

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 1 月 30 日(30.01.2014)



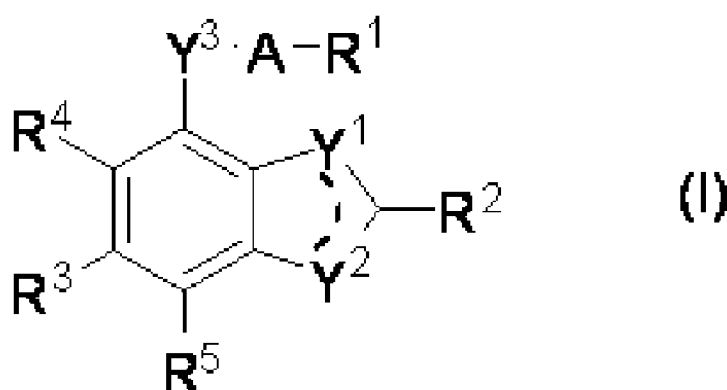
(10) 国際公開番号
WO 2014/017093 A1

- (51) 国際特許分類:
C07D 413/06 (2006.01) A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01) A61P 13/02 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01) A61P 13/10 (2006.01)
A61K 31/4355 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01) C07D 417/04 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01) C07D 417/06 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01) C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01) C07D 491/113 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01) C12N 15/09 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/004520
- (22) 国際出願日: 2013 年 7 月 24 日(24.07.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-164447 2012 年 7 月 25 日(25.07.2012) JP
- (71) 出願人: 杏林製薬株式会社(KYORIN PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1018311 東京都千代田区神田駿河台 4 丁目 6 番地 Tokyo (JP). キッセイ薬品工業株式会社(KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒3998710 長野県松本市芳野 1 9 番 4 8 号 Nagano (JP).
- (72) 発明者: 瀬戸 茂樹(SETO, Shigeki); 〒3290114 栃木県下都賀郡野木町野木 2 3 9 9-1 杏林製薬株式会社創薬研究所内 Tochigi (JP). 榎井 健太郎(UMEI, Kentaro); 〒3290114 栃木県下都賀郡野木町野木 2 3 9 9-1 杏林製薬株式会社創薬研究所内 Tochigi (JP). 谷岡 麻生(TANIOKA, Asao); 〒3290114 栃木県下都賀郡野木町野木 2 3 9 9-1 杏林製薬株式会社創薬研究所内 Tochigi (JP). 田谷 和也(TATANI, Kazuya); 〒3998304 長野県安曇野市穂高柏原 4 3 6 5-1 キッセイ薬品工業株式会社中央研究所内 Nagano (JP).
- (74) 代理人: 水野 勝文, 外(MIZUNO, Katsufumi et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内 2 丁目 2 番 3 号 丸の内仲通りビル 7 2 1 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: BENZENE RING-FUSED, NITROGEN-CONTAINING 5-MEMBERED HETEROCYCLIC COMPOUND OR PHARMACOLOGICALLY ACCEPTABLE SALT THEREOF

(54) 発明の名称: ベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物、またはその薬理学的に許容される塩



(57) Abstract: [Problem] To provide a novel compound having EP₁ receptor antagonist activity, or a pharmacologically acceptable salt thereof. [Solution] A benzene ring-fused, nitrogen-containing 5-membered heterocyclic compound indicated by general formula (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof was found to have powerful EP₁ receptor antagonist activity. The compound (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof is effective as a therapeutic medication or preventative medication for lower urinary tract symptoms (LUTS), for example, and overactive bladder syndrome (OABs), etc., in particular. In addition, the compound (I) or a pharmacologically acceptable salt thereof is highly useful in the treatment, prevention, or suppression of a variety of conditions involving EP₁ receptors, in addition to lower urinary tract symptoms (LUTS) (e.g., inflammatory conditions, painful conditions, osteoporosis, cancer, etc.).

(57) 要約:

[続葉有]



WO 2014/017093 A1



(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),

OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
- 明細書の別個の部分として表した配列リスト (規則 5.2(a))

【課題】 EP_1 受容体拮抗作用を有する新規な化合物またはその薬理的に許容される塩を提供する。

【解決手段】 下記一般式 (I) で表されるベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理的に許容される塩が強力な EP_1 受容体拮抗作用を有することを見出した。化合物 (I) またはその薬理的に許容される塩は、例えば、下部尿路症状 (LUTS)、特に過活動膀胱症候群 (OABs) 等の治療薬またはその予防薬として有用である。さらにまた、下部尿路症状 (LUTS) に加えて、 EP_1 受容体が関与する種々の病態 (炎症性疾患、疼痛性疾患、骨粗鬆症、癌等) の治療、予防又は抑制に対して高い有用性を有するものである。

明 細 書

発明の名称：

ベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物、またはその薬理学的に許容される塩

技術分野

[0001] 本発明は、EP₁受容体拮抗作用を有するベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物、またはその薬理学的に許容される塩に関する。

背景技術

[0002] 高齢化社会・ストレス社会の進展に伴い、下部尿路機能障害（LUTD）の患者数が増加している。LUTDとは蓄尿障害と排尿障害の総称であり、LUTDから発症する症状が下部尿路症状（LUTS）である。LUTSの1つとして、過活動膀胱症候群（OABs）がある。OABsは一般に過活動膀胱（OAB）と呼ばれることもある。いずれにせよ、OABsは、「尿意切迫感を必須とした症状症候群であり、通常は頻尿と夜間頻尿を伴うものである。切迫性尿失禁は必須でない。」と定義されている疾患である。OABsに伴うこれらの症状は、仕事、日常生活、精神活動等の生活全般に支障をきたし、生活の質（QOL）を低下させる。現在、OABsの治療薬としては、抗コリン薬が第一選択薬である。しかし、抗コリン薬は口渇や残尿のような抗ムスカリン様作用にも十分に配慮して使用する必要がある上、必ずしもすべての患者に対して有効とは限らない（例えば、非特許文献1参照）。このような状況下、抗コリン薬とは異なるメカニズムの治療薬の開発が望まれている（例えば、非特許文献1参照）。

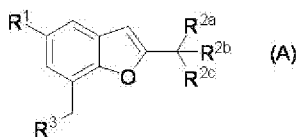
[0003] 近年、LUTS、特にOABsにおいて、尿路上皮の役割が注目されている。LUTSにおいても尿路上皮細胞では、種々の化学伝達物質が放出され、膀胱知覚神経終末の受容体を介して、排尿反射を引き起こす事が明らかになってきた。中でも、化学伝達物質の1つであるプロスタグランジンE₂（PGE₂）は尿路上皮における求心性神経（特にC線維）のプロスタグランジン

E受容体1 (EP₁受容体) に結合することにより排尿反射を亢進させる。また、PGE₂は膀胱平滑筋に存在するEP₁受容体に結合することにより膀胱を収縮させる。実際に、EP₁受容体拮抗薬が、PGE₂による排尿反射の亢進および求心性神経活動の亢進の何れをも抑制することが報告されている（例えば、非特許文献2および非特許文献3参照）。これらから、PGE₂がEP₁受容体を介して膀胱平滑筋の収縮および膀胱知覚神経の亢進に関与していると示唆される。さらに、EP₁受容体拮抗薬は残尿量を増加させることなく、膀胱容量を増加させることも報告されている（例えば非特許文献4参照）。

[0004] PGE₂の受容体としては、EP₁のほか、EP₂、EP₃およびEP₄の4つのサブタイプが存在する。EP₁受容体は、膀胱および尿路上皮のほか、肺、骨格筋および腎集合管等に存在する（例えば、非特許文献2参照）。然るに、PGE₂受容体サブタイプの選択性、薬物の標的臓器や標的組織を変えることにより、所望の疾患に対する治療薬を開発することができると期待される。

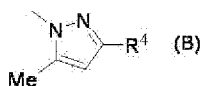
[0005] 特許文献1にはEP₁受容体拮抗作用を有する化合物として化学構造式（A）で表されるベンゾフラン誘導体が開示されている。

[0006] [化1]



[0007] 式（A）中、R¹は水素原子、ハロゲン原子等を表し、R^{2a}は水素原子等を表し、R^{2b}はC₁₋₄アルキル基（炭素数1～4の直鎖の又は分枝鎖のアルキル基）等を表し、R^{2c}は水素原子等を表し、R³は下記一般式（B）で表される基等を表す。

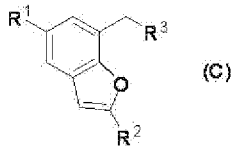
[0008] [化2]



[0009] 式（B）中、R⁴はカルボキシ基等を表す。

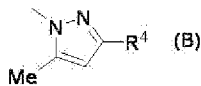
[0010] また、特許文献2にはEP₁受容体拮抗作用を有する化合物として化学構造式(C)で表される化合物が開示されている。

[0011] [化3]



[0012] 式(C)中、R¹は水素原子、ハロゲン原子等を表し、R²はチエニル基等を表し、R³は下記一般式(B)で表される基等を表す。

[0013] [化4]



[0014] 式(B)中、R⁴はカルボキシ基等を表す。

[0015] しかし、この化合物は、本発明化合物とは基本化学構造式が異なっている。なお、このような化合物は、本願請求項には含有されないことは言うまでもない。

先行技術文献

特許文献

[0016] 特許文献1：国際公開第2007/113289号

特許文献2：国際公開第2008/098978号

非特許文献

[0017] 非特許文献1：関成人、「日本薬理学雑誌」、2007年、129巻、p. 368-373

非特許文献2：Xiaojun Wang, et al., 「Biomedical Research」、2008年、29巻、p.105-111

非特許文献3：Masahito Kawatani、「PAIN RESEARCH」、2004年、19巻、p.185-190

非特許文献4：前川正信、「日本排尿機能学会誌」、2008年、19巻、p.169

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0018] 現在、前記した種々の病態に対する予防及び治療薬として、優れたEP₁受容体拮抗作用を有し、かつ副作用が少ない等の点からも十分に満足できる医薬品となり得る化合物は見出されていない。

[0019] 本発明の目的は、EP₁受容体拮抗作用を有する新規な化合物を提供することにある。

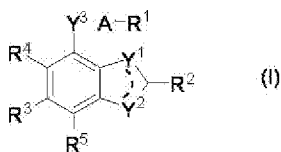
課題を解決するための手段

[0020] 本発明者らは、鋭意研究を行った結果、下記一般式(Ⅰ)で表されるベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物(以下、化合物(Ⅰ)という場合がある)またはその薬理学的に許容される塩が強力なEP₁受容体拮抗作用を有することを見出し、本発明を完成した。

[0021] 即ち、本発明の要旨は、以下の通りである。

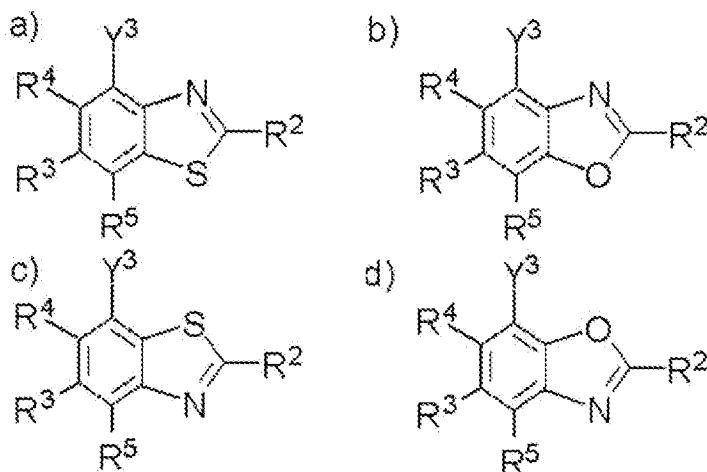
[0022] [1] 下記一般式(Ⅰ)で表されるベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[0023] [化5]



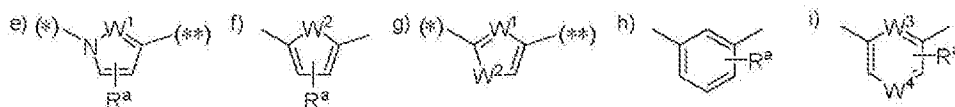
[0024] 式(Ⅰ)中、Y¹およびY²を含み、R²、R³、R⁴、R⁵およびY³が結合するベンゼン環縮合含窒素5員複素環は、以下のa)～d)からなる群から選択される環であり；

[0025] [化6]



[0026] Aは、以下のe)～i)からなる群から選択される基であり；

[0027] [化7]



[0028] R^aは、水素原子、ハロゲン原子またはC₁₋₆アルキル基であり；

W¹は、CHまたは窒素原子であり；

W²は、酸素原子または硫黄原子であり；

W³およびW⁴は、一方が窒素原子であり、他方がCHまたは窒素原子であり；

Y³は、C₁₋₆アルキレン、-O-、-S-または-NR^b-であり；

R^bは、水素原子、C₁₋₆アルキル基または(C₁₋₆アルコキシ)カルボニル基であり；

R¹は、以下のj)～o)からなる群から選択される基であり；

j) -C(=O)-OZ¹

k) -C(=O)-NHSO₂Z²

l) -C(=O)-NHOH

m) -C(=O)-NHCN

n) -NH-C(=O)-Z³

o) 酸性5員ヘテロ環基

Z¹は、水素原子、C₁₋₆アルキル基またはC₇₋₁₀アラルキル基であり；

Z²およびZ³は、以下のp)～t)からなる群から選択される基であり；

p) C₁₋₆アルキル基

q) ハロC₁₋₆アルキル基

r) C₃₋₆シクロアルキル基

s) 非置換またはハロゲン原子、C₁₋₆アルキル基、ハロC₁₋₆アルキル基およびC₁₋₆アルコキシ基からなる群から独立して選択される1～5個の基で環が置換されるアリール基

t) 複素環基

R^2 は、以下の a) ~ l) からなる群から選択される基であり；

- a) C_{1-6} アルキル基または C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基
- b) 非置換または1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基
- c) C_{2-6} アルケニル基
- d) C_{5-8} シクロアルケニル基
- e) 非置換またはハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基および C_{7-10} アラルキルオキシ基からなる群から独立して選択される1~5個の基で環が置換されるフェニル基
- f) 複素環基
- g) 非置換または C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、 C_{4-6} ヘテロシクロアルキル基および C_{4-10} ヘテロアラルキル基から独立して選択される1個または2個の基で置換されるアミノ基
- h) 非置換または C_{1-6} アルキル基、および C_{1-6} アルキレンジオキシ基からなる群から独立して選択される1~3個の基で環が置換される4~7員の環状アミノ基
- i) C_{1-6} アルコキシ基
- j) C_{7-10} アラルキル基
- k) C_{1-6} アルキルスルファニル基
- l) 6員の脂肪族環状アミノ基で置換される C_{1-6} アルキル基

R^3 は、以下の A) ~ N) からなる群から選択される基であり；

- A) 水素原子
- B) ハロゲン原子
- C) シアノ基
- D) ニトロ基
- E) C_{3-6} シクロアルキル基または C_{5-8} シクロアルケニル基
- F) C_{2-8} アルケニル基
- G) C_{1-7} アルカノイル基

H) 非置換または独立した 1 もしくは 2 個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基

I) C_{1-6} アルキル基

J) C_{1-6} アルコキシ基

K) ハロ C_{1-6} アルコキシ基

L) 非置換またはハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルコキシ基からなる群から独立して選択される 1 ～ 5 個の基で環が置換されるフェニル基

M) 5 員環の芳香族複素環基

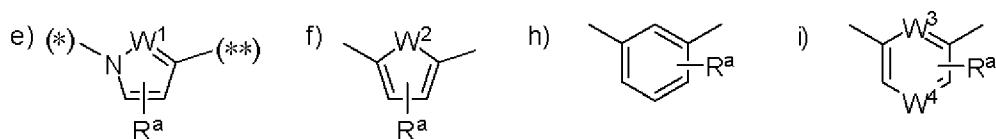
N) カルボキシル基

R^4 および R^5 は、それぞれ独立して、水素原子またはハロゲン原子を表す。

(*) を付された結合は Y^3 と結合し、(**) を付された結合は R^1 と結合することを表す。

[0029] [2] 前記一般式 (I) 中、A が、以下の e)、f)、h) および i) からなる群から選択される基である、[1] 記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理的に許容される塩。

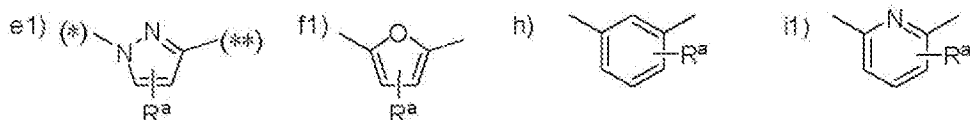
[0030] [化8]



[0031] R^a 、 W^1 、 W^2 、 W^3 、 W^4 は前述と同義である。(*) を付された結合は Y^3 と結合し、(**) を付された結合は R^1 と結合することを表す。

[0032] [3] 前記一般式 (I) 中、A が、以下の e1)、f1)、h) および i1) からなる群から選択される基である、[1] または [2] に記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理的に許容される塩。

[0033] [化9]



[0034] R^a は前述と同義である。(＊)を付された結合は Y^3 と結合し、(＊＊)を付された結合は R^1 と結合することを表す。

[0035] [4] 前記一般式(Ⅰ)中、 R^a が水素原子または C_{1-6} アルキル基である、[1]～[3]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[0036] [5] 前記一般式(Ⅰ)中、 Y^3 がメチレン、 $-O-$ または $-S-$ である、[1]～[4]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[0037] [6] 前記一般式(Ⅰ)中、 R^1 が $-C(=O)-OZ^1$ である場合に Z^1 が水素原子または C_{1-6} アルキル基であり、 R^1 が $-C(=O)-NH SO_2 Z^2$ である場合に Z^2 が C_{1-6} アルキル基である、[1]～[5]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[0038] [7] 前記一般式(Ⅰ)中、 R^3 が、以下のA)、B)、C)、F)、G)、H)、J)、K)およびM)からなる群から選択される基である、[1]～[6]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

A) 水素原子

B) ハロゲン原子

C) シアノ基

F) C_{2-8} アルケニル基

G) C_{1-7} アルカノイル基

H) 非置換または独立した1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基

J) C_{1-6} アルコキシ基

K) ハロ C_{1-6} アルコキシ基

M) 5員環の芳香族複素環基

[0039] [8] 前記一般式(Ⅰ)中、 R^2 が、以下のa a 1)、b b)、c c)、d

d)、e e 1)、f f 1)、g g 1) および h h 1) からなる群から選択される基である、〔1〕～〔7〕のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

a a 1) C_{1-6} アルキル基

b b) 非置換または1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基

c c) C_{2-6} アルケニル基

d d) C_{5-8} シクロアルケニル基

e e 1) 非置換または独立した1～5個のハロゲン原子で環が置換されるフェニル基

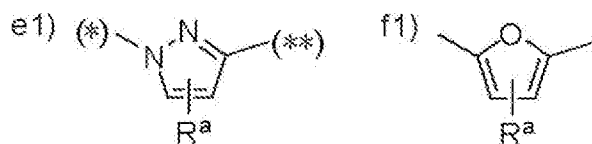
f f 1) 6員環の芳香族複素環基

g g 1) C_{1-6} アルキル基および C_{2-6} アルケニル基からなる群から独立して選択される1個または2個の基で置換されるアミノ基

h h 1) 非置換または独立した1～3個の C_{1-6} アルキル基で環が置換される4～7員の環状アミノ基

[0040] 〔9〕 前記一般式(1)中、Aが、以下のe 1)またはf 1)として表される基である、〔1〕～〔8〕のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[0041] [化10]



[0042] R^a は前述と同義である。(＊)を付された結合は Y^3 と結合し、(＊＊)を付された結合は R^1 と結合することを表す。

[0043] 〔10〕 前記一般式(1)中、 Y^3 がメチレンである、〔1〕～〔9〕のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[0044] 〔11〕 前記一般式(1)中、 R^3 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_{2-8} ア

ルケニル基、 C_{1-7} アルカノイル基、独立した2個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基、 C_{1-6} アルコキシ基、またはハロ C_{1-6} アルコキシ基である、〔1〕～〔10〕のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理的に許容される塩。

[0045] 〔12〕 前記一般式(1)中、 R^2 が、以下のb b 1)、c c)、d d)、g g 2) およびh h 2) からなる群から選択される基である、〔1〕～〔11〕のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理的に許容される塩。

b b 1) 1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基

c c) C_{2-6} アルケニル基

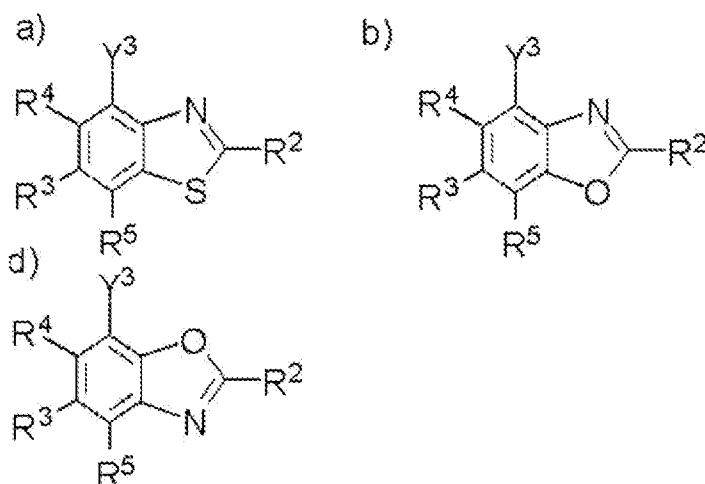
d d) C_{5-8} シクロアルケニル基

g g 2) 独立した2個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基

h h 2) 4～7員の環状アミノ基

[0046] 〔13〕 前記一般式(1)中、前記ベンゼン環縮合含窒素5員複素環が、以下のa)、b) およびd) からなる群から選択される環である、〔1〕～〔12〕のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理的に許容される塩。

[0047] [化11]

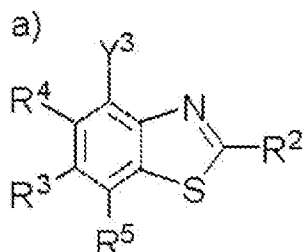


[0048] R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 Y^3 は前述と同義である。

[0049] 〔14〕 前記一般式(1)中、前記ベンゼン環縮合含窒素5員複素環が、

以下の a) として表される環である、〔1〕～〔13〕のいずれか 1 つに記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[0050] [化12]



[0051] R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 Y^3 は前述と同義である。

[0052] [15] 前記一般式(1)で表される化合物が、

1-[[6-ブromo-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(ジエチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(5-メチル-3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-ビニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

6-クロロ-4-[[5-メチル-3-(1H-テトラゾール-5-イル)-1H-ピラゾール-1-イル]メチル]-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール、

1-[[5-クロロ-2-(1-メチルシクロプロピル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[(6-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[5-クロロ-2-(3-クロロフェニル)ベンゾ[d]オキサゾール-7-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(ピペリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(ピロリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸

、

1 - [[6-クロロ-2- (ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (チオモルホリン-4-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (cis-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (4-メチル-3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) -6-メトキシベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (ピリジン-4-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (2-メチル-1-プロペン-1-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) -6- (ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

5 - [[6-クロロ-2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] オキシ] フラン-2-カルボン酸、

5 - [[6-クロロ-2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] チオ] フラン-2-カルボン酸、または

1 - [[6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]オキサゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸である、[1]記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[0053] [16] 前記[1]～[15]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩を含有する医薬。

[0054] [17] 前記[1]～[15]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩を含有するEP₁受容体拮抗薬。

[0055] [18] 前記[1]～[15]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩を含有する下部尿路症状の治療または予防薬。

[0056] [19] 前記[1]～[15]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩を患者に投与することを含む下部尿路症状の治療または予防方法。

[0057] [20] 下部尿路症状の予防または治療用の医薬を製造するための、前記[1]～[15]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩の使用。

[0058] [21] 下部尿路症状の予防または治療に使用するための、[1]～[15]のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

発明の効果

[0059] 本発明によれば、EP₁受容体拮抗作用を有する新規な化合物を提供することができる。

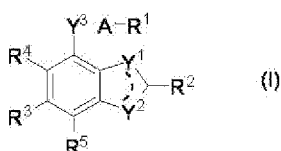
発明を実施するための形態

[0060] 以下に、本実施形態の化合物(1)を詳細に説明する。

以下において、一般式が有する官能基の定義については、すでに記載した定義を引用してその説明を省略することがある。引用している定義は、以下に記載する実施形態の説明中に記載した定義を指しており、先行技術として記載した化合物が有する官能基についての定義を引用するものではないことは、当然に理解できる。

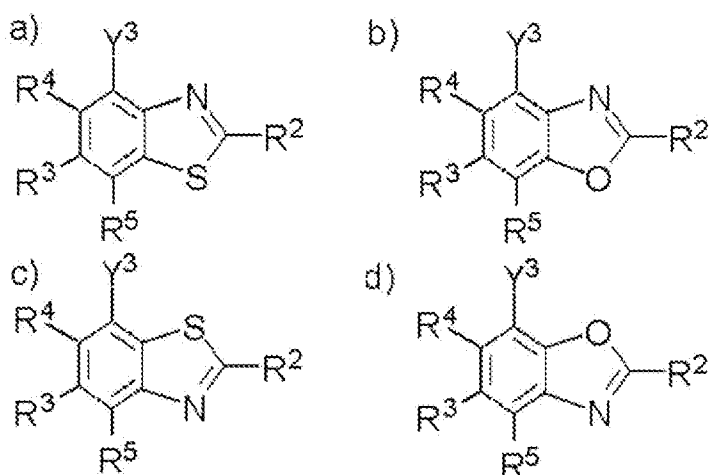
[0061] 本実施形態は、下記一般式 (I) で表されるベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理的に許容される塩に関する。

[0062] [化13]



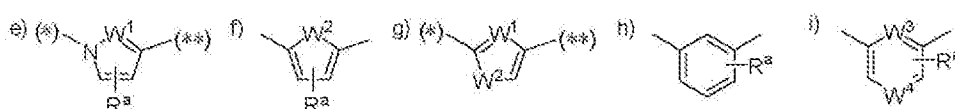
[0063] 式 (I) 中、Y¹およびY²を含み、R²、R³、R⁴、R⁵およびY³が結合するベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環は、以下の a) ~d) からなる群から選択される環であり；

[0064] [化14]



[0065] Aは、以下の e) ~ i) からなる群から選択される基であり；

[0066] [化15]



[0067] R^aは、水素原子、ハロゲン原子またはC₁₋₆アルキル基であり；

W^1 は、C Hまたは窒素原子であり；

W^2 は、酸素原子または硫黄原子であり；

W^3 および W^4 は、一方が窒素原子であり、他方がC Hまたは窒素原子であり；

Y^3 は、 C_{1-6} アルキレン、 $-O-$ 、 $-S-$ または $-NR^b-$ であり；

R^b は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基または(C_{1-6} アルコキシ)カルボニル基であり；

R^1 は、以下のj)～o)からなる群から選択される基であり；

j) $-C(=O)-OZ^1$

k) $-C(=O)-NHSO_2Z^2$

l) $-C(=O)-NHOH$

m) $-C(=O)-NHCN$

n) $-NH-C(=O)-Z^3$

o) 酸性5員ヘテロ環基

Z^1 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基または C_{7-10} アラルキル基であり；

Z^2 および Z^3 は、以下のp)～t)からなる群から選択される基であり；

p) C_{1-6} アルキル基

q) ハロ C_{1-6} アルキル基

r) C_{3-6} シクロアルキル基

s) 非置換またはハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、ハロ C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルコキシ基からなる群から独立して選択される1～5個の基で環が置換されるアリール基

t) 複素環基

R^2 は、以下のa a)～l l)からなる群から選択される基であり；

a a) C_{1-6} アルキル基または C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基

b b) 非置換または1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基

c c) C_{2-6} アルケニル基

d d) C_{5-8} シクロアルケニル基

e e) 非置換またはハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基および C_{7-10} アラルキルオキシ基からなる群から独立して選択される1～5個の基で環が置換されるフェニル基

f f) 複素環基

g g) 非置換または C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、 C_{4-6} ヘテロシクロアルキル基および C_{4-10} ヘテロアラルキル基から独立して選択される1個または2個の基で置換されるアミノ基

h h) 非置換または C_{1-6} アルキル基、および C_{1-6} アルキレンジオキシ基からなる群から独立して選択される1～3個の基で環が置換される4～7員の環状アミノ基

i i) C_{1-6} アルコキシ基

j j) C_{7-10} アラルキル基

k k) C_{1-6} アルキルスルファニル基

l l) 6員の脂肪族環状アミノ基で置換される C_{1-6} アルキル基

R^3 は、以下のA)～N)からなる群から選択される基であり；

A) 水素原子

B) ハロゲン原子

C) シアノ基

D) ニトロ基

E) C_{3-6} シクロアルキル基または C_{5-8} シクロアルケニル基

F) C_{2-8} アルケニル基

G) C_{1-7} アルカノイル基

H) 非置換または独立した1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基

I) C_{1-6} アルキル基

J) C_{1-6} アルコキシ基

K) ハロ C_{1-6} アルコキシ基

L) 非置換またはハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルコキシ基からなる群から独立して選択される1～5個の基で環が置換されるフェニル基

M) 5員環の芳香族複素環基

N) カルボキシル基

R^4 および R^5 は、それぞれ独立して、水素原子またはハロゲン原子を表す。

(*) を付された結合は Y^3 と結合し、(**) を付された結合は R^1 と結合することを表す。

なお、「独立して」および「独立した」とは、存在し得る2個以上の置換基の間でそれらが同一でも異なってもよいことを意味している。

また、当然ながら、 Z^2 と Z^3 とは、同一でも異なってもよい。

[0068] 「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられる。

[0069] 「 C_{1-6} アルキル基」とは、炭素数1～6の直鎖の又は分枝鎖のアルキル基を意味する。 C_{1-6} アルキル基として、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1,2-ジメチルプロピル基、ヘキシル基、イソヘキシル基等が挙げられる。

[0070] 「ハロ C_{1-6} アルキル基」とは、1～5個の同種または異種のハロゲン原子で置換された C_{1-6} アルキル基を意味する。ハロ C_{1-6} アルキル基として、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-フルオロエチル基、2-クロロエチル基、2,2-ジフルオロエチル基、1,1-ジフルオロエチル基、1,2-ジフルオロエチル基、2,2,2-トリフルオロエチル基、1,1,2,2,2-ペンタフルオロエチル基、2,2,2-トリクロロエチル基、3-フルオロプロピル基、2-フルオロプロピル基、1-フルオロプロピル基、3,3-ジフルオロプロピル基、2,2-ジフルオロプロピル基、1,1-ジフルオロプロピル基、4-フルオロ

ブチル基、5-フルオロペンチル基、6-フルオロヘキシル基、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエチル等が挙げられる。好ましくは、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が挙げられる。

[0071] 「C₁₋₆アルキレン」とは、炭素数1～6の2価の直鎖または分枝鎖状の飽和炭化水素鎖を意味する。C₁₋₆アルキレンとして、例えば、-CH₂-, -(CH₂)₂-, -CH(CH₃)-, -(CH₂)₃-, -CH(CH₃)CH₂-, -CH₂CH(CH₃)-, -CH(CH₂CH₃)-, -C(CH₃)₂-, -(CH₂)₄-, -CH(CH₃)-(CH₂)₂-, -(CH₂)₂-CH(CH₃)-, -CH(CH₂CH₃)-CH₂-, -C(CH₃)₂CH₂-, -CH₂-C(CH₃)₂-, -CH(CH₃)-CH(CH₃)-, -(CH₂)₅-, -CH(CH₃)-(CH₂)₃-, -C(CH₃)₂CH₂CH₂-, -(CH₂)₆-, -C(CH₃)₂-(CH₂)₃-等が挙げられる。好ましくは、-CH₂-等が挙げられる。なお、本明細書中、-CH₂-をメチレンと称する場合がある。

[0072] 「C₂₋₆アルケニル基」とは、少なくとも1個の二重結合を有する、直鎖または分岐鎖上の炭素数2～6個の不飽和炭化水素基を意味する。C₂₋₆アルケニル基として、例えば、ビニル基、2-プロペニル基、1-プロペニル基、1-ブテン-1-イル基、1-ブテン-2-イル基、1-ブテン-3-イル基、1-ブテン-4-イル基、2-ブテン-1-イル基、2-ブテン-2-イル基、1-ペンテン-1-イル基、1-ペンテン-2-イル基、1-ペンテン-3-イル基、2-ペンテン-1-イル基、2-ペンテン-2-イル基、2-ペンテン-3-イル基、1-ヘキセン-1-イル基、1-ヘキセン-2-イル基、1-ヘキセン-3-イル基、2-メチル-1-プロペン-1-イル基等が挙げられる。

[0073] 「C₂₋₈アルケニル基」とは、少なくとも1個の二重結合を有する、直鎖または分岐鎖上の炭素数2～8個の不飽和炭化水素基を意味する。C₂₋₈アルケニル基として、例えば、ビニル基、2-プロペニル基、1-プロペニル基、

1-ブテン-1-イル基、1-ブテン-2-イル基、1-ブテン-3-イル基、1-ブテン-4-イル基、2-ブテン-1-イル基、2-ブテン-2-イル基、1-ペンテン-1-イル基、1-ペンテン-2-イル基、1-ペンテン-3-イル基、2-ペンテン-1-イル基、2-ペンテン-2-イル基、2-ペンテン-3-イル基、1-ヘキセン-1-イル基、1-ヘキセン-2-イル基、1-ヘキセン-3-イル基、1-ヘプテン-1-イル基、1-オクテン-1-イル基、2-メチル-1-プロペン-1-イル基等が挙げられる。

[0074] 「C₁₋₆アルコキシ基」とは、炭素数1～6の直鎖の又は分枝鎖のアルコキシ基を意味する。C₁₋₆アルコキシ基として、例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、イソブトキシ基、ブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等が挙げられる。好ましくは、メトキシ基、エトキシ基が挙げられる。

[0075] 「ハロC₁₋₆アルコキシ基」とは、1～5個の同種または異種のハロゲン原子で置換されたC₁₋₆アルコキシ基を意味する。ハロC₁₋₆アルコキシ基として、例えば、モノフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2-フルオロエトキシ基、2-クロロエトキシ基、2, 2-ジフルオロエトキシ基、1, 1-ジフルオロエトキシ基、1, 2-ジフルオロエトキシ基、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ基、1, 1, 2, 2, 2-ペンタフルオロエトキシ基、2, 2, 2-トリクロロエトキシ基、3-フルオロプロポキシ基、2-フルオロプロポキシ基、1-フルオロプロポキシ基、3, 3-ジフルオロプロポキシ基、2, 2-ジフルオロプロポキシ基、1, 1-ジフルオロプロポキシ基、4-フルオロブトキシ基、5-フルオロペンチルオキシ基、6-フルオロヘキシルオキシ基等が挙げられる。好ましくは、モノフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基が挙げられる。

[0076] 「(C₁₋₆アルコキシ)カルボニル基」とは、炭素数1～6の直鎖の又は分枝鎖のアルコキシカルボニル基を意味する。(C₁₋₆アルコキシ)カルボニル

基として、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、*sec*-ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。好ましくは、メトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基が挙げられる。

[0077] 「 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基」とは、炭素数1～6の直鎖の又は分枝鎖のアルコキシ基で置換された C_{1-6} アルキル基を意味する。 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基として、例えば、メトキシメチル基、エトキシエチル基、プロポキシメチル基、イソプロポキシメチル基が挙げられる。

[0078] 「 C_{1-6} アルキレンジオキシ基」とは、 $-O-(C_{1-6}アルキル)-O-$ で表される基を意味する。例えば、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、プロピレンジオキシ基等が挙げられる。

[0079] 「 C_{1-7} アルカノイル基」とは炭素原子1～7個を有する直鎖状または分岐鎖状の脂肪族カルボン酸から誘導されるアシル基を意味する。 C_{1-7} アルカノイル基として、例えば、ホルミル基、アセチル基、プロパノイル基、ブタノイル基、ペンタノイル基、ヘキサノイル基等が挙げられる。

[0080] 「 C_{1-6} アルキルスルファニル基」とは、 $(C_{1-6}アルキル)-S-$ で表される基を意味する。 C_{1-6} アルキルスルファニル基として、例えば、メチルスルファニル基、エチルスルファニル基、プロピルスルファニル基、イソプロピルスルファニル基、ブチルスルファニル基、イソブチルスルファニル基、*sec*-ブチルスルファニル基、ペンチルスルファニル基、ヘキシルスルファニル基等が挙げられる。

[0081] 「 C_{7-10} アラルキル基」とは、フェニル基で置換された炭素数1～4個のアルキル基を意味する。 C_{7-10} アラルキル基として、例えば、ベンジル基、フェネチル基、1-フェニルエチル基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基等が挙げられる。

[0082] 「 C_{7-10} アラルキルオキシ基」とは、フェニル基で置換された炭素数1～

4個のアルコキシ基を意味する。 C_{7-10} アラルキルオキシ基として、例えば、ベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、1-フェニルエチルオキシ基、3-フェニルプロピルオキシ基、4-フェニルブチルオキシ基等が挙げられる。

[0083] 「 C_{4-10} ヘテロアラルキル基」とは、ヘテロアリール基で置換された炭素数1～4個のアルキル基を意味する。 C_{4-10} ヘテロアラルキル基として、例えば、2-フラニルメチル基、3-フラニルメチル基、2-ピリジルメチル基等が挙げられる。

[0084] 「 C_{4-6} ヘテロシクロアルキル基」とは、飽和複素環基で置換された炭素数1～4個のアルキル基を意味する。 C_{4-6} ヘテロシクロアルキル基として、例えば、2-テトラヒドロフラニルメチル基、3-テトラヒドロフラニルメチル基、2-ピロリジニルメチル基等が挙げられる。

[0085] 「 C_{3-6} シクロアルキル基」とは、炭素数3～6個の単環性飽和脂環式炭化水素基を意味する。 C_{3-6} シクロアルキル基として、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、シクロヘキシル基が挙げられる。

[0086] 「1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基」とは、上記 C_{1-6} アルキル基で環が置換された上記 C_{3-6} シクロアルキル基をいう。1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基として、例えば、1-メチルシクロプロピル基、1-エチルシクロプロピル基、1-メチルシクロブチル基、2-メチルシクロブチル基、1-メチルシクロペンチル基、2-メチルシクロペンチル基、1-メチルシクロヘキシル基、2-メチルシクロヘキシル基等が挙げられる。好ましくは、1-メチルシクロプロピル基、1-エチルシクロプロピル基であり、より好ましくは、1-メチルシクロプロピル基である。

[0087] 「 C_{5-8} シクロアルケニル基」とは、炭素数5～8個の単環性不飽和脂環式炭化水素基を意味する。 C_{5-8} シクロアルケニル基として、例えば、シクロペンテン-1-イル基、シクロヘキセン-1-イル基、シクロヘプテン-1-イル基、シクロオクテン-1-イル基等が挙げられる。

[0088] 「アリール基」とは、例えば、フェニル基、インデニル基、ナフチル基、フェナンスレニル基、アントラセニル基のような炭素数6～14個の芳香族炭化水素基を意味する。好ましくは「C₆₋₁₀アリール基」であり、これは炭素数6～10個の芳香族炭化水素基を意味する。C₆₋₁₀アリール基として、例えば、フェニル基、インデニル基、ナフチル基が挙げられる。

[0089] 「複素環基」としては、硫黄原子、酸素原子、窒素原子の中から選ばれた1～4個の原子を含む5～7員複素環基を意味する。複素環基として、例えば、フリル基、チエニル基、ピロリル基、アゼピニル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、1, 2, 3-オキサジアゾリル基、トリアゾリル基、テトラゾリル基、チアジアゾリル基、ピラニル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基等の芳香族複素環基、ピロリニル基、イミダゾリニル基、ピラゾリニル基、ジヒドロピラニル基、ジヒドロチオピラニル基、ジヒドロピリジル基等の不飽和複素環基、及びモルホリニル基、チオモルホリニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、テトラヒドロフラニル基等の飽和複素環基を挙げることができる。なお、上記「複素環基」は、縮合環式である場合、単環式または縮合環式の複素環基と複素環以外の他の環式基とが縮環していてもよい。複素環基と複素環以外の他の環式基とが縮環している複素環基として、例えば、イソベンゾフラニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、クロメニル基、クロマノニル基、キサンテニル基、フェノキサチイニル基、インドリジニル基、イソインドリジニル基、インドリル基、インダゾリル基、プリニル基、キノリジニル基、イソキノリル基、キノリル基、フタラジニル基、ナフチリジニル基、キノキサリニル基、キナゾリニル基、カルバゾリル基、カルボリニル基、アクリジニル基、イソインドリニル基等を挙げることができる。

[0090] 「分枝鎖のC₃₋₆アルキル基」とは、炭素数3～6個の分枝鎖状のアルキル基を意味する。分枝鎖のC₃₋₆アルキル基として、例えば、イソプロピル基、

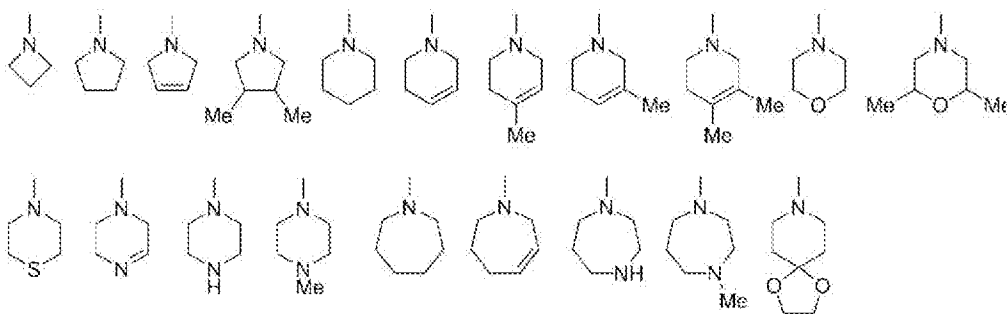
イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1,2-ジメチルプロピル基、1-エチルプロピル基、イソヘキシル基等が挙げられる。好ましくは、イソプロピル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、1-エチルプロピル基等が挙げられる。

[0091] 「5員環の芳香族複素環基」とは、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～4個のヘテロ原子を環内に含む5員環の芳香族基を意味する。5員環の芳香族複素環基として、例えば、フリル基、ピロリル基、チエニル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、1,2,4-トリアゾリル基、イソチアゾリル基、イソオキサゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、1,3,4-オキサジアゾリル基、1,2,4-オキサジアゾリル基等が挙げられる。

[0092] 「6員環の芳香族複素環基」とは、1～4個の窒素原子を環内に含む6員環の芳香族基を意味する。6員環の芳香族複素環基として、例えば、ピリジル基、ピリミジル基、ピラジニル基、ピリダジニル基等が挙げられる。

[0093] 「非置換または C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルキレンジオキシ基からなる群から独立して選択される1～3個の基で環が置換される4～7員の環状アミノ基」としては、例えば以下にその構造を示す環状アミノ基からなる群から選ばれる基等が挙げられる。

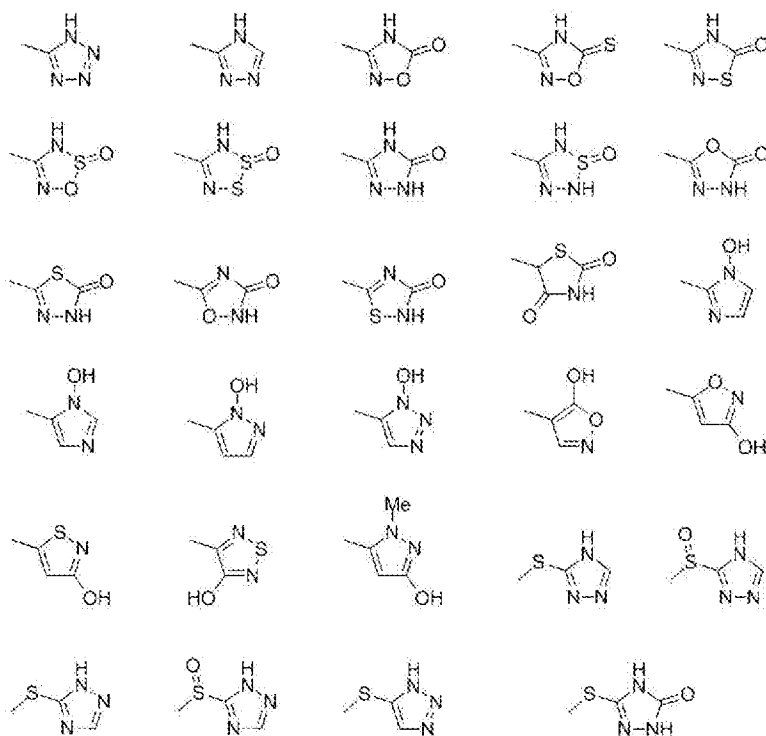
[0094] [化16]



[0095] 「酸性5員ヘテロ環基」とは、酸性プロトンと結合している窒素原子を環内に含む5員環、またはフェノール性水酸基を有する5員環の含窒素ヘテロ

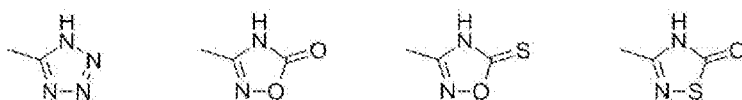
環を意味する。酸性 5 員ヘテロ環基として、例えば、以下にその構造を示す 5 員環の含窒素ヘテロ環基からなる群から選択される基が挙げられる。

[0096] [化17]



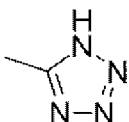
[0097] 好ましくは、以下にその構造を示す 5 員環の含窒素ヘテロ環基からなる群から選択される基が挙げられる。

[0098] [化18]



[0099] 更に好ましくは、以下にその構造を示す 5-テトラゾリル基である。

[0100] [化19]



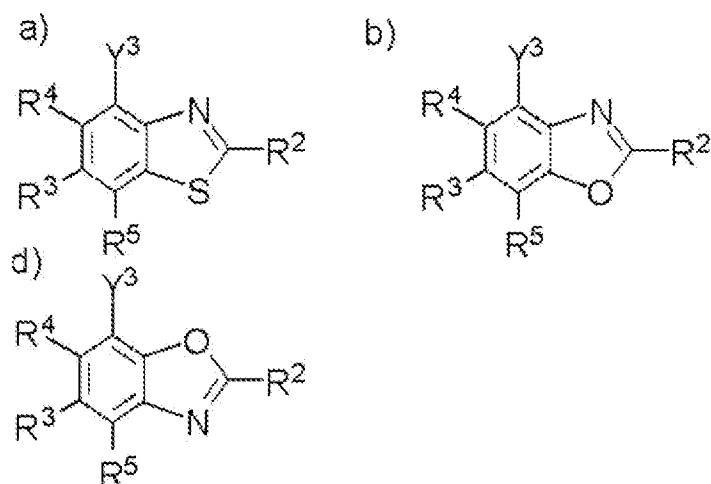
[0101] 「6 員の脂肪族環状アミノ基で置換される C_{1-6} アルキル基」とは、モルホリノ基またはピペリジノ基で置換された炭素数 1～6 の直鎖の又は分枝鎖のアルキル基を意味する。6 員の脂肪族環状アミノ基で置換される C_{1-6} アルキル基として、例えば、モルホリノメチル基、ピペリジノエチル基、1-モル

ホリノエチル基、1-ピペリジノエチル基、2-モルホリノエチル基、2-ピペリジノエチル基等が挙げられる。

[0102] 本実施形態の化合物(1)またはその薬理的に許容される塩において、好ましい置換基は次の通りである。

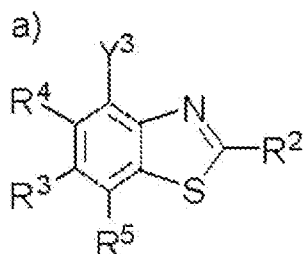
[0103] Y^1 および Y^2 を含み、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および Y^3 が結合するベンゼン環縮合含窒素5員複素環は、好ましくは、以下のa)、b)およびd)からなる群から選択される環である。

[0104] [化20]



[0105] 当該ベンゼン環縮合含窒素5員複素環として、更に好ましくは以下のa)として表される環である。

[0106] [化21]

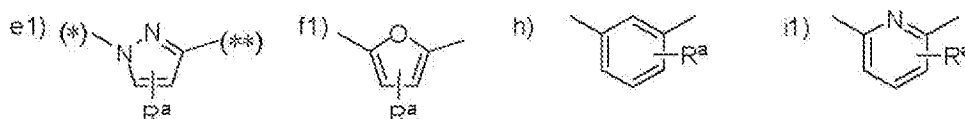


[0107] Aとして、好ましくは、 W^1 がCHまたは窒素原子であるe)として表される基、 W^2 が酸素原子または硫黄原子であるf)として表される基、h)として表される基、および W^3 および W^4 の一方が窒素原子であり、他方がCHまたは窒素原子であるi)として表される基である。なお、Aがe)、f)、

h) または i)) として表される基である場合に、 R^a は前述と同義であり、好ましくは水素原子または C_{1-6} アルキル基である。

A として更に好ましくは、以下の e 1) 、 f 1) 、 h) および i 1) からなる群から選択される基である。A が e 1) 、 f 1) 、 h) または i 1)) として表される基であるとき、 R^a は好ましくは水素原子または C_{1-6} アルキル基である。

[0108] [化22]



(*) を付された結合は Y^3 と結合し、(**) を付された結合は R^1 と結合することを表す。

[0109] R^a が結合する A に関し、より更に好ましくは R^a が C_{1-6} アルキル基である e 1)) として表される基、 R^a が水素原子である f 1)) として表される基、 R^a が水素原子である h)) として表される基、 R^a が水素原子である i 1)) として表される基である。

R^a が結合する A に関し、一層更に好ましくは R^a が C_{1-6} アルキル基である e 1)) として表される基、 R^a が水素原子である f 1)) として表される基、 R^a が水素原子である i 1)) として表される基である。

R^a が結合する A に関し、特に好ましくは、 R^a が C_{1-6} アルキル基である e 1)) として表される基、 R^a が水素原子である f 1)) として表される基である。

[0110] Y^3 は、好ましくはメチレンなどの C_{1-6} アルキレン、 $-O-$ または $-S-$ であり、更に好ましくは C_{1-6} アルキレンであり、特に好ましくはメチレンである。

[0111] R^1 は、好ましくは $-C(=O)-OZ^1$ 、 $-C(=O)-NH SO_2 Z^2$ 又は酸性 5 員ヘテロ環基であり、更に好ましくは、 R^1 は $-C(=O)-OZ^1$ 、 $-C(=O)-NH SO_2 Z^2$ 又はテトラゾリル基である。さらにまた、 R^1 が $-C(=O)-OZ^1$ である場合に、 Z^1 は水素原子または C_{1-6} アルキル基

であり、 R^1 が $-C(=O)-NH-SO_2-Z^2$ である場合に、 Z^2 は C_{1-6} アルキル基であることが好ましい。

[0112] R^2 は、好ましくは、 C_{1-6} アルキル基、非置換または1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{5-8} シクロアルケニル基、非置換または独立した1～5個のハロゲン原子で環が置換されるフェニル基、6員環の芳香族複素環基、 C_{1-6} アルキル基および C_{2-6} アルケニル基からなる群から独立して選択される1個または2個の基で置換されるアミノ基、あるいは非置換または独立した1～3個の C_{1-6} アルキル基で環が置換される4～7員の環状アミノ基である。

R^2 として、更に好ましくは分枝鎖の C_{3-6} アルキル基、非置換または1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{5-8} シクロアルケニル基、フェニル基、ピリジル基、独立した2個の C_{1-6} アルキルで置換されるアミノ基、4～7員の環状アミノ基である。

R^2 として、より更に好ましくは、1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{5-8} シクロアルケニル基、独立した2個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基、4～7員の環状アミノ基である。

R^2 として、特に好ましくは、ビニル基、2-プロペニル基、1-イソブテニル基、1-シクロペンテニル基、1-メチルシクロプロピル基、ジメチルアミノ基、メチル（エチル）アミノ基、ジエチルアミノ基、エチル（ n -プロピル）アミノ基、ジ（ n -プロピル）アミノ基、フェニル基、ピリジル基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、チオモルホリン-4-イル基、3,6-ジヒドロピリジン-1（2H）-イル基である。

[0113] R^3 は、好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、 C_{2-8} アルケニル基、 C_{1-7} アルカノイル基、非置換または1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基、 C_{1-6} アルコキシ基、ハロ C_{1-6} アルコキシ基、5員環の芳香族複素環基である。

R³として更に好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、C₂₋₈アルケニル基、C₁₋₇アルカノイル基、2個のC₁₋₆アルキル基で置換されるアミノ基、C₁₋₆アルコキシ基、ハロC₁₋₆アルコキシ基である。

R³としてより更に好ましくは、水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、シアノ基、ビニル基、2-プロペニル基、アセチル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基である。

[0114] R⁴は、好ましくは水素原子、ハロゲン原子であり、更に好ましくは水素原子である。

[0115] R⁵は、好ましくは水素原子、ハロゲン原子であり、更に好ましくは水素原子である。

[0116] 本実施形態の好ましい化合物として、例えば、

1-[(6-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[(5-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール-7-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-エチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-(プロパン-1-イル)-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-(プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-(2-メチルプロパン-1-イル)-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[(6-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メ

チル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、
1 - [(5 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、
5 - メチル - 1 - [(2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、
1 - [(7 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、
5 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] フラン - 2 - カルボン酸、
5 - [(5 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] オキサゾール - 7 - イル) メチル] フラン - 2 - カルボン酸、
5 - [[5 - クロロ - 2 - (4 - クロロフェニル) ベンゾ [d] オキサゾール - 7 - イル] メチル] フラン - 2 - カルボン酸、
1 - [[5 - クロロ - 2 - (3 - クロロフェニル) ベンゾ [d] オキサゾール - 7 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、
、
1 - [[5 - クロロ - 2 - (2 - クロロフェニル) ベンゾ [d] オキサゾール - 7 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、
、
1 - [[2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、
1 - [[6 - フルオロ - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、
酸、
1 - [[6 - フルオロ - 2 - (モルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、
酸、

1 - [[6-フルオロ-2- (ピロリジン-1-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (ジメチルアミノ) -6-フルオロベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (ジエチルアミノ) -6-フルオロベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

6 - [[6-ブromo-2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H) -イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、

6 - [[6-ブromo-2- (モルホリン-4-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、

6 - [[6-ブromo-2- (ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、

6 - [[6-ブromo-2- (ジエチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、

1 - [[2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H) -イル) -6- (トリフルオロメトキシ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (ジメチルアミノ) -6- (トリフルオロメトキシ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (ジエチルアミノ) -6- (トリフルオロメトキシ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

5-メチル-1 - [[2- (ピペリジン-1-イル) -6- (トリフルオロメトキシ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

5-メチル-1-[[2-(ピロリジン-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

5-メチル-1-[[2-(モルホリン-4-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(ジメチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(ジエチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[[2-エチル(プロピル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(ジプロピルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(ジアリルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(アゼチジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

5-メチル-1-[[2-(ピロリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

5-メチル-1-[[2-(ピペリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(アゼパン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-イル)ベンゾ[d]

] チアゾールー4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

1- [[2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

5-メチル-1- [[2-(モルホリン-4-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

1- [[2-(cis-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

5-メチル-1- [[2-(4-メチルピペラジン-1-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

5-メチル-1- [[2-(チオモルホリン-4-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

1- [[2-(1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4, 5]デカン-8-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

1- [[6-ブromo-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

1- [[6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

1- [[6-クロロ-2-(ピペリジン-1-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾールー3-カルボン酸、

1- [[6-クロロ-2-(モルホリン-4-イル) ベンゾ[d] チアゾールー4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾールー3-カルボン酸

、

1 - [[6-クロロ-2- (ピロリジン-1-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸

、

1 - [[6-クロロ-2- (4-メチルピペラジン-1-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (チオモルホリン-4-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (ジエチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (アゼパン-1-イル) -6-クロロベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (アゼチジン-1-イル) -6-クロロベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸

、

1 - [[6-クロロ-2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (cis-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (1H-ピラゾール-1-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- [エチル (プロピル) アミノ] ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (ジアリルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (2, 5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (5-メチル-3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (3, 4-ジメチル-5, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2- (4-メチル-3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) -6-メトキシベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (ジメチルアミノ) -6-メトキシベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (ジエチルアミノ) -6-メトキシベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2- (エチル (プロピル) アミノ) -6-メトキシベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] - 5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

6 - [[6-クロロ-2- (ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4

ーイル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、
6- [[6-クロロ-2-(ジエチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4-
ーイル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、
6- [[6-クロロ-2-(ピロリジン-1-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-
ーイル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、
6- [[6-クロロ-2-(ピペリジン-1-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-
ーイル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、
6- [[6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル)
) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸
、
6- [[6-クロロ-2-(モルホリン-4-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-
ーイル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、
6- [[6-クロロ-2-(チオモルホリン-4-イル) ベンゾ [d] チア
ゾール-4-イル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、
6- [[2-(アゼパン-1-イル)-6-クロロベンゾ [d] チアゾール-4-
ーイル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、
6- [[6-クロロ-2-[エチル (プロピル) アミノ] ベンゾ [d] チア
ゾール-4-イル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、
6- [[6-クロロ-2-(cis-2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル)
) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] ピリジン-2-カルボン
酸、
6- [[2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル)-6-メト
キシベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] ピリジン-2-カルボン
酸、
6- [[2-(ジメチルアミノ)-6-フルオロベンゾ [d] チアゾール-4-
ーイル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、
6- [[2-(ジエチルアミノ)-6-フルオロベンゾ [d] チアゾール-4-
ーイル] メチル] ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[2-[エチル(プロピル)アミノ]-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[2-(アゼチジン-1-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[6-フルオロ-2-(ピロリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[6-フルオロ-2-(ピペリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[2-(アゼパン-1-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[2-(2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[6-フルオロ-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[6-フルオロ-2-(チオモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

5-メチル-1-[[2-(1-プロペン-2-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(1-シクロヘキセン-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

5-メチル-1-[[2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2 - (2 - メチル - 1 - プロペン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - (1 - シクロペンテン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - (1 - シクロヘキセン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - (1 - シクロヘプテン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (2 - クロロフェニル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 - クロロフェニル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (4 - クロロフェニル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - [3 - (ベンジルオキシ) フェニル] - 6 - クロロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (ピリジン - 3 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - [2 - (ベンジルオキシ) フェニル] - 6 - クロロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (1 - シクロヘキセン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2-(フェニルエチル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

(E)-1-[[6-クロロ-2-(1-ヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(2-メチル-1-プロペン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(1-シクロペンテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(1-シクロヘプテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロ-2H-チオピラン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-メトキシ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(1-シクロヘキセン-1-イル)-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[(6-メトキシ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

6-[[6-クロロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[6-クロロ-2-(1-シクロペンテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[6-クロロ-2-(1-シクロヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[6-クロロ-2-(1-シクロヘプテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[6-フルオロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[[2-(1-シクロヘキセン-1-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

6-[(6-フルオロ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]ピリジン-2-カルボン酸、

5-メチル-1-[[2-(モルホリン-4-イル)-6-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-(2-メトキシフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-(3-メトキシフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-(4-メトキシフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-(3-メチルフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール

－ 3 － カルボン酸、

1 － [[6 － (4 － メチルフェニル) － 2 － (モルホリン － 4 － イル) ベンゾ [d] チアゾール － 4 － イル] メチル] － 5 － メチル － 1 H － ピラゾール － 3 － カルボン酸、

1 － [[6 － (2 － フルオロフェニル) － 2 － (モルホリン － 4 － イル) ベンゾ [d] チアゾール － 4 － イル] メチル] － 5 － メチル － 1 H － ピラゾール － 3 － カルボン酸、

1 － [[6 － (3 － フルオロフェニル) － 2 － (モルホリン － 4 － イル) ベンゾ [d] チアゾール － 4 － イル] メチル] － 5 － メチル － 1 H － ピラゾール － 3 － カルボン酸、

1 － [[6 － (4 － フルオロフェニル) － 2 － (モルホリン － 4 － イル) ベンゾ [d] チアゾール － 4 － イル] メチル] － 5 － メチル － 1 H － ピラゾール － 3 － カルボン酸、

1 － [[2 － (3, 6 － ジヒドロピリジン － 1 (2 H) － イル) － 6 － フェニルベンゾ [d] チアゾール － 4 － イル] メチル] － 5 － メチル － 1 H － ピラゾール － 3 － カルボン酸、

1 － [[2 － (3, 6 － ジヒドロピリジン － 1 (2 H) － イル) － 6 － (フラン － 2 － イル) ベンゾ [d] チアゾール － 4 － イル] メチル] － 5 － メチル － 1 H － ピラゾール － 3 － カルボン酸、

1 － [[2 － (3, 6 － ジヒドロピリジン － 1 (2 H) － イル) － 6 － (フラン － 3 － イル) ベンゾ [d] チアゾール － 4 － イル] メチル] － 5 － メチル － 1 H － ピラゾール － 3 － カルボン酸、

1 － [[2 － (3, 6 － ジヒドロピリジン － 1 (2 H) － イル) － 6 － (チオフェン － 2 － イル) ベンゾ [d] チアゾール － 4 － イル] メチル] － 5 － メチル － 1 H － ピラゾール － 3 － カルボン酸、

1 － [[2 － (3, 6 － ジヒドロピリジン － 1 (2 H) － イル) － 6 － (チオフェン － 3 － イル) ベンゾ [d] チアゾール － 4 － イル] メチル] － 5 － メチル － 1 H － ピラゾール － 3 － カルボン酸、

1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - ビニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - (1 - プロペン - 2 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

(E) - 1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - (1 - ヘキセン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

(E) - 1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - (1 - オクテン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - (1 - ヘキセン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - メチルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6 - アセチル - 2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

4 - [(3 - カルボキシ - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 1 - イル) メチル] - 2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 6 - カルボン酸、

1 - [[6 - シアノ - 2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6 - アミノ - 2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル

) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1- [[6-(メチルアミノ)-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1- [[2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) -6-(ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1- [[6-クロロ-2-(プロパン-2-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1- [(6-クロロ-2-シクロヘキシルベンゾ [d] チアゾール-4-イル) メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1- [(6-クロロ-2-シクロプロピルベンゾ [d] チアゾール-4-イル) メチル] -5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

6- [[6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] オキシ] ピリジン-2-カルボン酸、

5- [[6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] オキシ] フラン-2-カルボン酸、

6- [[6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] アミノ] ピリジン-2-カルボン酸、

5- [(tert-ブトキシカルボニル) [6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] アミノ] フラン-2-カルボン酸、

6- [[6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] チオ] ピリジン-2-カルボン酸、

5- [[6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル

）ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]チオ]フラン-2-カルボン酸、
3-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)
）ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]安息香酸、
1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)
）ベンゾ[d]オキサゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピ
ラゾール-3-カルボン酸、
6-クロロ-4-[[5-メチル-3-(1H-テトラゾール-5-イル)
-1H-ピラゾール-1-イル]メチル]-2-(3,6-ジヒドロピリジ
ン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール、
3-[1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)
-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H
-ピラゾール-3-イル]-1,2,4-オキサジアゾール-5(4H)-
チオン、
4-[1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)
-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H
-ピラゾール-3-イル]-3H-1,2,3,5-オキサチアジアゾール
-2-オキシド、または
1-[(5-クロロ-2-(1-メチルシクロプロピル)ベンゾ[d]チア
ゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボ
ン酸等が例示できる。

[0117] 化合物(1)の薬理学的に許容される塩とは、化合物(1)と薬学上許容
な非毒性塩基又は酸（例えば無機又は有機塩基及び無機又は有機酸）との塩
を意味する。薬学上許容な化合物(1)の非毒性塩基から誘導される塩とし
ては、アルミニウム、アンモニウム、カルシウム、銅、第一鉄、第二鉄、リ
チウム、マグネシウム、マンガン、亜マンガニ酸、カリウム及びナトリウム
等の無機塩基との塩（特に好ましくは、アンモニウム、カルシウム、マンガ
ン、カリウム及びナトリウム塩が挙げられる。）、又は、第一、第二、第三
アミン、置換アミン（例えば天然に存在する置換アミン）、環状アミン並び

に塩基性イオン交換樹脂等の有機塩基（例えば、アルギニン、ベタイン、カフェイン、コリン、N, N' -ジベンジルエチレンジアミン、ジエチルアミン、2-ジエチルアミノエタノール、2-ジメチルアミノエタノール、エタノールアミン、エチレンジアミン、N-エチルモルホリン、N-エチルピペリジン、グルカミン、グルコサミン、ヒスチジン、ヒドラバミン、イソプロピルアミン、リジン、メチルグルカミン、モルホリン、ピペラジン、ピペリジン、ポリアミン樹脂、プロカイン、プリン、テオブロミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、トリプロピルアミン、トロメタミン等）と化合物（I）との塩が例示できる。

化合物（I）の薬学上許容な非毒性酸から誘導される塩としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸等の無機酸、又は酢酸、マレイン酸、フマル酸、コハク酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、サリチル酸、ステアリン酸、パルミチン酸等の有機酸との塩が例示できる。

[0118] さらに本実施形態の化合物（I）またはその薬理学的に許容される塩は、水和物又は溶媒和物として存在することもある。上記に具体的に記載した好ましい化合物を含めて、前記一般式（I）で表されるベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物又はその塩が形成する任意の水和物及び溶媒和物は、いずれも本発明の範囲に包含される。溶媒和物を形成し得る溶媒としては、メタノール、エタノール、2-プロパノール、アセトン、酢酸エチル、ジクロロメタン、ジイソプロピルエーテル等が挙げられる。

[0119] また、本実施形態の化合物（I）またはその薬理学的に許容される塩には、ラセミ体の他に光学活性体、立体異性体又は回轉異性体が存在することもある。また、本実施形態の化合物（I）またはその薬理学的に許容される塩には、プロトン互変異性体が存在することもある。これら光学活性体、立体異性体および回轉異性体もまた、本発明の範囲に包含される。

[0120] 本明細書において、「EP₁受容体拮抗作用」とは、プロスタグランジンE₂（PGE₂）のプロスタグランジンE受容体1（EP₁受容体）への結合を阻

害する作用を意味する。

[0121] EP_1 受容体拮抗作用は、細胞内へのカルシウム流入量を減少させ、細胞内カルシウム濃度を低下または抑制させる。この結果、 EP_1 受容体拮抗作用により、平滑筋弛緩および知覚神経刺激抑制作用等の作用が誘導される。特に、 EP_1 受容体拮抗作用が、膀胱、尿路上皮等において生じることにより、LUTS、中でもOABs等の症状の治療または予防に有用である。

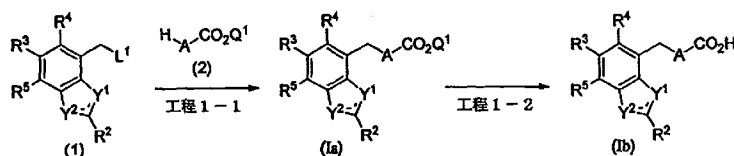
[0122] また、 EP_1 受容体拮抗作用は、 $PG E_2$ の EP_1 受容体に対する刺激作用による細胞内へのカルシウム流入を阻害する効力によって評価できる。この効力は、特開2008-214224号記載の「薬理試験例」に準ずる *in vitro* 試験または *in vivo* 試験によって評価することができる。

[0123] 本実施形態の化合物(1)は、種々の合成法によって製造することができる。次に、本実施形態の化合物(1)の代表的な製造法について説明する。

[0124] (A法)

化合物(1)のうち、以下に示す化合物(1a)および化合物(1b)は、例えば以下で説明するA法によって製造することができる。

[0125] [化23]



[0126] 式中、 Y^1 、 Y^2 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 およびAは前記と同義であり； L^1 は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ基等を示し； Q^1 は C_{1-6} アルキル基または C_{7-10} アラルキル基を示す。

[0127] 工程 1-1

本工程は、化合物(1)と化合物(2)とを反応させて化合物(1a)を製造する工程である。化合物(1a)は、例えば、溶媒中、化合物(1)と化合物(2)とを塩基存在下で反応させることにより製造することができる。溶媒としては、N,N-ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、1

、４－ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常－７８℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～３０℃で行うのが好ましい。用いる塩基としては、水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の無機塩基、或いはトリエチルアミン、N，N－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の有機塩基を用いることができる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0128] 工程１－２

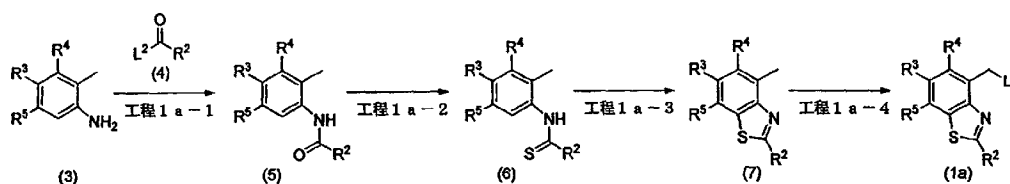
本工程は、化合物（１a）のエステル部位を加水分解することにより、化合物（１b）を製造する工程である。化合物（１b）は、例えば、溶媒中、化合物（１a）を塩基と反応させることにより製造することができる。溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ジエチルエーテル、メタノール、エタノール、プロパノール、２－プロパノール、ブタノール、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常０℃～溶媒還流温度で実施できる。用いる塩基としては、例えば、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等のアルカリ金属塩を挙げることができる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

なお、化合物（２）は、市販品を用いることができるほか、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することもできる。

また、化合物（１）は、例えば、下記a法、b法、c法、d法、e法、f法のいずれかの方法により得られる。

[0129] （a法）

[0130] [化24]



[0131] 式中、R²、R³、R⁴、R⁵およびL¹は前記と同義であり；L²は塩素原子、

臭素原子等を示す。

[0132] 工程 1 a - 1

本工程は、化合物（３）と化合物（４）との縮合反応により、化合物（５）を製造する工程である。化合物（５）は、例えば、溶媒中、塩基存在下又は非存在下において、化合物（３）と化合物（４）とを反応させることにより製造することができる。溶媒としては、N，N-ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、1，4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、トリエチルアミン、N，N-ジイソプロピルエチルアミン等を用いることができる。反応温度は、通常-78℃～溶媒還流温度で実施でき、0℃～20℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。また、本工程で用いられる化合物（３）および化合物（４）は、市販品を用いることができるほか、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することもできる。

[0133] 工程 1 a - 2

本工程は、化合物（５）から、化合物（６）を製造する工程である。化合物（６）は、例えば、溶媒中、化合物（５）とローソン試薬等の硫黄源となる化合物とを反応させることにより製造することができる。溶媒としては、トルエン、ジクロロメタン、N，N-ジメチルホルムアミド、1，4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常-78℃～溶媒還流温度で実施でき、20～150℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0134] 工程 1 a - 3

本工程は、化合物（６）から、化合物（７）を製造する工程である。化合物（７）は、例えば、溶媒中、化合物（６）を塩基存在下で環化させることにより製造することができる。溶媒としては、N，N-ジメチルホルムアミ

ド、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、2-プロパノール、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いる塩基としては、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン(DBN)、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、酢酸ナトリウム等を用いることができる。反応温度は、通常-78℃～溶媒還流温度で実施でき、20℃～100℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

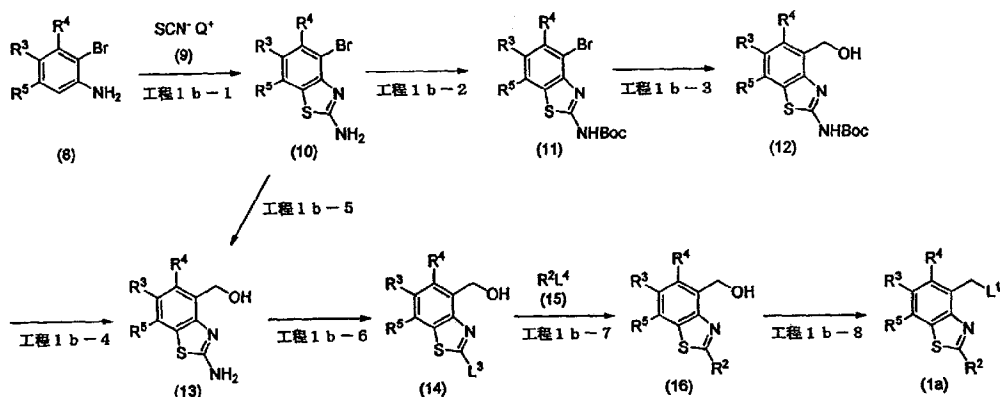
[0135] 工程1a-4

本工程は、化合物(7)から、化合物(1)のうち、上記の構造を有する化合物(1a)を製造する工程である。化合物(1a)は、例えばL¹が臭素原子の場合、溶媒中、化合物(7)をN-ブロモスクシンイミドで臭素化することにより製造することができる。本反応において、過酸化ベンゾイル、アゾビスイソブチロニトリル等をラジカル開始剤として添加することができる。溶媒としては、四塩化炭素、クロロホルム、ジクロロメタン、N,N-ジメチルホルムアミド、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、2-プロパノール、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常-78℃～溶媒還流温度で実施でき、20℃～150℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0136] (b法)

[0137]

[化25]



[0138] 式中、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および L^1 は前記と同義であり； L^3 は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等を示し； L^4 は水素原子、 $\text{B}(\text{OH})_2$ 等を示し、 Q は NH_4 等を示す。

[0139] 工程 1 b - 1

本工程は、化合物(8)と化合物(9)との反応により、化合物(10)を製造する工程である。化合物(10)は、例えば、酢酸溶媒中、化合物(8)と化合物(9)とを臭素存在下で反応させることにより製造することができる。反応温度は、通常 -20°C ～溶媒還流温度で実施でき、 0°C ～ 20°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。また、本工程で用いられる化合物(8)および化合物(9)は、市販品を用いることができるほか、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することもできる。

[0140] 工程 1 b - 2

本工程は、化合物(10)のアミノ基へtert-ブトキシカルボニル基を導入することにより、化合物(11)を製造する工程である。化合物(11)は、例えば、溶媒中或いは溶媒を用いずに、ジ-tert-ブチルジカルボネートと化合物(10)とを反応させることにより製造することができる。反応に用いる溶媒としては、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、2-プロパノール、N,N-ジメチルホルムアミド、それらの混合溶媒等を挙げることができる。また、本反応において塩

基を用いる場合、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等を用いることができる。反応温度は、通常 -20°C ～溶媒還流温度で実施でき、 0°C ～ 150°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0141] 工程 1 b - 3

本工程は、化合物(11)の臭素原子をヒドロキシメチル基へ変換して、化合物(12)を製造する工程である。化合物(12)は、例えば、溶媒中、化合物(11)の臭素原子を、リチウム塩やグリニャール試薬等に変換した後、パラホルムアルデヒド等と反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1, 2-ジメトキシエタン、1, 4-ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。リチウム塩とするときに用いられる試薬としては、n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド等を挙げることができる。また、グリニャール試薬とするときに用いられる試薬としては、イソプロピルマグネシウムクロリド、イソプロピルマグネシウムクロリド塩化リチウム錯体、或いは金属マグネシウム等を挙げることが出来る。反応温度は、通常 -78°C ～ 50°C で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

また、化合物(12)は、化合物(11)のリチウム塩やグリニャール試薬を、N, N-ジメチルホルムアミド等で処理してホルミル基を導入した後、得られたホルミル基を有する化合物を溶媒存在下において水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム、水素化ホウ素リチウム等で還元することにより製造することもできる。用いられる溶媒としては、メタノール、水、エタノール、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常 -78°C ～溶媒還流温度で実施でき、 0°C ～ 100°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0142] 工程 1 b - 4

本工程は、化合物（12）の *tert*-ブトキシカルボニル基を除去して、化合物（13）を製造する工程である。化合物（13）は、例えば、溶媒中或いは溶媒を用いずに、化合物（12）を適当な酸で処理することにより製造することができる。反応に用いる溶媒としては、ジクロロメタン、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、トリフルオロ酢酸、塩化水素等を用いることができる。反応温度は、通常 -20°C ～溶媒還流温度で実施でき、 0°C ～ 50°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0143] 工程 1 b - 5

本工程は、化合物（10）の臭素原子をヒドロキシメチル基へ変換して、化合物（13）を製造する工程である。本工程は、前記b法、工程1b-3に準じて行うことができる。

[0144] 工程 1 b - 6

本工程は、化合物（13）のアミノ基を適当な脱離基（ L^3 ）に変換して、化合物（14）を製造する工程である。化合物（14）は、例えば、 L^3 がヨウ素原子の場合、溶媒中、酸存在下において、ヨウ化カリウム及び亜硝酸ナトリウム等と化合物（13）とを反応させることにより製造することができる。反応に用いる溶媒としては、アセトニトリル、水、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、2-プロパノール、N,N-ジメチルホルムアミド、酢酸、それらの混合溶媒等を挙げることができる。また、本反応において用いる酸としては、p-トルエンスルホン酸、酢酸、塩酸、トリフルオロ酢酸等を挙げることができる。反応温度は、通常 -50°C ～溶媒還流温度で実施でき、 -20°C ～ 100°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0145] 工程 1 b - 7

本工程は、化合物（１４）と化合物（１５）を反応させて、 L^3 を R^2 で置換することにより、化合物（１６）を製造する工程である。化合物（１６）は、求核置換反応により化合物（１４）の L^3 を置換アミノ基である R^2 で置換することにより製造することができる。本反応は、溶媒中或いは溶媒を用いずに、化合物（１４）と適当な置換アミンである化合物（１５）とを反応させることにより進行する。本反応においては、反応過程で生成する酸を補足するため、過剰量の置換アミンを用いるか、或いは塩基を共存させることができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、ベンゼン、トルエン、エタノール、プロパノール、 N,N －ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。共存させる塩基としては、トリエチルアミン、 N,N －ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、２，６－ジメチルピリジン、２，４，６－トリメチルピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常－７８℃～溶媒還流温度で実施でき、０℃～１５０℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0146] また、化合物（１６）は、鈴木カップリング反応により化合物（１４）の L^3 をアリール基である R^2 で置換することにより製造することができる。本反応は、例えば、化合物（１４）とアリールボロン酸を溶媒中、パラジウム試薬を触媒として、塩基存在下において進行する。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、ベンゼン、トルエン、エタノール、プロパノール、 N,N －ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられるパラジウム触媒としては、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（Ⅱ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（Ⅱ）等が挙げられる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸セシウム、トリエチルアミン、 N,N －ジイソプロピルエチルアミン、

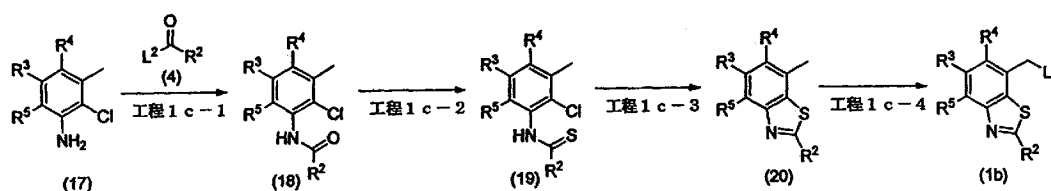
ピリジン、2, 6-ジメチルピリジン、2, 4, 6-トリメチルピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常 -78°C ～溶媒還流温度で実施でき、 0°C ～溶媒還流温度で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0147] 工程 1 b - 8

本工程は、化合物(16)のヒドロキシル基を適当な脱離基(L^1)に変換して、化合物(1a)を製造する工程である。化合物(1a)は、例えば、 L^1 が臭素原子の場合、溶媒中、トリフェニルホスフィン等の存在下において、四臭化炭素と化合物(16)とを反応させることにより製造することができる。反応に用いる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジクロロメタン、クロロホルム、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常 -50°C ～溶媒還流温度で実施でき、 0°C ～ 100°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0148] (c法)

[0149] [化26]



[0150] 式中、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 L^1 および L^2 は前記と同義である。

[0151] 工程 1 c - 1

本工程は、化合物(17)と化合物(4)との縮合反応により、化合物(18)を製造する工程である。本工程は、前記a法、工程1a-1に準じて行うことができる。また、本工程で用いられる化合物(17)は、市販品を用いることができるほか、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することもできる。

[0152] 工程 1 c - 2

本工程は、化合物（１８）から、化合物（１９）を製造する工程である。

本工程は、前記 a 法、工程 1 a－2 に準じて行うことができる。

[0153] 工程 1 c－3

本工程は、化合物（１９）から、化合物（２０）を製造する工程である。

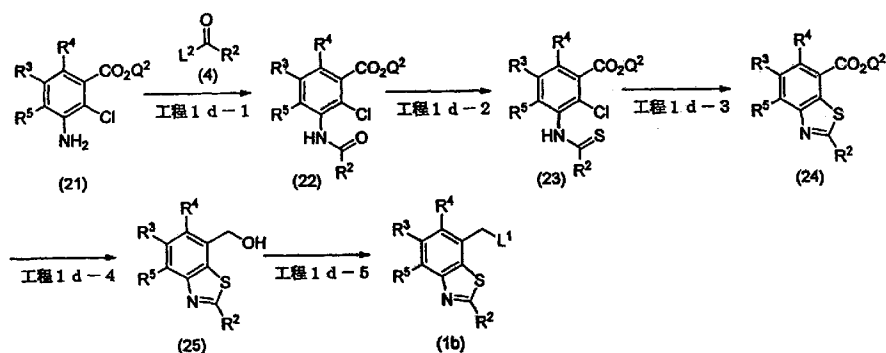
本工程は、前記 a 法、工程 1 a－3 に準じて行うことができる。

[0154] 工程 1 c－4

本工程は、化合物（２０）から、化合物（１）のうち、上記の構造を有する化合物（１ b）を製造する工程である。本工程は、前記 a 法、工程 1 a－4 に準じて行うことができる。

[0155] （d 法）

[0156] [化27]



[0157] 式中、R²、R³、R⁴、R⁵、L¹およびL²は前記と同義であり；Q²はC₁₋₆アルキル基またはC₇₋₁₀アラルキル基を示す。

[0158] 工程 1 d－1

本工程は、化合物（２１）と化合物（４）との縮合反応により、化合物（２２）を製造する工程である。本工程は、前記 a 法、工程 1 a－1 に準じて行うことができる。また、本工程で用いられる化合物（２１）は、市販品を用いることができるほか、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することもできる。

[0159] 工程 1 d－2

本工程は、化合物（２２）から、化合物（２３）を製造する工程である。

本工程は、前記 a 法、工程 1 a - 2 に準じて行うことができる。

[0160] 工程 1 d - 3

本工程は、化合物 (23) から、化合物 (24) を製造する工程である。

本工程は、前記 a 法、工程 1 a - 3 に準じて行うことができる。

[0161] 工程 1 d - 4

本工程は、化合物 (24) から、化合物 (25) を製造する工程である。

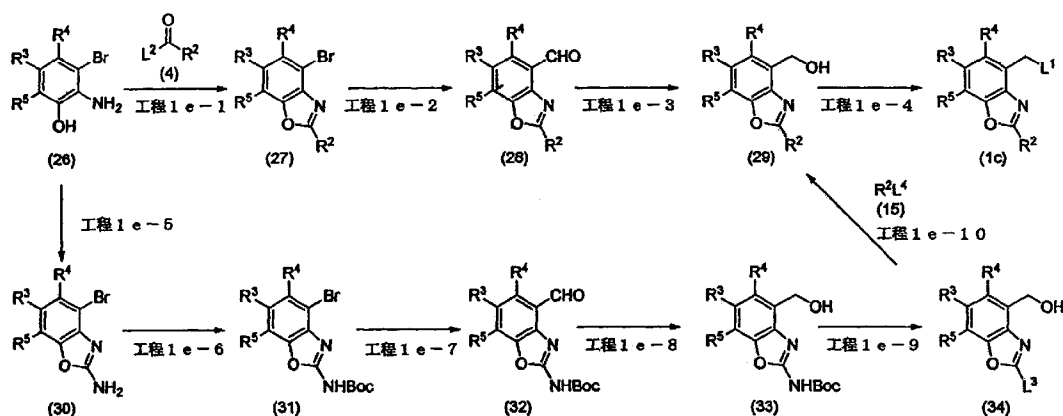
化合物 (25) は、例えば、溶媒中、化合物 (24) のアルコキシカルボニル基を水素化リチウムアルミニウムや水素化ホウ素リチウム等を用いてヒドロキシメチル基へ還元することにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常 -78°C ~ 溶媒還流温度で実施でき、 -20°C ~ 100°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常 30 分 ~ 3 日間である。

[0162] 工程 1 d - 5

本工程は、化合物 (25) のヒドロキシル基を適当な脱離基 (L^1) に変換して、化合物 (1 b) を製造する工程である。本工程は、前記 b 法、工程 1 b - 8 に準じて行うことができる。

[0163] (e 法)

[0164] [化28]



[0165] 式中、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 L^1 、 L^2 、 L^3 および L^4 は前記と同義である。

[0166] 工程 1 e - 1

本工程は、化合物（２６）と化合物（４）から、化合物（２７）を製造する工程である。化合物（２７）は、例えば、溶媒中、化合物（２６）と化合物（４）とを前記 a 法、工程 1 a-1 に準じて行う縮合反応により得られる環化前駆体を、適当な酸で処理することにより製造することができる。用いられる溶媒としては、キシレン、トルエン、ベンゼン、１，４-ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。本反応において用いる酸としては、p-トルエンスルホン酸、酢酸、塩酸、トリフルオロ酢酸等を挙げることができる。反応温度は、通常-20℃～溶媒還流温度で実施でき、0℃～20℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。また、本工程で用いられる化合物（２６）は、市販品を用いることができるほか、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造することもできる。

[0167] 工程 1 e-2

本工程は、化合物（２７）の臭素原子をホルミル基へ変換して、化合物（２８）を製造する工程である。化合物（２８）は、例えば、溶媒中、化合物（２７）の臭素原子を、リチウム塩やグリニャール試薬等に変換した後、N，N-ジメチルホルムアミド等のホルミル源となる化合物と反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、１，２-ジメトキシエタン、１，４-ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。リチウム塩とする時に用いられる試薬としては、n-ブチルリチウム、sec-ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド等を挙げることができる。また、グリニャール試薬とする時に用いられる試薬としては、イソプロピルマグネシウムクロリド、イソプロピルマグネシウムクロリド塩化リチウム錯体、或いは金属マグネシウム等を挙げることができる。反応温度は、通常-78℃～50℃で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0168] 工程 1 e - 3

本工程は、化合物（28）のホルミル基をヒドロキシメチル基へ変換して、化合物（29）を製造する工程である。化合物（29）は、例えば、化合物（28）を溶媒存在下において水素化ホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム、水素化ホウ素リチウム等で還元することにより製造することができる。用いられる溶媒としては、メタノール、水、エタノール、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常 -78°C ～溶媒還流温度で実施でき、 0°C ～ 100°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0169] 工程 1 e - 4

本工程は、化合物（29）のヒドロキシル基を適当な脱離基（ L^1 ）に変換して、化合物（1）のうち、上記の構造を有する化合物（1c）を製造する工程である。本工程は、前記b法、工程1b-8に準じて行うことができる。

[0170] 工程 1 e - 5

本工程は、化合物（26）から、化合物（30）を製造する工程である。化合物（30）は、例えば、溶媒中、化合物（26）と臭化シアンとの反応により製造することができる。用いられる溶媒としては、エタノール、2-プロパノール、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常 -20°C ～溶媒還流温度で実施でき、 0°C ～ 30°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0171] 工程 1 e - 6

本工程は、化合物（30）のアミノ基へtert-ブトキシカルボニル基を導入することにより、化合物（31）を製造する工程である。本工程は、前記b法、工程1b-2に準じて行うことができる。

[0172] 工程 1 e - 7

本工程は、化合物（３１）の臭素原子をホルミル基へ変換して、化合物（３２）を製造する工程である。本工程は、前記 e 法、工程 1 e - 2 に準じて行うことができる。

[0173] 工程 1 e - 8

本工程は、化合物（３２）のホルミル基をヒドロキシメチル基へ変換して、化合物（３３）を製造する工程である。本工程は、前記 e 法、工程 1 e - 3 に準じて行うことができる。

[0174] 工程 1 e - 9

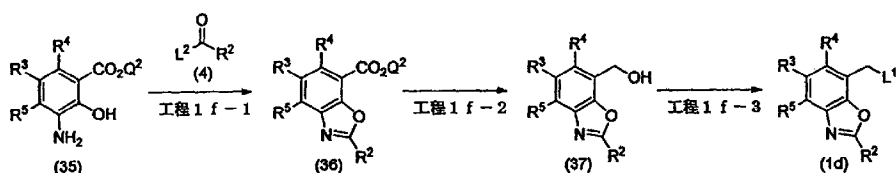
本工程は、化合物（３３）の *tert*-ブトキシカルボニル基を除去して生じたアミノ基を適当な脱離基（ L^3 ）に変換して、化合物（３４）を製造する工程である。本工程は、前記 b 法、工程 1 b - 4 および工程 1 b - 6 に準じて行うことができる。

[0175] 工程 1 e - 10

本工程は、化合物（３４）と化合物（１５）とを反応させて、 L^3 を R^2 で置換することにより、化合物（２９）を製造する工程である。本工程は、前記 b 法、工程 1 b - 7 に準じて行うことができる。

[0176] (f 法)

[0177] [化29]



[0178] 式中、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 L^1 、 L^2 および Q^2 は前記と同義である。

[0179] 工程 1 f - 1

本工程は、化合物（３５）と化合物（４）から、化合物（３６）を製造する工程である。本工程は、前記 e 法、工程 1 e - 1 に準じて行うことができる。また、本工程で用いられる化合物（３５）は、市販品を用いることができるほか、その他文献記載の方法またはそれらに準じた方法に従って製造す

ることができる。

[0180] 工程 1 f - 2

本工程は、化合物 (36) から、化合物 (37) を製造する工程である。

本工程は、前記 d 法、工程 1 d - 4 に準じて行うことができる。

[0181] 工程 1 f - 3

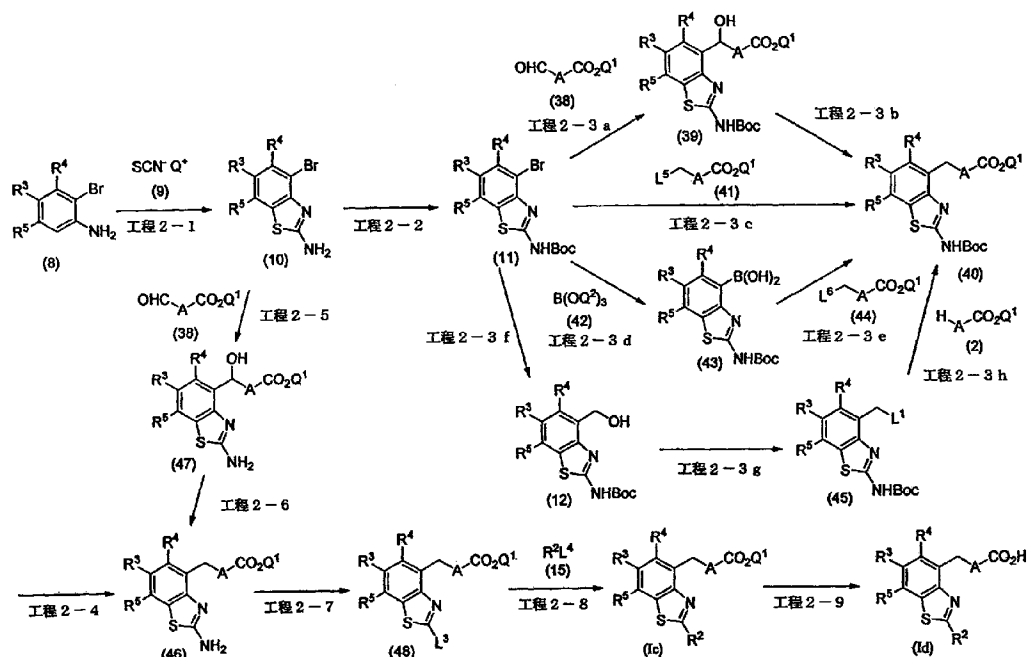
本工程は、化合物 (37) のヒドロキシル基を適当な脱離基 (L^1) に変換して、化合物 (1) のうち、上記の構造を有する化合物 (1 d) を製造する工程である。本工程は、

前記 b 法、工程 1 b - 8 に準じて行うことができる。

[0182] (B法)

化合物 (1) のうち、以下に示す化合物 (1 c) および化合物 (1 d) は、例えば以下で説明する B 法によって製造することができる。

[0183] [化30]



[0184] 式中、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 L^1 、 L^3 、 L^4 、 Q 、 Q^1 、 Q^2 およびAは前記と同義であり； L^5 は臭素原子、ヨウ素原子、 $ZnBr$ 、 $ZnCl$ 等を示し； L^6 は臭素原子、ヨウ素原子等を示す。

[0185] 工程 2 - 1

本工程は、化合物（８）と化合物（９）との反応により、化合物（１０）を製造する工程である。本工程は、前記ｂ法、工程１ｂ－１に準じて行うことができる。

[0186] 工程２－２

本工程は、化合物（１０）のアミノ基へ *tert*-ブトキシカルボニル基を導入することにより、化合物（１１）を製造する工程である。本工程は、前記ｂ法、工程１ｂ－２に準じて行うことができる。

[0187] 工程２－３ a

本工程は、化合物（１１）と化合物（３８）とのカップリング反応により、化合物（３９）を製造する工程である。化合物（３９）は、例えば、溶媒中、化合物（１１）の臭素原子を、リチウム塩やグリニャール試薬等に変換した後、化合物（３８）と反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、１，２－ジメトキシエタン、１，４－ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。リチウム塩とする時に用いられる試薬としては、*n*-ブチルリチウム、*sec*-ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド等を挙げることができる。また、グリニャール試薬とする時に用いられる試薬としては、イソプロピルマグネシウムクロリド、イソプロピルマグネシウムクロリド塩化リチウム錯体、或いは金属マグネシウム等を挙げることができる。反応温度は、通常－７８℃～５０℃で実施でき、－２０℃～５０℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常３０分～３日間である。

[0188] 工程２－３ b

本工程は、化合物（３９）のヒドロキシ基を水素原子に置換することにより、化合物（４０）を製造する工程である。化合物（４０）は、例えば、溶媒中あるいは無溶媒において、三臭化リンを化合物（３９）に作用させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、例えば、クロロホルム等を挙げることができる。反応温度は、通常－７８℃～溶媒還流温度

で実施でき、0℃～100℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0189] 工程2-3c

本工程は、化合物(11)と化合物(41)とのカップリング反応により、化合物(40)を製造する工程である。化合物(40)は、例えば、溶媒中、化合物(11)と化合物(41)との根岸カップリング反応等を利用することにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジエチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常-78℃～溶媒還流温度で実施でき、0℃～50℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0190] 工程2-3d

本工程は、化合物(11)と化合物(42)とから、化合物(43)を製造する工程である。化合物(43)は、例えば、溶媒中、化合物(11)の臭素原子を、前記b法、工程1b-3に準じてリチウム塩やグリニャール試薬等に変換したものを、化合物(42)と反応させた後、得られた化合物を適当な酸で処理することにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる酸としては、塩酸等が挙げられる。反応温度は、通常-78℃～50℃で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0191] 工程2-3e

本工程は、化合物(43)と化合物(44)との鈴木カップリング反応により、化合物(40)を製造する工程である。化合物(40)は、例えば、化合物(43)と化合物(44)とを溶媒中、パラジウム試薬を触媒として、塩基存在下において反応させることにより製造することができる。用いら

れる溶媒としては、テトラヒドロフラン、N，N－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、1，4－ジオキサン、ジクロロメタン、1，2－ジクロロエタン、ベンゼン、トルエン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられるパラジウム触媒としては、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（I I）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）等が挙げられる。用いられる塩基としては、トリエチルアミン、N，N－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、2，6－ジメチルピリジン、2，4，6－トリメチルピリジン等が挙げられる。また、リガンドとして、2，2’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－1，1’－ビナフチル（BINAP）、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（SPHOS）、2－ジシクロヘキシルホスフィノ－2’，4’，6’－トリイソプロピルビフェニル（XPHOS）等を用いることができる。反応温度は、通常－78℃～溶媒還流温度で実施でき、0℃～20℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0192] 工程2－3 f

本工程は、化合物（11）の臭素原子をヒドロキシメチル基へ変換して、化合物（12）を製造する工程である。本工程は、前記b法、工程1b－3に準じて行うことができる。

[0193] 工程2－3 g

本工程は、化合物（12）のヒドロキシル基を適当な脱離基（L¹）に変換して、化合物（45）を製造する工程である。本工程は、前記b法、工程1b－8に準じて行うことができる。

[0194] 工程2－3 h

本工程は、化合物（45）と化合物（2）とを反応させて化合物（40）を製造する工程である。本工程は、前記A法、工程1－1に準じて行うことができる。

[0195] 工程2－4

本工程は、化合物（４０）の *tert*-ブトキシカルボニル基を除去して、化合物（４６）を製造する工程である。本工程は、前記 *b* 法、工程 １ *b* - ４ に準じて行うことができる。

[0196] 工程 ２ - ５

本工程は、化合物（１０）と化合物（３８）とのカップリング反応により、化合物（４７）を製造する工程である。本工程は、前記 *B* 法、工程 ２ - ３ *a* に準じて行うことができる。

[0197] 工程 ２ - ６

本工程は、化合物（４７）のヒドロキシ基を水素原子に置換することにより、化合物（４６）を製造する工程である。本工程は、前記 *B* 法、工程 ２ - ３ *b* に準じて行うことができる。

[0198] 工程 ２ - ７

本工程は、化合物（４６）のアミノ基を適当な脱離基（ L^3 ）に変換して、化合物（４８）を製造する工程である。本工程は、前記 *b* 法、工程 １ *b* - ６ に準じて行うことができる。

[0199] 工程 ２ - ８

本工程は、化合物（４８）と化合物（１５）とを反応させて、 L^3 を R^2 で置換することにより、化合物（１ *c*）を製造する工程である。本工程は、前記 *b* 法、工程 １ *b* - ７ に準じて行うことができる。

[0200] 工程 ２ - ９

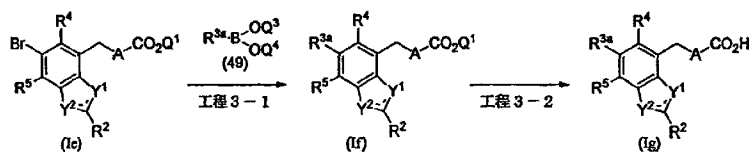
本工程は、化合物（１ *c*）のエステル部位を加水分解することにより、化合物（１ *d*）を製造する工程である。本工程は、前記 *A* 法、工程 １ - ２ に準じて行うことができる。

[0201] （*C* 法）

化合物（１）のうち、以下に示す化合物（１ *f*）および化合物（１ *g*）は、例えば以下で説明する *C* 法によって製造することができる。

[0202]

[化31]



[0203] 式中、 Y^1 、 Y^2 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 A および Q^1 は前記と同義であり； Q^3 および Q^4 は水素原子、 C_{1-6} アルキル基（互いに結合して環を形成していてもよい）等であり； R^{3a} は C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-7} アルカノイル基、シアノ基等を示す。

[0204] 工程 3-1

本工程は、化合物（Ie）の臭素原子を R^{3a} で置換することにより、化合物（If）を製造する工程である。化合物（If）は、例えば、化合物（Ie）と化合物（49）とを溶媒中、パラジウム試薬を触媒として、塩基存在下において反応させることにより製造することができる。用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、ベンゼン、トルエン、エタノール、プロパノール、 N ， N -ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、水、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられるパラジウム触媒としては、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（0）等が挙げられる。用いられる塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸セシウム、トリエチルアミン、 N ， N -ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、2,6-ジメチルピリジン、2,4,6-トリメチルピリジン等が挙げられる。また、リガンドとして、2,2'-ビス（ジフェニルホスフィノ）-1,1'-ビナフチル（BINAP）、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（SPhos）、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピルビフェニル（XPhos）等を用いることができる。反応温度は、通常 -78°C ～溶

媒還流温度で実施でき、 0°C ～ 100°C で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。なお、化合物(1e)は、前記A法またはB法に従って製造することができる。

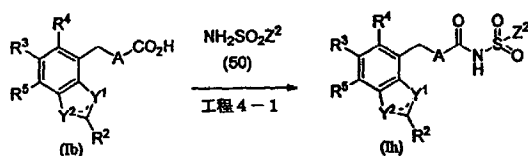
[0205] 工程3-2

本工程は、化合物(1f)のエステル部位を加水分解することにより、化合物(1g)を製造する工程である。本工程は、前記A法、工程1-2に準じて行うことができる。

[0206] (D法)

化合物(1)のうち、以下に示す化合物(1h)は、例えば以下で説明するD法によって製造することができる。

[0207] [化32]



[0208] 式中、 Y^1 、 Y^2 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、Aおよび Z^2 は前記と同義である。

[0209] 工程4-1

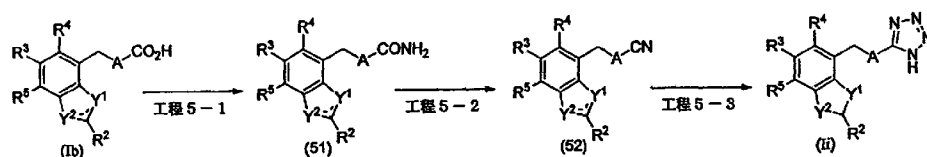
本工程は、化合物(1b)と化合物(50)との縮合反応により、化合物(1h)を製造する工程である。化合物(1h)は、例えば、溶媒中、塩基存在下又は非存在下において、化合物(1b)と化合物(50)とを縮合剤存在下で反応させることにより製造することができる。溶媒としては、N，N-ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、1，4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる縮合剤としては、例えば、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(EDCI)、ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、2-(1H-7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-1，1，3，3-テトラメチルウロニウム ヘキサフルオロホスフェート メタナミニウム(HATU)等が挙げられる。また、必要に応じて、4-ジメチルアミノピリ

ジン、ピリジン、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール（HOB T）等を反応促進剤として用いることもできる。用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、トリエチルアミン、N，N-ジイソプロピルエチルアミン等を用いることができる。反応温度は、通常-78℃～溶媒還流温度で実施でき、0℃～100℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0210] (E法)

化合物（I）のうち、以下に示す化合物（I i）は、例えば以下で説明するE法によって製造することができる。

[0211] [化33]



[0212] 式中、Y¹、Y²、R²、R³、R⁴、R⁵およびAは前記と同義である。

[0213] 工程5-1

本工程は、化合物（I b）から、化合物（51）を製造する工程である。化合物（51）は、例えば、溶媒中、塩基存在下又は非存在下において、化合物（I b）とアンモニウムクロリド等のアミン源となる化合物とを縮合剤存在下で反応させることにより製造することができる。溶媒としては、N，N-ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、1，4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。用いられる縮合剤としては、例えば、1-エチル-3-（3-ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド（EDCI）、ジシクロヘキシルカルボジイミド（DCC）、2-（1H-7-アザベンゾトリアゾール-1-イル）-1，1，3，3-テトラメチルウロニウム ヘキサフルオロホスフェート メタナミニウム（HATU）等が挙げられる。また、必要に応じて、4-ジメチルアミノピリジン、ピリジン、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール（HOB T）等を反応促進剤として用いることもできる。用いる塩基としては、炭酸カリウム、炭

酸ナトリウム、トリエチルアミン、N，N－ジイソプロピルエチルアミン等を用いることができる。反応温度は、通常－78℃～溶媒還流温度で実施でき、0℃～20℃で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0214] 工程5－2

本工程は、化合物(51)の脱水反応により、化合物(52)を製造する工程である。化合物(52)は、例えば、溶媒中、化合物(51)に塩化チオニル、オキシ塩化リン等を作用させることによって製造することができる。溶媒としては、N，N－ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、1，4－ジオキサン、テトラヒドロフラン、トルエン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。反応温度は、通常－78℃～溶媒還流温度で実施できる。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0215] 工程5－3

本工程は、化合物(52)のニトリル基をテトラゾリル基に変換して、化合物(1i)を製造する工程である。化合物(1i)は、例えば、溶媒中、化合物(52)にアジ化ナトリウム等を作用させることによって製造することができる。溶媒としては、N，N－ジメチルホルムアミド、水、ジクロロメタン、1，4－ジオキサン、テトラヒドロフラン、それらの混合溶媒等を挙げることができる。また、必要に応じて、臭化亜鉛、塩化アンモニウム、硝酸銀、酢酸等を加えることができる。反応温度は、通常－78℃～溶媒還流温度で実施でき、20℃～溶媒還流温度で行うのが好ましい。反応時間は用いる原料物質や溶媒、反応温度等によって異なるが、通常30分～3日間である。

[0216] 本実施形態の化合物(1)の薬理学的に許容な塩は、本実施形態の化合物(1)を用い、常法に従って製造することができる。

[0217] 上記に示したスキームは、本実施形態の化合物(1)またはその製造中間体を製造するための方法の例示である。これらは、当業者の容易に理解され

得るようなスキームへの様々な改変が可能である。

[0218] また、官能基の種類により保護基が必要な場合は、定法に従って適宜導入および脱離の操作を組み合わせる実施することができる。保護基の種類、導入、脱離に関しては、例えば、Theodora W. Greene & Peter G. M. Wuts 著編、「Greene's Protective Groups in Organic Synthesis」、fourth edition、Wiley-Interscience、2006年に記載の方法を挙げることができる。

[0219] 本実施形態の化合物（I）、またはその薬理学的に許容される塩を製造する為に使用される中間体は、必要に応じて、当該分野における当業者にとって周知の単離・精製手段である溶媒抽出、晶析、再結晶、クロマトグラフィー、分取高速液体クロマトグラフィー等により、単離・精製することができる。

[0220] 本実施形態の化合物（I）またはその薬理学的に許容される塩を含有する医薬

本実施形態の化合物（I）またはその薬理学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬は、用法に応じ種々の剤形とすることができる。このような剤形としては、例えば、散剤、顆粒剤、細粒剤、ドライシロップ剤、錠剤、カプセル剤、注射剤、液剤、軟膏剤、坐剤、貼付剤、舌下剤等を挙げることができる。経口または非経口的に投与される。

これらの医薬は、その剤形に応じて公知の手法により、有効成分としての本実施形態の化合物（I）またはその薬理学的に許容される塩と、薬理学的に許容される添加物とを含む医薬組成物として構成することができる。当該医薬組成物に含有される添加物としては、賦形剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、希釈剤、緩衝剤、等張化剤、防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤、溶解補助剤等を挙げることができる。当該医薬品組成物は、本実施形態の化合物（I）またはその薬理学的に許容される塩と適切な添加物とを適宜混合、または化合物（I）またはその薬理学的に許容される塩を添加物で希釈

・溶解することにより調剤することができる。また、EP₁受容体拮抗薬以外の薬剤と組み合わせて使用する場合は、それぞれの活性成分を同時または別々に、前述と同様に製剤化することにより製造することができる。

[0221] 本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩の医薬用途

本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、EP₁受容体拮抗作用確認試験等において強力なEP₁受容体拮抗作用を示す。ゆえに、本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、細胞内カルシウム濃度を抑制または低下させることができる。

よって、本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、EP₁受容体拮抗作用確認試験に基づき、PGE₂刺激作用によるEP₁受容体の活性化に起因する疾患もしくは症状の治療、予防、または抑制のために使用することができる。PGE₂刺激作用によるEP₁受容体を活性化させる疾患もしくは症状としては下部尿路症状（LUTS）、炎症性疾患、疼痛性疾患、骨粗鬆症、癌等が挙げられる。よって、本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、下部尿路症状（LUTS）、炎症性疾患、疼痛性疾患、骨粗鬆症、癌等の治療、予防または抑制のために使用することができる。ここで、本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、LUTS、炎症性疾患もしくは疼痛性疾患の治療または予防のために使用されることが好ましく、下部尿路症状（LUTS）の治療または予防のために使用されることがより好ましい。

また、本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物は、PGE₂刺激作用によるEP₁受容体の活性化に起因する疾患もしくは症状の治療薬、または予防薬として使用することができる。具体的には、本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物は、下部尿路症状（LUTS）、炎症性疾患、疼痛性疾患、骨粗鬆症、癌等の疾患または症状の治療薬または予防薬として使用することができる。このうち、本実施形態に係る医薬組成物は、LUTS、炎症性疾患もしくは疼痛性疾患の治療薬または

予防薬として使用されることが好ましく、LUTSの治療薬または予防薬として使用されることがより好ましい。

[0222] 下部尿路症状の原因疾患としては、過活動膀胱（OAB）、前立腺肥大症（BPH）、間質性膀胱炎等の膀胱炎や前立腺炎等が挙げられる。

[0223] 「下部尿路症状」とは、例えば蓄尿症状、排尿症状、排尿後症状を意味する。本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、蓄尿症状の治療または予防のために使用するのが好ましい。

[0224] 「蓄尿症状」としては、尿意切迫感、昼間頻尿、夜間頻尿、腹圧性尿失禁、切迫性尿失禁、混合性尿失禁、遺尿、夜間遺尿、持続性尿失禁等の尿失禁、および膀胱知覚亢進、膀胱知覚低下、膀胱知覚欠如、非特異的膀胱知覚等の膀胱知覚が含まれる。

本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、尿意切迫感、昼間頻尿、夜間頻尿、切迫性尿失禁、混合性尿失禁、遺尿、夜間遺尿、膀胱知覚亢進もしくは非特異的膀胱知覚の治療または予防のために使用するのが好ましい。より好ましくは、本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、尿意切迫感、昼間頻尿、夜間頻尿、切迫性尿失禁または膀胱知覚亢進の治療または予防のために使用される。

また、本発明の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、OABsの治療または予防には特に好ましい。

[0225] 本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩の併用、または合剤

本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、EP₁受容体拮抗薬以外の少なくとも1種の薬剤と適宜組み合わせて使用することもできる。

[0226] 本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩と組み合わせて使用できる薬剤としては、EP₁受容体拮抗薬とは異なる作用機序の過活動膀胱（OAB）、前立腺肥大症（BPH）、間質性膀胱炎等の膀胱炎、前立腺炎等の治療薬が挙げられる。このような薬剤としては、抗コリン薬、 α_1 ア

ンタゴニスト、 β アゴニスト、 5α -リダクターゼ阻害薬、PDE阻害薬、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、抗男性ホルモン、プロゲステロン系ホルモン、LH-RHアナログ、ニューロキニン阻害薬、抗利尿薬、カルシウムチャネルブロッカー、平滑筋直接作用薬、三環系抗うつ薬、カリウムチャネル調節薬、ナトリウムチャネルブロッカー、 H_1 ブロッカー、セロトニン再取り込み阻害薬、ノルエピネフリン再取り込み阻害薬、ドーパミン再取り込み阻害薬、GABAアゴニスト、TRPV1調節薬、エンドセリン拮抗薬、 $5-HT_{1A}$ アンタゴニスト、 α_1 アゴニスト、オピオイドアゴニスト、 P_2X アンタゴニスト、COX阻害薬、 σ アゴニスト、ムスカリンアゴニスト等が挙げられる。好ましくは、抗コリン薬、 α_1 アンタゴニスト、 β アゴニスト、 5α -リダクターゼ阻害薬、PDE阻害薬、プロゲステロン系ホルモン、抗利尿薬、平滑筋直接作用薬または三環系抗うつ薬である。

[0227] また、本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩と組み合わせ使用される薬剤については以下の通り具体的に例示する。但し、本発明の内容はこれらに限定されるものではない。また、具体的な化合物においてはそのフリー体、およびその他の薬理的に許容される塩を含む。

[0228] 「抗コリン薬」としては、オキシブチニン、プロピペリン、ソリフェナシン、トルテロジン、イミダフェナシン、テミペリン、ダリフェナシン、フェソテロジン、トロスピウム、プロパンテリン等を挙げることができる。

[0229] 「 α_1 アンタゴニスト」としては、ウラピジル、ナフトピジル、タムスロシン、シロドシン、プラゾシン、テラゾシン、アルフゾシン、ドキサゾシン、CR-2991、フェデュキシソシン等を挙げることができる。

[0230] 「 β アゴニスト」としては、ミラベグロン、KUC-7483、KRPR-204、SM-350300、TRK-380、アミベグロン、クレンブテロール、SAR-150640、ソラベグロン等を挙げることができる。

[0231] 「 5α -リダクターゼ阻害薬」としては、デュタステリド、TF-505、フィナステリド、イゾンステリド等を挙げることができる。

[0232] 「PDE阻害薬」とは、ホスホジエステラーゼ阻害薬を意味し、タダラフ

イル、バルデナフィル、シルデナフィル、アバナフィル、UK-369003、T-0156、AKP-002、エタゾラート等を挙げることができる。

[0233] 「アセチルコリンエステラーゼ阻害薬」としては、ジスチグミン、ドネペジル、Z-338、リバスチグミン、ガンスチグミン、BGC-20-1259、ガラントミン、イトプリド、NP-61、SPH-1286、トルセリン、ZT-1等を挙げることができる。

[0234] 「抗男性ホルモン」としては、ゲストノロン、オキシンドロン、ビカルタミド、BMS-641988、CB-03-01、CH-4892789、フルタミド、MDV-3100、ニルタミド、TAK-700、YM-580等を挙げることができる。

[0235] 「プロゲステロン系ホルモン」としては、クロマジノン、アリルエストレノール等を挙げることができる。

[0236] 「LH-RHアナログ」とは、性腺刺激ホルモン放出ホルモンアナログを意味する。また、性腺刺激ホルモン放出ホルモンは、黄体形成ホルモン放出ホルモンと称されることもある。例えば、AEZS-108、ブセレリン、デスロレリン、ゴセレリン、ヒストレリン、リュープロレリン、ルトロピン、ナファレリン、トリプトレリン、AEZS-019、セトロレリクス、デガレリクス、エラゴリクス、ガニリレクス、オザレリクス、PTD-634、TAK-385、テベレリクス、TAK-448、TAK-683等を挙げることができる。

[0237] 「ニューロキニン阻害薬」としては、KRP-103、アプレピタント、AV-608、カソピタント、CP-122721、DNK-333、フォスアプレピタント、LY-686017、ネツピタント、オルベピタント、ロラピタント、TA-5538、T-2328、ヴェスチピタント、AZD-2624、Z-501、1144814、MEN-15596、MEN-11420、SAR-102779、SAR-102279、サレデュタン、SSR-241586等を挙げることができる。

- [0238] 「抗利尿薬」としては、デスモプレシン、VA-106483等を挙げることができる。
- [0239] 「カルシウムチャネルブロッカー」としては、アムロジピン、シルニジピン、プロピベリン、テミベリン、PD-299685、アラニジピン、アゼルニジピン、バルニジピン、ベニジピン、ベバントロール、クレビジピン、CYC-381、ジルチアゼム、エホニジピン、ファスジル、フェロジピン、ギャバペンチン、ガロパミル、イスラジピン、ラシジピン、レルカニジピン、ロメリジン、マニジピン、MEM-1003、ニカルジピン、ニフェジピン、ニルバジピン、ニモジピン、ニソルジピン、SB-751689、ベラパミル、YM-58483、ジコノタイド等を挙げることができる。
- [0240] 「平滑筋直接作用薬」としては、フラボキサート等を挙げることができる。
- [0241] 「三環系抗うつ薬」としては、イミプラミン、クロミプラミン、アミトリプチリン等を挙げることができる。
- [0242] 「カリウムチャネル調節薬」としては、ニコランジル、NIP-141、NS-4591、NS-1643、アンドラスト、ジアゾキシド、ICA-105665、ミノキシジル、ピナシジル、チリソロール、VRX-698等を挙げることができる。
- [0243] 「ナトリウムチャネルブロッカー」としては、ベプリジル、ドロネダロン、プロパフェノン、サフィナミド、SUN-N8075、SMP-986、1014802、552-02、A-803467、ブリバラセタム、シベンゾリン、エスリカルバゼピン、F-15845、フレカイニド、ホスフェニトイン、ラコサミド、ラモトリギン、レボブピバカイン、M-58373、メキシレチン、モラシジン、ネリスピリジン、NW-3509、オクスカルバゼピン、ピルジカイニド、ピルメノール、プロパフェノン、NW-1029、ロピバカイン、バナカラント等を挙げることができる。
- [0244] 「H₁ブロッカー」としては、アクリバスチン、アルカフタジン、ベポタスチン、ピラスチン、セチリジン、デスロラタジン、エバスチン、エフレチリ

ジン、エピナスチン、フェキソフェナジン、GSK-835726、レボカバスチン、レボセチリジン、ロラタジン、メキタジン、ミゾラスチン、NB1-75043、Ren-1869、テルフェナジン、UCB-35440、バピタジン、YM-344484、ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミン等を挙げることができる。

[0245] 「セロトニン再取り込み阻害剤」としては、UCB-46331、424887、AD-337、BGC-20-1259、BMS-505130、シタロプラム、ダボキセチン、デスベンラファキシン、DOV-102677、DOV-216303、DOV-21947、デュロキセチン、エスシタロプラム、F-2695、F-98214-TA、フルオキセチン、フルボキサミン、IDN-5491、ミルナシプラン、ミナプリン、NS-2359、NSD-644、パロキセチン、PF-184298、SD-726、SEP-225289、SEP-227162、SEP-228425、SEP-228432、セルトラリン、シブトラミン、テソフェンシン、トラマドール、トラゾドン、UCB-46331、ベンラファキシン、ビラゾドン、WAY-426、WF-516等を挙げることができる。

[0246] 「ノルエピネフリン再取り込み阻害剤」としては、AD-337、デスベンラファキシン、DOV-102677、DOV-216303、DOV-21947、デュロキセチン、F-2695、F-98214-TA、ミルナシプラン、NS-2359、NSD-644、PF-184298、SD-726、SEP-225289、SEP-227162、SEP-228425、SEP-228432、シブトラミン、テソフェンシン、トラマドール、ベンラファキシン、ブプロピオン、ラダファキシン、アトモキセチン、DDP-225、LY-2216684、ネボグラミン、NRI-193、レボキセチン、タペンタドール、WAY-256805、WAY-260022等を挙げることができる。

[0247] 「ドーパミン再取り込み阻害剤」としては、DOV-102677、DOV-216303、DOV-21947、IDN-5491、NS-235

9、NSD-644、SEP-225289、SEP-228425、SEP-228432、シブトラミン、テソフェンシン、トラマドール、ブラソフェンシン、ブプロピオン、NS-27100、ラダファキシン、サフィナミド等を挙げることができる。

[0248] 「GABAアゴニスト」としては、レチガビン、エスゾピクロン、インディプロン、パゴクロン、SEP-225441、アカンプロセート、バクロフェン、AZD-7325、BL-1020、ブロチゾラム、DP-VPA、プロガバイド、プロポフォール、トピラマート、ゾピクロン、EVT-201、AZD-3043、ガナキソロン、NS-11394、アルバクロフェン、AZD-3355、GS-39783、ADX-71441、ADX-71943等を挙げることができる。

[0249] 「TRPV1調節薬」としては、カプサイシン、レジニフェラトキシン、DE-096、GRC-6211、AMG-8562、JTS-653、SB-705498、A-425619、A-784168、ABT-102、AMG-628、AZD-1386、JNJ-17203212、NGD-8243、PF-3864086、SAR-115740、SB-782443等を挙げることができる。

[0250] 「エンドセリン拮抗薬」としては、SB-234551、ACT-064992、アンブリセンタン、アトラセンタン、ボセンタン、クラゾセンタン、ダルセンタン、ファンドセンタン、S-0139、TA-0201、TBC-3711、ジボテンタン、BMS-509701、PS-433540等を挙げることができる。

[0251] 「5-HT_{1A}アンタゴニスト」としては、エスピンドロール、レコゾタン、ルラシドン、E-2110、REC-0206、SB-649915、WAY-426、WF-516等を挙げることができる。

[0252] 「 α_1 アゴニスト」としては、CM-2236、アルモダフィニル、ミドドリン、モダフィニル等を挙げることができる。

[0253] 「オピオイドアゴニスト」としては、モルヒネ、TRK-130、DPI

ー125、DPI-3290、フェンタニル、LIF-301、ロペラミド、ロペラミドオキサイド、レミフェンタニル、タペンタドール、WY-16225、オキシコドン、PTI-202、PTI-721、ADL-5747、ADL-5859、DPI-221、DPI-353、IPP-102199、SN-11、ADL-10-0101、ADL-10-0116、アシマドリン、ブプレノルフィン、CR-665、CR-845、エプタゾシン、ナルブフィン、ナルフラフィン、ペンタゾシン、XEN-0548、W-212393、ZP-120、ナルメフェン等を挙げることができる。

[0254] 「P₂Xアンタゴニスト」としては、A-740003、AZ-11657312、AZD-9056、GSK-1482160、GSK-31481A等を挙げることができる。

[0255] 「COX阻害薬」とは、シクロオキシゲナーゼ阻害薬を意味し、アセクロフェナク、ST-679、アスピリン、ブロムフェナク、デキスケトプロフェン、フルルビプロフェン、FYO-750、イブプロフェン、ケトプロフェン、ケトロラック、リコフェロン、ロルノキシカム、ロキソプロフェン、LT-NS001、ジクロフェナク、モフェゾラク、ナブメトン、ナプロキセン、オキサプロジン、ピロキシカム、プラノプロフェン、スプロフェン、テノキシカム、チアプロフェン酸、トルフェナム酸、ザルトプロフェン、644784、ABT-963、アジュレミン酸、アプリコキシブ、セレコキシブ、シミコキシブ、エトリコキシブ、イグラチモド、ルミラコキシブ、メロキシカム、ニメスリド、パレコキシブ、RO-26-2198、バルデコキシブ等を挙げることができる。

[0256] 「σアゴニスト」としては、ANAVEX-27-1041、PRS-013、SA-4503、ANAVEX-2-73、シラメシン、ANAVEX-7-1037、ANAVEX-1-41等を挙げることができる。

[0257] 「ムスカリンアゴニスト」としては、AC-260584、セビメリン、MCD-386、NGX-267、NGX-292、サブコメリン、ピロカルピン、ベタネコール等を挙げることができる。

[0258] 本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩と上記薬剤の1種類またはそれ以上とを組み合わせる使用する場合、本発明は、以下の1）～5）から選択される何れか1つの投与方法を含む。

- 1）配合剤による同時投与、
- 2）別個の製剤として、同一投与経路による同時投与、
- 3）別個の製剤として、異なる投与経路による同時投与、
- 4）別個の製剤として、同一投与経路による異なる時間での投与、または
- 5）別個の製剤として、異なる投与経路による異なる時間での投与

また、4）または5）のような別個の製剤として異なる時間に投与する場合、本発明の化合物（I）と上記の薬剤との投与順序については特に制限されない。

[0259] また、本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩は、1種類またはそれ以上の上記薬剤を適宜組み合わせる使用することにより、上記疾患の予防または治療上における相加効果以上の有利な効果を得ることができる。または、同様に、単独に使用する場合と比較してその使用量を減少させたり、もしくは併用する薬剤の副作用を減少させたり、もしくは併用する薬剤の副作用を回避または軽減させることができる。

[0260] 本実施形態の化合物（I）の用法・用量

本実施形態に係る医薬は、全身的または局所的に、経口または非経口（経鼻、経肺、静脈内、直腸内、皮下、筋肉内、経皮等）により、投与することができる。

[0261] 本実施形態に係る医薬組成物を実際の治療に用いる場合、その有効成分である本実施形態の化合物（I）またはその薬理的に許容される塩の投与量は、患者の年齢、性別、体重、疾患および治療の程度等により適宜決定される。例えば、経口投与の場合、成人（体重60kgとする）1日当たり概ね3～1000mg／体の範囲で、一回または数回に分けて適宜投与することができる。経口剤としての1日当たりの投与量は、6～540mg／体が好ましく、18～180mg／体がより好ましい。非経口投与の場合、成人

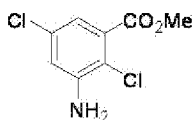
1日当たり概ね0.01～300mgの範囲で、一回または数回に分けて適宜投与することができる。非経口剤としての1日当たりの投与量は、1～100mg/体が好ましく、6～60mg/体がより好ましい。また、本実施形態の化合物(1)またはその薬理学的に許容される塩の投与量は、EP₁受容体拮抗薬以外の薬剤の投与量に応じて減量することができる。

実施例

[0262] 以下、試験例、実施例および参考例に基づいて本発明をより詳細に説明する。また、化合物(1)の製造に用いる原料化合物の中にも新規化合物が含まれているので、原料化合物の製造例についても参考例として説明する。本発明は、下記実施例に記載の化合物に限定されるものではなく、本発明の範囲を逸脱しない範囲で変化させても良い。

[0263] <参考例1-1>

[0264] [化34]



[0265] 3-アミノ-2,5-ジクロロ安息香酸メチル

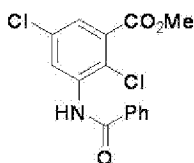
アルゴン雰囲気下、3-アミノ-2,5-ジクロロ安息香酸(5.00g)のメタノール(250mL)溶液に、0℃で塩化チオニル(35.5mL)を1時間かけて滴下し、反応液とした。反応液を80℃で3時間加熱攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、残渣を酢酸エチルで希釈した。希釈液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、黄色オイルとして表題化合物を得た(5.86g)。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.92 (3H, s), 4.33 (2H, brs), 6.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.14 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0266] <参考例2-1>

[0267]

[化35]



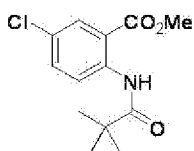
[0268] 3-（ベンゾイルアミノ）-2, 5-ジクロロ安息香酸メチル

アルゴン雰囲気下、3-アミノ-2, 5-ジクロロ安息香酸メチル（2.20 g）のトルエン（38 mL）溶液に、室温で炭酸カリウム（1.39 g）と塩化ベンゾイル（1.16 mL）を加え、反応液とした。反応液を80℃で5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈して、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た（3.03 g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3.69 (3H, s), 7.52-7.58 (2H, m), 7.60 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.60-7.65 (1H, m), 7.90-7.95 (2H, m), 8.69 (1H, brs), 8.88 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

[0269] <参考例2-2>

[0270] [化36]



[0271] 5-クロロ-2-〔（1-メチルシクロプロピルカルボニル）アミノ〕安息香酸メチル

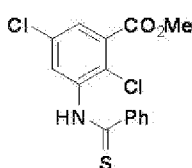
アルゴン雰囲気下、2-アミノ-5-クロロ安息香酸メチル（2.50 g）のジクロロメタン（20 mL）溶液に、0℃でトリエチルアミン（8.5 mL）と1-メチルシクロプロパンカルボン酸クロリド（2.37 g）を加え、反応液とした。反応液を0℃で5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈して、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して、シリカゲルカラムクロ

マトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝3：1）を用いて精製し、淡褐色固体として表題化合物を得た（2.35 g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.72 (2H, dd, $J = 6.7, 4.2$ Hz), 1.31 (2H, d, $J = 6.7, 4.2$ Hz), 1.54 (3H, s), 3.95 (3H, s), 7.47 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.01 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.73 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 11.34 (1H, brs).

[0272] <参考例3-1>

[0273] [化37]



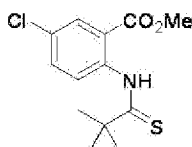
[0274] 2, 5-ジクロロ-3-(チオベンゾイルアミノ)安息香酸メチル

アルゴン雰囲気下、3-(ベンゾイルアミノ)-2,5-ジクロロ安息香酸メチル（3.00 g）、ローソン試薬（3.75 g）、トルエン（24 mL）の混合物を、1時間加熱還流した。反応液を酢酸エチルで希釈して、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して、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＝5：1）で精製し、無色固体として表題化合物を得た（2.24 g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3.96 (3H, s), 7.47 (2H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.56 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.74 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.88 (2H, d, $J = 7.9$ Hz), 9.08 (1H, brs), 9.44 (1H, brs).

[0275] <参考例3-2>

[0276] [化38]



[0277] 5-クロロ-2-[(1-メチルシクロプロピルチオカルボニル)アミノ]安息香酸メチル

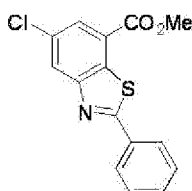
アルゴン雰囲気下、反応液としての5-クロロ-2-[(1-メチルシク

ロプロピルカルボニル) アミノ] 安息香酸メチル (2.27 g)、ローソン試薬 (3.50 g)、トルエン (40 mL) の混合物を、2時間加熱還流した。反応液を酢酸エチルで希釈して、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) を用いて精製し、黄色固体として表題化合物を得た (1.55 g)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.93 (2H, dd, $J = 6.7, 3.6$ Hz), 1.63 (2H, dd, $J = 6.7, 3.6$ Hz), 1.65 (3H, s), 3.97 (3H, s), 7.52 (1H, dd, $J = 9.1, 2.4$ Hz), 8.03 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 9.39 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 12.11 (1H, brs).

[0278] <参考例 4 - 1>

[0279] [化39]



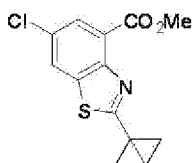
[0280] 5-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-7-カルボン酸メチルアルゴン雰囲気下、2,5-ジクロロ-3-(チオベンゾイルアミノ)安息香酸メチル (2.12 g) のN,N-ジメチルホルムアミド (31 mL) 溶液に、室温で1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン (DBU) (1.20 mL) を加え、反応液とした。反応液を室温で3時間、続いて50℃で1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) を用いて精製し、無色結晶として表題化合物を得た (1.81 g)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.05 (3H, s), 7.50-7.55 (3H, m), 8.09 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.12-8.18 (2H, m), 8.23 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

[0281] <参考例 4 - 2>

[0282]

[化40]



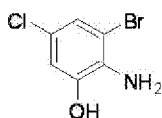
[0283] 6-クロロ-2-(1-メチルシクロプロピル)ベンゾ[d]チアゾール-4-カルボン酸メチル

$K_3[Fe(CN)_6]$ (7.10 g) の水 (5.5 mL) 溶液に、85℃で5-クロロ-2-[(1-メチルシクロプロピルチオカルボニル)アミノ]安息香酸メチル (1.53 g) のエタノール (2.7 mL) 溶液、30%水酸化ナトリウム水溶液 (4.52 mL) を加え、反応液とした。反応液を85℃で2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却後、1 mol/L 塩酸 (30 mL) 中に注いだ。酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、得られた残渣をメタノール (5 mL) とジエチルエーテル (10 mL) の混合溶媒に溶解し、トリメチルシリルジアゾメタン (5 mL、2 mol/L ジエチルエーテル溶液) を加えた。溶媒を減圧留去後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 10 : 1) を用いて精製し、無色オイルとして表題化合物が得た (209 mg)。

^1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 1.09 (2H, dd, $J = 7.3, 4.2$ Hz), 1.49 (2H, d, $J = 7.3, 4.2$ Hz), 1.67 (3H, s), 4.00 (3H, s), 7.94 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.97 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

[0284] <参考例5-1>

[0285] [化41]



[0286] 2-アミノ-3-ブロモ-5-クロロフェノール

アルゴン雰囲気下、2-アミノ-5-クロロフェノール (12.5 g) のジクロロメタン (350 mL) 溶液に、0℃で臭素 (4.90 mL) を0

． 5 時間かけて滴下し、反応液とした。反応液を室温で 3 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮した後、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＝ 5 : 1）を用いて精製し、茶色固体として表題化合物を得た（2、64 g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.03 (2H, brs), 5.30 (1H, brs), 6.71 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.05 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

[0287] <参考例 6 - 1>

[0288] [化42]



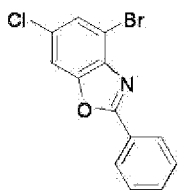
[0289] 2-アミノ-4-ブロモ-6-クロロベンゾ[d]オキサゾール

アルゴン雰囲気下、反応液としての 2-アミノ-3-ブロモ-5-クロロフェノール（9.00 g）と臭化シアン（4.72 g）とのエタノール（400 mL）懸濁液を、室温で 3 日間攪拌した。反応液を減圧留去して、得られた残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝ 1 : 1）を用いて精製し、黄色固体として表題化合物を得た（6.34 g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.39 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.55 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.86 (2H, brs).

[0290] <参考例 7 - 1>

[0291] [化43]



[0292] 4-ブロモ-6-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール

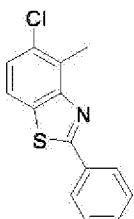
アルゴン雰囲気下、2-アミノ-3-ブロモ-5-クロロフェノール（2.60 g）とピリジン（1.0 mL）とのキシレン（80 mL）溶液に、

0℃で塩化ベンゾイル（1.50 mL）を加え、反応液とした。反応液を0℃で1時間攪拌した後、p-トルエンスルホン酸1水和物（11.1 g）を加えて、140℃で5時間加熱攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、飽和炭酸水素ナトリウムを加えて反応液のpHを11とした。酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）を用いて精製し、黄色固体として表題化合物を得た（1.87 g）

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.50–7.60 (5H, m), 8.25–8.30 (2H, m).

[0293] <参考例8-1>

[0294] [化44]



[0295] 5-クロロ-4-メチル-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール

アルゴン雰囲気下、N-ベンゾイル-3-クロロ-2-メチルアニリン（500 mg）のトルエン（5.1 mL）懸濁液に、ローソン試薬（823 mg）を加えた後に、1時間加熱還流した。室温まで放冷後、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＝10：1～4：1）を用いて精製し、黄色液体を得た。次に、得られた黄色液体のトリフルオロ酢酸（4.6 mL）溶液に[ビス（トリフルオロアセトキシ）ヨード]ベンゼン（877 mg）を加えて室温で30分間攪拌した。反応溶液を濃縮後、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＝20：1～4：1）を用いて精製し、淡黄色固体として表題化合物を得た（500 mg）。
 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.86 (3H, s), 7.47–7.50 (3H, m), 7.65 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.71 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 8.09–8.12 (2H, m).

[0296] <参考例8-2および8-3>

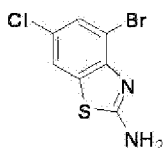
対応するアニリンを用い、参考例 8-1 と同様にして、以下の参考例 8-2 および 8-3 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 1 に示した。

[0297] [表1]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 8-2		6-クロロ-4-メチル-2-フェニルベンゾ [d] チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.77 (3H, s), 7.47-7.50 (3H, m), 7.69-7.71 (2H, m), 8.05-8.10 (2H, m).
参考例 8-3		7-クロロ-4-メチル-2-フェニルベンゾ [d] チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.77 (3H, s), 7.22-7.29 (2H, m), 7.49-7.52 (3H, m), 8.10-8.13 (2H, m).

[0298] <参考例 9-1>

[0299] [化45]



[0300] 2-アミノ-4-ブロモ-6-クロロベンゾ [d] チアゾール

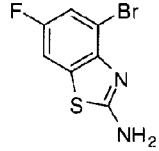
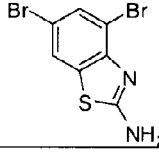
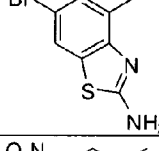
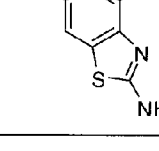
アルゴン雰囲気下、2-ブロモ-4-クロロアニリン (15.5 g) とチオシアン酸アンモニウム (23.0 g) の酢酸 (100 mL) 懸濁液に、0℃で臭素 (7.8 mL) の酢酸 (20 mL) 溶液を1時間かけて滴下し、反応液とした。反応液を室温で3時間攪拌した。濾取して得られた黄色固体を水に懸濁した後、炭酸カリウムを当該懸濁液に加えて反応液の pH を 11 とした。析出した固体を濾取し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) を用いて精製し、黄色固体として表題化合物を得た (14.2 g)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.49 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.81 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.96 (2H, brs).

[0301] <参考例 9-2~9-5>

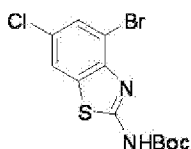
対応するアニリンを用い、参考例 9-1 と同様にして、以下の参考例 9-2~9-5 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 2 に示した。

[0302] [表2]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 9-2		2-アミノ-4-ブロモ-6-フルオロベンゾ [d] チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.37 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.64 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.82 (2H, brs).
参考例 9-3		2-アミノ-4, 6-ジブロモベンゾ [d] チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.97 (2H, s).
参考例 9-4		2-アミノ-6-ブロモ-4-メチルベンゾ [d] チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.52 (3H, s), 5.27 (2H, brs), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.55 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例 9-5		2-アミノ-4-メチル-6-ニトロベンゾ [d] チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.49 (3H, s), 7.98 (1H, d, J = 2.4, 1.2 Hz), 8.26 (2H, s), 8.54 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0303] <参考例 10-1>

[0304] [化46]



[0305] 4-ブロモ-2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-クロロベンゾ [d] チアゾール

アルゴン雰囲気下、2-アミノ-4-ブロモ-6-クロロベンゾ [d] チアゾール (14.1 g) をジクロロメタン (300 mL) 及びテトラヒドロフラン (200 mL) に懸濁した。懸濁液に 0℃ で Boc_2O (13.0 g)、トリエチルアミン (15.0 mL)、4-ジメチルアミノピリジン (650 mg) を加え、反応液とした。反応液を 0℃ で 2 時間攪拌した。反応液に

水を加え、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た（15.8 g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.55 (9H, s), 7.59 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.69 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.47 (1H, brs).

[0306] <参考例 10-2～10-4>

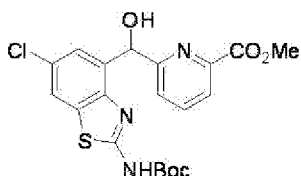
対応するアミンを用い、参考例 10-1 と同様にして、以下の参考例 10-2 から 10-4 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 3 に示した。

[0307] [表3]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 10-2		4-ブロモ-2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.49 (9H, s), 7.61 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.91 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 12.13 (1H, s).
参考例 10-3		4,6-ジブロ-2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)モベンゾ[d]チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.55 (9H, s), 7.73 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.83 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.64 (1H, brs).
参考例 10-4		4-ブロモ-2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-クロロベンゾ[d]オキサゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.56 (9H, s), 7.44 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.48 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.97 (1H, brs).

[0308] <参考例 11-1>

[0309] [化47]



[0310] 6-[[2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]-(ヒドロキシ)メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル

アルゴン雰囲気下、4-ブロモ-2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-クロロベンゾ[d]チアゾール(7.00 g)のテトラヒドロフラン溶液(150 mL)に、-10℃でイソプロピルマグネシウムクロリド リチウムクロリド錯体(36.0 mL, 1.3 mol/L テトラヒドロフラン溶液)を加え、室温で2時間攪拌した。得られた混合物に6-ホルミルピリジン-2-カルボン酸メチル(3.81 g)のテトラヒドロフラン溶液(40 mL)を-40℃で0.5時間かけて加え、反応液とした。反応液をその後室温まで徐々に昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=3:1)を用いて精製し、黄色固体として表題化合物を得た(7.10 g)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.58 (9H, s), 4.02 (3H, s), 5.78 (1H, d, $J = 5.5$ Hz), 6.57 (1H, d, $J = 5.5$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.56 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.65 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.72 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 8.01 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.27 (1H, brs).

[0311] <参考例 11-2~11-4>

対応するブロモ体を用い、参考例 11-1と同様にして、以下の参考例 11-2~11-4の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表4に示した。

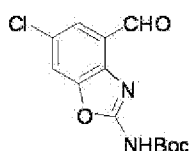
[0312]

[表4]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 1 1 - 2		6-[[2-(tert-butoxycarbonylamino)-6-fluorophenyl]-4-yl]-2-pyridinecarboxylate methyl ester	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.57 (9H, s), 4.01 (3H, s), 5.81 (1H, d, J = 4.8 Hz), 6.58 (1H, d, J = 4.8 Hz), 7.13 (1H, d, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.36 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.59 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.72 (1H, t, J = 7.8 Hz), 8.00 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.33 (1H, brs).
参考例 1 1 - 3		6-[[6-bromo-2-(tert-butoxycarbonylamino)phenyl]-4-yl]-2-pyridinecarboxylate methyl ester	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.58 (9H, s), 4.02 (3H, s), 5.78 (1H, brs), 6.56 (1H, brs), 7.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.56 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.71 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.00 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.26 (1H, brs).
参考例 1 1 - 4		6-[[2-amino-6-methoxyphenyl]-4-yl]-2-pyridinecarboxylate methyl ester	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.79 (3H, s), 4.00 (3H, s), 5.91 (2H, s), 6.43 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.02 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.66 (1H, d, J = 8.8 Hz), 7.73 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.97 (1H, d, J = 8.8 Hz).

[0313] <参考例 1 2 - 1>

[0314] [化48]



[0315] 2-(tert-butoxycarbonylamino)-6-chlorophenyl [d] oxazolo[4,5-b]pyridine-3-carbaldehyde

アルゴン雰囲気下、4-ブロモ-2-(tert-butoxycarbonylamino)-6-chlorophenyl [d] oxazolo (4.00 g) のテトラヒド

ロフラン溶液（120 mL）に、 -10°C でイソプロピルマグネシウムクロリド リチウムクロリド錯体（21.5 mL, 1.3 mol/L テトラヒドロフラン溶液）を加え、室温で2時間攪拌した。得られた混合物にN, N-ジメチルホルムアミド（10 mL）を -78°C で0.5時間かけて加え、反応液とした。反応液をその後 0°C まで徐々に昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）を用いて精製し、淡黄色固体として表題化合物を得た（2.80 g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.57 (9H, s), 7.67 (1H, s), 7.80 (1H, s), 8.06 (1H, brs), 10.52 (1H, brs).

[0316] <参考例 12-2～12-5>

対応するブロモ体を用い、参考例 12-1と同様にして、以下の参考例 12-2～12-5の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表5に示した。

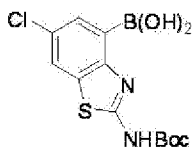
[0317]

[表5]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 1 2 - 2		6-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール-4-カルボキシアルデヒド	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7.46 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.52-7.63 (3H, m), 7.90 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.33 (1H, s), 10.65 (1H, s).
参考例 1 2 - 3		2-アミノ-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-カルボキシアルデヒド	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.49 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.12 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.27 (2H, s), 10.54 (1H, s).
参考例 1 2 - 4		6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-カルボキシアルデヒド	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.34-2.39 (2H, m), 3.85 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.17 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.81 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.97 (1H, d, J = 10.3 Hz), 7.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.79 (1H, d, J = 2.4 Hz), 10.74 (1H, s).
参考例 1 2 - 5		2-アミノ-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール-4-カルボキシアルデヒド	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.78 (3H, s), 7.13 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.68 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.87 (2H, s), 10.55 (1H, s).

[0318] <参考例 1 3 - 1>

[0319] [化49]



[0320] 2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-ボロン酸

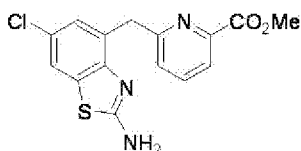
アルゴン雰囲気下、4-ブロモ-2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-クロロベンゾ[d]チアゾール (5.00 g) のテトラヒドロフラン溶液 (110 mL) に、-10℃でイソプロピルマグネシウムクロリド リチウムクロリド錯体 (26.0 mL, 1.3 mol/L テトラヒドロフラン溶液) を加え、室温で2時間攪拌した。得られた混合物にトリメトキシボラン (8.5 mL) を-78℃で0.5時間かけて加え、反応液とし

た。反応液をその後0℃まで徐々に昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。溶媒を留去し、淡黄色固体として表題化合物を得た(4.50g)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.51 (9H, s), 7.71 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.15 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.65 (2H, brs), 12.06 (1H, brs).

[0321] <参考例14-1>

[0322] [化50]



[0323] 6-[(2-アミノ-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル

アルゴン雰囲気下、6-[[2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル](ヒドロキシ)メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル(3.00g)のクロロホルム(65mL)懸濁液に、室温で三臭化リン(1.90mL)を加え、反応液とした。反応液を室温で0.5時間、続いて80℃で3時間攪拌した。反応液を0℃に冷却し、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、反応液のpHを11とした後、酢酸エチルで抽出した。溶媒を留去して得られた残渣をジクロロメタン(30mL)に溶解し、室温でトリフルオロ酢酸(5.0mL)を加え、第2の反応液とした。第2の反応液を室温で24時間攪拌した。第2の反応液を1mol/L炭酸カリウム水溶液(100mL)に注ぎ、析出した固体を濾取し、無色結晶として表題化合物を得た(1.37g)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3.87 (3H, s), 4.37 (2H, s), 7.03 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.35 (1H, dd, $J = 6.7, 1.8$ Hz), 7.65-7.72 (3H, m), 7.83-7.90 (2H, m).

[0324] <参考例14-2~14-4>

対応するヒドロキシメチル体を用い、参考例14-1と同様にして、以下

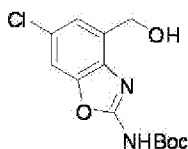
の参考例 1 4 - 2 ~ 1 4 - 4 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 6 に示した。

[0325] [表6]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 1 4 - 2		6 - [(2 - アミノ - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.87 (3H, s), 4.38 (2H, s), 6.85 (1H, d, J = 10.3, 2.4 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 7.3, 2.4 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.54 (2H, br s), 7.83-7.90 (2H, m).
参考例 1 4 - 3		6 - [(2 - アミノ - 6 - ブロモベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.87 (3H, s), 4.37 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 6.7, 2.4 Hz), 7.69 (2H, brs), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.82-7.90 (2H, m).
参考例 1 4 - 4		6 - [(2 - アミノ - 6 - メトキシベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.79 (3H, s), 4.04 (3H, s), 4.53 (2H, s), 5.76 (2H, s), 6.82 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.04 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.31 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.66 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.94 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0326] <参考例 1 5 - 1>

[0327] [化51]



[0328] 2 - (t e r t - ブトキシカルボニルアミノ) - 6 - クロロ - 4 - (ヒドロキシメチル) ベンゾ [d] オキサゾール

アルゴン雰囲気下、2 - (t e r t - ブトキシカルボニルアミノ) - 6 - クロロベンゾ [d] オキサゾール - 4 - カルボキシアルデヒド (2 . 8 0 g) のメタノール (5 0 m L) 溶液に、0℃で水素化ホウ素ナトリウム (4 0 0 m g) を加え、反応液とした。反応液を0℃で3時間攪拌した。反応液を

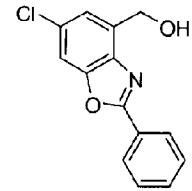
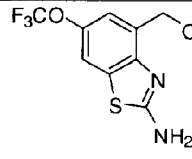
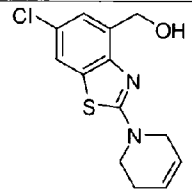
0℃に冷却後、水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た（2.93g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.57 (9H, s), 3.52 (1H, brs), 4.93 (2H, brs), 7.29 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.64 (1H, brs)

[0329] <参考例 15-2～15-7>

対応するアルデヒド体を用い、参考例 15-1 と同様にして、以下の参考例 15-2～15-7 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 7 および 8 に示した。

[0330] [表7]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 15-2		6-クロロ-4-(ヒドロキシメチル)-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.20 (1H, t, $J = 6.7$ Hz), 5.15 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 7.40 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.50-7.60 (3H, m), 7.64 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.24 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.26 (1H, s).
参考例 15-3		2-アミノ-4-(ヒドロキシメチル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 4.73 (2H, d, $J = 5.8$ Hz), 5.29 (1H, t, $J = 5.8$ Hz), 7.21 (1H, s), 7.63 (1H, s), 7.69 (2H, s).
参考例 15-4		6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾ[d]チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.31-2.36 (2H, m), 3.75 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.09 (2H, t, $J = 2.4$ Hz), 4.39 (1H, t, $J = 6.7$ Hz), 4.89 (2H, d, $J = 6.7$ Hz), 5.79 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 5.95 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 7.13 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

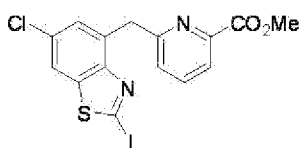
[0331]

[表8]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 1 5 - 5		(2-アミノ-4-(ヒドロキシメチル)-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 3.82 (3H, s), 3.83 (1H, s), 4.90 (2H, d, J = 3.6 Hz), 6.82 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.06 (1H, d, J = 2.4 Hz).
参考例 1 5 - 6		5-クロロ-7-(ヒドロキシメチル)-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 2.03 (1H, t, J = 6.1 Hz), 4.94 (2H, d, J = 6.1 Hz), 7.36 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.47-7.55 (3H, m), 7.99 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.06-8.13 (2H, m).
参考例 1 5 - 7		6-クロロ-4-(ヒドロキシメチル)-2-(1-メチルシクロプロピル)ベンゾ[d]チアゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 1.09 (2H, dd, J = 6.7, 4.2 Hz), 1.41 (2H, dd, J = 6.7, 4.2 Hz), 1.64 (3H, s), 4.06 (1H, t, J = 6.7 Hz), 5.00 (2H, d, J = 6.7 Hz), 7.27 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0332] <参考例 1 6 - 1>

[0333] [化52]



[0334] 6-[(6-クロロ-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル

アルゴン雰囲気下、6-[(2-アミノ-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル (3.37 g) のアセトニトリル (45 mL) 懸濁液に、10℃でp-トルエンスルホン酸 1水和物 (5.77 g) を加え、10℃で0.5時間攪拌した。次に、当該懸濁液に亜硝酸ナトリウム (1.41 g) の水 (3 mL) 溶液、ヨウ化カリウム (4.20 g) の水 (3.5 mL) 溶液を順次加え、反応液とした。反応液を10℃で0.5時間、室温で24時間攪拌した。反応液に飽和炭

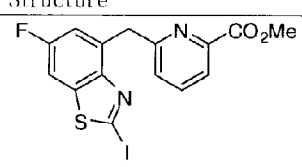
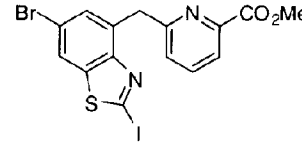
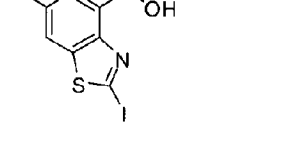
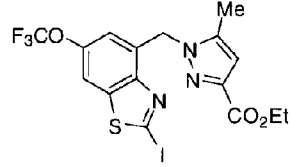
酸水素ナトリウム水溶液を加え、反応液のpHを11とした後、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝3：1）を用いて精製し、黄色固体として表題化合物を得た。（3.20g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.03 (3H, s), 4.76 (2H, s), 7.29 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.36 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.70 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.72 (1H, t, J = 7.8 Hz), 8.00 (1H, d, J = 7.8 Hz).

[0335] <参考例16-2～16-14>

対応するアミノ体を用い、参考例16-1と同様にして、以下の参考例16-2～16-14の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表9～11に示した。

[0336] [表9]

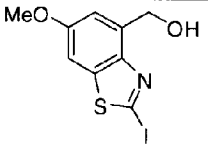
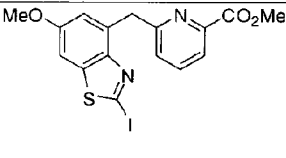
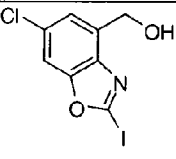
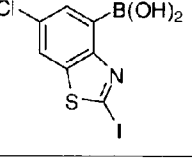
被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例16-2		6-[(6-フルオロ-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 3.86 (3H, s), 4.61 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 8.8, 2.4 Hz), 7.42-7.48 (1H, m), 7.84-7.95 (3H, m).
参考例16-3		6-[(6-ブロモ-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 3.86 (3H, s), 4.61 (2H, s), 7.42-7.49 (2H, m), 7.88-7.93 (2H, m), 8.30 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例16-4		6-フルオロ-4-(ヒドロキシメチル)-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 3.06 (1H, t, J = 6.7 Hz), 5.10 (2H, d, J = 6.7 Hz), 7.20 (1H, d, J = 9.1, 2.4 Hz), 7.45 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz).
参考例16-5		1-[(2-ヨード-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.24 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.0 Hz), 5.89 (2H, s), 6.66 (1H, s), 6.75 (1H, s), 7.65 (1H, s).

[0337] [表10]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 16 - 6		2-ヨード-4-メ チルベンゾ [d] チ アゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC I ₃) δ 2.73 (3H, s), 7.23 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7. 29 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.66 (1H, d, J = 7.3 Hz)
参考例 16 - 7		6-ブロモ-2-ヨ ード-4-メチルベ ンゾ [d] チアゾー ル	¹ H-NMR (400 MHz, CDC I ₃) δ 2.70 (3H, s), 7.38 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7. 81 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例 16 - 8		2-ヨード-4-メ チル-6-ニトロベ ンゾ [d] チアゾー ル	¹ H-NMR (400 MHz, CDC I ₃) δ 2.81 (3H, s), 8.15 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8. 62 (1H, d, J = 2.4 Hz).
参考例 16 - 9		4-ブロモ-6-ク ロコ-2-ヨードベ ンゾ [d] チアゾー ル	¹ H-NMR (400 MHz, CDC I ₃) δ 7.66 (1H, d, J = 1 .8 Hz), 7.79 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例 16 - 10		6-クロロ-2-ヨ ード-4-メチルベ ンゾ [d] チアゾー ル	¹ H-NMR (400 MHz, CDC I ₃) δ 2.70 (3H, s), 7.23 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7. 65 (1H, d, J = 1.2 Hz).

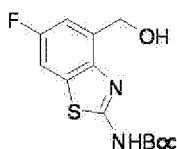
[0338]

[表11]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 16 - 1 1		2-ヨード-4-(ヒドロキシメチル) -6-メトキシベン ゾ [d] チアゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 3.20 (1H, t, J = 6 .4 Hz), 3.87 (3H, s), 5.0 6 (2H, d, J = 6.4 Hz), 7 .00 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.21 (1H, d, J = 2.4 H z).
参考例 16 - 1 2		6-[(2-ヨード -6-メトキシベン ゾ [d] チアゾール -4-イル) メチル] ピリジン-2-カ ルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 3.81 (3H, s), 4.02 (3H, s), 4.75 (2H, s), 6 .92 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.17 (1H, d, J = 2.4 H z), 7.37 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.69 (1H, t, J = 7. 3 Hz), 7.97 (1H, d, J = 7.3 Hz).
参考例 16 - 1 3		6-クロロ-4-(ヒドロキシメチル) -2-ヨードベンゾ [d] オキサゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 2.00 (1H, t, J = 4 .8 Hz), 4.93 (2H, d, J = 4.8 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.13 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例 16 - 1 4		6-クロロ-2-ヨ ードベンゾ [d] チ アゾール-4-ボロ ン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMS O-d ₆) δ 7.72 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.33 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.55 (2H, b rs).

[0339] <参考例 17-1>

[0340] [化53]



[0341] 2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-フルオロ-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾ [d] チアゾール

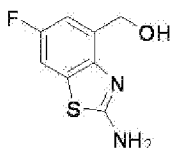
アルゴン雰囲気下、4-ブロモ-2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-フルオロベンゾ [d] チアゾール (6.32 g) のテトラヒドロフラン溶液 (180 mL) に、-10℃でイソプロピルマグネシウムクロリド リチウムクロリド錯体 (34.0 mL, 1.3 mol/L テトラヒドロフラン溶液) を加え、室温で2時間攪拌した。得られた混合物にパラホ

ルムアルデヒド（5.00 g）を -40°C で加え反応液とした。反応液を、その後室温まで徐々に昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝3：1）を用いて精製し、黄色固体として表題化合物を得た（2.88 g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.49 (9H, s), 4.84 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 5.34 (1H, t, $J = 5.5$ Hz), 7.23 (1H, dd, $J = 10.3, 2.4$ Hz), 7.69 (1H, d, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 11.83 (1H, s).

[0342] <参考例 18-1>

[0343] [化54]



[0344] 2-アミノ-6-フルオロ-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾ[d]チアゾール

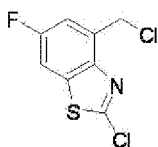
アルゴン雰囲気下、2-(tert-ブトキシカルボニルアミノ)-6-フルオロ-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾ[d]チアゾール（2.85 g）のジクロロメタン（50 mL）溶液に、室温でトリフルオロ酢酸（7.1 mL）を加え、反応液とした。反応液を室温で24時間攪拌した。反応液を1 mol/L炭酸カリウム水溶液（150 mL）に注いだ後、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）を用いて精製し、黄色固体として表題化合物を得た（1.21 g）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 4.71 (2H, s), 7.06 (1H, dd, $J = 10.3, 2.4$ Hz), 7.43 (1H, dd, $J = 10.3, 2.4$ Hz), 7.53 (2H, brs).

[0345] <参考例 19-1>

[0346]

[化55]



[0347] 2-クロロ-4-(クロロメチル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾールアルゴン雰囲気下、6-フルオロ-4-(ヒドロキシメチル)-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール(1.04 g)のジクロロメタン(17 mL)溶液に、室温で塩化チオニル(1.3 mL)を加え、反応液とした。反応液を室温で1時間攪拌した後、N,N-ジメチルホルムアミド(3滴)を加え、室温で10時間攪拌した。反応液を0℃に冷却しながら、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、反応液のpHを11とした後、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、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=5：1)を用いて精製し、黄色オイルとして表題化合物を得た(792 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 5.04 (2H, s), 7.36 (1H, dd, $J = 9.8, 2.4$ Hz), 7.44 (1H, dd, $J = 7.8, 2.4$ Hz).

[0348] <参考例19-2～19-5>

対応するヒドロキシメチル体を用い、参考例19-1と同様にして、以下の参考例19-2～19-5の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表12に示した。

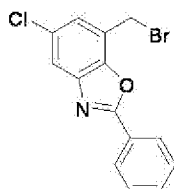
[0349]

[表12]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 19 - 2		6-クロロ-4-(クロロメチル)-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 5.04 (2H, s), 7.42 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.52-7.62 (3H, m), 7.67 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.28 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例 19 - 3		5-クロロ-7-(クロロメチル)-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 4.80 (2H, s), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48-7.55 (3H, m), 8.03 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.08-8.14 (2H, m).
参考例 19 - 4		6-クロロ-4-(クロロメチル)-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 2.28-2.37 (2H, m), 3.77 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.07-4.14 (2H, m), 4.94 (2H, s), 5.75-5.83 (1H, m), 5.90-5.98 (1H, m), 7.35 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例 19 - 5		6-クロロ-4-(クロロメチル)-2-(1-メチルシクロプロピル)ベンゾ[d]チアゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 1.06 (2H, dd, J = 6.7, 4.2 Hz), 1.45 (2H, dd, J = 6.7, 4.2 Hz), 1.64 (3H, s), 5.05 (2H, s), 7.49 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.73 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0350] <参考例 20-1>

[0351] [化56]



[0352] 7-(ブロモメチル)-5-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール

アルゴン雰囲気下、5-クロロ-7-(ヒドロキシメチル)-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール (1.00 g) のジクロロメタン (26 mL) 懸濁液に、イミダゾール (341 mg)、及び四臭化炭素 (1.53 g)

を加え、反応液とした。次に、トリフェニルホスフィン（1.11 g）を加えたところ、反応液が溶液となった。溶液である反応液を室温で30分間攪拌した後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝4：1～1：1）を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た（853 mg）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.74 (2H, s), 7.37 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.50–7.61 (3H, m), 7.70 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.26 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.29 (1H, d, $J = 1.2$ Hz).

[0353] <参考例 20-1>

対応するヒドロキシメチル体を用い、参考例 20-1 と同様にして、以下の参考例 20-2～20-4 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 13 に示した。

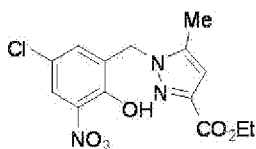
[0354] [表13]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例 20-2		2-アミノ-4-(ブロモメチル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 4.87 (2H, s), 7.33 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.76 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.93 (2H, s).
参考例 20-3		4-(ブロモメチル)-6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.31–2.37 (2H, m), 3.78 (2H, t, $J = 5.4$ Hz), 4.09–4.13 (2H, m), 4.85 (2H, s), 5.79 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 5.95 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 7.32 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).
参考例 20-4		4-(ブロモメチル)-2-ヨード-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3.87 (3H, s), 4.95 (2H, s), 7.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.24 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

[0355] <参考例 21-1>

[0356]

[化57]



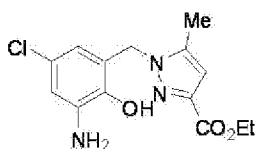
[0357] 1-[(5-クロロ-2-ヒドロキシ-3-ニトロフェニル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

5-クロロ-2-ヒドロキシ-3-ニトロベンズアルデヒド (23.0 g) のジクロロメタン (570 mL) 溶液に *tert*-ブチルカルバゼート (15.1 g)、酢酸 (6.51 mL) を加え、第1の反応液とした。第1の反応液を室温で1時間攪拌した。続いて第1の反応液にトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム (34.0 g) を加えて室温で19時間攪拌した。第1の反応液を氷冷して、塩化水素水溶液 (1.0 mol/L, 300 mL) を加えて抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣にジクロロメタン (450 mL)、及びトリフルオロ酢酸 (200 mL) を加え、第2の反応液とした。第2の反応液を室温で2時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残渣に酢酸 (200 mL)、2,4-ジオキソヘプタン酸エチル (16.0 mL) を加え、第3の反応液とした。第3の反応液を1時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 1:0~2:1) を用いて精製し、淡黄色固体として表題化合物を得た (33.4 g)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.29 (3H, s), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.44 (2H, s), 6.64 (1H, s), 6.67 (1H, s), 7.00 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 8.06 (1H, d, $J = 3.0$ Hz).

[0358] <参考例 21-2>

[0359] [化58]



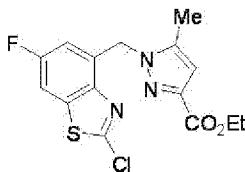
[0360] 1-[(3-アミノ-5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

1-[(5-クロロ-2-ヒドロキシ-3-ニトロフェニル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル (20.0 g) の酢酸 (30 mL) 及びメタノール (258 mL) 溶液に、アルゴン雰囲気下、鉄 (14.5 g) を加え、反応液とした。反応液を40分間加熱還流した。飽和重曹水で反応液のpHを9とした後に、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=1:0~1:1) を用いて精製し、黄色固体として表題化合物を得た (14.0 g)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.38 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 2.40 (3H, s), 4.00 (2H, s), 4.36 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 5.11 (2H, s), 6.54 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.67 (2H, td, $J = 2.4$ Hz), 9.72 (1H, s).

[0361] <参考例22-1>

[0362] [化59]



[0363] 1-[(2-クロロ-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル (420 mg) のN,N-ジメチルホルムアミド溶液 (5 mL) に、氷冷下で水素化ナトリウム (120 mg, 60%オイル懸濁) を加え、室温で0.5時間攪拌した。得られた混合物に2-クロロ-4-(クロロメチル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール (810 mg) のN,N-ジメチルホルムアミド溶液 (5 mL) を-78℃で滴下し、反応液とした。反応液を、その

後氷冷下で1時間撹拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）を用いて精製し、無色粉体として表題化合物を得た（570mg）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.41 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.24 (3H, s), 4.42 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.83 (2H, s), 6.66 (1H, s), 6.68 (1H, dd, $J = 9.7, 2.4$ Hz), 7.40 (1H, dd, $J = 7.3, 2.4$ Hz).

[0364] <参考例22-2および22-3>

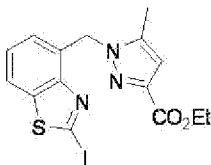
対応するクロロメチル体を用い、参考例22-1と同様にして、以下の参考例22-2および22-3の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表14に示した。

[0365] [表14]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例22-2		1-[[2-アミノ-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.25 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 2.30 (3H, s), 4.23 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 5.54 (2H, s), 6.52 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.59 (1H, s), 7.75 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.83 (2H, s).
参考例22-3		1-[[2-ヨード-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.22 (3H, s), 3.77 (3H, s), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.85 (2H, s), 6.46 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.64 (1H, s), 7.19 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

[0366] <参考例23-1>

[0367] [化60]



[0368] 1-[(2-ヨードベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、2-ヨード-4-メチルベンゾ[d]チアゾール (20 g) の四塩化炭素溶液 (145 mL) に、室温でN-ブロモスクシンイミド (15.5 g)、過酸化ベンゾイル (1.1 g) を加え、第1の反応液とした。第1の反応液を90℃で4時間攪拌した。反応液に飽和チオ硫酸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後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、黄色固体として4-(ブロモメチル)-2-ヨードベンゾ[d]チアゾールを得た (26.0 g)。

アルゴン雰囲気下、5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル (13.4 g) のN,N-ジメチルホルムアミド溶液 (182 mL) に、氷冷下で水素化ナトリウム (3.2 g, 60% オイル懸濁) を加え、室温で10分攪拌した。得られた混合物に4-(ブロモメチル)-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール (26.0 g) のN,N-ジメチルホルムアミド溶液 (182 mL) を滴下し、第2の反応液とした。第2の反応液をその後氷冷下で1時間攪拌した。第2の反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 2: 1) を用いて精製し、無色粉体として表題化合物を得た (17.6 g)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.22 (3H, s), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.91 (2H, s), 6.64 (1H, s), 6.89 (1H, dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz), 7.30 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.76 (1H, dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz).

[0369] <参考例23-2~23-5>

対応するメチル体を用い、参考例23-1と同様にして、以下の参考例2

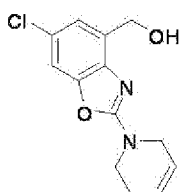
3-2~23-5の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表15に示した。

[0370] [表15]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例23-2		1-[[6-ブロモ-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.85 (2H, s), 6.66 (1H, s), 7.01 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.92 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例23-3		1-[[2-ヨード-6-ニトロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.30 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.92 (2H, s), 6.69 (1H, s), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.73 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例23-4		1-[[6-クロロ-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 3.94 (3H, s), 5.86 (2H, s), 6.86 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.63 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz).
参考例23-5		1-[[6-クロロ-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDC l ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.85 (2H, s), 6.66 (1H, s), 6.86 (1H, t, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0371] <参考例24-1>

[0372] [化61]



[0373] 6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾ[d]オキサゾール

アルゴン雰囲気下、6-クロロ-4-(ヒドロキシメチル)-2-ヨードベンゾ[d]オキサゾール(80.0 mg)のテトラヒドロフラン溶液(1 mL)に、室温で1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン(0.1 mL)を加え、反応液とした。反応液を室温で1時間攪拌した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:1)を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た(27.0 mg)。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.26-2.34 (2H, m), 3.27-3.37 (1H, m), 3.79 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.12-4.18 (2H, m), 4.88 (2H, d, J = 2.4 Hz), 5.75-5.82 (1H, m), 5.90-5.97 (1H, m), 7.07 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.18 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0374] <参考例24-2および24-3>

対応するヨウ素体を用い、参考例24-1と同様にして、以下の参考例24-2および24-3の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表16に示した。

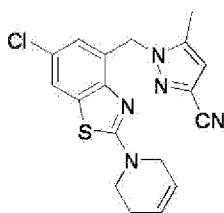
[0375] [表16]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
参考例24-2		6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) ベンゾ[d]チアゾール-4-ボロン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.24-2.33 (2H, m), 3.69 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.02-4.10 (2H, m), 5.79-5.87 (1H, m), 5.90-5.98 (1H, m), 7.62 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.00 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.68 (2H, s).
参考例24-3		4-ブromo-6-クロロ-2-(3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2H)-イル) ベンゾ[d]チアゾール	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.31-2.36 (2H, m), 3.78 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.11 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.78 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.94 (1H, d, J = 10.3 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0376] <参考例25-1>

[0377]

[化62]



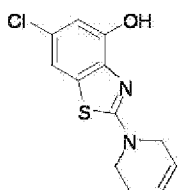
[0378] 1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル

アルゴン雰囲気下、1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボキシアミド(400mg)のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(10mL)に、室温で塩化チオニル(0.2mL)を加え、反応液とした。反応液を室温で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後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=2：1)を用いて精製し、黄色粉体として表題化合物を得た(312mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.31 (3H, s), 2.32-2.36 (2H, m), 3.75 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.09 (2H, t, $J = 2.7$ Hz), 5.60 (2H, s), 5.80 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 5.93-5.99 (1H, m), 6.44 (1H, s), 6.92 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.53 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

[0379] <参考例26-1>

[0380] [化63]



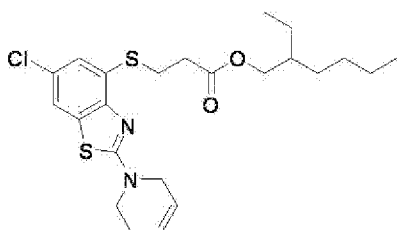
[0381] 6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-4-ヒドロキシベンゾ[d]チアゾール

アルゴン雰囲気下、6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-ボロン酸(530 mg)のテトラヒドロフラン(1.2 mL)溶液に、水酸化ナトリウム水溶液(1.0 mol/L, 7.2 mL)、及び過酸化水素水溶液(4.5 mL)を加え、反応液とした。反応液を室温で2時間攪拌した後に、塩化水素水溶液を加えて反応液のpHを1とした。次に、反応液にジエチルエーテルを加えた。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=10:1~1:1)を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た(434 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.27-2.32 (2H, m), 3.69 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.01-4.04 (2H, m), 5.73-5.78 (1H, m), 5.89-5.95 (1H, m), 6.84 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.87 (1H, bs), 7.11 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

[0382] <参考例27-1>

[0383] [化64]



[0384] 3-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]チオ]プロピオン酸 2-エチルヘキシル

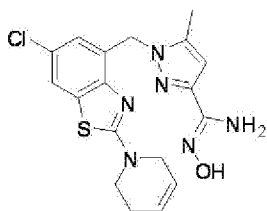
アルゴン雰囲気下、反応容器内の4-ブロモ-6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール(200 mg)の1,4-ジオキサン(3.0 mL)溶液に、3-メルカプトプロピオン酸 2-エチルヘキシル(55.0 mg)、キサントホス(32.4 mg)、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(0.206 mL)、及びトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)(23.2 mg)を加えた

。反応容器をマイクロウェーブ（CEM）で30分間加熱（150W，130℃）した。その後、室温まで放冷し、次いで溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝20：1～4：1）を用いて精製し、淡黄色油状物として表題化合物を得た（228 mg）。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.89 (6H, t, J = 7.9 Hz), 1.23-1.41 (8H, m), 1.52-1.62 (1H, m), 2.28-2.35 (2H, m), 2.68 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.36 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.75 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.01 (2H, dd, J = 6.1, 2.4 Hz), 4.07-4.09 (2H, m), 5.73-5.80 (1H, m), 5.89-5.96 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0385] <参考例28-1>

[0386] [化65]



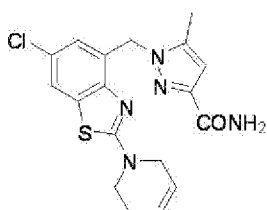
[0387] (Z)-1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-N'-ヒドロキシー-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボキシイミダミド

アルゴン雰囲気下、1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル（100 mg）のN，N'-ジメチルホルムアミド-エタノール混合溶液（2.8 mL，1：1）に、室温でヒドロキシルアミン塩酸塩（38 mg）、トリエチルアミン（0.075 mL）を加え、反応液とした。反応液を80℃で1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、薄黄色粉体として表題化合物を得た（109 mg）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.26 (3H, s), 2.32–2.36 (2H, m), 3.76 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.10 (2H, t, $J = 2.4$ Hz), 5.18 (2H, brs), 5.56 (2H, s), 5.80 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 5.92–5.98 (1H, m), 6.35 (1H, s), 6.76 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.48 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

[0388] <参考例 29 – 1>

[0389] [化66]



[0390] 1 – [[6 – クロロ – 2 – (3, 6 – ジヒドロピリジン – 1 (2 H) – イル) ベンゾ [d] チアゾール – 4 – イル] メチル] – 5 – メチル – 1 H – ピラゾール – 3 – カルボキシアミド

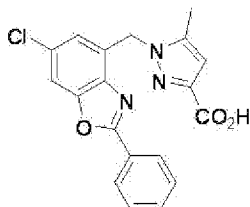
アルゴン雰囲気下、1 – [[6 – クロロ – 2 – (3, 6 – ジヒドロピリジン – 1 (2 H) – イル) ベンゾ [d] チアゾール – 4 – イル] メチル] – 5 – メチル – 1 H – ピラゾール – 3 – カルボン酸 (480 mg) の N, N – ジメチルホルムアミド溶液 (6.2 mL) に、室温で塩化アンモニウム (66 mg)、2 – (1 H – 7 – アザベンゾトリアゾール – 1 – イル) – 1, 1, 3, 3 – テトラメチルウロニウム ヘキサフルオロホスフェート メタナミニウム (HATU) (563 mg)、ジイソプロピルエチルアミン (0.7 mL) を加え、反応液とした。反応液を室温で3時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) を用いて精製し、黄色粉体として表題化合物を得た (412 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.30 (3H, s), 2.32–2.37 (2H, m), 3.76 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.08–4.11 (2H, m), 5.56 (2H, s), 5.80 (1H, d, $J = 10.$

3 Hz), 5.96 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 6.61 (1H, s), 6.79 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

[0391] <実施例 1 - 1 >

[0392] [化67]



[0393] 1 - [(6 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] オキサゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸

1 - [(6 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] オキサゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル (1.11 mg) のエタノール (1.4 mL) 及びテトラヒドロフラン (1.4 mL) 溶液に、水酸化カリウム水溶液 (2 mol/L、0.7 mL) を加え、反応液とした。反応液を室温で3時間攪拌した。反応液に塩酸 (2 mol/L、0.8 mL) を加えて反応液の pH を 1 とした。析出した結晶をろ取し、無色結晶として表題化合物を得た (80.8 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.40 (3H, s), 5.76 (2H, s), 6.59 (1H, s), 7.52-7.68 (4H, m), 7.80 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.04 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 8.07 (1H, s), 12.58 (1H, brs).

[0394] <実施例 1 - 2 ~ 1 - 182 >

対応するエステルを用い、実施例 1 - 1 と同様にして、以下の実施例 1 - 2 から 1 - 182 を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 17 ~ 63 に示した。

[0395]

[表17]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 2		1-[(5-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-7-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.29 (3H, s), 5.67 (2H, s), 6.59 (1H, s), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.54-7.63 (3H, m), 8.00-8.07 (2H, m), 8.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.64 (1H, brs).
実施例 1 - 3		1-[(5-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール-7-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.35 (3H, s), 5.66 (2H, s), 6.72 (1H, s), 7.01 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52-7.60 (3H, m), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.19 (2H, dd, J = 8.2, 1.8 Hz).
実施例 1 - 4		1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-エチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.31-2.37 (2H, m), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.07-4.11 (2H, m), 5.31 (2H, s), 5.79 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.91-5.98 (1H, m), 6.57-6.62 (1H, m), 6.73-6.76 (1H, m), 6.94-6.98 (1H, m), 7.45-7.55 (2H, m).
実施例 1 - 5		1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-エチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.16 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.20-2.30 (2H, m), 2.75 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.71 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.00-4.08 (2H, m), 5.53 (2H, s), 5.78-5.86 (1H, m), 5.88-5.95 (1H, m), 6.51 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.56 (1H, brs).

[0396]

[表18]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 6		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - (プロパン - 1 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.88 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.50-1.62 (2H, m), 2.20-2.30 (2H, m), 2.72 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.72 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.02-4.10 (2H, m), 5.54 (2H, s), 5.78-5.85 (1H, m), 5.89-5.96 (1H, m), 6.51 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.57 (1H, brs).
実施例 1 - 7		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - (プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.15 (6H, d, J = 6.7 Hz), 2.20-2.30 (2H, m), 3.20-3.35 (1H, m), 3.72 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.02-4.10 (2H, m), 5.56 (2H, s), 5.78-5.85 (1H, m), 5.88-5.95 (1H, m), 6.54 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.58 (1H, brs).
実施例 1 - 8		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - (2 - メチルプロパン - 1 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.84 (6H, d, J = 6.7 Hz), 1.76-1.88 (1H, m), 2.21-2.30 (2H, m), 2.61 (2H, d, J = 6.7 Hz), 3.73 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.04-4.10 (2H, m), 5.55 (2H, s), 5.78-5.85 (1H, m), 5.89-5.97 (1H, m), 6.50 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.60 (1H, brs).
実施例 1 - 9		1 - [(6 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.44 (3H, s), 5.84 (2H, s), 6.55 (1H, s), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.58-7.64 (3H, m), 8.08-8.14 (2H, m), 8.32 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.60 (1H, s).

[0397]

[表19]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-10		1-[(5-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.55 (3H, s), 5.87 (2H, s), 6.49 (1H, s), 7.56-7.64 (4H, m), 8.07 (2H, dd, J = 7.6, 2.1 Hz), 8.21 (1H, d, J = 7.6 Hz), 12.45 (1H, s).
実施例 1-11		5-メチル-1-[(2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.35 (3H, s), 5.97 (2H, s), 6.68 (1H, s), 7.08 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.33 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.51-7.55 (3H, m), 7.86 (1H, d, J = 7.3 Hz), 8.12 (2H, q, J = 3.3 Hz).
実施例 1-12		1-[(7-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.41 (3H, s), 5.84 (2H, s), 6.54 (1H, s), 7.16 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.58-7.67 (4H, m), 8.14-8.18 (2H, m), 12.58 (1H, s).
実施例 1-13		5-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]フラン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.28-2.34 (2H, m), 3.73 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.07 (2H, t, J = 2.4 Hz), 4.36 (2H, s), 5.75-5.80 (1H, m), 5.89-5.96 (1H, m), 6.15 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.11 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.18 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.53 (1H, d, J = 1.8 Hz).

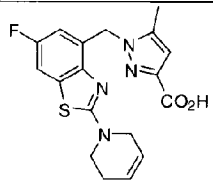
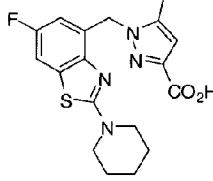
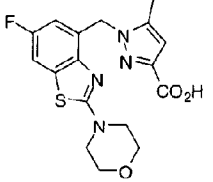
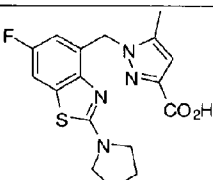
[0398]

[表20]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-14		5-[(5-クロロ-2- フェニルベンゾ[d] オキサゾール-7-イル)メチル]フラン-2- カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 4.37 (2H, s), 6.28 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.24-7.26 (1H, m), 7.51-7.59 (3H, m) , 7.67 (1H, d, J = 1.8 Hz) , 8.22 (2H, dd, J = 7.9, 1. 8 Hz).
実施例 1-15		5-[[5-クロロ-2- (4-クロロフェニル))ベンゾ[d]オキサゾ ール-7-イル]メチル]フラン-2-カルボン 酸	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 4.36 (2H, s), 6.27 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.21 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.23 (1H, t, J = 3.6 Hz), 7.51 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.16 (2H, dt, J = 9.1, 1.8 Hz).
実施例 1-16		1-[[5-クロロ-2-(3-クロロフェニル))ベンゾ[d]オキサゾ ール-7-イル]チル]-5 -メチル-1H-ピラゾ ール-3-カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.35 (3H, s), 5.66 (2H, s), 6.73 (1H, s), 7.03 (1H , s), 7.47-7.58 (2H, m), 7. 71 (1H, t, J = 1.8 Hz), 8. 07 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8. 18 (1H, s).
実施例 1-17		1-[[5-クロロ-2- (2-クロロフェニル))ベンゾ[d]オキサゾ ール-7-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピ ラゾール-3-カルボ ン酸	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.34 (3H, s), 5.64 (2H, s), 6.70 (1H, s), 7.09 (1H , d, J = 1.2 Hz), 7.45 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.50 (1H, td, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.59 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.11 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz).

[0399]

[表21]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-18		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イール)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2.22-2.30 (2H, m), 2.35 (3H, s), 3.69 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.02-4.07 (2H, m), 5.53 (2H, s), 5.78-5.85 (1H, m), 5.88-5.95 (1H, m), 6.50 (1H, s), 6.68 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.68 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 12.55 (1H, s).
実施例 1-19		1-[[6-フルオロ-2-(ピペリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.55-1.67 (6H, m), 2.35 (3H, s), 3.40-3.80 (4H, m), 5.51 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.66 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz).
実施例 1-20		1-[[6-フルオロ-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2.33 (3H, s), 3.55 (4H, t, J = 4.9 Hz), 3.73 (4H, t, J = 4.9 Hz), 5.53 (2H, s), 6.50 (1H, s), 6.67 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.71 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 12.56 (1H, brs).
実施例 1-21		1-[[6-フルオロ-2-(ピロリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.95-2.05 (4H, m), 2.40 (3H, s), 3.43-3.53 (4H, m), 5.50 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.73 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 7.5, 2.4 Hz), 12.53 (1H, brs).

[0400]

[表22]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 2 2		1 - [[2 - (ジメチルアミノ) - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.37 (3H, s), 3.14 (6H, s), 5.52 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.69 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.67 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 12.54 (1H, brs).
実施例 1 - 2 3		1 - [[2 - (ジエチルアミノ) - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.19 (6H, t, J = 7.3 Hz), 2.38 (3H, s), 3.51 (4H, q, J = 7.3 Hz), 5.48 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.77 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.65 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 12.52 (1H, brs).
実施例 1 - 2 4		6 - [[6 - ブロモ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.20-2.27 (2H, m), 3.68 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.00-4.06 (2H, m), 4.36-4.44 (2H, m), 5.77-5.83 (1H, m), 5.87-5.94 (1H, m), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.47-7.53 (1H, m), 7.83-7.90 (2H, m), 7.91 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 - 2 5		6 - [[6 - ブロモ - 2 - (モルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.53 (4H, t, J = 5.5 Hz), 3.71 (4H, t, J = 5.5 Hz), 4.40 (2H, s), 7.29 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.45-7.53 (1H, m), 7.82-7.88 (2H, m), 7.93 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0401]

[表23]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 2 6		6 - [[6 - ブロモ - 2 - (ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.12 (6H, s), 4.40 (2H, s), 7.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48-7.55 (1H, m), 7.84-7.92 (3H, m).
実施例 1 - 2 7		6 - [[6 - ブロモ - 2 - (ジエチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.15 (6H, t, J = 7.3 Hz), 3.50 (4H, q, J = 7.3 Hz), 4.37 (2H, s), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.45-7.52 (1H, m), 7.82-7.88 (3H, m), 13.07 (1H, brs).
実施例 1 - 2 8		1 - [[2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - (トリフルオロメトキシ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.26 (2H, s), 2.35 (3H, s), 3.72 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.07 (2H, s), 5.56 (2H, s), 5.78-5.86 (1H, m), 5.88-5.96 (1H, m), 6.50 (1H, s), 6.82 (1H, s), 7.90 (1H, s).
実施例 1 - 2 9		1 - [[2 - (ジメチルアミノ) - 6 - (トリフルオロメトキシ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.37 (3H, s), 3.16 (6H, s), 5.54 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.2 Hz), 12.53 (1H, s).

[0402]

[表24]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-30		1-[[2-(ジエチルアミノ)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.19 (6H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.38 (3H, s), 3.53 (4H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.50 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.94 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.85 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 12.51 (1H, s).
実施例 1-31		1-[[2-(ピペリジン-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.58-1.64 (6H, m), 2.34 (3H, s), 3.56-3.60 (4H, m), 5.54 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.81 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.85 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 12.54 (1H, s).
実施例 1-32		1-[[2-(ピロリジン-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.00-2.03 (4H, m), 2.40 (3H, s), 3.49 (4H, m), 5.52 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.88 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.87 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 12.49 (1H, s).
実施例 1-33		1-[[2-(モルホリン-4-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.33 (3H, s), 3.58 (4H, t, $J = 4.8$ Hz), 3.73 (4H, t, $J = 4.8$ Hz), 5.56 (2H, s), 6.50 (1H, s), 6.82 (1H, s), 7.92 (1H, s), 12.55 (1H, s).

[0403]

[表25]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 3 4		1 - [[2 - (2 , 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) - 6 - (トリフルオロメトキシ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.41 (3H, s), 4.31 (4H, s), 5.54 (2H, s), 6.04 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.53 (1H, s).
実施例 1 - 3 5		1 - [[2 - (ジメチル アミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO d ₆) δ 2.36 (3H, s), 3.16 (6H, s), 5.53 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.99 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.69 (1H, d, J = 7.9 Hz), 12.47 (1H, brs).
実施例 1 - 3 6		1 - [[2 - (ジエチル アミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.20 (6H, t, J = 7.3 Hz), 2.37 (3H, s), 3.54 (4H, q, J = 7.3 Hz), 5.49 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.94 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 6.99 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.68 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 12.45 (1H, brs).
実施例 1 - 3 7		1 - [[[2 - エチル (プロピル) アミノ] ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.90 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.19 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.66 (2H, q, J = 7.3 Hz), 2.38 (3H, s), 3.44 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.53 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.49 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.96 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.00 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.67 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.46 (1H, brs).

[0404]

[表26]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-38		1-[[2-(ジイソプロピルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.88 (6H, t, J = 7.3 Hz), 1.65 (4H, sex, J = 7.3 Hz), 2.38 (3H, s), 3.45 (4H, t, J = 7.3 Hz), 5.49 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.97 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.98 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.67 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 12.45 (1H, brs).
実施例 1-39		1-[[2-(ジイソプロピルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.29 (3H, s), 4.16 (4H, d, J = 6.1 Hz), 5.25 (2H, t, J = 1.5 Hz), 5.27-5.30 (2H, m), 5.69 (2H, s), 5.88 (2H, ddt, J = 16.3, 10.9, 6.1 Hz), 6.63 (1H, s), 6.95 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 6.99 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 1-40		1-[[2-[(2-メトキシエチル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.35 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.27 (3H, s), 3.59 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.71 (2H, t, J = 5.4 Hz), 5.51 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.91 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.00 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.46 (1H, brs).
実施例 1-41		1-[[2-(アゼチジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.30 (3H, s), 2.55 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.27 (4H, t, J = 7.3 Hz), 5.73 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.02 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.52 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0405]

[表27]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-42		5-メチル-1-[[2-((ピロリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.01 (4H, t, J = 6.7 Hz), 2.39 (3H, s), 3.50 (4H, t, J = 6.7 Hz), 5.51 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.90 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 6.99 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.46 (1H, brs).
実施例 1-43		5-メチル-1-[[2-((ピペリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.58-1.65 (6H, m), 2.33 (3H, s), 3.55-3.61 (4H, m), 5.52 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.85 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.00 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.68 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.47 (1H, brs).
実施例 1-44		1-[[2-((アゼパン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.49-1.56 (4H, m), 1.75-1.82 (4H, m), 2.37 (3H, s), 3.60-3.67 (4H, m), 5.50 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.92 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 6.98 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.67 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.46 (1H, brs).
実施例 1-45		1-[[2-((2,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.40 (3H, s), 4.29-4.33 (4H, m), 5.54 (2H, s), 6.04 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.92 (1H, dd, J = 7.9 Hz), 7.02 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.73 (1H, d, J = 7.9 Hz), 12.47 (1H, brs).

[0406]

[表28]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 46		1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.23-2.29 (2H, m), 2.34 (3H, s), 3.72 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.07 (2H, t, J = 3.0 Hz), 5.54 (2H, s), 5.83 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.92 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.49 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.02 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.71 (1H, d, J = 7.9 Hz), 12.48 (1H, br s).
実施例 1 - 47		5 - メチル - 1 - [[2 - (モルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.32 (3H, s), 3.57 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.74 (4H, t, J = 4.8 Hz), 5.55 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.04 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.73 (1H, d, J = 7.9 Hz), 12.49 (1H, brs).
実施例 1 - 48		5 - メチル - 1 - [[2 - (c i s - 2, 6 - ジメチルモルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.17 (6H, d, J = 6.7 Hz), 2.32 (3H, s), 2.83 (2H, dd, J = 12.7, 10.3 Hz), 3.64-3.73 (2H, m), 3.90 (2H, d, J = 12.7 Hz), 5.55 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.85 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.03 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.72 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.38 (1H, brs).

[0407]

[表29]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 49		5-メチル-1-[[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.31 (3H, s), 2.47 (3H, s), 3.43 (2H, dt, J = 13.9, 6.7 Hz), 3.58 (2H, dt, J = 12.7, 6.7 Hz), 3.70 (4H, brs), 5.55 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.04 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.73 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 - 50		5-メチル-1-[[2-(チオモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.33 (3H, s), 2.71-2.73 (4H, m), 3.89-3.92 (4H, m), 5.53 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.88 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.03 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.71 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.38 (1H, brs).
実施例 1 - 51		1-[[2-(1,4-ジオキサ-8-アザスピロ[4,5]デカン-8-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.74 (4H, t, J = 5.8 Hz), 2.33 (3H, s), 3.67 (4H, t, J = 5.8 Hz), 3.94 (4H, s), 5.53 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.86 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.02 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.70 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.48 (1H, brs).
実施例 1 - 52		1-[[2-(イソプロピルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.19 (6H, d, J = 6.1 Hz), 2.36 (3H, s), 3.93-4.03 (1H, m), 5.48 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.85 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 6.95 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.59 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 8.05 (1H, d, J = 7.3 Hz), 12.47 (1H, brs).

[0408]

[表30]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-53		1-[[2-[[[(furan-2-yl)methyl]amino]pyrazol-4-yl]methyl]pyrrolidine-3-carboxylic acid	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.32 (3H, s), 4.60 (2H, d, J = 5.4 Hz), 5.53 (2H, s), 6.37-6.42 (2H, m), 6.48 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.99 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.61 (1H, s), 7.63 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.56 (1H, t, J = 5.4 Hz), 12.47 (1H, brs).
実施例 1-54		1-[[6-bromo-2-[(3,6-dihydropyridin-1-yl)methyl]pyrazol-4-yl]methyl]pyrrolidine-3-carboxylic acid	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.23-2.29 (2H, m), 2.36 (3H, s), 3.71 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.03-4.07 (2H, m), 5.51 (2H, s), 5.78-5.85 (1H, m), 5.88-5.95 (1H, m), 6.50 (1H, s), 7.02 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.00 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.55 (1H, brs).
実施例 1-55		1-[[6-chloro-2-[(3,6-dihydropyridin-1-yl)methyl]pyrazol-4-yl]methyl]pyrrolidine-3-carboxylic acid	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.31-2.37 (2H, m), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.08-4.11 (2H, m), 5.66 (2H, s), 5.80 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.93-5.99 (1H, m), 6.84 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.54 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1-56		1-[[6-chloro-2-[(piperidin-1-yl)methyl]pyrazol-4-yl]methyl]pyrrolidine-3-carboxylic acid	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.62 (6H, s), 2.35 (3H, s), 3.54-3.61 (4H, m), 5.50 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.55 (1H, s).

[0409]

[表31]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-57		1-[[6-クロロ-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.34 (3H, s), 3.57 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.73 (4H, t, J = 4.8 Hz), 5.52 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.90 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.57 (1H, s).
実施例 1-58		1-[[6-クロロ-2-(ピロリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.97-2.04 (4H, m), 2.41 (3H, s), 3.43-3.54 (4H, m), 5.48 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.94 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.52 (1H, s).
実施例 1-59		1-[[6-クロロ-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.29 (3H, s), 2.34 (3H, s), 2.50-2.57 (4H, m), 3.60 (4H, t, J = 4.5 Hz), 5.51 (2H, s), 6.50 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.53 (1H, s).
実施例 1-60		1-[[6-クロロ-2-(ジメチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.38 (3H, s), 3.15 (6H, s), 5.50 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.86 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.54 (1H, s).

[0410]

[表32]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 6 1		1 - [[6-クロロ-2- - (チオモルホリン-4- -イル) ベンゾ [d] チ アゾール-4-イル] メ チル] -5-メチル-1 H-ピラゾール-3-カ ルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.34 (3H, s), 2.69-2.74 (4H, m), 3.87-3.93 (4H, m), 5.50 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.91 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.54 (1H, s).
実施例 1 - 6 2		1 - [[6-クロロ-2- - (ジエチルアミノ) ベ ンゾ [d] チアゾール- 4-イル] メチル] -5- メチル-1H-ピラゾ ール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.19 (6H, t, J = 7.3 Hz), 2.39 (3H, s), 3.52 (4H, q, J = 7.3 Hz), 5.46 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.98 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.52 (1H, s).
実施例 1 - 6 3		1 - [[2-(アゼパン- 1-イル) -6-クロ ロベンゾ [d] チアゾ ール-4-イル] メチル] -5-メチル-1H-ピ ラゾール-3-カルボン 酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.48-1.56 (4H, m), 1.72-1.83 (4H, m), 2.38 (3H, s), 3.62 (4H, br s), 5.47 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.96 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.52 (1H, s).
実施例 1 - 6 4		1 - [[6-クロロ-2- - [(2-メトキシエチ ル) アミノ] ベンゾ [d]] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル- 1H-ピラゾール-3- カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.36 (3H, s), 3.27 (3H, s), 3.48-3.57 (4H, m), 5.46 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.37 (1H, t, J = 4.8 Hz), 12.51 (1H, s).

[0411]

[表33]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 6 5		1 - [[6 - クロロ - 2 - (プロピルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.92 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.52-1.65 (2H, m), 2.38 (3H, s), 3.26-3.37 (2H, m), 5.46 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.28 (1H, t, J = 5.4 Hz), 12.53 (1H, s).
実施例 1 - 6 6		1 - [[2 - (アゼチジン - 1 - イル) - 6 - クロロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.37 (3H, s), 2.41-2.48 (2H, m), 4.14 (4H, t, J = 7.6 Hz), 5.47 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.56 (1H, s).
実施例 1 - 6 7		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.26 (2H, br s), 2.36 (3H, s), 3.71 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.06 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.52 (2H, s), 5.77-5.86 (1H, m), 5.88-5.95 (1H, m), 6.49 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.56 (1H, s).

[0412]

[表34]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-68		1-[[6-クロロ-2-[(メチルアミノ)ベンゾ[<i>d</i>]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 2.38 (3H, s), 2.95 (3H, d, <i>J</i> = 4.8 Hz), 5.48 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.82 (1H, d, <i>J</i> = 2.4 Hz), 7.76 (1H, d, <i>J</i> = 2.4 Hz), 8.20 (1H, q, <i>J</i> = 4.8 Hz), 12.52 (1H, s).
実施例 1-69		1-[[6-クロロ-2-[[(テトラヒドロフラン-2-イル) メチル] アミノ] ベンゾ[<i>d</i>]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 1.50-1.60 (1H, m), 1.75-1.98 (3H, m), 2.37 (3H, s), 3.36-3.50 (2H, m), 3.64 (1H, q, <i>J</i> = 7.9 Hz), 3.78 (1H, q, <i>J</i> = 7.9 Hz), 3.97-4.05 (1H, m), 5.46 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.86 (1H, d, <i>J</i> = 2.4 Hz), 7.75 (1H, d, <i>J</i> = 2.4 Hz), 8.38 (1H, t, <i>J</i> = 5.8 Hz), 12.53 (1H, s).
実施例 1-70		1-[[6-クロロ-2-(<i>cis</i> -2,6-ジメチルモルホリン-4-イル) ベンゾ[<i>d</i>]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 1.16 (6H, d, <i>J</i> = 6.1 Hz), 2.33 (3H, s), 2.84 (2H, dd, <i>J</i> = 12.7, 10.9 Hz), 3.63-3.72 (2H, m), 3.88 (2H, d, <i>J</i> = 12.7 Hz), 5.52 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.87 (1H, d, <i>J</i> = 2.4 Hz), 7.90 (1H, d, <i>J</i> = 2.4 Hz), 12.55 (1H, s).

[0413]

[表35]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 7 1		1 - [[6-クロロ-2-[(1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.37 (3H, s), 5.71 (2H, s), 6.45 (1H, s), 6.76 (1H, t, J = 2.4 Hz), 7.02-7.08 (1H, m), 7.99 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.60 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1 - 7 2		1 - [[[6-クロロ-2-[[(フラン-2-イル)メチル]アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₅) δ 2.34 (3H, s), 4.59 (2H, d, J = 5.4 Hz), 5.50 (2H, s), 6.36-6.39 (1H, m), 6.39-6.43 (1H, m), 6.48 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.62 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.69 (1H, t, J = 5.4 Hz), 12.55 (1H, s).
実施例 1 - 7 3		1 - [[[6-クロロ-2-[[(2-メトキシエチル)(メチル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.37 (3H, s), 3.26 (3H, s), 3.31 (3H, s), 3.57 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.69 (2H, t, J = 5.4 Hz), 5.48 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.95 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.53 (1H, s).

[0414]

[表36]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-7 4		1-[[6-クロロ-2-[[エチル(プロピル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.89 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.18 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.58-1.70 (2H, m), 2.39 (3H, s), 3.43 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.53 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.46 (2H, s), 6.47 (1H, s), 7.00 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.83 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.52 (1H, s).
実施例 1-7 5		1-[[6-クロロ-2-(ジアリルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.35 (3H, s), 4.14 (4H, d, J = 5.4 Hz), 5.20-5.30 (4H, m), 5.49 (2H, s), 5.82-5.94 (2H, m), 6.48 (1H, s), 6.95 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.86 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.54 (1H, s).
実施例 1-7 6		1-[[6-クロロ-2-(2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.42 (3H, s), 4.30 (4H, s), 5.51 (2H, s), 6.04 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.96 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.90 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.49 (1H, s).
実施例 1-7 7		1-[[2-[[ビス(2-メトキシエチル)アミノ]-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.36 (3H, s), 3.25 (6H, s), 3.56 (4H, t, J = 5.8 Hz), 3.69 (4H, br s), 5.46 (2H, s), 6.48 (1H, s), 6.98 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.53 (1H, s).

[0415]

[表37]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 78		1-[[6-クロロ-2-(5-メチル-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.73 (3H, s), 2.17-2.25 (2H, m), 2.36 (3H, s), 3.64 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.94 (2H, s), 5.52 (2H, s), 5.61 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.49 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.88 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.55 (1H, s).
実施例 1 - 79		1-[[6-クロロ-2-(3,4-ジメチル-5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.66 (6H, s), 2.16 (2H, s), 2.37 (3H, s), 3.67 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.89 (2H, s), 5.51 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.54 (1H, s).
実施例 1 - 80		1-[[6-クロロ-2-(4-メチル-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.72 (3H, s), 2.17 (2H, s), 2.36 (3H, s), 3.71 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.00 (2H, s), 5.51 (3H, s), 6.49 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.87 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.55 (1H, s).
実施例 1 - 81		1-[[6-クロロ-2-(メチルチオ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.35 (3H, s), 2.79 (3H, s), 5.69 (2H, s), 6.52 (1H, s), 7.01 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.16 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.59 (1H, s).

[0416]

[表38]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 8 2		1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - メトキシベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2.21-2.28 (2H, m), 2.34 (3H, s), 3.66 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.70 (3H, s), 4.01 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.50 (2H, s), 5.78-5.84 (1H, m), 5.87-5.94 (1H, m), 6.43 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.49 (1H, s), 7.39 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.51 (1H, s).
実施例 1 - 8 3		1 - [[2 - (ジメチルアミノ) - 6 - メトキシベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 2.35 (3H, s), 3.12 (6H, s), 3.69 (3H, s), 5.48 (2H, s), 6.45 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.48 (1H, s), 7.36 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.50 (1H, s).
実施例 1 - 8 4		1 - [[2 - (ジエチルアミノ) - 6 - メトキシベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.18 (6H, t, J = 7.3 Hz), 2.37 (3H, s), 3.50 (4H, q, J = 7.3 Hz), 3.70 (3H, s), 5.45 (2H, s), 6.46 (1H, s), 6.52 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.34 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.49 (1H, s).
実施例 1 - 8 5		1 - [[2 - [エチル (プロピル) アミノ] - 6 - メトキシベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_5) δ 0.90 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.17 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.59-1.69 (2H, m), 2.37 (3H, s), 3.40 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.50 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.70 (3H, s), 5.45 (2H, s), 6.46 (1H, s), 6.54 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.34 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.49 (1H, s).

[0417]

[表39]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 8 6		6 - [[6 - クロロ - 2 - (ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.12 (6H, s), 4.39 (2H, s), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48-7.52 (1H, m), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.84 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.85 (1H, s), 13.05 (1H, s).
実施例 1 - 8 7		6 - [[6 - クロロ - 2 - (ジエチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.16 (6H, t, J = 7.3 Hz), 3.50 (4H, q, J = 7.3 Hz), 4.37 (2H, s), 7.16 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.45-7.51 (1H, m), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.83 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.85 (1H, s), 13.03 (1H, s).
実施例 1 - 8 8		6 - [[6 - クロロ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.96-2.02 (4H, m), 3.44-3.51 (4H, m), 4.40 (2H, s), 7.13 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.49-7.53 (1H, m), 7.76 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.83-7.86 (2H, m), 13.08 (1H, s).
実施例 1 - 8 9		6 - [[6 - クロロ - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.60 (6H, s), 3.50-3.58 (4H, m), 4.38 (2H, s), 7.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.46-7.51 (1H, m), 7.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.83-7.87 (2H, m), 13.07 (1H, s).

[0418]

[表40]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 90		6-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.20-2.27 (2H, m), 3.68 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.00-4.05 (2H, m), 4.40 (2H, s), 5.77-5.84 (1H, m), 5.86-5.94 (1H, m), 7.16 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.48-7.52 (1H, m), 7.79 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (2H, d, J = 4.8 Hz), 13.08 (1H, s).
実施例 1 - 91		6-[[6-クロロ-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.54 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.71 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.40 (2H, s), 7.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.47-7.51 (1H, m), 7.81 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.84-7.87 (2H, m), 13.07 (1H, s).
実施例 1 - 92		6-[[6-クロロ-2-(チオモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.68-2.70 (4H, m), 3.86-3.88 (4H, m), 4.38 (2H, s), 7.17 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.46-7.52 (1H, m), 7.79 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (2H, d, J = 4.2 Hz), 13.10 (1H, s).
実施例 1 - 93		6-[[2-(アゼパン-1-イル)-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.46-1.54 (4H, m), 1.70-1.79 (4H, m), 3.54-3.66 (4H, m), 4.37 (2H, s), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.47-7.53 (1H, m), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.83 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.84 (1H, s), 13.00 (1H, s).

[0419]

[表41]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 9 4		6 - [[6 - クロロ - 2 - [[エチル (プロピル) アミノ] ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₅) δ 0.84 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.15 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.54-1.65 (2H, m), 3.39 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.49 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.36 (2H, s), 7.18 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.47 (1H, q, J = 3.0 Hz), 7.74 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.81-7.86 (2H, m), 12.64 (1H, s).
実施例 1 - 9 5		6 - [[6 - クロロ - 2 - [[(2 - メトキシエチル) (メチル) アミノ] ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.12 (3H, s), 3.23 (3H, s), 3.53 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.67 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.38 (2H, s), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.44-7.50 (1H, m), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, s), 13.08 (1H, s).
実施例 1 - 9 6		6 - [[6 - クロロ - 2 - (c i s - 2 , 6 - ジメチルモルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.15 (6H, d, J = 6.1 Hz), 2.79 (2H, dd, J = 12.1, 10.6 Hz), 3.62-3.70 (2H, m), 3.85 (2H, d, J = 12.1 Hz), 4.40 (2H, s), 7.16 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.47 (1H, q, J = 2.8 Hz), 7.81 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, s), 13.11 (1H, s).
実施例 1 - 9 7		6 - [[2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - メトキシベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.19-2.27 (2H, m), 3.63 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.70 (3H, s), 3.98-4.00 (2H, m), 4.38 (2H, s), 5.77-5.84 (1H, m), 5.86-5.93 (1H, m), 6.74 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.29 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.47 (1H, q, J = 2.8 Hz), 7.83 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz), 13.10 (1H, s).

[0420]

[表42]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 98		6 - [[2 - (ジメチルアミノ) - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.11 (6H, s), 4.41 (2H, s), 6.97 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.49 (1H, t, J = 4.2 Hz), 7.57 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.85 (2H, d, J = 4.2 Hz).
実施例 1 - 99		6 - [[2 - (ジエチルアミノ) - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.12 (6H, t, J = 7.3 Hz), 3.48 (4H, q, J = 7.3 Hz), 4.41 (2H, s), 7.02 (1H, dd, J = 10.3, 2.4 Hz), 7.50-7.58 (2H, m), 7.87-7.90 (2H, m).
実施例 1 - 100		6 - [[2 - [エチル (プロピル) アミノ] - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.86 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.14 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.59 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.38 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.48 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.39 (2H, s), 7.02 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.47-7.51 (1H, m), 7.54 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.86 (2H, d, J = 4.2 Hz).
実施例 1 - 101		6 - [[2 - (アゼチジン - 1 - イル) - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.51 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.17 (4H, t, J = 7.3 Hz), 6.72 (2H, s), 6.88 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.23 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.57 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.83 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.05 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0421]

[表43]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 102		6 - [[6 - フルオロ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.99 (4H, t, J = 6.7 Hz), 3.48 (4H, t, J = 6.7 Hz), 4.36 (2H, s), 6.89 (1H, dd, J = 10.3, 2.4 Hz), 7.21 (1H, dd, J = 6.7, 1.8 Hz), 7.54 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.60-7.66 (2H, m).
実施例 1 - 103		6 - [[6 - フルオロ - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.50-1.64 (6H, m), 3.53-3.57 (4H, m), 4.49 (2H, s), 6.88 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.21 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.57 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.82 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.04 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 - 104		6 - [[2 - (アゼパン - 1 - イル) - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.57-1.62 (4H, m), 1.78-1.84 (4H, m), 3.62 (4H, t, J = 5.8 Hz), 4.48 (2H, s), 6.89 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.21 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.59 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.80 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.04 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 - 105		6 - [[2 - (2, 5 - ジヒドロ - 1 H - ピロール - 1 - イル) - 6 - フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 4.33 (4H, s), 4.53 (2H, s), 5.95 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.24 (1H, d, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.60 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.82 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.04 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0422]

[表44]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 106		6-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.29-2.34 (2H, m), 3.71 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.04 (2H, t, J = 2.4 Hz), 4.51 (2H, s), 5.78 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.93 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.89 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.23 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.56 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.82 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.05 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 - 107		6-[[6-フルオロ-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.52 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.71 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.42 (2H, s), 7.00 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.46-7.51 (1H, m), 7.60 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.84-7.86 (1H, m), 7.84 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1 - 108		6-[[6-フルオロ-2-(チオモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.69-2.73 (4H, m), 3.90-3.94 (4H, m), 4.49 (2H, s), 6.90 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.23 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.82 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.05 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 - 109		5-メチル-1-[[2-(1-プロペン-2-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.24 (3H, s), 2.40 (3H, s), 5.72 (1H, s), 5.77 (2H, s), 6.02 (1H, s), 6.51 (1H, s), 7.10 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.22 (1H, d, J = 1.2 Hz), 12.55 (1H, s).

[0423]

[表45]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 110		1-[[2-(1-(シクロヘキセン-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.61-1.69 (2H, m), 1.69-1.78 (2H, m), 2.26-2.33 (2H, m), 2.38 (3H, s), 2.53-2.60 (2H, m), 5.74 (2H, s), 6.51 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 4.5 Hz), 7.05 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.17 (1H, d, J = 1.2 Hz), 12.56 (1H, s).
実施例 1- 111		5-メチル-1-[[2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.26 (3H, s), 2.38 (3H, s), 5.67 (1H, d, J = 1.2 Hz), 5.75 (2H, s), 6.00 (1H, s), 6.51 (1H, s), 7.11 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.42 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.03 (1H, d, J = 7.9 Hz), 12.51 (1H, brs).
実施例 1- 112		1-[[2-(2-メチル-1-プロペン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.03 (3H, s), 2.27 (3H, s), 2.30 (3H, s), 5.77 (2H, s), 6.53 (1H, s), 6.67 (1H, t, J = 1.2 Hz), 6.96 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.35 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.01 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.53 (1H, brs).
実施例 1- 113		1-[[2-(1-シクロペンテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.03 (2H, quin, J = 7.9 Hz), 2.40 (3H, s), 2.57-2.63 (2H, m), 2.82-2.89 (2H, m), 5.72 (2H, s), 6.50 (1H, s), 6.76 (1H, t, J = 2.4 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.38 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.01 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).

[0424]

[表46]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-114		1-[[2-(1-シクロヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.62-1.70 (2H, m), 1.70-1.78 (2H, m), 2.26-2.32 (2H, m), 2.37 (3H, s), 2.56-2.63 (2H, m), 5.73 (2H, s), 6.50 (1H, s), 6.85 (1H, t, J = 4.2 Hz), 7.06 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.36 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.99 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.50 (1H, brs).
実施例 1-115		1-[[2-(1-シクロヘプテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.55-1.61 (4H, m), 1.77-1.84 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.37-2.43 (2H, m), 2.88-2.93 (2H, m), 5.73 (2H, s), 6.50 (1H, s), 6.98 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.04 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.35 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 12.48 (1H, brs).
実施例 1-116		1-[[6-クロロ-2-(2-クロロフェニル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.38 (3H, s), 5.85 (2H, s), 6.54 (1H, s), 7.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.56-7.64 (2H, m), 7.72 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 8.25 (1H, dd, J = 7.3, 1.8 Hz), 8.35 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.60 (1H, s).
実施例 1-117		1-[[6-クロロ-2-(3-クロロフェニル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.41 (3H, s), 5.84 (2H, s), 6.54 (1H, s), 7.12 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.61-7.70 (2H, m), 8.04 (1H, dt, J = 7.9, 1.8 Hz), 8.13 (1H, t, J = 1.8 Hz), 8.34 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.60 (1H, s).

[0425]

[表47]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 118		1-[[6-クロロ-2-(4-クロロフェニル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.41 (3H, s), 5.82 (2H, s), 6.54 (1H, s), 7.11 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.67 (2H, dt, J = 8.9, 2.1 Hz), 8.10 (2H, dt, J = 8.9, 2.1 Hz), 8.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.60 (1H, s).
実施例 1 - 119		1-[[2-[[3-(ベンジルオキシ)フェニル]-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.41 (3H, s), 5.24 (2H, s), 5.81 (2H, s), 6.48 (1H, s), 7.11 (1H, s), 7.27 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.31-7.38 (1H, m), 7.41 (2H, t, J = 7.3 Hz), 7.49-7.54 (3H, m), 7.66 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.70 (1H, t, J = 1.8 Hz), 8.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.62 (1H, s).
実施例 1 - 120		1-[[6-クロロ-2-(ピリジン-3-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.38 (3H, s), 5.82 (2H, s), 6.42 (1H, s), 7.08 (1H, s), 7.64 (1H, dd, J = 7.9, 4.8 Hz), 8.34 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.46 (1H, dt, J = 7.9, 2.4 Hz), 8.78 (1H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz), 9.29 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1 - 121		1-[[6-クロロ-2-(ピリジン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.43 (3H, s), 5.85 (2H, s), 6.55 (1H, s), 7.18 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.02 (2H, dd, J = 4.2, 1.8 Hz), 8.39 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.82 (2H, dd, J = 4.2, 1.8 Hz), 12.58 (1H, s).

[0426]

[表48]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 1 2 2		1 - [[2 - [2 (ベンジルトキシ) フェニル] - 6 - クロロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.40 (3H, s), 5.48 (2H, s), 5.85 (2H, s), 6.54 (1H, s), 7.08 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.18 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.32-7.44 (4H, m), 7.52-7.59 (3H, m), 8.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.44 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 12.58 (1H, s).
実施例 1 - 1 2 3		1 - [[6 - クロロ - 2 - (1 - シクロヘキセン 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.60-1.69 (2H, m), 1.70-1.78 (2H, m), 2.28 (2H, s), 2.39 (3H, s), 2.56 (2H, s), 5.70 (2H, s), 6.51 (1H, s), 6.86 (1H, t, J = 4.3 Hz), 7.11 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.56 (1H, s).
実施例 1 - 1 2 4		1 - [[6 - クロロ - 2 - (フェニルエチル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.35 (3H, s), 3.14 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.46 (2H, t, J = 7.6 Hz), 5.73 (2H, s), 6.54 (1H, s), 6.99 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.16-7.20 (1H, m), 7.26 (4H, d, J = 4.8 Hz), 8.17 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.57 (1H, s).
実施例 1 - 1 2 5		(E) - 1 - [[6 - クロロ - 2 - (1 - ヘキセン 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.08 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.19-1.55 (6H, m), 2.35 (3H, s), 5.72 (2H, s), 6.51-6.55 (2H, m), 6.83 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.58 (1H, s).

[0427]

[表49]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 1 2 6		1 - [[6 - クロロ - 2 - (1 - プロペン - 2 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.24 (3H, s), 2.41 (3H, s), 5.69-5.76 (3H, m), 6.01 (1H, s), 6.51 (1H, s), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.57 (1H, s).
実施例 1 - 1 2 7		1 - [[6 - クロロ - 2 - (2 - メチル - 1 - プロペン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.03 (3H, s), 2.25 (3H, s), 2.33 (3H, s), 5.74 (2H, s), 6.53 (1H, s), 6.65-6.68 (1H, m), 6.99 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.59 (1H, s).
実施例 1 - 1 2 8		1 - [[6 - クロロ - 2 - (1 - シクロペンテン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.97-2.08 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.55-2.64 (2H, m), 2.80-2.88 (2H, m), 5.69 (2H, s), 6.50 (1H, s), 6.80 (1H, t, J = 1.8 Hz), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.55 (1H, s).
実施例 1 - 1 2 9		1 - [[6 - クロロ - 2 - (1 - シクロヘプテン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.49-1.62 (4H, m), 1.76-1.85 (2H, m), 2.36-2.39 (5H, m), 2.84-2.91 (2H, m), 5.70 (2H, s), 6.51 (1H, s), 6.99 (1H, t, J = 6.7 Hz), 7.08 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.15 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.57 (1H, s).

[0428]

[表50]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-130		1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロ-2H-チオピラン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.38 (3H, s), 2.82-2.91 (4H, m), 3.39-3.47 (2H, m), 5.71 (2H, s), 6.52 (1H, s), 7.04 (1H, t, J = 4.8 Hz), 7.11 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.21 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.58 (1H, s).
実施例 1-131		1-[[6-クロロ-2-(2-エトキシエチル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.11 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.35 (3H, s), 3.36 (2H, t, J = 6.1 Hz), 3.48 (2H, q, J = 6.7 Hz), 3.79 (2H, t, J = 6.1 Hz), 5.73 (2H, s), 6.53 (1H, s), 6.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.59 (1H, s).
実施例 1-132		1-[[6-メトキシ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.23 (3H, s), 2.38 (3H, s), 3.79 (3H, s), 5.60 (1H, d, J = 1.2 Hz), 5.68 (2H, s), 5.89 (1H, s), 6.50 (1H, s), 6.64 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.62 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.54 (1H, s).
実施例 1-133		1-[[2-(1-シクロヘキセン-1-イル)-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.60-1.65 (2H, m), 1.69-1.77 (2H, m), 2.23-2.30 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.53-2.60 (2H, m), 3.77 (3H, s), 5.66 (2H, s), 6.50 (1H, s), 6.60 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.70-6.75 (1H, m), 7.58 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.53 (1H, s).

[0429]

[表51]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 1 3 4		1 - [(6 - メトキシ 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル メチル) - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.40 (3H, s), 3.81 (3H, s), 5.78 (2H, s), 6.54 (1H, s), 6.62 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.55-7.59 (3H, m), 7.70 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.02-8.06 (2H, m), 12.57 (1H, s).
実施例 1 - 1 3 5		6 - [[6 - クロロ - 2 - (1 - プロペン - 2 - イル) ベンゾ [d] チア ゾール - 4 - イル] メチ ル] ピリジン - 2 - カル ボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.22 (3H, s), 4.61 (2H, s), 5.66 (1H, d, J = 1.8 Hz), 5.97 (1H, s), 7.40 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52-7.58 (1H, m), 7.86 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.12 (1H, d, J = 2.4 Hz), 13.10 (1H, s).
実施例 1 - 1 3 6		6 - [[6 - クロロ - 2 - (1 - シクロペンテン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.97-2.05 (2H, m), 2.55-2.61 (2H, m), 2.79-2.86 (2H, m), 4.59 (2H, s), 6.74-6.77 (1H, m), 7.36 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50-7.55 (1H, m), 7.86 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 13.12 (1H, s).
実施例 1 - 1 3 7		6 - [[6 - クロロ - 2 - (1 - シクロヘキセン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.60-1.68 (2H, m), 1.68-1.77 (2H, m), 2.23-2.31 (2H, m), 2.51-2.58 (2H, m), 4.59 (2H, s), 6.80-6.84 (1H, m), 7.36 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.49-7.54 (1H, m), 7.86 (1H, s), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.07 (1H, d, J = 2.4 Hz), 13.09 (1H, s).

[0430]

[表52]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 138		6 - [[6-クロロ-2-(1-シクロヘプテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.49-1.60 (4H, m), 1.74-1.84 (2H, m), 2.34-2.42 (2H, m), 2.80-2.88 (2H, m), 4.59 (2H, s), 6.95 (1H, t, J = 6.7 Hz), 7.34 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.48-7.53 (1H, m), 7.86 (2H, d, J = 4.2 Hz), 8.05 (1H, d, J = 2.4 Hz), 13.10 (1H, s).
実施例 1 - 139		6 - [[6-フルオロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.22 (3H, s), 4.62 (2H, s), 5.64 (1H, s), 5.93 (1H, s), 7.24 (1H, d, J = 9.7 Hz), 7.51-7.56 (1H, m), 7.58-7.64 (1H, m), 7.87 (2H, d, J = 4.2 Hz).
実施例 1 - 140		6 - [[2-(1-シクロヘキセン-1-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.60-1.67 (2H, m), 1.68-1.75 (2H, m), 2.23-2.29 (2H, m), 2.54-2.60 (2H, m), 4.60 (2H, s), 6.75-6.79 (1H, m), 7.20 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.51 (1H, t, J = 4.8 Hz), 7.83 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.87 (2H, d, J = 4.8 Hz).
実施例 1 - 141		6 - [[6-フルオロ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 4.72 (2H, s), 7.29 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.55-7.60 (5H, m), 7.88-7.90 (2H, m), 7.96 (1H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz), 8.04-8.08 (2H, m).

[0431]

[表53]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 1 4 2		5 メチル 1 [[2 - (モルホリン-4-イ ル) - 6 - フェニルベン ゾ [d] チアゾール- 4 - イル] メチル] - 1 H - ピラゾール- 3 - カル ボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.38 (3H, s), 3.59 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.75 (4H, t, J = 4.8 Hz), 5.59 (2H, s), 6.49 (1H, s), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.32 (1H, tt, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.43 (2H, t, J = 7.3 Hz), 7.56 (2H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 8.08 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.50 (1H, brs).
実施例 1 - 1 4 3		1 - [[6 - (2 - メト キシフェニル) - 2 - (モ ルホリン- 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル- 1 H - ピラ ゾール- 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.35 (3H, s), 3.59 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.69 (3H, s), 3.75 (4H, t, J = 4.8 Hz), 5.59 (2H, s), 6.50 (1H, s), 6.96-7.01 (2H, m), 7.06 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.24 (1H, dd, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.29 (1H, td, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.83 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.47 (1H, brs).
実施例 1 - 1 4 4		1 - [[6 - (3 - メト キシフェニル) - 2 - (モ ルホリン- 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル- 1 H - ピラ ゾール- 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.38 (3H, s), 3.59 (4H, d, J = 4.2 Hz), 3.74 (4H, d, J = 4.2 Hz), 3.79 (3H, s), 5.58 (2H, s), 6.49 (1H, s), 6.88 (1H, dd, J = 8.5, 1.2 Hz), 7.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.12 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.21 (1H, s), 7.34 (1H, td, J = 7.9, 1.2 Hz), 8.10 (1H, s), 12.48 (1H, brs).
実施例 1 - 1 4 5		1 - [[6 - (4 - メト キシフェニル) - 2 - (モ ルホリン- 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル- 1 H - ピラ ゾール- 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.38 (3H, s), 3.58 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.74 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.77 (3H, s), 5.58 (2H, s), 6.49 (1H, s), 7.00 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.49 (2H, d, J = 8.5 Hz), 8.01 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.48 (1H, brs).

[0432]

[表54]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 146		5-メチル-1-[[6-(3-メチルフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.35 (3H, s), 2.39 (3H, s), 3.59 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.74 (4H, t, J = 4.8 Hz), 5.58 (2H, s), 6.49 (1H, s), 7.13 (1H, dt, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.25 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.29-7.36 (2H, m), 7.40 (1H, s), 8.06 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.46 (1H, brs).
実施例 1 - 147		5-メチル-1-[[6-(4-メチルフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₅) δ 2.31 (3H, s), 2.38 (3H, s), 3.58 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.74 (4H, t, J = 4.8 Hz), 5.58 (2H, s), 6.49 (1H, s), 7.19 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.24 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.45 (2H, d, J = 8.5 Hz), 8.05 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.26 (1H, brs).
実施例 1 - 148		1-[[6-(2-フルオロフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.36 (3H, s), 3.60 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.75 (4H, t, J = 4.8 Hz), 5.60 (2H, s), 6.49 (1H, s), 7.06 (1H, s), 7.24-7.27 (1H, m), 7.27-7.30 (1H, m), 7.34-7.40 (1H, m), 7.46 (1H, td, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.96 (1H, s), 12.47 (1H, brs).
実施例 1 - 149		1-[[6-(3-フルオロフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.40 (3H, s), 3.59 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.74 (4H, t, J = 4.8 Hz), 5.58 (2H, s), 6.49 (1H, s), 7.15 (1H, tt, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.45-7.51 (1H, m), 8.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.47 (1H, brs).

[0433]

[表55]

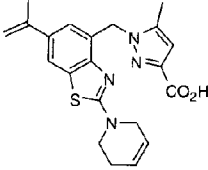
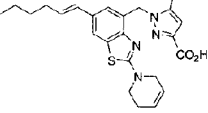
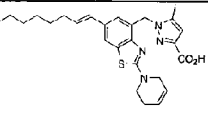
被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 150		1 - [[6 - (4 - フル オロフェニル) - 2 - (モルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラ ゾール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.39 (3H, s), 3.59 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.74 (4H, t, J = 4.8 Hz), 5.58 (2H, s), 6.49 (1H, s), 7.20 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.27 (2H, tt, J = 9.1, 2.4 Hz), 7.57-7.62 (2H, m), 8.07 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.33 (1H, brs).
実施例 1 - 151		1 - [[2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - フ ェニルベンゾ [d] チア ゾール - 4 - イル] メチ ル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カル ボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.25-2.29 (2H, m), 2.41 (3H, s), 3.74 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.09 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.59 (2H, s), 5.84 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.93 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.49 (1H, s), 7.22 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.31 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.43 (2H, t, J = 7.3 Hz), 7.56 (2H, d, J = 7.3 Hz), 8.06 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.48 (1H, brs).
実施例 1 - 152		1 - [[2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - (フラン - 2 - イル) ベン ゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾ ール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.24-2.29 (2H, m), 2.39 (3H, s), 3.72 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.08 (2H, d, J = 2.4 Hz), 5.56 (2H, s), 5.83 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.92 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.50 (1H, s), 6.55 (1H, dd, J = 3.6, 1.8 Hz), 6.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.51 (1H, brs).
実施例 1 - 153		1 - [[2 (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - (フラン - 3 - イル) ベン ゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾ ール - 3 - カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.28-2.35 (2H, m), 2.49 (3H, s), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.11 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.58 (2H, s), 5.88 (1H, dt, J = 10.3, 1.8 Hz), 5.97 (1H, dt, J = 10.3, 2.4 Hz), 6.54 (1H, s), 6.90 (1H, dd, J = 1.8, 1.2 Hz), 7.32 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77 (1H, t, J = 1.2 Hz), 8.05 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.11 (1H, s), 12.45 (1H, brs).

[表56]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 154		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(チオフェン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.24-2.30 (2H, m), 2.40 (3H, s), 3.72 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.07 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.56 (2H, s), 5.83 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.92 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.50 (1H, s), 7.09 (1H, dd, J = 4.8, 3.6 Hz), 7.18 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 3.6, 1.2 Hz), 7.46 (1H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz), 8.08 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.49 (1H, brs).
実施例 1 - 155		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(チオフェン-3-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.23-2.30 (2H, m), 2.42 (3H, s), 3.72 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.07 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.55 (2H, s), 5.83 (1H, dt, J = 10.3, 1.8 Hz), 5.92 (1H, dt, J = 10.3, 1.8 Hz), 6.49 (1H, s), 7.31 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz), 7.62 (1H, dd, J = 4.8, 3.0 Hz), 7.69 (1H, dd, J = 3.0, 1.8 Hz), 8.10 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.42 (1H, brs).
実施例 1 - 156		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-ビニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.23-2.28 (2H, m), 2.38 (3H, s), 3.71 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.03-4.07 (2H, m), 5.15 (1H, d, J = 11.5 Hz), 5.51 (2H, s), 5.66 (1H, d, J = 17.6 Hz), 5.82 (1H, dt, J = 10.3, 1.8 Hz), 5.92 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.49 (1H, s), 6.68 (1H, dd, J = 17.6, 11.5 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.00 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.51 (1H, brs).

[0435]

[表57]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-157		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.06 (3H, s), 2.23-2.29 (2H, m), 2.38 (3H, s), 3.71 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.03-4.08 (2H, m), 5.01 (1H, t, J = 1.8 Hz), 5.29 (1H, s), 5.52 (2H, s), 5.79-5.86 (1H, m), 5.89-5.95 (1H, m), 6.49 (1H, s), 7.11 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.39 (1H, brs).
実施例 1-158		(E)-1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(1-ヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.14 (2H, q, J = 7.1 Hz), 2.37 (3H, s), 2.57-2.72 (6H, m), 3.70 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.03-4.06 (2H, m), 5.50 (2H, s), 5.82 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.91 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.13 (1H, dt, J = 15.7, 6.7 Hz), 6.33 (1H, d, J = 15.7 Hz), 6.48 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.32 (1H, brs).
実施例 1-159		(E)-1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(1-オクテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.21-1.40 (13H, m), 2.24-2.28 (2H, m), 2.37 (3H, s), 3.70 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.05 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.50 (2H, s), 5.83 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.91 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.15 (1H, dt, J = 15.7, 7.3 Hz), 6.33 (1H, d, J = 15.7 Hz), 6.48 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.78 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.46 (1H, brs).

[0436]

[表58]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 160		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(1-シクロヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.54-1.61 (2H, m), 1.66-1.72 (2H, m), 2.11-2.17 (2H, m), 2.23-2.27 (2H, m), 2.28-2.32 (2H, m), 2.37 (3H, s), 3.70 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.02-4.07 (2H, m), 5.51 (2H, s), 5.82 (1H, dt, J = 10.3, 3.0 Hz), 5.91 (1H, dt, J = 10.3, 3.0 Hz), 6.02 (1H, t, J = 3.6 Hz), 6.48 (1H, s), 6.99 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.39 (1H, brs).
実施例 1 - 161		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-メチルベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.31 (3H, s), 2.32 (3H, s), 2.32-2.36 (2H, m), 3.75 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.09 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.64 (2H, s), 5.81 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.93 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.63 (1H, s), 6.72 (1H, s), 7.35 (1H, s).
実施例 1 - 162		1-[[6-アセチル-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.24-2.30 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.51 (3H, s), 3.77 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.10 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.56 (2H, s), 5.83 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.92 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.50 (1H, s), 7.52 (1H, s), 8.45 (1H, s).
実施例 1 - 163		4-[(3-カルボキシ-5-メチル-1H-ピラゾール-1-イル)メチル]-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-6-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.25-2.30 (2H, m), 2.35 (3H, s), 3.76 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.09-4.13 (2H, m), 5.56 (2H, s), 5.83 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.93 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.51 (1H, s), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.33 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.57 (1H, brs), 12.70 (1H, brs).

[0437]

[表59]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-164		1-[[6-シアノ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゾ[<i>d</i>]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 2.24-2.29 (2H, m), 2.38 (3H, s), 3.77 (2H, t, <i>J</i> = 5.4 Hz), 4.08-4.13 (2H, m), 5.53 (2H, s), 5.82 (1H, d, <i>J</i> = 10.3 Hz), 5.93 (1H, d, <i>J</i> = 10.3 Hz), 6.50 (1H, s), 7.26 (1H, d, <i>J</i> = 1.8 Hz), 8.29 (1H, d, <i>J</i> = 1.8 Hz), 12.53 (1H, brs).
実施例 1-165		1-[[6-アミノ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゾ[<i>d</i>]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 2.21-2.27 (2H, m), 2.31 (3H, s), 3.62 (2H, t, <i>J</i> = 5.4 Hz), 3.97 (2H, t, <i>J</i> = 2.4 Hz), 5.43 (2H, s), 5.81 (1H, d, <i>J</i> = 10.3 Hz), 5.89 (1H, d, <i>J</i> = 10.3 Hz), 6.18 (1H, d, <i>J</i> = 1.8 Hz), 6.49 (1H, s), 6.84 (1H, d, <i>J</i> = 1.8 Hz).
実施例 1-166		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)-6-(メチルアミノ)ベンゾ[<i>d</i>]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.29 (3H, s), 2.30-2.34 (2H, m), 2.78 (3H, s), 3.68 (2H, t, <i>J</i> = 5.4 Hz), 4.05 (2H, t, <i>J</i> = 2.4 Hz), 5.62 (2H, d, <i>J</i> = 5.4 Hz), 5.79 (1H, d, <i>J</i> = 10.3 Hz), 5.93 (1H, s), 6.30 (1H, s), 6.62 (1H, s), 6.90 (1H, s).
実施例 1-167		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)-6-(ジメチルアミノ)ベンゾ[<i>d</i>]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.29 (3H, s), 2.30-2.34 (2H, m), 2.85 (6H, s), 3.71 (2H, t, <i>J</i> = 5.4 Hz), 4.06 (2H, t, <i>J</i> = 2.4 Hz), 5.66 (2H, s), 5.79 (1H, d, <i>J</i> = 10.3 Hz), 5.93 (1H, d, <i>J</i> = 10.3 Hz), 6.49 (1H, s), 6.62 (1H, s), 6.99 (1H, s).

[0438]

[表60]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1-168		1-[[6-クロロ-2-[[[(フラン-2-イル)メチル]メチル]アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.35 (3H, s), 3.13 (3H, s), 4.77 (2H, s), 5.52 (2H, s), 6.41-6.45 (2H, m), 6.48 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.62 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.54 (1H, s).
実施例 1-169		1-[[6-クロロ-2-(プロパン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.40 (6H, d, J = 7.3 Hz), 2.39 (3H, s), 3.38-3.48 (1H, m), 5.71 (2H, s), 6.51 (1H, s), 7.06 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.20 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.58 (1H, s).
実施例 1-170		1-[[6-クロロ-2-シクロヘキシルベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.20-1.34 (1H, m), 1.35-1.50 (2H, m), 1.57 (2H, dq, J = 12.1, 3.0 Hz), 1.65-1.73 (1H, m), 1.79 (2H, d, J = 12.7, 3.0 Hz), 2.11 (2H, d, J = 12.1 Hz), 2.38 (3H, s), 3.14 (1H, tt, J = 11.5, 3.6 Hz), 5.71 (2H, s), 6.51 (1H, s), 7.04 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.20 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.59 (1H, s).
実施例 1-171		1-[[6-クロロ-2-シクロプロピルベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.09-1.15 (2H, m), 1.21-1.29 (2H, m), 2.36 (3H, s), 2.50-2.58 (1H, m), 5.65 (2H, s), 6.51 (1H, s), 7.04 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.55 (1H, s).

[0439]

[表61]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 172		1-[(6-クロロ-2-エトキシベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.37 (3H, s), 4.58 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.56 (2H, s), 6.50 (1H, s), 7.05 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.01 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.52 (1H, s).
実施例 1 - 173		1-[(6-クロロ-2-メトキシベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.38 (3H, s), 4.16 (3H, s), 5.58 (2H, s), 6.51 (1H, s), 7.03 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.02 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.57 (1H, s).
実施例 1 - 174		6-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]オキシ]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.12-2.20 (2H, m), 3.54 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.85-3.91 (2H, m), 5.69-5.77 (1H, m), 5.81-5.89 (1H, m), 7.21 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.23 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.82 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.97 (1H, t, J = 7.9 Hz), 13.16 (1H, s).
実施例 1 - 175		5-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]オキシ]フラン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.18-2.26 (2H, m), 3.64 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.98 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.73 (1H, d, J = 3.6 Hz), 5.74-5.81 (1H, m), 5.85-5.93 (1H, m), 7.20 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.87 (1H, s).

[0440]

[表62]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 176		6-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]アミノ]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.25-2.32 (2H, m), 3.79 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.09-4.13 (2H, m), 5.80-5.87 (1H, m), 5.90-5.97 (1H, m), 7.42-7.46 (2H, m), 7.51 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.77 (1H, t, J = 7.9 Hz), 8.74 (1H, s), 8.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.99 (1H, s).
実施例 1 - 177		5-[(tert-ブトキシカルボニル) [6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]アミノ]フラン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.35 (9H, s), 2.19-2.26 (2H, m), 3.68 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.98-4.04 (2H, m), 5.75-5.82 (1H, m), 5.86-5.93 (1H, m), 6.39 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.16 (1H, s), 7.31 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.92 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.94 (1H, s).
実施例 1 - 178		6-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]チオ]ピリジン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.13-2.21 (2H, m), 3.59 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.93 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.71-5.78 (1H, m), 5.83-5.90 (1H, m), 7.01-7.06 (1H, m), 7.57 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.76 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.77 (1H, s), 8.05 (1H, d, J = 1.8 Hz), 13.28 (1H, s).

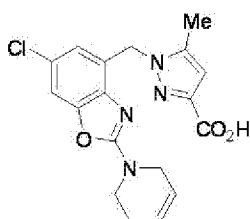
[0441]

[表63]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 - 179		5-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]チオ]フラン-2-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.22-2.29 (2H, m), 3.70 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.03 (2H, t, J = 2.4 Hz), 5.78-5.85 (1H, m), 5.88-5.96 (1H, m), 6.67 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.14 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.33 (1H, d, J = 3.0 Hz), 7.83 (1H, d, J = 2.4 Hz), 13.45 (1H, s).
実施例 1 - 180		3-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]安息香酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.20-2.30 (2H, m), 3.71 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.03-4.10 (2H, m), 4.22 (2H, s), 5.78-5.85 (1H, m), 5.87-5.94 (1H, m), 7.24 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.37 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.60 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.72 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.75 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.01 (1H, s), 12.86 (1H, brs).
実施例 1 - 181		1-[[6-クロロ-2-(1-メチルシクロプロピル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.14 (2H, dd, J = 6.7, 4.2 Hz), 1.31 (2H, dd, J = 6.7, 4.2 Hz), 1.58 (3H, s), 2.38 (3H, s), 5.64 (2H, s), 6.49 (1H, s), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 12.57 (1H, brs).
実施例 1 - 182		1-[[6-クロロ-2-[エチル(メチル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.16 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.38 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.56 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.48 (2H, s), 6.47 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.85 (1H, d, J = 2.4 Hz), 12.55 (1H, s).

[0442] <実施例 2 - 1>

[0443] [化68]



[0444] 1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル

）ベンゾ[d]オキサゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸

アルゴン雰囲気下、6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-4-(ヒドロキシメチル)ベンゾ[d]オキサゾール(1.04 g)のジクロロメタン(1 mL)溶液に、室温で塩化チオニル(0.05 mL)を加え、第1の反応液とした。第1の反応液を室温で24時間攪拌した。第1の反応液を0℃に冷却しながら、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、第1の反応液のpHを11とした後、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、黄色オイルとして6-クロロ-4-(クロロメチル)-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]オキサゾールを得た(28.0 mg)。

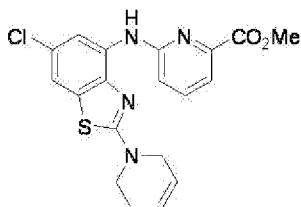
アルゴン雰囲気下、5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル(19.0 mg)のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(0.5 mL)に、氷冷下で水素化ナトリウム(120 mg, 60%オイル懸濁)を加え、室温で0.5時間攪拌した。得られた混合物に6-クロロ-4-(クロロメチル)-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]オキサゾール(28.0 mg)のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(0.5 mL)を-78℃で滴下し、第2の反応液とした。第2の反応液をその後氷冷下で3時間攪拌した。第2の反応液をエタノール(1 mL)で希釈し、水酸化ナトリウム水溶液(2 mol/L, 1.0 mL)を加えた後、室温で2時間攪拌した。第2の反応液に塩酸(2 mol/L, 0.6 mL)を加えて第2の反応液のpHを4とした後、酢酸エチルで抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル:メタノール=5:1)を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た(11.5 mg)。

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2.19-2.29 (2H, m), 2.37 (3H, s), 3.72 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.07-4.13 (2H, m), 5.43 (2H, s), 5.77-5.85 (1H, m),

5.87–5.94 (1H, m), 6.49 (1H, s), 6.78 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.54 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 12.56 (1H, brs).

[0445] <実施例 3 – 1>

[0446] [化69]



[0447] 6 – [[6 – クロロ – 2 – (3, 6 – ジヒドロピリジン – 1 (2H) – イル) ベンゾ [d] チアゾール – 4 – イル] アミノ] ピリジン – 2 – カルボン酸メチル

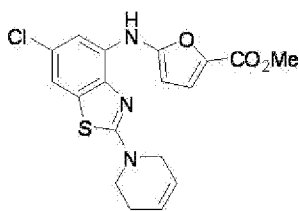
アルゴン雰囲気下、反応容器中の4 – ブロモ – 6 – クロロ – 2 – (3, 6 – ジヒドロピリジン – 1 (2H) – イル) ベンゾ [d] チアゾール (100 mg) の1, 4 – ジオキサン (2.5 mL) 溶液に、6 – アミノピリジン – 2 – カルボン酸メチル (38.4 mg)、キサントホス (8.1 mg)、炭酸セシウム (247 mg)、及びトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム (0) (5.8 mg) を加えた。反応容器をマイクロウェーブ (CEM) で45分間加熱 (150W, 140℃) した。室温まで放冷し、次いで溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1 ~ 2 : 1) を用いて精製し、淡黄色固体として表題化合物を得た (47.0 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.31–2.38 (2H, m), 3.76 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.03 (3H, s), 4.07–4.10 (2H, m), 5.77–5.83 (1H, m), 5.92–5.98 (1H, m), 7.15 (1H, dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz), 7.21 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.63–7.71 (2H, m), 7.85 (1H, s), 8.36 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

[0448] <実施例 3 – 2>

[0449]

[化70]



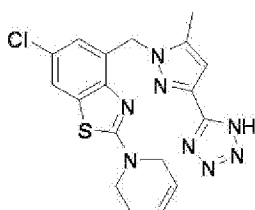
[0450] 5-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]アミノ]フラン-2-カルボン酸メチル

アルゴン雰囲気下、反応容器中の4-ブロモ-6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール(100 mg)の1,4-ジオキサン(2.5 mL)溶液に、5-アミノフラン-2-カルボン酸メチル(64.0 mg)、キサントホス(16.2 mg)、炭酸セシウム(247 mg)、及びトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)(11.6 mg)を加えた。反応容器をマイクロウェーブ(CEM)で30分間加熱(150W, 140℃)した。室温まで放冷し、次いで溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=20：1～4：1)を用いて精製し、淡黄色固体として表題化合物を得た(60.0 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.31-2.38 (2H, m), 3.75 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 3.89 (3H, s), 4.06-4.09 (2H, m), 5.76-5.84 (1H, m), 5.90-5.99 (2H, m), 7.13 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.16 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.25 (1H, s), 7.78 (1H, s).

[0451] <実施例4-1>

[0452] [化71]



[0453] 6-クロロ-4-[[5-メチル-3-(1H-テトラゾール-5-イル)]

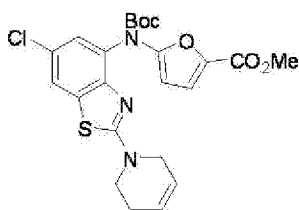
ー 1 H-ピラゾール-1-イル] メチル] - 2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2 H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール

アルゴン雰囲気下、1- [[6-クロロ-2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2 H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] メチル] -5-メチル-1 H-ピラゾール-3-カルボニトリル (20 mg) の N, N-ジメチルホルムアミド-水混合溶液 (1.3 mL, 3:1) に、室温でアジ化ナトリウム (6 mg)、臭化亜鉛 (13 mg) を加え、反応液とした。反応液を 80℃ で 2 時間攪拌し、その後 150℃ で 3 時間攪拌した。反応液に 1 mol/L 塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) を用いて精製し、黄色液体として表題化合物を得た (18 mg)。

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2.22-2.29 (2H, m), 2.72 (3H, s), 3.72 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.05-4.08 (2H, m), 5.55 (2H, s), 5.82 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.92 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.56 (1H, s), 6.86 (1H, s), 7.85 (1H, s), 7.94 (1H, s).

[0454] <実施例 5-1>

[0455] [化72]



[0456] 5- [(tert-ブトキシカルボニル) [6-クロロ-2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2 H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] アミノ] フラン-2-カルボン酸メチル

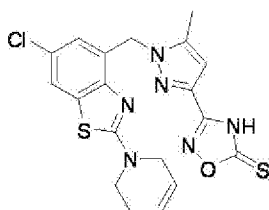
5- [[6-クロロ-2- (3, 6-ジヒドロピリジン-1 (2 H)-イル) ベンゾ [d] チアゾール-4-イル] アミノ] フラン-2-カルボン酸メチル (35.0 mg) のジクロロメタン (1.0 mL) 溶液に、ジ-tert-ブチルジカルボネート (39.0 mg)、及び 4-ジメチルアミノピ

リジン（触媒量）を加え、反応液とした。反応液を室温で2時間攪拌した。反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（NH、ヘキサン：酢酸エチル＝10：1～4：1）を用いて精製し、無色油状物として表題化合物を得た（18.3 mg）。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.43 (9H, s), 2.25–2.32 (2H, m), 3.71 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.83 (3H, s), 4.00–4.05 (2H, m), 5.71–5.78 (1H, m), 5.88–5.95 (1H, m), 6.30 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.14 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.27 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0457] <実施例6－1>

[0458] [化73]



[0459] 3－[1－[[6－クロロ－2－(3, 6－ジヒドロピリジン－1 (2H)－イル)ベンゾ[d]チアゾール－4－イル]メチル]－5－メチル－1H－ピラゾール－3－イル]－1, 2, 4－オキサジアゾール－5 (4H)－チオン

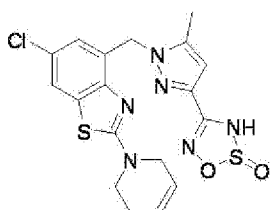
アルゴン雰囲気下、(Z)－1－[[6－クロロ－2－(3, 6－ジヒドロピリジン－1 (2H)－イル)ベンゾ[d]チアゾール－4－イル]メチル]－N′－ヒドロキシ－5－メチル－1H－ピラゾール－3－カルボキシイミダミド (20 mg) のアセトニトリル溶液 (1 mL) に、室温で1, 8－ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデセン (0. 03 mL)、チオカルボニルジイミダゾール (13 mg) を加え、反応液とした。反応液を室温で2時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）を用いて精製し、無色粉体として表題化合物を得た（2

1 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.32–2.37 (2H, m), 2.38 (3H, s), 3.76 (2H, t, $J = 5.4$ Hz), 4.07–4.11 (2H, m), 5.60 (2H, s), 5.80 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 5.96 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 6.67 (1H, s), 6.87 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.51 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 11.48 (1H, brs).

[0460] <実施例 6 – 2>

[0461] [化74]



[0462] 4 – [1 – [[6 – クロロ – 2 – (3, 6 – ジヒドロピリジン – 1 (2 H) – イル) ベンゾ [d] チアゾール – 4 – イル] メチル] – 5 – メチル – 1 H – ピラゾール – 3 – イル] – 3 H – 1, 2, 3, 5 – オキサチアジアゾール – 2 – オキシド

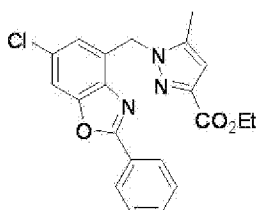
アルゴン雰囲気下、(Z) – 1 – [[6 – クロロ – 2 – (3, 6 – ジヒドロピリジン – 1 (2 H) – イル) ベンゾ [d] チアゾール – 4 – イル] メチル] – N ‘ – ヒドロキシ – 5 – メチル – 1 H – ピラゾール – 3 – カルボキシイミダミド (20 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (1 mL) に、氷冷下でピリジン (0.008 mL)、塩化チオニル (0.004 mL) を加え、反応液とした。反応液を氷冷下で 1 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) を用いて精製し、無色液体として表題化合物を得た (15 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.31–2.35 (2H, m), 2.36 (3H, s), 3.75 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.08 (2H, t, $J = 2.4$ Hz), 5.56 (2H, s), 5.79 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 5.93–5.98 (1H, m), 6.62 (1H, s), 6.85 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

z), 7.51 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0463] <実施例 7 - 1 >

[0464] [化75]



[0465] 1 - [(6 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] オキサゾール - 4 - イル)
メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル (98.5 mg) の N,N - ジメチルホルムアミド溶液 (1 mL) に、氷冷下で水素化ナトリウム (25.5 mg, 60% オイル懸濁) を加え、室温で 0.5 時間撹拌した。得られた混合物に 6 - クロロ - 4 - (クロロメチル) - 2 - フェニルベンゾ [d] オキサゾール (146 mg) の N, N - ジメチルホルムアミド溶液 (2 mL) を - 78 °C で滴下し、反応液とした。反応液をその後氷冷下で 2 時間撹拌した。反応液に水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) を用いて精製し、無色結晶として表題化合物を得た (132 mg)。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.80 (2H, s), 6.69 (1H, s), 7.41 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.43-7.55 (3H, m), 7.64 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.01 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.04 (1H, s).

[0466] <実施例 7 - 2 ~ 7 - 9 >

対応するクロロメチル体を用い、実施例 7 - 1 と同様にして、以下の実施例 7 - 2 ~ 7 - 9 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 64 ~ 66 に示した。

[0467] [表64]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 7 - 2		1 - [(5 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 7 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.42 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.21 (3H, s), 4.43 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.58 (2H, s), 6.68 (1H, s), 6.94 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.48-7.55 (3H, m), 8.01 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.03-8.09 (2H, m).
実施例 7 - 3		1 - [(5 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] オキサゾール - 7 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.41 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 2.30 (3H, s), 4.42 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.68 (2H, s), 6.68 (1H, s), 6.96 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.51-7.61 (3H, m), 7.68 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.20 (2H, d, $J = 8.2, 1.5$ Hz).
実施例 7 - 4		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸メチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.31-2.37 (2H, m), 3.76 (2H, t, $J = 5.4$ Hz), 3.78 (3H, s), 4.08-4.11 (2H, m), 5.31 (2H, s), 5.77-5.82 (1H, m), 5.92-5.98 (1H, m), 6.57 (1H, dd, $J = 2.4, 1.2$ Hz), 6.74 (1H, t, $J = 2.4$ Hz), 6.94 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.46 (1H, t, $J = 2.4$ Hz), 7.50 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

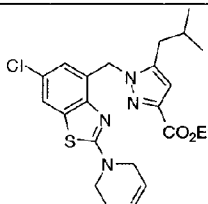
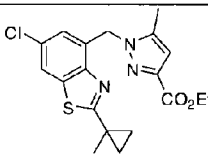
[0468]

[表65]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 7 - 5		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - エチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.19 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.30-2.38 (2H, m), 2.55 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 3.77 (2H, t, $J = 6.7$ Hz), 4.07-4.13 (2H, m), 4.42 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.69 (2H, s), 5.76-5.83 (1H, m), 5.94-5.98 (1H, m), 6.66 (1H, s), 6.76 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.46 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).
実施例 7 - 6		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - (プロパン - 1 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.90 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.52-1.65 (2H, m), 2.30-2.38 (2H, m), 2.53 (2H, t, $J = 7.3$ Hz), 3.77 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 4.07-4.13 (2H, m), 4.42 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.69 (2H, s), 5.77-5.84 (1H, m), 5.92-6.00 (1H, m), 6.64 (1H, s), 6.78 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).
実施例 7 - 7		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - (プロパン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.15 (6H, d, $J = 6.7$ Hz), 1.41 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.30-2.39 (2H, m), 2.92-3.05 (1H, m), 3.77 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 4.07-4.13 (2H, m), 4.42 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.72 (2H, s), 5.77-5.84 (1H, m), 5.93-6.00 (1H, m), 6.66 (1H, s), 6.75 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

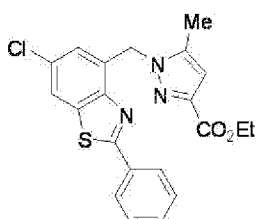
[0469]

[表66]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 7 - 8		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - (2 - メチルプロパン - 1 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 0.86 (6H, d, J = 6.7 Hz), 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.75-1.88 (1H, m), 2.30-2.38 (2H, m), 2.44 (2H, d, J = 6.7 Hz), 3.78 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.07-4.14 (2H, m), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.70 (2H, s), 5.75-5.84 (1H, m), 5.92-6.00 (1H, m), 6.63 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 7 - 9		1 - [(6 - クロロ - 2 - (1 - メチルシクロプロピル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.08 (2H, dd, J = 7.3, 4.2 Hz), 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.43 (2H, dd, J = 7.3, 4.2 Hz), 1.65 (3H, s), 2.25 (3H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.80 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0470] <実施例 8 - 1 >

[0471] [化76]



[0472] 1 - [(6 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、6 - クロロ - 4 - メチル - 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール (3 0 0 m g) の四塩化炭素 (7 . 5 m L) 溶液に、N - ブロモスクシンイミド (2 4 6 m g) を加えた後に、アゾイソブチロニトリル (1 9 m g) を加え、反応液とした。反応液を8時間加熱還流した。反応液を半分程度濃縮後、ジエチルエーテルを加えた。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲル

カラムクロマトグラフィー（ヘキサン）を用いて精製し、無色固体を得た（220 mg）。

次に、アルゴン雰囲気下、5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル（82.1 mg）のN,N-ジメチルホルムアミド（0.9 mL）溶液を氷冷して、水素化ナトリウム（38.0 mg）を加えた。室温まで昇温して10分間攪拌した後に再び氷冷した。次に、当該溶液に前記無色固体（220 mg）をゆっくり加えて反応液とした。反応液を30分間攪拌した後に、反応液に酢酸エチルと飽和塩化アンモニウム水溶液を加えた。続いて、有機層にヘキサンを加えた。飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝20：1～2：1）を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た（53.0 mg）。

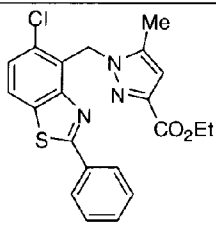
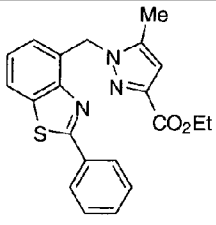
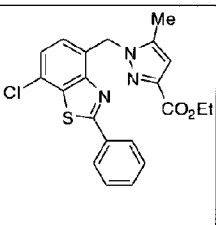
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.41 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 2.29 (3H, s), 4.43 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 5.96 (2H, s), 6.66 (1H, s), 6.97 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.51-7.53 (3H, m), 7.81 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.07-8.12 (2H, m).

[0473] <実施例8-2～8-4>

対応するメチル体を用い、実施例8-1と同様にして、以下の実施例8-2～8-4の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表67に示した。

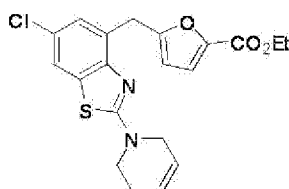
[0474]

[表67]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 8 - 2		1 - [(5 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.36 (3H, t, J = 7.1 Hz), 2.29 (3H, s), 4.35 (2H, q, J = 7.1 Hz), 6.04 (2H, s), 6.55 (1H, s), 7.43 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.44-7.55 (4H, m), 7.80 (1H, d, J = 8.6 Hz), 8.01 (1H, d, J = 7.6, 2.1 Hz).
実施例 8 - 3		5 - メチル - 1 - [(2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.41 (3H, t, J = 7.1 Hz), 2.27 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.1 Hz), 6.01 (2H, s), 6.64 (1H, s), 7.03 (1H, dd, J = 7.3, 1.2 Hz), 7.30 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.50-7.54 (3H, m), 7.83 (1H, d, J = 7.3 Hz), 8.10-8.14 (2H, m).
実施例 8 - 4		1 - [(7 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.40 (3H, t, J = 7.1 Hz), 2.27 (3H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.1 Hz), 5.95 (2H, s), 6.63 (1H, s), 7.03 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.29 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.51-7.55 (3H, m), 8.12 (2H, d, J = 5.5, 1.8 Hz).

[0475] <実施例 9 - 1>

[0476] [化77]



[0477] 5 - [[6 - クロロ - 2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] フラン - 2 - カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、4 - (ブロモメチル) - 6 - クロロ - 2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール (20 mg) のテトラヒドロフラン溶液 (0.6 mL) に、室温でテトラキス (トリフ

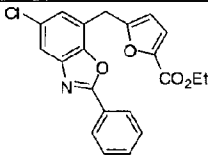
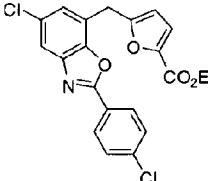
エニルホスフィン) パラジウム (0) (7 mg)、5-(エトキシカルボニル)-2-フラニル臭化亜鉛 (0.2 mL, 0.5 mol/L テトラヒドロフラン溶液) を加え、反応液とした。反応液を 50℃で 1 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=9:1) を用いて精製し、黄色粉末として表題化合物を得た (17 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.37 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.29-2.35 (2H, m), 3.73 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.06 (2H, t, $J = 2.4$ Hz), 4.35 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 4.36 (2H, s), 5.78 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 5.89-5.96 (1H, m), 6.13 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.08 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.10 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.46 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

[0478] <実施例 9-2 および 9-3>

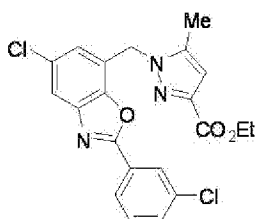
対応するブロモメチル体を用い、実施例 9-1 と同様にして、以下の実施例 9-2 および 9-3 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 68 に示した。

[0479] [表68]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 9-2		5-[(5-クロロ-2-フェニルベンゾ[d]オキサゾール-7-イル)メチル]フラン-2-カルボン酸エチル	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.36 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 4.32-4.40 (4H, m), 6.22 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.12 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 7.19 (1H, s), 7.50-7.60 (3H, m), 7.65 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.22 (2H, d, $J = 6.7$ Hz).
実施例 9-3		5-[(5-クロロ-2-(4-クロロフェニル)ベンゾ[d]オキサゾール-7-イル)メチル]フラン-2-カルボン酸エチル	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.36 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 4.32-4.40 (4H, m), 6.22 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.12 (1H, d, $J = 3.6$ Hz), 7.20 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.51 (2H, d, $J = 8.6$ Hz), 7.65 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.16 (2H, d, $J = 8.6$ Hz).

[0480] <実施例 10-1>

[0481] [化78]



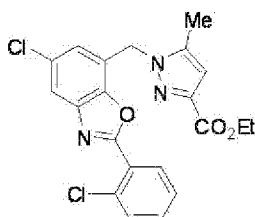
[0482] 1-[(5-クロロ-2-(3-クロロフェニル)ベンゾ[d]オキサゾール-7-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

1-[(3-アミノ-5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル (250 mg) のキシレン (4.0 mL) 溶液にピリジン (0.065 mL)、3-クロロベンゾイルクロリド (0.120 mL) を加え、反応液とした。反応液を室温で0.5時間攪拌した後に、p-トルエンスルホン酸1水和物 (460 mg) を加えて室温で5分間攪拌した。反応液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=20：1～2：1) を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た (277 mg)。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1.41 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.29 (3H, s), 4.42 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.69 (2H, s), 6.69 (1H, s), 6.98 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.48 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.54–7.56 (1H, m), 7.68 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 8.08 (1H, dd, $J = 9.1, 1.2$ Hz), 8.17 (1H, t, $J = 1.8$ Hz).

[0483] <実施例 10-2>

[0484] [化79]



[0485] 1-[(5-クロロ-2-(2-クロロフェニル)ベンゾ[d]オキサゾール-7-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸

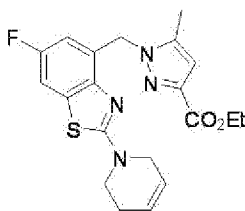
エチル

1-[(3-アミノ-5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル(500 mg)のキシレン(8.0 mL)溶液にピリジン(0.130 mL)、2-クロロベンゾイルクロリド(0.246 mL)を加え、反応液とした。反応液を室温で0.5時間攪拌した後に、p-トルエンスルホン酸1水和物(230 mg)を加えて5時間加熱還流した。反応液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=20：1～2：1)を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た(190 mg)。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 2.29 (3H, s), 4.42 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 5.67 (2H, s), 6.66 (1H, s), 7.03 (1H, s), 7.42–7.59 (2H, m), 7.59 (1H, dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz), 7.75 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.11 (1H, dd, $J = 7.9, 1.8$ Hz).

[0486] <実施例 11-1>

[0487] [化80]



[0488] 1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、1-[[2-クロロ-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル(78.0 mg)及び1,2,3,6-テトラヒドロピリジン(18.0 mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(0.5 mL)に溶解し、反応液とした。反応液に室温で炭酸カリウム(30.0 mg)を加え、室温で24時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈して、水及び飽和食塩水で

順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）を用いて精製し、薄黄色粉体として表題化合物を得た（８３．０ｍｇ）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.23 (3H, s), 2.30-2.38 (2H, m), 3.75 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 4.06-4.13 (2H, m), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.70 (2H, s), 5.77-5.84 (1H, m), 5.92-6.00 (1H, m), 6.55 (1H, dd, $J = 9.7, 2.4$ Hz), 6.62 (1H, s), 7.22 (1H, dd, $J = 7.8, 2.4$ Hz).

[0489] <実施例 11-2～11-93>

対応するハロゲン体を用い、実施例 11-1と同様にして、以下の実施例 11-2～11-93の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 69～93に示した。

[0490]

[表69]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 2		1-[[6-フルオロ-2-(ピペリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.71 (6H, s), 2.22 (3H, s), 3.56-3.64 (4H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.69 (2H, s), 6.53 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 6.61 (1H, s), 7.20 (1H, dd, J = 7.8, 2.4 Hz).
実施例 11 - 3		1-[[6-フルオロ-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 3.62 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.85 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.69 (2H, s), 6.54 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 6.63 (1H, s), 7.24 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz).
実施例 11 - 4		1-[[6-フルオロ-2-(ピロリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.06-2.13 (4H, m), 2.25 (3H, s), 3.57 (4H, t, J = 6.7 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.70 (2H, s), 6.58 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 6.61 (1H, s), 7.22 (1H, dd, J = 7.8, 2.4 Hz).
実施例 11 - 5		1-[[2-(ジメチルアミノ)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 3.20 (6H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.70 (2H, s), 6.56 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 6.62 (1H, s), 7.21 (1H, dd, J = 7.8, 2.4 Hz).

[0491]

[表70]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 6		1-[[2-(ジエチルアミノ)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.29 (6H, t, J = 7.3 Hz), 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 3.56 (4H, q, J = 7.3 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.69 (2H, s), 6.58 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 6.61 (1H, s), 7.20 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz).
実施例 11 - 7		6-[[6-ブロモ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.25-2.35 (2H, m), 3.72 (2H, t, J = 5.5 Hz), 4.00-4.10 (2H, m), 4.02 (3H, s), 4.59 (2H, s), 5.74-5.81 (1H, m), 5.88-5.96 (1H, m), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.34 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.60 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.66 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.3 Hz).
実施例 11 - 8		6-[[6-ブロモ-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.59 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.82 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.02 (3H, s), 4.59 (2H, s), 7.29 (1H, s), 7.30 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.62 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.67 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 9		6-[[6-ブロモ-2-(ジメチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.17 (6H, s), 4.02 (3H, s), 4.59 (2H, s), 7.28 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.36 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.66 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.95 (1H, d, J = 7.9 Hz).

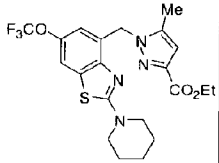
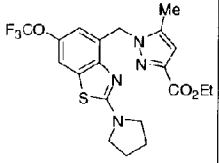
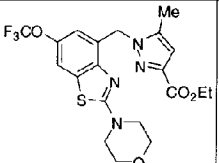
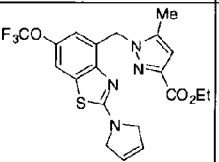
[0492]

[表71]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 10		6-[[6-ブロモ-2-(ジエチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.23 (6H, t, $J = 7.3$ Hz), 3.51 (4H, t, $J = 7.3$ Hz), 4.02 (3H, s), 4.57 (2H, s), 7.28 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.35 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.57 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.65 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.95 (1H, d, $J = 7.9$ Hz).
実施例 11 - 11		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.22 (3H, s), 2.31-2.39 (2H, m), 3.77 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 4.09-4.12 (2H, m), 4.41 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 5.71 (2H, s), 5.77-5.84 (1H, m), 5.93-5.99 (1H, m), 6.62 (1H, s), 6.67 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.39 (1H, d, $J = 1.2$ Hz).
実施例 11 - 12		1-[[2-(ジメチルアミノ)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.24 (3H, s), 3.22 (6H, s), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.70 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.70 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.38 (1H, d, $J = 1.2$ Hz).
実施例 11 - 13		1-[[2-(ジエチルアミノ)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.29 (6H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.24 (3H, s), 3.58 (4H, q, $J = 7.0$ Hz), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.69 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.71 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 1.2$ Hz).

[0493]

[表72]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 14		1-[[2-(ピペリジン-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) δ 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.72 (6H, s), 2.22 (3H, s), 3.62 (4H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.0 Hz), 5.69 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.66 (1H, s), 7.37 (1H, s).
実施例 11 - 15		1-[[2-(ピロリジン-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) δ 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.08-2.12 (4H, m), 2.25 (3H, s), 3.58 (4H, t, J = 6.4 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.0 Hz), 5.70 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.70 (1H, s), 7.38 (1H, s).
実施例 11 - 16		1-[[2-(モルホリン-4-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) δ 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.21 (3H, s), 3.65 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.85 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.0 Hz), 5.69 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.66 (1H, s), 7.41 (1H, s).
実施例 11 - 17		1-[[2-(2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) δ 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.26 (3H, s), 4.38 (4H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.0 Hz), 5.72 (2H, s), 5.98 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.73 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.41 (1H, d, 1.2 Hz).

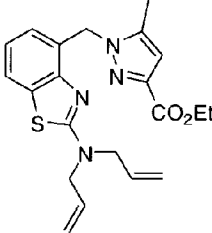
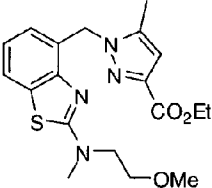
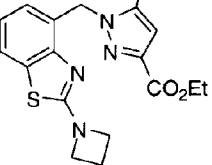
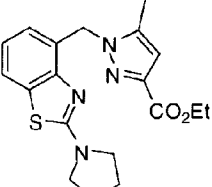
[0494]

[表73]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 18		1-[[2-(ジメチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 3.22 (6H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.74 (2H, s), 6.59 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.95 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.50 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 19		1-[[2-(ジエチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.29 (6H, t, J = 7.3 Hz), 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 3.59 (4H, q, J = 7.3 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.72 (2H, s), 6.59 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.93 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 11 - 20		1-[[2-エチル(プロピル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 0.98 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.28 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.74 (2H, q, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 3.47 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.59 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.72 (2H, s), 6.59 (1H, s), 6.89 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 6.93 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 11 - 21		1-[[2-(ジプロピルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 0.98 (6H, t, J = 7.3 Hz), 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.69-1.80 (4H, m), 2.24 (3H, s), 3.48 (4H, t, J = 7.3 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.72 (2H, s), 6.59 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.93 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.47 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0495]

[表74]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 22		1-[[2-((2-allyl-1H-pyrazol-4-yl)methyl)-5-methyl-1H-pyrazol-3-yl]methyl]-1H-benzothiazole-4-carboxylic acid ethyl ester	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 4.16 (4H, d, J = 5.4 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.24 (2H, brs), 5.28 (2H, d, J = 9.1 Hz), 5.72 (2H, s), 5.82-5.93 (2H, m), 6.59 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.96 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.49 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 23		1-[[2-((2-methoxyethyl)-1H-pyrazol-4-yl)methyl)-5-methyl-1H-pyrazol-3-yl]methyl]-1H-benzothiazole-4-carboxylic acid ethyl ester	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 3.24 (3H, s), 3.38 (3H, s), 3.68 (2H, t, J = 5.4 Hz), 3.78 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.72 (2H, s), 6.59 (1H, s), 6.86 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 6.95 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 11 - 24		1-[[2-((2-azetidinyl)-1H-pyrazol-4-yl)methyl)-5-methyl-1H-pyrazol-3-yl]methyl]-1H-benzothiazole-4-carboxylic acid ethyl ester	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 2.54 (2H, quin, J = 7.3 Hz), 4.22 (4H, t, J = 7.3 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.73 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.97 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.51 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 25		5-methyl-1-[[2-((2-pyrrolidinyl)-1H-pyrazol-4-yl)methyl)-1H-pyrazol-4-yl]methyl]-1H-benzothiazole-4-carboxylic acid ethyl ester	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.09 (4H, t, J = 6.7 Hz), 2.25 (3H, s), 3.58 (4H, t, J = 6.7 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.74 (2H, s), 6.59 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.94 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).

[0496]

[表75]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 26		5-メチル-1-[[2-((ピペリジン-1-イル) ベンゾ[d]チアゾール- 4-イル]メチル]-1H- ピラゾール-3-カル ボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.69-1.73 (6H, m), 2.22 (3H, s), 3.59-3.65 (4H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.72 (2 H, s), 6.59 (1H, s), 6.84 (1H , d, J = 7.9 Hz), 6.94 (1H, t , J = 7.9 Hz), 7.49 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 11 - 27		1-[[2-(アゼパン- 1-イル)ベンゾ[d]チ アゾール-4-イル]メチ ル]-5-メチル-1H- ピラゾール-3-カルボ ン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.60-1.64 (4H, m), 1.83-1.90 (4H, m), 2.24 (3H, s), 3.65- 3.72 (4H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.72 (2H, s), 6.5 9 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 7 .9 Hz), 6.92 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 7.9, 1 .2 Hz).
実施例 11 - 28		1-[[2-(2,5-ジ ヒドロ-1H-ピロール -1-イル)ベンゾ[d] チアゾール-4-イル]メ チル]-5-メチル-1H- ピラゾール-3-カル ボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.26 (3H, s), 4.37-4.39 (4H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.75 (2H, s), 5.97 (2H, s), 6.59 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.97 (1H, t, J = 7 .9 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 7.9 , 1.2 Hz).
実施例 11 - 29		1-[[2-(3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チ アゾール-4-イル]メチ ル]-5-メチル-1H- ピラゾール-3-カルボ ン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 2.34 (2H, brs), 3.78 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.1 1 (2H, t, J = 2.4 Hz), 4.40 (2 H, q, J = 7.3 Hz), 5.74 (2H , s), 5.81 (1H, d, J = 10.3 H z), 5.94 (1H, d, J = 10.3 Hz) , 6.60 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.96 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.51 (1H, d, J = 7. 9 Hz).

[0497]

[表76]

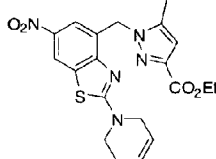
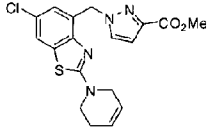
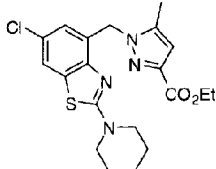
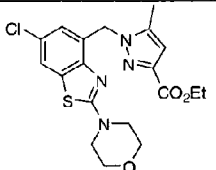
被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11-30		5-メチル-1-[[2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.21 (3H, s), 3.65 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.85 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.73 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.00 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.53 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11-31		1-[[2-(c i s -2, 6-ジメチルモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.29 (6H, d, J = 6.1 Hz), 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.21 (3H, s), 2.88 (2H, dd, J = 13.3, 10.3 Hz), 3.74-3.82 (2H, m), 3.93 (2H, dd, J = 13.3, 1.8 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.73 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.82 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.99 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.52 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11-32		5-メチル-1-[[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.21 (3H, s), 2.37 (3H, s), 2.55 (4H, t, J = 5.1 Hz), 3.68 (4H, t, J = 5.1 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.73 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.83 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.97 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.51 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11-33		5-メチル-1-[[2-(チオモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.21 (3H, s), 2.75-2.77 (4H, m), 3.98-4.01 (4H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.72 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.85 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 6.99 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.51 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).

[0498]

[表77]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 34		1-[[2-(1,4-ジ オキサー-8-アザスピロ [4,5]デカン-8-イル (ベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラ ゾール-3-カルボン酸 エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.85 (4H, t, J = 5.8 Hz), 2.2 1 (3H, s), 3.77 (4H, t, J = 5 .8 Hz), 4.02 (4H, s), 4.40 (2 H, q, J = 7.3 Hz), 5.73 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.97 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.50 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 11 - 35		1-[[2-(イソプロピ ルアミノ)ベンゾ[d]チ アゾール-4-イル]メチ ル]-5-メチル-1H-ピ ラゾール-3-カルボ ン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.35 (6H, d, J = 6.1 Hz), 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2. 21 (3H, s), 3.95 (1H, dq, J = 7.9, 6.1 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.08 (1H, d, J = 7.9 Hz), 5.71 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.78 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.97 (1H, t, J = 7.9 H z), 7.49 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 36		1-[[2-(「(フラン -2-イル)メチル)アミ ノ]ベンゾ[d]チアゾ ール-4-イル]メチル]- 5-メチル-1H-ピラ ゾール-3-カルボン酸 エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.20 (3H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.67 (2H, d, J = 5.4 Hz), 5.46 (1H, t, J = 5.4 Hz), 5.74 (2H, s), 6.34-6.37 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.83 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7. 01 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.40 (1H, t, J = 1.5 Hz), 7.50 (1 H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 11 - 37		1-[[6-ブロモ-2- (3,6-ジヒドロピリジ ン-1(2H)-イル)ベン ゾ[d]チアゾール-4- イル]メチル]-5-メ チル-1H-ピラゾール -3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 2.31-2.37 (2H, m), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.07-4.12 (2H, m), 4.41 (2H , q, J = 7.3 Hz), 5.68 (2H, s , 5.80 (1H, dt, J = 10.3, 1.8 Hz), 5.96 (1H, dt, J = 10.3, 1.8 Hz), 6.62 (1H, s), 6.92 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.62 (1 H, d, J = 1.8 Hz).

[表78]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 38		1 - [[2 - (3 , 6 - ジ ヒドロピリジン - 1 (2 II) - イル) - 6 - ニトロベン ゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メ チル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.27 (3H, s), 2.35-2.41 (2H, m), 3.83-3.88 (2H, m), 4.15- 4.19 (2H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.71 (2H, s), 5.7 8-5.85 (2H, m), 6.66 (1H, s), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8. 45 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 11 - 39		1 - [[6 - クロロ - 2 - (3 , 6 - ジヒドロピリジ ン - 1 (2 H) - イル) ベ ンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボ ン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.31-2.37 (2H, m), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.93 (3H, s), 4.10 (2H, q, J = 2.4 Hz), 5.67 (2H, s), 5.80 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.93-5.99 (1H, m), 6.80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.52 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.60 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 11 - 40		1 - [[6 - クロロ - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチ ル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.71 (6H, s), 2.23 (3H, s), 3.61 (4H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.67 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.77 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.45 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 11 - 41		1 - [[6 - クロロ - 2 - (モルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチ ル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 3.64 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.85 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.67 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.77 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.2 Hz).

[0500]

[表79]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 1 - 4 2		1-[[6-クロロ-2-(4-メチルピラゾール-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.07-2.12 (4H, m), 2.26 (3H, s), 3.57 (4H, t, J = 6.4 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.68 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1 1 - 4 3		1-[[6-クロロ-2-(4-メチルピラゾール-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 2.37 (3H, s), 2.55 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.67 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.67 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.76 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 1 - 4 4		1-[[6-クロロ-2-(ジメチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 3.21 (6H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.68 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.80 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 1 - 4 5		1-[[6-クロロ-2-(チオモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 2.73-2.78 (4H, m), 3.95-4.01 (4H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.66 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.78 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0501]

[表80]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 46		1-[[6-クロロ-2-(ジエチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.29 (6H, t, J = 6.7 Hz), 1.40 (3H, t, J = 6.7 Hz), 2.25 (3H, s), 3.57 (4H, d, J = 6.7 Hz), 4.41 (2H, q, J = 6.7 Hz), 5.66 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.81 (1H, s), 7.45 (1H, s).
実施例 11 - 47		1-[[2-(アゼパン-1-イル)-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.63 (4H, s), 1.86 (4H, s), 2.25 (3H, s), 3.67 (4H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.66 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.82 (1H, s), 7.45 (1H, s).
実施例 11 - 48		1-[[6-クロロ-2-[(2-メトキシエチル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 3.42 (3H, s), 3.62-3.67 (4H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.55 (1H, s), 5.66 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.74 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.45 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 11 - 49		1-[[6-クロロ-2-(プロピルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.03 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.68-1.79 (2H, m), 2.22 (3H, s), 3.36-3.42 (2H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.32 (1H, t, J = 4.8 Hz), 5.66 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.72 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.46 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0502]

[表81]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 50		1-[[2-(アゼチジン-1-イル)-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 2.49-2.60 (2H, m), 4.21 (4H, t, J = 7.3 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.66 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.78 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.47 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 11 - 51		1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 2.30-2.38 (2H, m), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.10 (2H, t, J = 2.7 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.68 (2H, s), 5.76-5.84 (1H, m), 5.92-5.99 (1H, m), 6.62 (1H, s), 6.78 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 11 - 52		1-[[6-クロロ-2-(メチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 3.12 (3H, d, J = 5.4 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.20-5.29 (1H, m), 5.68 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.74 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0503]

[表82]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 53		1-[[6-クロロ-2-[[[4-(4-クロロフェニル)-1H-ピラゾール-3-イル]メチル]アミノ]チオフェン-5-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.61-1.72 (1H, m), 1.89-2.00 (2H, m), 2.02-2.11 (1H, m), 2.22 (3H, s), 3.37-3.44 (1H, m), 3.64-3.73 (1H, m), 3.80 (1H, q, J = 7.3 Hz), 3.92 (1H, q, J = 7.3 Hz), 4.14-4.19 (1H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.66 (2H, s), 5.86-5.94 (1H, m), 6.62 (1H, s), 6.72 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 11 - 54		1-[[6-クロロ-2-(cis-2,6-ジメチルモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.29 (6H, d, J = 6.7 Hz), 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 2.88 (2H, dd, J = 12.7, 10.3 Hz), 3.72-3.82 (2H, m), 3.90 (2H, dd, J = 12.7, 1.8 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.67 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.75 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.49 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 11 - 55		1-[[6-クロロ-2-(1H-ピラゾール-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.27 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.83 (2H, s), 6.57 (1H, dd, J = 2.4, 1.8 Hz), 6.66 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.46 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0504]

[表83]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 56		1-[[6-クロロ-2-[[[(フラン-2-イル)メチル]アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.22 (3H, s), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 4.65 (2H, d, $J = 5.4$ Hz), 5.52 (1H, t, $J = 5.4$ Hz), 5.69 (2H, s), 6.33-6.37 (2H, m), 6.63 (1H, s), 6.77 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.40 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.46 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).
実施例 11 - 57		1-[[6-クロロ-2-[(2-メトキシエチル)(メチル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.23 (3H, s), 3.23 (3H, s), 3.38 (3H, s), 3.67 (2H, t, $J = 5.4$ Hz), 3.77 (2H, t, $J = 5.4$ Hz), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.66 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.80 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.47 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).
実施例 11 - 58		1-[[6-クロロ-2-[(エチル(プロピル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.98 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.28 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.67-1.80 (2H, m), 2.25 (3H, s), 3.45 (2H, t, $J = 7.3$ Hz), 3.58 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.66 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.81 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.44 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).
実施例 11 - 59		1-[[6-クロロ-2-(ジアリルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.23 (3H, s), 4.15 (4H, d, $J = 5.4$ Hz), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.25 (2H, s), 5.29 (2H, dd, $J = 5.4$, 1.2 Hz), 5.66 (2H, s), 5.80-5.93 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.82 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.46 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

[0505]

[表84]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 60		1-[[6-クロロ-2-(2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.27 (3H, s), 4.37 (4H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.69 (2H, s), 5.97 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 11 - 61		1-[[2-[[ビス(2-メトキシエチル)アミノ]-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 3.37 (6H, s), 3.66 (4H, t, J = 5.4 Hz), 3.78 (4H, t, J = 5.4 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.65 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.78 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.46 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 11 - 62		1-[[6-クロロ-2-(5-メチル-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.78 (3H, s), 2.23 (3H, s), 2.25-2.32 (2H, m), 3.69 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.95 (2H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.61-5.65 (1H, m), 5.69 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 11 - 63		1-[[6-クロロ-2-(3,4-ジメチル-5,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.72 (6H, s), 2.20-2.25 (5H, m), 3.72 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.91 (2H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.68 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0506]

[表85]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 64		1-[[6-クロロ-2-(4-メチル-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.78 (3H, s), 2.20-2.25 (5H, m), 3.77 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.04 (2H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.0 Hz), 5.48 (1H, s), 5.68 (2H, s), 6.62 (1H, s), 6.77 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 11 - 65		1-[[6-クロロ-2-(メチルチオ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 2.81 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.82 (2H, s), 6.65 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 11 - 66		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 2.30-2.36 (2H, m), 3.72 (3H, s), 3.73 (2H, d, J = 6.1 Hz), 4.06-4.09 (2H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.71 (2H, s), 5.77-5.83 (1H, m), 5.91-5.97 (1H, m), 6.46 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.60 (1H, s), 7.07 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0507]

[表86]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 1 - 6 7		1 - [[2 - (ジメチルアミノ) - 6 - メトキシベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 3.18 (6H, s), 3.72 (3H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.70 (2H, s), 6.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.59 (1H, s), 7.06 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1 1 - 6 8		1 - [[2 - (ジエチルアミノ) - 6 - メトキシベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.28 (6H, t, J = 7.0 Hz), 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 3.55 (4H, q, J = 7.0 Hz), 3.72 (3H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.69 (2H, s), 6.50 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.59 (1H, s), 7.05 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1 1 - 6 9		1 - [[2 - [エチル (プロピル) アミノ] - 6 - メトキシベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 0.97 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.27 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.72 (2H, m), 2.24 (3H, s), 3.43 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.56 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.72 (3H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.69 (2H, s), 6.50 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.59 (1H, s), 7.04 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1 1 - 7 0		6 - [[6 - クロロ - 2 - (ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] ピリジン - 2 - カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.17 (6H, s), 4.02 (3H, s), 4.60 (2H, s), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.37 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.45 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.66 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).

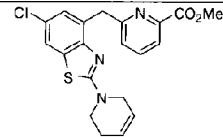
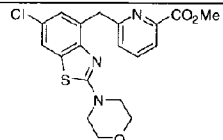
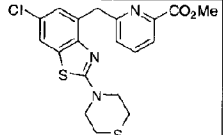
[0508]

[表87]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 1 - 7 1		6-[[6-クロロ-2-(ジエチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.23 (6H, t, $J = 7.3$ Hz), 3.52 (4H, q, $J = 7.3$ Hz), 4.02 (3H, s), 4.58 (2H, s), 7.14 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.44 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.65 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.95 (1H, d, $J = 7.9$ Hz).
実施例 1 1 - 7 2		6-[[6-クロロ-2-(ピロリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.05-2.08 (4H, m), 3.51-3.57 (4H, m), 4.02 (3H, s), 4.60 (2H, s), 7.14 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.40 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.45 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.66 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.96 (1H, d, $J = 7.9$ Hz).
実施例 1 1 - 7 3		6-[[6-クロロ-2-(ピペリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.68 (6H, s), 3.54-3.60 (4H, m), 4.02 (3H, s), 4.58 (2H, s), 7.13 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.35 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.44 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.66 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.96 (1H, d, $J = 7.9$ Hz).

[0509]

[表88]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 74		6-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.27-2.35 (2H, m), 3.72 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.02 (3H, s), 4.04-4.07 (2H, m), 4.60 (2H, s), 5.74-5.80 (1H, m), 5.89 5.96 (1H, m), 7.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.35 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.46 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.66 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, dd, J = 7.6, 1.2 Hz).
実施例 11 - 75		6-[[6-クロロ-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.59 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.82 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.02 (3H, s), 4.59 (2H, s), 7.16 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.31 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.67 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.97 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 76		6-[[6-クロロ-2-(チオモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.69-2.73 (4H, m), 3.90-3.95 (4H, m), 4.02 (3H, s), 4.57 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.46 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.67 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0510]

[表89]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 77		6-[[2-(アゼパン-1-イル)-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.57-1.64 (4H, m), 1.77-1.86 (4H, m), 3.63 (4H, t, J = 5.4 Hz), 4.02 (3H, s), 4.58 (2H, s), 7.14 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.38 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.44 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.65 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.95 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 78		6-[[6-クロロ-2-[エチル(プロピル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 0.93 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.22 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.62-1.73 (2H, m), 3.40 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.52 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.02 (3H, s), 4.57 (2H, s), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.36 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.43 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.65 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.95 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 79		6-[[6-クロロ-2-[(2-メトキシエチル)(メチル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.19 (3H, s), 3.33 (3H, s), 3.60 (2H, t, J = 5.1 Hz), 3.72 (2H, t, J = 5.1 Hz), 4.02 (3H, s), 4.58 (2H, s), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.33 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.46 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.66 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0511]

[表90]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 80		6-[[6-クロロ-2-(cis-2,6-ジメチルモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.26 (6H, d, J = 6.1 Hz), 2.82 (2H, dd, J = 12.7, 10.3 Hz), 3.69-3.78 (2H, m), 3.85 (2H, d, J = 12.7 Hz), 4.02 (3H, s), 4.60 (2H, s), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.30 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.67 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.97 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 81		6-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.26-2.34 (2H, m), 3.69 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.77 (3H, s), 4.01 (3H, s), 4.01-4.05 (2H, m), 4.61 (2H, s), 5.74-5.80 (1H, m), 5.87-5.94 (1H, m), 6.80 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.05 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.38 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.64 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.94 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz).
実施例 11 - 82		6-[[2-(ジメチルアミノ)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.16 (6H, s), 4.02 (3H, s), 4.62 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.20 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.38 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.67 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 83		6-[[2-(ジエチルアミノ)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.24 (6H, t, J = 7.3 Hz), 3.52 (4H, q, J = 7.3 Hz), 4.02 (3H, s), 4.60 (2H, s), 6.92 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.18 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.38 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.66 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0512]

[表91]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 84		6-[[2-[[エチル(フロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.68 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.40 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.52 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.02 (3H, s), 4.59 (2H, s), 6.92 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.18 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.38 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.66 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.95 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 85		6-[[2-(アゼチジン-1-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.51 (2H, quin, J = 7.3 Hz), 4.02 (3H, s), 4.17 (4H, t, J = 7.3 Hz), 4.61 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.20 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.37 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.67 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 86		6-[[6-フルオロ-2-(ピロリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.04-2.08 (4H, m), 3.52-3.56 (4H, m), 4.02 (3H, s), 4.62 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.20 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.42 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.66 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 87		6-[[6-フルオロ-2-(ピペリジン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.66-1.70 (6H, m), 3.53-3.58 (4H, m), 4.02 (3H, s), 4.60 (2H, s), 6.90 (1H, dd, J = 10.3, 2.4 Hz), 7.18 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.37 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.67 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).

[0513]

[表92]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 11 - 88		6-[[2-(アゼパネー 1-イル)-6-フルオロ ベンゾ[d]チアゾール- 4-イル]メチル]ピリジ ン-2-カルボン酸メチ ル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.58-1.62 (4H, m), 1.78-1.85 (4H, m), 3.63 (4H, t, J = 5.8 Hz), 4.02 (3H, s), 4.60 (2H, s), 6.91 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.18 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.40 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.66 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.95 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 89		6-[[2-(2,5-ジ ヒドロ-1H-ピロール -1-イル)-6-フルオロ ベンゾ[d]チアゾール- 4-イル]メチル]ピリ ジン-2-カルボン酸メ チル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 4.02 (3H, s), 4.34 (4H, s), 4.64 (2H, s), 5.95 (2H, s), 6.93 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.67 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 11 - 90		6-[[2-(3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-フルオロ ベンゾ[d]チアゾール- 4-イル]メチル]ピリジ ン-2-カルボン酸メチ ル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.28-2.34 (2H, m), 3.71 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.02 (3H, s), 4.04-4.07 (2H, m), 4.62 (2H, s), 5.78 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.91 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.88-6.95 (1H, m), 7.21 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.37 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.67 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 11 - 91		6-[[6-フルオロ-2- (モルホリン-4-イル) ベンゾ[d]チアゾール- 4-イル]メチル]ピリ ジン-2-カルボン酸メ チル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 3.58 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.82 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.02 (3H, s), 4.61 (2H, s), 6.93 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.22 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.33 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.68 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.97 (1H, d, J = 7.9 Hz).

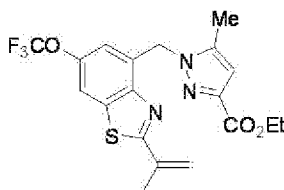
[0514]

[表93]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 1 - 9 2		6-[[6-フルオロ-2- -(チオモルホリン-4- イル)ベンゾ[d]チアゾ ール-4-イル]メチル] ピリジン-2-カルボン 酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.69-2.73 (4H, m), 3.90-3 .94 (4H, m), 4.02 (3H, s), 4. 60 (2H, s), 6.93 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.21 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.32 (1H, d , J = 7.9 Hz), 7.68 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.97 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 1 - 9 3		1-[[6-クロロ-2- [エチル(メチル)アミノ]ベンゾ[d]チアゾール -4-イル]メチル]-5 -メチル-1H-ピラゾ ール-3-カルボン酸エ チル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.27 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1 .40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 3.17 (3H, s), 3.60 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.41 (2H , q, J = 7.3 Hz), 5.67 (2H, s , 6.61 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.46 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0515] <実施例 1 2 - 1>

[0516] [化81]



[0517] 1-[[2-(1-プロペン-2-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

1-[[2-ヨード-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル (41.2 mg) の1, 2-ジメトキシエタン (0.3 mL) 溶液に、4, 4, 5, 5-テトラメチル-2-(1-プロペン-2-イル)-1, 3, 2-ジオキサボロラン (20.0 mg)、飽和炭酸ナトリウム水溶液 (0.12 mL)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (II) (5.6 mg) を加え、反応液とした。反応液を、マイクロウェーブ (CEM, 150W) を用いた 90°C で 1 時間の反応に供した。反応液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＝１０：１～１：１）を用いて精製し、淡茶色液体として表題化合物を得た（２７．３ ｍｇ）。

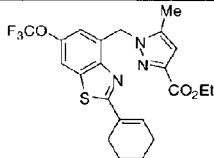
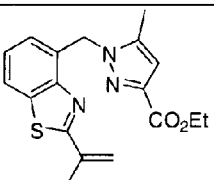
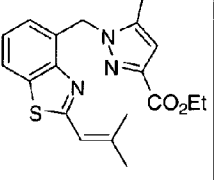
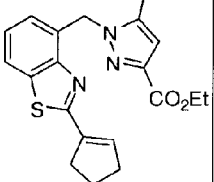
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.40 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.27 (3H, s), 2.32 (3H, s), 4.41 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.58 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 5.90 (2H, s), 5.98 (1H, s), 6.64 (1H, s), 6.87 (1H, s), 7.63 (1H, s).

[0518] <実施例 12-2～12-33>

対応するハロゲン体を用い、実施例 12-1 と同様にして、以下の実施例 12-2～12-33 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 94～101 に示した。

[0519]

[表94]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 12 - 2		1-[[2-(1-(シクロヘキセン-1-イル)-6-(トリフルオロメトキシ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) δ 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.68-1.77 (2H, m), 1.77-1.85 (2H, m), 2.25 (3H, s), 2.29-2.36 (2H, m), 2.62-2.69 (2H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.88 (2H, s), 6.64 (1H, s), 6.82-6.84 (2H, m), 7.60 (1H, d, J = 1.2 Hz).
実施例 12 - 3		5-メチル-1-[[2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.26 (3H, s), 2.33 (3H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.54 (1H, d, J = 1.2 Hz), 5.92 (2H, s), 5.98 (1H, s), 6.62 (1H, s), 7.04 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.29 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.76 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 12 - 4		1-[[2-(2-メチル-1-プロペン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.06 (3H, s), 2.20 (3H, s), 2.31 (3H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.94 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.63 (1H, s), 6.91 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.23 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.76 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 12 - 5		1-[[2-(1-シクロペンテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.08-2.15 (2H, m), 2.27 (3H, s), 2.62-2.67 (2H, m), 2.93-2.97 (2H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.91 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.68 (1H, t, J = 2.4 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.23 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.74 (1H, dd, 7.9, 1.2 Hz).

[0520]

[表95]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 2 - 6		1-[[2-(1-シクロ ヘキセン-1-イル)ベン ゾ[d]チアゾール-4- イル]メチル]-5-メチ ル-1H-ピラゾール- 3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.70-1.78 (2H, m), 1.78-1.86 (2H, m), 2.24 (3H, s), 2.29- 2.35 (2H, m), 2.65-2.70 (2H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz , 5.91 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.81-6.85 (1H, m), 6.99 (1H , dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.23 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.73 (1 H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 1 2 - 7		1-[[2-(1-シクロ ヘプテン-1-イル)ベン ゾ[d]チアゾール-4- イル]メチル]-5-メチ ル-1H-ピラゾール- 3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.64-1.70 (4H, m), 1.83-1.90 (2H, m), 2.24 (3H, s), 2.39 2.45 (2H, m), 2.94-2.99 (2H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz , 5.91 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.97 (1H, t, J = 6.7 Hz), 6. 98 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.22 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7. 71 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz).
実施例 1 2 - 8		1-[[6-クロロ-2- (2-クロロフェニル)ベ ンゾ[d]チアゾール-4- イル]メチル]-5-メ チル-1H-ピラゾール- 3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.42 (3H, t, J = 7.3 Hz , 2.27 (3H, s), 4.43 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.98 (2H, s), 6.67 (1H, s), 6.97 (1H, t, J = 1.2 Hz), 7.43-7.48 (2H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 7.85 (1H, d, J = 2.4 Hz), 8.26-8.30 (1H, m).
実施例 1 2 - 9		1-[[6-クロロ-2- (3-クロロフェニル)ベ ンゾ[d]チアゾール-4- イル]メチル]-5-メ チル-1H-ピラゾール- 3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz , 2.29 (3H, s), 4.43 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.95 (2H, s), 6.67 (1H, s), 6.96 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.43-7.53 (2H, m), 7.82 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.94 (1H, dt, J = 7.5, 1.8 Hz), 8.11 (1H, t, J = 1.8 Hz).

[0521]

[表96]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 2 - 1 0		1-[[6-クロロ-2-(4-クロロフェニル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.28 (3H, s), 4.43 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.94 (2H, s), 6.66 (1H, s), 6.95 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.50 (2H, dt, J = 8.9, 1.8 Hz), 7.81 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.03 (2H, td, J = 9.1, 1.8 Hz).
実施例 1 2 - 1 1		1-[[2-[[3-(ベンジルオキシ)フェニル]-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.27 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.18 (2H, s), 5.95 (2H, s), 6.66 (1H, s), 6.95 (1H, t, J = 1.2 Hz), 7.12-7.16 (1H, m), 7.36 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.39-7.45 (3H, m), 7.49 (2H, d, J = 7.3 Hz), 7.66 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.74 (1H, t, J = 1.8 Hz), 7.80 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 2 - 1 2		1-[[6-クロロ-2-(ピリジン-3-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.30 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.96 (2H, s), 6.67 (1H, s), 7.00 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 7.9, 4.8 Hz), 7.84 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.36 (1H, dt, J = 7.9, 1.8 Hz), 8.76 (1H, dd, J = 4.8, 1.8 Hz), 9.31 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 2 1 3		1-[[6-クロロ-2-(ピリジン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.30 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.94 (2H, s), 6.67 (1H, s), 6.99 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.94 (2H, dd, J = 4.3, 1.8 Hz), 8.81 (2H, dd, J = 4.3, 1.8 Hz).

[0522]

[表97]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 2 - 1 4		1-[[2-[[2-(ベンジロキシ)フェニル]-6-クロロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.26 (3H, s), 4.43 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.36 (2H, s), 5.99 (2H, s), 6.65 (1H, s), 6.91-6.94 (1H, m), 7.12-7.19 (2H, m), 7.39-7.48 (4H, m), 7.54 (2H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz), 7.75 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.58 (1H, dd, J = 8.5, 1.2 Hz).
実施例 1 2 - 1 5		1-[[6-クロロ-2-(1-シクロヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.32 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.61-1.78 (4H, m), 2.18 (3H, s), 2.20-2.29 (2H, m), 2.54-2.60 (2H, m), 4.33 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.77 (2H, s), 6.55 (1H, s), 6.71-6.76 (1H, m), 6.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.61 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 2 1 6		1-[[6-クロロ-2-(2-フェニルエチル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 3.22 (2H, t, J = 7.9 Hz), 3.44 (2H, t, J = 7.9 Hz), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.86 (2H, d, J = 3.7 Hz), 6.65 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.21-7.27 (3H, m), 7.27-7.33 (2H, m), 7.71 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 2 - 1 7		(E)-1-[[6-クロロ-2-(1-ヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 0.96 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.36-1.47 (5H, m), 1.51-1.56 (2H, m), 2.23 (3H, s), 2.30-2.38 (2H, m), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.85 (2H, s), 6.65 (1H, s), 6.73-6.77 (2H, m), 6.82 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.70 (1H, d, J = 1.2 Hz).

[0523]

[表98]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 2 - 1 8		1-[[6-クロロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.27 (3H, s), 2.32 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.57 (1H, d, J = 1.8 Hz), 5.87 (2H, s), 5.97 (1H, s), 6.64 (1H, s), 6.98 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 2 - 1 9		1-[[6-クロロ-2-(2-メチル-1-プロペン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.06 (3H, s), 2.22 (3H, s), 2.30 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.88 (2H, s), 6.56 (1H, s), 6.65 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 2 - 2 0		1-[[6-クロロ-2-(1-シクロペンテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.07-2.15 (2H, m), 2.28 (3H, s), 2.61-2.68 (2H, m), 2.89-2.96 (2H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.85 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.67-6.70 (1H, m), 6.97 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.72 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 2 - 2 1		1-[[6-クロロ-2-(1-シクロヘプテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.60-1.71 (4H, m), 1.83-1.91 (2H, m), 2.25 (3H, s), 2.39-2.46 (2H, m), 2.94 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.85 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.91 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.96 (1H, t, J = 6.7 Hz), 7.68 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0524]

[表99]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 2 - 2 2		1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロ-2H-チオピラン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 2.92 (2H, t, J = 5.8 Hz), 2.97-3.03 (2H, m), 3.43-3.45 (2H, m), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.85 (2H, s), 6.64 (1H, s), 6.92-6.96 (2H, m), 7.73 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1 2 - 2 3		1-[(6-クロロ-2-ビニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.82 (1H, d, J = 10.9 Hz), 5.87 (2H, s), 6.21 (1H, d, J = 17.6 Hz), 6.65 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.03 (1H, dd, J = 17.6, 10.9 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 2 - 2 4		1-[[6-メトキシ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 2.26 (3H, s), 2.31 (3H, s), 3.80 (3H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.0 Hz), 5.48 (1H, s), 5.87 (2H, s), 5.88 (1H, s), 6.61 (2H, s), 7.21 (1H, d, J = 2.4 Hz).
実施例 1 2 - 2 5		1-[[2-(1-シクロヘキセン-1-イル)-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.68-1.77 (2H, m), 1.77-1.85 (2H, m), 2.24 (3H, s), 2.27-2.34 (2H, m), 2.62-2.68 (2H, m), 3.78 (3H, s), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.85 (2H, s), 6.58 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.61 (1H, s), 6.72-6.75 (1H, m), 7.19 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0525]

[表100]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 2 2 6		1-[(6-メトキシ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.27 (3H, s), 3.81 (3H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.96 (2H, s), 6.60 (1H, d, J = 2.4 Hz), 6.64 (1H, s), 7.27 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.47-7.53 (3H, m), 8.05-8.08 (2H, m).
実施例 1 2 - 2 7		6-[[6-クロロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.29 (3H, s), 4.02 (3H, s), 4.78 (2H, s), 5.52 (1H, d, J = 1.8 Hz), 5.93 (1H, s), 7.32 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.67-7.71 (2H, m), 7.98 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 2 - 2 8		6-[[6-クロロ-2-(1-シクロペンテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.05-2.12 (2H, m), 2.59-2.66 (2H, m), 2.88-2.94 (2H, m), 4.03 (3H, s), 4.77 (2H, s), 6.63-6.65 (1H, m), 7.30 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.66-7.70 (2H, m), 7.98 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 2 - 2 9		6-[[6-クロロ-2-(1-シクロヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.68-1.76 (2H, m), 1.76-1.84 (2H, m), 2.27-2.33 (2H, m), 2.59-2.66 (2H, m), 4.03 (3H, s), 4.76 (2H, s), 6.77-6.79 (1H, m), 7.29 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.40 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.66-7.70 (2H, m), 7.97 (1H, d, J = 7.9 Hz).

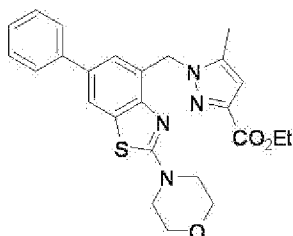
[0526]

[表101]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 2 - 3 0		6-[[6-クロロ-2-(1-シクロヘプテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.58-1.68 (4H, m), 1.80-1.89 (2H, m), 2.37-2.44 (2H, m), 2.89-2.94 (2H, m), 4.03 (3H, s), 4.76 (2H, s), 6.92 (1H, t, J = 6.7 Hz), 7.27 (1H, s), 7.38 (1H, dd, J = 7.9, 1.2 Hz), 7.65 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.68 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.96-7.99 (1H, m).
実施例 1 2 - 3 1		6-[[6-フルオロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.29 (3H, s), 4.02 (3H, s), 4.80 (2H, s), 5.51 (1H, d, J = 1.8 Hz), 5.89 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.10 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.39 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.42 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.69 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.98 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 2 - 3 2		6-[[2-(1-シクロヘキセン-1-イル)-6-フルオロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.69-1.75 (2H, m), 1.76-1.83 (2H, m), 2.27-2.33 (2H, m), 2.61-2.66 (2H, m), 4.02 (3H, s), 4.77 (2H, s), 6.75 (1H, t, J = 3.6 Hz), 7.06 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.37 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.42 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.69 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.98 (1H, d, J = 7.9 Hz).
実施例 1 2 - 3 3		6-[[6-フルオロ-2-フェニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 4.04 (3H, s), 4.88 (2H, s), 7.13 (1H, dd, J = 9.7, 2.4 Hz), 7.43-7.47 (2H, m), 7.48-7.51 (3H, m), 7.70 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.99 (1H, d, J = 7.9 Hz), 8.05-8.09 (2H, m).

[0527] <実施例 1 3 - 1>

[0528] [化82]



[0529] 5-メチル-1-[[2-(モルホリン-4-イル)-6-フェニルベンゾ
[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン
酸エチル

アルゴン雰囲気下、1-[[6-クロロ-2-(モルホリン-4-イル)
ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾ
ール-3-カルボン酸エチル(50 mg)の1,4-ジオキサン溶液(1.
2 mL)に、室温でフェニルボロン酸(17 mg)、2 mol/L炭酸ナ
トリウム水溶液(0.2 mL)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パ
ラジウム(0)(14 mg)、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2'-ジメ
チルアミノビフェニル(9 mg)を加え、反応液とした。反応液を60℃で
5時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和
食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシ
リカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=4：1)を用
いて精製し、薄黄色粉体として表題化合物を得た(48 mg)。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 3.6
5-3.69 (4H, m), 3.84-3.88 (4H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.77 (2H
, s), 6.61 (1H, s), 7.11 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.30 (1H, dt, J = 7.3,
1.2 Hz), 7.38 (2H, t, J = 7.3 Hz), 7.47 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.48-7.5
0 (1H, m), 7.75 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0530] <実施例13-2～13-23>

対応するハロゲン体を用い、実施例13-1と同様にして、以下の実施例
13-2～13-23の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデー
タを表102～109に示した。

[0531]

[表102]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 13 - 2		1 - [[6 - (2 - メトキシフェニル) - 2 - (モルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.38 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 3.66 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.75 (3H, s), 3.86 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.38 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.76 (2H, s), 6.59 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.99 (1H, td, J = 4.2, 1.2 Hz), 7.06 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.23-7.25 (1H, m), 7.28 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.70 (1H, d, J = 1.2 Hz).
実施例 13 - 3		1 - [[6 - (3 - メトキシフェニル) - 2 - (モルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 3.66 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.83 (3H, s), 3.86 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.77 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.84 (1H, dd, J = 7.9, 2.4 Hz), 7.01 (1H, t, J = 2.4 Hz), 7.06 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.11 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.29 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 4		1 - [[6 - (4 - メトキシフェニル) - 2 - (モルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 3.65 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.82 (3H, s), 3.86 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.76 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.92 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.07 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.41 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.70 (1H, d, J = 1.8 Hz).

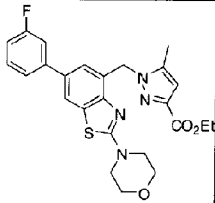
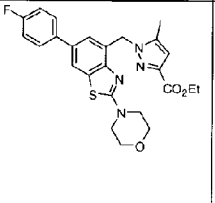
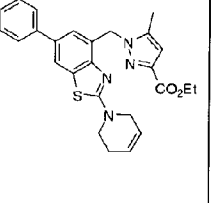
[0532]

[表103]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 13 - 5		5-メチル-1-[[[6-(3-メチルフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.38 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 2.38 (3H, s), 3.66 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.85 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.77 (2H, s), 6.60 (1H, s), 7.08-7.13 (2H, m), 7.14 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.26-7.28 (1H, m), 7.31 (1H, s), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 6		5-メチル-1-[[[6-(4-メチルフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 2.36 (3H, s), 3.66 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.86 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.76 (2H, s), 6.60 (1H, s), 7.09 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.19 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.37 (2H, dt, J = 7.9, 1.8 Hz), 7.73 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 7		1-[[[6-(2-フルオロフェニル)-2-(モルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.38 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 3.67 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.86 (4H, t, J = 4.8 Hz), 4.39 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.77 (2H, s), 6.60 (1H, s), 7.02 (1H, s), 7.06-7.12 (1H, m), 7.15 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.23-7.28 (1H, m), 7.34 (1H, td, J = 7.3, 1.8 Hz), 7.74 (1H, s).

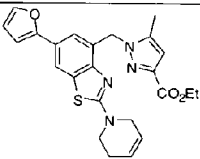
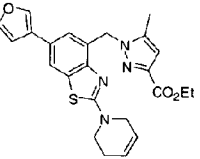
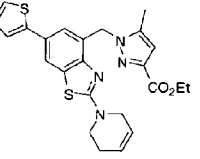
[0533]

[表104]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 13 - 8		1 - [[6 - (3 - フルオ ロフェニル) - 2 - (メル ホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イ ル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 3.67 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.87 (4H, t, J = 4 .8 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.76 (2H, s), 6.61 (1H, s), 6.98 (1H, td, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.10 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.18 (1H, dt, J = 8.5, 2.4 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.30-7.36 (1H, m), 7.73 (1H, d, J = 1.2 Hz).
実施例 13 - 9		1 - [[6 - (4 - フルオ ロフェニル) - 2 - (メル ホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イ ル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 3.66 (4H, t, J = 4.8 Hz), 3.86 (4H, t, J = 4 .8 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.76 (2H, s), 6.61 (1H, s), 7.04-7.08 (1H, m), 7.07 (2H, t, J = 8.5 Hz), 7.42 (2H, dd, J = 8.5, 5.4 Hz), 7.69 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 10		1 - [[2 - (3 , 6 - ジ ヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6 - フェニル ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 2.32-2.39 (2H, m), 3.79 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.13 (2H, t, J = 2.4 Hz), 4. 40 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.79 (2H, s), 5.81 (1H, d, J = 10 .3 Hz), 5.96 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.60 (1H, s), 7.12 (1H, s), 7.29 (1H, d, J = 7.3 Hz) , 7.38 (2H, t, J = 7.3 Hz), 7 .48 (2H, d, J = 7.3 Hz), 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0534]

[表105]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 13 - 11		1-[[2-(3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H))-イル)-6-(フラン -2-イル)ベンゾ[d] チアゾール-4-イル]メ チル]-5-メチル-1H -ピラゾール-3-カル ボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 2.32-2.38 (2H, m), 3.78 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.12 (2H, t, J = 2.4 Hz), 4. 41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.74 (2H, s), 5.81 (1H, d, J = 10 .3 Hz), 5.95 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.41 (1H, dd, J = 3.6, 1.8 Hz), 6.47 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.62 (1H, s), 7.18 (1H, s), 7.39 (1H, d, J = 1.8 Hz) , 7.85 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 12		1-[[2-(3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H))-イル)-6-(フラン -3-イル)ベンゾ[d] チアゾール-4-イル]メ チル]-5-メチル-1H -ピラゾール-3-カル ボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 2.33-2.36 (2H, m), 3.78 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.09-4.14 (2H, m), 4.41 (2H , q, J = 7.3 Hz), 5.74 (2H, s , 5.78-5.83 (1H, m), 5.93-5. 98 (1H, m), 6.59 (1H, t, J = 1.8 Hz), 6.60 (1H, s), 7.03 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.42 (1 H, t, J = 1.8 Hz), 7.60 (1H, s), 7.62 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 13		1-[[2-(3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H))-イル)-6-(チオフ エン-2-イル)ベンゾ[d] チアゾール-4-イル] メチル]-5-メチル- 1H-ピラゾール-3- カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.25 (3H, s), 2.32-2.37 (2H, m), 3.78 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.10-4.14 (2H, m), 4.41 (2H , q, J = 7.3 Hz), 5.74 (2H, s , 5.81 (1H, dt, J = 10.3, 1.8 Hz), 5.96 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.61 (1H, s), 7.01 (1H, dd, J = 4.8, 3.6 Hz), 7.13 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 7.14 (1H, dd, J = 3.6, 1.2 Hz), 7.19 (1 H, dd, J = 4.8, 1.2 Hz), 7.7 4 (1H, d, J = 1.8 Hz).

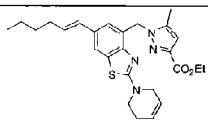
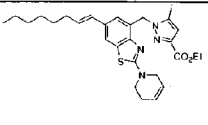
[0535]

[表106]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 13 - 14		1-[[2-(3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H))-イル]-6-(チオフ ェン-3-イル)ベンゾ [d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル- 1H-ピラゾール-3- カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 2.33-2.36 (2H, m), 3.78 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.09-4.15 (2H, m), 4.41 (2H , q, J = 7.3 Hz), 5.76 (2H, s , 5.79-5.83 (1H, m), 5.93-5. 98 (1H, m), 6.60 (1H, s), 7.1 3 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.26 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.28-7.3 0 (1H, m), 7.31-7.34 (1H, m) , 7.74 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 15		1-[[2-(3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H))-イル]-6-ビニルベ ンゾ[d]チアゾール-4 -イル]メチル]-5-メ チル-1H-ピラゾール 3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 2.31-2.37 (2H, m), 3.77 (2H, q, J = 5.4 Hz), 4.07-4.13 (2H, m), 4.41 (2H , q, J = 7.3 Hz), 5.11 (1H, d , J = 10.9 Hz), 5.57 (1H, d, J = 17.0 Hz), 6.61 (1H, dd, J = 17.0, 10.9 Hz), 5.71 (2H, s), 5.80 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.94 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.60 (1H, s), 6.92 (1H, s), 7.58 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 16		1-[[2 (3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H))-イル]-6-(1-プ ロペン-2-イル)ベンゾ [d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル -1H-ピラゾール-3 -カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.39 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.07 (3H, s), 2.24 (3H, s), 2. 32-2.36 (2H, m), 3.77 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.09-4.12 (2H, m), 4.40 (2H, q, J = 7.3 Hz , 4.97 (1H, t, J = 1.8 Hz), 5.22 (1H, s), 5.72 (2H, s), 5. 78-5.82 (1H, m), 5.91-5.98 (1H, m), 6.60 (1H, s), 7.03 (1 H, d, J = 1.8 Hz), 7.62 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0536]

[表107]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 13 - 17		(E)-1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(1-ヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 0.90 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.24-1.38 (4H, m), 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.15 (2H, q, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 2.31-2.37 (2H, m), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.08-4.11 (2H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.70 (2H, s), 5.80 (1H, d, J = 9.7 Hz), 5.93 (1H, d, J = 9.7 Hz), 6.06 (1H, dt, J = 15.7, 6.7 Hz), 6.27 (1H, d, J = 15.7 Hz), 6.60 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.51 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 18		(E)-1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(1-オクテン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 0.88 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.25-1.34 (8H, m), 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.14 (2H, q, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 2.30-2.37 (2H, m), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 4.10 (2H, t, J = 2.7 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.70 (2H, s), 5.80 (1H, d, J = 9.7 Hz), 5.94 (1H, dt, J = 9.7, 4.2 Hz), 6.06 (1H, dt, J = 15.7, 6.7 Hz), 6.27 (1H, d, J = 15.7 Hz), 6.60 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.51 (1H, d, J = 1.2 Hz).

[0537]

[表108]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 1 3 - 1 9		1-[[2-(3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H))-イル)-6-(1-ヘ キセン-1-イル)ベンゾ [d]チアゾール-4-イ ル]メチル]-5-メチル -1H-ピラゾール-3 -カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.56-1.63 (2H, m), 1.70-1.76 (2H, m), 2.13-2.17 (2H, m), 2.23 (3H, s), 2.28-2.36 (4H, m), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz , 4.08-4.11 (2H, m), 4.41 (2 H, q, J = 7.3 Hz), 5.72 (2H, s), 5.76-5.82 (1H, m), 5.92- 5.99 (2H, m), 6.59 (1H, s), 6 .96 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.53 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 1 3 - 2 0		1-[[2-(3,6-ジ ヒドロピリジン-1(2H))-イル)-6-メチルベン ゾ[d]チアゾール-4 -イル]メチル]-5-メ チル-1H-ピラゾール -3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.22 (3H, s), 2.29 (3H, s), 2. 31-2.37 (2H, m), 3.75 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.09 (2H, t, J = 2.4 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.70 (2H, s), 5.80 (1 H, d, J = 10.3 Hz), 5.94 (1 H, d, J = 10.3 Hz), 6.60 (1H , s), 6.70 (1H, s), 7.31 (1H, s).
実施例 1 3 - 2 1		1-[[6-アセチル-2 -(3,6-ジヒドロピリ ジン-1(2H)-イル) ベンゾ[d]チアゾール- 4-イル]メチル]-5- メチル-1H-ピラゾー ル-3-カルボン酸エチ ル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.26 (3H, s), 2.34-2.38 (2H, m), 2.50 (3H, s), 3.83 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.15 (2H, t, J = 2.4 Hz), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.73 (2H, s), 5.81 (1 H, d, J = 10.3 Hz), 5.97 (1 H, d, J = 10.3 Hz), 6.63 (1H , s), 7.48 (1H, d, J = 1.8 Hz , 8.19 (1H, d, J = 1.8 Hz).

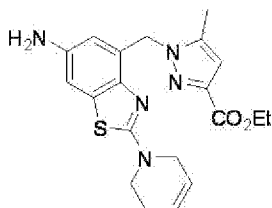
[0538]

[表109]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 13 - 22		1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(メトキシカルボニル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.25 (3H, s), 2.33-2.38 (2H, m), 3.81 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.85 (3H, s), 3.92 (3H, s), 4.14 (2H, t, J = 2.7 Hz), 5.71 (2H, s), 5.79-5.82 (1H, m), 5.93-6.00 (1H, m), 6.63 (1H, s), 7.56 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.24 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 13 - 23		1-[[6-シアノ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.41 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.24 (3H, s), 2.34-2.40 (2H, m), 3.83 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.13-4.16 (2H, m), 4.42 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.68 (2H, s), 5.81 (1H, d, J = 10.3 Hz), 5.98 (1H, d, J = 10.3 Hz), 6.65 (1H, s), 6.98 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.79 (1H, d, J = 1.2 Hz).

[0539] <実施例 14-1>

[0540] [化83]



[0541] 1-[[6-アミノ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

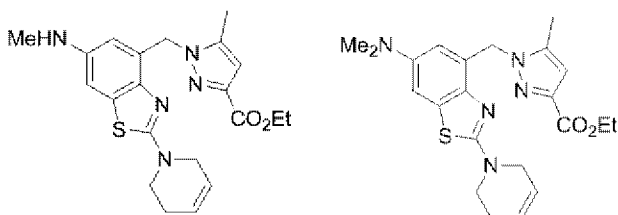
アルゴン雰囲気下、1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-ニトロベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル(60mg)のエタノール-酢酸混合溶液(1.5mL, 10:9)に、室温で鉄粉(8mg)を加え、反応液とした。反応液を80℃で1時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水

で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）を用いて精製し、黄色アモルファスとして表題化合物を得た（41 mg）。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.38 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.22 (3H, s), 2.29-2.36 (2H, m), 3.71 (2H, t, $J = 5.4$ Hz), 4.06 (2H, t, $J = 2.7$ Hz), 4.42 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.66 (2H, s), 5.79 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 5.93 (1H, d, $J = 10.3$ Hz), 6.26 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.59 (1H, s), 6.86 (1H, d, $J = 2.4$ Hz).

[0542] <実施例 15-1>

[0543] [化84]



1-[[2-((3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(メチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

1-[[2-((3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(ジメチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

アルゴン雰囲気下、1-[[6-アミノ-2-((3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル(42 mg)のアセトン溶液(0.6 mL)に、室温でヨードメタン(0.03 mL)、炭酸カリウム(146 mg)を加え、反応液とした。反応液を室温で2時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝1：4）を用いて精製し、

それぞれ無色液体として表題化合物を得た（メチルアミノ体（16 mg）、ジメチルアミノ体（19 mg））。

メチルアミノ体

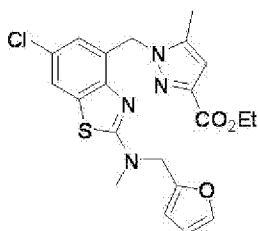
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.38 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.22 (3H, s), 2.29-2.35 (2H, m), 2.76 (3H, s), 3.66-3.74 (2H, m), 4.02-4.08 (2H, m), 4.40 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.67 (2H, s), 5.79 (1H, d, $J = 10.4$ Hz), 5.93 (1H, d, $J = 10.4$ Hz), 6.23 (1H, s), 6.58 (1H, s), 6.77 (1H, s).

ジメチルアミノ体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.39 (3H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.23 (3H, s), 2.29-2.35 (2H, m), 2.83 (6H, s), 3.68-3.73 (2H, m), 4.02-4.08 (2H, m), 4.40 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 5.70 (2H, s), 5.79 (1H, d, $J = 10.4$ Hz), 5.93 (1H, d, $J = 10.4$ Hz), 6.44 (1H, s), 6.57 (1H, s), 6.92 (1H, s).

[0544] <実施例 15-2>

[0545] [化85]



[0546] 1-[[6-クロロ-2-[[（フラン-2-イル）メチル]（メチル）アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

1-[[6-クロロ-2-[[（フラン-2-イル）メチル]アミノ]ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル（40.8 mg）のアセトン（2.0 mL）溶液に、炭酸カリウム（64.0 mg）、及びヨウ化メチル（0.017 mL）を加え、反応液とした。反応液をマイクロウェーブ

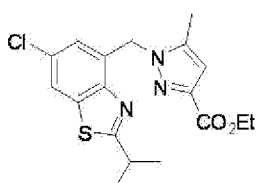
（CEM, 150W）を用いた80℃で40分間の反応に供した。反応溶

液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（NH，ヘキサン：酢酸エチル＝10：1～3：1）を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た（27.9 mg）。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 3.17 (3H, s), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 4.75 (2H, s), 5.69 (2H, s), 6.32–6.36 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.81 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.39 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.48 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0547] <実施例 16-1>

[0548] [化86]



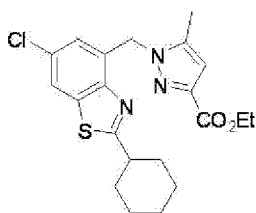
[0549] 1-[[6-クロロ-2-(プロパン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

1-[[6-クロロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル（20.0 mg）の酢酸エチル（1.0 mL）溶液に、酸化白金（5.0 mg）を加え、反応液とした。反応液を含む反応容器を水素置換した後に、室温で3時間、激しく攪拌した。不溶物をセライトで除去し、濾液を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝10：1～1：1）を用いて精製し、無色油状物として表題化合物を得た（15.1 mg）。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.48 (6H, d, J = 7.3 Hz), 2.26 (3H, s), 3.36–3.46 (1H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.86 (2H, s), 6.64 (1H, s), 6.93 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.74 (1H, d, J = 2.4 Hz).

[0550] <実施例 16-2>

[0551] [化87]



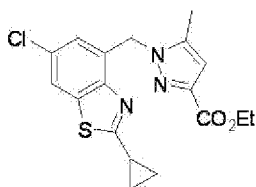
[0552] 1-[(6-クロロ-2-シクロヘキシルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

1-[[6-クロロ-2-(1-シクロヘキセン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル (30.0 mg) の酢酸エチル (1.0 mL) 溶液に、酸化白金 (15.0 mg) を加え、反応液とした。反応液を含む反応容器を水素置換した後に、室温で30時間、激しく攪拌した。不溶物をセライトで除去し、濾液を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=10：1～1：1) を用いて精製し、無色油状物として表題化合物を得た (13.8 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.26-1.52 (6H, m), 1.63 (2H, dq, $J = 12.7, 3.6$ Hz), 1.73-1.83 (1H, m), 1.90 (2H, dt, $J = 12.7, 3.6$ Hz), 2.16-2.24 (2H, m), 2.25 (3H, s), 3.10 (1H, tt, $J = 11.5, 3.6$ Hz), 4.42 (2H, q, $J = 7.1$ Hz), 5.86 (2H, s), 6.64 (1H, s), 6.90 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.74 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).

[0553] <実施例 17-1>

[0554] [化88]



[0555] 1-[(6-クロロ-2-シクロプロピルベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチル

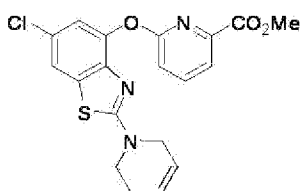
1-[(6-クロロ-2-ヨードベンゾ[d]チアゾール-4-イル)メ

チル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸エチル (100 mg) のテトラヒドロフラン (1.0 mL) 溶液に、シクロプロピルジンク (II) ブロミド、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0) (8.0 mg) を加え、反応液とした。反応液を室温で1時間攪拌した。なお、シクロプロピルジンク (II) ブロミドは、ブロモシクロプロパン (52.5 mg) のテトラヒドロフラン (1.0 mL) 溶液にリーケ亜鉛 (1.13 mL, 0.764 mol/L テトラヒドロフラン溶液) を加えて室温で2時間攪拌することにより調製した。反応液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 = 10 : 1 ~ 3 : 1) を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た (25.0 mg)。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.18-1.31 (4H, m), 1.40 (3H, t, J = 7.3 Hz), 2.23 (3H, s), 2.35-2.41 (1H, m), 4.41 (2H, q, J = 7.3 Hz), 5.80 (2H, s), 6.63 (1H, s), 6.88 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.67 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0556] <実施例 18-1>

[0557] [化89]



[0558] 6 - [[6 - クロロ - 2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] オキシ] ピリジン - 2 - カルボン酸メチル

アルゴン雰囲気下、6 - クロロ - 2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 4 - ヒドロキシベンゾ [d] チアゾール (26.6 mg) の N, N - ジメチルホルムアミド (1.0 mL) 溶液に、6 - フルオロピリジン - 2 - カルボン酸メチル (15.5 mg)、炭酸カリウム (27.6 mg) を加え、反応液とした。反応液を 100 °C で 2 時間攪拌した。室温まで放冷後、水、酢酸エチル、及びヘキサン (酢酸エチル / ヘキサン = 1 / 1

)を加えて分層した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (N H, ヘキサン : 酢酸エチル = 20 : 1 ~ 1 : 1) を用いて精製し、無色固体として表題化合物を得た (15.1 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.19-2.26 (2H, m), 3.60 (2H, t, $J = 5.8$ Hz), 3.92 (2H, t, $J = 2.7$ Hz), 3.94 (3H, s), 5.66-5.73 (1H, m), 5.84-5.91 (1H, m), 6.99 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.18 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.44 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.78 (1H, t, $J = 7.3$ Hz), 7.86 (1H, d, $J = 7.3$ Hz)。

[0559] <実施例 18-2 ~ 18-4>

対応するハロゲン体を用い、実施例 18-1 と同様にして、以下の実施例 18-2 ~ 18-4 の化合物を得た。これらの構造およびスペクトルデータを表 110 に示した。

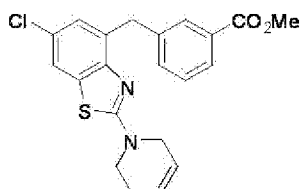
[0560]

[表110]

被験化合物	Structure	Chemical name	Spectrum data
実施例 18-2		5-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]オキシ]フラン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.26-2.34 (2H, m), 3.71 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.87 (3H, s), 4.01-4.06 (2H, m), 5.60 (1H, d, J = 3.6 Hz), 5.72-5.78 (1H, m), 5.89-5.95 (1H, m), 7.01 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.17 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.42 (1H, d, J = 1.8 Hz).
実施例 18-3		6-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]チオ]ピリジン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 2.21-2.27 (2H, m), 3.64 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.96 (2H, t, J = 2.7 Hz), 3.99 (3H, s), 5.67-5.73 (1H, m), 7.00 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.55 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.58 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.62 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.81-7.84 (1H, m).
実施例 18-4		5-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]チオ]フラン-2-カルボン酸メチル	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.29-2.36 (2H, m), 3.76 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.90 (3H, s), 4.05-4.10 (2H, m), 5.74-5.81 (1H, m), 5.90-5.98 (1H, m), 6.81-6.84 (2H, m), 7.25 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz).

[0561] <実施例 19-1>

[0562] [化90]



[0563] 3-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]安息香酸メチル

アルゴン雰囲気下、6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-ボロン酸(47.0mg)、3-(ブロモメチル)安息香酸メチル(44.0mg)、リン酸カリウム(85.0mg)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(1

1) (12.0 mg)、N, N-ジメチルホルムアミド (1 mL)、水 (0.2 mL) を混合し、反応液とした。反応液を 80℃ で 1 時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈して、水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) を用いて精製し、黄色粉体として表題化合物を得た (41.4 mg)。

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2.28–2.37 (2H, m), 3.76 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 3.90 (3H, s), 4.07–4.13 (2H, m), 4.29 (2H, s), 5.76–5.83 (1H, m), 5.90–5.98 (1H, m), 7.01 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.33 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.42 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.86 (1H, d, $J = 7.8$ Hz), 8.08 (1H, s).

[0564] 次に、実施例の化合物を用いた試験例を示すことにより、本発明の有用性の一端を説明する。

[0565] <試験例 1>

EP₁ 受容体拮抗作用確認試験

(1) ラット EP₁ 発現ベクターの調製

Rat Kidney BD Marathon-Ready cDNA (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社) を鋳型として、配列番号 1 に示したフォワードプライマーおよび配列番号 2 に示したリバースプライマーを使用し、KOD-Plus-Ver2.0 (東洋紡績株式会社) を用いて 1 回目の PCR を行った。さらに、この増幅産物を鋳型とし、配列番号 3 に示したフォワードプライマーおよび配列番号 4 に示したリバースプライマーを使用し、さらに同様に 2 回目の PCR を行った。2 回目の PCR で得られた増幅産物をベクター (pcDNA3.1 D/V5-His-TOPO (登録商標)、インビトロジェン株式会社) に組み込んだ。常法により、この増幅産物を組み込んだベクターを大腸菌 (ワンショット TOP10 コンピテントセル、インビトロジェン株式会社) に導入し形質転換した。この形質転換した大腸菌を LB 寒天培地で 1 日培養した。培養後、コロニーを選択し、50 $\mu\text{g/mL}$ のアンピシリンを含む LB 液体培地で培養した。培養後、QIAprep Spin Miniprep Kit (株式会社キアゲン) を

用いてベクターを精製した。このベクターの挿入部位の塩基配列(配列番号5)を公知のデータベース(NCBI)のアクセッション番号NM_013100で登録されているラットEP₁の塩基配列(Ptger1)と比較したところ、1塩基以外全て一致していた。また、この塩基配列によって翻訳されたアミノ酸配列は、NCBIのアクセッション番号NP_037232で登録されているラットEP₁受容体のアミノ酸配列と完全に一致した。したがって、クローニングした遺伝子配列はラットEP₁受容体の塩基配列であり、得られたアミノ酸配列はラットEP₁受容体であることが確認された。配列番号5に示した核酸が挿入されたpcDNA3.1 D/V5-His-TOPO (登録商標)をラットEP₁発現ベクターとした。

[0566] (2) ラットEP₁受容体発現細胞の調製

(2-1) COS-1細胞培養

COS-1細胞(大日本住友製薬)は抗生物質としてペニシリンーストレプトマイシン溶液(インビトロジェン株式会社、最終濃度:ベンジルペニシリンとして100U/mL; ストレプトマイシンとして100 µg/mL)、MEM非必須アミノ酸(インビトロジェン株式会社、最終濃度0.1 mM) および牛胎児血清(MoregateBiotech社、最終濃度:10%)を添加したD-MEM液体培地(高グルコースおよびL-グルタミン含有、インビトロジェン株式会社)を用いて、5%CO₂ガス条件のインキュベーター内で37℃にてコンフルエントに達するまで培養した。

[0567] (2-2) COS-1細胞の継代

コンフルエントに達した細胞を0.05%トリプシン/0.53mM EDTA・4Na (インビトロジェン株式会社)にて剥がし、上記液体培地にて再懸濁した。再懸濁した細胞を上記液体培地にてスプレットレシオが1:4から1:8になるように希釈し、培養した。

[0568] (2-3) ラットEP₁発現ベクター導入用細胞の準備

コンフルエントに達した細胞を0.05%トリプシン/0.53mM EDTA・4Naにて剥がし、MEM非必須アミノ酸(最終濃度:0.1 mM)及び牛胎児血清(最終濃度:10%)を添加したD-MEM液体培地(高グルコース及びL-グルタミン含有、インビトロジェン株式会社)にて再懸濁した。この再懸濁した細胞懸濁液をポリD-リジ

ンコートした96ウェルマイクロプレート(BD BioCoat (登録商標)、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社)の各ウェルに細胞数 5×10^4 個/液体培地 $100 \mu\text{L}$ /ウェルになるように液体培地にて調製し、この細胞調製液を $100 \mu\text{L}$ ずつ各ウェルに分注し、播種した。播種後、その細胞を5% CO_2 ガス条件のインキュベーター内で 37°C にて培養した。このラットEP₁発現ベクターの導入用細胞が接着した時点(播種後約2時間後)に下記に示す手順でラットEP₁発現ベクターの導入を行った。

[0569] (2-4) ラットEP₁発現ベクター導入

ラットEP₁発現ベクターの導入のために、リポフェクタミン2000 (インビトロジェン株式会社)を使用した。ラットEP₁発現ベクターを $200\text{ng}/25 \mu\text{L}$ /ウェルになるようにOPTI-MEM(登録商標) I Reduced-Serum Medium (インビトロジェン株式会社)で希釈した。同時に、リポフェクタミン2000 (インビトロジェン株式会社)を $0.5 \mu\text{L}/25 \mu\text{L}$ /ウェルになるように、OPTI-MEM (登録商標) I Reduced-Serum Medium(インビトロジェン株式会社)にて希釈し、室温にて5分間インキュベートした。5分間のインキュベート後、ラットEP₁発現ベクター/リポフェクタミン2000の複合体形成のために、希釈したラットEP₁発現ベクターと希釈したリポフェクタミン2000とを混合し、室温で30分間インキュベートした。30分間のインキュベート後、ラットEP₁発現ベクター/リポフェクタミン2000の複合体を上記ラットEP₁発現ベクター導入用細胞に $50 \mu\text{L}$ /ウェルずつ分注した。このラットEP₁発現ベクター/リポフェクタミン2000の複合体が分注された細胞を5% CO_2 ガス条件のインキュベーター内で 37°C で24時間培養した。24時間の培養後、この細胞をラットEP₁受容体発現細胞として、細胞内カルシウム濃度の測定に使用した。

[0570] (3)細胞内カルシウム濃度上昇抑制作用の検討

ラットEP₁受容体発現細胞を用いて、プロスタグランジンE₂誘発細胞内カルシウム濃度の上昇に対する各試験化合物の抑制効果を以下に示した方法により検討した。

方法:

各試験化合物の10mMジメチルスルホキシド溶液をアッセイバッファー(20mM HEPES/Hank's Balanced Salt Solution (HBSS)、pH7.2)で希釈した。

ラットEP₁受容体発現細胞をアッセイバッファーで洗浄した。蛍光カルシウム指示薬(Fluo 4-AM(株式会社同仁化学研究所))にPluronic F-127(インビトロジェン株式会社)を最終濃度0.0004%となるよう混合した後、アッセイバッファーを加え、4 μ mol/LのFluo 4-AM溶液を調製した。この溶液100 μ Lを各ウェルに添加し、37℃で90分間、インキュベーター内でインキュベートした。その後、細胞上清を全て吸引し、2.5mMプロベネシドを含むアッセイバッファー100 μ Lを各ウェルに添加した。15分間インキュベーター内でインキュベートした後、細胞内カルシウム濃度を測定した。細胞内カルシウム濃度は、FlexStation (登録商標) (モレキュラーデバイス社製)を用いて蛍光シグナルとして測定した。蛍光シグナル読み込み開始から20秒後にアッセイバッファーで希釈した上記各試験化合物50 μ L (最終濃度: 0.1 nM~10 μ M) を各ウェルに添加し、60秒間蛍光シグナルを測定した。その後、50 μ LプロスタグランジンE₂バッファー溶液を各ウェルに添加し(最終濃度10 nM)、60秒間蛍光シグナルを測定した。上記に示した方法において、試験化合物の代わりにアッセイバッファーを添加したときのプロスタグランジンE₂添加時に得られた蛍光シグナルを100%、試験化合物およびプロスタグランジンE₂のいずれも添加しない時に得られたシグナルを0%とした。また、試験化合物の用量-反応曲線から50%の阻害を示す濃度をIC₅₀値とした。得られた各試験化合物のIC₅₀値を以下の表Iに示した。

[0571]

[表I]

被験化合物	IC ₅₀ (nM)
実施例 1 - 9	6 6
実施例 1 - 1 6	5 3
実施例 1 - 1 8	3 2
実施例 1 - 2 8	1 2 0
実施例 1 - 4 6	3 2
実施例 1 - 5 4	1 7
実施例 1 - 5 6	5 0
実施例 1 - 5 7	6 3
実施例 1 - 5 8	3 7
実施例 1 - 6 0	4 0
実施例 1 - 6 1	4 5
実施例 1 - 6 2	6 . 2
実施例 1 - 6 7	1 . 1
実施例 1 - 7 0	8 5
実施例 1 - 7 8	3 0
実施例 1 - 8 0	6 4
実施例 1 - 8 2	3 7
実施例 1 - 1 2 1	1 3 0
実施例 1 - 1 2 6	3 5
実施例 1 - 1 2 7	1 1 0
実施例 1 - 1 5 6	9 . 9
実施例 1 - 1 6 7	8 9
実施例 1 - 1 7 5	6 0
実施例 1 - 1 7 9	6 . 4
実施例 1 - 1 8 1	1 1
実施例 2 - 1	6 5
実施例 4 - 1	5 . 9

<試験例 2>

17-phenyl trinor Prostaglandin E₂ (17-PTP)誘発膀胱収縮に対する抑制作用

(1)実験動物の作成

Wistar系雄性ラットに10w/v%ウレタン溶液を1.5 g/kg の用量で皮下投与 (s. c.)することで麻酔を導入した。ウレタン投与約40分後、ラットが完全に麻酔にかかったのを確認し、背部、両側大腿部、腹部および頸部の毛を刈り、腹位に固定した。背部皮膚を正中切開後、脊椎に沿って両側の胸背部の筋肉を切開し開創器で筋肉層を開き胸部脊椎を露出させた。第9胸椎を頭側に引っ張るようにしながら骨鉗子で小穴を開けそこから半田ごてを用いて脊髓を切断した。この時、出血がひどい場合には切断箇所に止血用のゼラチンスポンジを詰めた。胸背部切開層を外科用接着剤を用いて閉じた後、ラットを背位に固定した。左大腿部の皮膚を切開し、大腿動脈を露出させ剥離後、200ヘパリン単位/mLのヘパリンを満たした動脈カテーテルを15 mm挿入した。左大腿部切開層を外科用接着剤を用いて閉じた。右大腿部の皮膚を切開し、大腿動脈を露出させ剥離後結紮した。薬物を静脈内投与する場合には右側の大腿静脈を露出させ剥離後、静脈カテーテルを挿入した。右大腿部切開層を外科用接着剤を用いて閉じた。腹部を正中切開し両側の輸尿管を露出し結紮後、腎臓側を切断した。膀胱頂部に2本のミッヘル止血鉗子を約3 mmの間隔で掛け、その間を切開しそこから膀胱カテーテルを5 mm挿入し巾着縫合した。腹部切開層を縫合した後、ペニスを露出させ結紮した。頸部を正中切開し、気管を露出させて切開を加え末梢側を結紮した後、エッペンドルフチップの先端を気管の下に置き気管を少し持ち上げることで気道を確保した。

[0572] (2) 実験方法

ラットを小動物用ヒーティングパッドの上に背位に置き、直腸温プローブを肛門より挿入し体温を37.5℃に維持した。体温が37.5℃になったのを確認後、膀胱内に0.1 mLの生理食塩液を注入し膀胱内圧を測定した。約30分後、膀胱内圧が安定したのを確認し、動脈カテーテルより17-PTPを5秒で投与した

。17-PTPを30分間隔で動脈内投与（i. a.）し膀胱収縮が安定して得られたと判断した個体について、被検化合物を17-PTP投与の5分前に、静脈カテーテルを介して静脈内投与（i. v.）（1 mg/kg）した。被検化合物投与後、17-PTPのi. a.を9回（被検化合物投与後、5分、35分、65分、95分、125分、155分、185分、215分、245分後）行い、膀胱収縮圧の変化を観察した。なお、17-PTPのi. a.の回数は被検化合物の効果の強さと持続により適宜変更した。

[0573] (3)解析

17-PTP投与後最大膀胱収縮圧付近の30秒間の平均膀胱内圧から17-PTP投与直前の30秒間の平均膀胱内圧を差し引いた値を、17-PTPによる膀胱内圧の変化量（ Δ mmHg）とした。被検化合物投与前2回の17-PTPによる膀胱内圧変化量の平均値に対する被検化合物投与後の膀胱内圧変化量を%で示した。被検化合物投与後95分までで最も減少した膀胱内圧変化量を被検化合物の効果とした。得られた試験化合物の膀胱内圧変化量を以下の表ⅠⅠに示した。

[0574] [表ⅠⅠ]

被験化合物	膀胱内圧変化量 (%)
実施例 1 - 6 7	4 1

[0575] 表ⅠⅠより、化合物（Ⅰ）又はその塩は、膀胱収縮に対する優れた抑制作用を示すことが分かる。

産業上の利用可能性

[0576] 本発明の化合物は、強力なEP₁受容体拮抗作用を有するので、PGE₂の刺激作用によるEP₁受容体の活性化に起因する疾患または症状の治療薬または予防薬として有用である。中でも、下部尿路症状（LUTS）、特に過活動膀胱症候群（OABs）等の治療薬またはその予防薬として有用である。

配列表フリーテキスト

[0577] <配列表 1>

配列番号 1 は、配列番号 5 の DNA を増幅するために使用されたフォワードプライマー（5' プライマー）の配列である。

<配列表 2>

配列番号 2 は、配列番号 5 の DNA を増幅するために使用されたリバースプライマー（3' プライマー）の配列である。

<配列表 3>

配列番号 3 は、配列番号 5 の DNA を増幅するために使用されたフォワードプライマー（5' プライマー）の配列である。

<配列番号 4>

配列番号 4 は、配列番号 5 の DNA を増幅するために使用されたリバースプライマー（3' プライマー）の配列である。

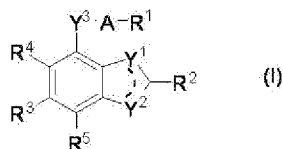
<配列番号 5>

配列番号 5 は、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3 および配列番号 4 のプライマーを用いて増幅された、ラット EP1 受容体を発現するための DNA 配列である。

請求の範囲

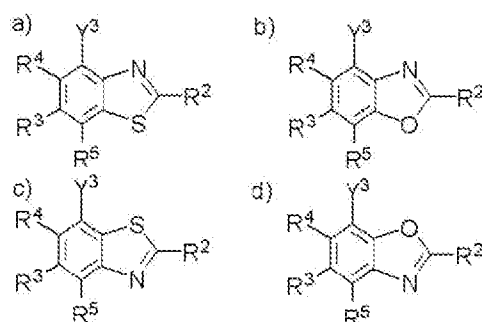
[請求項1] 下記一般式（I）で表されるベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[化1]



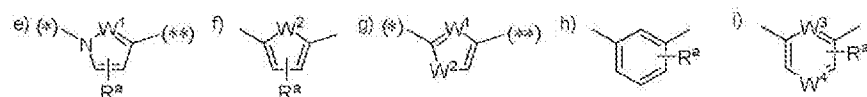
式（I）中、Y¹およびY²を含み、R²、R³、R⁴、R⁵およびY³が結合するベンゼン環縮合含窒素5員複素環は、以下のa)～d)からなる群から選択される環であり；

[化2]



Aは、以下のe)～i)からなる群から選択される基であり；

[化3]



R^aは、水素原子、ハロゲン原子またはC₁₋₆アルキル基であり；

W¹は、C Hまたは窒素原子であり；

W²は、酸素原子または硫黄原子であり；

W³およびW⁴は、一方が窒素原子であり、他方がC Hまたは窒素原子であり；

Y³は、C₁₋₆アルキレン、-O-、-S-または-NR^b-であり；

R^bは、水素原子、C₁₋₆アルキル基または（C₁₋₆アルコキシ）カ

ルボニル基であり；

R^1 は、以下の j) ～ o) からなる群から選択される基であり；

j) $-C(=O)-OZ^1$

k) $-C(=O)-NH SO_2 Z^2$

l) $-C(=O)-NHOH$

m) $-C(=O)-NHCN$

n) $-NH-C(=O)-Z^3$

o) 酸性5員ヘテロ環基

Z^1 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基または C_{7-10} アラルキル基であり；

Z^2 および Z^3 は、以下の p) ～ t) からなる群から選択される基であり；

p) C_{1-6} アルキル基

q) ハロ C_{1-6} アルキル基

r) C_{3-6} シクロアルキル基

s) 非置換またはハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基、ハロ C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルコキシ基からなる群から独立して選択される1～5個の基で環が置換されるアリール基

t) 複素環基

R^2 は、以下の a) ～ l) からなる群から選択される基であり；

a) C_{1-6} アルキル基または C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基

b) 非置換または1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基

c) C_{2-6} アルケニル基

d) C_{5-8} シクロアルケニル基

e) 非置換またはハロゲン原子、 C_{1-6} アルコキシ基および C_{7-10} アラルキルオキシ基からなる群から独立して選択される1～5個の基で環が置換されるフェニル基

f f) 複素環基

g g) 非置換または C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-6} アルキル基、 C_{4-6} ヘテロシクロアルキル基および C_{4-10} ヘテロアラルキル基からなる群から選択される 1 個または 2 個の基で置換されるアミノ基

h h) 非置換または C_{1-6} アルキル基、および C_{1-6} アルキレンジオキシ基からなる群から独立して選択される 1 ~ 3 個の基で環が置換される 4 ~ 7 員の環状アミノ基

i i) C_{1-6} アルコキシ基

j j) C_{7-10} アラルキル基

k k) C_{1-6} アルキルスルファニル基

l l) 6 員の脂肪族環状アミノ基で置換される C_{1-6} アルキル基

R^3 は、以下の A) ~ N) からなる群から選択される基であり；

A) 水素原子

B) ハロゲン原子

C) シアノ基

D) ニトロ基

E) C_{3-6} シクロアルキル基または C_{5-8} シクロアルケニル基

F) C_{2-8} アルケニル基

G) C_{1-7} アルカノイル基

H) 非置換または独立した 1 もしくは 2 個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基

I) C_{1-6} アルキル基

J) C_{1-6} アルコキシ基

K) ハロ C_{1-6} アルコキシ基

L) 非置換またはハロゲン原子、 C_{1-6} アルキル基および C_{1-6} アルコキシ基からなる群から独立して選択される 1 ~ 5 個の基で環が置換されるフェニル基

M) 5員環の芳香族複素環基

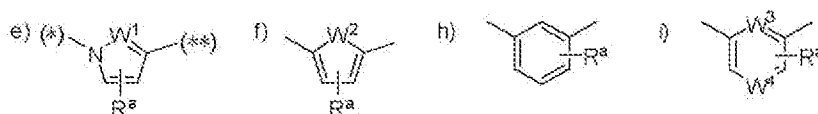
N) カルボキシル基

R^4 および R^5 は、それぞれ独立して、水素原子またはハロゲン原子を表す。(*)を付された結合は Y^3 と結合し、(**)を付された結合は R^1 と結合することを表す。

[請求項2]

前記一般式(1)中、Aが、以下のe)、f)、h)およびi)からなる群から選択される基である、請求項1に記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[化4]

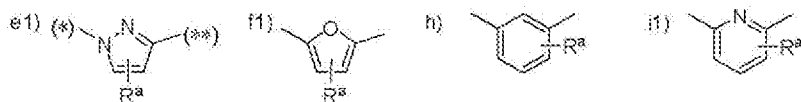


R^a 、 W^1 、 W^2 、 W^3 、 W^4 は前述と同義である。(*)を付された結合は Y^3 と結合し、(**)を付された結合は R^1 と結合することを表す。

[請求項3]

前記一般式(1)中、Aが、以下のe1)、f1)、h)およびi1)からなる群から選択される基である、請求項1または2に記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[化5]



R^a は前述と同義である。(*)を付された結合は Y^3 と結合し、(**)を付された結合は R^1 と結合することを表す。

[請求項4]

前記一般式(1)中、 R^a が水素原子または C_{1-6} アルキル基である、請求項1から3のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項5]

前記一般式(1)中、 Y^3 がメチレン、酸素原子または硫黄原子である、請求項1から4のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素

5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項6] 前記一般式 (I) 中、 R^1 が $-C(=O)-OZ^1$ である場合に Z^1 が水素原子または C_{1-6} アルキル基であり、 R^1 が $-C(=O)-NH SO_2 Z^2$ である場合に Z^2 が C_{1-6} アルキル基である、請求項1から5のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項7] 前記一般式 (I) 中、 R^3 が、以下のA)、B)、C)、F)、G)、H)、J)、K) およびM) からなる群から選択される基である、請求項1から6のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

A) 水素原子

B) ハロゲン原子

C) シアノ基

F) C_{2-8} アルケニル基

G) C_{1-7} アルカノイル基

H) 非置換または独立した1もしくは2個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基

J) C_{1-6} アルコキシ基

K) ハロ C_{1-6} アルコキシ基

M) 5員環の芳香族複素環基

[請求項8] 前記一般式 (I) 中、 R^2 が、以下のa a 1)、b b)、c c)、d d)、e e 1)、f f 1)、g g 1) およびh h 1) からなる群から選択される基である、請求項1～7のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

a a 1) C_{1-6} アルキル基

b b) 非置換または1つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基

c c) C_{2-6} アルケニル基

d d) C_{5-8} シクロアルケニル基

e e 1) 非置換または独立した1～5個のハロゲン原子で環が置換されるフェニル基

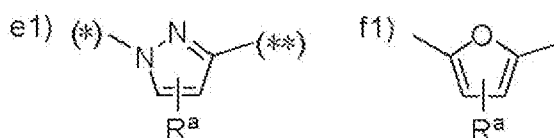
f f 1) 6員環の芳香族複素環基

g g 1) C_{1-6} アルキル基および C_{2-6} アルケニル基からなる群から独立して選択される1個または2個の基で置換されるアミノ基

h h 1) 非置換または独立した1～3個の C_{1-6} アルキル基で環が置換される4～7員の環状アミノ基

[請求項9] 前記一般式(1)中、Aが、以下のe 1)またはf 1)として表される基である、請求項1～8のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[化6]



R^a は前述と同義である。(＊)を付された結合は Y^3 と結合し、(＊＊)を付された結合は R^1 と結合することを表す。

[請求項10] 前記一般式(1)中、 Y^3 がメチレンである、請求項1から9のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項11] 前記一般式(1)中、 R^3 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_{2-8} アルケニル基、 C_{1-7} アルカノイル基、独立した2個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基、 C_{1-6} アルコキシ基、またはハロ C_{1-6} アルコキシ基である、請求項1から10のいずれか1つに記載のベンゼン環縮合含窒素5員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項12] 前記一般式(1)中、 R^2 が、以下のb b 1)、c c)、d d)、

g g 2) および h h 2) からなる群から選択される基である、請求項 1 から 1 1 のいずれか 1 つに記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

b b 1) 1 つの C_{1-6} アルキル基で環が置換される C_{3-6} シクロアルキル基

c c) C_{2-6} アルケニル基

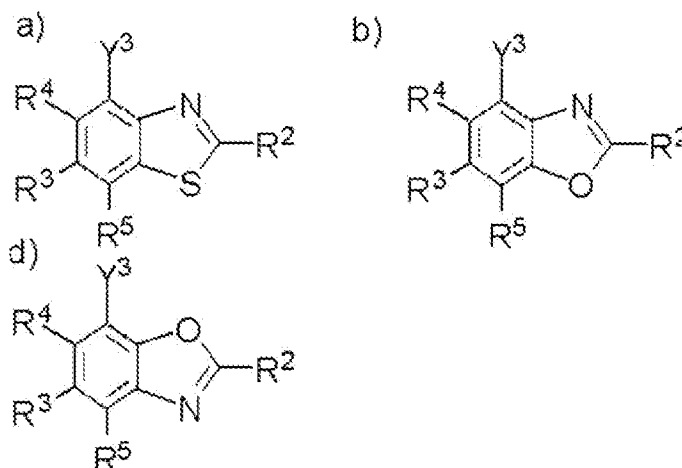
d d) C_{5-8} シクロアルケニル基

g g 2) 独立した 2 個の C_{1-6} アルキル基で置換されるアミノ基

h h 2) 4～7 員の環状アミノ基

[請求項13] 前記一般式 (I) 中、前記ベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環が、以下の a)、b) および d) からなる群から選択される環である、請求項 1 から 1 2 のいずれか 1 つに記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

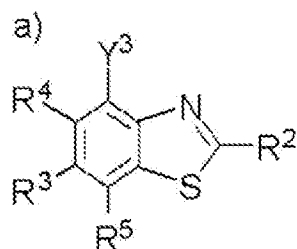
[化7]



R²、R³、R⁴、R⁵、Y³は前述と同義である。

[請求項14] 前記一般式 (I) 中、前記ベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環が、以下の a) として表される環である、請求項 1 3 記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[化8]



R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 Y^3 は前述と同義である。

[請求項15]

前記一般式(1)で表される化合物が、

1-[[6-ブromo-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(ジエチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(5-メチル-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[6-クロロ-2-(1-プロペン-2-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1-[[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-ビニルベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

6-クロロ-4-[[5-メチル-3-(1H-テトラゾール-5-イル)-1H-ピラゾール-1-イル]メチル]-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール、

1 - [(5 - クロロ - 2 - (1 - メチルシクロプロピル) ベンゾ [d]
] チアゾール - 4 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール
- 3 - カルボン酸、

1 - [(6 - クロロ - 2 - フェニルベンゾ [d] チアゾール - 4 - イ
ル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [(5 - クロロ - 2 - (3 - クロロフェニル) ベンゾ [d] オキ
サゾール - 7 - イル) メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3
- カルボン酸、

1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6
- フルオロベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチ
ル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) - 6
- (トリフルオロメトキシ) ベンゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メ
チル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベン
ゾ [d] チアゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラ
ゾール - 3 - カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チ
アゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3
- カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (モルホリン - 4 - イル) ベンゾ [d] チ
アゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3
- カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) ベンゾ [d] チ
アゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3
- カルボン酸、

1 - [[6 - クロロ - 2 - (ジメチルアミノ) ベンゾ [d] チアゾ
ール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カル

ボン酸、

1 - [[6-クロロ-2-(チオモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2-(cis-2,6-ジメチルモルホリン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2-(4-メチル-3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-メトキシベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2-(ピリジン-4-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[6-クロロ-2-(2-メチル-1-プロペン-1-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

1 - [[2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)-6-(ジメチルアミノ)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]メチル]-5-メチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸、

5 - [[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]オキシ]フラン-2-カルボン酸、

5 - [[6-クロロ-2-(3,6-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)ベンゾ[d]チアゾール-4-イル]チオ]フラン-2-カルボン酸、または

1 - [[6 - クロロ - 2 - (3, 6 - ジヒドロピリジン - 1 (2 H) - イル) ベンゾ [d] オキサゾール - 4 - イル] メチル] - 5 - メチル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸である、請求項 1 記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

[請求項16] 請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 つに記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩を含有する医薬。

[請求項17] 請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 つに記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩を含有する EP₁ 受容体拮抗薬。

[請求項18] 請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 つに記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩を含有する下部尿路症状の治療または予防薬。

[請求項19] 請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 つに記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩を患者に投与することを含む下部尿路症状の治療または予防方法。

[請求項20] 下部尿路症状の予防または治療用の医薬を製造するための、請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 つに記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩の使用。

[請求項21] 下部尿路症状の予防または治療に使用するための、請求項 1 ～ 15 のいずれか 1 つに記載のベンゼン環縮合含窒素 5 員複素環式化合物またはその薬理学的に許容される塩。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/004520

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D413/06, A61K31/423, A61K31/428, A61K31/4355, A61K31/4439, A61K31/454, A61K31/497, A61K31/5377, A61K31/541, A61K31/55, A61P13/02, A61P13/10, A61P43/00, C07D417/04, C07D417/06, C07D417/14, C07D491/113, C12N15/09

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAplus/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011/013623 A1 (Kissei Pharmaceutical Co., Ltd.), 03 February 2011 (03.02.2011), entire text & US 2012/0122931 A1 & EP 2474530 A1 & CA 2768814 A & AU 2010279155 A & SG 178089 A & CN 102498097 A & MX 2012001275 A & NZ 597810 A & TW 201107309 A & KR 10-2012-0039038 A & IL 217705 D	1-18, 20, 21
A	JP 2010-518146 A (Glaxo Group Ltd.), 27 May 2010 (27.05.2010), entire text & US 2010/0056527 A1 & GB 703067 D & GB 718379 D & GB 703067 D0 & EP 2129670 A & WO 2008/098978 A2	1-18, 20, 21



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
07 October, 2013 (07.10.13)

Date of mailing of the international search report
15 October, 2013 (15.10.13)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/004520

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2-306916 A (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 20 December 1990 (20.12.1990), example 41 (Family: none)	1-18, 20, 21
A	JP 2011-510023 A (Merck Sharp & Dohme Corp.), 31 March 2011 (31.03.2011), claim 25; paragraphs [0001] to [0004] & JP 2011-510023 A & JP 2011-201897 A & US 2009/0253705 A1 & US 2011/0028481 A1 & US 2012/0258963 A1 & EP 2276756 A & WO 2009/124167 A1 & WO 2009/124166 A1 & PE 18252009 A & AR 72043 A & AU 2009231714 A & CA 2719876 A & KR 10-2010-0126860 A & IL 208215 D & MX 2010010929 A & ECA OSP100518 & CN 102056917 A & EA 201071169 A & CR 11751 A & TW 200944521 A & CO 6331440 A & AT 535521 T & NZ 588266 A & ES 2376278 T & PT 2276756 E & CN 102391255 A & DK 2276756 T & HR 20120129 T & SI 2276756 T & HRT P20120129 & CR 20120282 A & KR 10-2012-0104257 A & RS 52175 B & HK 1147099 A & KR 10-2012-0118086 A & SG 188883 A & AU 2011236110 A & AU 2011236111 A	1-18, 20, 21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/004520

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(International Patent Classification (IPC))

C07D413/06(2006.01)i, A61K31/423(2006.01)i, A61K31/428(2006.01)i,
A61K31/4355(2006.01)i, A61K31/4439(2006.01)i, A61K31/454(2006.01)i,
A61K31/497(2006.01)i, A61K31/5377(2006.01)i, A61K31/541(2006.01)i,
A61K31/55(2006.01)i, A61P13/02(2006.01)i, A61P13/10(2006.01)i,
A61P43/00(2006.01)i, C07D417/04(2006.01)i, C07D417/06(2006.01)i,
C07D417/14(2006.01)i, C07D491/113(2006.01)i, C12N15/09(2006.01)n

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national
classification and IPC)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/004520

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 19
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 19 involves "a method for treatment of the human body or animal body by surgery or therapy" and thus relates to a subject matter on which this International Searching Authority is not required to carry out a search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. 特別ページ参照

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C07D413/06, A61K31/423, A61K31/428, A61K31/4355, A61K31/4439, A61K31/454, A61K31/497, A61K31/5377, A61K31/541, A61K31/55, A61P13/02, A61P13/10, A61P43/00, C07D417/04, C07D417/06, C07D417/14, C07D491/113, C12N15/09

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 3 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 3 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 3 年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAplus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2011/013623 A1（キッセイ薬品工業株式会社）2011.02.03, 全文 & US 2012/0122931 A1 & EP 2474530 A1 & CA 2768814 A & AU 2010279155 A & SG 178089 A & CN 102498097 A & MX 2012001275 A & NZ 597810 A & TW 201107309 A & KR 10-2012-0039038 A & IL 217705 D	1-18, 20, 21

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 7 . 1 0 . 2 0 1 3

国際調査報告の発送日

1 5 . 1 0 . 2 0 1 3

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

砂原 一公

4 P

4 7 6 3

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 9 2

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2010-518146 A (グラクソ グループ リミテッド) 2010.05.27, 全文 & US 2010/0056527 A1 & GB 703067 D & GB 718379 D & GB 703067 D0 & EP 2129670 A & WO 2008/098978 A2	1-18, 20, 21
A	JP 2-306916 A (大塚製薬株式会社) 1990.12.20, 実施例4 1 (ファミリーなし)	1-18, 20, 21
A	JP 2011-510023 A (メルク・シャープ・エンド・ドーム・コーポレ イション) 2011.03.31, 請求項25、段落【0001】－【0004】 & JP 2011-510023 A & JP 2011-201897 A & US 2009/0253705 A1 & US 2011/0028481 A1 & US 2012/0258963 A1 & EP 2276756 A & WO 2009/124167 A1 & WO 2009/124166 A1 & PE 18252009 A & AR 72043 A & AU 2009231714 A & CA 2719876 A & KR 10-2010-0126860 A & IL 208215 D & MX 2010010929 A & ECA OSP100518 & CN 102056917 A & EA 201071169 A & CR 11751 A & TW 200944521 A & CO 6331440 A & AT 535521 T & NZ 588266 A & ES 2376278 T & PT 2276756 E & CN 102391255 A & DK 2276756 T & HR 20120129 T & SI 2276756 T & HRT P20120129 & CR 20120282 A & KR 10-2012-0104257 A & RS 52175 B & HK 1147099 A & KR 10-2012-0118086 A & SG 188883 A & AU 2011236110 A & AU 2011236111 A	1-18, 20, 21

発明の属する分野の分類

C07D413/06(2006.01)i, A61K31/423(2006.01)i, A61K31/428(2006.01)i,
A61K31/4355(2006.01)i, A61K31/4439(2006.01)i, A61K31/454(2006.01)i,
A61K31/497(2006.01)i, A61K31/5377(2006.01)i, A61K31/541(2006.01)i,
A61K31/55(2006.01)i, A61P13/02(2006.01)i, A61P13/10(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i,
C07D417/04(2006.01)i, C07D417/06(2006.01)i, C07D417/14(2006.01)i,
C07D491/113(2006.01)i, C12N15/09(2006.01)n

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（P C T 17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求項 19 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求項 19 は「手術又は治療による人体又は動物の体の処置方法」を包含するものであり、PCT第17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってP C T 規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。