

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成22年11月11日(2010.11.11)

【公表番号】特表2010-504323(P2010-504323A)

【公表日】平成22年2月12日(2010.2.12)

【年通号数】公開・登録公報2010-006

【出願番号】特願2009-528863(P2009-528863)

【国際特許分類】

C 07 D	498/10	(2006.01)
A 61 K	31/424	(2006.01)
A 61 K	31/5377	(2006.01)
A 61 K	31/454	(2006.01)
C 07 D	261/20	(2006.01)
A 61 K	31/42	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	31/18	(2006.01)
A 61 P	11/06	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	11/08	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	37/08	(2006.01)
A 61 P	27/16	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	27/02	(2006.01)

【F I】

C 07 D	498/10	C S P A
A 61 K	31/424	
A 61 K	31/5377	
A 61 K	31/454	
C 07 D	261/20	
A 61 K	31/42	
A 61 P	43/00	1 1 1
A 61 P	29/00	
A 61 P	25/00	
A 61 P	31/18	
A 61 P	11/06	
A 61 P	19/02	
A 61 P	11/08	
A 61 P	11/00	
A 61 P	17/06	
A 61 P	37/08	
A 61 P	27/16	
A 61 P	1/04	
A 61 P	27/02	

【手続補正書】

【提出日】平成22年9月21日(2010.9.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

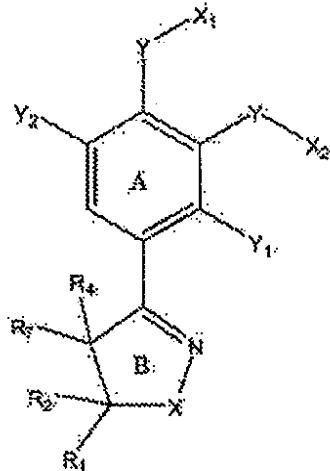
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化14】



式I

の構造を有する化合物、その医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシド

(式中、

Xが酸素である場合、

R1は水素、アルキル、ヘテロシクリル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>OR' [ただし、R2も-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>OR' (式中、R'は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、(不)飽和シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールである)であるとする]、-C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub> (ただし、R2も-C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub> [式中、R<sub>x</sub>およびR<sub>y</sub>は水素、アルキル、3~6個の炭素原子を有するアルケニル、3~6個の炭素原子を有するアルキニル、シクロアルキル、-SO<sub>2</sub>R<sub>5</sub> (式中、R<sub>5</sub>は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルである)、アリール、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、およびヘテロシクリルアルキルである]であるとする)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-C(=O)R<sub>3</sub> (式中、mは0~2の範囲の整数であり、R<sub>3</sub>はシクロアルキル、アリール、任意に置換されていてもよいR<sub>p</sub>またはR<sub>q</sub>であり、ここでR<sub>p</sub>はヘテロシクリルまたはヘテロアリール環であり、前記環はNにより(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>C(=O)と結合し、R<sub>q</sub>はヘテロシクリルまたはヘテロアリール環であり、前記環はCにより-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>C(=O)と結合している)であり；

R2は-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>C(=O)R<sub>3</sub> (式中、mおよびR<sub>3</sub>は前記定義のとおりである)、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>OR' [ただし、R1も-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>OR' (式中、R'は前記定義のとおりである)であるとする]；-C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub> [ただし、R1も-C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub> (式中、R<sub>x</sub>およびR<sub>y</sub>は前記定義のとおりである)であるとする]であるか、あるいはR<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は一緒になって任意に置換されていてもよいシクロ

アルキルまたはヘテロシクリル環を形成することができ（ここでかかる結合 R<sub>1</sub> - R<sub>2</sub> 環の置換基は、オキソ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロゲン（F、C<sub>1</sub>、Br、I）、ニトロ、-NH<sub>2</sub>、=NOH、-C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-COOR<sub>x</sub>、-COO NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>（式中、R<sub>x</sub>およびR<sub>y</sub>は前記定義のとおりである）、-NHCOOR<sub>6</sub>（式中、R<sub>6</sub>はアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクリルアルキルである）、シアノ、ヒドロキシ、アルコキシ、または置換アミノである）；

R<sub>4</sub>は水素、アルキル、-OR<sub>5</sub>（式中、R<sub>5</sub>は前記定義のとおりである）、ハロゲン（F、C<sub>1</sub>、Br、I）、-NH<sub>2</sub>、置換アミノ、シアノ、カルボキシ、または-C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>（式中、R<sub>x</sub>およびR<sub>y</sub>は前記定義のとおりである）であるか、あるいはR<sub>2</sub>およびR<sub>4</sub>は一緒になって、N、O、およびSから選択される0～4個のヘテロ原子を有する環Bと縮合した、任意に置換されていてもよい4～12員（不）飽和單環式または二環式環系を形成することができ〔ただし、R<sub>2</sub>およびR<sub>4</sub>は一緒になって-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-（式中、置換基は1以上のアルキル、ハロゲン（F、C<sub>1</sub>、Br、I）、ヒドロキシ、アルコキシ、-NH<sub>2</sub>または置換アミノである）を形成しないとする〕；

R<sub>7</sub>は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、-OR<sub>5</sub>（式中、R<sub>5</sub>は前記定義のとおりである）、ハロゲン（F、C<sub>1</sub>、Br、I）、シアノ、-NH<sub>2</sub>または置換アミノであり；

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は水素、アルキル、アルカリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、アリール、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクリルアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>COR<sub>3</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>または-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>1C(=O)OR<sub>3</sub>（式中、gおよびg<sub>1</sub>は0～3の整数であり、m、R<sub>x</sub>、R<sub>y</sub>およびR<sub>3</sub>は前記定義のとおりである）；

Yは酸素原子、硫黄原子、または-NR<sub>6</sub>であり（ここで、Rは水素、アシル、アリール、またはアルキルである）；

Y<sub>1</sub>およびY<sub>2</sub>は水素、アルキル、-OR（式中、Rは前記定義のとおりである）、-SR（式中、Rは前記定義のとおりである）、および-NHR（式中、Rは前記定義のとおりである）から独立して選択され；

Y<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>ならびにX<sub>1</sub>およびY<sub>2</sub>のいずれかは式Iに示される環Aと縮合した環を形成することができ（前記環は3～5個の炭素原子を環内に含み、N、O、およびSなどの1～3個のヘテロ原子を有する）、

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は一緒になって式Iに示す環Aと縮合した環を形成することができ（前記環は3～5個の炭素原子を環内に含み、N、OおよびSなどの2～3個のヘテロ原子を有する）、

XがNR<sub>7</sub>またはSである場合（ここで、R<sub>7</sub>は水素または低級アルキル（C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>）である）、

R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は、独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヒドロキシル、シアノ、ニトロ、ハロゲン（F、C<sub>1</sub>、Br、I）、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、-NH<sub>2</sub>、置換アミノ、カルボキシ、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>(C=O)R<sub>3</sub>（式中、mおよびR<sub>3</sub>は前記定義のとおりである）、-C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>（式中、R<sub>x</sub>およびR<sub>y</sub>は前記定義のとおりである）、または-(CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>～<sub>4</sub>OR'（式中、R'は前記定義のとおりである）であるか、あるいはR<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は一緒になって、任意に置換されていてもよいシクロアルキルまたはヘテロシクリル環を形成することができ（ここで、かかる結合R<sub>1</sub> - R<sub>2</sub>環の前記置換基はオキソ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロゲン（F、C<sub>1</sub>、Br、I）、ニトロ、-NH<sub>2</sub>、-C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-COOR<sub>x</sub>、-COONR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>（式中、R<sub>x</sub>およびR<sub>y</sub>は前記定義のとおりである）、-NHCOOR<sub>6</sub>（式中、R<sub>6</sub>はアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクリルアルキルである）、シアノ、ヒドロキシ、アルコキシまたは置換アミ

ノである) ;

R<sub>4</sub>は水素、アルキル、ハロゲン(F、C<sub>1</sub>、Br、I)、-OR<sub>5</sub>(式中、R<sub>5</sub>は前記定義のとおりである)、シアノ、カルボキシ、-NH<sub>2</sub>、置換アミノ、または-C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>(式中、R<sub>x</sub>およびR<sub>y</sub>は前記定義のとおりである)であるか、あるいはR<sub>2</sub>およびR<sub>4</sub>は一緒になって、0~4個のヘテロ原子、例えばN、O、およびSを有する環Bと縮合した、任意に置換されていてもよい4~12員(不)飽和单環式または二環式環系を形成することができ(ただし、R<sub>2</sub>およびR<sub>4</sub>は一緒になって-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-(ここで、置換基は、1以上のアルキル、ハロゲン(F、C<sub>1</sub>、Br、I)、ヒドロキシ、アルコキシ、またはアミノである)を形成しないとする)；

R<sub>7</sub>は水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、-OR<sub>5</sub>(ここで、R<sub>5</sub>は前記定義のとおりである)、ハロゲン(F、C<sub>1</sub>、Br、I)、シアノ、-NH<sub>2</sub>または置換アミノであり；

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>はアルキル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクリルアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>または-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>1C(=O)OR<sub>3</sub>であり(ここで、g、R<sub>x</sub>、R<sub>y</sub>、R<sub>3</sub>およびg<sub>1</sub>は0~3の整数である)；

Yは酸素原子、硫黄原子、または-NR<sub>6</sub>であり(式中、R<sub>6</sub>は水素、アシル、アリールまたはアルキルである)；

Y<sub>1</sub>およびY<sub>2</sub>は独立して水素、アルキル、-OR(式中、Rは前記定義のとおりである)、-SR(式中、Rは前記定義のとおりである)、または-NHR(式中、Rは前記定義のとおりである)；

Y<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>ならびにX<sub>1</sub>およびY<sub>2</sub>のいずれかは一緒になって、式Iに示す環Aと縮合した環を形成することができ(前記環は3~5個の炭素原子を環内に有し、1~3個のヘテロ原子、例えばN、O、およびSを有する)；

X<sub>1</sub>およびX<sub>2</sub>は一緒になって、式Iに示す環Aと縮合した環を形成することができる(前記環は3~5個の炭素原子を環内に含み、2~3個のヘテロ原子、例えば、N、O、およびSを有する)。

## 【請求項2】

3-[3-[[(3S)-1-ベンジルピロリジン-3-イル]オキシ]-4-(ジフルオロメトキシ)フェニル]-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号1)；

3-[2-(ジフルオロメトキシ)-5-(1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル)フェノキシ]プロパン-1-オール(化合物番号2)；

[2-(ジフルオロメトキシ)-5-(1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル)フェノキシ]アセトニトリル(化合物番号3)；

4-[(5Sまたは5R)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル]-2-メトキシフェノール(化合物番号4)；

4-[(5Rまたは5S)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル]-2-メトキシフェノール(化合物番号5)；

5-[(5Sまたは5R)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル]-2-メトキシフェノール(化合物番号6)；

(5Sまたは5R)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号7)；

(5Rまたは5S)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号8)；

2-(ベンジルオキシ)-4-(1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル)フェノール(化合物番号9)；

2-[2-(ジフルオロメトキシ)-5-(1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル)フェノキシ]エタノール(化合物番号10)；

3-[4-(ジフルオロメトキシ)-3-エトキシフェニル]-1,7-ジオキサ-2-

- アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 11 ) ;  
 3 - [ 3 - ( シクロヘキシルオキシ ) - 4 - ( ジフルオロメトキシ ) フェニル ] - 1 ,  
 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 12 ) ;  
 ( 5R または 5S ) - 3 - [ 4 - ( ジフルオロメトキシ ) - 3 - メトキシフェニル ] -  
 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 13 ) ;  
 ( 5S または 5R ) - 3 - [ 4 - ( ジフルオロメトキシ ) - 3 - メトキシフェニル ] -  
 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 14 ) ;  
 [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ]  
 ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] 酢酸エチル ( 化合物番号 15 ) ;  
 3 - [ 4 - ( ジフルオロメトキシ ) - 3 - ( 2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ ) フェ  
 ニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 16  
 ) ;  
 シクロヘキサンカルボン酸 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2  
 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェニル ( 化合物番号 17 ) ;  
 5 - [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 .  
 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] ペンタン酸 ( 化合物番号 18 ) ;  
 3 - [ 3 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロメトキシ ) - 4 - ( ジフルオロメトキシ ) フェ  
 ニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 19  
 ) ;  
 3 - [ 3 - ( シクロペンチルメトキシ ) - 4 - ( ジフルオロメトキシ ) フェニル ] - 1  
 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 20 ) ;  
 N - シクロプロピル - 2 - [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ -  
 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] アセトアミド ( 化合  
 物番号 21 ) ;  
 2 - [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 .  
 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] アセトアミド ( 化合物番号 22 ) ;  
 2 - [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 .  
 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] - N - メチルアセトアミド ( 化合物番号 2  
 3 ) ;  
 3 - [ 3 - ( シクロペンチルオキシ ) - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フ  
 ェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 2  
 4 ) ;  
 シクロプロパンカルボン酸 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2  
 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェニル ( 化合物番号 25 ) ;  
 モルホリン - 4 - カルボン酸 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ -  
 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェニル ( 化合物番号 26 ) ;  
 安息香酸 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 .  
 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェニル ( 化合物番号 27 ) ;  
 5 - [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 .  
 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] ペンタンアミド ( 化合物番号 28 ) ;  
 3 - [ 3 - プロポキシ - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェニル ] - 1 ,  
 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 29 ) ;  
 3 - [ 3 - イソプロポキシ - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェニル ] -  
 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 30 ) ;  
 3 - [ 3 - ( シクロプロピルメトキシ ) - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ )  
 フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号  
 31 ) ;  
 3 - [ 3 - ( 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 2 - イルオキシ ) - 4 - ( 2 , 2 ,  
 2 - トリフルオロエトキシ ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ]  
 ノン - 2 - エン ( 化合物番号 32 ) ;

5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) - 2  
 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェノール ( 化合物番号 33 ) ;  
 3 - [ 3 - メトキシ - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェニル ] - 1 , 7  
 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 34 ) ;  
 3 - [ 3 - エトキシ - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェニル ] - 1 , 7  
 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 35 ) ;  
 3 - [ 3 - ブトキシ - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェニル ] - 1 , 7  
 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 36 ) ;  
 3 - [ 3 - ( シクロヘキシルメトキシ ) - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ )  
 フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号  
 37 ) ;  
 3 - { [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4  
 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] メチル } ベンゾニトリル ( 化合物番号 3  
 8 ) ;  
 2 - { 2 - [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ  
 [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] エチル } - 1H - イソインドール -  
 1 , 3 ( 2H ) - ジオン ( 化合物番号 39 ) ;  
 3 - [ 3 - ( シクロヘキシルオキシ ) - 4 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ )  
 フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 4  
 0 ) ;  
 [ 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) -  
 2 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェノキシ ] 酢酸エチル ( 化合物番号 41 )  
 ;  
 3 - [ 3 - ( シクロヘキシルメトキシ ) - 4 - ( ジフルオロメトキシ ) フェニル ] - 1  
 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 42 ) ;  
 [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ]  
 ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] 酢酸 t e r t - ブチル ( 化合物番号 43 ) ;  
 N - シクロプロピル - 2 - [ 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン  
 - 2 - エン - 3 - イル ) - 2 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェノキシ ] アセ  
 トアミド ( 化合物番号 44 ) ;  
 2 - ( シクロペンチルオキシ ) - 4 - [ ( 5R または 5S ) - 1 , 7 - ジオキサ - 2 -  
 アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ] フェノール ( 化合物番号 45 ) ;  
 2 - ( シクロペンチルオキシ ) - 4 - [ ( 5S または 5R ) - 1 , 7 - ジオキサ - 2 -  
 アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ] フェノール ( 化合物番号 46 ) ;  
 N - ベンジル - 2 - [ 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 -  
 エン - 3 - イル ) - 2 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェノキシ ] アセトアミ  
 ド ( 化合物番号 47 ) ;  
 N - シクロペンチル - 2 - [ 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン  
 - 2 - エン - 3 - イル ) - 2 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) フェノキシ ] アセ  
 トアミド ( 化合物番号 48 ) ;  
 4 - [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 .  
 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] ピペリジン - 1 - カルボン酸 t e r t - ブ  
 チル ( 化合物番号 49 ) ;  
 3 - [ 4 - ( ジフルオロメトキシ ) - 3 - ( ピペリジン - 4 - イルオキシ ) フェニル ]  
 - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 , 4 ] ノン - 2 - エン の 塩酸塩 ( 化合物番号 5  
 0 ) ;  
 3 - { 3 - [ ( 1 - アセチルピペリジン - 4 - イル ) オキシ ] - 4 - ( ジフルオロメト  
 キシ ) フェニル } - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化  
 物番号 51 ) ;  
 ( 3S ) - 3 - [ 2 - ( ジフルオロメトキシ ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザス

ピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル)フェノキシ]ピロリジン-1-カルボン酸tert-ブチル(化合物番号52)；  
 (3R)-3-[2-(ジフルオロメトキシ)-5-(1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル)フェノキシ]ピロリジン-1-カルボン酸tert-ブチル(化合物番号53)；  
 3-[2-(ジフルオロメトキシ)-5-(1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル)フェノキシ]ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル(化合物番号54)；  
 (2S)-2-{[2-(ジフルオロメトキシ)-5-(1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル)フェノキシ]メチル}ピロリジン-1-カルボン酸tert-ブチル(化合物番号55)；  
 (5Rまたは5S)-3-[3-(シクロペンチルオキシ)-4-(ジフルオロメトキシ)フェニル]-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号56)；  
 (5Sまたは5R)-3-(3-イソプロポキシ-4-メトキシフェニル)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号57)；  
 (5Sまたは5R)-3-[3-(シクロプロピルメトキシ)-4-メトキシフェニル]-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号58)；  
 2-(シクロプロピルメトキシ)-4-[ (5Sまたは5R)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル]フェノール(化合物番号59)；  
 4-[ (5Sまたは5R)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル]-2-イソプロポキシフェノール(化合物番号60)；  
 (5Sまたは5R)-3-[3-(シクロペンチルオキシ)-4-(ジフルオロメトキシ)フェニル]-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号61)；  
 (5Sまたは5R)-3-[3-(シクロプロピルメトキシ)-4-(ジフルオロメトキシ)フェニル]-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号62)；  
 (5Sまたは5R)-3-[4-(ジフルオロメトキシ)-3-イソプロポキシフェニル]-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号63)；  
 (5Rまたは5S)-3-[4-(ジフルオロメトキシ)-3-イソプロポキシフェニル]-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号64)；  
 2-(シクロプロピルメトキシ)-4-[ (5Rまたは5S)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル]フェノール(化合物番号65)；  
 4-[ (5Rまたは5S)-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン-3-イル]-2-イソプロポキシフェノール(化合物番号66)；  
 (5Rまたは5S)-3-[3-(シクロプロピルメトキシ)-4-(ジフルオロメトキシ)フェニル]-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号67)；  
 (5Rまたは5S)-3-[4-(ジフルオロメトキシ)-3-イソプロポキシフェニル]-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エン(化合物番号68)；  
 3-{4-(ジフルオロメトキシ)-3-[ (3S)-ピロリジン-3-イルオキシ]フェニル}-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エンの塩酸塩(化合物番号69)；  
 3-{4-(ジフルオロメトキシ)-3-[ (2S)-ピロリジン-2-イルメトキシ]フェニル}-1,7-ジオキサ-2-アザスピロ[4.4]ノン-2-エンの塩酸塩(化合物番号70)；

3 - { 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - [ (2R) - ピロリジン - 2 - イルメトキシ ] フェニル } - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エンの塩酸塩 (化合物番号 71) ;

3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ (2R) - 1 - プロピオニルピロリジン - 2 - イル ] メトキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 72) ;

3 - [ 3 - { [ (2S) - 1 - アセチルピロリジン - 2 - イル ] メトキシ } - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 73) ;

3 - [ 3 - { [ (3S) - 1 - ベンゾイルピロリジン - 3 - イル ] オキシ } - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 74) ;

3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ (3S) - 1 - プロピオニルピロリジン - 3 - イル ] オキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 75) ;

(5S または 5R) - 3 - [ 3 - (ベンジルオキシ) - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 76) ;

2 - (ベンジルオキシ) - 4 - [ (5S または 5R) - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ] フェノール (化合物番号 77) ;

(5S または 5R) - 3 - [ 3 - (ベンジルオキシ) - 4 - メトキシフェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 78) ;

3 - { 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - [ (1 - プロピオニルピペリジン - 4 - イル ) オキシ ] フェニル } - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 79) ;

3 - { 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ 1 - (4 - フルオロベンゾイル) ピペリジン - 4 - イル ] オキシ } フェニル } - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 80) ;

3 - [ 3 - { [ 1 - (シクロプロピルカルボニル) ピペリジン - 4 - イル ] オキシ } - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 81) ;

3 - [ 3 - { [ 1 - (シクロペンチルカルボニル) ピペリジン - 4 - イル ] オキシ } - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 82) ;

3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ 1 - (トリフルオロメチル) スルホニル ] ピペリジン - 4 - イル } オキシ ] フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 83) ;

3 - { 3 - [ (1 - アセチルピペリジン - 3 - イル ) オキシ ] - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル } - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 84) ;

3 - { 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - [ (1 - プロピオニルピペリジン - 3 - イル ) オキシ ] フェニル } - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 85) ;

3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ 1 - (4 - フルオロベンゾイル) ピペリジン - 3 - イル ] オキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 86) ;

3 - [ 3 - { [ 1 - (シクロプロピルカルボニル) ピペリジン - 3 - イル ] オキシ } - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 87) ;

3 - [ 3 - { [ 1 - (シクロペンチルカルボニル) ピペリジン - 3 - イル ] オキシ } -

4 - (ジフルオロメトキシ)フェニル] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ]  
ノン - 2 - エン (化合物番号 88) ;  
3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ 1 - (エチルスルホニル) ピペリジン -  
3 - イル ] オキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2  
- エン (化合物番号 89) ;  
3 - [ 3 - (ベンジルオキシ) - 4 - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ) フェニル  
] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 90) ;  
2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - [ (5S または 5R) - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - ア  
ザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ] フェノール (化合物番号 91) ;  
5 - [ (5R または 5S) - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 -  
エン - 3 - イル ] - 2 - メトキシフェノール (化合物番号 92) ;  
3 - [ 3 - { [ (3S) - 1 - アセチルピロリジン - 3 - イル ] オキシ } - 4 - (ジフ  
ルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 -  
エン (化合物番号 93) ;  
3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - (ピペリジン - 3 - イルオキシ) フェニル ]  
- 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エンの塩酸塩 (化合物番号 9  
4) ;  
3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ 1 - (フェニルカルボニル) ピペリジン  
- 4 - イル ] オキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン -  
2 - エン (化合物番号 95) ;  
3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ 1 - (モルホリン - 4 - イルカルボニル  
) ピペリジン - 4 - イル ] オキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4  
. 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 96) ;  
3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ 1 - (フェニルカルボニル) ピペリジン  
- 3 - イル ] オキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン -  
2 - エン (化合物番号 97) ;  
3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ 1 - (モルホリン - 4 - イルカルボニル  
) ピペリジン - 3 - イル ] オキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4  
. 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 98) ;  
3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - ( { 1 - [ (トリフルオロメチル) スルホニ  
ル ] ピペリジン - 3 - イル } オキシ ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4  
. 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 99) ;  
3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ (2R) - 1 - (フェニルカルボニル)  
ピロリジン - 2 - イル ] メトキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4  
. 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 100) ;  
3 - [ 3 - { [ (2R) - 1 - アセチルピロリジン - 2 - イル ] メトキシ } - 4 - (ジ  
フルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2  
- エン (化合物番号 101) ;  
3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - { [ (2R) - 1 - プロパノイルピロリジン  
- 2 - イル ] メトキシ } フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン -  
2 - エン (化合物番号 102) ;  
3 - [ 3 - { [ (2R) - 1 - (シクロプロピルカルボニル) ピロリジン - 2 - イル ]  
メトキシ } - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピ  
ロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 103) ;  
3 - [ 3 - { [ (3S) - 1 - (シクロプロピルカルボニル) ピロリジン - 3 - イル ]  
オキシ } - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ  
[ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 104) ;  
3 - [ 3 - { [ (3S) - 1 - (シクロペンチルカルボニル) ピロリジン - 3 - イル ]  
オキシ } - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ  
[ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 105) ;

3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - ( { ( 3 R ) - 1 - [ ( 4 - フルオロフェニル ) カルボニル ] ピロリジン - 3 - イル } オキシ ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 106 ) ;  
 { 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 4 , 5 - ジヒドロイソキサゾール - 5 , 5 - ジイル } ジメタノール ( 化合物番号 107 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 - オキサ - 7 - チア - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 108 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 - オキサ - 7 - チア - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン 7 - オキシド ( 化合物番号 109 ) ;  
 7 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 5 - オキサ - 2 - チア - 6 - アザスピロ [ 3 . 4 ] オクト - 6 - エン ( 化合物番号 110 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 , 8 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 5 ] デク - 2 - エン ( 化合物番号 111 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - フェノキシフェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 112 ) ;  
 7 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 5 - オキサ - 2 - チア - 6 - アザスピロ [ 3 . 4 ] オクト - 6 - エン 2 - オキシド ( 化合物番号 113 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 - オキサ - 7 - チア - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン 7 , 7 - ジオキシド ( 化合物番号 114 ) ;  
 7 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 5 - オキサ - 6 - アザスピロ [ 3 . 4 ] オクト - 6 - エン ( 化合物番号 115 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 - オキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 116 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 - オキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 5 ] デク - 2 - エン ( 化合物番号 117 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 , 9 , 12 - トリオキサ - 2 - アザジスピロ [ 4 . 2 . 4 . 2 ] テトラデク - 2 - エン ( 化合物番号 118 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 - オキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 5 ] デク - 2 - エン - 8 - オン ( 化合物番号 119 ) ;  
 7 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 5 - オキサ - 2 - チア - 6 - アザスピロ [ 3 . 4 ] オクト - 6 - エン 2 , 2 - ジオキシド ( 化合物番号 120 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 - オキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 5 ] デク - 2 - エン - 8 - オンオキシム ( 化合物番号 121 ) ;  
 3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 1 - オキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 5 ] デク - 2 - エン - 8 - オール ( 化合物番号 122 ) ;  
 7 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - メトキシフェニル ] - 2 , 5 - ジオキサ - 6 - アザスピロ [ 3 . 4 ] オクト - 6 - エン ( 化合物番号 123 ) ;  
 4 - [ 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] アニリンの塩酸塩 ( 化合物番号 124 ) ;  
 { 4 - [ 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - ( 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ) フェノキシ ] フェニル } カルバミン酸 tert - プチル ( 化合物番号 125 ) ;  
 ( 5 R または 5 S ) - 3 - [ 3 - (ベンジルオキシ) - 4 - メトキシフェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 126 ) ;  
 2 - (ベンジルオキシ) - 4 - [ ( 5 R または 5 S ) - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ] フェノール ( 化合物番号 127 ) ;  
 ( 5 R または 5 S ) - 3 - [ 3 - (ベンジルオキシ) - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン ( 化合物番号 1

2 8 ) ;

3 - [ 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (1, 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル) フェノキシ ] シクロペンタノール (化合物番号 129) ;

2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - [ (5R または 5S) - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル ] フェノール (化合物番号 130) ;

3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - (4 - フルオロフェノキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 131) ;

3 - [ 3 - (4 - クロロフェノキシ) - 4 - (ジフルオロメトキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 132) ;

3 - { 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - [ 4 - (トリフルオロメトキシ) フェノキシ ] フェニル } - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 133) ;

3 - { 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - [ 4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ ] フェニル } - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 134) ;

N - { 4 - [ 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル) フェノキシ ] フェニル } アセトアミド (化合物番号 135) ;

N - { 4 - [ 2 - (ジフルオロメトキシ) - 5 - (1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン - 3 - イル) フェノキシ ] フェニル } メタンスルホニアミド (化合物番号 136) ;

3 - [ 4 - (ジフルオロメトキシ) - 3 - (ピリジン - 4 - イルオキシ) フェニル ] - 1 , 7 - ジオキサ - 2 - アザスピロ [ 4 . 4 ] ノン - 2 - エン (化合物番号 137) ;

これらの医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN - オキシド

から選択される化合物。

#### 【請求項 3】

治療上有効量の請求項 1 または 2 で定義された化合物を 1 以上の医薬的に許容される担体、賦形剤または希釈剤とともに含む、医薬組成物。

#### 【請求項 4】

治療上有効量の請求項 1 または 2 に記載の化合物と、コルチコステロイド、2 - 作用薬、ムスカリニン性レセプター拮抗物質、抗コリン作用薬、抗アレルギー剤、P A F 拮抗物質、E G F R キナーゼ阻害物質、p 3 8 M A P キナーゼ阻害物質、追加のP D E - I V 阻害物質、キナーゼ阻害物質、ドーパミンレセプター拮抗物質、ヒスタミン、鎮咳薬、ロイコトリエン拮抗物質、5 - リポキシゲナーゼ阻害物質、ケモカイン阻害物質またはこれらの組み合わせから選択される少なくとも 1 つの他の活性成分とを含む、医薬組成物。

#### 【請求項 5】

炎症性状態もしくは疾患またはC N S 疾患を治療、予防、阻害または抑制する医薬組成物であって、前記疾患に治療上有効量を含有する、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 6】

C N S 疾患、A I D S 、喘息、関節炎、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患 (C O P D ) 、乾癬、アレルギー性鼻炎、ショック、アトピー性皮膚炎、クローン病、成人呼吸窮迫症候群 (A R D S ) 、好酸球性肉芽腫、アレルギー性結膜炎、骨関節炎、潰瘍性大腸炎および他の炎症性疾患を治療、予防、阻害または抑制する医薬組成物であって、前記疾患に治療上有効量を含有する、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

#### 【請求項 7】

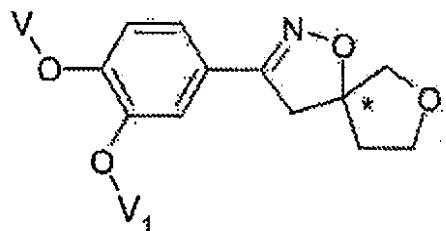
前記疾患または障害にホスホジエステラーゼ 4 または 7 型が関与する、請求項 5 または 6 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

式 I I の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN - オキシドの調製方法であって、

a . 式 I a

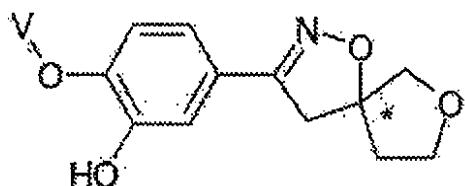
## 【化 1 5】



式 I a

の化合物を脱保護して、式 I I

## 【化 1 6】



式 I I

の化合物を得ることを含み、

式中、

\* はキラル中心（ラセミまたはRもしくはS異性体）を意味し、

V はアルキルであり、

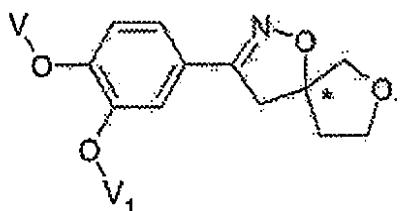
V 1 はシクロアルキルである、方法。

## 【請求項 9】

式 I V の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN - オキシドの調製方法であって、

a . 式 I a

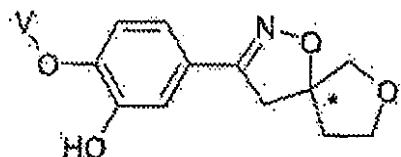
## 【化 1 7】



式 I a

の化合物を脱保護して、式 I I

## 【化18】



式 I-I

の化合物を得ることと、

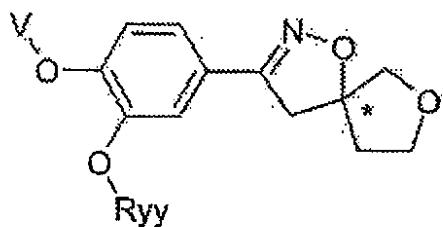
b. 式 I-I の化合物を式 I-III

Ryy - hal

式 I-III

の化合物と反応させて、式 I-V

## 【化19】



式 I-V

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

\* はキラル中心（ラセミまたは R もしくは S 異性体）を意味し、

V はアルキルであり、

V1 はシクロアルキルであり、

hal は Br、Cl または I であり、

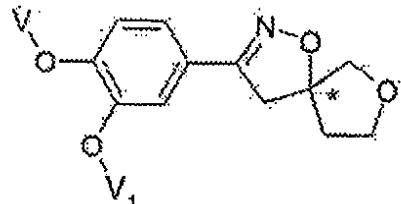
Ryy はアルキル、アリール、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、- (CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub> CO OR<sub>3</sub>、- (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> COR<sub>3</sub> または - (CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub> C(=O) NR<sub>x</sub> Ry であり、ここで R<sub>3</sub>、g、m、R<sub>x</sub>、Ry および g<sub>1</sub> は請求項 1 において定義したとおりである、方法。

## 【請求項10】

式 V の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体または N-オキシドの調製方法であって、

a. 式 I-a

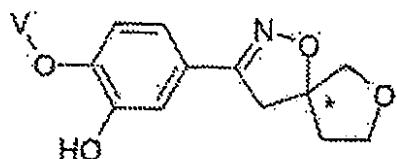
## 【化20】



式 I-a

の化合物を脱保護して、式 I-I

## 【化 2 1】



式 I I

の化合物を得ることと、

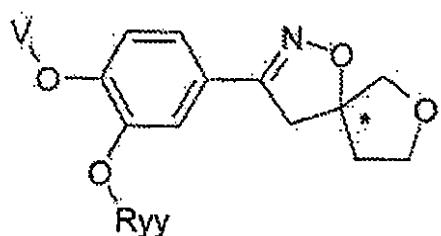
b. 式 I I の化合物を式 I I I

R y y - h a l

式 I I I

の化合物と反応させて、式 I V

## 【化 2 2】

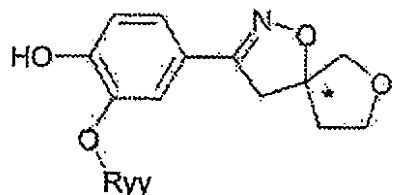


式 I V

の化合物を得ることと、

c. 式 I V の化合物を脱保護して、式 V

## 【化 2 3】



式 V

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

\* はキラル中心（ラセミまたは R または S 異性体である）を意味し、

V はアルキルであり、

V 1 はシクロアルキルであり、

h a l は B r 、 C l または I であり、

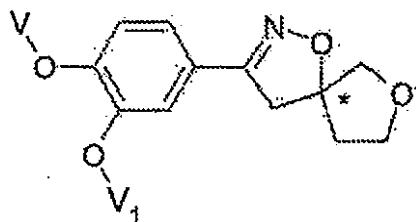
R y y はアルキル、アリール、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、- ( C H 2 ) g 1 C O O R 3 、- ( C H 2 ) m C O R 3 または - ( C H 2 ) g C ( = O ) N R x R y であり、ここで R 3 、 g 、 m 、 R x 、 R y および g 1 は請求項 1 において定義したとおりである、方法。

## 【請求項 1 1】

式ⅤⅠの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式Ⅰa

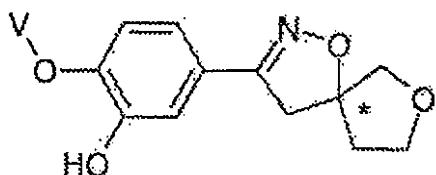
【化24】



式Ⅰa

の化合物を脱保護して、式ⅠⅠ

【化25】



式ⅠⅠ

の化合物を得ることと、

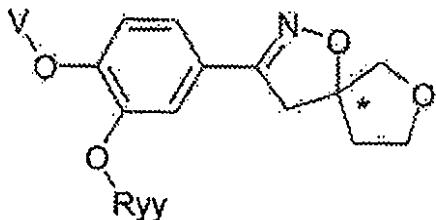
b. 式ⅠⅡの化合物を式ⅠⅢ

Ryy-Hal

式ⅠⅢ

の化合物と反応させて、式Ⅴ

【化26】

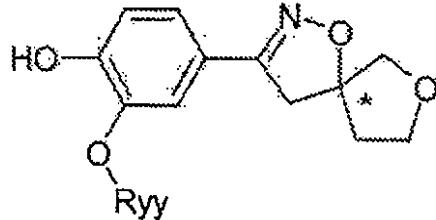


式ⅤⅣ

の化合物を得ることと、

c. 式ⅤⅣの化合物を脱保護して、式Ⅴ

【化27】



式Ⅴ

の化合物を得ることと、

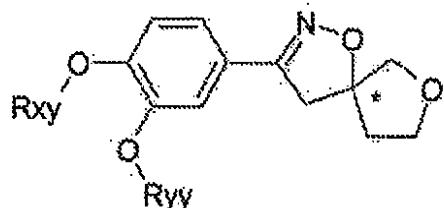
d. 式Vの化合物を式IIIa

R<sub>x</sub>y-Ha1

式IIIa

の化合物と反応させて、式VI

【化28】



式VI

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

\*はキラル中心（ラセミまたはRもしくはS異性体である）を意味し、

Vはアルキルであり、

V1はシクロアルキルであり、

ha1はBr、ClまたはIであり、

R<sub>yy</sub>はアルキル、アリール、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>COOR<sub>3</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>COR<sub>3</sub>または-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>C(=O)NR<sub>x</sub>R<sub>y</sub>であり（ここでR<sub>3</sub>、g、m、R<sub>x</sub>、R<sub>y</sub>およびg<sub>1</sub>は請求項1において定義したとおりである）、

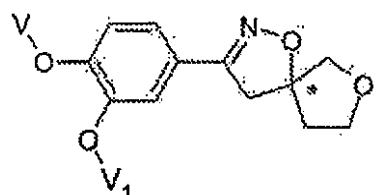
R<sub>xy</sub>はアルキル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキルである、方法。

【請求項12】

式VIIの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式Ia

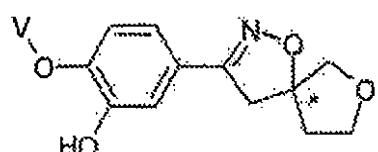
【化29】



式Ia

の化合物を脱保護して、式II

【化30】



式 I I

の化合物を得ることと、

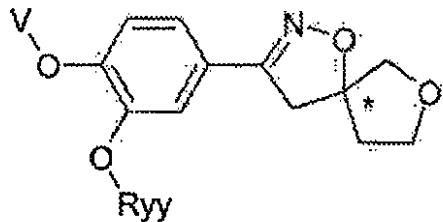
b . 式 I I の化合物を式 I I I

R<sub>y</sub>y - h a l

式 I I I

の化合物と反応させて、式 I V

【化 3 1】

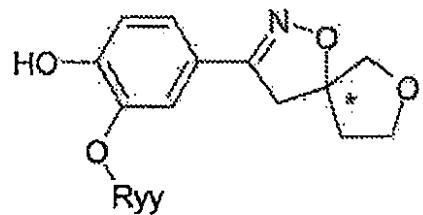


式 I V

の化合物を得ることと、

c . 式 I V の化合物を脱保護して、式 V

【化 3 2】



式 V

の化合物を得ることと、

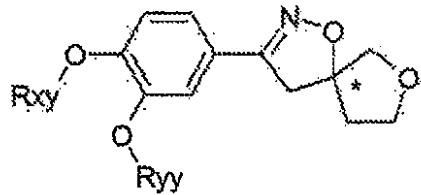
d . 式 V の化合物を式 I I I a

R<sub>x</sub>y - h a l

式 I I I a

の化合物と反応させて、式 V I

【化 3 3】

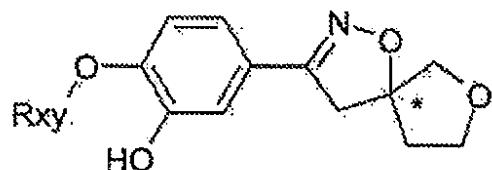


式 V I

の化合物を得ることと、

e . 式 V I の化合物を脱保護して、式 V I I

## 【化 3 4】



式 V II

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

\* はキラル中心（ラセミまたは R もしくは S 異性体である）を意味し、

V はアルキルであり、

V 1 はシクロアルキルであり、

h a 1 は Br 、 Cl または I であり、

R y y はアルキル、アリール、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、- ( C H 2 ) g 1 C O O R 3 、 - ( C H 2 ) m C O R 3 または - ( C H 2 ) g C ( = O ) N R x R y であり（ここで、R 3 、g 、m 、R x 、R y および g 1 は請求項 1 において定義したとおりである）、

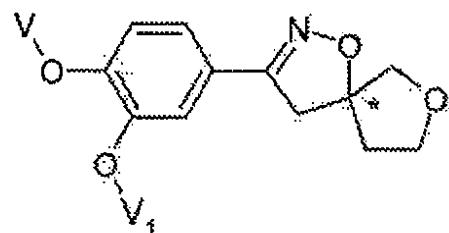
R x y はアルキル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキルである、方法。

## 【請求項 1 3】

式 I X の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体または N - オキシドの調製方法であって、

a 、式 I a

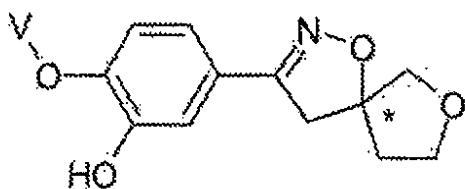
## 【化 3 5】



式 I a

の化合物を脱保護して、式 I I

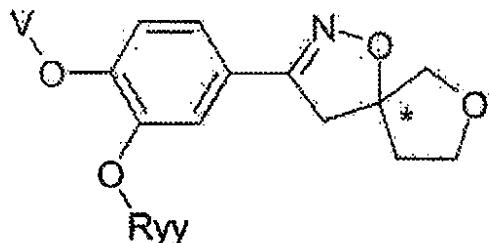
## 【化 3 6】



式 I I

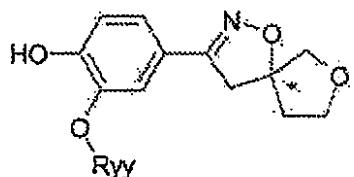
の化合物を得ることと、

b. 式 I II の化合物を式 I II  
 Ryy - hal  
 式 I II  
 の化合物と反応させて、式 I V  
 【化 3 7】



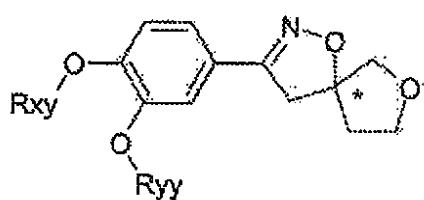
式 I V

の化合物を得ることと、  
 c. 式 I V の化合物を脱保護して、式 V  
 【化 3 8】



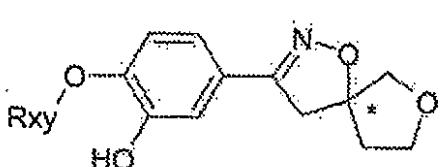
式 V

の化合物を得ることと、  
 d. 式 V の化合物を式 I II a  
 Rxy - hal  
 式 I II a  
 の化合物と反応させて、式 V I  
 【化 3 9】



式 V I

の化合物を得ることと、  
 e. 式 V I の化合物を脱保護して、式 V I I  
 【化 4 0】



式 V I I

の化合物を得ることと、

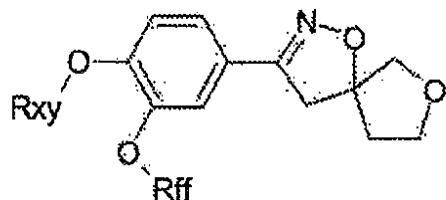
f. 式VIIの化合物を式VIII

Rff-CO-hal

式VIII

の化合物と反応させて、式IX

【化41】



の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

\*はキラル中心（ラセミまたはRもしくはS異性体）を意味し、

Vはアルキルであり、

V1はシクロアルキルであり、

halはBr、ClまたはIであり、

Ryyはアルキル、アリール、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、-(CH2)g1COOR3、-(CH2)mCOR3または-(CH2)gC(=O)NRxRyであり（ここで、R3、g、m、Rx、Ryおよびg1は請求項1において定義したとおりである）

、  
Rxyはアルキル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキルであり、

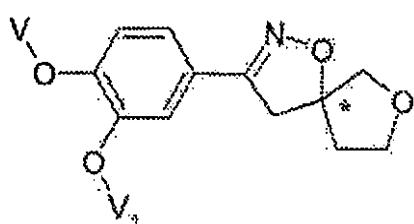
Rffはアルキル、シクロアルキル、アルカリール、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクリルアルキルである、方法。

【請求項14】

式XIの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式Ia

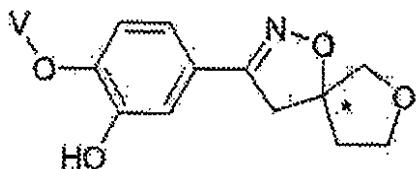
【化42】



式Ia

の化合物を脱保護して、式II

## 【化43】



式 I-III

の化合物を得ることと、

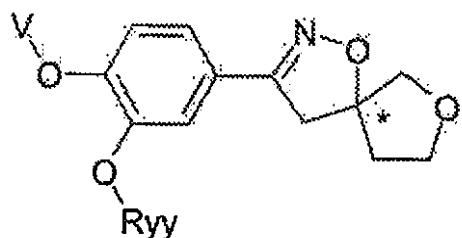
b. 式 I-III の化合物を式 I-III

Rxy - hal

式 I-III

の化合物と反応させて、式 IV

## 【化44】

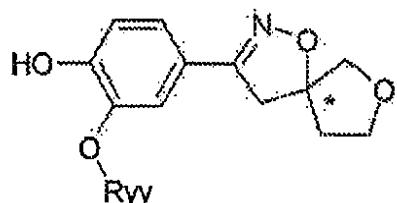


式 I-IV

の化合物を得ることと、

c. 式 I-IV の化合物を脱保護して、式 V

## 【化45】



式 V

の化合物を得ることと、

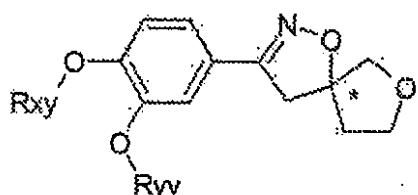
d. 式 V の化合物を式 I-IIIa

Rxy - hal

式 I-IIIa

の化合物と反応させて、式 VI

## 【化46】

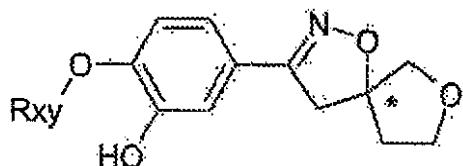


式 VI

の化合物を得ることと、

e. 式VIIの化合物を脱保護して、式VII

【化47】



式VII

の化合物を得ることと、

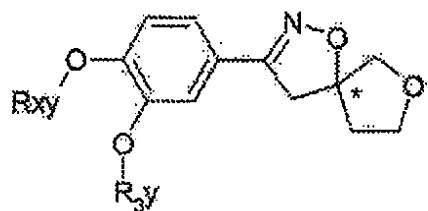
f. 式VIIの化合物を式X

Ryy-hal

式X

の化合物と反応させて、式XI

【化48】



式XI

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

Vはアルキルであり、

V1はシクロアルキルであり、

halはBr、ClまたはIであり、

Ryyはアルキル、アリール、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>COOR<sub>3</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>COR<sub>3</sub>または-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>C(=O)NR<sub>x</sub>Ryであり、

Rxyはアルキル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキルであり、

Rffはアルキル、シクロアルキル、アルカリール、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクリルアルキルであり、

R3yは-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>COOR<sub>3</sub>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>COR<sub>3</sub>、アルキル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキルまたは-(CH<sub>2</sub>)<sub>g</sub>C(=O)NR<sub>x</sub>Ryであり、

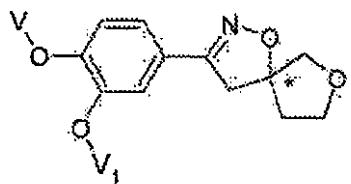
R3、g、m、Rx、Ryおよびg1は請求項1において定義したとおりである、方法。

【請求項15】

式XIの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式Ia

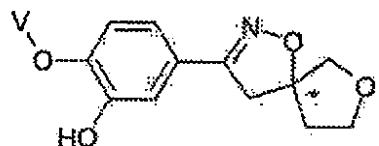
【化49】



式Ia

の化合物を脱保護して、式II

【化50】



式II

の化合物を得ることと、

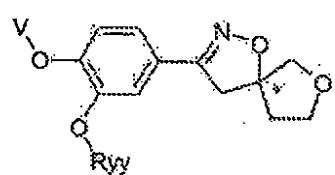
b. 式IIの化合物を式III

Ryy-hal

式III

の化合物と反応させて、式IV

【化51】

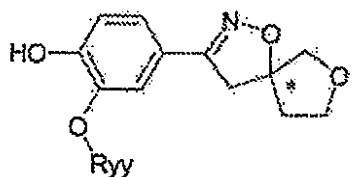


式IV

の化合物を得ることと、

c. 式IVの化合物を脱保護して、式V

【化52】



式V

の化合物を得ることと、

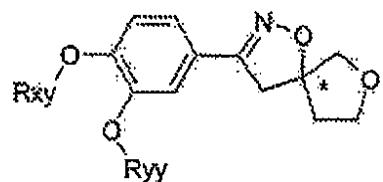
d. 式Vの化合物を式IIIa

Rxy-hal

式IIIa:

の化合物と反応させて、式VI

## 【化53】

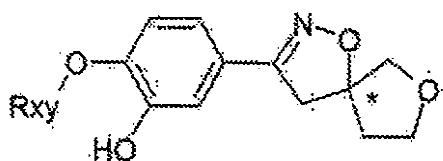


式V I

の化合物を得ることと、

e. 式V Iの化合物を脱保護して、式V I I

## 【化54】



式V I I

の化合物を得ることと、

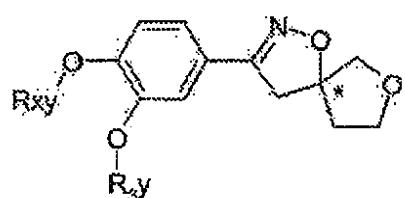
f. 式V I Iの化合物を式X

R<sub>3</sub>y - h a l

式X

の化合物と反応させて、式X I

## 【化55】



式X I

の化合物を得ることと、

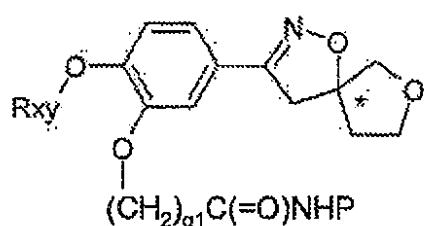
g. 式X Iの化合物を式X I I

N H 2 - P

式X I I

の化合物と反応させて、式X I I I

## 【化56】



式X I I I

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

\* はキラル中心（ラセミまたは R もしくは S 異性体）を意味し、

V はアルキルであり、

V 1 はシクロアルキルであり、

h a 1 は Br 、 Cl または I であり、

R y y はアルキル、アリール、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキル、- ( C H 2 ) g 1 C O O R 3 、 - ( C H 2 ) m C O R 3 または - ( C H 2 ) g C ( = O ) N R x R y であり、

R x y はアルキル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキルであり、

R f f はアルキル、シクロアルキル、アルカリール、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクリルアルキルであり、

R 3 y は - ( C H 2 ) g 1 C ( = O ) O R 3 、 - ( C H 2 ) m C O R 3 、アルキル、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクリルアルキルまたは ( C H 2 ) g C ( = O ) N R x R y であり、

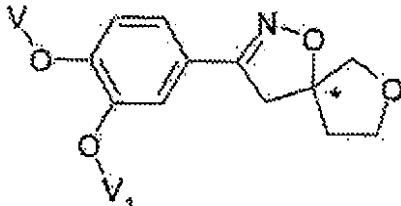
P はアルキル、アラルキル、シクロアルキル、- C ( = O ) O アラルキル、- C ( = O ) O C ( C H 3 ) 3 、 - C ( = O ) O C ( C H 3 ) 2 C H B r 2 または - C ( = O ) O C ( C H 3 ) 2 C C l 3 であり、R 3 、g 、m 、R x 、R y および g 1 は請求項 1 において定義したとおりである、方法。

【請求項 16】

式 I I a の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体または N - オキシドの調製方法であって、

式 I a

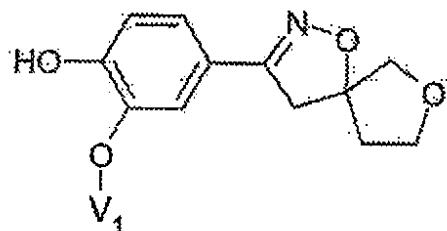
【化 5 7】



式 I a

の化合物を脱保護して、式 I I a

【化 5 8】



式 I I a

の化合物を得ることを含み、

式中、

V はアルキルであり、

V 1 はシクロアルキルであり、

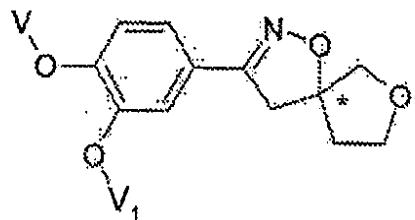
\* はキラル中心（ラセミまたは R もしくは S 異性体）を意味する、方法。

## 【請求項 17】

式 I V a の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式 I a

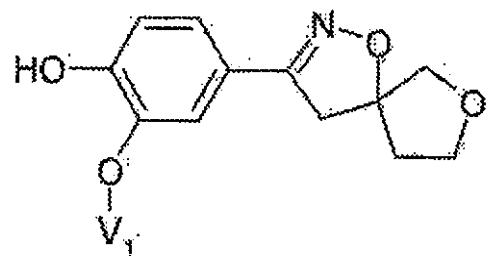
## 【化 5 9】



式 I a

の化合物を脱保護して、式 I I a

## 【化 6 0】



式 I I a

の化合物を得ることと、

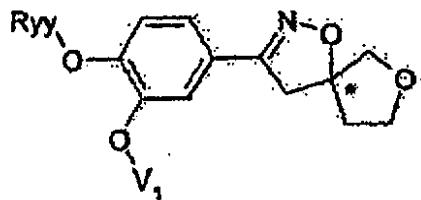
b. 式 I I a の化合物を式 I I I

R y y - h a l

式 I I I

の化合物と反応させて、式 I V a

## 【化 6 1】



式 I V a

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

V はアルキルであり、

V 1 はシクロアルキルであり、

h a l はBr、CIまたはIであり、

R y y はアルキル、アリール、シクロアルキル、アルカリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクリルアルキル、-CH2SC(=O)NRxRy、-CH2mCOR3または-CH2g1C(=O)OR3

であり（ここで R<sub>3</sub>、g、m、R<sub>x</sub>、R<sub>x</sub>およびg<sub>1</sub>は請求項1において定義したとおりである）。

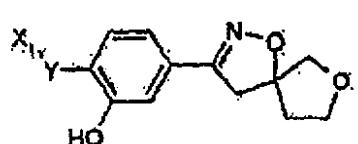
\*はキラル中心（ラセミまたはRもしくはS異性体）を意味する、方法。

【請求項18】

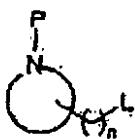
式XVIIの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって：

a. 式XIVの化合物を式XVの化合物

【化62】



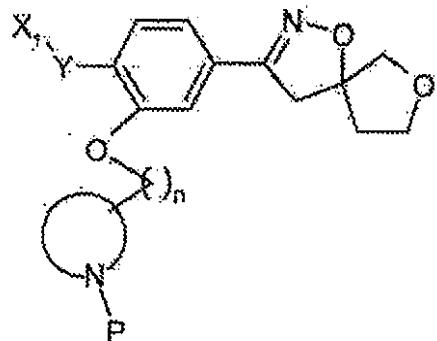
式XIV



式XV

と反応させて、式XVI

【化63】

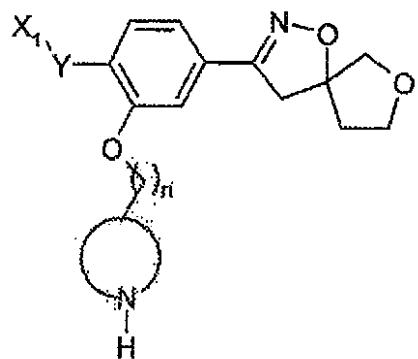


式XVI

の化合物を得ることと、

b. 式XVIの化合物を脱保護して、式XVII

【化64】



式XVII

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

Y および X<sub>1</sub> は請求項 1 において定義したとおりであり、

P はアルキル、アラルキル、シクロアルキル、-C(=O)Oアラルキル、-C(=O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>、-C(=O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHBr<sub>2</sub> または-C(=O)OC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub> であり、

L はhal(Br、Cl または I)、-OMe、-OTs または-OTriF から選択される脱離基であり、

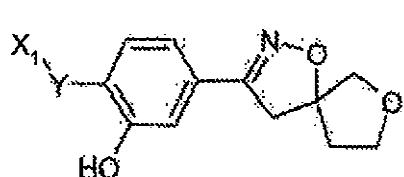
n は0～2の整数である、方法。

【請求項 19】

式XIXの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式XIVの化合物を式XVの化合物

【化65】



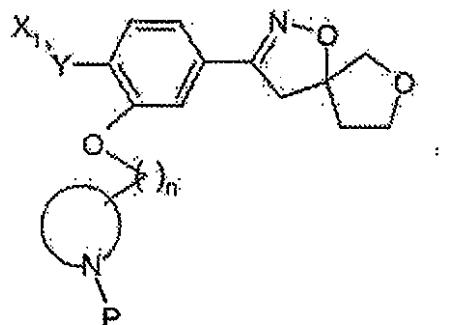
式XIV



式XV

と反応させて、式XVI

【化66】

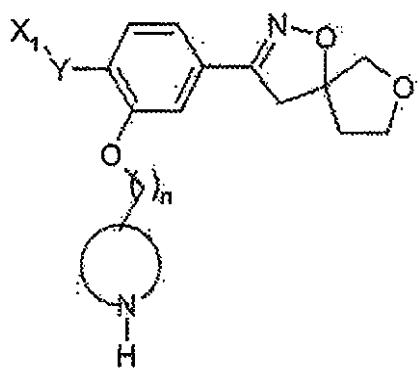


式XVI

の化合物を得ることと、

b. 式XVIの化合物を脱保護して、式XVII

【化67】



式XVII

の化合物を得ることと、

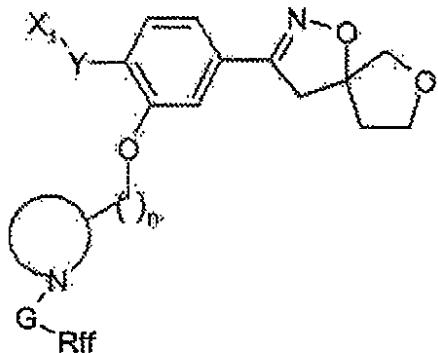
c. 式XVIIの化合物を式XVIII

Rff-G-hal

式XVIII

の化合物と反応させて、式XI

【化68】



式XI

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

YおよびX1は請求項1において定義したとおりであり、

Pはアルキル、アラルキル、シクロアルキル、-C(=O)Oアラルキル、-C(-O)OC(CH3)3、-C(=O)OC(CH3)2CHBr2または-C(=O)OC(CH3)2CC13であり、

Rffはアルキル、シクロアルキル、アルカリール、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクリルアルキルであり、

halはBr、ClまたはIであり、

Lはhal(Br、ClまたはI)、-OMeシル、-OTシルまたは-OTリフリルから選択される脱離基であり、

nは0~2の整数であり、

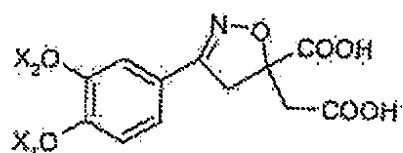
Gは-COまたは-SO2である、方法。

【請求項20】

式XXIVの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式XX

【化69】



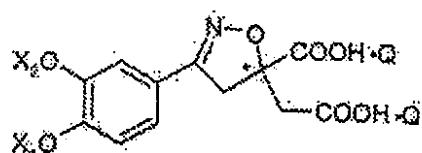
式XX

の化合物を式XXa

Q 式XXa

の化合物と反応させて、式XXI

## 【化70】

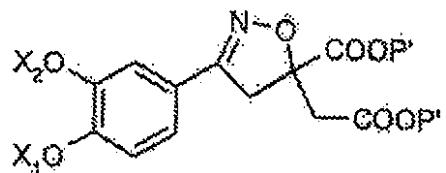


式XXI

の化合物を得ることと、

b. 式XXIの化合物を式P'-OHの化合物と反応させて、式XXII

## 【化71】

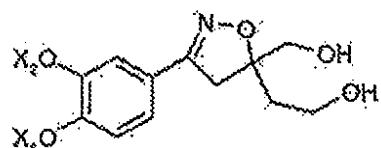


式XXII

の化合物を得ることと、

c. 式XXIIの化合物を還元して、式XXIII

## 【化72】

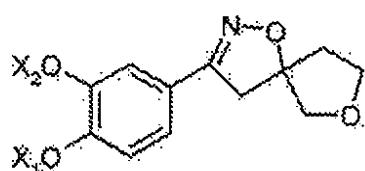


式XXIII

の化合物を得ることと、

d. 式XXIIIの化合物を環化して、式XXIV

## 【化73】



の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

X1およびX2は請求項1において定義したとおりであり、

Qは、L-エフェドリン、D-エフェドリン、(+)-Brussian、(-)-Brussian、(1S,2R)(-)-シス-1-アミノ-2-インダノール、(1R,2S)(+)-シス-1-アミノ-2-インダノール、(1R,2R)-(-)-1,2-ジアミノシクロヘキサンもしくは(1S,2S)-(+)-1,2-ジアミノシクロヘキサン、-メチルベンジルアミンまたは-メチルベンジルアミンから選択されるキ

ラル分割剤であり、

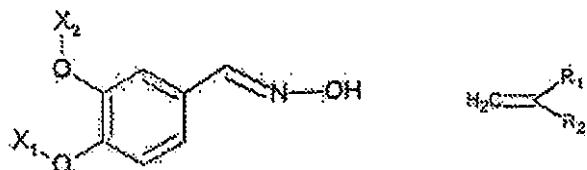
\* はキラル中心（ラセミまたは R または S 異性体）を意味し、

P' はアルキルまたはアラルキルである、方法。

【請求項 2 1】

式 X X V b の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体または N - オキシドの調製方法であって、式 X X V の化合物を式 X X V a の化合物

【化 7 4】

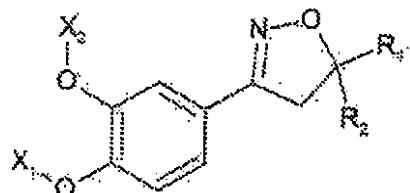


式 X X V

式 X X V a

と反応させて、式 X X V b

【化 7 5】



式 X X V b

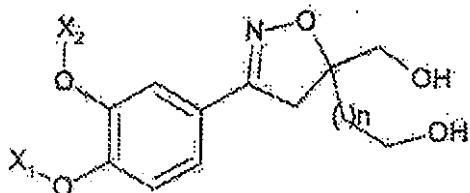
（式中、X1、X2、R1 および R2 は請求項 1 において定義したとおりである）の化合物を得ることを含む方法。

【請求項 2 2】

式 X X V I I I の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体または N - オキシドの調製方法であって、

a. 式 X X V I

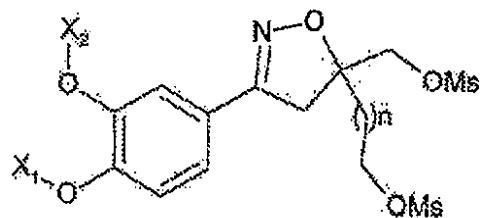
【化 7 6】



式 X X V I

の化合物をメシリ化して、式 X X V I I

## 【化77】

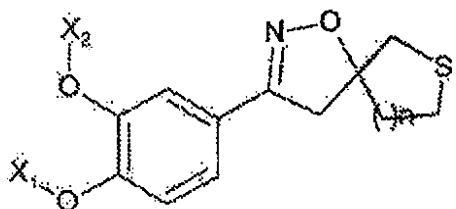


式XXXVII

の化合物を得ることと、

b. 式XXXVIIの化合物を環化して、式XXXVIII

## 【化78】



式XXXVIII

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

X1およびX2は請求項1において定義したとおりであり、

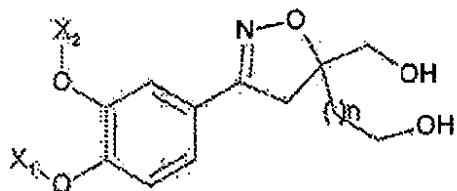
nは0～2の整数である、方法。

## 【請求項23】

式XXXIXの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式XXXVI

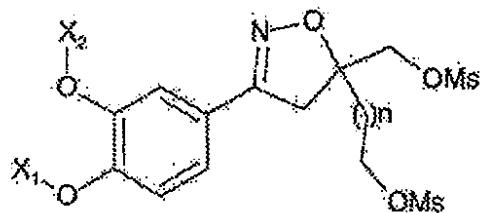
## 【化79】



式XXXVI

の化合物をメシリ化して、式XXXVIII

## 【化 8 0】

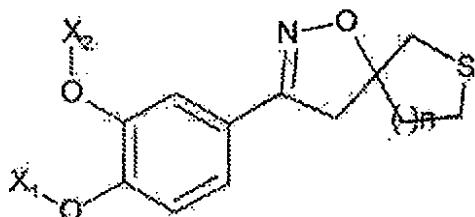


式 X X V I I

の化合物を得ることと、

b. 式 X X V I I の化合物を環化して、式 X X V I I I

## 【化 8 1】

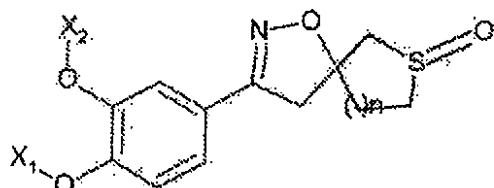


式 X X V I I I

の化合物を得ることと、

c. 式 X X V I I I の化合物を酸化して、式 X X I X

## 【化 8 2】



式 X X I X

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

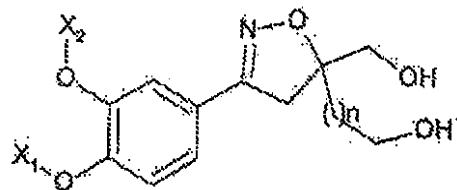
X1 および X2 は請求項 1 において定義したとおりであり、

n は 0 ~ 2 の整数である、方法。

## 【請求項 2 4】

式 X X X の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体または N - オキシドの調製方法であって、  
a. 式 X X V I

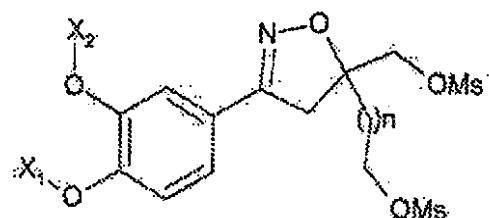
【化 8 3】



式 X X V I

の化合物をメシリ化して、式 X X V I I

【化 8 4】

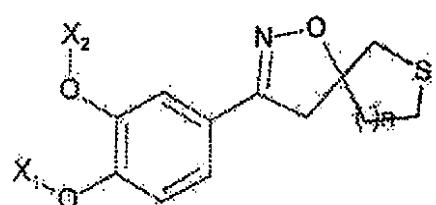


式 X X V I I

の化合物を得ることと、

b. 式 X X V I I の化合物を環化して、式 X X V I I I

【化 8 5】

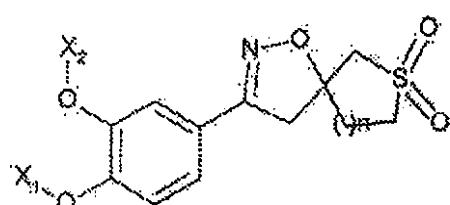


式 X X V I I I

の化合物を得ることと、

c. 式 X X V I I I の化合物を酸化して、式 X X X

【化 8 6】



式 X X X

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

X 1 および X 2 の化合物は請求項 1 において定義したとおりであり、

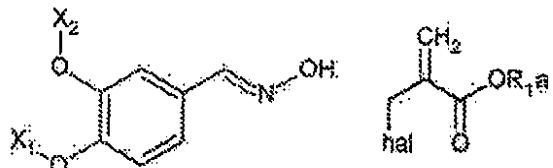
n は 0 ~ 2 の整数である、方法。

## 【請求項 2 5】

式 X X X I V の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体または N - オキシドの調製方法であって、

a . 式 X X V の化合物を式 X X X I の化合物

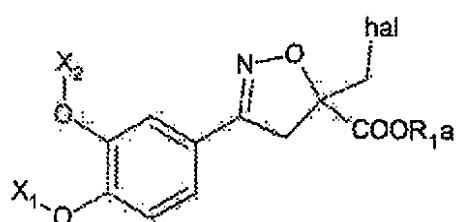
## 【化 8 7】



式 X X V 式 X X X I

と反応させて、式 X X X I I

## 【化 8 8】

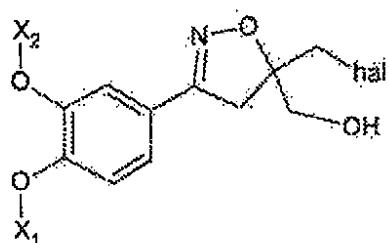


式 X X X I I

の化合物を得ることと、

b . 式 X X X I I の化合物の還元を行って、式 X X X I I I

## 【化 8 9】

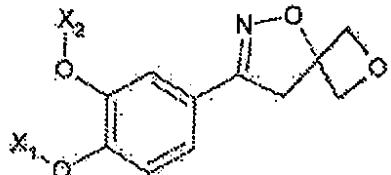


式 X X X I I I

の化合物を得ることと、

c . 式 X X X I I I の化合物を環化して、式 X X X I V

## 【化 9 0】



式 X X X I V

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

X 1 および X 2 は請求項 1 において定義したとおりであり、

h a 1 は B r 、 C 1 または I であり、

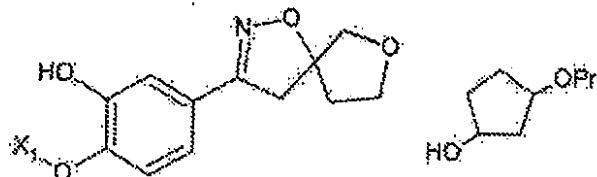
R 1 a はアルキルである、方法。

【請求項 2 6】

式 X X X V I I の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN - オキシドの調製方法であつて、

a . 式 X X X V の化合物を式 X X X V a の化合物

【化 9 1】

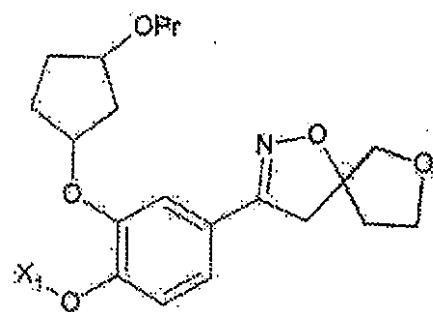


式 X X X V

式 X X X V a

と反応させて、式 X X X V I

【化 9 2】

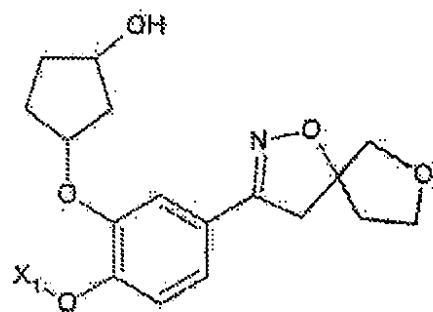


式 X X X V I

の化合物を得ることと、

b . 式 X X X V I の化合物を脱保護して、式 X X X V I I

【化 9 3】



式 X X X V I I

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

X 1 は請求項 1 において定義したとおりであり、

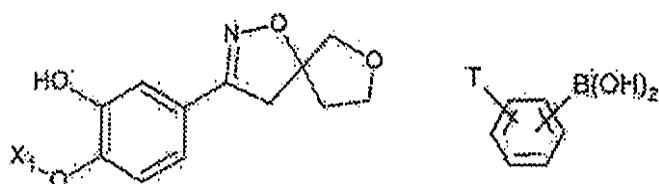
P r は保護基である、方法。

**【請求項 27】**

式 X X X I X の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN - オキシドの調製方法であって、

式 X X X V の化合物を式 X X X V I I I の化合物

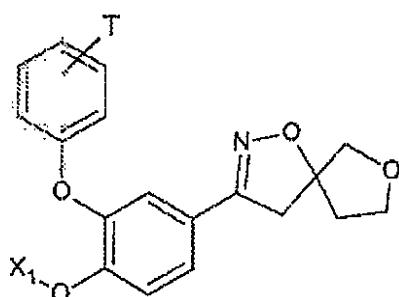
**【化 9 4】**



式 X X X V    式 X X X V I I I

と反応させて、式 X X X I X

**【化 9 5】**



式 X X X I X

(式中、X 1 は請求項 1 において定義したとおりであり、

T はハロゲン、アルコキシ、アルキルまたは - N H C O O アルキルである)

の化合物を得ることを含む方法。

**【請求項 28】**

式 X L の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN - オキシドの調製方法であって、

a. 式 X X X V の化合物を式 X X X V I I I の化合物と反応させて、

**【化 9 6】**

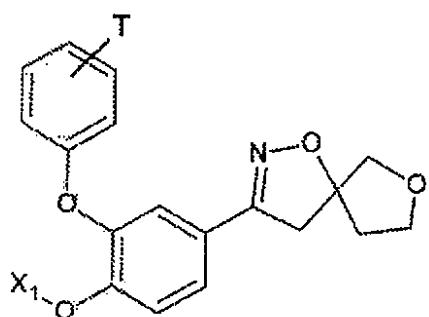


式 X X X V

式 X X X V I I I

式 X X X I X

【化 9 7】

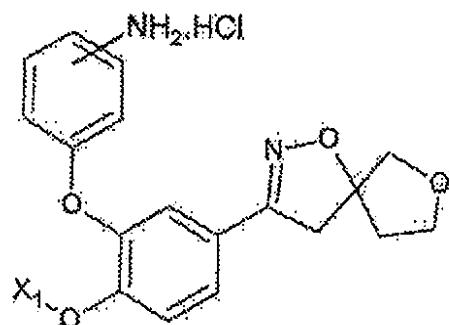


式 X X X I X

の化合物を得ることと、

b. 式 X X X I X (T が -NHC(=O)アルキルである場合) の化合物を脱保護して、式 X L

【化 9 8】



式 X L

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

X 1 は請求項 1 において定義したとおりであり、

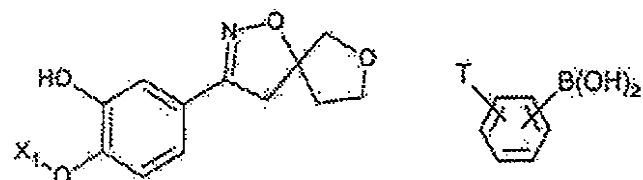
T はハロゲン、アルコキシ、アルキルまたは -NHC(=O)アルキルである、方法。

【請求項 2 9】

式 X L I の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式 X X X V の化合物を式 X X X V I I I の化合物と反応させて、

【化 9 9】

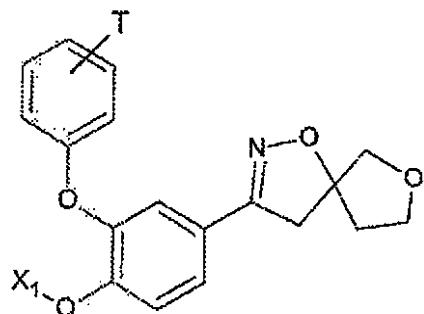


式 X X X V

式 X X X V I I I

式 X X X I X

## 【化 1 0 0】

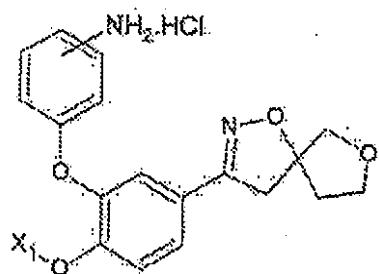


式 X XXX IX

の化合物を得ることと、

b. 式 X XXX IX の化合物 (T が -NHCOO アルキルである場合) を脱保護して、式 X L

## 【化 1 0 1】



式 X L

の化合物を得ることと、

c. 式 X L の化合物をメシリ化して、式 X L I

## 【化 1 0 2】



式 X L I

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

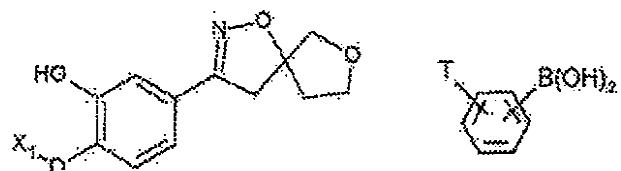
X 1 は請求項 1 において定義したとおりであり、

T はハロゲン、アルコキシ、アルキルまたは -NHCOO アルキルである、方法。

## 【請求項 3 0】

式 X L I I の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体または N - オキシドの調製方法であって、  
a. 式 X XXX V の化合物を式 X X X V I I I

## 【化103】

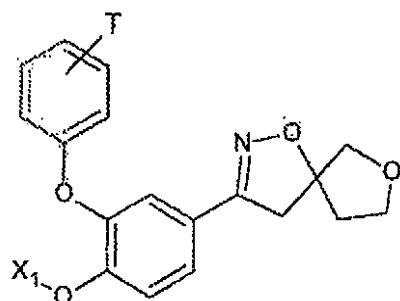


式XXXV

式XXXVI

の化合物と反応させて、式XXXIX

## 【化104】

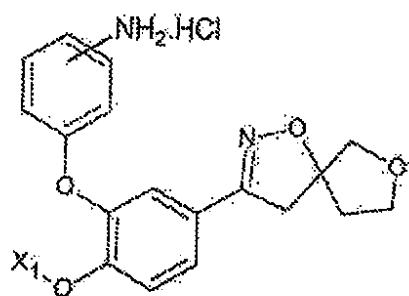


式XXXIX

の化合物を得ることと、

b. 式XXXIX (Tが-NHCOOアルキルである場合)の化合物を脱保護して、式XL

## 【化105】

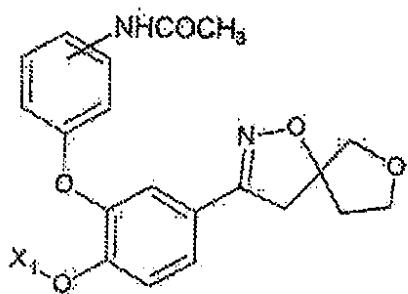


式XL

の化合物を得ることと、

c. 式XLの化合物をアシリ化して、式XLII

## 【化106】



式XLII

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、

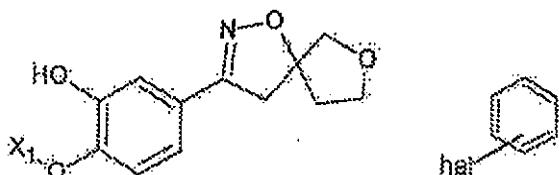
X 1 は請求項 1 において定義したとおりであり、

T はハロゲン、アルコキシ、アルキルまたは - N H C O O アルキルである、方法。

【請求項 3 1】

式 X L I V の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN - オキシドの調製方法であって、式 X X X V の化合物を式 X L I I I の化合物と反応させて、

【化 1 0 7】

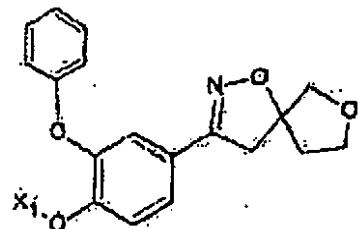


式 X X X V

式 X L I I I

式 X L I V

【化 1 0 8】



式 X L I V

(式中、hal は Br、Cl または I であり、

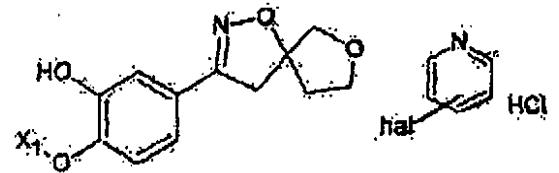
X 1 は請求項 1 において定義したとおりである)

の化合物を得ることを含む方法。

【請求項 3 2】

式 X L V I の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN - オキシドの調製方法であって、式 X X X V の化合物を式 X L V の化合物と反応させて、

【化 1 0 9】

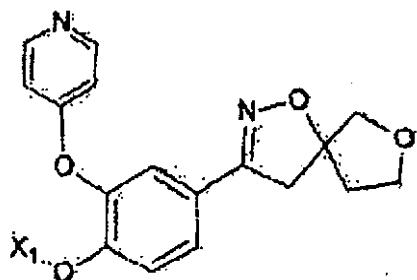


式 X X X V

式 X L V

式 X L V I

## 【化110】



式 X LV I

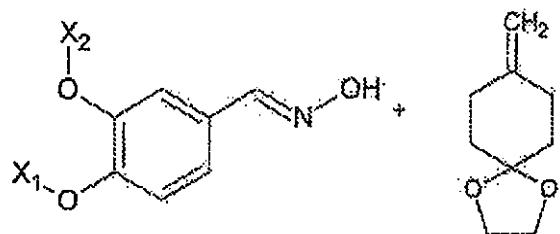
(式中、halはBr、ClまたはIであり、  
X1は請求項1において定義したとおりである)  
の化合物を得ることを含む方法。

## 【請求項33】

式 X LV IIの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

式 XXVの化合物を式 X LV IIの化合物と反応させて、

## 【化111】

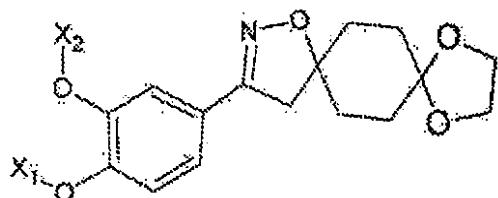


式 XXV

式 X LV III

## 式 X LV III

## 【化112】



式 X LV III

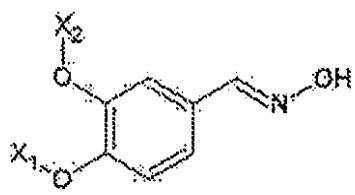
(式中、X1およびX2は請求項1において定義したとおりである)  
の化合物を得ることを含む方法。

## 【請求項34】

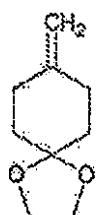
式 X L IXの化合物、および医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式 XXVの化合物を式 X LV IIIの化合物と反応させて、

## 【化113】



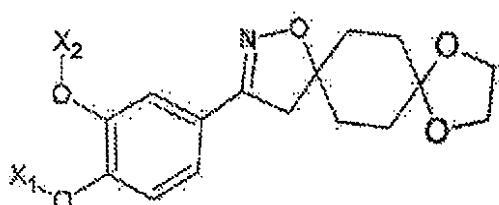
式 X X V



式 X L V I I

## 式 X L V I I I

## 【化114】

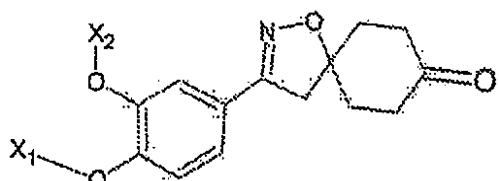


式 X L V I I I

の化合物を得ることと、

b. 式 X L V I I I の化合物を脱保護して、式 X L I X

## 【化115】



式 X L I X

の化合物を得ることと、

を含み、

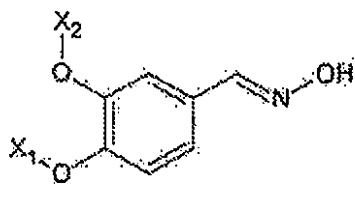
式中、X1およびX2は請求項1において定義したとおりである、方法。

## 【請求項35】

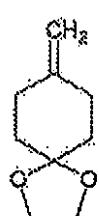
式Lの化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、エナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN-オキシドの調製方法であって、

a. 式 X X V の化合物を式 X L V I I の化合物と反応させて、

## 【化116】



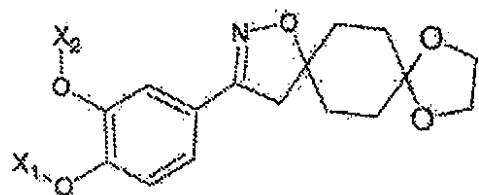
式 X X V



式 X L V I I

式 X L V I I I

【化 1 1 7】

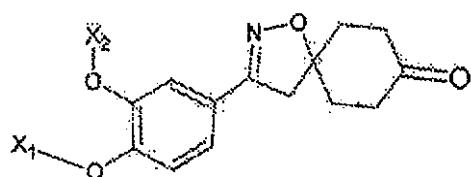


式 X L V I I I

の化合物を得ることと、

b. 式 X L V I I I の化合物を脱保護して、式 X L I X

【化 1 1 8】

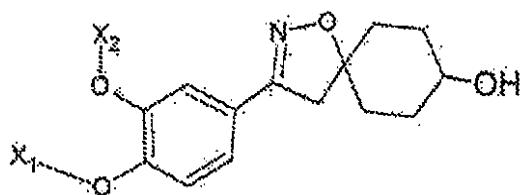


式 X L I X

の化合物を得ることと、

c. 式 X L I X の化合物の還元を行って、式 L

【化 1 1 9】



式 L

の化合物を得ることと、

を含み、

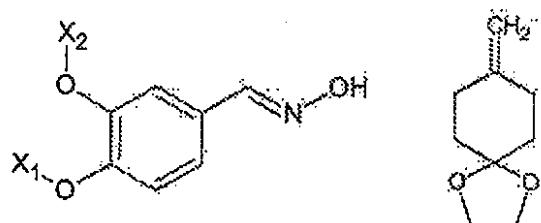
式中、X 1 および X 2 は請求項 1 において定義したとおりである、方法。

【請求項 3 6】

式 L I の化合物、およびその医薬的に許容される塩、医薬的に許容される溶媒和物、工ナンチオマー、ジアステレオマー、多形体またはN - オキシドの調製方法であって、

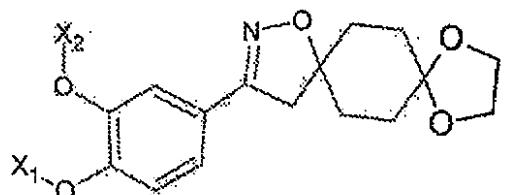
a. 式 X X V の化合物を式 X L V I I の化合物と反応させて、

【化120】



式 X L V I I I I

【化121】

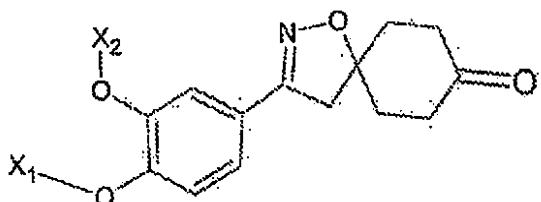


式 X L V I I I I

の化合物を得ることと、

b、式 X L V I I I I の化合物を脱保護して、式 X L I X

【化122】

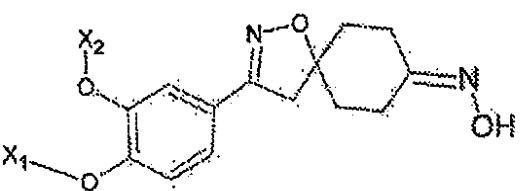


式 X L I X

の化合物を得ることと、

c、式 X L I X の化合物をヒドロキシリルアミン塩酸塩と反応させて、式 L I

【化123】



式 L I

の化合物を得ることと、

を含み、

式中、X 1 および X 2 は請求項 1 において定義されたのと同じである、方法。