状アミン（好ましくは、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン）（該環は、５または６員の不飽和複素環（好ましくは、イミダゾール）と縮合していてもよい。）を形成し；

$R^{7''}$が、

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）

［好ましくは、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）］

であり、かつ

$R^{8'}$が、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（ｄ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イミダゾリル基、ジヒドロピリジル基、ピラゾリル基）、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、

メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、アゼパニル基、アゾカニル基、モルホリニル基、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イミダゾリジニル基）、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロペンチルオキシ基）、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基（好ましくは、ピリジルオキシ基）、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基（好ましくは、テトラヒドロフリルオキシ基、テトラヒドロピラニルオキシ基）、および

（ｋ）（ｉ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基、プロパノイル基、２－メチルプロパノイル基、２，２－ジメチルプロパノイル基、３－メチルブタノイル基）、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基（好ましくは、シクロ

プロピルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基）
から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基
から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ネオペンチル基）、
（２）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、
（３）（ａ）ヒドロキシ基、および
（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）
から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、
（４）１ないし３個のハロゲン原子（好ましくは、フッ素原子）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、
（５）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、
（６）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イソオキサゾリル基）、
（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、
（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基）、および
（ｃ）オキソ基
から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基）、
（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロヘキシルオキシ基）、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基（好ましくは、ベンゾイル基）

であるか、あるいは

R^{7}’’とR^{8}’が、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）C_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロヘキシル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミン（好ましくは、２－オキソピロリジン、２－オキソピペリジン、２－オキソオキサゾリジン）を形成する

化合物が好ましい。

[0100] 中でも、

R^{1}’が、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、イソプロポキシ基）

であり；

R^{2}’およびR^{3}’が、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

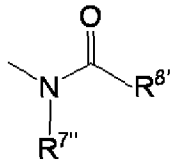
（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）であり；

R^{4}’が、インドール環の６位に結合した

[0101]

[化25]



[0102] であり；

$R^{7''}$が、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基）

であり、かつ

$R^{8'}$が、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（ｄ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イミダゾリル基、ジヒドロピリジル基、ピラゾリル基）、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、アゼパニル基、アゾカニル基、モルホリニル基、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イミダゾリジニル基）、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロペンチルオキシ基）、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基（好ましくは、フェノキシ基）、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基（好ましくは、ピリジルオキシ基）、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基（好ましくは、テトラヒドロフリルオキシ基、テトラヒドロピラニルオキシ基）、および

（ｋ）（ｉ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基、プロパノイル基、２－メチルプロパノイル基、２，２－ジメチルプロパノイル基、３－メチルブタノイル基）、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシーカルボニル基（好ましくは、メトキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基（好ましくは、シクロプロピルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基）

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ネオペンチル基）、

（２）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基）、

（４）１ないし３個のハロゲン原子（好ましくは、フッ素原子）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）、

（５）C_{6-10}アリール基（好ましくは、フェニル基）で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基（好ましくは、イソオキサゾリル基）、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基（好ましくは、アセチル基）、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基（好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基）、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基（好ましくは、シクロヘキシルオキシ基）、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基（好ましくは、ベンゾイル基）

であるか、あるいは

$R^{7''}$とR$^{8'}$が、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基（好ましくは、メチル基）、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基（好ましくは、メトキシ基）、および

（ｄ）C_{3-6}シクロアルキル基（好ましくは、シクロヘキシル基）

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミン（好ましくは、２－オキソピロリジン、２－オキソピペリジン、２－オキソオキサゾリジン）を形成する

化合物、すなわち、上記一般式［Ｉ’－ａ］で表される化合物が特に好ましい。

[0103] 化合物［Ｉ］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。

[0104] 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。

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。

[0105] 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。

[0106] 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。

化合物［Ｉ］の塩を所望の場合、化合物［Ｉ］と、無機塩基、有機塩基、無機酸、有機酸、またはアミノ酸とを公知の方法に従って反応させることにより、各々の塩を得ることができる。

[0107] 「溶媒和物」とは、化合物［Ｉ］また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であり、水和物も包含される。溶媒和物は、医薬上許容される溶媒和物が好ましく、例えば、化合物［Ｉ］また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、化合物［Ｉ］の半水和物、１水和物、２水和物または１エタノール和物、あるいは化合物［Ｉ］のナトリウム塩の１水和物または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。

[0108] また、一般式［Ｉ］で表される化合物においては、種々の「異性体」が存在する。例えば、幾何異性体としてシス体及びトランス体が存在し、また、不斉炭素原子が存在する場合は、それ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、それに基づく立体異性体が存在する。場合によっては互変異性体が存在し得る。

あるいは窒素原子上の非共有電子対の向きに由来する立体異性体も存在し得る。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。

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

化合物［Ｉ］の^{1}Ｈを^{2}Ｈ（Ｄ）に変換した重水素変換体も一般式［Ｉ］で表される化合物に包含される。

[0109] 化合物［Ｉ］またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物としては、実質的に精製された、化合物［Ｉ］またはその医薬上許容される塩、

あるいはその溶媒和物が好ましい。さらに好ましくは、８０％以上の純度に精製された、化合物［Ｉ］またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物である。

[0110] 本発明においては、化合物［Ｉ］またはその医薬上許容される塩、あるいはその溶媒和物（以下、本発明の化合物と略記する場合がある。）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、化学的また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、または、生理的条件下で分解することによって、元の化合物に復元して本来の薬効を示す本発明の化合物の誘導体であり、共有結合によらない複合体、及び、塩も考えられる。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、あるいは、標的部位へのターゲティングのために利用される。

修飾部位としては本発明の化合物中の水酸基、カルボキシル基、アミノ基などの反応性の高い官能基が挙げられる。

[0111] 水酸基の修飾基として具体的には、アセチル基、プロパノイル基、２－メチルプロパノイル基、２，２－ジメチルプロパノイル基、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、フマリル基、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、３－ナトリウムカルボキシラトベンゾイル基等が挙げられる。

[0112] カルボキシル基の修飾基として具体的には、メチル基、エチル基、プロパノイル基、２－メチルプロパノイル基、ブチル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、２，２－ジメチルプロパノ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－オキソ－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、ｏ－トリル基、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、フタリジル基等が挙げられる。

[0113] 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、２，２－ジメチルプロパノイルメチルオキシ基、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－オキソ－１，３－ジオキソール－４－イル）メチル基、（５－メチル－２－オキソ－１，３－ジオキソール－４－イル）メトキシカルボニル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジルメチル基等が挙げられる。

[0114] 本発明のインドール化合物を医薬、特に医薬組成物として用いる場合、化学的に安定な化合物が好ましい。

「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、あるいは外用剤、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。

[0115] 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、本発明の化合物を、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の化合物の含量は、剤形、投与量等により異なるが、例えば、組成物全体の０．１乃至１００重量%である。

[0116] 該「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また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、あるい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。

[0117] 「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。

[0118] 「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。

[0119] 「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。

[0120] 「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。

[0121] 「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。

[0122] 「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。

[0123] 「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。

[0124] 「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。

[0125] 「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。

[0126] 「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。

「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。

[0127] 「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：食用赤色２号若しくは３号、食用黄色４号若しくは５号等）、βー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。

[0128] 本発明の医薬組成物は、ヒトはもちろんのこと、ヒト以外の哺乳動物（例：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）に対しても、経口的または非経口的（例：局所、直腸、静脈投与等）に投与することができる。投与量は、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、成人の患者（体重：約６０ｋｇ）に経口投与する場合の投与量は、有効成分である化合物［Ｉ］として、１日あたり、通常約１ｍｇ乃至１ｇ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。

[0129] 本発明の化合物は、誘導性Ｔ細胞キナーゼ（ＩＴＫ）の阻害活性を有する。したがって、本発明の化合物は、炎症性疾患の治療または予防剤、アレルギー性疾患の治療または予防剤、自己免疫疾患の治療または予防剤、移植における拒絶反応の抑制剤等の有効成分として用いることができる。

「ＩＴＫを阻害する」あるいは「ＩＴＫの阻害活性を有する」とは、ＩＴＫの機能を阻害してその活性を消失若しくは減弱することあるいはそのような活性を有することを意味し、例えば、後述する試験例１の条件に基づいてＩＴＫの阻害活性を測定し、阻害活性を有する化合物を、ヒトを含む哺乳動物に投与して、ＩＴＫの機能を阻害することを意味する。「ＩＴＫを阻害する」として、好ましくは、「ヒトＩＴＫを阻害する」である。「ＩＴＫ阻害剤」として、好ましくは、「ヒトＩＴＫ阻害剤」である。

該炎症性疾患としては、特に制限されないが、例えば、関節リウマチ、炎

症性腸疾患等が挙げられる。

該アレルギー疾患としては、特に制限されないが、例えば、アトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎等が挙げられる。

該自己免疫疾患としては、特に制限されないが、例えば、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、乾癬、炎症性腸疾患等が挙げられる。

[0130] 本発明の化合物を、医薬分野で行われている一般的な方法で、１剤または複数の他の薬剤（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。

[0131] 本発明の化合物、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、別々の製剤として同時にまた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および併用薬剤とからなるキット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、本発明の化合物と併用薬剤とが組み合わされていればよい。

[0132] 次に、本発明を実施するための化合物の製造方法の一例を説明する。しかしながら、本発明の化合物の製造方法はこれらに限定されるものではない。

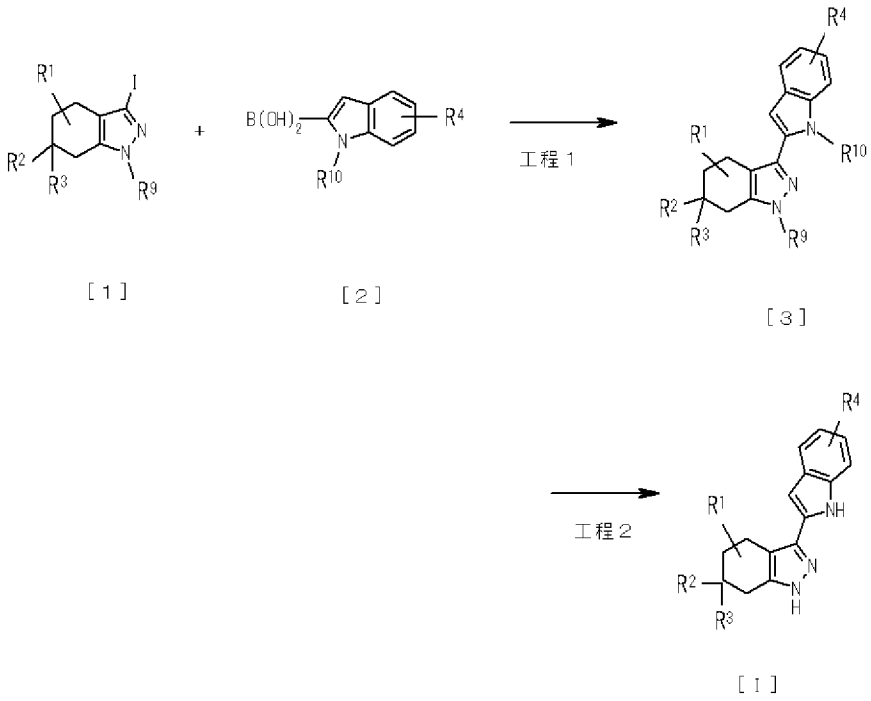
本製造方法に記載はなくとも、必要に応じて官能基に保護基を導入し、後工程で脱保護を行う；官能基を前駆体として各工程に処し、しかるべき段階で所望の官能基に変換する；各製造方法及び工程の順序を入れ替えるなどの工夫により効率よい製造を実施してもよい。

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、また組み合わせて行えばよい。

[0133] 製造方法１

[0134]

[化26]



[１] [２] [３] [Ｉ]

[0135] （式中、Ｒ⁹及びＲ¹⁰は、同一または異なって、それぞれアミノ基の保護基を示し；他の記号は上記と同義を示す。）

Ｒ⁹またはＲ¹⁰で示される「アミノ基の保護基」としては、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、トリチル基、テトラヒドロピラニル基、メトキシメチル基、２－（トリメチルシリル）エトキシメチル基、ｐ－トルエンスルホニル基等が挙げられ、好ましくはｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基である。

[0136] （工程１）

化合物［１］と化合物［２］を鈴木カップリング反応に付すことにより、化合物［３］を得ることができる。例えば、化合物［３］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［１］を化合物［２］と反応させることにより得ることができる。反応は、加熱下、他の全ての試薬の存在下に化合物［２］を徐々に加えて行うことが好ましい。

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。

反応に用いる溶媒としては、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、ｎ－プロパノール、イソプロパノール等のアルコール系溶媒；トルエン、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；またはそれらと水との混合溶媒が好ましい。

化合物［１］及び化合物［２］は市販品であってもよく、あるいは、それぞれ下記の製造方法２及び３、または常法により得ることができる。

[0137] （工程２）

化合物［３］のR^9及びR^{10}を、通常の脱保護反応で除去することにより、化合物［Ｉ］を得ることができる。脱保護反応は、R^9及びR^{10}の種類または組合せに応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、R^9及びR^{10}が共にｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基である場合は、溶媒中、塩基の存在下、室温で化合物［３］を処理することにより、化合物［Ｉ］を得ることができる。

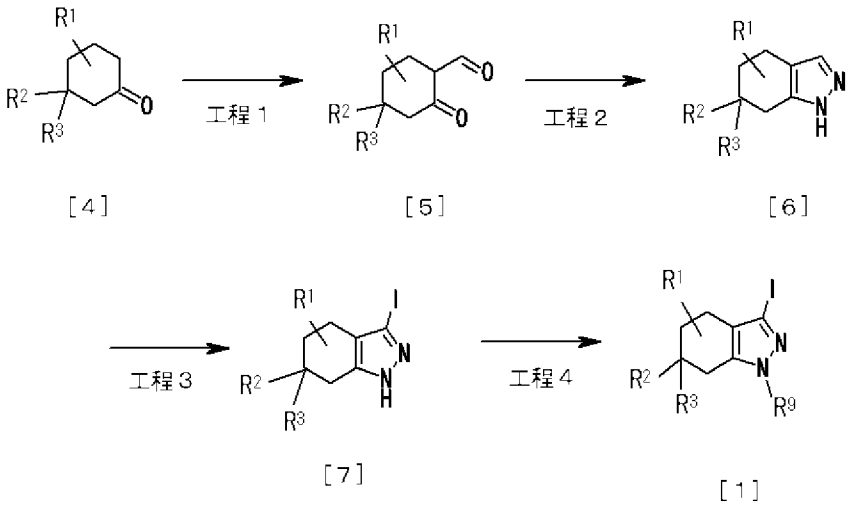
反応に用いる塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパ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、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の極性溶媒；またはそれらと水との混合溶媒が好ましい。

[0138] 製造方法２

[0139]

[化27]



［４］ ［５］ ［６］

［７］ ［１］

[0140] （各記号は上記と同義を示す。）

[0141] （工程１）

溶媒中、塩基の存在下、化合物［４］をギ酸エチルと反応させることにより、化合物［５］を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、水素化ナトリウム、ｔｅｒｔ－ブトキシカリウム、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、ナトリウムエトキシド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、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、ｎ－プロパノール、イソプロパ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、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の極性溶媒が好ましい。

化合物［４］は市販品であるか、あるいは、常法により得ることができる。

[0142] （工程２）

溶媒中、室温下乃至加熱下で、化合物［５］をヒドラジンと反応させることにより、化合物［６］を得ることができる。該工程は、室温乃至加熱下で反応させることが好ましい場合がある。また、該反応には、必要に応じて酸

を用いてもよい。

反応に用いる溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパ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、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の極性溶媒が好ましい。

反応に用いる酸としては、塩酸、硫酸、ｐ－トルエンスルホン酸、ピリジウムｐ－トルエンスルホネート等が挙げられる。

[0143] （工程３）

溶媒中、塩基の存在下、室温乃至加熱下で、化合物［６］をヨウ素と反応させることにより、化合物［７］を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパ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、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の極性溶媒；またはそれらと水との混合溶媒が好ましい。

[0144] （工程４）

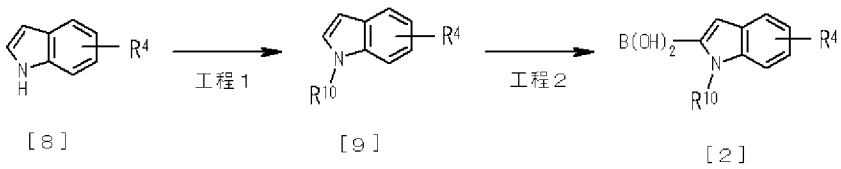
化合物［７］にアミノ基の保護基（R^9）を導入することにより、化合物［１］を得ることができる。例えば、R^9がｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基である場合は、溶媒中、室温乃至加熱下、塩基の存在下で、化合物［７］を二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチルと反応させることにより、化合物［１］を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、トリエチルアミン、４－ジメチルアミノピリジン等の第三級アミンが挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、１，４－ジオキサン、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、トルエン、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が好ましい。

[0145] 製造方法３

[0146] [化28]



[８] [９] [２]

[0147] （各記号は上記と同義を示す。）

[0148] （工程１）

化合物［８］にアミノ基の保護基（Ｒ^{10}）を導入することにより、化合物［９］を得ることができる。例えば、Ｒ^{10}がｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基である場合には、溶媒中、室温乃至加熱下、塩基の存在下で、化合物［８］を二炭酸ジーｔｅｒｔ－ブチルと反応させることにより、化合物［９]を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、４－ジメチルアミノピリジン、トリエチルアミン等の第三級アミン等が挙げられ、好ましくは４－ジメチルアミノピリジンである。

反応に用いる溶媒としては、１，４－ジオキサン、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；トルエン、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が好ましい。

化合物［８］は市販品であるか、あるいは、常法により得ることができる。

[0149] （工程２）

溶媒中、冷却下、塩基の存在下で、化合物［９］をホウ酸エステルと反応させることにより、化合物[２]を得ることができる。該反応は、冷却下、ホウ酸エステルの存在下で、塩基を滴下により徐々に加えて行うことが好ましい。

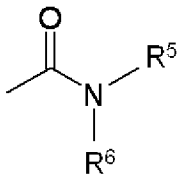
反応に用いるホウ酸エステルとしては、ホウ酸トリイソプロピル、ホウ酸トリメチル等が挙げられる。

反応に用いる塩基としては、ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、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が好ましい。

[0150] 化合物［１］の中で、R^4が、インドール環の５位または６位に結合した

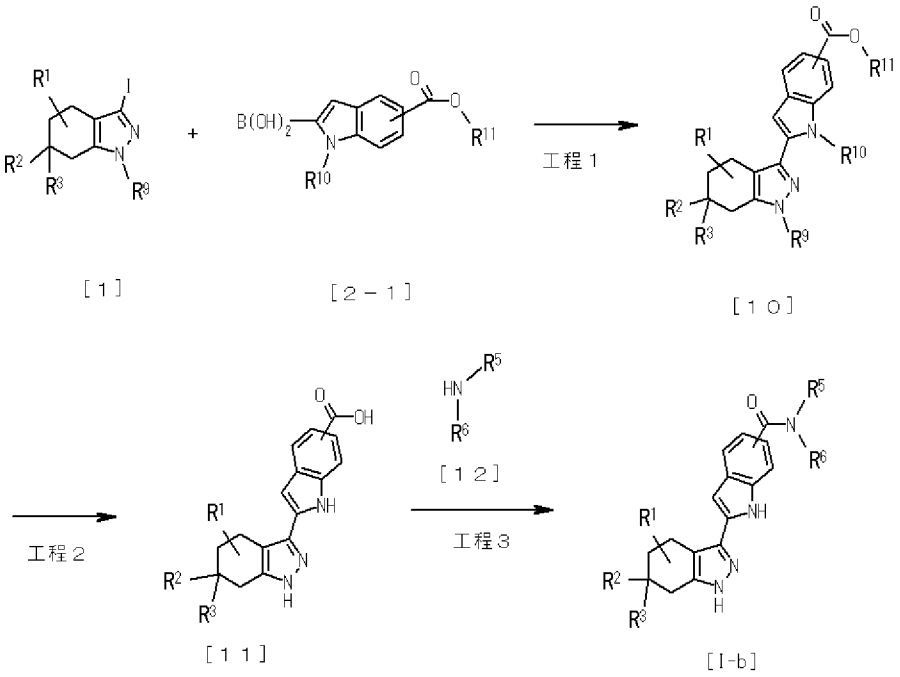
[0151] [化29]



[0152] で表される基である化合物［Ｉ－ｂ］は、以下の製造方法４または７により製造することもできる。

[0153] 製造方法４

[0154] [化30]



[0155] （式中、R^{11}はカルボキシル基の保護基を示し；その他の記号は上記と同義を示す。）

R^{11}で示される「カルボキシル基の保護基」としては、メチル基、エチル

基、ｔｅｒｔ－ブチル基等のアルキル基、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル基、ベンジル基、メトキシエトキシメチル基等が挙げられる。

（工程１）

化合物［１］と、製造方法３と同様にして得られる化合物［２－１]から、製造方法１と同様にして、化合物［１０］を得ることができる。

[0156] （工程２）

化合物［１０］のR^{11}を脱保護反応で除去することにより、化合物［１１］を得ることができる。該脱保護反応は、R^{11}の種類に応じて、適した条件を用いて行えばよく、例えば、R^{11}がアルキル基の場合、溶媒中、塩基の存在下、室温乃至加熱下で化合物［１０］を加水分解した後、得られた溶液を酸性にすることにより化合物［１１］を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール等のアルコール系溶媒と水との混合溶媒；またはそれらと１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒との混合溶媒が好ましい。

[0157] （工程３）

化合物［１１］とアミン［１２］を、溶媒中、縮合剤の存在下、冷却乃至加熱下で反応させることにより、化合物［Ｉ－ｂ］を得ることができる。なお、本反応をスムーズに行うために活性化剤を使用してもよい。

反応に用いる縮合剤としては、Ｎ，Ｎ’－カルボニルジイミダゾール、Ｎ，Ｎ’－ジシクロヘキシルカルボジイミド、Ｎ，Ｎ’－ジイソプロピルカルボジイミド、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（ＥＤＣ）等が挙げられる。

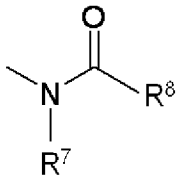
反応に用いる活性化剤としては、ヒドロキシスクシンイミド、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；１，４－ジオキサン、ジエチルエーテル、１，２－ジメトキシエタン、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、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の極性溶媒；ピリジン；またはそれらの混合溶媒が好ましい。

アミン［１２］は市販品であってもよく、あるいは、常法により得ることもできる。

[0158] 化合物［１］の中で、R^4が、インドール環の５位または６位に結合した

[0159] [化31]

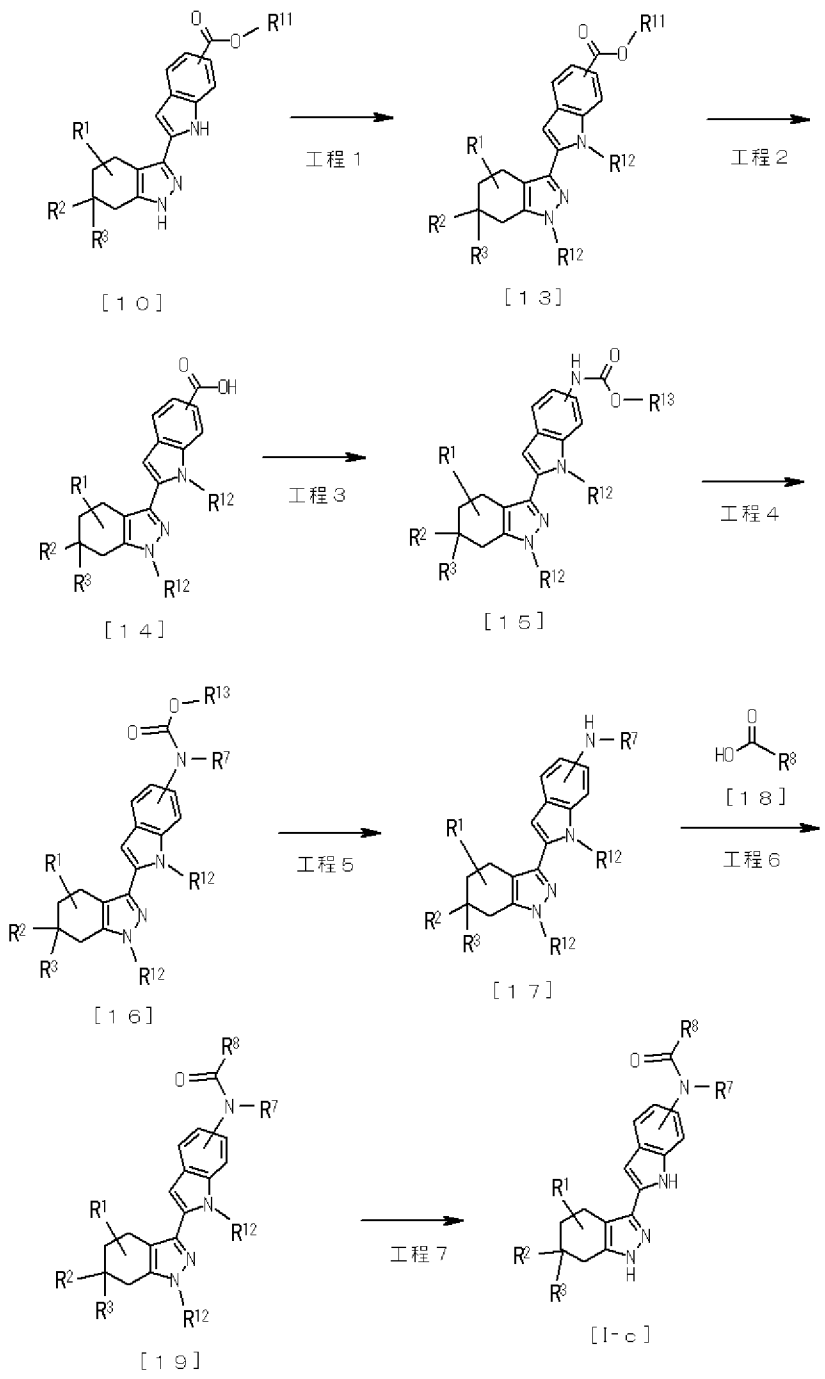


[0160] で表される基である化合物［Ｉ－ｃ］は、以下の製造方法５または６によっても製造することができる。

[0161] 製造方法５

[0162]

[化32]



［１０］ ［１３］ ［１４］ ［１５］ ［１６］ ［１７］ ［１９］ ［I-c］

[0163] （式中、Ｒ^{12}はアミノ基の保護基を示し；Ｒ^{13}はメチル基、エチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基等のアルキル基、ベンジル基等を示し；その他の記号は上記と同義を示す。）

Ｒ^{12}で示される「アミノ基の保護基」としては、２－（トリメチルシリル）エトキシメチル基、トリチル基、テトラヒドロピラニル基、メトキシメチ

ル基、ｐ－トルエンスルホニル基等が挙げられ、好ましくは２－（トリメチルシリル）エトキシメチル基である。

[0164] （工程１）

化合物［１０］にアミノ基の保護基（R^{12}）を導入することにより、化合物［１３］を得ることができる。例えば、R^{12}が２－（トリメチルシリル）エトキシメチル基である場合は、溶媒中、冷却下、塩基の存在下で、化合物［１０］を塩化２－（トリメチルシリル）エトキシメチルと反応させることにより、化合物［１３］を得ることができる。

反応に用いる塩基としては、水素化ナトリウム等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、１，４－ジオキサン、ジエチルエーテル、１，２－ジメトキシエタン、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、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の極性溶媒が好ましい。

[0165] （工程２）

化合物［１３］のR^{11}を除去することにより、化合物［１４］を得ることができる。該反応は、製造方法４の工程２と同様の方法により行うことができる。

[0166] （工程３）

化合物［１４］を、ジフェニルホスホリルアジドを用いたクルチウス転位によりイソシアネートとし、得られたイソシアネートをアルコール類（$R^{13}OH$）と反応させることにより、化合物［１５］を得ることができる。クルチウス転位は、化合物［１４］の酸塩化物をナトリウムアジドと反応させる等して酸アジドを生成し、その後、加熱することによっても行うことができる。クルチウス転位の際、アルコール類（$R^{13}OH$）を介在させておくと、イソシアネートはただちに該アルコール類と反応して化合物［１５］が生成される。例えば、R^{13}がベンジル基の場合、溶媒中、加熱下、ベンジルアルコール及び第３級アミンの存在下で、ジフェニルホスホリルアジドを滴下することにより化合物［１４］を反応させて、化合物［１５］を得ることがで

きる。

反応に用いる第３級アミンとしては、トリエチルアミン等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；１，４－ジオキサン、ジエチルエーテル、１，２－ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒が好ましい。

[0167] （工程４）

R^7が水素原子でない場合、溶媒中、氷冷下乃至室温下、塩基の存在下で、化合物［１５］を対応するアルキル化剤と反応させてR^7を導入することにより、化合物［１６］を得ることができる。

反応に用いるアルキル化剤は、R^7を導入し得るものであればよく、例えば、ヨウ化メチル、ヨウ化エチル、塩化ベンジルオキシメタン等が挙げられる。

反応に用いる塩基としては、水素化ナトリウム、ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、ベンゼン、トルエン、ヘキサン、キシレン等の炭化水素系溶媒；１，４－ジオキサン、ジエチルエーテル、１，２－ジメトキシエタン、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、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の極性溶媒が好ましい。

R^7が水素原子である場合は、工程４を経ることなく、化合物［１５］を直接、工程５に付すことができる。

[0168] （工程５）

化合物［１６］を常法により還元することで、化合物［１７］を得ることができる。例えば、R^{13}がベンジル基の場合、接触還元等の常法により、化合物［１７］を得ることができる。接触還元は、例えば、溶媒中、金属触媒の存在下、室温乃至加熱下、常圧乃至加圧下で、水素ガスにて行うことができる。なお、水素源として、ギ酸アンモニウム、シクロヘキセン、ジシクロ

ヘキセン等を用いてもよい。

反応に用いる金属触媒としては、パラジウム炭素、水酸化パラジウム、パラジウムブラック、ラネーニッケル等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール等のアルコール系溶媒；１，４－ジオキサン、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；若しくはそれらの混合溶媒が好ましい。

（工程６）

化合物［１７］と化合物［１８］を、通常用いられるアミド縮合法に従って縮合させることにより、化合物［１９］を得ることができる。例えば、溶媒中、室温下で、化合物［１８］をハロゲン化剤で処理して、対応する酸ハライドを得る。次いで、第三級アミンまたはピリジンの存在下、冷却乃至室温下で、得られた酸ハライドと化合物［１７］とを縮合させることにより、化合物［１９］を得ることができる。

反応に用いるハロゲン化剤としては、塩化オキザリル、塩化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン等が挙げられる。

反応に用いる第三級アミンとしては、トリエチルアミン等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、１，２－ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒；１，４－ジオキサン、ジエチルエーテル、１，２－ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒；またはそれらと水の混合溶媒が好ましい。

化合物［１８］は市販品であってもよく、あるいは、常法により得ることもできる。対応する酸ハライドが市販品である場合は、それを用いてもよい。

また、化合物［１７］と化合物［１８］を、製造方法４の工程３と同様の方法で縮合させて化合物［１９］を得ることもできる。

[0169] （工程７）

化合物［１９］のR^{12}を脱保護反応で除去することにより、化合物［Ｉ－

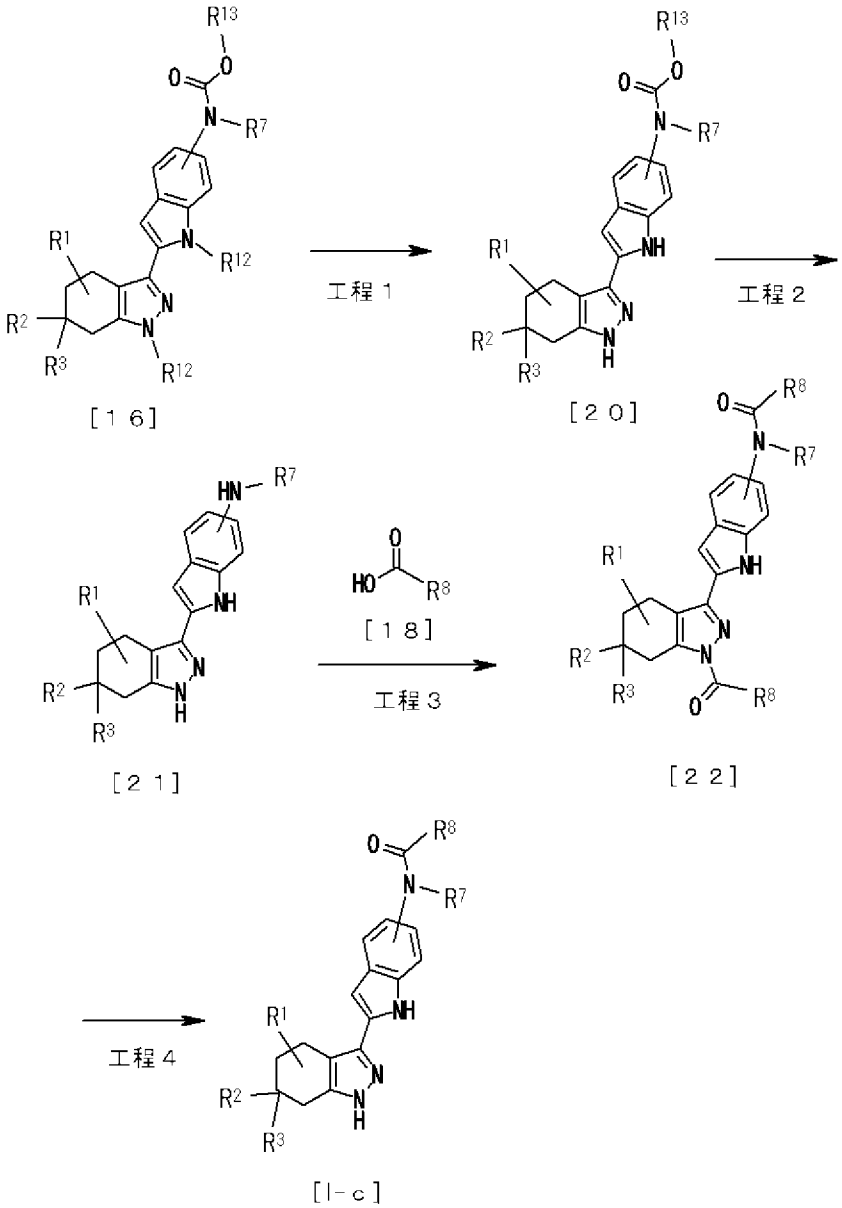
ｃ］を得ることができる。該脱保護反応は、R^{12}の種類に応じて、それぞれに適した条件を用いて行えばよく、例えば、R^{12}が２－（トリメチルシリル）エトキシメチル基の場合は、溶媒中、加熱下、テトラブチルアンモニウムフルオリド及びエチレンジアミンの存在下で化合物［１９］を反応させることにより、化合物［Ｉ－ｃ］を得ることができる。

反応に用いる溶媒としては、１，４－ジオキサン、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、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の極性溶媒が好ましい。

[0170] 製造方法６

[0171]

[化33]



［１６］ ［２０］ ［２１］ ［２２］ ［I－c］

[0172] （式中、各記号は上記と同義を示す。）

[0173] （工程１）

製造方法５の工程４で得られる化合物［１６］のＲ^{12}を除去することにより、化合物［２０］を得ることができる。該反応は、製造方法５の工程７と同様の方法により行うことができる。

[0174] （工程２）

化合物［２０］を還元反応に付すことにより、化合物［２１］を得ることができる。該反応は、製造方法５の工程５と同様の方法により行うことがで

きる。

[0175] （工程３）

化合物［２１］を化合物［１８］と縮合させることにより、化合物［２２］を得ることができる。該反応は、製造方法５の工程６と同様の方法により行うことができる。

あるいは、上記反応により、工程４を経ることなく、直接、化合物［Ｉ－ｃ］が得られる場合もある。

[0176] （工程４）

化合物［２２］から、ピラゾール環上のアシル基を除去することにより、化合物［Ｉ－ｃ］を得ることができる。例えば、溶媒中、室温乃至加熱下、塩基の存在下で、化合物［２２］を加水分解することにより、化合物［Ｉ－ｃ］を得ることができる。

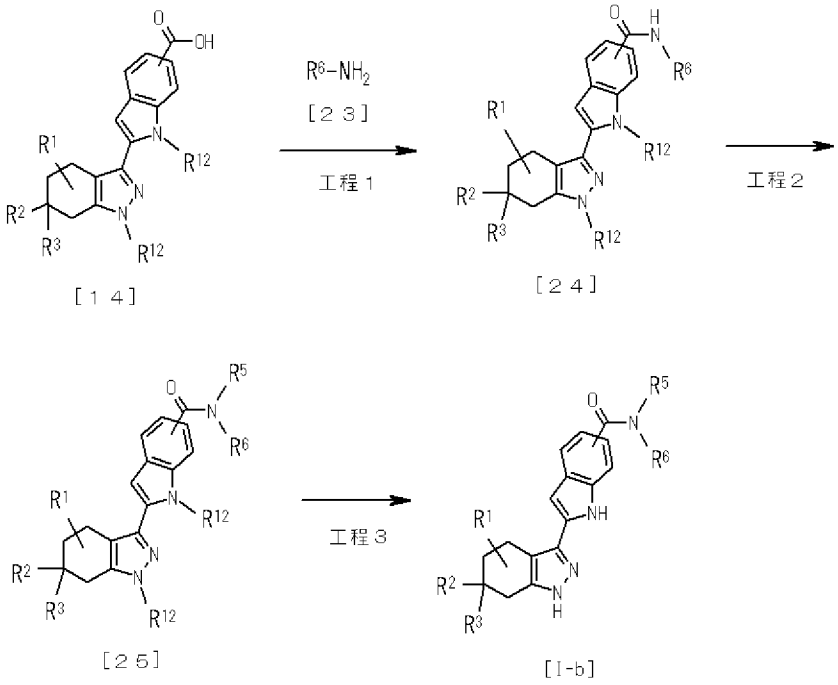
反応に用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等が挙げられる。

反応に用いる溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール等の含水アルコール系溶媒；または、それらと１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒との混合溶媒が好ましい。

[0177] 製造方法７

[0178]

[化34]



[0179] （工程１）

製造方法５の工程２で得られる化合物［１４］とアミン［２３］を縮合させることにより、化合物［２４］を得ることができる。該反応は、製造方法４の工程３と同様の方法により行うことができる。

[0180] （工程２）

化合物［２３］を対応するアルキル化剤と反応させてＲ^{5}を導入することにより、化合物［２５］を得ることができる。該反応は、製造方法５の工程４と同様の方法により行うことができる。

[0181] （工程３）

化合物［２５］のＲ^{12}を脱保護反応で除去することにより、化合物［Ｉ－ｂ］を得ることができる。該反応は、製造方法５の工程７と同様の方法により行うことができる。

実施例

[0182] 以下に参考例、実施例および試験例を挙げて、本発明を詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

なお、参考例、実施例中の室温は１～４０℃を意味する。

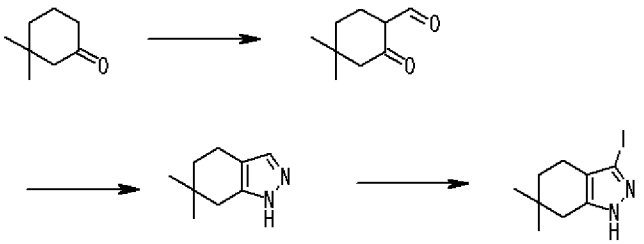
[0183] 参考例１

3-ヨード-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロインダゾール-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの製造

[0184] （工程１）

3-ヨード-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾールの製造

[0185] [化35]



[0186] 窒素雰囲気下、水素化ナトリウム（28 g, 697 mmol）のテトラヒドロフラン（500 ml）懸濁液に3,3-ジメチルシクロヘキサノン（80 g, 634 mmol）のテトラヒドロフラン（250 ml）溶液を、氷冷下、約１時間かけて滴下し、更に１時間攪拌した。次いで、ギ酸エチル（99 g, 1.3 mol）のテトラヒドロフラン（250 ml）溶液を約1時間かけて滴下し、氷冷下で1時間、室温で1時間攪拌した。反応液に水及び酢酸エチルを加え、分層した。有機層を２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液にて抽出した。合わせた水層を濃塩酸にて酸性にし、酢酸エチルにて抽出した。次いで、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮し、4,4-ジメチル-2-オキソシクロヘキサンカルボアルデヒドを得た。得られた4,4-ジメチル-2-オキソシクロヘキサンカルボアルデヒドのメタノール（376 ml）溶液に加熱還流下、ヒドラジン一水和物（31 ml, 640 mmol）のメタノール（31 ml）溶液を約１時間かけて滴下し、更に１５分間攪拌した。反応液を減圧濃縮後、酢酸エチル及び水を加え、分層した。次いで、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮し、6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾールを得た。得られた6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾールのN,N-ジメチルホルムアミド（1.4 L）溶液に、室温にてヨウ素（232 g, 915 mmol）及

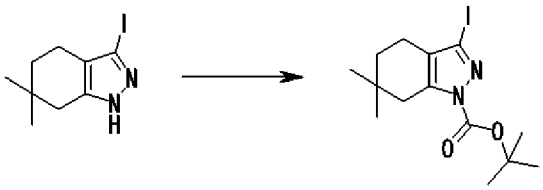
び水酸化カリウム（121 g, 1.8 mol）を加え、約４時間攪拌した。次いで、氷冷下、亜硫酸水素ナトリウム（80 g）水溶液（800 ml）を滴下した。水（2 L）を加えた後、酢酸エチルにて抽出した。有機層を、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。次いで、残渣にヘキサン（350 ml）を加え、室温にて攪拌した。析出した結晶をろ取し、ヘキサンにて洗浄し、減圧乾燥することにより3-ヨード-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール（41 g, 収率23%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 0.94 (s, 6H), 1.47 (t, 2H, J = 6.38 Hz), 2.21 (t, 2H, J = 6.38 Hz), 2.33 (s, 2H), 12.69 (s, 1H).

[0187] （工程２）

3-ヨード-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロインダゾール-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの製造

[0188] [化36]



[0189] 3-ヨード-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール（41 g, 147 mmol）、トリエチルアミン（22 ml, 155 mmol）及び4-ジメチルアミノピリジン（824 mg, 7 mmol）のテトラヒドロフラン（163 ml）溶液に、二炭酸ジ-tert-ブチル（34 g, 155 mmol）のテトラヒドロフラン（41 ml）溶液を室温にて４０分間かけて滴下し、更に３０分間攪拌した。次いで、反応液を減圧濃縮した。残渣にヘキサン（130 ml）を加え、６０℃にてスラリー洗浄し、その後、氷冷した。結晶をろ取し、ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥することにより表題化合物（53 g, 収率95%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 0.95 (s, 6H), 1.46 (t, 2H, J = 6.38 Hz), 1.56 (s, 9H), 2.23 (t, 2H, J = 6.26 Hz), 2.63 (s, 2H).

[0190] 参考例２

2-ボロニルインドール-1,6-ジカルボン酸 1-tert-ブチルエステル 6-メチルエステルの製造

[0191] （工程１）

1H-インドール-6-カルボン酸 メチルエステルの製造

[0192] [化37]



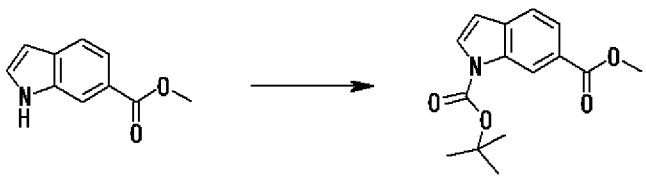
[0193] 窒素雰囲気下、1H-インドール-6-カルボン酸（121 g, 752 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（360 ml）溶液に炭酸カリウム（124 g, 900 mmol）を加え、室温にて１時間攪拌した。次いで、ヨードメタン（56 ml, 900 mmol）を室温にて１５分間かけて滴下し、更に２時間攪拌した。次いで、反応溶液に水（1.2 L）及びヘキサン（100 ml）を加え、室温にて1時間攪拌した。析出した結晶をろ取し、水及びヘキサンにて洗浄し、減圧乾燥させることにより表題化合物（115 g, 収率87%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 3.85 (3H, s), 6.53 (1H, d, J = 1.61 Hz), 7.60-7.63 (3H, m), 8.07 (1H, s), 11.48 (1H, s).

[0194] （工程２）

インドール-1,6-ジカルボン酸 1-tert-ブチルエステル 6-メチルエステルの製造

[0195] [化38]



[0196] 1H-インドール-6-カルボン酸 メチルエステル（124 g, 708 mmol）のテトラヒドロフラン（500 ml）溶液に、4-ジメチルアミノピリジン（865 mg, 7 mmol）を加えた。次いで、二炭酸ジ-tert-ブチル（156 g, 715 mmol）のテトラヒドロフラン溶液（150 ml）を室温にて約１時間かけて滴下し、更に１時間攪拌した。反応液を濃縮後、シリカゲルクロマトグラフィーにて精製する

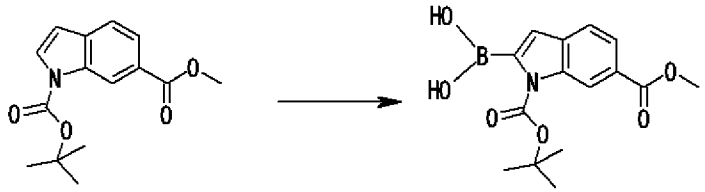
ことにより表題化合物（193 g, 収率99%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.65 (9H, s), 3.89 (3H, s), 6.82 (1H, dd, J = 3.63, 0.86 Hz), 7.74 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.85 (1H, dd, J = 8.06, 0.86 Hz), 7.87 (1H, d, J = 3.63 Hz), 8.76 (1H, d, J = 0.81 Hz).

[0197] （工程３）

2-ボロニルインドール-1,6-ジカルボン酸 1-tert-ブチルエステル 6-メチルエステルの製造

[0198] [化39]



[0199] インドール-1,6-ジカルボン酸 1-tert-ブチルエステル 6-メチルエステル（107 g, 389 mmol）のテトラヒドロフラン（135 ml）溶液に、ホウ酸トリイソプロピル（135 ml, 584 mmol）を加え、内温を－５℃に冷却した。次いで、リチウムジイソプロピルアミドのヘキサン溶液（253 ml, 506 mmol）を、内温を－５℃以下に保ちながら１時間半かけて滴下し、更に１時間攪拌した。次いで、反応溶液に、氷冷下、１０%クエン酸水溶液（1.2 L）を滴下した。水層を酢酸エチルにて３回抽出した。合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣に酢酸エチル（333 ml）及びヘキサン（666 ml）を加え、スラリー洗浄した後、ろ取し、ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥することにより表題化合物（73 g, 収率59%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.62 (s, 9H), 3.88 (s, 3H), 6.72 (d, 1H, J = 0.88 Hz), 7.68 (t, 1H, J = 4.08 Hz), 7.82 (dd, 1H, J = 8.16, 1.54 Hz), 8.33 (s, 2H), 8.78 (t, 1H, J = 0.77 Hz).

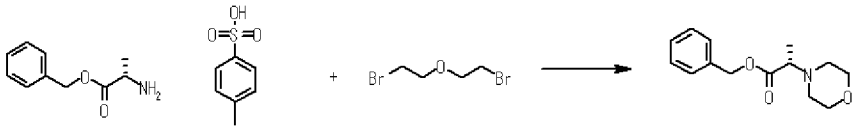
[0200] 参考例３

(S)-2-(モルホリン-4-イル)プロピオン酸の製造

[0201] （工程１）

(S)-2-(モルホリン-4-イル)プロピオン酸 ベンジルエステルの製造

[0202] [化40]



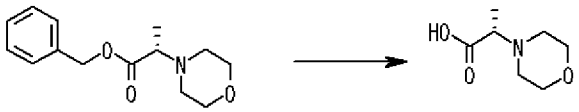
[0203] アルゴン雰囲気下、L-アラニン ベンジルエステル トシル酸塩（3.4 g, 9.7 mmol）及びトリエチルアミン（6.8 ml）のジメチルスルホキシド（17 ml）溶液に、1-ブロモ-2-(2-ブロモエトキシ)エタン（1.5 ml, 12 mmol）のジメチルスルホキシド（3 ml）溶液を、氷冷下にて加え、更に室温にて２４時間攪拌した。反応溶液に、水及び酢酸エチルを加え、分層した。次いで、有機層を飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（1.6 g, 収率64%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.20 (d, 3H, J = 7.25 Hz), 2.44-2.59 (m, 4H), 3.35 (q, 1H, J = 7.25 Hz), 3.47-3.59 (m, 4H), 5.16-5.09 (m, 2H), 7.29-7.40 (m, 5H).

[0204] （工程２）

(S)-2-(モルホリン-4-イル)プロピオン酸の製造

[0205] [化41]



[0206] アルゴン雰囲気下、(S)-2-(モルホリン-4-イル)プロピオン酸 ベンジルエステル（43 g, 172 mmol）のメタノール（430 ml）溶液に、室温にて２０%水酸化パラジウム炭素（4.3 g）を加え、更に常圧の水素雰囲気下で３時間攪拌した。反応液を、セライトろ過し、減圧濃縮することにより表題化合物（25.4g, 93%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.17 (d, 3H, J = 6.98 Hz), 2.47-2.63 (m, 4H), 3.17 (q, 1H, J = 6.98 Hz), 3.50-3.63 (m, 4H).

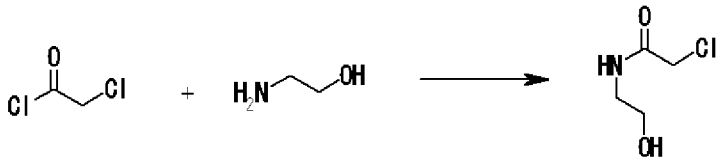
[0207] 参考例４

(3-オキソモルホリン-4-イル)酢酸の製造

[0208] （工程１）

2-クロロ-N-(2-ヒドロキシエチル)アセトアミドの製造

[0209] [化42]



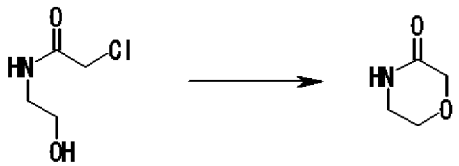
[0210] アルゴン雰囲気下、2-アミノエタノール（5 g, 82 mmol）及びトリエチルアミン（11.4 ml, 82 mmol）のテトラヒドロフラン（60 ml）溶液に、氷冷下、塩化クロロアセチル（6.2 ml, 78 mmol）を３０分間かけて滴下し、１時間攪拌した。更に、室温にて３時間攪拌した後、反応液を硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（3.2 g, 収率30%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 3.16 (q, 2H, J = 5.87 Hz), 3.42 (q, 2H, J = 5.87 Hz), 4.06 (s, 2H), 4.71 (t, 1H, J = 5.45 Hz), 8.18 (s, 1H).

[0211] （工程２）

モルホリン-3-オンの製造

[0212] [化43]



[0213] アルゴン雰囲気下、2-クロロ-N-(2-ヒドロキシエチル)アセトアミド（3.2 g, 23 mmol）のテトラヒドロフラン（64 ml）溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム（1.2 g, 30 mmol）を加え、１時間攪拌した。その後、室温にて１時間、更に６０℃にて４時間攪拌した。冷却後、水（540μl）を加えた後、反応液を硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することに

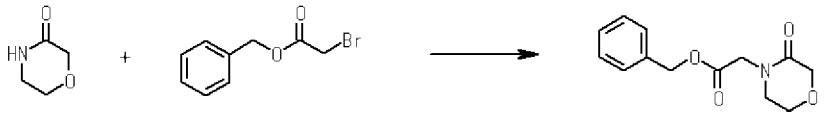
より表題化合物（232 mg, 収率10%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 3.20-3.23 (m, 2H), 3.70-3.73 (m, 2H), 3.96 (s, 2H), 7.88-8.07 (brs, 1H).

[0214] （工程３）

(3-オキソモルホリン-4-イル)酢酸 ベンジルエステルの製造

[0215] [化44]



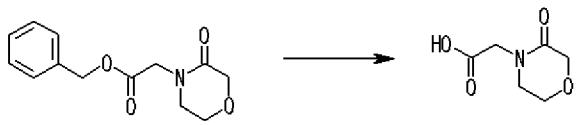
[0216] アルゴン雰囲気下、モルホリン-3-オン（220 mg, 2.2 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（2.2 ml）溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム（105 mg, 2.6 mmol）を加え、更に１時間攪拌した。次いで、ブロモ酢酸 ベンジルエステル（379μl, 2.4 mmol）を加え、更に２時間攪拌した。反応溶液に、水及び酢酸エチルを加え、分層した。水層を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（321 mg, 収率59%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 3.40-3.43 (m, 2H), 3.83-3.85 (m, 2H), 4.08 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.32-7.41 (m, 5H).

[0217] （工程４）

(3-オキソモルホリン-4-イル)酢酸の製造

[0218] [化45]



[0219] アルゴン雰囲気下、(3-オキソモルホリン-4-イル)酢酸 ベンジルエステル（319 mg, 1.3 mmol）のメタノール（5 ml）溶液に、室温にて２０%水酸化パラジウム炭素（64 mg）を加えた。次いで、常圧の水素雰囲気下、２時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、減圧濃縮することにより表題化合物（206 mg, 収率over weight）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 3.37-3.40 (m, 2H), 3.82-3.84 (m, 2H), 4.03 (s, 2H), 4.06 (s, 2H), 12.22-13.57 (brs, 1H).

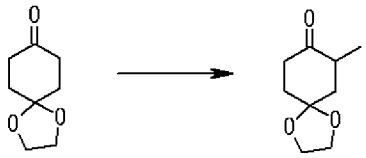
[0220] 参考例５

6-ベンジルオキシメチル-3-ヨード-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロインダゾール-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの製造

[0221] （工程１）

7-メチル-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン-8-オンの製造

[0222] [化46]



[0223] 窒素雰囲気下、リチウムビス（トリメチルシリル）アミド（１Ｍ, 100 ml, 100 mmol)のテトラヒドロフラン（200 ml）溶液に、－７８℃にて1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン-8-オン（15.6 g, 100 mmol）のテトラヒドロフラン（50 ml）溶液を約３０分間かけて滴下し、更に３０分間攪拌した。次いで、ヨウ化メチル（2.5 ml, 120 mmol）を５分間かけて滴下し、更に－７８℃にて３０分間、室温にて２時間攪拌した。反応液に、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルにて３回抽出した。合わせた有機層を、硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（10.6 g, 収率62%）を得た。

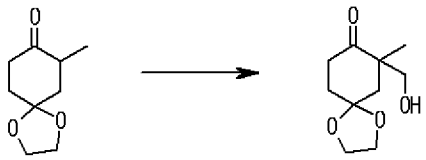
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 0.90 (3H, d, J = 6.62 Hz), 1.65 (1H, t, J = 13.01 Hz), 1.84-2.04 (3H, m), 2.19 (1H, ddd, J = 14.50, 5.13, 3.03 Hz), 2.49-2.69 (2H, m), 3.85-4.06 (4H, m).

[0224] （工程２）

7-ヒドロキシメチル-7-メチル-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン-8-オンの製造

[0225]

[化47]



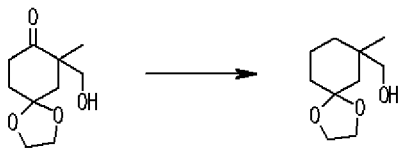
[0226] 7-メチル-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン-8-オン（10.5 g, 62 mmol）をメタノール性水酸化カリウム溶液（10 w/w%, 60 g）に溶解させた。この溶液に、氷冷下、ホルムアルデヒド水溶液（37%, 4.6 ml）のメタノール（5 ml）溶液を２０分間かけて滴下し、更に３０分間攪拌した。次いで、反応液に１Ｎ塩酸及び飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムにて３回抽出した。合わせた有機層を、硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（6.9 g, 収率56%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 0.98 (3H, s), 1.67 (1H, dd, J = 14.00, 1.41 Hz), 1.86-1.97 (2H, m), 2.08 (1H, dd, J = 14.00, 1.61 Hz), 2.33-2.48 (2H, m), 3.42-3.50 (2H, m), 3.90-3.95 (4H, m), 4.63 (1H, t, J = 5.24 Hz).

[0227] （工程３）

(7-メチル-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカ-7-イル)メタノールの製造

[0228] [化48]



[0229] 7-ヒドロキシメチル-7-メチル-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン-8-オン（6.9 g, 65 mmol）のメタノール（40 ml）溶液に、p-トルエンスルホニルヒドラジド（7.4 g, 40 mmol）を加え、３時間加熱還流した。次いで、反応溶液にメタノール（120 ml）、シアノ水素化ホウ素ナトリウム（2.9 g, 46 mmol）及び塩化亜鉛（3.1 g, 23 mmol）のメタノール溶液（100 ml）を加え、更に２時間加熱還流した。冷却後、１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（700 ml）を加え、セライトろ過した後、酢酸エチルで３回抽出した。合わせた有機層を

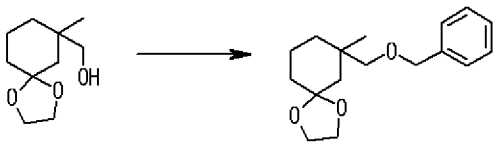
、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（4.0 g, 収率61%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 0.96 (3H, s), 1.18-1.87 (8H, m), 3.18 (1H, d, J = 8.06 Hz), 3.35 (1H, dd, J = 10.88, 6.45 Hz), 3.51 (1H, dd, J = 10.88, 9.07 Hz), 3.93-3.94 (4H, m).

[0230] （工程４）

7-ベンジルオキシメチル-7-メチル-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカンの製造

[0231] [化49]



[0232] 窒素雰囲気下、(7-メチル-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカ-7-イル)メタノール（4.0 g, 21 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（40 ml）溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム（1.1 g, 27 mmol）を加え、更に３０分間攪拌した。次いで、室温にて反応液にベンジルブロミド（3.1 ml, 25 mmol）を加え、更に１時間攪拌した。反応液に、ジエチルエーテル及び水を加え、分層した。次いで、有機層を水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（5.7 g, 収率93%）を得た。

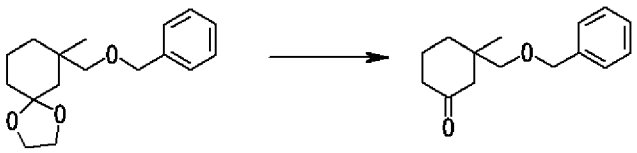
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 0.95 (3H, s), 1.14-1.19 (1H, m), 1.32-1.59 (7H, m), 3.20 (2H, dd, J = 28.41, 8.66 Hz), 3.77-3.85 (4H, m), 4.45 (2H, s), 7.29-7.33 (5H, m).

[0233] （工程５）

3-ベンジルオキシメチル-3-メチルシクロヘキサノンの製造

[0234]

[化50]



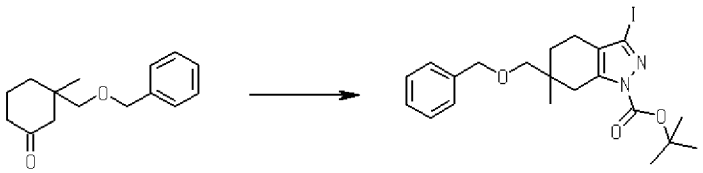
[0235] 7-ベンジルオキシメチル-7-メチル-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン（5.3 g, 19 mmol）のアセトン（42 ml）及び水（11 ml）溶液に、p-トルエンスルホン酸ピリジニウム（4.8 g, 19 mmol）を加え、８０℃にて２時間加熱攪拌した。冷却後、反応液に酢酸エチル及び水を加え、分層した。水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（3.9 g, 収率88%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 0.88 (3H, s), 1.43-1.49 (1H, m), 1.72-1.84 (3H, m), 2.01 (1H, dt, J = 13.67, 1.43 Hz), 2.17-2.26 (2H, m), 2.32 (1H, d, J = 13.45 Hz), 3.17 (2H, dd, J = 10.81, 8.82 Hz), 4.47 (2H, s), 7.26-7.38 (5H, m).

[0236] （工程６）

6-ベンジルオキシメチル-3-ヨード-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロインダゾール-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの製造

[0237] [化51]



[0238] 3-ベンジルオキシメチル-3-メチルシクロヘキサノン（3.9 g）から、参考例１と同様の方法にて表題化合物（3.8 g）を得た。

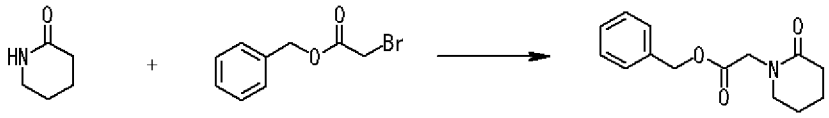
[0239] 参考例６

(2-オキソピペリジン-1-イル)酢酸の製造

[0240] （工程１）

(2-オキソピペリジン-1-イル)酢酸 ベンジルエステルの製造

[0241] [化52]



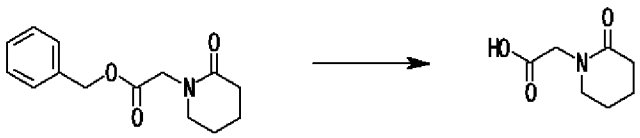
[0242] 窒素雰囲気下、ピペリジン-2-オン（9.8 g, 99 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（100 ml）溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム（4.4 g, 110 mmol）を加え、更に１時間攪拌した。次いで、ブロモ酢酸 ベンジルエステル（19 ml, 120 mmol）を加え、更に２時間攪拌した。反応液に、酢酸エチル及び水を加え、分層した。有機層を水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（6.0 g, 収率24%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.62-1.66 (4H, m), 2.11 (2H, t, J = 6.45 Hz), 3.10-3.12 (2H, m), 4.21 (2H, s), 5.18 (2H, s), 7.21-7.40 (5H, m).

[0243] （工程２）

(2-オキソピペリジン-1-イル)酢酸の製造

[0244] [化53]



[0245] 窒素雰囲気下、(2-オキソピペリジン-1-イル)酢酸 ベンジルエステル（6.0 g, 24 mmol）のメタノール（60 ml）溶液に、室温にて２０%水酸化パラジウム炭素（400 mg）を加え、更に常圧の水素雰囲気下で４時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、減圧濃縮することにより表題化合物（4.0 g, 収率over weight）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.71-1.74 (4H, m), 2.23 (2H, t, J = 6.04 Hz), 3.17-3.31 (2H, m), 3.94 (2H, s), 12.58 (1H, s).

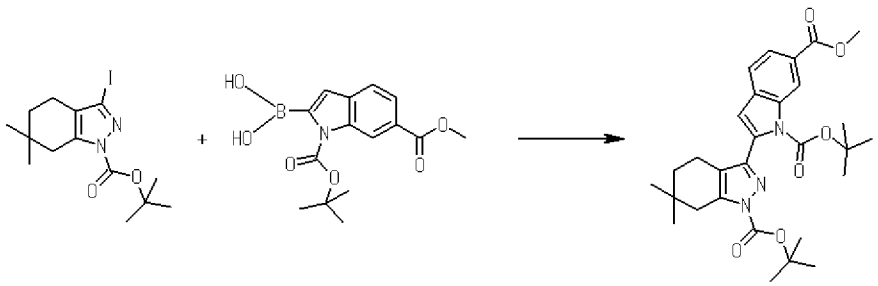
[0246] 実施例１

N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチルアセトアミドの製造

[0247] （工程１）

2-(1-tert-ブトキシカルボニル-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)インドール-1,6-ジカルボン酸 1-tert-ブチルエステル 6-メチルエステルの製造

[0248] [化54]



[0249] アルゴン雰囲気下、参考例１で得られた3-ヨード-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロインダゾール-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル（49 g, 130 mmol）、リン酸カリウム（110 g, 520 mmol）及び（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（11 g, 13 mmol）の1,4-ジオキサン（780 ml）及び水（330 ml）溶液に、１１０℃で加熱下、参考例２で得られた2-ボロニルインドール-1,6-ジカルボン酸 1-tert-ブチルエステル 6-メチルエステル（42 g, 130 mmol）を2 gずつ１５分間かけて加え、更に５分間攪拌した。冷却後、反応液に水及び酢酸エチルを加え、分層した。次いで、有機層を水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（40 g, 収率58%）を得た。

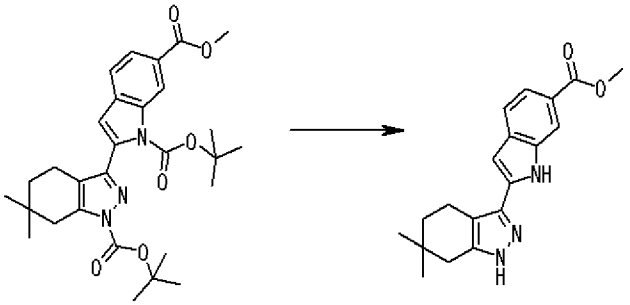
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.01 (s, 6H), 1.40 (s, 9H), 1.48 (t, 2H, J = 6.15 Hz), 1.57 (s, 9H), 2.41 (t, 2H, J = 5.80 Hz), 2.72 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 7.06 (s, 1H), 7.77 (d, 1H, J = 8.35 Hz), 7.89 (dd, 1H,

J = 8.35, 1.16 Hz), 8.73 (t, 1H, J = 0.70 Hz).

[0250] （工程２）

2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)インドール-6-カルボン酸 メチルエステルの製造

[0251] [化55]



[0252] 2-(1-tert-ブトキシカルボニル-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)インドール-1,6-ジカルボン酸 1-tert-ブチルエステル 6-メチルエステル（39 g, 75 mmol）のメタノール（180 ml）及びテトラヒドロフラン（120 ml）溶液に、氷冷下、２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（149 ml, 298 mmol）を１５分間かけて滴下し、更に１５分間攪拌した。次いで、１Ｎ塩酸を滴下し、ｐＨを５とした。析出した結晶をろ取し、水にて洗浄し、減圧乾燥することにより表題化合物（23 g, 収率97%）を得た。

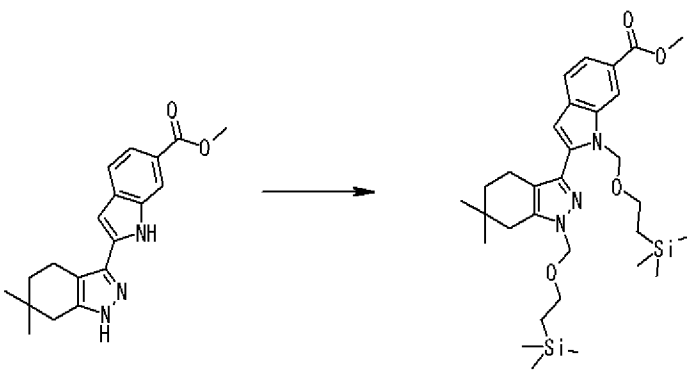
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.38 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (t, 2H, J = 6.15 Hz), 3.85 (s, 3H), 6.67 (s, 1H), 7.59 (s, 2H), 8.07 (s, 1H), 11.71 (s, 1H), 12.66 (s, 1H).

[0253] （工程３）

2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸 メチルエステルの製造

[0254]

[化56]



[0255] アルゴン雰囲気下、2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)インドール-6-カルボン酸 メチルエステル（23 g, 71 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（230 ml）溶液に、内温－１０℃にて水素化ナトリウム（6.3 g, 157 mmol）を約500 mgずつに分けて加え、更に３０分間攪拌した。次いで、塩化2-(トリメチルシリル)エトキシメチル（26 g, 157 mmol）を１５分間かけて滴下し、更に２時間攪拌した。反応液に、酢酸エチル及び水を加え、分層した。次いで、有機層を水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより、表題化合物（33 g, 収率80%）を得た。

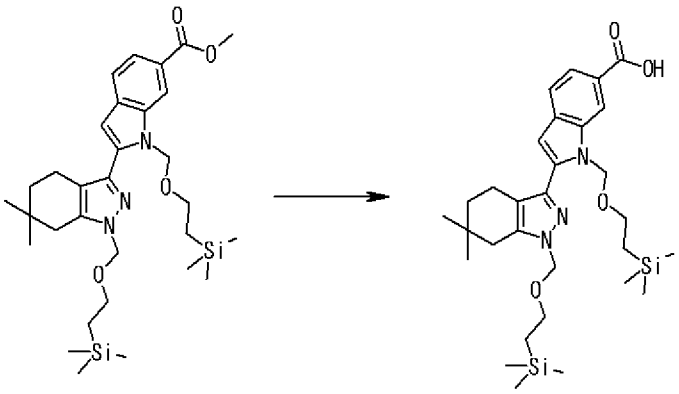
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.21 (s, 9H), -0.03 (s, 9H), 0.68 (t, 2H, J = 8.00 Hz), 0.87 (t, 2H, J = 8.12 Hz), 1.03 (s, 6H), 1.54 (t, 2H, J = 6.26 Hz), 2.50 (s, 2H), 2.63 (t, 2H, J = 6.26 Hz), 3.30-3.31 (m, 2H), 3.59 (t, 2H, J = 8.00 Hz), 3.87 (s, 3H), 5.42 (s, 2H), 6.14 (s, 2H), 6.83 (d, 1H, J = 0.70 Hz), 7.67-7.72 (m, 2H), 8.22 (s, 1H).

[0256] （工程４）

2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸の製造

[0257]

[化57]



[0258] 2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸 メチルエステル（33 g, 57 mmol）のテトラヒドロフラン（165 ml）及びメタノール（165 ml）溶液に、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（71 ml, 284 mmol）を加え、６０℃にて２時間加熱した。冷却後、反応液を濃縮し、残渣に１０%クエン酸水溶液を加え、ｐＨを５とした後、酢酸エチルで抽出した。次いで、有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮することにより表題化合物（31 g, 収率97%）を得た。

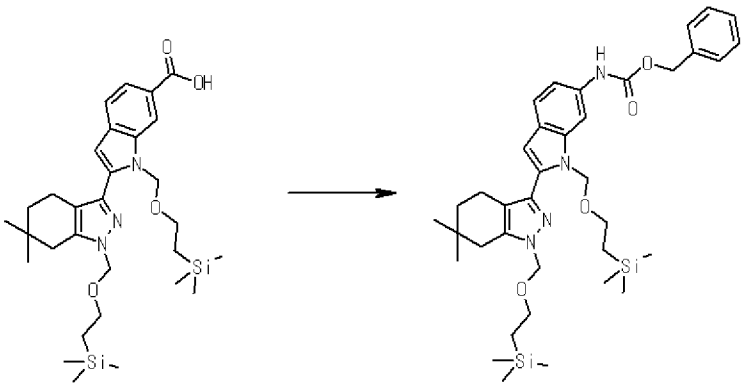
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.21--0.20 (m, 9H), -0.05--0.03 (m, 9H), 0.68-0.71 (m, 2H), 0.85-0.91 (m, 2H), 1.03 (s, 6H), 1.54 (t, 2H, J = 6.06 Hz), 2.63 (t, 2H, J = 5.95 Hz), 3.57-3.61 (m, 2H), 5.42 (s, 2H), 6.13 (d, 2H, J = 3.53 Hz), 6.82 (t, 1H, J = 3.42 Hz), 7.65-7.70 (m, 2H), 8.20 (s, 1H).

[0259] （工程５）

(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)カルバミン酸 ベンジルエステルの製造

[0260]

[化58]



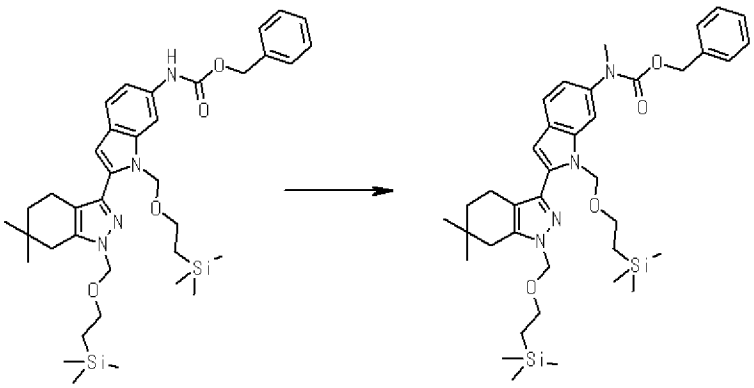
[0261] アルゴン雰囲気下、2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸（26 g, 45 mmol）、トリエチルアミン（8.2 ml, 59 mmol）及びベンジルアルコール（18 ml, 180 mmol）のトルエン（260 ml）溶液に、１１５℃にてジフェニルホスホリルアジド（12 ml, 54 mmol）を２時間かけて滴下した。冷却後、反応液に水を加え、分層した。次いで、有機層を水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。ろ過により硫酸マグネシウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製した後、ヘキサン（210 ml）中、６０℃にて加熱スラリー洗浄した。生じた結晶をろ取し、ヘキサンで洗浄し、減圧乾燥することにより表題化合物（28 g, 収率91%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.19 (s, 9H), -0.03 (s, 9H), 0.69 (t, 2H, J = 8.16 Hz), 0.86 (t, 2H, J = 8.05 Hz), 1.02 (s, 6H), 1.52 (t, 2H, J = 6.18 Hz), 2.59 (t, 2H, J = 6.06 Hz), 3.58 (t, 2H, J = 8.05 Hz), 5.17 (s, 2H), 5.38 (s, 2H), 5.96 (s, 2H), 6.61 (s, 1H), 7.10 (dd, 1H, J = 8.49, 1.65 Hz), 7.34-7.46 (m, 6H), 7.86 (s, 1H), 9.71 (s, 1H).

[0262] （工程６）

N-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチルカルバミン酸 ベンジルエステルの製造

[0263] [化59]



[0264] アルゴン雰囲気下、(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)カルバミン酸 ベンジルエステル（3 g, 4.6 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（30 ml）溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム（219 mg, 5.5 mmol）を加え、更に１０分間攪拌した。次いで、反応液にヨウ化メチル（0.6 ml, 6.9 mmol）を加え、更に３時間攪拌した。反応液に、酢酸エチル及び水を加え、分層した。次いで、有機層を水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（2.2 g, 収率69%）を得た。

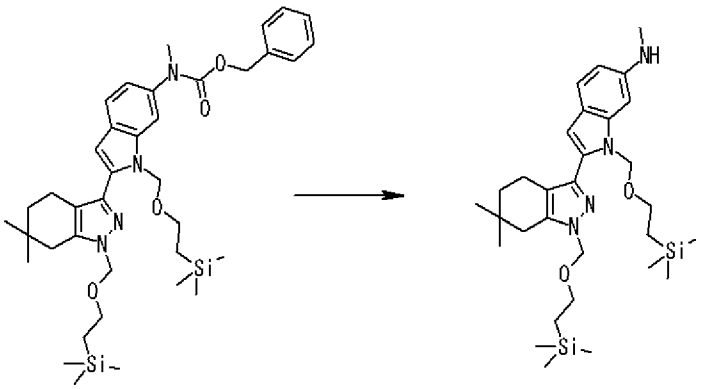
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.21 (s, 9H), -0.03 (s, 9H), 0.66 (t, 2H, J = 8.01 Hz), 0.86 (t, 2H, J = 8.01 Hz), 1.02 (s, 6H), 1.53 (t, 2H, J = 6.01 Hz), 2.49 (s, 2H), 2.60 (t, 2H, J = 6.01 Hz), 3.29 (s, 3H), 3.29 (t, 2H, J = 8.01), 3.59 (t, 2H, J = 8.01 Hz), 5.09 (s, 2H), 5.39 (s, 2H), 6.00 (s, 2H), 6.70 (s, 1H), 7.03 (dd, 1H, J = 8.41, 2.00 Hz), 7.26-7.37 (m, 5H), 7.44-7.59 (m, 2H).

[0265] （工程７）

N-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチルアミンの製造

[0266]

[化60]



[0267] N-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチルカルバミン酸 ベンジルエステル（2.2 g, 3.1 mmol）、１０%パラジウム炭素（216 mg）及びギ酸アンモニウム（989 mg, 16 mmol）のエタノール（30 ml）溶液を２時間半加熱還流した。冷却後、反応液をセライトろ過し、濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（1.4 g, 収率79%）を得た。

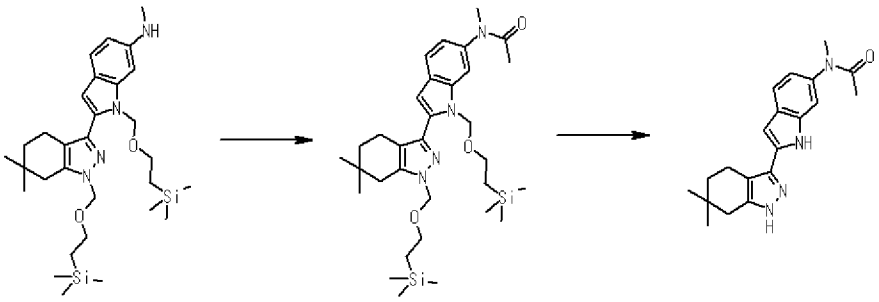
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.18 (s, 9H), -0.03 (s, 9H), 0.69 (t, 2H, J = 8.41 Hz), 0.86 (t, 2H, J = 8.41 Hz), 1.01 (s, 6H), 1.52 (t, 2H, J = 6.41 Hz), 2.47 (s, 2H), 2.57 (t, 2H, J = 6.41 Hz), 2.73 (d, 3H, J = 5.21 Hz), 3.31 (t, 2H, J = 8.41), 3.58 (t, 2H, J = 8.41 Hz), 5.36 (s, 2H), 5.50 (q, 1H, J = 5.21 Hz), 5.94 (s, 2H), 6.42-6.55 (m, 3H), 7.25 (d, 1H, J = 8.41 Hz).

[0268] （工程８）

N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチルアセトアミドの製造

[0269]

[化61]



[0270] アルゴン雰囲気下、N-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチルアミン（100 mg, 0.18 mmol）及びトリエチルアミン（75μl, 0.54 mmol）のクロロホルム（1.5 ml）溶液に、室温にて塩化アセチル（19μl, 0.27 mmol）を加え、２時間攪拌した。反応液に水を加えた後、酢酸エチルで３回抽出した。合わせた有機層を、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮してN-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチルアセトアミドを得た。得られたN-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチルアセトアミドのN,N-ジメチルホルムアミド（1.4 ml）溶液を、あらかじめ減圧濃縮したテトラブチルアンモニウムフルオリド（1.8 ml, 1.8 mmol）に加え、更に、エチレンジアミン（0.7 ml）を加えた後、９０℃にて２４時間加熱攪拌した。冷却後、水及び酢酸エチルを加え、分層した。次いで、水層を２回酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を、水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（26 mg, 収率42%）を得た。

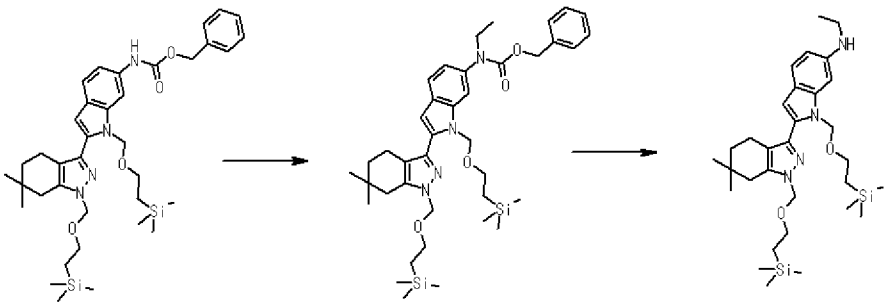
[0271] 実施例２

N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-エチルアセトアミドの製造

[0272] （工程１）

N-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-エチルアミンの製造

[0273] [化62]



[0274] 窒素雰囲気下、実施例１工程５で得られた(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)カルバミン酸 ベンジルエステルから、実施例１工程６と同様にしてN-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-エチルカルバミン酸 ベンジルエステルを得た。得られたN-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-エチルカルバミン酸 ベンジルエステル（979 mg, 1.4 mmol）のメタノール（8 ml）溶液に、２０%水酸化パラジウム炭素（400 mg）を加えた。次いで、常圧の水素雰囲気下で１時間半攪拌した。反応後、セライトろ過し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（802 mg, 収率100%）を得た。

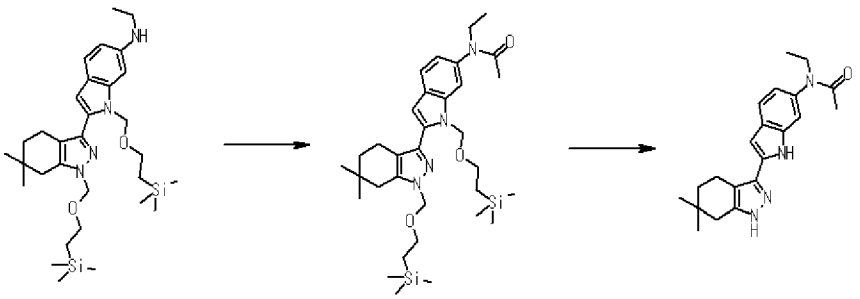
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.18 (s, 9H), -0.03 (s, 9H), 0.72 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 0.89 (t, 2H, J = 8 Hz), 1.05 (s, 6H), 1.21-1.24 (m, 3H

), 1.52-1.57 (m, 2H), 2.50 (s, 2H), 2.56-2.64 (m, 2H), 3.10-3.13 (m, 2H), 3.32-3.36 (m, 2H), 3.61 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 5.39 (s, 2H), 5.96 (s, 2H), 6.50 (s, 2H), 6.51-6.54 (m, 1H), 6.61 (brs, 1H), 7.27 (d, 1H , J = 8.0 Hz).

[0275] （工程２）

N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-エチルアセトアミドの製造

[0276] [化63]

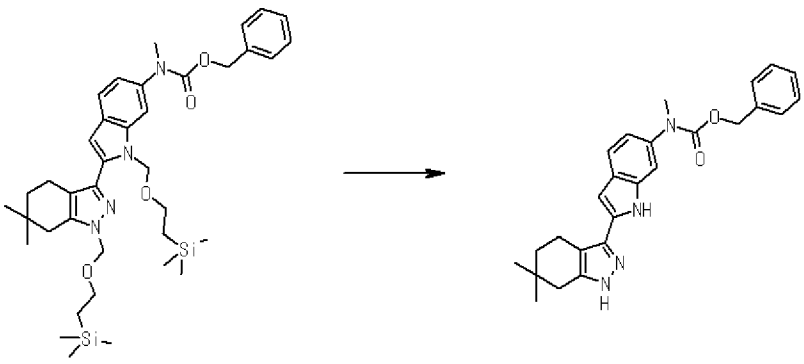


[0277] N-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-エチルアミン（110 mg, 0.19 mmol）から実施例１工程８と同様の方法により、表題化合物（24 mg, 収率35%）を得た。

[0278] 実施例３

N-{2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル}-N-メチルカルバミン酸 ベンジルエステルの製造

[0279] [化64]



[0280] 実施例１工程６で得られたN-(2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチルカルバミン酸 ベンジルエステル（13 g, 19 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（102 ml）溶液を、あらかじめ減圧濃縮したテトラブチルアンモニウムフルオリド（93 ml, 93 mmol）に加え、更に、エチレンジアミン（19 ml）を加えた後、９０℃にて７時間加熱攪拌した。冷却後、水及び酢酸エチルを加え、分層した。次いで、水層を酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を、水、１０％クエン酸水溶液及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（7.2 g, 収率91%）を得た。

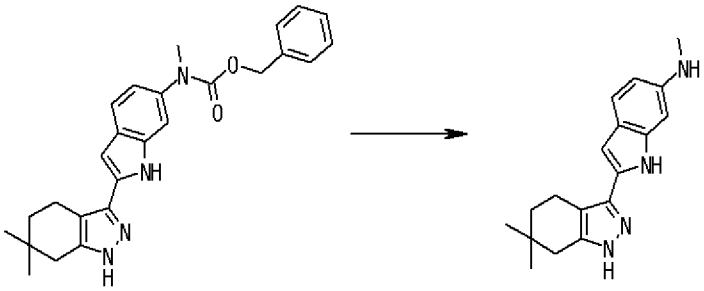
[0281] 実施例４

(S)-N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチル-2-(モルホリン-4-イル)プロピオンアミドの製造

[0282] （工程１）

N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチルアミンの製造

[0283] [化65]



[0284] 窒素雰囲気下、実施例３で得られたN-{2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル}-N-メチルカルバミン酸 ベンジルエステル（7.2 g, 17 mmol）のエタノール（72 ml）溶液に、１

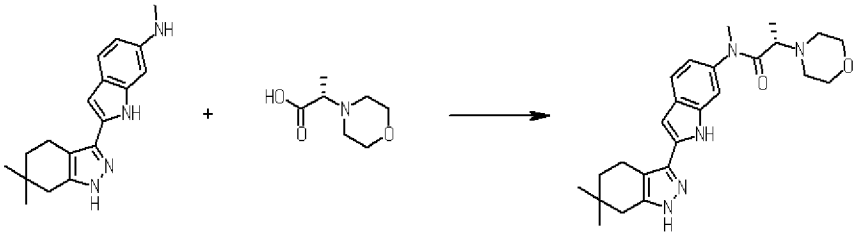
０％パラジウム炭素（723 mg）及びギ酸アンモニウム（2.5 g, 39 mmol）を加え、６５℃にて４０分間加熱攪拌した。冷却後、セライトろ過し、減圧濃縮した。残渣に水（300 ml）を加え、スラリー洗浄した後、ろ取し、水で洗浄し、減圧乾燥することにより表題化合物（4.5 g, 収率90%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: 1.00 (s, 6H), 1.56 (t, 2H, J = 6.41 Hz), 2.38 (s, 2H), 2.61 (t, 2H, J = 6.41 Hz), 2.69 (d, 3H, J = 4.81 Hz), 5.24-5.34 (m, 1H), 6.33-6.46 (m, 3H), 7.18 (d, 1H, J = 8.41 Hz), 10.65 (s, 1H), 12.28 (s, 1H).

[0285] （工程２）

(S)-N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチル-2-(モルホリン-4-イル)プロピオンアミドの製造

[0286] [化66]



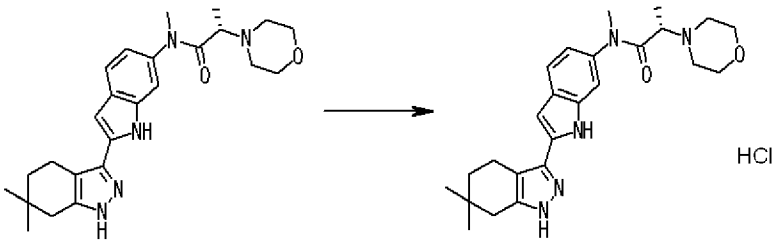
[0287] N-{2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル}-N-メチルアミン（45 mg, 0.15 mmol）のピリジン（1 ml）溶液に、室温にて、参考例３で得られた(S)-2-(モルホリン-4-イル)プロピオン酸（110 mg, 0.69 mmol）及び1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド 塩酸塩（106 mg, 0.55 mmol）を加え、１４時間攪拌した。反応液に、クロロホルム及び水を加え、分層した。有機層を、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。次いで、残渣にテトラヒドロフラン（1 ml）及びメタノール（1 ml）を加え溶解させた。反応液に、室温にて２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（0.35 ml）を加え、更に２０分間攪拌した。反応液に、クロロホルムと水を加え、分層した。有機層を、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除

き、減圧濃縮した。残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（52 mg, 収率78%）を得た。

[0288] 実施例５

(S)-N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチル-2-(モルホリン-4-イル)プロピオンアミド塩酸塩の製造

[0289] [化67]

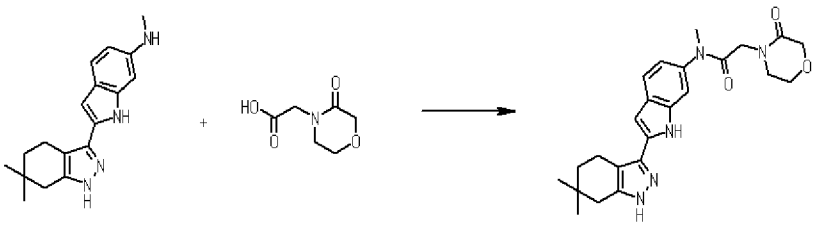


[0290] 実施例４で得られた(S)-N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチル-2-(モルホリン-4-イル)プロピオンアミド（100 mg, 0.23 mmol）の酢酸エチル（1 ml）溶液に、室温にて４Ｎ塩酸／酢酸エチル（0.06 ml, 0.24 mmol）を加え、更に３０分間攪拌した。析出した結晶をろ取し、酢酸エチルにて洗浄し、減圧乾燥させることで表題化合物（75 mg, 69%）を得た。

[0291] 実施例６

N-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチル-2-(3-オキソモルホリン-4-イル)アセトアミドの製造

[0292] [化68]



[0293] アルゴン雰囲気下、実施例４工程１で得られたN-[2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチル

アミン（40 mg, 0.14 mmol）及び参考例４で得られた(3-オキソモルホリン-4-イル)酢酸（76 mg, 0.48 mmol）のピリジン（1.3 ml）溶液に、室温にて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（91 mg, 0.48 mmol）を加え、室温にて１２時間攪拌した。次いで、反応液を減圧濃縮した。残渣をメタノール（1.2 ml）に溶解させ、２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（1.0 ml）を加え、室温にて４５分間攪拌した。次いで、反応液に水及び酢酸エチルを加え、分層した。水層を酢酸エチルで２回抽出し、合わせた有機層を、水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（40 mg, 収率67%）を得た。

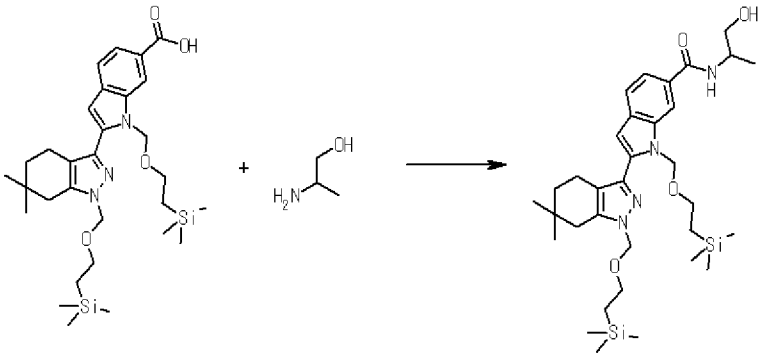
[0294] 実施例７

2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)メチルアミドの製造

[0295] （工程１）

2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)アミドの製造

[0296] [化69]



[0297] 実施例１工程４で得られた2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸（500 mg, 0.88 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（5 ml）溶液に、室温にて1-ヒドロキシベ

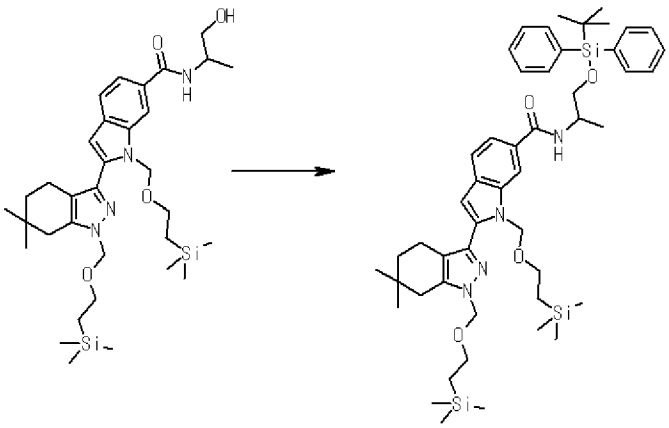
ンゾトリアゾール一水和物（161 mg, 1.1 mmol）、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド 塩酸塩（202 mg, 1.1 mmol）及び2-アミノ-1-プロパノール（84 mg, 1.1 mmol）を加え、室温にて７時間攪拌した。反応液に、水及び酢酸エチルを加え、分層した。次いで、有機層を水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（511 mg, 収率93%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.22 (s, 9H), -0.03 (s, 9H), 0.68 (t, 2H, J = 8.12 Hz), 0.87 (t, 2H, J = 8.12 Hz), 1.03 (s, 6H), 1.17 (d, 3H, J = 6.72 Hz), 1.54 (t, 2H, J = 6.26 Hz), 2.50 (s, 2H), 2.62 (t, 2H, J = 6.26 Hz), 3.29 (t, 2H, J = 8.12 Hz), 3.35-3.39 (m, 1H), 3.48-3.53 (m, 1H), 3.60 (t, 2H, J = 8.12 Hz), 4.01-4.11 (m, 1H), 4.74 (t, 1H, J = 5.68 Hz), 5.41 (s, 2H), 6.11 (s, 2H), 6.76 (s, 1H), 7.57-7.67 (m, 2H), 8.01 (d, 1H, J = 7.88 Hz), 8.15 (s, 1H).

[0298] （工程２）

2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸 [2-(tert-ブチルジフェニルシリルオキシ)-1-メチルエチル]アミドの製造

[0299] [化70]



[0300] 2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テト

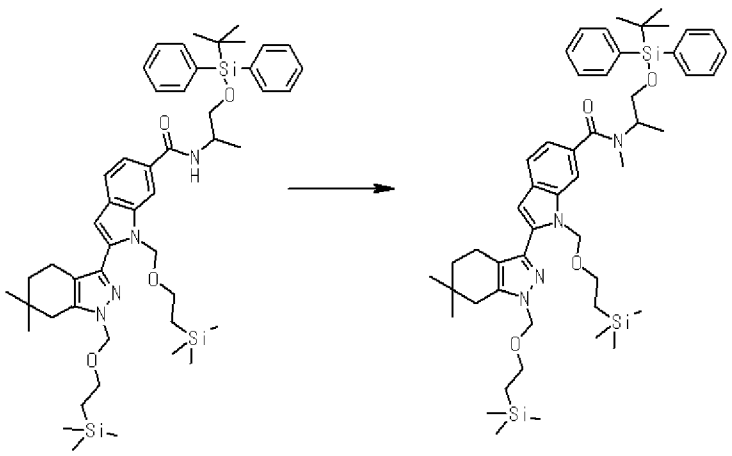
ラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸（2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)アミド（265 mg, 0.42 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（2.7 ml）溶液に、氷冷下、イミダゾール（35 mg, 0.51 mmol）及び塩化tert-ブチルジフェニルシリル（132μl, 0.51 mmol）を加え、更に室温にて８時間攪拌した。次いで、反応液に、水及び酢酸エチルを加え、分層した。次いで、有機層を水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（341 mg, 収率93%）を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.24 (s, 9H), -0.03 (s, 9H), 0.64 (t, 2H, J = 8.12 Hz), 0.87 (t, 2H, J = 8.12 Hz), 1.00 (s, 9H), 1.02 (s, 6H), 1.26 (d, 3H, J = 6.96 Hz), 1.53 (t, 2H, J = 6.38 Hz), 2.50 (s, 2H), 2.60-2.65 (m, 2H), 3.24-3.28 (m, 5H), 3.55-3.65 (m, 3H), 3.70-3.77 (m, 1H), 4.23-4.34 (m, 1H), 5.41 (s, 2H), 6.09 (s, 2H), 6.76 (s, 1H), 7.36-7.47 (m, 6H), 7.58-7.67 (m, 6H), 8.10-8.16 (m, 2H).

[0301] （工程３）

2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸 [(2-(tert-ブチルジフェニルシリルオキシ)-1-メチルエチル]メチルアミドの製造

[0302] [化71]



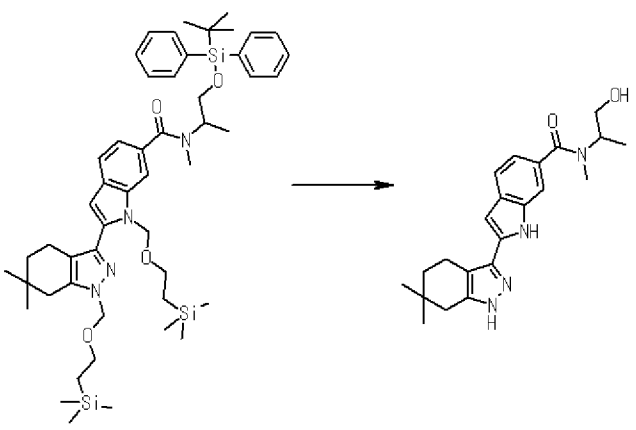
[0303] アルゴン雰囲気下、2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸 [2-(tert-ブチルジフェニルシリルオキシ)-1-メチルエチル]アミド (337 mg, 0.39 mmol) のN,N-ジメチルホルムアミド (3.4 ml) 溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム (19 mg, 0.47 mmol) 及びヨウ化メチル (36μl, 0.58 mmol) を加え、更に室温にて3時間攪拌した。反応液に、水及び酢酸エチルを加え、分層した。次いで、有機層を水及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物 (149 mg, 収率44%) を得た。

^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.23 (s, 9H), -0.05 (s, 9H), 0.59-0.62 (br m, 2H), 0.86 (dd, 2H, J = 10.44, 5.80 Hz), 0.98 (s, 9H), 1.02 (s, 6H), 1.08 (br s, 3H), 1.54 (t, 2H, J = 6.26 Hz), 2.50 (s, 2H), 2.61-2.64 (br m, 2H), 2.83 (s, 3H), 3.21-3.29 (m, 2H), 3.38-3.46 (m, 0.6H), 3.54-3.83 (m, 1.4H), 3.58 (t, 2H, J = 8.00 Hz), 4.04-4.17 (m, 0.6H), 4.72-4.90 (br m, 0.4H), 5.39-5.41 (br m, 2H), 5.69-5.83 (m, 0.6H), 5.96-6.09 (m, 1.4H), 6.77 (s, 1H), 7.11 (d, 1H, J = 9.04 Hz), 7.17-7.75 (m, 12H).

[0304] (工程4)

2-(6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-カルボン酸 (2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)メチルアミドの製造

[0305] [化72]



[0306] 2-{6,6-ジメチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-カルボン酸 [2-(tert-ブチルジフェニルシリルオキシ)-1-メチルエチル]メチルアミド（145 mg, 0.17 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（1.2 ml）溶液を、あらかじめ減圧濃縮したテトラブチルアンモニウムフルオリド（1.7 ml, 1.7 mmol）に加え、更にエチレンジアミン（0.29 ml）を加えた後、９０℃にて１４時間加熱攪拌した。冷却後、水及び酢酸エチルを加え、分層した。有機層を、水、１０%クエン酸水溶液及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（57 mg, 収率90%）を得た。

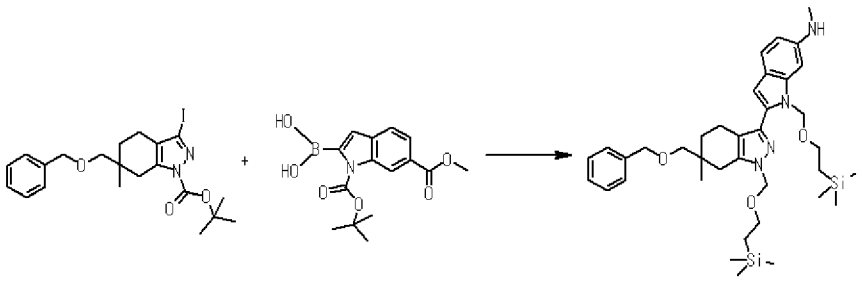
[0307] 実施例８

N-[2-(6-ヒドロキシメチル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチル-2-(2-オキソピペリジン-1-イル)アセトアミドの製造

[0308] （工程１）

N-(2-{6-ベンジルオキシメチル-6-メチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチルアミンの製造

[0309] [化73]



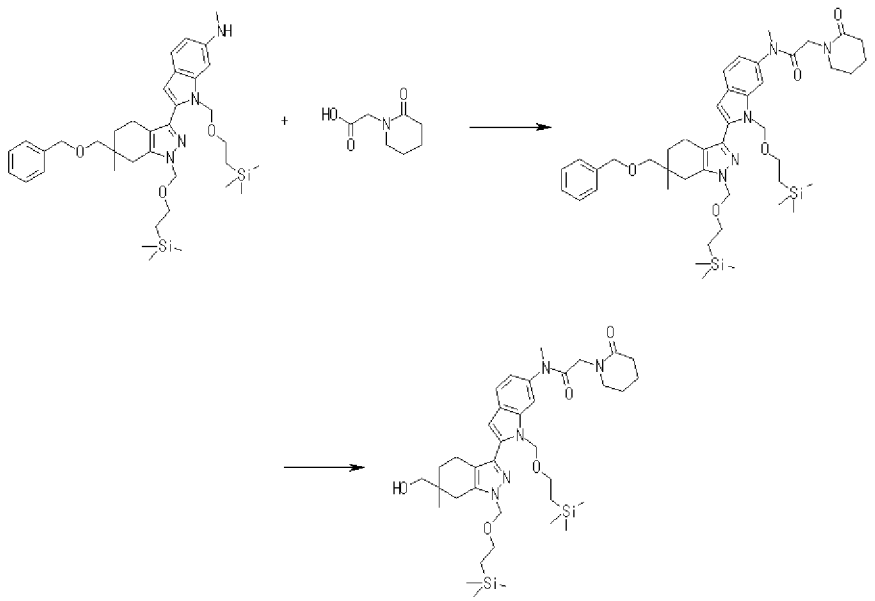
[0310] 参考例５で得られた6-ベンジルオキシメチル-3-ヨード-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロインダゾール-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル及び参考例２で得られた2-ボロニルインドール-1,6-ジカルボン酸 1-tert-ブチルエステル

6-メチルエステルから、実施例１工程７と同様の方法にて表題化合物を得た。

[0311] （工程２）

N-(2-{6-ヒドロキシメチル-6-メチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチル-2-(2-オキソピペリジン-1-イル)アセトアミドの製造

[0312] [化74]



[0313] N-(2-{6-ベンジルオキシメチル-6-メチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチルアミン（150 mg, 0.23 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（3 ml）溶液に、参考例６で得られた(2-オキソピペリジン-1-イル)酢酸（43 mg, 0.27 mmol）、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（52 mg, 0.27 mmol）及び1-ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（37 mg, 0.27 mmol）を加え、室温にて終夜攪拌した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、分層した。有機層を水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラ

フィーにて精製することにより、N-(2-{6-ベンジルオキシメチル-6-メチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチル-2-(2-オキソピペリジン-1-イル)アセトアミド（158 mg）を得た。窒素雰囲気下、得られたN-(2-{6-ベンジルオキシメチル-6-メチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチル-2-(2-オキソピペリジン-1-イル)アセトアミド（158 mg）のメタノール（0.8 ml）及びテトラヒドロフラン（0.8 ml）溶液に室温にて２０%水酸化パラジウム炭素（150 mg）を加え、更に常圧の水素雰囲気下で４時間攪拌した。反応液をセライトろ過し、減圧濃縮することにより表題化合物（120 mg, 収率75%）を得た。

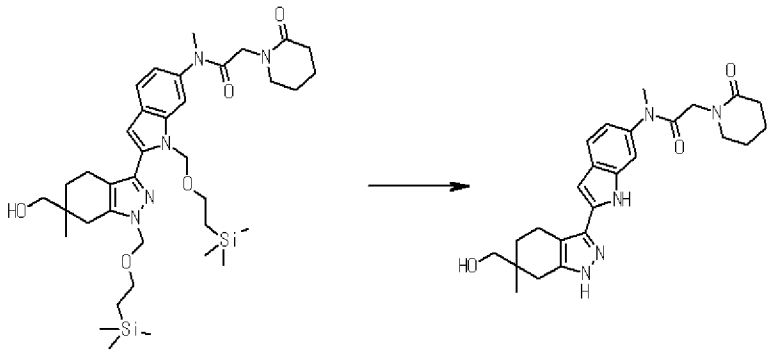
^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ: -0.21 (9H, s), -0.04 (9H, s), 0.67 (2H, t, J = 7.86 Hz), 0.86 (2H, t, J = 8.06 Hz), 0.93 (3H, s), 1.44-1.73 (6H, m), 2.12-2.21 (2H, m), 2.39 (1H, d, J = 16.52 Hz), 2.59-2.65 (2H, m), 2.59 (1H, d, J = 16.52 Hz), 3.22 (3H, s), 3.27 (2H, s), 3.31 (2H, t, J = 8.06 Hz), 3.59 (2H, t, J = 7.86 Hz), 3.81 (2H, s), 4.71 (1H, t, J = 5.44 Hz), 5.38 (1H, d, J = 11.28 Hz), 5.41 (1H, d, J = 11.69 Hz), 6.02 (1H, d, J = 10.48 Hz), 6.07 (1H, d, J = 10.88 Hz), 6.74 (1H, s), 7.06 (1H, d, J = 7.66 Hz), 7.60 (1H, s), 7.64 (1H, d, J = 8.06 Hz).

[0314] （工程３）

N-[2-(6-ヒドロキシメチル-6-メチル-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル)-1H-インドール-6-イル]-N-メチル-2-(2-オキソピペリジン-1-イル)アセトアミドの製造

[0315]

[化75]



[0316] N-(2-{6-ヒドロキシメチル-6-メチル-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-4,5,6,7-テトラヒドロ-1H-インダゾール-3-イル}-1-[2-(トリメチルシリル)エトキシメチル]-1H-インドール-6-イル)-N-メチル-2-(2-オキソピペリジン-1-イル)アセトアミド（63 mg, 0.09 mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド（1.5 ml）溶液を、あらかじめ減圧濃縮したテトラブチルアンモニウムフルオリド（0.6 ml, 0.6 mmol）に加え、更に、エチレンジアミン（0.2 ml）を加えた後、８０℃にて終夜加熱攪拌した。冷却後、水及び酢酸エチルを加え、分層した。次いで、有機層を水及び飽和食塩水にて洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。ろ過により硫酸ナトリウムを取り除き、減圧濃縮した。残渣を薄層シリカゲルクロマトグラフィーにて精製することにより表題化合物（5.5 mg, 収率16%）を得た。

[0317] 上記実施例と同様の方法により、実施例９～３８１の化合物を得た。表１－１～１－７８に、これら化合物の構造式およびその^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトルデータを示す。

表中、光学活性体の化合物には、実施例Ｎｏ．の下に（光学活性体）と付す。

^{1}Ｈ－ＮＭＲスペクトルはＣＤＣｌ$_3$またはＤＭＳＯ－Ｄ$_6$中、テトラメチルシランを内部標準として測定し、全δ値をｐｐｍで示した。なお、表中に特に示さない場合、分解能は４００ＭＨｚで測定した。

表中の記号は次のような意味である。

ｓ ：シングレット（ｓｉｎｇｌｅｔ）

ｄ ：ダブレット（ｄｏｕｂｌｅｔ）

ｔ ：トリプレット（ｔｒｉｐｌｅｔ）

ｑ：カルテット（ｑｕａｒｔｅｔ）

ｄｄ ：ダブル ダブレット（ｄｏｕｂｌｅ ｄｏｕｂｌｅｔ）

ｄｄｄ：ダブル ダブル ダブレット（ｄｏｕｂｌｅ ｄｏｕｂｌｅ ｄｏｕｂｌｅｔ）

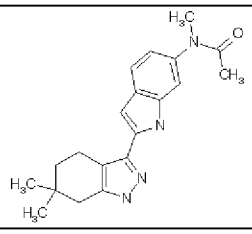
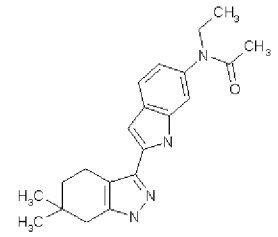
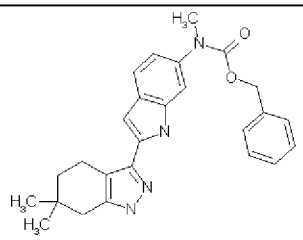
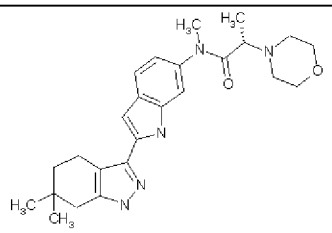
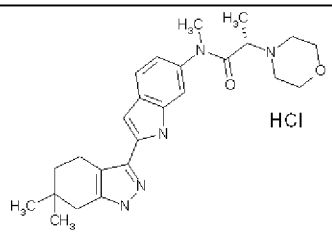
ｂｒｓ：ブロード シングレット（ｂｒｏａｄ ｓｉｎｇｌｅｔ）

ｍ ：マルチプレット（ｍｕｌｔｉｐｌｅｔ）

Ｊ ：カップリング定数（ｃｏｕｐｌｉｎｇ ｃｏｎｓｔａｎｔ）

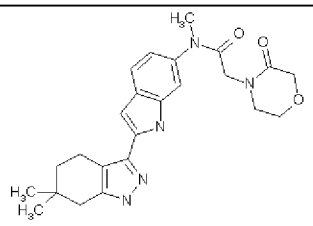
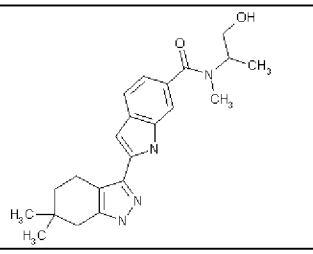
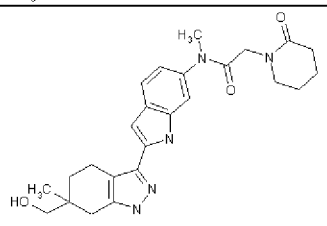
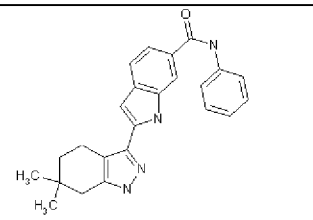
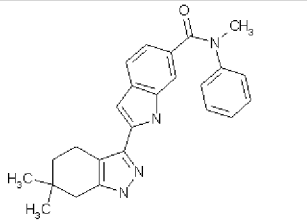
[0318]

[表1-1]

実施例No.	構造式	NMR	MS (M+H)	MS (M-H)
1		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.75 (3H, s), 2.41 (2H, s), 2.63-2.69 (2H, m), 3.17 (3H, s), 6.57-6.61 (1H, m), 6.85-6.90 (1H, m), 7.21-7.25 (1H, m), 7.52-7.57 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	337	335
2		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.03 (t, 3H, J = 7.00 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.62-2.73 (m, 2H), 3.66 (q, 2H, J = 7.00 Hz), 6.60 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, J = 8.05 Hz), 7.21 (s, 1H), 7.55 (d, 1H, J = 8.05 Hz), 11.38 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	351	349
3		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s, 6H), 1.57 (2H, t, 2H, J = 6.01 Hz), 2.41 (2H, s, 2H), 2.65 (2H, t, 2H, J = 6.01 Hz), 3.27 (3H, s, 3H), 5.09 (2H, s, 2H), 6.56 (1H, s, 1H), 6.89 (1H, d, 1H, J = 8.01 Hz), 7.28-7.34 (6H, m, 6H), 7.47 (1H, d, 1H, J = 8.01 Hz), 11.28 (1H, s, 1H), 12.49 (1H, s, 1H).	429	427
4		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.95-1.07 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.21-2.30 (2H, m), 2.37-2.48 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.73 (2H, m), 3.16-3.24 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3.44-3.53 (4H, m), 6.57-6.62 (1H, m), 6.86-6.93 (1H, m), 7.26-7.32 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	436	434
5	 HCl	^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.36 (3H, d, J = 5.8 Hz), 1.54-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 2.96-3.17 (2H, m), 3.20-3.50 (6H, m), 3.65-3.99 (4H, m), 6.63-6.69 (1H, m), 6.96-7.03 (1H, m), 7.34-7.40 (1H, m), 7.61-7.66 (1H, m), 10.29 (1H, br s), 11.48 (1H, br s), 12.60 (1H, br s).	436	434

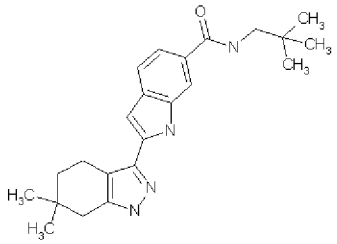
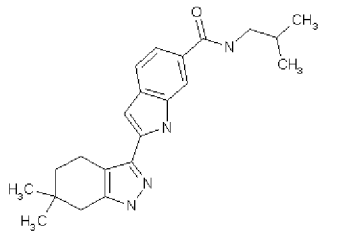
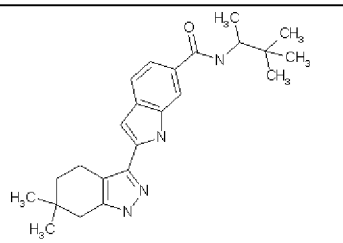
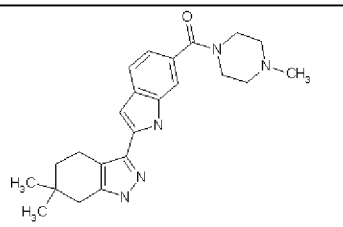
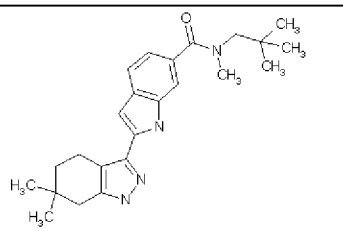
[0319]

[表1-2]

6		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.31-3.37 (2H, m), 3.76-3.81 (2H, m), 3.83-3.87 (2H, m), 4.00 (2H, s), 6.57-6.64 (1H, m), 6.90-6.97 (1H, m), 7.29-7.33 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.48 (1H, br s), 12.55 (1H, br s)	436	434
7		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.04-1.10 (3H, m), 1.54-1.60 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.20-3.54 (2H, m), 3.84-4.04 (1H, m), 4.46-4.89 (1H, m), 6.60 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.00 (1H, dd, J = 8.1, 1.4 Hz), 7.41-7.43 (1H, m), 7.51 (1H, d, J = 8.1 Hz), 11.38 (1H, br s), 12.52 (1H, br s)	381	379
8		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92 (3H, s), 1.53-1.68 (6H, m), 2.17 (2H, s), 2.29 (1H, d, J = 16.12 Hz), 2.54 (1H, d, J = 16.12 Hz), 2.59-2.77 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.20-3.25 (2H, m), 3.26 (2H, s), 3.77 (2H, s), 4.62 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.92 (1H, d, J = 7.66 Hz), 7.31 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 7.66 Hz), 11.38 (1H, s), 12.50 (1H, s).	450	448
9		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.02 (s, 6H), 1.59 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.43 (s, 2H), 2.66-2.75 (m, 2H), 6.66 (s, 1H), 7.08 (t, 1H, J = 7.39 Hz), 7.34 (t, 2H, J = 7.94 Hz), 7.61 (s, 2H), 7.81 (d, 2H, J = 7.50 Hz), 8.02 (s, 1H), 10.15 (s, 1H), 11.64 (s, 1H), 12.61 (s, 1H)	385	383
10		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.99 (s, 6H), 1.55 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.40 (s, 2H), 2.58-2.67 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 6.49 (s, 1H), 6.82 (d, 1H, J = 7.94 Hz), 7.07-7.18 (m, 3H), 7.20-7.29 (m, 3H), 7.43 (s, 1H), 11.37 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	399	397

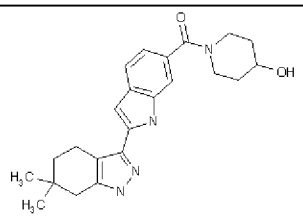
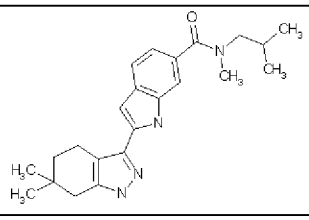
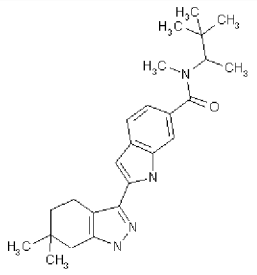
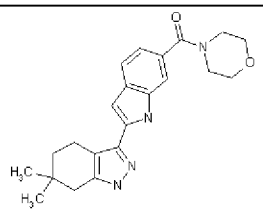
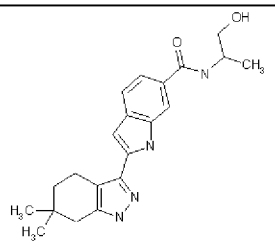
[0320]

[表1-3]

11		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92 (9H, s), 1.01 (6H, s), 1.56-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.12 (2H, d, J = 6.3 Hz), 6.61 (1H, s), 7.47-7.54 (2H, m), 7.92 (1H, s), 8.17 (1H, t, J = 6.3 Hz), 11.51 (1H, br s), 12.57 (1H, br s).	379	377
12		^{1}H-NMR (DMSO-D_6, 300 MHz) δ : 0.89 (3H, s), 0.91 (3H, s), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.81-1.92 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.06-3.12 (2H, m), 6.61 (1H, s), 7.45-7.54 (2H, m), 7.90-7.93 (1H, m), 8.26-8.32 (1H, m), 11.51 (1H, br s), 12.56 (1H, br s).	365	363
13		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92 (9H, s), 1.01 (6H, s), 1.09 (3H, d, J = 6.8 Hz), 1.53-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.77 (2H, m), 3.96-4.06 (1H, m), 6.61 (1H, s), 7.43-7.57 (2H, m), 7.72-7.80 (1H, m), 7.89 (1H, br s), 11.47 (1H, br s), 12.56 (1H, br s)	393	391
14		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.21 (3H, s), 2.29-2.38 (4H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.44-3.61 (4H, m), 6.59-6.62 (1H, m), 6.97-7.01 (1H, m), 7.42-7.46 (1H, m), 7.51-7.55 (1H, m), 11.45 (1H, br s), 12.57 (1H, br s).	392	390
15		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.67-1.17 (9H, m), 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.73 (2H, m), 3.03 (3H, s), 3.36 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.96-7.08 (1H, m), 7.41-7.48 (1H, m), 7.49-7.56 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	393	391

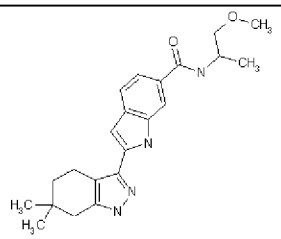
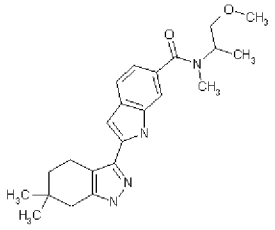
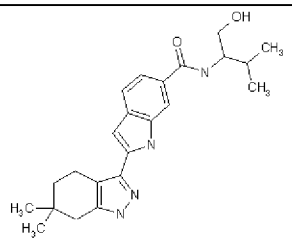
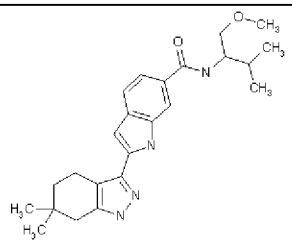
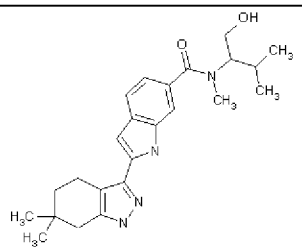
[0321]

[表1-4]

16		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.30-1.43 (2H, m), 1.53-1.61 (2H, m), 1.69-1.82 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.62-2.73 (2H, m), 3.13-3.22 (2H, m), 3.64-4.01 (3H, m), 4.78 (1H, d, J = 4.2 Hz), 6.59-6.63 (1H, m), 6.96-7.01 (1H, m), 7.42-7.45 (1H, m), 7.50-7.55 (1H, m), 11.44 (1H, br s), 12.56 (1H, br s).	393	391
17		^{1}H-NMR (DMSO-D_6, 300 MHz) δ : 0.72-0.95 (6H, m), 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 1.93-2.06 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 2.94 (3H, s), 3.17-3.30 (2H, m), 6.60 (1H, s), 6.94-6.99 (1H, m), 7.37-7.43 (1H, m), 7.50-7.54 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.55 (1H, br s)	379	377
18		^{1}H-NMR (DMSO-D_6, 300 MHz) δ : 0.75-0.81 (6H, m), 0.95-1.04 (4H, m), 1.01 (6H, s), 1.13-1.27 (2H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 2.39-2.43 (2H, m), 2.65-2.73 (2H, m), 2.79-2.90 (4H, m), 6.59-6.62 (1H, m), 6.88-7.00 (1H, m), 7.37-7.40 (1H, m), 7.50-7.54 (1H, m), 11.36 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	407	405
19		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.46-3.57 (4H, m), 3.58-3.67 (4H, m), 6.60-6.63 (1H, m), 6.99-7.04 (1H, m), 7.45-7.48 (1H, m), 7.51-7.56 (1H, m), 11.47 (1H, br s), 12.57 (1H, br s).	379	377
20		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.15 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.55-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.73 (2H, m), 3.33-3.39 (1H, m), 3.45-3.53 (1H, m), 3.98-4.09 (1H, m), 4.71 (1H, br s), 6.61 (1H, br s), 7.46-7.54 (2H, m), 7.88-7.95 (2H, m), 11.53 (1H, br s), 12.58 (1H, br s)	367	365

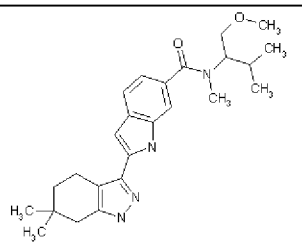
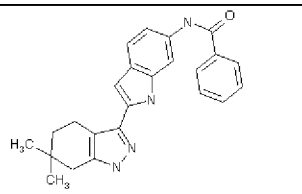
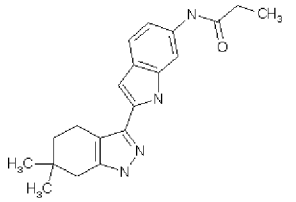
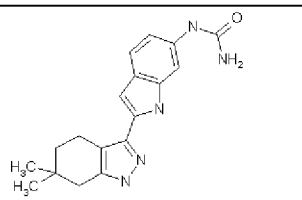
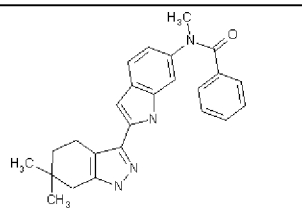
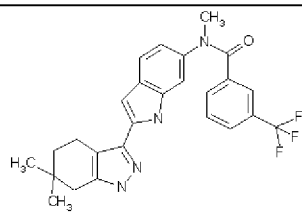
[0322]

[表1-5]

21		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.15 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.55-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.26-3.31 (1H, m), 3.28 (3H, s), 3.40-3.46 (1H, m), 4.18-4.26 (1H, m), 6.59-6.65 (1H, m), 7.45-7.55 (2H, m), 7.90-7.94 (1H, m), 8.05 (1H, d, J = 8.1 Hz), 11.53 (1H, br s), 12.58 (1H, br s).	381	379
22		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.06-1.14 (3H, m), 1.54-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.08-3.56 (5H, m), 3.95-4.26 (1H, m), 6.57-6.64 (1H, m), 6.94-6.99 (1H, m), 7.40-7.43 (1H, m), 7.49-7.54 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.56 (1H, br s)	395	393
23		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (3H, d, J = 7.0 Hz), 0.93 (3H, d, J = 7.0 Hz), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.72 (2H, m), 3.53 (2H, t, J = 5.6 Hz), 3.80-3.88 (1H, m), 4.56 (1H, t, J = 5.7 Hz), 6.60-6.63 (1H, m), 7.48-7.54 (2H, m), 7.74-7.79 (1H, m), 7.90-7.94 (1H, m), 11.52 (1H, br s), 12.58 (1H, br s).	395	393
24		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (3H, d, J = 5.8 Hz), 0.93 (3H, d, J = 5.8 Hz), 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 1.85-1.95 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.73 (2H, m), 3.26 (3H, s), 3.42-3.51 (2H, m), 3.97-4.04 (1H, m), 6.59-6.65 (1H, m), 7.48-7.55 (2H, m), 7.88-7.98 (2H, m), 11.51 (1H, br s), 12.57 (1H, br s).	409	407
25		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.68-1.05 (6H, m), 1.01 (6H, s), 1.55-1.62 (2H, m), 1.72-1.97 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 2.79-2.87 (3H, m), 3.45-3.71 (3H, m), 4.66-4.85 (1H, m), 6.56-6.61 (1H, m), 6.95-7.07 (1H, m), 7.39-7.55 (2H, m), 11.36-11.42 (1H, m), 12.52-12.57 (1H, m).	409	407

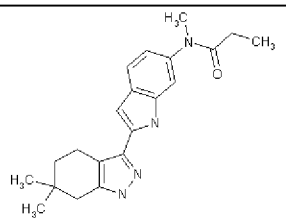
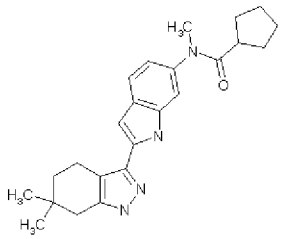
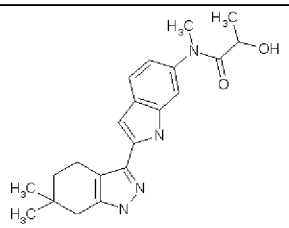
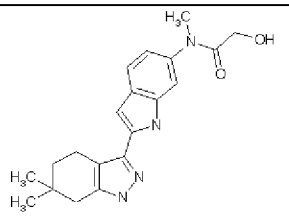
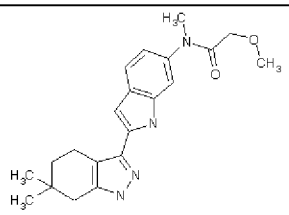
[0323]

[表1-6]

26		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.69-1.05 (6H, m), 1.00 (6H, s), 1.53-1.61 (2H, m), 1.76-1.98 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 2.75-2.84 (3H, m), 3.25-3.31 (3H, m), 3.42-3.65 (3H, m), 6.55-6.62 (1H, m), 6.91-6.98 (1H, m), 7.37-7.42 (1H, m), 7.46-7.54 (1H, m), 11.37-11.44 (1H, m), 12.54 (1H, br s).	423	421
27		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.40 Hz), 2.41 (2H, s), 2.63-2.69 (2H, m), 6.52 (1H, s), 7.28 (1H, d, J = 8.60 Hz), 7.44 (1H, d, J = 8.60 Hz), 7.49-7.63 (3H, m), 7.95-8.05 (3H, m), 10.14 (1H, s), 11.24 (1H, s), 12.46 (1H, s).	385	383
28		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.07-1.13 (3H, m), 1.53-1.60 (2H, m), 2.28-2.35 (2H, m), 2.40 (2H, s), 2.62-2.69 (2H, m), 6.46-6.50 (1H, m), 7.03-7.08 (1H, m), 7.35-7.39 (1H, m), 7.87-7.91 (1H, m), 9.72 (1H, br s), 11.11 (1H, br s), 12.41 (1H, br s).	337	335
29		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.52-1.59 (2H, m), 2.40 (2H, s), 2.60-2.69 (2H, m), 5.69 (2H, br s), 6.41-6.45 (1H, m), 6.80-6.86 (1H, m), 7.29-7.34 (1H, m), 7.65-7.68 (1H, m), 8.36 (1H, br s), 11.00 (1H, br s), 12.40 (1H, br s).	324	322
30		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.99 (6H, s), 1.55 (2H, t, J = 6.06 Hz), 2.39 (2H, s), 2.58-2.66 (2H, m), 3.40 (3H, s), 6.49 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 8.60 Hz), 7.07 (1H, s), 7.11-7.22 (3H, m), 7.23-7.30 (2H, m), 7.38 (1H, d, J = 8.38 Hz), 11.22 (1H, s), 12.48 (1H, s).	399	397
31		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.99 (6H, s), 1.53-1.58 (2H, m), 2.39 (2H, s), 2.59-2.65 (2H, m), 3.43 (3H, s), 6.50 (1H, s), 6.84-6.88 (1H, m), 7.09-7.12 (1H, m), 7.36-7.42 (2H, m), 7.50-7.59 (2H, m), 7.60-7.65 (1H, m), 11.25 (1H, br s), 12.49 (1H, br s)	467	465

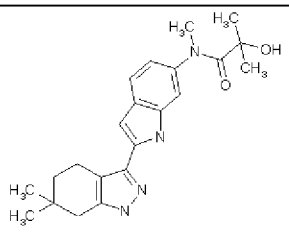
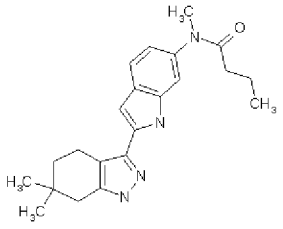
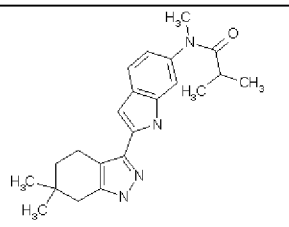
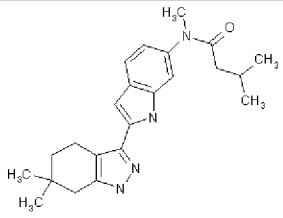
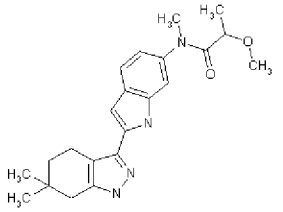
[0324]

[表1-7]

32		^{1}H-NMR (DMSO-D_6, 300 MHz) δ : 0.91 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 1.95-2.05 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.71 (2H, m), 3.18 (3H, s), 6.57-6.61 (1H, m), 6.84-6.89 (1H, m), 7.21-7.24 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	351	349
33		^{1}H-NMR (DMSO-D_6, 300 MHz) δ : 1.01 (6H, s), 1.25-1.36 (2H, m), 1.41-1.71 (8H, m), 2.41 (2H, s), 2.52-2.60 (1H, m), 2.64-2.70 (2H, m), 3.18 (3H, s), 6.57-6.62 (1H, m), 6.83-6.89 (1H, m), 7.22-7.26 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	391	389
34		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.03 (3H, d, J = 6.8 Hz), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.20 (3H, s), 4.00-4.15 (2H, m), 6.58-6.64 (1H, m), 6.86-6.91 (1H, m), 7.22-7.30 (1H, m), 7.52-7.59 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	367	365
35		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.66-3.76 (2H, m), 4.48 (1H, t, J = 5.7 Hz), 6.57-6.63 (1H, m), 6.84-6.90 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.50-7.58 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	353	351
36		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 3.14-3.24 (6H, m), 3.73 (2H, s), 6.57-6.63 (1H, m), 6.85-6.92 (1H, m), 7.23-7.27 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	367	365

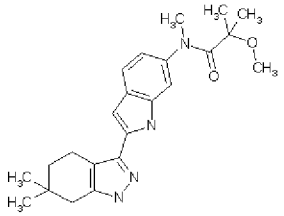
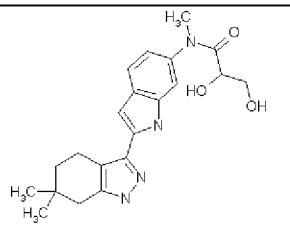
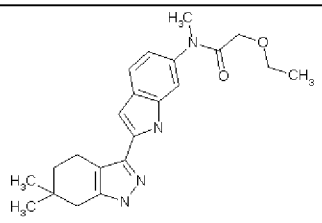
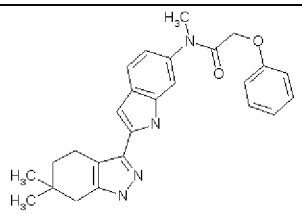
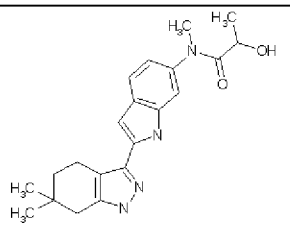
[0325]

[表1-8]

37		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.20 (6H, br s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.30 (3H, s), 4.88 (1H, br s), 6.54-6.62 (1H, m), 6.82-6.90 (1H, m), 7.21-7.28 (1H, m), 7.46-7.51 (1H, m), 11.32 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	381	379
38		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.74 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.01 (6H, s), 1.40-1.50 (2H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 1.95-2.02 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.69 (2H, m), 3.18 (3H, s), 6.57-6.61 (1H, m), 6.82-6.88 (1H, m), 7.20-7.23 (1H, m), 7.52-7.57 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	365	363
39		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90 (3H, s), 0.92 (3H, s), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.45-2.53 (1H, m), 2.64-2.70 (2H, m), 3.16 (3H, s), 6.58-6.62 (1H, m), 6.85-6.90 (1H, m), 7.21-7.26 (1H, m), 7.53-7.58 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	365	363
40		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.75 (3H, s), 0.77 (3H, s), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.89-1.93 (2H, m), 1.94-2.02 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.18 (3H, s), 6.57-6.61 (1H, m), 6.81-6.86 (1H, m), 7.18-7.22 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.54 (1H, br s)	379	377
41		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.08 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.54-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.04 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.79 (1H, q, J = 6.3 Hz), 6.58-6.62 (1H, m), 6.86-6.91 (1H, m), 7.24-7.28 (1H, m), 7.54-7.60 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53-12.55 (1H, br m)	381	379

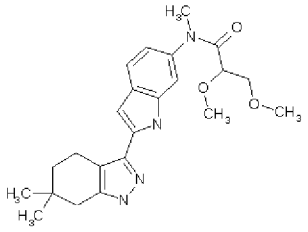
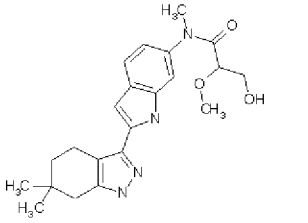
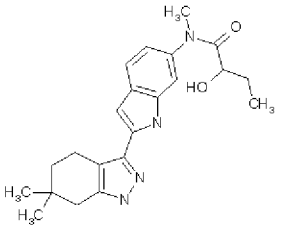
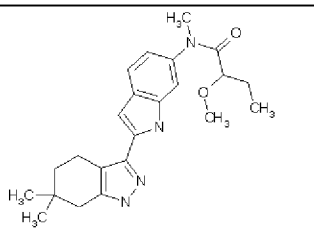
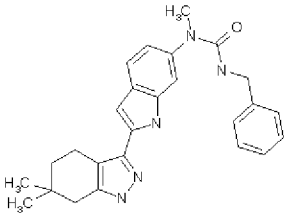
[0326]

[表1-9]

42		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.12-1.49 (6H, m), 1.53-1.63 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.69 (2H, m), 2.93-3.58 (6H, m), 6.54-6.58 (1H, m), 6.80-6.86 (1H, m), 7.18-7.25 (1H, m), 7.44-7.49 (1H, m), 11.29 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	395	393
43		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.18-3.27 (1H, m), 3.20 (3H, s), 3.40-3.48 (1H, m), 3.97-4.04 (1H, m), 4.50-4.56 (1H, m), 4.77 (1H, d, J = 6.6 Hz), 6.56-6.64 (1H, m), 6.87-6.93 (1H, m), 7.26-7.31 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	383	381
44		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.97-1.05 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.55-1.60 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.29-3.37 (2H, m), 3.75 (2H, s), 6.58-6.61 (1H, m), 6.85-6.91 (1H, m), 7.22-7.27 (1H, m), 7.52-7.55 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	381	379
45		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.69 (2H, m), 3.23 (3H, s), 4.41 (2H, s), 6.60-6.63 (1H, m), 6.71-6.78 (2H, m), 6.87-6.93 (1H, m), 6.99-7.04 (1H, m), 7.20-7.27 (2H, m), 7.36-7.40 (1H, m), 7.56-7.61 (1H, m), 11.47 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	429	427
46		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.03 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.56-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.20 (3H, s), 4.01-4.10 (1H, m), 4.73 (1H, d, J = 7.3 Hz), 6.57-6.62 (1H, m), 6.85-6.91 (1H, m), 7.23-7.28 (1H, m), 7.53-7.58 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.54 (1H, br s)	367	365

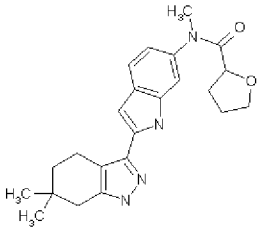
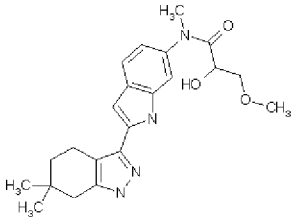
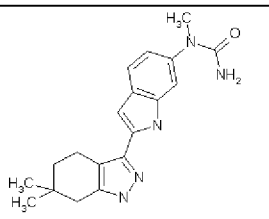
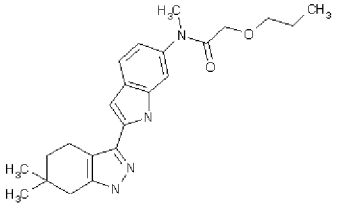
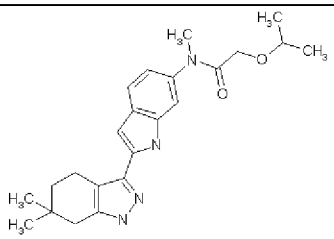
[0327]

[表1-10]

47		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 2.39-2.44 (2H, m), 2.64-2.70 (2H, m), 3.08 (6H, s), 3.22 (3H, s), 3.30-3.38 (1H, m), 3.43-3.52 (1H, m), 3.86-3.94 (1H, m), 6.58-6.66 (1H, m), 6.87-6.98 (1H, m), 7.25-7.34 (1H, m), 7.53-7.63 (1H, m), 11.46 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	411	409
48		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.10 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.35-3.43 (1H, m), 3.45-3.54 (1H, m), 3.75-3.81 (1H, m), 4.68-4.74 (1H, m), 6.58-6.64 (1H, m), 6.87-6.93 (1H, m), 7.25-7.32 (1H, m), 7.54-7.63 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	397	395
49		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.66 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.01 (6H, s), 1.26-1.38 (1H, m), 1.41-1.54 (1H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.82-3.90 (1H, m), 4.67 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.58-6.62 (1H, m), 6.84-6.90 (1H, m), 7.21-7.30 (1H, m), 7.51-7.61 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.55 (1H, br s)	381	379
50		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.61-0.77 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.39-1.65 (4H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 3.09 (3H, s), 3.22 (3H, s), 3.58-3.67 (1H, m), 6.57-6.67 (1H, m), 6.82-6.94 (1H, m), 7.21-7.31 (1H, m), 7.53-7.63 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	395	393
51		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.53-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.69 (2H, m), 3.17 (3H, s), 4.17 (2H, d, J = 6.0 Hz), 6.13 (1H, t, J = 6.1 Hz), 6.55-6.59 (1H, m), 6.85-6.90 (1H, m), 7.16-7.23 (3H, m), 7.25-7.31 (3H, m), 7.50-7.55 (1H, m), 11.35 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	428	426

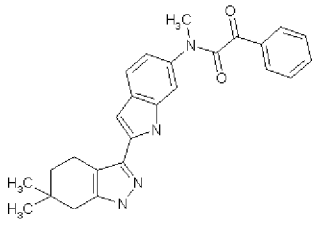
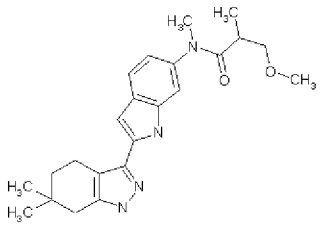
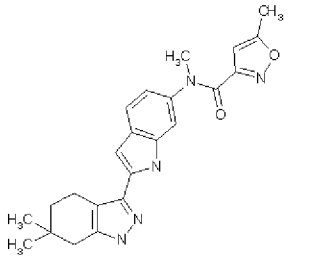
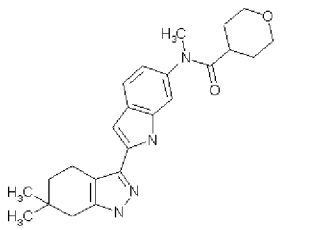
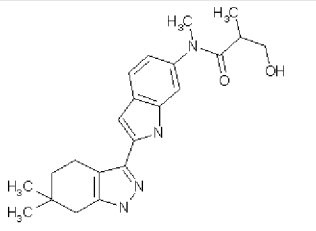
[0328]

[表1-11]

52		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.52-1.69 (3H, m), 1.70-1.80 (1H, m), 1.84-1.96 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.71 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.59-3.66 (1H, m), 3.77-3.85 (1H, m), 4.15-4.23 (1H, m), 6.56-6.63 (1H, m), 6.84-6.93 (1H, m), 7.22-7.29 (1H, m), 7.51-7.59 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	393	391
53		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.53-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.73 (2H, m), 3.07 (3H, s), 3.13-3.26 (1H, m), 3.21 (3H, s), 3.38-3.45 (1H, m), 4.08-4.16 (1H, m), 4.98 (1H, d, J = 7.3 Hz), 6.57-6.63 (1H, m), 6.85-6.92 (1H, m), 7.25-7.31 (1H, m), 7.52-7.59 (1H, m), 11.44 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	397	395
54		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.69 (2H, m), 3.14 (3H, s), 5.47 (2H, br s), 6.54-6.58 (1H, m), 6.83-6.88 (1H, m), 7.21-7.25 (1H, m), 7.48-7.54 (1H, m), 11.32 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	338	336
55		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.79 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.01 (6H, s), 1.37-1.46 (2H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.69 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.22-3.27 (2H, m), 3.76 (2H, s), 6.58-6.61 (1H, m), 6.85-6.90 (1H, m), 7.23-7.26 (1H, m), 7.51-7.56 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	395	393
56		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.94 (3H, s), 0.96 (3H, s), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.38-3.47 (1H, m), 3.75 (2H, s), 6.57-6.63 (1H, m), 6.85-6.91 (1H, m), 7.23-7.27 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	395	393

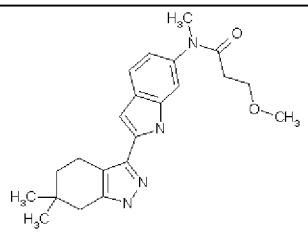
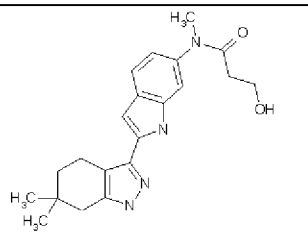
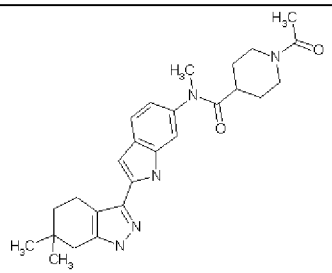
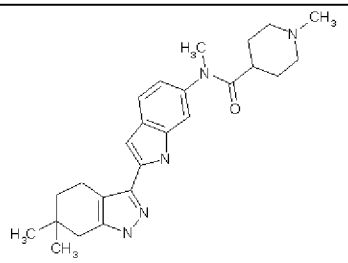
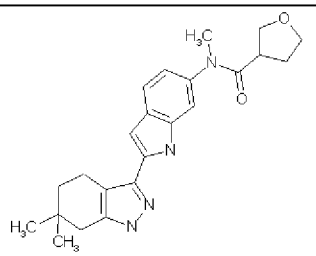
[0329]

[表1-12]

57		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.98 (6H, s), 1.51-1.57 (2H, m), 2.39 (2H, s), 2.58-2.63 (2H, m), 3.43 (3H, s), 6.46-6.51 (1H, m), 6.82-6.88 (1H, m), 7.20-7.23 (1H, m), 7.33-7.39 (1H, m), 7.48-7.54 (2H, m), 7.63-7.68 (1H, m), 7.77-7.82 (2H, m), 11.38 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	427	425
58		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.86 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.73 (3H, m), 3.04-3.09 (1H, m), 3.11 (3H, s), 3.18 (3H, br s), 3.45-3.50 (1H, m), 6.58-6.62 (1H, m), 6.83-6.89 (1H, m), 7.23-7.27 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	395	393
59		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.54-1.59 (2H, m), 2.22 (3H, s), 2.40 (2H, s), 2.62-2.68 (2H, m), 3.38 (3H, s), 6.02 (1H, s), 6.52-6.56 (1H, m), 6.81-6.86 (1H, m), 7.15-7.18 (1H, m), 7.41-7.45 (1H, m), 11.35 (1H, br s), 12.52 (1H, br s)	404	402
60		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.22-1.38 (1H, m), 1.39-1.48 (2H, m), 1.55-1.71 (4H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 2.92-3.00 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.69-3.77 (2H, m), 6.59-6.62 (1H, m), 6.86-6.91 (1H, m), 7.23-7.26 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	407	405
61		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.87 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.01 (6H, s), 1.55-1.60 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.52-2.58 (1H, m), 2.64-2.70 (2H, m), 3.12-3.19 (1H, m), 3.18 (3H, s), 3.49-3.56 (1H, m), 4.51 (1H, t, J = 5.4 Hz), 6.58-6.62 (1H, m), 6.86-6.90 (1H, m), 7.25-7.28 (1H, m), 7.53-7.56 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.52 (1H, br s)	381	379

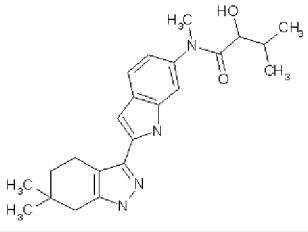
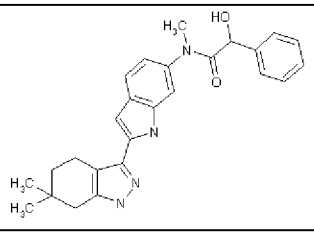
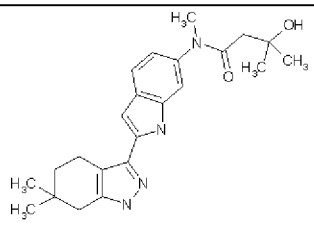
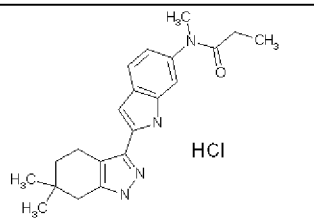
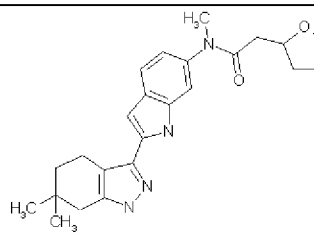
[0330]

[表1-13]

62		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.21-2.27 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 3.12 (3H, s), 3.18 (3H, s), 3.44-3.50 (2H, m), 6.57-6.63 (1H, m), 6.83-6.90 (1H, m), 7.20-7.26 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	381	379
63		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.15-2.23 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.72 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.50-3.59 (2H, m), 4.39 (1H, t, J = 5.1 Hz), 6.57-6.63 (1H, m), 6.84-6.91 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.51-7.59 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	367	365
64		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.34-1.46 (1H, m), 1.51-1.62 (5H, m), 1.92 (3H, s), 2.15-2.23 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.44-2.53 (1H, m), 2.63-2.76 (3H, m), 3.17 (3H, s), 3.65-3.73 (1H, m), 4.21-4.29 (1H, m), 6.57-6.64 (1H, m), 6.86-6.94 (1H, m), 7.23-7.28 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	448	446
65		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.40-1.54 (4H, m), 1.56-1.68 (4H, m), 2.00 (3H, s), 2.09-2.19 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.61-2.72 (4H, m), 3.16 (3H, s), 6.57-6.64 (1H, m), 6.84-6.91 (1H, m), 7.20-7.27 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	420	418
66		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 1.69-1.79 (1H, m), 1.96-2.06 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.74 (2H, m), 2.85-2.94 (1H, m), 3.20 (3H, s), 3.47-3.54 (1H, m), 3.55-3.65 (2H, m), 3.66-3.73 (1H, m), 6.57-6.63 (1H, m), 6.85-6.92 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	393	391

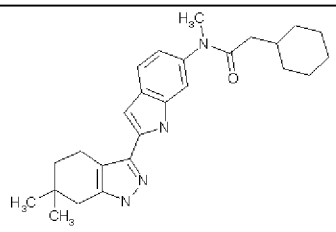
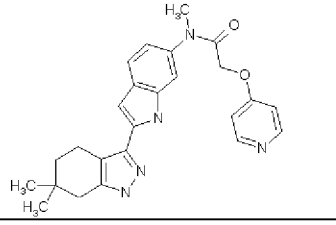
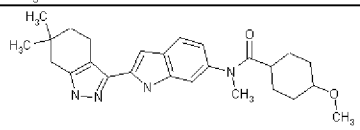
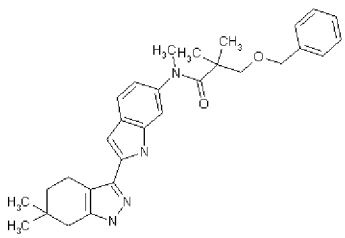
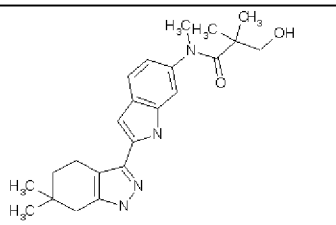
[0331]

[表1-14]

67		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.64 (3H, d, J = 6.9 Hz), 0.72 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.70-1.80 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.22 (3H, s), 3.63-3.70 (1H, m), 4.59 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.57-6.62 (1H, m), 6.83-6.89 (1H, m), 7.22-7.27 (1H, m), 7.52-7.57 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	395	393
68		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.56-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.20 (3H, s), 5.05 (1H, d, J = 7.3 Hz), 5.49 (1H, d, J = 7.3 Hz), 6.58-6.63 (1H, m), 6.67-6.75 (1H, m), 6.98-7.03 (2H, m), 7.11-7.17 (1H, m), 7.18-7.23 (3H, m), 7.47-7.54 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	429	427
69		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.08 (6H, s), 1.56-1.60 (2H, m), 2.18 (2H, s), 2.41 (2H, s), 2.65-2.69 (2H, m), 3.20 (3H, s), 4.94 (1H, s), 6.59-6.61 (1H, m), 6.83-6.87 (1H, m), 7.21-7.23 (1H, m), 7.53-7.57 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	395	393
70		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.01 (6H, s), 1.56-1.61 (2H, m), 1.97-2.05 (2H, m), 2.43 (2H, s), 2.66-2.71 (2H, m), 3.18 (3H, s), 6.63-6.66 (1H, m), 6.85-6.90 (1H, m), 7.24-7.27 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.41 (1H, br s).	351	349, 385
71		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.26-1.36 (1H, m), 1.54-1.60 (2H, m), 1.62-1.76 (2H, m), 1.87-1.97 (1H, m), 2.05-2.13 (1H, m), 2.28-2.36 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.47-3.53 (1H, m), 3.55-3.61 (1H, m), 4.05-4.13 (1H, m), 6.57-6.62 (1H, m), 6.83-6.88 (1H, m), 7.20-7.26 (1H, m), 7.52-7.56 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	407	405

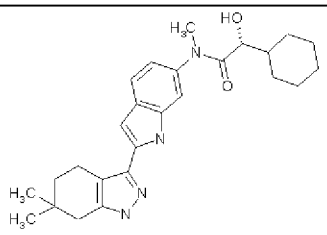
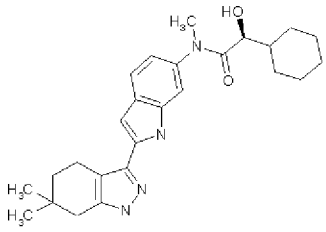
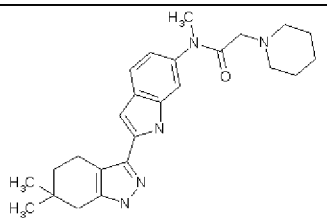
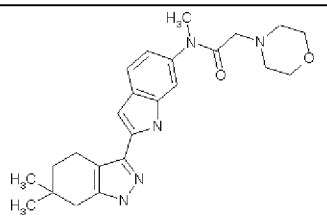
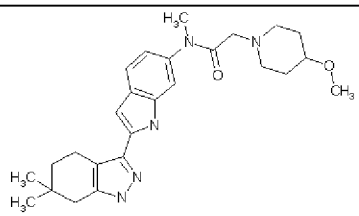
[0332]

[表1-15]

72		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.63-0.76 (2H, m), 0.92-1.06 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.09-1.21 (2H, m), 1.49-1.62 (7H, m), 1.64-1.75 (1H, m), 1.87-1.93 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 3.18 (3H, s), 6.56-6.62 (1H, m), 6.78-6.85 (1H, m), 7.17-7.21 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	419	417
73		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.73 (2H, m), 3.23 (3H, s), 4.48 (2H, s), 5.97-6.03 (2H, m), 6.60-6.67 (1H, m), 7.01-7.07 (1H, m), 7.38-7.42 (1H, m), 7.44-7.50 (2H, m), 7.58-7.63 (1H, m), 11.56 (1H, br s), 12.57 (1H, br s).	430	428
74		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.62-1.06 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.28-1.49 (2H, m), 1.55-1.93 (6H, m), 2.10-2.29 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.12-3.18 (6H, m), 3.19-3.24 (1H, m), 6.58-6.63 (1H, m), 6.85-6.89 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.36 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	435	433
75		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.95 (6H, s), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.11 (2H, s), 3.13 (3H, s), 4.36 (2H, s), 6.59-6.63 (1H, m), 6.84-6.88 (1H, m), 7.25-7.31 (4H, m), 7.32-7.37 (2H, m), 7.49-7.53 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	485	483
76		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.85 (6H, s), 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.61-2.75 (2H, m), 3.13 (3H, s), 3.23 (2H, d, J = 5.6 Hz), 4.48-4.56 (1H, m), 6.55-6.64 (1H, m), 6.85-6.95 (1H, m), 7.24-7.32 (1H, m), 7.48-7.56 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	395	393

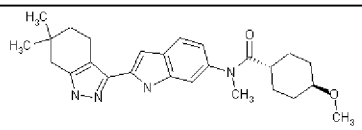
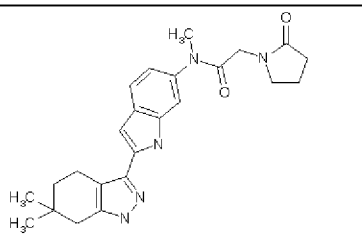
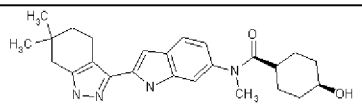
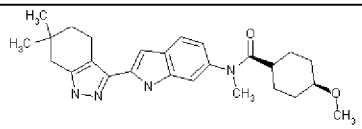
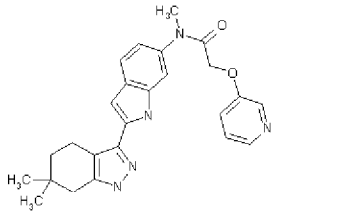
[0333]

[表1-16]

77		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.62-0.86 (2H, m), 0.94-1.13 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.26-1.33 (1H, m), 1.44-1.64 (6H, m), 1.66-1.74 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.62-3.67 (1H, m), 4.65 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.58-6.63 (1H, m), 6.83-6.88 (1H, m), 7.22-7.27 (1H, m), 7.52-7.57 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	435	433
78		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.61-0.86 (2H, m), 0.92-1.15 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.26-1.33 (1H, m), 1.44-1.63 (6H, m), 1.67-1.74 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.62-3.67 (1H, m), 4.65 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.57-6.62 (1H, m), 6.83-6.88 (1H, m), 7.21-7.26 (1H, m), 7.53-7.57 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	435	433
79		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.24-1.33 (2H, m), 1.36-1.47 (4H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 2.17-2.35 (4H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 2.78-2.87 (2H, m), 3.17 (3H, s), 6.57-6.61 (1H, m), 6.83-6.89 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.50-7.56 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	420	418
80		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.27-2.37 (4H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 2.86 (2H, s), 3.18 (3H, s), 3.46-3.53 (4H, m), 6.57-6.64 (1H, m), 6.85-6.92 (1H, m), 7.24-7.31 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	422	420
81		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.27-1.39 (2H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 1.68-1.77 (2H, m), 2.00-2.10 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.52-2.59 (2H, m), 2.64-2.71 (2H, m), 2.84 (2H, s), 3.01-3.09 (1H, m), 3.17 (6H, s), 6.56-6.62 (1H, m), 6.82-6.90 (1H, m), 7.22-7.28 (1H, m), 7.49-7.57 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	450	448

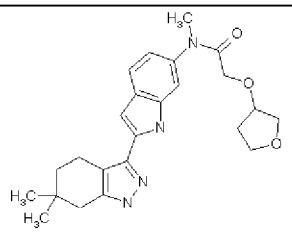
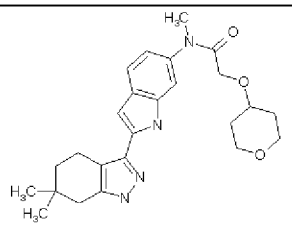
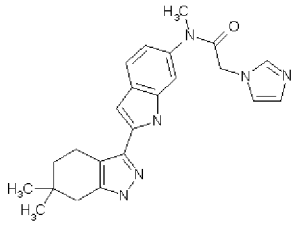
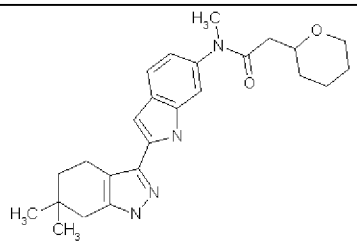
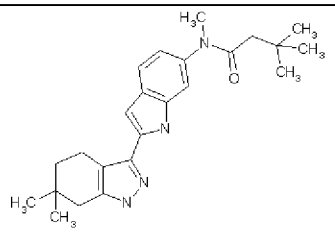
[0334]

[表1-17]

82		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.62-0.74 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.37-1.50 (2H, m), 1.56-1.61 (2H, m), 1.63-1.70 (2H, m), 1.86-1.94 (2H, m), 2.10-2.20 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 2.95-3.05 (1H, m), 3.12-3.19 (6H, m), 6.58-6.64 (1H, m), 6.85-6.91 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.53-7.58 (1H, m), 11.36 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	435	433
83		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.85-1.93 (2H, m), 2.14-2.21 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.29-3.37 (1H, m), 3.71 (2H, s), 6.59-6.64 (1H, m), 6.90-6.96 (1H, m), 7.28-7.33 (1H, m), 7.55-7.60 (1H, m), 11.46 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	420	418
84		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.97-1.09 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.23-1.34 (2H, m), 1.49-1.62 (4H, m), 1.74-1.86 (2H, m), 2.16-2.26 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.15 (3H, s), 3.59-3.67 (1H, m), 4.19-4.26 (1H, m), 6.56-6.63 (1H, m), 6.82-6.89 (1H, m), 7.19-7.26 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.36 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	421	419
85		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.94-1.06 (8H, m), 1.28-1.37 (2H, m), 1.55-1.60 (2H, m), 1.61-1.79 (4H, m), 2.20-2.29 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.71 (2H, m), 3.15 (6H, s), 3.19-3.24 (1H, m), 6.57-6.64 (1H, m), 6.83-6.89 (1H, m), 7.20-7.27 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.36 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	435	433
86		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.23 (3H, s), 4.53 (2H, s), 6.59-6.66 (1H, m), 7.01-7.08 (1H, m), 7.17-7.22 (1H, m), 7.25-7.31 (1H, m), 7.37-7.44 (1H, m), 7.57-7.63 (1H, m), 8.12-8.17 (2H, m), 11.49 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	430	428

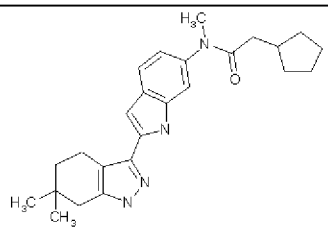
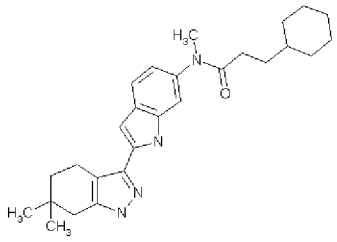
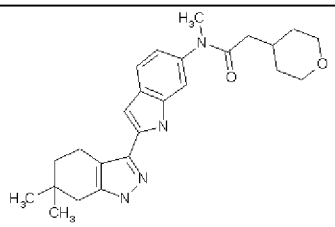
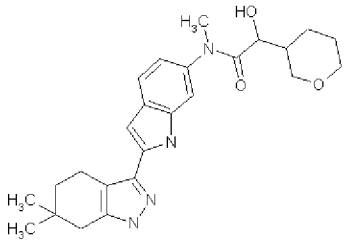
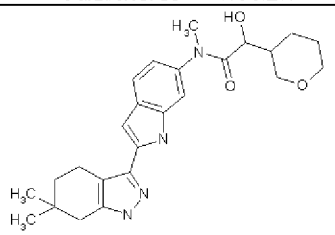
[0335]

[表1-18]

87		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.53-1.61 (2H, m), 1.65-1.83 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.61-2.72 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.48-3.66 (4H, m), 3.73-3.84 (2H, m), 3.99-4.07 (1H, m), 6.54-6.66 (1H, m), 6.84-6.94 (1H, m), 7.21-7.33 (1H, m), 7.50-7.58 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	423	421
88		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.22-1.33 (2H, m), 1.54-1.61 (2H, m), 1.65-1.74 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.71 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.21-3.27 (2H, m), 3.35-3.44 (1H, m), 3.66-3.74 (2H, m), 3.82 (2H, s), 6.57-6.64 (1H, m), 6.86-6.93 (1H, m), 7.24-7.30 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	437	435
89		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.63 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.73 (2H, m), 3.23 (3H, s), 4.59 (2H, s), 6.60-6.67 (1H, m), 6.82 (1H, s), 7.01-7.07 (1H, m), 7.04 (1H, s), 7.36-7.42 (1H, m), 7.48 (1H, s), 7.57-7.65 (1H, m), 11.53 (1H, br s), 12.56 (1H, br s).	403	401
90		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90-1.04 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.22-1.47 (3H, m), 1.48-1.61 (3H, m), 1.63-1.71 (1H, m), 2.00-2.07 (1H, m), 2.18-2.26 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.22-3.30 (1H, m), 3.59-3.67 (1H, m), 3.72-3.78 (1H, m), 6.56-6.63 (1H, m), 6.79-6.87 (1H, m), 7.18-7.25 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	421	419
91		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.89 (9H, s), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.98 (2H, s), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.17 (3H, s), 6.55-6.63 (1H, m), 6.77-6.85 (1H, m), 7.16-7.23 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	393	391

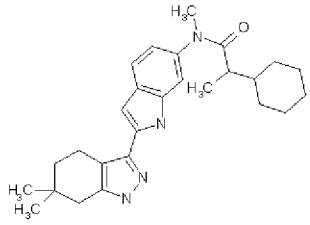
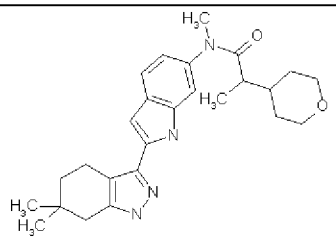
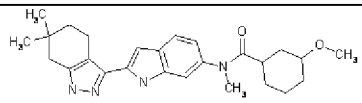
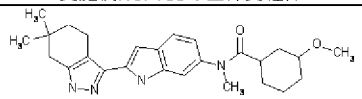
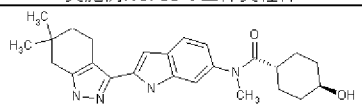
[0336]

[表1-19]

92		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.87-0.98 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.35-1.46 (4H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 1.61-1.70 (2H, m), 2.00-2.06 (2H, m), 2.08-2.17 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.18 (3H, s), 6.56-6.62 (1H, m), 6.80-6.87 (1H, m), 7.18-7.24 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	405	403
93		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.63-0.75 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.03-1.14 (4H, m), 1.30-1.38 (2H, m), 1.41-1.49 (2H, m), 1.50-1.60 (5H, m), 1.98-2.05 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.17 (3H, s), 6.57-6.64 (1H, m), 6.82-6.88 (1H, m), 7.20-7.25 (1H, m), 7.52-7.57 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.54 (1H, br s)	433	431
94		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92-0.99 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.46-1.53 (2H, m), 1.56-1.61 (2H, m), 1.89-1.98 (3H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.16-3.26 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.69-3.75 (2H, m), 6.56-6.63 (1H, m), 6.81-6.87 (1H, m), 7.18-7.24 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	421	419
95 実施例No. 96の立体異性体		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.06-1.18 (1H, m), 1.31-1.49 (2H, m), 1.56-1.61 (2H, m), 1.65-1.77 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 2.90-2.96 (1H, m), 3.05-3.13 (1H, m), 3.21 (3H, s), 3.36-3.42 (1H, m), 3.62-3.69 (1H, m), 3.75-3.81 (1H, m), 4.75 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.57-6.64 (1H, m), 6.85-6.91 (1H, m), 7.22-7.27 (1H, m), 7.53-7.58 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	437	435
96 実施例No. 95の立体異性体		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.93-1.11 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.28-1.85 (5H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 2.97-3.16 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.57-3.78 (2H, m), 4.45-4.49 (1H, m), 4.96 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.58-6.61 (1H, m), 6.84-6.89 (1H, m), 7.23-7.27 (1H, m), 7.52-7.57 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	437	435

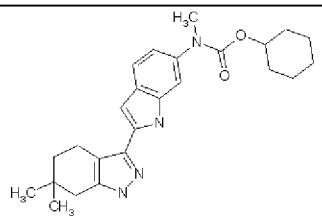
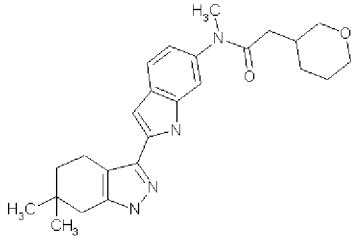
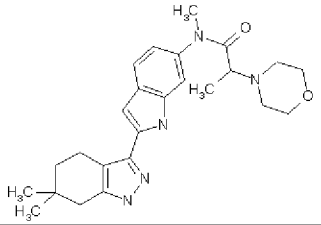
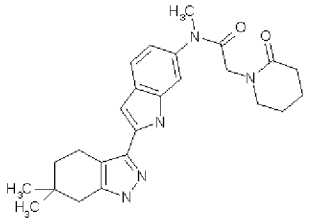
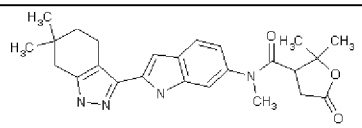
[0337]

[表1-20]

97		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.48-0.60 (1H, m), 0.72-0.84 (1H, m), 0.91 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.01 (6H, s), 1.06-1.18 (2H, m), 1.35-1.45 (1H, m), 1.51-1.70 (8H, m), 2.05-2.14 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.18 (3H, s), 6.58-6.63 (1H, m), 6.80-6.86 (1H, m), 7.19-7.24 (1H, m), 7.53-7.58 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	433	431
98		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.77-0.89 (1H, m), 0.92 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.01 (6H, s), 1.05-1.14 (1H, m), 1.45-1.54 (2H, m), 1.56-1.69 (3H, m), 2.09-2.17 (1H, m), 2.42 (3H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 3.14-3.25 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.72-3.81 (2H, m), 6.57-6.62 (1H, m), 6.81-6.86 (1H, m), 7.20-7.24 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.54 (1H, br s)	435	433
99 実施例No. 100の立体異性体		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.08-1.65 (10H, m), 1.76-1.84 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 2.84 (3H, s), 3.15 (3H, s), 3.36-3.40 (1H, m), 6.58-6.64 (1H, m), 6.84-6.89 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.53-7.59 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	435	433
100 実施例No. 99の立体異性体		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.80-1.08 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.16-1.34 (2H, m), 1.51-1.66 (4H, m), 1.81-1.96 (2H, m), 2.20-2.30 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.77 (3H, m), 3.12 (3H, s), 3.16 (3H, s), 6.59-6.65 (1H, m), 6.85-6.92 (1H, m), 7.23-7.29 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	435	433
101		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.66-0.78 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.36-1.48 (2H, m), 1.55-1.65 (4H, m), 1.68-1.76 (2H, m), 2.06-2.15 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.15 (3H, s), 3.20-3.29 (1H, m), 4.36 (1H, d, J = 4.6 Hz), 6.59-6.65 (1H, m), 6.83-6.90 (1H, m), 7.21-7.28 (1H, m), 7.53-7.61 (1H, m), 11.35 (1H, br s), 12.52 (1H, br s).	421	419

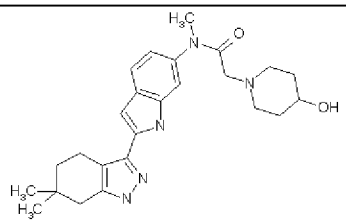
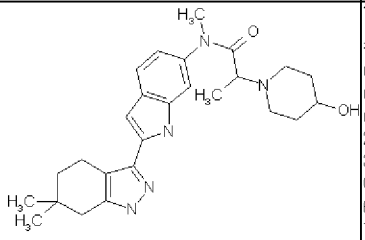
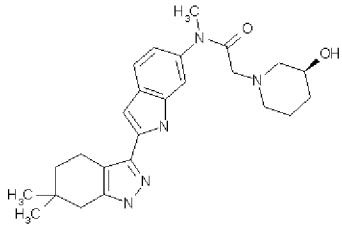
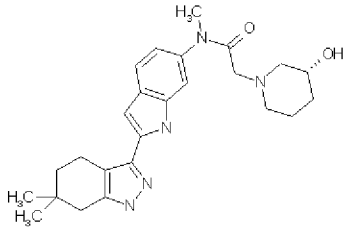
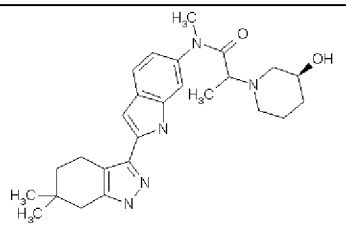
[0338]

[表1-21]

102		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.15-1.45 (6H, m), 1.49-1.62 (4H, m), 1.67-1.78 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.71 (2H, m), 3.23 (3H, s), 4.57-4.64 (1H, m), 6.52-6.57 (1H, m), 6.83-6.89 (1H, m), 7.22-7.27 (1H, m), 7.42-7.48 (1H, m), 11.26 (1H, br s), 12.49 (1H, br s)	421	419
103		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.94-1.06 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.37-1.44 (2H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 1.64-1.71 (1H, m), 1.86-1.96 (3H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 2.80-2.87 (1H, m), 3.13-3.21 (1H, m), 3.18 (3H, s), 3.61-3.68 (2H, m), 6.58-6.62 (1H, m), 6.82-6.87 (1H, m), 7.18-7.23 (1H, m), 7.52-7.57 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	421	419
104		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.02 (3H, d, J = 7.0 Hz), 1.54-1.62 (2H, m), 2.21-2.29 (2H, m), 2.38-2.49 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.15-3.24 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3.45-3.51 (4H, m), 6.56-6.62 (1H, m), 6.85-6.93 (1H, m), 7.26-7.33 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	436	434
105		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.64-1.73 (4H, m), 2.14-2.20 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.73 (2H, m), 3.17-3.26 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.77 (2H, s), 6.58-6.64 (1H, m), 6.89-6.96 (1H, m), 7.27-7.33 (1H, m), 7.54-7.61 (1H, m), 11.45 (1H, br s), 12.54 (1H, br s)	434	432
106		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.02 (3H, s), 1.40 (3H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.59-2.71 (3H, m), 2.78-2.86 (1H, m), 3.14-3.19 (1H, m), 3.24 (3H, s), 6.59-6.64 (1H, m), 6.88-6.93 (1H, m), 7.25-7.29 (1H, m), 7.56-7.61 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.52 (1H, br s).	435	433

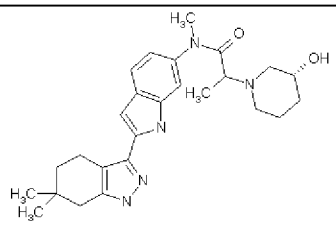
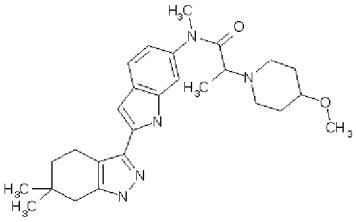
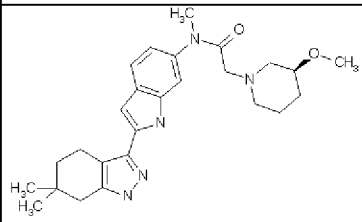
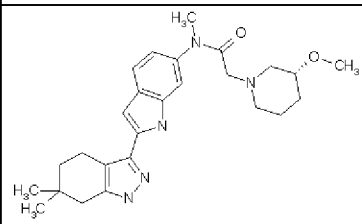
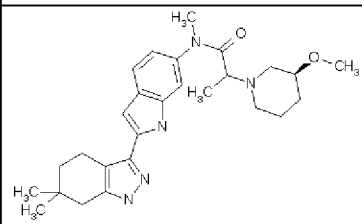
[0339]

[表1-22]

107		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.22-1.39 (2H, m), 1.54-1.66 (4H, m), 1.95-2.06 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.53-2.61 (2H, m), 2.64-2.70 (2H, m), 2.82 (2H, s), 3.17 (3H, s), 3.29-3.37 (1H, m), 4.46 (1H, d, J = 3.9 Hz), 6.57-6.61 (1H, m), 6.83-6.88 (1H, m), 7.22-7.26 (1H, m), 7.50-7.56 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	436	434
108		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (3H, d, J = 7.7 Hz), 1.01 (6H, s), 1.20-1.32 (2H, m), 1.52-1.67 (4H, m), 2.01-2.10 (1H, m), 2.19-2.29 (1H, m), 2.35-2.47 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.57-2.64 (1H, m), 2.65-2.70 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.18-3.25 (1H, m), 3.27-3.37 (1H, m), 4.45 (1H, d, J = 3.9 Hz), 6.56-6.61 (1H, m), 6.83-6.90 (1H, m), 7.23-7.29 (1H, m), 7.50-7.57 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	450	448
109		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.85-0.97 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.23-1.39 (2H, m), 1.45-1.53 (1H, m), 1.55-1.63 (2H, m), 1.67-1.76 (2H, m), 1.79-1.89 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 2.71-2.78 (1H, m), 2.80-2.91 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.28-3.43 (1H, m), 4.48 (1H, d, J = 4.9 Hz), 6.57-6.62 (1H, m), 6.83-6.90 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.50-7.58 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	436	434
110		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.89-0.99 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.26-1.39 (1H, m), 1.44-1.53 (1H, m), 1.55-1.62 (2H, m), 1.67-1.78 (2H, m), 1.80-1.90 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 2.71-2.78 (1H, m), 2.80-2.93 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.33-3.44 (1H, m), 4.48 (1H, d, J = 4.6 Hz), 6.57-6.62 (1H, m), 6.82-6.90 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.49-7.58 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	436	434
111		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90-1.09 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.20-1.36 (2H, m), 1.40-1.62 (4H, m), 1.69-2.26 (4H, m), 2.41 (2H, s), 2.57-2.79 (4H, m), 3.18 (3H, s), 3.21-3.41 (1H, m), 4.41-4.50 (1H, m), 6.55-6.63 (1H, m), 6.83-6.91 (1H, m), 7.22-7.31 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	450	448

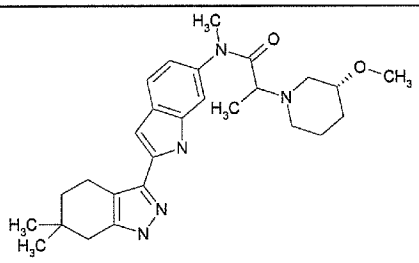
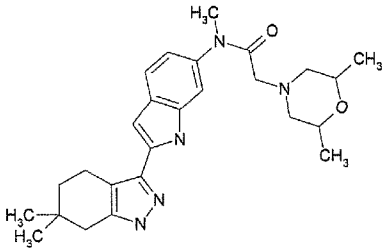
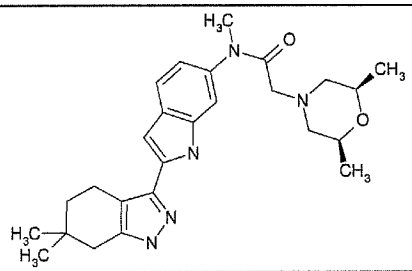
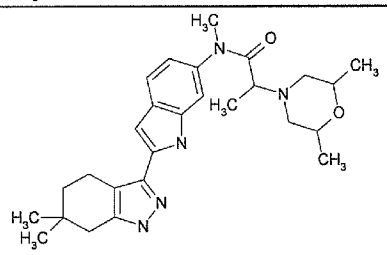
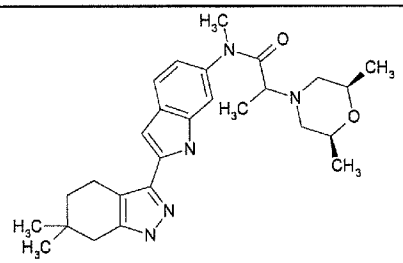
[0340]

[表1-23]

112		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90-1.09 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.19-2.27 (10H, m), 2.42 (2H, s), 2.57-2.80 (3H, m), 3.18 (3H, s), 3.22-3.41 (1H, m), 4.40-4.51 (1H, m), 6.54-6.63 (1H, m), 6.83-6.91 (1H, m), 7.23-7.32 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	450	448
113		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.96-1.04 (9H, m), 1.23-1.36 (2H, m), 1.54-1.62 (2H, m), 1.67-1.78 (2H, m), 2.04-2.12 (1H, m), 2.22-2.30 (1H, m), 2.37-2.45 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.58-2.75 (3H, m), 3.00-3.08 (1H, m), 3.17 (3H, s), 3.18 (3H, s), 3.19-3.25 (1H, m), 6.57-6.61 (1H, m), 6.84-6.90 (1H, m), 7.25-7.30 (1H, m), 7.50-7.56 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	464	462
114		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.89-1.06 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.23-1.39 (1H, m), 1.49-1.62 (3H, m), 1.79-1.88 (2H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.47-2.55 (1H, m), 2.63-2.69 (2H, m), 2.75-2.82 (1H, m), 2.85-2.94 (2H, m), 3.05-3.14 (1H, m), 3.15-3.21 (6H, m), 6.56-6.62 (1H, m), 6.83-6.90 (1H, m), 7.21-7.27 (1H, m), 7.50-7.58 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	450	448
115		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90-0.99 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.23-1.40 (1H, m), 1.48-1.62 (3H, m), 1.78-1.88 (2H, m), 1.90-2.00 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.48-2.55 (1H, m), 2.63-2.70 (2H, m), 2.75-2.82 (1H, m), 2.84-2.94 (2H, m), 3.04-3.14 (1H, m), 3.15-3.21 (6H, m), 6.56-6.62 (1H, m), 6.83-6.90 (1H, m), 7.21-7.28 (1H, m), 7.49-7.58 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	450	448
116		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90-1.11 (10H, m), 1.20-1.65 (4H, m), 1.80-2.34 (4H, m), 2.42 (2H, s), 2.47-2.59 (1H, m), 2.63-2.75 (2H, m), 2.83-3.05 (1H, m), 3.06-3.30 (7H, m), 6.56-6.63 (1H, m), 6.84-6.91 (1H, m), 7.24-7.31 (1H, m), 7.51-7.58 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	464	462

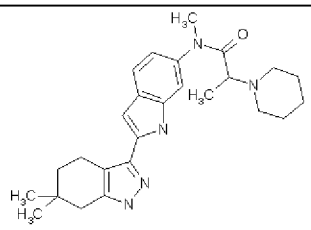
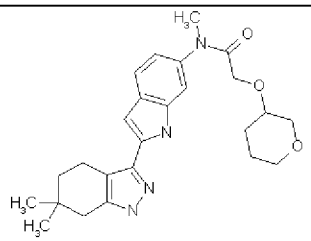
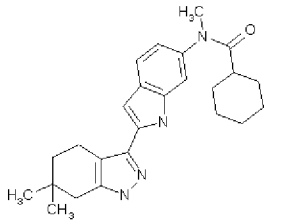
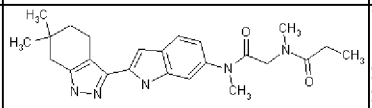
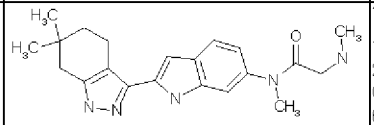
[0341]

[表1-24]

117		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90–1.08 (10H, m), 1.19–1.64 (4H, m), 1.80–2.05 (3H, m), 2.11–2.35 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.48–2.57 (1H, m), 2.63–2.75 (2H, m), 2.83–3.30 (8H, m), 6.57–6.62 (1H, m), 6.85–6.94 (1H, m), 7.24–7.31 (1H, m), 7.51–7.58 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	464	462
118		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92–1.09 (12H, m), 1.55–1.60 (2H, m), 1.61–2.37 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.56–2.88 (6H, m), 3.18 (3H, s), 3.44–3.84 (2H, m), 6.55–6.63 (1H, m), 6.83–6.91 (1H, m), 7.22–7.30 (1H, m), 7.50–7.56 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	450	448
119		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.96 (6H, d, J = 6.3 Hz), 1.01 (6H, s), 1.56–1.60 (2H, m), 1.62–1.69 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.57–2.63 (2H, m), 2.65–2.71 (2H, m), 2.84 (2H, s), 3.18 (3H, s), 3.44–3.55 (2H, m), 6.57–6.63 (1H, m), 6.84–6.90 (1H, m), 7.23–7.28 (1H, m), 7.50–7.57 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	450	448
120		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90–1.12 (15H, m), 1.54–1.62 (2H, m), 1.76–2.03 (2H, m), 2.28–2.56 (4H, m), 2.64–2.70 (2H, m), 3.15–3.24 (4H, m), 3.40–3.84 (2H, m), 6.57–6.63 (1H, m), 6.84–6.91 (1H, m), 7.25–7.30 (1H, m), 7.51–7.58 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	464	462
121		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92–1.13 (15H, m), 1.55–1.61 (2H, m), 1.76–2.02 (2H, m), 2.29–2.56 (4H, m), 2.63–2.70 (2H, m), 3.16–3.24 (4H, m), 3.38–3.51 (2H, m), 6.57–6.62 (1H, m), 6.84–6.90 (1H, m), 7.25–7.30 (1H, m), 7.52–7.56 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	464	462

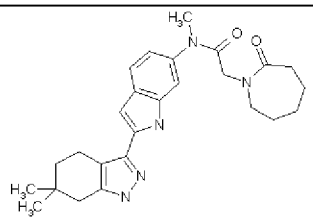
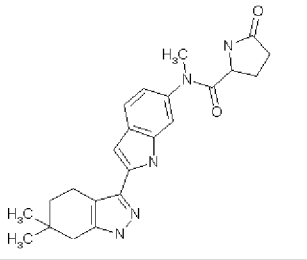
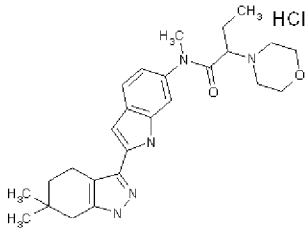
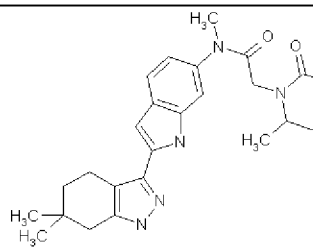
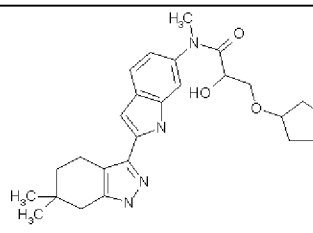
[0342]

[表1-25]

122		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.97-1.04 (9H, m), 1.26-1.34 (2H, m), 1.35-1.43 (4H, m), 1.53-1.62 (2H, m), 2.18-2.27 (2H, m), 2.37-2.45 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.19-3.23 (1H, m), 6.57-6.62 (1H, m), 6.84-6.91 (1H, m), 7.24-7.30 (1H, m), 7.50-7.56 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	434	432
123		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.26-1.38 (2H, m), 1.53-1.65 (3H, m), 1.76-1.86 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 3.03-3.14 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3.21-3.30 (2H, m), 3.50-3.57 (1H, m), 3.60-3.67 (1H, m), 3.77-3.88 (2H, m), 6.57-6.65 (1H, m), 6.85-6.93 (1H, m), 7.23-7.30 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	437	435
124		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.78-0.91 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.05-1.51 (6H, m), 1.52-1.69 (4H, m), 1.76-1.83 (1H, m), 2.14-2.26 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.15 (3H, s), 6.59-6.63 (1H, m), 6.83-6.89 (1H, m), 7.22-7.26 (1H, m), 7.53-7.58 (1H, m), 11.34 (1H, br s), 12.19 (1H, br s).	405	403
125		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.89-0.97 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.56-1.61 (2H, m), 2.06-2.31 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 2.72-2.94 (3H, m), 3.16-3.25 (3H, m), 3.78-3.84 (2H, m), 6.59-6.64 (1H, m), 6.89-6.98 (1H, m), 7.28-7.34 (1H, m), 7.54-7.61 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	422	420
126		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.80 (1H, br s), 2.13-2.18 (3H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 2.92-2.97 (2H, m), 3.21 (3H, s), 6.58-6.63 (1H, m), 6.84-6.89 (1H, m), 7.22-7.26 (1H, m), 7.53-7.58 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	366	364

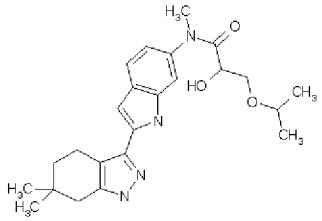
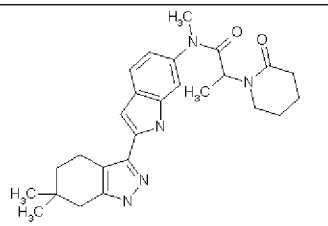
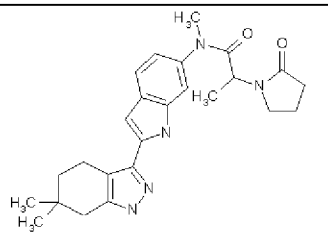
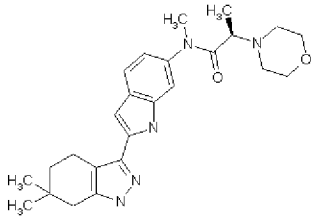
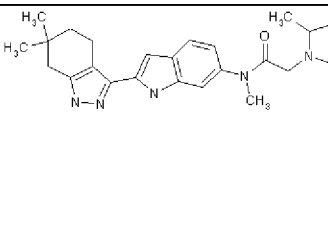
[0343]

[表1-26]

127		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.46-1.69 (8H, m), 2.34-2.45 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.29-3.36 (2H, m), 3.82 (2H, s), 6.58-6.65 (1H, m), 6.90-6.96 (1H, m), 7.27-7.35 (1H, m), 7.54-7.60 (1H, m), 11.44 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	448	446
128		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.81-2.02 (3H, m), 2.08-2.18 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.21 (3H, s), 4.00-4.04 (1H, m), 6.59-6.63 (1H, m), 6.88-6.93 (1H, m), 7.27-7.30 (1H, m), 7.55-7.59 (1H, m), 7.63 (1H, br s), 11.45 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	406	404
129		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.84-0.92 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 1.72-1.85 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.01-3.52 (5H, m), 3.32 (3H, s), 3.72-3.98 (5H, m), 6.63-6.67 (1H, m), 6.95-7.01 (1H, m), 7.33-7.37 (1H, m), 7.61-7.65 (1H, m), 10.25 (1H, br s), 11.49 (1H, br s).	450	448
130		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.08 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.47-3.55 (2H, m), 3.56-3.61 (1H, m), 3.76-3.81 (1H, m), 3.98 (1H, d, J = 16.5 Hz), 4.03 (1H, d, J = 16.8 Hz), 4.08-4.15 (1H, m), 6.59-6.64 (1H, m), 6.93-6.99 (1H, m), 7.31-7.36 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.46 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	450	448
131		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.32-1.63 (10H, m), 2.42 (2H, s), 2.62-2.73 (2H, m), 3.13-3.19 (1H, m), 3.20 (3H, s), 3.37-3.44 (1H, m), 3.64-3.70 (1H, m), 4.04-4.12 (1H, m), 4.92 (1H, d, J = 7.4 Hz), 6.56-6.64 (1H, m), 6.84-6.94 (1H, m), 7.23-7.31 (1H, m), 7.50-7.59 (1H, m), 11.46 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	451	449

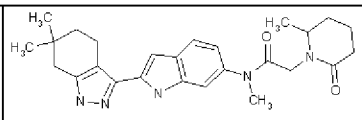
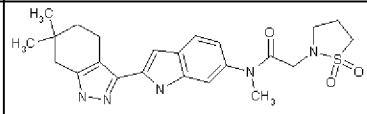
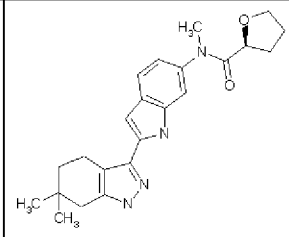
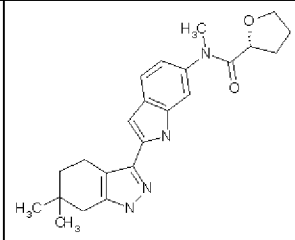
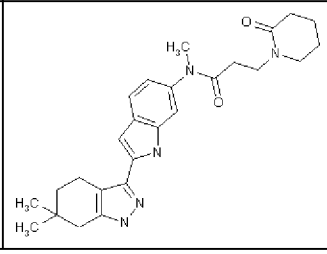
[0344]

[表1-27]

132		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.94-0.98 (6H, m), 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.14-3.19 (1H, m), 3.20 (3H, s), 3.34-3.40 (1H, m), 3.41-3.47 (1H, m), 4.03-4.11 (1H, m), 4.90 (1H, d, J = 6.6 Hz), 6.56-6.63 (1H, m), 6.85-6.92 (1H, m), 7.24-7.31 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.45 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	425	423
133		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.06 (3H, d, J = 7.0 Hz), 1.39-1.73 (6H, m), 1.85-2.05 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.61-2.73 (2H, m), 2.88-2.96 (1H, m), 3.16 (3H, s), 3.19-3.27 (1H, m), 4.82-4.93 (1H, m), 6.53-6.62 (1H, m), 6.86-6.95 (1H, m), 7.23-7.34 (1H, m), 7.47-7.54 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	448	446
134		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.09 (3H, d, J = 7.1 Hz), 1.55-1.61 (2H, m), 1.76-1.97 (2H, m), 2.04-2.11 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.17 (3H, s), 3.21-3.28 (1H, m), 3.49-3.56 (1H, m), 4.58-4.66 (1H, m), 6.56-6.63 (1H, m), 6.88-6.94 (1H, m), 7.25-7.31 (1H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	434	432
135		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.99-1.04 (9H, m), 1.55-1.60 (2H, m), 2.21-2.29 (2H, m), 2.38-2.48 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.69 (2H, m), 3.16-3.23 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3.45-3.50 (4H, m), 6.58-6.60 (1H, m), 6.86-6.90 (1H, m), 7.27-7.30 (1H, m), 7.52-7.56 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	436	434
136		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.99-1.07 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.39-1.50 (1H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 2.08-2.24 (3H, m), 2.40-2.44 (2H, m), 2.65-2.71 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.40 (1H, d, J = 16.9 Hz), 3.68-3.76 (1H, m), 3.94 (1H, d, J = 16.9 Hz), 6.59-6.63 (1H, m), 6.92-6.98 (1H, m), 7.30-7.35 (1H, m), 7.56-7.61 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	434	432

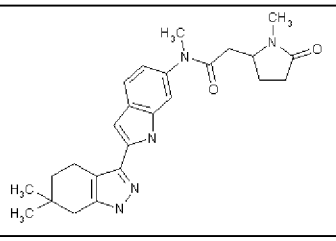
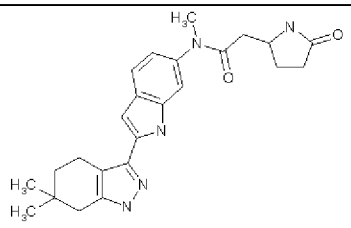
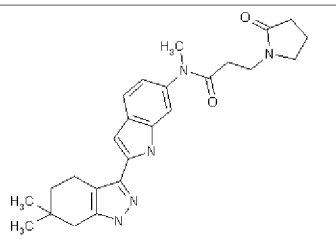
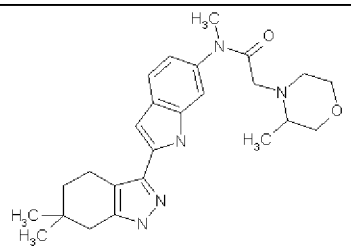
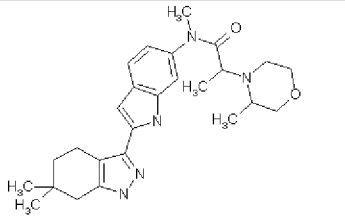
[0345]

[表1-28]

137		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.96-1.08 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.46-1.65 (4H, m), 1.71-1.90 (2H, m), 2.14-2.19 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.42-3.52 (2H, m), 4.04-4.11 (1H, m), 6.58-6.62 (1H, m), 6.91-6.97 (1H, m), 7.30-7.34 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	448	446
138		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.18-2.25 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.09-3.14 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.29-3.34 (2H, m), 3.51 (2H, s), 6.58-6.64 (1H, m), 6.88-6.94 (1H, m), 7.26-7.31 (1H, m), 7.55-7.60 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	456	454
139		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.79 (4H, m), 1.84-1.95 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.59-3.66 (1H, m), 3.78-3.85 (1H, m), 4.16-4.23 (1H, m), 6.57-6.65 (1H, m), 6.85-6.92 (1H, m), 7.23-7.31 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	393	391
140		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.78 (4H, m), 1.84-1.95 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.72 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.58-3.66 (1H, m), 3.78-3.85 (1H, m), 4.16-4.22 (1H, m), 6.56-6.64 (1H, m), 6.84-6.93 (1H, m), 7.21-7.29 (1H, m), 7.52-7.59 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	393	391
141		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.64 (6H, m), 2.05-2.11 (2H, m), 2.19-2.26 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.69 (2H, m), 3.10-3.15 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.34-3.40 (2H, m), 6.57-6.61 (1H, m), 6.83-6.88 (1H, m), 7.20-7.23 (1H, m), 7.52-7.56 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	448	446

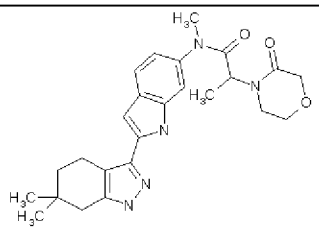
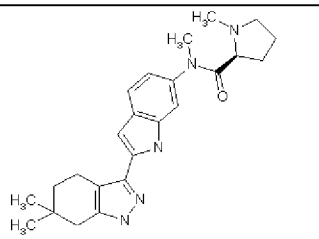
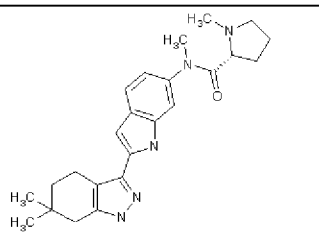
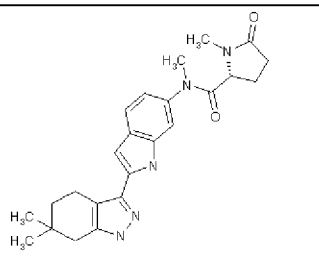
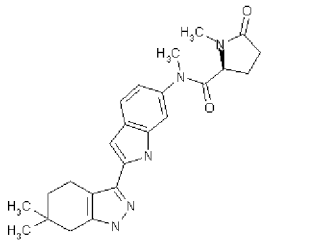
[0346]

[表1-29]

142		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.63 (3H, m), 2.04-2.14 (4H, m), 2.41 (2H, s), 2.44-2.53 (4H, m), 2.64-2.70 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.79-3.87 (1H, m), 6.57-6.62 (1H, m), 6.86-6.92 (1H, m), 7.23-7.28 (1H, m), 7.53-7.58 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	434	432
143		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.46-1.54 (1H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 1.91-2.19 (4H, m), 2.24-2.31 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.78-3.86 (1H, m), 6.58-6.63 (1H, m), 6.86-6.91 (1H, m), 7.22-7.28 (1H, m), 7.35 (1H, br s), 7.53-7.58 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	420	418
144		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.77-1.86 (2H, m), 2.07-2.13 (2H, m), 2.18-2.23 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.15-3.21 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.29-3.35 (2H, m), 6.57-6.62 (1H, m), 6.84-6.89 (1H, m), 7.20-7.25 (1H, m), 7.52-7.57 (1H, m), 11.38 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	434	432
145		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.59 (3H, d, J = 6.0 Hz), 1.01 (6H, s), 1.51-1.62 (2H, m), 2.31-2.49 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.56-2.74 (3H, m), 2.82-2.95 (2H, m), 3.14-3.23 (1H, m), 3.18 (3H, s), 3.33-3.41 (1H, m), 3.43-3.50 (1H, m), 3.55-3.63 (1H, m), 6.55-6.64 (1H, m), 6.82-6.92 (1H, m), 7.22-7.30 (1H, m), 7.49-7.58 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	436	434
146		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : -0.12-1.17 (6H, m), 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 2.19-2.48 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.60-2.92 (4H, m), 3.12-3.80 (4H, m), 3.17 (3H, s), 6.50-6.62 (1H, m), 6.84-6.99 (1H, m), 7.26-7.42 (1H, m), 7.48-7.58 (1H, m), 11.37-11.44 (1H, m), 12.53 (1H, br s).	450	448

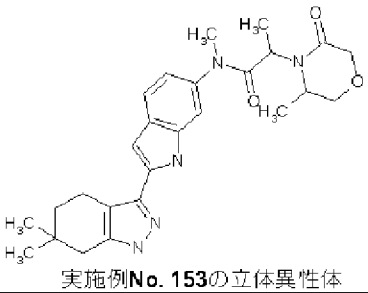
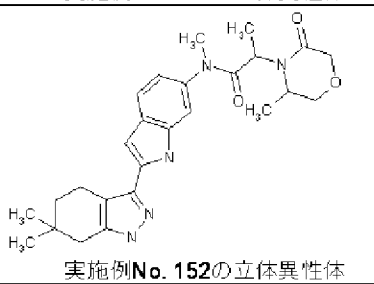
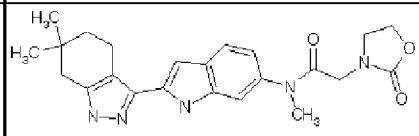
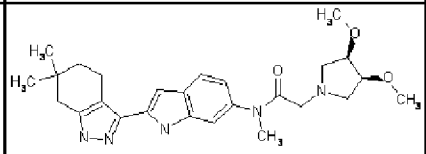
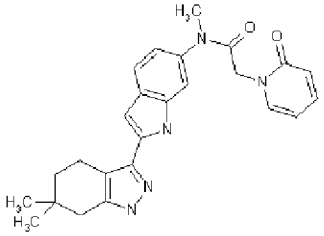
[0347]

[表1-30]

147		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.10 (3H, d, J = 7.0 Hz), 1.53-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.62-2.76 (2H, m), 3.11-3.22 (1H, m), 3.18 (3H, s), 3.39-3.47 (1H, m), 3.64-3.73 (1H, m), 3.75-3.92 (3H, m), 4.91-5.00 (1H, m), 6.55-6.60 (1H, m), 6.91-6.97 (1H, m), 7.28-7.33 (1H, m), 7.50-7.56 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	450	448
148		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.47-1.76 (6H, m), 1.96-2.04 (1H, m), 2.12 (3H, s), 2.41 (2H, s), 2.63-2.69 (2H, m), 2.83-2.91 (2H, m), 3.19 (3H, s), 6.58-6.62 (1H, m), 6.81-6.86 (1H, m), 7.19-7.23 (1H, m), 7.52-7.57 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	406	404
149		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.47-1.76 (6H, m), 1.96-2.05 (1H, m), 2.12 (3H, s), 2.41 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 2.84-2.92 (2H, m), 3.19 (3H, s), 6.57-6.63 (1H, m), 6.80-6.87 (1H, m), 7.18-7.24 (1H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 11.37 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	406	404
150		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 1.79-1.94 (2H, m), 2.03-2.12 (1H, m), 2.19-2.29 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.57 (3H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.24 (3H, s), 4.04-4.08 (1H, m), 6.60-6.63 (1H, m), 6.92-6.97 (1H, m), 7.29-7.32 (1H, m), 7.57-7.62 (1H, m), 11.44 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	420	418
151		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.80-1.93 (2H, m), 2.03-2.12 (1H, m), 2.19-2.29 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.57 (3H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.24 (3H, s), 4.03-4.08 (1H, m), 6.60-6.63 (1H, m), 6.91-6.97 (1H, m), 7.29-7.32 (1H, m), 7.57-7.61 (1H, m), 11.44 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	420	418

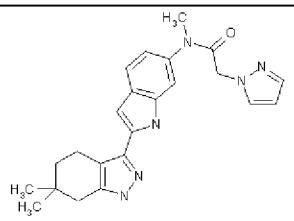
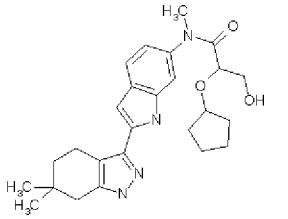
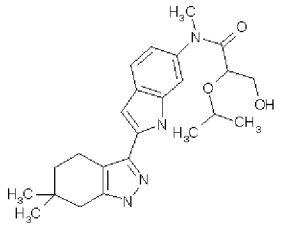
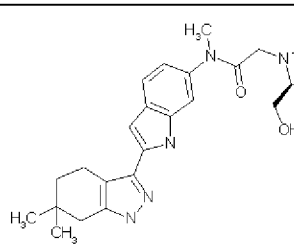
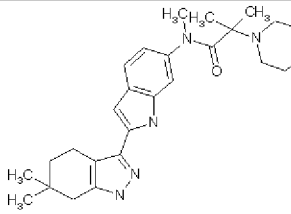
[0348]

[表1-31]

152	 実施例No. 153の立体異性体	^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.15-1.25 (6H, m), 1.55-1.60 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 2.88-2.99 (1H, m), 3.12-3.21 (1H, m), 3.16 (3H, s), 3.36-3.42 (1H, m), 3.82-3.88 (1H, m), 3.93-4.00 (1H, m), 4.47-4.55 (1H, m), 6.56-6.60 (1H, m), 6.90-6.95 (1H, m), 7.28-7.31 (1H, m), 7.50-7.55 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	464	462
153	 実施例No. 152の立体異性体	^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.15-1.26 (6H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.64-3.73 (2H, m), 3.79-3.89 (2H, m), 3.93-4.01 (1H, m), 4.90-4.98 (1H, m), 6.56-6.60 (1H, m), 6.91-6.97 (1H, m), 7.28-7.32 (1H, m), 7.50-7.55 (1H, m), 11.45 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	464	462
154		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.54-3.60 (2H, m), 3.69 (2H, s), 4.21-4.28 (2H, m), 6.60-6.63 (1H, m), 6.91-6.95 (1H, m), 7.29-7.31 (1H, m), 7.57-7.61 (1H, m), 11.47 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	422	420
155		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.39-2.46 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 2.89-2.96 (2H, m), 3.00-3.04 (2H, m), 3.16 (3H, s), 3.21 (6H, s), 3.70-3.76 (2H, m), 6.57-6.62 (1H, m), 6.83-6.89 (1H, m), 7.20-7.26 (1H, m), 7.51-7.56 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	466	464
156		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.53-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 3.22 (3H, s), 4.43 (2H, s), 6.12-6.20 (1H, m), 6.28-6.35 (1H, m), 6.60-6.67 (1H, m), 6.99-7.05 (1H, m), 7.35-7.46 (2H, m), 7.51-7.57 (1H, m), 7.59-7.65 (1H, m), 11.50 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	430	428

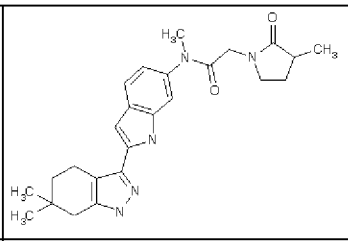
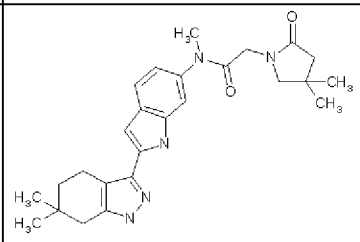
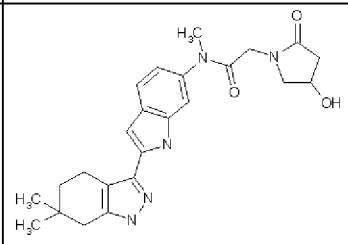
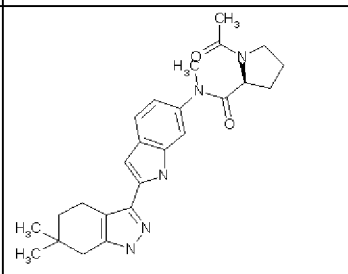
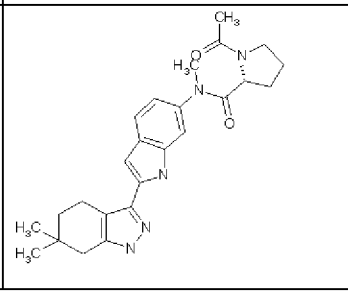
[0349]

[表1-32]

157		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.23 (3H, s), 4.71 (2H, s), 6.18-6.22 (1H, m), 6.62-6.66 (1H, m), 6.98-7.03 (1H, m), 7.34-7.41 (2H, m), 7.59-7.64 (2H, m), 11.48 (1H, br s), 12.55 (1H, br s)	403	401
158		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.19-1.29 (1H, m), 1.32-1.69 (9H, m), 2.42 (2H, s), 2.62-2.74 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.29-3.38 (1H, m), 3.45-3.52 (1H, m), 3.74-3.84 (1H, m), 3.89-3.96 (1H, m), 4.63 (1H, br s), 6.60-6.64 (1H, m), 6.87-6.93 (1H, m), 7.27-7.31 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	451	449
159		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.85 (3H, d, J = 6.0 Hz), 0.97 (3H, d, J = 6.2 Hz), 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.30-3.38 (1H, m), 3.40-3.54 (2H, m), 3.95-4.00 (1H, m), 4.63 (1H, br s), 6.58-6.64 (1H, m), 6.87-6.92 (1H, m), 7.26-7.32 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	425	423
160		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 1.68-1.78 (1H, m), 1.92-2.02 (1H, m), 2.08-2.27 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.24-3.30 (1H, m), 3.45-3.51 (1H, m), 3.57-3.67 (2H, m), 3.90-3.97 (1H, m), 4.72-4.77 (1H, m), 6.59-6.63 (1H, m), 6.91-6.96 (1H, m), 7.29-7.34 (1H, m), 7.56-7.61 (1H, m), 11.47 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	450	448
161		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92-1.38 (6H, m), 1.01 (6H, s), 1.56-1.61 (2H, m), 2.23-2.60 (4H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 3.23-3.83 (7H, m), 6.53-6.59 (1H, m), 6.69-6.89 (1H, m), 7.10-7.39 (1H, m), 7.43-7.48 (1H, m), 11.34 (1H, br s), 12.49 (1H, br s).	450	448

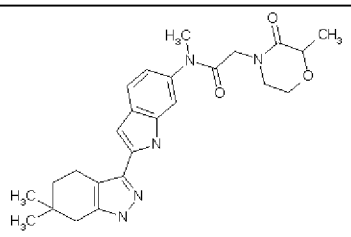
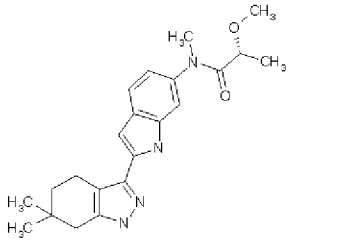
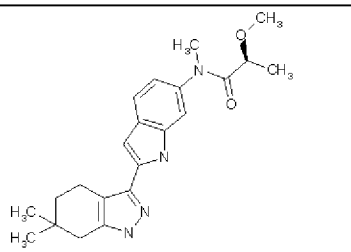
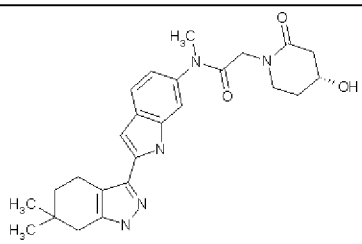
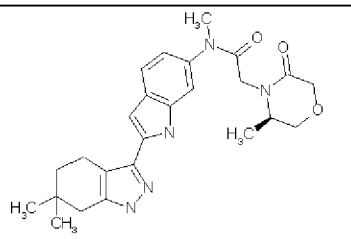
[0350]

[表1-33]

162		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.98-1.05 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.44-1.54 (1H, m), 1.56-1.61 (2H, m), 2.10-2.19 (1H, m), 2.26-2.34 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.26-3.34 (2H, m), 3.65-3.76 (2H, m), 6.60-6.63 (1H, m), 6.90-6.95 (1H, m), 7.28-7.32 (1H, m), 7.56-7.60 (1H, m), 11.46 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	434	432
163		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.07 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.03 (2H, s), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.09 (2H, s), 3.19 (3H, s), 3.70 (2H, s), 6.59-6.63 (1H, m), 6.89-6.95 (1H, m), 7.27-7.31 (1H, m), 7.55-7.60 (1H, m), 11.46 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	448	446
164		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 1.99-2.07 (1H, m), 2.38-2.48 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.12-3.22 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3.56-3.65 (2H, m), 3.81-3.88 (1H, m), 4.23-4.30 (1H, m), 5.11 (1H, d, J = 4.4 Hz), 6.58-6.63 (1H, m), 6.90-6.96 (1H, m), 7.27-7.32 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.46 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	436	434
165		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.60 (2H, m), 1.68-2.00 (7H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 3.14-3.25 (3H, m), 3.32-3.52 (2H, m), 4.22-4.28 (1H, m), 6.57-6.63 (1H, m), 6.92-6.99 (1H, m), 7.30-7.37 (1H, m), 7.52-7.61 (1H, m), 11.39-11.44 (1H, m), 12.50-12.56 (1H, m).	434	432
166		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 1.62-2.01 (7H, m), 2.41 (2H, s), 2.61-2.73 (2H, m), 3.12-3.25 (3H, m), 3.36-3.55 (2H, m), 4.22-4.30 (1H, m), 6.57-6.66 (1H, m), 6.92-7.00 (1H, m), 7.31-7.43 (1H, m), 7.51-7.62 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	434	432

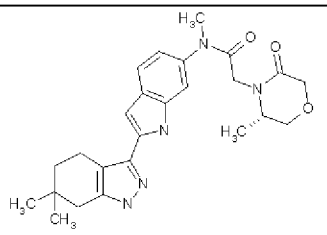
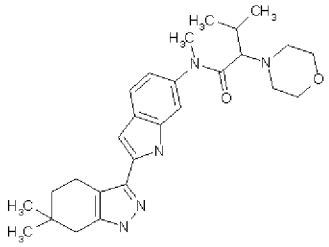
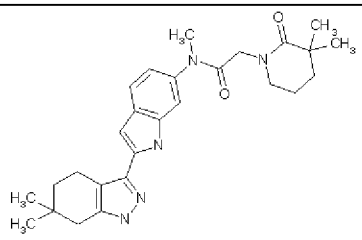
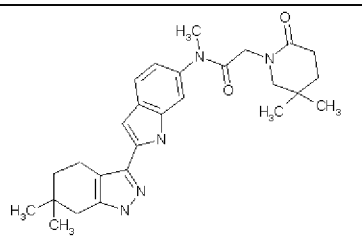
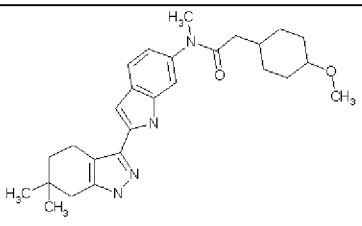
[0351]

[表1-34]

167		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.24 (3H, d, J = 6.8 Hz), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.17-3.24 (1H, m), 3.20 (3H, s), 3.46-3.54 (1H, m), 3.65-3.72 (1H, m), 3.73-3.80 (1H, m), 3.82-3.91 (2H, m), 4.09 (1H, q, J = 6.9 Hz), 6.59-6.63 (1H, m), 6.90-6.96 (1H, m), 7.29-7.32 (1H, m), 7.55-7.60 (1H, m), 11.47 (1H, br s), 12.54 (1H, br s)	450	448
168		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.08 (3H, d, J = 6.6 Hz), 1.55-1.60 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.04 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.79 (1H, q, J = 6.3 Hz), 6.58-6.64 (1H, m), 6.87-6.91 (1H, m), 7.21-7.29 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	381	379
169		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.08 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.04 (3H, s), 3.21 (3H, s), 3.79 (1H, q, J = 6.2 Hz), 6.59-6.63 (1H, m), 6.86-6.91 (1H, m), 7.23-7.29 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.35 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	381	379
170		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.66 (3H, m), 1.82-1.91 (1H, m), 2.03-2.11 (1H, m), 2.36-2.44 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.14-3.23 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3.25-3.35 (1H, m), 3.60-3.68 (1H, m), 3.86-3.95 (2H, m), 4.87 (1H, d, J = 4.0 Hz), 6.59-6.64 (1H, m), 6.89-6.95 (1H, m), 7.28-7.34 (1H, m), 7.53-7.60 (1H, m), 11.40 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	450	448
171		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.08 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.54-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.62-2.75 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.47-3.63 (3H, m), 3.75-3.82 (1H, m), 3.98 (1H, d, J = 16.5 Hz), 4.03 (1H, d, J = 16.5 Hz), 4.08-4.16 (1H, m), 6.58-6.65 (1H, m), 6.93-7.01 (1H, m), 7.30-7.37 (1H, m), 7.55-7.62 (1H, m), 11.47 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	450	448

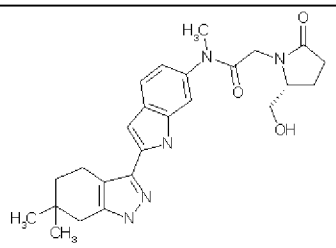
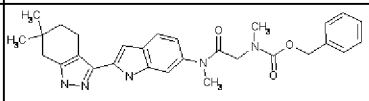
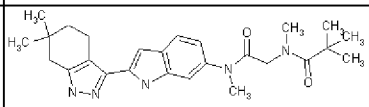
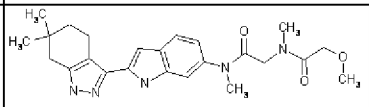
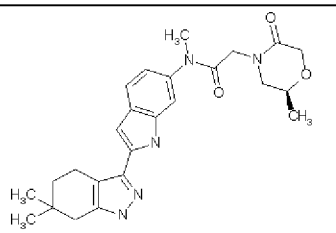
[0352]

[表1-35]

172		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.08 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.54-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.47-3.62 (3H, m), 3.75-3.82 (1H, m), 3.98 (1H, d, J = 16.5 Hz), 4.03 (1H, d, J = 16.5 Hz), 4.08-4.16 (1H, m), 6.57-6.65 (1H, m), 6.92-7.01 (1H, m), 7.30-7.36 (1H, m), 7.55-7.62 (1H, m), 11.47 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	450	448
173		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.78 (3H, d, J = 6.4 Hz), 0.90 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.99-2.09 (1H, m), 2.30-2.38 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.51-2.56 (2H, m), 2.63-2.71 (2H, m), 2.82-2.88 (1H, m), 3.23 (3H, s), 3.41-3.50 (4H, m), 6.57-6.61 (1H, m), 6.82-6.88 (1H, m), 7.23-7.27 (1H, m), 7.51-7.56 (1H, m), 11.36 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	464	462
174		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.05 (6H, s), 1.55-1.63 (4H, m), 1.69-1.76 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.22-3.27 (2H, m), 3.71 (2H, s), 6.58-6.63 (1H, m), 6.88-6.94 (1H, m), 7.28-7.32 (1H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	462	460
175		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.96 (6H, s), 1.01 (6H, s), 1.48-1.54 (2H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 2.16-2.22 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 2.98 (2H, s), 3.19 (3H, s), 3.75 (2H, s), 6.58-6.63 (1H, m), 6.88-6.95 (1H, m), 7.27-7.32 (1H, m), 7.53-7.59 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	462	460
176		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.68-1.94 (11H, m), 1.01 (6H, s), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 2.88-3.29 (9H, m), 6.56-6.63 (1H, m), 6.78-6.86 (1H, m), 7.16-7.23 (1H, m), 7.50-7.57 (1H, m), 11.35 (1H, br s), 12.50 (1H, br s).	449	447

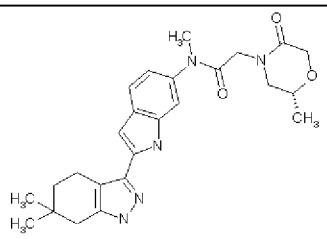
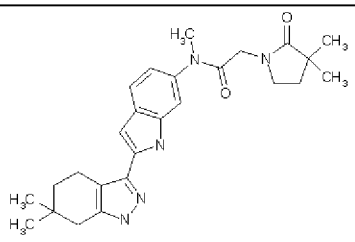
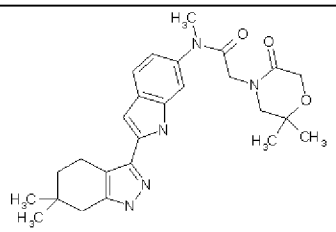
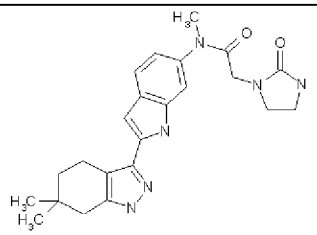
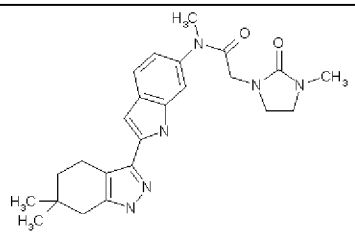
[0353]

[表1-36]

177		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.62 (2H, m), 1.69-1.79 (1H, m), 1.92-2.03 (1H, m), 2.08-2.28 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.74 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.24-3.33 (1H, m), 3.45-3.52 (1H, m), 3.57-3.67 (2H, m), 3.89-3.98 (1H, m), 4.70-4.75 (1H, m), 6.59-6.63 (1H, m), 6.91-6.97 (1H, m), 7.30-7.34 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	450	448
178		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.56-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 2.82-2.89 (3H, m), 3.17-3.22 (3H, m), 3.75 (2H, s), 5.00-5.06 (2H, m), 6.57-6.62 (1H, m), 6.70-6.94 (1H, m), 7.23-7.42 (6H, m), 7.48-7.59 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	500	498
179		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.15 (9H, s), 1.55-1.60 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 3.01 (3H, s), 3.19 (3H, s), 3.77 (2H, s), 6.58-6.64 (1H, m), 6.89-6.95 (1H, m), 7.29-7.34 (1H, m), 7.54-7.60 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.50 (1H, br s).	450	448
180		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.60 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 2.73-2.90 (3H, m), 3.18-3.27 (6H, m), 3.77-4.07 (4H, m), 6.59-6.64 (1H, m), 6.91-6.97 (1H, m), 7.30-7.35 (1H, m), 7.55-7.60 (1H, m), 11.42 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	438	436
181		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.14 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.55-1.61 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 3.14-3.26 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.71-3.94 (3H, m), 4.02 (2H, s), 6.60-6.61 (1H, m), 6.89-6.95 (1H, m), 7.29-7.32 (1H, m), 7.55-7.60 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	478	476

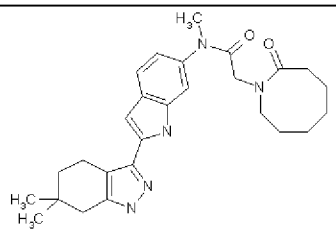
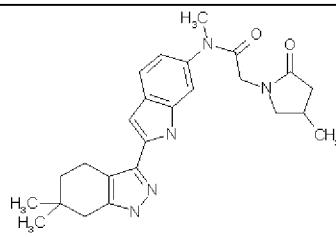
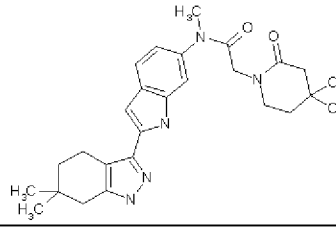
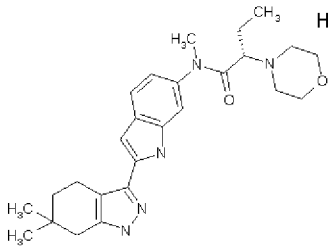
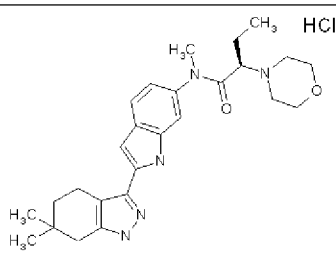
[0354]

[表1-37]

182		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.14 (3H, d, J = 6.3 Hz), 1.55-1.61 (2H, m), 2.38-2.44 (2H, m), 2.64-2.71 (2H, m), 3.15-3.26 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.71-3.78 (1H, m), 3.80-3.95 (2H, m), 4.02 (2H, s), 6.60-6.63 (1H, m), 6.91-6.95 (1H, m), 7.29-7.32 (1H, m), 7.56-7.60 (1H, m), 11.48 (1H, br s), 12.55 (1H, br s)	450	448
183		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.01 (6H, s), 1.56-1.61 (2H, m), 1.73-1.79 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.26-3.30 (2H, m), 3.69 (2H, s), 6.59-6.65 (1H, m), 6.90-6.96 (1H, m), 7.27-7.34 (1H, m), 7.56-7.61 (1H, m), 11.47 (1H, br s), 12.55 (1H, br s)	448	446
184		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.22 (6H, s), 1.53-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 3.17-3.24 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.83 (2H, s), 3.97 (2H, s), 6.59-6.65 (1H, m), 6.91-6.96 (1H, m), 7.28-7.36 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.45 (1H, br s), 12.55 (1H, br s).	464	462
185		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.53-1.62 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.62-2.79 (4H, m), 3.15-3.43 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.57 (2H, s), 6.29 (1H, br s), 6.59-6.64 (1H, m), 6.89-6.94 (1H, m), 7.26-7.32 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.46 (1H, br s).	421	419
186		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.61 (3H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.14-3.26 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.28-3.36 (2H, m), 3.59 (2H, s), 6.58-6.66 (1H, m), 6.87-6.96 (1H, m), 7.25-7.33 (1H, m), 7.54-7.61 (1H, m), 11.44 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	435	433

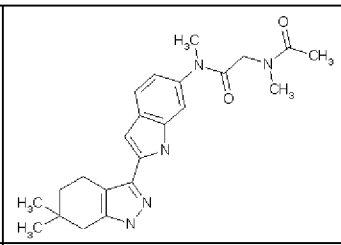
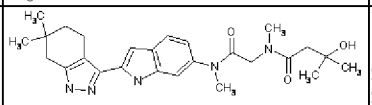
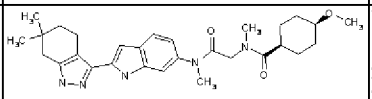
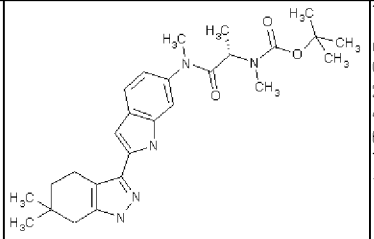
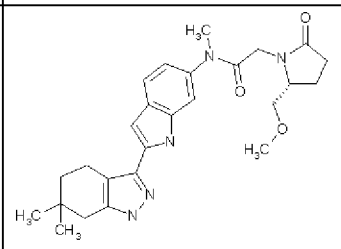
[0355]

[表1-38]

187		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.28-1.36 (2H, m), 1.39-1.50 (4H, m), 1.53-1.62 (4H, m), 2.35-2.44 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.18 (3H, s), 3.41-3.47 (2H, m), 3.75 (2H, s), 6.58-6.63 (1H, m), 6.90-6.96 (1H, m), 7.28-7.33 (1H, m), 7.53-7.61 (1H, m), 11.44 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	462	460
188		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.96-1.05 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.54-1.61 (2H, m), 1.76-1.88 (1H, m), 2.27-2.40 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 2.92-2.98 (1H, m), 3.19 (3H, s), 3.42-3.49 (1H, m), 3.63-3.76 (2H, m), 6.59-6.63 (1H, m), 6.90-6.96 (1H, m), 7.27-7.32 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.46 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	434	432
189		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.98 (6H, s), 1.01 (6H, s), 1.49-1.55 (2H, m), 1.56-1.62 (2H, m), 1.98 (2H, s), 2.41 (2H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.23-3.31 (2H, m), 3.76 (2H, s), 6.58-6.64 (1H, m), 6.90-6.96 (1H, m), 7.28-7.34 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.46 (1H, br s), 12.54 (1H, br s).	462	460
190		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.81-0.91 (3H, m), 1.00 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.69-1.85 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 3.00-3.58 (5H, m), 3.32 (3H, s), 3.68-3.99 (4H, m), 6.62-6.67 (1H, m), 6.93-7.00 (1H, m), 7.31-7.36 (1H, m), 7.59-7.65 (1H, m), 10.09 (1H, br s), 11.47 (1H, br s), 12.57 (1H, br s)	450	448
191		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.84 (3H, dd, J = 7.7, 38.8 Hz), 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 1.69-1.85 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 2.99-3.55 (5H, m), 3.33 (3H, s), 3.70-4.01 (4H, m), 6.61-6.67 (1H, m), 6.92-7.01 (1H, m), 7.31-7.38 (1H, m), 7.59-7.66 (1H, m), 10.14 (1H, br s), 11.48 (1H, br s), 12.58 (1H, br s).	450	448

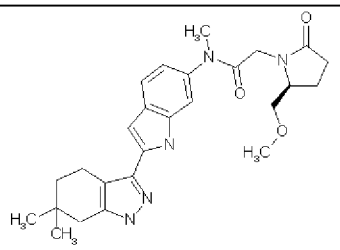
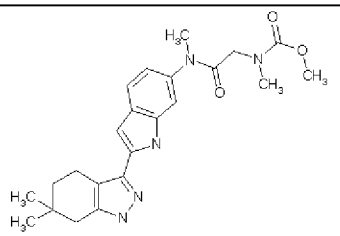
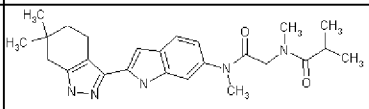
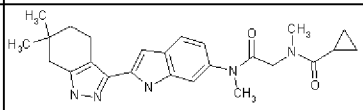
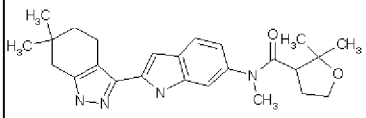
[0356]

[表1-39]

192		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 1.82-1.97 (3H, m), 2.41 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 2.70-2.95 (3H, m), 3.17-3.25 (3H, m), 3.76-3.84 (2H, m), 6.59-6.63 (1H, m), 6.89-6.98 (1H, m), 7.28-7.34 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.45 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	408	406
193		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.10-1.19 (6H, m), 1.55-1.61 (2H, m), 2.23-2.45 (4H, m), 2.65-2.70 (2H, m), 2.73-2.99 (3H, m), 3.18-3.24 (3H, m), 3.81-3.94 (2H, m), 4.77-4.82 (1H, m), 6.59-6.64 (1H, m), 6.91-6.98 (1H, m), 7.30-7.35 (1H, m), 7.55-7.60 (1H, m), 11.41 (1H, br s), 12.51 (1H, br s).	466	464
194		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.15-1.62 (8H, m), 1.78-1.87 (2H, m), 2.14-2.64 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 2.72-3.00 (3H, m), 3.16-3.25 (6H, m), 3.34-3.38 (1H, m), 3.73-3.87 (2H, m), 6.59-6.64 (1H, m), 6.90-6.98 (1H, m), 7.28-7.35 (1H, m), 7.54-7.62 (1H, m), 11.34-11.49 (1H, m), 12.50 (1H, br s)	506	504
195		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.95-1.08 (9H, m), 1.01 (6H, s), 1.26 (3H, s), 1.54-1.60 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.55 (1H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 2.66 (1H, s), 3.18 (3H, s), 4.60-4.76 (1H, m), 6.54-6.62 (1H, m), 6.82-6.92 (1H, m), 7.21-7.31 (1H, m), 7.50-7.55 (1H, m), 11.39 (1H, br s), 12.50 (1H, br s).	480	478
196		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.50-1.61 (3H, m), 1.94-2.07 (1H, m), 2.12-2.27 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.19 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.25-3.35 (2H, m), 3.54-3.60 (1H, m), 3.74-3.82 (1H, m), 3.89-3.97 (1H, m), 6.60-6.64 (1H, m), 6.89-6.94 (1H, m), 7.29-7.33 (1H, m), 7.56-7.61 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.52 (1H, br s).	464	462

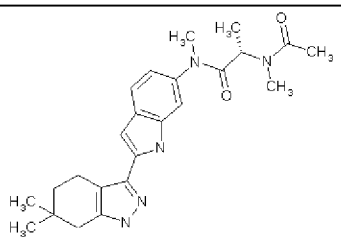
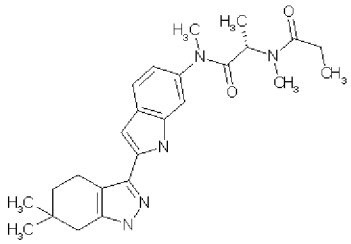
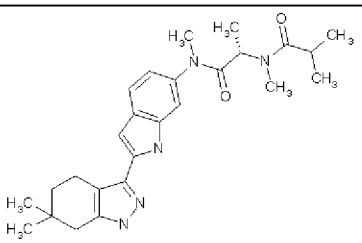
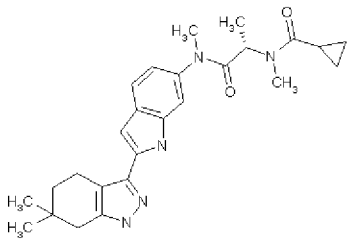
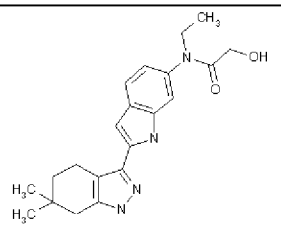
[0357]

[表1-40]

197		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.52-1.61 (3H, m), 1.96-2.06 (1H, m), 2.12-2.26 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.20 (3H, s), 3.20 (3H, s), 3.25-3.37 (2H, m), 3.57 (1H, d, J = 16.5 Hz), 3.74-3.82 (1H, m), 3.93 (1H, d, J = 16.5 Hz), 6.59-6.64 (1H, m), 6.88-6.94 (1H, m), 7.27-7.33 (1H, m), 7.56-7.61 (1H, m), 11.43 (1H, br s), 12.51 (1H, br s)	464	462
198		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 2.76-2.85 (3H, m), 3.20 (3H, s), 3.50-3.59 (3H, m), 3.71 (2H, s), 6.58-6.65 (1H, m), 6.86-6.95 (1H, m), 7.24-7.33 (1H, m), 7.54-7.61 (1H, m), 11.44 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	424	422
199		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.88-0.98 (6H, m), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.65-2.70 (2H, m), 2.71-3.01 (4H, m), 3.16-3.25 (3H, m), 3.75-3.89 (2H, m), 6.59-6.65 (1H, m), 6.90-6.99 (1H, m), 7.29-7.35 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 11.45 (1H, br s), 12.53 (1H, br s)	436	434
200		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.62-0.73 (4H, m), 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 1.87-1.95 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 2.73-3.13 (3H, m), 3.16-3.26 (3H, m), 3.79-4.04 (2H, m), 6.57-6.64 (1H, m), 6.88-7.00 (1H, m), 7.26-7.36 (1H, m), 7.53-7.61 (1H, m), 11.44 (1H, br s), 12.53 (1H, br s).	434	432
201		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 7.17 (3H, s), 7.42 (6H, s), 7.56 (3H, s), 7.95-8.02 (2H, m), 8.25-8.33 (1H, m), 8.55-8.64 (1H, m), 8.82 (2H, s), 9.05-9.12 (2H, m), 9.24-9.29 (1H, m), 9.61 (3H, s), 9.88-9.95 (1H, m), 10.16-10.23 (1H, m), 12.99-13.04 (1H, m), 13.25-13.32 (1H, m), 13.62-13.68 (1H, m), 13.95-13.99 (1H, m), 17.79 (1H, br s), 18.94 (1H, br s)	421	419

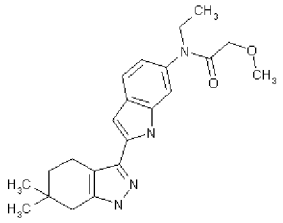
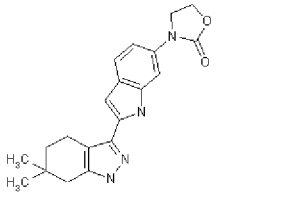
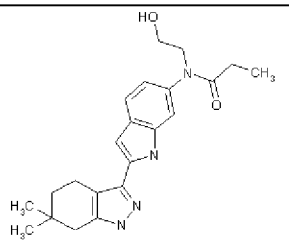
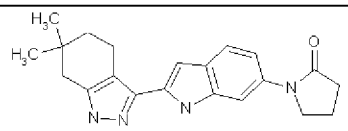
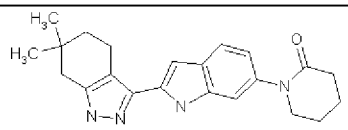
[0358]

[表1-41]

202		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.82-1.04 (9H, m), 1.40-1.46 (2H, m), 1.62 (2H, s), 2.27 (2H, s), 2.49-2.67 (6H, m), 3.00-3.07 (3H, m), 4.31-4.83 (1H, m), 6.41-6.47 (1H, m), 6.70-6.77 (1H, m), 7.09-7.13 (1H, m), 7.34-7.43 (1H, m), 11.20-11.31 (1H, m), 12.35-12.41 (1H, m).	422	420
203		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.72 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 0.91 (t, 1H, J = 6.8 Hz), 1.01 (s, 6H), 1.04 (d, 2H, J = 7.1 Hz), 1.15 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 1.58 (t, 3H, J = 6.3 Hz), 1.97-2.12 (m, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.78 (s, 2H), 3.15-3.20 (m, 3H), 4.48-4.54 (m, 0.3H), 4.96-5.03 (m, 0.7H), 6.55-6.62 (m, 1H), 6.84-6.92 (m, 1H), 7.20-7.30 (m, 1H), 7.47-7.57 (m, 1H), 11.28-11.46 (m, 1H), 12.52 (br s, 1H).	436	434
204		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.27-1.26 (10H, m), 1.01 (6H, s), 1.55-1.61 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.61-2.91 (5H, m), 3.14-3.21 (3H, m), 4.61-5.04 (1H, m), 6.55-6.61 (1H, m), 6.87-6.95 (1H, m), 7.22-7.32 (1H, m), 7.47-7.59 (1H, m), 11.32-11.47 (1H, m), 12.49-12.55 (1H, m).	450	448
205		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : -0.21-1.75 (10H, m), 1.01 (6H, s), 2.41 (2H, s), 2.63-3.04 (5H, m), 3.13-3.23 (3H, m), 4.85-5.04 (1H, m), 6.54-6.60 (1H, m), 6.85-6.92 (1H, m), 7.21-7.31 (1H, m), 7.47-7.56 (1H, m), 11.31-11.41 (1H, m), 12.48-12.55 (1H, m).	448	446
206		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.06 (t, 3H, J = 7.25 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.45 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.63-2.72 (m, 2H), 3.61-3.74 (m, 4H), 4.45 (t, 1H, J = 5.64 Hz), 6.61 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, J = 7.86 Hz), 7.21 (s, 1H), 7.55 (d, 1H, J = 7.86 Hz), 11.41 (s, 1H), 12.55 (s, 1H)	367	365

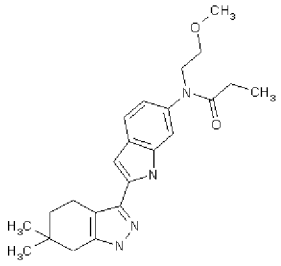
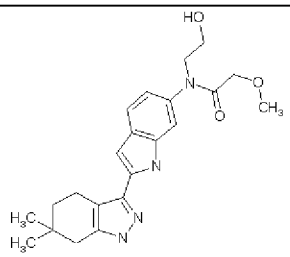
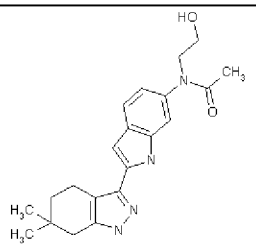
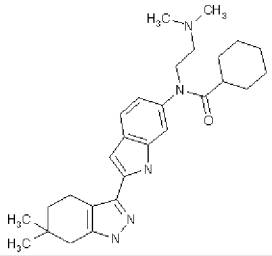
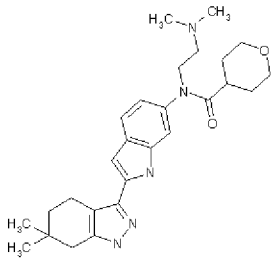
[0359]

[表1-42]

207		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.04 (t, 3H, J = 7.05 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.45 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.67 (s, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.62-3.72 (m, 4H), 6.60 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.21 (s, 1H), 7.55 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 11.41 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	381	379
208		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.57 (t, 2H, J = 6.45 Hz), 2.40 (s, 2H), 2.65-2.67 (br m, 2H), 4.09 (t, 2H, J = 7.96 Hz), 4.43 (t, 2H, J = 7.96 Hz), 6.53 (s, 1H), 7.16 (d, 1H, J = 8.87 Hz), 7.49 (d, 1H, J = 8.87 Hz), 7.61 (s, 1H), 11.24 (s, 1H), 12.47 (s, 1H).	351	349
209		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.89 (t, 3H, J = 7.42 Hz), 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 1.97 (q, 2H, J = 7.42 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.63-2.71 (m, 2H), 3.44-3.52 (m, 2H), 3.69 (t, 2H, J = 6.36 Hz), 4.63 (t, 1H, J = 5.64 Hz), 6.59 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.24 (s, 1H), 7.53 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 11.37 (s, 1H), 12.52 (s, 1H).	381	379
210		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (s, 6H), 1.57 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.08 (tt, 2H, J = 7.05, 7.05 Hz), 2.40 (s, 2H), 2.46-2.51 (m, 2H), 2.59-2.72 (m, 2H), 3.86 (t, 2H, J = 7.05 Hz), 6.52 (s, 1H), 7.20 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.46 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.69 (s, 1H), 11.21 (s, 1H), 12.47 (s, 1H).	349	347
211		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 1.80-1.93 (m, 4H), 2.39 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.62-2.71 (m, 2H), 3.56-3.65 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.81 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.19 (s, 1H), 7.46 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 11.30 (s, 1H), 12.50 (s, 1H).	363	361

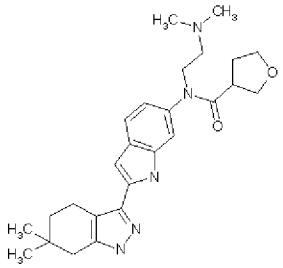
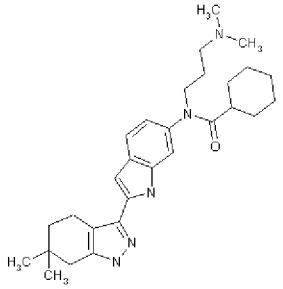
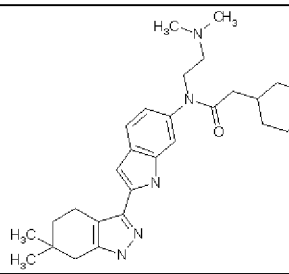
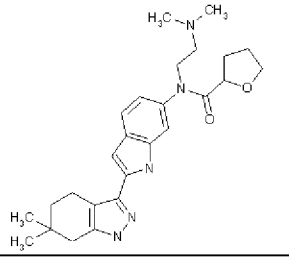
[0360]

[表1-43]

212		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.89 (t, 3H, J = 7.42 Hz), 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 1.97 (q, 2H, J = 7.42 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.62-2.72 (m, 2H), 3.21 (s, 3H), 3.39 (t, 2H, J = 6.04 Hz), 3.39 (s, 2H), 3.79 (t, 2H, J = 6.04 Hz), 6.60 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.24 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 11.38 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	395	393
213		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.18 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.63-2.70 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.48 (q, 2H, J = 6.03 Hz), 3.64-3.74 (m, 4H), 4.67 (t, 1H, J = 5.62 Hz), 6.60 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 8.16 Hz), 7.27 (s, 1H), 7.53 (d, 1H, J = 8.16 Hz), 11.41 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	397	395
214		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.03 Hz), 1.72 (s, 3H), 2.41 (s, 2H), 2.66 (t, 2H, J = 6.03 Hz), 3.47 (td, 2H, J = 6.40, 6.00 Hz), 3.68 (t, 2H, J = 6.61 Hz), 4.64 (t, 1H, J = 5.68 Hz), 6.59 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 8.23 Hz), 7.25 (s, 1H), 7.53 (d, 1H, J = 8.23 Hz), 11.39 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	367	365
215		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.75-0.90 (m, 2H), 0.98-1.14 (m, 1H), 1.01 (s, 6H), 1.29-1.42 (m, 2H), 1.42-1.50 (m, 1H), 1.51-1.65 (m, 6H), 2.07-2.17 (m, 1H), 2.11 (s, 6H), 2.29 (t, 2H, J = 7.05 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.64-2.72 (m, 2H), 3.61-3.76 (m, 2H), 6.60 (s, 1H), 6.84 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.24 (s, 1H), 7.55 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 11.36 (s, 1H), 12.54 (s, 1H)	462	460
216		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.38-1.48 (m, 2H), 1.54-1.73 (m, 4H), 2.12 (s, 6H), 2.29-2.31 (m, 1H), 2.35-2.44 (m, 3H), 2.42 (s, 2H), 2.63-2.74 (m, 2H), 2.94 (t, 2H, J = 11.08 Hz), 3.64-3.78 (m, 4H), 6.61 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 7.26 (s, 1H), 7.56 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 11.37 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	464	462

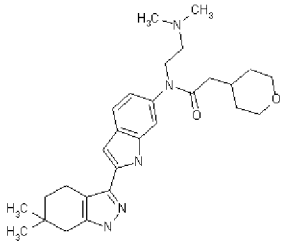
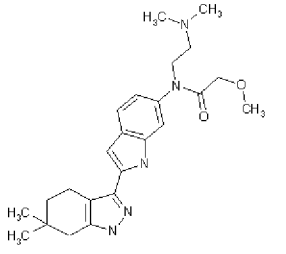
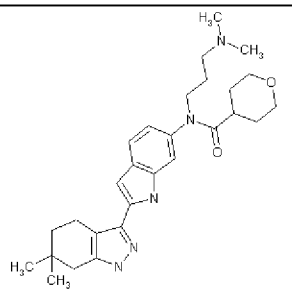
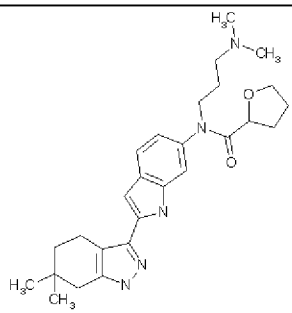
[0361]

[表1-44]

217		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 1.66-1.78 (m, 1H), 1.95-2.06 (m, 1H), 2.15 (s, 6H), 2.29-2.38 (m, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.63-2.72 (m, 2H), 2.79-2.86 (m, 1H), 3.45-3.52 (m, 1H), 3.53-3.64 (m, 2H), 3.65-3.72 (m, 1H), 3.71-3.82 (br m, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.87 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.26 (s, 1H), 7.56 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 11.40 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	450	448
218		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.75-0.91 (m, 1H), 0.86 (t, 3H, J = 7.15 Hz), 1.01 (s, 6H), 1.02-1.13 (m, 1H), 1.20-1.50 (m, 4H), 1.51-1.65 (m, 8H), 2.07 (s, 6H), 2.09-2.17 (m, 1H), 2.20 (t, 2H, J = 7.15 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.62-2.73 (m, 2H), 3.53-3.66 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, J = 7.86 Hz), 7.22 (s, 1H), 7.56 (d, 1H, J = 7.86 Hz), 11.35 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	476	474
219		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.62-0.76 (m, 2H), 1.01 (s, 7H), 1.08-1.22 (m, 2H), 1.48-1.62 (m, 7H), 1.62-1.74 (m, 1H), 1.84 (d, 2H, J = 6.85 Hz), 2.12 (s, 6H), 2.30 (t, 2H, J = 7.05 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.63-2.73 (m, 2H), 3.67-3.78 (m, 2H), 6.59 (s, 1H), 6.81 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 7.21 (s, 1H), 7.53 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 11.38 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	476	474
220		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.53-1.79 (m, 4H), 1.81-1.93 (m, 2H), 2.13 (s, 6H), 2.30 (t, 2H, J = 7.05 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.66 (t, 2H, J = 6.04 Hz), 3.62 (td, 1H, J = 7.45, 4.30 Hz), 3.65-3.77 (m, 2H), 3.81 (q, 1H, J = 7.25 Hz), 4.11 (dd, 1H, J = 7.25, 5.64 Hz), 6.60 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.26 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 11.41 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	450	448

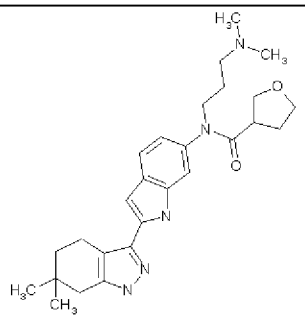
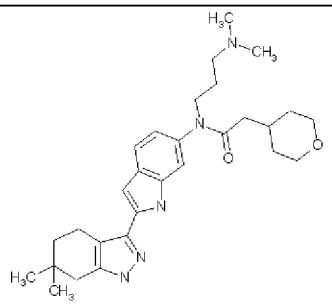
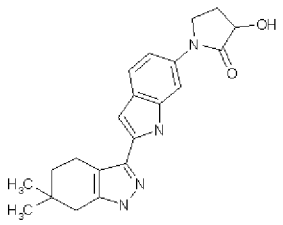
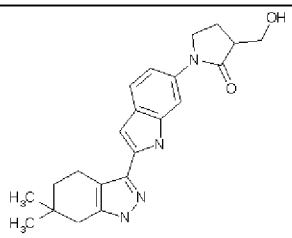
[0362]

[表1-45]

221		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.89-1.07 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.48 (2H, d, J = 12.89 Hz), 1.57-1.59 (2H, m), 1.89-1.92 (3H, m), 2.15 (6H, s), 2.34 (2H, s), 2.42 (2H, s), 2.67 (2H, s), 3.14-3.39 (2H, m), 3.73 (4H, d, J = 10.07 Hz), 3.92-4.07 (0H, m), 6.61 (1H, s), 6.83 (1H, d, J = 7.66 Hz), 7.23 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 7.66 Hz), 11.38 (1H, s), 12.53 (1H, s).	478	476
222		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.14 (6H, s), 2.30 (2H, t, J = 6.85 Hz), 2.42 (2H, s), 2.67 (2H, t, J = 5.84 Hz), 3.17 (3H, s), 3.67 (2H, s), 3.72 (2H, t, J = 6.65 Hz), 6.60 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.26 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.42 (1H, s), 12.54 (1H, s).	424	422
223		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.41-1.44 (2H, m), 1.54-1.69 (6H, m), 2.07 (6H, s), 2.20 (2H, t, J = 7.07 Hz), 2.36-2.43 (2H, m), 2.52-2.70 (3H, m), 2.94 (2H, t, J = 11.02 Hz), 3.62 (2H, t, J = 7.30 Hz), 3.72 (2H, dd, J = 11.36, 2.78 Hz), 6.61 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.23 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 8.12 Hz), 11.35 (1H, s), 12.54 (1H, s).	478	476
224		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.56-1.75 (6H, m), 1.83-1.92 (2H, m), 2.10 (6H, s), 2.24 (2H, t, J = 6.96 Hz), 2.41 (2H, s), 2.66 (2H, s), 3.56-3.70 (3H, m), 3.81 (1H, q, J = 7.19 Hz), 4.12 (1H, dd, J = 7.54, 5.68 Hz), 6.60 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.23 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.35 Hz), 11.40 (1H, s), 12.53 (1H, s).	464	462

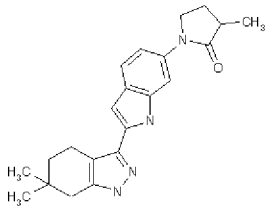
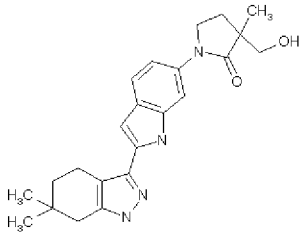
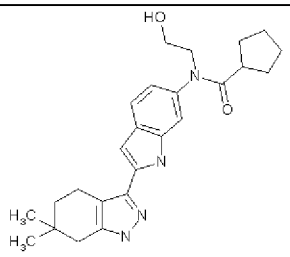
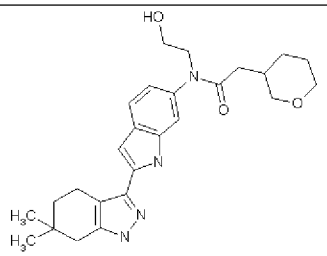
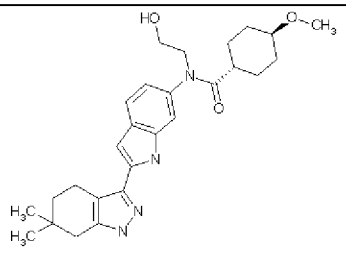
[0363]

[表1-46]

225		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.56-1.64 (4H, m), 1.71-1.75 (1H, m), 1.98-2.03 (1H, m), 2.08 (6H, s), 2.22 (2H, t, J = 7.05 Hz), 2.41 (2H, s), 2.54-2.69 (3H, m), 2.79-2.87 (1H, m), 3.46-3.72 (6H, m), 6.62 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.23 (1H, s), 7.57 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.37 (1H, s), 12.53 (1H, s)	464	462
226		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.94-1.03 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.48 (2H, d, J = 11.69 Hz), 1.56-1.64 (4H, m), 1.91-1.92 (1H, m), 1.91 (2H, s), 2.10 (6H, s), 2.23 (2H, t, J = 7.05 Hz), 2.42 (2H, s), 2.65-2.69 (2H, m), 3.20-3.26 (2H, m), 3.63-3.74 (4H, m), 6.61 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.20 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.37 (1H, s), 12.53 (1H, s)	492	490
227		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.57 (2H, t, J = 6.29 Hz), 1.87 (1H, dd, J = 12.24, 9.15 Hz), 2.36-2.47 (1H, m), 2.40 (2H, s), 2.65-2.67 (2H, m), 3.74-3.78 (2H, m), 4.25-4.34 (1H, m), 5.68 (1H, d, J = 5.73 Hz), 6.53 (1H, s), 7.23 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.48 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.74 (1H, s), 11.22 (1H, s), 12.46 (1H, s).	365	363
228		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.57 (2H, t, J = 6.29 Hz), 2.02-2.21 (2H, m), 2.40 (2H, s), 2.62-2.73 (3H, m), 3.63-3.75 (2H, m), 3.76-3.88 (2H, m), 4.77 (1H, t, J = 5.18 Hz), 6.52 (1H, s), 7.21 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.45 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.70 (1H, s), 11.21 (1H, s), 12.46 (1H, s).	379	377

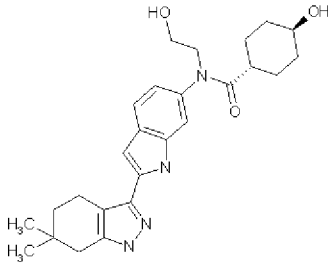
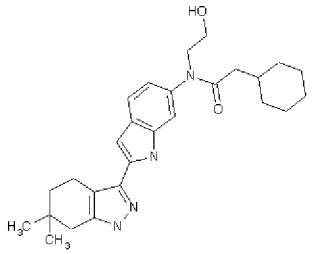
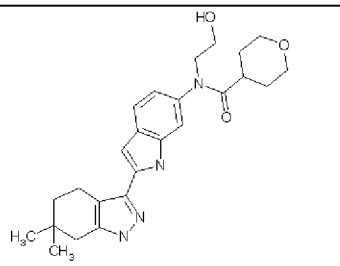
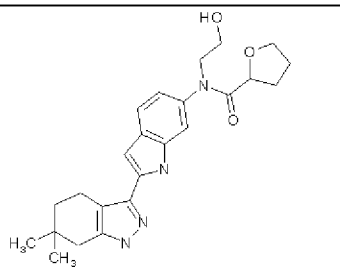
[0364]

[表1-47]

229		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.17 (3H, d, J = 7.19 Hz), 1.57 (2H, t, J = 6.38 Hz), 1.65-1.75 (1H, m), 2.29-2.35 (1H, m), 2.40 (2H, s), 2.57-2.70 (3H, m), 3.77-3.82 (2H, m), 6.52 (1H, s), 7.21 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.46 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.70 (1H, s), 11.21 (1H, s), 12.46 (1H, s).	363	361
230		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.06 (3H, s), 1.57 (2H, t, J = 6.29 Hz), 1.78-1.85 (1H, m), 2.30-2.36 (1H, m), 2.40 (2H, s), 2.66 (2H, s), 3.27-3.30 (1H, m), 3.58 (1H, dd, J = 10.26, 5.40 Hz), 3.78 (2H, t, J = 7.17 Hz), 4.91 (1H, t, J = 5.40 Hz), 6.52 (1H, s), 7.23 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.46 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.71 (1H, s), 11.21 (1H, s), 12.46 (1H, s).	393	391
231		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.24-1.40 (2H, m), 1.48-1.67 (8H, m), 2.41 (2H, s), 2.49-2.55 (1H, m), 2.66-2.69 (2H, m), 3.44-3.51 (2H, m), 3.66-3.72 (2H, m), 4.59 (1H, t, J = 5.64 Hz), 6.60 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.25 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.31 (1H, s), 12.50 (1H, s).	421	419
232		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92-1.01 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.47-1.50 (2H, m), 1.55-1.60 (2H, m), 1.88-1.95 (1H, m), 1.92 (2H, s), 2.42 (2H, s), 2.66-2.68 (2H, m), 3.19-3.26 (2H, m), 3.44-3.51 (2H, m), 3.68-3.74 (4H, m), 4.62 (1H, t, J = 5.44 Hz), 6.60 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.22 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.38 (1H, s), 12.53 (1H, s)	451	449
233		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.61-0.72 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.37-1.49 (2H, m), 1.55-1.70 (4H, m), 1.84-1.93 (2H, m), 2.02-2.14 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.73 (2H, m), 2.95-3.04 (1H, m), 3.13 (3H, s), 3.41-3.49 (2H, m), 3.63-3.70 (2H, m), 4.58 (1H, t, J = 5.24 Hz), 6.60 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.25 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.32 (1H, s), 12.51 (1H, s).	465	463

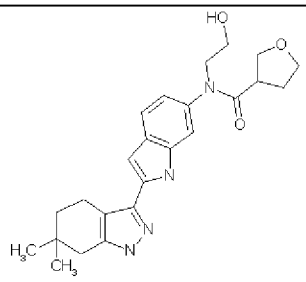
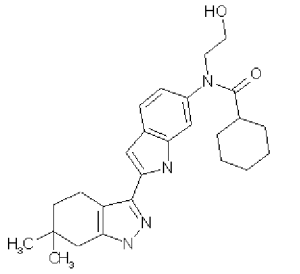
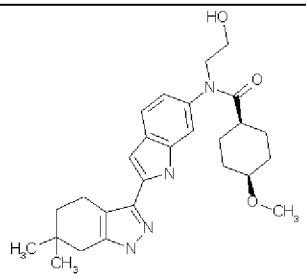
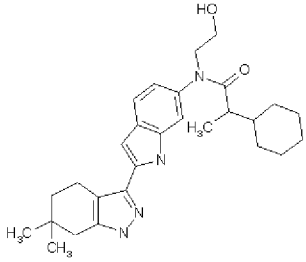
[0365]

[表1-48]

234		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.64-0.77 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.35-1.47 (2H, m), 1.54-1.65 (4H, m), 1.67-1.77 (2H, m), 1.98-2.10 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.75 (2H, m), 2.68 (2H, s), 3.17-3.29 (1H, m), 3.41-3.50 (2H, m), 3.61-3.73 (0H, m), 4.31 (1H, d, J = 4.84 Hz), 4.57 (1H, t, J = 5.44 Hz), 6.60 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.25 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.32 (1H, s), 12.50 (1H, s).	451	449
235		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.63-0.75 (2H, m), 0.94-1.07 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.07-1.21 (2H, m), 1.50-1.63 (7H, m), 1.64-1.77 (1H, m), 1.86 (2H, d, J = 6.85 Hz), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.46-3.50 (2H, m), 3.67-3.71 (2H, m), 4.58 (1H, t, J = 5.44 Hz), 6.59 (1H, s), 6.82 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.21 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.33 (1H, s), 12.50 (1H, s).	449	447
236		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.42-1.45 (2H, m), 1.57-1.70 (4H, m), 2.37-2.46 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.66-2.69 (2H, m), 2.92-2.98 (2H, m), 3.45-3.49 (2H, m), 3.67-3.74 (4H, m), 4.59 (1H, t, J = 5.64 Hz), 6.60 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.27 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.32 (1H, s), 12.50 (1H, s).	437	435
237		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.56-1.75 (4H, m), 1.82-1.94 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.72 (2H, m), 3.42-3.55 (2H, m), 3.57-3.74 (3H, m), 3.81 (1H, q, J = 7.12 Hz), 4.14 (1H, dd, J = 7.25, 5.64 Hz), 4.63 (1H, t, J = 5.64 Hz), 6.59 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.27 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.36 (1H, s), 12.50 (1H, s).	423	421

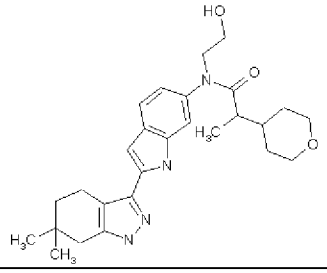
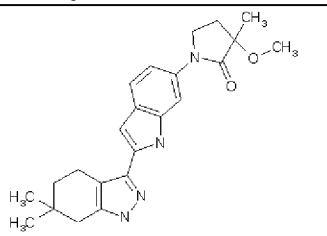
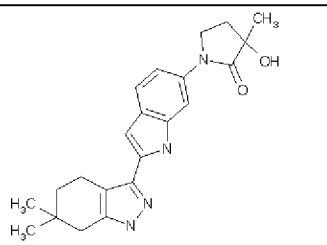
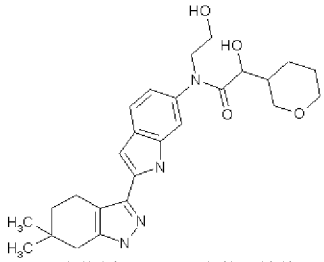
[0366]

[表1-49]

238		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.54-1.62 (2H, m), 1.68-1.77 (1H, m), 1.97-2.06 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.61-2.71 (2H, m), 2.80-2.88 (1H, m), 3.45-3.76 (8H, m), 4.61 (1H, t, J = 5.44 Hz), 6.60 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.26 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.35 (1H, s), 12.50 (1H, s).	423	421
239		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.75-0.90 (2H, m), 0.98-1.12 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.31-1.47 (3H, m), 1.52-1.63 (6H, m), 2.08-2.19 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.41-3.50 (3H, m), 3.62-3.73 (2H, m), 4.60 (1H, t, J = 5.62 Hz), 6.60 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 8.16 Hz), 7.24 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.16 Hz), 11.34 (1H, s), 12.52 (1H, s).	435	433
240		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92-1.02 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.27-1.38 (2H, m), 1.54-1.79 (6H, m), 2.11-2.23 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.18-3.23 (1H, m), 3.43-3.48 (2H, m), 3.64-3.67 (2H, m), 4.60 (1H, t, J = 5.62 Hz), 6.60 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.16 Hz), 7.25 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.16 Hz), 8.31 (0H, s), 11.34 (1H, s), 12.52 (1H, s).	465	463
241		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.43-0.62 (1H, m), 0.67-0.90 (1H, m), 0.90 (3H, d, J = 6.62 Hz), 1.01 (6H, s), 1.05-1.19 (2H, m), 1.35-1.44 (1H, m), 1.50-1.68 (6H, m), 1.94-2.07 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.43-3.53 (2H, m), 3.56-3.81 (2H, m), 4.61 (1H, t, J = 5.51 Hz), 6.59 (1H, s), 6.82 (1H, d, J = 7.94 Hz), 7.23 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 7.94 Hz), 11.34 (1H, s), 12.52 (1H, s).	463	461

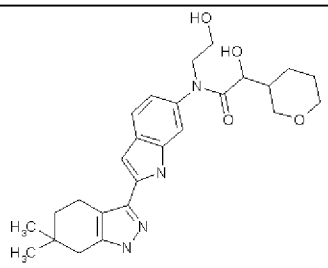
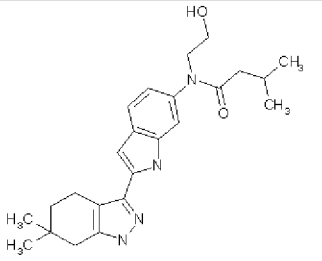
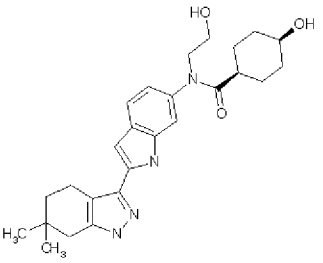
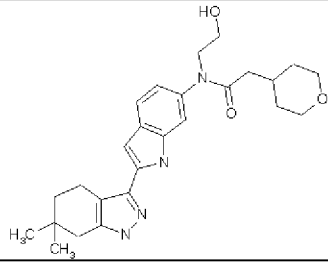
[0367]

[表1-50]

242		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.74-1.20 (2H, m), 0.91 (3H, d, J = 6.62 Hz), 1.01 (6H, s), 1.42-1.71 (5H, m), 1.99-2.10 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.16-3.23 (2H, m), 3.43-3.84 (6H, m), 4.62 (1H, t, J = 5.40 Hz), 6.60 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 7.94 Hz), 7.24 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 7.94 Hz), 11.35 (1H, s), 12.52 (1H, s).	465	463
243		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.35 (3H, s), 1.54-1.60 (2H, m), 2.01-2.07 (1H, m), 2.28-2.35 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.70 (2H, m), 3.25 (3H, s), 3.72-3.86 (2H, m), 6.54 (1H, s), 7.22 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.49 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.74 (1H, s), 11.25 (1H, s), 12.47 (1H, s).	393	391
244		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.30 (3H, s), 1.57 (2H, t, J = 6.40 Hz), 2.09 (2H, t, J = 6.84 Hz), 2.41 (2H, s), 2.62-2.70 (2H, m), 3.67-3.85 (2H, m), 5.45 (1H, s), 6.53 (1H, s), 7.23 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.48 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.74 (1H, s), 11.24 (1H, s), 12.46 (1H, s).	379	377
245	 実施例No. 246の立体異性体	^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.04-1.20 (1H, m), 1.30-1.51 (1H, m), 1.58 (2H, t, J = 6.45 Hz), 1.64-1.74 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.50-2.57 (1H, m), 2.64-2.70 (2H, m), 2.90-2.96 (1H, m), 3.03-3.14 (1H, m), 3.36-3.59 (3H, m), 3.62-3.79 (4H, m), 4.66-4.71 (2H, m), 6.60 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.27 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.42 (1H, s), 12.53 (1H, s).	467	465

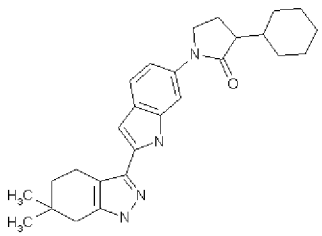
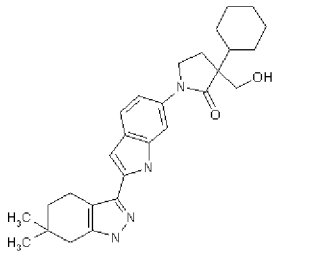
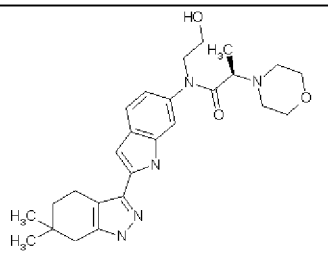
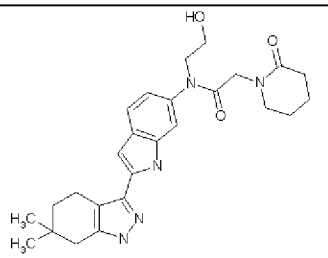
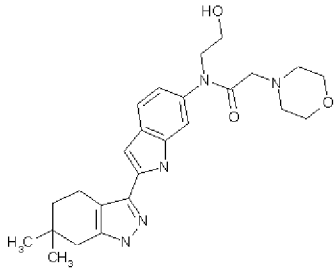
[0368]

[表1-51]

246	 実施例No. 245の立体異性体	^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.98-1.16 (2H, m), 1.00 (6H, s), 1.28-1.53 (2H, m), 1.57 (2H, t, J = 6.25 Hz), 1.73-1.83 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 2.95-3.00 (1H, m), 3.07-3.14 (1H, m), 3.44-3.78 (7H, m), 4.66 (1H, t, J = 5.44 Hz), 4.91 (1H, d, J = 8.06 Hz), 6.60 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.27 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.40 (1H, s), 12.52 (1H, s).	467	465
247		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.76 (6H, d, J = 6.85 Hz), 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 1.87 (2H, d, J = 6.85 Hz), 1.95-1.99 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 3.45-3.51 (2H, m), 3.67-3.72 (2H, m), 4.54-4.68 (1H, m), 6.60 (1H, s), 6.83 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.22 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.36 (1H, s), 12.52 (1H, s).	409	407
248		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.94-1.08 (1H, m), 1.01 (6H, s), 1.21-1.33 (3H, m), 1.49-1.61 (4H, m), 1.73-1.85 (2H, m), 2.09-2.18 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.46 (2H, t, J = 6.65 Hz), 3.56-3.73 (3H, m), 6.61 (1H, s), 6.86 (1H, dd, J = 8.46, 1.81 Hz), 7.25 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.32 (1H, s), 12.52 (1H, s).	451	449
249		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92-1.01 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.47-1.50 (2H, m), 1.55-1.60 (2H, m), 1.88-1.95 (1H, m), 1.92 (2H, s), 2.42 (2H, s), 2.66-2.68 (2H, m), 3.19-3.26 (2H, m), 3.44-3.51 (2H, m), 3.68-3.74 (4H, m), 4.62 (1H, t, J = 5.44 Hz), 6.60 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.22 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.38 (1H, s), 12.53 (1H, s)	451	449

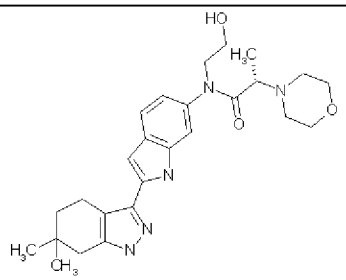
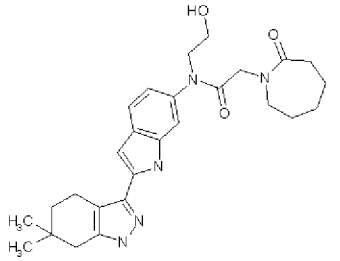
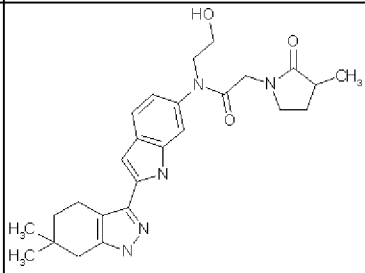
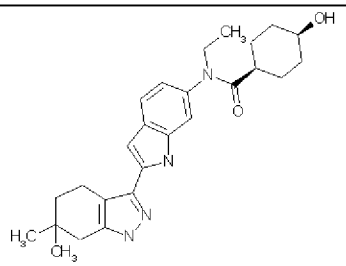
[0369]

[表1-52]

250		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.07-1.32 (5H, m), 1.49-1.95 (9H, m), 2.05-2.14 (1H, m), 2.40 (2H, s), 2.50-2.58 (1H, m), 2.65 (2H, s), 3.66-3.86 (2H, m), 6.52 (1H, s), 7.18 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.45 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.68 (1H, s), 11.19 (1H, s), 12.46 (1H, s).	431	429
251		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.80-1.78 (14H, m), 1.00 (6H, s), 1.99-2.17 (1H, m), 2.40 (2H, s), 2.59-2.70 (2H, m), 3.46-3.82 (4H, m), 4.79 (1H, s), 6.52 (1H, s), 7.20 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.45 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.70 (1H, s), 11.19 (1H, s), 12.46 (1H, s).	461	459
252		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.01 (3H, d, J = 6.72 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.18-2.30 (2H, m), 2.39-2.48 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.71 (2H, m), 3.13 (1H, q, J = 6.72 Hz), 3.46-3.52 (6H, m), 3.59-3.78 (2H, m), 4.61 (1H, t, J = 5.44 Hz), 6.59 (1H, s), 6.89 (1H, s), 7.29 (1H, s), 7.52 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.33 (1H, s), 12.50 (1H, s).	466	464
253		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.06 Hz), 1.67 (4H, s), 2.12-2.21 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.73 (2H, m), 3.17-3.25 (2H, m), 3.44-3.52 (2H, m), 3.69 (2H, t, J = 6.51 Hz), 3.73 (2H, s), 4.65 (1H, t, J = 5.73 Hz), 6.60 (1H, s), 6.92 (1H, d, J = 7.94 Hz), 7.31 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 7.94 Hz), 11.43 (1H, s), 12.53 (1H, s).	464	462
254		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.27-2.35 (3H, m), 2.41 (2H, s), 2.67 (3H, t, J = 6.25 Hz), 2.83 (2H, s), 3.28 (2H, s), 3.44-3.52 (4H, m), 3.68 (2H, t, J = 6.45 Hz), 4.61 (1H, t, J = 5.64 Hz), 6.60 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.29 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.33 (1H, s), 12.43 (1H, s).	452	450

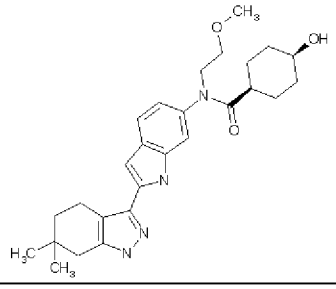
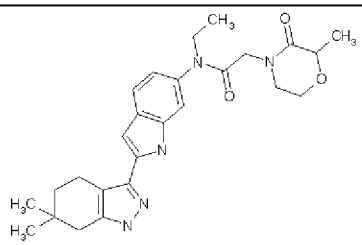
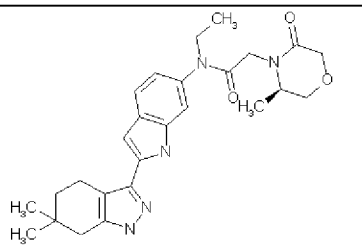
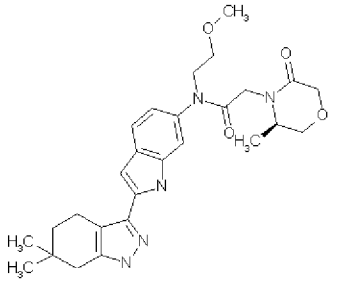
[0370]

[表1-53]

255		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.02 (3H, d, J = 6.45 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.22-2.31 (2H, m), 2.39-2.48 (4H, m), 2.64-2.71 (2H, m), 3.13 (1H, q, J = 6.45 Hz), 3.42-3.56 (6H, m), 3.60-3.79 (2H, m), 4.62 (1H, t, J = 5.44 Hz), 6.60 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.31 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.32 (1H, s), 12.50 (1H, s).	466	464
256		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.43-1.68 (8H, m), 2.31-2.45 (4H, m), 2.64-2.72 (2H, m), 3.31 (2H, s), 3.43-3.51 (2H, m), 3.68 (2H, t, J = 6.51 Hz), 3.78 (2H, s), 4.64 (1H, t, J = 5.40 Hz), 6.61 (1H, s), 6.92 (1H, d, J = 7.72 Hz), 7.32 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 7.72 Hz), 11.42 (1H, s), 12.52 (1H, s).	478	476
257		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.01 (3H, d, J = 7.06 Hz), 1.43-1.54 (2H, m), 1.58 (1H, t, J = 6.29 Hz), 2.10-2.19 (1H, m), 2.24-2.35 (1H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 3.23-3.30 (2H, m), 3.44-3.51 (2H, m), 3.64-3.73 (4H, m), 4.66 (1H, t, J = 5.62 Hz), 6.61 (1H, s), 6.92 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.32 (1H, s), 7.57 (1H, d, J = 8.38 Hz), 11.45 (1H, s), 12.53 (1H, s).	464	462
258		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.96-1.07 (13H, m), 1.22-1.32 (2H, m), 1.49-1.61 (4H, m), 1.74-1.87 (2H, m), 2.06-2.19 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.58-3.68 (3H, m), 4.21 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.82 (1H, d, J = 8.60 Hz), 7.20 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.60 Hz), 11.33 (1H, s), 12.52 (1H, s).	435	433

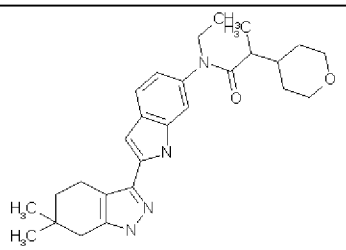
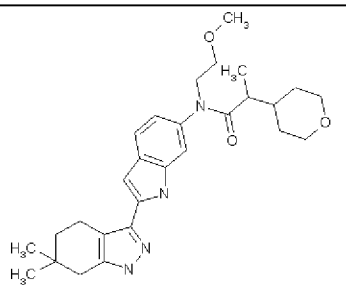
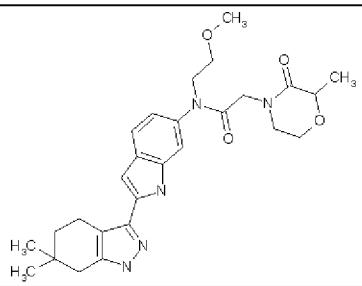
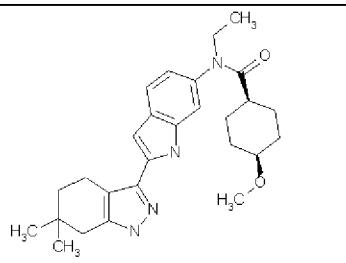
[0371]

[表1-54]

259		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.95-1.07 (8H, m), 1.23-1.32 (2H, m), 1.48-1.62 (4H, m), 1.72-1.87 (2H, m), 2.09-2.20 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.72 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.38 (2H, t, J = 6.18 Hz), 3.59-3.65 (1H, m), 3.71-3.82 (2H, m), 4.21 (1H, d, J = 2.87 Hz), 6.61 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.25 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.38 Hz), 11.34 (1H, s), 12.53 (1H, s).	465	463
260		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.05 (3H, t, J = 7.25 Hz), 1.24 (3H, d, J = 6.85 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.45 Hz), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.16-3.23 (1H, m), 3.44-3.53 (1H, m), 3.63-3.84 (5H, m), 3.84-3.92 (1H, m), 4.08 (1H, q, J = 6.85 Hz), 6.61 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 7.66 Hz), 7.28 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.41 (1H, s), 12.51 (1H, s).	464	462
261		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.02-1.09 (6H, m), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.41 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.42-3.73 (5H, m), 3.78 (1H, dd, J = 11.48, 3.43 Hz), 4.00 (2H, dd, J = 18.54, 16.52 Hz), 4.08 (1H, d, J = 16.52 Hz), 6.62 (1H, s), 6.92 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.31 (1H, s), 7.59 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.40 (1H, s), 12.51 (1H, s).	464	462
262		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.07 (3H, d, J = 6.45 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.45 Hz), 2.41 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.22 (3H, s), 3.41 (2H, t, J = 6.04 Hz), 3.44-3.53 (2H, m), 3.57 (1H, dd, J = 11.48, 3.83 Hz), 3.75-3.84 (3H, m), 4.00 (2H, dd, J = 18.33, 16.52 Hz), 4.10 (1H, d, J = 16.52 Hz), 6.62 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.34 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.41 (1H, s), 12.51 (1H, s).	494	492

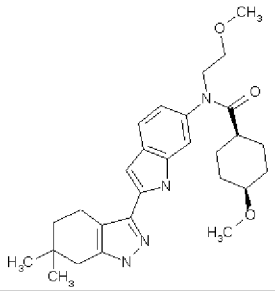
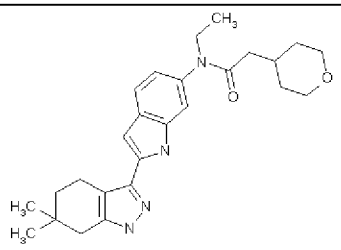
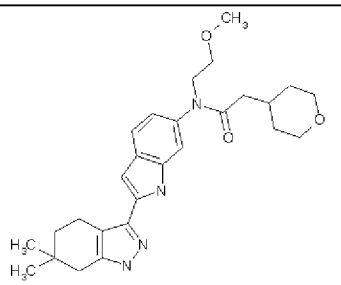
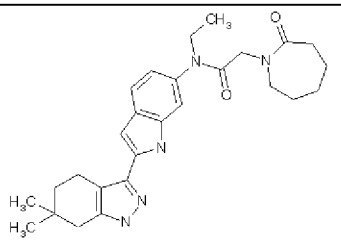
[0372]

[表1-55]

263		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.75-0.88 (1H, m), 0.91 (3H, d, J = 6.85 Hz), 0.96-1.18 (11H, m), 1.45-1.54 (2H, m), 1.58 (2H, t, J = 6.45 Hz), 1.60-1.71 (1H, m), 1.98-2.09 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.68 (2H, t, J = 6.45 Hz), 3.20 (2H, t, J = 11.69 Hz), 3.58-3.83 (3H, m), 6.61 (1H, s), 6.80 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.20 (1H, s), 7.57 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.30 (1H, s), 12.49 (1H, s).	449	447
264		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.75-0.89 (1H, m), 0.89 (3H, t, J = 8.66 Hz), 0.97-1.19 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.45-1.55 (2H, m), 1.57-1.70 (1H, m), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.00-2.12 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.62-2.72 (2H, m), 3.15-3.24 (5H, m), 3.36-3.47 (2H, m), 3.61-4.01 (3H, m), 6.61 (1H, s), 6.82 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.25 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.32 (1H, s), 12.50 (1H, s).	479	477
265		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.24 (3H, d, J = 6.84 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.29 Hz), 2.42 (2H, s), 2.63-2.74 (2H, m), 3.15-3.25 (4H, m), 3.39 (2H, t, J = 5.95 Hz), 3.43-3.53 (1H, m), 3.62-3.94 (6H, m), 4.08 (1H, q, J = 6.76 Hz), 6.61 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.31 (1H, s), 7.57 (1H, d, J = 8.38 Hz), 11.47 (1H, s), 12.54 (1H, s).	494	492
266		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.93-1.04 (5H, m), 1.01 (6H, s), 1.27-1.36 (2H, m), 1.55-1.79 (4H, m), 1.58 (2H, t, J = 6.38 Hz), 2.11-2.21 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 3.15 (3H, s), 3.18-3.23 (1H, m), 3.63 (2H, q, J = 6.96 Hz), 6.60 (1H, s), 6.82 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.20 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.12 Hz), 11.35 (1H, s), 12.53 (1H, s).	449	447

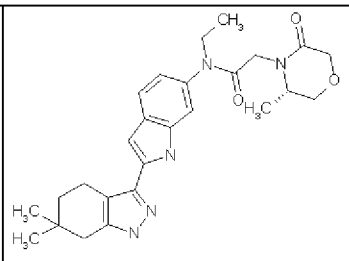
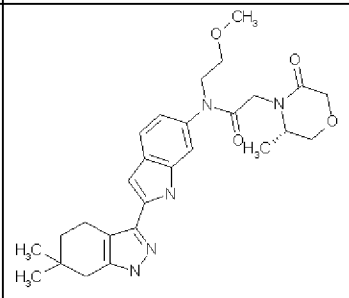
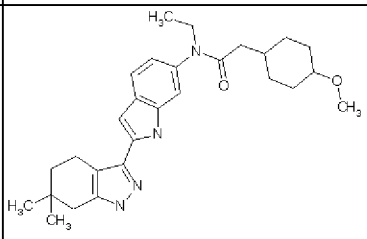
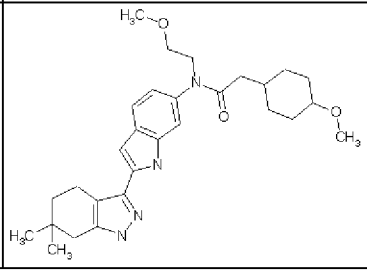
[0373]

[表1-56]

267		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92-1.05 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.27-1.36 (2H, m), 1.51-1.81 (4H, m), 1.58 (2H, t, J = 6.26 Hz), 2.13-2.23 (1H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 3.15 (3H, s), 3.18-3.23 (1H, m), 3.20 (3H, s), 3.38 (2H, t, J = 6.15 Hz), 3.69-3.82 (2H, m), 6.60 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.24 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.35 Hz), 11.36 (1H, s), 12.53 (1H, s).	479	477
268		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92-1.09 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.04 (3H, t, J = 7.05 Hz), 1.48 (2H, d, J = 12.89 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.45 Hz), 1.92 (3H, s), 2.42 (2H, s), 2.67 (2H, t, J = 6.45 Hz), 3.18-3.27 (2H, m), 3.67 (2H, q, J = 7.05 Hz), 3.68-3.76 (2H, m), 6.60 (1H, s), 6.79 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.18 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.34 (1H, s), 12.51 (1H, s).	435	433
269		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92-1.05 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.44-1.52 (2H, m), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 1.92 (3H, s), 2.42 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.18-3.27 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.40 (2H, t, J = 6.04 Hz), 3.68-3.76 (2H, m), 3.76-3.84 (2H, m), 6.60 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.22 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.35 (1H, s), 12.50 (1H, s).	465	463
270		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.04 (3H, t, J = 6.98 Hz), 1.45-1.54 (2H, m), 1.54-1.65 (6H, m), 2.34-2.41 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.28-3.34 (2H, m), 3.66 (2H, q, J = 6.98 Hz), 3.77 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.27 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.39 (1H, s), 12.51 (1H, s)	462	460

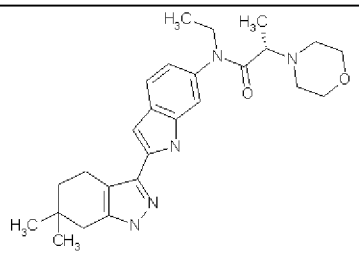
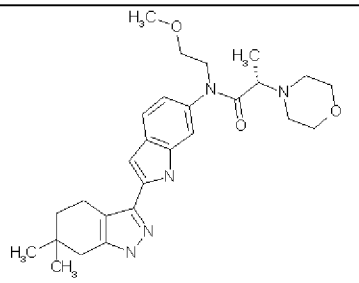
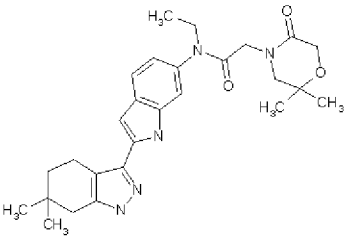
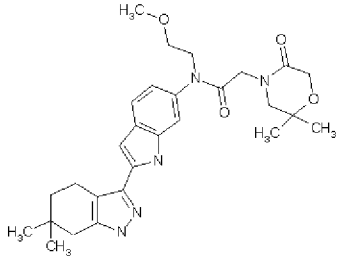
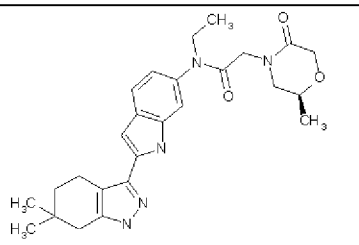
[0374]

[表1-57]

271		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.05 (3H, t, J = 7.05 Hz), 1.07 (3H, d, J = 6.04 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.04 Hz), 2.42 (2H, s), 2.67 (2H, t, J = 6.04 Hz), 3.46 (1H, d, J = 16.52 Hz), 3.47-3.54 (1H, m), 3.54-3.61 (1H, m), 3.61-3.73 (2H, m), 3.75-3.82 (1H, m), 3.95-4.05 (2H, m), 4.08 (1H, d, J = 16.52 Hz), 6.61 (1H, s), 6.91 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.30 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.40 (1H, s), 12.51 (1H, s).	464	462
272		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.07 (3H, d, J = 6.04 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.42 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.22 (3H, s), 3.41 (2H, t, J = 6.04 Hz), 3.43-3.53 (2H, m), 3.54-3.60 (1H, m), 3.73-3.85 (3H, m), 3.94-4.05 (2H, m), 4.10 (1H, d, J = 16.52 Hz), 6.61 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.34 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.42 (1H, s), 12.51 (1H, s).	494	492
273		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.66-0.81 (1H, m), 0.94-1.09 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.04 (3H, t, J = 7.12 Hz), 1.21-1.38 (2H, m), 1.53-1.95 (8H, m), 2.42 (2H, s), 2.61-2.73 (2H, m), 2.86-2.97 (1H, m), 3.09 (1H, s), 3.17 (2H, s), 3.66 (2H, q, J = 7.12 Hz), 6.61 (1H, s), 6.78 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.17 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.32 (1H, s), 12.51 (1H, s)	463	461
274		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.67-0.81 (1H, m), 0.92-1.09 (2H, m), 1.01 (6H, s), 1.21-1.38 (2H, m), 1.52-1.94 (8H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 2.86-2.96 (1H, m), 3.09 (1H, s), 3.17 (2H, s), 3.21 (3H, s), 3.40 (2H, t, J = 6.04 Hz), 3.75-3.83 (2H, m), 6.59 (1H, s), 6.80 (1H, d, J = 7.66 Hz), 7.21 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 7.66 Hz), 11.35 (1H, s), 12.50 (1H, s).	493	491

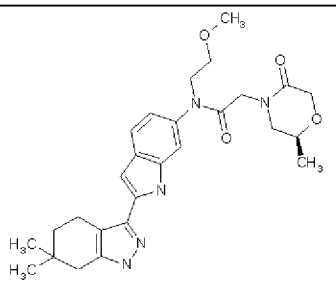
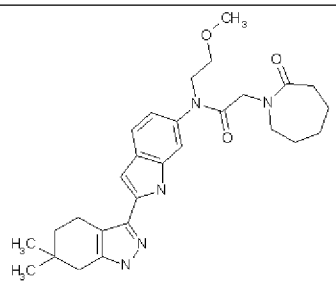
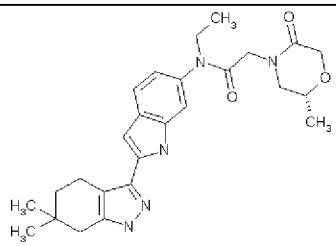
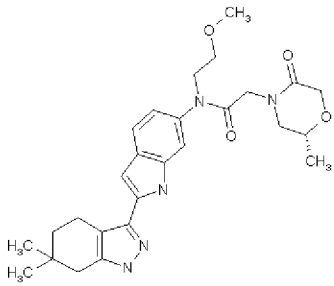
[0375]

[表1-58]

275		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.01 (3H, d, J = 6.72 Hz), 1.06 (3H, t, J = 7.05 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.21-2.31 (2H, m), 2.39-2.49 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.70 (2H, m), 3.12 (1H, q, J = 6.72 Hz), 3.48 (4H, t, J = 4.43 Hz), 3.60-3.72 (2H, m), 6.59 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 8.87 Hz), 7.25 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.87 Hz), 11.33 (1H, s), 12.50 (1H, s).	450	448
276		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.01 (3H, d, J = 6.85 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.45 Hz), 2.21-2.31 (2H, m), 2.39-2.48 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.63-2.71 (2H, m), 3.14 (1H, q, J = 6.85 Hz), 3.23 (3H, s), 3.38-3.46 (2H, m), 3.48 (4H, t, J = 4.43 Hz), 3.65-3.94 (2H, m), 6.59 (1H, s), 6.86 (1H, br s), 7.30 (1H, s), 7.53 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.34 (1H, s), 12.50 (1H, s).	480	478
277		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.05 (3H, t, J = 7.25 Hz), 1.22 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.42 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.21 (2H, s), 3.68 (2H, q, J = 7.25 Hz), 3.78 (2H, s), 3.97 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.29 (1H, s), 7.59 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.41 (1H, s), 12.51 (1H, s).	478	476
278		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.22 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.45 Hz), 2.42 (2H, s), 2.68 (2H, t, J = 6.45 Hz), 3.20 (2H, s), 3.22 (3H, s), 3.40 (2H, t, J = 5.84 Hz), 3.79 (2H, s), 3.81 (2H, t, J = 5.84 Hz), 3.97 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.33 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.42 (1H, s), 12.51 (1H, s).	508	506
279		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.05 (3H, t, J = 7.17 Hz), 1.13 (3H, d, J = 5.95 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.06 Hz), 2.41 (2H, s), 2.65-2.71 (2H, m), 3.15-3.25 (2H, m), 3.63-3.73 (3H, m), 3.80-3.90 (2H, m), 4.02 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.28 (1H, s), 7.59 (1H, d, J = 8.38 Hz), 11.45 (1H, s), 12.54 (1H, s).	464	462

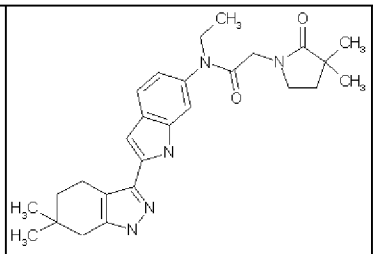
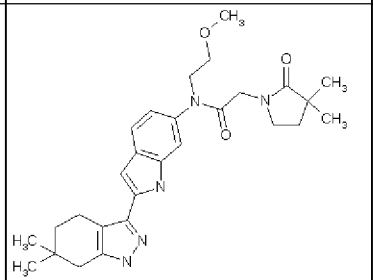
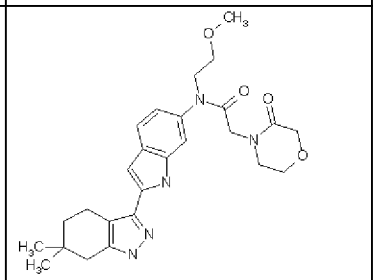
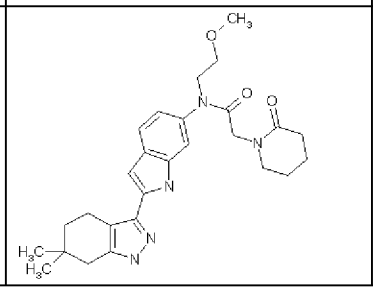
[0376]

[表1-59]

280		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.13 (3H, d, J = 6.03 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.38 Hz), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.14-3.25 (5H, m), 3.39 (2H, t, J = 6.03 Hz), 3.70 (1H, d, J = 16.70 Hz), 3.78-3.91 (4H, m), 4.02 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.32 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.12 Hz), 11.47 (1H, s), 12.54 (1H, s).	494	492
281		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.44-1.66 (8H, m), 2.34-2.46 (4H, m), 2.64-2.72 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.28-3.35 (2H, m), 3.39 (2H, t, J = 6.03 Hz), 3.75-3.82 (4H, m), 6.61 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.31 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 8.12 Hz), 11.44 (1H, s), 12.54 (1H, s).	492	490
282		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.05 (3H, t, J = 7.19 Hz), 1.13 (3H, d, J = 6.26 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.38 Hz), 2.42 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.14-3.26 (2H, m), 3.62-3.74 (3H, m), 3.79-3.90 (2H, m), 4.02 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.28 (1H, s), 7.59 (1H, d, J = 8.35 Hz), 11.46 (1H, s), 12.54 (1H, s).	464	462
283		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.13 (3H, d, J = 6.26 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.26 Hz), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.14-3.26 (5H, m), 3.39 (2H, t, J = 5.91 Hz), 3.70 (1H, d, J = 16.46 Hz), 3.77-3.91 (4H, m), 4.02 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.32 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.35 Hz), 11.47 (1H, s), 12.55 (1H, s).	494	492

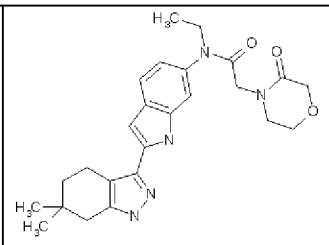
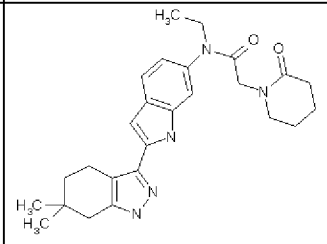
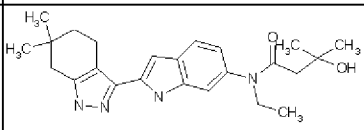
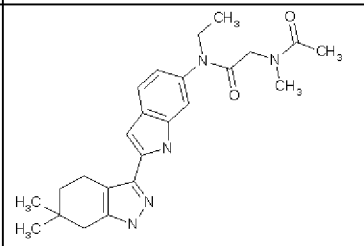
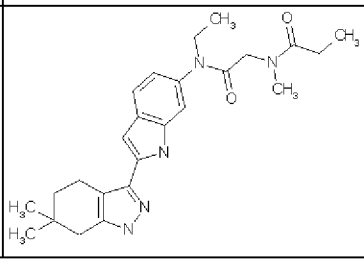
[0377]

[表1-60]

284		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.01 (6H, s), 1.04 (3H, t, J = 7.28 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.18 Hz), 1.75 (2H, t, J = 6.73 Hz), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.24-3.32 (2H, m), 3.64 (2H, s), 3.67 (2H, q, J = 7.28 Hz), 6.62 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 8.16 Hz), 7.27 (1H, s), 7.59 (1H, d, J = 8.16 Hz), 11.45 (1H, s), 12.54 (1H, s).	462	460
285		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.45 Hz), 1.76 (2H, t, J = 6.85 Hz), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.22 (3H, s), 3.24-3.31 (2H, m), 3.39 (2H, t, J = 5.84 Hz), 3.65 (2H, s), 3.80 (2H, t, J = 6.04 Hz), 6.62 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 7.66 Hz), 7.31 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.42 (1H, s), 12.51 (1H, s).	492	490
286		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.26 Hz), 2.42 (2H, s), 2.62-2.72 (2H, m), 3.22 (3H, s), 3.29-3.36 (2H, m), 3.40 (2H, t, J = 5.91 Hz), 3.75-3.85 (6H, m), 4.00 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.91 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.32 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 8.35 Hz), 11.47 (1H, s), 12.55 (1H, s).	480	478
287		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.26 Hz), 1.63-1.72 (4H, m), 2.13-2.20 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.72 (2H, m), 3.21 (5H, s), 3.39 (2H, t, J = 5.91 Hz), 3.73 (2H, s), 3.80 (2H, t, J = 5.91 Hz), 6.61 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.31 (1H, s), 7.57 (1H, d, J = 8.35 Hz), 11.45 (1H, s), 12.54 (1H, s).	478	476

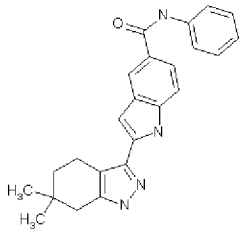
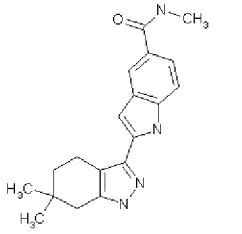
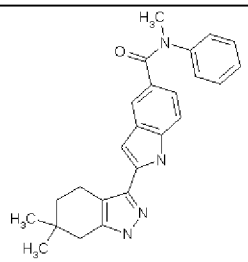
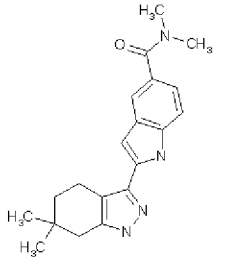
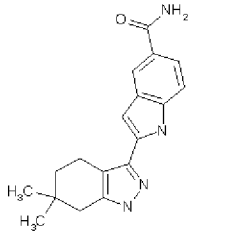
[0378]

[表1-61]

288		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.05 (3H, t, J = 7.19 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.26 Hz), 2.42 (2H, s), 2.63-2.72 (2H, m), 3.28-3.36 (2H, m), 3.68 (2H, q, J = 7.11 Hz), 3.75-3.82 (4H, m), 4.00 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.28 (1H, s), 7.59 (1H, d, J = 8.12 Hz), 11.45 (1H, s), 12.54 (1H, s)	450	448
289		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.04 (3H, t, J = 7.19 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.26 Hz), 1.64-1.71 (4H, m), 2.12-2.20 (2H, m), 2.41 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 3.18-3.25 (2H, m), 3.66 (2H, q, J = 7.19 Hz), 3.72 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.35 Hz), 7.27 (1H, s), 7.57 (1H, d, J = 8.35 Hz), 11.44 (1H, s), 12.54 (1H, s)	448	446
290		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.04 (3H, t, J = 6.25 Hz), 1.08 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.45 Hz), 2.13 (2H, s), 2.41 (2H, s), 2.62-2.71 (2H, m), 3.69 (2H, q, J = 6.25 Hz), 4.97 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.19 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.39 (1H, s), 12.54 (1H, s).	409	407
291		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.97-1.10 (3H, m), 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.29 Hz), 1.95 (2H, s), 2.41 (2H, s), 2.64-2.70 (2H, m), 2.71 (2H, s), 2.92 (2H, s), 3.62-3.80 (4H, m), 6.59-6.64 (1H, m), 6.85-6.93 (1H, m), 7.24-7.31 (1H, m), 7.55-7.62 (1H, m), 11.42 (1H, s), 12.54 (1H, s).	422	420
292		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.87-1.09 (6H, m), 1.01 (6H, s), 1.58 (2H, t, J = 6.40 Hz), 2.04-2.31 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.64-2.71 (2H, m), 2.73 (1H, s), 2.92 (2H, s), 3.61-3.80 (4H, m), 6.59-6.63 (1H, m), 6.85-6.93 (1H, m), 7.24-7.30 (1H, m), 7.54-7.62 (1H, m), 11.43 (1H, s), 12.53 (1H, s).	436	434

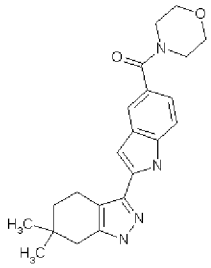
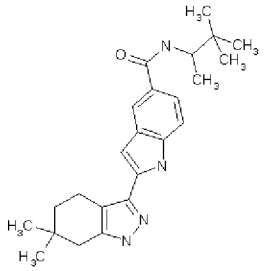
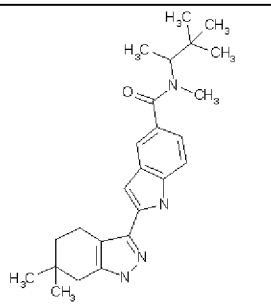
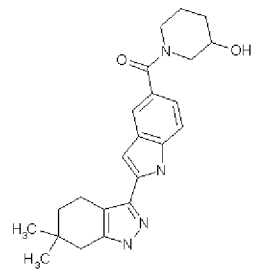
[0379]

[表1-62]

293		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.02 (s, 6H), 1.59 (t, 2H, J = 6.28 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.69 (s, 2H), 6.70 (s, 1H), 7.07 (dd, 1H, J = 11.59, 4.11 Hz), 7.32-7.36 (m, 2H), 7.46 (d, 1H, J = 8.69 Hz), 7.71 (d, 1H, J = 8.21 Hz), 7.81 (dd, 2H, J = 8.57, 1.09 Hz), 8.21 (s, 1H), 10.09 (s, 1H), 11.57 (s, 1H), 12.56 (s, 1H).	385	383
294		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.16 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (t, 2H, J = 6.04 Hz), 2.79 (d, 3H, J = 4.35 Hz), 6.63 (d, 1H, J = 1.21 Hz), 7.38 (d, 1H, J = 8.45 Hz), 7.57 (dd, 1H, J = 8.45, 1.69 Hz), 8.04 (s, 1H), 8.22 (d, 1H, J = 4.59 Hz), 11.46 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	323	321
295		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.99 (s, 6H), 1.55 (t, 2H, J = 6.40 Hz), 2.39 (s, 2H), 2.62 (s, 2H), 3.39 (s, 3H), 6.47 (s, 1H), 6.97 (d, 1H, J = 8.45 Hz), 7.08-7.25 (m, 6H), 7.49 (s, 1H), 11.34 (s, 1H), 12.49 (s, 1H).	399	397
296		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.40 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.67 (s, 2H), 2.99 (s, 6H), 6.62 (s, 1H), 7.11 (d, 1H, J = 8.21 Hz), 7.40 (d, 1H, J = 8.21 Hz), 7.58 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	337	335
297		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.28 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (t, 2H, J = 5.92 Hz), 6.62 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.37 (d, 1H, J = 8.45 Hz), 7.62 (d, 1H, J = 8.45 Hz), 7.78 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 11.47 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	309	307

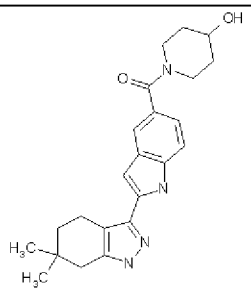
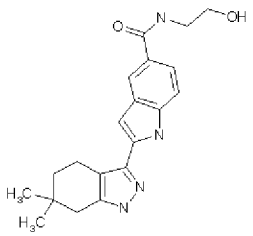
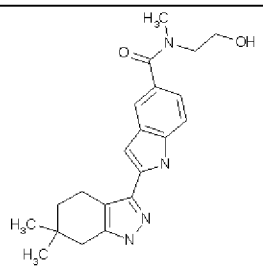
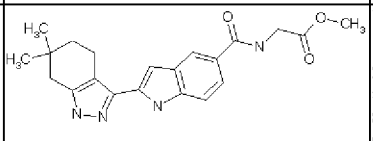
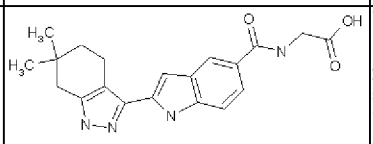
[0380]

[表1-63]

298		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.02 (d, 6H, J = 8.58 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.26 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.66 (d, 2H, J = 5.10 Hz), 3.57 (t, 8H, J = 15.07 Hz), 6.63 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 8.58 Hz), 7.41 (d, 1H, J = 8.58 Hz), 7.59 (s, 1H), 11.47 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	379	377
299		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92 (s, 9H), 1.01 (s, 6H), 1.09 (d, 3H, J = 6.84 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 5.95 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.67 (s, 2H), 4.01 (dd, 1H, J = 9.37, 6.95 Hz), 6.64 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 8.60 Hz), 7.57 (dd, 1H, J = 8.60, 1.54 Hz), 7.73 (d, 1H, J = 9.26 Hz), 8.05 (s, 1H), 11.44 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	393	391
300		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.76 (s, 4H), 1.01 (s, 11H), 1.19 (d, 3H, J = 18.84 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.03 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 2.82 (s, 3H), 6.62 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.42-7.49 (m, 2H), 11.40 (s, 1H), 12.52 (s, 1H).	407	405
301		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.99 (d, 6H, J = 13.67 Hz), 1.40 (s, 2H), 1.58 (t, 2H, J = 6.18 Hz), 1.69 (s, 1H), 1.88 (s, 1H), 2.41-2.51 (m, 3H), 2.66-3.07 (m, 4H), 3.48 (d, 1H, J = 9.92 Hz), 3.84 (s, 1H), 4.88 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 7.08 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 7.55 (s, 1H), 11.44 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	393	391

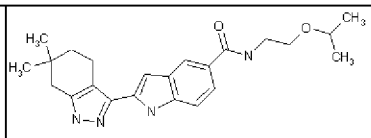
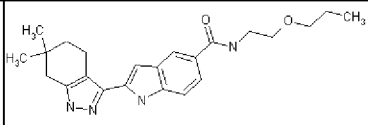
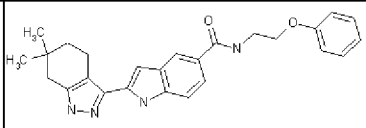
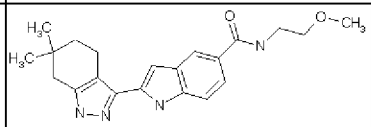
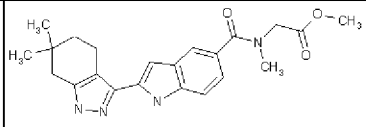
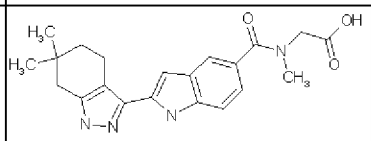
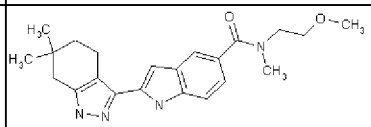
[0381]

[表1-64]

302		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.02 (d, 6H, J = 11.69 Hz), 1.35 (d, 2H, J = 9.04 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.06 Hz), 1.74 (s, 2H), 2.41 (s, 2H), 2.67 (t, 2H, J = 5.84 Hz), 3.17 (dd, 2H, J = 16.32, 6.40 Hz), 3.70-3.84 (m, 3H), 4.77 (d, 1H, J = 3.97 Hz), 6.62 (s, 1H), 7.08 (dd, 1H, J = 8.38, 1.32 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 7.54 (s, 1H), 11.45 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	393	391
303		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (s, 2H), 2.42 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 3.30-3.35 (m, 2H), 3.52 (q, 2H, J = 6.03 Hz), 4.71 (t, 1H, J = 5.51 Hz), 6.63 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 838 Hz), 7.59 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 8.07 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 11.48 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	353	351
304		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.18 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.67 (s, 2H), 3.00 (s, 3H), 3.17 (dd, 1H, J = 5.29, 1.76 Hz), 3.40-3.50 (m, 3H), 4.76 (t, 1H, J = 5.40 Hz), 6.60 (s, 1H), 7.10 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 7.38 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 7.57 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	367	365
305		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.69 (s, 2H), 3.66 (s, 3H), 4.01 (d, 2H, J = 5.64 Hz), 6.66 (s, 1H), 7.41 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.61 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 8.10 (s, 1H), 8.75 (t, 1H, J = 5.64 Hz), 11.54 (s, 1H), 12.56 (s, 1H).	381	379
306		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.45 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.69 (t, 2H, J = 6.04 Hz), 3.92 (d, 2H, J = 5.64 Hz), 6.67 (d, 1H, J = 1.21 Hz), 7.41 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.62 (dd, 1H, J = 8.46, 1.61 Hz), 8.10 (s, 1H), 8.63 (t, 1H, J = 5.84 Hz), 11.50 (s, 1H), 12.54 (s, 2H).	367	365

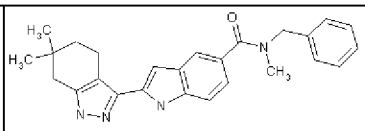
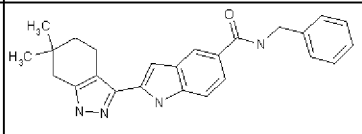
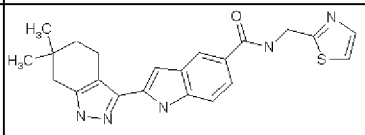
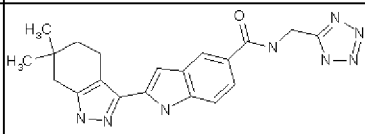
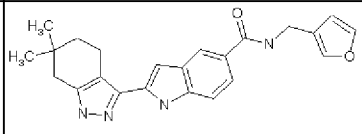
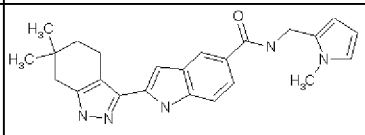
[0382]

[表1-65]

307		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.10 (d, 6H, J = 6.18 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 3.39 (q, 2H, J = 6.03 Hz), 3.49 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 3.55-3.61 (m, 1H), 6.63 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 7.59 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 8.06 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 11.48 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	395	393
308		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.87 (t, 3H, J = 7.39 Hz), 1.02 (s, 6H), 1.51-1.58 (m, 4H), 2.43 (s, 2H), 2.69 (s, 2H), 3.33-3.53 (m, 6H), 6.64 (s, 1H), 7.39 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 7.60 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 8.07 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 11.50 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	395	393
309		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 3.64 (q, 2H, J = 5.88 Hz), 4.12 (t, 2H, J = 6.06 Hz), 6.64 (s, 1H), 6.91-6.99 (m, 3H), 7.27-7.32 (m, 2H), 7.39 (d, 1H, J = 8.60 Hz), 7.62 (d, 1H, J = 8.82 Hz), 8.10 (s, 1H), 8.50 (t, 1H, J = 5.07 Hz), 11.50 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	429	427
310		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (t, 2H, J = 6.06 Hz), 3.28 (s, 3H), 3.43-3.48 (m, 4H), 6.63 (d, 1H, J = 1.32 Hz), 7.38 (d, 1H, J = 8.60 Hz), 7.59 (dd, 1H, J = 8.60, 1.54 Hz), 8.07 (s, 1H), 8.30 (t, 1H, J = 4.96 Hz), 11.49 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	367	365
311		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.18 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 3.03 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 4.22 (s, 2H), 6.64 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.45-7.54 (m, 2H), 11.48 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	395	393
312		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.38 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.68 (t, 2H, J = 6.15 Hz), 3.02 (s, 3H), 4.03-4.14 (m, 2H), 6.64 (s, 1H), 7.03-7.13 (m, 1H), 7.43-7.58 (m, 2H), 11.46 (s, 1H), 12.65 (s, 2H).	381	379
313		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.67 (s, 2H), 2.99 (s, 3H), 3.26 (br s, 3H), 3.48 (br s, 4H), 6.61 (s, 1H), 7.09 (d, 1H, J = 7.94 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 8.16 Hz), 7.55 (s, 1H), 11.43 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	381	379

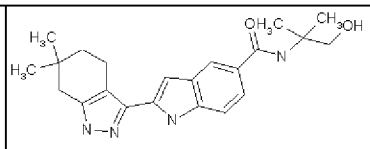
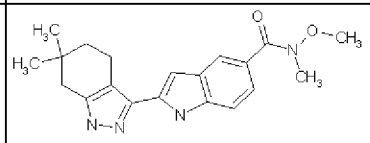
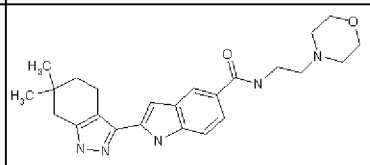
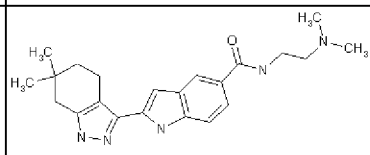
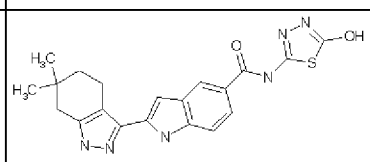
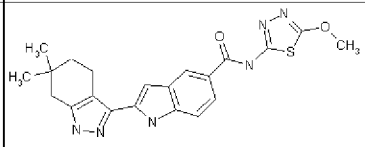
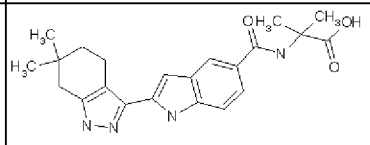
[0383]

[表1-66]

314		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (s, 6H), 1.57 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.66 (br s, 2H), 2.90 (s, 3H), 4.65 (s, 2H), 6.62 (s, 1H), 7.15-7.42 (m, 7H), 7.63 (s, 1H), 11.45 (s, 1H), 12.53 (s, 1H).	413	411
315		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (br s, 2H), 4.49 (d, 2H, J = 5.95 Hz), 6.64 (s, 1H), 7.21-7.45 (m, 6H), 7.64 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 8.13 (s, 1H), 8.86 (t, 1H, J = 5.73 Hz), 11.50 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	399	397
316		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (br s, 2H), 4.76 (d, 2H, J = 6.04 Hz), 6.66 (s, 1H), 7.42 (d, 1H, J = 8.87 Hz), 7.63-7.72 (m, 3H), 8.14 (s, 1H), 9.21 (t, 1H, J = 5.64 Hz), 11.55 (s, 1H), 12.56 (s, 1H).	406	404
317		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.69 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 4.74 (d, 2H, J = 5.64 Hz), 6.66 (s, 1H), 7.36-7.44 (m, 1H), 7.65 (d, 1H, J = 7.25 Hz), 8.14 (s, 1H), 8.58 (t, 1H, J = 3.02 Hz), 8.95 (s, 1H), 11.52 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	391	389
318		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.02 (s, 6H), 1.59 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (br s, 2H), 4.32 (d, 2H, J = 5.64 Hz), 6.50 (t, 1H, J = 1.41 Hz), 6.64 (s, 1H), 7.39 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.59-7.63 (m, 3H), 8.09 (s, 1H), 8.66 (t, 1H, J = 5.84 Hz), 11.50 (s, 1H), 12.56 (s, 1H)	389	387
319		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.68 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 3.60 (s, 3H), 4.45 (d, 2H, J = 5.24 Hz), 5.89 (dd, 1H, J = 3.43, 2.62 Hz), 5.97 (dd, 1H, J = 3.43, 1.81 Hz), 6.64 (dd, 2H, J = 5.04, 3.02 Hz), 7.38 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.62 (dd, 1H, J = 8.46, 1.61 Hz), 8.10 (d, 1H, J = 1.21 Hz), 8.55 (t, 1H, J = 5.44 Hz), 11.51 (s, 1H).	402	400

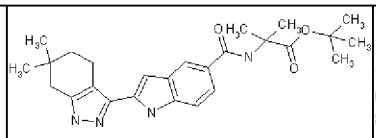
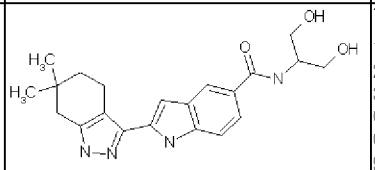
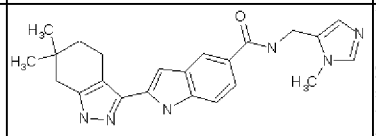
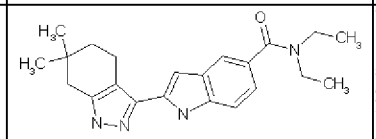
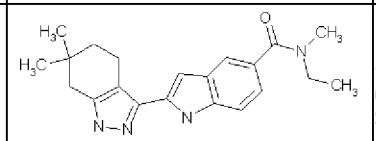
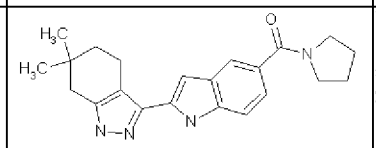
[0384]

[表1-67]

320		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.33 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.67 (s, 2H), 3.51 (s, 2H), 4.97-5.10 (m, 1H), 6.63 (s, 1H), 7.36-7.37 (m, 2H), 7.53 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 8.01 (s, 1H), 11.47 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	381	379
321		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (t, 2H, J = 5.64 Hz), 3.26 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 6.66 (s, 1H), 7.34-7.43 (m, 2H), 7.85 (s, 1H), 11.50 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	353	351
322		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.44-2.48 (m, 8H), 2.68 (s, 2H), 3.40 (q, 2H, J = 6.58 Hz), 3.58 (t, 4H, J = 4.43 Hz), 6.63 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.57 (d, 1H, J = 9.27 Hz), 8.05 (s, 1H), 8.20 (t, 1H, J = 5.44 Hz), 11.49 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	422	420
323		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.25 (s, 6H), 2.42 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 3.38 (q, 4H, J = 6.45 Hz), 6.64 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 7.58 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 8.05 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 11.49 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	380	378
324		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.59 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.69 (t, 2H, J = 5.84 Hz), 6.69 (s, 1H), 7.45 (d, 1H, J = 8.66 Hz), 7.75 (dd, 1H, J = 8.66, 1.41 Hz), 8.29 (s, 1H), 11.69 (s, 1H), 12.02 (br s, 1H), 12.24 (br s, 1H), 12.60 (s, 1H).	409	407
325		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.02 (s, 6H), 1.59 (t, 2H, J = 6.04 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.70 (s, 2H), 4.10 (s, 3H), 6.70 (s, 1H), 7.47 (d, 1H, J = 8.87 Hz), 7.83 (d, 1H, J = 8.87 Hz), 8.38 (s, 1H), 11.70 (s, 1H), 12.55-12.60 (m, 2H).	423	421
326		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.47 (s, 6H), 1.59 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (t, 2H, J = 5.84 Hz), 6.65 (s, 1H), 7.39 (d, 1H, J = 8.66 Hz), 7.59 (dd, 1H, J = 8.66, 1.81 Hz), 8.09 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 11.47 (s, 1H).	395	393

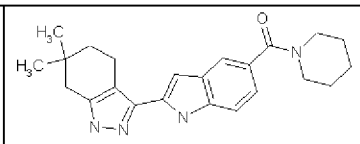
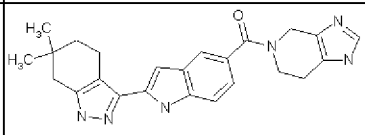
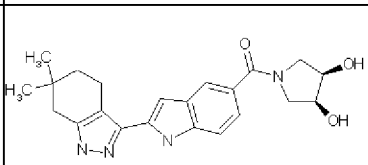
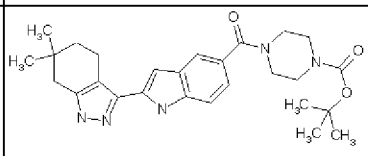
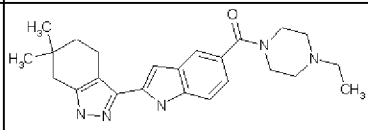
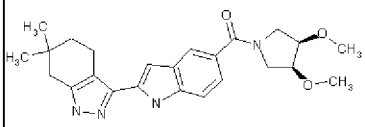
[0385]

[表1-68]

327		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.36 (s, 9H), 1.44 (s, 6H), 1.59 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.68 (d, 2H, J = 6.04 Hz), 6.64 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.56 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 8.05 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 11.49 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	451	449
328		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.67 (s, 2H), 3.54 (t, 4H, J = 5.84 Hz), 3.98 (dd, 1H, J = 13.70, 6.04 Hz), 4.65 (t, 2H, J = 5.84 Hz), 6.64 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 7.60 (d, 1H, J = 9.27 Hz), 7.72 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 8.09 (s, 1H), 11.49 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	383	381
329		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.45 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.67 (s, 2H), 3.64 (s, 3H), 4.47 (d, 2H, J = 5.64 Hz), 6.63 (s, 1H), 6.83 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.54 (s, 1H), 7.61 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 8.09 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 11.50 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	403	401
330		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.11 (t, 6H, J = 6.65 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.45 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.63-2.72 (m, 2H), 3.25-3.46 (br m, 4H), 6.61 (s, 1H), 7.04 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 7.50 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	365	363
331		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.11 (t, 3H, J = 6.65 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.68 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.95 (s, 3H), 3.34-3.36 (m, 2H), 6.63 (d, 1H, J = 1.21 Hz), 7.08 (dd, 1H, J = 8.46, 1.21 Hz), 7.40 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.54 (s, 1H), 11.40 (s, 1H).	351	349
332		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.45 Hz), 1.84 (d, 4H, J = 16.92 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.66-2.68 (m, 2H), 3.48 (t, 4H, J = 6.65 Hz), 6.62 (s, 1H), 7.24 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.38 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.71 (s, 1H), 11.44 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	363	361

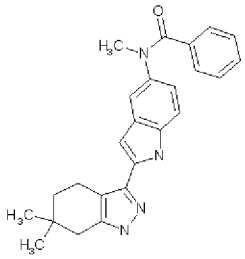
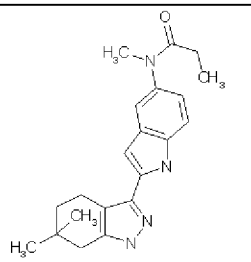
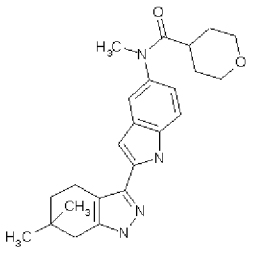
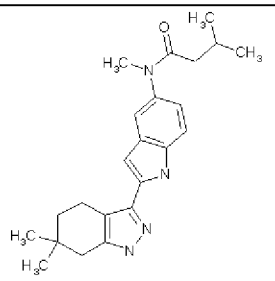
[0386]

[表1-69]

333		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.52-1.62 (m, 8H), 2.41 (s, 2H), 2.63-2.71 (m, 2H), 3.48 (s, 4H), 6.61 (s, 1H), 7.07 (d, 1H, J = 7.66 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 7.66 Hz), 7.53 (s, 1H), 11.44 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	377	375
334		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.62-2.72 (m, 4H), 3.75 (br s, 2H), 4.52 (br s, 2H), 6.65 (s, 1H), 7.15 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.43 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.49 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 11.48 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	415	413
335		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.63-2.72 (m, 2H), 3.34-3.40 (m, 2H), 3.58 (d, 1H, J = 5.44 Hz), 3.61 (d, 1H, J = 5.44 Hz), 3.98 (br s, 1H), 4.09 (br s, 1H), 4.92 (br s, 2H), 6.63 (s, 1H), 7.22 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 7.39 (d, 1H, J = 8.06 Hz), 7.69 (s, 1H), 11.46 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	395	393
336		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.40 (d, 9H, J = 6.45 Hz), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.42 (s, 2H), 2.63-2.71 (m, 2H), 3.38 (br s, 4H), 3.50 (br s, 4H), 6.62 (s, 1H), 7.12 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.41 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.59 (s, 1H), 11.47 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	478	476
337		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.96-1.09 (m, 9H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.26-2.50 (m, 6H), 2.41 (s, 2H), 2.61-2.75 (m, 2H), 3.40-3.66 (m, 4H), 6.63 (s, 1H), 7.10 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.40 (d, 1H, J = 8.46 Hz), 7.56 (s, 1H), 11.46 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	406	404
338		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.45 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.63-2.71 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 3.43-3.52 (m, 2H), 3.57-3.71 (m, 2H), 3.84-3.94 (m, 1H), 3.95-4.05 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 7.24 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.40 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.71 (s, 1H), 11.46 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	423	421

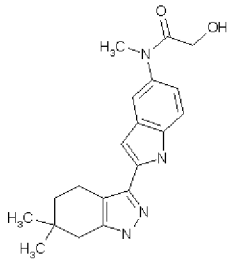
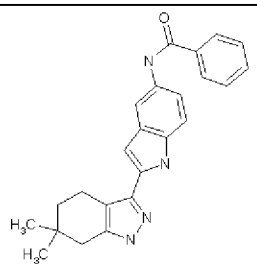
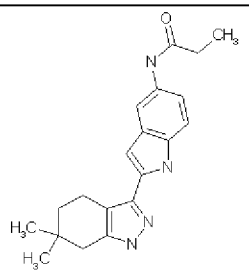
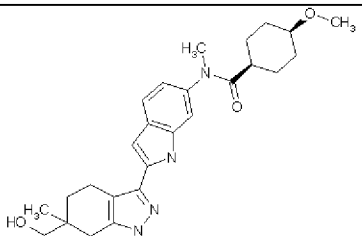
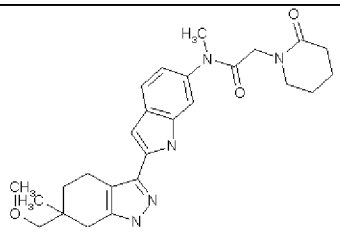
[0387]

[表1-70]

339		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.99 (s, 6H), 1.54 (d, 2H, J = 5.51 Hz), 2.39 (s, 2H), 2.61 (s, 2H), 3.38 (s, 3H), 6.45 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J = 7.94 Hz), 7.18-7.23 (m, 7H), 11.28 (s, 1H), 12.50 (s, 1H).	399	397
340		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.89 (t, 3H, J = 7.54 Hz), 1.01 (s, 6H), 1.59 (d, 2H, J = 6.40 Hz), 1.99 (q, 2H, J = 7.66 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.67 (s, 1H), 3.17 (s, 4H), 6.58 (s, 1H), 6.94 (d, 1H, J = 9.04 Hz), 7.41 (s, 2H), 11.39 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	351	349
341		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.41-1.66 (m, 6H), 2.41 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 2.94 (t, 2H, J = 11.68 Hz), 3.16 (s, 3H), 3.72 (d, 2H, J = 9.42 Hz), 6.60 (s, 1H), 6.96 (d, 1H, J = 9.42 Hz), 7.41-7.45 (m, 2H), 11.45 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	407	405
342		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.75 (d, 6H, J = 6.40 Hz), 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 1.91-1.97 (m, 3H), 2.42 (s, 2H), 2.66 (d, 2H, J = 5.95 Hz), 3.18 (s, 3H), 6.58 (s, 1H), 6.90 (d, 1H, J = 8.38 Hz), 7.38-7.41 (m, 2H), 11.41 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	379	377

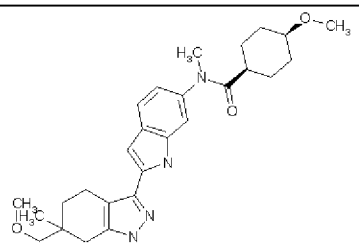
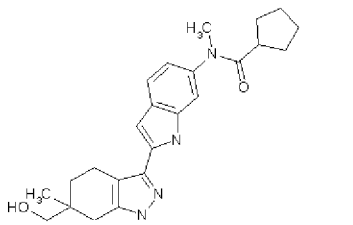
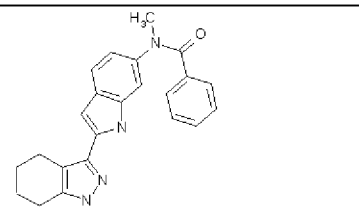
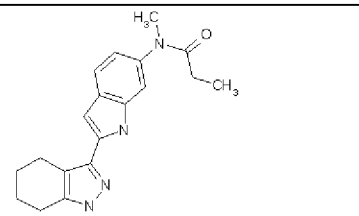
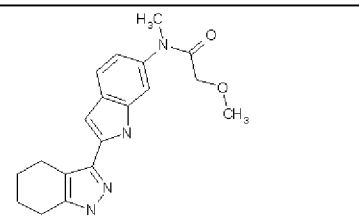
[0388]

[表1-71]

343		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.67 (s, 2H), 3.20 (t, 4H, J = 14.00 Hz), 3.69 (s, 2H), 6.58 (s, 1H), 6.95 (d, 1H, J = 7.94 Hz), 7.41-7.43 (m, 2H), 11.43 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	353	351
344		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.67 (d, 2H, J = 4.85 Hz), 6.55 (s, 1H), 7.35 (d, 2H, J = 5.51 Hz), 7.50-7.58 (m, 3H), 7.95-7.98 (m, 3H), 10.07 (s, 1H), 11.20 (s, 1H), 12.49 (s, 1H).	385	383
345		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (s, 6H), 1.10 (t, 3H, J = 7.50 Hz), 1.57 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.30 (q, 2H, J = 7.57 Hz), 2.40 (s, 2H), 2.67 (d, 2H, J = 5.29 Hz), 6.49 (s, 1H), 7.16-7.26 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 9.61 (s, 1H), 11.11 (s, 1H), 12.47 (s, 1H).	337	335
346		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92 (3H, s), 0.96-1.06 (2H, m), 1.21-1.39 (2H, m), 1.50-1.80 (6H, m), 2.21-2.33 (1H, m), 2.29 (1H, d, J = 16.52 Hz), 2.55 (1H, d, J = 16.52 Hz), 2.57-2.73 (2H, m), 3.16 (6H, s), 3.18-3.24 (1H, m), 3.26 (2H, d, J = 5.24 Hz), 4.62 (1H, t, J = 5.24 Hz), 6.59 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 7.66 Hz), 7.23 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 7.66 Hz), 11.32 (1H, s), 12.50 (1H, s).	451	449
347		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.98 (3H, s), 1.53-1.75 (6H, m), 2.11-2.21 (2H, m), 2.35 (1H, d, J = 16.12 Hz), 2.56 (1H, d, J = 15.72 Hz), 2.61-2.70 (2H, m), 3.15-3.26 (7H, m), 3.28 (3H, s), 3.77 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.92 (1H, d, J = 7.66 Hz), 7.29 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 7.66 Hz), 11.45 (1H, s), 12.55 (1H, s).	464	462

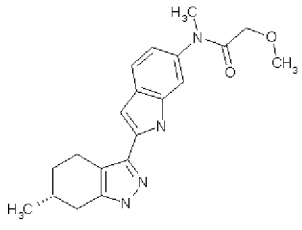
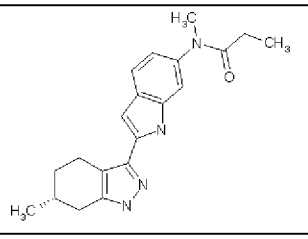
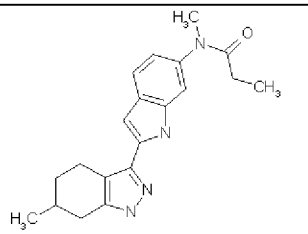
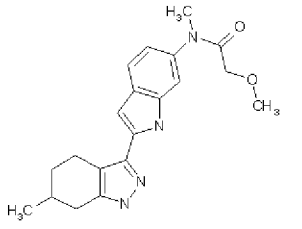
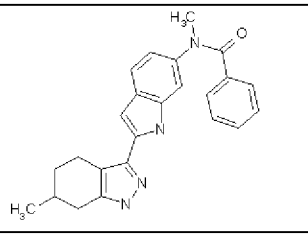
[0389]

[表1-72]

348		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.95-1.06 (2H, m), 0.98 (3H, s), 1.28-1.36 (2H, m), 1.54-1.79 (6H, m), 2.20-2.29 (1H, m), 2.35 (1H, d, J = 16.12 Hz), 2.56 (1H, d, J = 16.12 Hz), 2.62-2.70 (2H, m), 3.15 (6H, s), 3.19 (2H, s), 3.19-3.24 (1H, m), 3.28 (3H, s), 6.60 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.06 Hz), 7.23 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.06 Hz), 11.36 (1H, s), 12.54 (1H, s)	465	463
349		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.92 (3H, s), 1.21-1.39 (2H, m), 1.46-1.72 (8H, m), 2.29 (1H, d, J = 15.88 Hz), 2.43-2.75 (4H, m), 3.18 (3H, s), 3.23-3.29 (2H, m), 4.65 (1H, t, J = 4.96 Hz), 6.58 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.38 Hz), 7.23 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.38 Hz), 11.36 (1H, s), 12.52 (1H, s).	407	405
350		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.68-1.81 (m, 4H), 2.56-2.68 (m, 4H), 3.39 (s, 3H), 6.46 (s, 1H), 6.81 (d, 1H, J = 8.35 Hz), 7.07 (s, 1H), 7.12-7.23 (m, 3H), 7.28 (d, 2H, J = 6.72 Hz), 7.37 (d, 1H, J = 8.35 Hz), 11.23 (s, 1H), 12.52 (s, 1H)	371	369
351		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (t, 3H, J = 7.42 Hz), 1.73-1.83 (m, 4H), 2.01 (q, 2H, J = 7.42 Hz), 2.58-2.71 (m, 4H), 3.18 (s, 3H), 6.56 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J = 8.12 Hz), 7.22 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.12 Hz), 11.40 (s, 1H), 12.57 (s, 1H).	323	321
352		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.71-1.84 (m, 4H), 2.56-2.74 (m, 4H), 3.18 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.73 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 8.00 Hz), 7.24 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.00 Hz), 11.43 (s, 1H), 12.58 (s, 1H).	339	337

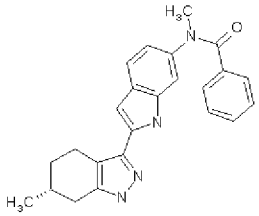
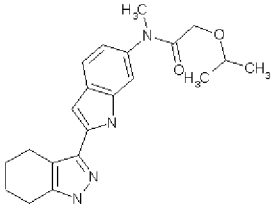
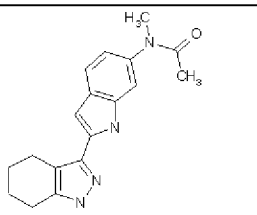
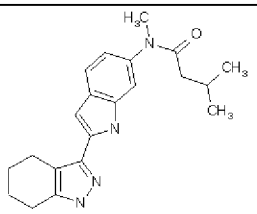
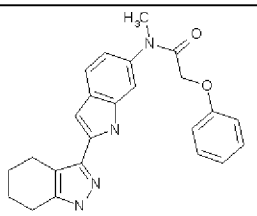
[0390]

[表1-73]

353		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.08 (d, 3H, J = 6.45 Hz), 1.34-1.49 (m, 1H), 1.82-1.97 (m, 2H), 2.15-2.27 (m, 1H), 2.58-2.69 (m, 1H), 2.70-2.82 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.73 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.24 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 11.42 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	**353**	**351**
354		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (t, 3H, J = 7.42 Hz), 1.08 (d, 3H, J = 6.85 Hz), 1.33-1.49 (m, 1H), 1.83-1.95 (m, 2H), 2.01 (q, 2H, J = 7.42 Hz), 2.15-2.27 (m, 1H), 2.57-2.69 (m, 1H), 2.69-2.82 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 6.56 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.22 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 11.38 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	**337**	**335**
355		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (t, 3H, J = 7.38 Hz), 1.08 (d, 3H, J = 6.49 Hz), 1.34-1.49 (m, 1H), 1.83-1.95 (m, 2H), 2.01 (q, 2H, J = 7.38 Hz), 2.15-2.27 (m, 1H), 2.56-2.69 (m, 1H), 2.70-2.83 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 6.57 (s, 1H), 6.86 (d, 1H, J = 8.12 Hz), 7.22 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.12 Hz), 11.40 (s, 1H), 12.55 (s, 1H).	**337**	**335**
356		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.08 (d, 3H, J = 6.62 Hz), 1.34-1.50 (m, 1H), 1.83-1.98 (m, 2H), 2.15-2.27 (m, 1H), 2.58-2.69 (m, 1H), 2.70-2.84 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.73 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 7.83 Hz), 7.24 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 7.83 Hz), 11.42 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	**353**	**351**
357		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.06 (d, 3H, J = 6.49 Hz), 1.31-1.47 (m, 1H), 1.80-1.94 (m, 2H), 2.13-2.25 (m, 1H), 2.53-2.64 (m, 1H), 2.65-2.78 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 6.46 (s, 1H), 6.81 (d, 1H, J = 8.23 Hz), 7.07 (s, 1H), 7.15-7.19 (m, 3H), 7.28 (d, 2H, J = 6.72 Hz), 7.37 (d, 1H, J = 8.23 Hz), 11.23 (s, 1H), 12.50 (s, 1H).	**385**	**383**

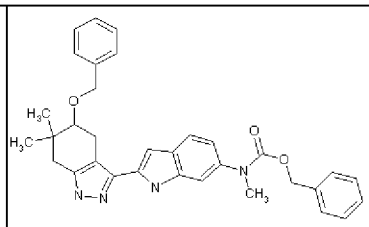
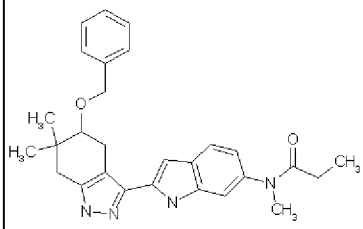
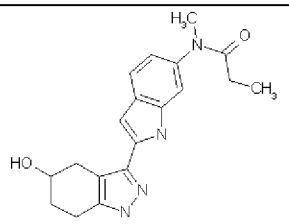
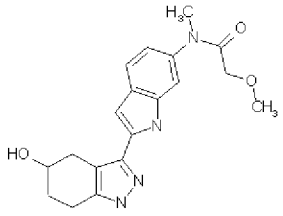
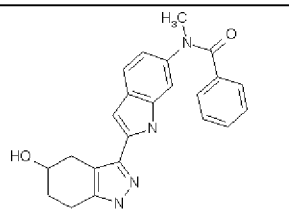
[0391]

[表1-74]

358		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.06 (d, 3H, J = 6.49 Hz), 1.31-1.47 (m, 1H), 1.79-1.94 (m, 2H), 2.11-2.25 (m, 1H), 2.55-2.64 (m, 1H), 2.65-2.78 (m, 2H), 3.39 (s, 3H), 6.46 (s, 1H), 6.81 (d, 1H, J = 8.23 Hz), 7.07 (s, 1H), 7.12-7.23 (m, 3H), 7.28 (d, 2H, J = 6.49 Hz), 7.37 (d, 1H, J = 8.23 Hz), 11.23 (s, 1H), 12.50 (s, 1H)	385	383
359		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.95 (d, 6H, J = 5.95 Hz), 1.72-1.84 (m, 4H), 2.59-2.73 (m, 4H), 3.18 (s, 3H), 3.39-3.48 (m, 1H), 3.75 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 8.16 Hz), 7.25 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.16 Hz), 11.41 (s, 1H), 12.56 (s, 1H)	367	365
360		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.75 (s, 3H), 1.76-1.82 (m, 4H), 2.57-2.72 (m, 4H), 3.17 (s, 3H), 6.56 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 8.12 Hz), 7.23 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.12 Hz), 11.40 (s, 1H), 12.57 (s, 1H)	309	307
361		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.76 (d, 6H, J = 6.49 Hz), 1.72-1.84 (m, 4H), 1.91 (d, 2H, J = 6.72 Hz), 1.92-2.04 (m, 1H), 2.57-2.73 (m, 4H), 3.18 (s, 3H), 6.56 (s, 1H), 6.83 (d, 1H, J = 8.23 Hz), 7.19 (s, 1H), 7.54 (d, 1H, J = 8.23 Hz), 11.39 (s, 1H), 12.57 (s, 1H).	351	349
362		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.74-1.82 (m, 4H), 2.58-2.72 (m, 4H), 3.23 (s, 3H), 4.42 (s, 2H), 6.59 (s, 1H), 6.75 (d, 2H, J = 7.88 Hz), 6.90 (t, 1H, J = 7.30 Hz), 7.02 (d, 1H, J = 7.65 Hz), 7.23 (t, 2H, J = 7.88 Hz), 7.38 (s, 1H), 7.59 (d, 1H, J = 8.35 Hz), 11.47 (s, 1H), 12.58 (s, 1H).	401	399

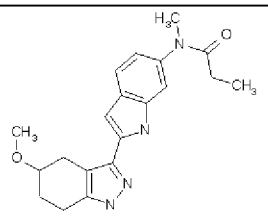
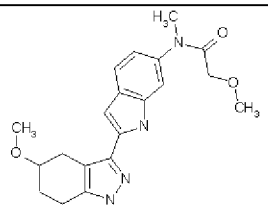
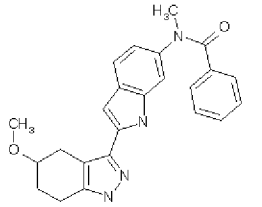
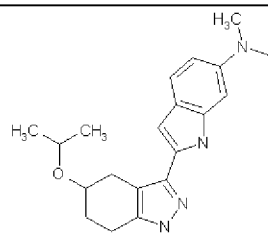
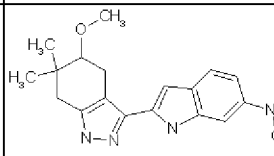
[0392]

[表1-75]

363		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 2.48 (dd, 2H, J = 53.80, 15.92 Hz), 2.72-3.04 (m, 2H), 3.51 (t, 1H, J = 5.04 Hz), 4.61 (dd, 2H, J = 85.63, 11.89 Hz), 5.09 (s, 2H), 6.59 (s, 1H), 6.89 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.22-7.39 (m, 11H), 7.48 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 11.29 (s, 1H), 12.52 (s, 1H).	**535**	**533**
364		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (t, 3H, J = 7.29 Hz), 1.03 (d, 6H, J = 15.72 Hz), 2.01 (q, 2H, J = 7.29 Hz), 2.49 (dd, 23H, J = 54.60, 15.92 Hz), 2.74-3.03 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 3.51 (t, 1H, J = 5.04 Hz), 4.61 (dd, 2H, J = 86.84, 11.89 Hz), 6.65 (s, 1H), 6.88 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.20-7.39 (m, 6H), 7.56 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 11.38 (s, 1H), 12.58 (br s, 1H).	**457**	**455**
365		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (3H, t, J = 7.42 Hz), 1.76-1.90 (2H, m), 2.01 (2H, q, J = 7.42 Hz), 2.51-2.77 (4H, m), 2.93 (2H, dd, J = 15.19, 4.29 Hz), 3.18 (3H, s), 4.01-4.03 (1H, m), 4.84 (1H, d, J = 3.94 Hz), 6.55 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.23 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 8.12 Hz), 11.39 (1H, s), 12.57 (1H, s)	**339**	**337**
366		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.74-1.90 (2H, m), 2.53-2.76 (5H, m), 2.90-2.94 (1H, m), 3.17 (3H, s), 3.18 (3H, s), 3.73 (2H, s), 3.96-4.05 (1H, m), 4.83 (1H, d, J = 3.71 Hz), 6.55 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 7.88 Hz), 7.24 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.12 Hz), 11.42 (1H, s), 12.58 (1H, s).	**355**	**353**
367		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.69-1.89 (2H, m), 2.45-2.74 (5H, m), 2.86-2.90 (1H, m), 3.39 (3H, s), 3.93-4.02 (1H, m), 4.81 (1H, s), 6.44 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.07 (1H, s), 7.15-7.18 (3H, m), 7.28 (2H, d, J = 6.49 Hz), 7.38 (1H, d, J = 8.12 Hz), 11.22 (1H, s), 12.52 (1H, s).	**387**	**385**

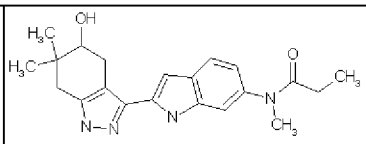
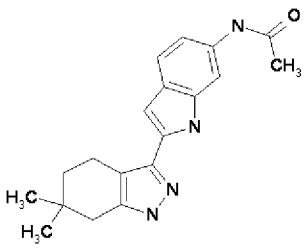
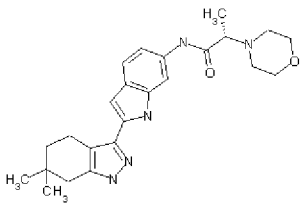
[0393]

[表1-76]

368		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90 (3H, t, J = 7.42 Hz), 1.82-2.05 (2H, m), 2.00 (4H, q, J = 7.42 Hz), 2.56-2.75 (3H, m), 2.98-2.99 (1H, m), 3.17 (3H, s), 3.33 (3H, s), 3.72 (1H, d, J = 5.57 Hz), 6.59 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.58 Hz), 7.22 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.58 Hz), 11.39 (1H, s), 12.60 (1H, s).	353	351
369		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.85-1.98 (2H, m), 2.61-2.72 (3H, m), 2.96-3.00 (1H, m), 3.17 (3H, s), 3.18 (3H, s), 3.33 (2H, s), 3.69-3.75 (1H, m), 3.73 (3H, s), 6.60 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 8.12 Hz), 7.25 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.12 Hz), 11.43 (1H, s), 12.61 (1H, s).	369	367
370		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.85-1.93 (2H, m), 2.61-2.65 (3H, m), 2.91-2.95 (1H, m), 3.31 (3H, s), 3.39 (3H, s), 3.69 (1H, d, J = 5.80 Hz), 6.49 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 8.58 Hz), 7.07 (1H, s), 7.15-7.18 (3H, m), 7.27-7.28 (2H, m), 7.38 (1H, d, J = 8.58 Hz), 11.22 (1H, s), 12.55 (1H, s)	401	399
371		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.90 (4H, t, J = 7.30 Hz), 1.10 (3H, d, J = 6.03 Hz), 1.12 (3H, d, J = 6.03 Hz), 1.73-1.96 (2H, m), 2.01 (2H, q, J = 7.30 Hz), 2.53-2.71 (4H, m), 2.94-2.98 (1H, m), 3.17 (3H, s), 3.80 (1H, sept,J = 6.03 Hz), 3.84-3.94 (1H, m), 6.57 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 7.88 Hz), 7.22 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 7.88 Hz), 11.37 (1H, s), 12.58 (1H, s)	381	379
372		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (3H, t, J = 7.39 Hz), 0.98 (3H, s), 1.01 (3H, s), 2.01 (2H, q, J = 7.39 Hz), 2.39 (1H, d, J = 16.10 Hz), 2.51 (9H, d, J = 16.10 Hz), 2.70 (1H, dd, J = 16.54, 5.07 Hz), 2.92 (1H, dd, J = 16.54, 4.41 Hz), 3.18 (3H, s), 3.25 (1H, dd, J = 5.07, 4.41 Hz), 3.34 (4H, s), 6.65 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.16 Hz), 7.24 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 8.16 Hz), 11.38 (1H, s), 12.55 (1H, s).	381	379

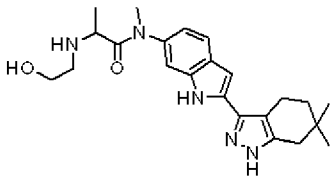
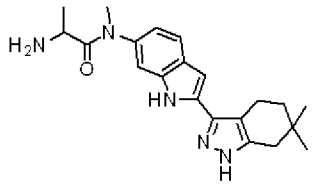
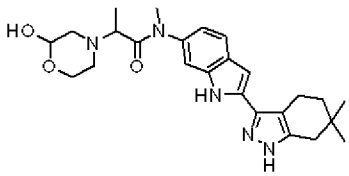
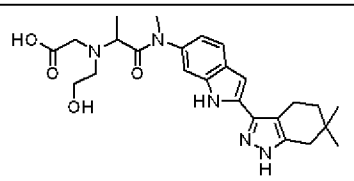
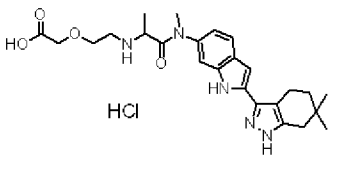
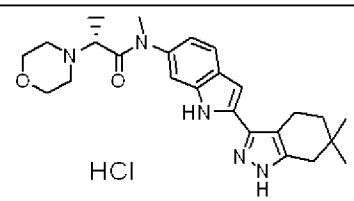
[0394]

[表1-77]

373		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.91 (3H, t, J = 7.45 Hz), 0.96 (6H, s), 2.01 (2H, q, J = 7.45 Hz), 2.37 (1H, d, J = 16.12 Hz), 2.53-2.61 (1H, m), 2.57 (1H, d, J = 16.12 Hz), 2.83-2.92 (1H, m), 3.18 (3H, s), 3.58-3.61 (1H, m), 4.70 (1H, d, J = 4.84 Hz), 6.55 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.23 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.35 (1H, s), 12.50 (1H, s).	367	365
374		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.57 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.04 (3H, s), 2.40 (2H, s), 2.60-2.68 (2H, m), 6.48 (1H, s), 7.04 (1H, dd, J = 8.46, 1.61 Hz), 7.37 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.87 (1H, s), 9.78 (1H, s), 11.12 (1H, s), 12.42 (1H, s).	323	321
375		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.21 (3H, d, J = 6.85 Hz), 1.57 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.40 (2H, s), 2.49-2.69 (6H, m), 3.22 (1H, q, J = 6.85 Hz), 3.58-3.67 (4H, m), 6.49 (1H, s), 7.08 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.39 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.89 (1H, s), 9.65 (1H, s), 11.17 (1H, s), 12.44 (1H, s).	422	420

[0395]

[表1-78]

376		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.98 (d, 3H, J = 6.45 Hz), 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.25 Hz), 2.23-2.29 (m, 1H), 2.41 (s, 2H), 2.49-2.56 (m, 1H), 2.66-2.69 (m, 2H), 3.17 (q, 1H, J = 6.72 Hz), 3.22 (s, 3H), 4.39-4.41 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.87 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 7.26 (s, 1H), 7.57 (d, 1H, J = 8.26 Hz), 11.38 (s, 1H), 12.54 (s, 1H).	410	408
377		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 0.97 (d, 3H, J = 6.69 Hz), 1.01 (s, 6H), 1.58 (t, 2H, J = 6.29 Hz), 2.41 (s, 2H), 2.63-2.72 (m, 2H), 3.19 (s, 3H), 3.37 (q, 1H, J = 6.69 Hz), 6.61 (s, 1H), 6.91 (d, 1H, J = 8.16 Hz), 7.28 (s, 1H), 7.56 (d, 1H, J = 8.16 Hz), 11.42 (s, 1H), 12.55 (s, 1H)	366	364
378		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.01 (3H, d, J = 5.64 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.41 (2H, s), 2.56-2.72 (3H, m), 3.18 (3H, s), 3.20-3.48 (5H, m), 3.62-3.73 (1H, m), 4.44-4.54 (1H, m), 6.28-6.35 (1H, m), 6.59 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.27 (1H, s), 7.54 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.39 (1H, s), 12.53 (1H, s).	452	450
379		1H-NMR (DMSO-D6) δ : 1.01 (6H, s), 1.04 (3H, d, J = 6.85 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.25 Hz), 2.41 (2H, s), 2.58 (1H, q, J = 6.18 Hz), 2.68 (2H, t, J = 5.84 Hz), 3.05-3.52 (10H, m), 6.61 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 8.46 Hz), 7.30 (1H, s), 7.55 (1H, d, J = 8.46 Hz), 11.37 (1H, s), 12.52 (1H, s)	468	466
380		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.01 (6H, s), 1.26 (3H, d, J = 6.72 Hz), 1.58 (2H, t, J = 6.15 Hz), 2.43 (2H, s), 2.68 (2H, t, J = 6.26 Hz), 3.05 (2H, s), 3.28 (3H, s), 3.73 (2H, t, J = 5.10 Hz), 3.87 (1H, d, J = 5.80 Hz), 4.06 (2H, s), 6.67 (1H, d, J = 1.39 Hz), 7.01 (1H, dd, J = 8.35, 1.86 Hz), 7.39 (1H, s), 7.62 (1H, d, J = 8.12 Hz), 8.93 (1H, s), 9.20 (1H, s), 11.58 (1H, s).	468	466
381		^{1}H-NMR (DMSO-D_6) δ : 1.00 (6H, s), 1.36 (3H, d, J = 5.8 Hz), 1.56-1.60 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.66-2.69 (2H, m), 2.96-3.20 (2H, m), 3.23-3.46 (6H, m), 3.69-3.87 (4H, m), 6.60-6.66 (1H, m), 6.87-7.01 (1H, m), 7.27-7.37 (1H, m), 7.51-7.64 (1H, m), 10.44 (1H, br s), 11.54 (1H, br s), 12.60 (1H, br s).	436	434

[0396] 試験例　ＩＴＫ阻害活性

（１）ｈＩＴＫ酵素の調製

ｈＩＴＫ酵素は、ＦＬＡＧタグ付加全長ｈＩＴＫをＳｆ９細胞中で強発現させ、抗ＦＬＡＧ抗体カラムにて精製することにより調製した。

（２）Ｂｉｏｔｉｎ化ＧＳＴ－ＳＬＰ７６の調製

Ｂｉｏｔｉｎ化ＧＳＴ－ＳＬＰ７６は、ＧＳＴタグ付加ＳＬＰ７６（ａａ９５－１７５）を大腸菌中で強発現させ、グルタチオンセファロースカラムにて精製した後に、Ｂｉｏｔｉｎ化することにより調製した。

（３）溶液の調製

（ｉ）希釈用緩衝液：２０ｍｍｏｌ／Ｌ　３－（Ｎ－モルホリノ）プロパンスルホン酸（ｐＨ７．０）（同仁化学研究所）、１０ｍｍｏｌ／Ｌ塩化マグネシウム（Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ社）、１ｍｍｏｌ／Ｌジチオスレイトール（ナカライテスク社）、０．１％ゼラチン（Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ社）

（ｉｉ）基質溶液：０．２μｇ／ｍＬ　Ｂｉｏｔｉｎ化ＧＳＴ－ＳＬＰ７６、１００μｍｏｌ／Ｌ　ＡＴＰ（Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ社）、希釈用緩衝液で調製

（ｉｉｉ）被験化合物溶液：被験化合物、５０％ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）、希釈用緩衝液で調製

（ｉｖ）酵素溶液：５０ｎｇ／ｍＬ　ｈＩＴＫ酵素、希釈用緩衝液で調製

（ｖ）コントロール溶液：上記（ｉ）、（ｉｉ）および（ｉｉｉ）の混合液から被験化合物を除いた溶液

（ｖｉ）ブランク溶液：上記（ｉ）、（ｉｉ）および（ｉｉｉ）の混合液からＡＴＰを除いた溶液

（ｖｉｉ）検出用緩衝液：０．１μｇ／ｍＬ　Ａｎｔｉ－Ｐｈｏｓｐｈｏｔｙｒｏｓｉｎｅ（ＰＴ６６）－Ｃｒｙｐｔａｔｅ（Ｃｉｓｂｉｏ社）、２．５μｇ／ｍＬ　ストレプトアビジン付加ＸＬ６６５（Ｃｉｓｂｉｏ社）、５０ｍｍｏｌ／Ｌ　４－（２－ヒドロキシエチル）－１－ピペラジンエタンスルホン酸（ｐＨ７．４）（ナカライテスク社）、３０ｍｍｏｌ／Ｌ　ＥＤＴＡ（ニッポンジーン社）、０．１％ＴｒｉｔｏｎＸ（Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ社）、２００ｍｍｏｌ／Ｌフッ化カリウム（和光純薬工業）、０．０５％ウシ血清アルブミン（Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ社）

（４）ＩＴＫ阻害活性の測定

９６穴ハーフエリア白プレート（プレート、Ｃｏｒｎｉｎｇ社　３６４２）に、基質溶液（２５μＬ／ｗｅｌｌ）、被験化合物溶液（５μＬ／ｗｅｌｌ）および酵素溶液（２０μＬ／ｗｅｌｌ）を添加してキナーゼ反応を開始させ、プレートを室温で１０分間静置した。その後、プレートに、検出用緩衝液（５０μＬ／ｗｅｌｌ）を添加した。検出用緩衝液の添加から２時間後、３３７ｎｍで励起された６２０ｎｍの蛍光強度、及び６２０ｎｍの蛍光により励起された６６５ｎｍの蛍光強度を蛍光マイクロプレートリーダーにて測定した。

測定した蛍光強度から各被験化合物のＲａｔｉｏ（６６５ｎｍでの蛍光強度／６２０ｎｍでの蛍光強度×１００００）を算出した。同時にブランク溶液およびコントロール溶液を用いて測定を行い、以下の式から各被験化合物の％　ｏｆ　ｃｏｎｔｒｏｌ値を算出した。

％　ｏｆ　ｃｏｎｔｒｏｌ＝（被験化合物のＲａｔｉｏ－ブランクのＲａｔｉｏ）／（コントロールのＲａｔｉｏ－ブランクのＲａｔｉｏ）×１００

ＩＴＫ阻害率（％）＝１００－（％　ｏｆ　ｃｏｎｔｒｏｌ）

IC_{50}値はＩＴＫ阻害率５０％を挟む２点の被験化合物濃度より算出した。結果を表２に、ｎＭの値で示す。表中に％で示される数値は、カッコ内の濃度の時のＩＴＫ阻害率（％）を表す。

[0397]

[表2-1]

実施例 No.	ITK IC_{50} (nM)
1	7
2	5
3	39
4	2
5	3
6	2
7	39
8	3
9	334
10	45
11	36
12	33
13	99
14	40
15	9
16	25
17	5
18	45
19	23
20	47
21	30
22	40
23	18
24	25
25	26
26	85
27	327
28	201
29	85
30	10
31	34
32	4
33	11
34	5
35	5
36	<3
37	8
38	5
39	4
40	6
41	4
42	22
43	6
44	<3
45	<3
46	5
47	8
48	6
49	3
50	4
51	26
52	<3
53	8
54	18

[0398] [表2-2]

実施例 No.	ITK IC_{50} (nM)
55	<3
56	<3
57	17
58	6
59	7
60	5
61	6
62	4
63	6
64	6
65	55
66	3
67	4
68	7
69	4
70	3
71	<3
72	9
73	<3
74	4
75	34
76	4
77	6
78	7
79	13
80	3
81	8
82	7
83	<3
84	<3
85	4
86	<3
87	<3
88	3
89	<3
90	4
91	13
92	10
93	48
94	4
95	3
96	3
97	20
98	3
99	26
100	5
101	13
102	117
103	3
104	4
105	2
106	7
107	10
108	15

[0399] [表2-3]

実施例 No.	ITK IC_{50} (nM)
109	6
110	7
111	9
112	7
113	9
114	5
115	4
116	9
117	6
118	3
119	3
120	5
121	5
122	20
123	2
124	12
125	1
126	8
127	1
128	2
129	5
130	2
131	25
132	13
133	10
134	8
135	6
136	2
137	2
138	3
139	2
140	2
141	10
142	5
143	3
144	9
145	3
146	11
147	8
148	19
149	10
150	2
151	3
152	14
153	5
154	2
155	9
156	<1
157	1
158	5
159	7
160	1
161	22
162	1

[0400] [表2-4]

実施例 No.	ITK IC_{50} (nM)
163	1
164	3
165	5
166	1
167	1
168	3
169	3
170	<1
171	1
172	2
173	13
174	2
175	2
176	7
177	2
178	4
179	1
180	<1
181	1
182	2
183	1
184	1
185	2
186	1
187	2
188	1
189	1
190	4
191	7
192	2
193	2
194	2
195	20
196	4
197	2
198	1
199	2
200	1
201	10
202	14
203	12
204	49.2% (30nM)
205	27
206	5
207	4
208	29
209	4
210	36
211	33
212	5
213	<3
214	<3
215	<3
216	8

[0401] [表2-5]

実施例 No.	ITK IC_{50} (nM)
217	<3
218	<3
219	4
220	<3
221	3
222	<3
223	5
224	1
225	2
226	2
227	34
228	40
229	38
230	25
231	2
232	3
233	10
234	16
235	8
236	6
237	2
238	2
239	5
240	3
241	23
242	3
243	24
244	23
245	10
246	7
247	4
248	2
249	7
250	139
251	34
252	11
253	2
254	5
255	3
256	1
257	1
258	4
259	3
260	<1
261	1
262	3
263	7
264	10
265	2
266	7
267	5
268	5
269	6
270	2

[0402] [表2-6]

実施例 No.	ITK IC_{50} (nM)
271	3
272	3
273	11
274	9
275	2
276	4
277	1
278	1
279	<1
280	2
281	1
282	2
283	2
284	1
285	2
286	2
287	1
288	1
289	<1
290	8
291	1
292	2
293	263
294	51
295	138
296	58
297	48
298	44
299	74
300	221
301	37
302	39
303	33
304	27
305	13
306	27
307	61
308	49
309	102
310	47
311	32
312	27
313	47
314	143
315	60
316	47
317	21
318	45
319	46
320	49
321	48
322	41
323	34
324	140

[0403] [表2-7]

実施例 No.	ITK IC_{50} (nM)
325	246
326	42
327	132
328	26
329	13
330	80
331	60
332	46
333	106
334	31
335	26
336	78
337	49
338	33
339	842
340	129
341	333
342	245
343	135
344	278
345	88
346	5
347	4
348	8
349	2
350	62
351	24
352	37
353	16
354	16
355	9
356	9
357	29
358	38
359	21
360	67
361	20
362	12
363	485
364	45
365	45
366	82
367	75
368	131
369	207
370	204
371	112
372	11
373	8
374	130
375	110

[0404]

[表2-8]

実施例No.	ITK IC_{50} (nM)
376	2
377	6
378	2
379	4
380	2
381	2

[0405] なお、実施例３８０及び３８１の化合物の試験については、基質溶液のＡＴＰ濃度を６μｍｏｌ／Ｌで行った。

[0406] 以上の結果より、本発明化合物は、ＩＴＫに対し阻害作用を有することが明らかとなった。

[0407] 製剤例１（カプセルの製造）

１）実施例１の化合物　３０ｍｇ

２）微結晶セルロース　１０ｍｇ

３）乳糖　１９ｍｇ

４）ステアリン酸マグネシウム　１ｍｇ

１）、２）、３）及び４）を混合して、ゼラチンカプセルに充填する。

[0408] 製剤例２（錠剤の製造）

１）実施例１の化合物　１０ｇ

２）乳糖　５０ｇ

３）トウモロコシデンプン　１５ｇ

４）カルメロースカルシウム　４４ｇ

５）ステアリン酸マグネシウム　１ｇ

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

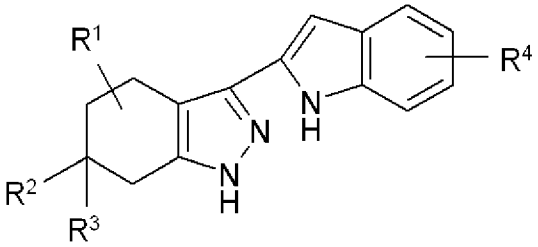
[0409] 従って、本発明のインドール化合物は、炎症疾患、アレルギー性疾患、自己免疫疾患の治療または予防、および移植における拒絶反応の抑制等に有効な薬剤となり得る。

[0410] 本出願は、日本で出願された特願２００９－２６８０４０を基礎としており、その内容は本明細書にすべて包含される。

請求の範囲

[請求項1] 下記一般式［Ｉ］で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

[化1]



［Ｉ］

{式中、

Ｒ[1]は、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）Ｃ$_{6-10}$アリール基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基であり；

Ｒ[2]およびＲ[3]は、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

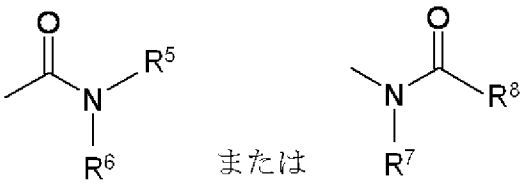
（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基であり；

Ｒ[4]は、インドール環の５位または６位に結合した

[化2]



で表される基であり；

Ｒ[5]は、

（１）水素原子、または

（２）C_{1-6}アルキル基であり、かつ

R^6は、

（１）水素原子、

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基、

（ｃ）カルボキシ基、

（ｄ）C_{1-6}アルコキシーカルボニル基、

（ｅ）C_{6-10}アリール基、

（ｆ）C_{6-10}アリールオキシ基、

（ｇ）C_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（ｈ）C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、および

（ｉ）５または６員の飽和複素環基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（３）C_{1-6}アルコキシ基、

（４）C_{6-10}アリール基、または

（５）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基

であるか、あるいは

R^5とR^6は、それらが結合する窒素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルキル基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシーカルボニル基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の環状アミン（該環は、５または６員の不飽和複素環と縮合していてもよい。）を形成し；

Ｒ^{7}は、

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、および

（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基であり、かつ

Ｒ^{8}は、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）Ｃ$_{6-10}$アリール基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基、

（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シクロアルキル基、

（ｄ）Ｃ$_{6-10}$アリール基、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびＣ$_{1-6}$アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、

（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし

８員の飽和複素環基、

（ｇ）Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルオキシ基、

（ｈ）Ｃ$_{6-10}$アリールオキシ基、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシーＣ$_{1-6}$アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびＣ$_{1-6}$アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキルーカルボニル基、

（ｉｉｉ）Ｃ$_{6-10}$アリール基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシーカルボニル基、および

（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シクロアルキルーカルボニル基

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、

（２）Ｃ$_{6-10}$アリール基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シクロアルキル基、

（４）１ないし３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基で置換されていてもよいＣ$_{6-10}$アリール基、

（５）Ｃ$_{6-10}$アリール基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基

であるか、あるいは

R^7とR^8は、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

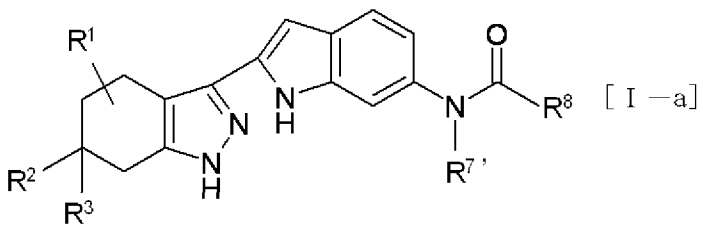
（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｄ）C_{3-6}シクロアルキル基

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミンを形成する。}

[請求項2] 下記一般式［Ｉ－ａ］で表される化合物またはその医薬上許容される塩。

[化3]



［Ｉ－a］

{式中、

R^1は、

（１）水素原子、

（２）ヒドロキシ基、または

（３）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基であり；

R^2およびR^3は、同一または異なって、それぞれ

（１）水素原子、または

（２）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基であり；

$R^{7'}$は、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｃ）C_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基であり、かつ

R^8は、

（１）（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（ｄ）C_{6-10}アリール基、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選

ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、

（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基、

（ｇ）Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルオキシ基、

（ｈ）Ｃ$_{6-10}$アリールオキシ基、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシーＣ$_{1-6}$アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびＣ$_{1-6}$アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキルーカルボニル基、

（ｉｉｉ）Ｃ$_{6-10}$アリール基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシーカルボニル基、および

（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シクロアルキルーカルボニル基

から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、

（２）Ｃ$_{6-10}$アリール基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基、

（３）（ａ）ヒドロキシ基、および

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{3-6}$シ

クロアルキル基、

（４）１ないし３個のハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基で置換されていてもよいC_{6-10}アリール基、

（５）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基、

（６）C_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（７）（ａ）C_{1-6}アルキル基、

（ｂ）C_{1-6}アルキルーカルボニル基、および

（ｃ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５または６員の飽和複素環基、

（８）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、または

（９）C_{6-10}アリールーカルボニル基

であるか、あるいは

$R^{7'}$とR^{8}は、それらが結合する窒素原子および炭素原子と一緒になって、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）ヒドロキシ基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｄ）C_{3-6}シクロアルキル基

から選ばれる１ないし３個の置換基でさらに置換されていてもよい、オキソ基で置換された５または６員の環状アミンを形成する。}

[請求項3] R^{1}が水素原子であり；

R^{2}およびR^{3}が、同一または異なって、それぞれC_{1-6}アルキル基である、請求項２に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項4] $R^{7'}$がC_{1-6}アルキル基であり；

R^8が、

（ａ）ヒドロキシ基、

（ｂ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよいC_{1-6}アルコキシ基、

（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキル基、

（ｄ）C_{6-10}アリール基、

（ｅ）オキソ基で置換されていてもよい５または６員の不飽和複素環基、

（ｆ）（ｉ）ヒドロキシ基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、および

（ｉｖ）オキソ基

から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよい５ないし８員の飽和複素環基、

（ｇ）C_{3-6}シクロアルキルオキシ基、

（ｈ）C_{6-10}アリールオキシ基、

（ｉ）５または６員の不飽和複素環オキシ基、

（ｊ）５または６員の飽和複素環オキシ基、および

（ｋ）（ｉ）ヒドロキシ基、カルボキシ基およびカルボキシーC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、

（ｉｉ）ヒドロキシ基およびC_{1-6}アルコキシ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキルーカルボニル基、

（ｉｉｉ）C_{6-10}アリール基で置換されていてもよい

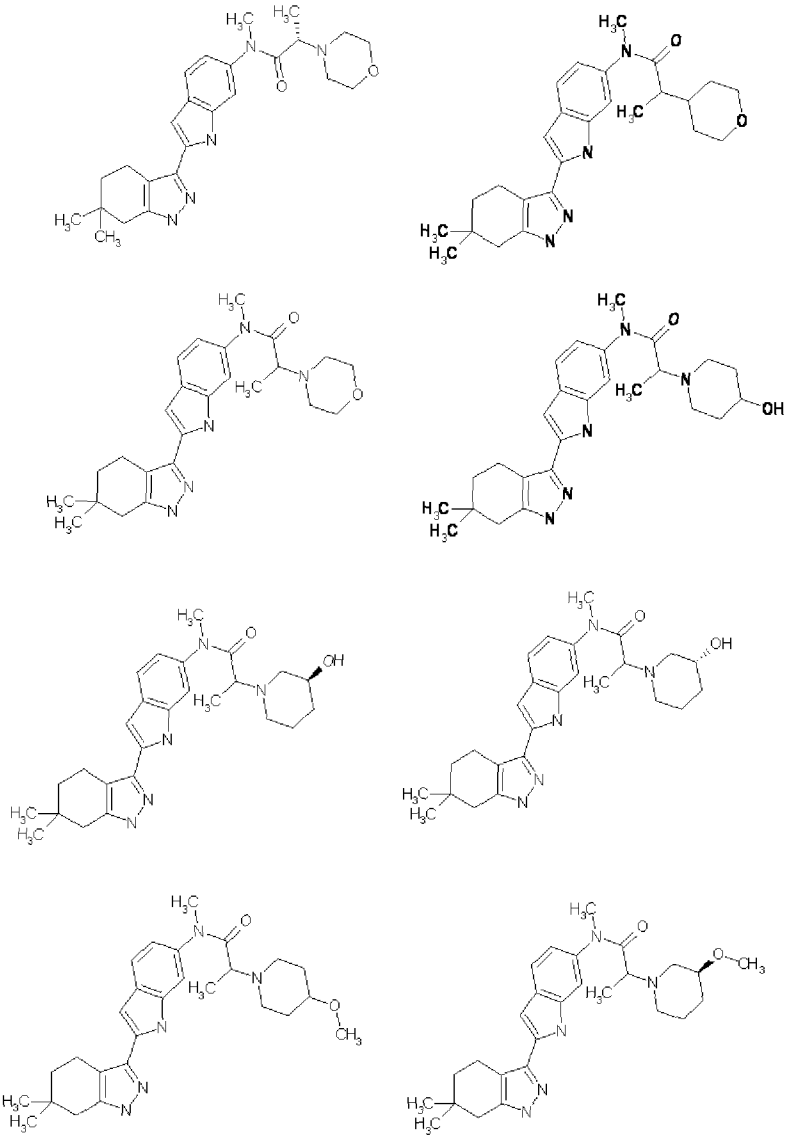
C_{1-6}アルコキシーカルボニル基、および

（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基で置換されていてもよいC_{3-6}シクロアルキルーカルボニル基

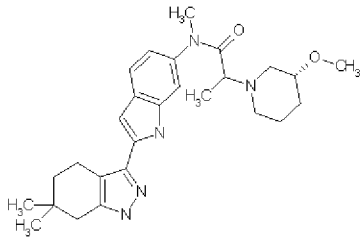
から選ばれる置換基でモノまたはジ置換されていてもよいアミノ基から選ばれる１ないし３個の置換基で置換されたC_{1-6}アルキル基である、請求項３に記載の化合物またはその医薬上許容される塩。

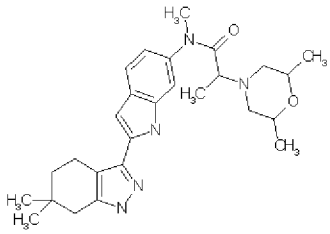
[請求項5] 下記式

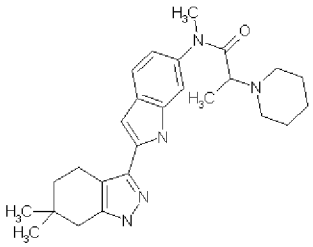
[化4]

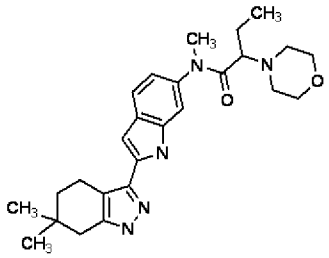


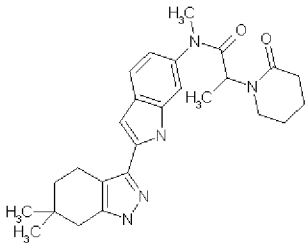
[化5]

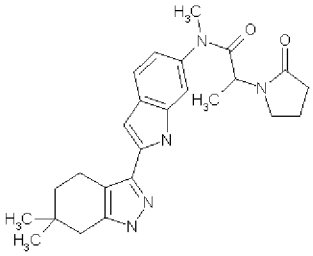


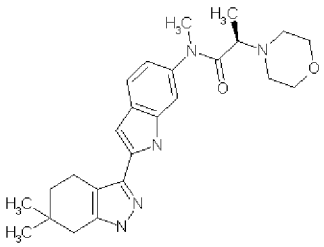


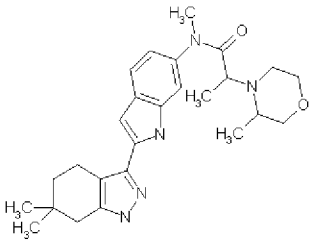




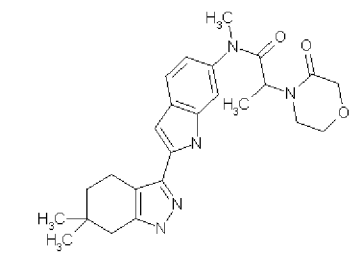
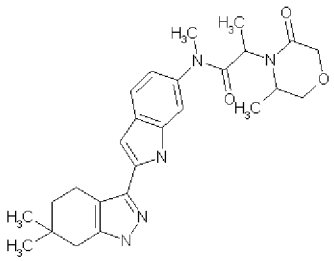
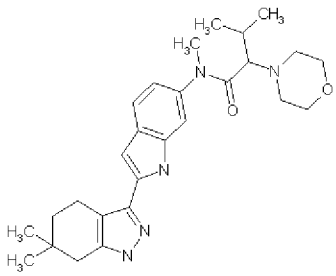
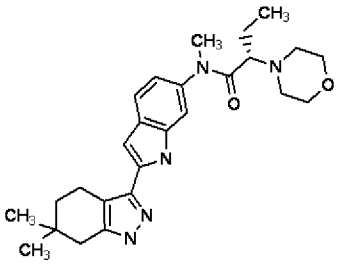
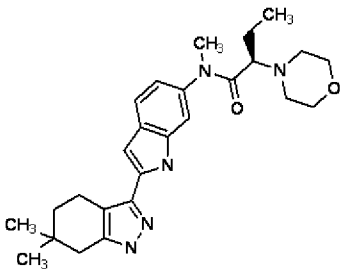
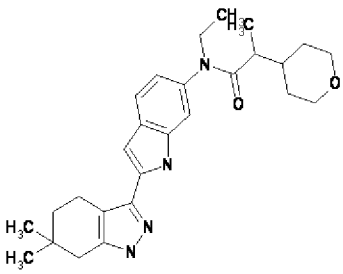
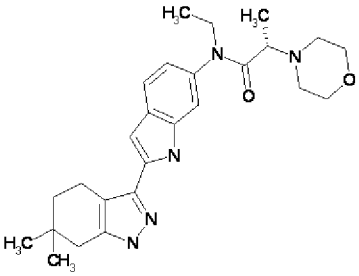
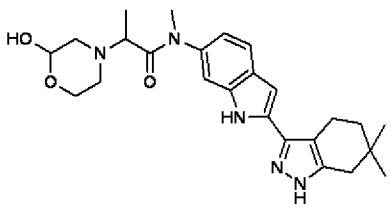
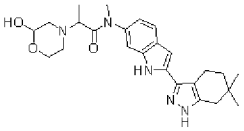








[化6]









および


から選ばれる化合物またはその医薬上許容される塩。

[請求項6] 請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物また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7] 請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、ＩＴＫ阻害剤。

[請求項8] 請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許

容される塩を含む、炎症性疾患の治療または予防剤。

[請求項9] 炎症性疾患が関節リウマチである、請求項８に記載の治療または予防剤。

[請求項10] 請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、アレルギー性疾患の治療または予防剤。

[請求項11] 請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、自己免疫疾患の治療または予防剤。

[請求項12] 自己免疫疾患が関節リウマチである、請求項１１に記載の治療または予防剤。

[請求項13] 請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を含む、移植における拒絶反応の抑制剤。

[請求項14] 哺乳動物に対し、医薬上有効量の、請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物におけるＩＴＫ阻害方法。

[請求項15] 哺乳動物に対し、医薬上有効量の、請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物における炎症性疾患の治療または予防方法。

[請求項16] 炎症性疾患が関節リウマチである、請求項１５に記載の治療または予防方法。

[請求項17] 哺乳動物に対し、医薬上有効量の、請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物におけるアレルギー性疾患の治療または予防方法。

[請求項18] 哺乳動物に対し、医薬上有効量の、請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物における自己免疫疾患の治療または予防方法。

[請求項19] 自己免疫疾患が関節リウマチである、請求項１８に記載の治療または予防方法。

[請求項20] 哺乳動物に対し、医薬上有効量の、請求項１乃至５のいずれか１項

に記載の化合物またはその医薬上許容される塩を投与することを含む、当該哺乳動物における移植における拒絶反応の抑制方法。

[請求項21] 炎症性疾患の治療または予防剤を製造するための、請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

[請求項22] 炎症性疾患が関節リウマチである、請求項２１に記載の使用。

[請求項23] アレルギー性疾患の治療または予防剤を製造するための、請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

[請求項24] 自己免疫疾患の治療または予防剤を製造するための、請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩の使用。

[請求項25] 自己免疫疾患が関節リウマチである、請求項２４に記載の使用。

[請求項26] 移植における拒絶反応の抑制剤を製造するための、請求項１乃至５のいずれか１項に記載の化合物またはその医薬上許容される塩の使用。