

発明の名称：新規なヒドロキサン酸誘導体

技術分野

[0001] 本発明は、ウリジルジホスホ（UDP）-3-オースシル-N-アセチル

グルコサミンジアセチラゼ（LPxC）に対して阻害活性を有する新規なヒドロキサン酸誘導体又はその塩ならびにそれらを有効成分として含有する

抗菌薬に関する。

背景技術

[0002] グラム陰性菌には、グラム陽性菌には存在しない脂質二重層からなる外膜

が存在するため、薬剤透過性の問題からグラム陽性菌と比較して薬剤抵抗性

が強い傾向にある。また、グラム陰性菌は複数の薬剤排出蛋白を持つことが

知られており、これも薬剤抵抗性に関与していることが知られている（非特

許文献1）。更に、外膜の主要な構成成分の一つであるリポポリサッカライ

ド（LPS）は、エンドトキシンとして毒性に大きく関与している。

[0003] グラム陰性菌の中でも、特に緑膿菌は各種の抗菌薬に自然耐性を示す傾向

が強いことが知られている。緑膿菌は自然環境や生活環境中に広く常在する

が、健常者には通常病原性を示さない弱毒細菌である。しかし、重篤な基礎

疾患を持つ患者や、移植等により免疫抑制剤を使用するいわゆるコンプロマ

イズドホストといわれる患者、医療用カテーテルや気管挿管、外科手術等の

医療行為を行っている患者に対しては、敗血症等の重篤な急性感染症を引き

起こす病原菌となるため、緑膿菌は日和見感染症や院内感染症の重要な起因

細菌の一つである。近年は、医療現場において、本来緑膿菌に効果が期待さ

れるカルバペネム系薬、キノロン系薬、あるいはアミノ配糖体系薬等に耐性

を獲得した緑膿菌がしばしば臨床分離されており（非特許文献2）、さらに

これら3系統の薬剤全てに耐性を獲得した多剤耐性緑膿菌も分離されている

（非特許文献3）。多剤耐性緑膿菌に感染すると有用な治療剤が殆どないこ

とから、難治性の感染症疾患として世界的に大きな問題となっており、新規

作用機序を有する薬剤の開発が切望されている。

[0004] UDP-3-O-アシル-N-アセチルグルコサミンデアセチラーゼ (LpxC) は、リピドA (外膜の構成成分であるLPSの疎水性アンカー) の合成を担う酵素である。リピドA生合成は10段階の反応からなるが、LpxCはその生合成反応の第2段階を触媒し、UDP-3-O-アシル-N-アセチルグルコサミンのアセチル基を離脱させる (非特許文献4)。リピドAは外膜形成に必須な成分であり、結果的にグラム陰性菌の生存に必須である (非特許文献5)。LpxCは、リピドA生合成過程において律速となる重要な酵素の一つであり、リピドA生合成に必須な酵素である。従って、LpxCの活性を阻害する薬剤は、緑膿菌を含むグラム陰性菌、特に従来薬剤と異なる作用機序を有することから薬剤耐性緑膿菌に対して有効な抗菌剤になり得ることが強く期待される。

[0005] これまでに、LpxC阻害剤としては、アミド構造を有する阻害剤として特許文献1～4及び非特許文献6～10が、ウレア構造を有する阻害剤として特許文献5が、エーテル構造を有する阻害剤として特許文献6が、それぞれ知られているが、本発明の化合物がLpxC阻害作用を有することは知られていない。

先行技術文献

特許文献

- [0006] 特許文献1：国際公開04/062601号パンフレット
特許文献2：国際公開07/069020号パンフレット
特許文献3：国際公開08/154642号パンフレット
特許文献4：国際公開10/031750号パンフレット
特許文献5：国際公開10/017060号パンフレット
特許文献6：国際公開10/032147号パンフレット

非特許文献

- [0007] 非特許文献1：Antimicrobial Resistance (2002) Mar 1, 34, p. 634-640.

非特許文献2: J. Antimicrob. Chemother. (2003) Jan 14, 51, p. 347-352.

非特許文献3: Jpn. J. Antibiotics (2006), 59 (5), p. 355-363.

非特許文献4: J. Biol. Chem. (1995) Dec 22, 270, p. 30384-30391.

非特許文献5: J. Bacteriol. (1987), 169, p. 5408-5415

非特許文献6: J. Med. Chem. (2002), 45, p 3112-3129.

非特許文献7: Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2007), 104, p 18433-18438.

非特許文献8: Chem. Biol. (2011), 18, p 38-47.

非特許文献9: Bioorg. Med. Chem. (2011), 19, p 852-860.

非特許文献10: Bioorg. Med. Chem. Lett. (2011), 21, p 1155-1161.

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0008] 本発明の課題は、LpxCを阻害することによって緑膿菌をはじめとするグラム陰性細菌及びその薬剤耐性菌に対して強い抗菌活性を示し医薬品として有用な新規化合物を提供することにある。

課題を解決するための手段

- [0009] 本発明者らは、LpxC阻害作用を有する化合物を見出すべく鋭意研究を進めた結果、下記一般式〔1〕で表される化合物又はその薬学的に許容される塩がこの目的を達成することを見出し、本発明を完結した。

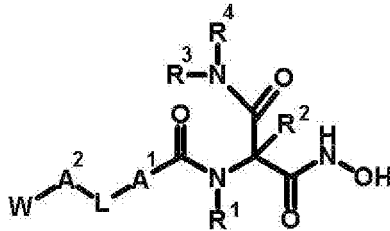
以下、本発明を説明する。

本発明は、

(1)

一般式 [1]

[0010] [化1]



[0011] [1]

(式中、

R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基又は C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基及び C_{3-8} シクロアルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ基、 $-N(R^{11})COR^{12}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{12}$ 、シアノ基、カルボキシ基、カルバモイル基、 $-CON(R^{13})(R^{14})$ 、 $-SO_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、アリールオキシ基、アリール基及びヘテロ環基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。) を示し、

R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} は、同一又は異なって、水素原子又は C_{1-6} アルキル基を示し、

R^{13} 及び R^{14} は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を 1 つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の 5 又は 6 員環を形成してもよく、

R^3 は、水素原子又は C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基及びジ (C_{1-6} アルキル) アミノ基」より選ば

れる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。)を示し

R^4 は、水素原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基(該 C_{1-6} アルキル基及び C_{3-8} シクロアルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 $-N(R^{41})COR^{42}$ 、 $-N(R^{41})SO_2R^{42}$ 、シアノ基、カルボキシ基、 $-CON(R^{43})(R^{44})$ 、 $-SO_2N(R^{43})(R^{44})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、アリール基、アリールオキシ基及びヘテロ環基(該アリール基、アリールオキシ基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、ベンジル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-N(R^{45})SO_2R^{46}$ 、シアノ基、カルボキシ基、 $-CON(R^{47})(R^{48})$ 、 $-SO_2N(R^{47})(R^{48})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基及び C_{1-6} アルキルスルホニル基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。))」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。)、アリール基又はヘテロ環基(該アリール基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-N(R^{45})SO_2R^{46}$ 、シアノ基、カルボキシ基、 $-CON(R^{47})(R^{48})$ 、 $-SO_2N(R^{47})(R^{48})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基及び C_{1-6} アルキルスルホニル基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。)を示し、

R^{41} 、 R^{42} 、 R^{43} 、 R^{44} 、 R^{45} 、 R^{46} 、 R^{47} 及び R^{48} は、同一又は異なって、水素原子又は C_{1-6} アルキル基を示し、

R^{43} 及び R^{44} は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

R^{47} 及び R^{48} は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

R^3 及び R^4 は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

A^1 は、2価のアリール基、2価のヘテロ環基又は C_{3-8} シクロアルキレン基（該2価のアリール基、2価のヘテロ環基及び C_{3-8} シクロアルキレン基は、下記の置換基群 R^a より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

置換基群 R^a は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基（該アミノ基は、 C_{2-6} アルカノイル基又は1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。）、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{2-6} アルケニル基及び C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{2-6} アルケニル基及び C_{1-6} アルコキシ基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、カルボキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基及び C_{1-6} アルコキシカルボニル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

L は、 $-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-(CH_2)_m-O-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-CH=CH-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^5-$ 、 $-CONR^5-$ 、 $-NR^5CO-$ 、2価のヘテロ環基、 $-(CH_2)_m-NR^5-$ 、 $-(CH_2)_m-O-$ 、 $-NR^5-(CH_2)_m-$ 、 $-O-(CH_2)_m-$ 、 $-ON=CH-$ 、 C_{1-4} アルキレン基又は結合手を示し、

R^5 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基又はアリール基を示し、
 m は、1、2又は3を示し、
 A^2 は、2価のアリール基、2価の部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基又は C_{2-4} アルキル基、 C_{1-4} アルキル基、2価のヘテロ環基、2価の部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基、 C_3 シクロアルケニル基、 C_{3-8} シクロアルケニル基、 C_{1-4} アルキル基及び C_{2-4} アルケニル基は、下記の置換基群 R^b より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)を示し、
 置換基群 R^b は、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基、メルカプト基、シアノ基、ニトロ基、保護されてもよいアミノ基、保護されてもよいホルミル基、保護されてもよいカルボキシ基、カルバモイル基、スルホ基、ウレイド基、グアニジド基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{2-6} アルカノイル基及びアリール基を示し、
 W は、 R^6-X^1 、 $R^6-X^2-Y^1-X^1$ 、 $R^6-X^2-Y^1-X^4-Y^1-X^2-Y^3-X^3$ 、 $Q-X^1-Y^2-X^3$ 又は $Q-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^3$ を示し、
 Y^2 は、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7COO-$ 、 $-NR^7CONR^7-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 又は結合手を示し、
 Y^1 及び Y^3 は、同一又は異なつて、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7COO-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-CONR^7-$ 又は $-NR^7CO$ 、 $-NR^8-$ を示し、
 n は0、1又は2を示し、
 X^1 及び X^3 は、同一又は異なつて、 C_{1-10} アルキル基、 C_{2-10} アルケニル

ン基、 C_{2-10} アルキニレン基、 C_{3-8} シクロアルキレン基、 $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキレン- C_{1-6} アルキレン-（該 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基、 C_{3-8} シクロアルキレン基及び $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキレン- C_{1-6} アルキレン-は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）又は結合手を示し、

X^2 及び X^4 は、同一又は異なって、 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基又は $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキレン- C_{1-6} アルキレン-（該 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基及び $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキレン- C_{1-6} アルキレン-は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

Qは、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基（該 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよく、該ヘテロ環基は、環中の異なる炭素原子の間を C_{1-6} アルキレン基又は $-C_{1-6}$ アルキレン-O- C_{1-6} アルキレン-で架橋されてもよい。）を示し、

R^6 は、水素原子、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基、メルカプト基、シアノ基、ニトロ基、保護されてもよいアミノ基、保護されてもよいホルミル基、保護されてもよいカルボキシ基、カルバモイル基、スルホ基、保護されてもよいリン酸基、ウレイド基、グアニジド基、 R^7-O-NR^8-CO- 、 $R^8-ON=CR^9-$ 、 $R^8-ON=CR^9-NH-$ 、 $R^7-O-NR^8-CH=N-$ 、 $(R^7)(R^8)N-N=CH-$ 、 R^8-O-NR^8- 、 $N\equiv C-NR^8-$ 又は C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基は1から3個のヒドロキシ基で置換されてもよい。）を示し、

R^7 及び R^8 は、同一又は異なって、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群 R° より選ばれ

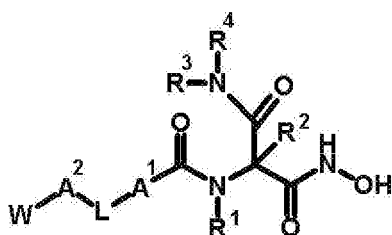
る同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。)を示し、
 R^9 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アミノ基又は C_{1-6} アルキルアミノ基を示し、
置換基群 R° は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基（該アミノ基は、 C_{2-6} アルカノイル基又は 1 もしくは 2 個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。）、カルボキシ基、カルバモイル基、ウレイド基、グアニジド基、 C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基はヘテロ環基で置換されてもよい。）、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基は、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、アリール基及びヘテロ環基より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。）、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基、 C_{2-6} アルカノイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルチオ基、アリール基、ヘテロ環基（該アリール基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。）、 C_{1-6} アルキリデン基（該 C_{1-6} アルキリデン基は C_{1-6} アルコキシ基で置換されてもよい）、 C_{3-8} シクロアルキリデン基、単環式飽和ヘテロシクリデン基（該単環式飽和ヘテロシクリデン基は、1 から 2 個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。）及びヒドロキシアミノカルボニル基を示す。）

で表される化合物又はその薬学的に許容される塩、

(2)

一般式 [1]

[0012] [化2]



[0013] [1]

(式中、

R¹及びR²は、同一又は異なって、水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₈シクロアルキル基又はC₁₋₆アルコキシ基（該C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基及びC₃₋₈シクロアルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C₃₋₈シクロアルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、C₃₋₈シクロアルコキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ（C₁₋₆アルキル）アミノ基、-N（R¹¹）COR¹²、-N（R¹¹）SO₂R¹²、シアノ基、カルボキシ基、カルバモイル基、-CON（R¹³）（R¹⁴）、-SO₂N（R¹³）（R¹⁴）、C₁₋₆アルキルチオ基、C₁₋₆アルキルスルホニル基、アリールオキシ基、アリール基及びヘテロ環基」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

R¹¹、R¹²、R¹³及びR¹⁴は、同一又は異なって、水素原子又はC₁₋₆アルキル基を示し、

R¹³及びR¹⁴は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

R³は、水素原子又はC₁₋₆アルキル基（該C₁₋₆アルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C₁₋₆アルコキシ基、C₃₋₈シクロアルコキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルアミノ基及びジ（C₁₋₆アルキル）アミノ基」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。）を示し

R⁴は、水素原子、ヒドロキシ基、C₁₋₆アルコキシ基、C₃₋₈シクロアルコキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ（C₁₋₆アルキル）アミノ基、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₈シクロアルキル基（該C₁₋₆アルキル基及びC₃₋₈シクロアルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C₃₋₈シクロアルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、C₃₋₈シクロアルコキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ（C₁₋₆アルキル）アミノ基、-N（R⁴¹）COR⁴²、-N（R⁴¹）SO₂R⁴²、シアノ基、カルボキシ基、-CON（R⁴³）（R⁴

4)、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{43})(\text{R}^{44})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、アリール基、アリールオキシ基及びヘテロ環基（該アリール基、アリールオキシ基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、ベンジル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 $-\text{N}(\text{R}^{45})\text{COR}^{46}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{45})\text{SO}_2\text{R}^{46}$ 、シアノ基、カルボキシ基、 $-\text{CON}(\text{R}^{47})(\text{R}^{48})$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{47})(\text{R}^{48})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基及び C_{1-6} アルキルスルホニル基」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。）」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。)、アリール基又はヘテロ環基（該アリール基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 $-\text{N}(\text{R}^{45})\text{COR}^{46}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{45})\text{SO}_2\text{R}^{46}$ 、シアノ基、カルボキシ基、 $-\text{CON}(\text{R}^{47})(\text{R}^{48})$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{47})(\text{R}^{48})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基及び C_{1-6} アルキルスルホニル基」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。))を示し、

R^{41} 、 R^{42} 、 R^{43} 、 R^{44} 、 R^{45} 、 R^{46} 、 R^{47} 及び R^{48} は、同一又は異なって、水素原子又は C_{1-6} アルキル基を示し、

R^{43} 及び R^{44} は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

R^{47} 及び R^{48} は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

R^3 及び R^4 は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

A^1 は、2価のアリール基、2価のヘテロ環基又は C_{3-8} シクロアルキレン基（該2価のアリール基、2価のヘテロ環基及び C_{3-8} シクロアルキレン基は、下記の置換基群 R^a より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

置換基群 R^a は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基（該アミノ基は、 C_{2-6} アルカノイル基又は1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。）、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{2-6} アルケニル基及び C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{2-6} アルケニル基及び C_{1-6} アルコキシ基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、カルボキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基及び C_{1-6} アルコキシカルボニル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

L は、 $-C \equiv C-$ 、 $-C \equiv C-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^5-$ 、 $-CONR^5-$ 、 $-NR^5CO-$ 、2価のヘテロ環基、 $-(CH_2)_m-NR^5-$ 、 $-(CH_2)_m-O-$ 、 $-NR^5-(CH_2)_m-$ 、 $-O-(CH_2)_m-$ 、 $-ON=CH-$ 、 C_{1-4} アルキレン基又は結合手を示し、

R^5 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基又はアリール基を示し、

m は、1、2又は3を示し、

A^2 は、2価のアリール基、2価のヘテロ環基、2価の部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基、 C_{3-8} シクロアルキレン基、 C_{1-4} アルキレン基又は C_{2-4} アルケニレン基（該2価のアリール基、2価のヘテロ環基、2価の部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基、 C_{3-8} シクロアルキレン基、 C_{1-4} アルキレン基及び C_{2-4} アルケニレン基は、下記の置換基群 R^b より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

置換基群 R^b は、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基、メルカプト基、シアノ基、ニトロ基、保護されてもよいアミノ基、保護されてもよいホルミル基、保護されてもよいカルボキシ基、カルバモイル基、スルホ基、ウレイド基、グアニジド基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{2-6} アルカノイル基及びアリール基を示し、

Wは、 R^6-X^1- 、 $R^6-X^2-Y^1-X^1-$ 、 $R^6-X^4-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ 、 $Q-X^1-Y^2-X^3-$ 又は $Q-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ を示し、

Y^2 は、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCCO-$ 、 $-OCONR^7-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 又は結合手を示し、

Y^1 及び Y^3 は、同一又は異なって、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCCO-$ 、 $-OCONR^7-$ 又は $-NR^7CONR^8-$ を示し、

n は0、1又は2を示し、

X^1 及び X^3 は、同一又は異なって、 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基（該 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基及び C_{2-10} アルキニレン基は、下記の置換基群 R^c より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）又は結合手を示し、

X^2 及び X^4 は、同一又は異なって、 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基又は $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキレン- C_{1-6} アルキレン-（該 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基及び $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキレン- C_{1-6} アルキレン-は、下記の置換基群 R^c より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

Qは、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基（該 C_{3-8} シクロ

アルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群 R^6 より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)を示し、

R^6 は、水素原子、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基、メルカプト基、シアノ基、ニトロ基、保護されてもよいアミノ基、保護されてもよいホルミル基、保護されてもよいカルボキシ基、カルバモイル基、スルホ基、保護されてもよいリン酸基、ウレイド基、グアニジド基、 R^7-O-NR^8-CO- 、 $R^8-ON=CR^9-$ 、 $R^8-ON=CR^9-NH-$ 、 $R^7-O-NR^8-CH=N-$ 、 $(R^7)(R^8)N-N=CH-$ 、 R^8-O-NR^8- 又は $N\equiv C-NR^8-$ を示し、

R^7 及び R^8 は、同一又は異なって、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基(該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群 R^6 より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)を示し、

R^9 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アミノ基又は C_{1-6} アルキルアミノ基を示し、

置換基群 R^6 は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基(該アミノ基は、 C_{2-6} アルカノイル基又は1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。)、カルボキシ基、カルバモイル基、ウレイド基、グアニジド基、 C_{1-6} アルキル基(該 C_{1-6} アルキル基はヘテロ環基で置換されてもよい。)、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基(該 C_{1-6} アルコキシ基は1から3個のヒドロキシ基で置換されてもよい。)、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基、 C_{2-6} アルカノイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルチオ基、アリール基及びヘテロ環基(該アリール基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)を示す。)

で表される (1) に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(3)

R¹が水素原子又はC₁₋₆アルキル基（該C₁₋₆アルキル基は、1 から 3 個の同一又は異なるハロゲン原子で置換されてもよい。）である、

(1) 又は (2) に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(4)

R¹がC₁₋₆アルキル基（該C₁₋₆アルキル基は、1 から 3 個の同一又は異なるハロゲン原子で置換されてもよい。）である、

(3) に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(5)

R¹がメチル基である、

(4) に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(6)

R²が水素原子である、

(1) から (5) のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(7)

R²がメチル基である、

(1) から (5) のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(8)

R³が水素原子であり、

R⁴がC₁₋₆アルキル基（該C₁₋₆アルキル基は、フェニル基又は単環式芳香族複素環基（該フェニル基及び単環式芳香族複素環基は、「ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₈シクロアルキル基、C₁₋₆ハロアルキル基、C₁₋₆ヒドロキシアルキル基、C₂₋₈アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、C₁₋₆アルコキシ基、C₃₋₈シクロアルコキシ基、アミノ基、C₁₋₆アルキルアミノ基、ジ（C₁₋₆アルキル）アミノ基、-N（R^{4.5}）COR^{4.6}、-CON（R⁴

7) (R^{48}) より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されて

もよい。) で置換されてもよい。) である、

(1) から (7) のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容され

る塩、

(9)

R^3 が氷素原子であり、

R^4 がメチル基である、

(8) に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(10)

A^1 がフェニル基 (該フェニル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ア

ミノ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換

基で置換されてもよい。) である、

(1) から (9) のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容され

る塩、

(11)

A^1 がフェニル基である、

(10) に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(12)

L が $-C \equiv C-$ 、 $-C \equiv C-C \equiv C-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-C$

$\equiv C-$ 、 $-C \equiv C-CH=CH-$ 、エチル基又は結合手である、

(1) から (11) のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容さ

れる塩、

(13)

L が結合手又は $-C \equiv C-$ である、

(12) に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(14)

L が結合手である、

(13) に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(15)

Lが $-C \equiv C-$ である、

(13)に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(16)

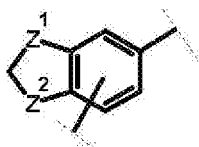
A^2 が2価のアリール基（該2価のアリール基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）、2価の単環式芳香族複素環基（該2価の単環式芳香族複素環基は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から任意に選ばれた1から3個の原子を環構成原子として含み、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）、2価の縮合環式芳香族複素環基又は2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基（該2価の縮合環式芳香族複素環基及び2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から任意に選ばれた1から4個の原子を環構成原子として含み、縮合環を構成する環の少なくとも一つがベンゼン環又はピリジン環であり、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）である、

(1)から(15)のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(17)

A^2 がフェニレン基又は式〔2〕

[0014] [化3]



[0015] [2]

(式中、 Z^1 及び Z^2 は、同一又は異なって、 $-CH_2-$ 、 $-O-$ 、 $-NH-$ 、

—N(CH₃)—又は—S—である。但し、Z¹とZ²が共に—CH₂—の場合を除く。)で表される2価の基である、

(16)に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(18)

A²がフェニレン基、ピリジンジイル基、ピリミジンジイル基、2,4-フランジイル基、ピラゾールジイル基、ピロールジイル基、「5員環と6員環からなる2価の縮合環式芳香族複素環基」又は「5員環と6員環からなる2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」(該フェニレン基、ピリジンイニル基、ピリミジンジイル基、2,4-フランジイル基、ピラゾールジイル基、ピロールジイル基、「5員環と6員環からなる2価の縮合環式芳香族複素環基」及び「5員環と6員環からなる2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及びC₁₋₆アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)である、

(16)に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(19)

Wが、R⁶—X¹—であり、

X¹が、メチレン基又は結合手であり、

R⁶が、水素原子、保護されてもよいヒドロキシ基又はR⁸—ON=CR⁹—であり、

R⁸が、水素原子又はC₁₋₆アルキル基(該C₁₋₆アルキル基は、下記の置換基群R^oより選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であり、

R⁹が、水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₈シクロアルキル基、アミノ基又はC₁₋₆アルキルアミノ基であり、

置換基群R^oが、ハロゲン原子及びヒドロキシ基である、

(1)から(18)のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(20)

Wが、 $R^6-X^2-Y^1-X^1$ であり、

Y¹が、 $-O-$ 又は $-NR^7-$ であり、

X¹が、メチル基、エチル基 (該メチル基及びエチル基は、1から2

個のメチル基で置換されてもよい。)、 C^{3-8} シクロアルキル基又は結合手

であり、

X²が、 C^{1-4} アルキル基 (該 C^{1-4} アルキル基は、下記の置換基群R_oよ

り選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であ

り、

R⁶が、水素原子、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基又は C^{1-6}

アルコキシ基であり、

R⁷が、水素原子、 C^{1-6} アルキル基、 C^{3-8} シクロアルキル基 (該 C^{1-6} アル

キル基、 C^{3-8} シクロアルキル基は、下記の置換基群R_oより選ばれる同一又

は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であり、

置換基群R_oが、ハロゲン原子、ヒドロキシ基及び C^{1-6} アルキル基である、

(1) から (18) のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容さ

れる塩、

(21)

Wが、 $Q-X^1-Y^2-X^3$ であり、

Y²が、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 又は結合手であり、

X¹が、 C^{1-4} アルキル基 (該 C^{1-4} アルキル基は、下記の置換基群R_oよ

り選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)又は

結合手であり、

X³が、メチル基、エチル基 (該メチル基及びエチル基は、1から2

個のメチル基で置換されてもよい。)、 C^{3-8} シクロアルキル基又は結合手

であり、

Qが、 C^{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基 (該 C^{3-8} シクロ

アルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群R_oより選ばれる

同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。) であり、
R⁷が、水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₈シクロアルキル基（該C₁₋₆アルキル基、C₃₋₈シクロアルキル基は、下記の置換基群R⁶より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。) であり、
置換基群R⁶が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆ヒドロキシアルキル基、C₁₋₆ハロアルキル基、C₃₋₈シクロアルキル基、C₁₋₆アルコキシ基（該C₁₋₆アルコキシ基は 1 から 3 個のヒドロキシ基又はハロゲン原子で置換されてもよい。）、C₃₋₈シクロアルコキシ基、C₂₋₆アルカノイル基、C₁₋₆アルキリデン基（該C₁₋₆アルキリデン基はC₁₋₆アルコキシ基で置換されてもよい）及びヒドロキシアミノカルボニル基である、

(1) から (18) のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(22)

Wが水素原子、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、C₁₋₆アルキルアミノ基（該C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基及びC₁₋₆アルキルアミノ基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C₁₋₆アルコキシ基及びモルホリノ基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。) である、

(1) から (18) のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩、

(23)

(1) から (22) の化合物又はその薬学的に許容される塩を含有する医薬組成物、

(24)

(1) から (22) の化合物又はその薬学的に許容される塩を含有するL p x C阻害剤、

(25)

(1) から (22) の化合物又はその薬学的に許容される塩を含有する抗菌

剤、
である。

発明の効果

[0016] 本発明の化合物及びその薬学的に許容される塩は、強いL p x C阻害作用を有し緑膿菌をはじめとするグラム陰性細菌に強い抗菌活性を有することから、医薬組成物として有用であり、これらを起因菌とする抗菌剤として有用である。

発明を実施するための形態

[0017] 以下、更に詳細に本発明を説明する。

まず、本明細書で用いられている語句について説明する。

[0018] 本発明において、「n-」はノルマルを、「i-」はイソを、「s-」はセカンダリーを、「t-」はターシャリーを、「c-」はシクロを、「o-」はオルトを、「m-」はメタを、「p-」はパラを意味する。

[0019] 「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子を意味する。

[0020] 「C₁₋₆アルキル基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルキル基であり、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、n-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基、イソプロピル基、イソブチル基、t-ブチル基、s-ブチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、t-ペンチル基及び1, 2-ジメチルプロピル基が挙げられる。

[0021] 「C₁₋₆ヒドロキシアルキル基」とは、前記「C₁₋₆アルキル基」の水素原子のうち1つ又は複数がヒドロキシ基で置換されたアルキル基であり、例えば、ヒドロキシメチル基、1-ヒドロキシエチル基、2-ヒドロキシエチル基、2-ヒドロキシプロピル基、3-ヒドロキシプロピル基、1-ヒドロキシブチル基、2-ヒドロキシブチル基、3-ヒドロキシブチル基、4-ヒドロキシブチル基、1-ヒドロキシペンチル基、5-ヒドロキシペンチル基、1-ヒドロキシヘキシル基、6-ヒドロキシヘキシル基、2-ヒドロキシメチルー1-ヒドロキシプロピル基、2, 2-ジヒドロキシメチルー1-ヒド

ロキシプロピル基及び2-ヒドロキシメチル-1-ヒドロキシペンチル基が挙げられる。

[0022] 「C₁₋₆ハロアルキル基」とは、前記「C₁₋₆アルキル基」の水素原子のうち1つ又は複数がハロゲン原子で置換されたアルキル基であり、例えば、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、2, 2, 2-トリクロロエチル基、ペンタフルオロエチル基、3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、パーフルオロプロピル基、4-フルオロブチル基、4-クロロブチル基及び4-ブロモブチル基が挙げられる。

「C₂₋₈アルコキシアルキル基」とは、炭素数の合計が2から8個からなるアルコキシアルキル基であり、例えば、メトキシメチル基、1-メトキシエチル基、1-メトキシプロピル基、2-メトキシプロピル基、1-メトキシブチル基、1-メトキシペンチル基、1-エトキシエチル基、1-エトキシプロピル基、1-エトキシブチル基、1-プロポキシエチル基、1-イソプロポキシエチル基及び1-プロポキシプロピル基が挙げられる。

[0023] 「C₃₋₈シクロアルキル基」とは、炭素原子数3から8個のシクロアルキル基であり、例えば、c-プロピル基、c-ブチル基、c-ペンチル基、c-ヘキシル基、c-ヘプチル基及びc-オクチル基が挙げられる。

[0024] 「C₂₋₆アルケニル基」とは、前記「C₁₋₆アルキル基」の任意の位置に1個以上の二重結合を有する直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数2から6個のアルケニル基であり、例えば、ビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、イソプロペニル基、2-ブテニル基、1, 3-ブタジエニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基及び2-ヘキセニル基が挙げられる。

[0025] 「C₂₋₆アルキニル基」とは、前記「C₁₋₆アルキル基」の任意の位置に1個以上の三重結合を有し、炭素原子数2から6個を有する直鎖又は分岐鎖状のアルキニル基であり、例えば、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、3-ブチニル基、1-ペンチニル基、4-ペンチニル基、1-ヘキシニル基及び5-ヘキシニル基が挙げられる。

[0026] 「 C_{3-8} シクロアルケニル基」とは、前記「 C_{3-8} シクロアルケニル基」の任意の位置に1個以上の二重結合を有する炭素原子数3から8個のシクロアルケニル基であり、例えば、 α -ブチニル基、 α -ペンチニル基、 α -ヘキサニル基、 α -ヘプタニル基及び α -オクタニル基が挙げられる。

[0027] 「 C_{1-6} アルコキシ基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルコキシ基であり、例えば、メトキシ基、エトキシ基、1-プロポキシ基、 i -ブトキシ基、1-メチル-1-プロポキシ基、 i -ソプロポキシ基、1-ブトキシ基、1-メチル-1-ブトキシ基、 i -ペンチオキシ基及び1-ペンチルオキシ基が挙げられる。

[0028] 「 C_{3-8} シクロアルコキシ基」とは、炭素原子数3から8個のシクロアルコキシ基であり、例えば、 α -プロピルオキシ基、 α -ブチルオキシ基、 α -ペンチルオキシ基及び α -ヘキシルオキシ基が挙げられる。

[0029] 「 C_{1-6} アルキルチオ基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルキルチオ基であり、例えば、メチルチオ基、エチルチオ基、 n -プロピルチオ基、 i -ソプロピルチオ基、 n -ブチルチオ基、 s -ブチルチオ基、 t -ブチルチオ基、1, 1-ジメチルプロピルチオ基、 n -ペンチルチオ基、 i -ソペンチルチオ基及び n -ヘキシルチオ基が挙げられる。

[0030] 「 C_{1-6} アルキルアミノ基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルキルアミノ基であり、例えば、メチルアミノ基、エチルアミノ基、 n -プロピルアミノ基、 i -ソプロピルアミノ基、 n -ブチルアミノ基、 s -ブチルアミノ基、 t -ブチルアミノ基、1, 1-ジメチルプロピルアミノ基、 n -ペンチルアミノ基、 i -ソペンチルアミノ基、 n -ヘキシルアミノ基が挙げられる。

[0031] 「ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルキル基を2個有するジアルキルアミノ基であり、例えば、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジ (n -プロピル) アミノ基、ジ (i -ソプロピル) アミノ基、ジ (n -ブチル) アミノ基、ジ (s -ブチル) アミノ基、ジ (t -ブチル) アミノ基、ジ (1, 1-ジメチルエチル) アミノ基、

ジ（ n －ペンチル）アミノ基、ジイソペンチルアミノ基及びジ（ n －ヘキシル）アミノ基が挙げられる。

[0032] 「 C_{2-6} アルカノイル基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数2から6個のアルカノイル基であり、例えば、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基及びピバロイル基が挙げられる。

[0033] 「 C_{1-6} アルコキシカルボニル基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルコキシ基を有するカルボニル基であり、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基及びイソプロポキシカルボニル基が挙げられる。

[0034] 「 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルキルアミノ基を有するカルボニル基であり、例えば、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基及びイソプロピルアミノカルボニル基が挙げられる。

[0035] 「 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基」とは、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基を有するアミノ基であり、例えば、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、 n －プロポキシカルボニルアミノ基、イソプロポキシカルボニルアミノ基及び t －ブトキシカルボニルアミノ基が挙げられる。

[0036] 「 C_{1-6} アルキルスルホニル基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルキルスルホニル基であり、例えば、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基及びプロピルスルホニル基が挙げられる。

[0037] 「アリール基」とは、炭素原子数6から18個で構成される単環から4環式の芳香族炭素環式基であり、例えば、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナントレニル基、テトラセニル基及びピレニル基が挙げられる。

[0038] 「アリールオキシ基」とは、前記「アリール基」にオキシ基が接続されたものであり、例えば、フェノキシ基及びナフチルオキシ基が挙げられる。

[0039] 「縮合多環式炭化水素環基」とは、炭素原子数6から18個で構成される2環から4環式の炭素環式基であり、ナフチル基、アントリル基、フェナン

トレニル基、テトラセニル基及びピレニル基等の2環から4環式のアリール基の他に、フルオレニル基、インデニル基及びアセナフチレニル等が挙げられる。

- [0040] 「部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基」とは、一部分が水素化された縮合多環式炭化水素環基であり、例えば、インダニル基及びアセナフテニル基が挙げられる。
- [0041] 「ヘテロ環基」とは、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から任意に選ばれた1から5個の原子を環構成原子として含む、「単環式複素環基」、「縮合環式複素環基」又は「スピロ環式複素環基」である。ヘテロ原子が硫黄原子の場合はジオキシド体も本発明においては包含する。
- [0042] 「単環式複素環基」とは、前記「ヘテロ環基」のうちで、環内の原子数が3から8個で構成される単環式の複素環基であり、「単環式飽和複素環基」、「単環式芳香族複素環基」及び「部分的に飽和された単環式芳香族複素環基」が含まれる。
- [0043] 「縮合環式複素環基」とは、前記「ヘテロ環基」のうちで、環内の原子数が6から14個で構成される縮合環式の複素環基であり、「縮合環式飽和複素環基」、「縮合環式芳香族複素環基」及び「部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」が含まれる。
- [0044] 「スピロ環式複素環基」とは、前記「ヘテロ環基」のうちで、環内の原子数が合計で6から14個で構成され、2個の環が一つのスピロ炭素原子を共有して形成された複素環基であり、1から3個のオキソ基で置換されてもよい。例えば、2-オキサー6-アザスピロ[3.3]ヘプタニル基、1-オキサー6-アザスピロ[3.3]ヘプタニル基、6-オキサー1-アザスピロ[3.3]ヘプタニル基、1-オキソ-2,8-ジアザスピロ[4.5]デカニル基、1,4-ジオキサー8-アザスピロ[4.5]デカニル基、2-アザスピロ[3.3]ヘプチル基、7-オキサー2-アザスピロ[3.5]ノニル基、5,8-オキサー2-アザスピロ[3.4]オクチル基、1,4-ジオキサー8-アザスピロ[4.5]デカニル基及び1-オキサスピロ[4

5] デカニル基が挙げられる。

[0045] 「単環式飽和複素環基」とは、飽和結合のみによって環が構成された単環式複素環基であり、1から2個のオキソ基で置換されてもよい。例えば、アジリジニル基、アゼチジニル基、ピロリジニル基、2-オキソピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、3-オキソピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基（環上の硫黄原子は酸化されてもよい）、ホモピペラジニル基、ホモモルホリニル基（オキサゼパニル基）、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、オキサゾリジニル基、2-オキソ-1, 3-オキサゾリジン-3-イル基、イソオキサゾリジニル基、2, 3-ジオキソピペラジニル基、オキセタン-2-イル基、オキセタン-3-イル基、1, 3-ジオキソラニル基、テトラヒドロフラニル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロ-2H-チオピラニル基、ジチオラニル基及びチオラニル基が挙げられる。

[0046] 「単環式芳香族複素環基」としては、例えば、ピリジニル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、チエニル基、ピロリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、オキサジアゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、1, 2, 3-トリアゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基及びテトラゾリル基が挙げられる。

[0047] 「部分的に飽和された単環式芳香族複素環基」とは、環を構成する結合の一部が飽和された単環式芳香族複素環基であり、1又は2個のオキソ基で置換されたものも含まれる。例えば、4, 5-ジヒドロ-1H-イミダゾリル基、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジニル基、4H-1, 3-オキサジニル基及び5, 6-ジヒドロ-4H-1, 3-オキサジニル基が挙げられる。

[0048] 「縮合環式飽和複素環基」とは、飽和結合のみによって環が構成された縮合環式複素環基であり、1から3個のオキソ基で置換されてもよい。例えば、オクタヒドロ-1H-イソインドリル基、デカヒドロキノリル基、デカヒドロイソキノリル基、ヘキサヒドロ-2H-[1, 4]ジオキシノ[2, 3

ーc] ピロリル基及び3-アザビシクロ [3, 1, 0] ヘキサ-3-イル基が挙げられる。

[0049] 「縮合環式芳香族複素環基」としては、例えば、キノリル基、イソキノリル基、ナフチリジニル基（例えば、1, 6-ナフチリジニル基、1, 7-ナフチリジニル基、1, 8-ナフチリジニル基）、キナゾリニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、インドリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基（例えば、ベンゾ [c] イソオキサゾリル基、ベンゾ [d] イソオキサゾリル基）、1H-インダゾリル基、2H-インダゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサジアゾリル基（例えば、ベンゾ [1, 2, 5] オキサジアゾリル基、ベンゾ [1, 2, 3] オキサジアゾリル基、ベンゾ [2, 1, 3] オキサジアゾリル基）、ベンゾチアゾリル基、ベンゾチアジアゾリル基（例えば、[1, 2, 5] チアジアゾリル基、ベンゾ [1, 2, 3] チアジアゾリル基）、インドリジニル基、ベンゾフラザニル基、チエノピリジル基（例えば、チエノ [2, 3-b] ピリジル基、[3, 2-b] ピリジル基）、ピラゾロピリジル基、イミダゾピリジル基（例えば、イミダゾ [1, 5-a] ピリジル基、イミダゾ [1, 2-a] ピリジル基、3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジル基）、イミダゾピラジニル基（例えば、イミダゾ [1, 5-a] ピラジニル基、イミダゾ [1, 2-a] ピラジニル基）、ピラゾロピリミジニル基（例えば、ピラゾロ [1, 5-a] ピリミジニル基、ピラゾロ [1, 5-c] ピリミジニル基）、トリアゾロピリミジニル基（例えば、[1, 2, 3] トリアゾロ [1, 5-a] ピリミジニル基、[1, 2, 3] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジニル基、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリミジニル基、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジニル基）、チエノチエニル基（例えば、チエノ [2, 3-b] チエニル基、チエノ [3, 2-b] チエニル基）及びイミダゾチアゾリル基（例えば、イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基、イミダゾ [5, 1-b] チアゾリル基）が挙げられる。

[0050] 「部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」とは、環を構成す

る結合の一部が飽和された単環を有する縮合環式芳香族複素環基であり、1から3個のオキソ基で置換されてもよい。例えば、1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オニル基、2-ベンゾオキサゾリノニル基、オクタヒドロイソインドリル基、2H-ピリド[3, 2-b]-1, 4-オキサジン-3(4H)-オニール基、3-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリド[3, 2-b][1, 4]オキサジン-6-イル基、[1, 3]ジオキソロ[4, 5-b]ピリジル基、2, 3-ジヒドロベンゾ[b]チエニル基、2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イル基、2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-6-イル基、1, 3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-イル基、2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル基、1, 3-ベンゾジオキサール-5-イル基、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシニン-2-イル基、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシニン-6-イル基、3-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオキサジン-6-イル基、1, 4-ベンゾジオキサニル基、2H-ベンゾ[b][1, 4]オキサジン-3(4H)-オニール基、3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1, 4]ジオキセピニル基、インドリニル基、2H-イソインドリニル基、クロマニル基、クロモニル基、イソクロマニル基及び1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリル基が挙げられる。

[0051] 「4から7員の含窒素飽和ヘテロ環基」とは、前記「単環式飽和複素環基」のうちで、環内の原子数が4から7個で構成され環内に1又は2個の窒素原子を含む単環式の飽和複素環基である。1又は2個の酸素原子を環の構成原子として含んでもよく、1又は2個のオキソ基で置換されてもよい。例えば、アゼチジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ホモピペラジニル基、ホモモルホリニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イソオキサゾリジニル基及び2, 3-ジオキソピペラジニル基が挙げられる。

[0052] 「含窒素飽和スピロ環基」とは、前記「スピロ環式複素環基」のうちで、環内の原子数が合計で7から11個で構成され環内に1又は2個の窒素原子

を含むスピロ環式複素環基であり、1から2個のオキソ基で置換されてもよい。例えば、2-オキサー6-アザスピロ[3.3]ヘプタニル基、1-オキサー6-アザスピロ[3.3]ヘプタニル基、1-オキソ-2,8-ジオキサスピロ[4.5]デカニル基、1,4-ジオキサー8-アザスピロ[4.5]デカニル基、2-アザスピロ[3.3]ヘプチル基、7-オキサー2-アザスピロ[3.5]ノニル基、5,8-オキサー2-アザスピロ[3.4]オクチル基及び1,4-ジオキサー8-アザスピロ[4.5]デカニル基が挙げられる。

[0053] 「 C_{1-4} アルキレン基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から4個のアルキレン基であり、例えば、 $-CH_2-$ 、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-CH(CH_3)-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $-(CH_2)_4-$ 、 $-(CH_2)_2-CH(CH_3)-$ 、 $-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$ 及び $-CH(CH_3)-(CH_2)_2-$ が挙げられる。

[0054] 「 C_{1-6} アルキレン基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルキレン基であり、例えば、前記「 C_{1-4} アルキレン基」の具体例に加えて、 $-(CH_2)_5-$ 、 $-(CH_2)_3-CH(CH_3)-$ 、 $-(CH_2)_2-CH(CH_2CH_3)-$ 、 $-(CH_2)_6-$ 、 $-(CH_2)_3-CH(CH_3)-CH_2-$ 及び $-CH_2-CH(CH_3)-(CH_2)_3-$ が挙げられる。

[0055] 「 C_{1-10} アルキレン基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から10個のアルキレン基であり、例えば、前記「 C_{1-6} アルキレン基」の具体例に加えて、 $-(CH_2)_7-$ 、 $-(CH_2)_5-CH(CH_3)-$ 、 $-(CH_2)_4-CH(CH_2CH_3)-$ 、 $-(CH_2)_8-$ 、 $-(CH_2)_6-CH(CH_3)-CH_2-$ 及び $-CH_2-CH(CH_3)-(CH_2)_7-$ が挙げられる。

[0056] 「 C_{3-8} シクロアルキレン基」とは、炭素原子数3から8個のシクロアルカンから任意の2個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、1,1-c-プロピレン基、1,2-c-プロピレン基、1,1-c-ブチレン基、1,2-c-ブチレン基、1,3-c-ブチレン基、1,2-c-ペンチレン基、1,1-c-ヘキシレン基、1,2-c-ヘキシレン基、1,3-

c-ヘキシレン基、1, 4-c-ヘキシレン基及び1, 3-c-ヘプチレン基が挙げられる。

[0057] 「C₂₋₄アルケニレン基」とは、鎖中に1又は2個以上の二重結合を有する直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数2から4個のアルケニレン基であり、例えば、-CH=CH-、-CH=CH-CH₂-、-CH₂-CH=CH-、-CH=C(CH₃)-、-(CH₂)₂-CH=CH-、-CH(CH₃)-CH=CH-、-CH₂-CH=CH-CH₂-及び-CH=CH-CH=CH-が挙げられる。

[0058] 「C₂₋₆アルケニレン基」とは、鎖中に1又は2個以上の二重結合を有する直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数2から6個のアルケニレン基であり、前記「C₂₋₄アルケニレン基」の具体例に加えて、例えば、-(CH₂)₃-CH=CH-、-(CH₂)₂-CH=C(CH₃)-、-(CH₂)₄-CH=CH-及び-(CH₂)₂-CH=C(C₂H₅)-が挙げられる。

[0059] 「C₂₋₁₀アルケニレン基」とは、鎖中に1又は2個以上の二重結合を有する直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数2から10個のアルケニレン基であり、前記「C₂₋₆アルケニレン基」の具体例に加えて、例えば、-(CH₂)₅-CH=CH-、-(CH₂)₅-CH=C(CH₃)-、-(CH₂)₆-CH=CH-及び-(CH₂)₆-CH=C(C₂H₅)-が挙げられる。

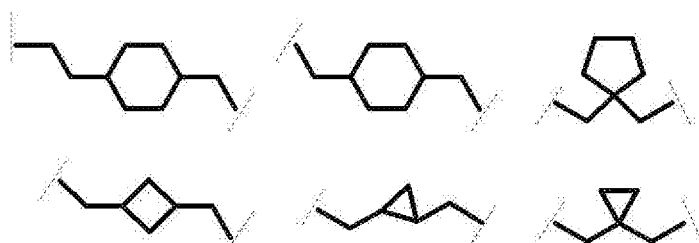
[0060] 「C₃₋₈シクロアルケニレン基」とは、前記「C₃₋₈シクロアルキレン基」の任意の位置に1個以上の二重結合を有する炭素原子数3から8個のシクロアルキレン基であり、例えば、c-ブテニレン基、c-ペンテニレン基、c-ヘキセニレン基、c-ヘキサジエニレン基、c-ヘプテニレン基及びc-オクテニレン基が挙げられる。

[0061] 「C₂₋₁₀アルキニレン基」とは、鎖中に1又は2個以上の三重結合を有する直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数2から10個のアルキニレン基であり、例えば、前記「C₂₋₁₀アルケニレン基」の二重結合部分の炭素原子から更に水素原子を除いてできる三重結合を有する2価基が挙げられる。

「-C₁₋₆アルキレン-C₃₋₈シクロアルキレン-C₁₋₆アルキレン-」とは

、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルキル基が結合した2価基であり、例えば式[3]で表される2価基が挙げられる。

[0062] [化4]



[0063] [3]

「 C_{1-6} アルキル基」とは、直鎖状又は分枝鎖状の炭素原子数1から6個のアルキル基であり、例えば、メチル基、エチル基、 n -プロピル基、 n -ブチル基、イソプロピル基、 n -ペンチル基、 n -ヘキシル基及び n -ヘキシル基が挙げられる。

[0064] 「 C_{3-8} シクロアルキル基」とは、炭素原子数3から8個のシクロアルキル基であり、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基及びシクロオクタリル基が挙げられる。

[0065] 「単環式飽和ヘテロシクリン基」とは、単環式飽和複素環基から更に遊離原子価の出ている炭素原子に結合している1個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、アゼチジン-3-イル基、ピロリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ホモピペリジン-4-イル基、チオピロリジン-3-イル基及びチオピロリジン-4-イル基が挙げられる。

[0066] 「2価のアリール基」とは、炭素原子数6から18個で構成される単環、2環式、3環式又は4環式の芳香族炭素環から任意の2個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、フェニル基、ナフタリル基、フルオレン、フエナントリル、アントラセニル及びピレンから任意の2個の水素原子を除いてできる2価基が挙げられる。

- [0067] 「2価の部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基」とは、前記の「部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、インダニル基及びアセナフテニル基等から任意の1個の水素原子を除いてできる2価基が挙げられる。
- [0068] 「2価のヘテロ環基」とは、前記の「ヘテロ環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、「2価の単環式複素環基」、「2価の縮合環式複素環基」及び「2価のスピロ環式複素環式」が含まれる。
- [0069] 「2価の単環式複素環基」とは、前記の「単環式複素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、「2価の単環式飽和複素環基」、「2価の単環式芳香族複素環基」及び「2価の部分的に飽和された単環式芳香族複素環基」が含まれる。
- [0070] 「2価の縮合環式複素環基」とは、前記の「縮合環式複素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、「2価の縮合環式飽和複素環基」、「2価の縮合環式芳香族複素環基」及び「2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」が含まれる。
- 「2価のスピロ環式複素環基」とは、前記「スピロ環式複素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、2-オキサー6-アザスピロ[3.3]ヘプタニル基、1-オキサー6-アザスピロ[3.3]ヘプタニル基、1-オキソ-2,8-ジアザスピロ[4.5]デカニル基、1,4-ジオキサー8-アザスピロ[4.5]デカニル基、2-アザスピロ[3.3]ヘプチル基、7-オキサー2-アザスピロ[3.5]ノニル基、5,8-オキサー2-アザスピロ[3.4]オクチル基、1,4-ジオキサー8-アザスピロ[4.5]デカニル基及び1-オキサスピロ[4.5]デカニル基から任意の1個の水素原子を除いてできる2価基が挙げられる。
- [0071] 「2価の単環式飽和複素環基」とは、前記の「単環式飽和複素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、アジリジニル基、アゼチジニル基、ピロリジニル基、2-オキソピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、3-オキソピペラジニル基、モルホリニル

基、チオモルホリニル基（環上の硫黄原子は酸化されてもよい）、ホモピペラジニル基、ホモモルホリニル基（オキサゼパニル基）、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、オキサゾリジニル基、2-オキソ-1, 3-オキサゾリジン-3-イル基、イソオキサゾリジニル基、2, 3-ジオキソピペラジニル基、オキセタン-2-イル基、オキセタン-3-イル基、1, 3-ジオキサラニル基、テトラヒドロフラニル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロ-2H-チオピラニル基、ジチオラニル基及びチオラニル基から任意の1個の水素原子を除いてできる2価基が挙げられる。

[0072] 「2価の単環式芳香族複素環基」とは、前記の「単環式芳香族複素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、ピリジニル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、チエニル基、ピロリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、オキサジアゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、1, 2, 3-トリアゾリル基及び1, 2, 4-トリアゾリル基から任意の1個の水素原子を除いてできる2価基が挙げられる。

[0073] 「2価の部分的に飽和された単環式芳香族複素環基」とは、前記の「部分的に飽和された単環式芳香族複素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、4, 5-ジヒドロ-1H-イミダゾリル基、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジニル基、4H-1, 3-オキサジニル基及び5, 6-ジヒドロ-4H-1, 3-オキサジニル基から任意の1個の水素原子を除いてできる2価基が挙げられる。

[0074] 「2価の縮合環式飽和複素環基」とは、前記の「縮合環式飽和複素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、オクタヒドロ-1H-イソインドリル基、デカヒドロキノリル基、デカヒドロイソキノリル基、ヘキサヒドロ-2H-[1, 4]ジオキシノ[2, 3-c]ピロリル基及び3-アザビシクロ[3. 1. 0]ヘキサ-3-イル基から任意の1個の水素原子を除いてできる2価基が挙げられる。

[0075] 「2価の縮合環式芳香族複素環基」とは、前記の「縮合環式芳香族複素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、キノリル基、イソキノリル基、ナフチリジニル基（例えば、1, 6-ナフチリジニル基、1, 7-ナフチリジニル基、1, 8-ナフチリジニル基）、キナゾリニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、インドリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基（例えば、ベンゾ [c] イソオキサゾリル基、ベンゾ [d] イソオキサゾリル基）、1H-インダゾリル基、2H-インダゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサジアゾリル基（例えば、ベンゾ [1, 2, 5] オキサジアゾリル基、ベンゾ [1, 2, 3] オキサジアゾリル基、ベンゾ [2, 1, 3] オキサジアゾリル基）、ベンゾジアゾリル基、ベンゾチアジアゾリル基（例えば、[1, 2, 5] チアジアゾリル基、ベンゾ [1, 2, 3] チアジアゾリル基）、インドリジニル基、ベンゾフラザニル基、チエノピリジル基（例えば、チエノ [2, 3-b] ピリジル基、[3, 2-b] ピリジル基）、ピラゾロピリジル基、イミダゾピリジル基（例えば、イミダゾ [1, 5-a] ピリジル基、イミダゾ [1, 2-a] ピリジル基、3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジル基）、イミダゾピラジニル基（例えば、イミダゾ [1, 5-a] ピラジニル基、イミダゾ [1, 2-a] ピラジニル基）、ピラゾロピリミジニル基（例えば、ピラゾロ [1, 5-a] ピリミジニル基、ピラゾロ [1, 5-c] ピリミジニル基）、トリアゾロピリミジニル基（例えば、[1, 2, 3] トリアゾロ [1, 5-a] ピリミジニル基、[1, 2, 3] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジニル基、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-a] ピリミジニル基、[1, 2, 4] トリアゾロ [1, 5-c] ピリミジニル基）、チエノチエニル基（例えば、チエノ [2, 3-b] チエニル基、チエノ [3, 2-b] チエニル基）及びイミダゾチアゾリル基（例えば、イミダゾ [2, 1-b] チアゾリル基、イミダゾ [5, 1-b] チアゾリル基）から任意の1個の水素原子を除いてできる2価基が挙げられる。

[0076] 「5員環と6員環からなる2価の縮合環式芳香族複素環基」とは、前記の

[0077] 「2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」とは、前記の「部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」から更に任意の1個の水素原子を除いてできる2価基であり、例えば、1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オニル基、2-ベンゾキサゾリニル基、オクタヒドロイソインドリル基、2H-ピロ[3, 2-b]-1, 4-オキサジソ-3 (4H)-オニール基、3-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-ピロ

ド [3, 2-b] [1, 4] オキサジン-6-イル基、[1, 3] ジオキソ
 ロ [4, 5-b] ピリジル基、2, 3-ジヒドロベンゾ [b] チエニル基、
 2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イル基、2, 3-ジヒドロ-1-
 ベンゾフラン-6-イル基、1, 3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-
 イル基、2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル基、1, 3-ベン
 ゾジオキソール-5-イル基、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシ
 ン-2-イル基、2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシ-6-イル
 基、3-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-1, 4-ベンゾオキサジン-6-
 イル基、1, 4-ベンゾジオキサニル基、2H-ベンゾ [b] [1, 4]
 オキサジン-3 (4H)-オン-イル基、3, 4-ジヒドロ-2H-ベンゾ
 [b] [1, 4] ジオキセピニル基、インドリニル基、2H-イソインドリ
 ニル基、クロマニル基、クロモニル基、イソクロマニル基及び1, 2, 3,
 4-テトラヒドロイソキノリル基から任意の1個の水素原子を除いてできる
 2価基が挙げられる。

[0078] 「5員環と6員環からなる2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環
 式複素環基」とは、前記の「2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環
 式複素環基」のうちで、5員環と6員環の縮合環によって構成される2価の
 複素環基であり、例えば、1, 3-ジヒドロベンゾイミダゾール-2-オニ
 ル基、2-ベンゾオキサゾリノニル基、オクタヒドロイソインドリル基、[
 1, 3] ジオキソロ [4, 5-b] ピリジル基、2, 3-ジヒドロベンゾ [b]
 チエニル基、2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イル基、2,
 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-6-イル基、1, 3-ジヒドロ-2-ベ
 ンゾフラン-5-イル基、2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル
 基、1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル基、インドリニル基及び2H-
 イソインドリニル基から任意の1個の水素原子を除いてできる2価基が挙げ
 られる。

[0079] 「結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素
 原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環」

とは、例えば、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基及び1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジル基が挙げられる。

[0080] 「保護されてもよいヒドロキシ基」とは、無保護又は保護されたヒドロキシ基を意味する。

[0081] 「保護されたヒドロキシ基」とは「ヒドロキシ基の保護基」で保護されたヒドロキシ基を意味する。

[0082] 「ヒドロキシ基の保護基」とは、通常のヒドロキシ基の保護基として使用し得るすべての基を含み、P. G. M. ワッツら、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis) 第4版、2006年、ジョン・ウィiley・アンド・サンズ社 (John Wiley & Sons, INC.) に記載されている基等が挙げられる。例えば、C₁₋₆アルコキシ基で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基 (メチル基、メトキシメチル基及びt-ブトキシメチル基など)、ベンジルオキシメチル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロフラニル基、「ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基及びニトロ基」から選ばれる置換基で置換されてもよいベンジル基 (ベンジル基、p-メトキシベンジル基、p-ニトロベンジル基及びp-クロロベンジル基など)、「ハロゲン原子及びアリール基」から選ばれる1から3個の置換基で置換されてもよいC₁₋₆アルコキシカルボニル基 (メトキシカルボニル基、t-ブトキシカルボニル基、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基及び9-フルオレニルメトキシカルボニル基など)、ベンゾイル基、1から3個のハロゲン原子で置換されてもよいC₂₋₆アルカノイル基 (アセチル基、クロロアセチル基、トリクロロアセチル基、トリフルオロアセチル基及びピバロイル基など)、及び「C₁₋₆アルキル基及びアリール基」から選ばれる同一又は異なる3個の置換基を有するシリル基 (トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、t-ブチルジメチルシリル基及びt-ブチルジフェニルシリル基など) が挙げられる。

- [0083] 「保護されてもよいアミノ基」とは、無保護又は保護されたアミノ基を意味する。
- [0084] 「保護されたアミノ基」とは「アミノ基の保護基」で保護されたアミノ基を意味する。
- [0085] 「アミノ基の保護基」とは、通常のアミノ保護基として使用し得るすべての基を含み、P. G. M. ワッツら、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis) 第4版、2006年、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ社 (John Wiley & Sons, INC.) に記載されている基等が挙げられる。例えば、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基及びニトロ基」から選ばれる置換基で置換されてもよいベンジル基（ベンジル基、*p*-メトキシベンジル基、*p*-ニトロベンジル基及び*p*-クロロベンジル基など）、「ハロゲン原子及びアリール基」から選ばれる1から3個の置換基で置換されてもよい C_{1-6} アルコキシカルボニル基（メトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基及び9-フルオレニルメトキシカルボニル基など）、アリール基、ジアルキルアミノアルキリデン基（*N*, *N*-ジメチルアミノメチレン基及び*N*, *N*-ジエチルアミノメチレン基など）、ホルミル基、1から3個のハロゲン原子で置換されてもよい C_{2-6} アルカノイル基（アセチル基、クロロアセチル基、トリクロロアセチル基、トリフルオロアセチル基及びピバロイル基など）及びベンゾイル基が挙げられる。
- [0086] 「保護されてもよいカルボキシ基」とは、無保護又は保護されたカルボキシ基を意味する。
- [0087] 「保護されたカルボキシ基」とは「カルボキシ基の保護基」で保護されたカルボキシ基を意味する。
- [0088] 「カルボキシ基の保護基」とは、通常のカルボキシ保護基として使用し得るすべての基を含み、P. G. M. ワッツら、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups

in Organic Synthesis) 第4版、2006年、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ社 (John Wiley & Sons, INC.) に記載されている基等が挙げられる。例えば、C₁₋₆アルコキシ基で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基 (メチル基、エチル基、*t*-ブチル基、メトキシメチル基及び*t*-ブトキシメチル基など) 及び「ハロゲン原子、C₁₋₆アルコキシ基及びニトロ基」から選ばれる置換基で置換されてもよいベンジル基 (ベンジル基、*p*-メトキシベンジル基、*p*-ニトロベンジル基及び*p*-クロロベンジル基など) が挙げられる。

[0089] 「保護されてもよいリン酸基」とは、無保護又は保護されたリン酸基を意味する。

[0090] 「保護されたリン酸基」とは「リン酸基の保護基」で保護されたリン酸基を意味する。

[0091] 「リン酸基の保護基」とは、通常のリン酸保護基として使用し得るすべての基を含み、P. G. M. ワッツら、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis) 第4版、2006年、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ社 (John Wiley & Sons, INC.) に記載されている基等が挙げられる。例えば、シアノ基で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基 (メチル基、エチル基、*t*-ブチル基及び2-シアノエチル基など) 及び「ハロゲン原子及びニトロ基」から選ばれる置換基で置換されてもよいベンジル基 (ベンジル基、*p*-クロロベンジル基及び*p*-ニトロベンジル基など) が挙げられる。

「保護されてもよいホルミル基」とは、無保護又は保護されたホルミル基を意味する。

[0092] 「保護されたホルミル基」とは、通常のホルミル保護基として使用し得るすべての基で保護されたホルミル基を含み、P. G. M. ワッツら、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス (Protective Groups in Organic Synthesis) 第4

版、2006年、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ社（John Wiley & Sons, INC.）に記載されている基が挙げられる。例えば、1, 1-ジメトキシメチル基、1, 1-ジエトキシメチル基、1, 3-ジオキサニル基、1, 3-ジオキサソラニル基、1, 3-ジチアニル基及び1, 3-ジチオラニル基が挙げられる。

[0093] 「アセチレン基の保護基」とは、通常のアセチレン基の保護基として使用し得るすべての基を含み、P. G. M. ワッツら、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Protective Groups in Organic Synthesis）第4版、2006年、ジョン・ウィリー・アンド・サンズ社（John Wiley & Sons, INC.）に記載されている基等が挙げられる。例えば、「C₁₋₆アルキル基及びアリール基」から選ばれる同一又は異なる3個の置換基を有するシリル基（トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、t-ブチルジメチルシリル基及びt-ブチルジフェニルシリル基など）が挙げられる。

[0094] 「脱離基」とは、例えば、ハロゲン原子、メチルスルホニルオキシ基、トリフルオロメチルスルホニルオキシ基及びp-トルエンスルホニルオキシ基が挙げられる。

[0095] 「抗菌剤」とは、グラム陽性細菌やグラム陰性細菌といった細菌に作用してその生育を抑制又は殺菌する能力を持つ物質を意味する。菌の繁殖を抑えたり、一部の菌を殺してその数を減少させたりするようなものでもよい。グラム陽性細菌としては、例えば、ブドウ球菌属（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌など）、連鎖球菌属（化膿連鎖球菌、B群連鎖球菌、肺炎球菌など）、腸球菌属（エンテロコッカス・フェカーリス、エンテロコッカス・フェシウムなど）が挙げられる。グラム陰性菌としては、例えば、シュードモナス属（緑膿菌など）、大腸菌属（大腸菌など）、クレブシエラ属（肺炎桿菌、クレブシエラ・オキシトカなど）、ヘモフィルス属（インフルエンザ菌、パラインフルエンザ菌など）、ボルデテラ属（百日咳菌、気管支敗血症菌など）

）、セラチア属（セラチア・マルセッセンスなど）、プロテウス属（プロテウス・ミラビリスなど）、エンテロバクター属（エンテロバクター・クロアカなど）、カンピロバクター属（カンピロバクター・ジェジュニなど）、シトロバクター属、ビブリオ属（腸炎ビブリオ、コレラ菌など）、モルガネラ属（モルガネラ・モルガニなど）、サルモネラ属（チフス菌、パラチフス菌など）、シゲラ属（赤痢菌など）、アシネトバクター属（アシネトバクター・バウマニー、アシネトバクター・カルコアセチカスなど）、レジオネラ属（レジオネラ・ニューモフィラなど）、バクテロイデス属（バクテロイデス・フラジリスなど）、ナイセリア属（淋菌、髄膜炎菌など）、モラキセラ属（モラキセラ・カタラーリスなど）、クラミジア属（クラミジア・トラコマティス、クラミジア・シッタシーなど）及びヘリコバクター属（ヘリコバクター・ピロリなど）が挙げられる。

本発明化合物の好ましい形態は以下の通りである。

[0096] 好ましい R^1 は水素原子又は C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基は、1から3個の同一又は異なるハロゲン原子で置換されてもよい。）である。さらに好ましい R^1 は C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基は、1から3個の同一又は異なるハロゲン原子で置換されてもよい。）であり、*in vitro*や*in vivo*における抗菌活性の増強、また水溶性の向上が期待できる。よりさらに好ましい R^1 はメチル基又はエチル基であり、最も好ましい R^1 はメチル基である。

[0097] 好ましい R^2 は水素原子又はメチル基であり、より好ましい R^2 はメチル基である。

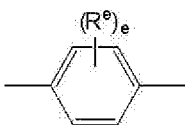
[0098] 好ましい R^3 は水素原子である。

[0099] 好ましい R^4 は C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基は、フェニル基又は単環式芳香族複素環基（該フェニル基及び単環式芳香族複素環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アル

キルアミノ基、ジ(C₁₋₆アルキル)アミノ基、-N(R⁴⁵)COR⁴⁶、-CON(R⁴⁷)(R⁴⁸)」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。)で置換されてもよい。)であり、より好ましいR⁴はメチル基(該メチル基は、単環式芳香族複素環基(該単環式芳香族複素環基は同一又は異なる1から3個のC₁₋₆アルキル基で置換されてもよい。)で置換されてもよい。)であり、最も好ましいR⁴はメチル基である。

[0100] 好ましいA¹はフェニレン基(該フェニレン基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及びC₁₋₆アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であり、さらに好ましいA¹はフェニレン基である。ここで、フェニレン基は、下記式[4]のように結合していることが好ましい。

[0101] [化5]



[0102] [4]

式中、R^eはハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基又はC₁₋₆アルキル基であり、eは、0、1、2、3又は4である。

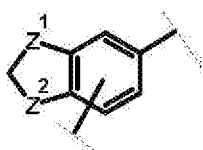
[0103] 好ましいLは-C≡C-、-C≡C-C≡C-、-CH=CH-、-CH=CH-C≡C-、-C≡C-CH=CH-、エチレン基又は結合手であり、より好ましいLは-C≡C-又は結合手である。

[0104] 好ましいA²は2価のアリール基(該2価のアリール基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及びC₁₋₆アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)、2価の単環式芳香族複素環基(該2価の単環式芳香族複素環基は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から任意に選ばれた1から3個の原子を環構成原子として含み、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及びC₁₋₆アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)、2価の縮合環式芳香族複素環基又は2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基(該2

価の縮合環式芳香族複素環基及び2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から任意に選ばれた1から4個の原子を環構成原子として含み、縮合環を構成する環の少なくとも一つがベンゼン環又はピリジン環であり、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及びC₁₋₆アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)である。

より好ましいA²の1つの態様はフェニレン基又は、式[5]

[0105] [化6]



[0106] [5]

(式中、Z¹及びZ²は、同一又は異なって、-CH₂-, -O-, -NH-, -N(CH₃)-又は-S-である。但し、Z¹とZ²が共に-CH₂-の場合を除く。)で表される2価の官能基であり、

より好ましいA²の他の1つの態様は、フェニレン基、ピリジンジイル基、ピリミジンジイル基、2,4-フランジイル基、ピラゾールジイル基、ピロールジイル基、「5員環と6員環からなる2価の縮合環式芳香族複素環基」又は「5員環と6員環からなる2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」(該フェニレン基、ピリジンジイル基、ピリミジンジイル基、2,4-フランジイル基、ピラゾールジイル基、ピロールジイル基、「5員環と6員環からなる2価の縮合環式芳香族複素環基」及び「5員環と6員環からなる2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及びC₁₋₆アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であり、最も好ましいA²はフェニレン基又は2,4-フランジイル基である。

好ましいWの1つの態様は、水素原子、ハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆アルコキシ基、C₁₋₆アルキルアミノ基(該C₁₋₆アルキル基、C₁₋₆ア

ルコキシ基及び C_{1-6} アルキルアミノ基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基及びモルホリノ基」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。)である。

好ましいWの他の1つの態様は、 R^6-X^1- であり、

ここで、 X^1 がメチレン基又は結合手であり、

R^6 が水素原子、保護されてもよいヒドロキシ基又は $R^8-ON=CR^9-$ であり、

R^8 が水素原子又は C_{1-6} アルキル基(該 C_{1-6} アルキル基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であり、

R^9 が水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アミノ基又は C_{1-6} アルキルアミノ基であり、

置換基群 R° が、ハロゲン原子及びヒドロキシ基である。

好ましいWの他の1つの態様は、 $R^6-X^2-Y^1-X^1-$ であり、

ここで、 Y^1 が、 $-O-$ 又は $-NR^7-$ であり、

X^1 が、メチレン基、エチレン基(該メチレン基及びエチレン基は、メチル基及び C_{3-8} シクロアルキル基より選ばれる同一又は異なる1から2個の置換基で置換されてもよい。)、シクロプロピレン基又は結合手であり、

X^2 が、 C_{1-4} アルキレン基(該 C_{1-4} アルキレン基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であり、

R^6 が、水素原子、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基又は C_{1-6} アルコキシ基であり、

R^7 が、水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{3-8} シクロアルキル基(該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であり、

置換基群 R° が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基及び C_{1-6} アルキル基である。

好ましいWの他の1つの態様は、 $Q-X^1-Y^2-X^3-$ であり、

ここで、 Y^2 が、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 又は結合手であり、

X^1 が、 C_{1-4} アルキル基（該 C_{1-4} アルキル基は、下記の置換基群 R^o より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）又は

結合手であり、

X^3 が、メチル基、エチル基（該メチル基及びエチル基は1から2個のメチル基で置換されてもよい。） $シクロプロピル基$ 又は結合手であり

Q が、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基（該 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群 R^o より選ばれる

同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）であり、

R^7 が、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基は、下記の置換基群 R^o より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）であり、

置換基群 R^o が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基は1から3個のヒドロキシ基又はハロ

ゲン原子で置換されてもよい。） $シクロアルコキシ基$ 、 C_{2-6} アルカノイル基、 C_{1-6} アルキリデン基（該 C_{1-6} アルキリデン基は C_{1-6} アルコキシ

基で置換されてもよい）及びヒドロキシアミノカルボニル基である。

W が、 $Q-X^1-Y^2-X^3-$ のとき、さらに好ましい1つの態様は、

Y^2 が、結合手であり、

X^1 が、結合手であり、

X^3 が、メチル基、エチル基（該メチル基及びエチル基は1から2個のメチル基で置換されてもよい。） $シクロプロピル基$ 又は結合手であり

Q が、ヘテロ環基（該ヘテロ環基は、下記の置換基群 R^o より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）であり、

置換基群 R^o が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6}

$_6$ アルコキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基は 1 から 3 個のヒドロキシ基又はハロゲン原子で置換されてもよい。）、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、 C_{2-6} アルカノイル基、 C_{1-6} アルキリデン基（該 C_{1-6} アルキリデン基は C_{1-6} アルコキシ基で置換されてもよい）及びヒドロキシアミノカルボニル基であり、ここで、ヘテロ環基は下式〔6〕

[0107] 〔化7〕



[0108] 〔6〕

で示される 4 から 7 員の含窒素飽和ヘテロ環基（式中、 $n+1$ は 0、1、2、3 又は 4 を示し、 R° は前記の通りである。）又は下式〔7〕

[0109] 〔化8〕



[0110] 〔7〕

で示される含窒素飽和スピロ環基である。

W が、 $Q-X^1-Y^2-X^3-$ のとき、さらに好ましい他の 1 つの態様は、 Y^2 が、 $-NR^7-$ を示し、

X^1 が、 C_{1-4} アルキレン基（該 C_{1-4} アルキレン基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。）又は結合手であり、

X^3 が、メチレン基、エチレン基（該メチレン基及びエチレン基は 1 から 2 個のメチル基で置換されてもよい。）、シクロプロピレン基又は結合手であり、

Q が、 C_{3-8} シクロアルキル基、フェニル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピラジニル基、フラニル基、オキサゾリル基又はイソオキサゾリル基（該 C_{3-8} シクロアルキル基、フェニル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピラジニル基、フラニル基、オキサゾリル基及びイソオキサゾリル基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。）

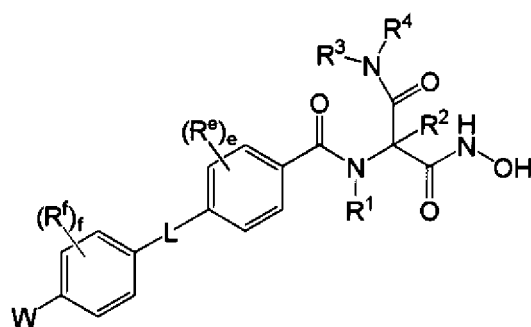
であり、

R^7 が、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基は、下記の置換基群 R^6 より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）あり、

置換基群 R^6 が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基は1から3個のヒドロキシ基又はハロゲン原子で置換されてもよい。）、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、 C_{2-6} アルカノイル基、 C_{1-6} アルキリデン基（該 C_{1-6} アルキリデン基は C_{1-6} アルコキシ基で置換されてもよい）及びヒドロキシアミノカルボニル基である。

本発明化合物の好ましい形態は以下の通りである。

[0111] [化9]



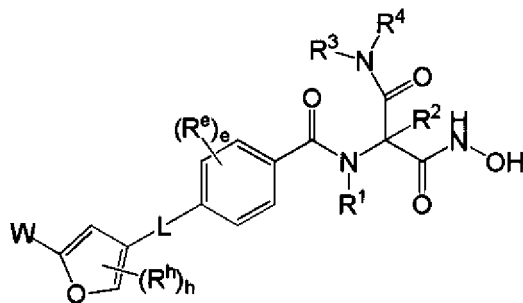
[0112] [8]

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 L 、 R^e 、 R^f 、 e 、 f 及び W の定義並びに好ましい態様は、前記した通りである。

[0113] 本発明化合物の好ましい他の1つの形態は以下の通りである。

[0114]

[化10]



[0115] [9]

式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 L 、 R^e 、 e 及び W の定義並びに好ましい態様は、前記した通りであり、

R^h は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基又は C_{1-6} アルキル基であり、

h は、0、1、2 又は 3 である。

ここで、式 [9] における特に好ましい W は、

(1) R^6-X^1-

(ここで、 X^1 がメチレン基又は結合手であり、

R^6 が水素原子、保護されてもよいヒドロキシ基又は $R^8-ON=CH-$ であり、

R^8 が水素原子又は C_{1-6} アルキル基 (該 C_{1-6} アルキル基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。) であり、

置換基群 R° が、ハロゲン原子及びヒドロキシ基である。)、

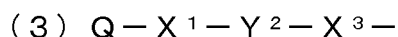
(2) $R^6-X^2-Y^1-X^1-$

(ここで、 Y^1 が、 $-O-$ 又は $-NH-$ であり、

X^1 が、メチレン基又はエチレン基であり、

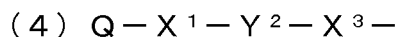
X^2 が、 C_{1-4} アルキレン基 (該 C_{1-4} アルキレン基は、同一又は異なる 1 から 4 個のハロゲン原子で置換されてもよい。) であり、

R^6 が、水素原子、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基又は C_{1-6} アルコキシ基である。)、



(ここで、 Y^2 が、 $-\text{O}-$ 又は $-\text{NH}-$ であり、
 X^1 が、 C_{1-4} アルキレン基又は結合手であり、
 X^3 が、メチレン基、エチレン基（該メチレン基及びエチレン基は1から2個のメチル基で置換されてもよい。）、シクロプロピレン基又は結合手であり
 Q が、 C_{3-8} シクロアルキル基（該 C_{3-8} シクロアルキル基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。
 ）であり、

置換基群 R° が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基は1から3個のヒドロキシ基又はハロゲン原子で置換されてもよい。）、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、 C_{2-6} アルカノイル基、 C_{1-6} アルキリデン基（該 C_{1-6} アルキリデン基は C_{1-6} アルコキシ基で置換されてもよい）及びヒドロキシアミノカルボニル基である。）、
 又は



(ここで、 Y^2 が、結合手であり、
 X^1 が、結合手であり、
 X^3 が、メチレン基、エチレン基（該メチレン基及びエチレン基は1から2個のメチル基で置換されてもよい。）、シクロプロピレン基又は結合手であり、
 、

Q が、ヘテロ環基（該ヘテロ環基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）であり、
 置換基群 R° が、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基は1から3個のヒドロキシ基又はハロゲン原子で置換されてもよい。）、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、 C_{2-6} アルカノイル基、 C_{1-6} アルキリデン基（該 C_{1-6} アルキリデン基は C_{1-6} アルコキシ

シ基で置換されても良い) 及びヒドロキシアミノカルボニル基であり、
ここで、ヘテロ環基は下式 [6]

[0116] [化11]



[0117] [6]

で示される 4 から 7 員の含窒素飽和ヘテロ環基 (式中、 n_1 は 0、1、2、3 又は 4 を示し、 R^C は前記の通りである。) である。) である。

本発明中の好ましい化合物の例として、

(2S) - N - ヒドロキシ - N' , 2 - ジメチル - 2 - {メチル [(4 - [4 - (1, 4 - オキサゼパン - 4 - イルメチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

(2S) - N - ヒドロキシ - N' , 2 - ジメチル - 2 - (メチル { [4 - [4 - [(オキセタン - 3 - イルアミノ) メチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

(2S) - N - ヒドロキシ - N' , 2 - ジメチル - 2 - {メチル [(4 - [4 - (2 - オキサー - 6 - アザスピロ [3. 3] ヘプター - 6 - イルメチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

(2S) - N - ヒドロキシ - 2 - { [(4 - { [5 - (メトキシメチル) フラン - 3 - イル] エチニル] フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} - N' , 2 - ジメチルプロパンジアミド、

(2S) - 2 - [{ [4 - ({4 - [(3 - エトキシアゼチジン - 1 - イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] - N - ヒドロキシ - N' , 2 - ジメチルプロパンジアミド、

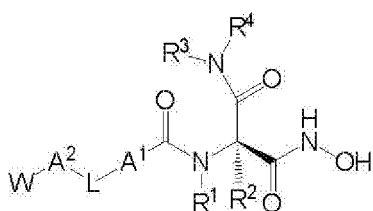
(2S) - N - ヒドロキシ - 2 - [{ [4 - ({4 - [(3 - メトキシアゼチジン - 1 - イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] - N' , 2 - ジメチルプロパンジアミド、

(2S) - 2 - [{ [4 - ({5 - [(シクロプロピルアミノ) メチル] フ

ラン-3-イル} エチニル} フェニル} カルボニル} (メチル) アミノ} -
N-ヒドロキシー-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、
が挙げられる。

本発明の式[1]で表される化合物は不斉炭素を有している。本発明の化合物はラセミ体で使用しても良いし、特定のエナンチオマーを使用しても良い。ここで、特定のエナンチオマーとしては下式[10]

[0118] [化12]



[0119] [10]

で示される化合物が好ましい。式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 A^1 、 A^2 、 L 及び W の定義並びに好ましい態様は、前記した通りである。

本発明の化合物には互変異性体、幾何異性体等の立体異性体及び光学異性体が存在しうるが、本発明はそれらも包含する。また、発明化合物及びその塩の各種水和物、溶媒和物及び結晶多形の物質をも包含する。

本発明において、薬学的に許容される塩とは、細菌感染症の化学療法及び予防において使用される塩を意味する。それらは例えば、酢酸、プロピオン酸、酪酸、ギ酸、トリフルオロ酢酸、マレイン酸、酒石酸、クエン酸、ステアリン酸、コハク酸、エチルコハク酸、マロン酸、ラクトビオン酸、グルコン酸、グルコヘプトン酸、安息香酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、2-ヒドロキシアタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸(トシル酸)、ラウリル硫酸、リンゴ酸、アスパラギン酸、グルタミン酸、アジピン酸、システイン、N-アセチルシステイン、塩酸、臭化水素酸、リン酸、硫酸、ヨウ化水素酸、ニコチン酸、シュウ酸、ピクリン酸、チオシアン酸、ウンデカン酸、アクリル酸ポリマー及びカルボキシビニルポリマー等の酸との塩、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム

ム塩及びカルシウム塩等の無機塩基との塩、モルホリン及びピペリジン等の有機アミン、ならびにアミノ酸との塩を挙げることができる。

本発明の化合物中には、投与する際にプロドラッグとして機能する化合物も含まれる。プロドラッグとして機能する化合物は、 R^6 がリン酸基であることが好ましい。プロドラッグとして機能する化合物群は、好ましくは以下のような特徴を有する。

(1) プロドラッグ化合物自体は、 $L_p \times C$ 酵素阻害活性や抗菌活性を有していてもよいが、必須ではない。

(2) 投与後、プロドラッグとして機能する官能基が体内の適当な酵素によって切断され、目的の薬理活性を示す化合物に変換される。この際、プロドラッグ自身に抗菌活性があれば、体内の酵素による切断を受けずにプロドラッグ体のままで薬効を示してもよい。また、プロドラッグ体及び体内の酵素により切断された化合物がともに混在していてもよい。

(3) プロドラッグ化する事により、水溶性の増大、薬効作用の増強や持続、副作用や毒性の軽減、安定性の向上などが期待される。特に好ましくは、水溶性の増大が期待される。例えば、注射剤あるいは点滴剤としてプロドラッグを使用する場合、投与液量の少量化等のような投与条件の改善が可能となり、有効成分量の増量化や、血中濃度の上昇による薬効の増強等が期待できる。

本発明の化合物は、一つ又は二つ以上の医薬的に許容される担体、賦形剤又は希釈剤と組み合わせて医薬的製剤とすることができる。上記担体、賦形剤及び希釈剤として、水、乳糖、デキストロース、フラクトース、ショ糖、ソルビトール、マンニトール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、デンプン、ガム、ゼラチン、アルギネート、ケイ酸カルシウム、リン酸カルシウム、セルロース、水シロップ、メチルセルロース、ポリビニルピロリドン、アルキルパラヒドロキシベンゾソルベート、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、グリセリン、ゴマ油、オリーブ油、大豆油等の各種油等が含まれる。また、上記の担体、賦形剤又は希釈剤に必要な応じ

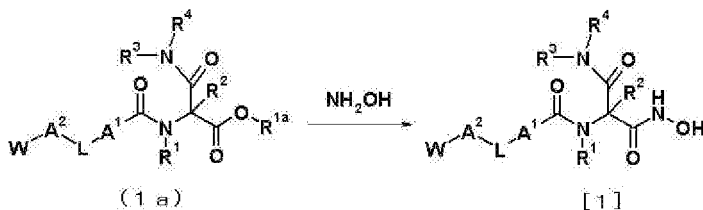
て一般に使用される増量剤、結合剤、崩壊剤、pH調整剤、溶解剤等の添加剤が混合し、常用の製剤技術によって錠剤、丸剤、カプセル剤、顆粒剤、粉剤、液剤、乳剤、懸濁剤、軟膏剤、注射剤、皮膚貼付剤等の経口又は非経口用医薬として調製することができる。

本発明の化合物は、成人患者に対して1回の投与量として1～5000mgを1日1回又は数回に分けて経口又は非経口で投与することが可能である。なお、投与量は治療対象となる疾病の種類、患者の年齢、体重、症状等により適宜増減することが可能である。また、本発明の化合物は、他の薬剤との組み合わせで使用することも可能である。

本発明の化合物は、例えば、以下に示す方法によって合成することができるが、本発明の化合物の製造方法はこれらに限定されるものではない。

(スキーム 1)

[0120] [1413]

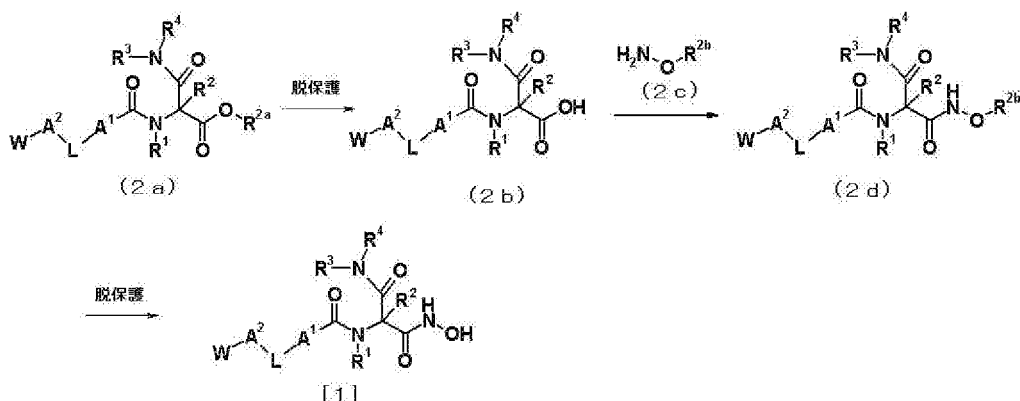


[0121] 一般式 (1a) (式中、R^{1a}はカルボキシ基の保護基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物に、ナトリウムメトキシド等の塩基存在下又は不存在下でヒドロキシルアミンと反応させることで、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム2)

[0122]

[化14]



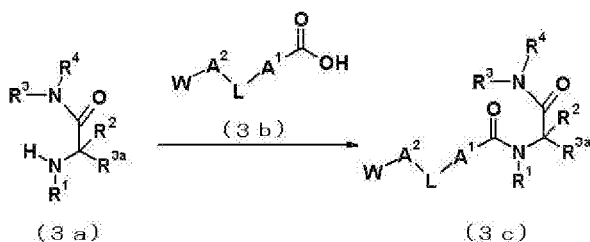
[0123] 一般式（2 a）（式中、 R^{2a} はカルボキシ基の保護基であり、その他の記号は前記と同義である。）で表される化合物を、カルボキシ基の保護基の種類に応じて適切な条件で脱保護反応を行うことで、一般式（2 b）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。次いで一般式（2 b）で表される化合物を、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、一般式（2 c）（式中、 R^{2b} はヒドロキシ基の保護基又は水素原子である。）で表されるヒドロキシルアミン化合物と反応させることで、一般式（2 d）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができ、又は一般式（2 b）で表される化合物の酸塩化物あるいは酸無水物を塩基の存在下又は不存在下、一般式（2 c）で表されるヒドロキシルアミン化合物と反応させることで、一般式（2 d）で表される化合物を得ることができる。さらに、 R^{2b} がヒドロキシ基の保護基の場合、その種類に応じて適切な条件で脱保護反応を行うことで、一般式〔1〕で表される化合物を得ることができる。

一般式（１ a）、（２ a）及び（２ d）で表される化合物は、例えばスキーム 3、4 a、4 b、5 a、5 b、6 又は 7 に記載する方法によって得ることができる。

(スキーム 3)

[0124]

[化15]

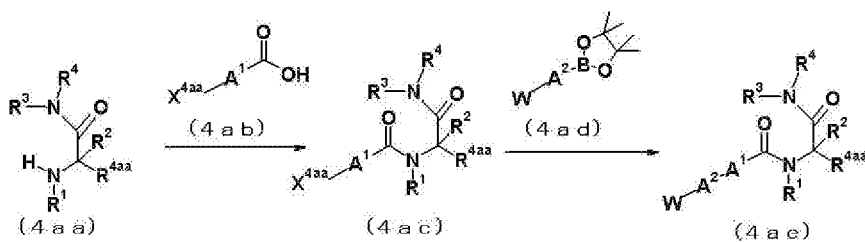


[0125] 一般式 (3 a) (式中、 R^{3a} は保護されたカルボキシ基又は $-\text{CONH}-\text{OR}^{3b}$ (式中、 R^{3b} はヒドロキシ基の保護基である。) であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (3 b) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、反応させることで、一般式 (3 c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができ、又は一般式 (3 b) で表される化合物の酸塩化物あるいは酸無水物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (3 a) で表される化合物と反応させることで、一般式 (3 c) で表される化合物を得ることができる。

一般式 (3 c) で表される化合物から、スキーム 1 又は 2 の方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム 4 a)

[0126] [化16]



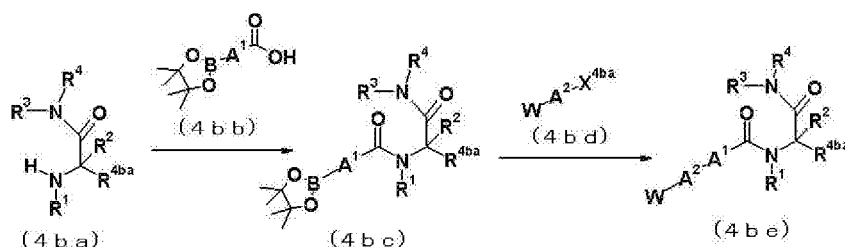
[0127] 一般式 (4 a a) (式中、 R^{4aa} は保護されたカルボキシ基又は $-\text{CONH}-\text{OR}^{4ab}$ (式中、 R^{4ab} はヒドロキシ基の保護基である。) であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (4 a b) (式中、 X^{4aa} は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物を縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、反応させることで一般

式(4 a c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができ、又は一般式(4 a b) で表される化合物の酸塩化物あるいは酸無水物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式(4 a a) で表される化合物と反応させることで、一般式(4 a c) で表される化合物を得ることができる。次いで、一般式(4 a c) で表される化合物を、一般式(4 a d) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、テトラキス(トリフェニルホスフィン) パラジウム又は(1, 3-ビス(2, 6-ジイソプロピルフェニル) イミダゾリデン) (3-クロロピリジル) パラジウム(I I) ジクロリド等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、カップリング反応を行うことで、一般式(4 a e) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。

一般式(4 a e) で表される化合物から、スキーム1又は2の方法に従って、一般式[1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム4 b)

[0128] [化17]



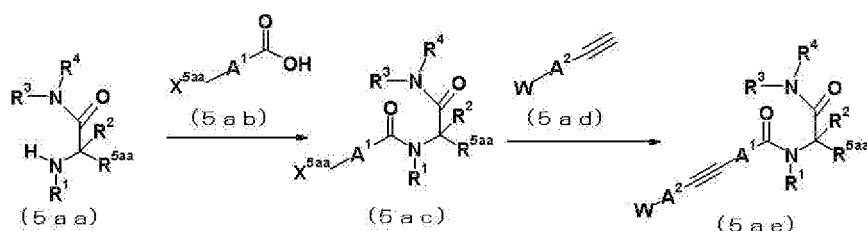
[0129] 一般式(4 b a) (式中、R^{4ba}は保護されたカルボキシ基又は-C(=O)NH-OR^{4bb} (式中、R^{4bb}はヒドロキシ基の保護基である。) であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式(4 b b) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、反応させることで一般式(4 b c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができ、又はスキーム4 a に示した一般式(4 a c) で表される化合物を用いて、ビステトラキス(トリフェニルホスフィン) パラジウム(I I) ジクロリド等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、ビス(ピナコ

ラト) ジボロン等のジボロン化合物とカップリング反応を行うことで、一般式 (4 b c) で表される化合物を得ることができる。一般式 (4 b c) で表される化合物を、一般式 (4 b d) (式中、 X^{4ba} は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム又は(1, 3-ビス(2, 6-ジイソプロピルフェニル)イミダゾリデン)(3-クロロピリジル)パラジウム(I I)ジクロリド等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、カップリング反応を行うことで、一般式 (4 b e) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。

一般式 (4 b e) で表される化合物から、スキーム 1 又は 2 の方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム 5 a)

[0130] [化18]



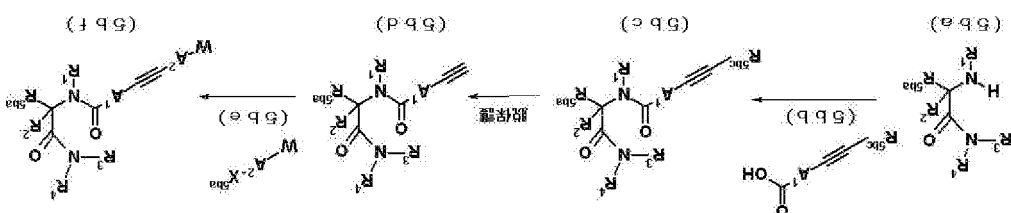
[0131] 一般式 (5 a a) (式中、 R^{5aa} は保護されたカルボキシ基又は $-CONH-OR^{5ab}$ (式中、 R^{5ab} はヒドロキシ基の保護基である。)) であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (5 a b) (式中、 X^{5ab} は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、反応させることで一般式 (5 a c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができ、又は一般式 (5 a b) の酸塩化物あるいは酸無水物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (5 a a) と反応させることで、一般式 (5 a c) で表される化合物を得ることができる。次いで、一般式 (5 a c) で表される化合物を、一般式 (5 a d) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、ビス(トリフェニルホスフィン)ジクロロパラジウム

及びヨウ化銅等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、カップリング反応を行うことで、一般式 (5a e) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。

一般式 (5a e) で表される化合物から、スキーム 1 又は 2 の方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム 5b)

[0132] [化19]



[0133] 一般式 (5b a) (式中、R^{5ba}は保護されたカルボキシ基又は-C(=O)NH-

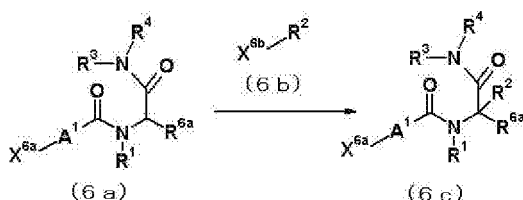
O R^{5bb} (式中、R^{5bb}はヒドロキシ基の保護基である。) であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (5b b) (式中、R^{5bb}はアセチル基の保護基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、反応させることで一般式 (5b c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。又は一般式 (5b b) の酸塩化物あるいは酸無水物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (5b a) と反応させることで、一般式 (5b c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。又はスキーム 5a に示した一般式 (5a c) で表される化合物を用いて、ピス (トリフェニルホスフィン) ジクロロパジウム及びヨウ化銅等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、R^{5bc}で保護されたアセチル基と反応を行うことで、一般式 (5b c) で表される化合物を得ることができる。一般式 (5b c) で表される化合物を、保護基の種類 R^{5bc}に応じて適切な条件で脱保護反応を行うことで一般式 (5b d) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。さらにピス (トリフェニルホスフィン) ジクロロパジウム

ウム及びヨウ化銅等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、一般式（5 b e）（式中、 $X^{5b a}$ は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。）で表される化合物とカップリング反応を行うことで、一般式（5 b f）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。

一般式（5 b f）で表される化合物から、スキーム 1 又は 2 の方法に従って、一般式〔1〕で表される化合物を得ることができる。

（スキーム 6）

[0134] [化20]



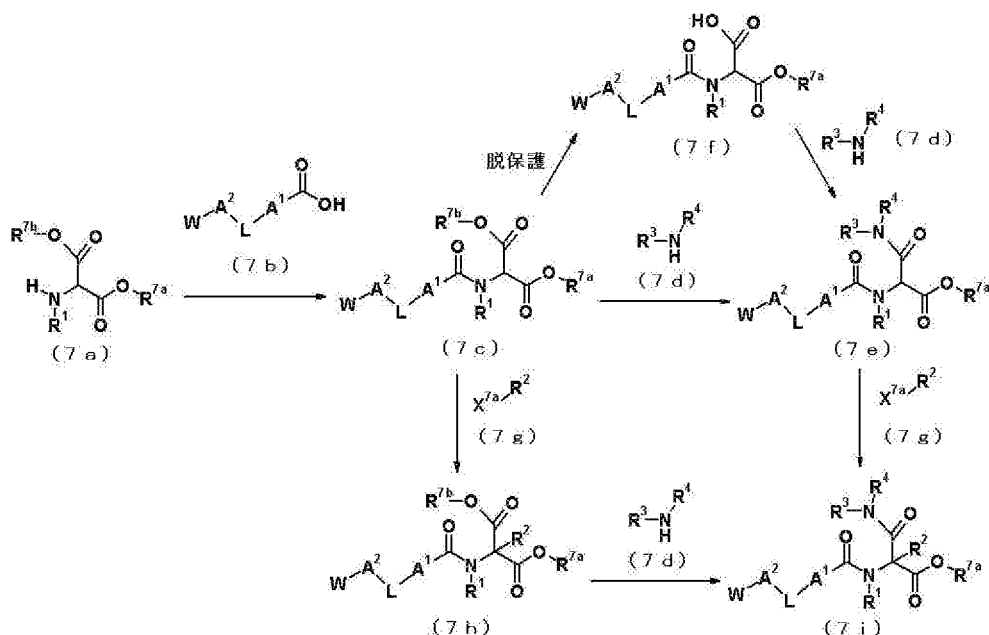
[0135] 一般式（6 a）（式中、 X^{6a} は脱離基であり、 R^{6a} は保護されたカルボキシ基又は $-\text{CONH}-\text{OR}^{6b}$ （式中、 R^{6b} はヒドロキシ基の保護基である。）であり、その他の記号は前記と同義である。）で表される化合物に対して、一般式（6 b）（式中、 X^{6b} は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。）で表される化合物を、塩基の存在下反応させることで、一般式（6 c）で表される化合物を得ることができる

一般式（6 c）で表される化合物から、スキーム 4 a 又は 5 a の方法に従って、一般式〔1〕で表される化合物を得ることができる。

（スキーム 7）

[0136]

[化21]



[0137] 一般式 (7 a) (式中、 R^{7a} 及び R^{7b} は同一又は異なるカルボキシ基の保護基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (7 b) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、反応させることで一般式 (7 c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。一般式 (7 c) で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (7 d) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物と反応させることで、一般式 (7 e) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。又は、一般式 (7 c) で表される化合物の 2 つのカルボキシ基の保護基 R^{7a} と R^{7b} の種類に応じて適切な条件で R^{7b} のみ脱保護反応を行い一般式 (7 f) (式中の記号は前記と同義である。) で表されるモノカルボン酸化合物とした後に、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (7 d) で表される化合物と反応させることで、一般式 (7 e) で表される化合物を得ることができる。例えば、 R^{7a} と R^{7b} が共にエチル基の場合には、文献 (Bioorg. Med. Chem. (2007)、15、p 63-76) に記載があるように 1 等量の水酸化カリウムを用い無水エタノール溶媒下で反応を行う事で R^{7b} のみ脱保護を行う事が可能であ

る。

一方、一般式（7 c）で表される化合物と一般式（7 g）（式中、 X^{7a} は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。）で表される化合物を、塩基の存在下反応させることで、一般式（7 h）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。一般式（7 h）で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式（7 d）で表される化合物と反応させることで、一般式（7 i）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。一般式（7 h）で表される化合物の2つのカルボキシ基の保護基 R^{7a} と R^{7b} の種類に応じて適切な条件で R^{7b} のみ脱保護反応を行いモノカルボン酸化合物とした後に、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、一般式（7 d）で表される化合物と反応させることで、一般式（7 i）で表される化合物を得ることができ、又は一般式（7 e）で表される化合物に対して、一般式（7 g）で表される化合物を、塩基の存在下反応させることで、一般式（7 i）で表される化合物を得ることができる。

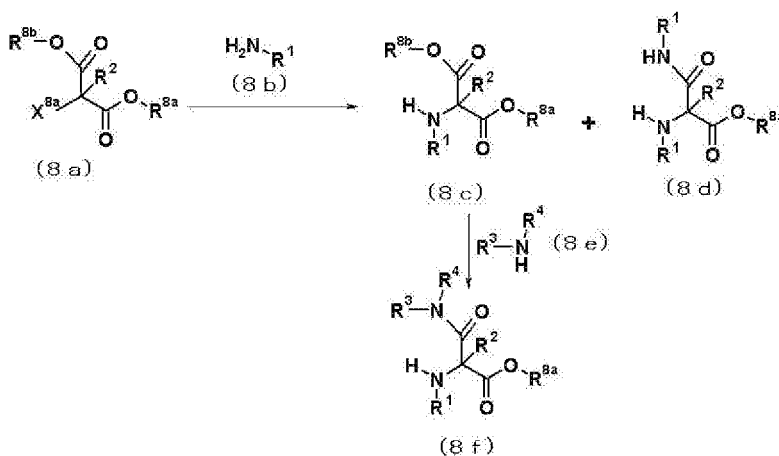
一般式（7 e）又は（7 i）で表される化合物から、スキーム1又は2の方法に従って、一般式〔1〕で表される化合物を得ることができる。

一般式（3 a）、（4 a a）、（4 b a）、（5 a a）、（5 b a）及び（7 a）で表される化合物は、例えばスキーム8、9、10又は11に記載する方法によって得ることができる。

（スキーム8）

[0138]

[化22]



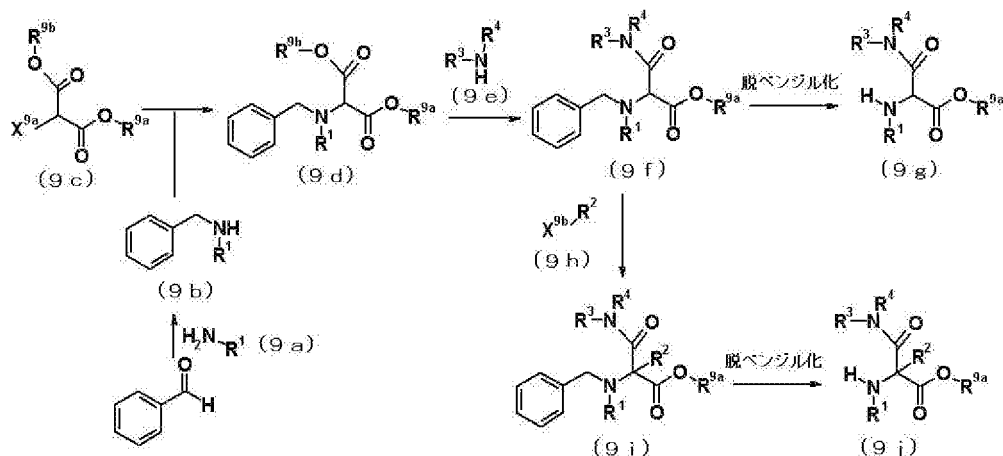
[0139] 一般式 (8 a) (式中、X^{8a}は脱離基であり、R^{8a}及びR^{8b}は同一又は異なるカルボキシ基の保護基である。) で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (8 b) で表される化合物と反応させることで、一般式 (8 c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物及び一般式 (8 d) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。一般式 (8 c) で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (8 e) で表される化合物と反応させることで、一般式 (8 f) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。又は一般式 (8 a) で表される化合物の2つのカルボキシ基の保護基R^{8a}とR^{8b}の種類に応じて適切な条件でR^{8b}のみ脱保護反応を行いモノカルボン酸化合物とした後に、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (8 e) で表される化合物と反応させることで、一般式 (8 f) で表される化合物を得ることができる。

一般式 (8 d) 又は (8 f) で表される化合物から、スキーム3、4 a、4 b、5 a又は5 bの方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム9)

[0140]

[化23]



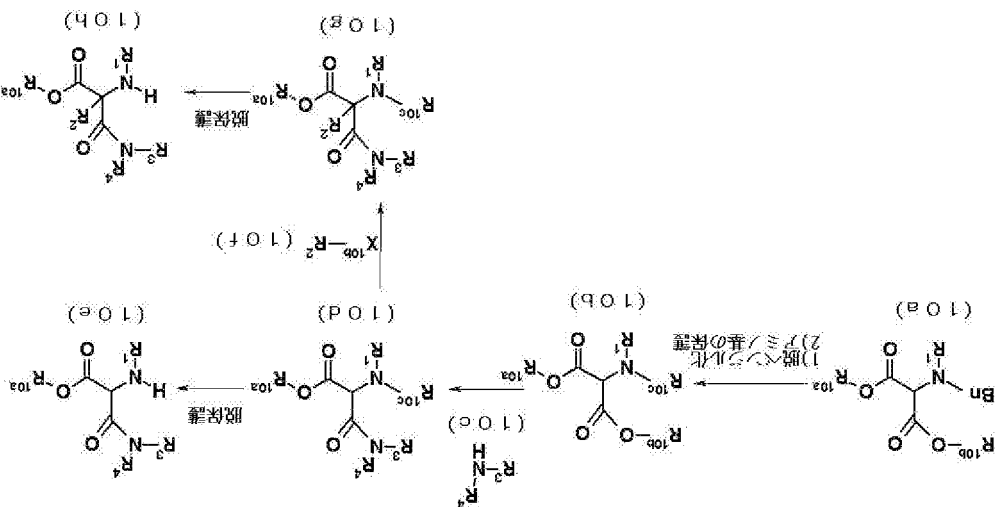
[0141] 一般式 (9 a) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物とベンズアルデヒドを、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム又は水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下、塩化亜鉛等の金属塩の存在下又は不存在下で反応させることで、一般式 (9 b) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。次いで、一般式 (9 b) で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (9 c) (式中、X^{9a}は脱離基であり、R^{9a}及びR^{9b}は同一又は異なるカルボキシ基の保護基である。) で表される化合物と反応させることで、一般式 (9 d) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。一般式 (9 d) で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (9 e) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物と反応させることで、一般式 (9 f) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができ、又は一般式 (9 d) で表される化合物の2つのカルボキシ基の保護基R^{9a}とR^{9b}の種類に応じて適切な条件下、塩基の存在下又は不存在下、一般式 (9 h) で表される化合物と反応させることで、一般式 (9 f) で表される化合物を得ることができる。一般式 (9 f) で表される化合物を、パラジウム炭素や水酸化パラジウム等の触媒の存在下、水素又はギ酸類の存在下、脱ベンジル化させることで、一般式 (9 g) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることが

できる。

また、一般式 (9 f) で表される化合物に対して、一般式 (9 h) (式中、X^{9b}は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、塩基の存在下反応させることで、一般式 (9 i) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。一般式 (9 i) で表される化合物を、パラジウム炭素や水酸化パラジウム等の触媒の存在下、水素又はギ酸類の存在下、脱ベンジル化させることで、一般式 (9 j) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。一般式 (9 g) 又は (9 j) で表される化合物から、スキーム 3、4 a、4 b、5 a 又は 5 b の方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム 10)

[0142] [化24]



[0143] スキーム 9 の方法に従って得られた一般式 (10 a) (式中、R^{10a}及び R^{10b}は同一又は異なるカルボキシ基の保護基であり、Bn はベンジル基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、パラジウム炭素や水酸化パラジウム等の触媒の存在下、水素又はギ酸類存在下、脱ベンジル化させ、続けてアミノ基の保護基 (tert-ブチルポニル基など) の種類に応じて適切な条件でアミノ基の保護反応を行うことで、一般式 (10 b) (式中、R^{10c}はアミノ基の保護基であり、その他の記号は前記と同義である

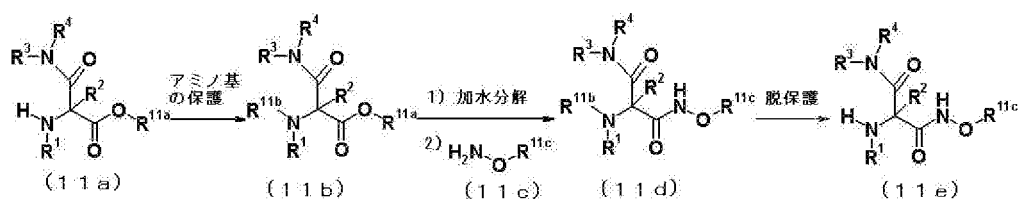
。)で表される化合物を得ることができる。一般式(10b)で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下、一般式(10c)(式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物と反応させることで、一般式(10d)(式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができ、又は一般式(10b)で表される化合物の2つのカルボキシ基の保護基 R^{10a} と R^{10b} の種類に応じて適切な条件で R^{10b} のみ脱保護反応を行いモノカルボン酸化合物とした後に、縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、一般式(10c)で表される化合物と反応させることで、一般式(10d)で表される化合物を得ることができる。一般式(10d)で表される化合物のアミノ基の保護基の種類に応じて適切な条件で脱保護反応を行うことで、一般式(10e)(式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができる。

また、一般式(10d)で表される化合物に対して、一般式(10f)(式中、 X^{10b} は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。)で表される化合物を、塩基の存在下反応させることで、一般式(10g)(式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができる。一般式(10g)で表される化合物のアミノ基の保護基の種類に応じて適切な条件で脱保護反応を行うことで、一般式(10h)(式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができる。

一般式(10e)又は(10h)で表される化合物から、スキーム3、4a、5b、5a又は5bの方法に従って、一般式[1]で表される化合物を得ることができる。

(スキーム11)

[0144] [化25]



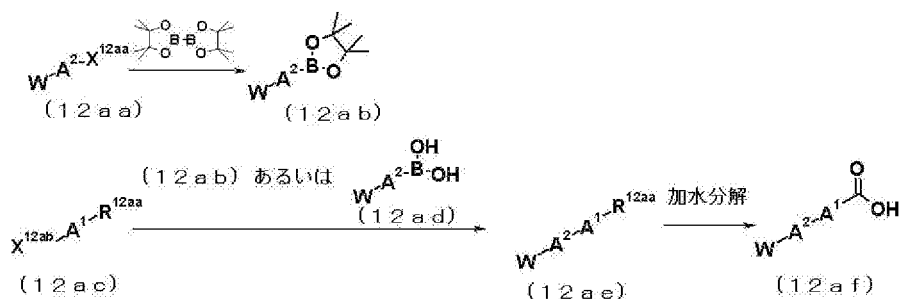
[0145] スキーム8、9又は10の方法に従って得られた一般式(11a)(式中、

R^{11a} はカルボキシ基の保護基であり、その他の記号は前記と同義である。)で表される化合物のアミノ基の保護基の種類に応じて適切な条件でアミノ基の保護反応を行うことで、一般式(11b)(式中、 R^{11b} はアミノ基の保護基であり、その他の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができる。一般式(11b)で表される化合物のカルボキシ基の保護基の種類に応じて適切な条件で脱保護反応を行うことができ、次いで縮合剤の存在下、塩基の存在下又は不存在下、一般式(11c)(式中、 R^{11c} はヒドロキシ基の保護基である。)で表される化合物と反応させることで、一般式(11d)(式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができる。次いで、一般式(11d)で表される化合物のアミノ基の保護基の種類に応じて適切な条件で脱保護反応を行うことで、一般式(11e)(式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができる。一般式(11e)で表される化合物から、スキーム3、4a、4b、5a又は5bのいずれかの方法に従って、一般式[1]で表される化合物を得ることができる。

一般式(3b)、(4ad)、(4bb)、(5ad)及び(7b)で表される化合物は、例えばスキーム12a又は12bに記載する方法によって得ることができる。

(スキーム12a)

[0146] [化26]



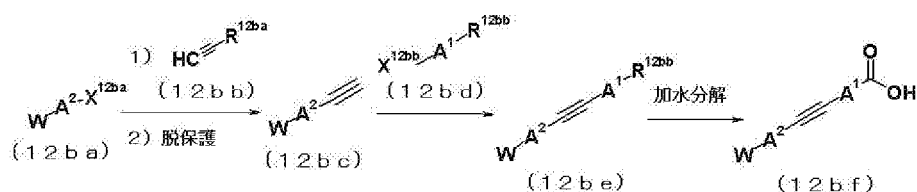
[0147] 一般式(12aa)(式中、 X^{12aa} は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。)で表される化合物を、1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセンジクロロパラジウム等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不

存在下、配位子の存在下又は不存在下、ビス（ピナコラト）ジボロン等のジボロン化合物と反応させることで、一般式（12ab）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。次いで一般式（12ac）（式中、 X^{12ab} は脱離基であり、 R^{12a} はカルボキシ基、保護されたカルボキシ基又はシアノ基であり、その他の記号は前記と同義である。）で表される化合物と、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、一般式（12ab）で表される化合物あるいは一般式（12ad）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物とカップリング反応を行うことで、一般式（12ae）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。さらに、一般式（12ae）で表される化合物の R^{12aa} がカルボキシ基の保護基又はシアノ基の場合、塩基性又は酸性条件下で加水分解反応を行うことで、一般式（12af）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。なお、反応の順序を入れ替えて、一般式（12ac）で表される化合物をボロン酸エステルに変換し、次いで一般式（12aa）で表される化合物を反応させて一般式（12af）で表される化合物を得ることもできる。

一般式（12ab）又は（12af）で表される化合物から、スキーム3、4a、4b又は7のいずれかの方法に従って、一般式〔1〕で表される化合物を得ることができる。

（スキーム12b）

[0148] [化27]



[0149] 一般式（12ba）（式中、 X^{12ba} は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。）で表される化合物を、ビス（トリフェニルホスフィン）ジク

ロロパラジウム及びヨウ化銅等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、一般式 (12bb) (式中、 R^{12ba} はアセチレン基の保護基である。) で表される化合物とカップリング反応させた後、保護基 R^{12ba} の種類に応じて適切な条件で脱保護反応を行うことで、一般式 (12bc) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。さらに一般式 (12bc) で表される化合物を、一般式 (12bd) (式中、 X^{12bb} は脱離基であり、 R^{12bb} はカルボキシ基、保護されたカルボキシ基又はシアノ基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、ビス(トリフェニルホスフィン)ジクロロパラジウム及びヨウ化銅等の触媒の存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、カップリング反応を行うことで、一般式 (12be) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。さらに、一般式 (12be) で表される化合物の R^{12bb} がカルボキシ基の保護基又はシアノ基の場合、塩基性又は酸性条件下で加水分解反応を行うことで、一般式 (12bf) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。なお、反応の順序を入れ替えて、一般式 (12bd) で表される化合物をアセチレン化合物に変換し、次いで一般式 (12ba) で表される化合物を反応させて一般式 (12bf) で表される化合物を得ることができる。

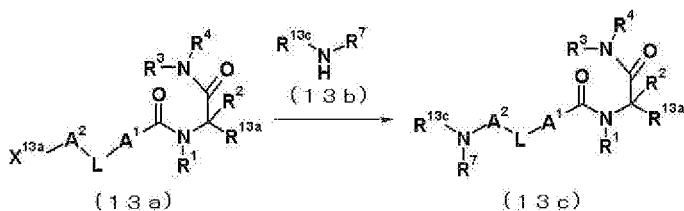
一般式 (12bc) 又は (12bf) で表される化合物から、スキーム 3、5a、5b 又は 7 のいずれかの方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

スキーム 1～12 で記載されている化合物は、例えばスキーム 13～23 に記載する方法によっても得ることができる。

(スキーム 13)

[0150]

[化28]

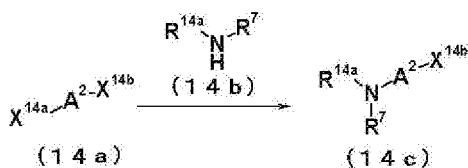


[0151] スキーム 2、3、4 a、4 b、5 a、5 b 又は 7 の方法に従って得られる一般式 (13 a) (式中、 X^{13a} は脱離基であり、 R^{13a} はカルボキシ基、保護されたカルボキシ基又は $-CONH-OR^{13b}$ (式中、 R^{13b} はヒドロキシ基の保護基である。) であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (13 b) (式中、 R^{13c} は、 R^9-X^2- 、 $R^9-X^4-Y^1-X^2-$ 、 $Q-X^1-$ 又は $Q-X^1-Y^1-X^2-$ であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、触媒の存在下又は不存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、反応を行うことで、一般式 (13 c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。

一般式 (13 c) で表される化合物から、スキーム 1 又は 2 の方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム 14)

[0152] [化29]



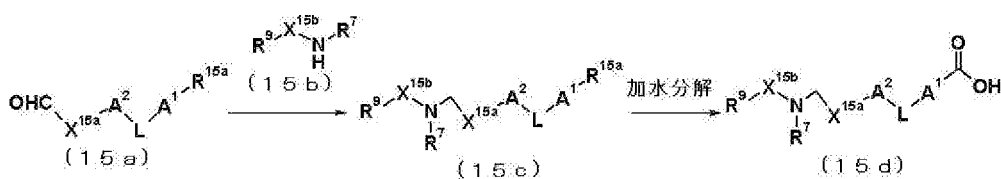
[0153] 一般式 (14 a) (式中、 X^{14a} 及び X^{14b} は脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (14 b) (式中、 R^{14a} は、 R^9-X^2- 、 $R^9-X^4-Y^1-X^2-$ 、 $Q-X^1-$ 又は $Q-X^1-Y^1-X^2-$ であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、触媒の存在下又は不存在下、塩基の存在下又は不存在下、配位子の存在下又は不存在下、反応を行うことで、一般式 (14 c) (式中の記号は前記と同義で

ある。) で表される化合物を得ることができる

一般式 (14c) で表される化合物から、スキーム 4b、5b、12a 又は 12b の方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム 15)

[0154] [化30]

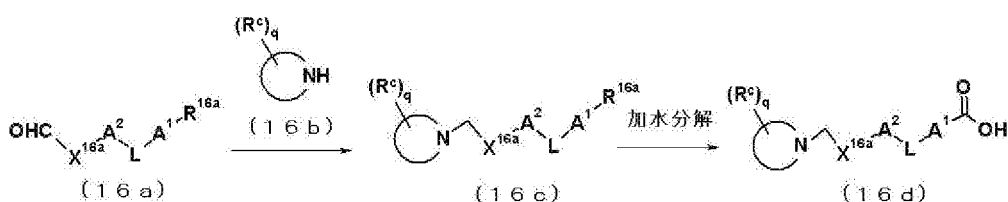


[0155] スキーム 12a 又は 12b の方法に従って得られる一般式 (15a) (式中、 X^{15a} は隣接するメチレン基と一緒に $-\text{X}^1-$ 又は $-\text{X}^2-\text{Y}^3-\text{X}^3-$ を形成する基であり、 R^{15a} は保護されたカルボキシ基又はシアノ基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (15b) (式中、 X^{15b} は $-\text{X}^2-$ 又は $-\text{X}^4-$ であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム又は水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下、塩化亜鉛等の金属塩の存在下又は不存在下で反応させることで、一般式 (15c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。次いで一般式 (15c) で表される化合物を、塩基性又は酸性条件下で加水分解反応を行うことで、一般式 (15d) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。

一般式 (15d) で表される化合物から、スキーム 3 又は 7 の方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

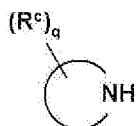
(スキーム 16)

[0156] [化31]



[0157] スキーム 1 2 a 又は 1 2 b の方法に従って得られる一般式 (1 6 a) (式中、 X^{16a} は隣接するメチレン基と一緒になって $-X^1-$ 又は $-X^2-Y^3-X^3-$ を形成する基であり、 R^{16a} は保護されたカルボキシ基又はシアノ基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (1 6 b) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム又は水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下、塩化亜鉛等の金属塩の存在下又は不存在下で反応させることで、一般式 (1 6 c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。ここで、式 (1 6 b)

[0158] [化32]



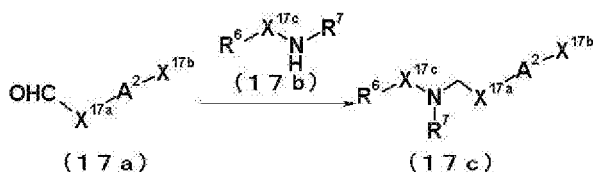
[0159] (1 6 b)

は、4 から 7 員の含窒素飽和ヘテロ環基 (式中、 q は 0、1、2、3 又は 4 であり、その他の記号は前記と同義である。) を表す。次いで一般式 (1 6 c) で表される化合物を、塩基性又は酸性条件下で加水分解反応を行うことで、一般式 (1 6 d) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。

一般式 (1 6 d) で表される化合物から、スキーム 3 又は 7 の方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム 1 7)

[0160] [化33]



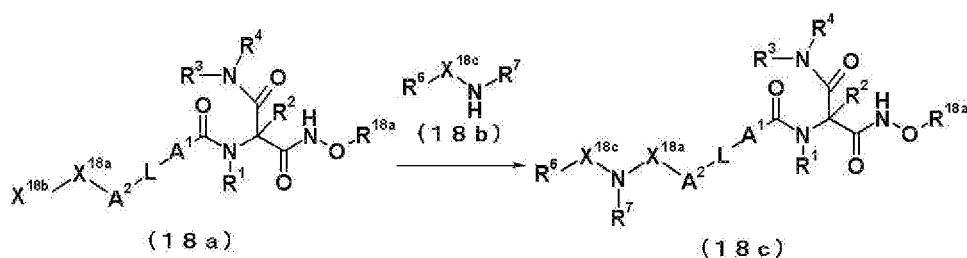
[0161] 一般式 (1 7 a) (式中、 X^{17a} は隣接するメチレン基と一緒になって $-X^1-$ 又は $-X^2-Y^3-X^3-$ を形成する基であり、 X^{17b} は脱離基であり、その

他の記号は前記と同義である。)で表される化合物と、一般式(17b)(式中、 X^{17c} は $-X^2-$ 又は $-X^4-$ であり、その他の記号は前記と同義である。)で表される化合物を、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム又は水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下、塩化亜鉛等の金属塩の存在下又は不存在下で反応させることで、一般式(17c)(式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができる。

一般式(17c)で表される化合物から、スキーム4b、5b、12a又は12bの方法に従って、一般式[1]で表される化合物を得ることができる。

(スキーム18)

[0162] [化34]



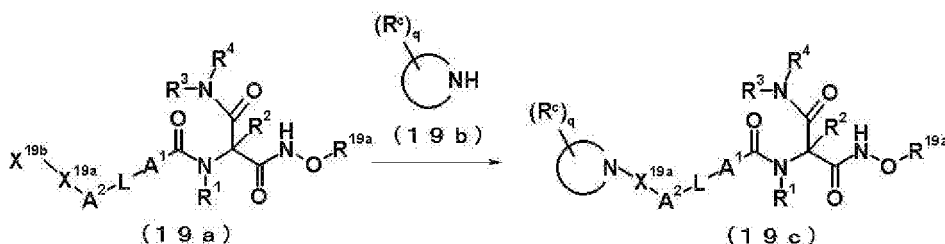
[0163] スキーム2、3、4a、4b、5a、5b又は7の方法に従って得られる一般式(18a)(式中、 X^{18a} は $-X^1-$ 又は $-X^2-Y^3-X^3-$ であり、 X^{18b} は脱離基であり、 R^{18a} はヒドロキシ基の保護基であり、その他の記号は前記と同義である。)で表される化合物と、一般式(18b)(式中、 X^{18c} は $-X^2-$ 又は $-X^4-$ であり、その他の記号は前記と同義である。)で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下で反応を行うことで、一般式(18c)(式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができる。

一般式(18c)で表される化合物から、スキーム2の方法に従って、一般式[1]で表される化合物を得ることができる。

(スキーム19)

[0164]

[化35]

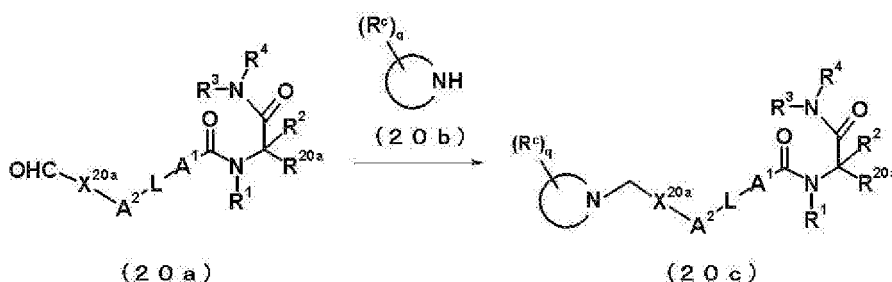


[0165] スキーム2、3、4a、4b、5a、5b又は7の方法に従って得られる一般式(19a) (式中、 X^{19a} は $-X^1-Y^2-X^3-$ 又は $-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ であり、 X^{19b} は脱離基であり、 R^{19a} はヒドロキシ基の保護基であり、その他の記号は前記と同義である。)で表される化合物と、一般式(19b) (式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下で反応を行うことで、一般式(19c) (式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を得ることができる。

一般式(19c)で表される化合物から、スキーム2の方法に従って、一般式[1]で表される化合物を得ることができる。

(スキーム20)

[0166] [化36]



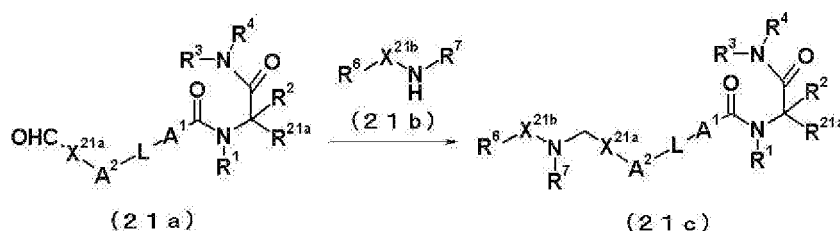
[0167] スキーム2、3、4a、4b、5a、5b又は7の方法に従って得られる一般式(20a) (式中、 X^{20a} は隣接するメチレン基と一緒になって $-X^1-$ 又は $-X^2-Y^3-X^3-$ を形成する基であり、 R^{20a} はカルボキシ基、保護されたカルボキシ基又は $-CONH-OR^{20b}$ (式中、 R^{20b} はヒドロキシ基の保護基である。)であり、その他の記号は前記と同義である。)で表される化合物と、一般式(20b) (式中の記号は前記と同義である。)で表される化合物を、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素

ナトリウム又は水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下、塩化亜鉛等の金属塩の存在下又は不存在下で反応させることで、一般式（20c）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。

一般式（20c）で表される化合物から、スキーム1又は2の方法に従って、一般式〔1〕で表される化合物を得ることができる。

（スキーム21）

[0168] [化37]

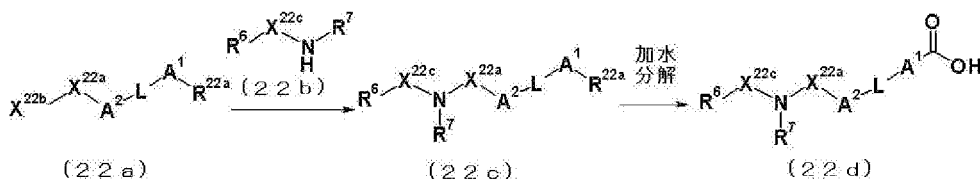


[0169] スキーム2、3、4a、4b、5a、5b又は7の方法に従って得られる一般式（21a）（式中、 X^{21a} は隣接するメチレン基と一緒になって $-X^1-$ 又は $-X^2-Y^3-X^3-$ を形成する基であり、 R^{21a} はカルボキシ基、保護されたカルボキシ基又は $-CONH-OR^{21b}$ （式中、 R^{21b} はヒドロキシ基の保護基である。）であり、その他の記号は前記と同義である。）で表される化合物と、一般式（21b）（式中、 X^{21b} は $-X^2-$ 又は $-X^4-$ であり、その他の記号は前記と同義である。）で表される化合物を、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム又は水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下、塩化亜鉛等の金属塩の存在下又は不存在下で反応させることで、一般式（21c）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。一般式（21c）で表される化合物から、スキーム1又は2の方法に従って、一般式〔1〕で表される化合物を得ることができる。

（スキーム22）

[0170]

[化38]

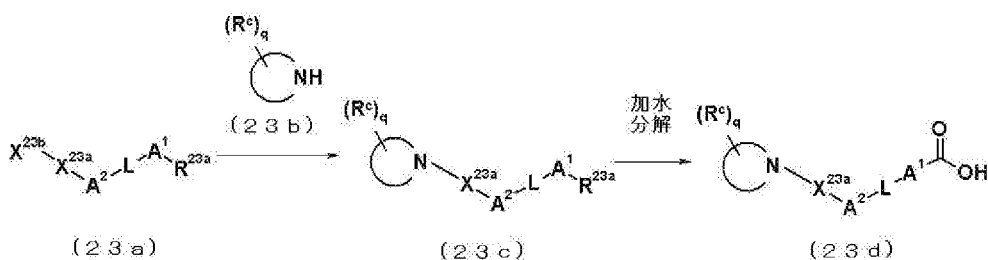


[0171] スキーム 1 2 a 又は 1 2 b の方法に従って得られる一般式 (22 a) (式中、 X^{22a} は $-X^1-$ 又は $-X^2-Y^3-X^3-$ であり、 X^{22b} は脱離基であり、 R^{22a} は保護されたカルボキシ基又はシアノ基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (22 b) (式中、 X^{22c} は $-X^2-$ 又は $-X^4-$ であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、塩基の存在下又は不存在下で反応を行うことで、一般式 (22 c) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。次いで一般式 (22 c) で表される化合物を、塩基性又は酸性条件下で加水分解反応を行うことで、一般式 (22 d) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を得ることができる。

一般式 (22 d) で表される化合物から、スキーム 3 又は 7 の方法に従って、一般式 [1] で表される化合物を得ることができる。

(スキーム 2 3)

[0172] [化39]



[0173] スキーム 1 2 a 又は 1 2 b の方法に従って得られる一般式 (23 a) (式中、 X^{23a} は $-X^1-Y^2-X^3-$ 又は $-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ であり、 X^{23b} は脱離基であり、 R^{23a} は保護されたカルボキシ基又はシアノ基であり、その他の記号は前記と同義である。) で表される化合物と、一般式 (23 b) (式中の記号は前記と同義である。) で表される化合物を、塩基の存在下

又は不存在下で反応を行うことで、一般式（23c）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。次いで一般式（23c）で表される化合物を、塩基性又は酸性条件下で加水分解反応を行うことで、一般式（23d）（式中の記号は前記と同義である。）で表される化合物を得ることができる。

一般式（23d）で表される化合物から、スキーム3又は7の方法に従って、一般式[1]で表される化合物を得ることができる。

前記に示した合成法において、必要に応じて反応工程の順序を入れ替えることが可能である。また、反応各工程で得られた化合物及びそれらの中間体において、アミノ基、ヒドロキシ基、ホルミル基及びカルボキシ基が存在する場合、それらの保護基を脱保護あるいは適宜組み替えて反応を行うことができる。

[0174] 特段の記載がない場合、前記反応で塩基を用いる場合の塩基としては例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、ナトリウムアミド、ナトリウムメトキシド、*t*-ブトキシカリウム、水素化ナトリウム、水素化リチウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジメチルアニリン、ジエチルアニリン、ピリジン、ピロリジン及び*N*-メチルモルホリン等が挙げられる。

[0175] 酸としては例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、ポリリン酸等の無機酸類、*p*-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、ギ酸、酢酸等の有機酸類が挙げられる。

[0176] 縮合剤としては例えば、*O*-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-*N,N,N'*,*N'*-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスファート、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩、ジシクロヘキシルカルボジイミド、カルボニルジイミダゾール、2-クロロ-1-メチルピリジニウムヨウ化物塩、4-(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリン塩化物塩、*O*-

(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N, N, N', N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスファート及びベンゾトリアゾール-1-イル-オキシトリス-ピロリジノ-ホスホニウムヘキサフルオロホスファート等が挙げられる。

[0177] 酸塩化物あるいは酸無水物を經由する方法を用いる場合に使用する活性化剤としては、塩化チオニル、塩化オキサリル、塩化ホスホリル、無水酢酸及びクロロギ酸エステル類等が挙げられる。

[0178] 触媒としては例えば、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(I I)ジクロリド、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(アセトニトリル)ジクロロパラジウム、ビス(ベンゾニトリル)ジクロロパラジウム、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム、1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセンジクロロパラジウム、ビス(トリシクロヘキシルホスフィン)ジクロロパラジウム、ビス(トリ-*o*-トリルホスフィン)ジクロロパラジウム、ビス(トリ-*t*-ブチルホスフィン)ジクロロパラジウム、(1, 3-ビス(2, 6-ジイソプロピルフェニル)イミダゾリデン)(3-クロロピリジル)パラジウム(I I)ジクロリド、パラジウム炭素、水酸化パラジウム及びヨウ化銅等が挙げられる。

[0179] 配位子としては例えば、トリ-*t*-ブチルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、トリフェニルホスフィン、トリトリルホスフィン、トリブチルホスファイト、トリシクロヘキシルホスファイト、トリフェニルホスファイト、1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン、2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 6'-ジメトキシビフェニル、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2', 4', 6'-トリイソプロピルビフェニル、2-(ジ-*t*-ブチルホスフィノ)-2', 4', 6'-トリイソプロピルビフェニル及び2-(ジ-*t*-ブチルホスフィノ)ビフェニル等が挙げられる。

[0180] 酸化剤としては例えば、過マンガン酸カリウム、酸化クロム、ニクロム酸

カリウム、過酸化水素、*m*-クロロ過安息香酸、尿素過酸化水素付加物／無水フタル酸、*t*-ブチルヒドロペルオキシド、クメンヒドロペルオキシド等の無機及び有機過酸化物、二酸化セレン、酢酸鉛（IV）、次亜塩素酸 *t*-ブチル、次亜塩素酸ナトリウム、及び 1, 1, 1-トリアセトキシ-1, 1-ジヒドロ-1, 2-ベンズヨードキソール-3（1H）-オン等が挙げられる。

[0181] 還元剤としては例えば、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化ジイソブチルアルミニウム等の水素化錯化合物、ボラン類、ナトリウムならびにナトリウムアマルガム等が挙げられる。

[0182] 金属塩としては例えば、塩化亜鉛、塩化ジルコニウム、塩化インジウム及び塩化マグネシウム等が挙げられる。

[0183] 溶媒としては当該反応条件下において安定であり、かつ不活性で反応を妨げないものであれば特に制限はなく、極性溶媒（例えば、水、メタノール、エタノール及びイソプロパノール等のアルコール系の溶媒）、不活性な溶媒（例えば、クロロホルム、塩化メチレン、ジクロロエタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、酢酸エチル、酢酸 *t*-ブチル、アセトニトリル、プロピオニトリル等の非プロトン性溶媒、ベンゼン、トルエン、アニソール等の芳香族類、又はシクロヘキサン等の炭化水素類）、又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。

[0184] また反応は、-78℃から反応に用いる溶媒の沸点の範囲で適切な温度を選択し、常圧下又は加圧下、マイクロウェーブ照射下等で実施することができる。

以下に、中間体合成例、実施例及び試験例により本発明をさらに詳細に説明する。本発明化合物は下記実施例に記載の化合物に限定されるものではない。

い。

特に記載のない場合、シリカゲルクロマトグラフィーにおける担体は関東化学株式会社製シリカゲル60N、NH型シリカゲルクロマトグラフィーにおける担体は富士シリシア化学株式会社製クロマトレックスNH-DM1020、逆相シリカゲルクロマトグラフィーにおける担体は株式会社ワイエムシイODS-A-AA12S50を用いた。分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィーはメルク株式会社製PLCプレートシリカゲル60F₂₅₄を用いた。セルピュアはAdvanced Minerals社製のものを用いた。Phase separatorはbiotage株式会社製のものを用いた。NMRスペクトルはプロトンNMRを示し、内部基準としてテトラメチルシランを用いて、 δ 値をppmで示した。

LC-MSは、HPLCはAgilent 1100を、MS (ESI) 測定はMicroMass Platform LCを用いて測定した。用いたカラム、溶媒及び測定条件は下記の通りである。

カラム: Waters, SunFire™ C18, 2.5 μ m, 4.6 x 50mm Column

溶媒: CH₃CN (0.10%CF₃COOH), H₂O (0.10%CF₃COOH)

測定条件: 0~0.5分 (10%CH₃CN) → 5.5分 (80%CH₃CN) → 6.0~6.3分 (99%CH₃CN) の勾配溶離

LC-分取はGILSON preparative HPLC systemを用いた。LC-分取に用いたカラム、溶媒及び測定条件は下記の通りである。

カラム: Waters, SunFire™ Prep C18, OBD™ 5.0 μ m, 30 x 50mm Column

溶媒: CH₃CN (0.1%CF₃COOH), H₂O (0.1%CF₃COOH)

測定条件: 0~2分 (10%CH₃CN) → 11分 (80%CH₃CN) → 1

3. 5分（95%CH₃CN）の勾配溶離

また、実施例中の略号を以下に示す。

(+) - CSA : (+) - 10-ショウノウスルホン酸

AcOEt : 酢酸エチル

AcOBu : 酢酸n-ブチル

APCI : 大気圧化学イオン化法

aq. : 水溶液

Boc : t-ブトキシカルボニル

Bn : ベンジル

Bu : ブチル

DEAD : アゾジカルボン酸ジエチル

DIPEA : N, N-ジイソプロピルエチルアミン

DMF : N, N-ジメチルホルムアミド

DMSO-d₆ : 6重水素化ジメチルスルホキシド

ESI : エレクトロスプレーイオン化法

Et : エチル

HATU : O-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N, N, N', N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスファート

HOBt · H₂O : 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール-水合物

IPA : イソプロピルアルコール

IPe : ジイソプロピルエーテル

LC : 液体クロマトグラフィー

LDA : リチウムジイソプロピルアミド

Me : メチル

NMP : 1-メチル-2-ピロリドン

PEPPSI : (1, 3-ビス(2, 6-ジイソプロピルフェニル)イミダゾリデン)(3-クロロピリジル)パラジウム(II)ジクロリド

PdCl₂(dppf) · CH₂Cl₂ : 1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィ

ノ) フェロセンパラジウム (I I) クロリド ジクロロメタン錯体

$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$: ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (I I)
) ジクロリド

PPTS: ピリジン 4-メチルベンゼンスルホナート

(*p*-Tol)₃P: トリ (4-メチルフェニル) ホスフィン

p-TsOH · H₂O: *p*-トルエンスルホン酸一水和物

TBAF: テトラ-*n*-ブチルアンモニウムフルオリド

TEA: トリエチルアミン

TFA: トリフルオロ酢酸

THF: テトラヒドロフラン

THP: テトラヒドロピラニル

TMS: トリメチルシリル

TIPS: トリイソプロピルシリル

TsCl: 4-メチルベンゼンスルホニルクロリド

WSC · HCl: 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

s: シングレット

br. s.: ブロードシングレット (幅広いシングレット)

d: ダブレット

dd: ダブルダブレット

dt: ダブルトリプレット

m: マルチプレット

t: トリプレット

td: トリプルダブレット

tt: トリプルトリプレット

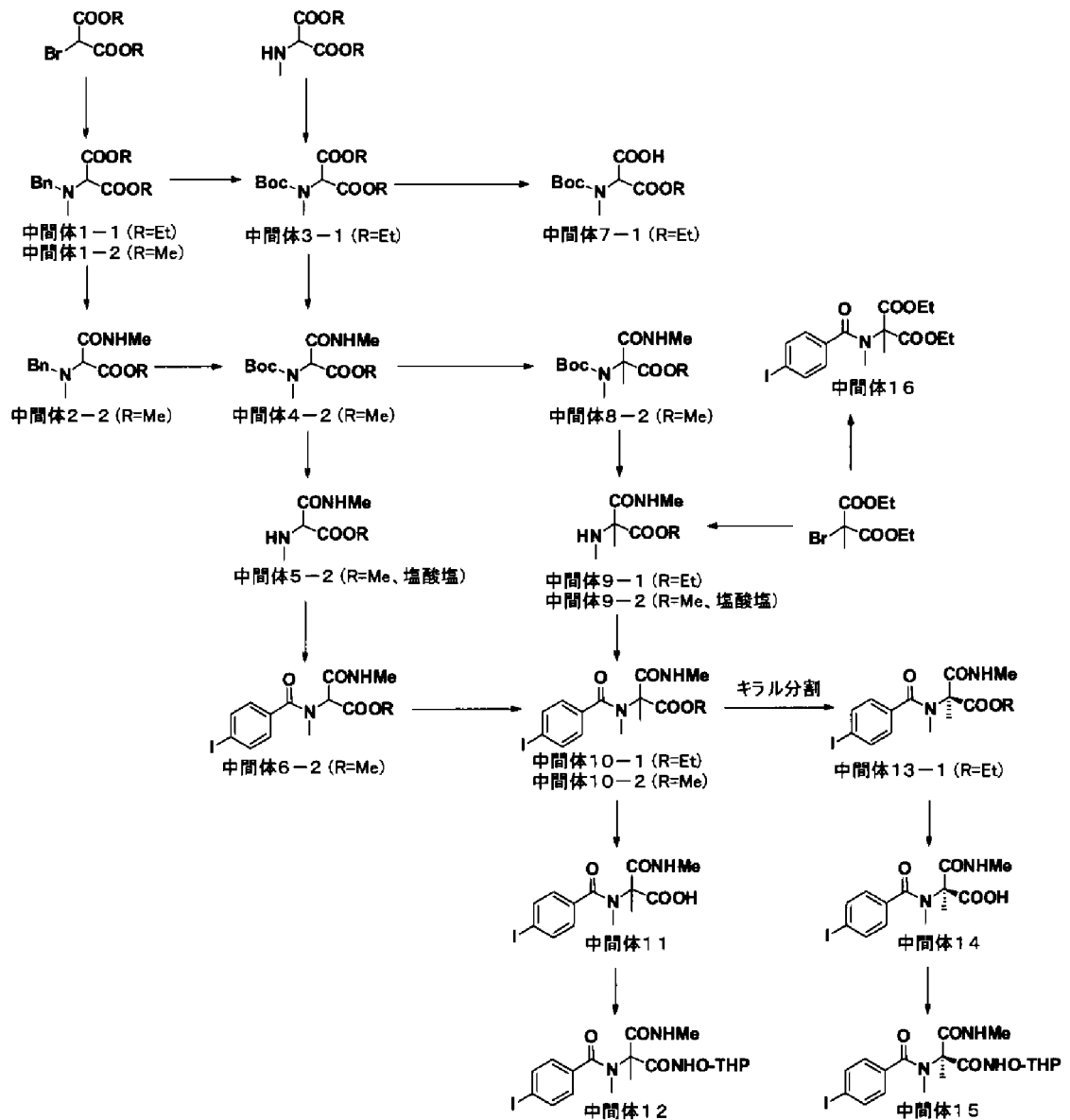
q: カルテット

quin: クインテット

まず、本発明化合物を合成する際に利用する共通中間体の合成法について記

載する。中間体合成のスキームは、下図に示す通りである。

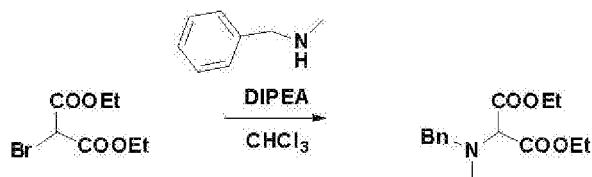
[0185] [化40]



[0186] 中間体 1-1 の合成

[ベンジル (メチル) アミノ] プロパン二酸ジエチル

[0187] [化41]



[0188] ジエチルブロモプロパンジオアート (8.5 g) を用い、文献 (テトラヘド

ロン、2005年、61巻、8722-8739頁）記載の方法と同様の操作を行い、[ベンジル（メチル）アミノ] プロパン二酸ジエチル（中間体1-1、無色油状物）を得た（6.7 g, 67%）。

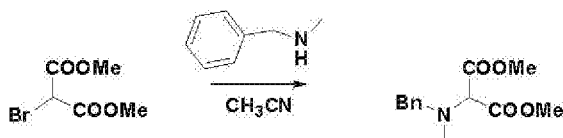
MS (ESI) : 280 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.25 - 1.35 (6 H, m), 2.46 (3 H, s), 3.82 (2 H, s), 4.16 (1 H, s), 4.21 - 4.31 (4 H, m), 7.22 - 7.41 (5 H, m)

中間体1-2の合成

[ベンジル（メチル）アミノ] プロパン二酸ジメチル

[0189] [化42]



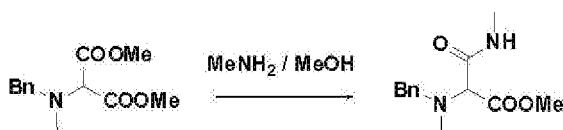
[0190] N-メチルベンジルアミン（15 mL）のアセトニトリル（60 mL）溶液に、室温でブロモマロン酸ジメチル（12 g）のアセトニトリル（10 mL）溶液を滴下し、室温で6時間攪拌した。トルエン（0.20 L）を加え、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮した。残留物にトルエン（0.10 L）及びOH型シリカゲル（6.0 g）を加え、室温で20分間攪拌後濾過し、濾液を減圧下濃縮して、[ベンジル（メチル）アミノ] プロパン二酸ジメチル（微黄色油状物）を得た（14 g, 96%）。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.46 (3 H, s), 3.60 - 4.00 (2 H, m), 3.79 (6 H, br. s.), 4.20 (1 H, s), 7.20 - 7.50 (5 H, m)

中間体2-2の合成

（{ [1-メトキシ-3-（メチルアミノ）-1,3-ジオキソプロパン-2-イル]（メチル）アミノ}メチル）ベンゼン

[0191] [化43]



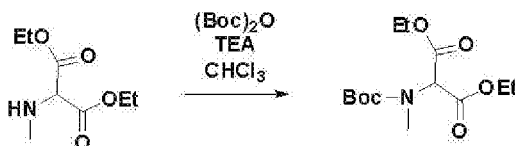
[0192] [ベンジル（メチル）アミノ] プロパン二酸ジメチル（中間体 1-2、13 g）のメタノール（39 mL）溶液に、室温で 9 mol/L-メチルアミン-メタノール溶液（14 mL）を加え、室温で 26 時間攪拌した。反応混合物を減圧下濃縮し、得られた残留物に酢酸エチル及び水を加えて有機層を分取した。抽出物を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝50／50→クロロホルム／アセトン＝95／5）にて精製して、（[1-メトキシ-3-（メチルアミノ）-1,3-ジオキソプロパン-2-イル]（メチル）アミノ}メチル）ベンゼン（微黄色油状物）を得た（7.1 g, 56%）。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 2.37 (3 H, s), 2.87 (3 H, d, $J=5.1$ Hz), 3.60 – 3.85 (2 H, m), 3.81 (3 H, s), 3.98 (1 H, s), 6.90 – 7.00 (1 H, m), 7.20 – 7.40 (5 H, m)

中間体 3-1 の合成 (1)

[(*t*-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] プロパン二酸ジエチル

[0193] [化44]



[0194] 文献（テトラヘドロン、2005年、61巻、8722–8739頁）記載の合成法と同様の方法により得た（メチルアミノ）プロパン二酸ジエチル（0.17 kg）のクロロホルム（1.7 L）溶液に、TEA（0.25 L）、二炭酸ジ-*t*-ブチル（0.18 kg）を加え室温で 14 時間攪拌した後に反応液を濃縮した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝97／3→80／20）にて精製して、[(*t*-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] プロパン二酸ジエチル（中間体 3-1、黄色油状物）を得た（0.21 kg, 82%）。

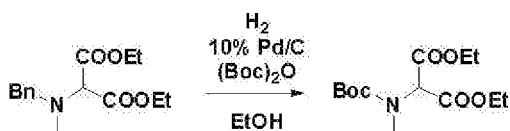
MS (ESI) : 312 ($M+Na$)⁺

^1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 1.27 – 1.34 (6 H, m), [1.44], 1.48 (9 H, s), 2.95 (3 H, s), 4.23 – 4.31 (4 H, m), [5.11], 5.51 (1 H, s)

中間体 3 – 1 の合成 (2)

[(t – ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] プロパン二酸ジエチル

[0195] [化45]



[0196] [ベンジル (メチル) アミノ] プロパン二酸ジエチル (中間体 1 – 1、0.55 kg) のエタノール (5.3 L) 溶液に、10% Pd-C (0.16 kg)、二炭酸ジ- t -ブチル (0.42 kg) を加え水素雰囲気下、室温で24時間攪拌し、セライトで濾過し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物のエタノール (3.5 L) 溶液に、10% Pd-C (71 g) を加え、再び水素雰囲気下、室温で6時間攪拌した。セライトで濾過し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離 = 98/2 → 60/40) にて精製して、[(t – ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] プロパン二酸ジエチル (中間体 3 – 1、無色油状物) を得た (0.42 kg, 74%)。

MS (ESI) : 312 ($\text{M} + \text{Na}$) $^+$, 288 ($\text{M} - \text{H}$) $^-$

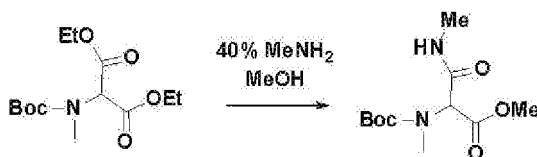
^1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 1.27 – 1.34 (6 H, m), [1.44], 1.48 (9 H, s), 2.95 (3 H, s), 4.19 – 4.32 (4 H, m), [5.11], 5.51 (1 H, s)

中間体 4 – 2 の合成

N^2 – (t – ブトキシカルボニル) – N , N^2 , O – トリメチル – 3 – オキシセリンアミド

[0197]

[化46]



[0198] [(*t*-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ]プロパン二酸ジエチル(中間体3-1, 0.21kg)のメタノール(2.1L)溶液に、40%メチルアミン-メタノール溶液(67mL)を加え、室温で19時間攪拌した。さらに40%メチルアミン-メタノール溶液(23mL)を追加し、同温度で4日間攪拌後、酢酸エチル(0.30L)を加え、氷冷下にてクエン酸一水和物(81g)をゆっくりと加え、氷冷下にて30分間攪拌した。析出した固体を濾過し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離=75/25→15/85)にて精製して、N²-(*t*-ブトキシカルボニル)-N,N²,O-トリメチルー3-オキソセリンアミド(中間体4-2、黄色油状物)を得た(63g, 34%)。

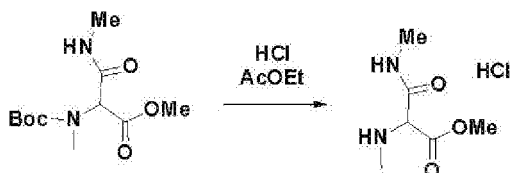
MS(ESI): 283 (M+Na)⁺

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.44 (9 H, br. s.), 2.86 (3 H, br. s.), 2.99 (3 H, br. s.), 3.80 (3 H, s), [4.64], 5.11 (1 H, br. s.), [6.85], 7.13 (1 H, br. s.)

中間体5-2の合成(1)

N,N²,O-トリメチルー3-オキソセリンアミド塩酸塩

[0199] [化47]



[0200] N²-(*t*-ブトキシカルボニル)-N,N²,O-トリメチルー3-オキソセリンアミド(中間体4-2, 62g)の酢酸エチル(0.19L)溶液に、4.0mol/L-塩酸-酢酸エチル溶液(0.13L)を加え、室温で

24時間攪拌した。析出した固体を濾別し酢酸エチルで洗浄して、N, N², O-トリメチルー3-オキソセリンアミド塩酸塩（中間体5-2、白色固体）を得た（39 g, 84%）。

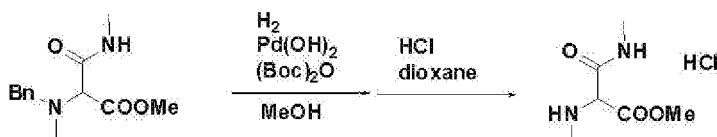
MS (ESI) : 161 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 2.71 (3 H, d, J=4.58 Hz), 3.34 (3 H, s), 3.79 (3 H, s), 4.81 (1 H, s), 8.97 (1 H, br. s.), 9.69 (1 H, br. s.)

中間体5-2の合成（2）

N, N², O-トリメチルー3-オキソセリンアミド塩酸塩

[0201] [化48]



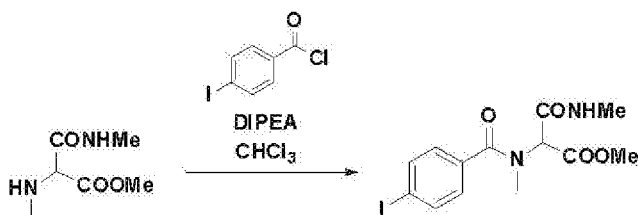
[0202] ({ [1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)アミノ } メチル)ベンゼン（中間体2-2、7.1 g）のメタノール（50 mL）溶液に、二炭酸ジ-*t*-ブチル（19 mL）及び20%水酸化パラジウム-炭素（1.4 g）を加え、水素雰囲気下、室温で3.5時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、溶媒を減圧下濃縮した。得られた残留物のTHF（20 mL）溶液に、水冷下5.7 mol/L塩酸-1,4-ジオキサン溶液（50 mL）を滴下し、室温で1時間15分攪拌した。IPE（0.15 L）を加えて、氷冷下15分間攪拌し、析出した固体を濾別し酢酸エチル-IPE（1:2）の混合溶媒で洗浄して、N, N², O-トリメチルー3-オキソセリンアミド塩酸塩（微橙色固体）を得た（4.9 g, 88%）。

¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ ppm 2.63 (3 H, s), 2.70 (3 H, s), 3.75 (3 H, s)

中間体6-2の合成

1-ヨード-4-{ [1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル}ベンゼン

[0203] [化49]



[0204] 4-ヨードベンゾイル クロリド (13 g)、N, N², O-トリメチル-3-オキソセリンアミド塩酸塩 (中間体5-2、10 g) のクロロホルム (0.20 L) 懸濁液に氷冷下にてDIPEA (27 mL) を加え、室温で4時間攪拌した後に反応液を濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離=70/30→0/100) にて精製して、1-ヨード-4-[[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル] ベンゼン (中間体6-2、白色固体) を得た (14 g, 68%)。

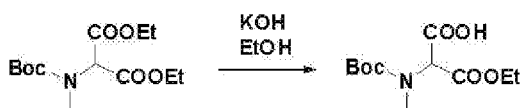
MS (ESI) : 391 (M+H)⁺, 389 (M-H)⁻

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.11 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 5.45 (1 H, br. s), 7.16 - 7.34 (3 H, m), 7.71 - 7.86 (2 H, m)

中間体7-1の合成

N-(t-ブトキシカルボニル)-O-エチル-N-メチル-3-オキソセリン

[0205] [化50]



[0206] [(t-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ] プロパン二酸ジエチル (中間体3-1, 1.0 g) のエタノール (2.0 mL) 溶液に氷冷下で調整した水酸化カリウム (0.19 g) のエタノール溶液 (4.0 mL) を加え、室温で23時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、1.0 mol/L 炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出した。水層を氷水冷して

硫酸水素カリウムを加えてpH 2に調整し、クロロホルムで抽出した。抽出物を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去してN-(t-ブトキシカルボニル)-O-エチル-N-メチル-3-オキソセリン(中間体7-1、淡黄色油状物)を得た(0.26 g, 29%)。

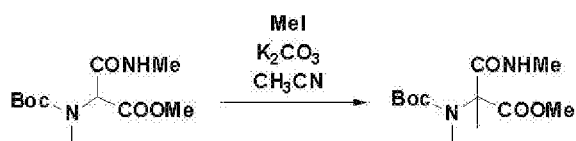
MS (ESI): 284 (M+Na)⁺, 260 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.18 – 1.23 (3 H, m), [1.35], 1.42 (9 H, s), [2.81], 2.84 (3 H, s), 4.14 – 4.20 (2 H, m), [5.01], 5.23 (1 H, s)

中間体8-2の合成

N²-(t-ブトキシカルボニル)-N, N², O, 2-テトラメチル-3-オキソセリンアミド

[0207] [化51]



[0208] N²-(t-ブトキシカルボニル)-N, N², O-トリメチル-3-オキソセリンアミド(中間体4-2、2.0 g)のアセトニトリル(5.0 mL)溶液にヨードメタン(1.4 mL)、炭酸カリウム(1.6 g)を加え密閉条件下室温で20時間攪拌した。ヨードメタン(2.8 mL)を追加し密閉条件下室温にて3日間攪拌した。さらにヨードメタン(2.8 mL)を追加し密閉条件下室温にて1日間攪拌した後50℃にて9時間攪拌した。室温で14時間攪拌した後、炭酸カリウムを濾別し酢酸エチルで洗浄した後に反応液を濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離=70/30→100/0)にて精製して、N²-(t-ブトキシカルボニル)-N, N², O, 2-テトラメチル-3-オキソセリンアミド(中間体8-2、黄色油状物)を得た(1.5 g, 78%)。

MS (ESI): 275 (M+H)⁺, 297 (M+Na)⁺

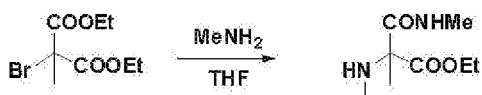
¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.40 (9 H, s), 1.64 (3 H, s), 2.

85 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.04 (3 H, s), 3.74 (3 H, s) 8.02 (1 H, br. s.)

中間体 9-1 の合成

O-エチル-N, N², 2-トリメチル-3-オキソセリンアミド

[0209] [化52]



[0210] ジエチルブロモ (メチル) プロパンジオアート (3.0 g) の THF (9.0 mL) 溶液に、氷冷下にて 2.0 mol/L-メチルアミン-THF 溶液 (21 mL) を加え、密閉条件下室温で 16 時間攪拌した。析出した固体を濾別し、濾液を濃縮した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 → 93/7) にて精製して、O-エチル-N, N², 2-トリメチル-3-オキソセリンアミド (中間体 9-1、黄色油状物) を得た (2.0 g, 89%)。

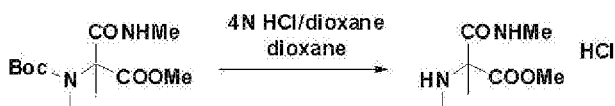
MS (ESI) : 189 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 - 1.32 (3 H, m), 1.51 (3 H, s), 2.30 (3 H, s), 2.82 (3 H, d, J=5.0 Hz), 4.13 - 4.33 (2 H, m), 7.17 - 7.25 (1 H, m)

中間体 9-2 の合成

N, N², O, 2-テトラメチル-3-オキソセリンアミド塩酸塩

[0211] [化53]



[0212] N²-(t-ブトキシカルボニル)-N, N², O, 2-テトラメチル-3-オキソセリンアミド (中間体 8-2、1.5 g) のジオキサン (5.0 mL) 溶液に氷冷下にて 4.0 mol/L-塩酸-ジオキサン (5.0 mL) を加え、室温にて 18 時間攪拌した後に反応液を濃縮し、N, N², O, 2-テトラメチル-3-オキソセリンアミド塩酸塩 (中間体 9-2、白色固体) を得

た (1.1 g, 98%)。

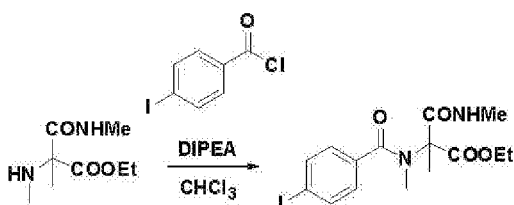
MS (ESI) : 175 (M+H)⁺

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.75 (3 H, s), 2.46 (3 H, s), 2.68 (3 H, d, J=4.4 Hz), 3.80 (3 H, s) 8.60 – 8.67 (1 H, m), 9.85 (1 H, br. s.)

中間体 10-1 の合成

1- { [1-エトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} -4-ヨードベンゼン

[0213] [化54]



[0214] O-エチル-N, N², 2-トリメチル-3-オキソセリンアミド (中間体 9-1、0.25 g) のクロロホルム (2.3 mL) 溶液に、氷冷下にて DIPEA (0.34 mL)、4-ヨードベンゾイルクロリド (0.13 g) を加え、室温で 40 分間攪拌し、反応液を濃縮した。得られた残留物を NH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離 = 70/30 → 35/65) にて精製して、1- { [1-エトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} -4-ヨードベンゼン (中間体 10-1、黄色油状物) を得た (0.20 g, 72%)。

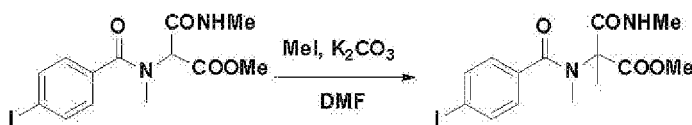
MS (ESI) : 419 (M+H)⁺, 417 (M+H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 – 1.28 (3 H, m), 1.75 (3 H, s), 2.88 (3 H, d, J=4.5 Hz), 3.13 (3 H, s), 4.13 – 4.29 (2 H, m), 7.18 – 7.24 (2 H, m), 7.72 – 7.81 (2 H, m), 8.09 – 8.23 (1 H, m)

中間体 10-2 の合成

1- { [1-メトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} -4-ヨードベンゼン

[0215] [化55]



[0216] 1-ヨード-4- { [1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} ベンゼン (中間体6-2, 2.6 g) のDMF (25 mL) 溶液に、ヨードメタン (1.7 mL) を加えた。水冷下、炭酸カリウム (1.4 g) を加え、室温で1.5時間撹拌した。ヨードメタン (0.40 mL) 及び炭酸カリウム (0.46 g) を追加し、室温で1時間撹拌した。酢酸エチルを加え、不溶物を濾別し、濾液に水を加え、1 mol/L 塩酸でpH 5に調整し、有機層を分取した。抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/アセトンの勾配溶離=100/0→80/20) にて精製して、さらにOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/アセトンの勾配溶離=196/4→175/25) にて精製して、1- { [1-メトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} -4-ヨードベンゼン (無色油状物) を得た (2.3 g, 82%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.75 (3 H, s), 2.88 (3 H, d, J=4.9 Hz), 3.13 (3 H, s), 3.75 (3 H, s), 7.21 - 7.25 (2 H, m), 7.74 - 7.80 (2 H, m), 8.09 - 8.19 (1 H, m)

中間体11の合成

1- { [2-カルボキシ-1-(メチルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} -4-ヨードベンゼン

[0217] [化56]



[0218] 1- { [1-メトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオ

キソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル] -4-ヨードベンゼン (中間体 10-2、0.12 g) の THF (1.0 mL) -MeOH (1.0 mL) 溶液に 1.7 mol/L-水酸化カリウム水溶液 (0.55 mL) を加え、室温にて 3 時間攪拌した。10% クエン酸水溶液にて pH 5 に調整しクロロホルム-メタノール混合液で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去して 1- { [2-カルボキシ-1-(メチルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル] -4-ヨードベンゼン (中間体 11、橙色固体) を得た。(91 mg, 80%)

MS (ESI) : 413 (M+Na)⁺

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.80 (3 H, s), 2.84 (3 H, d, J=4.8 Hz) 3.22 (3 H, s), 7.12 - 7.37 (3 H, m), 7.69 - 7.82 (2 H, m)

中間体 12 の合成

2- [(4-ヨードベンゾイル) (メチル) アミノ] -N, 2-ジメチル-N'- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド

[0219] [化57]



[0220] 1- { [2-カルボキシ-1-(メチルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル] -4-ヨードベンゼン (中間体 11、81 mg)、HATU (120 mg) の DMF (5.0 mL) 溶液に氷冷下にて DIPEA (0.11 mL)、O- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル) ヒドロキシルアミン (24 mg) を加え、室温にて 2 時間攪拌した。水を加えクロロホルムで抽出後、有機層を飽和食塩水で洗浄し硫酸マグネシウムにて乾燥し、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を NH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 → 95/5) にて精製して、2- [(4-ヨ-

ドベンゾイル) (メチル) アミノ] -N, 2-ジメチルーN' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (中間体 12、淡黄色油状物) を得た (59 mg, 57%)。

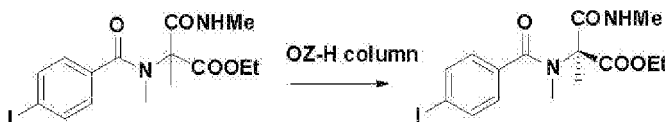
MS (ESI) : 512 (M+Na)⁺, 488 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 - 1.99 (6 H, m), [1.80], 1.81 (3 H, s), 2.76 - 2.92 (3 H, m), [3.14], 3.17 (3 H, s), 3.51 - 3.70 (1 H, m), 3.80 - 4.06 (1 H, m), 4.89 - 5.03 (1 H, m), 7.18 - 7.31 (2 H, m), [6.97], 7.61 (1 H, br. s.) 7.72 - 7.83 (2 H, m), [10.04], 10.46 (1 H, s)

中間体 13-1 の分取

1- { [(2S) - 1-エトキシ-2-メチルー3- (メチルアミノ) - 1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} - 4-ヨードベンゼン

[0221] [化58]



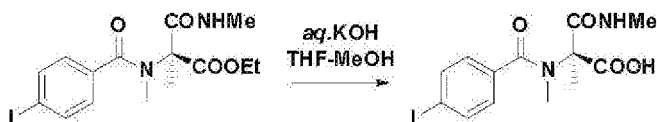
[0222] 1- { [1-エトキシ-2-メチルー3- (メチルアミノ) - 1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} - 4-ヨードベンゼン (中間体 10-1、0.26 kg) を超臨界流体クロマトグラフィー法 (SFC) にて分取精製を行った。(分取条件: カラム: CHIRALCEL OZ-H、カラムサイズ: 3 cm I.D. x 25 cm L、移動相: CO₂/エタノール/アセトニトリル=80/16/4<v/v/v>、流速: 85 mL/min、カラム温度: 25°C、検出波長: 240 nm) にて精製し 1- { [(2S) - 1-エトキシ-2-メチルー3- (メチルアミノ) - 1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} - 4-ヨードベンゼン (中間体 13-1、淡黄色油状物) を得た (0.12 kg)。

[α]_D ; -37.4 (C: 0.10, クロロホルム)

中間体 14 の合成

1- { [(2S)-2-カルボキシ-1-(メチルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} -4-ヨードベンゼン

[0223] [化59]



[0224] 1- { [(2S)-1-エトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} -4-ヨードベンゼン (中間体 13-1、36 g) の THF (72 mL) 及びメタノール (36 mL) 溶液に、室温で水酸化カリウム (15 g) の水 (54 mL) 溶液を滴下し、室温で30分間攪拌した。水 (0.36 L) 及び12 mol/L 塩酸 (36 mL) の混合液の中に室温で反応混合物を滴下し、氷冷下30分間攪拌した。析出物を濾別し、氷冷した水で洗浄した。得られた固形物の酢酸エチル (75 mL) 及び水 (25 mL) 懸濁液を30分間攪拌後、濾別し、酢酸エチルで洗浄することで、1- { [(2S)-2-カルボキシ-1-(メチルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} -4-ヨードベンゼン (中間体 14、白色固体) を得た (21 g, 62%)。

MS (ESI) : 413 (M+Na)⁺, 389 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.82 (3 H, s), 2.87 (3 H, d, J=4.9 Hz), 3.26 (3 H, s), 6.70 - 6.85 (1 H, m), 7.22 - 7.26 (2 H, m), 7.76 - 7.82 (2 H, m)

中間体 15 の合成

(2S)-2- [(4-ヨードベンゾイル) (メチル) アミノ] -N,2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド

[0225]

[化60]



[0226] 1- { [(2S) - 2-カルボキシ-1-(メチルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル} - 4-ヨードベンゼン (中間体14、4.0 g) 及びO-(テトラヒドロピラン-2-イル)ヒドロキシルアミン (1.6 g) のDMF (16 mL) 溶液に、DIPEA (5.3 mL) を加え、水冷下、HATU (5.9 g) を加えた。水冷下2時間攪拌し、室温で1時間攪拌した。水及び酢酸エチルを順次加え、有機層を分取した。抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。OH型シリカゲル (4.0 g) を加え、室温で10分間攪拌した後に濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物に、IPE : 酢酸エチル = 10 : 1 の混合溶媒を加え、上澄み液を除去した。この操作を2回繰り返した後、得られた残留物に酢酸エチル (6.0 mL) 及びIPA (6.0 mL) の混合溶媒を加え、固形物を濾取し、(2S) - 2- [(4-ヨードベンゾイル) (メチル) アミノ] - N, 2-ジメチルーN' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (中間体15、白色固体) を得た (1.3 g, 26%)。また、濾液から得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 50/50 → クロロホルム/アセトンの勾配溶離 = 100/0 → 85/15) にて精製して、(2S) - 2- [(4-ヨードベンゾイル) (メチル) アミノ] - N, 2-ジメチルーN' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (中間体15、白色固体) を得た (1.7 g, 34%)。

MS (ESI) : 512 (M+Na)⁺, 488 (M-H)⁻

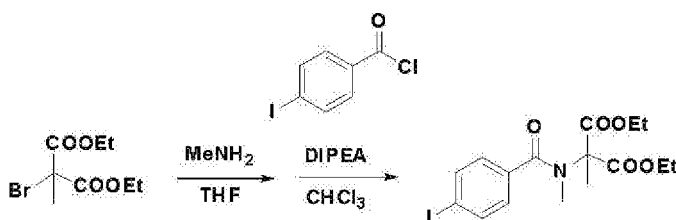
¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 - 2.00 (6 H, m), [1.83], 1.84 (3 H, s), 2.85 - 2.90 (3 H, m), [3.18], 3.20 (3 H, s), 3.55 - 3.72 (1 H, m), 3.85 - 4.10 (1 H, m), 4.95 - 5.05 (1 H, m), [7.01], 7.66 (

1 H, br. s.), 7.25 – 7.32 (2 H, m), 7.81 (2 H, d, J=8.3 Hz), [10.10],
10.52 (1 H, s)

中間体 16 の合成

[(4-ヨードベンゾイル) (メチル) アミノ] (メチル) プロパン二酸ジ
エチル

[0227] [化61]



[0228] ジエチルブromo (メチル) プロパンジオアート (81 g) の THF (0.23 L) 溶液に、氷冷下にて 2.0 mol/L-メチルアミン-THF 溶液 (0.51 L) を加え、密閉条件下室温で 16 時間攪拌した。析出した固体を濾別し、濾液を濃縮した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 → 92/8) にて精製して、黄色油状物 (38 g) を得た。この黄色油状物 (38 g) のクロロホルム (0.53 L) 溶液に、氷冷下にて DIPEA (86 mL)、4-ヨードベンゾイルクロリド (53 g) を加え、室温で 1 時間攪拌し、反応液を濃縮した。得られた残留物を NH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離 = 30/70 → 0/100) にて精製後、IPE を加えて析出した固体を濾取し、OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 → 95/5) にて精製して、[(4-ヨードベンゾイル) (メチル) アミノ] (メチル) プロパン二酸ジエチル (中間体 16-1、白色固体) を得た (3.3 g, 2 工程収率 1.1%)。

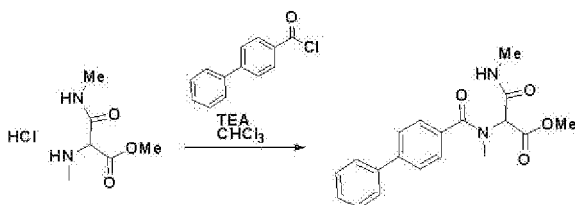
¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (6 H, t, J=7.0 Hz), 1.81 (3 H, s), 2.93 (3 H, s), 4.17 – 4.36 (4 H, m), 7.20 – 7.28 (2 H, m), 7.71 – 7.81 (2 H, m)

次に、実施例により本発明化合物の製造法を詳細に説明する。

実施例 1

2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド(化合物1)

[0229] [化62]

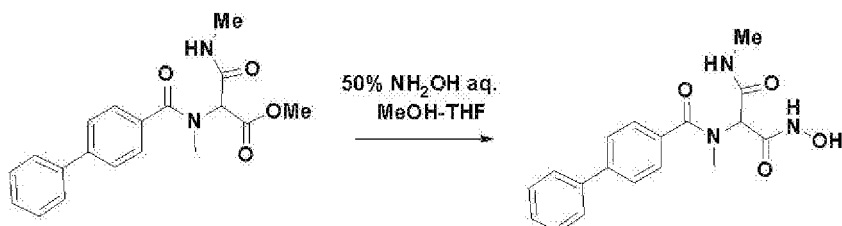


[0230] (1) N, N', O-トリメチルー3-オキソセリンアミド塩酸塩(中間体5-2、2.02 g)、トリエチルアミン(2.18 g)のクロロホルム(20 mL)溶液に氷冷下にて4-フェニルベンゾイルクロリド(2.23 g)を少しずつ加え、同温度で30分間、室温に昇温して1時間攪拌した。反応液に水を加えてクロロホルムで抽出した。抽出物を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をO₂H型シリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム/メタノールの勾配溶離=98/2→90/10)で精製して、4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}ビフェニル(黄色固体)を得た(3.0 g, 86%)。

MS (ESI): 363 (M+Na)⁺, 339 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=4.58 Hz), 3.20 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), [5.14], 5.50 (1 H, br. s.), 7.18 – 7.23 (1 H, m), 7.39 (1 H, d, J=7.34 Hz), 7.46 (2 H, t, J=7.79 Hz), 7.55 – 7.69 (6 H, m)

[0231] [化63]



[0232] (2) 実施例 1 - (1) で得た 4 - { [1 - メトキシ - 3 - (メチルアミノ) - 1, 3 - ジオキソプロパン - 2 - イル] (メチル) カルバモイル } ビフェニル (30 mg) の THF (0.25 mL)、エタノール (0.20 mL) 溶液に、50% ヒドロキシルアミン水溶液 (0.20 mL) を加えて室温で 4 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、得られた残留物を分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー (クロロホルム/メタノール = 8/1) で精製して、IPE を加え析出した固体を濾別、乾燥し、2 - [(ビフェニル - 4 - イルカルボニル) (メチル) アミノ] - N - ヒドロキシ - N' - メチルプロパンジアミド (化合物 1、淡黄色固体) を得た (17 mg, 59%)。

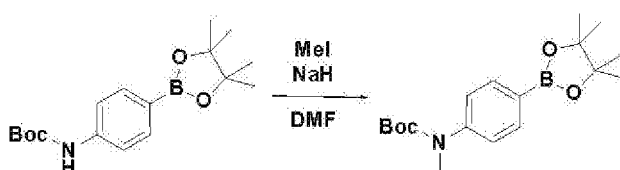
MS (ESI) : 364 (M + Na)⁺, 340 (M - H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3 H, br. s.), 3.06 (3 H, br. s.), [5.16], 5.59 (1 H, br. s.), 7.30 - 7.73 (9 H, m), 10.87 (1 H, br. s.)

実施例 2

N - ヒドロキシ - N' - メチル - 2 - (メチル { [4' - (メチルアミノ) ビフェニル - 4 - イル] カルボニル } アミノ) プロパンジアミド (化合物 2)

[0233] [化64]

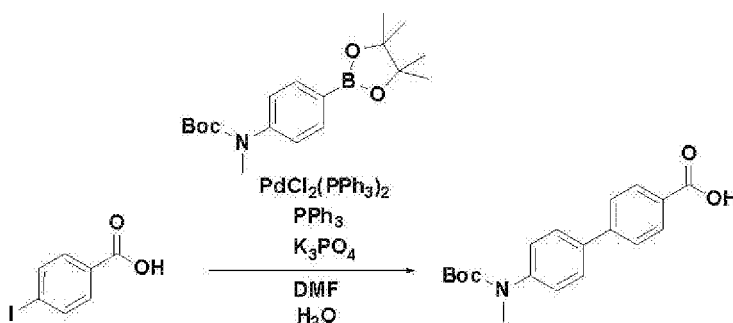


[0234] (1) t - ブチル (4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) フェニル) カルバマート (2.0 g) の DMF (6.0 mL) 溶液に、60% 水素化ナトリウム (0.55 g) 及びヨウ化メチル (1.2 mL) を加え、室温で 18 時間攪拌した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、有機層を分取した。抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。残留物にヘキサンを加え、析出した固体を濾取して、t - ブチル = メチル

(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)カルバマート(白色固体)を得た(1.46g, 70%)。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 1.34 (12H, s), 1.45 (9H, s), 3.27 (3H, s), 7.24 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 7.76 (2H, d, $J=8.4$ Hz)

[0235] [化65]

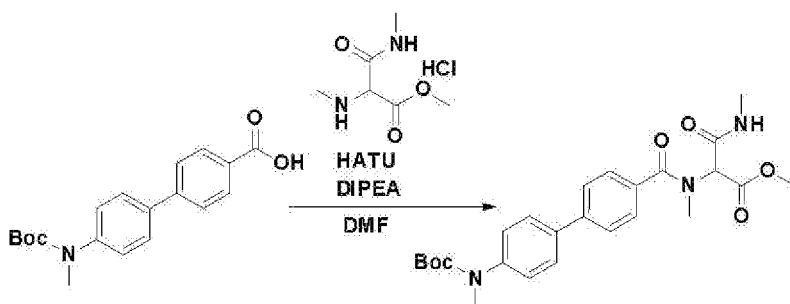


[0236] (2) 実施例2-(1)で得たt-ブチル=メチル(4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル)カルバマート(846mg)及び4-ヨード安息香酸(420mg)のDMF(17mL)溶液に、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (119mg)、トリフェニルホスフィン(89mg)、リン酸カリウム(1.44g)及び水(1.7mL)を加え、窒素雰囲気下90℃で3.5時間攪拌した。反応液を放冷後、酢酸エチル及び水を加え、1mol/L塩酸でpH3に調整して有機層を分取し、抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、シリカゲル(10.0g)を加え、室温で15分間攪拌した。乾燥剤及びシリカゲルを濾別した後、溶媒を減圧下留去した。残留物にヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、IPE/ヘキサン=1/1の混合溶媒で洗浄した。得られた固体にIPEを加え、室温で15分間攪拌した後、残った固体を濾取して、4'-(tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノビフェニル-4-カルボン酸(淡褐色固体)を得た(396mg, 71%)。

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 1.42 (9H, s), 3.23 (3H, s), 7.41 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 7.72 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 7.80 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 8.01 (

2H, d, J=8.3 Hz), 12.80 – 13.14 (1H, br. s.)

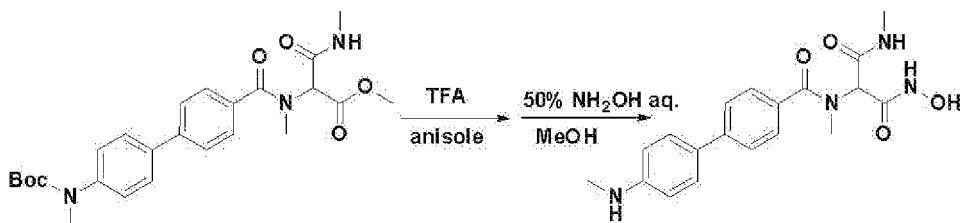
[0237] [化66]



[0238] (3) 実施例 2 – (2) で得た 4' – ((t-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ) ビフェニル-4-カルボン酸 (0.10 g) の DMF (2.0 mL) 溶液に、N, N², O-トリメチル-3-オキソセリンアミド塩酸塩 (中間体 5-2, 90 mg)、HATU (0.17 g) 及び DIPEA (0.16 mL) を加え、室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチル及び水を加えて有機層を分取し、抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥して乾燥剤を濾別後、溶媒を減圧下留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=1/3) で精製して、4 – ((t-ブトキシカルボニル) (メチル) アミノ) – 4' – ((2-メトキシ-1 – ((メチルアミノ) カルボニル) – 2-オキソエチル) (メチル) アミノ) カルボニル) ビフェニル (白色泡状物) を得た (73 mg, 51%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.48 (9H, s), 2.90 (3H, d, J=4.9 Hz), 3.20 (3H, s), 3.31 (3H, s), 3.85 (3H, s), 5.49 (1H, s), 7.16 – 7.23 (1H, m), 7.34 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.52 – 7.67 (6H, m)

[0239] [化67]



[0240] (4) 実施例 2 – (3) で得た 4 – ((t-ブトキシカルボニル) (メチル

アミノ) - 4' - (((2 - メトキシ - 1 - ((メチルアミノ) カルボニル) - 2 - オキソエチル) (メチル) アミノ) カルボニル) ビフェニル (60 mg) のアニソール (1.0 mL) 溶液に、TFA (1.0 mL) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液に IPE を加えて上澄液を除去し、得られた残留物のメタノール (2.0 mL) 溶液に 50% ヒドロキシルアミン水溶液 (1.5 mL) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液に水を加え 6 mol/L 塩酸で pH 6 に調整後、酢酸エチルを加えて有機層を分取し、水層を酢酸エチルで抽出した。抽出物を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー (クロロホルム / メタノール = 5 / 1) で精製して、N - ヒドロキシ - N' - メチル - 2 - (メチル { [4' - (メチルアミノ) ビフェニル - 4 - イル] カルボニル } アミノ) プロパンジアミド (化合物 2 、淡黄色固体) を得た (20 mg, 42%)。

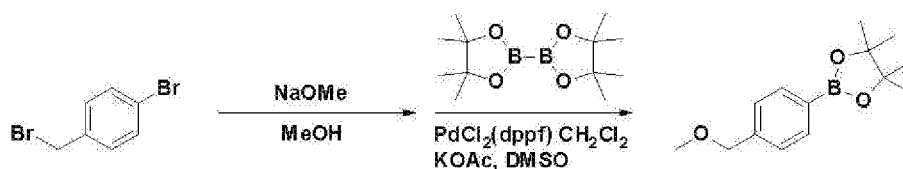
MS (ESI) : 393 (M+Na)⁺, 369 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 2.80 (6H, br. s.), 3.12 (3H, s), 6.69 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.35 - 7.69 (6H, m)

実施例 3

N - ヒドロキシ - 2 - [[4' - (メトキシメチル) ビフェニル - 4 - イル] カルボニル] (メチル) アミノ] - N' - メチルプロパンジアミド (化合物 4)

[0241] [化68]



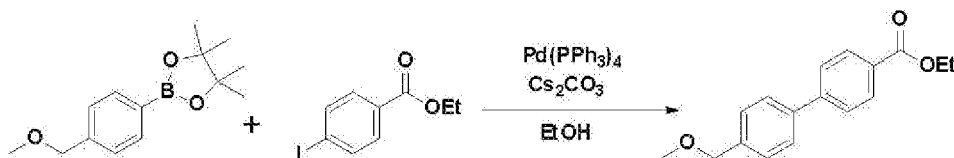
[0242] (1) 1 - ブロモ - 4 - (ブロモメチル) ベンゼン (5.0 g) のメタノール (40 mL) 溶液に室温で 28% ナトリウムメトキシド - メタノール溶液 (5.0 g) を加え、室温で 21 時間攪拌した。反応液に水を加えジエチルエーテルで抽出後、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾

別し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物のDMSO溶液（40 mL）に4, 4, 4', 4', 5, 5, 5', 5'-オクタメチル-2, 2'-ビ-1, 3, 2-ジオキサボロラン（7.6 g）、PdCl₂（dppf）・CH₂Cl₂（0.82 g）、酢酸カリウム（5.9 g）を加え、100℃で4時間撹拌した。放冷後、水（0.10 L）、酢酸エチル（0.10 L）を加え、析出した不溶物を濾別し、濾液を酢酸エチルで抽出後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去後、得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝90／10→80／20）にて精製して2-[4-(メトキシメチル)フェニル]-4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン（淡緑色固体）を得た（4.1 g, 82%）。

MS（ESI）：249（M+H）⁺

¹H NMR（200 MHz, CHLOROFORM-d）δ ppm 1.34（12 H, s）, 3.38（3 H, s）, 4.48（2 H, s）, 7.30 - 7.38（2 H, m）, 7.76 - 7.83（2 H, m）

[0243] [化69]

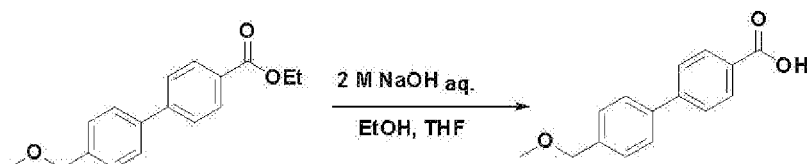


[0244] （2）実施例3-（1）で得た2-[4-(メトキシメチル)フェニル]-4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン（4.1 g）のエタノール（0.10 L）溶液にエチル 4-ヨードベンゾアート（5.5 g）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（1.2 g）、炭酸セシウム（9.8 g）を加え、80℃で30分間撹拌した後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチル＝85／15）にて精製してエチル 4'-（メトキシメチル）ビフェニル-4-カルボキシレート（淡黄色固体）を得た（3.5 g, 80%）。

MS (ESI/APCI Dual) : 271 (M+H) +

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.43 (3 H, t, J=7.0 Hz), 3.43 (3 H, s), 4.42 (2 H, q, J=7.0 Hz), 4.51 (2 H, s), 7.41 – 7.45 (2 H, m), 7.57 – 7.70 (4 H, m), 8.06 – 8.15 (2 H, m)

[0245] [化70]

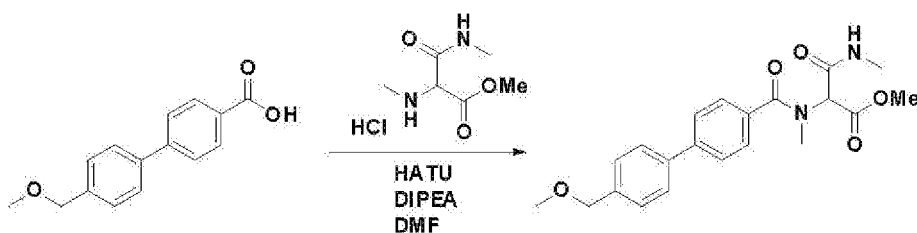


[0246] (3) 実施例 3 – (2) で得たエチル 4' – (メトキシメチル) ビフェニル – 4 – カルボキシラート (3.5 g) の THF (20 mL) 溶液にエタノール (20 mL)、2.0 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (10 mL) を加え、80℃で 1 時間攪拌した。反応液に水を加え、塩酸水溶液で中和した後、析出物を濾取し、4' – (メトキシメチル) ビフェニル – 4 – カルボン酸 (灰色固体) を得た (3.0 g, 96%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 241 (M-H) -

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.32 (3 H, s), 4.46 (2 H, s), 7.41 – 7.43 (2 H, m), 7.69 – 7.72 (4 H, m), 7.97 – 8.01 (2 H, m)

[0247] [化71]



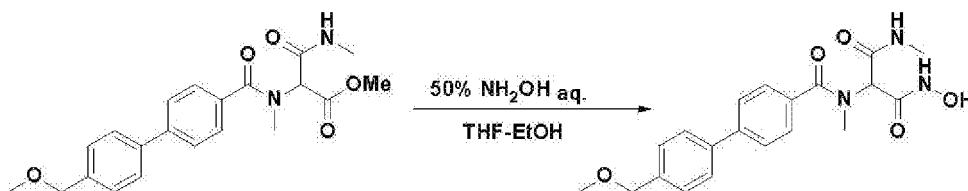
[0248] (4) 実施例 3 – (3) で得た 4' – (メトキシメチル) ビフェニル – 4 – カルボン酸 (0.36 g) の DMF (6.0 mL) 溶液に中間体 5 – 2 (0.39 g)、HATU (0.57 g)、DIPEA (0.80 mL) を加え、80℃で 30 分攪拌した後、反応液に飽和食塩水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別し、濾液を減圧下濃縮した後、得られた残留物を NH 型シリカゲルクロマトグラフィー

(ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝50／50→0／100)にて精製して4-(メトキシメチル)-4'-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}ビフェニル(黄色油状物)を得た(0.40g, 69%)。

MS (ESI/APCI Dual): 385 (M+H)⁺, 407 (M+Na)⁺, 383 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.19 (3 H, s), 3.43 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 5.52 (1 H, s), 7.27 (1 H, br. s.), 7.43 - 7.44 (2 H, m), 7.56 - 7.67 (6 H, m)

[0249] [化72]



[0250] (5) 実施例3-(4)で得た4-(メトキシメチル)-4'-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}ビフェニル(0.40g)のテトラヒドロフラン(5.0mL)溶液にエタノール(5.0mL)、50%ヒドロキシルアミン水溶液(5.0mL)を加え、室温で2時間攪拌した後、反応液を減圧下濃縮し、分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー(クロロホルム／メタノール＝85／15)で精製して、IPEを加え、析出した固体を濾取、乾燥し、N-ヒドロキシー-2-[[[4'-(メトキシメチル)ビフェニル-4-イル]カルボニル](メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド(化合物4、桃色固体)を得た(0.18g, 46%)。

MS (ESI/APCI Dual): 408 (M+Na)⁺, 384 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, s), 3.40 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 7.44 (2 H, d, J=8.25 Hz), 7.57 - 7.78 (6 H, m)

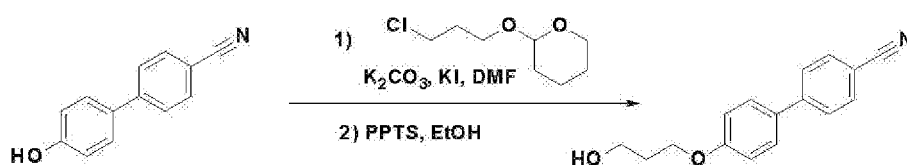
化合物 3、5、6、8、40、43、52、56、58、61、94、112、114、115、153、165、169、176、179～185、187～192、195～197、199～203、208、211～216、220、222～224、226～231、233、236～241、243、244、246～248、251～262、265、266、269～271、278、279、281、282、285～287、290、291、298、299、308～312、344、347、352、442～452、456～460、462、463、467～470、474、475、479、480、499、502 及び 519 を、対応する原料を用いて実施例 3 と同様の方法で合成した。

実施例 4

N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[3-(モルホリン-4-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル]アミノ]プロパンジアミド (化合物 7)

N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[3-(モルホリン-4-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル]アミノ]プロパンジアミド 4-メチルベンゼンスルホン酸塩 (化合物 7b)

[0251] [化73]



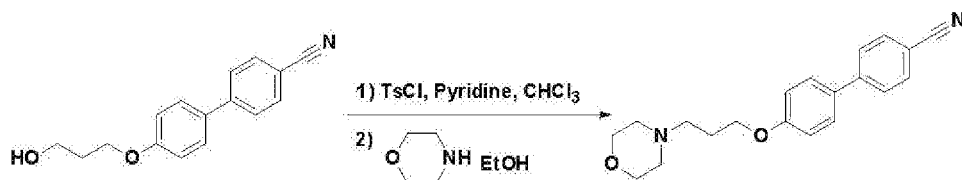
[0252] (1) 4'-ヒドロキシビフェニル-4-カルボニトリル (10 g) の DMF (0.10 L) 溶液に 2-(3-クロロプロポキシ)テトラヒドロ-2H-ピラン (11 g)、炭酸カリウム (11 g)、ヨウ化カリウム (4.4 g) を加え、100℃で5時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物のエタノール (0.10 L) 溶液に PPTS (1.3 g) を加え、60℃で1時間攪拌した。溶

媒を減圧下留去し、得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝80／20→20／80）にて精製して4'－（3－ヒドロキシプロポキシ）ビフェニル－4－カルボニトリル（白色固体）を得た（12 g, 88%）。

MS（ESI/APCI Dual）：434（M+H）⁺, 456（M+Na）⁺, 432（M-H）⁻

¹H NMR（600 MHz, CHLOROFORM-d）δ ppm 2.09（2 H, quin, J=6.0 Hz）, 3.87 – 3.91（2 H, m）, 4.19（2 H, t, J=6.0 Hz）, 7.00 – 7.03（2 H, m）, 7.52 – 7.55（2 H, m）, 7.63 – 7.65（2 H, m）, 7.68 – 7.70（2 H, m）

[0253] [化74]



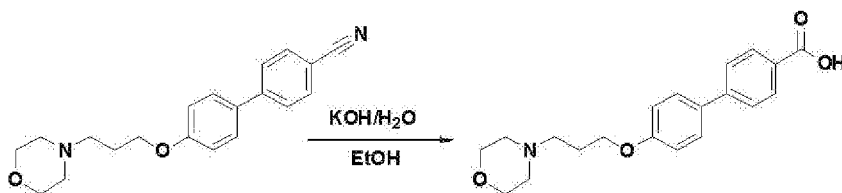
[0254] （2）実施例4－（1）で得た4'－（3－ヒドロキシプロポキシ）ビフェニル－4－カルボニトリル（5.1 g）のクロロホルム（0.1 L）溶液にTsCl（12 g）、ピリジン（10 mL）を加え、室温で一晩撹拌した。反応液にクロロホルムを加え、1.0 mol/L塩酸水溶液、1.0 mol/L炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物にIPEを加え、析出した固体を濾取した後、エタノール（40 mL）、モルホリン（8.8 mL）を加え、80℃で一時間撹拌した。反応液を減圧下留去し、得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝50／50→90／10）にて精製して4'－[3－（モルホリン－4－イル）プロポキシ]ビフェニル－4－カルボニトリル（淡褐色固体）を得た（5.1 g, 79%）

MS（ESI/APCI Dual）：323（M+H）⁺

¹H NMR（200 MHz, CHLOROFORM-d）δ ppm 1.93 – 2.07（2 H, m）, 2.44 – 2.59（6 H, m）, 3.69 – 3.76（4 H, m）, 4.08（2 H, t, J=6.7 Hz）, 6.95 – 7.0

4 (2 H, m), 7.48 – 7.57 (2 H, m), 7.60 – 7.72 (4 H, m)

[0255] [化75]

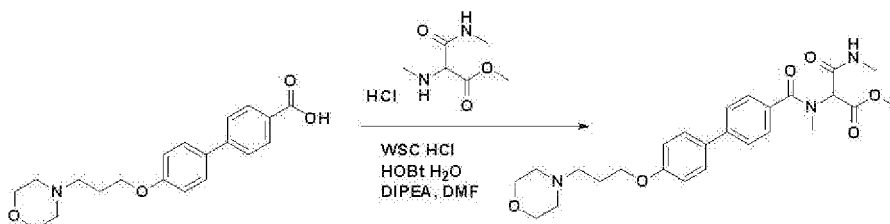


[0256] (3) 実施例 4 – (2) で得た 4' – [3 – (モルホリン – 4 – イル) プロポキシ] ビフェニル – 4 – カルボニトリル (5.1 g) のエタノール (0.12 L) 溶液に 8.0 mol/L 水酸化カリウム水溶液 (40 mL) を加え、12 時間還流した。溶媒を減圧下留去し、得られた残留物に水 (0.20 L) を加え、氷冷下、濃塩酸 (25 mL)、1.0 mol/L 硫酸水素カリウム水溶液 (30 mL) を加えて中和した。析出した固体を濾取した後、水で洗浄し、4' – [3 – (モルホリン – 4 – イル) プロポキシ] ビフェニル – 4 – カルボン酸 (白色固体) を得た (5.5 g, 100%)

MS (ESI/APCI Dual) : 283 (M-H) –

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 2.12 – 2.24 (2 H, m), 2.91 – 3.61 (6 H, m), 3.75 – 4.04 (4 H, m), 4.13 (2 H, t, J=6.0 Hz), 7.05 – 7.09 (2 H, m), 7.69 – 7.72 (2 H, m), 7.74 – 7.77 (2 H, m), 7.98 – 8.00 (2 H, m)

[0257] [化76]



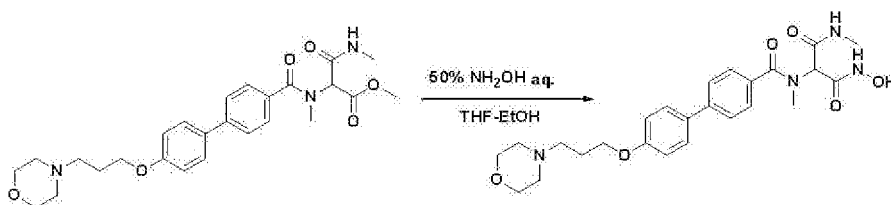
[0258] (4) 実施例 4 – (3) で得た 4' – [3 – (モルホリン – 4 – イル) プロポキシ] ビフェニル – 4 – カルボン酸 (0.34 g) の DMF (5.0 mL) 溶液に中間体 5 – 2 (0.24 g)、WSC · HCl (0.29 g)、HOBt · H₂O (0.20 g)、DIPEA (0.27 mL) を加え、室温で 2 時間攪拌した後、反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチル

で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をNH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝50／50→0／100）にて精製して4-〔3-〔（4'-〔〔1-メトキシ-3-（メチルアミノ）-1,3-ジオキソプロパン-2-イル〕（メチル）カルバモイル〕ビフェニル-4-イル）オキシ〕プロピル〕モルホリン（無色油状物）を得た（0.11g, 23%）。

MS（ESI/APCI Dual）：484（M+H）⁺, 506（M+Na）⁺, 482（M-H）⁻

¹H NMR（600 MHz, CHLOROFORM-d）δ ppm 2.01（2 H, quin, J=6.8 Hz）, 2.48 - 2.50（4H, m）, 2.55（2H, t, J=6.8 Hz）, 2.91（3 H, d, J=5.0 Hz）, 3.20（3 H, br. s.）, 3.73 - 3.75（4 H, m）, 3.85（3 H, s）, 4.09（2 H, t, J=6.8 Hz）, 5.48（1 H, s）, 6.99 - 7.00（2 H, m）, 7.17 - 7.18（1 H, m）, 7.53 - 7.63（6 H, m）

[0259] [化77]



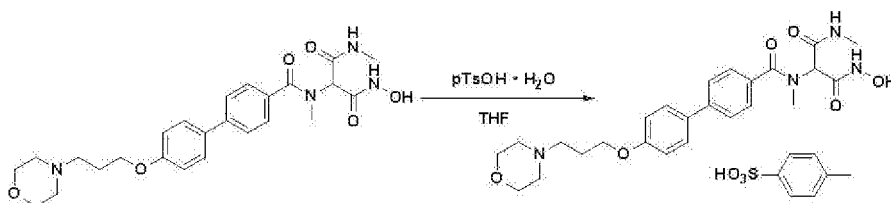
[0260] （5）実施例4-（4）で得た4-〔3-〔（4'-〔〔1-メトキシ-3-（メチルアミノ）-1,3-ジオキソプロパン-2-イル〕（メチル）カルバモイル〕ビフェニル-4-イル）オキシ〕プロピル〕モルホリン（0.11g）のTHF（1.0mL）溶液にエタノール（1.0mL）、50%ヒドロキシルアミン水溶液（1.0mL）を加え、室温で2時間攪拌した後、反応液を減圧下濃縮した。得られた残留物を分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム／メタノール＝90／10）で精製した後、酢酸エチル／ヘキサンから再結晶し、N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-〔メチル（〔4'-〔3-（モルホリン-4-イル）プロポキシ〕ビフェニル-4-イル）カルボニル）アミノ〕プロパンジアミド（化合物7、淡褐色固

体)を得た(43mg, 39%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 485 (M+H)⁺, 507 (M+Na)⁺, 483 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.84 – 1.92 (2 H, m), 2.33 – 2.40 (4 H, m), 2.41 – 2.46 (2 H, m), 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.54 – 3.61 (4 H, m), 4.03 – 4.10 (2 H, m), 5.36, [5.84] (1 H, br. s.), 7.01 – 7.06 (2 H, m), 7.32 – 7.74 (6 H, m), 8.14 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)

[0261] [化78]



[0262] (6) 実施例4 – (5) で得たN-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[3-(モルホリン-4-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル)アミノ]プロパンジアミド(化合物7、24mg)のTHF(1.0mL)懸濁液にp-TsOH · H₂O(9.5mg)を加え、室温で10分撹拌した後、析出物を濾取してN-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[3-(モルホリン-4-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル)アミノ]プロパンジアミド 4-メチルベンゼンスルホン酸塩(化合物7b、白色固体)を得た(26mg, 79%)。

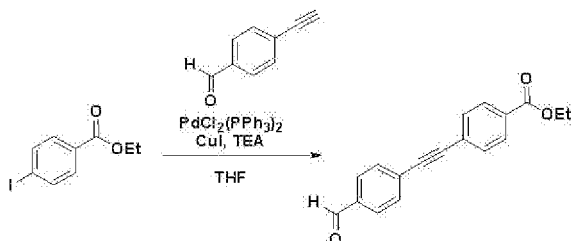
MS (ESI/APCI Dual) : 485 (M+H)⁺, 483 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 2.18 – 2.29 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.17 – 3.40 (8H, m), 3.90 (2H, br. s.), 4.12 – 4.19 (2H, m), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.22 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.54 – 7.77 (8H, m)

実施例5

N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4-{[4-(1,4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル]エチニル}ベンゾイル)アミノ]プロパンジアミド(化合物168)

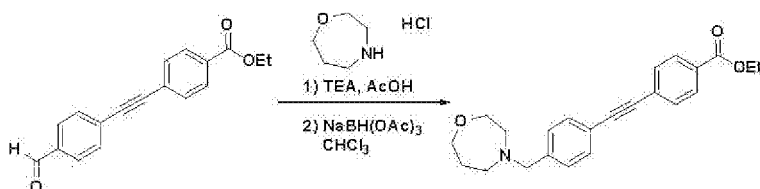
[0263] [化79]



[0264] (1) エチル 4-ヨードベンゾアート (20 g) の THF (0.25 L) 溶液に、文献 (Tetrahedron Letters、2007 年、48 (33) 巻、5817-5820 頁) に記載の合成法と同様の方法により得た 4-エチニルベンズアルデヒド (10 g)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (3.4 g)、 CuI (1.5 g)、トリエチルアミン (32 mL) を加え、室温で 3 時間攪拌した後、反応液を濃縮した。得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/クロロホルムの勾配溶離 = 80/20 → 0/100) にて精製して、エチル 4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾアート (黄色固体) を得た (16 g, 69%)。

^1H NMR (600 MHz, CHCl_3 -d) δ ppm 1.41 (3 H, t, $J=7.3$ Hz), 4.40 (2 H, q, $J=7.3$ Hz), 7.62 (2 H, d, $J=8.7$ Hz), 7.70 (2 H, d, $J=7.8$ Hz), 7.89 (2 H, d, $J=7.8$ Hz), 8.05 (2 H, d, $J=8.7$ Hz), 10.04 (1 H, s)

[0265] [化80]



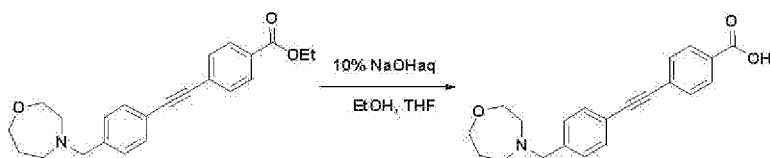
[0266] (2) 実施例 5-(1) で得たエチル 4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾアート (2.1 g) のクロロホルム (20 mL) 溶液に、4-オキサゼパン塩酸塩 (1.6 g)、酢酸 (0.90 mL) を加え、室温で 3.5 時間、続いて 60°C で 2 時間攪拌した後、ナトリウム トリアセト

キシボロヒドリド (2.7 g) を加え、室温で 16 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 → 93/7) にて精製して、エチル 4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} ベンゾアート (黄色固体) を得た (1.5 g, 52%)。

MS (ESI) : 364 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.41 (3 H, t, J=6.9 Hz), 1.85 - 1.94 (2 H, m), 2.64 - 2.75 (4 H, m), 3.67 (2 H, s), 3.70 - 3.75 (2 H, m), 3.80 - 3.86 (2 H, m), 4.39 (2 H, q, J=6.9 Hz), 7.36 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.45 - 7.61 (4 H, m), 7.99 - 8.05 (2 H, m)

[0267] [化81]



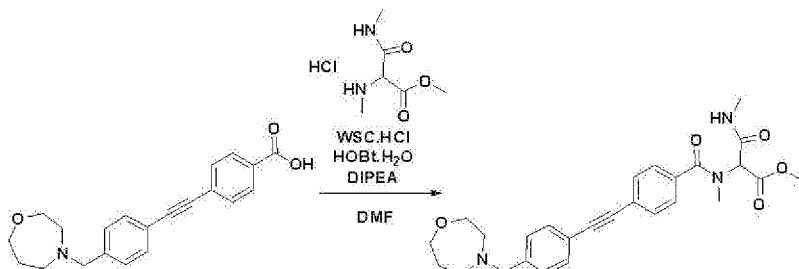
[0268] (3) 実施例 5-(2) で得たエチル 4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} ベンゾアート (1.5 g) の THF (15 mL)、エタノール (15 mL)、水 (10 mL) 溶液に 10% 水酸化ナトリウム水溶液 (6.6 mL) を加え、室温にて 3 時間攪拌後、酢酸 (5.0 mL) を加えて中和した。反応液を濃縮し、水を加えて、析出した固体を濾別、乾燥し、4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} 安息香酸 (白色固体) を得た (0.92 g, 67%)。

MS (ESI) : 336 (M+H)⁺, 334 (M+H)⁻

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.77 - 1.84 (2 H, m), 2.58 - 2.67 (4 H, m), 3.58 - 3.73 (6 H, m), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 (2 H, d, J=

8.3 Hz), 7.63 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.95 (2 H, d, J=8.3 Hz)

[0269] [化82]

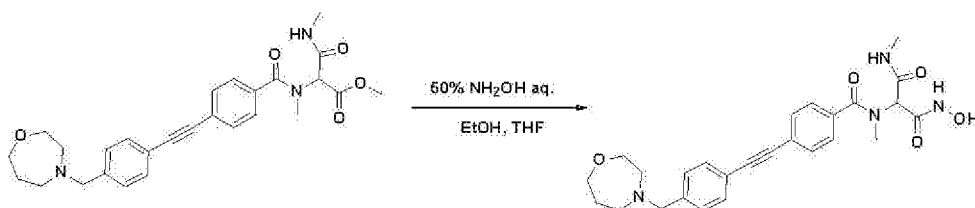


[0270] (4) 実施例 5-(3) で得た 4- { [4-(1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} 安息香酸 (0.25 g)、N, N², O-トリメチルー 3-オキソセリンアミド塩酸塩 (中間体 5-2、0.18 g) を用い、実施例 4-(4) と同様の反応を行い、4- {4- [(4- { [1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} フェニル) エチニル] ベンジル} -1, 4-オキサゼパン (白色固体) を得た (0.11 g, 30%)。

MS (ESI) : 478 (M+H)⁺, 476 (M+H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.85 - 1.97 (2 H, m), 2.64 - 2.77 (4 H, m), 2.90 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.12 - 3.18 (3 H, m), 3.66 - 3.78 (4 H, m), 3.80 - 3.87 (5 H, m), 5.46 (1 H, s), 7.12 - 7.22 (1 H, m), 7.36 (2 H, d, J=6.9 Hz), 7.41 - 7.67 (6 H, m)

[0271] [化83]



[0272] (5) 実施例 5-(4) で得た 4- {4- [(4- { [1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} フェニル) エチニル] ベンジル} -1, 4-オキサゼパン (0.11 g) を用い、実施例 4-(5) と同様の操作を行い、N-ヒドロキシー-N'-メチルー 2- [メチル (4- { [4-(1, 4-オキサゼパン-4-

イルメチル) フェニル] エチニル] ベンゾイル) アミノ] プロパンジアミド
(化合物 168、白色固体) を得た (40 mg, 37%)。

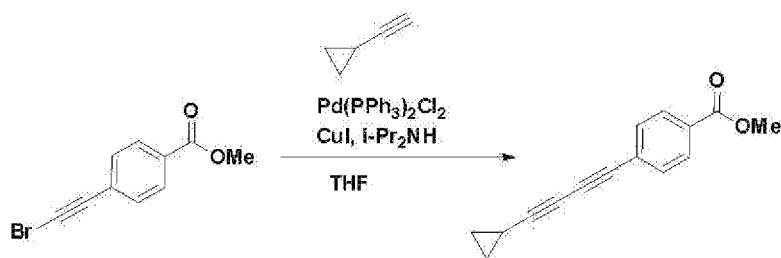
MS (ESI) : 479 (M+H)⁺, 477 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.90 – 1.99 (2 H, m), 2.65 – 2.81 (4 H, m), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.01 (3 H, s), 3.68 – 3.78 (4 H, m), 3.81 – 3.86 (2 H, m), 5.58 (1 H, br. s.), 7.38 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.53 – 7.63 (4 H, m)

実施例 6

2-([4-(4-シクロプロピルブター-1, 3-ジイン-1-イル) フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ) -N-ヒドロキシ-N'-メチル
プロパンジアミド (化合物 507)

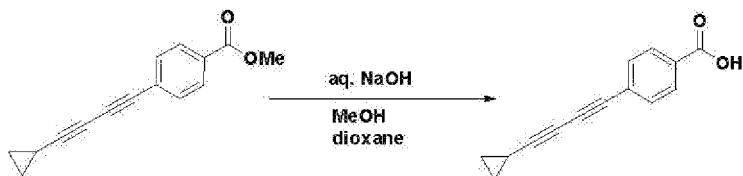
[0273] [化84]



[0274] (1) 特許 (WO 2008/154642) 記載の方法で得られた 4-(ブ
ロモエチニル) 安息香酸メチルエステル (0.65 g) の THF (6.5 mL)
溶液に、窒素雰囲気下 PdCl₂(PPh₃)₂ (95 mg)、CuI (52 mg)、ジイソ
プロピルアミン (1.5 mL) 及びエチニルシクロプロパン (0.30 mL) を
水冷下に加え、1.5 時間攪拌した。酢酸エチル及び水を加え、6 mol/L
塩酸にて pH 5 に調整し、有機層を分取した。抽出物を無水硫酸
マグネシウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去
して、得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー
(ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離 = 95/5 → 92/8) にて精製し、得
られた固形物にヘキサンを加えて濾別して、4-(4-シクロプロピル
ブター-1, 3-ジイン-1-イル) 安息香酸メチルエステル (淡褐色固体) を
得た (0.31 g, 51%)。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 0.82 – 0.95 (4 H, m), 1.37 – 1.47 (1 H, m), 3.91 (3 H, s), 7.51 (2 H, d, $J=8.2$ Hz), 7.96 (2 H, d, $J=8.2$ Hz)

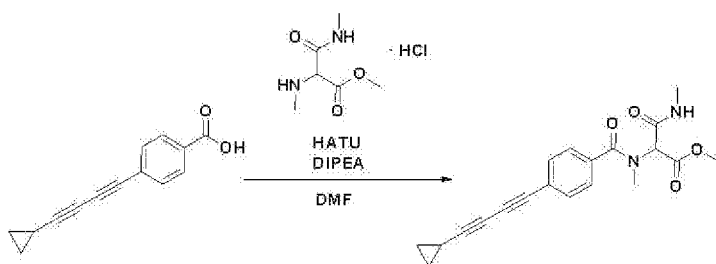
[0275] [化85]



[0276] (2) 実施例 6 – (1) で得た 4 – (4 – シクロプロピルブター 1, 3 – ジイン – 1 – イル) 安息香酸メチルエステル (0.31 g) にメタノール (3.0 mL)、1, 4 – ジオキサン (3.0 mL) 及び 20% 水酸化ナトリウム水溶液 (1.5 mL) を添加後、室温で 2.5 時間攪拌した。酢酸エチル及び水を加え、6 mol/L 塩酸にて pH 3 に調整し、有機層を分取した。抽出物を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去して、4 – (4 – シクロプロピルブター 1, 3 – ジイン – 1 – イル) 安息香酸 (暗褐色固体) を得た (0.28 g, 94%)。

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0.70 – 1.05 (4 H, m), 1.50 – 1.65 (1 H, m), 7.63 (2 H, d, $J=8.3$ Hz), 7.92 (2 H, d, $J=8.3$ Hz), 13.21 (1 H, br. s.)

[0277] [化86]

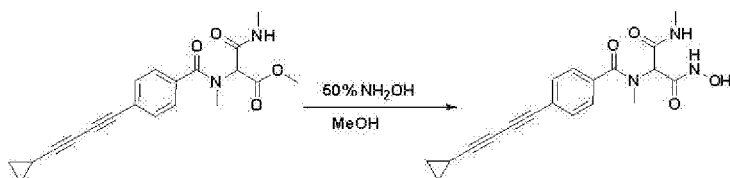


[0278] (3) 実施例 6 – (2) で得た 4 – (4 – シクロプロピルブター 1, 3 – ジイン – 1 – イル) 安息香酸 (0.42 g) の DMF (4.0 mL) 溶液に、HATU (1.1 g) 及び DIPEA (1.0 mL) を加え、室温で 2.5 時間攪拌した後、N, N', O – トリメチルー 3 – オキソセリンアミド塩酸塩 (

中間体 5-2、0.59 g) を加えて 70~80℃で 40 分間攪拌した。反応液を室温に冷却し、酢酸エチル及び水を加えて有機層を分取し、抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥して乾燥剤を濾別後、溶媒を減圧下留去して、1-(4-シクロプロピルブター-1,3-ジイン-1-イル)-4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}ベンゼン(褐色油状物)を得た(0.81 g)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.81 - 0.95 (4 H, m), 1.37 - 1.51 (1 H, m), 2.88 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.11 (3 H, s), 3.83 (3 H, s), 5.44 (1 H, s), 7.15 - 7.35 (1 H, m), 7.35 - 7.57 (4 H, m)

[0279] [化87]



[0280] (4) 実施例 6-(3) で得た 1-(4-シクロプロピルブター-1,3-ジイン-1-イル)-4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}ベンゼン(0.81 g) のメタノール(2.0 mL) 溶液に、氷冷下 50% ヒドロキシルアミン水溶液(1.0 mL) を加え、氷冷下 30 分間攪拌した後水冷下 2.5 時間攪拌した。50% ヒドロキシルアミン水溶液(1.0 mL) を追加し、水冷下 30 分間攪拌した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、6 mol/L 塩酸で pH 5 に調整後、有機層を分取した。抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物にクロロホルム及び IPE を加えて濾別し、得られた固形物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム/メタノール=10/1)にて精製し、2-({[4-(4-シクロプロピルブター-1,3-ジイン-1-イル)フェニル]カルボニル}(メチル)アミノ)-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド(化合物 50

7、白色固体)を得た(0.16g, 2工程収率20%)。

MS (ESI): 376 (M+Na)⁺, 352 (M-H)⁻

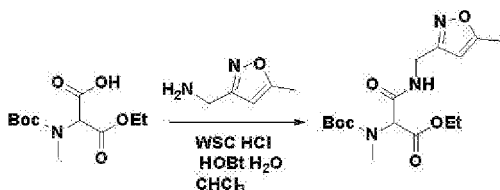
¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.73 – 0.80 (2 H, m), 0.87 – 0.95 (2 H, m), 1.41 – 1.50 (1 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.04 (3 H, s), 7.30 – 7.57 (4 H, m)

化合物476、484、492、493、500、509、511及び529を、対応する原料を用いて実施例3と同様の方法で合成した。

実施例7

2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-[(5-メチル-1,2-オキサゾール-3-イル)メチル]プロパンジアミド(化合物172)

[0281] [化88]



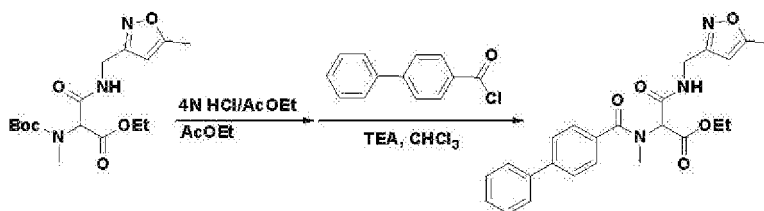
[0282] (1) N-(t-ブトキシカルボニル)-O-エチル-N-メチル-3-オキソセリン(中間体7-1, 2.3g)、1-(5-メチル-1,2-オキサゾール-3-イル)メタンアミン(1.0g)、WSC·HCl(2.4g)、HOBt·H₂O(1.9g)、クロロホルム(24mL)を室温にて一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてクロロホルムで抽出した。抽出物を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去し、残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム/メタノールの勾配溶離=98/2→92/8)で精製して、3-({[N-(t-ブトキシカルボニル)-O-エチル-N-メチル-3-オキソセリル]アミノ}メチル)-5-メチル-1,2-オキサゾール(淡黄色油状物)を得た(2.1g, 67%)。

MS (ESI): 378 (M+Na)⁺, 354 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 – 1.34 (3 H, m), [1.38], 1.4

8 (9 H, br. s.), 2.39 (3 H, s), 2.96 – 3.06 (3 H, m), 4.21 – 4.30 (2 H, m), 4.44 – 4.57 (2 H, m), [4.63], 5.01 (1 H, br. s.), 6.00 (1 H, s), 7.57, [7.81] (1 H, br. s.)

[0283] [化89]



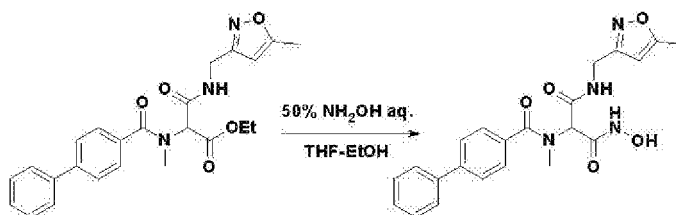
[0284] (2) 実施例 7 – (1) で得た 3 – ({ [N – (t – ブトキシカルボニル) – O – エチル – N – メチル – 3 – オキシセリル] アミノ } メチル) – 5 – メチル – 1, 2 – オキサゾール (0.30 g) の酢酸エチル (2.0 mL) 溶液に 4.0 mol/L – 塩酸 – 酢酸エチル (1.0 mL) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、得られた残留物に氷水冷下クロロホルム (2.0 mL)、TEA (0.27 g)、4 – フェニルベンゾイルクロリド (0.18 g) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 98/2 → 96/4) で精製して、3 – ({ [N – (ビフェニル – 4 – イルカルボニル) – O – エチル – N – メチル – 3 – オキシセリル] アミノ } メチル) – 5 – メチル – 1, 2 – オキサゾール (無色油状物) を得た (0.15 g, 40%)。

MS (ESI) : 458 (M + Na)⁺, 434 (M – H)[–]

¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.22 – 1.30 (m, 3 H), 2.39 (3 H, s), 2.97 – 3.04 (3 H, m), 4.17 – 4.24 (2 H, m), 4.38 (2 H, d, J=5.0 Hz), [5.01], 5.64 (1 H, br. s), 6.10 – 6.18 (1 H, m), 7.36 – 7.82 (10 H, m)

[0285]

[化90]



[0286] (3) 実施例 7-(2) で得た 3-([N-(ビフェニル-4-イルカルボニル)-O-エチル-N-メチル-3-オキソセリル]アミノ}メチル)-5-メチル-1,2-オキサゾール (0.15 g) を用い、実施例 4-(5) と同様の操作を行い、2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-[(5-メチル-1,2-オキサゾール-3-イル)メチル]プロパンジアミド (化合物 172、白色固体) を得た (63 mg, 45%)

MS (ESI): 445 (M+Na)⁺, 421 (M-H)⁻

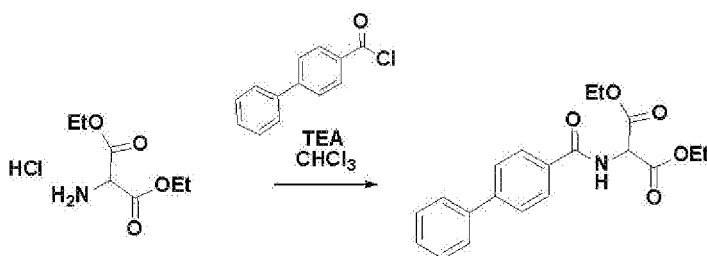
¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 2.38 (3 H, s), 3.00 (3 H, s), 4.35 (2 H, br. s.) [4.75], 5.45 (1 H, br. s.), 6.19 (1 H, br. s.), 7.36 – 7.61 (5 H, m), 7.67 – 7.80 (4 H, m), 8.85 (1 H, br. s.), 9.10 (1 H, br. s.), 10.93 (1 H, br. s.)

化合物 116、118~126、128~147、149~152、155~158、170~173、175、177、及び 178 を、対応する原料を用いて実施例 7 と同様の方法で合成した。

実施例 8

2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N',2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 164)

[0287] [化91]

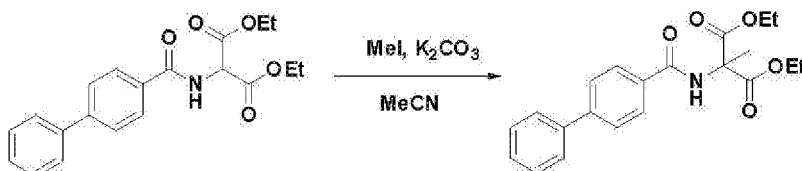


[0288] (1) アミノプロパン二酸ジエチル塩酸塩 (4.3 g)、TEA (8.4 mL) のクロロホルム (80 mL) 溶液に氷冷下 4-フェニルベンゾイルクロリド (4.3 g) を少しずつ加え、同温度で 3 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出した。抽出物を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノール=20/1) で精製して、[(ビフェニルー 4-イルカルボニル) アミノ] プロパン二酸ジエチル (白色固体) を得た (6.7 g, 95%)。

MS (ESI) : 356 (M+H)⁺, 378 (M+Na)⁺

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.35 (6 H, t, J=7.2 Hz), 4.28 – 4.39 (4 H, m), 5.38 (1 H, d, J=6.6 Hz), 7.16 (1 H, d, J=6.6 Hz), 7.41 (1 H, tt, J=7.5, 1.3 Hz), 7.48 (2 H, t, J=7.5 Hz), 7.63 (2 H, dd, J=7.5, 1.3 Hz), 7.70 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.94 (2 H, d, J=8.5 Hz)

[0289] [化92]

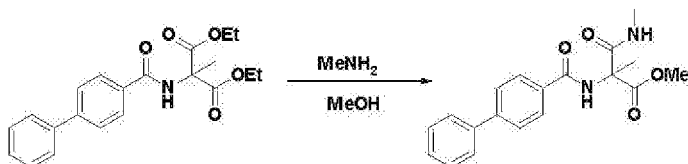


[0290] (2) 実施例 8-(1) で得た [(ビフェニルー 4-イルカルボニル) アミノ] プロパン二酸ジエチル (0.36 g)、炭酸カリウム (0.20 g) のアセトニトリル (5.0 mL) 懸濁液にヨウ化メチル (0.18 g) を加え、密閉条件下室温で 14 時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出した。抽出物を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離=80/20→50/50) で精製して、[(ビフェニルー 4-イルカルボニル) アミノ] (メチル) プロパン二酸ジエチル (白色固体) を得た (0.24 g, 66%)。

MS (ESI) : 370 (M+H)⁺

^1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 1.27 (6 H, t, $J=7.1$ Hz), 1.88 (3 H, s), 4.24 – 4.33 (4 H, m), 7.38 (1 H, tt, $J=7.7, 1.2$ Hz), 7.46 (2 H, t, $J=7.7$ Hz), 7.58 (1 H, br. s), 7.61 (2 H, dd, $J=7.7, 1.2$ Hz), 7.67 (2 H, d, $J=8.4$ Hz), 7.89 (2 H, d, $J=8.4$ Hz)

[0291] [化93]

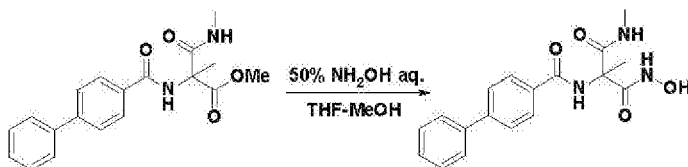


[0292] (3) 実施例 8 – (2) で得た [(ビフェニル-4-イルカルボニル) アミノ] (メチル) プロパン二酸ジエチル (0.24 g) のメタノール (3.0 mL) 溶液に 40% メチルアミン-メタノール溶液 (61 mg) を加え、密閉条件下室温で一晩攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離 = 50/50 → 30/70) で精製して、4- { [1-メトキシ-2-メチル-3- (メチルアミノ) -1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] カルバモイル} ビフェニル (白色固体) を得た (70 mg, 31%)。

MS (ESI) : 341 ($M+Na$) $^{+}$, 375 ($M+Cl$) $^{-}$

^1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 1.92 (3 H, s), 2.89 – 2.92 (3 H, m), 3.79 (3 H, s), 6.34 – 6.39 (1 H, m), 7.37 – 7.41 (1 H, m), 7.45 – 7.49 (2 H, m), 7.60 – 7.64 (2 H, m), 7.66 – 7.70 (2 H, m), 7.89 (1 H, br. s), 7.91 – 7.94 (2 H, m)

[0293] [化94]



[0294] (4) 実施例 8 – (3) で得た 4- { [1-メトキシ-2-メチル-3- (メチルアミノ) -1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] カルバモイル} ビフェニル (70 mg) を用い、実施例 4 – (5) と同様の操作を行い、2-

〔（ビフェニル－４－イルカルボニル）アミノ〕－Ｎ－ヒドロキシ－Ｎ′，
２－ジメチルプロパンジアミド（化合物１６４、白色固体）を得た（１０ｍ
ｇ，１５％）

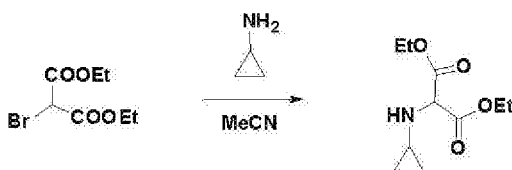
MS（ESI）：３６４（ $M+Na$ ）⁺，３４０（ $M-H$ ）⁻

¹H NMR（６００ MHz，DMSO-*d*₆） δ ppm １．６６（３ H，s），２．６３（３ H，d，*J*=４．６ Hz），
， ７．４０－７．４４（１ H，m），７．４８－７．５４（２ H，m），７．７５（２ H，d，*J*=８．７ Hz），
， ７．８０（２ H，d，*J*=８．３ Hz），７．９６（２ H，d，*J*=８．３ Hz），８．１６（１ H，br. s.），
， ８．９０（１ H，br. s.），１０．８９（１ H，br. s.）

実施例 9

２－〔（ビフェニル－４－イルカルボニル）（シクロプロピル）アミノ〕－
Ｎ－ヒドロキシ－Ｎ′－メチルプロパンジアミド（化合物１２７）

[0295] [化95]

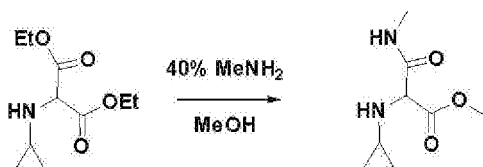


[0296] (１) ジエチルブromoプロパンジオアート（１．０ g）のアセトニトリル（１
０ mL）溶液にシクロプロピルアミン（０．３０ mL）を加え、室温で１６
時間攪拌した。析出した固体を濾別し、濾液を減圧下濃縮した後、得られた
残留物をＯＨ型シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチ
ルの勾配溶離＝９０／１０→７０／３０）にて精製して、ジエチル（シクロ
プロピルアミノ）プロパンジオアート（無色油状物）を得た（０．５７ g，
６３％）。

MS（ESI）：２１６（ $M+H$ ）⁺，２１４（ $M+H$ ）⁻

¹H NMR（６００ MHz，CHLOROFORM-*d*） δ ppm ０．３７－０．５２（４ H，m），１．２２－１．３４
（６ H，m），２．１５－２．２２（１ H，m），４．１７－４．２８（４ H，m），４．８２（１ H，s）

[0297] [化96]

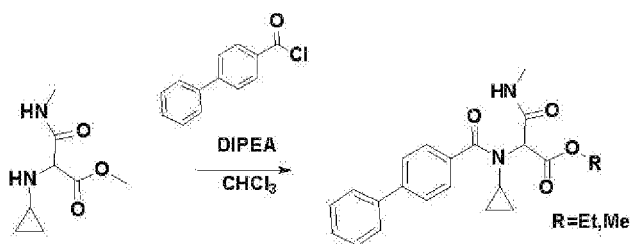


[0298] (2) 実施例 9 - (1) で得たジエチル (シクロプロピルアミノ) プロパンジオアート (0.20 g) のメタノール (2.0 mL) 溶液に、40%メチルアミン-メタノール溶液 (86 μ L) を加え、室温で5日間攪拌した後、反応液を濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 $\rightarrow$ 95/5) にて2回精製して、N²-シクロプロピル-N, O-ジメチル-3-オキソセリンアミド (無色油状物) を得た (58 mg, 31%)。

MS (ESI) : 201 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.29 - 0.34 (1 H, m), 0.42 - 0.53 (3 H, m), 2.14 - 2.20 (1 H, m), 2.80 - 2.83 (3 H, m), 3.83 (3 H, s), 4.00 (1 H, s), 6.94 (1 H, br. s.)

[0299] [化97]



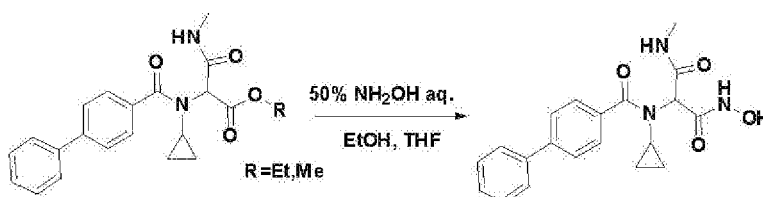
[0300] (3) 実施例 9 - (2) で得た N²-シクロプロピル-N, O-ジメチル-3-オキソセリンアミド (70 mg) のクロロホルム (0.70 mL) 溶液に、氷冷下にて DIPEA (0.11 mL)、4-フェニルベンゾイルクロリド (78 mg) を加え、室温で15時間、氷冷下にて4.5時間攪拌し、反応液を濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 $\rightarrow$ 95/5) にて2回精製して、4- {シクロプロピル [1-エトキシ-3- (メチルアミノ) -1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] カルバモイル} ビフェニルと 4- {シクロプロピル [1-メトキシ-3- (メチルアミノ) -1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] カルバモイル} ビフェニルとの混合物 (黄色油状物) を得た (34 mg, 26%)。

MS (ESI) : 403 (M+Na)⁺, 379 (M-H)⁻, 389 (M+

Na^+ , 365 ($\text{M}-\text{H}$)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.41 – 0.70 (4 H, m), 1.24 – 1.36 (3 H, m), 2.13 – 2.21 (1 H, m), [2.80], 2.89 (3 H, d, J=5.0 Hz), [3.81, [3.82]] (3 H, s), 4.21 – 4.33 (2 H, m), 4.61, [4.65] (1 H, s), 7.35 – 7.49 (3 H, m), 7.58 – 7.95 (7 H, m)

[0301] [化98]



[0302] (4) 実施例 9 – (3) で得た 4 – {シクロプロピル [1 – エトキシ – 3 – (メチルアミノ) – 1, 3 – ジオキソプロパン – 2 – イル] カルバモイル} ビフェニルと 4 – {シクロプロピル [1 – メトキシ – 3 – (メチルアミノ) – 1, 3 – ジオキソプロパン – 2 – イル] カルバモイル} ビフェニルとの混合物 (34 mg) を用い、実施例 4 – (5) と同様の操作を行い、2 – [(ビフェニル – 4 – イルカルボニル) (シクロプロピル) アミノ] – N – ヒドロキシ – N' – メチルプロパンジアミド (化合物 127、白色固体) を得た (3.2 mg, 10%)。

MS (ESI) : 390 ($\text{M}+\text{Na}$)⁺, 366 ($\text{M}-\text{H}$)⁻

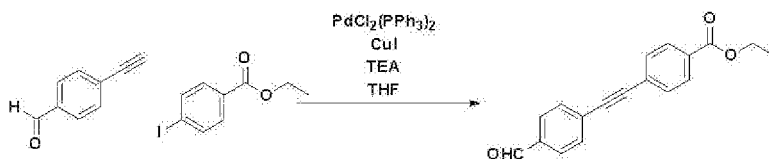
¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.44 – 0.69 (4 H, m), 2.88 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.07 – 3.13 (1 H, m), 5.18 (1 H, s), 7.02 – 7.19 (1 H, m), 7.36 – 7.42 (1 H, m), 7.44 – 7.50 (2 H, m), 7.60 – 7.70 (4 H, m), 7.76 (2 H, d, J=8.3 Hz), 10.92 (1 H, br. s.)

化合物 154 及び 198 を、対応する原料を用いて実施例 9 と同様の方法で合成した。

実施例 10

2 – [{ [4 – ({4 – [(シクロプロピルアミノ) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] – n – ヒドロキシ – n' – メチルプロパンジアミド (化合物 301)

[0303] [化99]

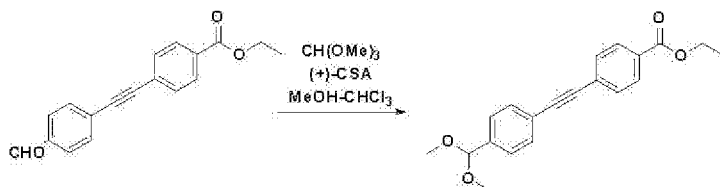


[0304] (1) エチル 4-ヨードベンゾアート (30 g)、文献 (Tetrahedron Letters、2007年、48 (33) 巻、5817-5820頁) に記載の合成法により得た 4-エチニルベンズアルデヒド (14 g)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (3.9 g)、 CuI (2.1 g) の THF (0.40 L) 懸濁液に TEA (46 mL) を加え 45°C にて 4 時間攪拌した。放冷後水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物にヘキサン/酢酸エチル (1 : 1 (v/v)) を加え攪拌後、析出物を濾取、乾燥した。濾液を濃縮後同様の操作を行い、エチル 4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾアート (黄色固体) を得た (27 g, 88%)。

$\text{MS} (\text{ESI/APCI Dual}) : 279 (\text{M}+\text{H})^+$

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.41 (3 H, t, $J=7.3$ Hz), 4.40 (2 H, q, $J=7.3$ Hz), 7.52 - 7.78 (4 H, m), 7.81 - 8.18 (4 H, m), 10.04 (1 H, s)

[0305] [化100]



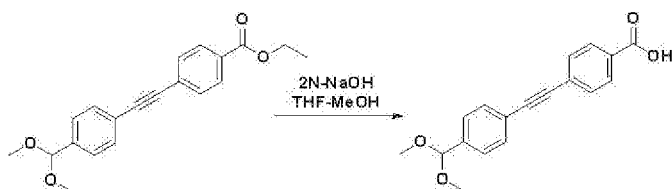
[0306] (2) 実施例 10-(1) で得たエチル 4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾアート (27 g) のメタノール (0.40 L) -クロロホルム (0.10 L) 混合液にオルトギ酸トリメチル (51 g)、 $(+)\text{-CSA}$ (2.3 g) を加え室温にて 3 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネ

シウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝95／5→80／20）にて精製して、エチル 4－{ [4－（ジメトキシメチル）フェニル] エチニル} ベンゾアート（白色固体）を得た（21 g，67％）。

MS（ESI/APCI Dual）：325（M+H）⁺

¹H NMR（200 MHz，DMSO-d₆）δ ppm 1.33（3 H，t，J=7.2 Hz），3.26（6 H，s），4.33（2 H，q，J=7.2 Hz），5.43（1 H，s），7.36－7.78（6 H，m），7.91－8.07（2 H，m）

[0307] [化101]



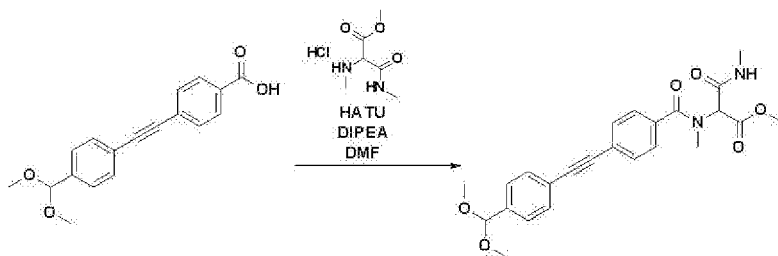
[0308] （3）実施例10－（2）で得たエチル 4－{ [4－（ジメトキシメチル）フェニル] エチニル} ベンゾアート（21 g）のTHF（0.25 L）－メタノール（0.25 L）溶液に2.0 mol/L水酸化ナトリウム水溶液（0.10 L）を加え室温にて3時間攪拌した。溶媒を留去後、残渣に水、酢酸を加えpH4とし析出物を濾取、乾燥した。ヘキサン／酢酸エチル（3：1（v／v））を加えしばらく攪拌後、析出物を濾取、乾燥し、4－{ [4－（ジメトキシメチル）フェニル] エチニル} 安息香酸（白色固体）を得た（15 g，75％）。

MS（ESI/APCI Dual）：295（M－H）[－]

¹H NMR（200 MHz，DMSO-d₆）δ ppm 3.26（6 H，s），5.43（1 H，s），7.36－7.67（6 H，m），7.85－8.00（2 H，m）

[0309]

[化102]

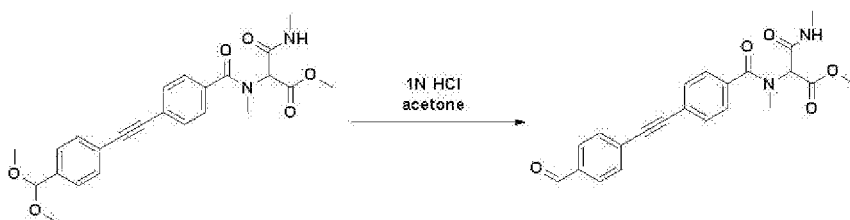


[0310] (4) 実施例 10-(3) で得た 4- { [4-(ジメトキシメチル) フェニル] エチニル} 安息香酸 (5.0 g)、HATU (9.6 g) の DMF (50 mL) 溶液に DIPEA (8.8 mL)、N, N', O-トリメチル-3-オキソセリンアミド塩酸塩 (中間体 5-2, 3.3 g) を加え、80℃にて 2 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を NH 型シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離 = 50/50 → 0/100) にて精製して、1-(ジメトキシメチル)-4-[(4- { [1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} フェニル) エチニル] ベンゼン (黄色油状物) を得た (6.6 g, 89%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 439 (M+H)⁺, 461 (M+N a)⁺, 437 (M-H)⁻

¹H NMR (200 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 2.69 (3 H, d, J=4.4 Hz), 2.93 (3 H, s), 3.26 (6 H, s), 3.72 (3 H, s), 5.43 (1 H, s), 5.58 (1 H, s), 7.24 – 7.73 (8 H, m), 8.50 (1 H, br. d, J=4.4 Hz)

[0311] [化103]



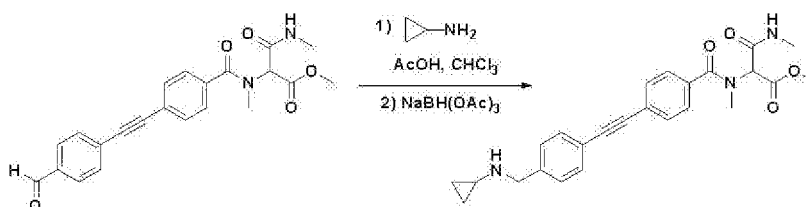
[0312] (5) 実施例 10-(4) で得た 1-(ジメトキシメチル)-4-[(4-

{ [1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル}フェニルエチニル]ベンゼン (6.5 g) のアセトン (50 mL) 溶液に氷冷下 1.0 mol/L-塩酸水溶液 (4.0 mL) を加え、室温で 15 時間攪拌した。溶媒を留去後の残渣にヘキサン/AcOEt (20:1 (v/v)) を加えしばらく攪拌後、析出物を濾取、乾燥し、1-ホルミル-4-[(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル}フェニル)エチニル]ベンゼン (白色固体) を得た (4.6 g, 79%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 393 (M+H)⁺, 415 (M+Na)⁺, 391 (M-H)⁻

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.15 (3 H, s), 3.86 (3 H, s), 5.47 (1 H, br. s), 7.20 (1 H, br. s.), 7.44 – 7.97 (8 H, m), 10.03 (1 H, s)

[0313] [化104]



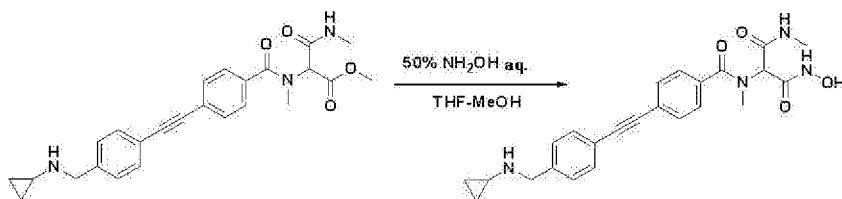
[0314] (6) 実施例 10-(5) で得た 1-ホルミル-4-[(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル}フェニル)エチニル]ベンゼン (1.0 g) のクロロホルム (20 mL) 溶液にシクロプロピルアミン (0.15 g)、酢酸 (0.16 g) を加え、室温で 2.5 時間攪拌した後、ナトリウム トリアセトキシボロヒドリド (0.89 g) を加え、室温で 15 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離 = 34/66 → 1/

100) にて精製して、1-[(シクロプロピルアミノ)メチル]-4-[(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}フェニル)エチニル]ベンゼン(無色泡状物)を得た(0.84g, 74%)。

MS (ESI/APCI Dual): 434 (M+H)⁺, 456 (M+Na)⁺, 432 (M-H)⁻

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.34 - 0.49 (4 H, m), 2.10 - 2.20 (1 H, m), 2.89 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.14 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 3.86 (2 H, s), 5.48 (1 H, s), 7.23 - 7.34 (3 H, m), 7.48 - 7.60 (6 H, m)

[0315] [化105]



[0316] (7) 実施例10-(6)で得た、1-[(シクロプロピルアミノ)メチル]-4-[(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}フェニル)エチニル]ベンゼン(0.84g)を用い、実施例4-(5)と同様の操作を行い、2-[[[4-({4-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド(化合物301、白色固体)を得た(0.56g, 84%)

MS (ESI/APCI Dual): 435 (M+H)⁺, 457 (M+Na)⁺, 433 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.38 - 0.41 (2 H, m), 0.46 - 0.49 (2 H, m), 2.14 (1 H, tt, J=6.9, 3.6 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 7.38 - 7.39 (2 H, m), 7.42 - 7.64 (6 H, m)

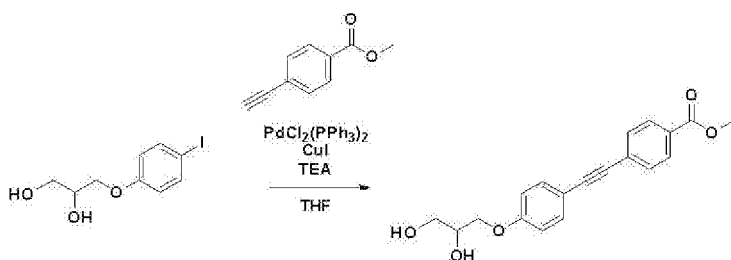
化合物300、302~305、313~318、321~323、325

～334、336、337、353～356、359～363、365、366、368～374、378、383、384、386～388、391～393、482、485、486、489、490、494、495、497、505、510、512、513、515、522、524、525、527、530、532、533、535、537～540、542、543、546、551及び552を、対応する原料を用いて実施例10と同様の方法で合成した。

実施例11

2- { [(4- { [4- (2, 3-ジヒドロキシプロポキシ) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド (化合物320)

[0317] [化106]



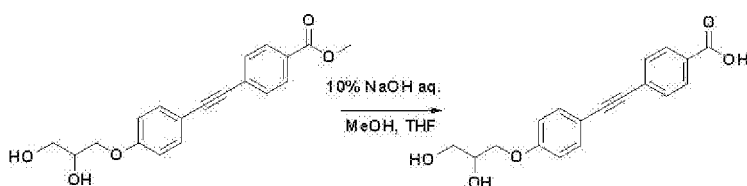
[0318] (1) 文献 (Russian Journal of Organic Chemistry (Translation of Zhurnal Organicheskoi Khimii)、2002年、38 (2) 巻、213-219頁) に記載の合成法と同様の方法により得た 3- (4-ヨードフェノキシ) プロパン-1, 2-ジオール (1.8 g) の THF (35 mL) 溶液に、文献 (Journal of the American Chemical Society、2010年、132 (30) 巻、10391-10397頁) に記載の合成法と同様の方法により得た メチル 4-エチニルベンゾアート (0.95 g)、PdCl₂(PPh₃)₂ (0.21 g)、CuI (0.11 g)、TEA (2.5 mL) を加え室温で2時間撹拌した。反応液を濃縮し、酢酸エチル-クロロホルムを加え析出した固体を濾別、乾燥し、メチル 4- { [4- (2, 3-ジヒドロキシプロポキシ) フ

エニル] エチニル] ベンゾアート (橙色固体) を得た (0.92 g, 47%)。

MS (ESI) : 349 (M+Na)⁺, 361 (M+Cl)⁻

¹H NMR (200 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.45 (2 H, t, J=5.7 Hz), 3.73 – 4.14 (6 H, m), 4.62 – 4.74 (1 H, m), 4.98 (1 H, d, J=4.8 Hz), 7.01 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.44 – 7.72 (4 H, m), 7.98 (2 H, d, J=8.8 Hz)

[0319] [化107]

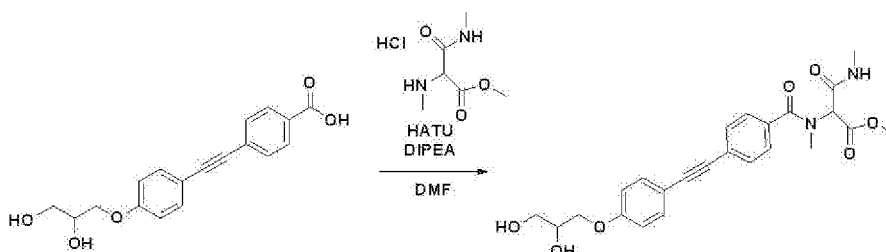


[0320] (2) 実施例 11 – (1) で得たメチル 4 – { [4 – (2, 3 – ジヒドロキシプロポキシ) フェニル] エチニル] ベンゾアート (0.92 g) の THF (25 mL)、MeOH (15 mL) 溶液に、10% 水酸化ナトリウム水溶液 (5.5 mL) を加え、室温にて 3.5 時間攪拌後、酢酸 (1.2 mL) を加えて中和した。反応液を濃縮し、水を加えて、析出した固体を濾別、乾燥し、4 – { [4 – (2, 3 – ジヒドロキシプロポキシ) フェニル] エチニル] 安息香酸 (淡緑色固体) を得た (0.80 g, 91%)。

MS (ESI) : 335 (M+Na)⁺, 311 (M-H)⁻

¹H NMR (200 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 3.42 – 3.53 (3 H, m), 3.65 – 4.17 (4 H, m), 6.80 – 7.98 (8 H, m)

[0321] [化108]



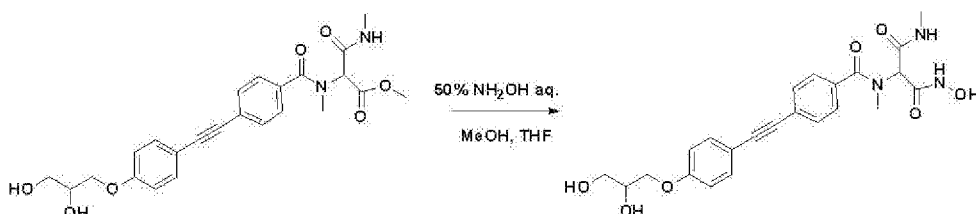
[0322] (3) 実施例 11 – (2) で得た 4 – { [4 – (2, 3 – ジヒドロキシプロポキシ) フェニル] エチニル] 安息香酸 (0.20 g) の DMF (2.0 mL) 溶液に、N, N², O – トリメチルー 3 – オキソセリンアミド塩酸塩 (中

間体 5-2、0.13 g)、HATU (0.17 g) 及び DIPEA (0.33 mL) を加え、80℃で1時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をNH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／メタノールの勾配溶離＝99／1→88／12）で精製して、1-（2, 3-ジヒドロキシプロポキシ）-4-〔（4-〔〔1-メトキシ-3-（メチルアミノ）-1, 3-ジオキソプロパン-2-イル〕（メチル）カルバモイル〕フェニル）エチニル〕ベンゼン（白色固体）を得た（23 mg, 8.0%）。

MS (ESI) : 477 (M+Na)⁺, 453 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.86 - 2.93 (3 H, m), 3.15 (3 H, s), 3.83 (3 H, br. s.), 4.01 - 4.18 (5 H, m), 5.45 (1 H, s), 6.85 - 6.95 (2 H, m), 7.17 - 7.23 (1 H, m), 7.42 - 7.59 (6 H, m)

[0323] [化109]



[0324] (4) 実施例 11-(3) で得た 1-（2, 3-ジヒドロキシプロポキシ）-4-〔（4-〔〔1-メトキシ-3-（メチルアミノ）-1, 3-ジオキソプロパン-2-イル〕（メチル）カルバモイル〕フェニル）エチニル〕ベンゼン（23 mg）を用い、実施例 4-(5) と同様の操作を行い、2-〔〔（4-〔〔4-（2, 3-ジヒドロキシプロポキシ）フェニル〕エチニル〕フェニル）カルボニル〕（メチル）アミノ〕-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド（化合物 320、白色固体）を得た（3.0 mg, 14%）。

MS (ESI) : 478 (M+Na)⁺, 454 (M-H)⁻

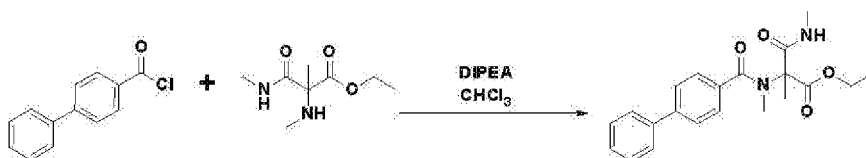
^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.61 – 3.73 (2 H, m), 3.93 – 4.05 (2 H, m), 4.06 – 4.14 (1 H, m), 6.98 (2 H, d, $J=9.2$ Hz), 7.40 – 7.65 (6 H, m)

化合物 335 を、対応する原料を用いて実施例 11 と同様の方法で合成した。

実施例 12

2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシー-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 324)

[0325] [化110]



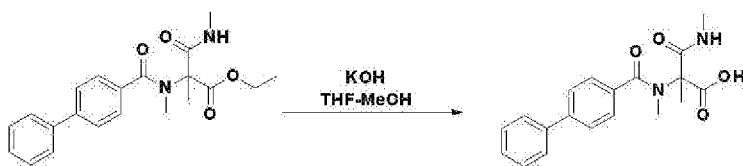
[0326] (1) O-エチル-N, N', 2-トリメチル-3-オキソセリンアミド (中間体 9-1, 0.69 g) のクロロホルム (10 mL) 溶液に DIPEA (1.0 mL)、4-フェニルベンゾイルクロリド (0.50 g) の順に加え室温で 5 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離 = 60/40 → 25/75) にて精製して 4-{[1-エトキシー-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}ビフェニル (無色油状物) を得た (0.79 g, 66%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 391 ($M+Na$)⁺

^1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (3 H, t, $J=7.1$ Hz), 1.78 (3 H, s), 2.90 (3 H, d, $J=5.0$ Hz), 3.19 (3 H, s), 4.13 – 4.32 (2 H, m), 7.33 – 7.50 (3 H, m), 7.52 – 7.70 (6 H, m), 8.14 – 8.24 (1 H, m)

[0327]

[化111]



[0328] (2) 実施例 12-(1) で得た 4- { [1-エトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} ビフェニル (0.30 g) のエタノール (3.0 mL) - THF (3.0 mL) 溶液に 0.84 mol/L-水酸化カリウム水溶液 (3.0 mL) を加え室温で 4.5 時間攪拌した。氷冷下、水、2.0 mol/L-硫酸水素カリウム水溶液を加え pH 7 に調整した後、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去し、4- { [2-カルボキシ-1-(メチルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} ビフェニル (橙色固体) を得た (0.29 g, 82%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 363 (M+Na)⁺, 295 (M-CO₂-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.85 (3 H, s), 2.89 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.34 (3 H, s), 6.68 (1 H, br. s.), 7.34 - 7.51 (3 H, m), 7.53 - 7.70 (6 H, m)

[0329] [化112]



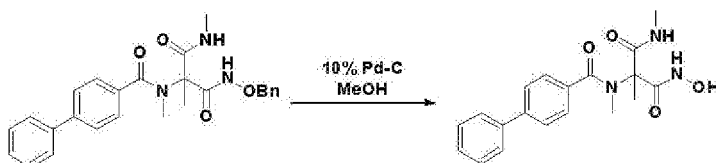
[0330] (3) 実施例 12-(2) で得た 4- { [2-カルボキシ-1-(メチルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} ビフェニル (0.23 g) の DMF (5.0 mL) 溶液に氷冷下、DIPEA (0.30 mL)、HATU (0.35 g)、O-ベンジルヒドロキシルアミン塩酸塩 (0.14 g) の順に加え氷冷下 1 時間、室温で 3 時間攪拌した。

反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝70／30→0／100）、（クロロホルム／メタノールの勾配溶離＝98／2→95／5）にて精製してN-（ベンジルオキシ）-2-〔（ビフェニル-4-イルカルボニル）（メチル）アミノ〕-N', 2-ジメチルプロパンジアミド（淡褐色油状物）を得た。（0.22 g, 75%）

MS（ESI/APCI Dual）：468（M+Na）⁺, 444（M-H）⁻

¹H NMR（600 MHz, CHLOROFORM-d）δ ppm 1.78（3 H, s）, 2.84（3 H, d, J=4.6 Hz）, 3.21（3 H, s）, [4.84], 4.94（2 H, s）, 7.14 - 7.23（1 H, m）, 7.28 - 7.54（10 H, m）, 7.57 - 7.66（4 H, m）, 10.14（1 H, s）

[0331] [化113]



[0332] （４）実施例12-（３）で得たN-（ベンジルオキシ）-2-〔（ビフェニル-4-イルカルボニル）（メチル）アミノ〕-N', 2-ジメチルプロパンジアミド（0.10 g）のメタノール（3.0 mL）溶液に10% Pd-C（36 mg）を加え、水素雰囲気下室温で4時間攪拌した。セライト濾過後溶媒を留去した残留物を分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム／メタノール＝14／1）で精製して、2-〔（ビフェニル-4-イルカルボニル）（メチル）アミノ〕-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド（化合物324、黄色固体）を得た（38 mg, 48%）。

MS（ESI/APCI Dual）：378（M+Na）⁺, 394（M+K）⁺, 354（M-H）⁻

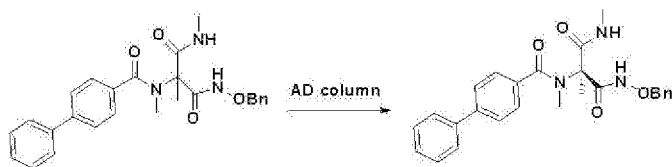
^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 7.33 – 7.38 (1 H, m), 7.42 – 7.47 (2 H, m), 7.59 – 7.66 (4 H, m), 7.71 (2 H, d, $J=8.7$ Hz)

化合物 342、348～350 及び 521 を、対応する原料を用いて実施例 12 と同様の方法で合成した。

実施例 13

(2S) – 2 – [(ビフェニル – 4 – イルカルボニル) (メチル) アミノ] – N – ヒドロキシー – N' , 2 – ジメチルプロパンジアミド (化合物 341)

[0333] [化114]



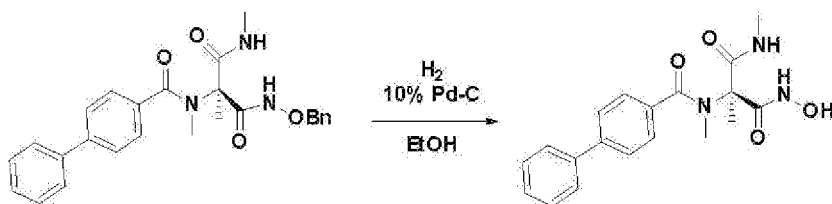
[0334] (1) 実施例 12 – (3) で得た N – (ベンジルオキシ) – 2 – [(ビフェニル – 4 – イルカルボニル) (メチル) アミノ] – N' , 2 – ジメチルプロパンジアミド (80 mg) をキラルカラムを用いて分取精製を行った。(分取条件: カラム: CHIRALPAK AD、カラムサイズ: 2 cm I. D. x 25 cm L、移動相: ヘキサン/ IPA = 50 / 50 <v / v>、流速: 1.0 mL / min、カラム温度: 25 °C、検出波長: 254 nm) にて精製して (2S) – N – (ベンジルオキシ) – 2 – [(ビフェニル – 4 – イルカルボニル) (メチル) アミノ] – N' , 2 – ジメチルプロパンジアミド (白色固体) を得た (29 mg, 36%) として得た。

$[\alpha]_{\text{D}}$; +26.8 (C : 0.10, クロロホルム)

^1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.84 (3 H, d, $J=4.6$ Hz), 3.21 (3 H, s), [4.84], 4.94 (2 H, s), 7.16 – 7.23 (1 H, m), 7.28 – 7.67 (14 H, m), 10.10 – 10.17 (1 H, m)

[0335]

[化115]



[0336] (2) 実施例 13-(1) で得た (2S)-N-(ベンジルオキシ)-2-[[4-[(4-oxo-4-phenylbutyl)amino]phenyl]phenyl]propanamide (21 mg) のメタノール (2.6 mL) 溶液に、10% Pd-C (7.0 mg) を加え水素雰囲気下、室温で 6 時間攪拌し、セライトで濾過し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー (クロロホルム/メタノール=6/1) で精製して、(2S)-2-[[4-[(4-oxo-4-phenylbutyl)amino]phenyl]phenyl]propanamide (化合物 341、白色固体) を得た (4.2 mg, 27%)。

$[\alpha]_D^{25}$; +8.3 (C: 0.17, メタノール)

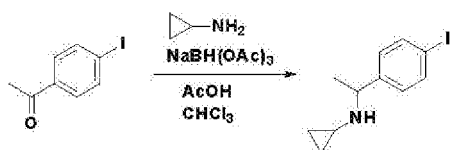
MS (ESI) : 378 (M+Na)⁺, 354 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.84 (3 H, s), 2.86 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.27 (3 H, s), 6.72 – 6.77 (1 H, m), 7.36 – 7.42 (1 H, m), 7.44 – 7.50 (2 H, m), 7.58 – 7.63 (4 H, m), 7.63 – 7.68 (2 H, m), 10.56 – 10.67 (1 H, m)

実施例 14

2-[[4-[[4-[(4-oxo-4-phenylbutyl)amino]phenyl]phenyl]phenyl]propanamide (化合物 357)

[0337] [化116]



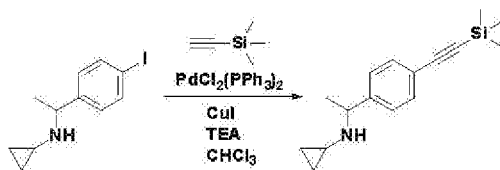
[0338] (1) 1-(4-ヨードフェニル)エタノン (1.2 g) のクロロホルム (

20 mL) 溶液にシクロプロピルアミン (0.85 g)、酢酸 (0.89 g)、ナトリウム トリアセトキシボロヒドリド (3.2 g) を加え、窒素雰囲気下室温で24時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出後、有機層を飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=80/20) にて精製して、N-[1-(4-ヨードフェニル)エチル]シクロプロピルアミン (無色油状物) を得た (1.3 g, 95%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 288 (M+H)⁺

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.22 - 0.41 (4 H, m), 1.34 (3 H, d, J=6.6 Hz), 1.88 - 2.00 (1 H, m), 3.82 (1 H, q, J=6.6 Hz), 7.03 - 7.12 (2 H, m), 7.59 - 7.68 (2 H, m)

[0339] [化117]



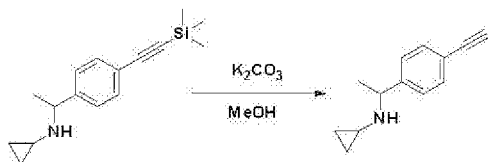
[0340] (2) 実施例14-(1)で得たN-[1-(4-ヨードフェニル)エチル]シクロプロピルアミン (0.23 g) のクロロホルム (5.0 mL) 溶液にエチニル (トリメチル) シラン (80 mg)、PdCl₂(PPh₃)₂ (29 mg)、CuI (16 mg)、TEA (0.25 g) を加え、窒素雰囲気下室温で24時間攪拌した。さらに45℃で2時間攪拌した後、PdCl₂(PPh₃)₂ (29 mg) を加え、窒素雰囲気下で5時間還流した後に反応液を濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=85/15) にて精製して、N-(1-{4-[(トリメチルシリル)エチニル]フェニル}エチル)シクロプロピルアミン (褐色油状物) を得た (0.14 g, 66%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 258 (M+H)⁺

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.21 - 0.39 (4 H, m), 0.25 (9 H,

s), 1.34 (3 H, d, J=6.9 Hz), 1.91 – 1.94 (1 H, m), 3.84 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.24 – 7.25 (2 H, m), 7.41 – 7.43 (2 H, m)

[0341] [化118]

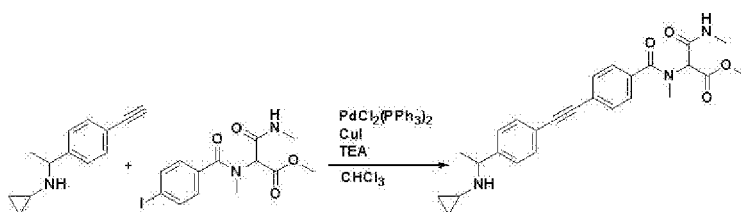


[0342] (3) 実施例 14 – (2) で得た N – (1 – {4 – [(トリメチルシリル)エチニル] フェニル} エチル) シクロプロピルアミン (0.12 g) のメタノール (3.0 mL) 溶液に炭酸カリウム (96 mg) を加え、窒素雰囲気下室温で 30 分撹拌した。固体を濾別した後に反応液を濃縮した。得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=95/5) にて精製して、N – [1 – (4 – エチニルフェニル) エチル] シクロプロピルアミン (無色油状物) を得た (85 mg, 100%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 186 (M+H) +

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.20 – 0.42 (4 H, m), 1.36 (3 H, d, J=6.9 Hz), 1.88 – 2.00 (1 H, m), 3.04 (1 H, s), 3.85 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.23 – 7.30 (2 H, m), 7.42 – 7.49 (2 H, m)

[0343] [化119]



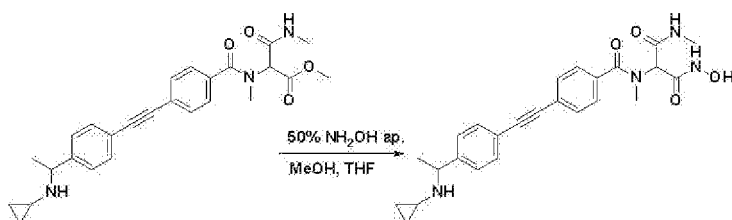
[0344] (4) 実施例 14 – (3) で得た N – [1 – (4 – エチニルフェニル) エチル] シクロプロピルアミン (51 mg) のクロロホルム (5.0 mL) 溶液に中間体 6 – 2 (0.11 g)、PdCl₂(PPh₃)₂ (10 mg)、CuI (5.0 mg)、TEA (28 mg) を加え、窒素雰囲気下室温で 2 時間撹拌した後、反応液を濃縮した。得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル) にて精製して、1 – [1 – (シクロプロピルアミノ) エチル] – 4 – [(4 – { [1 – メトキシ – 3 – (メチルアミノ) –

1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} フェニル
) エチニル] ベンゼン (淡黄色泡状物) を得た (0.10 g, 85%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 448 (M+H)⁺, 470 (M+Na)⁺, 446 (M-H)⁻

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.25 - 0.42 (4 H, m), 1.38 (3 H, d, J=6.6 Hz), 1.90 - 2.02 (1 H, m), 2.89 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.14 (3 H, br. s), 3.84 (3 H, s), 3.88 (1 H, q, J=6.6 Hz), 5.48 (1 H, br. s), 7.24 - 7.36 (3 H, m), 7.48 - 7.60 (6 H, m)

[0345] [化120]



[0346] (5) 実施例 14 - (4) で得た 1 - [1 - (シクロプロピルアミノ) エチル] - 4 - [(4 - { [1 - メトキシ - 3 - (メチルアミノ) - 1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} フェニル) エチニル] ベンゼン (98 mg) を用い、実施例 4 - (5) と同様の操作を行い、2 - [{ [4 - ({4 - [1 - (シクロプロピルアミノ) エチル] フェニル) エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] - N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド (化合物 357、白色固体) を得た (42 mg, 89%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 449 (M+H)⁺, 471 (M+Na)⁺, 447 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.31 - 0.42 (4 H, m), 1.39 (3 H, d, J=6.9 Hz), 1.96 (1 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.90 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.39 - 7.62 (8 H, m)

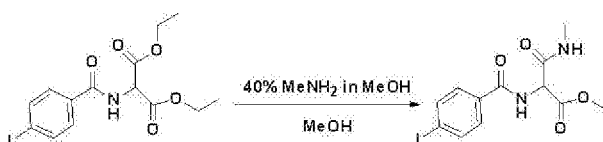
化合物 358、367、375、379、381、382、385、407、455、461、464、465、471~473、483、487、4

88、491、496、498、501、503、504、506、508、514、516～518、523、536、544、545、547、562～564、568、572～574及び579～582を、対応する原料を用いて実施例14と同様の方法で合成した。

実施例15

N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- { [(4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド (化合物380)

[0347] [化121]



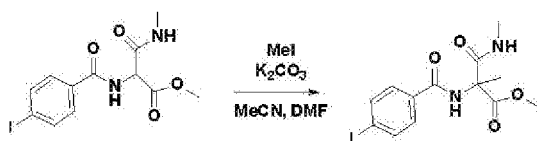
[0348] (1) 文献 (Organic & Biomolecular Chemistry, 2005年、3 (19) 巻, 3531-3539頁) に記載の合成法と同様の方法により得たジエチル { [(4-ヨードフェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジオアート (4.1 g) のメタノール (90 mL) 溶液に、40%メチルアミン-メタノール溶液 (0.80 mL) を加え、室温で19時間攪拌した。さらに40%メチルアミン-メタノール溶液 (0.24 mL) を追加し、同温度で19時間攪拌後、反応液を濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/エタノールの勾配溶離=95/5→90/10) にて精製して、1-ヨード-4- { [1-メトキシ-3- (メチルアミノ) -1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] カルバモイル} ベンゼン (白色固体) を得た (1.5 g, 39%)。

MS (ESI) : 377 (M+H)⁺, 411 (M+Cl)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=5.2 Hz), 3.84 (3 H, s), 5.19 (1 H, d, J=6.2 Hz), 6.44 - 6.50 (1 H, m), 7.38 - 7.44 (1 H, m), 7.58 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.82 (2 H, d, J=8.7 Hz)

[0349]

[化122]

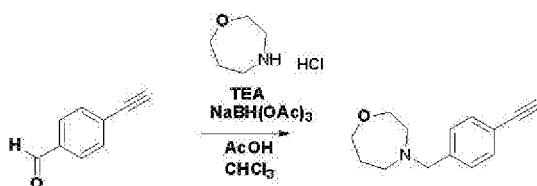


[0350] (2) 実施例 15-(1) で得た 1-ヨード-4- { [1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] カルバモイル} ベンゼン (1.5 g)、炭酸カリウム (0.81 g) のアセトニトリル (40 mL)、DMF (16 mL) の懸濁液にヨウ化メチル (0.35 mL) を加え、密閉条件下室温で 4 日間攪拌した。反応液に水を加えてクロロホルムで抽出した。抽出物を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離 = 45/55 → 14/86) で精製して、1-ヨード-4- { [1-メトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] カルバモイル} ベンゼン (無色油状物) を得た (1.3 g, 82%)。

MS (ESI) : 391 (M+H)⁺, 425 (M+Cl)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.89 (3 H, s), 2.96 (3 H, s), 3.77 (3 H, s), 6.34 (1 H, br. s.), 7.53 - 7.59 (2 H, m), 7.78 - 7.83 (2 H, m), 7.85 (1 H, s)

[0351] [化123]



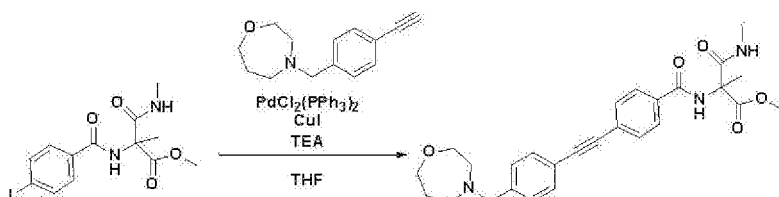
[0352] (3) 文献 (Tetrahedron Letters、2007年、48 (33) 巻、5817-5820 頁) に記載の合成法と同様の方法により得た 4-エチニルベンズアルデヒド (1.0 g) のクロロホルム (20 mL) 溶液に 1,4-オキサゼパン塩酸塩 (1.0 g)、TEA (1.1 mL) を加え、室温にて 30 分間攪拌し、酢酸 (0.45 mL) を加え、室温で 1

時間攪拌した後、ナトリウム トリアセトキシボロヒドリド（2.4 g）を加え、室温で15時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をNH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝90／10→60／40）にて精製して、4-（4-エチニルベンジル）-1,4-オキサゼパン（黄色固体）を得た（1.4 g, 87%）。

MS (ESI) : 216 (M+H)⁺

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.78 - 1.99 (2 H, m), 2.58 - 2.75 (4 H, m), 3.05 (1 H, s), 3.60 - 3.75 (4 H, m), 3.77 - 3.91 (2 H, m), 7.26 - 7.50 (4 H, m)

[0353] [化124]

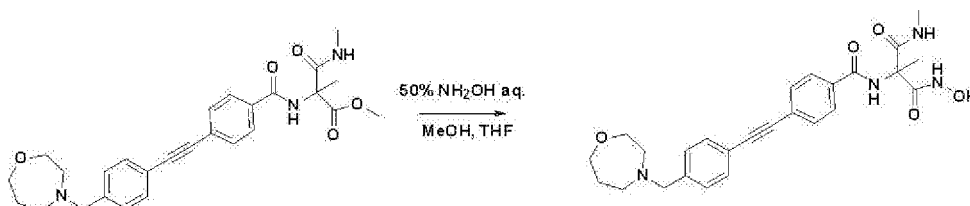


[0354] (4) 実施例15-(2)で得た1-ヨード-4-[[1-メトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル]カルバモイル]ベンゼン(0.16 g)のTHF(2.0 mL)溶液に、実施例15-(3)で得た4-(4-エチニルベンジル)-1,4-オキサゼパン(79 mg)、PdCl₂(PPh₃)₂(14 mg)、CuI(9.0 mg)、TEA(0.16 mL)を加え、室温で2時間攪拌した後、反応液を濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝57／43→3／97）にて精製して、4-[[4-[[1-メトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル]カルバモイル]フェニル]エチニル]ベンジル]-1,4-オキサゼパン（黄色泡状物）を得た（0.12 g, 65%）。

MS (ESI) : 478 (M+H)⁺, 512 (M+Cl)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.56 (3 H, s), 1.87 – 1.93 (2 H, m), 2.66 – 2.74 (4 H, m), 2.90 (3 H, d, J=4.5 Hz), 3.67 (2 H, s), 3.70 – 3.74 (2 H, m), 3.77 (3 H, s), 3.80 – 3.88 (2 H, m), 6.32 (1 H, d, J=4.5 Hz), 7.36 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.50 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.60 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.83 (2 H, d, J=8.3 Hz)

[0355] [化125]



[0356] (5) 実施例 15 – (4) で得た 4 – {4 – [(4 – { [1 – メトキシ – 2 – メチル – 3 – (メチルアミノ) – 1, 3 – ジオキソプロパン – 2 – イル] カルバモイル} フェニル) エチニル] ベンジル} – 1, 4 – オキサゼパン (74 mg) を用い、実施例 4 – (5) と同様の操作を行い、N – ヒドロキシ – N' , 2 – ジメチル – 2 – { [(4 – { [4 – (1, 4 – オキサゼパン – 4 – イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド (化合物 380、白色固体) を得た (6.2 mg, 8.0%)。

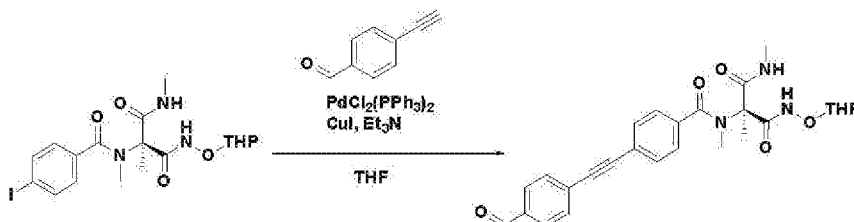
MS (ESI) : 479 (M+H)⁺, 477 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.88 – 1.95 (2 H, m), 2.68 – 2.75 (4 H, m), 2.77 (3 H, s), 3.69 – 3.75 (4 H, m), 3.79 – 3.84 (2 H, m), 7.41 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.62 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.92 (2 H, d, J=8.7 Hz)

実施例 16

(2S) – N – ヒドロキシ – N' , 2 – ジメチル – 2 – [メチル (4 – { [4 – (1, 4 – オキサゼパン – 4 – イルメチル) フェニル] エチニル} ベンゾイル) アミノ] プロパンジアミド (化合物 376)

[0357] [化126]



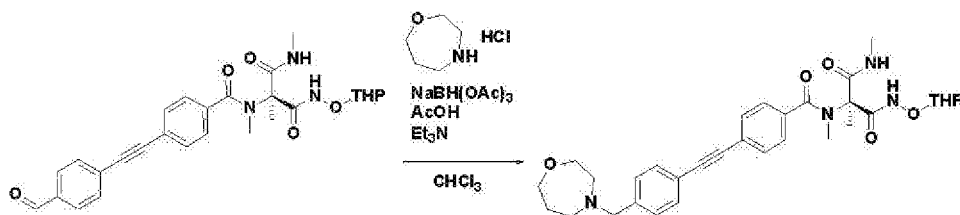
[0358] (1) (2S)-2-[(4-ヨードベンゾイル)(メチル)アミノ]-N, 2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド(中間体15、12g)、4-エチニルベンズアルデヒド(4.1g)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.85g)、 CuI (0.46g)及びTHF(60mL)の混合物に、窒素雰囲気下、室温でTEA(10mL)を滴下し、室温で2時間15分攪拌した。酢酸エチル(0.20L)、OH型シリカゲル(12g)、セルピュア(5.9g)及び活性炭素(0.60g)を加え、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/ヘキサン=50/50ついでクロロホルム/アセトンの勾配溶離=100/0→80/20にて精製した後、得られた固形物に酢酸エチル及びIPEを加えて濾別し、IPEで洗浄することで、(2S)-2-[[4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾイル](メチル)アミノ]-N, 2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド(黄褐色固体)を得た(9.0g, 76%)。

MS(ESI): 514 ($\text{M}+\text{Na}^+$), 490 ($\text{M}-\text{H}^-$)

^1H NMR (400 MHz, CHCl_3 -d) δ ppm 1.50 – 2.00 (6 H, m), [1.82], 1.83 (3 H, s), 2.84 – 2.90 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.52 – 3.70 (1 H, m), 3.80 – 4.10 (1 H, m), 4.94 – 5.02 (1 H, m), [6.95 – 7.05], 7.47 – 7.57 (1 H, m), 7.52 – 7.58 (2 H, m), 7.58 – 7.64 (2 H, m), 7.69 (2 H, d, $J=8.0$ Hz), 7.89 (2 H, d, $J=8.1$ Hz), 10.03 (1 H, s), [10.07], 10.49 (1 H, s)

[0359]

[化127]

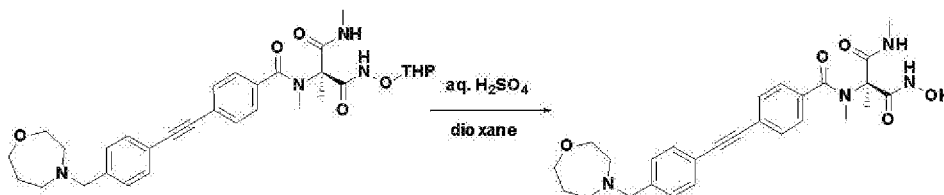


[0360] (2) 実施例 16 - (1) で得た (2S) - 2 - [[4 - [(4 - ホルミルフェニル) エチニル] ベンゾイル] (メチル) アミノ] - N, 2 - ジメチル - N' - (テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イルオキシ) プロパンジアミド (3.7 g) 及びホモホルホリン塩酸塩 (1.6 g) のクロロホルム (13 mL) 溶液に、TEA (1.6 mL) 及び酢酸 (0.8 mL) を加え、窒素雰囲気下、氷冷下ナトリウム トリアセトキシボロヒドリド (2.6 g) を分割添加し、室温で 3.5 時間攪拌した。水及び酢酸エチルを加え、1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液で pH 7.5 に調整後、有機層を分取した。抽出物を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/アセトンの勾配溶離 = 100/0 → 60/40 ついでクロロホルム/メタノール = 90/10) にて精製して、(2S) - N, 2 - ジメチル - 2 - [メチル (4 - { [4 - (1, 4 - オキサゼパン - 4 - イルメチル) フェニル] エチニル] ベンゾイル) アミノ] - N' - (テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イルオキシ) プロパンジアミド (淡黄色固体) を得た (3.0 g, 69%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 - 2.00 (8 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.66 - 2.74 (4 H, m), 2.83 - 2.89 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.50 - 4.10 (8 H, m), 4.93 - 5.03 (1 H, m), [6.95 - 7.05], 7.60 - 7.70 (1 H, m), 7.35 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.46 - 7.55 (4 H, m), 7.57 (2 H, d, J=8.0 Hz), [10.09], 10.50 (1 H, s)

[0361]

[化128]



[0362] (3) 実施例 16-(2) で得た (2S)-N, 2-ジメチル-2-[メチル(4-{[4-(1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル]エチニル}ベンゾイル)アミノ]-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (3.0 g) の 1, 4-ジオキサン (6.0 mL) 懸濁液に、水冷下、1 mol/L-硫酸水溶液 (16 mL) を滴下し、室温で 2 時間 50 分攪拌した。水及び酢酸エチルを加え、水層を分取した。20%水酸化ナトリウム及び飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で pH 7 に調整後、酢酸エチル及び塩化ナトリウムを加えて有機層を分取した。抽出物を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/アセトンの勾配溶離=100/0→60/40 及びクロロホルム/メタノールの勾配溶離=98/2→90/10) にて精製して、(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル(4-{[4-(1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル]エチニル}ベンゾイル)アミノ]プロパンジアミド (化合物 376、微黄色固体) を得た (1.7 g, 65%)。

MS (ESI) : 493 (M+H)⁺, 491 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.89 - 1.95 (2 H, m), 2.69 - 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 (2 H, s), 3.71 - 3.75 (2 H, m), 3.81 (2 H, t, J=6.0 Hz), 7.36 - 7.62 (8 H, m)

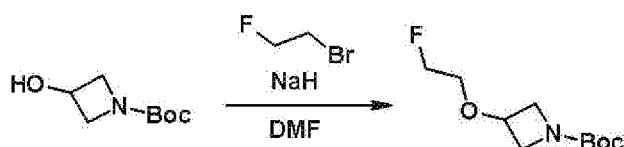
化合物 396、397、409、414、416、417、419、421、427、429~432、439~441、531、534、541、548、549、553~561、565~567、569~571、577~578、587、591、594、598、607、610、611、6

13～615、617～620、625、631及び634を、対応する原料を用いて実施例16と同様の方法で合成した。

実施例16-1

(2S)-2-[(4-[(4-{[3-(2-フルオロエトキシ)アゼチジン-1-イル]メチル}フェニル)エチニル]フェニル]カルボニル(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N',2-ジメチルプロパンジアミド(化合物559)

[0363] [化129]

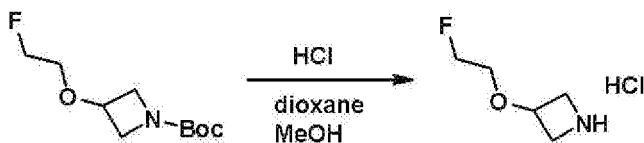


[0364] (1) 3-ヒドロキシアゼチジン-1-カルボン酸 t-ブチルエステル (0.52 g) の DMF (5.0 mL) 溶液に、氷冷下、60%水素化ナトリウム (0.18 g) を添加し、室温で30分間攪拌した。氷冷下、1-ブロモ-2-フルオロエタン (0.45 mL) を添加し、室温で2時間攪拌した後50℃で1.5時間さらに70℃で1.5時間攪拌した。反応液を室温に冷却し、酢酸エチル及び飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、有機層を分取した。抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離=80/20→70/30) にて精製して、3-(2-フルオロエトキシ)アゼチジン-1-カルボン酸 t-ブチルエステル (無色油状物) を得た (0.30 g, 46%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.44 (9 H, s), 3.58 – 3.64 (1 H, m), 3.65 – 3.72 (1 H, m), 3.82 – 3.92 (2 H, m), 4.03 – 4.14 (2 H, m), 4.24 – 4.33 (1 H, m), 4.46 – 4.53 (1 H, m), 4.59 – 4.65 (1 H, m)

[0365]

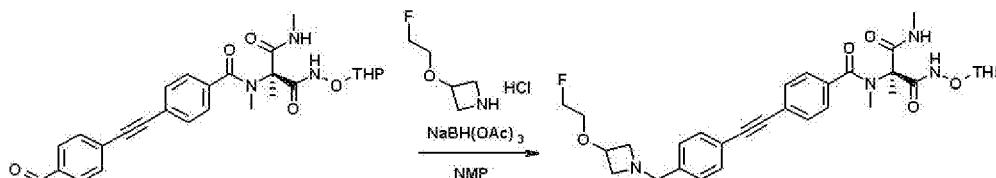
[化130]



[0366] (2) 実施例 16-1-(1) で得た 3-(2-フルオロエトキシ) アゼチジン-1-カルボン酸 *t*-ブチルエステル (0.30 g) の 1,4-ジオキサン (0.9 mL) 溶液に、メタノール (0.15 mL) 次いで 4.0 mol/L-HCl-1,4-ジオキサン溶液 (1.7 mL) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に IPE (10 mL) を加え上澄み液を除去する操作を 3 回繰り返して、3-(2-フルオロエトキシ) アゼチジン塩酸塩 (無色油状物) を得た (0.20 g, 94%)。

^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ ppm 3.58 – 3.63 (1 H, m), 3.67 – 3.71 (1 H, m), 3.90 – 3.98 (2 H, m), 4.17 – 4.25 (2 H, m), 4.40 – 4.50 (2 H, m), 4.52 – 4.56 (1 H, m)

[0367] [化131]

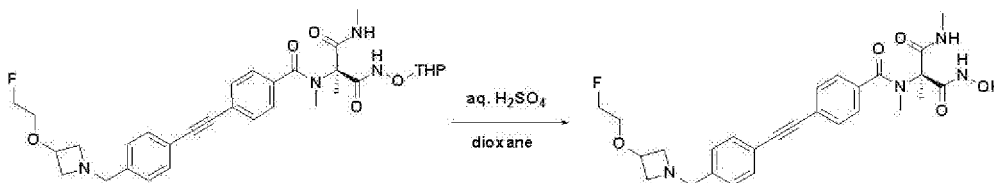


[0368] (3) 実施例 16-(1) で得た (2*S*)-2-[{4-[(4-ホルミルフェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ]-*N*, 2-ジメチル-*N'*-(テトラヒドロ-2*H*-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.15 g) 及び実施例 16-1-(2) で得た 3-(2-フルオロエトキシ) アゼチジン塩酸塩 (63 mg) の NMP (1.5 mL) 溶液に、窒素雰囲気下、氷冷下ナトリウム トリアセトキシボロヒドリド (0.10 g) を添加し、室温で 40 分間攪拌した。水及び酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で pH 7.5 に調整後、有機層を分取した。抽出物を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグ

ラフィー（クロロホルム／アセトンの勾配溶離＝８０／２０→５０／５０）にて精製して、（２Ｓ）－２－〔〔４－〔（４－〔〔３－（２－フルオロエトキシ）アゼチジン－１－イル〕メチル〕フェニル〕エチニル〕ベンゾイル〕（メチル）アミノ〕－Ｎ，２－ジメチルーＮ’－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）プロパンジアミド（黄色油状物）を得た（０．１４ｇ，８１％）。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.40 – 1.95 (6 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.80 – 2.90 (3 H, m), 2.95 – 3.05 (2 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.50 – 3.80 (7 H, m), 3.80 – 4.10 (1 H, m), 4.15 – 4.25 (1 H, m), 4.45 – 4.65 (2 H, m), 4.90 – 5.05 (1 H, m), [6.95 – 7.05], 7.60 – 7.70 (1 H, m), 7.25 – 7.40 (2 H, m), 7.45 – 7.60 (6 H, m), [10.09], 10.50 (1 H, br. s.)

[0369] [化132]



[0370] (４) 実施例１６－１－（３）で得た（２Ｓ）－２－〔〔４－〔（４－〔〔３－（２－フルオロエトキシ）アゼチジン－１－イル〕メチル〕フェニル〕エチニル〕ベンゾイル〕（メチル）アミノ〕－Ｎ，２－ジメチルーＮ’－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）プロパンジアミド（０．１４ｇ）から実施例１６－（３）と同様の方法により、（２Ｓ）－２－〔（〔４－〔（４－〔〔３－（２－フルオロエトキシ）アゼチジン－１－イル〕メチル〕フェニル〕エチニル〕フェニル〕カルボニル）（メチル）アミノ〕－Ｎ－ヒドロキシー－Ｎ’，２－ジメチルプロパンジアミド（化合物５５９、黄色固体）を得た（７７ｍｇ，６０％）。

MS (ESI) : 512 (M+H)⁺, 510 (M-H)⁻

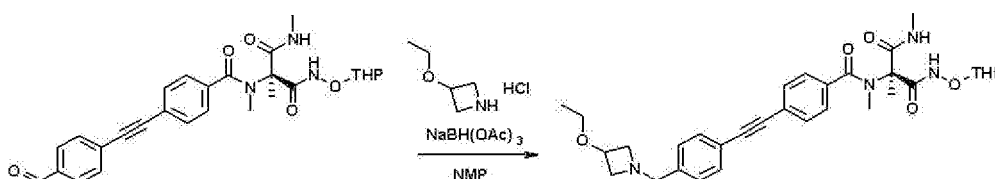
¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.08 – 3.14 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.56 – 3.74 (4 H, m), 3.70 (2 H, s), 4.16

- 4.25 (1 H, m), 4.40 - 4.45 (1 H, m), 4.52 - 4.57 (1 H, m), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)

実施例 16-2

(2S)-2-[[[4-({4-[(3-エトキシアゼチジン-1-イル)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル]-(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシー-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 557)

[0371] [化133]

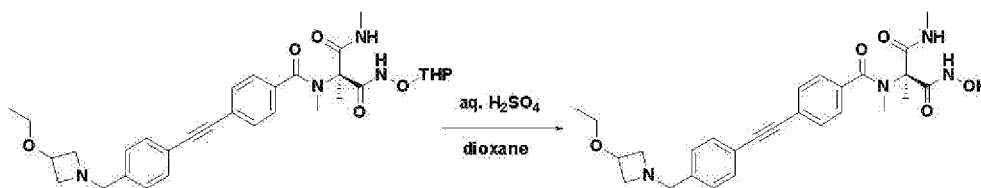


[0372] (1) 実施例 16-(1) で得た (2S)-2-[[[4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾイル]-(メチル)アミノ]-N, 2-ジメチル-N'--(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (0.30 g) 及び 3-エトキシアゼチジン塩酸塩 (0.11 g) から実施例 16-1-(3) と同様の方法により、(2S)-2-[[[4-({4-[(3-エトキシアゼチジン-1-イル)メチル]フェニル}エチニル)ベンゾイル]-(メチル)アミノ]-N, 2-ジメチル-N'--(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (黄色固体) を得た (0.26 g, 74%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.20 (3 H, t, J=7.1 Hz), 1.35 - 1.95 (6 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.80 - 2.90 (3 H, m), 2.95 - 3.00 (2 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.40 - 3.45 (2 H, m), 3.49 (2 H, s), 3.50 - 3.70 (3 H, m), 3.80 - 4.05 (1 H, m), 4.10 - 4.20 (1 H, m), 4.90 - 5.05 (1 H, m), [6.95 - 7.05], 7.60 - 7.70 (1 H, m), 7.25 - 7.35 (2 H, m), 7.45 - 7.60 (6 H, m), [10.08], 10.49 (1 H, br. s.)

[0373]

[化134]



[0374] (2) 実施例 16-2-(1) で得た (2S)-2-[[4-({4-[(3-エトキシアゼチジン-1-イル)メチル]フェニル}エチニル)ベンゾイル] (メチル) アミノ] -N, 2-ジメチル-N'- (テトラヒドロ-2-H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.26 g) から実施例 16-(3) と同様の方法により、(2S)-2-[[[4-({4-[(3-エトキシアゼチジン-1-イル)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 557、黄色固体) を得た (0.14 g, 62%)。

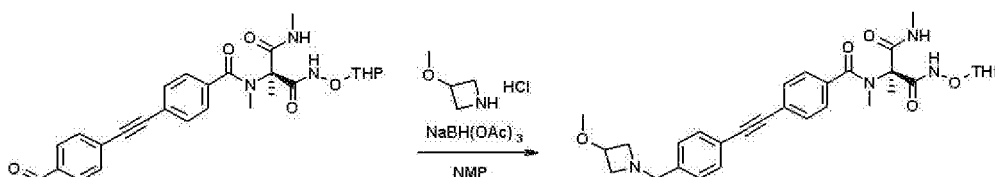
MS (ESI) : 493 (M+H)⁺, 491 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.0 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.06 - 3.12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.35 - 3.50 (2 H, m), 3.58 - 3.76 (4 H, m), 4.08 - 4.20 (1 H, m), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.70 (6 H, m)

実施例 16-3

(2S)-N-ヒドロキシ-2-[[[4-({4-[(3-メトキシアゼチジン-1-イル)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル] (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 567)

[0375] [化135]

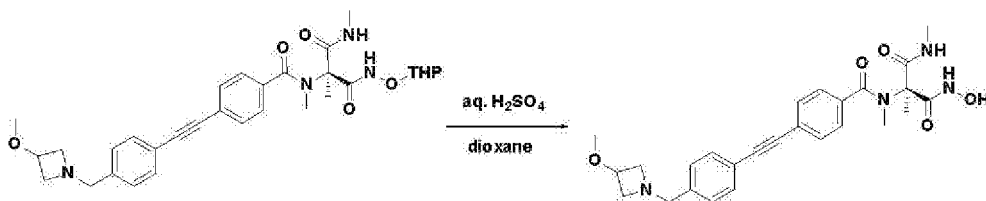


[0376] (1) 実施例 16-(1) で得た (2S)-2-[[[4-[(4-ホルミル

フェニル) エチニル] ベンゾイル] (メチル) アミノ] -N, 2-ジメチル-N' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.50 g) 及び 3-メトキシアゼチジン塩酸塩 (0.16 g) から実施例 16-1-(3) と同様の方法により、(2S)-2- { [4- ({4- [(3-メトキシアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N, 2-ジメチル-N' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (黄色固体) を得た (0.39 g, 68%)。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.55 - 1.95 (6 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.80 - 2.90 (3 H, m), 2.90 - 3.00 (2 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.26 (3 H, s), 3.50 - 3.70 (5 H, m), 3.80 - 4.15 (2 H, m), 4.90 - 5.05 (1 H, m), [6.95 - 7.05], 7.60 - 7.70 (1 H, m), 7.20 - 7.30 (2 H, m), 7.45 - 7.60 (6 H, m), [10.08], 10.49 (1 H, br. s.)

[0377] [化136]



[0378] (2) 実施例 16-3-(1) で得た (2S)-2- { [4- ({4- [(3-メトキシアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N, 2-ジメチル-N' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.39 g) から実施例 16-(3) と同様の方法により、(2S)-N-ヒドロキシー-2- [{ [4- ({4- [(3-メトキシアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 567、白色固体) を得た (0.26 g, 79%)。

MS (ESI) : 479 (M+H)⁺, 477 (M-H)⁻

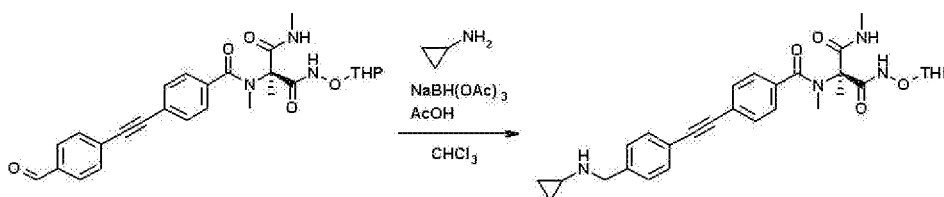
^1H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.02 - 3.

12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.25 (3 H, s), 3.56 – 3.64 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.02 – 4.13 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.45 – 7.65 (6 H, m)

実施例 16-4

(2S)-2-[[[4-({4-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシー-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 553)

[0379] [化137]



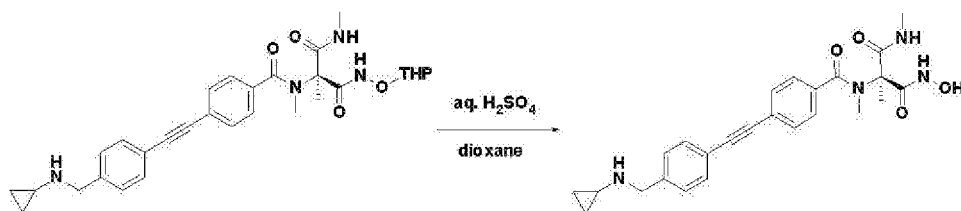
[0380] (1) 実施例 16-(1) で得た (2S)-2-[[[4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾイル](メチル)アミノ]-N, 2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (0.30 g) 及びシクロプロピルアミン (0.19 mL) から実施例 16-(2) と同様の方法により、(2S)-2-[[[4-({4-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル}エチニル)ベンゾイル](メチル)アミノ]-N, 2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (白色固体) を得た (0.20 g, 62%)

。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.35 – 0.40 (4 H, m), 1.40 – 1.95 (6 H, m), [1.82], 1.83 (3 H, s), 2.10 – 2.20 (1 H, m), 2.80 – 2.90 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.86 (2 H, br. s.), 3.90 – 4.15 (2 H, m), 4.90 – 5.05 (1 H, m), 7.20 – 7.35 (2 H, m), 7.40 – 7.60 (6 H, m)

[0381]

[化138]



[0382] (2) 実施例 16-4-(1) で得た (2S)-2-[[4-({4-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル}エチニル)ベンゾイル](メチル)アミノ]-N,2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (0.20 g) から実施例 16-(3) と同様の方法により、(2S)-2-[[{4-({4-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N',2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 553、黄色固体) を得た (0.11 g, 68%)。

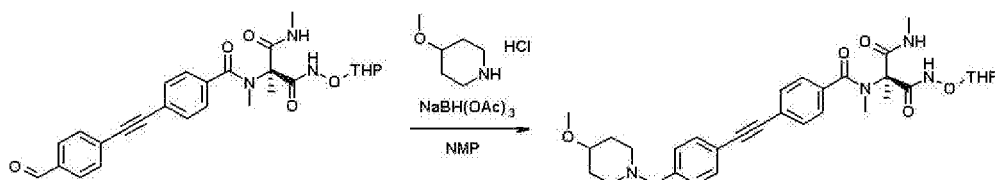
MS (ESI): 450 (M+H)⁺, 448 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.35 - 0.50 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.08 - 2.17 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.82 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.46 - 7.61 (6 H, m)

実施例 16-5

(2S)-N-ヒドロキシ-2-[[{4-({4-[(4-メトキシピペリジン-1-イル)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル](メチル)アミノ]-N',2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 565)

[0383] [化139]

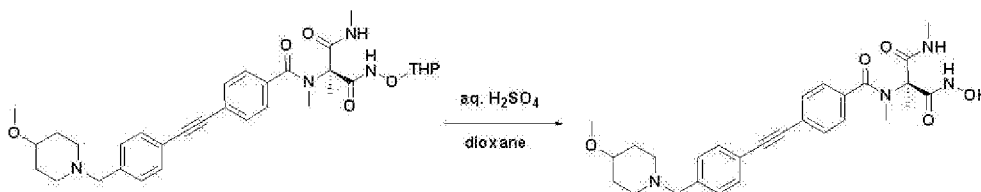


[0384] (1) 実施例 16-(1) で得た (2S)-2-[[{4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾイル](メチル)アミノ]-N,2-ジメチル

—N'— (テトラヒドロ—2H—ピラン—2—イルオキシ) プロパンジアミド (0.15 g) 及び 4—メトキシピペリジン塩酸塩 (60 mg) から実施例 16—1—(3) と同様の方法により、(2S)—2—{ [4—({4—[(4—メトキシピペリジン—1—イル) メチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} —N, 2—ジメチルーN'— (テトラヒドロ—2H—ピラン—2—イルオキシ) プロパンジアミド (黄色固体) を得た (0.13 g, 74%)。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 – 1.95 (10 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.05 – 2.20 (2 H, m), 2.65 – 2.75 (2 H, m), 2.80 – 2.90 (3 H, m), 3.15 – 3.25 (1 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.34 (3 H, br. s.), 3.45 – 3.75 (3 H, m), 3.80 – 4.10 (1 H, m), 4.90 – 5.05 (1 H, m), [6.95 – 7.05], 7.60 – 7.70 (1 H, m), 7.30 – 7.35 (2 H, m), 7.45 – 7.60 (6 H, m), [10.08], 10.50 (1 H, br. s.)

[0385] [化140]



[0386] (2) 実施例 16—5—(1) で得た (2S)—2—{ [4—({4—[(4—メトキシピペリジン—1—イル) メチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} —N, 2—ジメチルーN'— (テトラヒドロ—2H—ピラン—2—イルオキシ) プロパンジアミド (0.13 g) から実施例 16—(3) と同様の方法により、(2S)—N—ヒドロキシ—2—[{ [4—({4—[(4—メトキシピペリジン—1—イル) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] —N', 2—ジメチルプロパンジアミド (化合物 565、黄色固体) を得た (49 mg, 42%)。

MS (ESI) : 507 (M+H)⁺, 505 (M-H)⁻

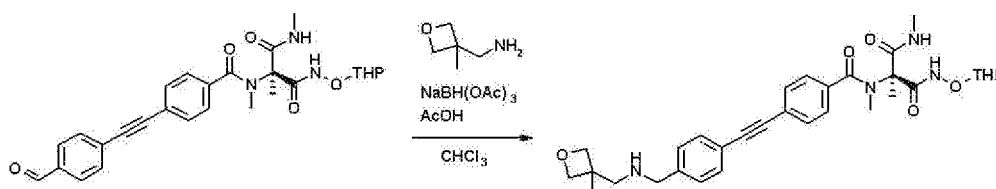
^1H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.51 – 1.64 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 1.

86 - 1.96 (2 H, m), 2.18 - 2.32 (2 H, m), 2.65 - 2.85 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.20 - 3.35 (1 H, m), 3.28 (3 H, s), 3.56 (2 H, s), 7.35 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)

実施例 16-6

(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- [(4- ([(3-メチルオキセタン-3-イル) メチル] アミノ) メチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド (化合物 578)

[0387] [化141]

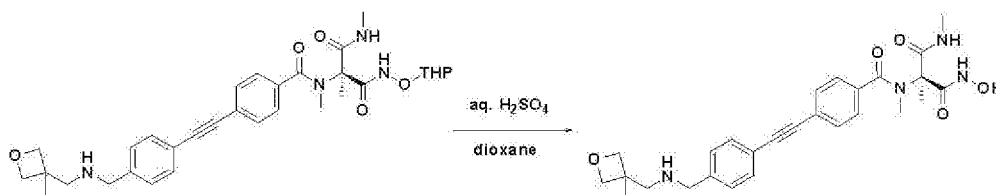


[0388] (1) 実施例 16-(1) で得た (2S)-2- [{4- [(4-ホルミルフェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ] -N, 2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.15 g) 及び [(3-メチルオキセタン-3-イル) メチル] アミン (63 mg) から実施例 16-(2) と同様の方法により、(2S)-N, 2-ジメチル-2- [メチル (4- [(4- ([(3-メチルオキセタン-3-イル) メチル] アミノ) メチル) フェニル] エチニル] ベンゾイル) アミノ] -N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (黄色固体) を得た (0.13 g, 73%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.40 - 1.95 (9 H, m), 2.63 (2 H, s), 2.80 - 2.90 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.50 - 3.70 (1 H, m), 3.80 - 4.10 (1 H, m), 3.85 (2 H, s), 4.30 - 4.60 (4 H, m), 4.90 - 5.05 (1 H, m), 7.15 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.70 (6 H, m)

[0389]

[化142]



[0390] (2) 実施例 16-6-(1) で得た (2S)-N, 2-ジメチル-2-[メチル(4-{[4-{([3-メチルオキセタン-3-イル)メチル]アミノ}メチル)フェニル]エチニル}ベンゾイル)アミノ]-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (0.13 g) から実施例 16-(3) と同様の方法により、(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-{メチル[(4-{[4-{([3-メチルオキセタン-3-イル)メチル]アミノ}メチル)フェニル]エチニル}フェニル)カルボニル]アミノ}プロパンジアミド (化合物 578、黄色固体) を得た (62 mg, 55%)。

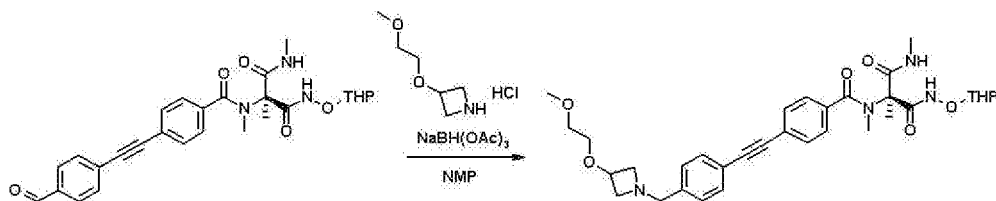
MS (ESI): 493 (M+H)⁺, 491 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.77 (3 H, s), 2.77 (2 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 4.33 (2 H, d, J=5.9 Hz), 4.45 (2 H, d, J= 5.9 Hz), 7.35 - 7.45 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)

実施例 16-7

(2S)-N-ヒドロキシ-2-[(4-{[4-{[3-(2-メトキシエトキシ)アゼチジン-1-イル]メチル}フェニル]エチニル}フェニル)カルボニル](メチル)アミノ]-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 577)

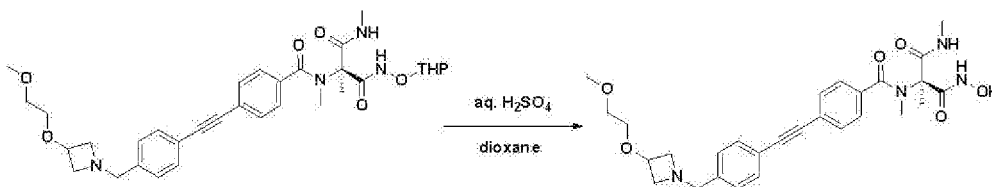
[0391] [化143]



[0392] (1) 実施例 16-(1) で得た (2S)-2-[{4-[(4-ホルミルフェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ]-N, 2-ジメチル-N'- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.12 g) 及び 3-(2-メトキシエトキシ) アゼチジン塩酸塩 (60 mg) から実施例 16-1-(3) と同様の方法により、(2S)-2-[{4-[(4-{[3-(2-メトキシエトキシ) アゼチジン-1-イル] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ]-N, 2-ジメチル-N'- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (黄色油状物) を得た (0.10 g, 69%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.40 - 1.95 (6 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.80 - 2.90 (3 H, m), 2.95 - 3.05 (2 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.35 (3 H, s), 3.45 - 3.70 (9 H, m), 3.75 - 4.10 (1 H, m), 4.15 - 4.25 (1 H, m), 4.90 - 5.05 (1 H, m), [6.95 - 7.05], 7.60 - 7.70 (1 H, m), 7.20 - 7.30 (2 H, m), 7.45 - 7.60 (6 H, m), [10.10], 10.51 (1 H, br. s.)

[0393] [化144]



[0394] (2) 実施例 16-7-(1) で得た (2S)-2-[{4-[(4-{[3-(2-メトキシエトキシ) アゼチジン-1-イル] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ]-N, 2-ジメチル-N'- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.10 g) から実施例 16-(3) と同様の方法により、(2S)-N-ヒドロキシ-2-[({4-[(4-{[3-(2-メトキシエトキシ) アゼチジン-1-イル] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ]-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 577、黄色固体) を得た (61 mg, 69%)。

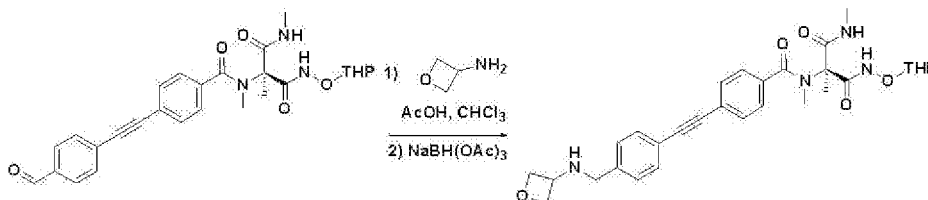
MS (ESI) : 523 (M+H)⁺, 521 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.35 (3 H, s), 3.44 – 3.62 (6 H, m), 3.88 – 3.96 (2 H, m), 4.00 (2 H, s), 4.24 – 4.32 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 – 7.65 (6 H, m)

実施例 16-8

(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-(メチル { [4-([4-([オキセタン-3-イルアミノ) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド (化合物 396)

[0395] [化145]

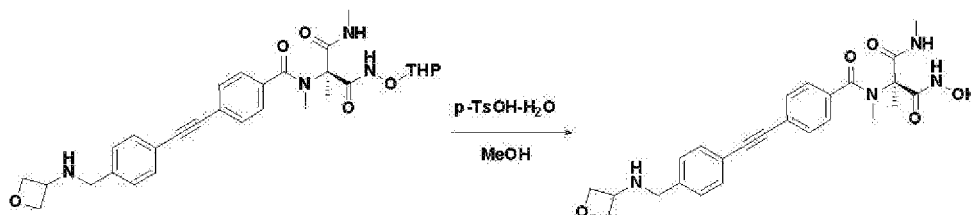


[0396] (1) 実施例 16-(1) で得た (2S)-2-[[4-([4-ホルミルフェニル] エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ] -N, 2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.25 g) 及びオキセタン-3-アミン (44 mg) を用い、実施例 16-(2) と同様の操作を行い、(2S)-N, 2-ジメチル-2-{メチル [4-([4-([オキセタン-3-イルアミノ) メチル] フェニル] エチニル) ベンゾイル] アミノ} -N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (淡黄色泡状物) を得た (0.24 g, 85%)。

MS (ESI) : 549 (M+H)⁺, 547 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.56 – 1.91 (9 H, m), 2.82 – 2.89 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.53 – 3.70 (1 H, m), 3.77 (2 H, s), 3.83 – 4.05 (2 H, m), 4.39 – 4.45 (2 H, m), 4.79 (2 H, t, J=6.8 Hz), 4.92 – 5.03 (1 H, m), 6.99 (1 H, br. s.), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.46 – 7.60 (6 H, m), 7.60 – 7.66 (1 H, m)

[0397] [化146]



[0398] (2) 実施例 16-8-(1) で得た (2S)-N, 2-ジメチル-2- [メチル [4- ([4- [(オキセタン-3-イルアミノ) メチル] フェニル] エチニル) ベンゾイル] アミノ] -N'- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (97 mg) のメタノール (2.0 mL) 溶液に p-TsOH·H₂O (43 mg) を加え室温で 1.5 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 98/2 → 86/14) にて精製した後、IPE を加えて析出した固体を濾取、乾燥して、(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル [[4- ([4- [(オキセタン-3-イルアミノ) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル] アミノ) プロパンジアミド (化合物 396、淡黄色固体) を得た (45 mg, 55%)。

MS (ESI) : 465 (M+H)⁺, 463 (M-H)⁻

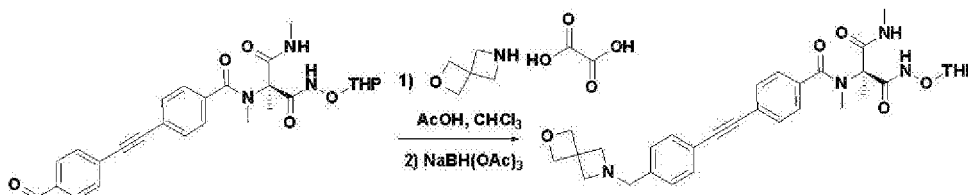
¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.14 - 3.19 (3 H, m), 3.72 (2 H, s), 3.95 - 4.04 (1 H, m), 4.39 - 4.48 (2 H, m), 4.66 - 4.73 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.64 (4 H, m)

実施例 16-9

(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル [(4- [[4- (2-オキサー-6-アザスピロ [3.3] ヘプター-6-イルメチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] アミノ] プロパンジアミド (

化合物 416)

[0399] [化147]

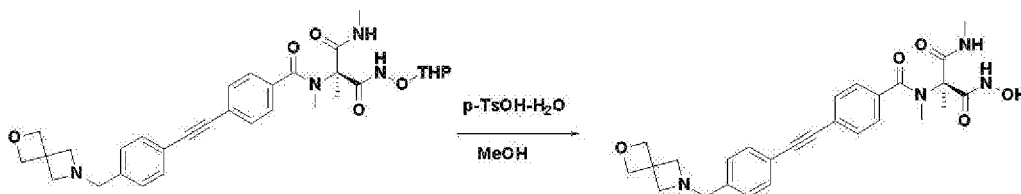


[0400] (1) 実施例 16-(1) で得た (2S)-2-[[4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾイル](メチル)アミノ]-N,2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (0.12 g) 及び 2-オキサー-6-アザスピロ[3.3]ヘプタンのシユウ酸塩 (71 mg) を用い、実施例 16-(2) と同様の操作を行い、(2S)-N,2-ジメチル-2-[[メチル(4-{[4-(2-オキサー-6-アザスピロ[3.3]ヘプター-6-イルメチル)フェニル]エチニル}ベンゾイル)アミノ]-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (黄色油状物) を得た (95 mg, 68%)。

MS (ESI): 575 (M+H)⁺, 573 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 - 1.90 (9 H, m), 2.84 - 2.87 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.36 - 3.39 (4 H, m), 3.51 - 3.70 (3 H, m), 3.83 - 4.07 (1 H, m), 4.72 - 4.77 (4 H, m), 4.93 - 5.01 (1 H, m), 6.96 - 7.03 (1 H, m), 7.24 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.44 - 7.59 (6 H, m), 7.62 (1 H, br. s.)

[0401] [化148]



[0402] (2) 実施例 16-9-(1) で得た (2S)-N,2-ジメチル-2-[[メチル(4-{[4-(2-オキサー-6-アザスピロ[3.3]ヘプター-6-イルメチル)フェニル]エチニル}ベンゾイル)アミノ]-N'-(テト

ラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (95 mg) を用い、実施例 16-8-(2) と同様の操作を行い、(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル[(4-{[4-(2-オキサ-6-アザスピロ[3.3]ヘプタ-6-イルメチル)フェニル]エチニル}フェニル)カルボニル]アミノ]プロパンジアミド (化合物 416、淡黄色固体) を得た (23 mg, 28%)。

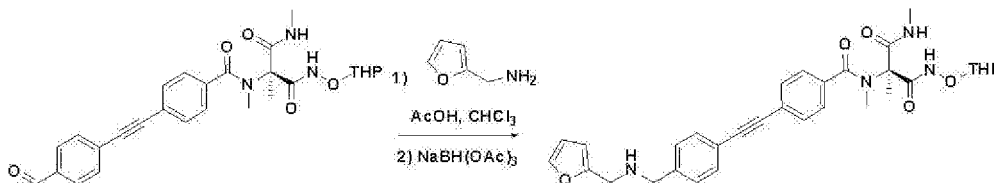
MS (ESI): 491 (M+H)⁺, 489 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.43 - 3.50 (4 H, m), 3.61 (2 H, s), 4.71 - 4.75 (4 H, m), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.63 (4 H, m)

実施例 16-10

(2S)-2-[[(4-[(4-{[(フラン-2-イルメチル)アミノ]メチル}フェニル)エチニル]フェニル)カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 417)

[0403] [化149]

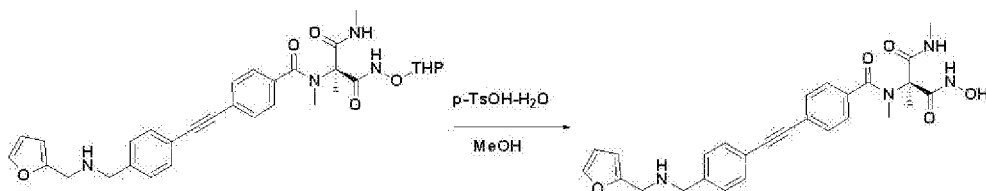


[0404] (1) 実施例 16-(1) で得た (2S)-2-[[(4-[(4-ホルミルフェニル)エチニル]ベンゾイル](メチル)アミノ]-N, 2-ジメチル-N'- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.12 g) 及び 1-(フラン-2-イル)メタンアミン (34 mg) を用い、実施例 16-(2) と同様の操作を行い、(2S)-2-[[(4-[(4-{[(フラン-2-イルメチル)アミノ]メチル}フェニル)エチニル]ベンゾイル](メチル)アミノ]-N, 2-ジメチル-N'- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (黄色油状物) を得た (93 mg, 67%)。

MS (ESI) : 573 (M+H)⁺, 571 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.57 – 1.91 (9 H, m), 2.83 – 2.88 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.53 – 3.68 (1 H, m), 3.77 – 4.04 (5 H, m), 4.92 – 5.03 (1 H, m), 6.17 – 6.21 (1 H, m), 6.30 – 6.36 (1 H, m), 6.99 (1 H, br. s.), 7.31 – 7.40 (3 H, m), 7.46 – 7.60 (6 H, m), 7.61 – 7.67 (1 H, m)

[0405] [化150]



[0406] (2) 実施例 16-10-(1) で得た (2S)-2- [{4- [(4- [(フラン-2-イルメチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ] -N, 2-ジメチルーN' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (93 mg) を用い、実施例 16-8-(2) と同様の操作を行い、(2S)-2- [({4- [(4- [{ (フラン-2-イルメチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 417、淡黄色固体) を得た (26 mg, 33%)。

MS (ESI) : 489 (M+H)⁺, 487 (M-H)⁻

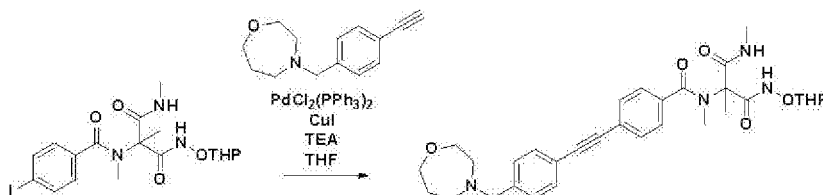
¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 – 3.83 (4 H, m), 6.23 – 6.41 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.43 – 7.68 (7 H, m)

実施例 17

(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルー2- {メチル [(4- [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド (化合物 376)

[0407]

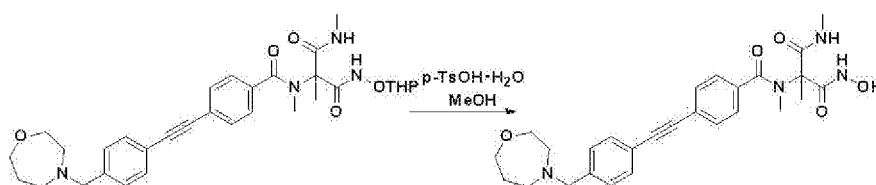
[化151]



[0408] (1) 2-[(4-ヨードベンゾイル)(メチル)アミノ]-N, 2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド(中間体12, 1.0g)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (73mg)、 CuI (40mg)のTHF(50mL)懸濁液にTEA(0.87mL)、実施例15-(3)で得た4-(4-エチニルベンジル)-1,4-オキサゼパン(0.45g)のTHF(5.0mL)溶液を氷冷下に加え2時間撹拌した。 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (73mg)、 CuI (40mg)、TEA(0.87mL)を追加し60℃で実施例15-(3)で得た4-(4-エチニルベンジル)-1,4-オキサゼパン(0.45g)のTHF(5.0mL)を追加し1.5時間撹拌した後、反応液を濃縮した。得られた残留物をNH型シリカゲルクロマトグラフィー(酢酸エチル→クロロホルム/メタノールの勾配溶離=100/0→95/5)にて精製して、N, 2-ジメチル-N'-2-{メチル[(4-{[4-(1,4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル]エチニル}フェニル)カルボニル]アミノ}-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド(淡茶色泡状物)を得た(1.1g, 93%)。

MS(ESI/APCI Dual): 577 ($\text{M}+\text{H}^+$), 599 ($\text{M}+\text{Na}^+$), 575 ($\text{M}-\text{H}^-$)

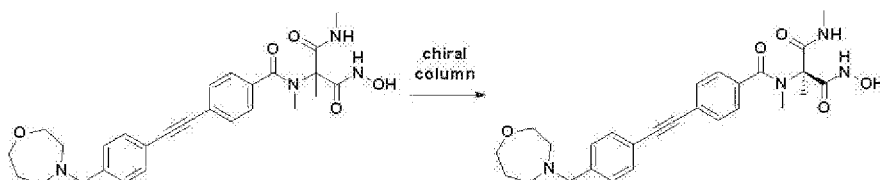
[0409] [化152]



[0410] (2) 実施例17-(1)で得たN, 2-ジメチル-N'-2-{メチル[(4-

{ [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} -N'- (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.80 g) のメタノール (10 mL) 溶液に p-TsOH · H₂O (0.32 g) を加え室温で4時間攪拌した。反応液を濃縮後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、Phase separatorにて有機層を分け減圧下留去した。得られた残留物をNH型シリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離=100/0→90/10) にて精製して、N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド (黄色固体) を得た (0.48 g, 71%)。MS (ESI/APCI Dual) : 493 (M+H)⁺, 491 (M-H)⁻

[0411] [化153]



[0412] (3) 実施例17-(2) で得たN-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド (0.39 g) を、キラルカラムを用いて分取精製を行った。(分取条件: カラム: CHIRALPAKAD-H、カラムサイズ: 2 cm I. D. x 25 cm L、移動相: ヘキサン/イソプロピルアルコール=60/40 < v/v >、流速: 10 mL/min、カラム温度: 40°C、検出波長: 254 nm) にて精製し、得られた粗結晶をIPEで洗浄後乾燥し、(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド (化合物376、黄色固体) を得た (0.

1.3 g)。

$[\alpha]_D$; +6.2 (C: 0.10, メタノール)

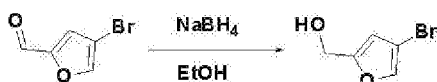
MS (ESI/APCI Dual) : 493 (M+H)⁺, 491 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.89 – 1.95 (2 H, m), 2.69 – 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 (2 H, s), 3.71 – 3.75 (2 H, m), 3.81 (2 H, t, J=6.0 Hz), 7.36 – 7.62 (8 H, m)

実施例 18

(2S)-N-ヒドロキシ-2-[[[4-[[5-(メトキシメチル)フラン-3-イル]エチニル]フェニル]カルボニル](メチル)アミノ}-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 550)

[0413] [化154]



[0414] (1) 4-ブロモフラン-2-カルバルデヒド (3.0 g) のエタノール (15 mL) 溶液に、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム (0.32 g) を分割添加後、室温で1時間攪拌した。アセトン、酢酸エチル及び水を順次加え、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物に酢酸エチルを加え、有機層を分取した。抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去して、(4-ブロモフラン-2-イル)メタノール (褐色油状物) を得た (3.1 g, 100%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.80 – 1.87 (1 H, m), 4.58 (2 H, d, J=5.4 Hz), 6.36 (1 H, s), 7.40 (1 H, br. s.)

[0415] [化155]

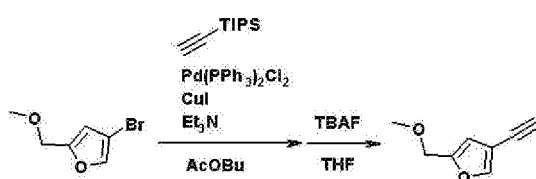


[0416] (2) 実施例 18-(1) で得た (4-ブロモフラン-2-イル)メタノール (3.0 g) のDMF (15 mL) 溶液に、ヨードメタン (1.6 mL)

を加えた。氷冷下、60%水素化ナトリウム（0.82 g）を分割添加し、室温で1時間40分攪拌した。酢酸エチル及び水を加え、有機層を分取した。抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去して、4-ブロモ-2-(メトキシメチル)フランの粗精製物（黄色油状物）を得た（3.9 g）。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 3.36 (3 H, s), 4.36 (2 H, s), 6.38 (1 H, s), 7.39 – 7.43 (1 H, m)

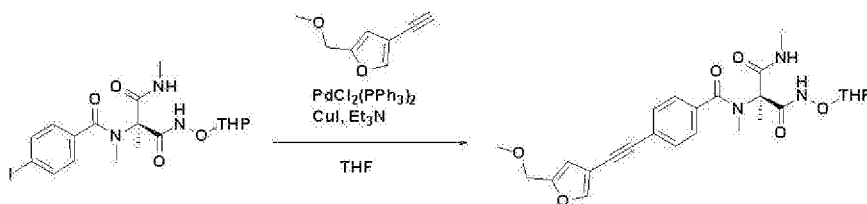
[0417] [化156]



[0418] (3) 実施例18-(2)で得た4-ブロモ-2-(メトキシメチル)フランの粗精製物（1.9 g）、 AcOBu （16 mL）、 CuI （0.33 g）、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ （0.60 g）、トリイソプロピルシリルアセチレン（9.6 mL）及びTEA（12 mL）の混合物を、窒素雰囲気下110°Cで7.5時間攪拌した。放冷後、酢酸エチル（0.10 L）、OH型シリカゲル（1.9 g）、セルピュア（0.95 g）及び活性炭素（10 mg）を加え、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝100／0→80／20）にて精製して、黄色油状物を得た（1.7 g）。この油状物（0.80 g）にTHF（4.0 mL）を加え、氷冷下1 mL／L-TBAF-THF溶液（4.1 mL）を滴下し、氷冷下30分間攪拌後、室温で30分間攪拌した。反応混合物を減圧下濃縮し、得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝100／0→90／10）にて精製して、4-エチニル-2-(メトキシメチル)フラン（黄色油状物）を得た（0.24 g）。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 3.04 (1 H, s), 3.36 (3 H, s), 4.37 (2 H, s), 6.40 (1 H, s), 7.63 (1 H, s)

[0419] [化157]

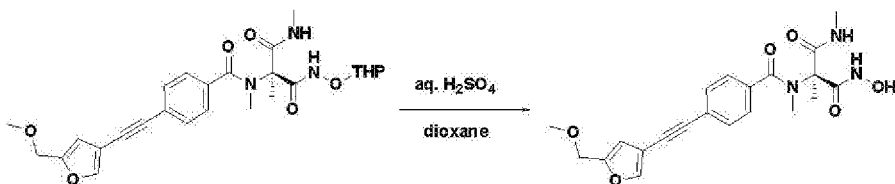


[0420] (4) 実施例 18-(3) で得た 4-エチニル-2-(メトキシメチル) フラン (0.24 g) 及び (2S)-2-[(4-ヨードベンゾイル)(メチル)アミノ]-N,2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (中間体 15、0.51 g) の THF (7.0 mL) 溶液に、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (70 mg)、CuI (38 mg) 及び TEA (1.5 mL) を加え、窒素雰囲気下、室温で 5.5 時間攪拌した。酢酸エチル (30 mL)、OH 型シリカゲル (1.9 g)、セルピュア (0.95 g) 及び活性炭素 (50 mg) を加え、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサンの勾配溶離 = 75/25 → 100/0 ついでクロロホルム/アセトンの勾配溶離 = 100/0 → 70/30) にて精製して、(2S)-2-[(4-{[5-(メトキシメチル)フラン-3-イル]エチニル}ベンゾイル)(メチル)アミノ]-N,2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (黄色固体) を得た (0.43 g, 84%)。

^1H NMR (400 MHz, CHCl_3 -d) δ ppm 1.50 – 1.95 (6 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.82 – 2.88 (3 H, m), [3.17], 3.20 (3 H, s), 3.38 (3 H, s), 3.51 – 3.70 (1 H, m), 3.80 – 4.08 (1 H, m), 4.40 (2 H, s), 4.93 – 5.03 (1 H, m), 6.46 (1 H, d, $J=0.5$ Hz), [7.00], 7.63 (1 H, br. s.), 7.46 – 7.56 (4 H, m), 7.66 – 7.70 (1 H, m), [10.10], 10.51 (1 H, br. s.)

[0421]

[化158]



[0422] (5) 実施例 18 - (4) で得た (2S) - 2 - [(4 - { [5 - (メトキシメチル) フラン - 3 - イル] エチニル} ベンゾイル) (メチル) アミノ] - N, 2 - ジメチル - N' - (テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イルオキシ) プロパンジアミド (0.43 g) の 1, 4 - ジオキサン (4.0 mL) 溶液に、水冷下、1 mol/L - 硫酸水溶液 (2.6 mL) を滴下し、室温で 3 時間 45 分攪拌した。酢酸エチル及び水を加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で pH 6 に調整後、塩化ナトリウムを加えて有機層を分取した。抽出物を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 → 80/20) にて精製して、(2S) - N - ヒドロキシー - 2 - { [(4 - { [5 - (メトキシメチル) フラン - 3 - イル] エチニル} フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ } - N', 2 - ジメチルプロパンジアミド (化合物 550、白色固体) を得た (0.25 g, 68%)。

MS (ESI) : 436 (M+Na)⁺, 412 (M-H)⁻

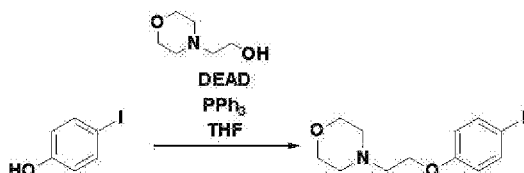
¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.80 (3 H, s), 2.83 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.17 (3 H, s), 3.38 (3 H, s), 4.39 (2 H, s), 6.45 (1 H, s), 6.80 - 7.00 (1 H, m), 7.30 - 7.60 (5 H, m), 7.68 (1 H, br. s.), 10.54 (1 H, br. s.)

化合物 403、410、418、420、422、424、428、433、435、436、438、528、575、576、588、589、593、599、600、602~605、609、612、616、622、630 及び 633 を、対応する原料を用いて実施例 18 と同様の方法で合成した。

実施例 19

(2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル({4'-[2-(モルホリン-4-イル)エトキシ]ビフェニル-4-イル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド(化合物437)

[0423] [化159]

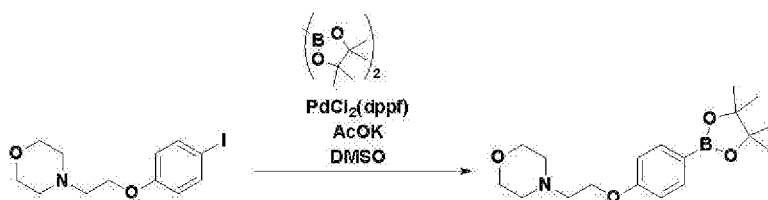


[0424] (1) 4-ヨードフェノール(1.0 g)、2-モルホリノエタノール(0.72 g)、トリフェニルホスフィン(1.4 g)のTHF(30 mL)溶液に、氷冷下40%DEAD/トルエン(2.5 mL)を加え室温で17時間攪拌した。溶媒を留去した後、得られた残留物をNH型シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離=90/10→60/40)にて精製して4-[2-(4-ヨードフェノキシ)エチル]モルホリン(無色油状物)を得た(1.4 g, 93%)。

MS(ESI/APCI Dual): 334 (M+H)⁺

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.47 – 2.64 (4 H, m), 2.79 (2 H, t, J=5.7 Hz), 3.64 – 3.81 (4 H, m), 4.07 (2 H, t, J=5.7 Hz), 6.59 – 6.77 (2 H, m), 7.46 – 7.63 (2 H, m)

[0425] [化160]



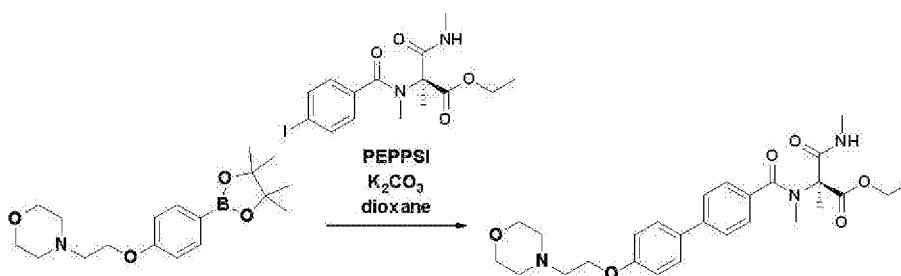
[0426] (2) 実施例19-(1)で得た4-[2-(4-ヨードフェノキシ)エチル]モルホリン(0.49 g)、4,4,4',4',5,5,5',5'-オクタメチル-2,2'-ビ-1,3,2-ジオキサボロラン(0.56 g)、PdCl₂(dppf)・CH₂Cl₂(0.12 g)、酢酸カリウム(0.43 g)のDMSO(5.0 mL)懸濁液を90℃にて4時間攪拌した

。水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をNH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝90／10→70／30）にて精製して、4－{2－[4－（4，4，5，5－テトラメチルー1，3，2－ジオキサボロラン－2－イル）フェノキシ]エチル}モルホリン（無色泡状物）を得た（0.63g）。

MS（ESI/APCI Dual）：334（M+H）⁺

¹H NMR（200 MHz, CHLOROFORM-d）δ ppm 1.33（12 H, s），2.50－2.65（4 H, m），2.80（2 H, t, J=5.7 Hz），3.65－3.80（4 H, m），4.14（2 H, t, J=5.7 Hz），6.83－6.95（2 H, m），7.67－7.81（2 H, m）

[0427] [化161]



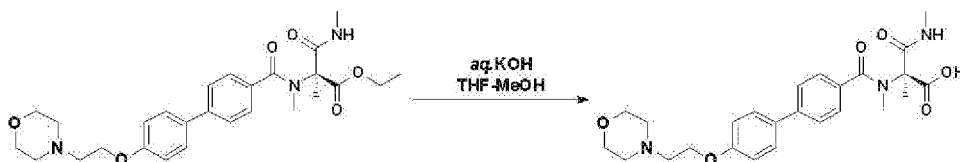
[0428] （3）実施例19－（2）で得た4－{2－[4－（4，4，5，5－テトラメチルー1，3，2－ジオキサボロラン－2－イル）フェノキシ]エチル}モルホリン（0.55g）、1－{[(2S)－1－エトキシ－2－メチルー3－（メチルアミノ）－1，3－ジオキソプロパン－2－イル]（メチル）カルバモイル}－4－ヨードベンゼン（中間体13－1，0.43g）、PEPPSI（83mg）、炭酸カリウム（0.51g）のジオキサン（3.0mL）懸濁液を90℃にて8時間攪拌した。PEPPSI（83mg）を追加し110℃にて2時間攪拌した。水を加えてクロロホルムで抽出した。Phase separatorで有機層を分け、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をNH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝50／50→0／100）にて精製して、4－{2－

[(4' - { [(2S) - 1-エトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ) - 1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} ビフェニル-4-イル) オキシ] エチル] モルホリン (淡黄色油状物) を得た (96 mg, 2工程収率19%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 498 (M+H)⁺, 520 (M+Na)⁺

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.17 - 1.38 (3 H, m), 1.78 (3 H, s), 2.52 - 2.68 (4 H, m), 2.76 - 2.96 (5 H, m), 3.19 (3 H, s), 3.65 - 3.83 (4 H, m), 4.05 - 4.35 (4 H, m), 6.90 - 7.07 (2 H, m), 7.44 - 7.66 (6 H, m), 8.07 - 8.29 (1 H, m)

[0429] [化162]



[0430] (4) 実施例19-(3)で得た4-{2-[(4' - { [(2S) - 1-エトキシ-2-メチル-3-(メチルアミノ) - 1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} ビフェニル-4-イル) オキシ] エチル] モルホリン (93 mg) のTHF (2.0 mL) -メタノール (2.0 mL) 溶液に水酸化カリウム (0.11 g) 水溶液 (2.0 mL) を加え、室温にて16時間攪拌した。10%クエン酸水溶液でpH6としクロロホルムで抽出した。Phase separatorにて有機層を分け溶媒を減圧下留去し、4-{2-[(4' - { [(2S) - 2-カルボキシ-1-(メチルアミノ) - 1-オキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} ビフェニル-4-イル) オキシ] エチル] モルホリン (淡褐色油状物) を得た (58 mg, 65%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 470 (M+H)⁺, 492 (M+Na)⁺

¹H NMR (200 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.64 (3 H, s), 2.44 - 2.56 (4 H, m), 2.

. 59 – 2.80 (5 H, m), 3.05 (3 H, s), 3.49 – 3.66 (4 H, m), 4.15 (2 H, t, J=5.7 Hz), 6.95 – 7.15 (2 H, m), 7.46 – 7.79 (6 H, m)

[0431] [化163]

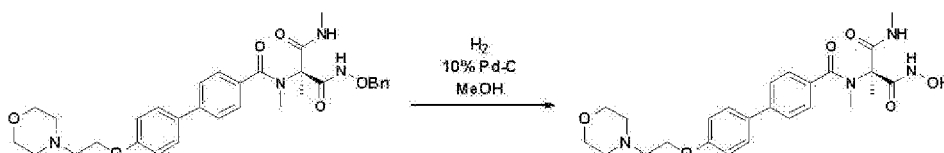


[0432] (5) 実施例 19 – (4) で得た 4 – { 2 – [(4' – { [(2 S) – 2 – カルボキシー – 1 – (メチルアミノ) – 1 – オキソプロパン – 2 – イル] (メチル) カルバモイル } ビフェニル – 4 – イル) オキシ] エチル } モルホリン (56 mg)、HATU (68 mg) の DMF (3.0 mL) 溶液に氷冷下 DIPEA (84 μ L)、O – ベンジルヒドロキシルアミン 塩酸塩 (23 mg) を加え室温で 13 時間攪拌した。80 °C で 3 時間攪拌した。水を加えクロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、Phase separator で有機層を分け溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を N H 型シリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム / メタノールの勾配溶離 = 100 / 0 $\rightarrow$ 95 / 5) にて精製して、(2 S) – N – (ベンジルオキシ) – N' , 2 – ジメチル – 2 – [メチル ({ 4' – [2 – (モルホリン – 4 – イル) エトキシ] ビフェニル – 4 – イル } カルボニル) アミノ] プロパンジアミド (淡黄色固体) を得た (35 mg , 51%)。

MS (ESI / APCI Dual) : 575 (M + H) ⁺, 597 (M + Na) ⁺, 573 (M – H) [–]

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-*d*) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.56 – 2.64 (4 H, m), 2.81 – 2.87 (5 H, m), 3.20 (3 H, s), 3.73 – 3.78 (4 H, m), 4.17 (2 H, t, J=5.8 Hz), 4.91 – 4.97 (2 H, m), 6.95 – 7.05 (2 H, m), 7.13 – 7.22 (1 H, m), 7.28 – 7.62 (11 H, m), 10.14 (1 H, s)

[0433] [化164]



[0434] (6) 実施例 19 - (5) で得た (2S) - N - (ベンジルオキシ) - N' , 2 - ジメチル - 2 - [メチル ({ 4' - [2 - (モルホリン - 4 - イル) エトキシ] ビフェニル - 4 - イル } カルボニル) アミノ] プロパンジアミド (27 mg) のメタノール (3.0 mL) 溶液に 10% Pd - C (5.0 mg) を加え、水素雰囲気下室温で 6 時間攪拌した。セライトで濾過し、溶媒を減圧下留去した。残留物を LC - 分取精製して、(2S) - N - ヒドロキシー - N' , 2 - ジメチル - 2 - [メチル ({ 4' - [2 - (モルホリン - 4 - イル) エトキシ] ビフェニル - 4 - イル } カルボニル) アミノ] プロパンジアミド (化合物 437、淡黄色固体) を得た (8.0 mg, 35%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 485 (M+H)⁺, 483 (M-H)⁻

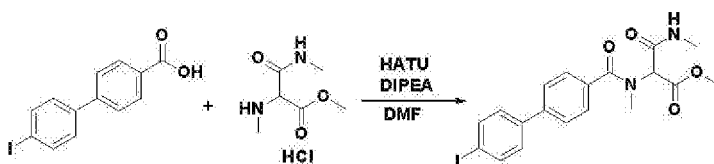
¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.56 - 2.67 (4 H, m), 2.77 - 2.86 (5 H, m), 3.21 (3 H, s), 3.69 - 3.76 (4 H, m), 4.20 (2 H, t, J=5.6 Hz), 6.98 - 7.10 (2 H, m), 7.54 - 7.73 (6 H, m)

化合物 399、401、402、406、408、411~413、415、423、426、623、624、626 及び 629 を、対応する原料を用いて実施例 19 と同様の方法で合成した。

実施例 20

N - ヒドロキシー - N' - メチル - 2 - [メチル ({ 4' - [3 - (モルホリン - 4 - イル) プロパー 1 - イン - 1 - イル] ビフェニル - 4 - イル } カルボニル) アミノ] プロパンジアミド (化合物 390)

[0435] [化165]



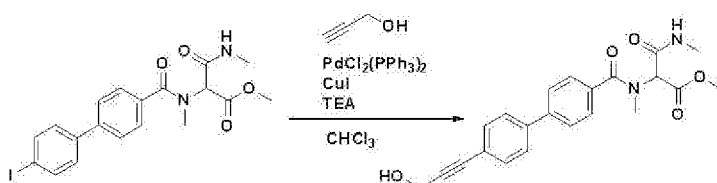
[0436] (1) 文献 (Zhurnal Organicheskoi Khimii、1981 年、17 (12) 巻、2598 - 2601 頁) に記載の合成法と同様の方法により得た 4' - ヨードビフェニル - 4 - カルボン酸 (1.8 g

）、N，N²，O-トリメチルー3-オキソセリンアミド塩酸塩（中間体5-2、1.1 g）を用い、実施例4-（4）と同様の操作を行い、4-ヨード-4'-{[1-メトキシ-3-（メチルアミノ）-1,3-ジオキソプロパン-2-イル]（メチル）カルバモイル}ビフェニル（淡黄色固体）を得た（1.5 g，58%）。

MS（ESI/APCI Dual）：467（M+H）⁺，489（M+Na）⁺，465（M-H）⁻

¹H NMR（200 MHz，CHLOROFORM-d）δ ppm 2.91（3 H，d，J=4.8 Hz），3.18（3 H，br. s.），3.85（3 H，s），5.49（1 H，s），7.20（1 H，m），7.31 - 7.35（2 H，m），7.56 - 7.63（4 H，m），7.76 - 7.82（2 H，m）

[0437] [化166]



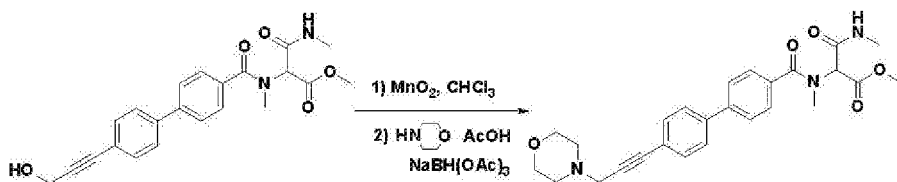
[0438] （2）実施例20-（1）で得た4-ヨード-4'-{[1-メトキシ-3-（メチルアミノ）-1,3-ジオキソプロパン-2-イル]（メチル）カルバモイル}ビフェニル（0.52 g）のクロロホルム（10 mL）溶液にプロパー2-イン-1-オール（0.19 g）、PdCl₂（PPh₃）₂（39 mg）、CuI（21 mg）、TEA（0.17 g）を加え、窒素雰囲気下室温で3時間攪拌した後、反応液を濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝50／50→0／100）にて精製して、4-（3-ヒドロキシプロパー1-イン-1-イル）-4'-{[1-メトキシ-3-（メチルアミノ）-1,3-ジオキソプロパン-2-イル]（メチル）カルバモイル}ビフェニル（白色固体）を得た（0.28 g，63%）。

MS（ESI/APCI Dual）：395（M+H）⁺，417（M+Na）⁺，393（M-H）⁻

¹H NMR（200 MHz，CHLOROFORM-d）δ ppm 1.83（1 H，t，J=6.2 Hz），2.91（3

H, d, J=4.8 Hz), 3.19 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 4.51 (2 H, d, J=6.2 Hz), 5.49 (1 H, s), 7.19 – 7.28 (1 H, m), 7.48 – 7.66 (8 H, m)

[0439] [化167]



[0440] (3) 実施例 20 – (2) で得た 4 – (3 – ヒドロキシプロパー 1 – イン – 1 – イル) – 4' – { [1 – メトキシ – 3 – (メチルアミノ) – 1, 3 – ジオキソプロパン – 2 – イル] (メチル) カルバモイル} ビフェニル (85 mg) のクロロホルム (15 mL) 溶液に二酸化マンガン (0.19 g) を加え、窒素雰囲気下室温で 2 時間攪拌した後、反応液を濾過し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物のクロロホルム (5.0 mL) 溶液にモルホリン (23 mg)、酢酸を加え、窒素雰囲気下室温で 30 分攪拌した後、ナトリウム トリアセトキシボロヒドリド (73 mg) を加え、窒素雰囲気下室温で 4 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出後、有機層を飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 → 90/10) にて精製して、4 – [3 – (4' – { [1 – メトキシ – 3 – (メチルアミノ) – 1, 3 – ジオキソプロパン – 2 – イル] (メチル) カルバモイル} ビフェニル – 4 – イル) プロパー 2 – イン – 1 – イル] モルホリン (淡黄色泡状物) を得た (75 mg, 75%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 464 (M+H)⁺, 486 (M+Na)⁺, 462 (M-H)⁻

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.63 – 2.70 (4 H, m), 2.91 (3 H, d, J=4.8 Hz), 3.18 (3 H, br. s.), 3.54 (2 H, s), 3.76 – 3.82 (4 H, m), 3.85 (3 H, s), 5.48 (1 H, s), 7.14 – 7.24 (1 H, m), 7.49 – 7.67 (8 H, m)

[0441] [化168]



[0442] (4) 実施例 20-(3) で得た 4-[3-(4'-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}ビフェニル-4-イル)プロパー-2-イン-1-イル]モルホリン(75 mg)を用い、実施例 4-(5)と同様の操作を行い、N-ヒドロキシー-N'-メチル-2-[メチル({4'-[3-(モルホリン-4-イル)プロパー-1-イン-1-イル]ビフェニル-4-イル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド(化合物 390、白色固体)を得た(19 mg, 25%)。

MS (ESI/APCI Dual): 465 ($\text{M}+\text{H}^+$), 487 ($\text{M}+\text{Na}^+$), 463 ($\text{M}-\text{H}^-$)

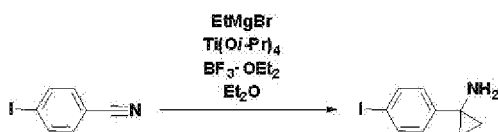
^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ ppm 2.65 – 2.72 (4 H, m), 2.83 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 3.57 (2 H, s), 3.74 – 3.76 (4 H, m), 7.51 – 7.55 (2 H, m), 7.61 – 7.67 (4 H, m), 7.74 – 7.76 (2 H, m)

化合物 389、398、400 及び 405 を、対応する原料を用いて実施例 20 と同様の方法で合成した。

実施例 21

(2S)-2-{[(4-{[4-(1-アミノシクロプロピル)フェニル]エチニル}フェニル)カルボニル](メチル)アミノ}-N-ヒドロキシー-N',2-ジメチルプロパンジアミド(化合物 404)

[0443] [化169]



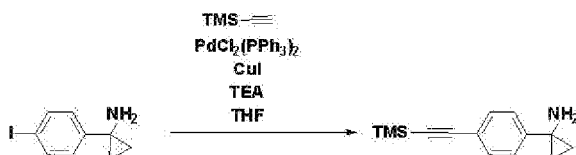
[0444] (1) 4-ヨードベンゾニトリル(5.0 g)のジエチルエーテル(0.14 L)溶液にチタン(IV)イソプロポキシド(7.1 mL)を加え、内

温を -60°C 以下に保ちながら 0.90mol/L エチルマグネシウムブロミド-THF溶液(53mL)を滴下した。室温で1時間攪拌後、ホウ素トリフルオリドジエチルエーテラート(5.4mL)を加え室温で3時間攪拌した。 1.0mol/L 塩酸(65mL)を加えた後、水層をジエチルエーテルで洗浄した。洗浄した水層に 1.0mol/L 水酸化ナトリウム水溶液を加え $\text{pH}9$ とし、析出物をセライトで濾過し、濾液を酢酸エチル抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離= $50/50 \rightarrow 1/99$)にて精製して、1-(4-ヨードフェニル)シクロプロピルアミン(淡黄色固体)を得た(1.3g , 23%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 260 (M+H)^{+}

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm $0.87 - 1.00$ (2 H, m), $1.01 - 1.15$ (2 H, m), $6.96 - 7.11$ (2 H, m), $7.54 - 7.68$ (2 H, m)

[0445] [化170]



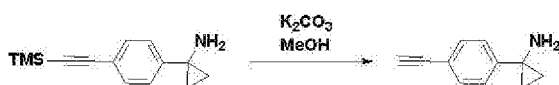
[0446] (2) 実施例21-(1)で得た1-(4-ヨードフェニル)シクロプロピルアミン(0.40g)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (54mg)、 CuI (29mg)のTHF(10mL)懸濁液にTEA(0.64mL)を加え室温にて3時間攪拌した。溶媒を減圧下留去した後、得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチルの勾配溶離= $70/30 \rightarrow 30/70$)にて精製して、1-{4-[(トリメチルシリル) エチニル] フェニル} シクロプロピルアミン(褐色油状物)を得た(0.39g , 100%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 230 (M+H)^{+}

$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 0.24 (9 H, s), $0.90 - 1.04$ (2 H,

m), 1.05 – 1.18 (2 H, m), 7.13 – 7.29 (2 H, m), 7.32 – 7.49 (2 H, m)

[0447] [化171]

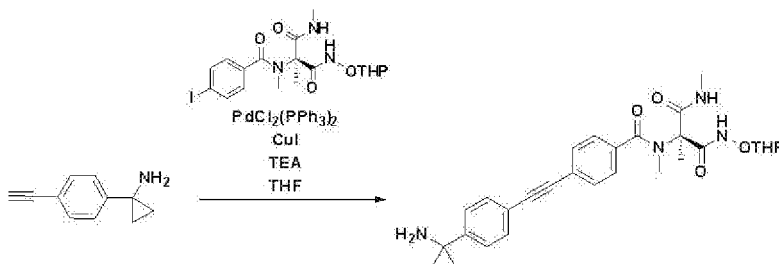


[0448] (3) 実施例 21 – (2) で得た 1 – {4 – [(トリメチルシリル) エチニル] フェニル} シクロプロピルアミン (0.37 g) のメタノール (10 mL) 溶液に炭酸カリウム (0.33 g) を加え室温で 1 時間攪拌した。炭酸カリウムを濾別後、クロロホルムにて洗浄し溶媒を減圧下留去した後、得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/AcOEt の勾配溶離 = 70/30 → 30/70) にて精製して、1 – (4 – エチニルフェニル) シクロプロピルアミン (化合物 404、黄色固体) を得た (0.19 g, 76%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 158 (M+H) +

¹H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.90 – 1.05 (2 H, m), 1.06 – 1.18 (2 H, m), 3.05 (1 H, s), 7.14 – 7.32 (2 H, m), 7.35 – 7.52 (2 H, m)

[0449] [化172]



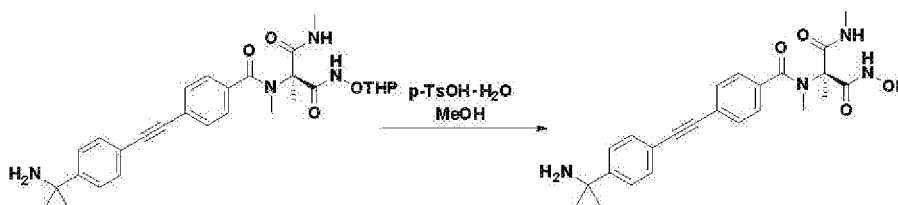
[0450] (4) 中間体 15 (0.10 g)、PdCl₂(PPh₃)₂ (7.0 mg)、CuI (4.0 mg) の THF (3.0 mL) 懸濁液に TEA (84 μL)、実施例 21 – (3) で得た 1 – (4 – エチニルフェニル) シクロプロピルアミン (32 mg) の THF (1.0 mL) 溶液を加え室温にて 2.5 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去した後、得られた残留物を OH 型シリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 100/0 → 95/5) にて精製して、(2S) – 2 – { [(4 – { [4 – (1 – アミノシクロプロピル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] (メチル) ア

ミノ} -N, 2-ジメチル-N' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (淡黄色固体) を得た (54 mg, 52%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 519 (M+H)⁺, 517 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 - 1.07 (2 H, m), 1.08 - 1.18 (2 H, m), [1.80], 1.82 (3 H, s), 1.41 - 2.21 (6 H, m), 2.77 - 2.91 (3 H, m), [3.17], 3.19 (3 H, s), 3.50 - 3.70 (1 H, m), 3.81 - 4.08 (1 H, m), 4.93 - 5.02 (1 H, m), 6.96 - 7.71 (9 H, m)

[0451] [化173]



[0452] (5) 実施例 21 - (4) で得た (2S) - 2 - { [(4 - { [4 - (1-アミノシクロプロピル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N, 2-ジメチル-N' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (34 mg) のメタノール (3.0 mL) 溶液に p-TsOH · H₂O (15 mg) を加え室温で 5.5 時間攪拌した。水冷下溶媒を減圧下留去した後、得られた残留物を LC 分取にて精製を行い、(2S) - 2 - { [(4 - { [4 - (1-アミノシクロプロピル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシー-N', 2-ジメチルプロパンジアミド (化合物 404、白色固体) を得た (1.8 mg, 6.0%)。

MS (ESI/APCI Dual) : 435 (M+H)⁺, 433 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.00 - 1.05 (2 H, m), 1.07 - 1.13 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 7.32 - 7.39 (2 H, m), 7.43 - 7.63 (6 H, m)

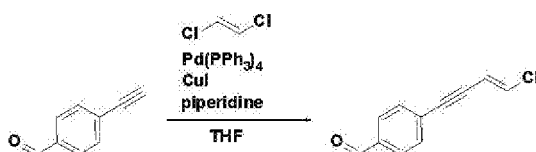
化合物 394 を、対応する原料を用いて実施例 21 と同様の方法で合成した

。

実施例 22

2-[(4-[(1E)-4-{4-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル}ブター-1-エン-3-イン-1-イル]フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド(化合物477)

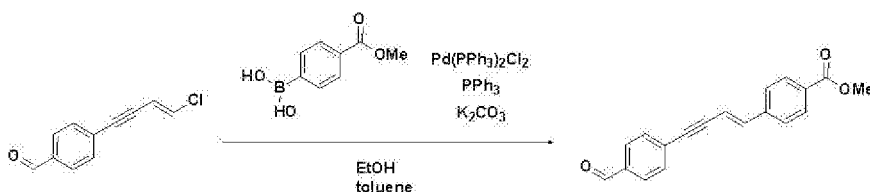
[0453] [化174]



[0454] (1) 4-エチニルベンズアルデヒド (1.0 g) の THF (20 mL) 溶液に、1,2-ジクロロエチレン (3.0 mL)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (0.44 g)、CuI (73 mg) 及びピペリジン (1.1 mL) を加え、窒素雰囲気下室温で 22.5 時間攪拌した。IPE を加え、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル/クロロホルム=9/1/1) にて精製して、4-((E)-4-クロロブター-3-エン-1-イン-1-イル)ベンズアルデヒド (淡褐色固体) を得た (0.87 g, 59%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 6.18 (1 H, d, J=13.7 Hz), 6.71 (1 H, d, J=13.7 Hz), 7.58 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.60 – 7.80 (2 H, m), 10.01 (1 H, s)

[0455] [化175]

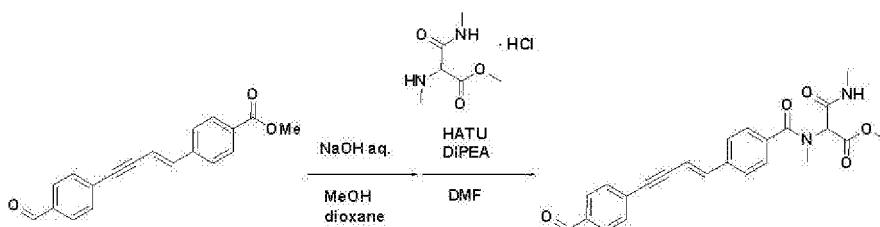


[0456] (2) 実施例 22-(1) で得られた 4-((E)-4-クロロブター-3-エン-1-イン-1-イル)ベンズアルデヒド (0.97 g) のトルエン

(5.0 mL) 及びエタノール (2.5 mL) 溶液に、4-メトキシカルボニルフェニルボロン酸 (1.0 g)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.18 g)、トリフェニルホスフィン (0.13 g) 及び炭酸カリウム (1.4 g) を加え、窒素雰囲気下 3 時間加熱還流した。室温に冷却後、酢酸エチルを加え、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物に IPE を加えて、固形物を濾別し、クロロホルム及び OH 型シリカゲル (10 g) を加えて、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮して、4-[(1E)-4-(4-ホルミルフェニル)ブター-1-エン-3-イン-1-イル]安息香酸メチルエステル (淡褐色固体) を得た (1.2 g, 78%)。

^1H NMR (400 MHz, CHCl_3 -d) δ ppm 3.93 (3 H, s), 6.51 (1 H, d, $J=16.2$ Hz), 7.13 (1 H, d, $J=16.2$ Hz), 7.50 (2 H, d, $J=8.3$ Hz), 7.63 (2 H, d, $J=8.3$ Hz), 7.83 – 7.90 (2 H, m), 8.00 – 8.06 (2 H, m), 10.02 (1 H, s)

[0457] [化176]

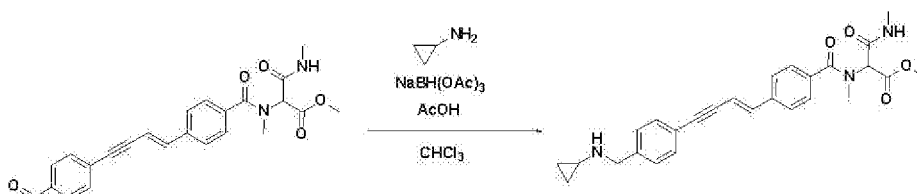


[0458] (3) 実施例 22-(2) で得た 4-[(1E)-4-(4-ホルミルフェニル)ブター-1-エン-3-イン-1-イル]安息香酸メチルエステル (1.2 g) のメタノール (40 mL) 及び 1,4-ジオキサン (40 mL) 溶液に、20%水酸化ナトリウム水溶液 (3.0 mL) を添加後、室温で 3 時間攪拌した。20%水酸化ナトリウム水溶液 (3.0 mL) を追加し、室温で 30 分間攪拌し、さらに 20%水酸化ナトリウム水溶液 (3.0 mL) を添加後、室温で 25 時間攪拌した。水を加え、氷冷下、12 mol/L 塩酸で pH 3 に調整し、析出物を濾別し、水及び IPE で洗浄して、褐色固体を得た (1.0 g)。得られた固体に、DMF (10 mL)、HATU (2.8 g) 及び DIPEA (2.5 mL) を加え、室温で 1 時間攪拌した。N

, N^2 , O -トリメチルー-3-オキソセリンアミド塩酸塩 (中間体 5-2、1.4 g) を加え、 80°C で 1 時間攪拌した。反応液を室温に冷却し、酢酸エチル及び水を加えて有機層を分取し、抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥して乾燥剤を濾別後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = $50/1 \rightarrow 10/1$) で精製して、1-ホルミルー-4-[(3E)-4-(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル}フェニル)ブター-3-エン-1-イン-1-イル]ベンゼン (黄色油状物) を得た (0.47 g, 28%)。

^1H NMR (400 MHz, CHCl_3 -d) δ ppm 2.90 (3 H, d, $J=4.6$ Hz), 3.16 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 5.47 (1 H, s), 6.47 (1 H, d, $J=16.2$ Hz), 7.11 (1 H, d, $J=16.2$ Hz), 7.17 – 7.27 (1 H, m), 7.40 – 7.59 (4 H, m), 7.62 (2 H, d, $J=8.3$ Hz), 7.83 – 7.90 (2 H, m), 10.02 (1 H, s)

[0459] [化177]



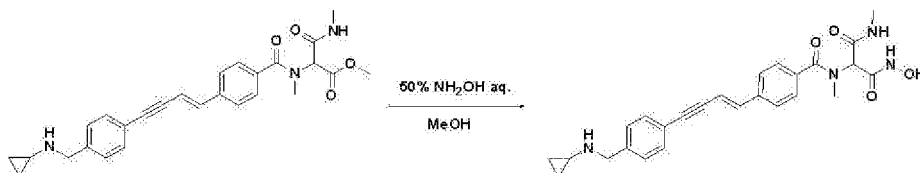
[0460] (4) 実施例 22-(3) で得た 1-ホルミルー-4-[(3E)-4-(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)カルバモイル}フェニル)ブター-3-エン-1-イン-1-イル]ベンゼン (0.20 g) のクロロホルム (4.0 mL) 懸濁液に、シクロプロピルアミン ($99 \mu\text{L}$)、酢酸 ($27 \mu\text{L}$) 及びナトリウム トリアセトキシボロヒドリド (0.10 g) を添加し、室温で 1 時間 15 分攪拌した。ナトリウム トリアセトキシボロヒドリド (0.10 g) を追加し、室温で 1.5 時間攪拌した。水及びクロロホルムを加え、有機層を分取した。抽出物を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去して、1-[(シクロプロピルアミノ)メチル]-4-[(3

E) - 4 - (4 - { [1 - メトキシ - 3 - (メチルアミノ) - 1, 3 - ジオキソプロパン - 2 - イル] (メチル) カルバモイル } フェニル) ブター - 3 - エン - 1 - イン - 1 - イル] ベンゼン (橙色油状物) を得た (0. 20 g, 91%) 。

MS (ESI) : 460 (M+H)⁺, 458 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.35 - 0.60 (4 H, m), 2.10 - 2.25 (1 H, m), 2.88 (3 H, d, J=4.9 Hz), 3.16 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 3.87 (2 H, br. s.), 5.49 (1 H, s), 6.45 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.03 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.24 - 7.59 (9 H, m)

[0461] [化178]



[0462] (5) 実施例 22 - (4) で得た 1 - [(シクロプロピルアミノ) メチル] - 4 - [(3 E) - 4 - (4 - { [1 - メトキシ - 3 - (メチルアミノ) - 1, 3 - ジオキソプロパン - 2 - イル] (メチル) カルバモイル } フェニル) ブター - 3 - エン - 1 - イン - 1 - イル] ベンゼン (0. 20 g) のメタノール (4. 0 mL) 溶液に、氷冷下 50% ヒドロキシルアミン水溶液 (2. 0 mL) を加え、氷冷下 30 分間攪拌後、水冷下 2 時間攪拌した。反応液に酢酸エチル及び水を加えて有機層を分取し、抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄した。析出物をメタノール及び水を加えて溶解させ、有機層を分取し、抽出物にクロロホルム、メタノール及び無水硫酸ナトリウムを加え、乾燥剤を濾別した後、溶媒を減圧下留去して、得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 20 / 1 → 10 / 1) で精製して、さらに分取用シリカゲル薄層クロマトグラフィー (クロロホルム/メタノール = 10 / 1) で精製して、2 - [({ 4 - [(1 E) - 4 - { 4 - [(シクロプロピルアミノ) メチル] フェニル } ブター - 1 - エン - 3 - イン - 1 - イル] フェニル } カルボニル) (メチル) ア

ミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド (化合物 477、淡黄色固体) を得た (51 mg, 25%)。

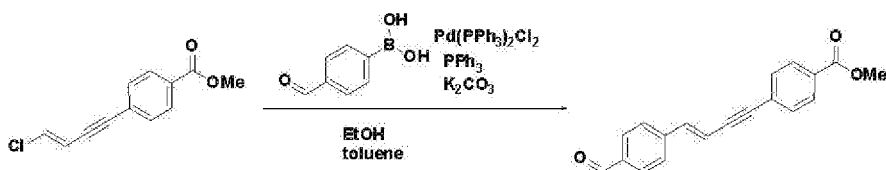
MS (ESI) : 461 (M+H)⁺, 459 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm 0.39 - 0.55 (4 H, m), 2.12 - 2.20 (1 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 6.64 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.10 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.35 - 7.70 (8 H, m)

実施例 23

2-[(4-[(3E)-4-{4-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル}ブター3-エン-1-イン-1-イル]フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド (化合物 481)

[0463] [化179]

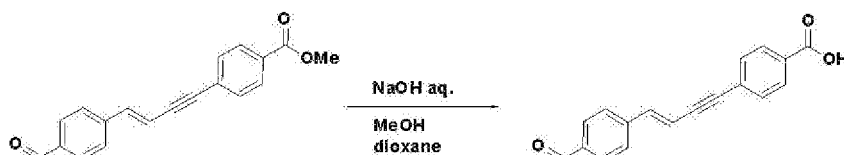


[0464] (1) 特許 (WO 2008/154642) 記載の方法で得られた 4-[(E)-4-クロロブター3-エン-1-イン-1-イル]安息香酸メチルエステル (0.70 g) のトルエン (3.5 mL) 及びエタノール (1.8 mL) 溶液に、4-ホルミルフェニルボロン酸 (0.49 g)、PdCl₂(PPh₃)₂ (0.11 g)、トリフェニルホスフィン (78 mg) 及び炭酸カリウム (0.82 g) を加え、窒素雰囲気下 3 時間加熱還流した。室温に冷却後、酢酸エチルを加え、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物に IPE 及び IPA を加えて、固形物を濾別し、クロロホルム及び OH 型シリカゲル (10 g) を加えて、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮して、4-[(E)-4-(4-ホルミルフェニル)ブター3-エン-1-イン-1-イル]安息香酸メチルエステル (橙色固体) を得た (0.59 g, 69%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.93 (3 H, s), 6.55 (1 H, d, J=1

6.2 Hz), 7.12 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.51 – 7.62 (2 H, m), 7.59 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.87 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.98 – 8.06 (2 H, m), 10.01 (1 H, s)

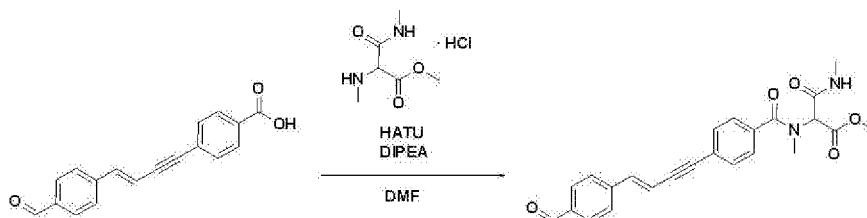
[0465] [化180]



[0466] (2) 実施例 23 – (1) で得た 4-[(E)-4-(4-ホルミルフェニル)ブター 3-エン-1-イン-1-イル)安息香酸メチルエステル (0.59 g) のメタノール (20 mL) 及び 1,4-ジオキサン (20 mL) 溶液に、20%水酸化ナトリウム水溶液 (1.5 mL) を添加後、室温で 3 時間攪拌した。20%水酸化ナトリウム水溶液 (1.5 mL) を追加し、室温で 30 分間攪拌した。水を加え、12 mol/L 塩酸で pH 3 に調整し、析出物を濾別して、4-[(E)-4-(4-ホルミルフェニル)ブター 3-エン-1-イン-1-イル)安息香酸 (橙色固体) を得た (0.55 g, 98%)。

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 6.91 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.26 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.52 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.82 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.88 – 7.95 (4 H, m), 10.00 (1 H, s)

[0467] [化181]

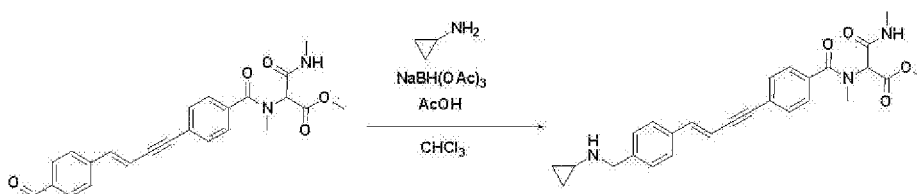


[0468] (3) 実施例 23 – (2) で得た 4-[(E)-4-(4-ホルミルフェニル)ブター 3-エン-1-イン-1-イル)安息香酸 (0.54 g) の DMF (5.0 mL) 溶液に、HATU (1.1 g) 及び DIPEA (1.0 mL) を加え、室温で 2 時間 20 分攪拌した。HATU (1.1 g) を追加し室温

で40分間攪拌した。N, N², O-トリメチルー3-オキソセリンアミド塩酸塩（中間体5-2、0.57g）を加え、80℃で20分間攪拌した。反応液を室温に冷却し、酢酸エチル及び水を加えて有機層を分取し、抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥して乾燥剤を濾別後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物にクロロホルム、IPE及び酢酸エチルを加えて不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮し、得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム／メタノールの勾配溶離＝100／0→10／1）で精製して、1-ホルミル-4-[(1E)-4-(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル]（メチル）カルバモイル}フェニル)ブター-1-エン-3-イン-1-イル]ベンゼン（橙色油状物）を得た（0.61g, 74%）。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=4.9 Hz), 3.14 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 5.47 (1 H, s), 6.54 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.10 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.19 – 7.31 (1 H, m), 7.46 – 7.62 (6 H, m), 7.87 (2 H, d, J=8.3 Hz), 10.01 (1 H, s)

[0469] [化182]

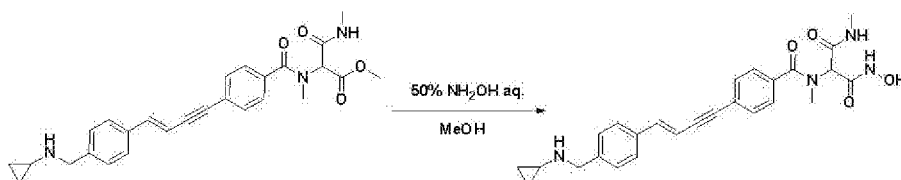


[0470] (4) 実施例23-(3)で得た1-ホルミル-4-[(1E)-4-(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル]（メチル）カルバモイル}フェニル)ブター-1-エン-3-イン-1-イル]ベンゼン（0.20g）のクロロホルム（4.0mL）懸濁液に、シクロプロピルアミン（99μL）、酢酸（27μL）及びナトリウム トリアセトキシボロヒドリド（0.10g）を添加し、室温で1時間10分攪拌した。ナトリウム トリアセトキシボロヒドリド（0.10g）を追加し、室温で1時間15分間攪拌後、さらにナトリウム トリアセトキシボ

ロヒドリド (0.10 g) を加え、室温で 1 時間 15 分間攪拌した。水及びクロロホルムを加えて有機層を分取し、抽出物を水及び飽和食塩水で順次洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥して乾燥剤を濾別後、溶媒を減圧下留去した。得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 50/1 → 10/1) で精製して、1-[(シクロプロピルアミノ)メチル]-4-[(1E)-4-(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}フェニル)ブター-1-エン-3-イン-1-イル]ベンゼン (橙色油状物) を得た (0.18 g, 83%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.42 – 0.61 (4 H, m), 2.10 – 2.25 (1 H, m), 2.89 (3 H, d, J=4.9 Hz), 3.15 (3 H, s), 3.85 (3 H, s), 3.89 (2 H, br. s.), 5.47 (1 H, s), 6.37 (1 H, d, J=16.1 Hz), 7.06 (1 H, d, J=16.1 Hz), 7.20 – 7.60 (5 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.40 (2 H, d, J=8.0 Hz)

[0471] [化183]



[0472] (5) 実施例 23-(4) で得た 1-[(シクロプロピルアミノ)メチル]-4-[(1E)-4-(4-(4-{[1-メトキシ-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル}フェニル)ブター-1-エン-3-イン-1-イル]ベンゼン (0.18 g) のメタノール (4.0 mL) 溶液に、氷冷下 50% ヒドロキシルアミン水溶液 (2.0 mL) を加え、氷冷下 25 分間攪拌後、水冷下 1.5 時間攪拌した。反応液に酢酸エチル及び水を加えて有機層を分取し、抽出物を水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥して乾燥剤を濾別後、溶媒を減圧下留去して、得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム/メタノールの勾配溶離 = 50/1 → 10/1) で精製して、さらに分取用シ

リカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム／メタノール＝１０／１）で精製して、２－〔〔４－〔（３Ｅ）－４－〔４－〔（シクロプロピルアミノ）メチル〕フェニル〕ブター３－エン－１－イン－１－イル〕フェニル〕カルボニル〕（メチル）アミノ〕－Ｎ－ヒドロキシ－Ｎ’－メチルプロパンジアミド（化合物４８１、淡黄色固体）を得た（４１ｍｇ，２３％）。

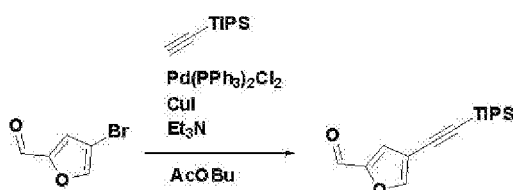
MS（ESI）：４６１（M+H）⁺，４５９（M-H）⁻

¹H NMR（４００ MHz，CD₃OD）δ ppm ０．４７－０．６３（４ H，m），２．２１－２．３０（１ H，m），２．９１（３ H，s），３．１７（３ H，s），３．９２（２ H，s），６．５８（１ H，d，J＝１６．２ Hz），７．１７（１ H，d，J＝１６．２ Hz），７．４５（２ H，d，J＝８．０ Hz），７．５４－７．６８（６ H，m）

実施例２４

（２Ｓ）－２－〔〔〔４－（〔５－〔（シクロプロピルアミノ）メチル〕フラン－３－イル〕エチニル〕フェニル〕カルボニル〕（メチル）アミノ〕－Ｎ－ヒドロキシ－Ｎ’，２－ジメチルプロパンジアミド（化合物５８５）

[0473] [化184]



[0474] （１）４－ブロモフラン－２－カルバルデヒド（２．０ｇ）、PdCl₂（PPh₃）₂（０．４０ｇ）、CuI（０．２２ｇ）、TEA（７．９ｍＬ）及びAcOBu（２０ｍＬ）の混合物に、窒素雰囲気下１１０～１２０℃でトリイソプロピルシリルアセチレン（９．０ｍＬ）を６時間かけて滴下後、２時間攪拌した。放冷後、酢酸エチル（５０ｍＬ）、OH型シリカゲル（１．０ｇ）、セルピュア（１．２ｇ）及び活性炭素（２０ｍｇ）を加え、不溶物を濾別し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残留物をOH型シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／酢酸エチルの勾配溶離＝１００／０→６５／３５）にて精製して、４－〔（トリイソプロピルシリル）エチニル〕フラン－２－カルバルデヒド（黒色油状物）を得た（２．３ｇ，７２％）

。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 0.95 – 1.15 (21 H, m), 7.26 (1 H, br. s.), 7.83 (1 H, d, $J=0.7$ Hz), 9.63 (1 H, s)

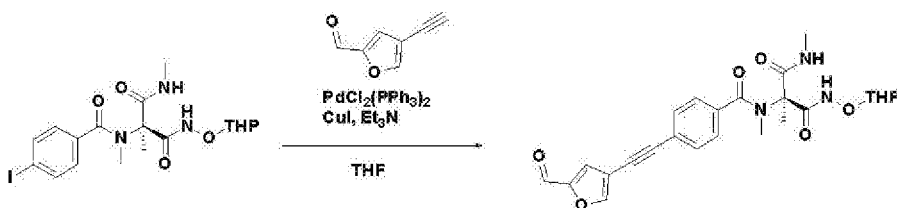
[0475] [化185]



[0476] (2) 実施例 24 – (1) で得た 4 – [(トリイソプロピルシラニル) エチニル] フラン – 2 – カルボアルデヒド (0.63 g)、THF (3.0 mL) 及び酢酸 (0.20 mL) の混合物に、氷冷下 1 mol/L – TBAF – THF 溶液 (3.4 mL) を 1.5 時間かけて滴下した。反応液にジエチルエーテル及び水を加えて、飽和塩化アンモニウム水溶液で pH 5 に調整し、有機層を分取した。抽出物を飽和食塩水で洗浄し、溶媒を減圧下留去して、得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン / 酢酸エチルの勾配溶離 = 100 / 0 → 80 / 20) にて精製して、4 – エチニルフラン – 2 – カルボアルデヒド (褐色固体) を得た (0.22 g, 80%)。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM- d) δ ppm 3.14 (1 H, s), 7.27 (1 H, s), 7.86 (1 H, s), 9.65 (1 H, s)

[0477] [化186]



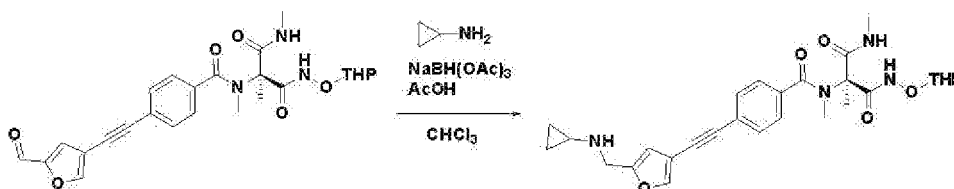
[0478] (3) 実施例 24 – (2) で得た 4 – エチニルフラン – 2 – カルボアルデヒド (0.21 g) 及び (2S) – 2 – [(4 – ヨードベンゾイル) (メチル) アミノ] – N, 2 – ジメチル – N' – (テトラヒドロ – 2H – ピラン – 2 – イルオキシ) プロパンジアミド (中間体 15、0.60 g) から実施例 16 – (1) と同様の方法により、(2S) – 2 – [(4 – [(5 – ホルミル

フラン-3-イル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ] -N, 2-ジメチルーN' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (褐色固体) を得た (0.46 g, 78%)。

MS (ESI) : 505 (M+Na)⁺, 481 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.40 - 1.92 (9 H, m), 2.82 - 2.92 (3 H, m), 3.13 - 3.25 (3 H, m), 3.45 - 4.20 (2 H, m), 4.93 - 5.05 (1 H, m), 6.95 - 7.85 (5 H, m), 7.33 (1 H, s), 7.92 (1 H, s), 9.68 (1 H, s), [10.02], 10.70 (1 H, br. s.)

[0479] [化187]



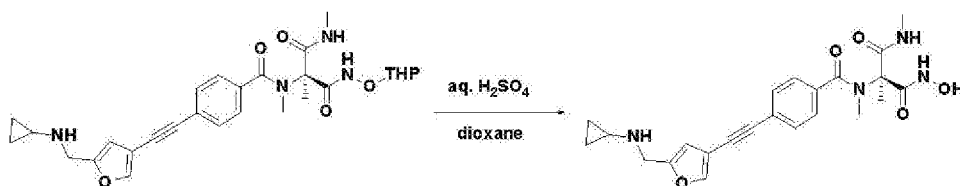
[0480] (4) 実施例 24 - (3) で得た (2S) - 2 - [{4 - [(5-ホルミルフラン-3-イル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ] -N, 2-ジメチルーN' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (0.11 g) 及びシクロプロピルアミン (24 μL) から実施例 16 - (2) と同様の方法により、(2S) - 2 - { [4 - ({5 - [(シクロプロピルアミノ) メチル] フラン-3-イル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N, 2-ジメチルーN' - (テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ) プロパンジアミド (黄色固体) を得た (62 mg, 52%)。

MS (ESI) : 523 (M+H)⁺, 521 (M-H)⁻

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.35 - 0.50 (4 H, m), 1.45 - 2.00 (6 H, m), [1.81], 1.82 (3 H, s), 2.10 - 2.20 (1 H, m), 2.80 - 2.90 (3 H, m), [3.16], 3.19 (3 H, s), 3.52 - 4.06 (4 H, m), 4.92 - 5.04 (1 H, m), 6.29 - 6.35 (1 H, m), 6.94 - 7.69 (6 H, m), [10.12], 10.52 (1 H, br. s.)

[0481]

[化188]



[0482] (5) 実施例 24 - (4) で得た (2S) - 2 - { [4 - ({5 - [(シクロプロピルアミノ) メチル] フラン - 3 - イル] エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} - N, 2 - ジメチル - N' - (テトラヒドロ - 2H - ピラン - 2 - イルオキシ) プロパンジアミド (62 mg) から実施例 16 - (3) と同様の方法により、(2S) - 2 - [{ [4 - ({5 - [(シクロプロピルアミノ) メチル] フラン - 3 - イル] エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ} - N - ヒドロキシ - N', 2 - ジメチルプロパンジアミド (化合物 585、白色固体) を得た (18 mg, 34%)。

MS (ESI) : 439 (M+H)⁺, 437 (M-H)⁻

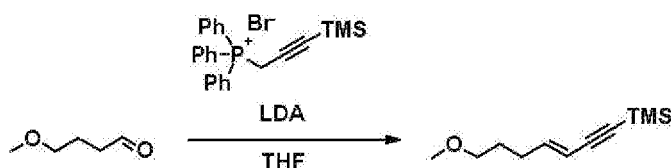
¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ ppm - 0.03 - 0.02 (2 H, m), 0.08 - 0.13 (2 H, m), 1.39 (3 H, s), 1.75 - 1.83 (1 H, m), 2.41 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.43 (2 H, s), 6.05 (1 H, s), 7.12 - 7.20 (4 H, m), 7.41 (1 H, s)

化合物 583、584 及び 592 を、対応する原料を用いて実施例 24 と同様の方法で合成した。

実施例 25

(2S) - N - ヒドロキシ - 2 - [{4 - [(3E) - 7 - メトキシヘプタ - 3 - エン - 1 - イン - 1 - イル] ベンゾイル] (メチル) アミノ} - N', 2 - ジメチルプロパンジアミド (化合物 597)

[0483] [化189]

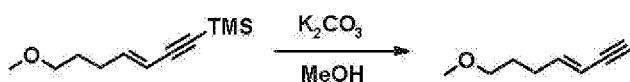


[0484] (1) (3 - トリメチルシリル - 2 - プロピニル) トリフェニルホスホニウ

ムブロミド (2.7 g) の THF (15 mL) 懸濁液に、氷冷下 1.1 M- LDA-THF/ヘキサン溶液 (6.5 mL) を滴下後 40 分間撹拌した。-70°C に冷却し、特許 (WO 2009/7814 A1) 記載の方法で得られた 4-メトキシブチルアルデヒド (0.51 g) の THF (5.0 mL) 溶液を滴下し、室温に昇温した後 30 分間撹拌した。-60°C に冷却した反応液に、飽和塩化アンモニウム水溶液及びジエチルエーテルを加え、有機層を分取した。抽出物を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去して、得られた残留物を OH 型シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/ジエチルエーテルの勾配分離 = 96/4 → 94/6) にて精製して、((E)-7-メトキシヘプター 3-エン-1-イン-1-イル) トリメチルシラン (黄色油状物) を得た (0.74 g, 76%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.17 (9 H, s), 1.62 - 1.74 (2 H, m), 2.14 - 2.20 (2 H, m), 3.27 - 3.44 (2 H, m), 3.32 (3 H, s), 5.48 - 5.57 (1 H, m), 6.16 - 6.27 (1 H, m)

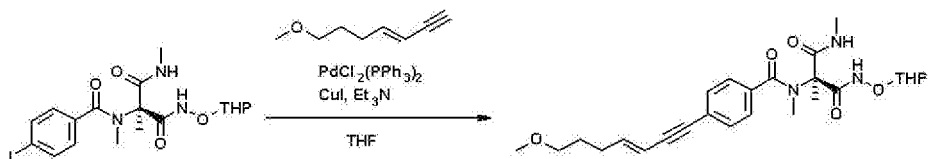
[0485] [化190]



[0486] (2) 実施例 25-(1) で得た ((E)-7-メトキシヘプター 3-エン-1-イン-1-イル) トリメチルシラン (0.74 g) のメタノール (3.7 mL) 溶液に、氷冷下炭酸カリウム (0.10 g) を添加し、室温で 45 分間撹拌した。ジエチルエーテル及び塩化アンモニウム水溶液を加え、有機層を分取した。抽出物を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後に乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧下留去して、(E)-7-メトキシヘプター 3-エン-1-イン (微黄色油状物) を得た (0.34 g, 73%)。

¹H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.57 - 1.78 (2 H, m), 2.14 - 2.29 (2 H, m), 2.79 (1 H, s), 3.27 - 3.45 (2 H, m), 3.33 (3 H, s), 5.44 - 5.56 (1 H, m), 6.20 - 6.33 (1 H, m)

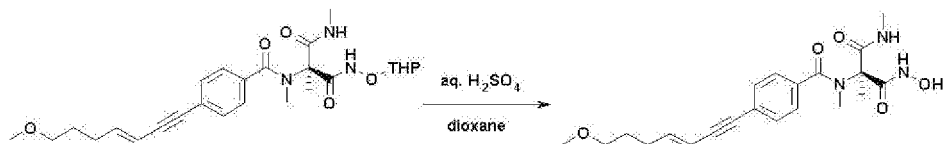
[0487] [化191]



[0488] (3) 実施例 25-(2) で得た (E)-7-メトキシヘプター-3-エン-1-イン (0.11 g) 及び (2S)-2-[(4-ヨードベンゾイル)(メチル)アミノ]-N,2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (中間体 15、0.15 g) から実施例 18-(4) と同様の方法により、(2S)-2-[[4-[(3E)-7-メトキシヘプター-3-エン-1-イン-1-イル]ベンゾイル](メチル)アミノ]-N,2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (褐色泡状物) を得た (0.15 g, 100%)。

^1H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.41 – 1.90 (11 H, m), 2.20 – 2.32 (2 H, m), 2.77 – 2.88 (3 H, m), [3.16], 3.18 (3 H, s), 3.28 – 3.45 (2 H, m), 3.35 (3 H, s), 3.50 – 3.70 (1 H, m), 3.80 – 4.07 (1 H, m), 4.90 – 5.00 (1 H, m), 5.67 – 5.76 (1 H, m), 6.23 – 6.34 (1 H, m), [6.93 – 7.03], 7.57 – 7.70 (1 H, m), 7.35 – 7.52 (4 H, m), [10.07], 10.49 (1 H, s)

[0489] [化192]



[0490] (4) 実施例 25-(3) で得た (2S)-2-[[4-[(3E)-7-メトキシヘプター-3-エン-1-イン-1-イル]ベンゾイル](メチル)アミノ]-N,2-ジメチル-N'-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)プロパンジアミド (0.15 g) から実施例 18-(5) と同様の方法により、(2S)-N-ヒドロキシ-2-[[4-[(3E)-7-メトキシヘプター-3-エン-1-イン-1-イル]ベンゾイル](メチル)

）アミノ〕－N′， 2－ジメチルプロパンジアミド（化合物597、淡黄色固体）を得た（54mg， 45％）。

MS（ESI）：401（M－H）－

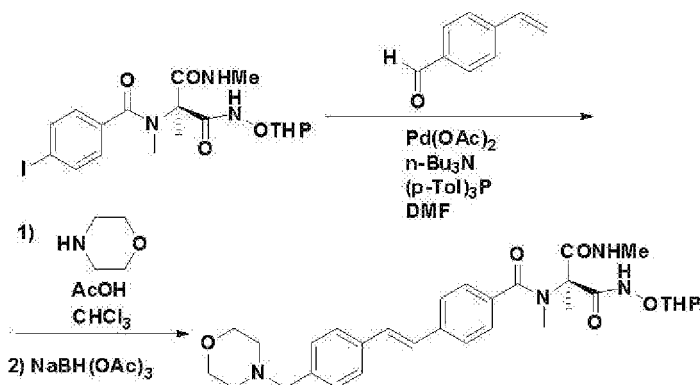
¹H NMR（400 MHz， CD₃OD） δ ppm 1.65－1.73（2 H， m）， 1.75（3 H， s）， 2.20－2.29（2 H， m）， 2.78（3 H， s）， 3.15（3 H， s）， 3.33（3 H， s）， 3.38－3.44（2 H， m）， 5.71－5.79（1 H， m）， 6.22－6.32（1 H， m）， 7.44－7.55（4 H， m）

化合物590、595、596及び606を、対応する原料を用いて実施例25と同様の方法で合成した。

実施例26

（2S）－N－ヒドロキシ－N′， 2－ジメチル－2－〔メチル〔（4－（E）－2－〔4－（モルホリン－4－イルメチル）フェニル〕エテニル〕フェニル）カルボニル〕アミノ〕プロパンジアミド（化合物434）

[0491] [化193]



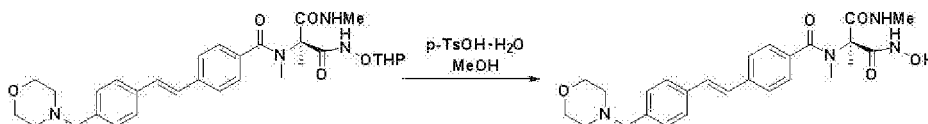
[0492] （1）（2S）－2－〔（4－ヨードベンゾイル）（メチル）アミノ〕－N， 2－ジメチル－N′－（テトラヒドロ－2H－ピラン－2－イルオキシ）プロパンジアミド（中間体15、90mg）、文献（Journal of Electroanalytical Chemistry、2002年、529（1）巻、43－50頁）に記載の合成法と同様の方法により得た4－エテニルベンズアルデヒド（98mg）のDMF（1.2ml）溶液に酢酸パラジウム（12mg）、トリス（4－メチルフェニル）ホスフィン（24mg）、トリ－n－ブチルアミン（0.25ml）を加え、80℃で－

晩攪拌した。溶媒を減圧下留去し、得られた残留物をOH型シリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム／メタノールの勾配溶離＝100／0→94／6）にて精製して得られた粗生成物のクロロホルム（1.0 ml）溶液にモルホリン（30 μ l）、酢酸（20 μ l）を加え、室温で2.5時間攪拌した。さらにナトリウム トリアセトキシボロヒドリド（62 mg）を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を減圧下濃縮した。得られた残留物をNH型シリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム／メタノールの勾配溶離＝100／0→94／6）にて精製して（2S）-N, 2-ジメチル-2-〔メチル〔（4-〔（E）-2-〔4-（モルホリン-4-イルメチル）フェニル〕エテニル〕フェニル）カルボニル〕アミノ〕-N'-（テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ）プロパンジアミド（無色油状物）を得た（32 mg, 31%）。

MS (ESI) : 565 (M+H)⁺, 563 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 - 1.69 (3 H, m), 1.73 - 1.91 (6 H, m), 2.41 - 2.50 (4 H, m), 2.81 - 2.89 (3 H, m), [3.20], 3.23 (3 H, s), 3.51 (2 H, s), 3.54 - 3.76 (5 H, m), 3.83 - 4.06 (1 H, m), 4.95 - 5.03 (1 H, m), 7.01 (1 H, br. s.), 7.05 - 7.20 (2 H, m), 7.34 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.44 - 7.67 (7 H, m)

[0493] [化194]



[0494] (2) 実施例26-(1)で得た（2S）-N, 2-ジメチル-2-〔メチル〔（4-〔（E）-2-〔4-（モルホリン-4-イルメチル）フェニル〕エテニル〕フェニル）カルボニル〕アミノ〕-N'-（テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ）プロパンジアミド（32 mg）を用い、実施例16-8-(2)と同様の操作を行い、（2S）-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-〔メチル〔（4-〔（E）-2-〔4-（モルホリン

ー 4 - イルメチル) フェニル] エテニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド (化合物 434、淡黄色固体) を得た (16 mg, 61%)。

MS (ESI/APCI Dual) : MS (ESI) : 481 (M+H)⁺, 479 (M-H)⁻

¹H NMR (600 MHz, CD₃OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.41 – 2.53 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.53 (2 H, s), 3.64 – 3.73 (4 H, m), 7.17 – 7.32 (2 H, m), 7.35 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 – 7.60 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.3 Hz)

化合物 621、627 及び 628 を、対応する原料を用いて実施例 26 と同様の方法で合成した。

試験例

本発明化合物の作用は以下の薬理試験により確認された。

試験例 1 緑膿菌 LpxC 酵素阻害活性評価試験

緑膿菌 LpxC 酵素活性は、LpxC とその基質である UDP-3-O- (R-3-ヒドロキシデカノイル) -N-アセチルグルコサミンを反応させ、その反応生成物の量を生成物に存在するアミノ基を定量することによって測定した。

具体的には、12.5 ng の緑膿菌 LpxC 酵素 (緑膿菌から染色体 DNA を調製し、LpxC 特異的プライマーを用いた PCR 法 (ポリメラーゼ連鎖反応法) により緑膿菌 LpxC 遺伝子を取得し、これをベクターに組み込み、大腸菌を用いて発現して取得した。) に 80 μmol/L の UDP-3-O- (R-3-ヒドロキシデカノイル) -N-アセチルグルコサミン (和光純薬) を加え、室温で 40 分間インキュベートした。この反応は、0.02% ブリッジ 35 及び 80 μmol/L ジチオトレイトールを含む 40 mmol/L ヘpes 緩衝液 (pH 8.0) 中で実施した。反応液に 0.2 mol/L ボラックスを添加して反応を終了後、無水ジオキサンに溶解した 0.5 mg/mL フルオレサミンを添加し、反応生成物の量を励起波長/蛍

光波長＝390nm／495nmで検出した。様々な濃度の被検化合物を前記反応中に共存させることにより阻害曲線を得た。その阻害曲線から反応生成物の量が50%抑制される際の被検化合物の濃度（IC₅₀値）を求め、緑膿菌LpxC酵素阻害活性の指標とした。化合物の試験結果を表1～表4に示す。表に示す通り、被検化合物は、1000（nM）において、緑膿菌LpxC酵素に対して25%以上の阻害率を示した。

試験例2 大腸菌LpxC酵素阻害活性評価試験

大腸菌LpxC酵素活性は、LpxCとその基質であるUDP-3-O-（R-3-ヒドロキシテトラデカノイル）-N-アセチルグルコサミンを反応させ、その反応生成物の量を生成物に存在するアミノ基を定量することによって測定した。

具体的には、12.5ngの大腸菌LpxC酵素（大腸菌から染色体DNAを調製し、LpxC特異的プライマーを用いたPCR法（ポリメラーゼ連鎖反応法）により大腸菌LpxC遺伝子を取得し、これをベクターに組み込み、大腸菌を用いて発現して取得した。）に20μmol/LのUDP-3-O-（R-3-ヒドロキシテトラデカノイル）-N-アセチルグルコサミン（和光純薬）を加え、室温で120分間インキュベートした。この反応は、0.02%ブリッジ35及び80μmol/Lージチオトレイトールを含む40mmol/L 2-モルホリノエタンスルホン酸緩衝液（pH6.5）中で実施した。反応液に0.2mol/L-ボラックスを添加して反応を終了後、無水ジオキサンに溶解した0.5mg/mL-フルオレサミンを添加し、反応生成物の量を励起波長／蛍光波長＝390nm／495nmで検出した。様々な濃度の被検化合物を前記反応中に共存させることにより阻害曲線を得た。その阻害曲線から反応生成物の量が50%抑制される際の被検化合物の濃度（IC₅₀値）を求め、大腸菌LpxC酵素阻害活性の指標とした。代表的な化合物の試験結果を表4に示す。

試験例3 抗菌活性評価試験

最小発育阻止濃度（MIC）測定はCLSI（クリニカル アンド ラボラ

トリー スタンダーズ インスティテュート) 標準法に準じ、下記に示す微量液体希釈法を用いた。

細菌として、緑膿菌 T S 8 8 株 (臨床分離株)、大腸菌 A T C C 2 5 9 2 2 株及び肺炎桿菌 A T C C 1 3 8 8 3 株を用いた。ハートインフュージョン寒天培地で 1 晩培養した被検菌体を掻き取り、マクファーランド 0. 5 相当に懸濁し、これを 1 0 倍に希釈して接種菌液とした。接種菌液 0. 0 0 5 m L を、被検化合物を含むカチオン調整ミューラーヒントン培地に接種し、3 5 °C にて 1 8 時間培養した。菌の発育が肉眼的に認められない最小の薬剤濃度をもって M I C とした。代表的な化合物の試験結果を表 1 及び表 4 に示す。

表 1 から表 4 において、N T は試験未実施を示す。

表 2 及び表 3 における緑膿菌 L p x C 酵素阻害活性試験結果の表記は以下の通りである。

A : I C ₅₀ 値が 1 0 n M 未満

B : I C ₅₀ 値が 1 0 n M 以上 1 0 0 n M 未満

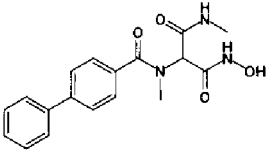
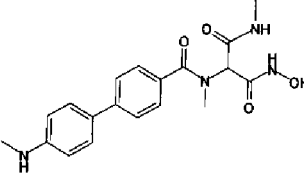
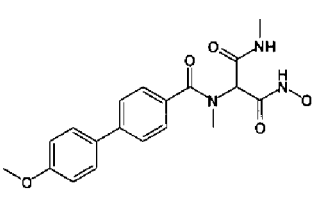
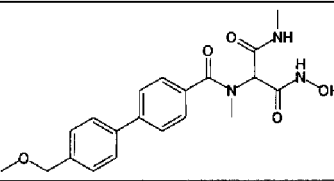
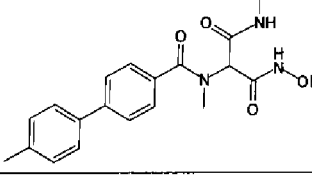
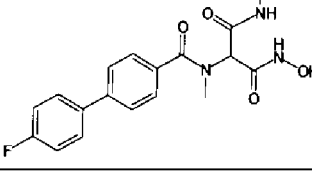
C : I C ₅₀ 値が 1 0 0 n M 以上で、1 0 0 0 n M での阻害率が 2 5 % 以上

また、表 2 において、MS (E S I) は、L C - MS 保持時間記載分については L C - MS での検出値 ([M + H] ⁺) を示す。

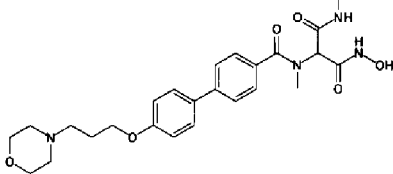
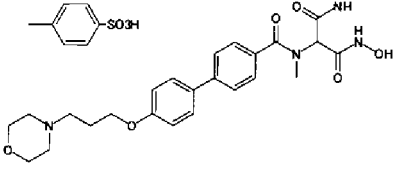
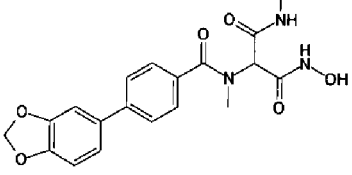
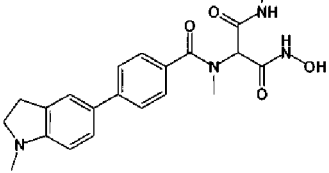
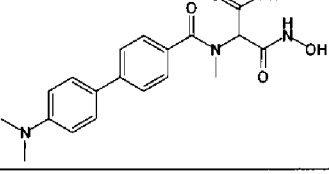
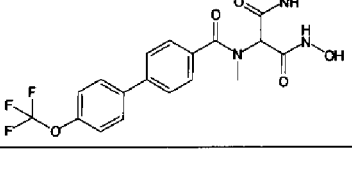
[0495]

[表1-1]

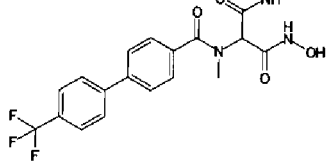
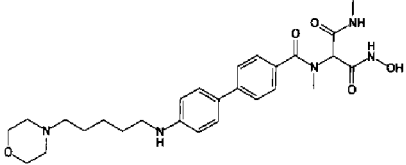
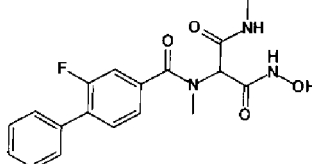
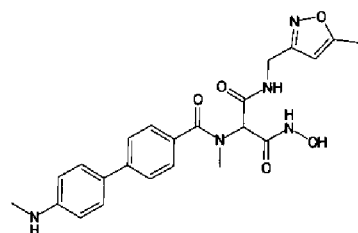
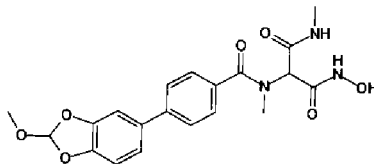
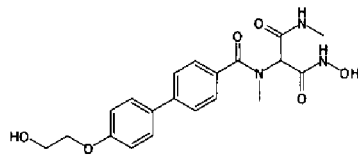
表1 代表的な化合物の構造式、スペクトルデータ、緑膿菌 LpxC 酵素阻害活性及び抗菌活性

化合物 番号	構造式	MS(ESI)	¹ H-NMR	緑膿菌 LpxC IC ₅₀ (nmol/L)	MIC (μg/mL) 緑膿菌 TS88株
1		364[M+Na] ⁺ 340[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i>) δ ppm 2.88 (3 H, br. s.), 3.06 (3 H, br. s.), [5.16], 5.59 (1 H, br. s.), 7.30 - 7.73 (9 H, m), 10.87 (1 H, br. s.)	7.7	0.5
2		393[M+Na] ⁺ 369[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.80 (6H, br. s.), 3.12 (3H, s), 6.69 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.35 - 7.69 (6H, m)	7.1	0.5
3		494[M+Na] ⁺ 370[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.81 (3 H, s), 5.38, [5.84] (1 H, br. s.), 7.05 (2 H, d, J=8.71 Hz), 7.33 - 7.74 (6 H, m), 8.16 (1 H, br. s.), 9.03 (1 H, br. s.), 10.83 (1 H, br. s.)	3.3	0.5
4		425[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, s), 3.40 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 7.44 (2 H, d, J=8.25 Hz), 7.57 - 7.78 (6 H, m)	6.1	1
5		378[M+Na] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.38 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.27 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.40 - 7.76 (6H, m)	3.7	0.25
6		382[M+Na] ⁺ 358[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 5.42 (1H, s), 7.06 - 7.15 (2H, m), 7.33 - 7.67 (6H, m)	7.1	1

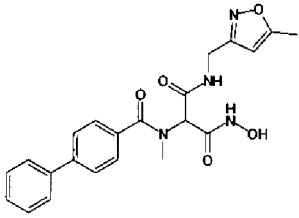
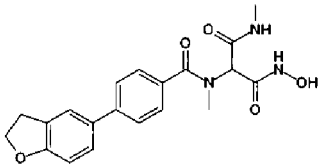
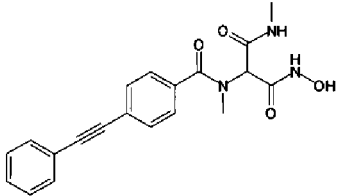
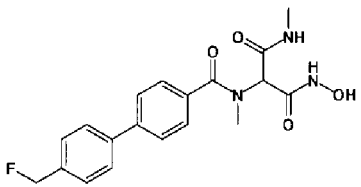
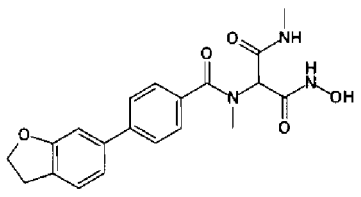
[表1-2]

7		486[M+H] ⁺ 484[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.84 - 1.92 (2 H, m), 2.33 - 2.40 (4 H, m), 2.41 - 2.46 (2 H, m), 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.54 - 3.61 (4 H, m), 4.03 - 4.10 (2 H, m), 5.36 (1 H, br. s.), 7.01 - 7.06 (2 H, m), 7.32 - 7.74 (6 H, m), 8.14 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)	6.7	2
7b		486[M+H] ⁺ 484[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.18 - 2.29 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.17 - 3.40 (8H, m), 3.90 (2H, br. s.), 4.12 - 4.19 (2H, m), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.22 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.77 (8 H, m)	NT	2
8		386[M+H] ⁺ 408[M+Na] ⁺ 384[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 5.99 (2H, s), 6.88 - 6.93 (1H, m), 7.11 - 7.19 (2H, m), 7.39 - 7.69 (4H, m)	5.0	0.5
40		397[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.78 (3H, s), 2.81 (3H, s), 2.93 - 3.01 (2H, m), 3.11 (3H, s), 3.22 - 3.37 (2H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.55 - 6.61 (1H, m), 7.34 - 7.66 (6H, m)	4.7	1
43		385[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.98 (6H, s), 3.12 (3H, s), 5.45 - 5.54 (1H, br), 6.84 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.39 - 7.80 (6H, m)	7.2	1
52		426[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.37 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.40 - 7.80 (6 H, m)	4.6	1

[表1-3]

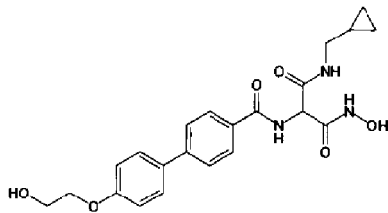
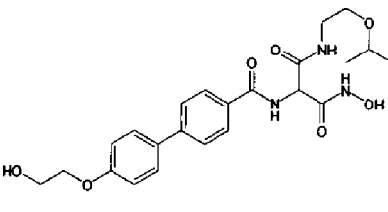
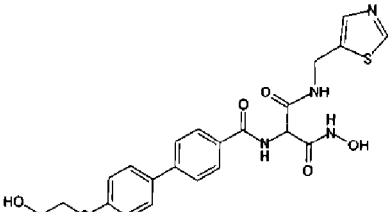
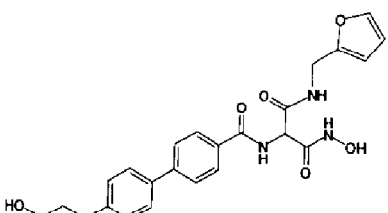
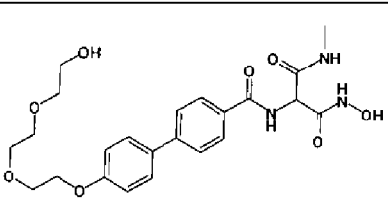
56		410[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.52 (1H, s), 7.50 - 8.00 (8H, m)	6.7	1
58		512[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.30 - 1.40 (2H, m), 1.45 - 1.65 (4H, m), 2.25 - 2.35 (2H, m), 2.41 (4H, br. s.), 2.72 (3H, s), 2.95 - 3.10 (5H, m), 3.55 - 3.65 (4H, m), 5.40 (1H, s), 6.61 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.30 - 7.60 (6H, m)	8.3	4
61		360[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3H, d, J=4.1 Hz), 3.07 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.22 - 7.59 (8H, m), 10.84 (1H, s)	9.2	2
77		452[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.39 (3H, s), 2.80 (3H, s), 3.14 (3H, s), 4.47 (2H, s), 5.50 - 5.55 (1H, br. s.), 6.17 (1H, s), 6.69 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.42 - 7.67 (6H, m)	7.5	4
94		416[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.40 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br. s.), 6.95 (1H, s), 6.98 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.15 - 7.25 (2H, m), 7.40 - 7.65 (2H, m), 7.67 (2H, d, J=8.0 Hz)	5.6	2
153		424[M+H] ⁺ 400[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆ +D ₂ O) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.73 (2 H, t, J=4.8 Hz), 4.04 (2 H, t, J=4.8 Hz), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.55 (2 H, br. s.), 7.62 - 7.75 (4 H, m)	5.7	2

[表1-4]

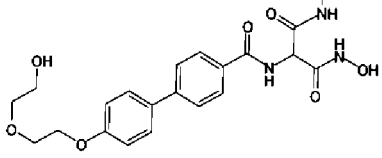
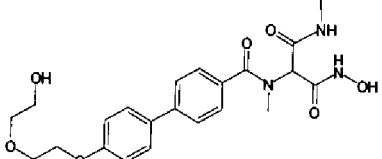
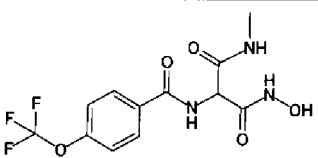
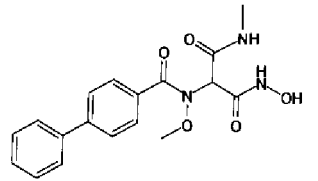
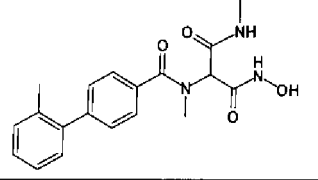
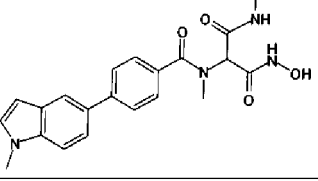
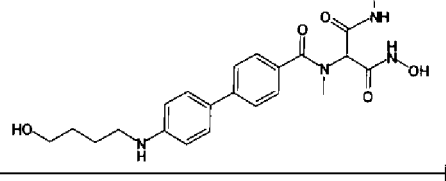
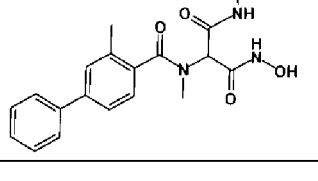
172		445[M+Na] ⁺ 421[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, D ₂ MSO-d ₆) δ ppm 2.38 (3 H, s), 3.00 (3 H, s), 4.35 (2 H, br. s.) [4.75], 5.45 (1 H, br. s.), 6.19 (1 H, br. s.), 7.38 - 7.61 (5 H, m), 7.67 - 7.80 (4 H, m), 8.85 (1 H, br. s.), 9.10 (1 H, br. s.), 10.93 (1 H, br. s.)	7.1	2
188		406[M+Na] ⁺ 382[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, D ₂ MSO-d ₆ +D ₂ O) δ ppm 2.66 (3 H, s), 2.99 (3 H, s), 3.25 (2 H, t, J=8.7 Hz), 4.58 (2 H, t, J=8.7 Hz), 5.37 (1 H, s), 6.86 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.35 - 7.47 (2 H, m), 7.48 - 7.56 (1 H, m), 7.57 - 7.62 (1 H, m), 7.68 (2 H, m)	5.0	0.5
218		388[M+Na] ⁺ 364[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, D ₂ MSO-d ₆) δ ppm 2.59 - 2.69 (3 H, m), 2.91 - 3.01 (3 H, m), 5.36 (1 H, s), 7.33 - 7.68 (9 H, m), 8.15 (1 H, m), 9.05 (1 H, br. s.), 10.84 (1 H, br. s.)	7.2	1
237		396[M+Na] ⁺ 372[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, s), 5.42 (2 H, d, J=48.0 Hz), 7.50 (2 H, d, J=6.9 Hz), 7.60 - 7.67 (2 H, m), 7.71 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.76 (2 H, d, J=7.3 Hz)	4.5	0.5
271		406[M+Na] ⁺ 382[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, D ₂ MSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.97 (3 H, s), 3.22 (2 H, t, J=8.7 Hz), 4.57 (2 H, t, J=8.7 Hz), 5.37 (1 H, br. s.), 7.09 (1 H, s), 7.17 (1 H, d, J=7.3 Hz), 7.32 (1 H, d, J=7.3 Hz), 7.40 (1 H, br. s.), 7.54 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.71 (2 H, d, J=7.3 Hz), 8.13 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.)	5.0	0.5

[表2-1]

表2 化合物の構造式、スペクトルデータ、緑膿菌L p x C酵素阻害活性

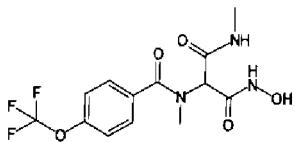
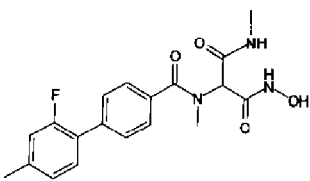
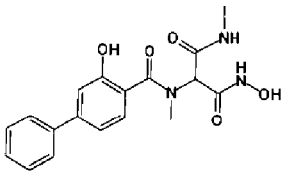
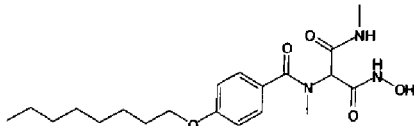
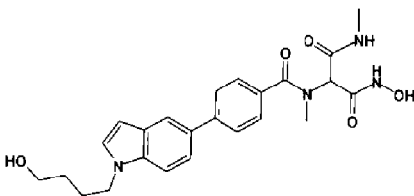
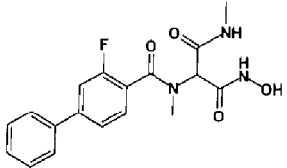
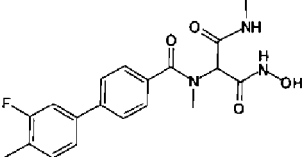
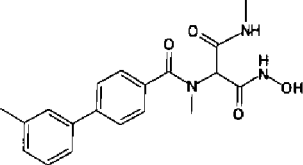
化合物番号	構造式	LC-MS 保持時間 (分)	MS(ESI)	¹ H-NMR	酵素 阻害 活性
9		3.53	428[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.15 - 0.25 (2H, m), 0.35 - 0.50 (2H, m), 0.85 - 1.00 (1H, m), 2.95 - 3.10 (2H, m), 3.70 - 3.85 (2H, m), 4.00 - 4.10 (2H, m), 7.00 - 7.15 (2H, m), 7.65 - 7.85 (4H, m), 7.90 - 8.10 (2H, m)	B
10		3.55	460[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.06 (6H, dd, J=6.1, 2.2 Hz), 3.15 - 3.25 (2H, m), 3.25 - 3.45 (2H, m), 3.49 - 3.58 (1H, m), 3.70 - 3.80 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=4.9 Hz), 4.85 - 4.93 (1H, m), 5.09 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.65 - 7.81 (4H, m), 7.97 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.04 - 8.12 (1H, m), 8.44 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.09 (1H, s), 10.81 (1H, s)	B
11		3.10	471[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 3.91 (2H, t, J=4.7 Hz), 4.11 (2H, t, J=4.7 Hz), 4.58 - 4.71 (2H, m), 7.03 - 7.11 (2H, m), 7.58 - 7.69 (2H, m), 7.69 - 7.77 (2H, m), 7.85 (1H, s), 7.94 - 8.01 (2H, m), 8.91 (1H, s)	A
12		3.64	454[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=4.9 Hz), 4.31 (2H, d, J=5.6 Hz), 4.90 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.12 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.27 (1H, d, J=2.9 Hz), 6.38 - 6.41 (1H, m), 7.06 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.56 - 7.59 (1H, m), 7.69 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.98 (2H, d, J=8.5 Hz), 8.50 (1H, d, J=8.5 Hz), 8.57 - 8.62 (1H, m), 9.13 (1H, s), 10.91 (1H, s)	A
13		NT	476[M+H] ⁺ 498[M+Na] ⁺ 474[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.70 (3H, s), 3.45 - 3.60 (6H, m), 3.60 - 3.65 (2H, m), 3.75 - 3.80 (2H, m), 4.05 - 4.15 (2H, m), 5.06 (1H, s), 6.96 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.54 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.62 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.87 (2H, d, J=8.5 Hz)	B

[0500] [表2-2]

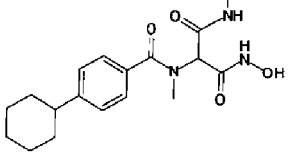
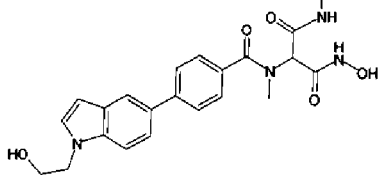
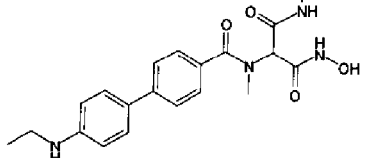
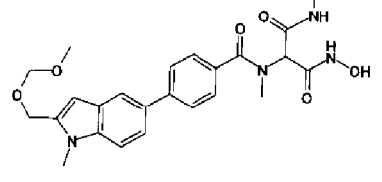
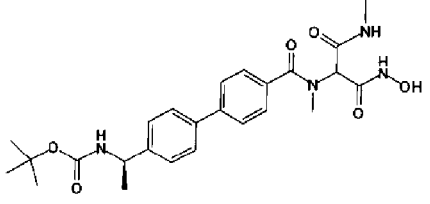
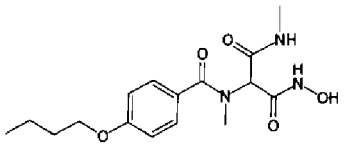
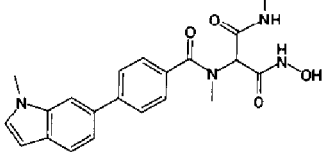
14		3.33	432[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.79 (3H, s), 3.60 - 3.75 (4H, m), 3.80 - 3.95 (2H, m), 4.19 (2H, t, J=4.6 Hz), 5.15 (1H, s), 7.00 - 7.10 (2H, m), 7.60 - 7.70 (2H, m), 7.71 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.4 Hz).	A
15		3.25	446[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.60 - 3.75 (4H, m), 3.80 - 3.90 (2H, m), 4.15 - 4.25 (2H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.04 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.40 - 7.75 (6H, m).	B
16		3.74	336[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.62 (3H, d, J=4.6 Hz), 5.02 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.48 (2H, d, J=8.1 Hz), 8.00 - 8.10 (3H, m), 8.63 (1H, d, J=8.0 Hz), 9.08 (1H, s), 10.85 (1H, s).	C
17		4.51	358[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.72 (3H, s), 3.71 (3H, s), 5.28 (1H, s), 7.25 - 7.31 (1H, m), 7.32 - 7.41 (2H, m), 7.52 - 7.65 (4H, m), 7.89 - 7.94 (2H, m).	B
18		4.14	356[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.25 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.12 (3H, s), 5.50 - 5.55 (1H, br), 7.16 - 7.31 (4H, m), 7.42 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.46 - 7.66 (2H, m).	B
19		4.09	395[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.83 (3H, s), 6.49 (1H, d, J=2.9 Hz), 7.19 (1H, d, J=2.9 Hz), 7.42 - 7.52 (2H, m), 7.54 - 7.66 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.84 (1H, s).	A
20		2.42	429[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.40 - 1.70 (4H, m), 2.73 (3H, s), 2.95 - 3.15 (2H, m), 3.03 (3H, s), 3.45 - 3.60 (2H, m), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.61 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.25 - 7.70 (6H, m).	B
21		4.15	356[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.39 (3H, s), 2.83 (3H, s), 2.97 (3H, s), 5.63 (1H, s), 7.32 - 7.48 (4H, m), 7.53 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.55 (1H, s), 7.59 - 7.67 (2H, m).	C

[0501]

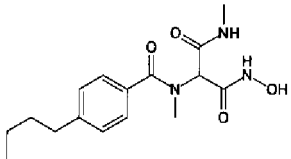
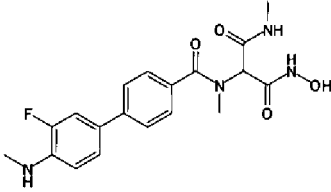
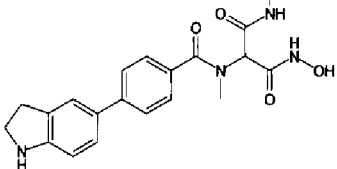
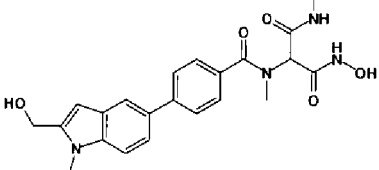
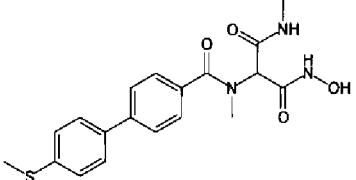
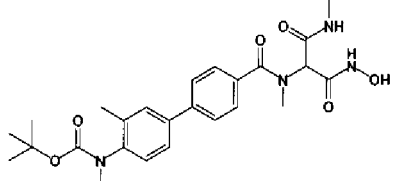
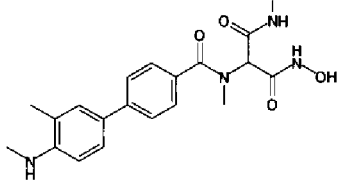
[表2-3]

22		3.64	350[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.65 (3H, br. s.), 2.92 (3H, s), 5.35 (1H, s), 7.35 - 7.75 (4H, m), 8.10 - 8.30 (1H, m), 9.06 (1H, s), 10.88 (1H, s),	C
23		4.08	374[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.39 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.04 (1H, d, J=11.7 Hz), 7.09 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.35 - 7.43 (1H, m), 7.45 - 7.67 (4H, m)	A
24		3.55	358[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, s), 3.09 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.14 (1H, s), 7.22 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.33 - 7.48 (4H, m), 7.60 (2H, d, J=7.3 Hz)	C
25		5.28	394[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.80 - 0.95 (3H, m), 1.15 - 1.50 (8H, m), 1.60 - 1.80 (2H, m), 2.05 - 2.15 (2H, m), 2.60 - 2.75 (3H, m), 2.96 (3H, s), 3.95 - 4.10 (2H, m), 5.30 (1H, s), 6.90 - 7.05 (2H, m), 7.20 - 7.55 (2H, m), 8.00 - 8.20 (1H, m), 9.03 (1H, s), 10.82 (1H, s),	B
26		3.59	453[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.35 - 1.50 (2H, m), 1.75 - 1.90 (2H, m), 2.73 (3H, s), 3.04 (3H, s), 3.45 (2H, t, J=6.5 Hz), 4.13 (2H, t, J=7.1 Hz), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.41 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.16 (1H, d, J=3.0 Hz), 7.30 - 7.55 (4H, m), 7.65 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.74 (1H, s)	A
27		3.84	360[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.08 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.37 - 7.43 (1H, m), 7.44 - 7.52 (3H, m), 7.53 - 7.60 (2H, m), 7.64 - 7.69 (2H, m)	B
28		4.16	374[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.30 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.28 - 7.42 (3H, m), 7.45 - 7.66 (2H, m), 7.72 (2H, d, J=8.3 Hz)	A
29		4.05	356[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.41 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.20 (1H, d, J=7.3 Hz), 7.30 - 7.37 (1H, m), 7.41 - 7.66 (4H, m), 7.71 (2H, d, J=8.3 Hz)	A

[0502] [表2-4]

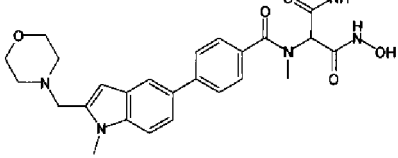
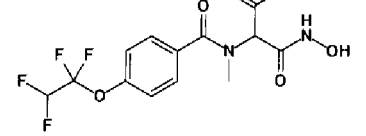
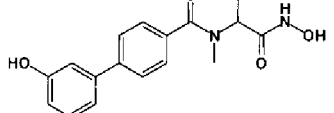
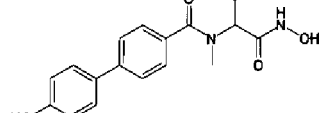
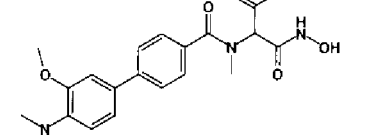
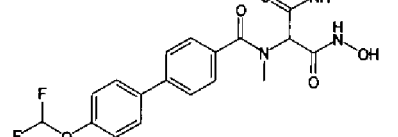
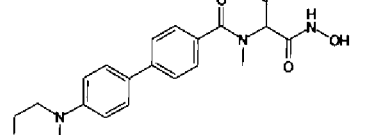
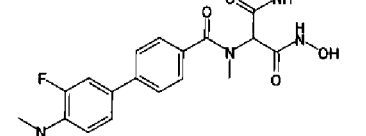
30		4.30	348[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.15 - 1.50 (5H, m), 1.65 - 1.90 (5H, m), 2.45 - 2.60 (1H, m), 2.65 (3H, d, J=3.9 Hz), 2.94 (3H, s), 5.34 (1H, s), 7.15 - 7.50 (4H, m), 8.10 (1H, s), 9.04 (1H, s), 10.86 (1H, s)	B
31		3.27	425[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.60 - 2.70 (3H, m), 3.00 (3H, s), 3.70 - 3.80 (2H, m), 4.20 - 4.30 (2H, m), 4.90 (1H, t, J=5.1 Hz), 5.30 - 5.40 (1H, br), 6.49 (1H, d, J=3.2 Hz), 7.30 - 7.65 (4H, m), 7.70 - 7.80 (2H, m), 7.88 (1H, s), 8.15 (1H, s), 9.04 (1H, s), 10.75 - 11.00 (1H, br)	A
32		NT	407[M+Na] ⁺ 383[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.25 (3H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.16 (2H, q, J=7.1 Hz), 5.49 (1H, s), 6.71 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.46 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.30 - 7.60 (2H, m), 7.64 (2H, d, J=8.4 Hz)	A
33		4.00	469[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, d, J=4.2 Hz), 3.00 (3H, s), 3.20 - 3.40 (3H, m), 3.78 (3H, s), 4.67 (2H, s), 4.73 (2H, s), 5.38 (1H, s), 6.56 (1H, s), 7.30 - 7.60 (4H, m), 7.77 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.88 (1H, s), 8.15 (1H, s), 9.06 (1H, s), 10.87 (1H, s)	A
34		4.28	485[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.33 (3H, d, J=7.1 Hz), 1.38 (9H, s), 2.67 (3H, d, J=4.2 Hz), 2.98 (3H, s), 4.60 - 4.75 (1H, m), 5.38 (1H, s), 7.30 - 7.60 (5H, m), 7.66 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.70 - 7.80 (2H, m), 8.15 (1H, s), 9.06 (1H, s), 10.87 (1H, s)	B
35		3.84	338[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.94 (3H, t, J=7.1 Hz), 1.35 - 1.55 (2H, m), 1.60 - 1.80 (2H, m), 2.65 (3H, d, J=3.0 Hz), 2.96 (3H, s), 4.01 (2H, br. s.), 5.30 (1H, s), 6.98 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.20 - 7.60 (2H, m), 8.10 (1H, s), 8.70 - 9.35 (1H, br), 10.83 (1H, s)	B
36		4.07	395[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.44 (1H, dd, J=3.1, 0.9 Hz), 7.20 (1H, d, J=3.1 Hz), 7.35 - 7.40 (1H, m), 7.55 - 7.70 (4H, m), 7.75 - 7.85 (2H, m)	A

[0503] [表2-5]

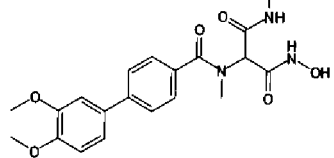
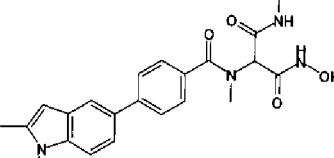
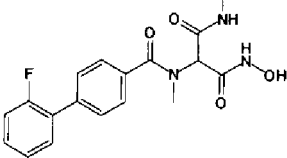
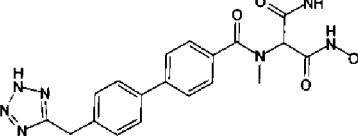
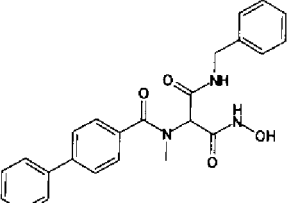
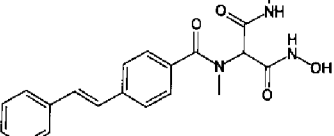
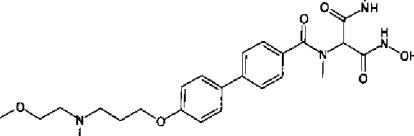
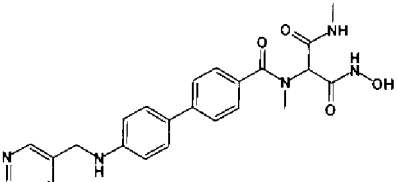
37		4.00	322[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.30 - 1.40 (2H, m), 1.55 - 1.65 (2H, m), 2.56 - 2.67 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.01 (3H, s), 5.58 (1H, s), 7.22 (2H, d, J=7.1 Hz), 7.40 - 7.50 (3H, m)	B
38		3.36	389[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.86 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.49 (1H, s), 6.74 - 6.82 (1H, m), 7.28 - 7.40 (2H, m), 7.40 - 7.69 (4H, m)	A
39		NT	381[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, s), 3.05 (2H, t, J=8.3 Hz), 3.11 (3H, s), 3.49 - 3.57 (2H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.71 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.39 - 7.66 (6H, m)	B
41		3.31	425[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.77 (2H, s), 5.45 - 5.65 (1H, br), 6.49 (1H, s), 7.40 - 7.70 (4H, m), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.81 (1H, s)	A
42		4.13	388[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.53 (3H, s), 2.60 - 2.72 (3H, m), 2.98 (3H, s), 5.37 (1H, s), 7.37 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.51 - 7.60 (2H, m), 7.68 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.71 - 7.78 (2H, m), 8.15 (1H, s), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, s)	A
44		4.50	485[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.28 - 1.60 (9H, m), 2.28 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.14 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.17 - 7.43 (2H, m), 7.45 - 7.80 (5H, m)	B
45		2.42	385[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.19 (3H, s), 2.81 (3H, s), 2.87 (3H, s), 3.12 (3H, s), 6.65 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.35 (1H, s), 7.42 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.50 - 7.60 (2H, m), 7.64 (2H, d, J=8.1 Hz)	A

[0504]

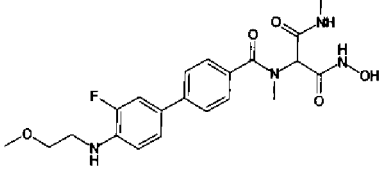
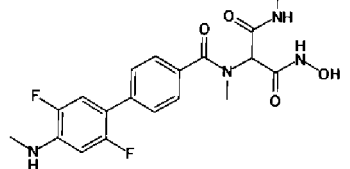
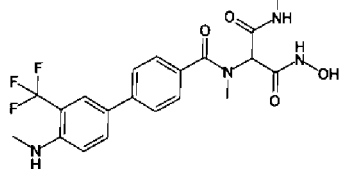
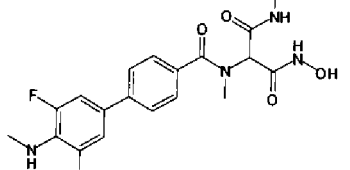
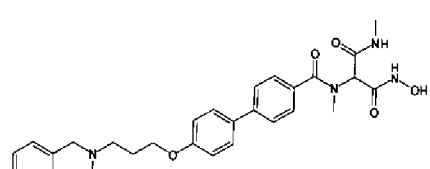
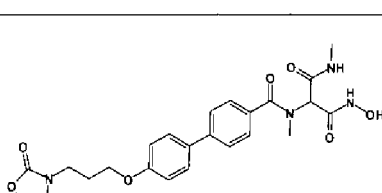
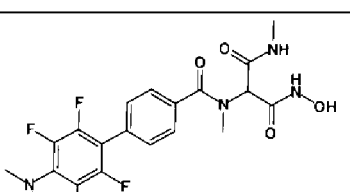
[表2-6]

46		2.68	494[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.42 (4H, br. s), 2.73 (3H, s), 3.04 (3H, s), 3.50 - 3.65 (6H, m), 3.75 (3H, s), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.35 (1H, s), 7.30 - 7.40 (2H, m), 7.40 - 7.60 (2H, m), 7.65 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.70 (1H, s)	B
47		3.64	382[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.65 (3H, s), 2.93 (3H, s), 5.35 (1H, s), 6.83 (1H, t, J=51.8 Hz), 7.30 - 7.65 (4H, m), 8.10 - 8.20 (1H, m), 9.07 (1H, s), 10.89 (1H, s)	C
48		3.19	358[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 6.77 - 6.83 (1H, m), 7.02 - 7.15 (2H, m), 7.22 - 7.31 (1H, m), 7.41 - 7.74 (4H, m)	B
49		3.08	358[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.87 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.70 (6H, m)	B
50		2.41	401[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.86 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.92 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.69 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.13 (1H, s), 7.20 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.35 - 7.65 (2H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz)	B
51		4.14	408[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 6.87 (1H, t, J=74.0 Hz), 7.24 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.80 (6H, m)	A
53		3.02	427[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.16 - 3.22 (4H, m), 3.81 - 3.87 (4H, m), 5.50 (1H, s), 7.05 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.35 - 7.63 (4H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz)	B
54		2.66	403[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.87 (6H, s), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.02 - 7.09 (1H, m), 7.34 - 7.43 (2H, m), 7.45 - 7.64 (2H, m), 7.69 (2H, d, J=8.3 Hz)	B

[0505] [表2-7]

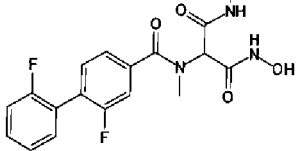
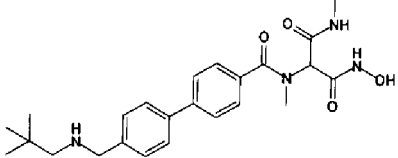
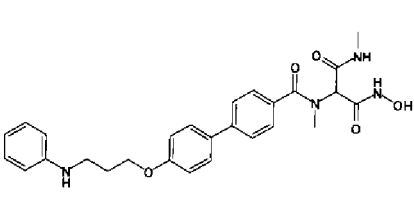
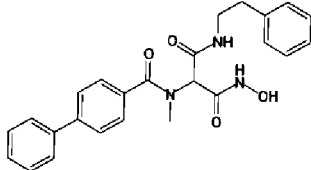
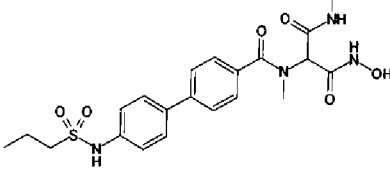
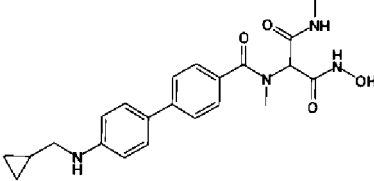
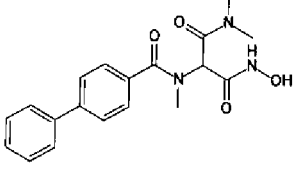
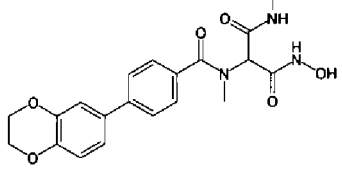
55		3.39	402[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.87 (3H, s), 3.90 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.04 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.20 - 7.30 (2H, m), 7.40 - 7.65 (2H, m), 7.70 (2H, d, J=7.8 Hz)	B
57		4.15	409[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.43 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.13 (3H, s), 3.70 (3H, s), 5.50 (1H, s), 7.30 - 7.80 (8H, m)	A
59		3.76	360[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3H, d, J=4.6 Hz), 3.06 (3H, s), 5.62 (1H, s), 7.13 - 7.48 (4H, m), 7.53 - 7.69 (4H, br), 10.88 (1H, s)	A
60		2.87	424[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 4.35 (2H, s), 5.48 - 5.52 (1H, br), 7.38 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.45 - 7.75 (6H, m)	C
62		4.63	418[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 3.13 (3H, s), 4.49 (2H, s), 5.56 (1H, s), 7.21 - 7.28 (1H, m), 7.29 - 7.40 (5H, m), 7.42 - 7.50 (2H, m), 7.56 - 7.77 (6H, m)	C
63		4.19	368[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, d, J=3.9 Hz), 2.97 (3H, s), 5.36 (1H, s), 7.26 - 7.53 (7H, m), 7.59 - 7.73 (4H, m), 8.09 - 8.15 (1H, m), 9.04 - 9.07 (1H, m), 10.87 (1H, s)	B
64		2.70	487[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.95 - 2.10 (2H, m), 2.51 (3H, s), 2.73 (3H, s), 2.85 - 2.95 (4H, m), 3.02 (3H, s), 3.27 (3H, s), 3.52 (2H, t, J=5.4 Hz), 4.02 (2H, t, J=5.9 Hz), 6.93 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.30 - 7.60 (6H, m)	B
65		2.45	448[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.10 (3H, s), 4.44 (2H, s), 5.48 (1H, s), 6.70 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.35 - 7.65 (7H, m), 7.86 (1H, d, J=8.0 Hz), 8.40 (1H, d, J=4.0 Hz), 8.56 (1H, s)	A

[0506] [表2-8]

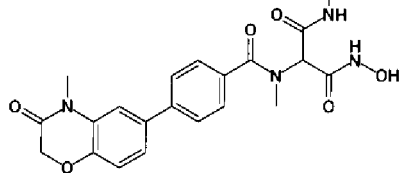
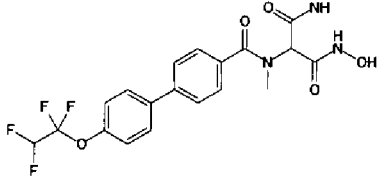
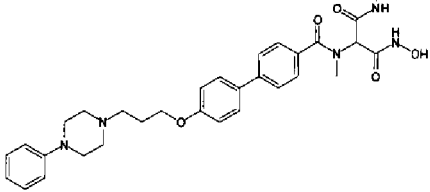
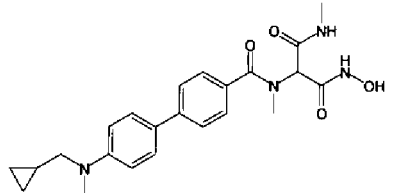
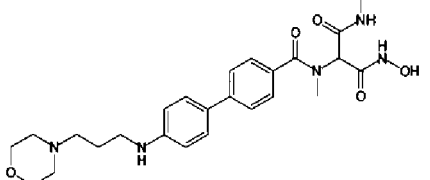
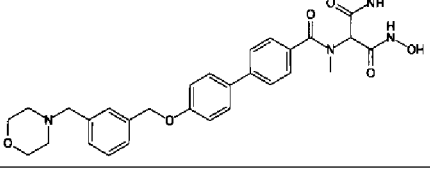
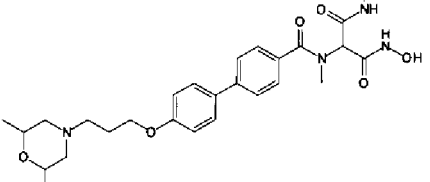
66		3.69	433[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.34 - 3.40 (2H, m), 3.39 (3H, s), 3.58 - 3.64 (2H, m), 5.49 (1H, s), 6.80 - 6.90 (1H, m), 7.28 - 7.38 (2H, m), 7.42 - 7.60 (2H, m), 7.65 (2H, d, J=8.0 Hz)	A
67		3.87	407[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.84 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.49 (1H, dd, J=13.0, 7.4 Hz), 7.13 (1H, dd, J=12.4, 7.1 Hz), 7.35 - 7.65 (4H, m)	A
68		4.19	439[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 2.90 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.88 (1H, d, J=8.0 Hz), 7.40 - 7.80 (6H, m)	A
69		3.73	407[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.01 (3H, t, J=2.2 Hz), 3.10 (3H, s), 7.18 - 7.24 (2H, m), 7.40 - 7.70 (4H, m)	A
70		3.19	519[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.88 - 1.98 (2H, m), 2.18 (3H, s), 2.54 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.50 (2H, s), 3.98 (2H, t, J=6.1 Hz), 6.89 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.12 - 7.26 (5H, m), 7.30 - 7.54 (4H, m), 7.59 (2H, d, J=8.1 Hz)	A
71		3.50	485[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.90 - 2.05 (2H, m), 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.39 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.50 - 3.65 (2H, m), 4.00 (2H, t, J=6.0 Hz), 4.26 (2H, t, J=8.0 Hz), 5.41 (1H, s), 6.94 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.25 - 7.65 (6H, m)	A
72		4.11	443[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.05 - 3.13 (3H, m), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.45 - 7.68 (4H, m)	A

[0507]

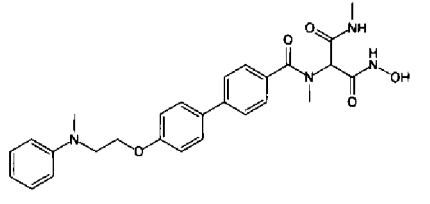
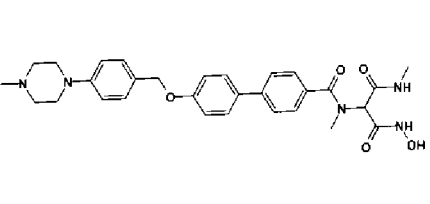
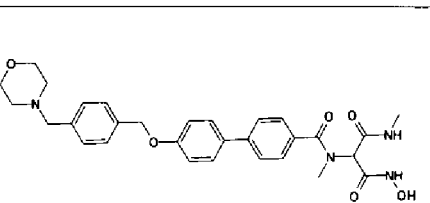
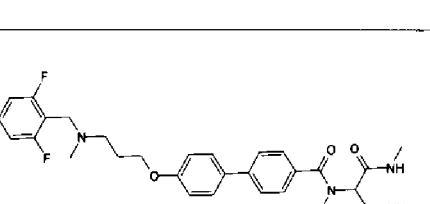
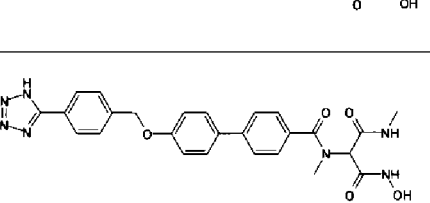
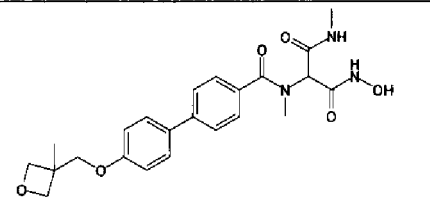
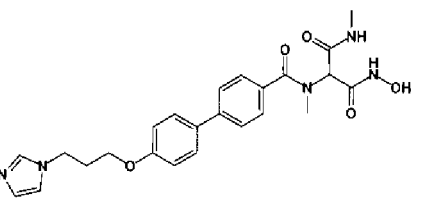
[表2-9]

73		3.90	378[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 2.88 (3H, s), 3.07 (3H, s), 5.59 (1H, s), 7.13 - 7.53 (8H, m), 10.55 - 11.10 (1H, br)	A
74		2.81	441[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.04 (9H, s), 2.83 (3H, s), 2.85 (2H, s), 3.11 (3H, s), 4.31 (2H, s), 5.52 (1H, s), 7.45 - 7.70 (4H, m), 7.70 - 7.85 (4H, m)	C
75		3.31	491[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.04 - 2.13 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.20 - 3.38 (2H, m), 4.15 (2H, t, J=6.1 Hz), 5.50 (1H, s), 6.56 - 6.63 (1H, m), 6.63 - 6.68 (2H, m), 6.98 - 7.06 (2H, m), 7.06 - 7.12 (2H, m), 7.40 - 7.64 (4H, m), 7.64 - 7.72 (2H, m)	A
76		4.78	432[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 - 2.90 (2H, m), 3.02 (3H, s), 3.45 - 3.61 (2H, m), 5.45 - 5.50 (1H, br), 7.15 - 7.32 (5H, m), 7.35 - 7.40 (1H, m), 7.43 - 7.50 (2H, m), 7.50 - 7.77 (6H, m)	C
78		3.55	463[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.01 (3H, t, J=7.4 Hz), 1.75 - 1.87 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.04 - 3.15 (2H, m), 3.11 (3H, s), 5.51 (1H, s), 7.34 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.39 - 7.88 (6H, m)	B
79		2.67	411[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.22 - 0.28 (2H, m), 0.50 - 0.56 (2H, m), 1.04 - 1.14 (1H, m), 2.81 (3H, s), 2.98 (2H, d, J=6.6 Hz), 3.12 (3H, s), 5.48 (1H, s), 6.72 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.66 (6H, m)	A
80		NT	378[M+Na] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 3.10 (3H, s), 3.20 - 3.40 (6H, m), 7.35 - 7.40 (1H, m), 7.40 - 7.50 (2H, m), 7.55 - 7.75 (6H, m)	C
81		3.68	400[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.10 (3H, s), 4.27 (4H, s), 6.91 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.05 - 7.20 (2H, m), 7.35 - 7.75 (4H, m)	A

[表2-10]

82		3.49	427[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.44 (3H, s), 4.65 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.08 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.30 - 7.85 (6H, m)	A
83		4.40	458[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 6.15 - 6.50 (1H, m), 7.34 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.45 - 7.70 (2H, m), 7.70 - 7.85 (4H, m)	A
84		3.39	560[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.99 - 2.11 (2H, m), 2.61 - 2.73 (6H, m), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.16 - 3.24 (4H, m), 4.11 (2H, t, J=6.2 Hz), 6.80 - 6.86 (1H, m), 6.94 - 7.00 (2H, m), 7.00 - 7.06 (2H, m), 7.18 - 7.26 (2H, m), 7.40 - 7.64 (4H, m), 7.64 - 7.72 (2H, m)	A
85		2.70	425[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.22 - 0.28 (2H, m), 0.46 - 0.54 (2H, m), 1.00 - 1.08 (1H, m), 2.81 (3H, s), 3.01 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.25 - 3.34 (2H, m), 5.45 - 5.50 (1H, br), 6.86 (2H, d, J=9.0 Hz), 7.34 - 7.60 (4H, m), 7.66 (2H, d, J=8.3 Hz)	A
86		2.26	484[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 - 1.88 (2H, m), 2.46 - 2.54 (6H, m), 2.81 (3H, s), 3.12 (3H, br. s), 3.19 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.66 - 3.74 (4H, m), 6.71 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.40 - 7.66 (6H, m)	B
87		3.15	547[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.25 - 2.40 (4H, br.), 2.73 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.44 (2H, s), 3.50 - 3.65 (4H, m), 5.06 (2H, s), 5.35 - 5.45 (1H, br), 6.99 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.15 - 7.30 (3H, m), 7.30 - 7.65 (7H, m)	A
88		2.89	513[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.14 (6H, d, J=6.3 Hz), 1.74 - 1.88 (2H, m), 1.97 - 2.11 (2H, m), 2.55 - 2.67 (2H, m), 2.82 (3H, s), 2.86 - 2.97 (2H, m), 3.11 (3H, s), 3.64 - 3.77 (2H, m), 4.08 (2H, t, J=6.1 Hz), 5.44 - 5.57 (1H, br), 7.01 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.38 - 7.74 (6H, m)	A

[0509] [表2-11]

89		3.41	491[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.03 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.76 (2H, t, J=5.6 Hz), 4.20 (2H, t, J=5.6 Hz), 5.50 (1H, s), 6.62 - 6.68 (1H, m), 6.80 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.99 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.14 - 7.21 (2H, m), 7.40 - 7.70 (6H, m)	A
90		3.21	546[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.36 (3H, s), 2.60 - 2.68 (4H, m), 2.83 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.19 - 3.25 (4H, m), 5.04 (2H, s), 7.00 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.35 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.45 - 7.65 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=8.0 Hz)	A
91		3.07	547[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.46 (4H, br. s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.53 (2H, s), 3.65 - 3.75 (4H, m), 5.13 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.37 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.43 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.50 - 7.65 (4H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz)	A
92		3.21	555[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.90 - 2.10 (2H, m), 2.26 (3H, s), 2.62 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.60 (2H, s), 4.06 (2H, t, J=5.8 Hz), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.80 - 7.05 (2H, m), 6.97 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.30 - 7.65 (5H, m), 7.68 (2H, d, J=8.0 Hz)	A
93		3.82	516[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.26 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.12 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.43 - 7.73 (8H, m), 8.05 (2H, d, J=8.4 Hz)	B
95		3.82	442[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.45 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 4.09 (2H, s), 4.46 (2H, d, J=5.9 Hz), 4.68 (2H, d, J=5.9 Hz), 5.51 (1H, s), 7.08 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.39 - 7.73 (6H, m)	A
96		2.69	466[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.22 - 2.32 (2H, m), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.97 (2H, t, J=5.7 Hz), 4.27 (2H, t, J=6.8 Hz), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.95 - 6.98 (1H, m), 7.01 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.13 - 7.16 (1H, m), 7.40 - 7.63 (4H, m), 7.63 - 7.71 (3H, m)	A

[0510] [表2-12]

97		2.86	518[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.80 - 1.95 (2H, m), 2.28 (3H, s), 2.50 - 2.65 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.05 - 3.20 (2H, m), 3.61 (2H, s), 6.68 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.20 - 7.40 (5H, m), 7.46 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.50 - 7.60 (2H, m), 7.63 (2H, d, J=8.0 Hz)	B
98		3.92	492[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.22 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.10 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.40 - 7.73 (8H, m), 8.03 (2H, d, J=8.4 Hz)	B
99		3.68	453[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.46 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.11 (3H, s), 5.00 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.09 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.43 - 7.65 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.87 (1H, s)	A
100		2.93	490[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.87 - 1.98 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.17 - 3.38 (4H, m), 5.49 (1H, s), 6.56 - 6.68 (3H, m), 6.72 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.04 - 7.12 (2H, m), 7.33 - 7.59 (4H, m), 7.63 (2H, d, J=8.3 Hz)	A
101		1.79	400[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.65 - 2.90 (9H, m), 3.10 (3H, s), 5.50 (1H, s), 6.60 - 6.90 (4H, m), 7.00 - 7.10 (1H, m), 7.10 - 7.25 (2H, m)	C
102		2.89	511[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.46 - 0.51 (2H, m), 0.65 - 0.70 (2H, m), 2.42 (2H, s), 2.46 - 2.56 (4H, br), 2.83 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.69 (4H, t, J=4.6 Hz), 3.97 (2H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 7.03 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.65 (4H, m), 7.69 (2H, d, J=8.0 Hz)	B
103		2.61	516[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.55 - 0.70 (2H, m), 1.00 - 1.20 (2H, m), 2.82 (3H, s), 2.95 - 3.45 (4H, m), 3.12 (3H, s), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.70 - 6.85 (2H, m), 6.90 - 7.05 (3H, m), 7.20 - 7.35 (2H, m), 7.35 - 7.75 (6H, m)	A

[0511]

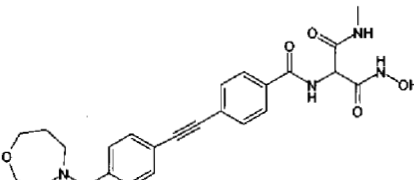
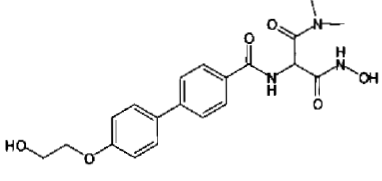
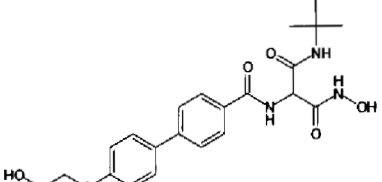
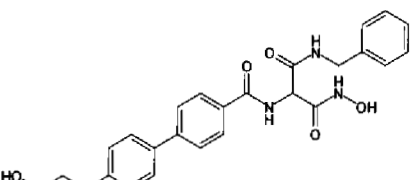
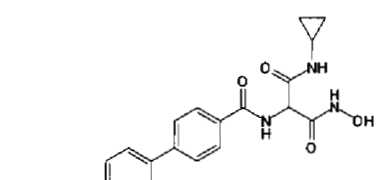
[表2-13]

104		NT	561[M+Na] ⁺ 537[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.35 (3H, s), 4.09 - 4.17 (2H, m), 4.29 - 4.36 (2H, m), 5.51 (1H, s), 7.42 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.39 - 7.71 (4H, m), 7.74 (2H, d, J=8.0 Hz)	NT
105		NT	354[M+Na] ⁺ 330[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.81 (3H, s), 3.10 (3H, s), 5.49 (1H, s), 6.85 (1H, s), 7.39 - 7.61 (3H, m), 7.66 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.99 (1H, s)	C
106		NT	549[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.85 - 2.15 (2H, m), 2.28 (3H, s), 2.50 - 2.95 (2H, m), 2.73 (3H, s), 2.82 (3H, s), 3.12 (3H, s), 3.61 (2H, s), 3.90 - 4.15 (2H, m), 6.05 - 6.45 (2H, m), 6.80 - 7.05 (1H, m), 7.15 - 7.75 (9H, m)	B
107		NT	383[M+Na] ⁺ 359[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.74 (3H, s), 3.02 (3H, s), 5.43 (1H, s), 7.35 - 7.75 (4H, m), 7.80 - 8.05 (2H, m), 8.42 (1H, d, J=4.4 Hz)	C
108		NT	383[M+Na] ⁺ 359[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.73 (3H, s), 3.01 (3H, s), 5.35 - 5.45 (1H, br), 7.35 - 7.65 (3H, m), 7.80 - 7.95 (1H, m), 7.95 - 8.05 (2H, m), 8.46 (1H, d, J=2.7 Hz)	C
109		NT	328[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 5.06 (1 H, d, J=8.5 Hz), 7.40 - 7.44 (1 H, m), 7.47 - 7.53 (2 H, m), 7.74 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.79 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.01 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.41 (1 H, d, J=8.5 Hz)	B
110		NT	326[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.63 (3 H, d, J=4.6 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.42 (1 H, t, J=8.0 Hz), 7.48 - 7.53 (2 H, m), 7.74 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.80 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.01 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.03 - 8.06 (1 H, m), 8.44 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.05 (1 H, br. s), 10.87 (1 H, br. s)	B
111		NT	312[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 5.02 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.39 - 7.45 (2 H, m), 7.48 - 7.53 (3 H, m), 7.74 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.80 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.00 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.39 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.08 (1 H, s), 10.84 (1 H, s)	B

[0512] [表2-14]

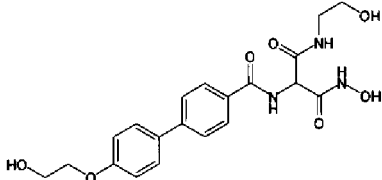
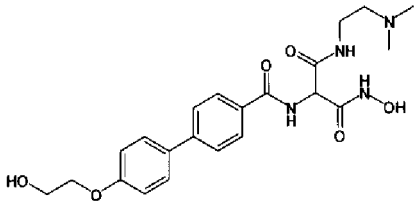
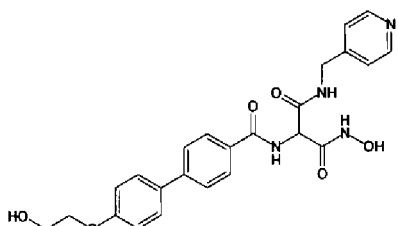
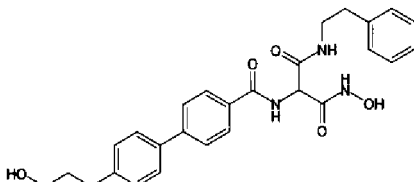
112		NT	485[M+H] ⁺ 483[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.76 - 1.82 (2H, m), 1.85 - 1.90 (2H, m), 2.57 - 2.68 (9H, m), 3.58 - 3.63 (2H, m), 3.67 (2H, t, J=6.0 Hz), 4.07 (2H, t, J=6.4 Hz), 5.05 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.68 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.01 - 8.07 (1H, m), 8.39 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.07 (1H, br. s.)	A
113		NT	410[M+Na] ⁺ 386[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.64 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.39 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.04 (1 H, d, J=4.6 Hz), 8.40 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1 H, br. s.)	A
114		NT	387[M+H] ⁺ 385[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.60 (3 H, d, J=4.1 Hz), 3.12 - 3.16 (2 H, m), 3.57 (2 H, t, J=6.2 Hz), 4.71 (1 H, br. s.), 4.86 (1 H, d, J=5.0 Hz), 5.18 (1 H, br. s.), 5.83 (1 H, t, J=5.7 Hz), 6.40 (1 H, br. s.), 6.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.67 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.87 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.99 (1 H, d, J=4.1 Hz), 8.08 (1 H, br. s.)	B
115		NT	432[M+Na] ⁺ 409[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.63 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.11 - 3.17 (2 H, m), 3.52 - 3.59 (2 H, m), 4.69 - 4.76 (1 H, m), 5.02 (1 H, d, J=7.8 Hz), 6.11 - 6.17 (1 H, m), 6.61 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.28 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.55 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.91 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.04 (1 H, d, J=5.0 Hz), 8.46 (1 H, d, J=7.8 Hz), 9.04 (1 H, br. s.)	A
116		NT	451[M+H] ⁺ 449[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.69 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.84 - 4.92 (1 H, m), 5.30 (1 H, d, J=7.8 Hz), 6.40 (1 H, br. s.), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.38 (1 H, dd, J=8.3, 4.6 Hz), 7.70 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.76 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.00 - 8.07 (3 H, m), 8.30 (1 H, dd, J=4.6, 1.4 Hz), 8.75 - 8.83 (2 H, m), 9.13 (1 H, br. s.), 10.41 (1 H, br. s.)	B

[0513] [表2-15]

117		NT	465[M+H] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78 - 1.83 (2 H, m), 2.59 - 2.64 (7 H, m), 3.60 - 3.62 (2 H, m), 3.67 (2 H, s), 3.70 (2 H, t, J=6.0 Hz), 5.03 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.65 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.03 - 8.07 (1 H, m), 8.54 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.07 (1 H, s), 10.86 (1 H, br. s.)	A
118		NT	400[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.88 (3 H, s), 3.09 (3 H, s), 3.71 - 3.76 (2 H, m), 4.04 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.44 - 5.49 (1 H, m), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.48 - 8.55 (1 H, m), 8.97 (1 H, br. s.)	C
119		NT	452[M+Na] ⁺ 428[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.28 (9 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=4.8 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.02 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.63 (1 H, br. s.), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.95 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.27 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.01 (1 H, br. s.), 10.80 (1 H, s)	C
120		NT	464[M+H] ⁺ 462[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.04 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.33 (2 H, d, J=6.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.12 (1 H, d, J=7.3 Hz), 6.39 (1 H, s), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.20 - 7.34 (5 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.98 (3 H, d, J=8.7 Hz), 8.45 (1 H, d, J=7.3 Hz), 8.62 (1 H, t, J=6.0 Hz), 9.02 (1 H, s)	A
121		NT	412[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.42 - 0.48 (2 H, m), 0.60 - 0.67 (2 H, m), 2.64 - 2.69 (1 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.02 (1 H, d, J=8.5 Hz), 7.06 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.69 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.17 (1 H, d, J=4.1 Hz), 8.36 (1 H, d, J=8.5 Hz), 9.07 (1 H, s), 10.83 (1 H, br. s.)	B

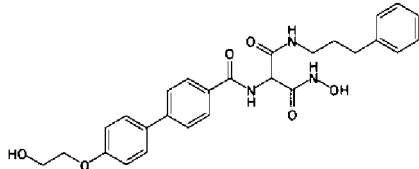
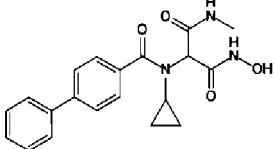
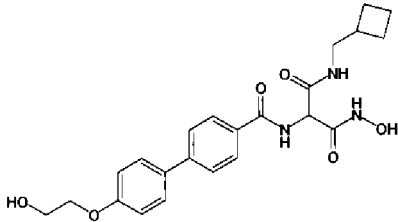
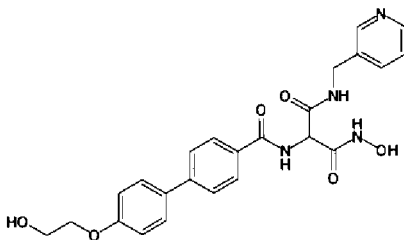
[0514]

[表2-16]

122		NT	416[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.11 - 3.24 (2 H, m), 3.40 - 3.45 (2 H, m), 3.71 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.67 - 4.71 (1 H, m), 4.86 - 4.90 (1 H, m), 5.09 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.06 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.44 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.08 (1 H, br. s.)	B
123		NT	445[M+H] ⁺ 443[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.21 (6 H, br. s.), 2.37 - 2.49 (2 H, m), 3.20 - 3.26 (2 H, m), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.07 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.05 - 8.11 (1 H, m), 8.44 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.09 (1 H, br. s.), 10.95 (1 H, br. s.)	C
124		NT	463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.17 (2H, d, J=5.0 Hz), 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.36 (2H, d, J=6.0 Hz), 4.85 - 4.91 (1H, m), 5.16 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.02 - 7.09 (2H, m), 7.29 (2H, d, J=6.0 Hz), 7.66 - 7.71 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.00 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.46 - 8.51 (2H, m), 8.58 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.74 (1H, t, J=6.2 Hz)	A
125		NT	478[M+H] ⁺ 476[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.72 (2 H, t, J=7.6 Hz), 3.28 - 3.29 (1 H, m), 3.34 - 3.37 (1 H, m), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.16 - 7.23 (3 H, m), 7.24 - 7.28 (2 H, m), 7.68 - 7.71 (2 H, m), 7.76 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.19 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.38 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.03 (1 H, br. s.), 10.76 (1 H, s)	B

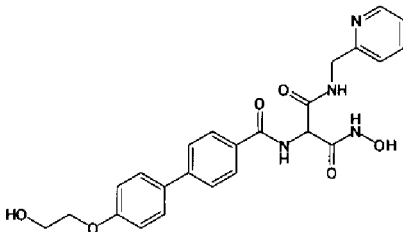
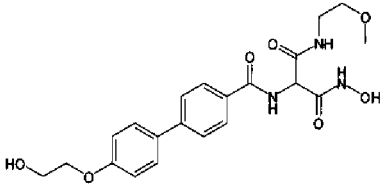
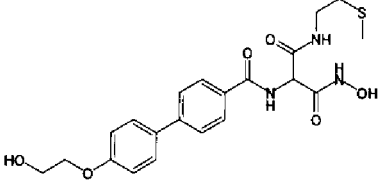
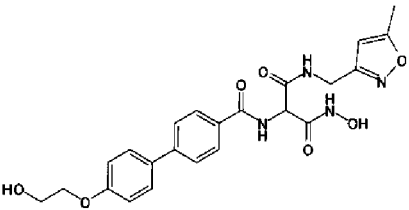
[0515]

[表2-17]

126		NT	514[M+Na] ⁺ 490[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.67 - 1.76 (2 H, m), 2.55 - 2.60 (2 H, m), 3.08 - 3.14 (2 H, m), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.07 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.40 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.14 - 7.29 (5 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.14 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.40 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.09 (1 H, br. s.)	A
127		NT	390[M+Na] ⁺ 366[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.44 - 0.69 (4 H, m), 2.88 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.07 - 3.13 (1 H, m), 5.18 (1 H, s), 7.02 - 7.19 (1 H, m), 7.36 - 7.42 (1 H, m), 7.44 - 7.50 (2 H, m), 7.60 - 7.70 (4 H, m), 7.76 (2 H, d, J=8.3 Hz), 10.92 (1 H, br. s.)	A
128		NT	464[M+Na] ⁺ 440[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.61 - 1.69 (2 H, m), 1.74 - 1.82 (2 H, m), 1.89 - 1.97 (2 H, m), 2.37 - 2.44 (1 H, m), 3.08 - 3.19 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.06 (1 H, d, J=8.5 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.05 (1 H, t, J=5.7 Hz), 8.36 (1 H, d, J=8.5 Hz), 9.06 (1 H, br. s.), 10.82 (1 H, br. s.)	A
129		NT	463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.70 - 3.78 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.36 (2H, d, J=6.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.5 Hz), 5.13 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.30 - 7.38 (1H, m), 7.64 - 7.72 (3H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.99 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.42 - 8.52 (2H, m), 8.55 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.70 (1H, t, J=6.0 Hz), 9.11 (1 H, br. s.)	A

[0516]

[表2-18]

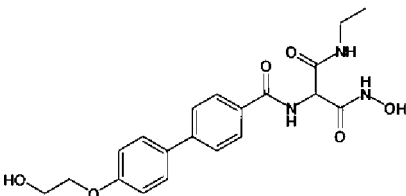
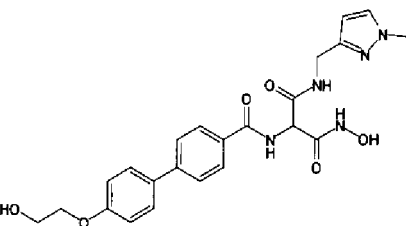
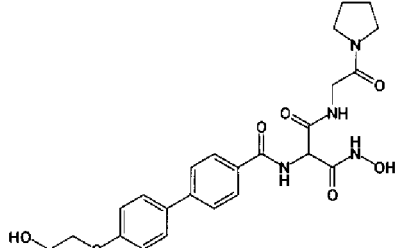
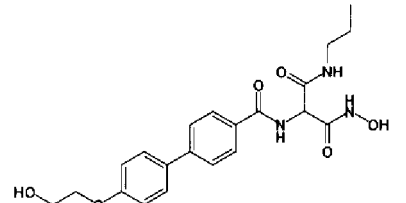
130		NT	463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.70 - 3.78 (2H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.37 - 4.48 (2H, m), 4.85 - 4.92 (1H, m), 5.17 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.01 - 7.10 (2H, m), 7.24 - 7.29 (1H, m), 7.36 (1H, d, J=7.8 Hz), 7.66 - 7.71 (2H, m), 7.72 - 7.78 (3H, m), 7.99 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.49 (1H, d, J=4.6 Hz), 8.55 (1H, d, J=8.1 Hz), 8.76 (1H, t, J=6.0 Hz), 9.12 (1H, br. s.)	A
131		NT	454[M+Na] ⁺ 430[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.25 (3 H, s), 3.27 - 3.30 (2 H, m), 3.34 - 3.38 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.08 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.15 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.41 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)	B
132		NT	470[M+Na] ⁺ 446[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.07 (3 H, s), 2.46 - 2.55 (2 H, m), 3.27 - 3.33 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.87 - 4.90 (1 H, m), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.23 - 8.26 (1 H, m), 8.41 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.02 (1 H, br. s.)	A
133		NT	491[M+Na] ⁺ 467[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.37 (3 H, s), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.04 - 4.07 (2 H, m), 4.30 (2 H, d, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.11 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.12 (1 H, s), 6.39 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.98 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.51 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.70 (1 H, t, J=5.5 Hz), 9.08 (1 H, br. s.)	A

[0517]

[表2-19]

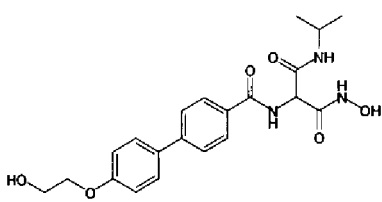
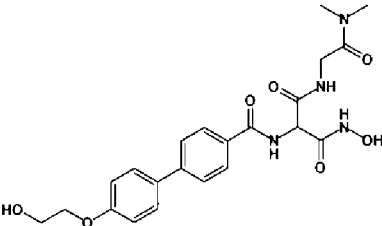
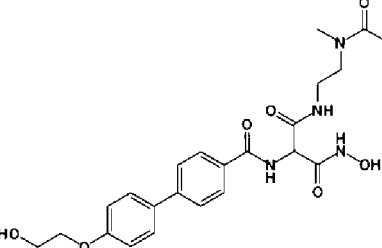
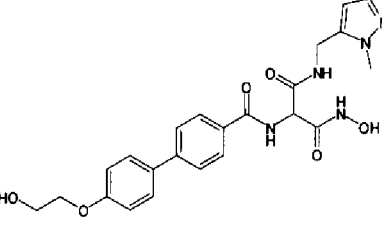
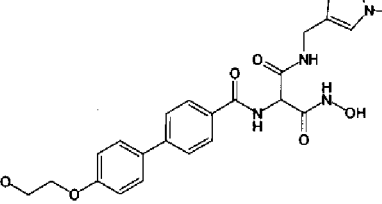
134		NT	480[M+Na] ⁺ 459[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.47 - 1.56 (1 H, m), 1.73 - 1.90 (3 H, m), 3.15 - 3.21 (2 H, m), 3.57 - 3.64 (1 H, m), 3.70 - 3.78 (3 H, m), 3.83 - 3.89 (1 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.5 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.07 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.67 - 7.71 (3 H, m), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.05 - 8.14 (1 H, m), 8.39 (1 H, br. s.), 9.06 (1 H, br. s.)	A
135		NT	457[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.79 (3 H, s), 3.07 - 3.19 (4 H, m), 3.74 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, br. s.), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.40 (1 H, br. s.), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.99 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.14 - 8.19 (1 H, m), 8.45 (1 H, d, J=8.3 Hz)	A
136		NT	442[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.84 (9H, s), 2.80 - 2.87 (1H, m), 3.01 - 3.09 (1H, m), 3.71 - 3.77 (2H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, t, J=5.7 Hz), 5.11 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.91 - 8.00 (3H, m), 8.36 (1H, d, J=8.3 Hz), 9.07 (1H, br. s.)	B
137		NT	460[M+Na] ⁺ 436[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.48 - 3.59 (1H, m), 3.74 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1H, br. s.), 5.01 - 5.19 (1 H, m), 5.88 - 6.13 (1H, m), 6.40 (1H, br. s.), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.72 - 7.78 (2H, m), 7.97 (2H, t, J=9.2 Hz), 8.31 - 8.60 (2H, m)	B
138		NT	516[M+Na] ⁺ 492[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.42 - 3.54 (2 H, m), 3.71 - 3.78 (2 H, m), 3.98 - 4.07 (4 H, m), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.11 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.90 - 6.96 (3 H, m), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.25 - 7.31 (2 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.35 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.48 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1 H, br. s.)	A

[0518] [表2-20]

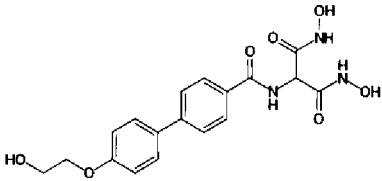
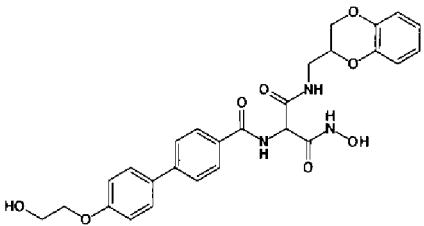
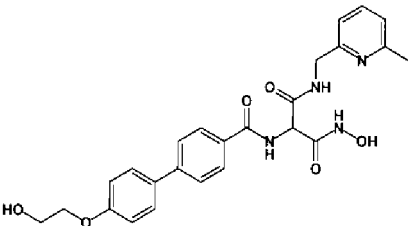
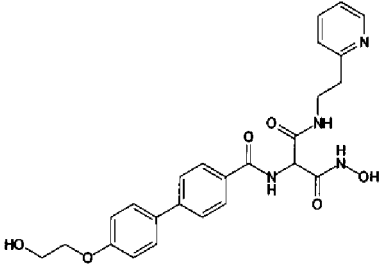
139		NT	424[M+Na] ⁺ 400[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 1.03 (3 H, t, J=7.1 Hz), 3.07 - 3.17 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.03 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.07 - 8.11 (1 H, m), 8.36 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.02 (1 H, br. s.), 10.88 (1 H, br. s.)	B
140		NT	468[M+H] ⁺ 466[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 3.70 - 3.80 (5H, m), 4.05 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.19 - 4.30 (2H, m), 4.83 - 4.93 (1H, m), 5.11 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.07 - 6.15 (1H, m), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.54 - 7.61 (1H, m), 7.65 - 7.71 (2H, m), 7.75 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.7 Hz), 8.38 - 8.52 (2H, m), 9.09 (1H, br. s.)	A
141		NT	485[M+H] ⁺ 483[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 1.74 - 1.80 (2 H, m), 1.85 - 1.92 (2 H, m), 3.27 - 3.34 (2 H, m), 3.41 (2 H, t, J=6.9 Hz), 3.71 - 3.76 (2 H, m), 3.89 - 3.98 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.86 - 4.90 (1 H, m), 5.19 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.23 - 8.27 (1 H, m), 8.55 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.11 (1 H, br. s.)	A
142		NT	438[M+Na] ⁺ 414[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 0.84 (3 H, t, J=7.6 Hz), 1.38 - 1.47 (2 H, m), 3.02 - 3.09 (2 H, m), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.04 - 8.09 (1 H, m), 8.36 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.06 (1 H, br. s.), 10.84 (1 H, br. s.)	B

[0519]

[表2-21]

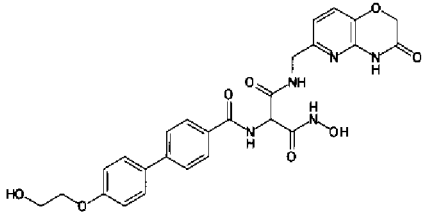
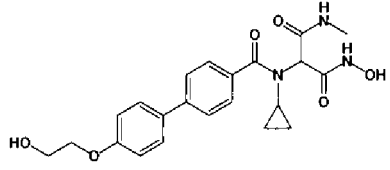
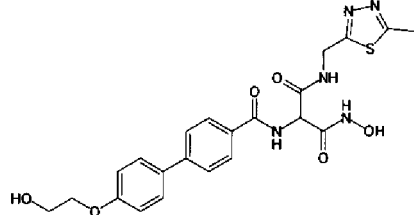
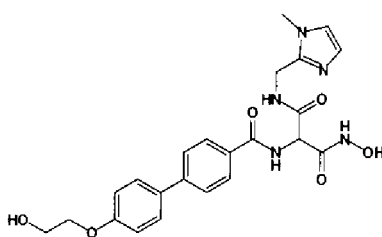
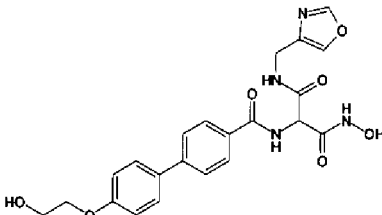
143		NT	438[M+Na] ⁺ 414[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.06 (3 H, d, J=6.4 Hz), 1.09 (3 H, d, J=6.4 Hz), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 3.81 - 3.89 (1 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.04 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.93 (1 H, d, J=7.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.36 (1 H, d, J=8.3 Hz)	B
144		NT	481[M+Na] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.85 (3 H, s), 2.96 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 3.98 - 4.03 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.19 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.21 (1 H, t, J=5.0 Hz), 8.56 (1 H, d, J=7.8 Hz), 9.12 (1 H, br. s.)	A
145		NT	473[M+H] ⁺ 471[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.91 - 1.97 (3 H, m), 2.76 - 2.97 (3 H, m), 3.18 - 3.38 (4 H, m), 3.71 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.89 (1 H, br. s.), 5.01 - 5.10 (1 H, m), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.94 - 8.01 (2 H, m), 8.14 - 8.30 (1 H, m), 8.35 - 8.46 (1 H, m)	B
146		NT	490[M+Na] ⁺ 466[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.70 - 3.79 (5H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.37 (2H, d, J=5.5 Hz), 4.88 (1H, t, J=4.1 Hz), 5.11 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.11 - 6.21 (1H, m), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.24 - 7.32 (1H, m), 7.69 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.97 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.49 (1H, d, J=8.1 Hz), 8.59 (1H, t, J=5.5 Hz)	A
147		NT	490[M+Na] ⁺ 466[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.69 - 3.81 (5H, m), 4.04 (2H, t, J=5.0 Hz), 4.09 - 4.18 (2H, m), 4.88 (1H, br. s.), 5.07 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2H, d, J=9.2 Hz), 7.31 (1H, s), 7.54 (1H, s), 7.69 (2H, d, J=9.2 Hz), 7.75 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2H, d, J=8.3 Hz), 8.34 - 8.45 (2H, m)	A

[表2-22]

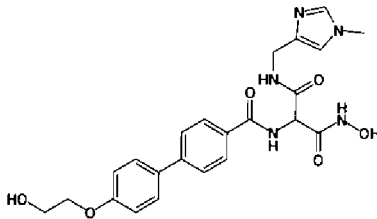
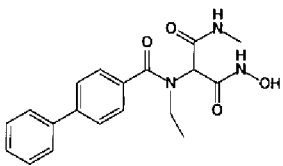
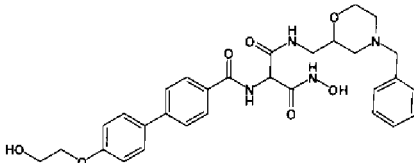
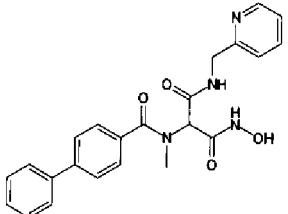
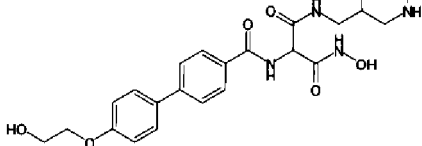
148		NT	412[M+Na] ⁺ 388[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.74 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 5.05 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.34 (1 H, d, J=8.3 Hz)	B
149		NT	522[M+H] ⁺ 520[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.31 - 3.41 (1 H, m), 3.45 - 3.53 (1 H, m), 3.71 - 3.77 (2 H, m), 3.89 - 3.95 (1 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.19 - 4.25 (1 H, m), 4.26 - 4.33 (1 H, m), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.09 - 5.12 (1 H, m), 6.79 - 6.84 (2 H, m), 6.84 - 6.88 (2 H, m), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.73 - 7.77 (2 H, m), 7.95 - 8.00 (2 H, m), 8.38 - 8.45 (1 H, m), 8.52 - 8.59 (1 H, m)	A
150		NT	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.43 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.04 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.32 - 4.42 (2 H, m), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.17 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.10 - 7.15 (2 H, m), 7.63 (1 H, t, J=7.6 Hz), 7.69 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.00 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.55 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.72 (1 H, t, J=6.0 Hz), 9.14 (1 H, br. s.)	A
151		NT	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.89 (2 H, t, J=7.3 Hz), 3.41 - 3.51 (2 H, m), 3.71 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.3 Hz), 5.06 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.17 - 7.22 (1 H, m), 7.25 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.64 - 7.68 (1 H, m), 7.70 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.24 (1 H, t, J=5.7 Hz), 8.42 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.44 - 8.47 (1 H, m), 9.09 (1 H, br. s.)	A

[0521]

[表2-23]

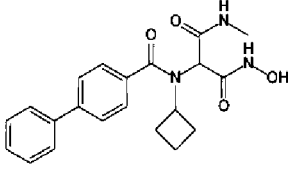
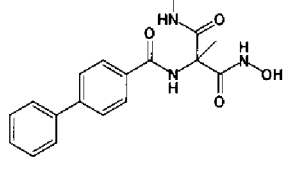
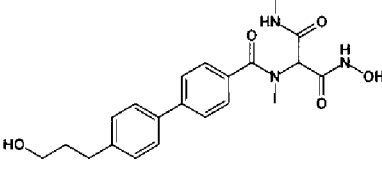
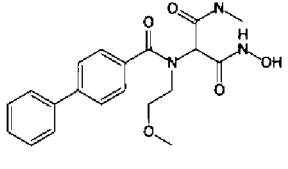
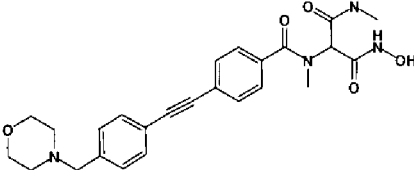
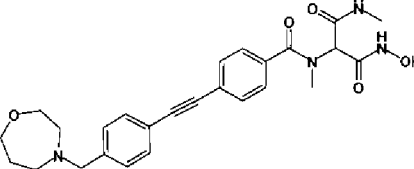
152		NT	558[M+Na] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.04 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.22 - 4.34 (2 H, m), 4.58 (2 H, s), 4.88 (1 H, br. s.), 5.07 - 5.11 (1 H, m), 6.89 - 6.93 (1 H, m), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.27 - 7.30 (1 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.97 (2 H, d, J=8.5 Hz), 8.41 - 8.46 (1 H, m), 8.68 (1 H, t, J=5.7 Hz)	A
154		NT	426[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.44 - 0.66 (4 H, m), 2.89 (3 H, s), 3.07 - 3.13 (1 H, m), 3.98 - 4.03 (2 H, m), 4.15 (2 H, d, J=4.1 Hz), 5.19 (1 H, s), 7.02 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.36 - 7.41 (1 H, m), 7.56 - 7.60 (2 H, m), 7.62 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2 H, d, J=8.7 Hz), 10.92 (1 H, br. s.)	B
155		NT	486[M+H] ⁺ 484[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.39 - 3.49 (1 H, m), 3.74 (2 H, br. s.), 4.05 (2 H, t, J=4.8 Hz), 4.60 - 4.68 (1 H, m), 4.88 (1 H, br. s.), 5.05, 5.14 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.93 - 8.03 (2 H, m), 8.33 - 8.59 (1 H, m), 9.03 (1 H, t, J=6.0 Hz)	A
156		NT	468[M+H] ⁺ 466[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.58 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.37 - 4.40 (2 H, m), 4.87 (1 H, t, J=5.3 Hz), 5.14 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.78 (1 H, s), 7.05 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.09 (1 H, s), 7.68 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.74 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.49 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.62 (1 H, t, J=5.5 Hz), 9.07 (1 H, br. s.), 11.13 (1 H, br. s.)	A
157		NT	455[M+H] ⁺ 453[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.71 - 3.77 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=4.8 Hz), 4.22 (2 H, d, J=5.5 Hz), 4.87 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.11 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.89 (1 H, s), 7.98 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.32 (1 H, s), 8.50 (1 H, d, J=8.3 Hz), 8.56 (1 H, t, J=5.5 Hz), 9.11 (1 H, br. s.)	A

[0522] [表2-24]

158		NT	468[M+H] ⁺ 466[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.59 (3 H, s), 3.72 - 3.76 (2 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.16 (2 H, d, J=5.5 Hz), 4.87 (1 H, t, J=5.4 Hz), 5.10 (1 H, d, J=8.3 Hz), 6.94 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.49 (1 H, s), 7.68 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.7 Hz), 8.34 (1 H, t, J=5.5 Hz), 8.40 (1 H, d, J=8.3 Hz), 9.05 (1 H, br. s.)	A
159		NT	378[M+Na] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.10 - 1.22 (3 H, m), 2.89 (3 H, br. s.), 3.45 - 3.66 (2 H, m), 5.02 (1 H, br. s.), 7.37 - 7.42 (1 H, m), 7.42 - 7.50 (2 H, m), 7.55 - 7.72 (6 H, m)	B
160		NT	563[M+H] ⁺ 561[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.79 - 1.85 (1 H, m), 1.97 - 2.05 (1 H, m), 2.68 - 2.77 (2 H, m), 3.08 - 3.20 (3 H, m), 3.41 - 3.55 (3 H, m), 3.71 - 3.79 (3 H, m), 4.05 (2 H, t, J=5.0 Hz), 4.88 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.03 - 5.08 (1 H, m), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.21 - 7.34 (5 H, m), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, dd, J=8.3, 1.4 Hz), 7.92 - 8.00 (2 H, m), 8.13 - 8.18 (1 H, m), 8.39 (1 H, br. s.)	A
161		NT	419[M+H] ⁺ 417[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.17 (3 H, br. s.), 4.53 - 4.73 (2 H, m), 5.60 (1 H, br. s.), 7.21 - 7.27 (2 H, m), 7.36 - 7.41 (1 H, m), 7.44 - 7.49 (2 H, m), 7.55 - 7.63 (6 H, m), 7.70 (1 H, t, J=7.3 Hz), 8.33 (1 H, br. s.), 8.58 (1 H, d, J=4.1 Hz)	B
162		NT	473[M+H] ⁺ 471[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.27 - 2.33 (2 H, m), 2.56 - 2.60 (1 H, m), 2.71 - 2.78 (1 H, m), 3.08 - 3.12 (2 H, m), 3.35 - 3.42 (2 H, m), 3.70 (1 H, d, J=11.0 Hz), 3.72 - 3.77 (2 H, m), 4.02 - 4.07 (2 H, m), 4.88 (1 H, t, J=5.5 Hz), 5.08 (1 H, d, J=8.7 Hz), 7.06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.69 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.75 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.08 - 8.15 (1 H, m), 8.41 (1 H, br. s.), 9.08 (1 H, br. s.)	B

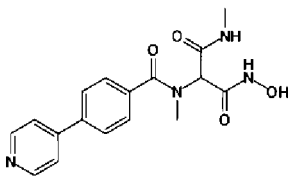
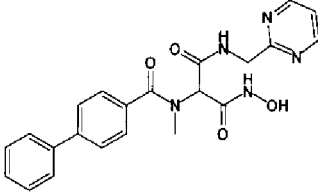
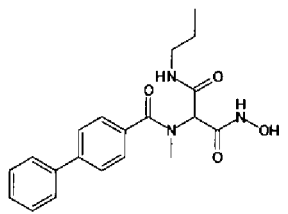
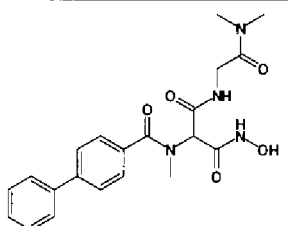
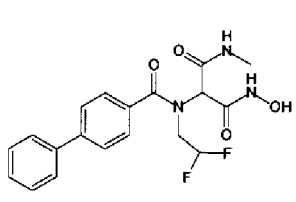
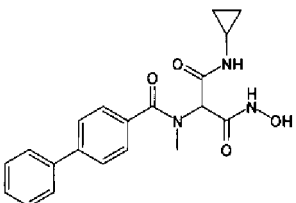
[0523]

[表2-25]

163		NT	404[M+Na] ⁺ 380[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.47 - 1.72 (2 H, m), 2.02 - 2.18 (4 H, m), 2.89 (3 H, d, J=4.6 Hz), 4.42 - 4.50 (1 H, m), 4.86 (1 H, br. s.), 6.97 (1 H, br. s.), 7.37 - 7.41 (1 H, m), 7.47 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.61 (4 H, d, J=7.8 Hz), 7.65 - 7.69 (2 H, m), 10.61 (1 H, br. s.)	B
164		NT	364[M+Na] ⁺ 340[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.66 (3 H, s), 2.63 (3 H, d, J=4.6 Hz), 7.40 - 7.44 (1 H, m), 7.48 - 7.54 (2 H, m), 7.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.80 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.96 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.16 (1 H, br. s.), 8.90 (1 H, br. s.), 10.89 (1 H, br. s.)	C
165		NT	422[M+Na] ⁺ 398[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.71 - 1.79 (2 H, m), 2.62 - 2.70 (5 H, m), 2.98 (3 H, s), 3.41 - 3.47 (2 H, m), 4.48 (1 H, t, J=5.0 Hz), 5.38 - [4.69] (1 H, br. s.), 7.31 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.38 - 7.59 (2 H, m), 7.63 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.69 - 7.77 (2 H, m), 8.14 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)	A
166		NT	408[M+Na] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.84 (3 H, br. s.), 3.40 - 3.56 (5 H, m), 3.71 - 4.13 (2 H, m), [4.65], 5.18 (1 H, br. s.), 7.36 - 7.41 (1 H, m), 7.44 - 7.49 (2 H, m), 7.51 - 7.69 (6 H, m), 7.89 (1 H, br. s.), 8.23 (1 H, br. s.)	B
167		NT	465[M+H] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆ +D ₂ O) δ ppm 2.31 - 2.38 (4 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.94 (3 H, br. s.), 3.50 (2 H, s), 3.56 - 3.61 (4 H, m), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.66 (6 H, m)	A
168		NT	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.90 - 1.99 (2 H, m), 2.65 - 2.81 (4 H, m), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.01 (3 H, s), 3.68 - 3.78 (4 H, m), 3.81 - 3.86 (2 H, m), 5.58 (1 H, br. s.), 7.38 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.53 - 7.63 (4 H, m)	A

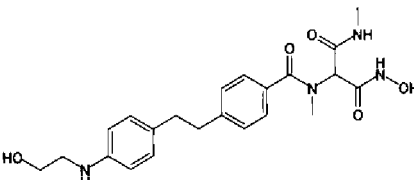
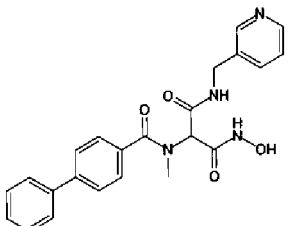
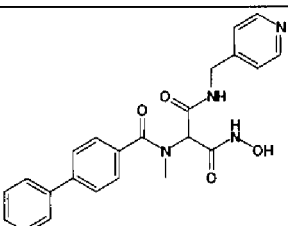
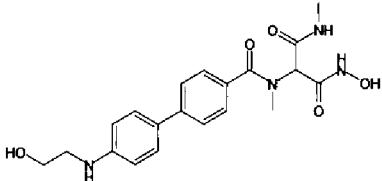
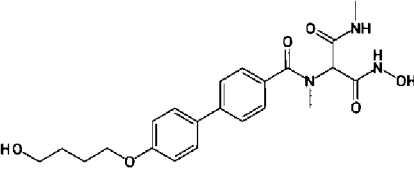
[0524]

[表2-26]

169		NT	343[M+H] ⁺ 341[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 2.97 (3H, br. s.), 5.39 (1H, br. s.), 7.44 - 7.67 (2H, m), 7.70 - 7.82 (2H, m), 7.83 - 7.98 (2H, m), 8.17 (1H, br. s.), 8.59 - 8.74 (2H, m), 9.06 (1H, br. s.)	B
170		NT	420[M+H] ⁺ 418[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ +D ₂ O) δ ppm 3.06 (3 H, s), 4.59 (2 H, s), 7.38 - 7.46 (2 H, m), 7.50 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.52 - 7.62 (2 H, m), 7.70 - 7.81 (4 H, m), 8.80 (2 H, d, J=5.0 Hz)	C
171		NT	392[M+Na] ⁺ 368[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 0.80 - 0.93 (3 H, m), 1.46 (2 H, d, J=6.4 Hz), 2.99 (3 H, s), 3.05 - 3.16 (2 H, m), [4.68], 5.37 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.61 (5 H, m), 7.66 - 7.80 (4 H, m), 8.23 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)	C
173		NT	435[M+Na] ⁺ 411[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 2.87 (3 H, br. s.), 2.99 (3 H, br. s.), 3.02 (3 H, br. s.), 3.85 - 4.16 (2 H, m), 5.60 (1 H, br. s.), 7.38 - 7.43 (1 H, m), 7.44 - 7.58 (4 H, m), 7.68 - 7.80 (4 H, m), 8.64 (1 H, br. s.), 9.14 (1 H, br. s.), 11.27 (1 H, br. s.)	C
174		NT	414[M+Na] ⁺ 390[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 2.61 (3 H, br. s.), 3.75 - 4.08 (2 H, m), 4.73, [5.19] (1 H, br. s.), 6.05 - 6.34 (1 H, m), 7.36 - 7.56 (5 H, m), 7.69 - 7.87 (4 H, m), 8.06 - 8.45 (1 H, m), 9.05 (1 H, br. s.), 10.88 - 11.34 (1 H, m)	A
175		NT	390[M+Na] ⁺ 366[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 0.40 - 0.55 (2 H, m), 0.58 - 0.74 (2 H, m), 2.64 - 2.75 (1 H, m), 3.01 (3 H, br. s.), [4.63], 5.31 (1 H, s), 7.37 - 7.61 (5 H, m), 7.65 - 7.84 (4 H, m), 8.33 (1 H, br. s.), 9.03 (1 H, br. s.), 10.81 (1 H, br. s.)	C

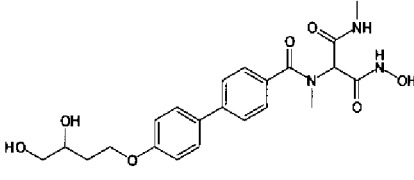
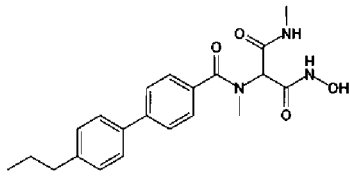
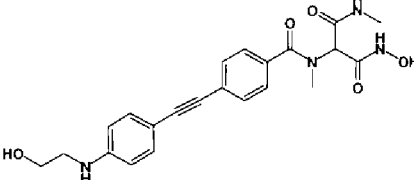
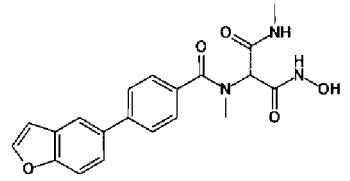
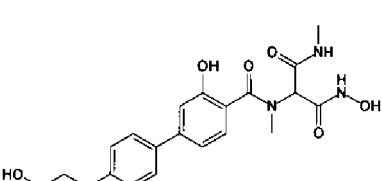
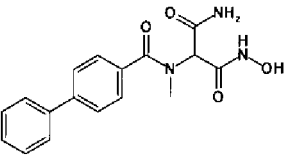
[0525]

[表2-27]

176		NT	429[M+H] ⁺ 427[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.64 (3 H, br. s.), 2.69 - 2.76 (2 H, m), 2.79 - 2.86 (2 H, m), 2.92 (3 H, s), 3.02 - 3.07 (2 H, m), 3.50 - 3.55 (2 H, m), 4.61 - 4.65 (1 H, m), 5.24 (1 H, t, J=6.0 Hz), 5.34 (1 H, br. s.), 6.49 (2 H, d, J=8.3 Hz), 6.90 - 6.95 (2 H, m), 7.23 - 7.29 (2 H, m), 7.34 - 7.39 (2 H, m), 8.12 (1 H, br. s.), 8.99 (1 H, s), 10.84 (1 H, s)	A
177		NT	419[M+H] ⁺ 417[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.00 (3 H, s), 4.30 - 4.50 (2 H, m), [4.75], 5.45 (1 H, br. s.), 7.34 - 7.44 (3 H, m), 7.50 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.58 (1 H, d, J=6.9 Hz), 7.64 - 7.81 (5 H, m), 8.46 (1 H, d, J=4.6 Hz), 8.50 - 8.58 (1 H, m), 8.83 (1 H, br. s.), 9.10 (1 H, br. s.), 10.97 (1 H, br. s.)	B
178		NT	419[M+H] ⁺ 417[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.02 (3 H, s), 4.31 - 4.50 (2 H, m), [4.80], 5.48 (1 H, br. s.), 7.25 - 7.43 (4 H, m), 7.50 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.56 - 7.61 (1 H, m), 7.67 - 7.80 (4 H, m), 8.51 (2 H, d, J=5.5 Hz), 8.86 (1 H, br. s.)	C
179		NT	423[M+Na] ⁺ 399[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.62 - 2.70 (3H, m), 2.98 (3H, s), 3.14 (2H, q, J=6.0 Hz), 3.57 (2H, q, J=6.0 Hz), 4.70 (1H, t, J=5.6 Hz), 5.79 (1H, t, J=5.6 Hz), 6.68 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.23 - 7.72 (7H, m), 8.12 (1H, br. s.), 9.02 (1H, br. s.), 10.82 (1H, br. s.)	A
180		NT	452[M+Na] ⁺ 428[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.53 - 1.63 (2H, m), 1.71 - 1.82 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.40 - 3.52 (2H, m), 4.03 (2H, t, J=6.6 Hz), 4.45 (1H, t, J=5.0 Hz), 5.37, [5.84] (1H, br. s.), 6.93 - 7.12 (2H, m), 7.30 - 7.79 (6H, m), 8.00 - 8.30 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.)	A

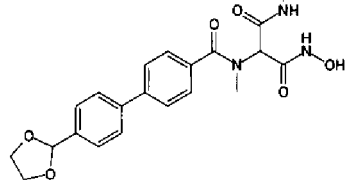
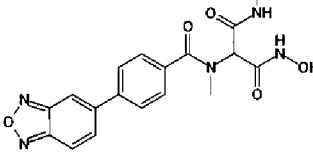
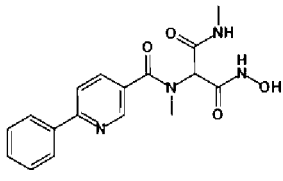
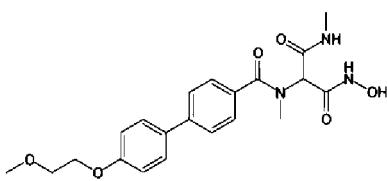
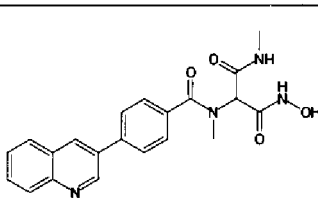
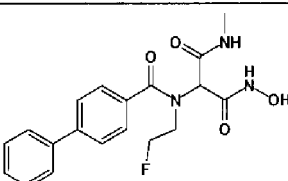
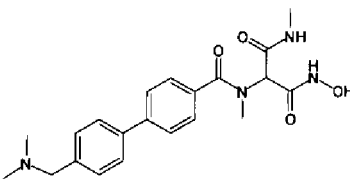
[0526]

[表2-28]

181		NT	444[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.61 - 1.71 (1H, m), 1.89 - 2.01 (1H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, br. s.), 3.32 - 3.40 (2H, m), 3.65 (1H, br. s.), 4.06 - 4.22 (2H, m), 4.49 - 4.73 (2H, m), 6.96 - 7.09 (2H, m), 7.31 - 7.77 (6H, m), 8.17 (1H, br. s.), 9.00 (1H, br. s.), 10.80 (1H, br. s.)	A
182		NT	406[M+Na] ⁺ 382[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.92 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.56 - 1.70 (2 H, m), 2.58 - 2.63 (2 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.34 - 7.80 (6 H, m), 8.02 - 8.27 (1 H, m), 9.05 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)	A
183		NT	447[M+Na] ⁺ 423[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.93 (3 H, br. s.), 3.13 (2 H, q, J=5.7 Hz), 3.55 (2 H, q, J=5.7 Hz), 4.71 (1 H, t, J=5.7 Hz), 5.35 (1 H, s), 6.09 - 6.15 (1 H, m), 6.60 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.27 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.41 - 7.56 (4 H, m)	A
184		NT	404[M+Na] ⁺ 380[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.99 (3 H, s), 4.71 (1 H, br. s.), 5.39 (1 H, br. s.), 7.03 (1 H, d, J=2.3 Hz), 7.40 - 7.48 (1 H, m), 7.58 (1 H, d, J=6.4 Hz), 7.62 - 7.72 (2 H, m), 7.79 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.99 (1 H, s), 8.05 (1 H, d, J=2.3 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.87 (1 H, br. s.)	A
185		NT	438[M+Na] ⁺ 414[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.70 - 1.79 (2 H, m), 2.62 - 2.71 (5 H, m), 2.94 (3 H, br. s.), 3.43 (2 H, t, J=6.4 Hz), 4.47 (1 H, br. s.), 4.64 - 4.69 (1 H, m), 5.48 (1 H, br. s.), 7.05 - 7.19 (2 H, m), 7.24 - 7.33 (3 H, m), 7.53 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.00 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.)	C
186		NT	350[M+Na] ⁺ 326[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 3.00 (3 H, s), [4.68], 5.38 (1 H, br. s.), 7.40 (1 H, t, J=7.3 Hz), 7.43 - 7.78 (10 H, m), 9.04 (1 H, br. s.)	B

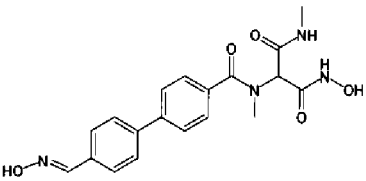
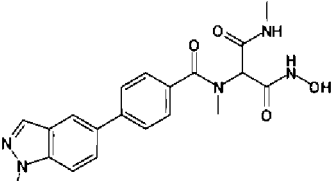
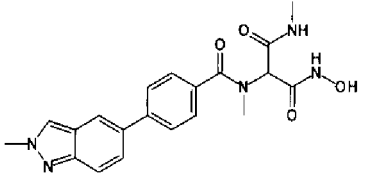
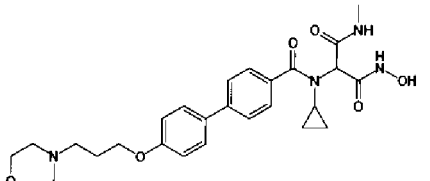
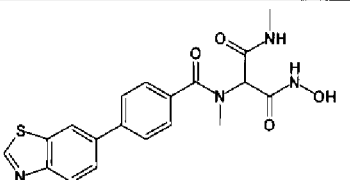
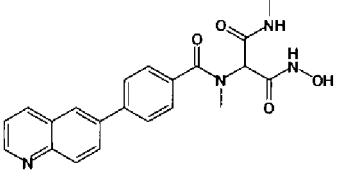
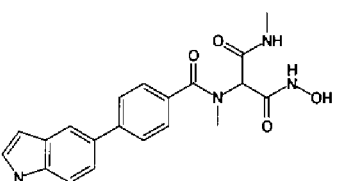
[0527]

[表2-29]

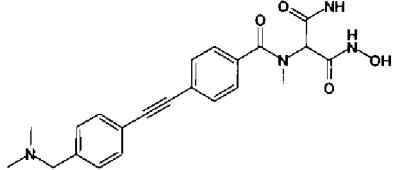
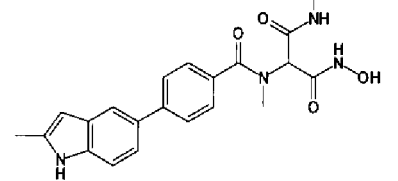
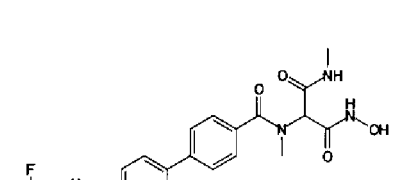
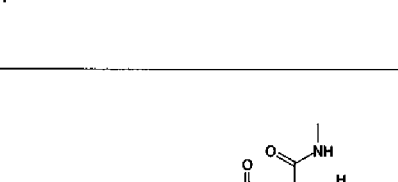
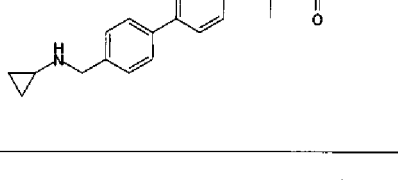
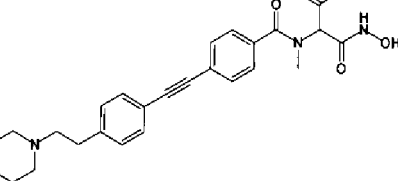
187		NT	436[M+Na] ⁺ 412[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.93 - 4.12 (4 H, m), [4.67], 5.38 (1 H, br. s.), 5.79 (1 H, s), 7.45 (1 H, br. s.), 7.50 - 7.63 (4 H, m), 7.68 - 7.82 (4 H, m), 8.16 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.)	A
189		NT	406[M+Na] ⁺ 382[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.68 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.40 (1 H, s), 7.46 - 7.69 (2 H, m), 7.98 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.05 (1 H, d, J=8.7 Hz), 8.19 (1 H, d, J=8.7 Hz), 8.36 - 8.42 (1 H, m)	B
190		NT	343[M+H] ⁺ 341[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 3.02 (3 H, s), [4.69], 5.39 (1 H, br. s.), 7.45 - 7.56 (3 H, m), 7.78 - 8.26 (5 H, m), 8.77 (1 H, br. s.), 9.07 (1 H, br. s.), 10.89 (1 H, br. s.)	C
191		NT	414[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.62 - 3.75 (2H, m), 4.06 - 4.22 (2H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.29 - 7.78 (6H, m), 8.01 - 8.29 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)	A
192		NT	393[M+H] ⁺ 391[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.68 (3 H, br. s.), 3.00 (3 H, s), [4.71], 5.40 (1 H, br. s.), 7.49 - 7.70 (3 H, m), 7.77 - 7.83 (1 H, m), 7.95 - 8.20 (5 H, m), 8.73 (1 H, br. s.), 9.07 (1 H, br. s.), 9.31 (1 H, s), 10.89 (1 H, br. s.)	B
193		NT	396[M+Na] ⁺ 372[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆ +D ₂ O) δ ppm 2.65 (3 H, br. s.), 3.65 - 3.92 (2 H, m), 4.36 - 4.68 (2 H, m), 7.35 - 7.59 (5 H, m), 7.72 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.76 (2 H, d, J=8.3 Hz)	A
194		NT	399[M+H] ⁺ 397[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆ +D ₂ O) δ ppm 2.17 (6 H, s), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.43 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.57 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.68 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.76 (2 H, d, J=7.3 Hz)	C

[0528]

[表2-30]

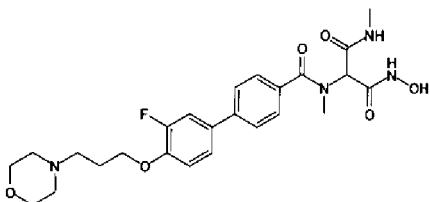
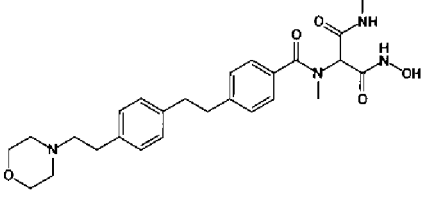
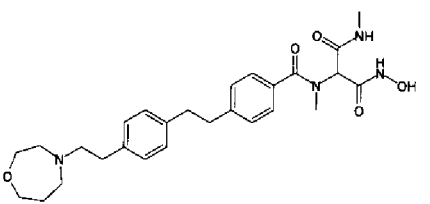
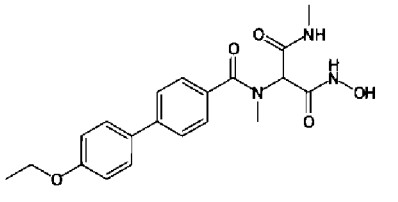
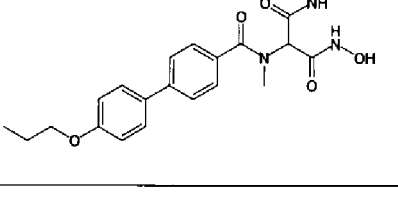
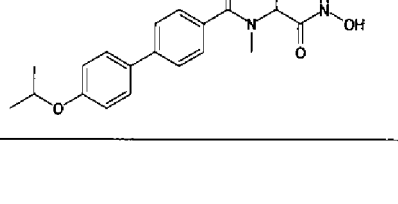
195		NT	407[M+Na] ⁺ 483[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), [4.68], 5.38 (1 H, br. s.), 7.44 (1 H, br. s.), 7.55 - 7.60 (2 H, m), 7.70 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.73 - 7.84 (4 H, m), 8.16 (1 H, br. s.), 8.20 (1 H, s), 9.04 (1 H, br. s.), 11.31 (1 H, s)	A
196		NT	418[M+Na] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆ +D ₂ O) δ ppm 2.67 (3 H, s), 3.00 (3 H, s), 4.08 (3 H, s), 5.39 (1 H, s), 7.33 - 7.50 (1 H, m), 7.58 (1 H, m, J=6.9 Hz), 7.71 - 7.86 (4 H, m), 8.05 - 8.16 (2 H, m)	A
197		NT	418[M+Na] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆ +D ₂ O) δ ppm 2.67 (3 H, s), 2.99 (3 H, s), 4.19 (3 H, s), 5.38 (1 H, s), 7.35 - 7.48 (1 H, m), 7.52 - 7.63 (2 H, m), 7.69 (1 H, d, J=9.2 Hz), 7.73 - 7.83 (2 H, m), 8.00 - 8.07 (1 H, m), 8.41 (1 H, s)	B
198		NT	511[M+H] ⁺ 509[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.87 - 1.94 (2 H, m), 2.33 - 2.40 (4 H, m), 2.44 (2 H, t, J=7.1 Hz), 2.67 (3 H, d, J=4.6 Hz), 2.90 - 2.98 (1 H, m), 3.54 - 3.60 (4 H, m), 4.03 - 4.09 (2 H, m), 4.92 (1 H, br. s.), 7.03 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.59 - 7.71 (6 H, m)	A
199		NT	397[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 3.00 (3H, s), 5.39 (1H, br. s.), 7.38 - 7.67 (2H, m), 7.80 - 7.97 (3H, m), 8.09 - 8.27 (2H, m), 8.49 - 8.65 (1H, m), 9.06 (1H, br. s.), 9.44 (1H, s), 10.85 (1H, br. s.)	A
200		NT	415[M+Na] ⁺ 391[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.68 (3H, br. s.), 3.00 (3H, s), 5.40 (1H, br. s.), 7.42 - 7.69 (3H, m), 7.87 - 8.00 (2H, m), 8.05 - 8.30 (3H, m), 8.37 (1H, s), 8.46 (1H, d, J=8.3 Hz), 8.89 - 8.96 (1H, m), 9.06 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A
201		NT	403[M+Na] ⁺ 379[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 3.00 (3 H, br. s.), [4.74], 5.38 (1 H, br. s.), 6.50 (1 H, br. s.), 7.36 - 7.51 (3 H, m), 7.55 (2 H, d, J=6.0 Hz), 7.76 (2 H, d, J=6.0 Hz), 7.88 (1 H, s), 8.15 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.88 (1 H, br. s.), 11.18 (1 H, br. s.)	A

[0529] [表2-31]

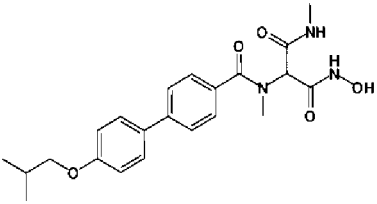
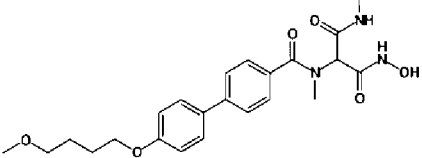
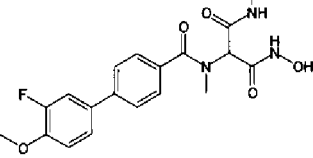
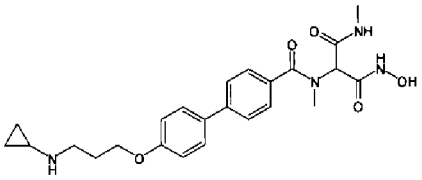
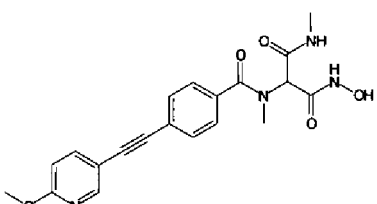
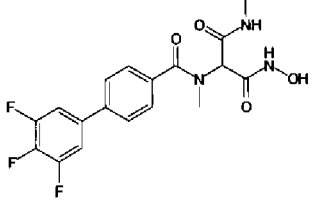
202		NT	423[M+H] ⁺ 421[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 2.15 (6 H, s), 2.66 (3 H, br. s.), 2.94 (3 H, s), 3.41 (2 H, s), [4.55], 5.36 (1 H, br. s.), 7.35 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.38 - 7.66 (6 H, m), 8.18 (1 H, br. s.)	B
203		NT	417[M+Na] ⁺ 393[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 2.40 (3H, s), 2.60 - 2.72 (3H, m), 3.00 (3H, s), [4.74], 5.38 (1H, br. s.), 6.19 (1H, s), 7.24 - 7.62 (4 H, m), 7.64 - 7.82 (3H, m), 8.02 - 8.26 (1H, m), 8.95 - 9.13 (1H, m), 10.86 (1H, br. s.), 11.00 (1H, s)	A
204		NT	433[M+Na] ⁺ 457[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.81 - 2.91 (2 H, m), 2.98 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), [4.69], 5.38 (1 H, s), 5.91 - 6.14 (1 H, m), 7.44 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.56 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.68 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.76 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)	B
205		NT	411[M+H] ⁺ 409[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 0.23 - 0.29 (2 H, m), 0.33 - 0.39 (2 H, m), 2.02 - 2.10 (1 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.76 (2 H, s), [4.69], 5.38 (1 H, br. s.), 7.43 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 - 7.59 (2 H, m), 7.65 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.75 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.14 (1 H, br. s.), 9.05 (1 H, br. s.)	B
206		NT	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 2.40 - 2.54 (6 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.78 (2 H, t, J=7.6 Hz), 2.94 (3 H, br. s.), 3.57 (4 H, t, J=4.6 Hz), [4.56], 5.36 (1 H, br. s.), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.36 - 7.65 (6 H, m), 8.17 (1 H, br. s.), 9.03 (1 H, br. s.), 10.88 (1 H, br. s.)	A
207		NT	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 1.76 - 1.81 (2 H, m), 2.60 - 2.79 (11 H, m), 2.94 (3 H, br. s.), 3.57 - 3.61 (2 H, m), 3.66 (2 H, t, J=6.0 Hz), [4.56], 5.36 (1 H, br. s.), 7.30 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.35 - 7.65 (6 H, m), 8.17 (1 H, br. s.), 9.03 (1 H, br. s.), 10.87 (1 H, br. s.)	A

[0530]

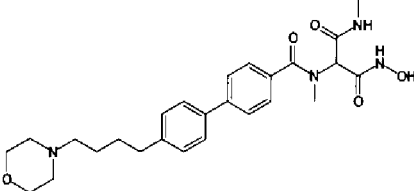
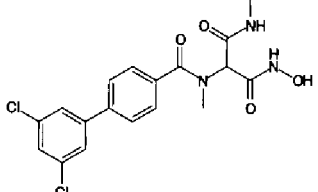
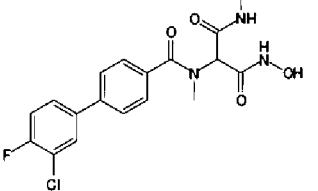
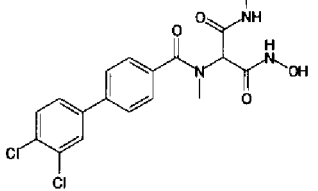
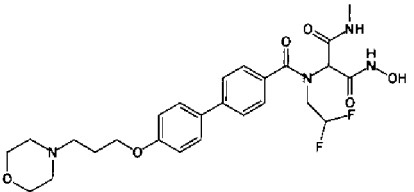
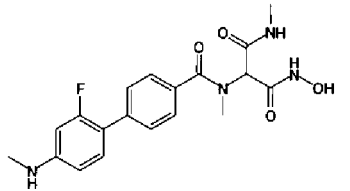
[表2-32]

208		NT	503[M+H] ⁺ 501[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.84 - 1.99 (2H, m), 2.32 - 2.41 (4H, m), 2.44 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.97 (3H, s), 3.57 (4H, t, J=4.6 Hz), 4.15 (2H, t, J=6.4 Hz), [4.67], 5.37 (1H, br. s.), 7.23 - 7.31 (1H, m), 7.33 - 7.57 (3H, m), 7.59 - 7.67 (1H, m), 7.68 - 7.81 (2H, m), 8.01 - 8.31 (1H, m), 9.05 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A
209		NT	483[M+H] ⁺ 481[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.35 - 2.54 (6H, m), 2.62 - 2.71 (5H, m), 2.81 - 2.91 (4H, m), 2.93 (3H, s), 3.57 (4H, t, J=4.6 Hz), [4.62], 5.34 (1H, br. s.), 7.09 - 7.16 (4H, m), 7.23 - 7.33 (2H, m), 7.34 - 7.42 (2H, m), 8.11 (1H, br. s.), 9.02 (1H, br. s.), 10.84 (1H, br. s.)	A
210		NT	497[M+H] ⁺ 495[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.75 - 1.81 (2H, m), 2.63 - 2.71 (11H, m), 2.87 (4H, d, J=11.9 Hz), 2.92 (3H, s), 3.57 - 3.61 (2H, m), 3.66 (2H, t, J=6.0 Hz), [4.60], 5.34 (1H, br. s.), 7.09 - 7.15 (4H, m), 7.25 - 7.32 (2H, m), 7.35 - 7.40 (2H, m), 8.12 (1H, br. s.), 9.00 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	B
211		NT	検出 されず	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.35 (3H, t, J=6.9 Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.98 - 4.17 (2H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.31 - 7.78 (6H, m), 8.01 - 8.29 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.84 (1H, br. s.)	A
212		NT	検出 されず	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.00 (3H, t, J=7.3 Hz), 1.67 - 1.84 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.90 - 4.06 (2H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.30 - 7.79 (6H, m), 8.00 - 8.33 (1H, m), 9.03 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A
213		NT	検出 されず	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.29 (6H, d, J=6.0 Hz), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 4.58 - 4.78 (1H, m), 5.37 (1H, br. s.), 7.02 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.28 - 7.78 (6H, m), 8.01 - 8.30 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A

[表2-33]

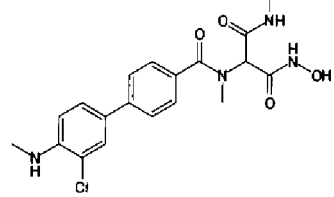
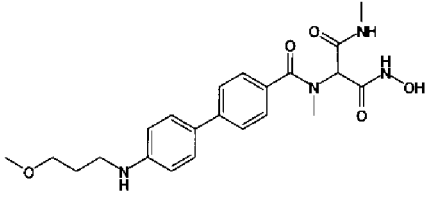
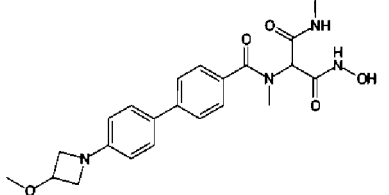
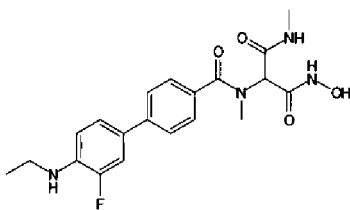
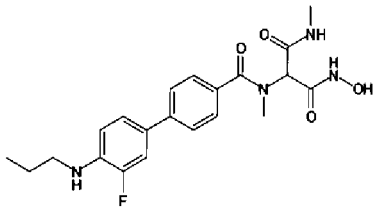
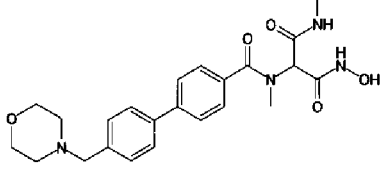
214		NT	414[M+H] ⁺ 412[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.00 (6H, d, J=6.5 Hz), 1.97 - 2.11 (1H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.80 (2H, d, J=6.5 Hz), 5.37 (1H, br. s.), 7.04 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.29 - 7.76 (6H, m), 8.01 - 8.28 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A
215		NT	検出されず	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.62 - 1.71 (2H, m), 1.72 - 1.81 (2H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 3.32 (3H, s), 3.38 (2H, t, J=6.4 Hz), 4.03 (2H, t, J=6.4 Hz), 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.30 - 7.80 (6H, m), 8.02 - 8.28 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)	A
216		NT	388[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.97 (3H, s), 3.89 (3H, s), 5.37 (1H, br. s.), 7.27 (1H, t, J=8.7 Hz), 7.31 - 7.59 (3H, m), 7.63 (1H, d, J=12.8 Hz), 7.70 - 7.80 (2H, m), 8.02 - 8.29 (1H, m), 9.05 (1H, br. s.), 10.86 (1H, br. s.)	A
217		NT	455[M+H] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.17 - 0.21 (2H, m), 0.32 - 0.38 (2H, m), 1.82 - 1.88 (2H, m), 2.02 - 2.08 (1H, m), 2.66 (3H, br. s.), 2.69 - 2.74 (2H, m), 2.98 (3H, s), 4.03 - 4.09 (2H, m), [4.67 - 4.74], 5.37 (1H, br. s.), 7.03 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.54 (2H, d, J=6.9 Hz), 7.65 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.71 (2H, d, J=6.9 Hz), 8.14 (1H, br. s.), 9.04 (1H, br. s.)	B
219		NT	419[M+Na] ⁺ 395[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.57 - 2.69 (3H, m), 2.90 - 3.01 (3H, m), 3.90 (3H, s), 5.35 (1H, s), 6.91 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.26 - 7.67 (4H, m), 7.81 - 7.97 (1H, m), 8.09 - 8.26 (1H, m), 8.43 (1H, s), 9.04 (1H, br. s.), 10.85 (1H, br. s.)	A
220		NT	418[M+Na] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3H, br. s.), 2.96 (3H, s), [4.63], 5.37 (1H, s), 7.58 (2H, d, J=7.3 Hz), 7.72 - 7.88 (4H, m), 8.16 (1H, br. s.), 9.05 (1H, br. s.), 10.88 (1H, br. s.)	B

[表2-34]

221		NT	483[M+H] ⁺ 481[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ ppm 1.46 (2 H, quin, J=7.6 Hz), 1.61 (2 H, quin, J=7.6 Hz), 2.25 - 2.35 (6 H, m), 2.60 - 2.71 (5 H, m), 2.98 (3 H, s), 3.51 - 3.57 (4 H, m), [4.68], 5.37 (1 H, br. s.), 7.31 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.56 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.63 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.74 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 9.05 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)	A
222		NT	432[M+Na] ⁺ 408[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i>) δ ppm 2.87 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.04 (3 H, s), [5.05], 5.61 (1 H, br. s.), 7.33 - 7.77 (9 H, m), 10.85, [11.06] (1 H, br. s.)	B
223		NT	416[M+Na] ⁺ 392[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i>) δ ppm 2.87 (3 H, d, J=4.1 Hz), 3.05 (3 H, br. s.), [5.07], 5.61 (1 H, br. s.), 7.22 (1 H, t, J=8.5 Hz), 7.35 - 7.80 (8 H, m), 10.85, [11.07] (1 H, br. s.)	A
224		NT	432[M+Na] ⁺ 408[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i>) δ ppm 2.91 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.03 (3 H, s), 5.60 (1 H, br. s.), 7.08 (1 H, s), 7.37 - 7.46 (1 H, m), 7.54 (1 H, d, J=8.7 Hz), 7.56 - 7.72 (5 H, m), 10.84 (1 H, br. s.)	A
225		NT	535[M+H] ⁺ 533[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i>) δ ppm 1.97 - 2.08 (2 H, m), 2.40 - 2.65 (6 H, m), 2.92 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.70 - 3.81 (4 H, m), 3.91 - 4.02 (2 H, m), 4.08 (2 H, t, J=6.2 Hz), 4.83 (1 H, br. s.), 5.83 - 6.08 (1 H, m), 6.95 - 7.01 (2 H, m), 7.49 - 7.81 (6 H, m)	A
226		NT	411[M+Na] ⁺ 387[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM- <i>d</i>) δ ppm 2.82 - 2.90 (6 H, m), 3.05 (3 H, br. s.), 3.98 (1 H, br. s.), [5.17], 5.60 (1 H, br. s.), 6.37 (1 H, d, J=12.8 Hz), 6.45 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.20 - 7.28 (1 H, m), 7.57 (6 H, br. s.), 10.88, [11.05] (1 H, br. s.)	A

[0533]

[表2-35]

227		NT	427[M+Na] ⁺ 403[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.86 (3 H, br. s.), 2.95 (3 H, br. s.), 3.05 (3 H, br. s.), 4.48 (1 H, br. s.), [5.14], 5.60 (1 H, br. s.), 6.71 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.34 - 7.74 (8 H, m), 10.88, [11.06] (1 H, br. s.)	A
228		NT	429[M+H] ⁺ 427[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.82 - 1.95 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.22 (2H, t, J=6.9 Hz), 3.35 (3H, s), 3.52 (2H, t, J=6.2 Hz), 6.64 - 6.81 (2H, m), 7.38 - 7.73 (6H, m)	A
229		NT	449[M+Na] ⁺ 425[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.35 (3H, s), 3.64 - 3.75 (2H, m), 4.13 (2H, m, J=7.3 Hz), 4.30 - 4.44 (1H, m), 6.58 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.34 - 7.87 (6H, m)	A
230		NT	425[M+Na] ⁺ 401[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.19 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.13 - 3.20 (2 H, m), [4.70], 5.36 (1 H, br. s.), 5.61 (1 H, t, J=4.4 Hz), 6.79 (1 H, t, J=8.9 Hz), 7.32 - 7.53 (4 H, m), 7.63 - 7.72 (2 H, m), 8.13 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)	A
231		NT	439[M+Na] ⁺ 415[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.93 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.56 - 1.63 (2 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.07 - 3.12 (2 H, m), 5.36 (1 H, br. s.), 5.63 - 5.70 (1 H, m), 6.79 (1 H, t, J=8.9 Hz), 7.32 - 7.55 (4 H, m), 7.62 - 7.72 (2 H, m), 8.13 (1 H, br. s.), 9.05 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)	A
232		NT	441[M+H] ⁺ 439[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.44 - 2.52 (4 H, m), 2.89 (3 H, br. s.), 3.04 (3 H, br. s.), 3.53 - 3.58 (2 H, m), 3.70 - 3.76 (4 H, m), 5.62 (1 H, br. s.), 7.41 - 7.45 (2 H, m), 7.53 - 7.58 (2 H, m), 7.61 - 7.67 (4 H, m)	B

[0534]

[表2-36]

233		NT	400[M+Na] ⁺ 376[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.06 (3 H, s), [5.17], 5.82 (1 H, br. s), 7.01 (2 H, t, J=7.8 Hz), 7.15 (1 H, br. s), 7.29 - 7.36 (1 H, m), 7.56 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.66 (2 H, d, J=7.8 Hz), 10.86 (1 H, br. s)	B
234		NT	463[M+H] ⁺ 461[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.45 - 1.51 (2 H, m), 1.58 - 1.64 (4 H, m), 2.43 - 2.51 (4 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.56 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.59 (2 H, m), 7.60 - 7.63 (2 H, m)	A
235		NT	383[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.14 - 1.23 (3 H, m), 2.81 (6 H, s), 3.53 - 3.61 (2 H, m), 6.70 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.44 - 7.59 (4 H, m), 7.64 (2 H, d, J=8.3 Hz)	A
236		NT	455[M+H] ⁺ 453[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.54 - 2.63 (4 H, m), 2.63 - 2.69 (2 H, m), 2.83 (3 H, br. s), 2.85 - 2.91 (2 H, m), 3.12 (3 H, br. s), 3.73 (4 H, t, J=4.8 Hz), 7.34 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.57 - 7.65 (4 H, m), 7.72 (2 H, d, J=7.8 Hz)	A
238		NT	410[M+Na] ⁺ 386[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s), 2.98 - 3.08 (2 H, m), 3.12 (3 H, s), 4.57 - 4.70 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.66 (4 H, m), 7.73 (2 H, d, J=7.8 Hz)	A
239		NT	449[M+Na] ⁺ 425[M-H] ⁻	¹ H NMR (500 MHz, CHLOR OFORM-d) δ ppm 2.19 (3 H, s), 2.91 (3 H, d, J=4.6 Hz), 2.98 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), [4.59], 4.64 (2 H, s), 5.61 (1 H, br. s), 7.28 - 7.36 (2 H, m), 7.56 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.58 - 7.68 (4 H, m), 10.87 (1 H, br. s)	B
240		NT	420[M+Na] ⁺ 396[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.36 (9 H, s), 2.83 (3 H, br. s), 3.12 (3 H, br. s), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.57 - 7.64 (4 H, m), 7.72 (2 H, d, J=7.8 Hz)	B

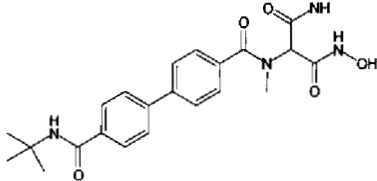
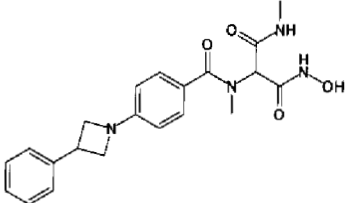
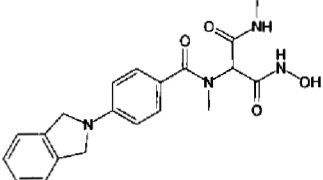
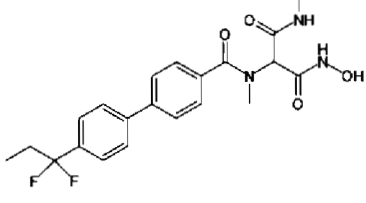
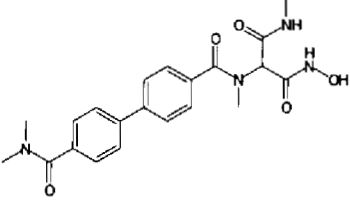
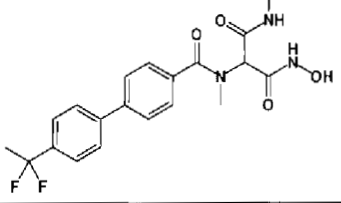
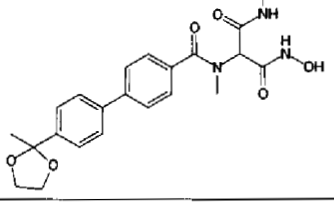
[0535]

[表2-37]

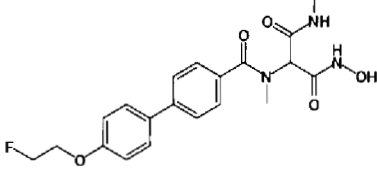
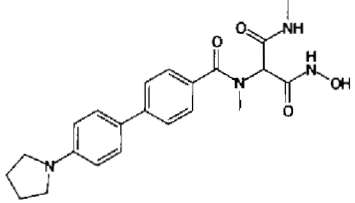
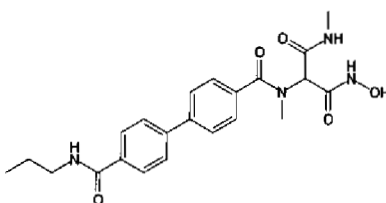
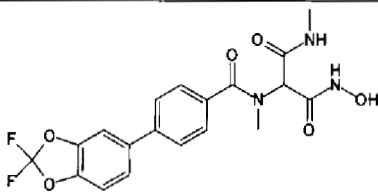
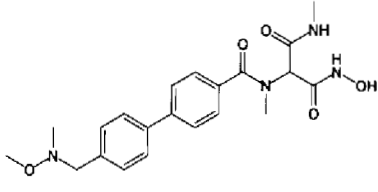
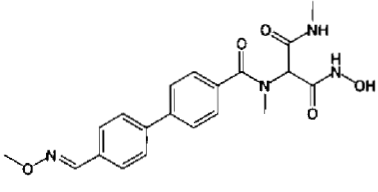
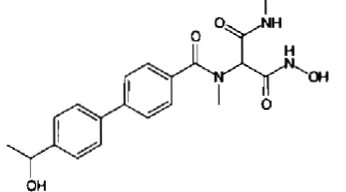
241		NT	435[M+Na] ⁺ 411[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.01 (3 H, s), 2.83 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 4.40 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.59 - 7.66 (4 H, m), 7.73 (2 H, d, J=7.8 Hz)	B
242		NT	378[M+Na] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.13 - 1.23 (3 H, m), 3.12 (3 H, s), 3.27 - 3.39 (2 H, m), 7.35 - 7.40 (1 H, m), 7.46 (2 H, t, J=7.6 Hz), 7.60 - 7.69 (4 H, m), 7.73 (2 H, d, J=7.3 Hz)	B
243		NT	471[M+H] ⁺ 469[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.62 (4 H, br. s.), 2.78 - 2.87 (5 H, m), 3.12 (3 H, br. s.), 3.71 - 3.75 (4 H, m), 4.17 - 4.22 (2 H, m), 7.04 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.43 - 7.64 (4 H, m), 7.69 (2 H, d, J=7.8 Hz)	B
244		NT	435[M+Na] ⁺ 411[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.97 (3 H, br. s.), 3.52 - 3.57 (2 H, m), 4.11 (2 H, d, J=14.7 Hz), 4.56 - 4.63 (1 H, m), 5.62 (1 H, br. s.), 6.48 - 6.55 (2 H, m), 7.36 - 7.70 (6 H, m)	B
245		NT	421[M+Na] ⁺ 397[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.01 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.62 - 1.70 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.06 - 3.15 (5 H, m), 6.70 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.46 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 - 7.58 (2 H, m), 7.64 (2 H, d, J=7.8 Hz)	A
246		NT	422[M+Na] ⁺ 398[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3H, br. s.), 2.91 (2H, t, J=6.9 Hz), 3.12 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.65 (2H, t, J=6.9 Hz), 7.34 (2H, d, J=7.8 Hz), 7.43 - 7.65 (4 H, m), 7.72 (2H, d, J=7.8 Hz)	A
247		NT	449[M+Na] ⁺ 425[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, br. s.), 2.98 (3H, s), 4.12 (2H, t, J=8.3 Hz), 4.47 (2H, m, J=8.3 Hz), 5.38 (1H, br. s.), 7.27 - 7.89 (8H, m), 8.03 - 8.35 (1H, m), 9.04 (1H, br. s.), 10.87 (1H, br. s.)	B

[0536]

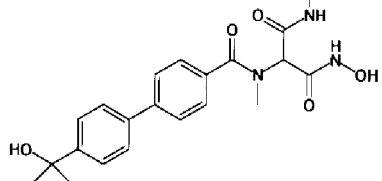
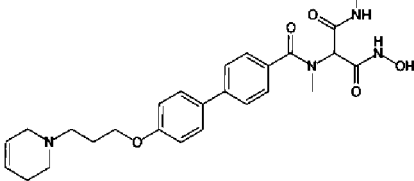
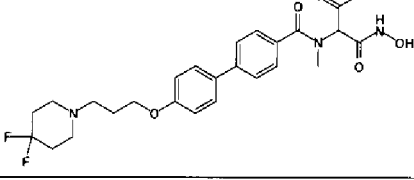
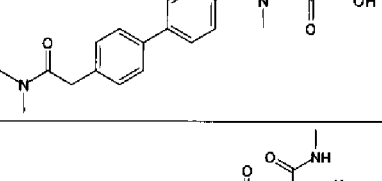
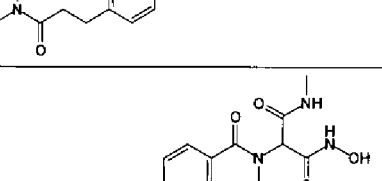
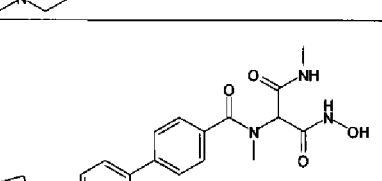
[表2-38]

248		NT	463[M+Na] ⁺ 439[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (9 H, s), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.04 (3 H, br. s.), 5.61 (1 H, br. s.), 5.98 (1 H, s), 7.16 (1 H, br. s.), 7.30 (1 H, br. s.), 7.58 - 7.71 (6 H, m), 7.81 (2 H, d, J=7.8 Hz), 10.85 (1 H, br. s.)	B
249		NT	419[M+Na] ⁺ 395[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.88 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), 3.95 - 4.01 (3 H, m), 4.35 - 4.41 (2 H, m), 5.50 (1 H, br. s.), 6.46 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.26 - 7.29 (1 H, m), 7.35 - 7.38 (4 H, m), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz)	B
250		NT	405[M+Na] ⁺ 381[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.16 (3 H, br. s.), 4.69 (4 H, s), 6.75 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.31 (2 H, dd, J=5.5, 3.2 Hz), 7.38 (2 H, dd, J=5.5, 3.2 Hz), 7.48 - 7.54 (2 H, m)	B
251		NT	442[M+Na] ⁺ 418[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.03 (3 H, t, J=7.6 Hz), 2.13 - 2.25 (2 H, m), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.05 (3 H, br. s.), 5.61 (1 H, br. s.), 7.14 (1 H, br. s.), 7.29 (1 H, br. s.), 7.56 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.61 - 7.73 (6 H, m), 10.85 (1 H, br. s.)	A
252		NT	435[M+Na] ⁺ 411[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.91 (3 H, s), 3.05 (6 H, br. s.), 3.14 (3 H, br. s.), 5.61 (1 H, br. s.), 7.08 (1 H, br. s.), 7.30 (1 H, br. s.), 7.52 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.58 - 7.70 (6 H, m), 10.85 (1 H, br. s.)	B
253		NT	428[M+Na] ⁺ 404[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.97 (3 H, t, J=18.1 Hz), 2.90 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.05 (3 H, s), 5.61 (1 H, br. s.), 7.12 (1 H, br. s.), 7.29 (1 H, br. s.), 7.51 - 7.71 (8 H, m), 10.85 (1 H, br. s.)	A
254		NT	450[M+Na] ⁺ 426[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.64 (3H, d, J=5.0 Hz), 2.76 (2H, s), 2.84 (2H, s), 3.06 (3H, d, J=10.1 Hz), 7.59 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.69 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.75 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.77 - 7.85 (3H, m), 8.09 (2H, t, J=8.7 Hz)	B

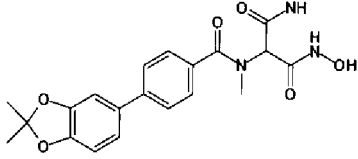
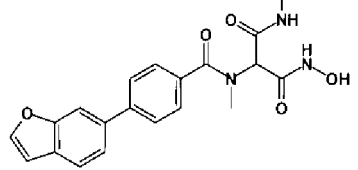
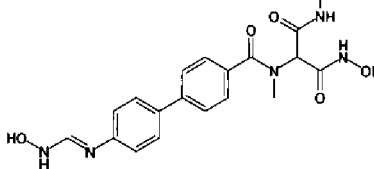
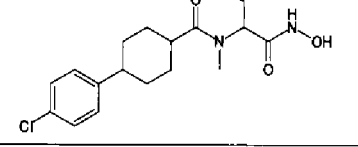
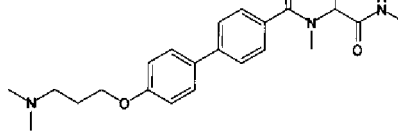
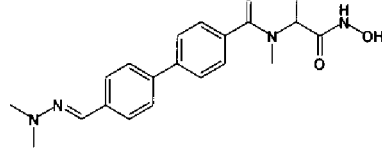
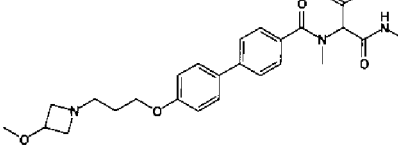
[表2-39]

255		NT	426[M+Na] ⁺ 402[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, br. s.), 4.23 - 4. 25 (1 H, m), 4.28 - 4.30 (1 H, m), 4.69 - 4.71 (1 H, m), 4.76 - 4.79 (1 H, m), 7. 06 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.57 - 7.63 (4 H, m), 7.69 (2 H , d, J=8.3 Hz)	A
256		NT	433[M+Na] ⁺ 409[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.98 - 2.12 (4H, m) , 2.82 (3H, br. s.), 3.13 (3H , br. s.), 6.66 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.45 - 7.74 (6H, m)	A
257		NT	449[M+Na] ⁺ 425[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.85 - 0.95 (3 H, m), 1.50 - 1.61 (2 H, m), 2.67 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.24 (2 H, q, J=6.7 Hz), [4.67], 5.38 (1 H, br. s.), 7.41 - 7.64 (2 H, m), 7.7 6 - 7.88 (4 H, m), 7.96 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 8.47 - 8.56 (1 H, m), 9.05 (1 H, br. s.), 10.90 (1 H, br. s.)	B
258		NT	444[M+Na] ⁺ 420[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.97 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.39 - 7.62 (4 H, m), 7.70 - 7.86 (3 H, m), 8.1 5 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.85 (1 H, br. s.)	A
259		NT	437[M+Na] ⁺ 413[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.56 (3 H, s), 2.6 6 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.29 - 3.30 (3 H, m), 3. 80 (2 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.41 - 7.59 (4 H, m), 7. 68 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.77 (2 H, d, J=7.8 Hz), 8.14 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)	B
260		NT	421[M+Na] ⁺ 397[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 3.92 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.59 (2 H, d, J=6.4 Hz), 7.72 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.75 - 7.84 (4 H, m), 8.15 (1 H, br. s.), 8.29 (1 H, s), 9.04 (1 H, br. s.), 10.86 (1 H, br. s.)	A
261		NT	408[M+Na] ⁺ 384[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.47 (3H, d, J=6.9 Hz), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 4.85 - 4.92 (1H , m), 7.43 - 7.79 (8H, m)	B

[0538] [表2-40]

262		NT	422[M+Na] ⁺ 398[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.56 (6H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 7.43 - 7.81 (8H, m)	B
263		NT	481[M+H] ⁺ 479[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.02 - 2.09 (2 H, m), 2.19 - 2.27 (2 H, m), 2.65 - 2.73 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.04 - 3.08 (2 H, m), 3.12 (3 H, br. s.), 4.06 - 4.13 (2 H, m), 5.66 - 5.73 (1 H, m), 5.76 - 5.82 (1 H, m), 7.02 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.54 - 7.64 (4 H, m), 7.68 (2 H, d, J=7.8 Hz)	B
264		NT	519[M+H] ⁺ 517[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.96 - 2.07 (6 H, m), 2.58 - 2.67 (6 H, m), 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, br. s.), 4.05 - 4.13 (2 H, m), 7.02 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m), 7.68 (2 H, d, J=8.3 Hz)	A
265		NT	426[M+H] ⁺ 424[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 2.97 (3 H, s), 3.09 (3 H, s), 3.12 (3 H, br. s.), 3.82 (2 H, s), 7.36 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.59 - 7.67 (4 H, m), 7.73 (2 H, d, J=7.3 Hz)	B
266		NT	463[M+Na] ⁺ 439[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.72 (2 H, t, J=7.7 Hz), 2.83 (3 H, br. s.), 2.93 (3 H, s), 2.96 (2 H, t, J=7.7 Hz), 2.99 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 7.34 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.57 - 7.64 (4 H, m), 7.72 (2 H, d, J=7.8 Hz)	B
267		NT	440[M+H] ⁺ 438[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.36 (3H, s), 2.58 - 2.70 (4H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, s), 3.24 - 3.31 (4H, m), 7.06 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.41 - 7.76 (6H, m)	B
268		NT	401[M+H] ⁺ 409[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.78 - 1.91 (4 H, m), 2.46 (2 H, d, J=8.3 Hz), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.04 (3 H, s), 3.48 - 3.50 (1 H, m), 3.94 - 4.01 (1 H, m), 5.61 (1 H, br. s.), 6.62 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.45 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.56 - 7.63 (4 H, m)	A

[0539] [表2-41]

269		NT	436[M+Na] ⁺ 412[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.68 (6 H, s), 2.82 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, br. s.), 6.81 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.05 (1 H, s), 7.10 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.61 (2 H, m), 7.64 (2 H, d, J=8.3 Hz)	A
270		NT	404[M+Na] ⁺ 380[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3 H, br. s.), 2.99 (3 H, s), 5.39 (1 H, br. s.), 7.01 (1 H, d, J=1.4 Hz), 7.58 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.64 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.76 (1 H, d, J=8.3 Hz), 7.84 (2 H, d, J=7.3 Hz), 7.97 (1 H, s), 8.05 (1 H, d, J=1.4 Hz), 9.05 (1 H, br. s.), 10.87 (1 H, br. s.)	NT
272		NT	422[M+Na] ⁺ 398[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 5.37 (1 H, br. s.), 7.27 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.39 (1 H, br. s.), 7.49 - 7.55 (2 H, m), 7.60 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.66 - 7.73 (2 H, m)	A
273		NT	404[M+Na] ⁺ 380[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.52 - 1.69 (4 H, m), 1.87 - 2.03 (4 H, m), 2.53 - 2.60 (1 H, m), 2.76 - 2.83 (4 H, m), 3.19 (3 H, s), 5.41 (1 H, s), 7.20 - 7.23 (2 H, m), 7.24 - 7.27 (2 H, m)	C
274		NT	443[M+H] ⁺ 441[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.92 - 2.08 (2H, m), 2.32 (6H, s), 2.54 - 2.68 (2H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 4.08 (2H, t, J=6.2 Hz), 7.02 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.41 - 7.77 (6H, m)	B
275		NT	434[M+Na] ⁺ 410[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 2.94 (6 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.53 - 7.60 (2 H, m), 7.63 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.67 - 7.73 (2 H, m), 7.77 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.15 (1 H, br. s.), 9.04 (1 H, br. s.)	A
276		NT	485[M+H] ⁺ 483[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.82 - 1.92 (2H, m), 2.68 - 2.76 (2H, m), 2.83 (3H, br. s.), 3.01 - 3.07 (2H, m), 3.12 (3H, br. s.), 3.26 (3H, s), 3.57 - 3.73 (2H, m), 3.96 - 4.14 (3H, m), 7.01 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.39 - 7.75 (6H, m)	A

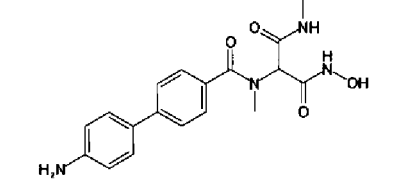
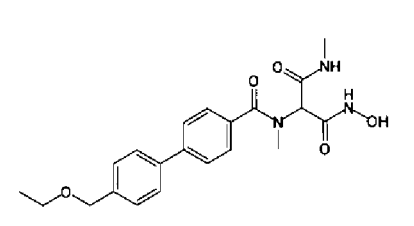
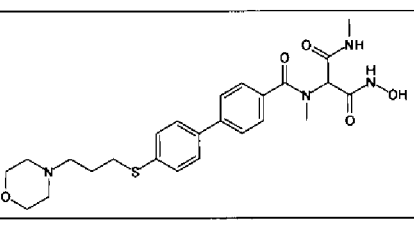
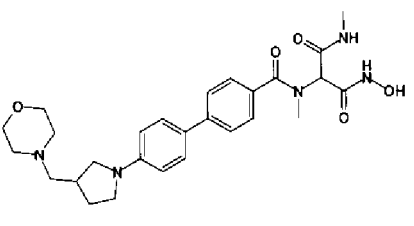
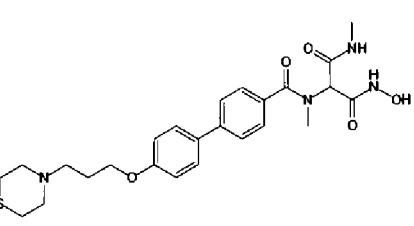
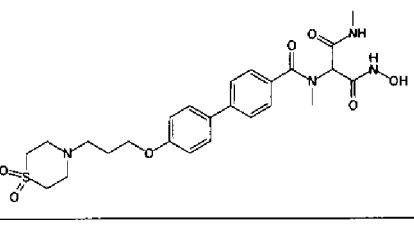
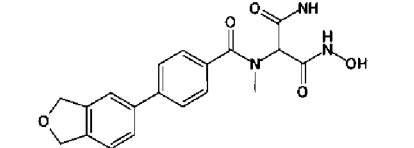
[0540]

[表2-42]

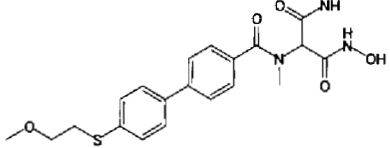
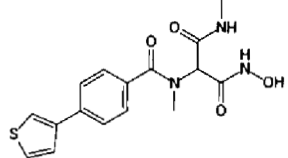
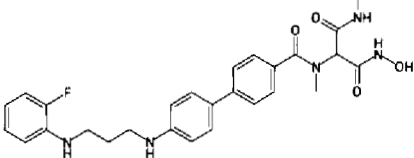
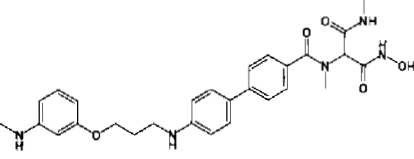
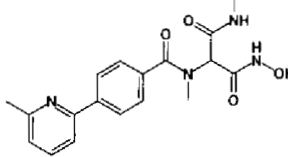
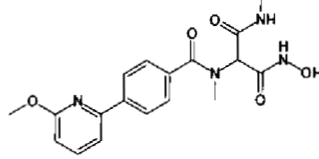
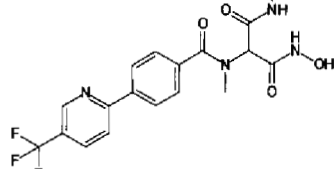
277		NT	499[M+H] ⁺ 497[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.94 (4H, d, J=6.0 Hz), 2.71 - 2.91 (9H, m), 3.12 (3H, br. s.), 3.71 - 3.86 (4H, m), 4.04 - 4.15 (2H, m), 7.02 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.41 - 7.78 (6H, m)	A
278		NT	393[M+Na] ⁺ 369[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.77 - 2.86 (6 H, m), 3.11 (3 H, s), 6.65 (1 H, dd, J=7.8, 2.1 Hz), 6.84 - 6.89 (1 H, m), 6.91 (1 H, d, J=7.8 Hz), 7.21 (1 H, t, J=7.8 Hz), 7.41 - 7.63 (2 H, m), 7.69 (2 H, d, J=7.8 Hz)	B
279		NT	394[M+Na] ⁺ 370[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, s), 3.86 (3 H, s), 5.52 (1 H, s), 6.95 (1 H, dd, J=8.0, 2.3 Hz), 7.15 - 7.20 (1 H, m), 7.23 (1 H, d, J=8.0 Hz), 7.37 (1 H, t, J=8.0 Hz), 7.44 - 7.66 (2 H, m), 7.72 (2 H, d, J=7.8 Hz)	B
280		NT	452[M+Na] ⁺ 428[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.33 (6H, s), 2.83 (3H, br. s.), 3.12 (3H, br. s.), 3.83 (2H, s), 7.05 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.60 (6H, br. s.)	A
281		NT	396[M+H] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.14 (3 H, br. s.), 3.94 (3 H, s), 7.61 - 7.70 (4 H, m), 7.79 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.94 (1 H, s), 8.17 (1 H, s)	B
282		NT	396[M+H] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.84 (3 H, br. s.), 3.14 (3 H, br. s.), 3.96 (3 H, s), 7.50 - 7.95 (7 H, m), 8.17 (1 H, br. s.)	B
283		NT	504[M+H] ⁺ 526[M+Na] ⁺ 502[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.54 - 2.64 (4 H, m), 2.67 - 2.88 (5 H, m), 3.12 (3 H, br. s.), 3.67 - 3.75 (4 H, m), 4.15 - 4.31 (2 H, m), 4.96 - 5.11 (1 H, m), 5.51 (1 H, s), 7.06 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.62 (4 H, d, J=8.3 Hz), 7.66 - 7.73 (2 H, m)	A

[0541]

[表2-43]

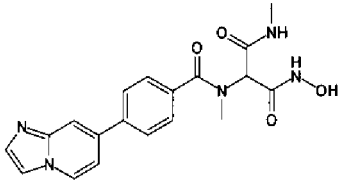
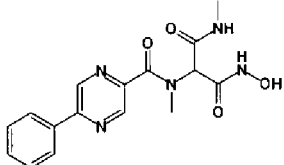
284		NT	379[M+Na] ⁺ 355[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, br. s.), 6.79 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.43 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 9.59 (2 H, m), 7.64 (2 H, d, J=7.8 Hz)	B
285		NT	422[M+Na] ⁺ 398[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 (3 H, t, J=7.0 Hz), 2.91 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.05 (3 H, s), 3.59 (2 H, q, J=7.0 Hz), 4.56 (2 H, s), 5.62 (1 H, br. s.), 6.92 (1 H, br. s.), 7.45 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.59 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.62 - 7.69 (4 H, m), 10.86 (1 H, br. s)	A
286		NT	501[M+H] ⁺ 499[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.81 - 1.90 (2H, m), 2.39 - 2.56 (6H, m), 2.83 (3H, br. s.), 3.04 (2H, t, J=7.1 Hz), 3.11 (3H, s), 3.62 - 3.74 (4H, m), 7.44 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.49 - 7.78 (6 H, m)	A
287		NT	510[M+H] ⁺ 508[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.73 - 1.86 (1H, m), 2.13 - 2.26 (1H, m), 2.41 - 2.58 (6H, m), 2.59 - 2.68 (1H, m), 2.82 (3H, br. s.), 3.03 - 3.17 (4H, m), 3.30 - 3.36 (1H, m), 3.38 - 3.45 (1H, m), 3.46 - 3.53 (1H, m), 3.66 - 3.77 (4H, m), 6.65 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.35 - 7.72 (6H, m)	A
288		NT	501[M+H] ⁺ 499[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.97 - 2.03 (2 H, m), 2.58 - 2.62 (2 H, m), 2.67 - 2.70 (4 H, m), 2.76 - 2.80 (4 H, m), 2.83 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, br. s.), 4.08 (2 H, t, J=6.2 Hz), 7.01 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.58 - 7.62 (4 H, m), 7.68 (2 H, d, J=8.3 Hz)	A
289		NT	533[M+H] ⁺ 531[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.95 - 2.04 (2 H, m), 2.74 (2 H, t, J=7.1 Hz), 2.83 (3 H, br. s.), 3.01 - 3.05 (4 H, m), 3.07 - 3.14 (7 H, m), 4.11 (2 H, t, J=6.2 Hz), 7.02 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.57 - 7.63 (4 H, m), 7.68 (2 H, d, J=8.3 Hz)	A
290		NT	406[M+Na] ⁺ 382[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.05 (3 H, br. s.), 5.17 (4 H, br. s.), 5.61 (1 H, br. s.), 7.28 - 7.68 (8 H, m), 10.86 (1 H, br. s.)	A

[表2-44]

291		NT	454[M+Na] ⁺ 430[M-H] ⁻	¹ H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.86 (3 H, d, J=4.4 Hz), 3.05 (s, 3 H), 3.16 (2 H, t, J=7.0 Hz), 3.39 (s, 3 H), 3.62 (2 H, t, J=7.0 Hz), 5.61 (1 H, br. s.), 7.34 - 7.69 (10H, m)	A
292		NT	346[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3H, d, J=3.9 Hz), 2.98 (3H, s), 5.38 (1H, s), 7.29 - 7.42 (1H, br), 7.47 - 7.56 (1H, m), 7.60 - 7.65 (1H, m), 7.65 - 7.70 (1H, m), 7.81 (2H, d, J=7.6 Hz), 7.96 - 8.01 (1H, m), 8.10 - 8.18 (1H, m), 9.06 (1H, s), 10.74 - 10.95 (1H, br)	B
293		NT	508[M+H] ⁺ 530[M+Na] ⁺ 506[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.85 - 2.05 (2H, m), 2.81 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.15 - 3.40 (4H, m), 5.45 - 5.55 (1H, br), 6.50 - 6.65 (1H, m), 6.65 - 6.80 (3H, m), 6.85 - 7.00 (2H, m), 7.35 - 7.70 (6H, m)	NT
294		NT	520[M+H] ⁺ 542[M+Na] ⁺ 518[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.90 - 2.05 (2H, m), 2.63 (3H, s), 2.72 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.15 - 3.35 (2H, m), 3.96 (2H, t, J=6.1 Hz), 5.40 (1H, s), 6.05 - 6.20 (3H, m), 6.63 (2H, d, J=8.8 Hz), 6.90 (1H, dd, J=8.0, 8.0 Hz), 7.20 - 7.65 (6H, m)	NT
295		NT	357[M+H] ⁺ 355[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.59 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.11 (3 H, s), 7.25 (1 H, d, J=7.6 Hz), 7.40 - 7.95 (4 H, m), 8.04 (2 H, d, J=7.6 Hz)	C
296		NT	373[M+H] ⁺ 371[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.11 (3 H, s), 4.00 (3 H, s), 5.45 - 5.60 (1 H, br), 6.75 (1 H, d, J=8.0 Hz), 7.40 - 7.80 (4 H, m), 8.17 (2 H, d, J=7.2 Hz)	C
297		NT	409[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.53 (1 H, s), 7.50 - 7.80 (2 H, m), 8.10 - 8.40 (4 H, m), 8.96 (1 H, s)	C

[0543]

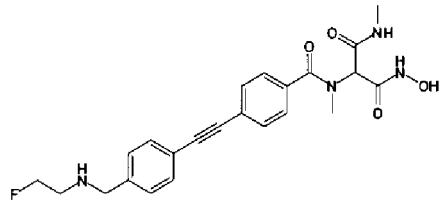
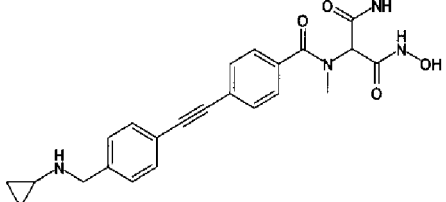
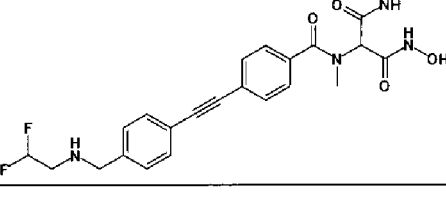
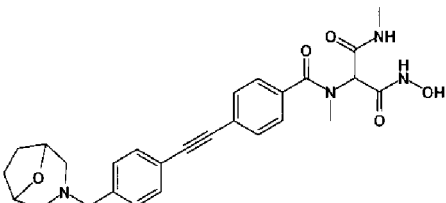
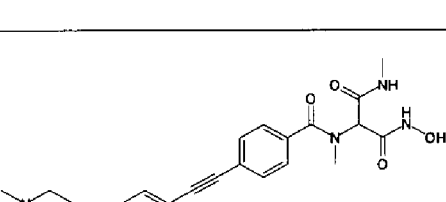
[表2-45]

298		NT	382[M+H] ⁺ 404[M+Na] ⁺ 380[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δppm 2.83 (3 H, br. s), 3. 12 (3 H, s), 7.30 (1 H, d, J=6.4 Hz), 7.87 (9 H, m), 8 .53 (1 H, d, J=6.8 Hz)	NT
299		NT	366[M+Na] ⁺ 342[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δppm [2.80], 2.83 (3 H, s), [3.15], 3.26 (3 H, s), 7.50 - 7.59 (3 H, m), 8.11 - 8. 20 (2 H, m), 8.98, [9.08] (1 H, s), [9.09], 9.17(1 H, s)	C

[0544]

[表3-1]

表3 化合物の構造式、スペクトルデータ、緑膿菌L p x C酵素阻害活性

化合物 番号	構造式	塩の 種類	MS(ESI)	¹ H-NMR	酵素 阻害 活性
300		Free	441[M+H] ⁺ 463[M+Na] ⁺ 439[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 2.89 (2 H, dt, J=27.5, 5.0 Hz), 3.08 (3 H, s), 3.84 (2 H, s), 4.54 (2 H, dt, J=47.7, 5.0 Hz), 7.37 - 7.64 (8 H, m)	A
301		Free	435[M+H] ⁺ 457[M+Na] ⁺ 433[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.38 - 0.41 (2 H, m), 0.46 - 0.49 (2 H, m), 2.14 (1 H, tt, J=6.9, 3.6 Hz , 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 7.38 - 7.39 (2 H, m), 7.42 - 7.64 (6 H, m)	A
302		Free	459[M+H] ⁺ 481[M+Na] ⁺ 457[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 2.91 (2 H, td, J=15.5, 4.4 Hz), 3.08 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 5.91 (1 H, tt, J=56.2, 4.4 Hz), 7.35 - 7.64 (8 H, m)	NT
303		Free	491[M+H] ⁺ 513[M+Na] ⁺ 489[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C H ₂ ClO ₂ FORM-d) δ pp m 1.84 - 1.88 (2 H, m), 1.97 - 2.00 (2 H, m), 2.33 - 2.38 (2 H, m), 2.51 - 2.55 (2 H , m), 2.88 (3 H, d, J= 4.6 Hz), 3.01 (3 H, br . s.), 3.47 (2 H, s), 4. 24 - 4.32 (2 H, m), 5. 58 (1 H, br. s.), 7.29 - 7.35 (3 H, m), 7.4 6 - 7.50 (2 H, m), 7. 54 - 7.59 (4 H, m)	NT
304		Free	478[M+H] ⁺ 476[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, D MSO-d ₆) δ ppm 2.18 (3 H, s), 2.25 - 2.60 (8 H, m), 2.66 (3 H, s), 2.93 (3 H, s), 3.49 (2 H, s), 7.32 - 7.67 (8 H, m), 8.13 (1 H, br. s.), 9.05 (1 H, br . s.), 10.86 (1 H, br. s.)	A

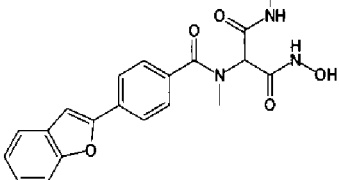
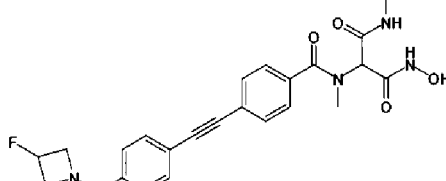
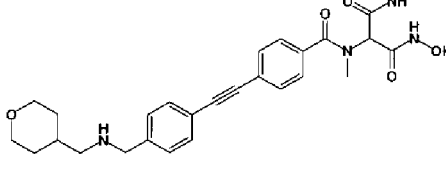
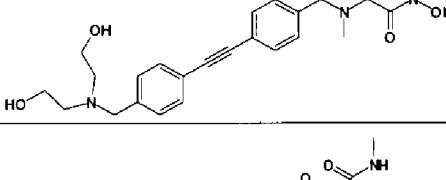
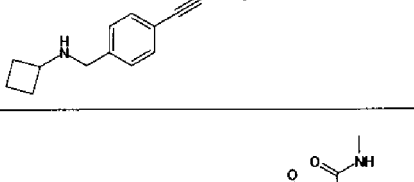
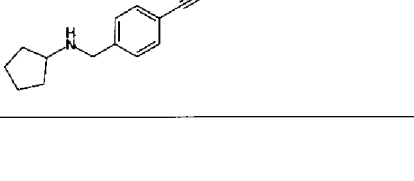
[0545]

[表3-2]

305		Free	535[M+Na] ⁺ 511[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 2.96 - 3.00 (4 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.10 - 3.14 (4 H, m), 3.72 (2 H, s), 7.39 - 7.63 (8 H, m)	NT
306		Free	418[M+Na] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 4.63 (2 H, s), 7.36 - 7.63 (8 H, m)	NT
307		Free	353[M+Na] ⁺ 329[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.12 (3 H, br. s.), 6.31 - 6.32 (2 H, m), 7.26 - 7.27 (2 H, m), 7.51 - 7.70 (4 H, m)	C
308		Free	370[M+Na] ⁺ 346[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, br. s.), 7.08 - 7.16 (1 H, m), 7.38 - 7.79 (6 H, m)	B
309		Free	366[M+Na] ⁺ 342[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.84 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 5.54 (1 H, br. s.), 7.66 - 7.77 (2 H, m), 8.16 - 8.27 (2 H, m), 8.55 - 8.61 (1 H, m), 8.67 - 8.75 (1 H, m), 9.18 (1 H, s)	C
310		Free	355[M+Na] ⁺ 331[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.09 (3 H, s), 7.54 - 7.70 (3 H, m), 7.83 - 7.85 (2 H, m), 8.29 (1 H, s)	C
311		Free	366[M+Na] ⁺ 342[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.84 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 7.34 - 7.46 (1 H, m), 7.58 - 7.75 (2 H, m), 8.43 - 8.59 (2 H, m), 8.81 - 8.94 (2 H, m)	C

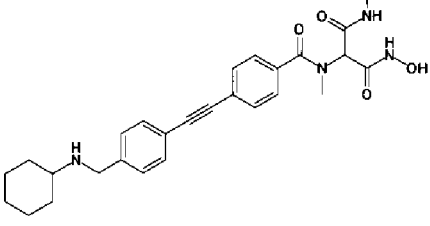
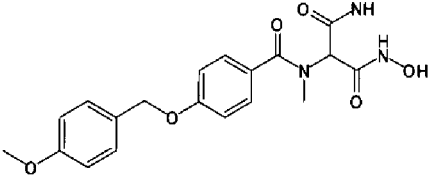
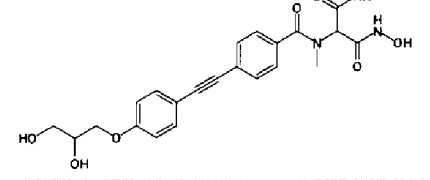
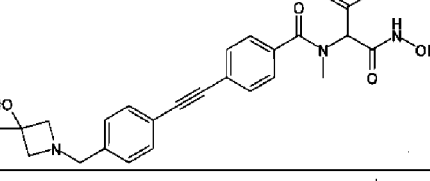
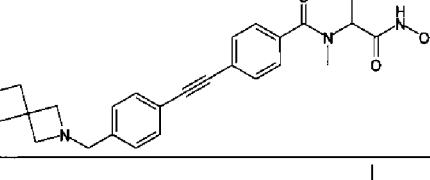
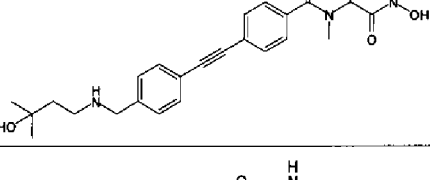
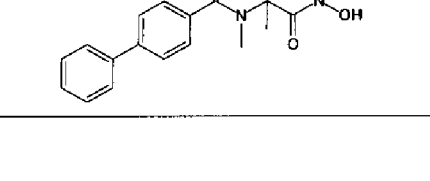
[0546]

[表3-3]

312		Free	404[M+Na] ⁺ 380[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3 H, s), 2.99 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.27 - 7.31 (1 H, m), 7.35 - 7.37 (1 H, m), 7.55 (1 H, s), 7.58 - 7.64 (1 H, m), 7.66 (1 H, d, J=7.3 Hz), 7.70 (1 H, d, J=7.3 Hz), 8.01 (2 H, m), 8.15 (1 H, m), 9.06 (1 H, s), 10.88 (1 H, br. s.)	A
313		Free	453[M+H] ⁺ 475[M+Na] ⁺ 451[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.26 - 3.68 (4 H, m), 3.72 (2 H, s), 5.07 - 5.21 (1 H, m), 7.29 - 7.67 (8 H, m)	NT
314		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 - 1.81 (5 H, m), 2.53 (2 H, d, J=6.4 Hz), 2.90 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.00 (3 H, s), 3.36 - 3.42 (2 H, m), 3.82 (2 H, s), 3.94 - 3.99 (2 H, m), 7.31 - 7.62 (8 H, m)	NT
315		Free	483[M+H] ⁺ 505[M+Na] ⁺ 481[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.67 - 2.73 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.62 (4 H, s), 3.75 (2 H, s), 7.39 - 7.67 (8 H, m)	A
316		Free	449[M+H] ⁺ 471[M+Na] ⁺ 447[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.63 - 1.77 (2 H, m), 1.78 - 1.87 (2 H, m), 2.14 - 2.22 (2 H, m), [2.79] 2.80 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.27 - 3.33 (1 H, m), 3.70 (2 H, s), 7.35 - 7.66 (8 H, m)	B
317		Free	463[M+H] ⁺ 485[M+Na] ⁺ 461[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.39 - 1.48 (2 H, m), 1.53 - 1.62 (2 H, m), 1.69 - 1.78 (2 H, m), 1.89 - 1.97 (2 H, m), [2.79] 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.11 - 3.14 (1 H, m), 3.81 (2 H, s), 7.37 - 7.64 (8 H, m)	NT

[0547]

[表3-4]

318		Free	477[M+H] ⁺ 499[M+Na] ⁺ 475[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.13 - 1.35 (5 H, m), 1.65 - 1.67 (1 H, m), 1.75 - 1.82 (2 H, m), 1.98 - 2.00 (2 H, m), 2.52 - 2.56 (1 H, m), [2.79] 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 7.37 - 7.64 (8 H, m)	B
319		Free	424[M+H] ⁺ 400[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.80 (3 H, s), 3.09 (3 H, br. s.), 3.79 (3 H, s), 5.06 (2 H, s), 6.92 - 6.93 (2 H, m), 7.03 - 7.08 (2 H, m), 7.35 - 7.37 (2 H, m), 7.46 - 7.53 (2 H, m)	B
320		Free	478[M+Na] ⁺ 454[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.61 - 3.73 (2 H, m), 3.93 - 4.05 (2 H, m), 4.06 - 4.14 (1 H, m), 6.98 (2 H, d, J=9.2 Hz), 7.40 - 7.65 (6 H, m)	A
321		Free	465[M+H] ⁺ 487[M+Na] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.46 (3 H, s), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.15 (2 H, d, J=8.5 Hz), 3.35 (2 H, d, J=8.5 Hz), 3.72 (2 H, s), 7.31 - 7.65 (8 H, m)	A
322		Free	477[M+H] ⁺ 475[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.45 (4 H, s), 3.61 (2 H, s), 4.73 (4 H, s), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.46 - 7.64 (6 H, m)	A
323		CF ₃ COOH	481[M+H] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.25 (6 H, s), 1.84 (2 H, t, J=7.5 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.07 (3 H, s), 3.21 (2 H, t, J=7.5 Hz), 4.25 (2 H, s), 7.50 - 7.67 (8 H, m)	B
324		Free	378[M+Na] ⁺ 394[M+K] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 7.33 - 7.38 (1 H, m), 7.42 - 7.47 (2 H, m), 7.59 - 7.66 (4 H, m), 7.71 (2 H, d, J=8.7 Hz)	A

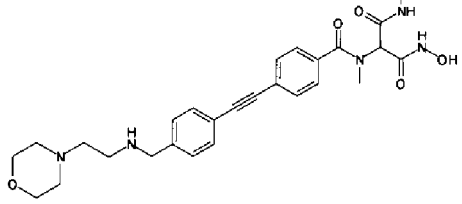
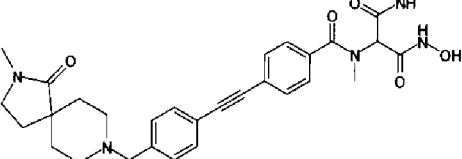
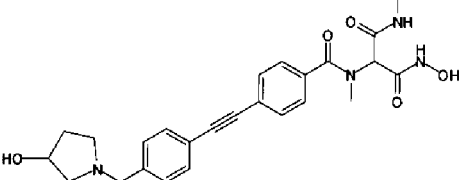
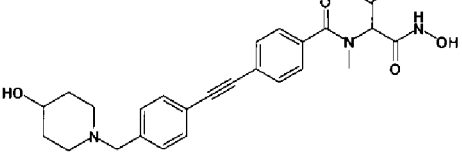
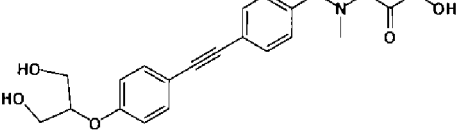
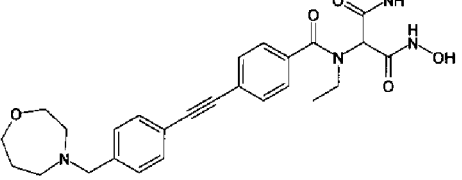
[0548]

[表3-5]

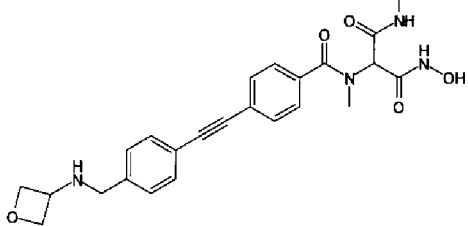
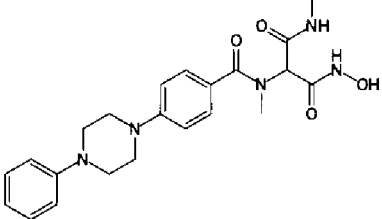
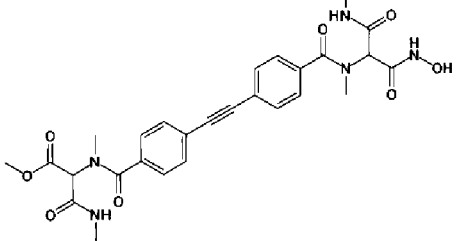
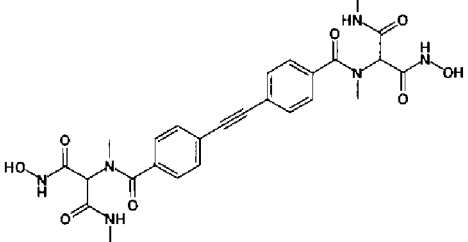
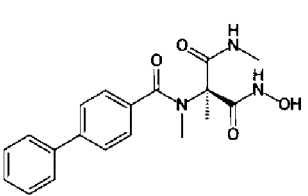
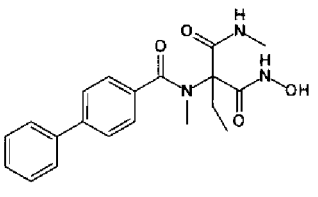
325		Free	520[M+H] ⁺ 518[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.74 - 1.80 (2 H, m), 1.98 - 2.06 (2 H, m), 2.34 - 2.39 (2 H, m), 2.56 - 2.61 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.32 - 3.38 (2 H, m), 3.41 - 3.46 (2 H, m), 3.79 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.49 - 7.64 (6 H, m)	NT
326		CF ₃ COOH	492[M+H] ⁺ 490[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.05 - 2.17 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.07 (3 H, s), 3.34 - 3.61 (8 H, m), 4.30 (2 H, s), 7.51 - 7.66 (8 H, m)	NT
327		CF ₃ COOH	491[M+H] ⁺ 513[M+Na] ⁺ 489[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.21 - 2.19 (10 H, m), 2.70 - 2.76 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.07 (3 H, s), 4.20 (1 H, d, J=13.1 Hz), 4.53 (1 H, d, J=13.1 Hz), 7.52 - 7.70 (8 H, m)	B
328		Free	451[M+H] ⁺ 473[M+Na] ⁺ 449[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.24 (9 H, s), [2.79] 2.82 (3 H, s), 3.06 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), 7.38 - 7.63 (8 H, m)	B
329		Free	465[M+H] ⁺ 487[M+Na] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.91 (9 H, s), 2.33 (2 H, s), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.81 (2H, s), 7.37 - 7.40 (2 H, m), 7.42 - 7.64 (6 H, m)	A
330		Free	485[M+H] ⁺ 507[M+Na] ⁺ 483[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.75 (2 H, s), 3.77 (2 H, s), 7.23 - 7.64 (8 H, m)	A

[0549]

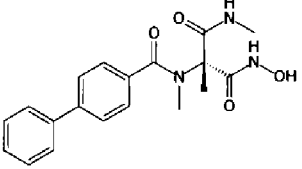
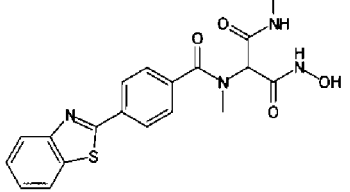
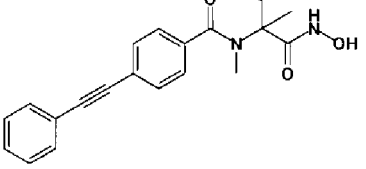
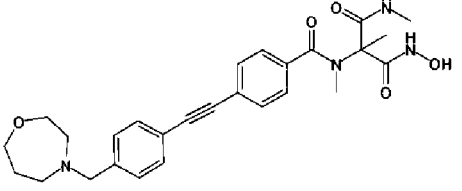
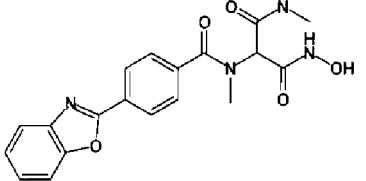
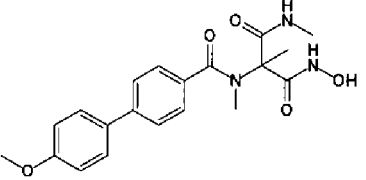
[表3-6]

331		Free	508[M+H] ⁺ 506[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.40 - 2.46 (4 H, m), 2.52 (2 H, t, J=6.4 Hz), 2.74 (2 H, t, J=6.4 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.64 - 3.71 (4 H, m), 3.83 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.67 (6 H, m)	NT
332		Free	546[M+H] ⁺ 544[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.88 - 1.96 (2 H, m), 1.96 - 2.02 (2 H, m), 2.16 - 2.26 (2 H, m), 2.76 - 2.89 (8 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.33 - 3.39 (4 H, m), 3.58 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.47 - 7.65 (6 H, m)	NT
333		Free	465[M+H] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.69 - 1.77 (1 H, m), 2.11 - 2.19 (1 H, m), 2.49 - 2.60 (2 H, m), 2.73 - 2.85 (5 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.64 - 3.74 (2 H, m), 4.32 - 4.39 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.65 (6 H, m)	NT
334		Free	479[M+Na] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.62 - 2.20 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.25 - 4.12 (4 H, m), 4.31 - 4.39 (3 H, m), 7.50 - 7.70 (8 H, m)	A
335		Free	478[M+Na] ⁺ 454[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.71 - 3.82 (4 H, m), 4.39 - 4.45 (1 H, m), 7.04 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.46 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.50 - 7.61 (4 H, m)	NT
336		Free	493[M+H] ⁺ 515[M+Na] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.14 - 1.20 (3 H, m), 1.88 - 1.96 (2 H, m), 2.67 - 2.76 (4 H, m), 2.81 (3 H, br. s.), 3.46 - 3.57 (2 H, m), 3.68 - 3.76 (4 H, m), 3.79 - 3.85 (2 H, m), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.53 - 7.65 (4 H, m)	A

[表3-7]

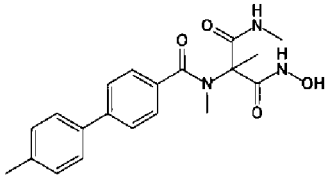
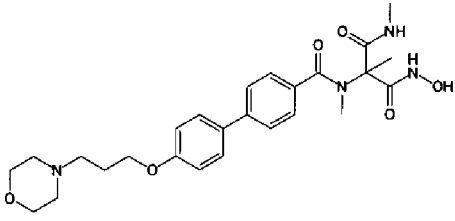
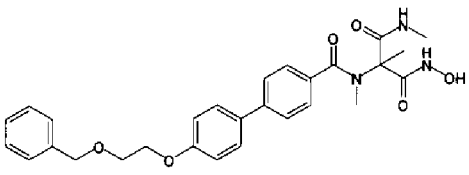
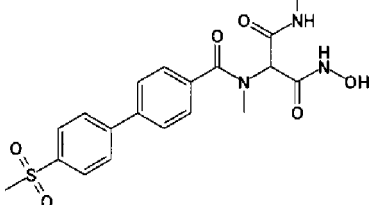
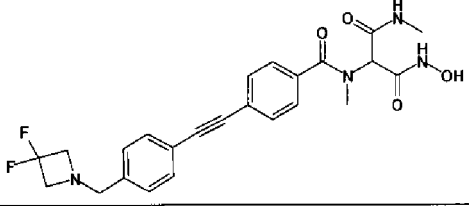
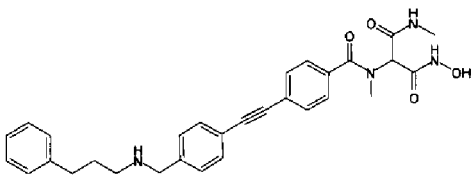
337		Free	473[M+Na] ⁺ 449[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.73 (2 H, s), 3.96 - 4.04 (1 H, m), 4.40 - 4.46 (2 H, m), 4.68 - 4.73 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.65 (4 H, m)	A
338		Free	426[M+H] ⁺ 448[M+Na] ⁺ 424[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.12 (3 H, br. s.), 3.25 - 3.47 (8 H, m), 6.83 - 6.89 (1 H, m), 6.98 - 7.08 (4 H, m), 7.22 - 7.29 (2 H, m), 7.36 - 7.57 (2 H, m)	B
339		Free	574[M+Na] ⁺ 550[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.71 - 2.88 (6 H, m), 3.07 (6 H, br. s.), 3.81 (3 H, s), 7.35 - 7.72 (8 H, m)	B
340		Free	551[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.80 (6 H, br. s.), 3.05 (6 H, br. s.), 7.36 - 7.53 (2 H, m), 7.53 - 7.69 (6 H, m)	B
341		Free	378[M+Na] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C H ₂ ClOFORM-d) δ ppm 1.84 (3 H, s), 2.86 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.27 (3 H, s), 6.72 - 6.77 (1 H, m), 7.36 - 7.42 (1 H, m), 7.44 - 7.50 (2 H, m), 7.58 - 7.63 (4 H, m), 7.63 - 7.68 (2 H, m), 10.56 - 10.67 (1 H, m)	A
342		Free	392[M+Na] ⁺ 368[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C H ₂ ClOFORM-d) δ ppm 1.07 (3 H, t, J=7.6 Hz), 2.11 - 2.32 (2 H, m), 2.85 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.31 (3 H, s), 6.78 (1 H, br. s.), 7.36 - 7.49 (4 H, m), 7.60 (4 H, d, J=7.8 Hz), 7.63 - 7.67 (2 H, m), 10.87 (1 H, br. s.)	C

[表3-8]

343		Free	378[M+Na] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CDCl ₃) δ ppm 1.84 (3 H, s), 2.86 (3 H, d, J=5.0 Hz), 3.28 (3 H, s), 6.66 - 6.75 (1 H, m), 7.37 - 7.42 (1 H, m), 7.47 (2 H, t, J=7.6 Hz), 7.58 - 7.63 (4 H, m), 7.64 - 7.68 (2 H, m), 10.65 (1 H, br. s)	C
344		Free	399[M+H] ⁺ 421[M+Na] ⁺ 397[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm [2.80] 2.84 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 7.45 - 7.49 (1 H, m), 7.54 - 7.58 (1 H, m), 7.72 - 7.73 (2 H, m), 8.02 - 8.07 (2 H, m), 8.21 - 8.22 (2 H, m)	B
345		Free	402[M+Na] ⁺ 378[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 7.35 - 7.42 (3 H, m), 7.50 - 7.65 (6 H, m)	A
346		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.87 - 1.95 (2 H, m), 2.67 - 2.75 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.67 - 3.75 (2 H, m), 3.70 (2 H, s), 3.78 - 3.83 (2 H, m), 7.40 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.47 - 7.52 (2 H, m), 7.53 - 7.63 (4 H, m)	A
347		Free	405[M+Na] ⁺ 381[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 2.84 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 7.41 - 7.48 (2 H, m), 7.68 - 7.80 (4 H, m), 8.35 - 8.36 (2 H, m)	C
348		Free	408[M+Na] ⁺ 384[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 6.97 - 7.05 (2 H, m), 7.55 - 7.71 (6 H, m)	A

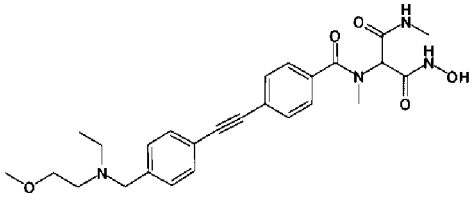
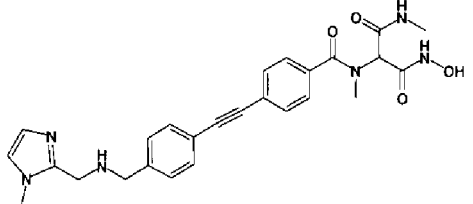
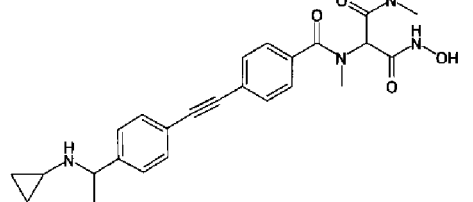
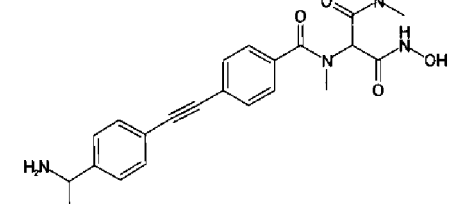
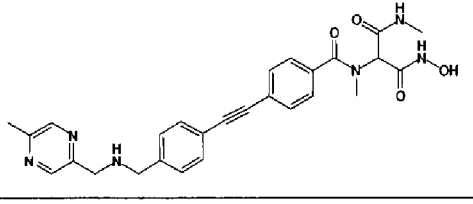
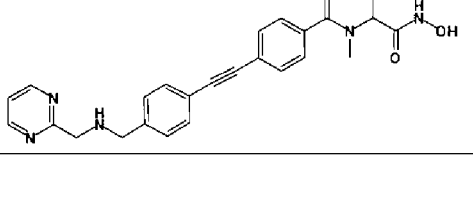
[0552]

[表3-9]

349		Free	392[M+Na] ⁺ 368[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.38 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 7.24 - 7.31 (2 H, m), 7.51 - 7.73 (6 H, m)	A
350		Free	499[M+H] ⁺ 521[M+Na] ⁺ 497[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 1.97 - 2.06 (2 H, m), 2.49 - 2.55 (4 H, m), 2.56 - 2.61 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.69 - 3.76 (4 H, m), 4.06 - 4.13 (2 H, m), 7.02 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.57 - 7.63 (4 H, m), 7.68 (2 H, d, J=8.3 Hz)	A
351		Free	528[M+Na] ⁺ 504[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.81 - 3.90 (2 H, m), 4.11 - 4.27 (2 H, m), 4.63 (2 H, s), 7.01 - 7.73 (13 H, m)	NT
352		Free	442[M+Na] ⁺ 418[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.84 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 7.46 - 8.08 (8 H, m)	B
353		Free	493[M+Na] ⁺ 469[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.59 - 3.67 (4 H, m), 3.79 (2 H, s), 7.36 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.65 (4 H, m)	NT
354		Free	513[M+H] ⁺ 511[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.83 - 1.91 (2 H, m), 2.63 - 2.69 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.81 (2 H, s), 7.12 - 7.20 (3 H, m), 7.22 - 7.27 (2 H, m), 7.36 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.53 - 7.64 (4 H, m)	NT

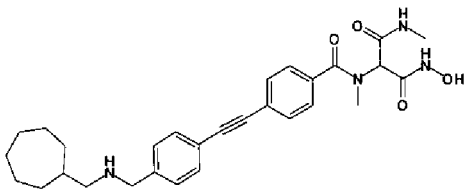
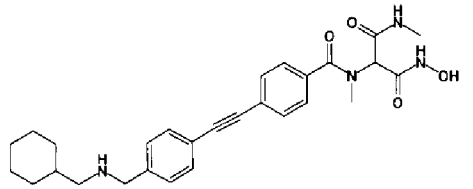
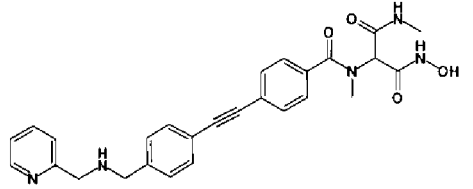
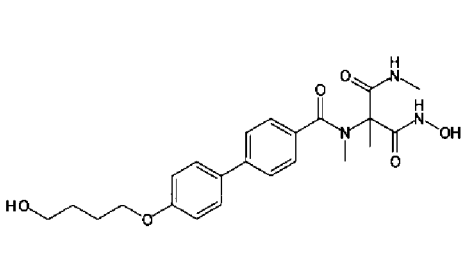
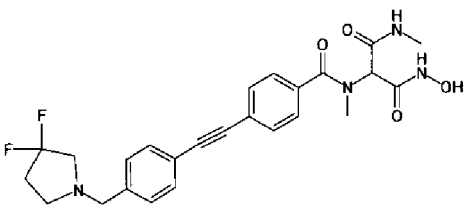
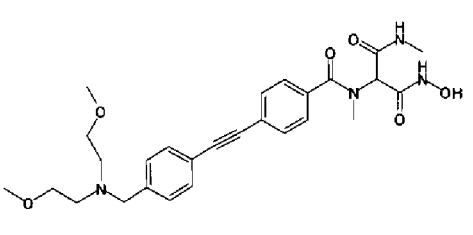
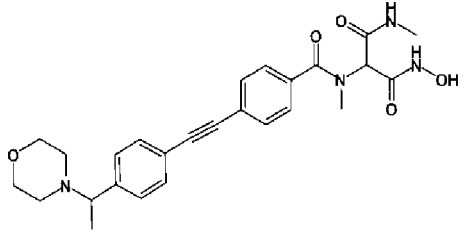
[0553]

[表3-10]

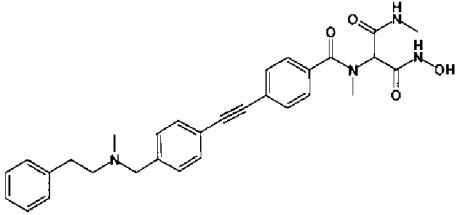
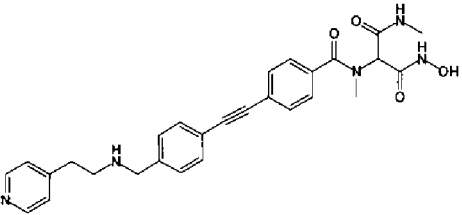
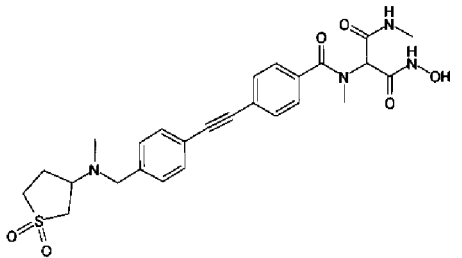
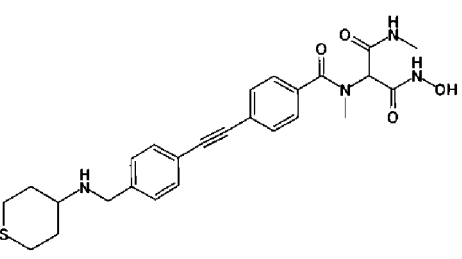
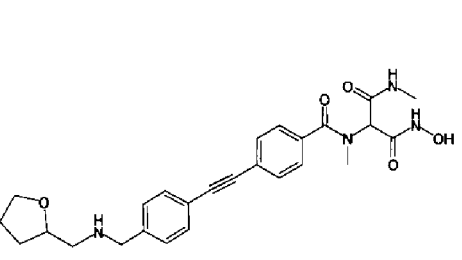
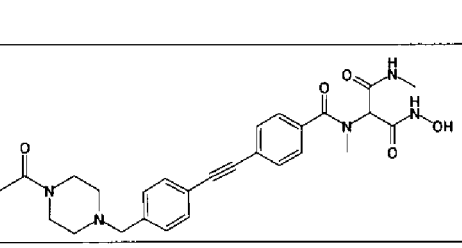
355		Free	481[M+H] ⁺ 503[M+Na] ⁺ 479[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.07 (3 H, t, J=7.0 Hz), 2.59 (2 H, q, J=7.0 Hz), 2.67 (2 H, t, J=6.0 Hz , [2.77], 2.82 (3 H, br . s.), 3.06 (3 H, s), 3. 30 (3 H, s), 3.50 (2 H, t, J=6.0 Hz), 3.67 (2 H, s), 7.35 - 7.63 (8 H, m)	NT
356		Free	489[M+H] ⁺ 501[M+Na] ⁺ 487[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.68 (3 H, s), 3.8 0 (2 H, s), 3.83 (2 H, s), 6.86 - 7.00 (2 H, m), 7.37 - 7.63 (8 H , m)	NT
357		Free	449[M+H] ⁺ 471[M+Na] ⁺ 447[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.31 - 0.42 (4 H, m), 1.39 (3 H, d, J=6.9 Hz), 1.96 (1 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.90 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.39 - 7.62 (8 H, m)	NT
358		Free	409[M+H] ⁺ 407[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.62 (3 H, d, J=6.9 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 4.45 (1 H, q, J=6.9 Hz), 7.43 - 7.67 (8 H, m)	B
359		Free	501[M+H] ⁺ 523[M+Na] ⁺ 499[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.54 (3 H, s), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3. 84 (2 H, s), 3.91 (2 H, s), 7.39 (2 H, d, J =8.3 Hz), 7.47 - 7.64 (6 H, m), 8.49 (1 H, s), 8.50 (1 H, s)	NT
360		Free	487[M+H] ⁺ 509[M+Na] ⁺ 485[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.89 (2 H, s), 4.0 2 (2 H, s), 7.38 - 7.4 4 (3 H, m), 7.47 - 7. 65 (6 H, m), 8.77 (2 H, d, J=5.0 Hz)	NT

[0554]

[表3-11]

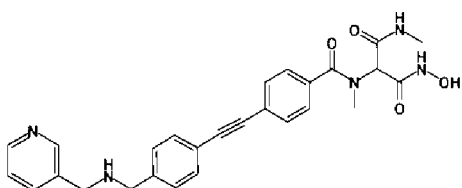
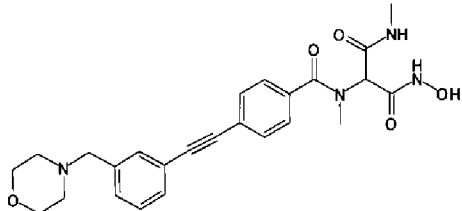
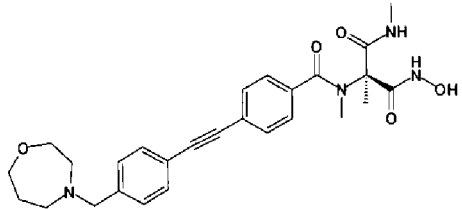
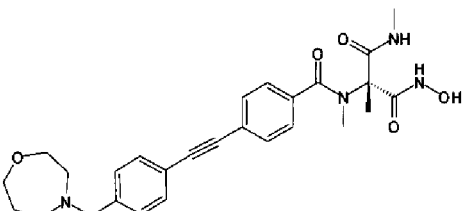
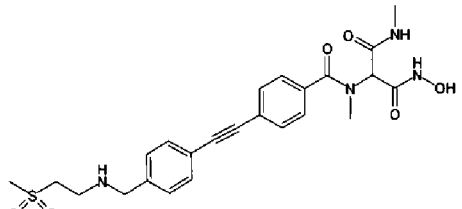
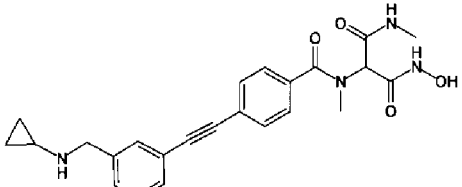
361		Free	505[M+H] ⁺ 527[M+Na] ⁺ 503[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.44 - 1.78 (13 H, m), 2.44 (2 H, d, J=6.9 Hz), [2.79], 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.78 (2 H, s), 7.37 - 7.63 (8 H, m)	NT
362		Free	491[M+H] ⁺ 513[M+Na] ⁺ 489[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.86 - 1.81 (11 H, m), 2.44 (2 H, d, J=6.4 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.79 (2 H, s), 7.37 - 7.62 (8 H, m)	NT
363		Free	486[M+H] ⁺ 484[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.79 (3 H, br. s.), 3.05 (3 H, s), 3.82 (2 H, s), 3.89 (2 H, s), 7.29 - 7.63 (10 H, m), 7.79 - 7.83 (1 H, m), 8.50 - 8.51 (1 H, m)	NT
364		Free	466[M+Na] ⁺ 442[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.67 - 1.74 (2 H, m), 1.76 (3 H, s), 1.82 - 1.89 (2 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.62 (2 H, t, J=6.6 Hz), 4.04 (2 H, t, J=6.2 Hz), 6.99 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.54 - 7.60 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.7 Hz)	NT
365		Free	485[M+H] ⁺ 507[M+Na] ⁺ 483[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.22 - 2.33 (2 H, m), 2.71 - 2.92 (7 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.67 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.54 - 7.65 (4 H, m)	NT
366		Free	511[M+H] ⁺ 509[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.70 - 2.76 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.36 (6 H, br. s.), 3.47 - 3.53 (4 H, m), 3.74 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.48 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.52 - 7.65 (4 H, m)	NT
367		Free	479[M+H] ⁺ 501[M+Na] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.38 (3 H, d, J=6.4 Hz), 2.33 - 2.40 (2 H, m), 2.49 - 2.56 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.38 (1 H, q, J=6.4 Hz), 3.64 - 3.70 (4 H, m), 7.36 - 7.63 (8 H, m)	A

[0555] [表3-12]

368		Free	513[M+H] ⁺ 511[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.30 (3 H, s), 2.62 - 2.67 (2 H, m), 2.77 - 2.85 (5 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.81 (2 H, s), 7.15 - 7.64 (13 H, m)	NT
369		Free	500[M+H] ⁺ 498[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 2.85 - 2.90 (4 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.81 (2 H, s), 7.30 - 7.31 (2 H, m), 7.34 - 7.38 (2 H, m), 7.49 - 7.63 (6 H, m), 8.41 - 8.42 (2 H, m)	NT
370		Free	527[M+H] ⁺ 549[M+Na] ⁺ 525[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.18 - 2.26 (1 H, m), 2.23 (3 H, s), 2.42 - 2.46 (1 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.05 - 3.14 (5 H, m), 3.23 - 3.33 (2 H, m), 3.52 - 3.58 (1 H, m), 3.59 - 3.68 (2 H, m), 7.36 - 7.63 (8 H, m)	NT
371		Free	495[M+H] ⁺ 493[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.51 - 1.62 (2 H, m), 2.22 - 2.29 (2 H, m), 2.51 - 2.59 (1 H, m), 2.61 - 2.68 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.86 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.64 (6 H, m)	NT
372		Free	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.50 - 1.60 (1 H, m), 1.86 - 1.94 (2 H, m), 1.98 - 2.06 (1 H, m), 2.60 - 2.72 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.70 - 3.78 (1 H, m), 3.80 - 3.88 (3 H, m), 4.00 - 4.07 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.65 (6 H, m)	NT
373		Free	506[M+H] ⁺ 504[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.08 (3 H, s), 2.40 - 2.52 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.52 - 3.62 (6 H, m), 7.36 - 7.64 (8 H, m)	NT

[0556]

[表3-13]

374		Free	486[M+H] ⁺ 484[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.78 - 3.84 (4 H, m), 7.36 - 7.65 (9 H, m), 7.80 - 7.91 (1 H, m), 8.40 - 8.47 (1 H, m), 8.49 - 8.56 (1 H, m)	NT
375		Free	465[M+H] ⁺ 487[M+Na] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.43 - 2.50 (4 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.54 (2 H, s), 3.69 - 3.71 (4 H, m), 7.35 - 7.62 (8 H, m)	B
376		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.89 - 1.95 (2 H, m), 2.69 - 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 (2 H, s), 3.71 - 3.75 (2 H, m), 3.81 (2 H, t, J=6.0 Hz), 7.36 - 7.62 (8 H, m)	A
377		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.89 - 1.95 (2 H, m), 2.69 - 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 (2 H, s), 3.71 - 3.75 (2 H, m), 3.81 (2 H, t, J=6.0 Hz), 7.36 - 7.62 (8 H, m)	A
378		Free	501[M+H] ⁺ 523[M+Na] ⁺ 499[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.02 (3 H, s), 3.06 - 3.09 (4 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.82 (2 H, s), 7.38 - 7.62 (8 H, m)	A
379		Free	435[M+H] ⁺ 433[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.38 - 0.47 (4 H, m), 2.20 - 2.22 (1 H, m), 2.80 (3 H, br. s.), 3.15 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), 7.33 - 7.60 (8 H, m)	B

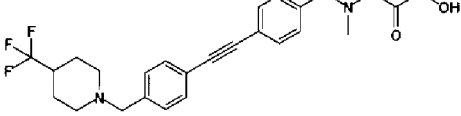
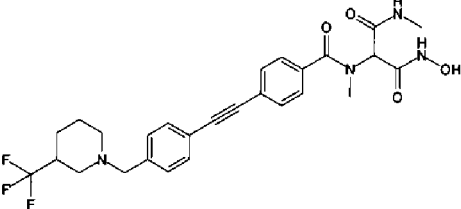
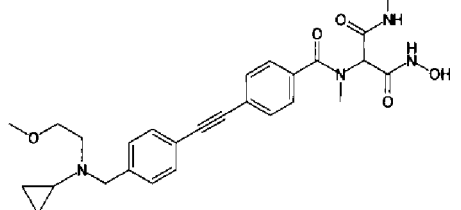
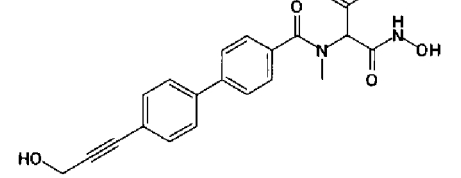
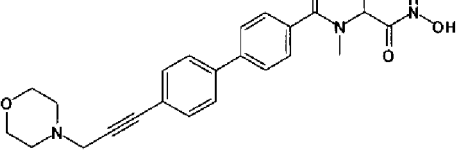
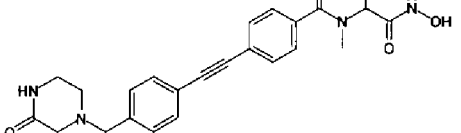
[0557]

[表3-14]

380		Free	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.88 - 1.95 (2 H, m), 2.68 - 2.75 (4 H, m), 2.77 (3 H, s), 3.69 - 3.75 (4 H, m), 3.79 - 3.84 (2 H, m), 7.41 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.62 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.92 (2 H, d, J=8.7 Hz)	B
381		Free	509[M+H] ⁺ 507[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.95 (2 H, quin, J=5.8 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 2.88 - 2.92 (4 H, m), 3.02 (2 H, t, J=5.8 Hz), 3.08 (3 H, s), 3.76 (2 H, m), 3.80 (2 H, t, J=6.0 Hz), 4.17 (2 H, t, J=5.8 Hz), 6.95 - 6.99 (2 H, m), 7.45 - 7.59 (6 H, m)	A
382		Free	495[M+H] ⁺ 493[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.59 - 2.61 (4 H, m), 2.81 - 2.83 (5 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.68 - 3.73 (4 H, m), 4.18 (2 H, t, J=5.4 Hz), 6.94 - 6.99 (2 H, m), 7.46 - 7.47 (2 H, m), 7.50 - 7.61 (4 H, m)	A
383		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.50 - 1.68 (2 H, m), 1.84 - 1.97 (2 H, m), 2.19 - 2.34 (2 H, m), 2.68 - 2.88 (5 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.21 - 3.36 (4 H, m), 3.57 (2 H, s), 7.32 - 7.66 (8 H, m)	A
384		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.11 (6 H, d, J=30.6 Hz), 1.77 (2 H, t, J=10.8 Hz), 2.74 (2 H, d, J=10.8 Hz), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.53 (2 H, s), 3.63 - 3.73 (2 H, m), 7.30 - 7.69 (8 H, m)	NT
385		Free	447[M+H] ⁺ 469[M+Na] ⁺ 445[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.51 - 0.59 (4 H, m), 2.13 (1 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 4.07 - 4.08 (4 H, m), 7.26 - 7.29 (1 H, m), 7.38 - 7.45 (2 H, m), 7.52 - 7.64 (4 H, m)	A

[0558]

[表3-15]

386		Free	531[M+H] ⁺ 529[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm m 1.59 - 1.69 (2 H, m), 1.84 - 1.93 (2 H, m), 2.09 - 2.27 (3 H, m), 2.83 (3 H, br. s.), 3.00 - 3.07 (2 H, m), 3.09 (3 H, s), 3.63 (2 H, s), 7.37 - 7.64 (8 H, m)	NT
387		Free	531[M+H] ⁺ 553[M+Na] ⁺ 529[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.28 - 1.35 (1 H, m), 1.58 - 1.64 (1 H, m), 1.76 - 1.79 (1 H, m), 1.93 - 2.03 (3 H, m), 2.36 - 2.44 (1H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 2.87 - 2.89 (1H, m), 3.02 - 3.04 (1 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.59 (2 H, s), 7.36 - 7.62 (8 H, m)	NT
388		Free	493M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.37 - 0.53 (4 H, m), 1.81 - 1.88 (1 H, m), 2.75 (2 H, s), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.29 (3 H, s), 3.50 - 3.57 (2 H, m), 3.82 (2 H, s), 7.35 (2 H, d, J = 8.3 Hz), 7.43 - 7.64 (6 H, m)	NT
389		Free	396[M+H] ⁺ 418[M+Na] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.78 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 4.42 (2 H, s), 7.51 - 7.75 (8 H, m)	A
390		Free	465[M+H] ⁺ 487[M+Na] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.65 - 2.72 (4 H, m), 2.83 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 3.57 (2 H, s), 3.74 - 3.76 (4 H, m), 7.51 - 7.55 (2 H, m), 7.61 - 7.67 (4 H, m), 7.74 - 7.76 (2 H, m)	A
391		Free	478[M+H] ⁺ 500[M+Na] ⁺ 476[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.62 - 2.72 (2 H, m), 2.68 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.31 - 3.34 (2 H, m), 3.09 (3 H, s), 3.64 (2 H, s), 7.38 - 7.64 (8 H, m)	NT

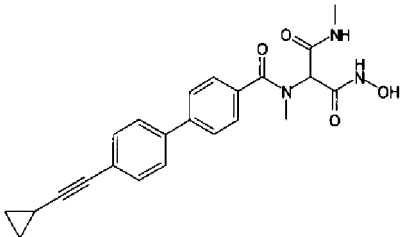
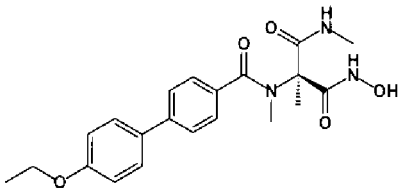
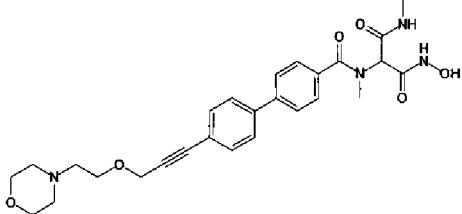
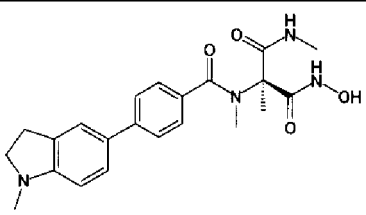
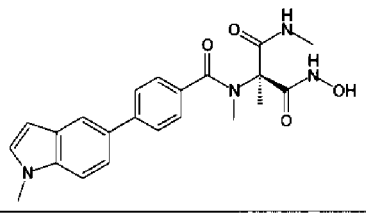
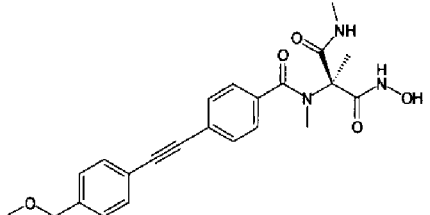
[0559]

[表3-16]

392		Free	521[M+H] ⁺ 519[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.68 - 1.69 (4 H, m), 2.50 - 2.57 (4 H, m), 2.77 (3 H, br. s.), 3.03 (3 H, s), 3.55 (2 H, s), 3.87 (4 H, s), 7.31 - 7.60 (8 H, m)	NT
393		Free	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.75 - 1.86 (1 H, m), 2.05 - 2.15 (1 H, m), 2.48 - 2.67 (2 H, m), 2.68 - 2.77 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.26 (3 H, s), 3.60 - 3.75 (2 H, m), 3.93 - 4.00 (1 H, m), 7.34 - 7.67 (8 H, m)	NT
394		Free	421[M+H] ⁺ 419[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.99 - 1.05 (2 H, m), 1.06 - 1.14 (2 H, m), 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 7.29 - 7.66 (8 H, m)	B
395		Free	494[M+H] ⁺	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.06 (4 H, s), 3.53 - 4.05 (6 H, m), 7.33 - 7.66 (8 H, m)	NT
396		Free	465[M+H] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.14 - 3.19 (3 H, m), 3.72 (2 H, s), 3.95 - 4.04 (1 H, m), 4.39 - 4.48 (2 H, m), 4.66 - 4.73 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.64 (4 H, m)	A
397		Free	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.08 (3 H, s), 2.77 - 2.81 (3 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.43 (2 H, s), 3.64 - 3.72 (1 H, m), 4.54 - 4.66 (4 H, m), 7.38 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.48 - 7.64 (6 H, m)	NT

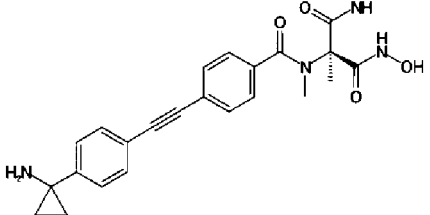
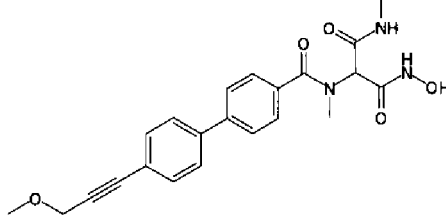
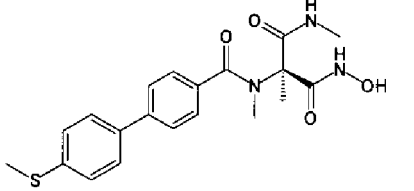
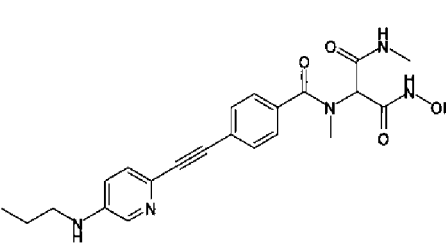
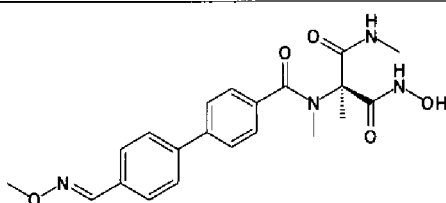
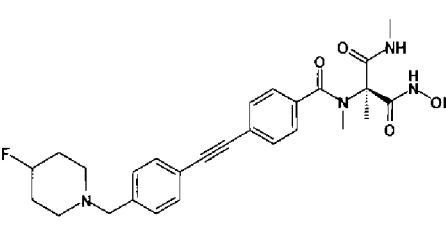
[0560]

[表3-17]

398		Free	428[M+Na] ⁺ 404[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.73 - 0.91 (4 H, m), 1.45 - 1.51 (1 H, m), 2.82 (3 H, br. s), 3.11 (3 H, s), 7.39 - 7.75 (8 H, m)	NT
399		Free	422[M+Na] ⁺ 398[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.41 (3 H, t, J=6.9 Hz), 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 4.08 (2 H, q, J=6.9 Hz), 6.94 - 7.05 (2 H, m), 7.51 - 7.73 (6 H, m)	NT
400		Free	509[M+H] ⁺ 507[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.43 - 2.51 (4 H, m), 2.53 - 2.61 (2 H, m), 2.74 (3 H, br. s), 3.02 (3 H, s), 3.57 - 3.65 (4 H, m), 3.65 - 3.72 (2 H, m), 4.33 (2 H, s), 7.38 - 7.72 (8 H, m)	NT
401		Free	433[M+Na] ⁺ 409[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.98 (2 H, t, J=8.1 Hz), 3.2 2 (3 H, s), 3.33 (2 H, t, J=8.1 Hz), 6.51 - 6.64 (1 H, m), 7.33 - 7.68 (6 H, m)	NT
402		Free	431[M+Na] ⁺ 407[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.79 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.24 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 6.50 (1 H, d, J=3.1 Hz), 7.19 (1 H, d, J=3.1 Hz), 7.39 - 7.87 (7 H, m)	NT
403		Free	446[M+Na] ⁺ 422[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.80 (3 H, br. s), 3.17 (3 H, s), 3. 39 (3 H, s), 4.47 (2 H, s), 7.36 - 7.37 (2 H, m), 7.52 - 7.53 (2 H, m), 7.55 - 7.58 (2 H, m), 7.59 - 7.62 (2 H, m)	NT

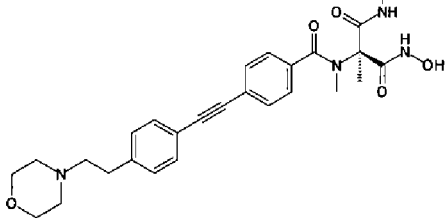
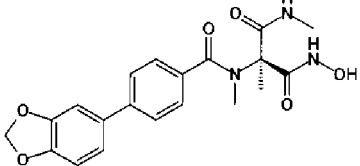
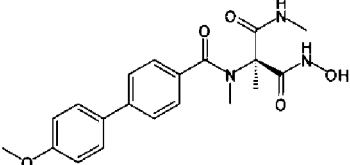
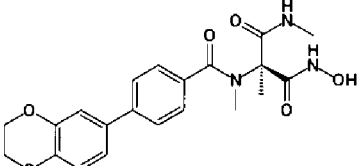
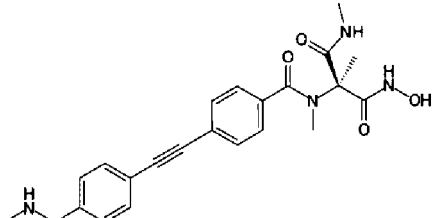
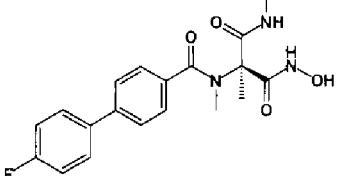
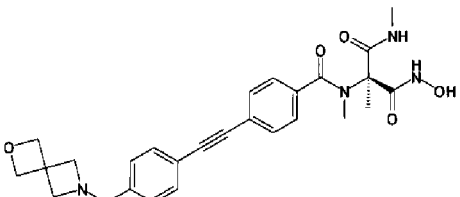
[0561]

[表3-18]

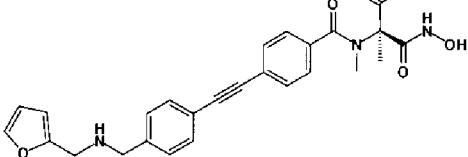
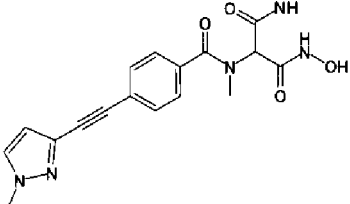
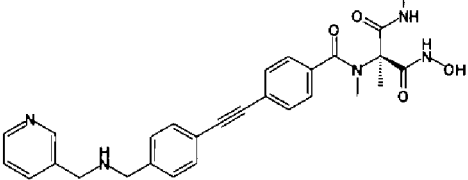
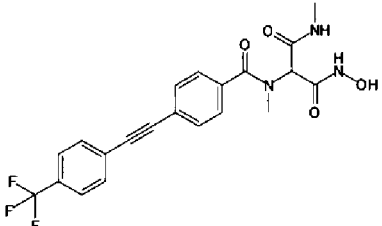
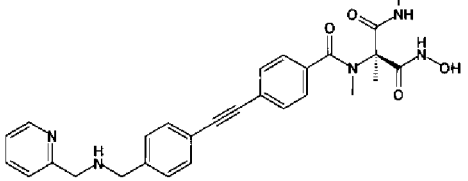
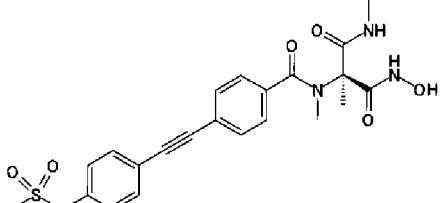
404		Free	435[M+H] ⁺ 433[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.00 - 1.05 (2 H, m), 1.07 - 1.13 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 7.32 - 7.39 (2 H, m), 7.43 - 7.63 (6 H, m)	NT
405		Free	432[M+Na] ⁺ 408[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, br. s.), 3.11 (3 H, s), 3.44 (3 H, s), 4.35 (2 H, s), 7.51 - 7.56 (2 H, m), 7.61 - 7.68 (4 H, m), 7.75 - 7.76 (2 H, m)	A
406		Free	424[M+Na] ⁺ 400[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.52 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 7.31 - 7.39 (2 H, m), 7.56 - 7.75 (6 H, m)	NT
407		Free	424[M+H] ⁺ 422[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.00 (3 H, t, J=7.4 Hz), 1.59 - 1.68 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.06 (3 H, s), 3.09 (2 H, t, J=7.0 Hz), 6.95 (1 H, dd, J=8.7, 2.5 Hz), 7.36 (1 H, d, J=8.7 Hz), 7.40 - 7.56 (2 H, m), 7.59 (2 H, d, J=7.4 Hz), 7.89 (1 H, d, J=2.5 Hz)	B
408		Free	435[M+Na] ⁺ 411[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.95 (3 H, s), 7.63 - 7.74 (6 H, m), 7.77 (2 H, d, J=8.3 Hz), 8.13 (1 H, s)	NT
409		Free	495[M+H] ⁺ 493[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.79 - 2.00 (4 H, m), 2.38 - 2.45 (2 H, m), 2.57 - 2.65 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.56 (2 H, s), 4.58 - 4.72 (1 H, m), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.63 (4 H, m)	NT

[0562]

[表3-19]

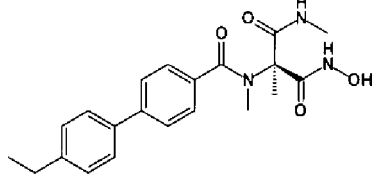
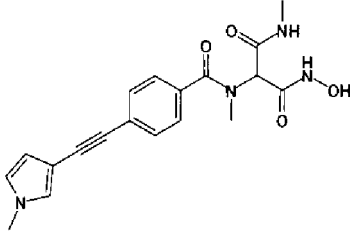
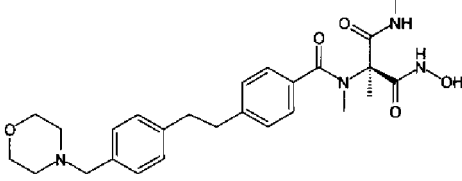
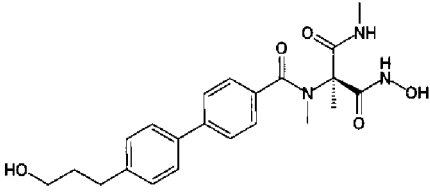
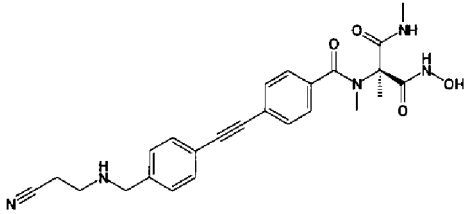
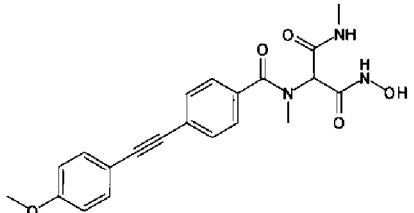
410		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.51 - 2.58 (4 H, m), 2.60 - 2.65 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 2.83 - 2.89 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.68 - 3.75 (4 H, m), 7.27 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.46 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.52 - 7.62 (4 H, m)	NT
411		Free	422[M+Na] ⁺ 398[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 5.99 (2 H, s), 6.83 - 6.96 (1 H, m), 7.05 - 7.27 (2 H, m), 7.51 - 7.70 (4 H, m)	NT
412		Free	408[M+Na] ⁺ 384[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.84 (3 H, s), 6.97 - 7.06 (2 H, m), 7.56 - 7.72 (6 H, m)	NT
413		Free	436[M+Na] ⁺ 412[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 4.28 (4 H, s), 6.87 - 6.95 (1 H, m), 7.09 - 7.18 (2 H, m), 7.54 - 7.69 (4 H, m)	NT
414		Free	423[M+H] ⁺ 421[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.42 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.78 (2 H, s), 7.35 - 7.64 (8 H, m)	NT
415		Free	396[M+Na] ⁺ 372[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 7.13 - 7.74 (8 H, m)	NT
416		Free	491[M+H] ⁺ 489[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.43 - 3.50 (4 H, m), 3.61 (2 H, s), 4.71 - 4.75 (4 H, m), 7.31 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.54 - 7.63 (4 H, m)	NT

[表3-20]

417		Free	489[M+H] ⁺ 487[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.71 - 3.83 (4 H, m), 6.23 - 6.41 (2 H, m), 7.37 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.43 - 7.68 (7 H, m)	NT
418		Free	392[M+Na] ⁺ 368[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.91 (3 H, s), 6.49 (1 H, d, J=1.7 Hz), 7.39 - 7.66 (5 H, m)	C
419		Free	500[M+H] ⁺ 498[M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.78 - 3.83 (4 H, m), 7.36 - 7.45 (3 H, m), 7.49 - 7.64 (6 H, m), 7.83 - 7.89 (1 H, m), 8.44 (1 H, dd, J=5.0, 1.6 Hz), 8.50 - 8.54 (1 H, m)	NT
420		Free	456[M+Na] ⁺ 432[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 7.54 - 7.75 (8 H, m)	B
421		Free	500[M+H] ⁺ 498[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 3.92 (2 H, s), 7.27 - 7.65 (10 H, m), 7.77 - 7.84 (1 H, m), 8.49 - 8.53 (1 H, m)	NT
422		Free	494[M+Na] ⁺ 470[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.88 - 2.92 (3 H, m), 3.17 (3 H, s), 4.47 (2 H, s), 7.49 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.55 - 7.65 (6 H, m)	A

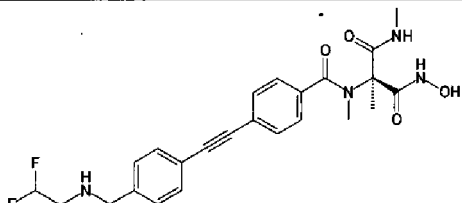
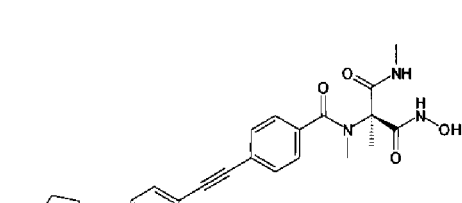
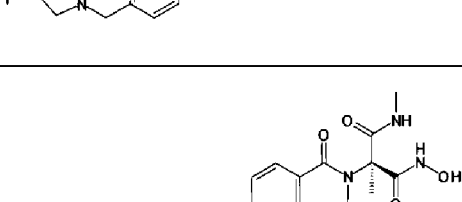
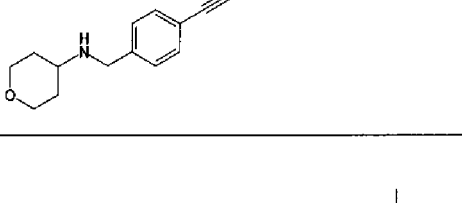
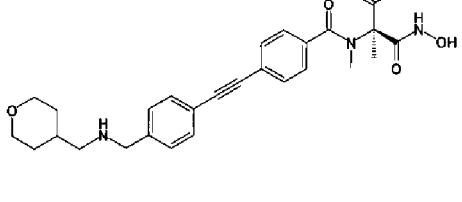
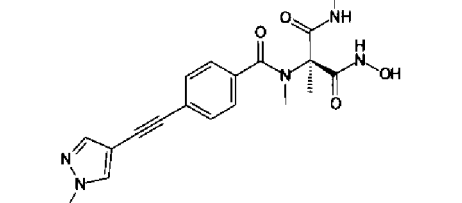
[0564]

[表3-21]

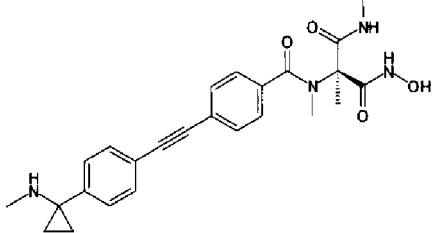
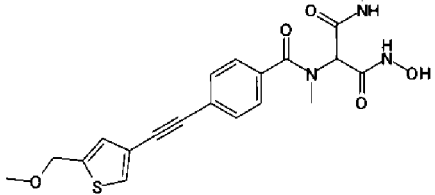
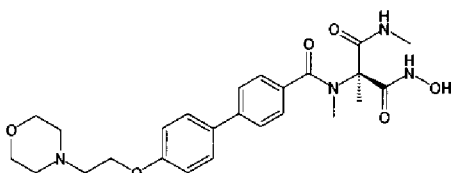
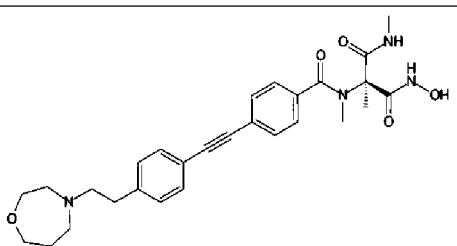
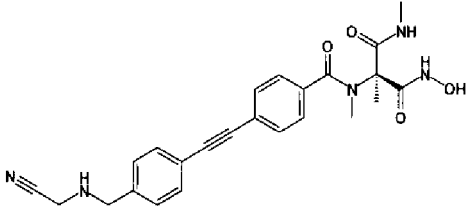
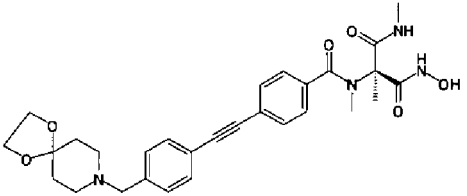
423		Free	406[M+Na] ⁺ 382[M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.26 (3 H, t, J=7.6 Hz), 1.78 (3 H, s), 2.69 (2 H, q, J=7.6 Hz), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 7.30 (2 H, d, J=8.4 Hz), 7.54 - 7.64 (4 H, m), 7.68 - 7.74 (2 H, m)	NT
424		Free	391[M+Na] ⁺ 367[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.66 (3 H, s), 6.20 - 6.21 (1 H, m), 6.61 - 6.62 (1 H, m), 6.95 - 6.96 (1 H, m), 7.46 - 7.52 (4 H, m)	B
425		Free	483[M+H] ⁺ 481[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 2.38 - 2.48 (4 H, m), 2.78 (3 H, s), 2.88 - 3.00 (4 H, m), 3.15 (3 H, s), 3.47 (2 H, s), 3.61 - 3.71 (4 H, m), 7.13 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.18 - 7.29 (4 H, m), 7.43 (2 H, d, J=8.3 Hz)	A
426		Free	436[M+Na] ⁺ 412[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 1.83 - 1.91 (2 H, m), 2.70 - 2.76 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.60 (2 H, t, J=6.6 Hz), 7.32 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.58 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.62 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.71 (2 H, d, J=8.3 Hz)	NT
427		Free	462[M+H] ⁺ 460[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.62 (2 H, t, J=6.8 Hz), 2.79 (3 H, s), 2.87 (2 H, t, J=6.8 Hz), 3.17 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 7.36 - 7.63 (8 H, m)	NT
428		Free	418[M+Na] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.75 (3 H, br. s.), 3.02 (3 H, s), 3.76 (3 H, s), 6.87 - 6.88 (2 H, m), 7.39 - 7.40 (2 H, m), 7.42 - 7.57 (4 H, m)	NT

[0565]

[表3-22]

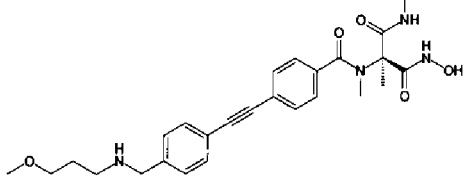
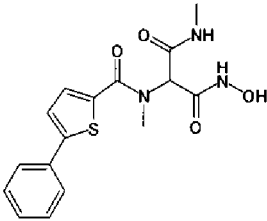
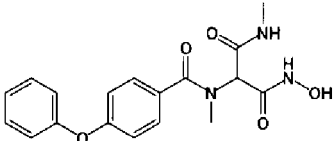
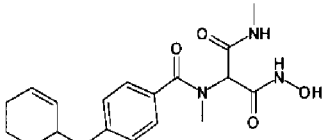
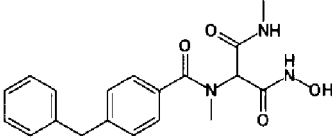
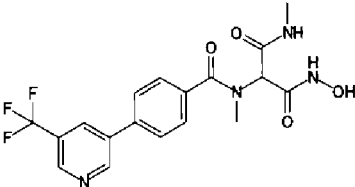
429		Free	473[M+H] ⁺ 471[M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.91 (2 H, td, J=15.5, 4.3 Hz), 3.17 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 5.68 - 6.13 (1 H, m), 7.35 - 7.43 (2 H, m), 7.47 - 7.65 (6 H, m)	NT
430		Free	481[M+H] ⁺ 479[M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.88 - 2.35 (2 H, m), 2.40 - 2.51 (1 H, m), 2.59 - 2.68 (1 H, m), 2.69 - 2.97 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.61 - 3.77 (2 H, m), 5.03 - 5.31 (1 H, m), 7.35 - 7.43 (2 H, m), 7.46 - 7.65 (6 H, m)	NT
431		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.35 - 1.54 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 1.83 - 1.95 (2 H, m), 2.67 - 2.78 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.33 - 3.45 (2 H, m), 3.83 (2 H, s), 3.89 - 4.00 (2 H, m), 7.35 - 7.44 (2 H, m), 7.46 - 7.65 (6 H, m)	NT
432		Free	507[M+H] ⁺ 505[M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 - 1.34 (2 H, m), 1.63 - 1.82 (6 H, m), 2.48 (2 H, d, J=6.7 Hz), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.35 - 3.47 (2 H, m), 3.79 (2 H, s), 3.88 - 3.97 (2 H, m), 7.35 - 7.42 (2 H, m), 7.47 - 7.64 (6 H, m)	NT
433		Free	406[M+Na] ⁺ 382[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.90 (3 H, s), 7.50 - 7.55 (4 H, m), 7.64 (1 H, s), 7.86 (1 H, s)	A
434		Free	481[M+H] ⁺ 479[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.41 - 2.53 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.53 (2 H, s), 3.64 - 3.73 (4 H, m), 7.17 - 7.32 (2 H, m), 7.35 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 7.60 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.3 Hz)	A

[0566] [表3-23]

435		Free	449[M+H] ⁺ 447[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.92 - 0.99 (2 H, m), 0.99 - 1.07 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.26 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 7.33 - 7.65 (8 H, m)	NT
436		Free	438[M+Na] ⁺ 414[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, br. s.), 3.08 (3 H, s), 3.37 (3 H, s), 4.60 (2 H, s), 7.12 (1 H, s), 7.36 - 7.67 (5 H, m)	B
437		Free	485[M+H] ⁺ 483[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.56 - 2.67 (4 H, m), 2.77 - 2.86 (5 H, m), 3.21 (3 H, s), 3.69 - 3.76 (4 H, m), 4.20 (2 H, t, J=5.6 Hz), 6.98 - 7.10 (2 H, m), 7.54 - 7.73 (6 H, m)	A
438		Free	507[M+H] ⁺ 505[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.88 - 1.98 (2 H, m), 2.75 - 2.89 (11 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.73 - 3.77 (2 H, m), 3.77 - 3.82 (2 H, m), 7.04 - 7.73 (8 H, m)	A
439		Free	470[M+Na] ⁺ 446[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.61 (2 H, s), 3.89 (2 H, s), 7.38 - 7.63 (8 H, m)	NT
440		Free	535[M+Na] ⁺ 533[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.69 - 1.75 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.48 - 2.62 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.57 (2 H, s), 3.92 (4 H, s), 7.33 - 7.63 (8 H, m)	NT

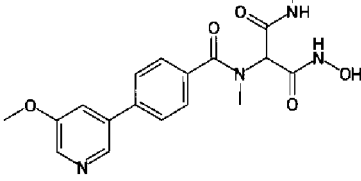
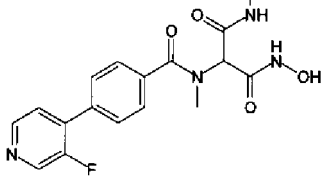
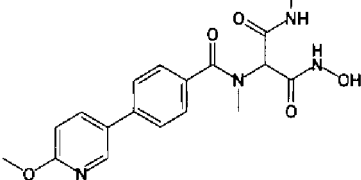
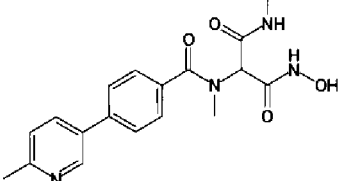
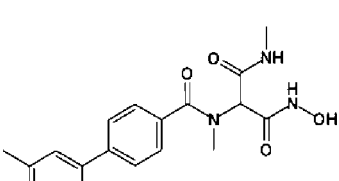
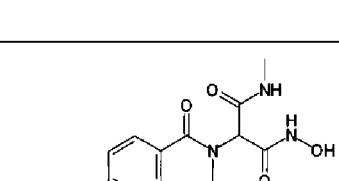
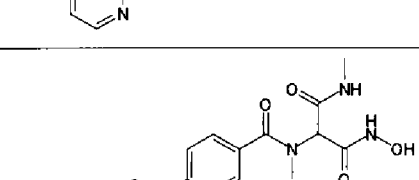
[0567]

[表3-24]

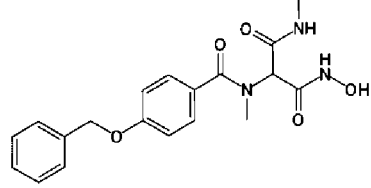
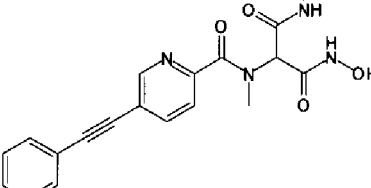
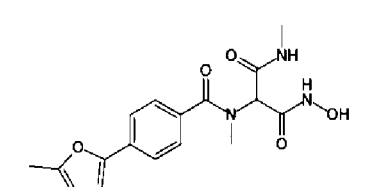
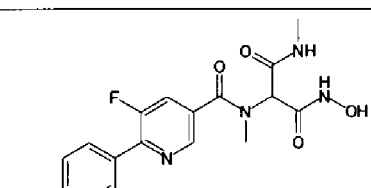
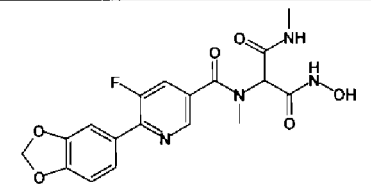
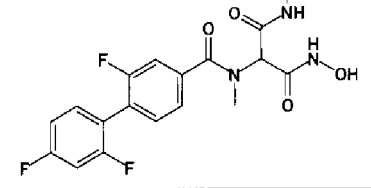
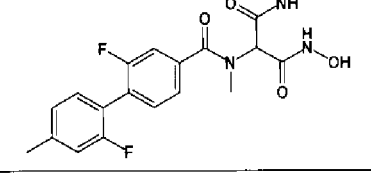
441		Free	481[M+H] ⁺ 479[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.73 - 1.85 (5 H, m), 2.65 - 2.72 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.31 (3 H, s), 3.41 - 3.48 (2 H, m), 3.76 - 3.82 (2 H, m), 7.34 - 7.41 (2 H, m), 7.46 - 7.64 (6 H, m)	NT
442		Free	370[M+Na] ⁺ 346[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.50 - 1.59 (1 H, m), 1.78 (3 H, s), 1.86 - 1.93 (2 H, m), 1.98 - 2.05 (1 H, m), 2.60 - 2.69 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.74 (1 H, q, J=7.4 Hz), 3.80 - 3.87 (3 H, m), 4.00 - 4.06 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m)	C
443		Free	380[M+Na] ⁺ 356[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.12 (6 H, d, J=5.8 Hz), 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.00 - 3.05 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.59 - 3.65 (3 H, m), 3.68 (2 H, s), 4.17 - 4.23 (1 H, m), 7.33 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m)	C
444		Free	384[M+Na] ⁺ 360[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.61 - 2.20 (6 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.05 - 3.13 (3 H, m), 3.33 - 3.37 (1 H, m), 5.79 - 6.03 (2 H, m), 6.99 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.36 - 7.62 (2 H, m)	B
445		Free	378[M+Na] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, br. s.), 3.05 (3 H, s), 4.01 (2 H, s), 7.15 - 7.50 (9 H, m)	C
446		Free	433[M+Na] ⁺ 409[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.83 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.52 (1 H, s), 7.50 - 8.00 (4 H, m), 8.42 (1 H, s), 8.90 (1 H, s), 9.13 (1 H, s)	C

[0568]

[表3-25]

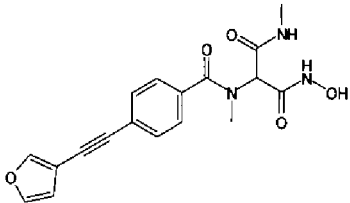
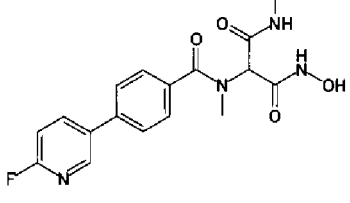
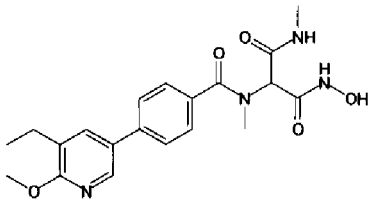
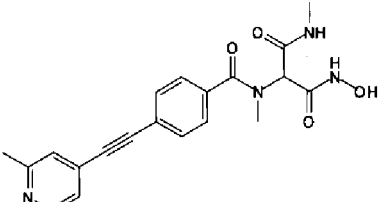
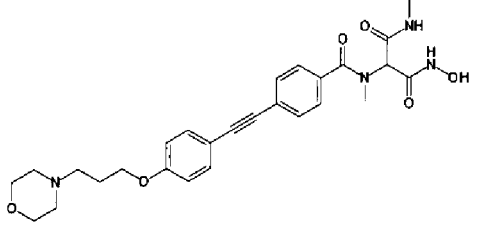
447		Free	395[M+Na] ⁺ 371[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.70 (3 H, s), 3.01 (3 H, s), 3.86 (3 H, s), 7.40 - 7.80 (5 H, m), 8.10 - 8.20 (1 H, m), 8.30 - 8.50 (1 H, m)	C
448		Free	383[M+Na] ⁺ 359[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 7.50 - 7.90 (5 H, m), 8.40 - 8.60 (2 H, m)	B
449		Free	395[M+Na] ⁺ 371[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 3.95 (3 H, s), 5.51 (1 H, s), 6.90 (1 H, d, J = 8.8 Hz), 7.45 - 7.80 (4 H, m), 7.94 - 8.04 (1 H, m), 8.43 (1 H, s)	B
450		Free	357[M+H] ⁺ 355[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.49 (3 H, s), 2.73 (3 H, s), 3.01 (3 H, s), 7.32 (1 H, d, J = 7.8 Hz), 7.35 - 7.90 (4 H, m), 7.94 (1 H, d, J = 7.8 Hz), 8.61 (1 H, s)	C
451		Free	357[M+H] ⁺ 355[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, D MSO-d ₆) δ ppm 2.55 (3 H, s), 2.66 - 2.67 (3 H, m), 2.91 (3 H, s), 5.38 (1 H, s), 7.35 - 7.70 (2 H, m), 7.84 - 7.87 (2 H, m), 8.15 - 8.17 (1 H, m), 8.53 (1 H, d, J = 5.1 Hz), 9.08 (1 H, s), 10.85 - 11.00 (1 H, m)	B
452		Free	357[M+H] ⁺ 355[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.46 (3 H, s), 2.83 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 7.20 - 7.30 (1 H, m), 7.45 - 7.70 (2 H, m), 7.75 (1 H, s), 8.00 - 8.10 (2 H, m), 8.45 - 8.50 (1 H, m)	C
453		Free	418[M+Na] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.80 (3 H, s), 3.09 (3 H, s), 5.02 (2 H, s), 7.13 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.28 - 7.43 (5 H, m), 7.45 - 7.60 (2 H, m)	B

[表3-26]

454		Free	394[M+Na] ⁺ 370[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.80 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 5.14 (2 H, s), 7.04 - 7.09 (2 H, m), 7.27 - 7.55 (7 H, m)	B
455		Free	367[M+H] ⁺ 365[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.73 - 2.88 (3 H, m), 3.12 (3 H, s), 5.54 (1 H, s), 7.34 - 7.48 (3 H, m), 7.51 - 7.64 (2 H, m), 7.70 - 7.90 (1 H, m), 8.00 - 8.18 (1 H, m), 8.68 - 8.80 (1 H, m)	C
456		Free	368[M+Na] ⁺ 344[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.36 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.48 (1 H, br. s.), 6.13 (1 H, d, J=2.6 Hz), 6.75 (1 H, d, J=2.6 Hz), 7.35 - 7.62 (2 H, m), 7.71 (2 H, d, J=8.0 Hz)	NT
457		Free	391[M+H] ⁺ 389[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.14 (3 H, s), 3.86 (3 H, s), 6.90 - 7.15 (2 H, m), 7.75 - 8.00 (3 H, m), 8.62 (1 H, br. s.)	B
458		Free	405[M+H] ⁺ 403[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.13 (3 H, s), 6.04 (2 H, s), 6.95 (1 H, d, J=8.0 Hz), 7.45 - 7.65 (2 H, m), 7.83 (1 H, br. s.), 8.61 (1 H, br. s.)	B
459		Free	418[M+Na] ⁺ 394[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.50 (1 H, s), 7.00 - 7.15 (2 H, m), 7.20 - 7.60 (4 H, m)	NT
460		Free	414[M+Na] ⁺ 390[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.40 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 5.50 (1 H, s), 7.00 - 7.15 (2 H, m), 7.20 - 7.55 (4 H, m)	A

[0570]

[表3-27]

461		Free	378[M+Na] ⁺ 354[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 6.56 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.59 (5 H, m), 7.84 (1 H, br. s.)	B
462		Free	383[M+Na] ⁺ 359[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, D MSO-d ₆) δ ppm 2.67 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.38 (1 H, br. s.), 7.30 - 7.35 (1 H, m), 7.35 - 7.65 (2 H, m), 7.83 (2 H, d, J = 7.6 Hz), 8.10 - 8.20 (1 H, m), 8.30 - 8.40 (1 H, m), 8.62 (1 H, s), 9.08 (1 H, s), 10.90 (1 H, br. s.)	NT
463		Free	401[M+H] ⁺ 399[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, D MSO-d ₆) δ ppm 1.20 (3 H, t, J = 7.4 Hz), 2.55 - 2.70 (5 H, m), 2.98 (3 H, s), 3.94 (3 H, s), 5.37 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.65 (2 H, m), 7.77 (2 H, d, J = 7.3 Hz), 7.90 (1 H, s), 8.16 (1 H, br. s.), 8.37 (1 H, br. s.), 9.07 (1 H, s), 10.89 (1 H, br. s.)	NT
464		Free	381[M+H] ⁺ 379[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.45 (3 H, s), 2.73 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 7.22 - 7.28 (1 H, m), 7.32 - 7.38 (1 H, m), 7.44 - 8.00 (4 H, m), 8.30 - 8.38 (1 H, m)	B
465		Free	509[M+H] ⁺ 507[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.87 - 1.95 (2 H, m), 2.40 - 2.52 (6 H, m), 2.72 (3 H, s), 2.99 (3 H, s), 3.58 - 3.65 (4 H, m), 3.98 (2 H, t, J=6.0 Hz), 6.84 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.36 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.40 - 7.50 (4 H, m)	A

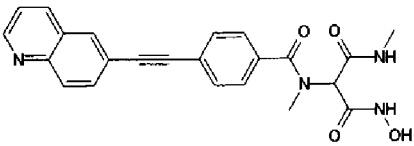
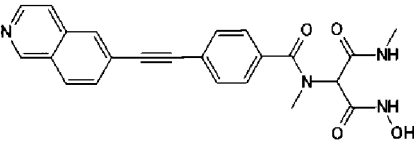
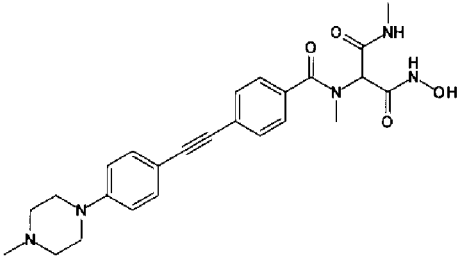
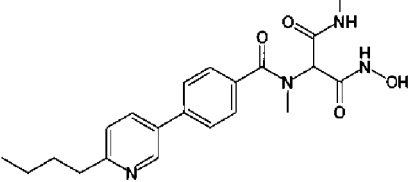
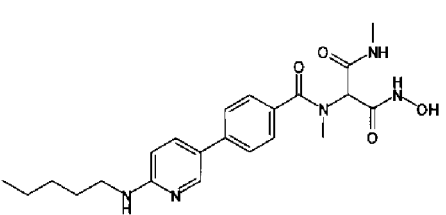
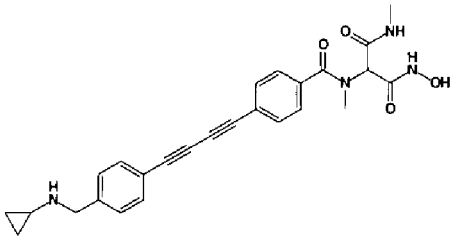
[0571]

[表3-28]

466		Free	369[M+H] ⁺ 367[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3 H, br. s.), 3.01 (3 H, s), 5.37 (1 H, br. s.), 7.30 - 7.50 (4 H, m), 7.55 - 7.80 (3 H, m), 7.76 (1 H, d, J = 15.8 Hz), 7.92 (1 H, br. s.), 8.18 (1 H, br. s.), 8.68 (1 H, br. s.), 9.10 (1 H, s), 10.91 (1 H, br. s.)	NT
467		Free	401[M+H] ⁺ 399[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 0.98 (3 H, t, J = 7.4 Hz), 1.70 - 1.82 (2 H, m), 2.66 (3 H, br. s.), 2.98 (3 H, s), 4.26 (2 H, t, J = 6.7 Hz), 5.37 (1 H, br. s.), 6.85 - 6.95 (1 H, m), 7.30 - 7.65 (2 H, m), 7.76 (2 H, d, J = 7.6 Hz), 8.00 - 8.10 (1 H, m), 8.10 - 8.20 (1 H, m), 8.50 - 8.55 (1 H, m), 9.07 (1 H, s), 10.89 (1 H, br. s.)	A
468		Free	449[M+H] ⁺ 447[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.37 (1 H, s), 5.42 (2 H, s), 7.00 (1 H, d, J = 8.5 Hz), 7.30 - 7.65 (7 H, m), 7.77 (2 H, d, J = 7.3 Hz), 8.09 - 8.16 (2 H, m), 8.56 (1 H, s), 9.07 (1 H, s), 10.89 (1 H, s)	A
469		Free	389[M+H] ⁺ 387[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.56 (3 H, s), 2.67 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 5.37 (1 H, s), 7.35 - 7.65 (3 H, m), 7.81 (2 H, d, J = 7.6 Hz), 8.01 (1 H, d, J = 5.9 Hz), 8.16 (1 H, br. s.), 8.82 (1 H, s), 9.07 (1 H, s), 10.89 (1 H, s)	B
470		Free	430[M+Na] ⁺ 406[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.66 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 3.90 (3 H, s), 5.35 (1 H, s), 7.15 - 7.65 (5 H, m), 7.65 - 7.75 (1 H, m), 8.17 (1 H, br. s.), 9.09 (1 H, br. s.), 10.89 (1 H, br. s.)	NT

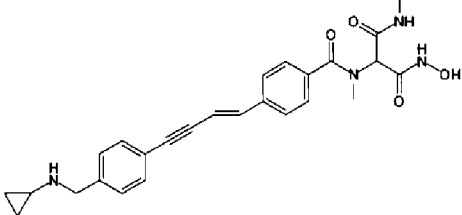
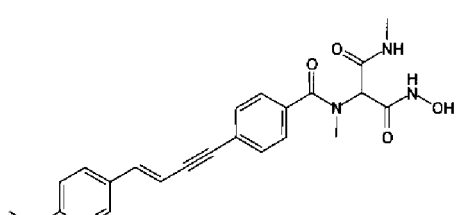
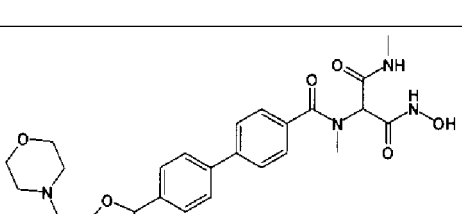
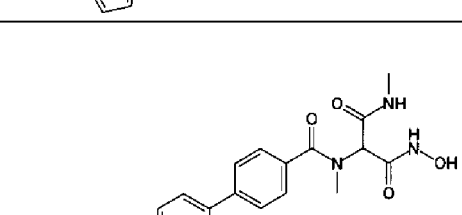
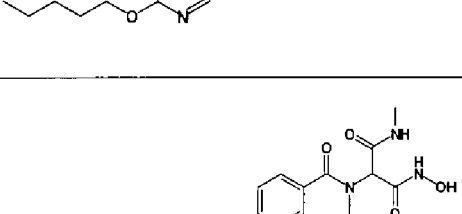
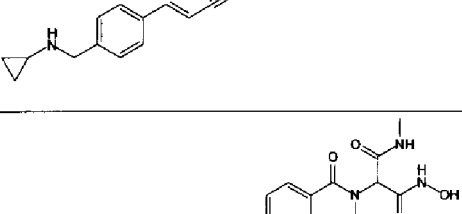
[0572]

[表3-29]

471		Free	417[M+H] ⁺ 415[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.09 (3 H, s), 7.40 - 7.73 (5 H, m), 7.85 - 7.92 (1 H, m), 8.04 (1 H, d, J=8.4 Hz), 8.18 (1 H, br. s), 8.36 - 8.42 (1 H, m), 8.87 (1 H, dd, J=4.4, 1.6 Hz)	NT
472		Free	417[M+H] ⁺ 415[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.29 (3 H, s), 5.50 (1 H, s), 7.40 - 7.90 (6 H, m), 8.11 - 8.18 (2 H, m), 8.45 - 8.50 (1 H, m), 9.25 (1 H, s)	NT
473		Free	464[M+H] ⁺ 462[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.40 (3 H, s), 2.64 - 2.85 (1 H, m), 3.08 (3 H, s), 5.48 (1 H, br. s), 6.96 (2 H, d, J=8.4 Hz), 7.34 - 7.60 (6 H, m)	B
474		Free	399[M+H] ⁺ 397[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.97 (3 H, t, J = 7.3 Hz), 1.38 - 1.46 (2 H, m), 1.69 - 1.76 (2 H, m), 2.75 - 2.90 (5 H, m), 3.11 (3 H, s), 7.41 (1 H, d, J = 8.1 Hz), 7.45 - 7.85 (4 H, m), 8.05 (1 H, d, J = 6.6 Hz), 8.72 (1 H, s)	B
475		Free	429[M+H] ⁺ 427[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.92 - 0.95 (3 H, m), 1.38 - 1.43 (4 H, m), 1.61 - 1.65 (2 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.11 (3 H, s), 3.20 - 3.40 (2 H, m), 6.57 - 6.65 (1 H, m), 7.40 - 7.70 (4 H, m), 7.72 - 7.83 (1 H, m), 8.24 (1 H, d, J=1.0 Hz)	B
476		Free	459[M+H] ⁺ 457[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.39 - 0.54 (4 H, m), 2.12 - 2.20 (1 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 3.86 (2 H, s), 7.42 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.53 - 7.70 (6 H, m)	A

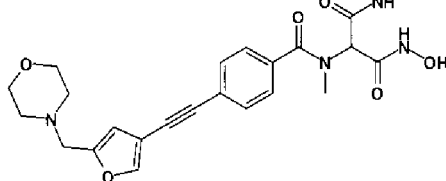
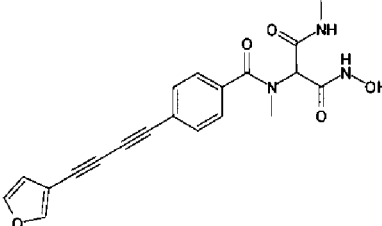
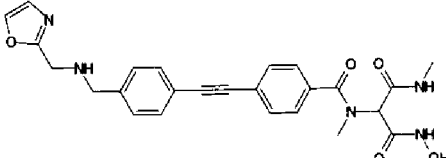
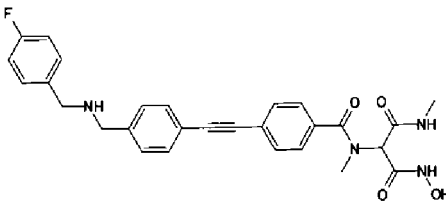
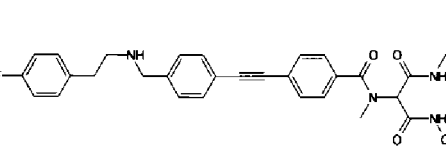
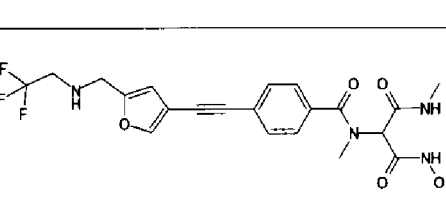
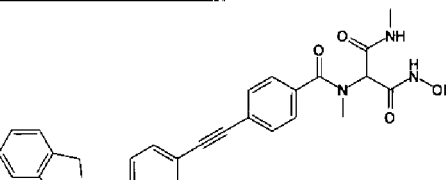
[0573]

[表3-30]

477		Free	461[M+H] ⁺ 459[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.39 - 0.55 (4 H, m), 2.12 - 2.20 (1 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 6.64 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.10 (1 H, d, J=16.3 Hz), 7.35 - 7.70 (8 H, m)	A
478		Free	423[M+H] ⁺ 421[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.92 (3 H, s), 6.44 (1 H, d, J = 16.3 Hz), 6.80 (1 H, d, J = 8.8 Hz), 7.04 (1 H, d, J = 16.3 Hz), 7.30 - 7.65 (4 H, m), 7.89 - 7.93 (1 H, m), 8.15 - 8.25 (1 H, m)	A
479		Free	507[M+H] ⁺ 505[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.49 (4 H, m), 2.73 (3 H, s), 3.03 (3 H, s), 3.53 - 3.65 (6 H, m), 5.42 (1 H, s), 6.34 (1 H, d, J=3.2 Hz), 6.70 (1 H, d, J=3.2 Hz), 7.35 - 7.75 (8 H, m)	A
480		Free	429[M+H] ⁺ 427[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.95 (3 H, t, J = 7.1 Hz), 1.38 - 1.50 (4 H, m), 1.76 - 1.83 (2 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.11 (3 H, s), 4.30 (2 H, t, J = 6.6 Hz), 6.85 - 6.95 (1 H, m), 7.45 - 7.80 (4 H, m), 7.95 - 8.05 (1 H, m), 8.41 (1 H, s)	NT
481		Free	461[M+H] ⁺ 459[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.47 - 0.63 (4 H, m), 2.21 - 2.30 (1 H, m), 2.91 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.92 (2 H, s), 6.58 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.17 (1 H, d, J=16.2 Hz), 7.45 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.54 - 7.68 (6 H, m)	A
482		Free	490[M+H] ⁺ 488[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.41 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.70 - 3.80 (4 H, m), 6.17 (1 H, s), 7.38 (2 H, d, J = 8.3 Hz), 7.40 - 7.65 (6 H, m)	A

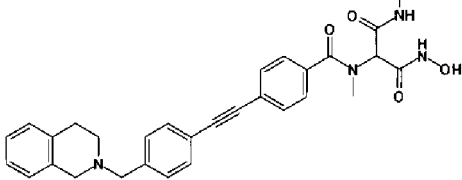
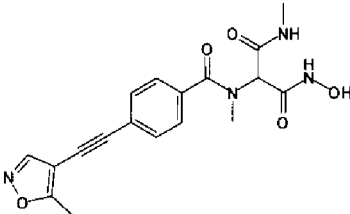
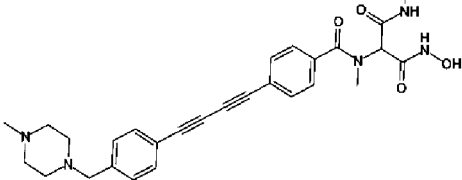
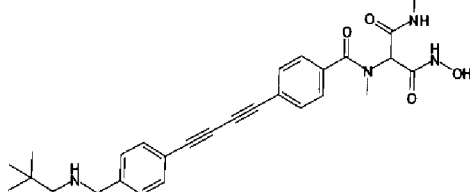
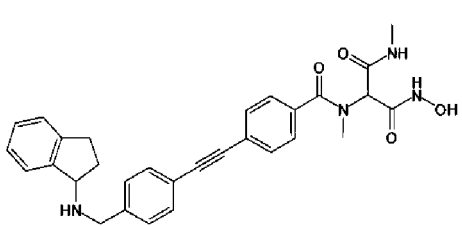
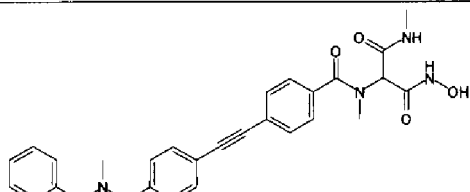
[0574]

[表3-31]

483		Free	455[M+H] ⁺ 453[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.46 - 2.53 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.57 (2 H, s), 3.66 - 3.72 (4 H, m), 6.47 (1 H, s), 7.35 - 7.62 (4 H, m), 7.81 (1 H, s)	A
484		Free	402[M+Na] ⁺ 378[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), 5.48 (1 H, br. s), 6.54 - 6.59 (1 H, m), 7.36 - 7.66 (5 H, m), 7.90 - 7.94 (1 H, m)	A
485		Free	476[M+H] ⁺ 474[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), 3.89 (2 H, s), 7.13 (1 H, s), 7.35 - 7.65 (8 H, m), 7.88 (1 H, s)	A
486		Free	503[M+H] ⁺ 501[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.75 - 3.80 (4 H, m), 6.60 (1 H, s), 7.03 - 7.08 (2 H, m), 7.34 - 7.39 (4 H, m), 7.50 - 7.60 (6 H, m)	NT
487		Free	517[M+H] ⁺ 515[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.75 - 2.90 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 6.98 - 7.03 (2 H, m), 7.20 - 7.23 (2 H, m), 7.36 - 7.38 (2 H, m), 7.40 - 7.62 (6 H, m)	NT
488		Free	489[M+Na] ⁺ 465[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.20 (2 H, q, J=9.8 Hz), 3.83 (2 H, s), 6.43 (1 H, s), 7.40 - 7.59 (4 H, m), 7.79 (1 H, s)	A
489		Free	497[M+H] ⁺ 495[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.82 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), 3.90 - 3.95 (6 H, m), 7.15 - 7.25 (4 H, m), 7.35 - 7.70 (8 H, m)	A

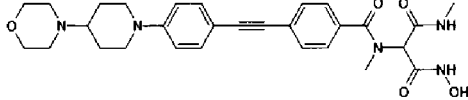
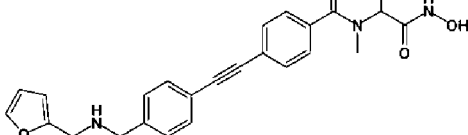
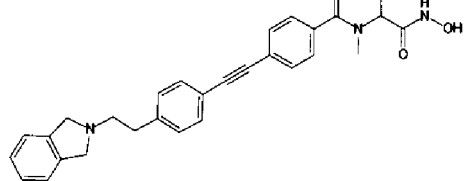
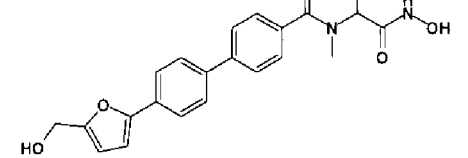
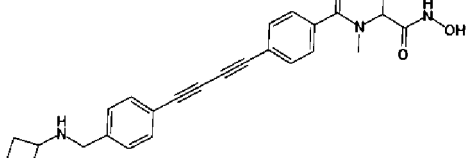
[0575]

[表3-32]

490		Free	511[M+H] ⁺ 509[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.76 - 2.82 (5 H, m), 2.89 - 2.92 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.63 (2 H, s), 3.67 - 3.73 (2 H, m), 6.98 - 7.00 (1 H, m), 7.07 - 7.11 (3 H, m), 7.43 - 7.45 (2 H, m), 7.52 - 7.63 (6 H, m)	NT
491		Free	393[M+Na] ⁺ 369[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.55 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), 7.30 - 7.65 (4 H, m), 8.44 (1 H, s)	NT
492		Free	502[M+H] ⁺ 500[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.35 (3 H, s), 2.40 - 2.74 (8 H, br. s), 2.85 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 3.60 (2 H, s), 7.41 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 - 7.70 (6 H, m)	A
493		Free	489[M+H] ⁺ 487[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.96 (9 H, s), 2.39 (2 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.10 (3 H, s), 3.88 (2 H, s), 7.44 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.53 - 7.70 (6 H, m)	A
494		Free	511[M+H] ⁺ 509[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.90 - 2.10 (1 H, m), 2.30 - 2.50 (1 H, m), 2.75 - 2.95 (4 H, m), 3.00 - 3.15 (4 H, m), 3.80 - 3.95 (2 H, m), 4.25 - 4.40 (1 H, m), 4.80 - 5.00 (1 H, m), 7.15 - 7.30 (3 H, m), 7.35 - 7.70 (9 H, m)	NT
495		Free	499[M+H] ⁺ 497[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.17 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.45 - 3.60 (4 H, m), 7.20 - 7.65 (13 H, m)	A

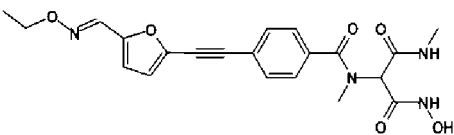
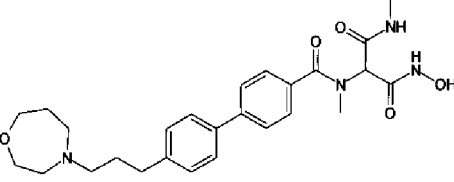
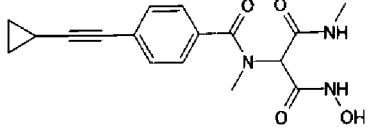
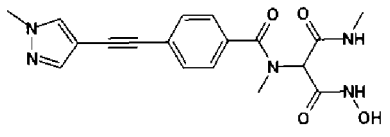
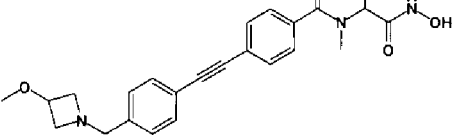
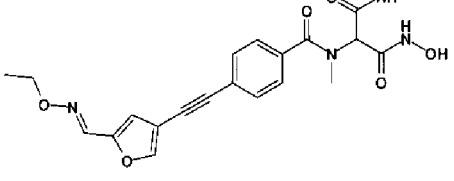
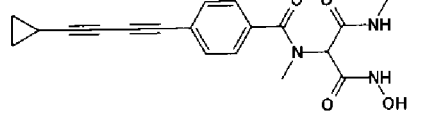
[0576]

[表3-33]

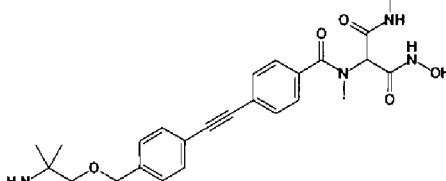
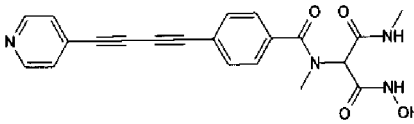
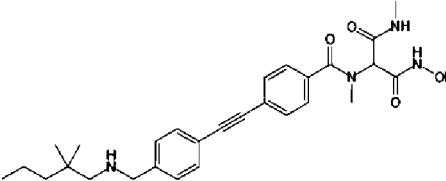
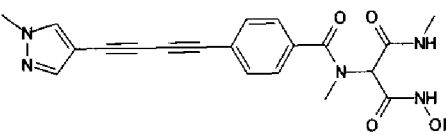
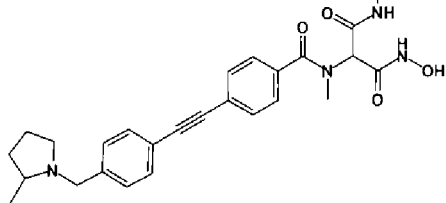
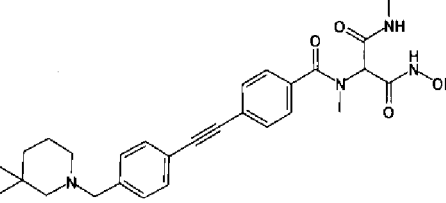
496		Free	534[M+H] ⁺ 532[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.54 - 1.69 (2 H, m), 2.00 - 2.10 (2 H, m), 2.35 - 2.48 (1 H, m), 2.61 - 2.69 (2 H, m), 2.74 - 2.88 (2 H, m), 2.85 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 3.70 - 3.77 (6 H, m), 3.87 - 3.95 (2 H, s), 5.52 (1 H, br. s.), 6.99 (2 H, d, J=9.0 Hz), 7.41 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.51 - 7.62 (4 H, m)	A
497		Free	475[M+H] ⁺ 473[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.74 - 3.79 (4 H, m), 6.26 - 6.29 (1 H, m), 6.34 - 6.38 (1 H, m), 7.37 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.44 - 7.64 (7 H, m)	NT
498		Free	511[M+H] ⁺ 509[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, D MSO-d ₆) δ ppm 2.65 - 2.87 (3 H, m), 2.84 - 2.88 (2 H, m), 2.92 - 2.96 (5 H, m), 3.89 (4 H, s), 7.17 - 7.24 (4 H, m), 7.32 (2 H, d, J = 8.0 Hz), 7.49 - 7.53 (4 H, m), 7.62 - 7.63 (2 H, m), 8.15 (1 H, br. s.), 9.07 (1 H, s), 10.90 (1 H, br. s.)	NT
499		Free	436[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.74 (3 H, s), 3.03 (3 H, s), 4.50 (2 H, s), 5.42 (1 H, br. s.), 6.33 (1 H, d, J=3.3 Hz), 6.51 (1 H, s), 6.69 (1 H, d, J=3.3 Hz), 7.35 - 7.90 (6 H, m)	A
500		Free	473[M+H] ⁺ 471[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.71 - 1.87 (2 H, m), 1.90 - 2.06 (2 H, m), 2.19 - 2.30 (2 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.06 (3 H, s), 3.42 - 3.54 (1 H, m), 3.86 (2 H, s), 7.39 - 7.47 (2 H, m), 7.52 - 7.67 (6 H, m)	NT

[0577]

[表3-34]

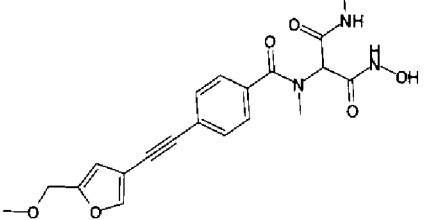
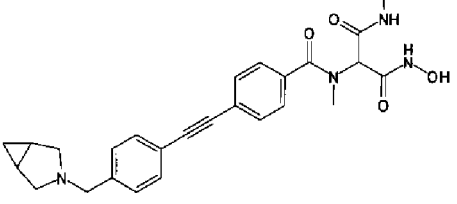
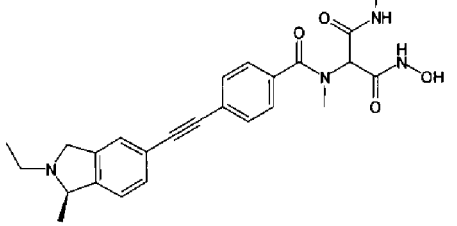
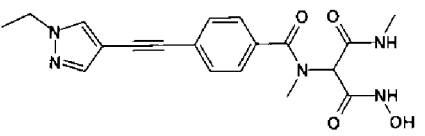
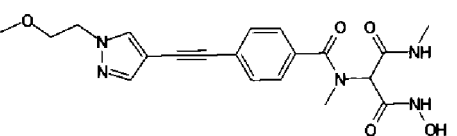
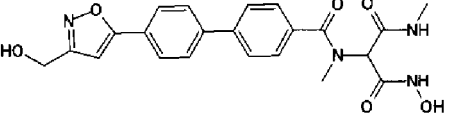
501		Free	449[M+Na] ⁺ 425[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm [1.29], 1.34 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), [4.19], 4.28 (2 H, q, J=7.1 Hz), [6.76], 6.87 (1 H, d, J=3.6 Hz), [6.83], 7.25 (1 H, d, J=3.6 Hz), 7.38 - 7.69 (4 H, m), [7.43], 7.98 (1 H, s)	A
502		Free	481[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 - 1.84 (4 H, m), 2.48 - 2.53 (2 H, m), 2.58 - 2.62 (2 H, m), 2.67 - 2.73 (7 H, m), 3.02 (3 H, s), 3.61 - 3.69 (4 H, m), 7.22 (2 H, d, J = 8.0 Hz), 7.35 - 7.55 (4 H, m), 7.62 (2 H, d, J = 7.6 Hz)	B
503		Free	352[M+Na] ⁺ 328[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.80 - 0.90 (2 H, m), 0.95 - 1.05 (2 H, m), 1.53 - 1.62 (1 H, m), 2.90 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 5.56 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.61 (4 H, m)	C
504		Free	392[M+Na] ⁺ 368[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.91 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 4.00 (3 H, s), 5.58 (1 H, br. s.), 7.35 - 7.70 (4 H, m), 7.73 (1 H, s), 7.96 (1 H, s)	B
505		Free	465[M+H] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.02 - 3.15 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.25 (3 H, s), 3.54 - 3.64 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.02 - 4.09 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.47 - 7.65 (6 H, m)	A
506		Free	449[M+Na] ⁺ 425[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm [1.21], [1.28], 1.36 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.55 - 4.33 (2 H, m), [5.52], [6.53], 6.82 (1 H, s), 7.26 - 7.62 (5 H, m), [7.82], [7.92], 7.98 (1 H, s)	A
507		Free	376[M+Na] ⁺ 352[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.73 - 0.80 (2 H, m), 0.87 - 0.95 (2 H, m), 1.41 - 1.50 (1 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.04 (3 H, s), 7.30 - 7.57 (4 H, m)	NT

[表3-35]

508		Free	467[M+H] ⁺ 465[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.27 (6 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.39 (2 H, s), 4.61 - 4.62 (2 H, m), 7.40 - 7.42 (2 H, m), 7.48 - 7.58 (6 H, m)	B
509		Free	413[M+Na] ⁺ 389[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, m), 3.05 (3 H, s), 5.49 (1 H, s), 7.50 - 7.70 (6 H, m), 8.54 - 8.62 (2 H, m)	NT
510		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.79 (9 H, br. s.), 1.11 - 1.12 (4 H, m), 2.26 (2 H, s), 2.72 (3 H, s), 2.98 (3 H, s), 3.72 (2 H, s), 7.28 - 7.52 (8 H, m)	A
511		Free	416[M+Na] ⁺ 392[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.05 (3 H, s), 3.89 (3 H, s), 7.35 - 7.63 (4 H, m), 7.66 (1 H, s), 7.91 (1 H, s)	A
512		Free	463[M+H] ⁺ 461[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.20 (3 H, d, J = 6.1 Hz), 1.45 - 1.52 (1 H, m), 1.68 - 1.76 (2 H, m), 1.98 - 2.05 (1 H, m), 2.23 - 2.29 (1 H, m), 2.52 - 2.53 (1 H, m), 2.81 (3 H, s), 2.88 - 2.93 (1 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.20 - 3.40 (1 H, m), 4.07 (1 H, d, J=12.9 Hz), 7.38 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.49 - 7.62 (6 H, m)	NT
513		Free	492[M+H] ⁺ 490[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.93 (6 H, s), 1.23 - 1.26 (2 H, m), 1.61 - 1.64 (2 H, m), 2.04 (2 H, br. s.), 2.35 - 2.38 (2 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.47 (2 H, s), 7.36 (2 H, d, J = 8.1 Hz), 7.46 - 7.62 (6 H, m)	A

[0579]

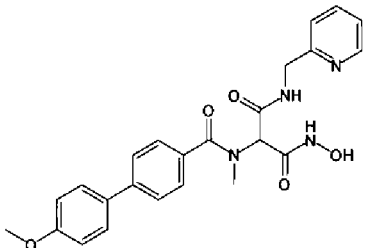
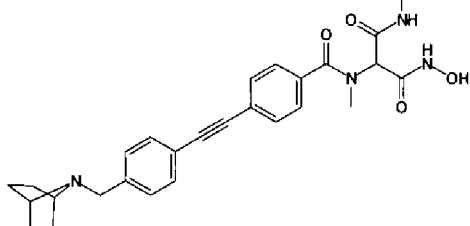
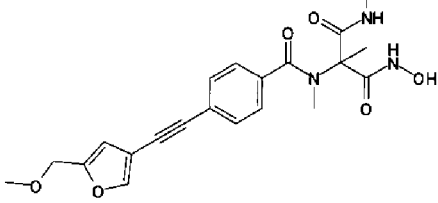
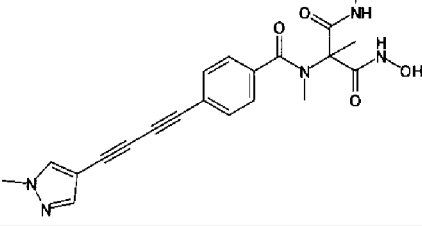
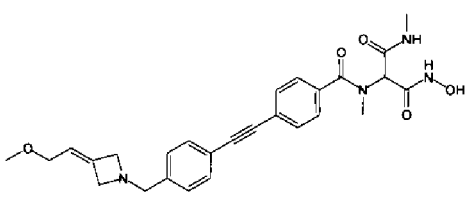
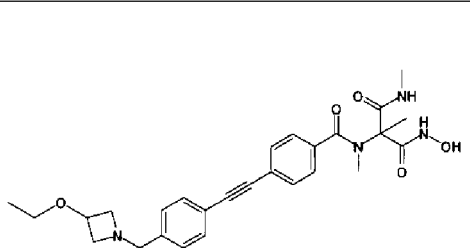
[表3-36]

514		Free	422[M+Na] ⁺ 398[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.34 (3 H, s), 4.39 (2 H, s), 6.53 (1 H, s), 7.48 - 7.60 (4 H, m), 7.82 (1 H, s)	A
515		Free	461[M+H] ⁺ 459[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.33 - 0.42 (1 H, m), 0.70 - 0.78 (1 H, m), 1.35 - 1.43 (2 H, m), 2.3 7 - 2.47 (2 H, m), 2. 81 (3 H, s), 2.87 - 2. 97 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.62 (2 H, s), 7.32 (2 H, d, J = 8.3 Hz), 7.33 - 7.68 (6 H, m)	A
516		Free	449[M+H] ⁺ 447[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.11 (3 H, d, J = 6.1 Hz), 1.21 - 1.26 (3 H, m), 2.53 - 2.62 (1 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.04 - 3.13 (4 H, m), 3.5 9 - 3.63 (1 H, m), 3. 84 - 3.88 (1 H, m), 4. 28 (1 H, d, J=12.9 H z), 7.21 - 7.25 (1 H, m), 7.39 - 7.61 (6 H, m)	B
517		Free	406[M+Na] ⁺ 382[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.46 (3 H, t, J=7.3 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 4.19 (2 H, q, J=7. 3 Hz), 7.34 - 7.60 (4 H, m), 7.65 (1 H, s), 7.91 (1 H, s)	B
518		Free	436[M+Na] ⁺ 412[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.34 (3 H, s), 3.73 (2 H, t, J=5.1 Hz), 4.3 0 (2 H, t, J=5.1 Hz), 7.30 - 7.60 (4 H, m), 7.66 (1 H, s), 7.89 (1 H, s)	B
519		Free	461[M+Na] ⁺ 437[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.12 (3 H, s), 4.68 - 4.69 (2 H, m), 6.86 (1 H, s), 7.45 - 8.00 (8 H, m)	NT

[0580]

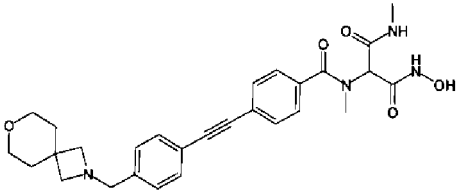
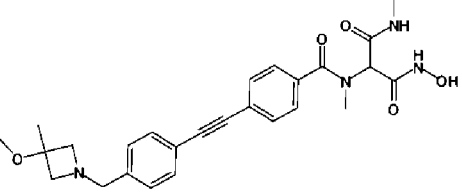
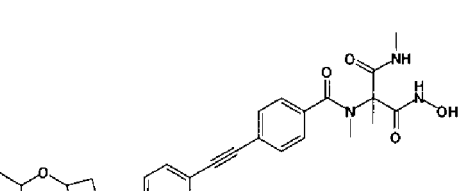
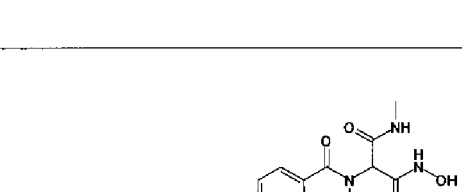
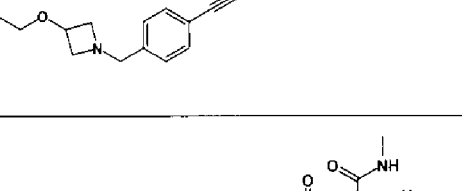
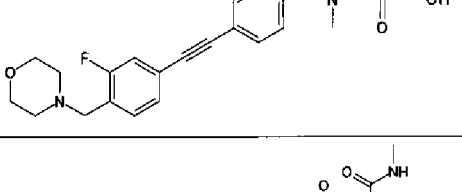
[0581]

[表3-38]

526		Free	449[M+H] ⁺ 447[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 3.16 (3 H, s), 3.83 (3 H, s), 4.59 (2 H, s), 7.02 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.2 7 - 7.35 (1 H, m), 7. 37 - 7.75 (7 H, m), 7. 77 - 7.85 (1 H, m), 8.45 - 8.53 (1 H, m)	NT
527		Free	476[M+H] ⁺ 474[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.42 - 1.43 (4 H, m), 1.80 (4 H, br. s), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.2 0 - 3.50 (2 H, m), 3. 64 (2 H, s), 7.42 - 7. 44 (2 H, m), 7.51 - 7. .60 (6 H, m)	B
528		Free	436[M+Na] ⁺ 412[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.34 (3 H, s), 4.39 (2 H, s), .653 (1 H, s), 7.52 - 7.60 (4 H, m), 7.82 (1 H, s)	A
529		Free	430[M+Na] ⁺ 406[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.14 (3 H, s), 3.89 (3 H, s), 7.66 (1 H, s), 7.49 - 7.63 (4 H, m), 7.91 (1 H, s)	NT
530		Free	491[M+H] ⁺ 489[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.28 (3 H, s), 3.80 (2 H, s), 3.83 (2 H, d, J = 6.4 Hz), 3.97 (2 H, s), 4.03 (2 H, s), 5.35 - 5.45 (1 H, m), 7.34 - 7.36 (2 H, m), 7.49 - 7.62 (6 H, m)	A
531		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.02 - 3.09 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.4 3 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.56 - 3.62 (2 H, m), 3.68 (2 H, s), 4.09 - 4.18 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7. 47 - 7.53 (2 H, m), 7. 53 - 7.63 (4 H, m)	NT

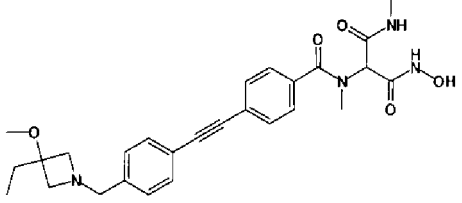
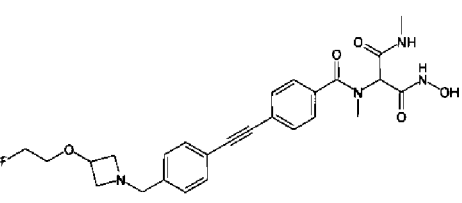
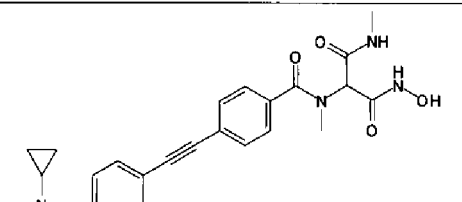
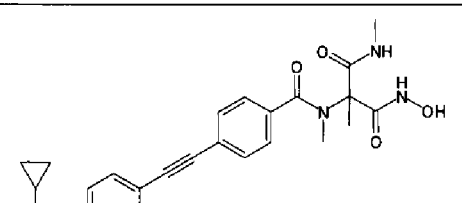
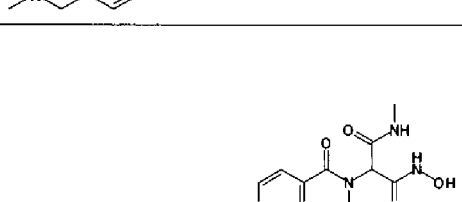
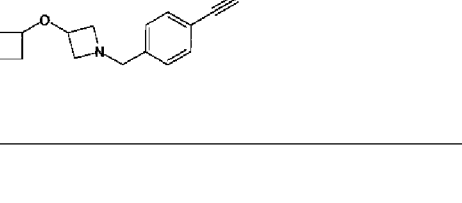
[0582]

[表3-39]

532		Free	506[M+H] ⁺ 504[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.75 - 1.77 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.20 (4 H, s), 3.58 (4 H, br. s.), 3.73 (2 H, br. s.), 7.33 - 7.35 (2 H, m), 7.49 - 7.59 (6 H, m)	NT
533		Free	480[M+H] ⁺ 478[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.45 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.19 (3 H, s), 3.22 - 3.26 (4 H, m), 3.72 (2 H, s), 7.33 - 7.35 (2 H, m), 7.49 - 7.61 (6 H, m)	NT
534		Free	507[M+H] ⁺ 505[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.11 (6 H, d, J=6.1 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.99 - 3.06 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.56 - 3.66 (3 H, m), 3.68 (2 H, s), 4.15 - 4.24 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.53 (2 H, m), 7.53 - 7.63 (4 H, m)	NT
535		Free	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.02 - 3.11 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.43 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.57 - 3.63 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.09 - 4.17 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.64 (6 H, m)	A
536		Free	483[M+H] ⁺ 481[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.48 - 2.51 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.60 (2 H, s), 3.67 - 3.73 (4 H, m), 7.24 - 7.31 (1 H, m), 7.31 - 7.38 (1 H, m), 7.43 - 7.49 (2 H, m), 7.52 - 7.66 (3 H, m)	NT
537		Free	494[M+H] ⁺ 492[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.0 Hz), 1.46 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.15 - 3.42 (6 H, m), 3.71 (2 H, s), 7.30 - 7.65 (8 H, m)	NT

[0583]

[表3-40]

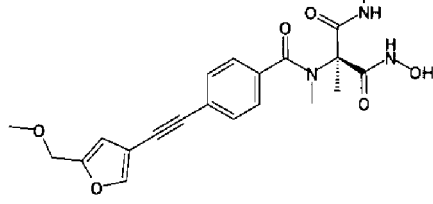
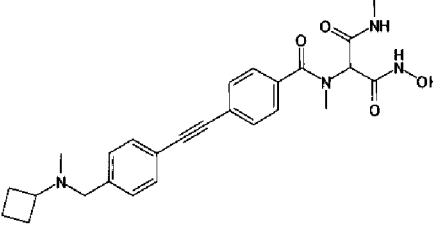
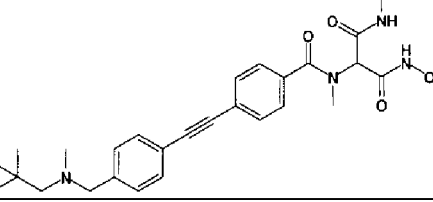
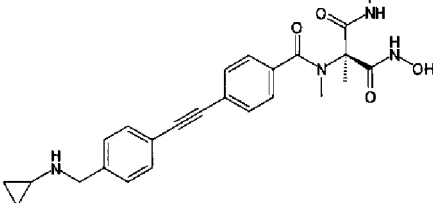
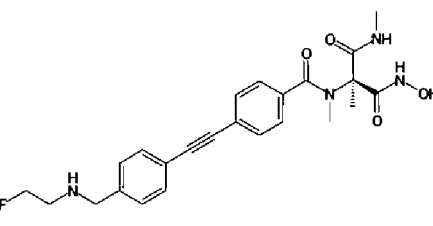
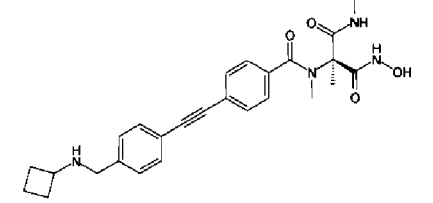
538		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.85 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.80 - 1.88 (2 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.17 - 3.26 (4 H, m), 3.72 (2 H, s), 7.30 - 7.70 (8 H, m)	NT
539		Free	497[M+H] ⁺ 495[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.81 (3 H, s), 3.03 - 3.14 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.56 - 3.75 (7 H, m), 4.40 - 4.44 (1 H, m), 4.53 - 4.56 (1 H, m), 7.30 - 7.40 (2 H, m), 7.49 - 7.62 (6 H, m)	NT
540		Free	449[M+H] ⁺ 447[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.38 - 0.54 (4 H, m), 1.71 - 1.78 (1 H, m), 2.28 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.70 (2 H, s), 7.34 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.46 - 7.64 (6 H, m)	NT
541		Free	464[M+H] ⁺ 462[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.70 - 0.90 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.52 (3 H, br. s.), 2.58 - 2.66 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.99 (2 H, br. s.), 7.38 - 7.46 (2 H, m), 7.50 - 7.66 (6 H, m)	NT
542		Free	505[M+H] ⁺ 503[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.45 - 1.57 (1 H, m), 1.60 - 1.74 (1 H, m), 1.84 - 1.98 (2 H, m), 2.10 - 2.24 (2 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.03 - 3.14 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.56 - 3.76 (4 H, m), 3.86 - 3.98 (1 H, m), 4.06 - 4.18 (1 H, m), 7.28 - 7.36 (2 H, m), 7.46 - 7.66 (6 H, m)	NT
543		Free	477[M+H] ⁺ 475[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.90 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.20 - 1.29 (2 H, m), 1.48 - 1.56 (2 H, m), 2.46 - 2.56 (1 H, m), 2.81 (3 H, s), 2.90 - 2.96 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.40 - 3.54 (2 H, m), 3.60 - 3.73 (2 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.42 - 7.62 (6 H, m)	NT

[表3-41]

544		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.86 - 1.93 (2 H, m), 2.38 (3 H, s), 2.66 - 2.73 (4 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.64 (2 H, s), 3.68 - 3.72 (2 H, m), 3.78 - 3.84 (2 H, m), 7.30 - 7.62 (7 H, m)	NT
545		Free	497[M+H] ⁺ 495[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.88 - 1.96 (2 H, m), 2.70 - 2.78 (4 H, m), 2.81 (3 H, s), 3.13 (3 H, s), 3.66 - 3.83 (6 H, m), 7.27 (1 H, d, J=10.0 Hz), 7.34 (1 H, d, J=7.6 Hz), 7.40 - 7.70 (5 H, m)	NT
546		Free	455[M+H] ⁺ 453[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 2.29 (3 H, s), 2.70 (1 H, t, J=4.9 Hz), 2.77 (1 H, t, J=4.9 Hz), 2.82 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.62 (2 H, s), 4.50 (1 H, t, J=4.9 Hz), 4.62 (1 H, t, J=4.9 Hz), 7.37 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.47 - 7.66 (6 H, m)	NT
547		Free	498[M+H] ⁺ 496[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.88 - 1.95 (2 H, m), 2.66 - 2.74 (4 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.66 - 3.76 (4 H, m), 3.78 - 3.84 (2 H, m), 7.18 - 7.26 (2 H, m), 7.35 - 7.65 (5 H, m)	NT
548		Free	470[M+H] ⁺ 468[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.68 (3 H, s), 2.21 (3 H, s), 2.58 - 2.76 (2 H, m), 2.70 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.54 (2 H, s), 4.42 (1 H, t, J=4.9 Hz), 4.48 - 4.60 (1 H, m), 7.29 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.38 - 7.58 (6 H, m)	NT
549		Free	450[M+H] ⁺ 448[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.37 - 0.51 (4 H, m), 1.76 (3 H, s), 2.10 - 2.20 (1 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.45 - 7.64 (6 H, m)	NT

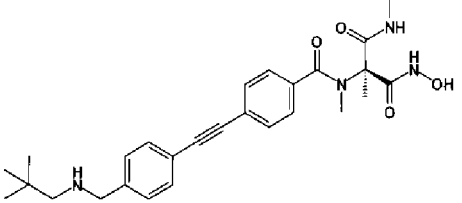
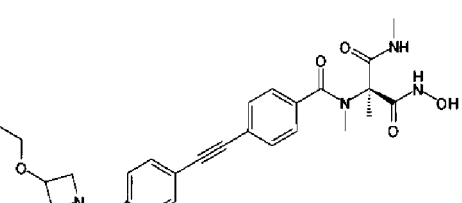
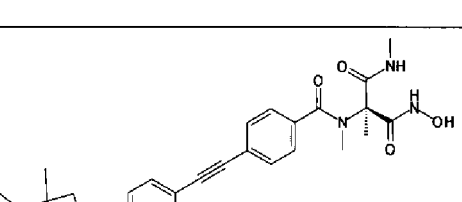
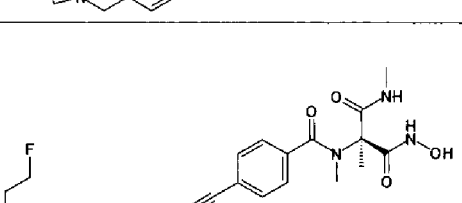
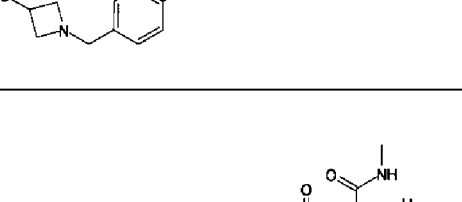
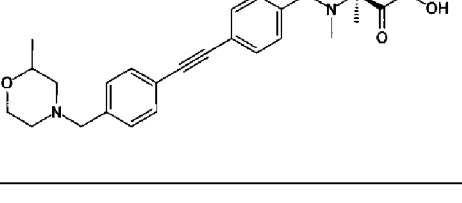
[0585]

[表3-42]

550		Free	436[M+Na] ⁺ 412[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ ppm 1.80 (3 H, s), 2.83 (3 H, d, J=4.6 Hz), 3.17 (3 H, s), 3.38 (3 H, s), 4.39 (2 H, s), 6.45 (1 H, s), 6.80 - 7.00 (1 H, m), 7.30 - 7.60 (5 H, m), 7.68 (1 H, br. s), 10.54 (1 H, br. s).	A
551		Free	464[M+H] ⁺ 462[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.70 - 1.75 (2 H, m), 1.93 - 1.98 (2 H, m), 2.04 - 2.08 (5H, m), 2.82 (3 H, s), 2.92 - 2.95 (1 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.45 (2 H, s), 7.35 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.50 - 7.62 (6 H, m).	NT
552		Free	480[M+H] ⁺ 478[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.91 (9 H, s), 2.23 (3 H, s), 2.25 (2 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.08 (3 H, s), 3.59 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.47 - 7.62 (6 H, m).	NT
553		Free	450[M+H] ⁺ 448[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 0.35 - 0.50 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.08 - 2.17 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.82 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.46 - 7.61 (6 H, m).	NT
554		Free	455[M+H] ⁺ 453[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.73 (3 H, s), 2.75 (3 H, s), 2.86 - 3.00 (2 H, m), 3.12 (3 H, s), 3.84 (2 H, s), 4.43 - 4.52 (1 H, m), 4.55 - 4.63 (1 H, m), 7.36 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.44 - 7.63 (6 H, m).	NT
555		Free	463[M+H] ⁺ 461[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ ppm 1.15 - 1.35 (2 H, m), 1.50 - 2.05 (7 H, m), 2.10 - 2.30 (1 H, m), 2.82 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.79 (2 H, s), 7.42 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.47 - 7.70 (6 H, m).	NT

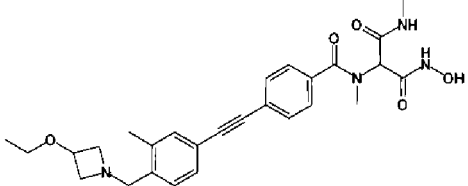
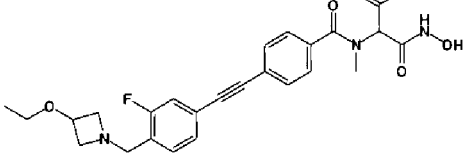
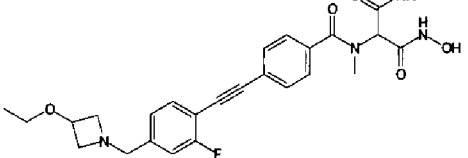
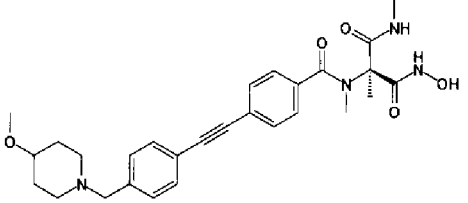
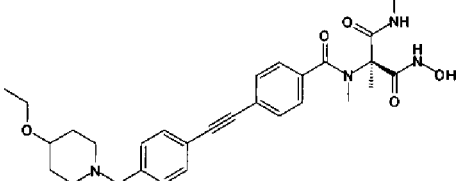
[0586]

[表3-43]

556		Free	480[M+H] ⁺ 478[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.93 (9 H, s), 1.77 (3 H, s), 2.38 (2 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.85 (2 H, s), 7.40 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.48 - 7.63 (6 H, m)	NT
557		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.0 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.06 - 3.12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.35 - 3.50 (2 H, m), 3.58 - 3.76 (4 H, m), 4.08 - 4.20 (1 H, m), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.70 (6 H, m)	A
558		Free	493[M+H] ⁺ 492[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.45 (3 H, s), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.05 - 3.35 (4 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.19 (3 H, s), 3.71 (2 H, br. s.), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)	NT
559		Free	512[M+H] ⁺ 510[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.08 - 3.14 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.56 - 3.74 (4 H, m), 3.70 (2 H, s), 4.16 - 4.25 (1 H, m), 4.40 - 4.45 (1 H, m), 4.52 - 4.57 (1 H, m), 7.25 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)	NT
560		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.98 - 1.04 (3 H, m), 1.68 (3 H, s), 1.70 - 1.80 (1 H, m), 2.00 - 2.15 (1 H, m), 2.57 - 2.70 (2 H, m), 2.70 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.44 (2 H, s), 3.48 - 3.66 (2 H, m), 3.68 - 3.76 (1 H, m), 7.28 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.36 - 7.54 (6 H, m)	NT
561		Free	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.40 - 2.50 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.54 (2 H, s), 3.65 - 3.75 (4 H, m), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.56 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.60 (2 H, d, J=8.5 Hz)	NT

[0587]

[表3-44]

562		Free	494[M+H] ⁺ 492[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.17 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.33 (3 H, s), 2.81 (3 H, s), 3.05 - 3.15 (5 H, m), 3.44 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.60 - 3.75 (4 H, m), 4.10 - 4.20 (1 H, m), 7.24 - 7.26 (1 H, m), 7.32 - 7.35 (2 H, m), 7.57 - 7.61 (4 H, m)	A
563		Free	498[M+H] ⁺ 496[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.00 - 3.15 (5 H, m), 3.39 - 3.51 (2 H, m), 3.61 - 3.72 (4 H, m), 4.08 - 4.14 (1 H, m), 7.25 - 7.70 (7 H, m)	A
564		Free	498[M+H] ⁺ 496[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.82 (3 H, s), 3.00 - 3.08 (5 H, m), 3.43 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.55 - 3.75 (4 H, m), 4.10 - 4.20 (1 H, m), 7.13 - 7.25 (2 H, m), 7.35 - 7.70 (5 H, m)	A
565		Free	507[M+H] ⁺ 505[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.51 - 1.64 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 1.86 - 1.96 (2 H, m), 2.18 - 2.32 (2 H, m), 2.65 - 2.85 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.20 - 3.35 (1 H, m), 3.28 (3 H, s), 3.56 (2 H, s), 7.35 - 7.40 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)	NT
566		Free	521[M+H] ⁺ 519[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.18 (3 H, t, J=7.1 Hz), 1.77 (5 H, br. s.), 1.90 - 2.05 (2 H, m), 2.51 - 2.58 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.04 (2 H, br. s.), 3.16 (3 H, s), 3.45 - 3.58 (3 H, m), 3.92 (2 H, br. s.), 7.45 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.50 - 7.65 (6 H, m)	NT

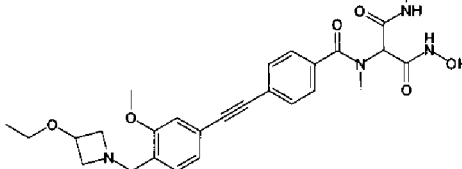
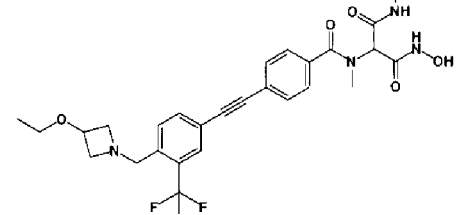
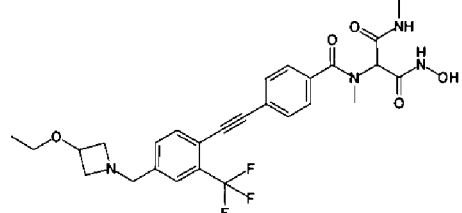
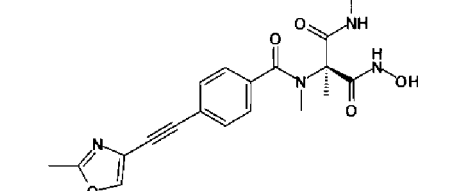
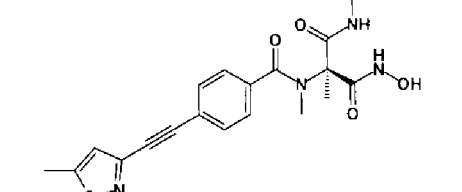
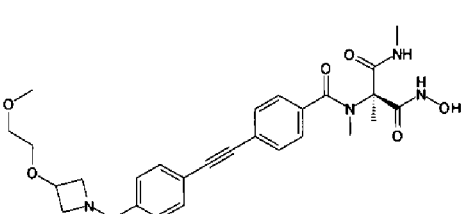
[0588]

[表3-45]

567		Free	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.02 - 3.12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.25 (3 H, s), 3.56 - 3.64 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.02 - 4.13 (1 H, m), 7.32 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.45 - 7.65 (6 H, m)	NT
568		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.50 (3 H, s), 2.77 (3 H, s), 3.00 - 3.10 (5 H, m), 3.40 - 3.46 (2 H, m), 3.50 - 3.75 (4 H, m), 4.05 - 4.15 (1 H, m), 7.11 - 7.15 (1 H, m), 7.22 (1 H, s), 7.40 - 7.70 (5 H, m)	A
569		Free	507[M+H] ⁺ 505[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.92 (3 H, t, J=7.3 Hz), 1.51 - 1.58 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.04 - 3.10 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.30 - 3.34 (2 H, m), 3.56 - 3.64 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.08 - 4.16 (1 H, m), 7.33 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.49 - 7.62 (6 H, m)	NT
570		Free	519[M+H] ⁺ 517[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.15 - 0.22 (2 H, m), 0.47 - 0.54 (2 H, m), 0.92 - 1.04 (1 H, m), 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.04 - 3.12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.23 (2 H, d, J=6.8 Hz), 3.58 - 3.66 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.12 - 4.22 (1 H, m), 7.33 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.53 - 7.65 (4 H, m)	NT
571		Free	465[M+H] ⁺ 463[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.03 (6 H, d, J=6.8 Hz), 1.77 (3 H, s), 1.99 - 2.04 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 2.85 (2 H, d, J=7.3 Hz), 3.16 (3 H, s), 4.19 (2 H, s), 7.50 - 7.68 (8 H, m)	NT

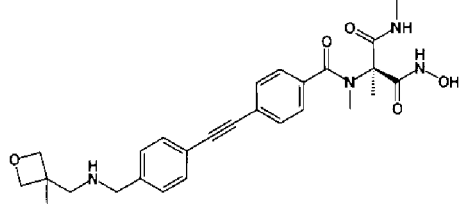
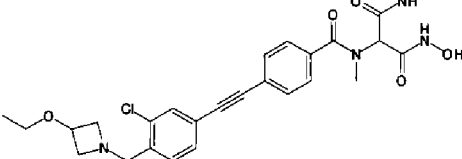
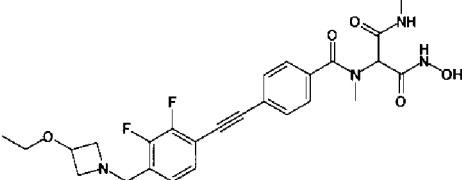
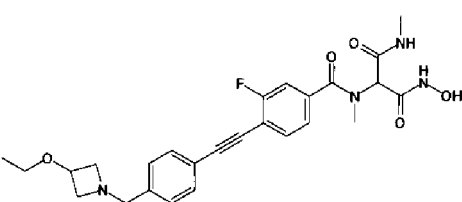
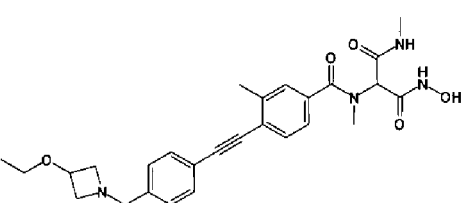
[0589]

[表3-46]

572		Free	509[M+H] ⁺ 507[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.82 (3 H, s), 3.00 - 3.14 (5 H, m), 3.42 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.61 - 3.73 (4 H, m), 3.87 (3 H, s), 4.05 - 4.20 (1 H, m), 7.05 - 7.15 (2 H, m), 7.22 - 7.25 (1 H, m), 7.35 - 7.65 (4 H, m)	B
573		Free	547[M+H] ⁺ 545[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.17 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.82 (3 H, s), 3.04 - 3.13 (5 H, m), 3.42 - 3.48 (2 H, m), 3.66 - 3.70 (2 H, m), 3.86 (2 H, s), 4.13 - 4.19 (1 H, m), 7.40 - 7.90 (7 H, m)	A
574		Free	547[M+H] ⁺ 545[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.0 Hz), 2.82 (3 H, s), 3.05 - 3.15 (2 H, m), 3.08 (3 H, s), 3.40 - 3.46 (2 H, m), 3.58 - 3.62 (2 H, m), 3.75 (2 H, s), 4.13 - 4.20 (1 H, m), 7.40 - 7.80 (7 H, m)	A
575		Free	407[M+Na] ⁺ 383[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.47 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 7.54 - 7.64 (4 H, m), 8.10 (1 H, s)	A
576		Free	407[M+Na] ⁺ 383[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.46 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 6.35 (1 H, s), 7.57 - 7.62 (2 H, m), 7.65 - 7.70 (2 H, m)	A
577		Free	523[M+H] ⁺ 521[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.35 (3 H, s), 3.44 - 3.62 (6 H, m), 3.88 - 3.96 (2 H, m), 4.00 (2 H, s), 4.24 - 4.32 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 - 7.65 (6 H, m)	NT

[0590]

[表3-47]

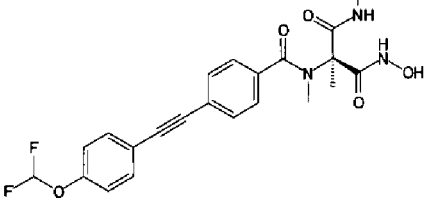
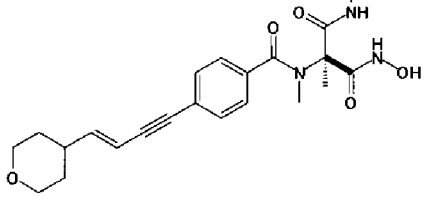
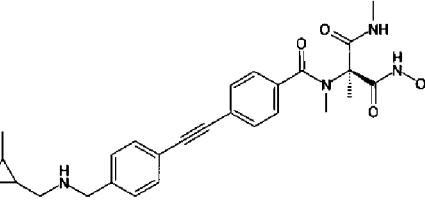
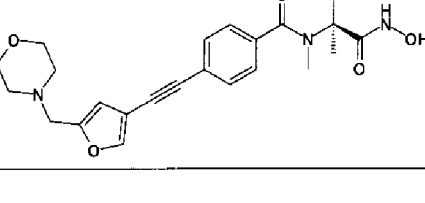
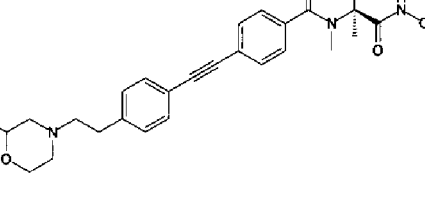
578		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.32 (3 H, s), 1.77 (3 H, s), 2.77 (2 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.83 (2 H, s), 4.33 (2 H, d, J=5.9 Hz), 4.45 (2 H, d, J=5.9 Hz), 7.35 - 7.45 (2 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)	NT
579		Free	513[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.17 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 (3 H, s), 3.09 - 3.13 (2 H, m), 3.41 - 3.46 (2 H, m), 3.66 - 3.69 (2 H, m), 3.81 (2 H, s), 4.14 - 4.17 (1 H, m), 7.41 - 7.64 (7 H, m)	A
580		Free	515[M+H] ⁺ 513[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.07 - 3.13 (5 H, m), 3.40 - 3.46 (2 H, m), 3.61 - 3.65 (2 H, m), 3.75 (2 H, s), 4.11 - 4.14 (1 H, m), 7.16 - 7.20 (1 H, m), 7.32 - 7.35 (1 H, m), 7.45 - 7.68 (4 H, m)	A
581		Free	498[M+H] ⁺ 496[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.81 (3 H, s), 3.03 - 3.13 (5 H, m), 3.43 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.59 - 3.62 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.11 - 4.17 (1 H, m), 7.15 - 7.41 (4 H, m), 7.52 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.63 - 7.66 (1 H, m)	A
582		Free	494[M+H] ⁺ 492[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=7.1 Hz), 2.54 (3 H, s), 2.82 (3 H, s), 3.05 - 3.12 (5 H, m), 3.42 (2 H, q, J=7.1 Hz), 3.58 - 3.62 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 4.12 - 4.15 (1 H, m), 7.32 - 7.34 (3 H, m), 7.46 - 7.56 (4 H, m)	A

[0591]

[表3-48]

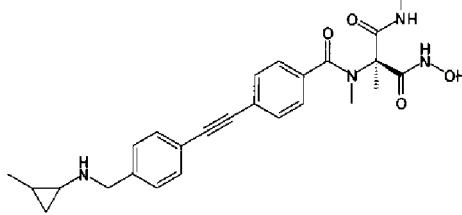
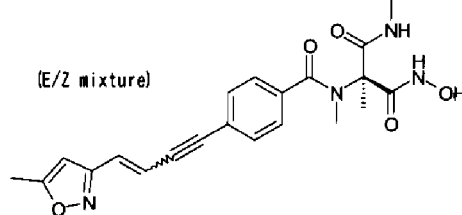
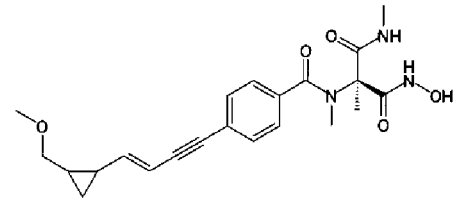
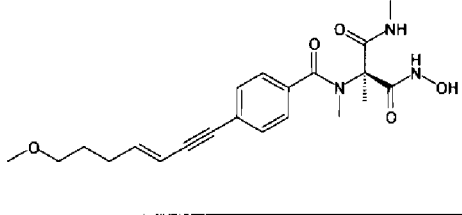
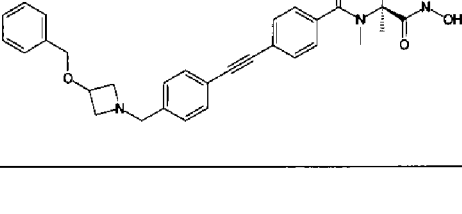
583		Free	483[M+H] ⁺ 481[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.85 - 2.00 (2 H, m), 2.73 - 2.80 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.70 - 3.82 (6 H, m), 6.46 (1 H, br. s.), 7.52 - 7.58 (4 H, m), 7.81 (1 H, d, J=1.0 Hz)	A
584		Free	483[M+H] ⁺ 481[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 (3 H, t, J=6.9 Hz), 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.05 - 3.20 (2 H, m), 3.15 (3 H, s), 3.43 (2 H, q, J=6.9 Hz), 3.57 - 3.74 (4 H, m), 4.06 - 4.18 (1 H, m), 6.43 (1 H, s), 7.52 - 7.58 (4 H, m), 7.79 (1 H, s)	A
585		Free	439[M+H] ⁺ 437[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm - 0.03 - 0.02 (2 H, m), 0.08 - 0.13 (2 H, m), 1.39 (3 H, s), 1.75 - 1.83 (1 H, m), 2.41 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.43 (2 H, s), 6.05 (1 H, s), 7.12 - 7.20 (4 H, m), 7.41 (1 H, s)	A
586		Free	423[M+Na] ⁺ 399[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.72 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 7.55 - 7.60 (2 H, m), 7.62 - 7.65 (2 H, m), 7.70 (1 H, s)	B
587		Free	505[M+H] ⁺ 503[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.04 (3 H, s), 1.35 - 1.52 (4 H, m), 1.56 - 1.73 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.66 (2 H, br. s.), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 4.03 (2 H, br. s.), 7.47 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.50 - 7.65 (6 H, m)	NT
588		Free	446[M+Na] ⁺ 422[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 5.99 (2 H, s), 6.84 (1 H, d, J=8.0 Hz), 6.98 (1 H, d, J=1.6 Hz), 7.07 (1 H, dd, J=8.0, 1.6 Hz), 7.52 - 7.59 (4 H, m)	NT

[表3-49]

589		Free	468[M+Na] ⁺ 444[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 6.89 (1 H, t, J=74.0 Hz), 7.17 (2 H, d, J=8.8 Hz), 7.54 - 7.63 (6 H, m)	NT
590		Free	437[M+Na] ⁺ 413[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.45 - 1.53 (2 H, m), 1.65 - 1.69 (2 H, m), 1.76 (3 H, s), 2.36 - 2.41 (1 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.43 - 3.49 (2 H, m), 3.93 - 3.96 (2 H, m), 5.74 - 5.79 (1 H, m), 6.22 (1 H, dd, J=16.1, 6.8 Hz), 7.47 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.5 Hz)	A
591		Free	477[M+H] ⁺ 475[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.35 - 0.50 (2 H, m), 0.65 - 0.80 (2 H, m), 1.08 (3 H, d, J=5.8 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.70 - 2.85 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 4.06 (2 H, s), 7.47 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.50 - 7.65 (6 H, m)	NT
592		Free	469[M+H] ⁺ 467[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.47 - 2.56 (4 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.57 (2 H, s), 3.66 - 3.76 (4 H, m), 6.47 (1 H, s), 7.52 - 7.58 (4 H, m), 7.81 (1 H, s)	A
593		Free	507[M+H] ⁺ 505[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.13 (3 H, d, J=6.4 Hz), 1.77 (3 H, s), 1.84 - 1.92 (1 H, m), 2.10 - 2.25 (1 H, m), 2.58 - 2.66 (2 H, m), 2.75 - 2.95 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.60 - 3.75 (2 H, m), 3.82 - 3.90 (1 H, m), 7.26 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.42 - 7.50 (2 H, m), 7.50 - 7.70 (4 H, m)	NT

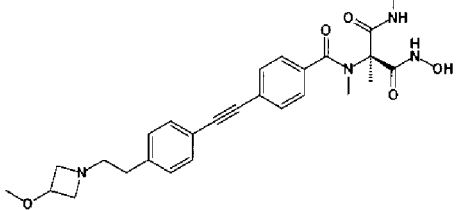
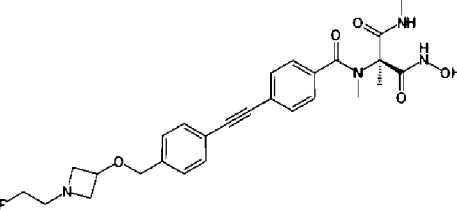
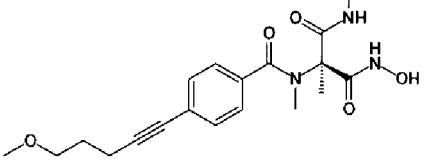
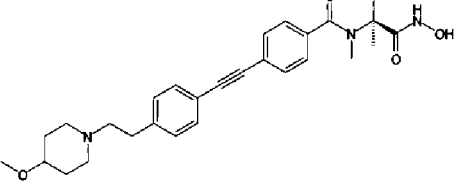
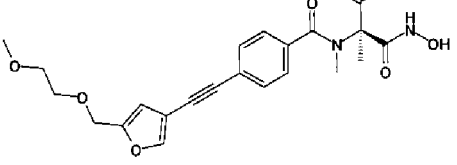
[0593]

[表3-50]

594		Free	463[M+H] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.25 - 0.45 (1 H, m), 0.55 - 0.75 (1 H, m), 0.75 - 0.95 (1 H, m), 0.97 - 1.02 (3 H, m), 1.77 (3 H, s), 1.85 - 2.05 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.94 (2 H, br. s), 7.35 - 7.45 (2 H, m), 7.50 - 7.65 (6 H, m)	NT
595	(E/Z mixture) 	Free	433[M+H] ⁺ 409[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.76 (1.5 H, s), 1.77 (1.5 H, s), 2.42 (1.5 H, s), 2.47 (1.5 H, s), 2.78 (1.5 H, s), 2.79 (1.5 H, s), 3.15 (1.5 H, s), 3.16 (1.5 H, s), 6.29 (0.5 H, d, J=11.7 Hz), 6.44 (0.5 H, s), 6.63 (0.5 H, d, J=16.4 Hz), 6.81 (0.5 H, d, J=11.7 Hz), 6.90 (0.5 H, s), 6.97 (0.5 H, d, J=16.4 Hz), 7.53 - 7.65 (4 H, m)	NT
596		Free	413[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, D MSO-d ₆) δ ppm 0.75 - 0.83 (2 H, m), 1.22 - 1.33 (1 H, m), 1.48 - 1.56 (1 H, m), 1.61 (3 H, s), 2.63 (3 H, d, J=4.4 Hz), 2.99 (3 H, s), 3.17 (1 H, d, J=10.5, 7.1 Hz), 3.20 - 3.27 (1 H, m), 3.23 (3 H, s), 5.82 - 5.92 (2 H, m), 7.45 - 7.56 (4 H, m), 8.45 - 8.55 (1 H, m), 8.96 (1 H, s), 10.94 (1 H, s)	A
597		Free	401[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.65 - 1.73 (2 H, m), 1.75 (3 H, s), 2.20 - 2.29 (2 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.33 (3 H, s), 3.38 - 3.44 (2 H, m), 5.71 - 5.79 (1 H, m), 6.22 - 6.32 (1 H, m), 7.44 - 7.55 (4 H, m)	A
598		Free	555[M+H] ⁺ 553[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.05 - 3.12 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.52 - 3.60 (2 H, m), 3.67 (2 H, s), 4.18 - 4.28 (1 H, m), 4.45 (2 H, s), 7.25 - 7.40 (7 H, m), 7.45 - 7.65 (6 H, m)	NT

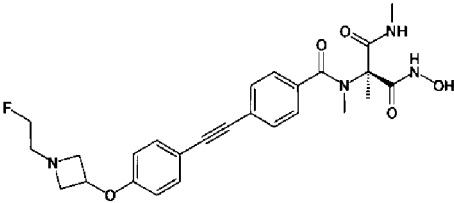
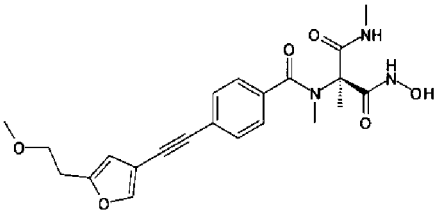
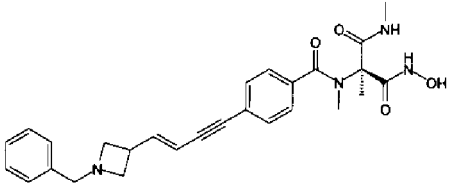
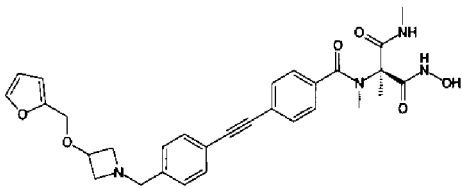
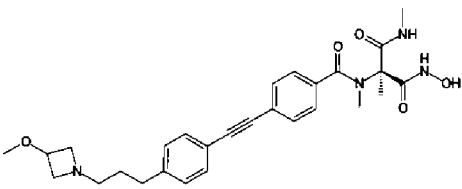
[0594]

[表3-51]

599		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.68 (3 H, s), 2.58 - 2.72 (4 H, m), 2.70 (3 H, s), 2.90 - 2.96 (2 H, m), 3.07 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.49 - 3.55 (2 H, m), 3.90 - 3.98 (1 H, m), 7.16 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.37 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.44 - 7.53 (4 H, m)	NT
600		Free	511[M+H] ⁺ 509[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.73 - 2.80 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 2.80 - 2.85 (1 H, m), 3.08 - 3.15 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.62 - 3.70 (2 H, m), 4.20 - 4.28 (1 H, m), 4.35 - 4.40 (1 H, m), 4.45 - 4.52 (1 H, m), 4.48 (2 H, s), 7.38 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2 H, d, J=8.0 Hz), 7.53 - 7.63 (4 H, m)	NT
601		Free	398[M+Na] ⁺ 374[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 1.80 - 1.88 (2 H, m), 2.47 - 2.53 (2 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.14 (3 H, s), 3.35 (3 H, s), 3.51 - 3.56 (2 H, m), 7.42 - 7.50 (4 H, m)	NT
602		Free	521[M+H] ⁺ 519[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.53 - 1.68 (2 H, m), 1.73 (3 H, s), 1.85 - 2.00 (2 H, m), 2.30 - 2.45 (2 H, m), 2.60 - 2.68 (2 H, m), 2.75 (3 H, s), 2.79 - 2.90 (4 H, m), 3.13 (3 H, s), 3.30 (3 H, s), 4.45 - 4.65 (1 H, m), 7.22 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.38 - 7.46 (2 H, m), 7.48 - 7.60 (4 H, m)	NT
603		Free	480[M+Na] ⁺ 456[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.35 (3 H, s), 3.50 - 3.58 (2 H, m), 3.60 - 3.65 (2 H, m), 4.49 (2 H, s), 6.54 (1 H, s), 7.52 - 7.58 (4 H, m), 7.82 (1 H, s)	NT

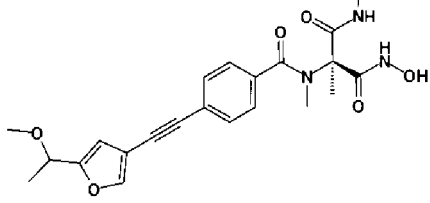
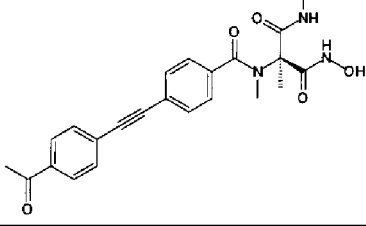
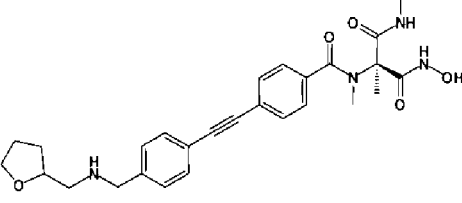
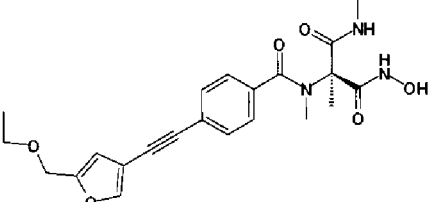
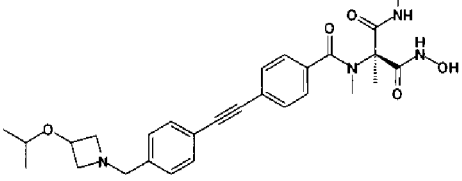
[0595]

[表3-52]

604		Free	497[M+H] ⁺ 495[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.76 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.80 - 2.92 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.25 - 3.38 (2 H, m), 3.85 - 3.93 (2 H, m), 4.39 - 4.56 (2 H, m), 4.77 - 4.93 (1 H, m), 6.82 - 6.87 (2 H, m), 7.43 - 7.48 (2 H, m), 7.52 - 7.59 (4 H, m)	NT
605		Free	450[M+Na] ⁺ 426[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.82 (3 H, s), 2.85 (3 H, d, J=4.6 Hz), 2.91 (2 H, t, J=6.5 Hz), 3.21 (3 H, s), 3.37 (3 H, s), 3.65 (2 H, t, J=6.5 Hz), 6.22 (1 H, s), 6.65 - 6.75 (1 H, m), 7.43 - 7.56 (4 H, m), 7.59 (1 H, s), 10.62 (1 H, br. s.)	NT
606		Free	475[M+H] ⁺ 473[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.07 - 3.17 (2 H, m), 3.14 (3 H, s), 3.23 - 3.38 (1 H, m), 3.52 - 3.58 (2 H, m), 3.64 (2 H, s), 5.79 (1 H, dd, J=15.8, 1.0 Hz), 6.40 (1 H, dd, J=15.8, 8.2 Hz), 7.23 - 7.35 (5 H, m), 7.45 - 7.54 (4 H, m)	NT
607		Free	545[M+H] ⁺ 543[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.92 - 3.02 (2 H, m), 3.16 (3 H, s), 3.46 - 3.54 (2 H, m), 3.64 (2 H, s), 4.12 - 4.24 (1 H, m), 4.42 (2 H, s), 6.32 - 6.38 (2 H, m), 7.30 (2 H, d, J=8.5 Hz), 7.46 - 7.51 (3 H, m), 7.54 - 7.62 (4 H, m)	NT
608		Free	507[M+H] ⁺ 505[M-H] ⁻	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.64 - 1.74 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.51 - 2.59 (2 H, m), 2.65 (2 H, t, J=7.6 Hz), 2.79 (3 H, s), 2.98 - 3.05 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.24 (3 H, s), 3.60 - 3.66 (2 H, m), 4.00 - 4.08 (1 H, m), 7.23 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.45 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.53 - 7.62 (4 H, m)	NT

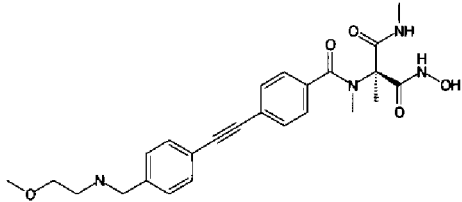
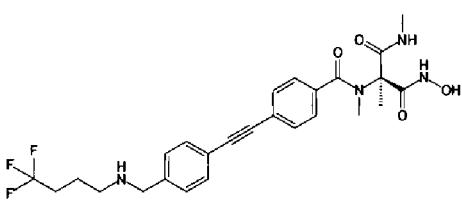
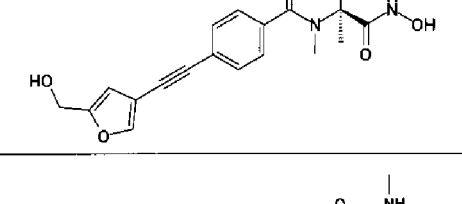
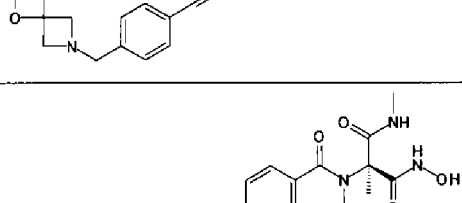
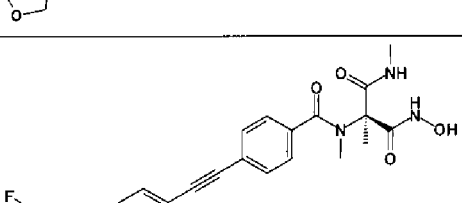
[0596]

[表3-53]

609		Free	450[M+Na] ⁺ 426[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.47 (3 H, d, J=6.6 Hz), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.27 (3 H, s), 4.32 - 4.44 (1 H, m), 6.48 (1 H, s), 7.43 - 7.59 (4 H, m), 7.81 (1 H, s)	NT
610		Free	444[M+Na] ⁺ 420[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.61 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.18 (3 H, s), 7.57 - 7.68 (6 H, m), 8.00 - 8.04 (2 H, m)	NT
611		Free	493[M+H] ⁺ 491[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.50 - 1.59 (1 H, m), 1.78 (3 H, s), 1.86 - 1.93 (2 H, m), 1.98 - 2.05 (1 H, m), 2.60 - 2.69 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.74 (1 H, q, J=7.4 Hz), 3.80 - 3.87 (3 H, m), 4.00 - 4.06 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m)	NT
612		Free	450[M+Na] ⁺ 426[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.16 - 1.22 (3 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.50 - 3.58 (2 H, m), 4.44 (2 H, s), 6.52 (1 H, s), 7.53 - 7.57 (4 H, m), 7.80 - 7.83 (1 H, m)	A
613		Free	507[M+H] ⁺ 505[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.12 (6 H, d, J=5.8 Hz), 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.00 - 3.05 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.59 - 3.65 (3 H, m), 3.68 (2 H, s), 4.17 - 4.23 (1 H, m), 7.33 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.51 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m)	NT

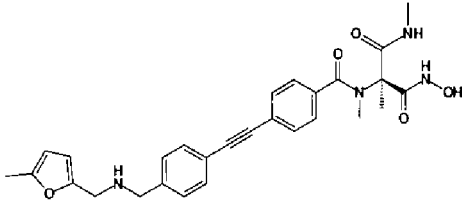
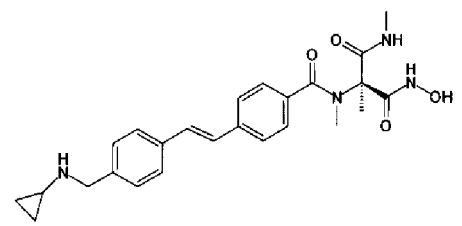
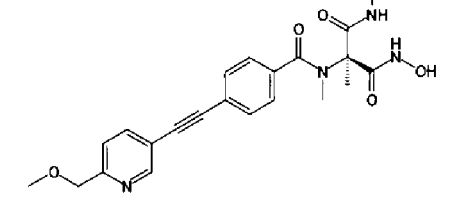
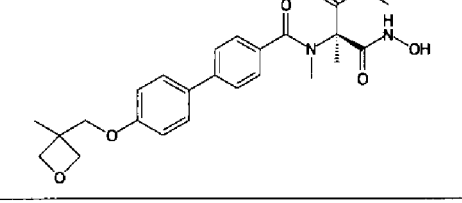
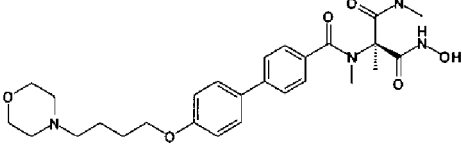
[0597]

[表3-54]

614		Free	467[M+H] ⁺ 465[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.50 - 1.59 (1 H, m), 1.78 (3 H, s), 1.86 - 1.93 (2 H, m), 1.98 - 2.05 (1 H, m), 2.60 - 2.69 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.74 (1 H, q, J=7.4 Hz), 3.80 - 3.87 (3 H, m), 4.00 - 4.06 (1 H, m), 7.39 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.52 (2 H, d, J=8.3 Hz), 7.55 - 7.63 (4 H, m)	NT
615		Free	519[M+H] ⁺ 517[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.73 - 1.82 (5 H, m), 2.12 - 2.28 (2 H, m), 2.63 - 2.69 (2 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.79 (2 H, br. s), 7.36 - 7.41 (2 H, m), 7.49 - 7.53 (2 H, m), 7.55 - 7.63 (4 H, m)	NT
616		Free	422[M+Na] ⁺ 398[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 4.51 (2 H, s), 6.45 (1 H, s), 7.47 - 7.60 (4 H, m), 7.79 (1 H, s)	A
617		Free	491[M+H] ⁺ 489[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 2.81 - 2.87 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.26 - 3.34 (2 H, m), 3.57 - 3.62 (2 H, m), 3.64 (2 H, s), 4.46 - 4.52 (2 H, m), 7.28 - 7.63 (8 H, m)	NT
618		Free	479[M+H] ⁺ 477[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 1.77 - 1.84 (1 H, m), 2.07 - 2.16 (1 H, m), 2.77 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.37 - 3.45 (1 H, m), 3.55 - 3.63 (1 H, m), 3.69 - 3.84 (4 H, m), 3.88 - 3.95 (1 H, m), 7.36 - 7.61 (8 H, m)	NT
619		Free	467[M+H] ⁺ 465[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.75 (3 H, s), 1.77 (3 H, s), 3.15 (3 H, s), 3.24 - 3.32 (2 H, m), 3.57 - 3.66 (2 H, m), 3.69 (2 H, s), 5.04 - 5.19 (1 H, m), 7.29 - 7.61 (8 H, m)	NT

[0598]

[表3-55]

620		Free	503[M+H] ⁺ 501[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.27 (3 H, s), 2.77 (3 H, s), 3.18 (3 H, s), 3.69 (2 H, s), 3.77 (2 H, s), 5.92 - 5.93 (1 H, d, J=2.9 Hz), 6.12 - 6.13 (1 H, d, J=2.9 Hz), 7.34 - 7.39 (2 H, m), 7.50 - 7.52 (2 H, m), 7.55 - 7.57 (2 H, m), 7.60 - 7.61 (2 H, m)	NT
621		Free	451[M+H] ⁺ 449[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.35 - 0.51 (4 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.10 - 2.19 (1 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.81 (2 H, s), 7.15 - 7.32 (2 H, m), 7.36 (2 H, d, J=7.8 Hz), 7.51 - 7.58 (4 H, m), 7.65 (2 H, d, J=8.3 Hz)	NT
622		Free	425[M+H] ⁺ 447[M+Na] ⁺ 423[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.80 (3 H, s), 2.78 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.44 (3 H, s), 4.57 (2 H, s), 7.52 - 7.55 (1 H, m), 7.57 - 7.60 (2 H, m), 7.65 - 7.67 (2 H, m), 7.97 - 7.99 (1 H, m), 8.65 - 8.66 (1 H, m)	NT
623		Free	478[M+Na] ⁺ 454[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.45 (3 H, s), 1.78 (3 H, s), 2.80 (3 H, s), 3.22 (3 H, s), 4.10 (2 H, s), 4.46 (2 H, d, J=6.0 Hz), 4.68 (2 H, d, J=6.0 Hz), 7.02 - 7.13 (2 H, m), 7.55 - 7.74 (6 H, m)	NT
624		Free	513[M+H] ⁺ 511[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.69 - 1.79 (5 H, m), 1.80 - 1.87 (2 H, m), 2.42 - 2.54 (6 H, m), 2.80 (3 H, s), 3.21 (3 H, s), 3.64 - 3.75 (4 H, m), 4.06 (2 H, t, J=6.4 Hz), 6.95 - 7.06 (2 H, m), 7.51 - 7.74 (6 H, m)	NT

[0599]

[表3-56]

625		Free	505[M+H] ⁺ 503[M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 0.40 - 0.48 (2 H, m), 0.49 - 0.57 (2 H, m), 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.02 - 3.11 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.23 - 3.29 (1 H, m), 3.56 - 3.64 (2 H, m), 3.67 (2 H, s), 4.26 (1 H, quin, J=6.1 Hz), 7.32 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.50 (2 H, d, J=8.1 Hz), 7.53 - 7.65 (4 H, m)	NT
626		Free	492[M+Na] ⁺ 468[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.41 - 1.50 (2 H, m), 1.72 - 1.80 (5 H, m), 2.03 - 2.12 (1 H, m), 2.78 (3 H, s), 3.19 (3 H, s), 3.43 - 3.49 (2 H, m), 3.87 (2 H, d, J=6.6 Hz), 3.97 (2 H, d, J=11.1, 4.1 Hz), 7.00 (2 H, d, J=8.7 Hz), 7.55 - 7.60 (4 H, m), 7.64 - 7.68 (2 H, m)	NT
627		Free	467[M+H] ⁺ 465[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.70 (2 H, s), 3.96 - 4.05 (1 H, m), 4.39 - 4.45 (2 H, m), 4.67 - 4.73 (2 H, m), 7.16 - 7.37 (4 H, m), 7.50 - 7.59 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.3 Hz)	NT
628		Free	495[M+H] ⁺ 493[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 1.86 - 1.95 (2 H, m), 2.69 - 2.76 (4 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.20 (3 H, s), 3.64 - 3.76 (4 H, m), 3.77 - 3.84 (2 H, m), 7.17 - 7.40 (4 H, m), 7.50 - 7.60 (4 H, m), 7.66 (2 H, d, J=8.3 Hz)	NT
629		Free	441[M+Na] ⁺ 417[M-H] ⁻	¹ H NMR (300 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.78 (3 H, s), 2.75 - 2.84 (6 H, m), 3.22 (3 H, s), 6.61 (1 H, dd, J=8.4, 2.5 Hz), 6.69 (1 H, d, J=2.5 Hz), 7.13 (1 H, d, J=8.4 Hz), 7.45 - 7.61 (4 H, m)	NT

[0600]

[表3-57]

630		Free	436[M+Na] ⁺ 412[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.16 (3 H, s), 3.34 (3 H, s), 4.41 (2 H, s), 6.46 (1 H, d, J=2.9 Hz), 6.72 (1 H, d, J=2.9 Hz), 7.50 - 7.64 (4 H, m)	NT
631		Free	438[M+Na] ⁺	¹ H NMR (400 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.31 (3 H, s), 1.54 - 1.64 (2 H, m), 1.75 (3 H, s), 1.79 - 1.86 (2 H, m), 2.47 (2 H, t, J=7.0 Hz), 2.78 (3 H, s), 3.14 (3 H, s), 4.36 (2 H, d, J=5.6 Hz), 4.47 (2 H, d, J=5.6 Hz), 7.42 - 7.52 (4 H, m)	NT
632		Free	432[M+Na] ⁺ 408[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 4.63 (2 H, s), 7.32 - 7.42 (2 H, m), 7.46 - 7.65 (6 H, m)	NT
633		Free	420[M+Na] ⁺ 396[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.41 (3 H, s), 2.79 (3 H, s), 3.17 (3 H, s), 3.80 (3 H, s), 7.49 - 7.58 (5 H, m)	NT
634		Free	491[M+H] ⁺ 489[M-H] ⁻	¹ H NMR (600 MHz, C D ₃ OD) δ ppm 1.77 (3 H, s), 2.38 - 2.42 (2 H, m), 2.79 (3 H, s), 3.09 - 3.13 (2 H, m), 3.17 (3 H, s), 3.88 (2 H, s), 4.62 - 4.66 (2 H, m), 4.98 - 5.02 (2 H, m), 7.35 - 7.66 (8 H, m)	NT

[0601]

[表4]

表4 表3に掲載した化合物のうち代表的な化合物のL p x C酵素阻害活性（緑膿菌、大腸菌）及び抗菌活性（緑膿菌、大腸菌、肺炎桿菌）

化合物 番号	緑膿菌 L p x C I C ₅₀ (nM)	大腸菌 L p x C I C ₅₀ (nM)	緑膿菌 TS88株 MIC (μg/mL)	大腸菌 ATCC 25922株 MIC (μg/mL)	肺炎桿菌 ATCC 13883株 MIC (μg/mL)
168	4.2	119	0.5	0.5	2
211	3.1	109	0.5	1	8
301	6.1	100	1	1	4
376	2.0	129	0.5	0.25	1
396	3.1	46	2	0.5	2
399	NT	13	0.5	0.125	0.5
402	NT	4.9	1	0.125	1
405	2.9	NT	0.5	0.5	4
406	NT	NT	0.5	0.125	0.5
410	NT	78	1	0.25	1
416	NT	NT	1	0.5	2
417	NT	NT	0.5	0.0625	0.25
425	5.1	121	8	2	8
434	2.8	55	1	0.25	1
435	NT	NT	1	1	2
477	4.3	33	0.5	0.25	1
481	9.1	78	1	0.25	2
507	NT	12	0.25	0.125	1
528	4.8	25	0.5	0.25	2
550	1.6	12	0.5	0.25	1
553	NT	159	0.5	0.25	0.5
554	NT	120	0.5	0.5	1
557	2.3	108	0.5	0.25	1
558	NT	235	1	0.5	2
559	NT	115	1	0.25	1
561	NT	30	0.5	0.125	0.5
563	3.9	NT	1	1	4
565	NT	NT	1	0.5	2
567	NT	177	1	0.5	2
585	3.4	88	0.5	0.5	1

表1で記載されている化合物名は、以下の通りである。

化合物1 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]
-N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物2 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2-(メチル{[4'-(メチ
ルアミノ)ビフェニル-4-イル]カルボニル}アミノ)プロパンジアミド

、

化合物 3 2- (ビフェニル-4-イルメトキシ) -N-ヒドロキシー-N'-
-メチルプロパンジアミド、

化合物 4 N-ヒドロキシー-2- [[[4'- (メトキシメチル) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 5 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- {メチル [(4'-メチルビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 6 2- { [(4'-フルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 7 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- [メチル ([4'- [3- (モルホリン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル) カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 7 b N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- [メチル ([4'- [3- (モルホリン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル) カルボニル) アミノ] プロパンジアミド トシル酸塩、

化合物 8 2- { [4- (1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 40 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- {メチル [4- (1-メチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 43 2- [[[4'- (ジメチルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 52 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- (メチル [[4'- (トリフルオロメトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] アミノ) プロパンジアミド、

化合物 56 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- (メチル [[4'- (ト

リフルオロメチル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物58 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4'- { [5- (モルホリン-4-イル) ペンチル] アミノ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物61 2- { [(2-フルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物77 N-ヒドロキシ-2- (メチル { [4'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N'- [(5-メチル-1, 2-オキサゾール-3-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物94 N-ヒドロキシ-2- { [4- (2-メトキシ-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物153 N-ヒドロキシ-2- [{ [4'- (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物172 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'- [(5-メチル-1, 2-オキサゾール-3-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物188 2- { [4- (2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物218 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- (フェニルエチニル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物237 2- [{ [4'- (フルオロメチル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物271 2- { [4- (2, 3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-6-

イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド。

表2で記載されている化合物名は、以下の通りである。

化合物9 N-(シクロプロピルメチル)-N'-ヒドロキシ-2-([4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル)アミノ)プロパンジアミド、

化合物10 N-ヒドロキシ-2-([4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル)アミノ)-N'-[2-(プロパン-2-イルオキシ)エチル]プロパンジアミド、

化合物11 N-ヒドロキシ-2-([4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル)アミノ)-N'-(1,3-チアゾール-5-イルメチル)プロパンジアミド、

化合物12 N-(フラン-2-イルメチル)-N'-ヒドロキシ-2-([4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル)アミノ)プロパンジアミド、

化合物13 N-ヒドロキシ-2-{[(4'-[2-[2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ]エトキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル]アミノ}-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物14 N-ヒドロキシ-2-[(4'-[2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ]ビフェニル-4-イル]カルボニル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物15 N-ヒドロキシ-2-[(4'-[2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ]ビフェニル-4-イル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物16 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{[4-(トリフルオロメトキシ)ベンゾイル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物17 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メトキシ)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 18 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(2'-メチルビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 19 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 20 N-ヒドロキシ-2- [([4'- [(4-ヒドロキシブチル) アミノ] ビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 21 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(3-メチルビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 22 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- (トリフルオロメトキシ) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 23 2- { [(2'-フルオロ-4'-メチルビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 24 N-ヒドロキシ-2- { [(3-ヒドロキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 25 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- (オクチルオキシ) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 26 N-ヒドロキシ-2- [[4- [1- (4-ヒドロキシブチル) -1H-インドール-5-イル] ベンゾイル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 27 2- { [(3-フルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 28 2- { [(3'-フルオロ-4'-メチルビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 29 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(3'-メチ

ルビフェニル-4-イル)カルボニル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物30 2-[(4-シクロヘキシルベンゾイル) (メチル)アミノ]
-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物31 N-ヒドロキシ-2-[{4-[1-(2-ヒドロキシエチル)
-1H-インドール-5-イル]ベンゾイル} (メチル)アミノ] -N'
-メチルプロパンジアミド、

化合物32 2-[{ [4'-(エチルアミノ)ビフェニル-4-イル]カル
ボニル} (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジ
アミド、

化合物33 N-ヒドロキシ-2-[(4-{2-[(メトキシメトキシ)
メチル] -1-メチル-1H-インドール-5-イル}ベンゾイル) (メチ
ル)アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物34 tert-ブチル [(1R)-1-(4'-{ [1-(ヒド
ロキシアミノ)-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-
イル] (メチル)カルバモイル]ビフェニル-4-イル)エチル]カルバマ
ート、

化合物35 2-[(4-ブトキシベンゾイル) (メチル)アミノ] -N-
ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物36 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル [4-(1-メ
チル-1H-インドール-6-イル)ベンゾイル]アミノ}プロパンジアミ
ド、

化合物37 2-[(4-ブチルベンゾイル) (メチル)アミノ] -N-ヒ
ドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物38 2-[{ [3'-フルオロ-4'-(メチルアミノ)ビフェニ
ル-4-イル]カルボニル} (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-
メチルプロパンジアミド、

化合物39 2-[{ [4-(2,3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イ
ル)ベンゾイル] (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロ

パンジアミド、

化合物 4 1 N-ヒドロキシ-2- [{ 4- [2- (ヒドロキシメチル) -
1-メチル-1H-インドール-5-イル] ベンゾイル} (メチル) アミノ
] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 4 2 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4'- (メ
チルスルファニル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパン
ジアミド、

化合物 4 4 tert-ブチル (4'- { [1- (ヒドロキシアミノ) -
3- (メチルアミノ) -1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル)
カルバモイル} -3-メチルビフェニル-4-イル) メチルカルバマート、

化合物 4 5 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [3'-メチ
ル-4'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ)
プロパンジアミド、

化合物 4 6 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { 4- [1-メ
チル-2- (モルホリン-4-イルメチル) -1H-インドール-5-イル
] ベンゾイル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 4 7 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- (1, 1
, 2, 2-テトラフルオロエトキシ) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミ
ド、

化合物 4 8 N-ヒドロキシ-2- { [(3'-ヒドロキシビフェニル-4
-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N'-メチルプロパンジアミド
、

化合物 4 9 N-ヒドロキシ-2- { [(4'-ヒドロキシビフェニル-4
-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N'-メチルプロパンジアミド
、

化合物 5 0 N-ヒドロキシ-2- [{ [3'-メトキシ-4'- (メチル
アミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N'-
メチルプロパンジアミド、

化合物51 2- [{ [4'- (ジフルオロメトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物53 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4'- (モルホリン-4-イル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物54 2- [{ [4'- (ジメチルアミノ) -3'-フルオロビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物55 2- { [(3', 4'-ジメトキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物57 2- { [4- (1, 2-ジメチル-1H-インドール-5-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物59 2- { [(2'-フルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物60 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4'- (2H-テトラゾール-5-イルメチル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物62 N-ベンジル-2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メチル) アミノ] -N'-ヒドロキシプロパンジアミド、

化合物63 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { 4- [(E)-2-フェニルエテニル] ベンゾイル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物64 N-ヒドロキシ-2- [[(4'- { 3- [(2-メトキシエチル) (メチル) アミノ] プロポキシ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物65 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ({ 4'- [(

ピリジン-3-イルメチル) アミノ] ビフェニル-4-イル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物66 2- [({3'-フルオロ-4'- [(2-メトキシエチル) アミノ] ビフェニル-4-イル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物67 2- [{ [2', 5'-ジフルオロ-4'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル} カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物68 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- (メチル { [4'- (メチルアミノ) -3'- (トリフルオロメチル) ビフェニル-4-イル} カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物69 2- [{ [3', 5'-ジフルオロ-4'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル} カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物70 2- { [(4'- {3- [ベンジル (メチル) アミノ] プロポキシ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物71 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- [メチル ({4'- [3- (2-オキソ-1, 3-オキサゾリジン-3-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物72 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- (メチル { [2', 3', 5', 6'-テトラフルオロ-4'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル} カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物73 2- { [(2, 2'-ジフルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物74 2- { [(4'- { [(2, 2-ジメチルプロピル) アミノ] メチル} ビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒ

ドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物75 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[3-(フェニルアミノ)プロポキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物76 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-(2-フェニルエチル)プロパンジアミド、

化合物78 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[プロピルスルホニル)アミノ]ビフェニル-4-イル)カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物79 2-[(4'-[(シクロプロピルメチル)アミノ]ビフェニル-4-イル)カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物80 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N'-ヒドロキシ-N,N-ジメチルプロパンジアミド、

化合物81 2-{[4-(2,3-ジヒドロ-1,4-ベンゾジオキシン-6-イル)ベンゾイル](メチル)アミノ}-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物82 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル[4-(4-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-1,4-ベンゾオキサジン-6-イル)ベンゾイル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物83 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル{4'-(1,1,2,2-テトラフルオロエトキシ)ビフェニル-4-イル)カルボニル}アミノ)プロパンジアミド、

化合物84 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[3-(4-フェニルピペラジン-1-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物85 2-[(4'-[(シクロプロピルメチル)(メチル)アミノ]ビフェニル-4-イル)カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロ

キシ- N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 86 N -ヒドロキシ- N' -メチル-2- {メチル [(4'- { [3- (モルホリン-4-イル) プロピル] アミノ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 87 N -ヒドロキシ- N' -メチル-2- {メチル [(4'- { [3- (モルホリン-4-イルメチル) ベンジル] オキシ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 88 2- [({4'- [3- (2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル) カルボニル) (メチル) アミノ] - N -ヒドロキシ- N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 89 N -ヒドロキシ- N' -メチル-2- {メチル [(4'- {2- [メチル (フェニル) アミノ] エトキシ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 90 N -ヒドロキシ- N' -メチル-2- {メチル [(4'- { [4- (4-メチルピペラジーン-1-イル) ベンジル] オキシ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 91 N -ヒドロキシ- N' -メチル-2- {メチル [(4'- { [4- (モルホリン-4-イルメチル) ベンジル] オキシ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 92 2- { [(4'- {3- [(2, 6-ジフルオロベンジル) (メチル) アミノ] プロポキシ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} - N -ヒドロキシ- N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 93 N -ヒドロキシ- N' -メチル-2- {メチル [(4'- { [4- (1 H -テトラゾール-5-イル) ベンジル] オキシ} ビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 95 N -ヒドロキシ- N' -メチル-2- [メチル ({4'- [(3-メチルオキセタン-3-イル) メトキシ] ビフェニル-4-イル) カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 96 N-ヒドロキシ-2-[(4'-[3-(1H-イミダゾール-1-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル](メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 97 2-[[[4'-(3-[ベンジル(メチル)アミノ]プロピル)アミノ]ビフェニル-4-イル)カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 98 4-{[(4'-[1-(ヒドロキシアミノ)-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル]ビフェニル-4-イル)オキシ]メチル}安息香酸、

化合物 99 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[2-メチル-1,3-オキサゾール-4-イル)メトキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル]アミノ]プロパンジアミド、

化合物 100 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル[(4'-[3-(フェニルアミノ)プロピル]アミノ]ビフェニル-4-イル)カルボニル]アミノ]プロパンジアミド、

化合物 101 2-[[[2,4'-ビス(メチルアミノ)ビフェニル-4-イル)カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 102 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル[(4'-[1-(モルホリン-4-イルメチル)シクロプロピル]メトキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル]アミノ]プロパンジアミド、

化合物 103 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[2-[(フェニルアミノ)メチル]シクロプロピル]メチル)アミノ]ビフェニル-4-イル)カルボニル]アミノ]プロパンジアミド、

化合物 104 2-(ホスホノオキシ)エチル(4'-[1-(ヒドロキシアミノ)-3-(メチルアミノ)-1,3-ジオキソプロパン-2-イル](メチル)カルバモイル]ビフェニル-4-イル)メチルカルバマート、

化合物 105 2- { [4- (フラン-3-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 106 2- [{ [4'- {3- [ベンジル (メチル) アミノ] プロポキシ} -2'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 107 2- { [4- (3-フルオロピリジン-2-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 108 2- { [4- (5-フルオロピリジン-2-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 109 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) アミノ] -N, N'-ジヒドロキシプロパンジアミド、

化合物 110 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 111 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) アミノ] -N-ヒドロキシプロパンジアミド、

化合物 112 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [({4'- [3- (1, 4-オキサゼパン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 113 N-ヒドロキシ-2- ({ [4'- (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 114 N-ヒドロキシ-2- [({4'- [(2-ヒドロキシエチル) アミノ] ビフェニル-4-イル] カルボニル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 115 N-ヒドロキシ-2- { [4- ({4- [(2-ヒドロキシエチル) アミノ] フェニル} エチニル) ベンゾイル] アミノ} -N'-メチル

ルプロパンジアミド、

化合物 116 N-ヒドロキシ-2-（{ [4'-（2-ヒドロキシエトキシ）ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ）-N'-（ピリジン-3-イル）プロパンジアミド、

化合物 117 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-〔（4-〔[4-（1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル）フェニル] エチニル} ベンゾイル）アミノ〕プロパンジアミド、

化合物 118 N'-ヒドロキシ-2-（{ [4'-（2-ヒドロキシエトキシ）ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ）-N,N-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 119 N-tert-ブチル-N'-ヒドロキシ-2-（{ [4'-（2-ヒドロキシエトキシ）ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ）プロパンジアミド、

化合物 120 N-ベンジル-N'-ヒドロキシ-2-（{ [4'-（2-ヒドロキシエトキシ）ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ）プロパンジアミド、

化合物 121 N-シクロプロピル-N'-ヒドロキシ-2-（{ [4'-（2-ヒドロキシエトキシ）ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ）プロパンジアミド、

化合物 122 N-ヒドロキシ-2-（{ [4'-（2-ヒドロキシエトキシ）ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ）-N'-（2-ヒドロキシエチル）プロパンジアミド、

化合物 123 N-〔2-（ジメチルアミノ）エチル〕-N'-ヒドロキシ-2-（{ [4'-（2-ヒドロキシエトキシ）ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ）プロパンジアミド、

化合物 124 N-ヒドロキシ-2-（{ [4'-（2-ヒドロキシエトキシ）ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ）-N'-（ピリジン-4-イルメチル）プロパンジアミド、

化合物 1 2 5 N-ヒドロキシ-2- ({ [4 ' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - (2-フェニルエチル) プロパンジアミド、

化合物 1 2 6 N-ヒドロキシ-2- ({ [4 ' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - (3-フェニルプロピル) プロパンジアミド、

化合物 1 2 7 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (シクロプロピル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 1 2 8 N- (シクロブチルメチル) -N' -ヒドロキシ-2- ({ [4 ' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 1 2 9 N-ヒドロキシ-2- ({ [4 ' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - (ピリジン-3-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物 1 3 0 N-ヒドロキシ-2- ({ [4 ' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - (ピリジン-2-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物 1 3 1 N-ヒドロキシ-2- ({ [4 ' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - (2-メトキシエチル) プロパンジアミド、

化合物 1 3 2 N-ヒドロキシ-2- ({ [4 ' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [2- (メチルスルファニル) エチル] プロパンジアミド、

化合物 1 3 3 N-ヒドロキシ-2- ({ [4 ' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [(5-メチル-1, 2-オキサゾール-3-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物 1 3 4 N-ヒドロキシ-2- ({ [4 ' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - (テトラヒドロ

フラン-2-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物 135 N-[2-(アセチルアミノ)エチル]-N'-ヒドロキシ-2-({[4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 136 N-(2,2-ジメチルプロピル)-N'-ヒドロキシ-2-({[4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 137 N-(2,2-ジフルオロエチル)-N'-ヒドロキシ-2-({[4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 138 N-ヒドロキシ-2-({[4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル} アミノ)-N'-(2-フェノキシエチル) プロパンジアミド、

化合物 139 N-エチル-N'-ヒドロキシ-2-({[4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 140 N-ヒドロキシ-2-({[4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル} アミノ)-N'-[(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル] プロパンジアミド、

化合物 141 N-ヒドロキシ-2-({[4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル} アミノ)-N'-[2-オキソ-2-(ピロリジン-1-イル)エチル] プロパンジアミド、

化合物 142 N-ヒドロキシ-2-({[4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル} アミノ)-N'-プロピルプロパンジアミド、

化合物 143 N-ヒドロキシ-2-({[4'-(2-ヒドロキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル} アミノ)-N'-(プロパン-2-イル) プロパンジアミド、

化合物 1 4 4 N- [2- (ジメチルアミノ) -2-オキソエチル] -N' -ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 1 4 5 N- {2- [アセチル (メチル) アミノ] エチル} -N' -ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 1 4 6 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [(1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物 1 4 7 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物 1 4 8 N, N' -ジヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 1 4 9 N- (2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン-2-イルメチル) -N' -ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 1 5 0 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [(6-メチルピリジン-2-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物 1 5 1 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [2- (ピリジン-2-イル) エチル] プロパンジアミド、

化合物 1 5 2 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [(3-オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリド [3, 2-b] [1, 4] オキサジン-6-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物 154 2- (シクロプロピル { [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 155 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [(5-メチル-1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物 156 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物 157 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - (1, 3-オキサゾール-4-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物 158 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - [(1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル) メチル] プロパンジアミド、

化合物 159 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (エチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 160 N- [(4-ベンジルモルホリン-2-イル) メチル] -N' -ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 161 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' - (ピリジン-2-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物 162 N-ヒドロキシ-2- ({ [4' - (2-ヒドロキシエトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) -N' - (モルホリン-2-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物 163 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (シクロブチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 164 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 165 N-ヒドロキシ-2-[[[4'-(3-ヒドロキシプロピル)ビフェニル-4-イル]カルボニル](メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 166 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(2-メトキシエチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 167 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4-{[4-(モルホリン-4-イルメチル)フェニル]エチル}ベンゾイル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 168 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4-{[4-(1,4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル]エチル}ベンゾイル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 169 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル[4-(ピリジン-4-イル)ベンゾイル]アミノ]プロパンジアミド、

化合物 170 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-(ピリミジン-2-イルメチル)プロパンジアミド、

化合物 171 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-プロピルプロパンジアミド、

化合物 173 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-[2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル]-N'-ヒドロキシプロパンジアミド、

化合物 174 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(2,2-ジフルオロエチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 175 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-シクロプロピル-N'-ヒドロキシプロパンジアミド、

化合物 176 N-ヒドロキシ-2- { [4- (2- {4- [(2-ヒドロキシエチル) アミノ] フェニル} エチル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 177 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'- (ピリジン-3-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物 178 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'- (ピリジン-4-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物 179 N-ヒドロキシ-2- [([4'- [(2-ヒドロキシエチル) アミノ] ビフェニル-4-イル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 180 N-ヒドロキシ-2- [[[4'- (4-ヒドロキシブトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 181 2- [[[4'- (3, 4-ジヒドロキシブトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 182 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4'-プロピルビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 183 N-ヒドロキシ-2- { [4- ([4- [(2-ヒドロキシエチル) アミノ] フェニル] エチル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 184 2- { [4- (1-ベンゾフラン-5-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 185 N-ヒドロキシ-2- [[[3-ヒドロキシ-4'- (3-ヒドロキシプロピル) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 186 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシプロパンジアミド、

化合物 187 2-[[[4'-(1,3-ジオキサラン-2-イル)ビフェニル-4-イル]カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 189 2-{[4-(2,1,3-ベンゾオキサジアゾール-5-イル)ベンゾイル](メチル)アミノ}-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 190 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル[(6-フェニルピリジン-3-イル)カルボニル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物 191 N-ヒドロキシ-2-[[[4'-(2-メトキシエトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル](メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 192 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル[4-(キノリン-3-イル)ベンゾイル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物 193 2-[(ビフェニル-4-イルカルボニル)(2-フルオロエチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 194 2-[(4'-(ジメチルアミノ)メチル)ビフェニル-4-イル]カルボニル(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 195 N-ヒドロキシ-2-[(4'-(E)-(ヒドロキシイミノ)メチル)ビフェニル-4-イル]カルボニル(メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 196 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル[4-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)ベンゾイル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物 197 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル[4-(2-メチル-2H-インダゾール-5-イル)ベンゾイル]アミノ}プロパンジ

アミド、

化合物 198 2- [シクロプロピル ({4'- [3- (モルホリン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル} カルボニル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 199 2- { [4- (1, 3-ベンゾチアゾール-6-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 200 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- (キノリン-6-イル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 201 N-ヒドロキシ-2- { [4- (1H-インドール-5-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 202 2- { [4- ({4- [(ジメチルアミノ) メチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 203 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- (2-メチル-1H-インドール-5-イル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 204 2- { [(4'- { [(2, 2-ジフルオロエチル) アミノ] メチル} ビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 205 2- [({4'- [(シクロプロピルアミノ) メチル] ビフェニル-4-イル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 206 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- ({4- [2- (モルホリン-4-イル) エチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 207 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- ({4- [2- (1, 4-オキサゼパン-4-イル) エチル] フェニル} エチニル

）ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物208 2- [({3'-フルオロ-4'- [3-(モルホリン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物209 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4-(2-[4-[2-(モルホリン-4-イル) エチル] フェニル] エチル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物210 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4-(2-[4-[2-(1, 4-オキサゼパン-4-イル) エチル] フェニル] エチル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物211 2- { [(4'-エトキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物212 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4'-プロポキシビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物213 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4'- (プロパン-2-イルオキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物214 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4'- (2-メチルプロポキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物215 N-ヒドロキシ-2- [[[4'- (4-メトキシブトキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物216 2- { [(3'-フルオロ-4'-メトキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物217 2- [({4'- [3-(シクロプロピルアミノ) プロポキ

シ] ビフェニル-4-イル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 219 N-ヒドロキシ-2- [[4- [(6-メトキシピリジン-3-イル) エチル] ベンゾイル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 220 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(3', 4', 5'-トリフルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 221 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ([4'- [4- (モルホリン-4-イル) ブチル] ビフェニル-4-イル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 222 2- { [(3', 5'-ジクロロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 223 2- { [(3'-クロロ-4'-フルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 224 2- { [(3', 4'-ジクロロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 225 2- [(2, 2-ジフルオロエチル) ([4'- [3- (モルホリン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル] カルボニル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 226 2- [[[2'-フルオロ-4'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 227 2- [[[3'-クロロ-4'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-

メチルプロパンジアミド、

化合物 228 N-ヒドロキシ-2- [([4'- (3-メトキシプロピル) アミノ] ビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 229 N-ヒドロキシ-2- [[[4'- (3-メトキシアゼチジン-1-イル) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 230 2- [[[4'- (エチルアミノ) -3'-フルオロビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 231 2- [[[3'-フルオロ-4'- (プロピルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 232 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル [[4'- (モルホリン-4-イルメチル) ビフェニル-4-イル] カルボニル] アミノ) プロパンジアミド、

化合物 233 2- [[(2', 6'-ジフルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 234 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル (4- [[4- (ピペリジン-1-イルメチル) フェニル] エチニル] ベンゾイル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 235 2- (エチル [[4'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル] アミノ) -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 236 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ([4'- [2- (モルホリン-4-イル) エチル] ビフェニル-4-イル) カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 238 2- [{ [4'- (2-フルオロエチル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 239 2- [{ (4'- { [アセチル (メチル) アミノ] メチル} ビフェニル-4-イル) カルボニル} (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 240 2- [{ (4'-tert-ブチルビフェニル-4-イル) カルボニル} (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 241 2- [{ (4'- [(アセチルアミノ) メチル] ビフェニル-4-イル) カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 242 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メチル) アミノ] -N-エチル-N'-ヒドロキシプロパンジアミド、

化合物 243 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- [メチル ({4'- [2- (モルホリン-4-イル) エトキシ] ビフェニル-4-イル) カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 244 N-ヒドロキシー-2- [{ [4'- (3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 245 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- (メチル { [4'- (プロピルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 246 N-ヒドロキシー-2- [{ [4'- (2-メトキシエチル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 247 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- (メチル { [4'- (2-オキソ-1, 3-オキサゾリジン-3-イル) ビフェニル-4-イル]

カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 248 N' - t e r t - ブチル - N - [1 - (ヒドロキシアミノ)
- 3 - (メチルアミノ) - 1, 3 - ジオキソプロパン - 2 - イル] - N - メ
チルビフェニル - 4, 4' - ジカルボキサミド、

化合物 249 N - ヒドロキシ - N' - メチル - 2 - { メチル [4 - (3 -
フェニルアゼチジン - 1 - イル) ベンゾイル] アミノ } プロパンジアミド、

化合物 250 2 - { [4 - (1, 3 - ジヒドロ - 2 H - イソインドール -
2 - イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ } - N - ヒドロキシ - N' - メチ
ルプロパンジアミド、

化合物 251 2 - [{ [4' - (1, 1 - ジフルオロプロピル) ビフェニ
ル - 4 - イル] カルボニル } (メチル) アミノ] - N - ヒドロキシ - N' -
メチルプロパンジアミド、

化合物 252 N - [1 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - (メチルアミノ) -
1, 3 - ジオキソプロパン - 2 - イル] - N, N', N' - トリメチルビフ
ェニル - 4, 4' - ジカルボキサミド、

化合物 253 2 - [{ [4' - (1, 1 - ジフルオロエチル) ビフェニル
- 4 - イル] カルボニル } (メチル) アミノ] - N - ヒドロキシ - N' - メ
チルプロパンジアミド、

化合物 254 N - ヒドロキシ - N' - メチル - 2 - (メチル { [4' - (2 -
メチル - 1, 3 - ジオキソラン - 2 - イル) ビフェニル - 4 - イル] カ
ルボニル } アミノ) プロパンジアミド、

化合物 255 2 - [{ [4' - (2 - フルオロエトキシ) ビフェニル - 4
- イル] カルボニル } (メチル) アミノ] - N - ヒドロキシ - N' - メチル
プロパンジアミド、

化合物 256 N - ヒドロキシ - N' - メチル - 2 - (メチル { [4' - (4 -
ピロリジン - 1 - イル) ビフェニル - 4 - イル] カルボニル } アミノ) プロ
パンジアミド、

化合物 257 N - [1 - (ヒドロキシアミノ) - 3 - (メチルアミノ) -

1, 3-ジオキソプロパン-2-イル]-N-メチル-N'-プロピルビフェニル-4, 4'-ジカルボキサミド、

化合物258 2-[[4-(2, 2-ジフルオロ-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)ベンゾイル] (メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物259 N-ヒドロキシ-2-[[(4'-[[メトキシ(メチル)アミノ]メチル]ビフェニル-4-イル)カルボニル] (メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物260 N-ヒドロキシ-2-[([4'-[(E)- (メトキシイミノ)メチル]ビフェニル-4-イル)カルボニル] (メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物261 N-ヒドロキシ-2-[[[4'- (1-ヒドロキシエチル)ビフェニル-4-イル)カルボニル] (メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物262 N-ヒドロキシ-2-[[[4'- (2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ビフェニル-4-イル)カルボニル] (メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物263 2-[([4'- [3-(3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル] (メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物264 2-[([4'- [3-(4, 4-ジフルオロピペリジン-1-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル)カルボニル] (メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物265 2-[([4'- [2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエチル]ビフェニル-4-イル)カルボニル] (メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物266 2-[([4'- [3-(ジメチルアミノ)-3-オキソプロピル]ビフェニル-4-イル)カルボニル] (メチル)アミノ]-N-ヒ

ドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 267 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[(4'-[(4-メチルピペラジン-1-イル)ビフェニル-4-イル]カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 268 2-[[[4'-(シクロブチルアミノ)ビフェニル-4-イル]カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 269 2-[[4-(2,2-ジメチル-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)ベンゾイル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 270 2-[[4-(1-ベンゾフラン-6-イル)ベンゾイル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 272 N-ヒドロキシ-2-[[[4'-[(E)-(ヒドロキシアミノ)メチリデン]アミノ]ビフェニル-4-イル]カルボニル](メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 273 2-[[[4-(4-クロロフェニル)シクロヘキシル]カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 274 2-[[[4'-[3-(ジメチルアミノ)プロポキシ]ビフェニル-4-イル]カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 275 2-[[[4'-[(E)-(ジメチルヒドラジニリデン)メチル]ビフェニル-4-イル]カルボニル](メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 276 N-ヒドロキシ-2-[[[4'-[3-(3-メトキシアゼチジン-1-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル]カルボニル](メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 277 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4'-[

3- (1, 4-オキサゼパン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 278 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [3'- (メチルアミノ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 279 N-ヒドロキシ-2- { [(3'-メトキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 280 N-ヒドロキシ-2- [{ [4'- (2-ヒドロキシ-2-メチルプロポキシ) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 281 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- (1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-5-イル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 282 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [4- (1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 283 2- [({4'- [2-フルオロ-3- (モルホリン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 284 2- { [(4'-アミノビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 285 2- [{ [4'- (エトキシメチル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 286 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4'- [3- (モルホリン-4-イル) プロピル] スルファニル] ビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 287 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル({4'-[3-(モルホリン-4-イルメチル)ピロリジン-1-イル]ビフェニル-4-イル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 288 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル({4'-[3-(チオモルホリン-4-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 289 2-[({4'-[3-(1,1-ジオキシドチオモルホリン-4-イル)プロポキシ]ビフェニル-4-イル}カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 290 2-[({[4-(1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-イル)フェニル]カルボニル}(メチル)アミノ)-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 291 N-ヒドロキシ-2-[({4'-[(2-メトキシエチル)スルファニル]ビフェニル-4-イル}カルボニル)(メチル)アミノ]-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 292 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル{[4-(チオフェン-3-イル)フェニル]カルボニル}アミノ)プロパンジアミド、

化合物 293 2-[({4'-({3-[(2-フルオロフェニル)アミノ]プロピル}アミノ)ビフェニル-4-イル}カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 294 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル{[4'-({3-[3-(メチルアミノ)フェノキシ]プロピル}アミノ)ビフェニル-4-イル}カルボニル)アミノ)プロパンジアミド、

化合物 295 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル{[4-(6-メチルピリジン-2-イル)フェニル]カルボニル}アミノ)プロパンジアミド、

化合物 296 N-ヒドロキシ-2-[({[4-(6-メトキシピリジン-2-イル)フェニル]カルボニル}(メチル)アミノ)-N'-メチルプロ

パンジアミド、

化合物 297 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル({4-[5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル]フェニル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 298 N-ヒドロキシ-2-[{ [4-(イミダゾ [1, 2-a]ピリジン-7-イル)フェニル]カルボニル} (メチル)アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 299 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル [(5-フェニルピラジン-2-イル)カルボニル]アミノ}プロパンジアミド。

表 3 で記載されている化合物名は、以下の通りである。

化合物 300 2-[({4-[(4-[(2-フルオロエチル)アミノ]メチル}フェニル)エチニル]フェニル}カルボニル) (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 301 2-[{ [4-({4-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル} (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 302 2-[({4-[(4-[(2, 2-ジフルオロエチル)アミノ]メチル}フェニル)エチニル]フェニル}カルボニル) (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 303 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル [(4-[[4-(8-オキサー3-アザビシクロ [3. 2. 1] オクター3-イルメチル)フェニル]エチニル]フェニル)カルボニル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物 304 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル { [4-({4-[(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル}アミノ)プロパンジアミド、

化合物 305 2-[{ [4-({4-[(1, 1-ジオキシドチオモルホリン-4-イル)メチル]フェニル}エチニル)フェニル]カルボニル} (

メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物306 N-ヒドロキシー-2- { [(4- { [4- (ヒドロキシメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物307 N-ヒドロキシー-N' -メチル-2- (メチル { [4- (1-H-ピロール-1-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物308 N-ヒドロキシー-N' -メチル-2- (メチル { [4- (チオフェン-2-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物309 N-ヒドロキシー-N' -メチル-2- (メチル { [4- (ピラジン-2-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物310 N-ヒドロキシー-N' -メチル-2- (メチル { [4- (1, 3-オキサゾール-5-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物311 N-ヒドロキシー-N' -メチル-2- (メチル { [4- (ピリジン-2-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物312 2- [{ [4- (1-ベンゾフラン-2-イル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物313 2- [{ [4- ({4- [(3-フルオロアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物314 N-ヒドロキシー-N' -メチル-2- [メチル ({4- [(4- { [(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルメチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物315 2- [({4- [(4- { [ビス (2-ヒドロキシエチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル)

アミノ] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 316 2- [{ [4- ({4- [(シクロブチルアミノ) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 317 2- [{ [4- ({4- [(シクロペンチルアミノ) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 318 2- [{ [4- ({4- [(シクロヘキシルアミノ) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 319 N-ヒドロキシー-2- [({4- [(4-メトキシベンジル) オキシ] フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 320 2- [{ [4- [{4- (2, 3-ジヒドロキシプロポキシ) フェニル] エチニル} フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 321 N-ヒドロキシー-2- [{ [4- ({4- [(3-ヒドロキシー-3-メチルアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 322 N-ヒドロキシー-N' -メチル-2- {メチル [(4- [{4- (2-オキサ-6-アザスピロ [3. 3] ヘプタ-6-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル] カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 323 N-ヒドロキシー-2- [({4- [(4- [{ (3-ヒドロキシー-3-メチルブチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 324 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' , 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 325 N-ヒドロキシー-N' -メチル-2- {メチル [(4- [{

4- ({ [3- (2-オキソピロリジン-1-イル) プロピル] アミノ} メチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物326 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4- { [4- ({ [2- (ピロリジン-1-イル) エチル] アミノ} メチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物327 2- [({4- [(4- { [シクロヘキシル (メチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル) カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物328 2- [{ [4- ({4- [(tert-ブチルアミノ) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物329 2- [({4- [(4- { [(2, 2-ジメチルプロピル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物330 2- [{ [4- ({4- [(ベンジルアミノ) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物331 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4- { [4- ({ [2- (モルホリン-4-イル) エチル] アミノ} メチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物332 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4- ({4- [(2-メチル-1-オキソ-2, 8-ジアザスピロ [4. 5] デカ-8-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物333 N-ヒドロキシ-2- [{ [4- ({4- [(3-ヒドロキシピロリジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 334 N-ヒドロキシ-2- [{ [4- ({4- [(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 335 2- [{ [4- ({4- [(1, 3-ジヒドロキシプロパン-2-イル) オキシ] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 336 2- {エチル [(4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 337 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4- ({4- [(オキセタン-3-イルアミノ) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 338 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4- (4-フェニルピペラジン-1-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 339 1- { [1- (ヒドロキシアミノ) -3- (メチルアミノ) -1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル} -4- [(4- { [1-メトキシ-3- (メチルアミノ) -1, 3-ジオキソプロパン-2-イル] (メチル) カルバモイル] フェニル) エチニル] ベンゼン、

化合物 340 2, 2'- {エチン-1, 2-ジイルビス [ベンゼン-4, 1-ジイルカルボニル (メチルイミノ)] } ビス (N1-ヒドロキシ-N3-メチルプロパンジアミド)、

化合物 341 (2S)-2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 342 2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メチル) アミノ] -2-エチル-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 343 (2R)-2- [(ビフェニル-4-イルカルボニル) (メ

チル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、
化合物344 2-[{ [4-(1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチル
プロパンジアミド、

化合物345 N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-(メチル { [4-(フェニルエチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物346 N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-{メチル [(4-{ [4-(1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル } フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物347 2-[{ [4-(1, 3-ベンゾオキサゾール-2-イル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチル
プロパンジアミド、

化合物348 N-ヒドロキシ-2-[[(4'-メトキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物349 N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-{メチル [(4'-メチルビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物350 N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル ({4'-[3-(モルホリン-4-イル) プロポキシ] ビフェニル-4-イル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物351 2-[({4'-[2-(ベンジルオキシ) エトキシ] ビフェニル-4-イル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物352 N-ヒドロキシ-N' -メチル-2-(メチル { [4'-(メチルスルホニル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパン
ジアミド、

化合物 353 2- [{ [4- ({4- [(3, 3-ジフルオロアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 354 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ({4- [(4- { [(3-フェニルプロピル) アミノ] メチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 355 2- [({4- [(4- { [エチル (2-メトキシエチル) アミノ] メチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 356 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4- { [4- ({ [(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル) メチル] アミノ} メチル) フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 357 2- [{ [4- ({4- [1- (シクロプロピルアミノ) エチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 358 2- { [(4- { [4- (1-アミノエチル) フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 359 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4- { [4- ({ [(5-メチルピラジン-2-イル) メチル] アミノ} メチル) フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 360 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ({4- [(4- { [(ピリミジン-2-イルメチル) アミノ] メチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 361 2- [({4- [(4- { [(シクロヘプチルメチル) アミノ] メチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 362 2-[(4-[(4-{[(シクロヘキシルメチル)アミノ]メチル}フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 363 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4-[(4-{[(ピリジン-2-イルメチル)アミノ]メチル}フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 364 N-ヒドロキシ-2-[[4'-(4-ヒドロキシブトキシ)ビフェニル-4-イル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 365 2-[[4-(4-{(3, 3-ジフルオロピロリジン-1-イル)メチル}フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 366 2-[(4-[(4-{[ビス(2-メトキシエチル)アミノ]メチル}フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 367 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル{4-(4-[1-(モルホリン-4-イル)エチル]フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 368 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4-[(4-{[メチル(2-フェニルエチル)アミノ]メチル}フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 369 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル{4-[(4-{[2-(ピリジン-4-イル)エチル]アミノ}メチル)フェニル]エチル]フェニル]カルボニル]アミノ]プロパンジアミド、

化合物 370 2-[(4-[(4-{[(1, 1-ジオキシドテトラヒドロチオフェン-3-イル)(メチル)アミノ]メチル}フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 371 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル{[4-(4-[(テトラヒドロ-2H-チオピラン-4-イルアミノ)メチル]フェニル)エチル]フェニル}カルボニル)アミノ)プロパンジアミド、

化合物 372 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4-[(4-[(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)アミノ]メチル)フェニル)エチル]フェニル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 373 2-[{[4-(4-[(4-アセチルピペラジン-1-イル)メチル]フェニル)エチル]フェニル}カルボニル(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 374 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル(4-[(4-[(ピリジン-3-イルメチル)アミノ]メチル)フェニル)エチル]フェニル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 375 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル[(4-[(3-(モルホリン-4-イルメチル)フェニル)エチル]フェニル)カルボニル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物 376 (2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-{メチル[(4-[(4-(1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル)エチル]フェニル)カルボニル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物 377 (2R)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-{メチル[(4-[(4-(1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル)エチル]フェニル)カルボニル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物 378 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル[(4-[(4-(2-(メチルスルホニル)エチル)アミノ]メチル)フェニル)エチル]フェニル}カルボニル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物 379 2-[{[4-(3-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル)エチル]フェニル}カルボニル(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 380 N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-{[(4-[(

4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] アミノ] プロパンジアミド、

化合物381 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4- ([4- [2- (1, 4-オキサゼパン-4-イル) エトキシ] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル] アミノ) プロパンジアミド、

化合物382 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4- ([4- [2- (モルホリン-4-イル) エトキシ] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル] アミノ) プロパンジアミド、

化合物383 N-ヒドロキシ-2- [{ [4- ([4- [(4-メトキシピペリジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物384 2- [([4- [(4- { [(2R, 6S) -2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル] メチル] フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物385 2- [([4- [(2-シクロプロピル-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル) エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物386 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ([4- [(4- { [4- (トリフルオロメチル) ピペリジン-1-イル] メチル] フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物387 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ([4- [(4- { [3- (トリフルオロメチル) ピペリジン-1-イル] メチル] フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物388 2- [([4- [(4- { [シクロプロピル (2-メトキシエチル) アミノ] メチル] フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物389 N-ヒドロキシ-2- [{ [4'- (3-ヒドロキシプロパ

ー1ーインー1ーイル) ビフェニルー4ーイル] カルボニル} (メチル) アミノ]ーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物390 NーヒドロキシーN'ーメチルー2ー[メチル({4'ー[3ー(モルホリンー4ーイル) プロパー1ーインー1ーイル] ビフェニルー4ーイル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物391 NーヒドロキシーN'ーメチルー2ー(メチル{ [4ー({4ー[(3ーオキソピペラジーンー1ーイル) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物392 2ー{ [(4ー{ [4ー(1, 4ージオキサー8ーアザスピロ[4. 5] デカー8ーイルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル} (メチル) アミノ}ーNーヒドロキシーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物393 Nーヒドロキシー2ー[{ [4ー({4ー[(3ーメトキシピロリジンー1ーイル) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ]ーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物394 2ー{ [(4ー{ [4ー(1ーアミノシクロプロピル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル} (メチル) アミノ}ーNーヒドロキシーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物395 Nーヒドロキシー2ー[({4ー[(4ー{ [3ー(ヒドロキシカルバモイル) アゼチジンー1ーイル] メチル} フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ]ーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物396 (2S)ーNーヒドロキシーN' , 2ージメチルー2ー(メチル{ [4ー({4ー[(オキセタンー3ーイルアミノ) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物397 (2S)ーNーヒドロキシーN' , 2ージメチルー2ー[メチル({4ー[(4ー{ [メチル(オキセタンー3ーイル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド

、

化合物 398 2- [{ [4'- (シクロプロピルエチニル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 399 (2S) -2- { [(4'-エトキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' , 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 400 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4'- {3- [2- (モルホリン-4-イル) エトキシ] プロパー-1-イン-1-イル] ビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 401 (2S) -N-ヒドロキシ-N' , 2-ジメチル-2- (メチル { [4- (1-メチル-2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-5-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 402 (2S) -N-ヒドロキシ-N' , 2-ジメチル-2- (メチル { [4- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 403 (2S) -N-ヒドロキシ-2- { [(4- { [4- (メトキシメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N' , 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 404 (2S) -2- { [(4- { [4- (1-アミノシクロプロピル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' , 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 405 N-ヒドロキシ-2- [{ [4'- (3-メトキシプロパー-1-イン-1-イル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 406 (2S) -N-ヒドロキシ-N' , 2-ジメチル-2- (メチル { [4'- (メチルスルファニル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 407 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4- { [5- (プロピルアミノ) ピリジン-2-イル] エチニル] フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 408 (2S)-N-ヒドロキシ-2- [({4'- [(E)- (メトキシイミノ) メチル] ビフェニル-4-イル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 409 (2S)-2- [{ [4- ({4- [(4-フルオロピペリジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 410 (2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル { [4- ({4- [2- (モルホリン-4-イル) エチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 411 (2S)-2- [{ [4- (1, 3-ベンゾジオキサール-5-イル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 412 (2S)-N-ヒドロキシ-2- { [(4'-メトキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 413 (2S)-2- [{ [4- (2, 3-ジヒドロ-1, 4-ベンゾジオキシン-6-イル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 414 (2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル { [4- ({4- [(メチルアミノ) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 415 (2S)-2- { [(4'-フルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 4 1 6 (2 S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- { [4- (2-オキサ-6-アザスピロ [3. 3] ヘプター-6-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 4 1 7 (2 S) -2- [({4- [(4- { [(フラン-2-イルメチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 4 1 8 N-ヒドロキシ-N' -メチル-2- [メチル ({4- [(1-メチル-1 H-ピラゾール-3-イル) エチニル] フェニル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 4 1 9 (2 S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル ({4- [(4- { [(ピリジン-3-イルメチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 4 2 0 N-ヒドロキシ-N' -メチル-2- {メチル [(4- { [4- (トリフルオロメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 4 2 1 (2 S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル ({4- [(4- { [(ピリジン-2-イルメチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 4 2 2 (2 S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル { [4- ({4- [(メチルスルホニル) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 4 2 3 (2 S) -2- [({4'-エチルビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 4 2 4 N-ヒドロキシ-N' -メチル-2- [メチル ({4- [(1-メチル-1 H-ピロール-3-イル) エチニル] フェニル} カルボニル

) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 425 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- {2- [4- (モルホリン-4-イルメチル) フェニル] エチル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 426 (2S) -N-ヒドロキシ-2- [{ [4'- (3-ヒドロキシプロピル) ビフェニル-4-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 427 (2S) -2- [({4- [(4- { [(2-シアノエチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 428 N-ヒドロキシ-2- [({4- [(4-メトキシフェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 429 (2S) -2- [({4- [(4- { [(2, 2-ジフルオロエチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 430 (2S) -2- { [4- ({4- [(3-フルオロピロリジン-1-イル) メチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 431 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル { [4- ({4- [(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルアミノ) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 432 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル ({4- [(4- { [(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルメチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 433 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル ({4- [(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) エチニル] フェニル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 434 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- { (E) -2- [4- (モルホリン-4-イルメチル) フェニル] エテニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 435 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル { [4- ({4- [1- (メチルアミノ) シクロプロピル] フェニル] エチニル) フェニル} カルボニル) アミノ) プロパンジアミド、

化合物 436 N-ヒドロキシ-2- [(4- { [5- (メトキシメチル) チオフェン-3-イル] エチニル} ベンゾイル) (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 437 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル ({4'- [2- (モルホリン-4-イル) エトキシ] ビフェニル-4-イル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 438 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [4- ({4- [2- (1, 4-オキサゼパン-4-イル) エチル] フェニル] エチニル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 439 (2S) -2- [{4- [(4- { [(シアノメチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 440 (2S) -2- [(4- { [4- (1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ [4. 5] デカ-8-イルメチル) フェニル] エチニル} ベンゾイル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 441 (2S) -N-ヒドロキシ-2- [{4- [(4- { [(3-メトキシプロピル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 4 4 2 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-〔メチル〔(5-フェニルチオフェン-2-イル)カルボニル〕アミノ〕プロパンジアミド、

化合物 4 4 3 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-〔メチル〔(4-フェノキシフェニル)カルボニル〕アミノ〕プロパンジアミド、

化合物 4 4 4 2-〔〔〔4-(シクロヘキサ-2-エン-1-イルオキシ)フェニル〕カルボニル〕 (メチル)アミノ〕-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 4 4 5 2-〔〔(4-ベンジルフェニル)カルボニル〕 (メチル)アミノ〕-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 4 4 6 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-〔メチル〔(4-〔5-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル〕フェニル〕カルボニル)アミノ〕プロパンジアミド、

化合物 4 4 7 N-ヒドロキシ-2-〔〔〔4-(5-メトキシピリジン-3-イル)フェニル〕カルボニル〕 (メチル)アミノ〕-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 4 4 8 2-〔〔〔4-(3-フルオロピリジン-4-イル)フェニル〕カルボニル〕 (メチル)アミノ〕-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 4 4 9 N-ヒドロキシ-2-〔〔〔4-(6-メトキシピリジン-3-イル)フェニル〕カルボニル〕 (メチル)アミノ〕-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 4 5 0 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル〔〔4-(6-メチルピリジン-3-イル)フェニル〕カルボニル〕アミノ)プロパンジアミド、

化合物 4 5 1 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル〔〔4-(2-メチルピリジン-4-イル)フェニル〕カルボニル〕アミノ)プロパンジアミド、

化合物 4 5 2 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル〔〔4-(4

ーメチルピリジン-2-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジ
アミド、

化合物 453 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル({4-[
3-フェニルプロパ-2-イン-1-イル) オキシ] フェニル] カルボニル
) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 454 2-[{[4-(ベンジルオキシ) フェニル] カルボニル}
(メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 455 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル {[5-(フ
ェニルエチニル) ピリジン-2-イル] カルボニル} アミノ) プロパンジ
アミド、

化合物 456 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル {[4-(5
-メチルフラン-2-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジ
アミド、

化合物 457 2-[{[5-フルオロ-6-(4-メトキシフェニル) ピ
リジン-3-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'
'-メチルプロパンジアミド、

化合物 458 2-[{[6-(1, 3-ベンゾジオキサール-5-イル)
-5-フルオロピリジン-3-イル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N
-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 459 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-[メチル [(2, 2'
, 4'-トリフルオロビフェニル-4-イル) カルボニル] アミノ] プロ
パンジアミド、

化合物 460 2-[[(2, 2'-ジフルオロ-4'-メチルビフェニル
-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メ
チルプロパンジアミド、

化合物 461 2-[{[4-(フラン-3-イルエチニル) フェニル] カ
ルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパン
ジアミド、

化合物 462 2- [{ [4- (6-フルオロピリジン-3-イル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 463 2- [{ [4- (5-エチル-6-メトキシピリジン-3-イル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 464 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- [メチル ({4- [(2-メチルピリジン-4-イル) エチニル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 465 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- (メチル { [4- ({4- [3- (モルホリン-4-イル) プロポキシ] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 466 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- [メチル ({6- [(E)-2-フェニルエテニル] ピリジン-3-イル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 467 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- (メチル { [4- (6-プロポキシピリジン-3-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 468 2- [({4- [6- (ベンジルオキシ) ピリジン-3-イル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 469 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- [メチル ({4- [6- (メチルスルファニル) ピリジン-3-イル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 470 2- [{ [(2, 2'-ジフルオロ-4'-メトキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 471 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2- (メチル { [4- (キ

ノリンー6-イルエチニル) フェニル] カルボニル] アミノ) プロパンジアミド、

化合物472 N-ヒドロキシ-2- [{ [4- (イソキノリン-6-イルエチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物473 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- {メチル [(4- { [4- (4-メチルピペラジーン-1-イル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] アミノ] } プロパンジアミド、

化合物474 2- [{ [4- (6-ブチルピリジン-3-イル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物475 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ({4- [6- (ペンチルアミノ) ピリジン-3-イル] フェニル] カルボニル) アミノ] } プロパンジアミド、

化合物476 2- [{ [4- (4- {4- [(シクロプロピルアミノ) メチル] フェニル] ブター-1, 3-ジイン-1-イル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物477 2- [({4- [(1E) -4- {4- [(シクロプロピルアミノ) メチル] フェニル] ブター-1-エン-3-イン-1-イル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物478 N-ヒドロキシ-2- [({4- [(3E) -4- (6-メトキシピリジン-3-イル) ブター-3-エン-1-イン-1-イル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物479 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ({4'- [5- (モルホリン-4-イルメチル) フラン-2-イル] ビフェニル-4-イル] カルボニル) アミノ] } プロパンジアミド、

化合物480 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ({4- [6

ー（ペンチルオキシ）ピリジン－3－イル} フェニル} カルボニル） アミノ
] プロパンジアミド、

化合物 481 2－[（{4－[（3E）－4－{4－[（シクロプロピル
アミノ）メチル} フェニル} ブター－3－エン－1－イン－1－イル} フェニ
ル} カルボニル）（メチル）アミノ}－N－ヒドロキシ－N’－メチルプロ
パンジアミド、

化合物 482 N－ヒドロキシ－N’－メチル－2－{メチル[（4－{[
4－（{[（5－メチル－1，2－オキサゾール－3－イル）メチル} アミ
ノ}メチル）フェニル}エチニル}フェニル）カルボニル}アミノ}プロパ
ンジアミド、

化合物 483 N－ヒドロキシ－N’－メチル－2－{メチル[（4－{[
5－（モルホリン－4－イルメチル）フラン－3－イル}エチニル}フェニ
ル）カルボニル}アミノ}プロパンジアミド、

化合物 484 2－[（{4－[4－（フラン－3－イル）ブター－1，3－
ジイン－1－イル}フェニル}カルボニル）（メチル）アミノ}－N－ヒド
ロキシ－N’－メチルプロパンジアミド、

化合物 485 N－ヒドロキシ－N’－メチル－2－[メチル（{4－[（
4－{[（1，3－オキサゾール－2－イルメチル）アミノ}メチル}フェ
ニル）エチニル}フェニル}カルボニル）アミノ}プロパンジアミド、

化合物 486 2－[（{4－[（4－{[（4－フルオロベンジル）アミ
ノ}メチル}フェニル）エチニル}フェニル}カルボニル）（メチル）アミ
ノ}－N－ヒドロキシ－N’－メチルプロパンジアミド、

化合物 487 2－{[（4－{[4－（{[2－（4－フルオロフェニル
）エチル}アミノ}メチル）フェニル}エチニル}フェニル）カルボニル]
（メチル）アミノ}－N－ヒドロキシ－N’－メチルプロパンジアミド、

化合物 488 N－ヒドロキシ－N’－メチル－2－[メチル（{4－[（
5－{[（2，2，2－トリフルオロエチル）アミノ}メチル}フラン－3
－イル）エチニル}フェニル}カルボニル）アミノ}プロパンジアミド、

化合物 489 2- { [(4- { [4- (1, 3-ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル]

(メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 490 2- { [(4- { [4- (3, 4-ジヒドロイソキノリン-2 (1H)-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] (

メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 491 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- [メチル ({4- [(5-メチル-1, 2-オキサゾール-4-イル) エチニル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 492 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4- (4- {4- [(4-メチルピペラジーン-1-イル) メチル] フェニル] ブター-1, 3-ジイン-1-イル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 493 2- [({4- [4- (4- { [(2, 2-ジメチルプロピル) アミノ] メチル} フェニル) ブター-1, 3-ジイン-1-イル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 494 2- [{ [4- ({4- [(2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イルアミノ) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 495 2- [({4- [(4- { [ベンジル (メチル) アミノ] メチル] フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物 496 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2- (メチル { [4- ({4- [4- (モルホリン-4-イル) ピペリジン-1-イル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物 497 2- [({4- [(4- { [(フラン-2-イルメチル) ア

ミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物498 2-[{ [4-({4-[2-(1, 3-ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル) エチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物499 N-ヒドロキシ-2-[({4'-[5-(ヒドロキシメチル) フラン-2-イル] ビフェニル-4-イル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物500 2-[{ [4-(4-{4-[(シクロブチルアミノ) メチル] フェニル} ブター-1, 3-ジイン-1-イル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物501 2-[{ [4-({5-[(E) - (エトキシイミノ) メチル] フラン-2-イル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物502 N-ヒドロキシ-N' -メチル-2-[メチル ({4'-[3-(1, 4-オキサゼパン-4-イル) プロピル] ビフェニル-4-イル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物503 2-[{ [4-(シクロプロピルエチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物504 N-ヒドロキシ-N' -メチル-2-[メチル ({4-[(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) エチニル] フェニル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物505 N-ヒドロキシ-2-[{ [4-({4-[(3-メトキシアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物506 2-[{ [4-({5-[(E) - (エトキシイミノ) メチ

ル] フラン-3-イル] エチニル] フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物507 2-[{ [4-(4-シクロプロピルブター-1, 3-ジイン-1-イル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物508 2-[{ [4-({4-[(2-アミノ-2-メチルプロポキシ) メチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物509 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2-[メチル({4-[4-(ピリジン-4-イル) ブター-1, 3-ジイン-1-イル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物510 2-[({4-[(4-[(2, 2-ジメチルペンチル) アミノ] メチル] フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物511 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2-[メチル({4-[4-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) ブター-1, 3-ジイン-1-イル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物512 N-ヒドロキシー-N'-メチル-2-(メチル { [4-({4-[(2-メチルピロリジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル] アミノ) プロパンジアミド、

化合物513 2-[{ [4-({4-[(3, 3-ジメチルピペリジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル] フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物514 N-ヒドロキシー-2-[[(4-[[5-(メトキシメチル) フラン-3-イル] エチニル] フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ] -N'-メチルプロパンジアミド、

化合物515 2-[[(4-[[4-(3-アザビシクロ [3. 1. 0] ヘキサ-3-イルメチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] (

メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物516 2- { [(4- { [(1R) -2-エチル-1-メチル-2, 3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル] エチニル} フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物517 2- [({4- [(1-エチル-1H-ピラゾール-4-イル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物518 N-ヒドロキシ-2- { [(4- { [1- (2-メトキシエチル) -1H-ピラゾール-4-イル] エチニル} フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物519 N-ヒドロキシ-2- [({4' - [3- (ヒドロキシメチル) -1, 2-オキサゾール-5-イル] ビフェニル-4-イル] カルボニル) (メチル) アミノ} -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物520 N-ヒドロキシ-2- {メチル [(4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} -N' - (ピリジン-2-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物521 N-ヒドロキシ-2-メチル-2- {メチル [(4- { [4- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} -N' - (ピリジン-2-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物522 2- [{ [4- ({4- [(4-フルオロピペリジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物523 2- [{ [4- (シクロヘキサ-1-エン-1-イルエチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物524 2- { [(4- { [4- (2-アザスピロ [3. 3] ヘプタ

ー2-イルメチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物525 2- [{ [4- ({4- [(3, 3-ジメチルアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物526 N-ヒドロキシ-2- [{ (4' -メトキシビフェニル-4-イル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N' - (ピリジン-2-イルメチル) プロパンジアミド、

化合物527 2- [{ (4- [{4- (7-アザビシクロ [2. 2. 1] ヘプター-7-イルメチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物528 N-ヒドロキシ-2- [{ (4- [{5- (メトキシメチル) フラン-3-イル] エチニル] フェニル) カルボニル] (メチル) アミノ} -N' , 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物529 N-ヒドロキシ-N' , 2-ジメチル-2- [メチル ({4- [4- (1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) ブター-1, 3-ジイン-1-イル] フェニル] カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物530 N-ヒドロキシ-2- [({4- [(4- [{3- (2-メトキシエチリデン) アゼチジン-1-イル] メチル] フェニル) エチニル] フェニル] カルボニル) (メチル) アミノ} -N' -メチルプロパンジアミド、

化合物531 2- [{ [4- ({4- [(3-エトキシアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N' , 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物532 N-ヒドロキシ-N' -メチル-2- [メチル [(4- [{4- (7-オキサー-2-アザスピロ [3. 5] ノナ-2-イルメチル) フェニル] エチニル] フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物533 N-ヒドロキシ-2- [{ [4- ({4- [(3-メトキシ

ー3ーメチルアゼチジンー1ーイル)メチル}フェニル}エチニル}フェニル}カルボニル}(メチル)アミノ]ーN'ーメチルプロパンジアミド、
 化合物534 NーヒドロキシーN' , 2ージメチルー2ー[メチル({4ー[(4ー{[3ー(プロパンー2ーイルオキシ)アゼチジンー1ーイル]メチル}フェニル)エチニル]フェニル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物535 2ー[{{4ー({4ー[(3ーエトキシアゼチジンー1ーイル)メチル]フェニル}エチニル)フェニル}カルボニル}(メチル)アミノ]ーNーヒドロキシーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物536 2ー[{{4ー{[3ーフルオロー4ー(モルホリンー4ーイルメチル)フェニル]エチニル}フェニル}カルボニル}(メチル)アミノ]ーNーヒドロキシーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物537 2ー[{{4ー({4ー[(3ーエトキシー3ーメチルアゼチジンー1ーイル)メチル]フェニル}エチニル)フェニル}カルボニル}(メチル)アミノ]ーNーヒドロキシーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物538 2ー[{{4ー({4ー[(3ーエチルー3ーメトキシアゼチジンー1ーイル)メチル]フェニル}エチニル)フェニル}カルボニル}(メチル)アミノ]ーNーヒドロキシーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物539 2ー[{{4ー[(4ー{[3ー(2ーフルオロエトキシ)アゼチジンー1ーイル]メチル}フェニル)エチニル]フェニル}カルボニル}(メチル)アミノ]ーNーヒドロキシーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物540 2ー[{{4ー[(4ー{[シクロプロピル(メチル)アミノ]メチル}フェニル)エチニル]フェニル}カルボニル}(メチル)アミノ]ーNーヒドロキシーN'ーメチルプロパンジアミド、

化合物541 2ー[{{4ー[(4ー{[シクロプロピル(メチル)アミノ]メチル}フェニル)エチニル]フェニル}カルボニル}(メチル)アミノ]ーNーヒドロキシーN' , 2ージメチルプロパンジアミド、

化合物542 2-[(4-[(4-{[3-(シクロブチルオキシ)アゼチジン-1-イル]メチル}フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物543 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-(メチル{[4-(4-[(3-プロピルアゼチジン-1-イル)メチル]フェニル)エチル]フェニル}カルボニル)アミノ)プロパンジアミド、

化合物544 N-ヒドロキシ-N'-メチル-2-{メチル[(4-{[3-メチル-4-(1,4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル]エチル]フェニル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物545 2-{[(4-{[3-フルオロ-4-(1,4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル]エチル]フェニル}カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物546 2-[(4-[(4-{[(2-フルオロエチル)(メチル)アミノ]メチル}フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物547 2-{[(4-{[2-フルオロ-4-(1,4-オキサゼパン-4-イルメチル)フェニル]エチル]フェニル}カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物548 2-[(4-[(4-{[(2-フルオロエチル)(メチル)アミノ]メチル}フェニル)エチル]フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物549 2-[[4-(4-{[シクロプロピルアミノ]メチル]フェニル}エチル)フェニル]カルボニル)(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物550 (2S)-N-ヒドロキシ-2-{[(4-{[5-(メトキシメチル)フラン-3-イル]エチル]フェニル}カルボニル)(メチル)アミノ]-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物551 2-[(4-[(4-{[シクロブチル(メチル)アミノ]

] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ
] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物552 2-[(4-[(4-[(2, 2-ジメチルプロピル)
(メチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル)
(メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物553 (2S)-2-[[[4-(4-[(シクロプロピルアミ
ノ) メチル] フェニル) エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミ
ノ] -N-ヒドロキシー-N' , 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物554 (2S)-2-[(4-[(4-[(2-フルオロエチ
ル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチ
ル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' , 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物555 (2S)-2-[[[4-(4-[(シクロブチルアミノ
) メチル] フェニル) エチニル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ
] -N-ヒドロキシー-N' , 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物556 (2S)-2-[(4-[(4-[(2, 2-ジメチル
プロピル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル)
(メチル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' , 2-ジメチルプロパンジアミ
ド、

化合物557 (2S)-2-[[[4-(4-[(3-エトキシアゼチ
ジン-1-イル) メチル] フェニル) エチニル) フェニル] カルボニル] (メ
チル) アミノ] -N-ヒドロキシー-N' , 2-ジメチルプロパンジアミド
、

化合物558 (2S)-N-ヒドロキシー-2-[[[4-(4-[(3-
-メトキシ-3-メチルアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル) エチニ
ル) フェニル] カルボニル] (メチル) アミノ] -N' , 2-ジメチルプロ
パンジアミド、

化合物559 (2S)-2-[(4-[(4-[[3-(2-フルオロ
エトキシ) アゼチジン-1-イル] メチル} フェニル) エチニル] フェニル

} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル
プロパンジアミド、

化合物560 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-(メ
チル{[4-(4-(2-メチルモルホリン-4-イル)メチル)フェ
ニル]エチニル}フェニル)カルボニル}アミノ)プロパン
ジアミド、

化合物561 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-{メ
チル[(4-{[4-(モルホリン-4-イルメチル)フェニル]エチ
ニル}フェニル)カルボニル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物562 2-[{[4-(4-(3-エトキシアゼチジン-1-
イル)メチル]-3-メチルフェニル]エチニル}フェニル]カル
ボニル}(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロ
パンジアミド、

化合物563 2-[{[4-(4-(3-エトキシアゼチジン-1-
イル)メチル]-3-フルオロフェニル]エチニル}フェニル]カル
ボニル}(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロ
パンジアミド、

化合物564 2-[{[4-(4-(3-エトキシアゼチジン-1-
イル)メチル]-2-フルオロフェニル]エチニル}フェニル]カル
ボニル}(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N'-メチルプロ
パンジアミド、

化合物565 (2S) -N-ヒドロキシ-2-[{[4-(4-(4-
-メトキシピペリジン-1-イル)メチル]フェニル]エチニル}フェ
ニル]カルボニル}(メチル)アミノ]-N', 2-ジメチルプロ
パンジアミド、

化合物566 (2S) -2-[{[4-(4-(4-エトキシピペリ
ジン-1-イル)メチル]フェニル]エチニル}フェニル]カルボ
ニル}(メチル)アミノ]-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル
プロパンジアミド、

化合物567 (2S) -N-ヒドロキシ-2-[{[4-(4-(3-
-メトキシアゼチジン-1-イル)メチル]フェニル]エチニル}フェ
ニル]カルボニル}(メチル)アミノ]-N', 2-ジメチル
プロパンジアミド

、

化合物568 2-[{[4-({4-[(3-エトキシアゼチジン-1-イル) メチル] -2-メチルフェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物569 (2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-(メチル { [4-({4-[(3-プロポキシアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物570 (2S)-2-[({4-[(4-{ [3-(シクロプロピルメトキシ) アゼチジン-1-イル] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物571 (2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル ({4-[(4-{ [(2-メチルプロピル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物572 2-[{[4-({4-[(3-エトキシアゼチジン-1-イル) メチル] -3-メトキシフェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物573 2-[{[4-({4-[(3-エトキシアゼチジン-1-イル) メチル] -3-(トリフルオロメチル) フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物574 2-[{[4-({4-[(3-エトキシアゼチジン-1-イル) メチル] -2-(トリフルオロメチル) フェニル} エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N'-メチルプロパンジアミド、

化合物575 (2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル ({4-[(2-メチル-1, 3-オキサゾール-4-イル) エチニル] フェニル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 576 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル ({4- [(5-メチル-1, 2-オキサゾール-3-イル) エチニル] フェニル} カルボニル) アミノ] プロパンジアミド、

化合物 577 (2S) -N-ヒドロキシ-2- [({4- [(4- { [3- (2-メトキシエトキシ) アゼチジン-1-イル] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 578 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- { [4- ({ [(3-メチルオキセタン-3-イル) メチル] アミノ} メチル) フェニル] エチニル] フェニル} カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 579 2- [{ [4- ({3-クロロ-4- [(3-エトキシアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 580 2- [{ [4- ({4- [(3-エトキシアゼチジン-1-イル) メチル] -2, 3-ジフルオロフェニル] エチニル) フェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 581 2- [{ [4- ({4- [(3-エトキシアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) -3-フルオロフェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 582 2- [{ [4- ({4- [(3-エトキシアゼチジン-1-イル) メチル] フェニル] エチニル) -3-メチルフェニル] カルボニル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N' -メチルプロパンジアミド、

化合物 583 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- { [5- (1, 4-オキサゼパン-4-イルメチル) フラン-3-イル] エチニル] フェニル} カルボニル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物 584 (2S) -2- [{ [4- ({5- [(3-エトキシアゼチ

ジン-1-イル)メチル]フラン-3-イル]エチニル]フェニル]カルボニル] (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物585 (2S) -2- [{ [4- ({5- [(シクロプロピルアミノ)メチル]フラン-3-イル]エチニル]フェニル]カルボニル] (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物586 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル ({4- [(2-メチル-1, 3-チアゾール-4-イル)エチニル]フェニル]カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物587 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- { [4- ({ [(1-メチルシクロペンチル)メチル]アミノ}メチル)フェニル]エチニル]フェニル]カルボニル]アミノ}プロパンジアミド、

化合物588 (2S) -2- [{ [4- (1, 3-ベンゾジオキソール-5-イルエチニル)フェニル]カルボニル] (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物589 (2S) -2- { [(4- { [4- (ジフルオロメトキシ)フェニル]エチニル]フェニル]カルボニル] (メチル)アミノ} -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物590 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル {4- [(3E) -4- (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)ブタ-3-エン-1-イン-1-イル]ベンゾイル]アミノ)プロパンジアミド、

化合物591 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル (4- { [4- ({ [(2-メチルシクロプロピル)メチル]アミノ}メチル)フェニル]エチニル]ベンゾイル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物592 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- [メチル (4- { [5- (モルホリン-4-イルメチル)フラン-3-イル]エ

チニル} ベンゾイル) アミノ} プロパンジアミド、

化合物593 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [4- ({4- [2- (2-メチルモルホリン-4-イル) エチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] アミノ} プロパンジアミド、

化合物594 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル {4- [(4- { [(2-メチルシクロプロピル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物595 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル {4- [(3E) -4- (5-メチル-1, 2-オキサゾール-3-イル) ブター-3-エン-1-イン-1-イル] ベンゾイル} アミノ) プロパンジアミド、及び (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル {4- [(3Z) -4- (5-メチル-1, 2-オキサゾール-3-イル) ブター-3-エン-1-イン-1-イル] ベンゾイル} アミノ) プロパンジアミドの混合物、

化合物596 (2S) -N-ヒドロキシ-2- [(4- { (3E) -4- [2- (メトキシメチル) シクロプロピル] ブター-3-エン-1-イン-1-イル] ベンゾイル) (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物597 (2S) -N-ヒドロキシ-2- [{4- [(3E) -7-メトキシヘプター-3-エン-1-イン-1-イル] ベンゾイル} (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物598 (2S) -2- [{4- [(4- { [3- (ベンジルオキシ) アゼチジン-1-イル] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物599 (2S) -N-ヒドロキシ-2- { [4- ({4- [2- (3-メトキシアゼチジン-1-イル) エチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物600 (2S) -2- [(4- { [4- ({ [1- (2-フルオロ

エチル) アゼチジン-3-イル] オキシ} メチル) フェニル] エチニル} ベンゾイル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物601 (2S) -N-ヒドロキシ-2- { [4- (5-メトキシペンター-1-イン-1-イル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物602 (2S) -N-ヒドロキシ-2- { [4- ({4- [2- (4-メトキシピペリジン-1-イル) エチル] フェニル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物603 (2S) -N-ヒドロキシ-2- { [4- ({5- [(2-メトキシエトキシ) メチル] フラン-3-イル} エチニル) ベンゾイル] (メチル) アミノ} -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物604 (2S) -2- [{4- [(4- { [1- (2-フルオロエチル) アゼチジン-3-イル] オキシ} フェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物605 (2S) -N-ヒドロキシ-2- [(4- { [5- (2-メトキシエチル) フラン-3-イル] エチニル} ベンゾイル) (メチル) アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物606 (2S) -2- [({4- [(3E) -4- (1-ベンジルアゼチジン-3-イル) ブター-3-エン-1-イン-1-イル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物607 (2S) -2- [({4- [(4- { [3- (フラン-2-イルメトキシ) アゼチジン-1-イル] メチル} フェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物608 (2S) -N-ヒドロキシ-2- [{ [4- ({4- [3-

(3-メトキシアゼチジン-1-イル) プロピル} フェニル} エチニル) フェニル} カルボニル} (メチル) アミノ} -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物609 (2S) -N-ヒドロキシ-2- { [(4- { [5- (1-メトキシエチル) フラン-3-イル] エチニル} フェニル) カルボニル} (メチル) アミノ} -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物610 (2S) -2- [({4- [(4-アセチルフェニル) エチニル] フェニル} カルボニル) (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物611 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル {4- [(4- { [(テトラヒドロフラン-2-イルメチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物612 (2S) -2- [(4- { [5- (エトキシメチル) フラン-3-イル] エチニル} ベンゾイル) (メチル) アミノ} -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物613 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル {4- [(4- { [3- (プロパン-2-イルオキシ) アゼチジン-1-イル] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物614 (2S) -N-ヒドロキシ-2- [{4- [(4- { [(2-メトキシエチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} (メチル) アミノ} -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物615 (2S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- (メチル {4- [(4- { [(4, 4, 4-トリフルオロブチル) アミノ] メチル} フェニル) エチニル] ベンゾイル} アミノ) プロパンジアミド、

化合物616 (2S) -N-ヒドロキシ-2- [(4- { [5- (ヒドロキシメチル) フラン-3-イル] エチニル} ベンゾイル) (メチル) アミノ} -N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 6 1 7 (2 S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル(4-{[4-(1-オキサ-6-アザスピロ[3.3]ヘプタ-6-イルメチル)フェニル]エチニル}ベンゾイル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 6 1 8 (2 S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル[4-({4-[(テトラヒドロフラン-3-イルアミノ)メチル]フェニル]エチニル}ベンゾイル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 6 1 9 (2 S) -2-[[4-({4-[(3-フルオロアゼチジン-1-イル)メチル]フェニル]エチニル}ベンゾイル) (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド、

化合物 6 2 0 (2 S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル[(4-{ [4-({ [(5-メチルフラン-2-イル)メチル]アミノ}メチル)フェニル]エチニル}フェニル)カルボニル]アミノ]プロパンジアミド、

化合物 6 2 1 (2 S) -2-[({4-[(E) -2-[4-[(シクロプロピルアミノ)メチル]フェニル]エテニル}フェニル)カルボニル) (メチル)アミノ] -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチルプロパンジアミド

化合物 6 2 2 (2 S) -N-ヒドロキシ-2-[[(4-{ [6-(メトキシメチル)ピリジン-3-イル]エチニル}フェニル)カルボニル] (メチル)アミノ] -N', 2-ジメチルプロパンジアミド

化合物 6 2 3 (2 S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル({4'-[(3-メチルオキセタン-3-イル)メトキシ]ビフェニル-4-イル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 6 2 4 (2 S) -N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2-[メチル({4'-[4-(モルホリン-4-イル)ブトキシ]ビフェニル-4-イル}カルボニル)アミノ]プロパンジアミド、

化合物 6 2 5 (2 S) -2-[({4-[(4-{ [3-(シクロプロピルオキシ)アゼチジン-1-イル]メチル}フェニル)エチニル]フェニル

〕カルボニル〕（メチル）アミノ〕－N－ヒドロキシ－N’， 2－ジメチルプロパンジアミド、

化合物626 (2S)－N－ヒドロキシ－N’， 2－ジメチル－2－（メチル〔〔4’－（テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イルメトキシ）ビフェニル－4－イル〕カルボニル〕アミノ）プロパンジアミド、

化合物627 (2S)－N－ヒドロキシ－N’， 2－ジメチル－2－〔メチル（〔4－〔（E）－2－〔4－〔（オキセタン－3－イルアミノ）メチル〕フェニル〕エテニル〕フェニル〕カルボニル）アミノ〕プロパンジアミド、

化合物628 (2S)－N－ヒドロキシ－N’， 2－ジメチル－2－〔メチル〔（4－〔（E）－2－〔4－（1， 4－オキサゼパン－4－イルメチル）フェニル〕エテニル〕フェニル〕カルボニル〕アミノ〕プロパンジアミド、

化合物629 (2S)－2－〔〔〔2’－クロロ－4’－（メチルアミノ）ビフェニル－4－イル〕カルボニル〕（メチル）アミノ〕－N－ヒドロキシ－N’， 2－ジメチルプロパンジアミド、

化合物630 (2S)－N－ヒドロキシ－2－〔〔（4－〔〔5－（メトキシメチル）フラン－2－イル〕エチニル〕フェニル〕カルボニル〕（メチル）アミノ〕－N’， 2－ジメチルプロパンジアミド、

化合物631 (2S)－N－ヒドロキシ－N’， 2－ジメチル－2－〔メチル（〔4－〔5－（3－メチルオキセタン－3－イル）ペンタ－1－イン－1－イル〕フェニル〕カルボニル）アミノ〕プロパンジアミド、

化合物632 (2S)－N－ヒドロキシ－2－〔〔（4－〔〔4－（ヒドロキシメチル）フェニル〕エチニル〕フェニル〕カルボニル〕（メチル）アミノ〕－N’， 2－ジメチルプロパンジアミド、

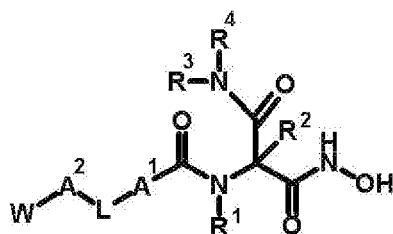
化合物633 (2S)－2－〔〔〔4－〔（1， 5－ジメチル－1H－ピラゾール－4－イル）エチニル〕フェニル〕カルボニル〕（メチル）アミノ〕－N－ヒドロキシ－N’， 2－ジメチルプロパンジアミド、

化合物 634 (2S)-N-ヒドロキシ-N', 2-ジメチル-2- {メチル [(4- { [4- (6-オキサー-1-アザスピロ [3. 3] ヘプター-1-イルメチル) フェニル] エチニル} フェニル) カルボニル] アミノ} プロパンジアミド。

請求の範囲

[請求項1] 一般式 [1]

[化1]



[1]

(式中、

R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基又は C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基及び C_{3-8} シクロアルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ（ C_{1-6} アルキル）アミノ基、 $-N(R^{11})COR^{12}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{12}$ 、シアノ基、カルボキシ基、カルバモイル基、 $-CON(R^{13})(R^{14})$ 、 $-SO_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、アリールオキシ基、アリール基及びヘテロ環基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} は、同一又は異なって、水素原子又は C_{1-6} アルキル基を示し、

R^{13} 及び R^{14} は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を 1 つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の 5 又は 6 員環を形成してもよく、

R^3 は、水素原子又は C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基及びジ（ C_{1-6} アルキ

ル) アミノ基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。) を示し

R^4 は、水素原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基(該 C_{1-6} アルキル基及び C_{3-8} シクロアルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 $-N(R^{41})COR^{42}$ 、 $-N(R^{41})SO_2R^{42}$ 、シアノ基、カルボキシ基、 $-CON(R^{43})(R^{44})$ 、 $-SO_2N(R^{43})(R^{44})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、アリール基、アリールオキシ基及びヘテロ環基(該アリール基、アリールオキシ基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、ベンジル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-N(R^{45})SO_2R^{46}$ 、シアノ基、カルボキシ基、 $-CON(R^{47})(R^{48})$ 、 $-SO_2N(R^{47})(R^{48})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基及び C_{1-6} アルキルスルホニル基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。))より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。)、アリール基又はヘテロ環基(該アリール基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-N(R^{45})SO_2R^{46}$ 、シア

ノ基、カルボキシ基、 $-\text{CON}(\text{R}^{47})$ (R^{48})、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{47})$ (R^{48})、 C_{1-6} アルキルチオ基及び C_{1-6} アルキルニル基」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。)を示し、

R^{41} 、 R^{42} 、 R^{43} 、 R^{44} 、 R^{45} 、 R^{46} 、 R^{47} 及び R^{48} は、同一又は異なって、水素原子又は C_{1-6} アルキル基を示し、

R^{43} 及び R^{44} は、結合する窒素原子と共に一揃になつて形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

R^{47} 及び R^{48} は、結合する窒素原子と共に一揃になつて形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

R^3 及び R^4 は、結合する窒素原子と共に一揃になつて形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

A^1 は、2価のアリール基、2価のヘテロ環基又は C_{3-8} シクロアリル基 (該2価のアリール基、2価のヘテロ環基及び C_{3-8} シクロアリル基は、下記の置換基群 R^a より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)を示し、

置換基群 R^a は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基 (該アミノ基は、 C_{2-6} アルカノイル基又は1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。) 、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアリル基、 C_{2-6} アルケニル基及び C_{1-6} アルコキシ基 (該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアリル基、 C_{2-6} アルケニル基及び C_{1-6} アルコキシ基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、カルボキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基及び C_{1-6} アルコキシカルボニル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)を示し、

Lは、 $-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-(CH_2)_m-$ 、 $O-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-C\equiv C-$ 、 $-C\equiv C-CH=CH-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^5-$ 、 $-CONR^5-$ 、 $-NR^5CO-$ 、2価のヘテロ環基、 $-(CH_2)_m-NR^5-$ 、 $-(CH_2)_m-O-$ 、 $-NR^5-(CH_2)_m-$ 、 $-O-(CH_2)_m-$ 、 $-ON=CH-$ 、 C_{1-4} アルキレン基又は結合手を示し、

R^5 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基又はアリール基を示し、

mは、1、2又は3を示し、

A^2 は、2価のアリール基、2価のヘテロ環基、2価の部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基、 C_{3-8} シクロアルキレン基、 C_{3-8} シクロアルケニレン基、 C_{1-4} アルキレン基又は C_{2-4} アルケニレン基（該2価のアリール基、2価のヘテロ環基、2価の部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基、 C_{3-8} シクロアルケニレン基、 C_{3-8} シクロアルキレン基、 C_{1-4} アルキレン基及び C_{2-4} アルケニレン基は、下記の置換基群 R^b より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

置換基群 R^b は、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基、メルカプト基、シアノ基、ニトロ基、保護されてもよいアミノ基、保護されてもよいホルミル基、保護されてもよいカルボキシ基、カルバモイル基、スルホ基、ウレイド基、グアニジド基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ（ C_{1-6} アルキル）アミノ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{2-6} アルカノイル基及びアリール基を示し、

Wは、 R^6-X^1- 、 $R^6-X^2-Y^1-X^1-$ 、 $R^6-X^4-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ 、 $Q-X^1-Y^2-X^3-$ 又は $Q-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ を示し、

Y^2 は、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-OCONR^7-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 又は結合手を示し、

Y^1 及び Y^3 は、同一又は異なって、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-OCONR^7-$ 又は $-NR^7CONR^8-$ を示し、

n は0、1又は2を示し、

X^1 及び X^3 は、同一又は異なって、 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基、 C_{3-8} シクロアルキレン基、 $-C_{1-6}$ アルキレン $-C_{3-8}$ シクロアルキレン $-C_{1-6}$ アルキレン $-$ （該 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基、 C_{3-8} シクロアルキレン基及び $-C_{1-6}$ アルキレン $-C_{3-8}$ シクロアルキレン $-C_{1-6}$ アルキレン $-$ は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）又は結合手を示し、

X^2 及び X^4 は、同一又は異なって、 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基又は $-C_{1-6}$ アルキレン $-C_{3-8}$ シクロアルキレン $-C_{1-6}$ アルキレン $-$ （該 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基及び $-C_{1-6}$ アルキレン $-C_{3-8}$ シクロアルキレン $-C_{1-6}$ アルキレン $-$ は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

Q は、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基（該 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよく、該ヘテロ環基は、環中の異なる炭素原子の間を C_{1-6} アルキレ

ン基又は $-C_{1-6}$ アルキレン $-O-C_{1-6}$ アルキレン $-$ で架橋されてもよい。)を示し、

R^6 は、水素原子、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基、メルカプト基、シアノ基、ニトロ基、保護されてもよいアミノ基、保護されてもよいホルミル基、保護されてもよいカルボキシ基、カルバモイル基、スルホ基、保護されてもよいリン酸基、ウレイド基、グアニジド基、 R^7-O-NR^8-CO- 、 $R^8-ON=CR^9-$ 、 $R^8-ON=CR^9-NH-$ 、 $R^7-O-NR^8-CH=N-$ 、 $(R^7)(R^8)N-N=CH-$ 、 R^8-O-NR^8- 、 $N\equiv C-NR^8-$ 又は C_{1-6} アルコキシ基(該 C_{1-6} アルコキシ基は1から3個のヒドロキシ基で置換されてもよい。)を示し、

R^7 及び R^8 は、同一又は異なって、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基(該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群 R^6 より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)を示し、

R^9 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アミノ基又は C_{1-6} アルキルアミノ基を示し、

置換基群 R^6 は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基(該アミノ基は、 C_{2-6} アルカノイル基又は1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。)、カルボキシ基、カルバモイル基、ウレイド基、グアニジド基、 C_{1-6} アルキル基(該 C_{1-6} アルキル基はヘテロ環基で置換されてもよい。)、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基(該 C_{1-6} アルコキシ基は、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、アリール基及びヘテロ環基より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。)、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシカ

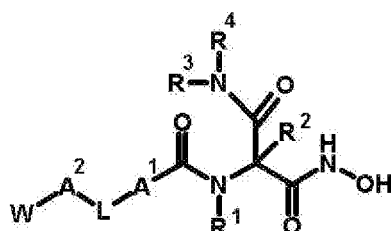
ルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基、 C_{2-6} アルカノイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルチオ基、アリール基、ヘテロ環基（該アリール基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）、 C_{1-6} アルキリデン基（該 C_{1-6} アルキリデン基は C_{1-6} アルコキシ基で置換されてもよい）、 C_{3-8} シクロアルキリデン基、単環式飽和ヘテロシクリデン基（該単環式飽和ヘテロシクリデン基は、1から2個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。）及びヒドロキシアミノカルボニル基を示す。）

で表される化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項2]

一般式 [1]

[化2]



[1]

(式中、

R^1 及び R^2 は、同一又は異なって、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基又は C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基及び C_{3-8} シクロアルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ（ C_{1-6} アルキル）アミノ基、 $-N(R^{11})COR^{12}$ 、 $-N(R^{11})SO_2R^{12}$ 、シアノ基、カルボキシ基、カルバモイル基、 $-CON(R^{13})(R^{14})$ 、 $-SO_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、アリールオキシ基、アリール基

及びヘテロ環基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。) を示し、

R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 及び R^{14} は、同一又は異なって、水素原子又は C_{1-6} アルキル基を示し、

R^{13} 及び R^{14} は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を 1 つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の 5 又は 6 員環を形成してもよく、

R^3 は、水素原子又は C_{1-6} アルキル基 (該 C_{1-6} アルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基及びジ (C_{1-6} アルキル) アミノ基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。) を示し

R^4 は、水素原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基 (該 C_{1-6} アルキル基及び C_{3-8} シクロアルキル基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ基、 $-N(R^{41})COR^{42}$ 、 $-N(R^{41})SO_2R^{42}$ 、シアノ基、カルボキシ基、 $-CON(R^{43})(R^{44})$ 、 $-SO_2N(R^{43})(R^{44})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、アリール基、アリールオキシ基及びヘテロ環基 (該アリール基、アリールオキシ基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、ベンジル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ (C_{1-6} アルキル) アミノ基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-N(R^{45})SO_2R^{46}$ 、シアノ基、カル

ボキシ基、 $-\text{CON}(\text{R}^{47})(\text{R}^{48})$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{47})(\text{R}^{48})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基及び C_{1-6} アルキルスルホニル基」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。）」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。）、アリール基又はヘテロ環基（該アリール基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 $-\text{N}(\text{R}^{45})\text{COR}^{46}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{45})\text{SO}_2\text{R}^{46}$ 、シアノ基、カルボキシ基、 $-\text{CON}(\text{R}^{47})(\text{R}^{48})$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{47})(\text{R}^{48})$ 、 C_{1-6} アルキルチオ基及び C_{1-6} アルキルスルホニル基」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。))を示し、

R^{41} 、 R^{42} 、 R^{43} 、 R^{44} 、 R^{45} 、 R^{46} 、 R^{47} 及び R^{48} は、同一又は異なって、水素原子又は C_{1-6} アルキル基を示し、

R^{43} 及び R^{44} は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

R^{47} 及び R^{48} は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

R^3 及び R^4 は、結合する窒素原子と共に一緒になって形成され、さらに窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1つ以上含んでもよい飽和又は不飽和の5又は6員環を形成してもよく、

A^1 は、2価のアリール基、2価のヘテロ環基又は C_{3-8} シクロアルキレン基（該2価のアリール基、2価のヘテロ環基及び C_{3-8} シクロアルキレン基は、下記の置換基群 R^a より選ばれる同一又は異なる1

置換基群 R^a は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基（該アミノ基は、 C_{2-6} アルカノイル基又は 1 もしくは 2 個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。）、カルボキシ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基及び C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{2-6} アルケニル基及び C_{1-6} アルコキシ基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、カルボキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノカルボニル基及び C_{1-6} アルコシカルボニル基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。）を示し、
 L は、 $-C \equiv C-$ 、 $-C \equiv C-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^5$ 、 $-CONR^5-$ 、 $-NR^5CO-$ 、2 価のヘテロ環基、 $-(CH_2)^m-NR^5-$ 、 $-(CH_2)^m-O-$ 、 $-NR^5-(CH_2)^m-O-$ 、 $-(CH_2)^m-O-N=CH-$ 、 C_{1-4} アルキル基又は結合手を示し、
 R^5 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基又はアリール基を示し、
 m は、1、2 又は 3 を示し、
 A^2 は、2 価のアリール基、2 価のヘテロ環基、2 価の部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-4} アルキル基又は C_{2-4} アルケニル基（該 2 価のアリール基、2 価のヘテロ環基、2 価の部分的に飽和された縮合多環式炭化水素環基、 C_{3-8} シクロアルキル基及び C_{2-4} アルケニル基は、下記の置換基群 R^b より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。）を示し、
 置換基群 R^b は、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基、メ
 ルカプト基、シアノ基、ニトロ基、保護されてもよいアミノ基、保護されてもよいホルミル基、保護されてもよいカルボキシ基、カルバモ

イル基、スルホ基、ウレイド基、グアニジド基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{2-6} アルカノイル基及びアリール基を示し、

Wは、 R^6-X^1- 、 $R^6-X^2-Y^1-X^1-$ 、 $R^6-X^4-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ 、 $Q-X^1-Y^2-X^3-$ 又は $Q-X^1-Y^1-X^2-Y^3-X^3-$ を示し、

Y^2 は、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-OCONR^7-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 又は結合手を示し、

Y^1 及び Y^3 は、同一又は異なって、 $-O-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-S(O)_n-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-OCONR^7-$ 又は $-NR^7CONR^8-$ を示し、

nは0、1又は2を示し、

X^1 及び X^3 は、同一又は異なって、 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基（該 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基及び C_{2-10} アルキニレン基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）又は結合手を示し、

X^2 及び X^4 は、同一又は異なって、 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基又は $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキレン- C_{1-6} アルキレン-（該 C_{1-10} アルキレン基、 C_{2-10} アルケニレン基、 C_{2-10} アルキニレン基及び $-C_{1-6}$ アルキレン- C_{3-8} シクロアルキレン- C_{1-6} アルキレン-は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換さ

れてもよい。)を示し、

Qは、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基（該 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

R^6 は、水素原子、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基、メルカプト基、シアノ基、ニトロ基、保護されてもよいアミノ基、保護されてもよいホルミル基、保護されてもよいカルボキシ基、カルバモイル基、スルホ基、保護されてもよいリン酸基、ウレイド基、グアニジド基、 R^7-O-NR^8-CO- 、 $R^8-ON=CR^9-$ 、 $R^8-ON=CR^9-NH-$ 、 $R^7-O-NR^8-CH=N-$ 、 $(R^7)(R^8)N-N=CH-$ 、 R^8-O-NR^8- 又は $N\equiv C-NR^8-$ を示し、

R^7 及び R^8 は、同一又は異なって、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群 R° より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示し、

R^9 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、アミノ基又は C_{1-6} アルキルアミノ基を示し、

置換基群 R° は、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基（該アミノ基は、 C_{2-6} アルカノイル基又は1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されてもよい。）、カルボキシ基、カルバモイル基、ウレイド基、グアニジド基、 C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基はヘテロ環基で置換されてもよい。）、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基は1から3個のヒドロキシ基で置換されてもよい。）、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、 C_{1-6} アルコキシカルボニル基、 C_{1-6} アルコキシカルボニルアミノ基、 C_{2-6} ア

ルカノイル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルチオ基、アリール基及びヘテロ環基（該アリール基及びヘテロ環基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）を示す。）

で表される請求項1に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項3] R^1 が水素原子又は C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基は、1から3個の同一又は異なるハロゲン原子で置換されてもよい。）である、請求項1又は2に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項4] R^1 が C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基は、1から3個の同一又は異なるハロゲン原子で置換されてもよい。）である、請求項3に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項5] R^1 がメチル基である、請求項4に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項6] R^2 が水素原子である、請求項1から5のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項7] R^2 がメチル基である、請求項1から5のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項8] R^3 が水素原子であり、 R^4 が C_{1-6} アルキル基（該 C_{1-6} アルキル基は、フェニル基又は単環式芳香族複素環基（該フェニル基及び単環式芳香族複素環基は、「ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル基、 C_{2-8} アルコキシアルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、アミノ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基、ジ（ C_{1-6} アルキル）アミノ基、 $-N(R^{45})COR^{46}$ 、 $-CON(R^{47})(R^{48})$ 」より

選ばれる同一又は異なる 1 から 3 個の置換基で置換されてもよい。) で置換されてもよい。) である、
請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項9] R^3 が水素原子であり、

R^4 がメチル基である、

請求項 8 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項10] A^1 がフェニレン基 (該フェニレン基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。) である、

請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項11] A^1 がフェニレン基である、

請求項 10 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項12] L が $-C \equiv C-$ 、 $-C \equiv C-C \equiv C-$ 、 $-CH=CH-$ 、 $-CH=CH-C \equiv C-$ 、 $-C \equiv C-CH=CH-$ 、エチレン基又は結合手である、

請求項 1 から 11 のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項13] L が結合手又は $-C \equiv C-$ である、

請求項 12 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項14] L が結合手である、

請求項 13 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項15] L が $-C \equiv C-$ である、

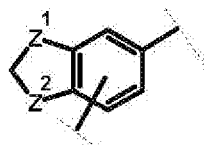
請求項 13 に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項16] A^2 が 2 価のアリール基 (該 2 価のアリール基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及び C_{1-6} アルキル基」より選ばれる同一又は異なる 1 から 4 個の置換基で置換されてもよい。)、2 価の単環式

芳香族複素環基（該2価の単環式芳香族複素環基は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から任意に選ばれた1から3個の原子を環構成原子として含み、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及びC₁₋₆アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）、2価の縮合環式芳香族複素環基又は2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基（該2価の縮合環式芳香族複素環基及び2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から任意に選ばれた1から4個の原子を環構成原子として含み、縮合環を構成する環の少なくとも一つがベンゼン環又はピリジン環であり、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及びC₁₋₆アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）である、
請求項1から15のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項17] A²がフェニレン基又は式 [2]

[化3]



[2]

（式中、Z¹及びZ²は、同一又は異なって、-CH₂-、-O-、-NH-、-N(CH₃)-又は-S-である。但し、Z¹とZ²が共に-CH₂-の場合を除く。）で表される2価の基である、
請求項16に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項18] A²がフェニレン基、ピリジンジイル基、ピリミジンジイル基、2,4-フランジイル基、ピラゾールジイル基、ピロールジイル基、「5員環と6員環からなる2価の縮合環式芳香族複素環基」又は「5員環と6員環からなる2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複

素環基」(該フェニレン基、ピリジンインル基、ピリミジンジイル基、2, 4-フランジイル基、ピラゾールジイル基、ピロールジイル基、「5員環と6員環からなる2価の縮合環式芳香族複素環基」及び「5員環と6員環からなる2価の部分的に飽和された単環を有する縮合環式複素環基」は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基及びC₁₋₆アルキル基」より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)である、

請求項16に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項19]

Wが、R⁶-X¹-であり、

X¹が、メチレン基又は結合手であり、

R⁶が、水素原子、保護されてもよいヒドロキシ基又はR⁸-ON=C R⁹-であり、

R⁸が、水素原子又はC₁₋₆アルキル基(該C₁₋₆アルキル基は、下記の置換基群R⁶より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であり、

R⁹が、水素原子、C₁₋₆アルキル基、C₃₋₈シクロアルキル基、アミノ基又はC₁₋₆アルキルアミノ基であり、

置換基群R⁶が、ハロゲン原子及びヒドロキシ基である、

請求項1から18のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項20]

Wが、R⁶-X²-Y¹-X¹-であり、

Y¹が、-O-又は-NR⁷-であり、

X¹が、メチレン基、エチレン基(該メチレン基及びエチレン基は、1から2個のメチル基で置換されてもよい。)、C₃₋₈シクロアルキレン基又は結合手であり、

X²が、C₁₋₄アルキレン基(該C₁₋₄アルキレン基は、下記の置換基群R⁶より選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。)であり、

R⁶が、水素原子、ハロゲン原子、保護されてもよいヒドロキシ基又はC¹⁻⁶アルコキシ基であり、
 R⁷が、水素原子、C¹⁻⁶アルキル基、C³⁻⁸シクロアルキル基（該C¹⁻⁶アルキル基、C³⁻⁸シクロアルキル基は、下記の置換基群R^oより選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）であり、
 置換基群R^oが、ハロゲン原子、ヒドロキシ基及びC¹⁻⁶アルキル基である、
 請求項1から18のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項21]

Wが、Q-X¹-Y²-X³であり、
 Y²が、-O-、-NR⁷-又は結合手であり、
 X¹が、C¹⁻⁴アルキル基（該C¹⁻⁴アルキル基は、下記の置換基群R^oより選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）又は結合手であり、
 X³が、メチル基、エチル基（該メチル基及びエチル基は、1から2個のメチル基で置換されてもよい。）、C³⁻⁸シクロアルキル基又は結合手であり、
 Qが、C³⁻⁸シクロアルキル基、アリール基又はヘテロ環基（該C³⁻⁸シクロアルキル基、アリール基及びヘテロ環基は、下記の置換基群R^oより選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）であり、
 R⁷が、水素原子、C¹⁻⁶アルキル基、C³⁻⁸シクロアルキル基（該C¹⁻⁶アルキル基、C³⁻⁸シクロアルキル基は、下記の置換基群R^oより選ばれる同一又は異なる1から4個の置換基で置換されてもよい。）であり、
 置換基群R^oが、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、C¹⁻⁶アルキル基、C¹⁻⁶ヒドロキシアルキル基、C¹⁻⁶ハロアルキル基、C³⁻⁸シクロ

アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基（該 C_{1-6} アルコキシ基は1から3個のヒドロキシ基又はハロゲン原子で置換されてもよい。）、 C_{3-8} シクロアルコキシ基、 C_{2-6} アルカノイル基、 C_{1-6} アルキリデン基（該 C_{1-6} アルキリデン基は C_{1-6} アルコキシ基で置換されてもよい）及びヒドロキシアミノカルボニル基である、

請求項1から18のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項22] Wが水素原子、ハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルアミノ基（該 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基及び C_{1-6} アルキルアミノ基は、「ハロゲン原子、ヒドロキシ基、 C_{1-6} アルコキシ基及びモルホリノ基」より選ばれる同一又は異なる1から3個の置換基で置換されてもよい。）である、

請求項1から18のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[請求項23] 請求項1から請求項22の化合物又はその薬学的に許容される塩を含む有する医薬組成物。

[請求項24] 請求項1から請求項23の化合物又はその薬学的に許容される塩を含む有するL p x C阻害剤。

[請求項25] 請求項1から請求項24の化合物又はその薬学的に許容される塩を含む有する抗菌剤。