(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4894518号
(P4894518)

(45)発行日　平成24年3月14日(2012.3.14)　(24)登録日　平成24年1月6日(2012.1.6)

(51)Int.Cl.		F I	
C07D 211/58	(2006.01)	C07D 211/58	CSP
C07D 213/76	(2006.01)	C07D 213/76	ZNA
C07D 401/12	(2006.01)	C07D 401/12	
C07D 401/14	(2006.01)	C07D 401/14	
C07D 405/12	(2006.01)	C07D 405/12	

請求項の数 6　(全 128 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号	特願2006-535240 (P2006-535240)
(86)(22)出願日	平成17年9月12日 (2005.9.12)
(86)国際出願番号	PCT/JP2005/017209
(87)国際公開番号	WO2006/030925
(87)国際公開日	平成18年3月23日 (2006.3.23)
審査請求日	平成20年8月1日 (2008.8.1)
(31)優先権主張番号	特願2004-264855 (P2004-264855)
(32)優先日	平成16年9月13日 (2004.9.13)
(33)優先権主張国	日本国(JP)
(31)優先権主張番号	特願2005-127359 (P2005-127359)
(32)優先日	平成17年4月26日 (2005.4.26)
(33)優先権主張国	日本国(JP)

(73)特許権者　000185983
小野薬品工業株式会社
大阪府大阪市中央区道修町２丁目１番５号
(74)代理人　100099759
弁理士　青木　篤
(74)代理人　100077517
弁理士　石田　敬
(74)代理人　100087871
弁理士　福本　積
(74)代理人　100087413
弁理士　古賀　哲次
(74)代理人　100117019
弁理士　渡辺　陽一
(74)代理人　100150810
弁理士　武居　良太郎

最終頁に続く

(54)【発明の名称】含窒素複素環誘導体およびそれらを有効成分とする薬剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

（１）　Ｎ－｛４－［（６－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－３－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；

（２）　Ｎ－｛４－［４－（｛４－［｛［（２－ヒドロキシブチル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；

（３）　Ｎ－｛４－［４－（｛４－［ブチル（｛［１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；

（４）　５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；

（５）　Ｎ－｛４－［４－（｛４－［｛［（トランス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；

（６）　Ｎ－［４－（４－｛［４－（３－ブテニル｛［（２－ヒドロキシブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］メタンスルホンアミド；

（７） Ｎ－ブチル－Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－（１－｛４－［４－（４－モルホリニルスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）ウレア；
（８） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（ブチル｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（９） Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［４－（メチルスルファニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１０） Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［３－（メチルスルファニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１１） Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［４－（メチルスルフィニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１２） Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［３－（メチルスルフィニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１３） Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１４） Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［３－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１５） Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－３－メトキシフェニル］メタンスルホンアミド；
（１６） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１７） ５－｛［（ブチル｛１－［（５－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－２－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１８） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１９） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（２０） ４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）ベンゼンスルホンアミド；
（２１） ４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－［２－（ジメチルアミノ）エチル］ベンゼンスルホンアミド；
（２２） Ｎ－｛４－［４－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（２３） ４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－メチルベンゼンスルホンアミド；

（２４） ４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ，Ｎ－ジメチルベンゼンスルホンアミド；
（２５） ４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－（２－メトキシエチル）ベンゼンスルホンアミド；
（２６） ４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルベンゼンスルホンアミド；
（２７） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（２８） ５－（｛［ブチル（１－｛４－［４－（４－モルホリニルスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（２９） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルアミノ）スルホニル］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（３０） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛２，６－ジメチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（３１） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［メチル（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（３２） ５－（｛［（１－｛４－［４－（アミノスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）（ブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（３３） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルアミノ）スルホニル］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（３４） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（ジメチルアミノ）スルホニル］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（３５） Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－３－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
（３６） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（３７） ４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］安息香酸；
（３８） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（３９） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（４０） ５－（｛［ブチル（１－｛４－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズ

アミド；
（４１） ４－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］安息香酸；
（４２） ４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－３－メトキシ安息香酸；
（４３） ４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－３－クロロ安息香酸；
（４４） ４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－３－ニトロ安息香酸；
（４５） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛３－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（４６） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛３－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（４７） ５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－メトキシフェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（４８） ４－｛［５－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝安息香酸；
（４９） Ｎ－（４－｛４－［（４－｛フェニル［（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（５０） ５－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－２－［（メチルスルホニル）アミノ］安息香酸；
（５１） ２－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］安息香酸；
（５２） Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（３，４－ジシアノフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（５３） Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（４－シアノ－２，５－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（５４） ５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－シアノフェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（５５） ３－（｛［［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（５６） ４－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ベンズアミド；
（５７） Ｎ－｛４－［４－（｛４－［ブチル（｛［２，４－ジフルオロ－５－（４－モルホリニルカルボニル）フェニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；

（５８） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ－（２－メトキシエチル）ベンズアミド；
（５９） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ，Ｎ－ジメチルベンズアミド；
（６０） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）ベンズアミド；
（６１） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（ブチル｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－３－クロロフェニル｝メタンスルホンアミド；
（６２） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（ブチル｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－３，５－ジメチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
（６３） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（６４） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２，６－ジメチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（６５） ５－［（｛２－ブチニル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（６６） ２，４－ジフルオロ－５－（｛［［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］（プロピル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（６７） Ｎ－｛４－［４－（｛４－［ブチル（｛［２，４－ジフルオロ－５－（ヒドロキシメチル）フェニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（６８） ２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（６９） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７０） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝（ペンチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（７１） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（ブチル｛［（１－エチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（７２） ５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７３） ２，４－ジフルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（７４） ２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝

（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（７５）　５－（｛［｛１－［（６－｛２，６－ジメチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７６）　５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７７）　５－（｛［｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７８）　Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド；
（７９）　Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド；
（８０）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２－クロロ－４－フルオロベンズアミド；
（８１）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２－クロロ－４－フルオロベンズアミド；
（８２）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］－２－メチルフェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（８３）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（８４）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（８５）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（８６）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（８７）　２－（５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロフェニル）アセトアミド；
（８８）　２－［２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド；
（８９）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（９０）　２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（９１）　５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ

｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（９２）２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（９３）Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（１，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（９４）４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－［２－（ジメチルアミノ）エチル］ベンゼンスルホンアミド；
（９５）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－１－オキシド－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（９６）５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－Ｎ－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（９７）５－｛［（ベンジル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（９８）メチル　４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－３－メトキシベンゾエート；
（９９）２，４－ジフルオロ－５－｛［（ヘキシル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド；
（１００）メチル　Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ピペリジン－１－イル］メチル｝フェノキシ）フェニル］－Ｎ－（メチルスルホニル）グリシネート；
（１０１）メチル　Ｎ－｛４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］ピペリジン－１－イル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝－Ｎ－（メチルスルホニル）グリシネート；
（１０２）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルアミノ）カルボニル］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１０３）５－（｛［［１－（｛６－［４－（アミノカルボニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１０４）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（ジメチルアミノ）カルボニル］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１０５）５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（４－モルホリニルカルボニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１０６）５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝フェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１０７）５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（｛［２－（ジメチルアミノ）エチル］アミノ｝カルボニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；

（１０８） ５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝－２，６－ジメチルフェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１０９） ５－（｛［（１－｛４－［４－（アミノカルボニル）－２－メトキシフェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）（ブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１１０） ５－｛［（ブチル｛１－［４－（２－メトキシ－４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝フェノキシ）ベンジル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１１１） ５－（｛［ブチル（１－｛４－［２－メトキシ－４－（４－モルホリニルカルボニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１１２） ［［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］（メチルスルホニル）アミノ］酢酸；
（１１３） ［｛４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝（メチルスルホニル）アミノ］酢酸；
（１２０） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１２１） ５－（｛［（１－｛４－［４－（アミノカルボニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）（ブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１２２） ５－（｛［ブチル（１－｛４－［４－（４－モルホリニルカルボニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１２３） ２－｛５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロフェニル｝アセトアミド；
（１２４） ２－｛５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロフェニル｝アセトアミド；
（１２５） ２－｛５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロフェニル｝アセトアミド；
（１２６） ２－［５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロフェニル］アセトアミド；
（１２７） ２－［２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド；
（１２８） ２－［２，４－ジフルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド；
（１２９） ２－［５－（｛［［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロフェニル］アセトアミド；
（１３０） Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－フェ

ニルウレア；
（１３１） Ｎ－［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－フェニルウレア；
（１３２） Ｎ－［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－フェニルウレア；
（１３３） ５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝－２－メチルフェノキシ）ピリジン－３－イル］メチル｝ピペリジン－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１３４） ５－（｛［［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１３５） ５－（｛［［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１３６） ５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２－フルオロベンズアミド；
（１３７） ５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２－フルオロベンズアミド；
（１３８） ２，４－ジフルオロ－５－｛［（ヘキシル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド；
（１３９） ２，４－ジフルオロ－５－｛［（（２－メチルベンジル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド；
（１４０） ２，４－ジフルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（１４１） ２，４－ジフルオロ－５－｛［（｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド；
（１４２） Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア；
（１４３） Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア；
（１４４） Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア；
（１４５） Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア；
（１４６） ２，４－ジフルオロ－５－［（｛ヘキシル［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ベンズアミド；
（１４７） Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メチル－４－

（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア；
（１４８）　Ｎ－［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－フェニルウレア；
（１４９）　５－｛［（ブチル｛１－［（２－メチル－６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１５０）　４－クロロ－２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（１５１）　４－クロロ－５－（｛［［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロベンズアミド；
（１５２）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－４－クロロ－２－フルオロベンズアミド；
（１５３）　５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－４－クロロ－２－フルオロベンズアミド；
（１５４）　５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－４－クロロ－２－フルオロベンズアミド；
（１５５）　５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－４－クロロ－２－フルオロベンズアミド；
（１５６）　Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［［（シクロヘキシルアミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１５７）　Ｎ－［４－（｛５－［（４－｛フェニル［（３－チエニルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］－２－ピリジニル｝オキシ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（１５８）　Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（アニリノカルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１５９）　Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［［（ベンジルアミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１６０）　Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（フェニル｛［（２－フェニルエチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（１６１）　Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１６２）　Ｎ－［４－（｛５－［（４－｛３－チエニル［（３－チエニルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］－２－ピリジニル｝オキシ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（１６３）　Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；

（１６４） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１６５） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１６６） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１６７） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１６８） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１６９） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７０） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７１） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７２） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７３） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７４） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７５） ２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（１７６） Ｎ－［４－（｛５－［（４－｛フェニル［（３－ピリジニルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］－２－ピリジニル｝オキシ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（１７７） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（アミノカルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７８） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（４－メトキシフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７９） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－メトキシフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１８０） ４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝安息

香酸；
（１８１） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１８２） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－フルオロ－４－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１８３） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－クロロ－４－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１８４） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１８５） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）アセトアミド；
（１８６） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３，５－ジメチル－４－イソキサゾリル）｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（１８７） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（１，３－ベンゾチアゾール－６－イル｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（１８８） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１８９） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［［（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イルアミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１９０） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１９１） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１９２） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（２－メトキシフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１９３） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（４－フルオロフェニル）｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（１９４） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（１９５） Ｎ’－（４－クロロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア；
（１９６） Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－（３－チエニル）ウレア；
（１９７） ２－クロロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスル

ホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（１９８）２－クロロ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（１９９）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロ－３－ニトロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（２００）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（｛［４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（２０１）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（｛［３－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（２０２）２－クロロ－５－（｛［［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（２０３）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（｛［４－クロロ－３－（４－モルホリニルカルボニル）フェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（２０４）２－クロロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）安息香酸；
（２０５）Ｎ’－（４－クロロ－３－ニトロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア；
（２０６）２－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド；
（２０７）２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（２０８）２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド；
（２０９）２－フルオロ－５－［（｛（３－フルオロフェニル）［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ベンズアミド；
（２１０）２－フルオロ－５－［（｛（３－フルオロフェニル）［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ベンズアミド；
（２１１）Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド；
（２１２）Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド；
（２１３）Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド；

（２１４） Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド；
（２１５） ２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド；
（２１６） ２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（２１７） ２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（２１８） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（２１９） Ｎ－（３－フルオロフェニル）－Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］ウレア；
（２２０） Ｎ－（３－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）ウレア；
（２２１） Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（２２２） Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（２２３） Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（２２４） ２－［４－（｛４－［［（｛４－フルオロ－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド；
（２２５） ２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（２２６） ２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（２２７） Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア；
（２２８） ２－［４－（｛４－［（｛［３－（アセチルアミノ）－４－フルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド；
（２２９） Ｎ－（３－メチル－４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（２３０） Ｎ－（３－クロロ－４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－

ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（２３１）　Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）エタンスルホンアミド；
（２３２）　Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－メチルフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（２３３）　２－フルオロ－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド；
（２３４）　２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド；
（２３５）　Ｎ－（２－フルオロ－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝フェニル）アセトアミド；
（２３６）　Ｎ－（２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝フェニル）アセトアミド；
（２３７）　２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－Ｎ－メチルベンズアミド；
（２３８）　Ｎ－（２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝フェニル）アセトアミド；
（２３９）　Ｎ－［５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（３－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロフェニル］アセトアミド；
（２４０）　２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（２４１）　５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロベンズアミド；
（２４２）　Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝エタンスルホンアミド；
（２４３）　２－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド；
（２４４）　２－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド；
（２４５）　２－｛［５－（｛４－［（｛［３－（アセチルアミノ）－４－フルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（３－フルオロフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド；
（２４６）　４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－Ｎ－（２－メトキシエチル）ベンズアミド；

（２４７） Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（４－モルホリニルカルボニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア；
（２４８） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－アミノ－４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（２４９） Ｎ－［２－クロロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］メタンスルホンアミド；
（２５０） Ｎ－［２－クロロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド；および
（２５１） Ｎ－［２－クロロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド
からなる群より選択される化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物。
【請求項２】
化合物が、
（２７） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（３６） ５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（６３） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（６９） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７２） ５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７６） ５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７９） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド；
（８４） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（１３０） Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－フェニルウレア；
（１４９） ５－｛［（ブチル｛１－［（２－メチル－６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１６８） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝

フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７１） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１７５） ２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（１８１） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１８４） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１８５） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）アセトアミド；
（１９２） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（２－メトキシフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド；
（１９４） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；
（２１１） Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド；
（２１８） Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド；および
（２３１） Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）エタンスルホンアミド；
からなる群より選択される請求項１記載の化合物。
【請求項３】
化合物が、
（３８） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（６３） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（６８） ２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド；
（６９） ５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７２） ５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７６） ５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ

｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（７７）　５－（｛［｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（８０）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２－クロロ－４－フルオロベンズアミド；
（８１）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２－クロロ－４－フルオロベンズアミド；
（８３）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（８４）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（８５）　５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド；
（１２０）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；
（１４９）５－｛［（ブチル｛１－［（２－メチル－６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド；および
（２３３）２－フルオロ－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド；
からなる群より選択される請求項１記載の化合物。

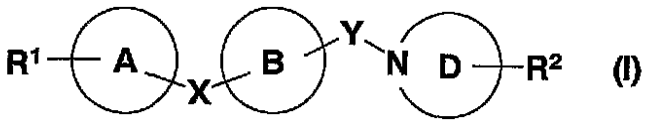
【請求項４】
５－｛［（ブチル｛１－［（２－メチル－６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド、その塩、またはそれらの溶媒和物。

【請求項５】
５－｛［（ブチル｛１－［（２－メチル－６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または５－｛［（ブチル｛１－［（２－メチル－６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・二塩酸塩。

【請求項６】
請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物、その塩、またはそれらの溶媒和物を含有してなる医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】
本発明は、医薬として有用な含窒素複素環誘導体およびそれらを有効成分とする薬剤に関する。
さらに詳しく言えば、本発明は、
（１）一般式（Ｉ）



(I)

（式中、すべての記号は後記と同じ意味を表す。）
で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグ、
（２）一般式（Ｉ）で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグを有効成分として含有するＣＣＲ５介在性疾患の予防および／または治療剤、および
（３）それらの製造方法に関する。

【背景技術】

ケモカインは、白血球走化性、活性化作用を有し、ヘパリン結合性の強い内因性の塩基性タンパク質として知られている。現在、ケモカインは炎症ならびに免疫反応時の特異的白血球の浸潤を制御するのみならず、発生、生理的条件下でのリンパ球のホーミング、血球前駆細胞、体細胞の移動にも関わると考えられている。

血球細胞は種々のサイトカインによって、その分化、増殖、および細胞死が制御されている。生体内において炎症は局所的にみられ、リンパ球の分化、成熟等はある特定の部位で行なわれている。すなわち、必要とされる種々の細胞が、ある特定の部位に移動、集積して、一連の炎症や免疫反応が起こる。従って、細胞の分化、増殖や死に加えて、細胞の移動も免疫系にとって必要不可欠な現象である。

生体内での血球細胞の移動は、まず、発生過程において、大動脈－生殖原基－中腎（ａｏｒｔａ－ｇｏｎａｄ－ｍｅｓｏｎｅｐｈｒｏｓ；ＡＧＭ）領域に始まる造血が胎児肝を経て、骨髄での永久造血へと移行することから始まる。さらに、胎児肝、骨髄から胸腺へと、Ｔ細胞、胸腺樹状細胞の前駆細胞が移動し、胸腺環境下で細胞分化する。クローン選択を受けたＴ細胞は、二次リンパ組織へ移動し、末梢における免疫反応に関与する。抗原を捕らえて、活性化、分化した皮膚のランゲルハンス細胞は、局所リンパ節のＴ細胞領域に移動し、樹状突起細胞としてナイーブＴ細胞を活性化する。メモリーＴ細胞はリンパ管、血管を経て、再びリンパ節にホーミングする。また、Ｂ細胞、腸管上皮内Ｔ細胞、γδＴ細胞、ＮＫＴ細胞、樹状細胞は、骨髄より胸腺を経ずに移動、分化し、免疫反応に関与する。

ケモカインは、このような種々の細胞の移動に深く関与している。また、ケモカイン受容体は、種々の特異的な細胞において、ある特定した時期に発現し、そのエフェクター細胞がケモカインの産生される個所に集積するというメカニズムを通じて、炎症、免疫反応の制御に大きく関与している。

例えば、移植臓器の拒絶反応、自己免疫疾患等においては、ケモカイン受容体であるＣＣＲ５が重要な役割を担っていることを示唆する、ＣＣＲ５ノックアウトマウスを用いた動物モデルでの検討が報告されている（Ｔｒａｎｓｐｌａｎｔａｔｉｏｎ，２００１年，第７２巻，第７号，１１９９－１２０５頁、Ｄｉａｂｅｔｅｓ，２００２年，第５１巻，第８号，２４８９－２４９５頁、Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｖｉｒｏｌｏｇｙ，２００３年，第７７巻，第１号，１９１－１９８頁、Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ，２０００年，第１６４巻，第１２号，６３０３－６３１２頁参照）。また、不活性型ＣＣＲ５を発現するヒトと野生型ＣＣＲ５を発現するヒトの、疾患に対する罹患のリスクや移植における移植片の生着期間等を比較した報告もある（Ｔｈｅ　Ｌａｎｃｅｔ，２００１年，第３５７巻，１７５８－１７６１頁、Ａｒｔｈｒｉｔｉｓ　＆　Ｒｈｅｕｍａｔｉｓｍ，１９９９年，第４２巻，第５号，９８９－９９２頁、Ｔｈｅ　Ｌａｎｃｅｔ，１９９９年，第３５４巻，１２６４－１２６５頁、Ｅｕｒｏｐｅａｎ　Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｉｍｍｕｎｏｇｅｎｅｔｉｃｓ，２００２年，第２９巻，第６号，５２５－５２８頁参照）。しかし、これらの報告においては、疾患へのＣＣＲ５の関与は示唆するものの、ＣＣＲ５に拮抗する薬物の効果については言及されていない。

現在、移植領域の疾患においては維持免疫抑制療法が行われており、その際、カルシニューリン阻害薬であるシクロスポリンあるいはタクロリムス（ＦＫ５０６）が、各種免疫抑制薬（例えば、ＴＯＲ（ｔａｒｇｅｔ　ｏｆ　ｒａｐａｍｙｃｉｎ）阻害薬であるシロリムス（ラパマイシン）、非特異的抗炎症薬であるコルチコステロイド、抗増殖薬であるアザチオプリンおよびミコフェノレートモフェチル等）と併用して用いられるが、慢性拒絶反応や重篤な副作用がしばしば発現することから、既存の薬剤に比べてより長期的な移植片の生着と副作用を軽減した有用な免疫抑制薬が求められている。

また、自己免疫疾患やアレルギー性疾患の治療には、抗炎症薬や免疫機能を調節する薬剤（例えば、シクロオキシゲナーゼ（ＣＯＸ）阻害作用を有する非ステロイド抗炎症薬（ＮＳＡＩＤｓ）、疾患修飾性抗リウマチ薬（ＤＭＡＲＤｓ）、ステロイド剤等）が用いられるが、その効果が強いものほど副作用も強く、また、これらの薬剤による治療は対症療法に過ぎず、疾患の根本的な治療には至らないことが示唆されている。

一方、ヒト免疫不全ウイルス（以下、ＨＩＶと略記することがある。）感染によって引き起こされる後天性免疫不全症候群（以下、エイズまたはＡＩＤＳと略記することがある。）は、近年最もその治療法を切望されている疾患の一つである。主要な標的細胞であるＣＤ４陽性細胞にＨＩＶの感染が一度成立すると、ＨＩＶは患者の体内で増殖をくり返し、やがては免疫機能を司るＴ細胞を壊滅的に破壊する。この過程で徐々に免疫機能が低下し、発熱、下痢、リンパ節の腫脹等の様々な免疫不全状態を示すようになり、カリニ肺炎等の種々の日和見感染症を併発し易くなる。このような状態がエイズの発症であり、カポジ肉腫等の悪性腫瘍を誘発し、重篤化することはよく知られている。

現在、エイズに対する各種の予防および／または治療方法としては、例えば、（１）逆転写酵素阻害薬やプロテアーゼ阻害薬の投与によるＨＩＶの増殖抑制、（２）免疫賦活作用のある薬物の投与による日和見感染症の予防、緩和等が試みられている。

ＨＩＶは、免疫系の中枢を司るヘルパーＴ細胞に主に感染する。その際、Ｔ細胞の膜上に発現している膜タンパクＣＤ４を利用することは、１９８５年より知られている（Ｃｅｌｌ，５２巻，６３１頁（１９８５））。ＣＤ４分子は４３３個のアミノ酸残基からなり、成熟ヘルパーＴ細胞以外にマクロファージ、一部のＢ細胞、血管内皮細胞、皮膚組織のランゲルハンス細胞、リンパ組織にある樹状細胞、中枢神経系のグリア細胞等で発現が見られる。しかし、ＣＤ４分子のみではＨＩＶの感染が成立しないことが明らかになるにつれて、ＨＩＶが細胞に感染する際にかかわるＣＤ４分子以外の因子の存在の可能性が示唆されるようになった。

ＲＡＮＴＥＳ、ＭＩＰ－１α、ＭＩＰ－１βの受容体であるＣＣＲ５は、マクロファージ指向性（Ｒ５）ＨＩＶが感染する際に利用されることが発見された（Ｓｃｉｅｎｃｅ，２７２巻，１９５５頁（１９９６））。

従って、ＨＩＶとＣＣＲ５を奪い合うことのできるもの、あるいはＨＩＶに結合し、該ウイルスがＣＣＲ５に結合できない状態にさせるものは、ＨＩＶ感染阻害薬となり得るはずである。

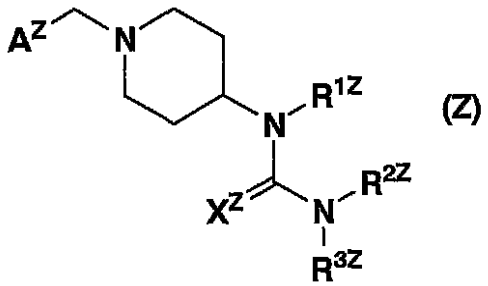
また、呼吸器合胞体（多核体）ウイルス（以下、ＲＳＶと略記することがある。）の感染においてもＣＣＲ５が利用されている可能性を示す報告もある。

さらに、動脈硬化斑においてＣＣＲ５が高発現しているとの報告もあり、心血管疾患の治療薬としても有用であると考えられる。

以上から、ケモカイン（例えば、ＲＡＮＴＥＳ、ＭＩＰ－１α、ＭＩＰ－１β等）受容体、特にＣＣＲ５は、炎症、免疫疾患、感染症（例えば、ＨＩＶ感染症、ＲＳＶ感染症等）、および心血管疾患に深く関与していると考えられる。例えば、各種炎症性疾患（喘息、腎炎、腎症、肝炎、関節炎、関節リウマチ、鼻炎、結膜炎、潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患等）、免疫疾患（自己免疫疾患、移植臓器の拒絶反応（固形臓器移植片の拒絶、糖尿病における膵島細胞移植の拒絶、移植片対宿主病（ＧＶＨＤ（ｇｒａｆｔ－ｖｅｒｓｕｓ－ｈｏｓｔ　ｄｉｓｅａｓｅ））等）、免疫抑制、乾癬、多発性硬化症等）、感染症（ヒト免疫不全ウイルス感染症、後天性免疫不全症候群、ＲＳＶ感染症等）、アレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、アレルギー性好

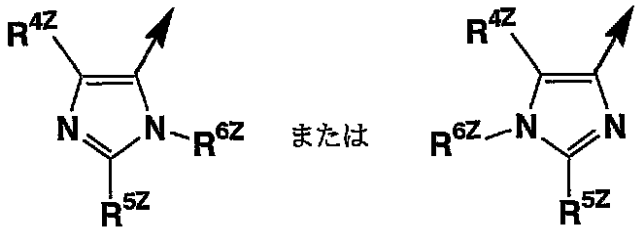
酸球性胃腸症等）、心血管疾患（動脈硬化症、虚血再灌流傷害の抑制等）、急性呼吸窮迫症候群、細菌感染に伴うショック、糖尿病、癌転移等に関与していると考えられる。

一般式（Ｚ）



(Z)

（式中、Ｒ^{1Z}は水素原子またはＣ１～１２アルキル基を表し、Ｒ^{2Z}およびＲ^{3Z}はそれぞれ独立して、水素原子またはＣ１～１２アルキル基を表し、Ｘ^{Z}は窒素原子または酸素原子を表し、Ａ^{Z}は



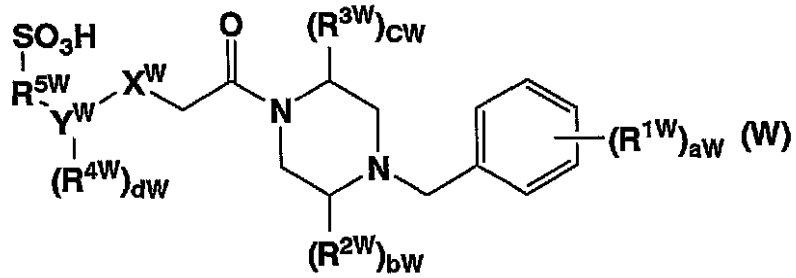
または

（式中、Ｒ^{4Z}は水素原子、Ｃ１～１２アルキル基、Ｃ３～８シクロアルキル基、アリール、置換されたアリール、アリール－Ｃ（＝Ｏ）－、またはアリール－ＣＨ（ＯＨ）－を表し、Ｒ^{5Z}は水素原子、Ｃ１～１２アルキル基、Ｃ１～４アルコキシ基、ハロゲン原子、またはＣＯＲを表し、Ｒ^{6Z}は水素原子、Ｃ１～１２アルキル基、または置換されたＣ１～４アルキル基を表す。）

を表す。ただし、各記号の定義は、一部を抜粋したものである。）

で示されるアミノピペリジン誘導体がケモカイン受容体阻害剤として有用である旨の報告がある（ＷＯ０２／０７９１８６号パンフレット参照）。

また、一般式（Ｗ）



(W)

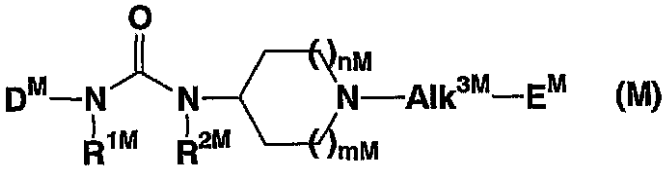
（式中、Ｘ^{W}は－Ｏ－、－Ｓ－、－ＣＨ$_2$－または－ＮＲ^{6}－を表し、Ｙ^{W}はＣ６～１０アリールまたはＣ２～９ヘテロアリールを表し、Ｒ^{1W}は水素原子、－ＯＨ、ハロゲン原子、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいＣ１～８アルキル基等から選ばれ、Ｒ^{2W}およびＲ^{3W}は水素原子、オキソ基、１～３個のフッ素原子で置換されていてもよいＣ１～８アルキル基等から選ばれ、Ｒ^{4W}は水素原子、－ＯＨ、ハロゲン原子、－ＣＮ等から選ばれ、Ｒ^{5W}はＣ１～８アルキル基を表し、ａＷは０～５を表し、ｂＷは０～２を表し、ｃＷは０～２を表し、およびｄＷは０～４を表す。ただし、各記号の定義は、一部を抜粋したものである。）

で示されるスルホン酸化合物、その薬理学的に許容な塩およびそのプロドラッグがＣＣＲ１の選択的な拮抗薬であることが開示されている（ＷＯ０２／１０２７８７号パンフレット参照）。

さらに、ＣＣＲ５拮抗薬として、１－（４－ピリジル）－ピペラジン誘導体が開示されている（ＵＳ６，３９１，８６５号明細書参照）。

一方、トリアザスピロ［５．５］ウンデカン誘導体化合物、それらの四級アンモニウム塩、それらのＮ－オキシド体またはそれらの薬理学的に許容される塩が、ケモカイン／ケモカイン受容体（ＣＣＲ）の作用を制御することにより、各種炎症性疾患、喘息、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー疾患（アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、アレルギー性好酸球性胃腸症等）、腎炎、腎症、肝炎、関節炎、関節リウマチ、乾癬、鼻炎、結膜炎、虚血再灌流傷害の抑制、多発性硬化症、潰瘍性大腸炎、急性呼吸窮迫症候群、細菌感染に伴うショック、糖尿病、自己免疫疾患、移植臓器の拒絶反応、免疫抑制、癌転移、後天性免疫不全症候群の予防および／または治療剤として有用であることが報告されている（ＷＯ０１／０４０２２７号パンフレット参照）。

また、一般式（Ｍ）



（式中、ｍＭおよびｎＭは同一または異なって、それぞれ０、または１～２の整数を、Ａｌｋ^{3M}は結合手、または直鎖または分枝鎖のＣ１～６アルキレン基を、Ｒ^{1M}およびＲ^{2M}は同一または異なって、水素原子または直鎖または分枝鎖のＣ１～６アルキル基を、Ｄ^{M}は置換されていてもよい芳香環または複素芳香環を、Ｅ^{M}は置換されていてもよいＣ７～１０シクロアルキル基、Ｃ７～１０シクロアルキレン基、またはＣ７～１０多環式脂肪族基を表す。）

で示される化合物がＣＸＣＲ３調節剤であることが記載されている（ＷＯ０３／０７０２４２号パンフレット参照）。

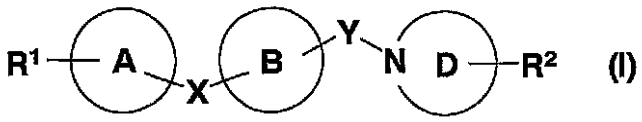
【発明の開示】

ＣＣＲ５拮抗作用を有する化合物は、ＣＣＲ５介在性疾患の予防および／または治療薬として有用であり、安全なＣＣＲ５拮抗薬の開発が切望されている。

本発明者らは、ケモカイン受容体、特にＣＣＲ５に特異的に結合し、拮抗する化合物を見出すべく鋭意検討を重ねた結果、一般式（Ｉ）で示される本発明化合物がこの目的にかなうことを見出し、本発明を完成した。

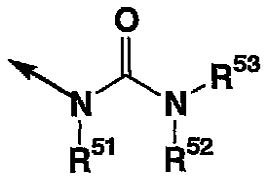
すなわち、本発明は、

［１］　一般式（Ｉ）

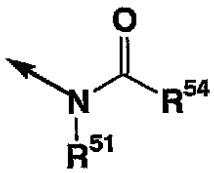


（式中、Ｒ^{1}は、（１）－Ｎ（Ｒ^{1A}）ＳＯ$_2$－Ｒ^{1B}、（２）－ＳＯ$_2$ＮＲ^{1C}Ｒ^{1D}、（３）－ＣＯＯＲ^{1E}、（４）－ＯＲ^{1F}、（５）－Ｓ（Ｏ）$_m$Ｒ^{1G}、（６）－ＣＯＮＲ^{1H}Ｒ^{1J}、（７）－ＮＲ^{1K}ＣＯＲ^{1L}、または（８）シアノ基を表し（基中、ｍは０、１または２を表し、Ｒ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{1E}、Ｒ^{1F}、Ｒ^{1G}、Ｒ^{1H}、Ｒ^{1J}、Ｒ^{1K}およびＲ^{1L}はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基または置換基を有していてもよい３～１５員複素環基を表す。ただし、Ｒ^{1C}とＲ^{1D}またはＲ^{1H}とＲ^{1J}は、それらが結合する窒素原子と一緒になって置換基を有していてもよい含窒素複素環を形成してもよいものとする。）、ＸおよびＹはそれぞれ独立して、結合手または主鎖の原子数１～３のスペーサーを表し、環Ａおよび環Ｂは同一または異なって、さらに置換基を有していてもよい３～１５員炭素環または複素環を表し、環Ｄは、さらに置換基を有していてもよい３～１５員含窒素複素環を表し、Ｒ^{2}は、（１）水素原子、（２）置換基を有していてもよい炭化水素基、（３）シアノ基、（４）保護されていてもよい水酸基、（５）置換基を有していてもよいアミノ基、（６）オ

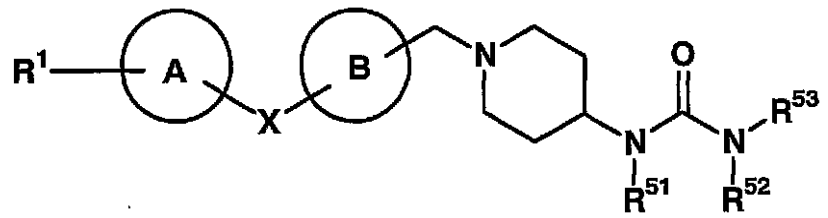
キソ基、（７）置換基を有していてもよい３～１５員複素環基、または（８）＝Ｎ－ＯＲ^{6}（基中、Ｒ^{6}は、水素原子またはＣ１～４アルキル基を表す。）を表す。）
で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグ；
［２］　ＸおよびＹがそれぞれ独立して、結合手、または（１）－ＣＲ^{7}Ｒ^{8}－、（２）－ＮＲ^{9}－、（３）－ＣＯ－、（４）－Ｏ－、（５）－Ｓ－、（６）－ＳＯ－、（７）－ＳＯ$_{2}$－、および（８）－Ｃ（＝Ｎ－ＯＲ^{10}）－（基中、Ｒ^{7}およびＲ^{8}はそれぞれ独立して、水素原子、Ｃ１～４アルキル基、－ＯＲ^{11}、またはフェニル基を表し、Ｒ^{9}は、水素原子、Ｃ１～４アルキル基、またはフェニル基を表し、Ｒ^{10}およびＲ^{11}はそれぞれ独立して、水素原子またはＣ１～４アルキル基を表す。）から１～２個選ばれる組み合わせからなる２価基である前項［１］記載の化合物；
［３］　Ｘが、結合手、－Ｏ－または－ＣＨ$_{2}$－である前項［２］記載の化合物；
［４］　ＹがＣ１～２アルキレン基である前項［２］記載の化合物；
［５］　環Ｄが、さらに置換基を有していてもよい５～１０員含窒素複素環である前項［１］記載の化合物；
［６］　環Ｄが、さらに置換基を有していてもよいトロパン、ピロリジン、ピペリジンまたはアゼパン環である前項［５］記載の化合物；
［７］　環Ｄが、さらに置換基を有していてもよいピペリジン環である前項［６］記載の化合物；
［８］　環Ａおよび環Ｂが、同一または異なって、さらに置換基を有していてもよい５～６員芳香環である前項［１］記載の化合物；
［９］　Ｒ^{2}が、



（式中、矢印は環Ｄとの結合位置を表し、Ｒ^{51}、Ｒ^{52}およびＲ^{53}はそれぞれ独立して、（１）水素原子、（２）置換基を有していてもよい炭化水素基、（３）置換基を有していてもよい３～１５員複素環基、（４）置換基を有していてもよいＣ１～４アルコキシ基、（５）置換基を有していてもよいフェノキシ基、または（６）置換基を有していてもよいベンジルオキシ基を表す。）
である前項［１］記載の化合物；
［１０］　Ｒ^{2}が、



（式中、矢印は環Ｄとの結合位置を表し、Ｒ^{51}およびＲ^{54}はそれぞれ独立して、（１）水素原子、（２）置換基を有していてもよい炭化水素基、（３）置換基を有していてもよい３～１５員複素環基、（４）置換基を有していてもよいＣ１～４アルコキシ基、（５）置換基を有していてもよいフェノキシ基、または（６）置換基を有していてもよいベンジルオキシ基を表す。）
である前項［１］記載の化合物；
［１１］　一般式（Ｉｂ）



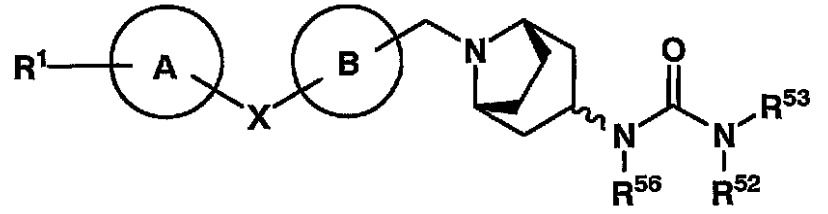
(Ib)

（式中、すべての記号は前項［１］または［９］記載と同じ意味を表す。）
で示される前項［１］記載の化合物；

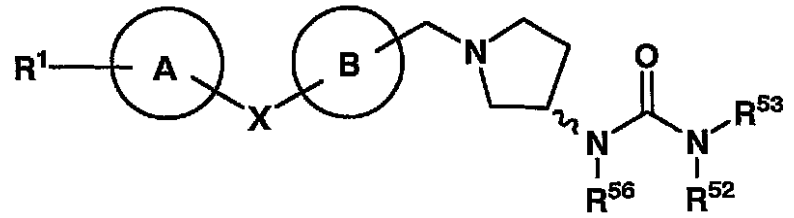
［１２］　R^{51}で示される置換基を有していてもよい炭化水素基または置換基を有していてもよい３～１５員複素環基が、置換基を有していてもよい芳香環である前項［９］記載の化合物；

［１３］　置換基を有していてもよい芳香環が、ベンゼン、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキサジアゾール、またはチアジアゾール環である前項［１２］記載の化合物；

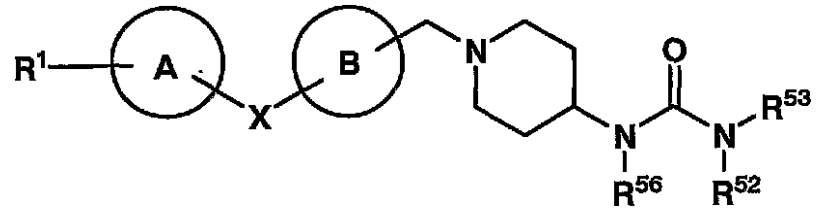
［１４］　一般式（Ｉｅ）、一般式（Ｉｆ）、一般式（Ｉｇ）、または一般式（Ｉｈ）



(Ie)

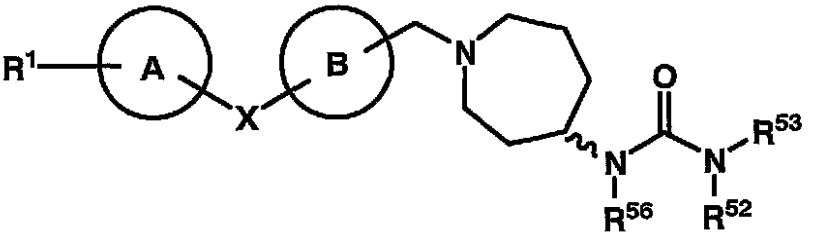


(If)



(Ig)

または



(Ih)

（式中、 はβ配置を表し、 はα配置、β配置またはそれらの混合物を表し、R^{56}は置換基を有していてもよい芳香環を表し、その他の記号は前項［１］または［９］記載と同じ意味を表す。）
で示される化合物である前項［１２］記載の化合物；

［１５］　R^{51}で示される置換基を有していてもよい炭化水素基が、Ｃ１～１５アル

キル基である前項［１１］記載の化合物；
［１６］ （１）５－（｛［ブチル（１－｛４－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド、（２）５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド、（３）５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝フェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド、（４）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド、（５）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２－クロロ－４－フルオロベンズアミド、（６）２－（５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロフェニル）アセトアミド、（７）５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド、（８）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド、または（９）５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルアミノ）スルホニル］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミドである前項［１５］記載の化合物；
［１７］ Ｒ^{51}で示される芳香環が、芳香族性を有する単環式炭素環または単環式複素環である前項［１２］記載の化合物；
［１８］ （１）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド、（２）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（３）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（４）Ｎ－［４－（｛５－［（４－｛３－チエニル［（３－チエニルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］－２－ピリジニル｝オキシ）フェニル］メタンスルホンアミド、（５）２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（６）Ｎ－｛４－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］フェニル｝メタンスルホンアミド、（７）４－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－Ｎ－［２－（４－モルホリニル）エチル］ベンゼンスルホンアミド、（８）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（９）２－クロロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（１０）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（｛［４－クロロ－３－（４－モルホリニルカルボニル）フェニル］アミノ｝カルボニル

）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１１）２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド、（１２）Ｎ－（３－フルオロフェニル）－Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］ウレア、（１３）２－［４－（｛４－［［（｛４－フルオロ－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（１４）２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（１５）２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（１６）２－［４－（｛４－［（｛［３－（アセチルアミノ）－４－フルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（１７）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１８）Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド、（１９）Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド、または（２０）Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－フェニルウレアである前項［１７］記載の化合物；

［１９］　２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド、またはＮ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミドである前項［１１］記載の化合物；

［２０］　５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、またはＮ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）アセトアミドである前項［１１］記載の化合

物；

［２１］　２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩、Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩、Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩、５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、またはＮ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）アセトアミド・塩酸塩である前項［１］記載の化合物；

［２２］　前項［１］記載の一般式（Ｉ）で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグを含有してなる医薬組成物；

［２３］　ケモカイン受容体拮抗剤である前項［２２］記載の医薬組成物；

［２４］　ＣＣＲ５拮抗剤である前項［２３］記載の医薬組成物；

［２５］　ＣＣＲ５介在性疾患の予防および／または治療剤である前項［２４］記載の医薬組成物；

［２６］　ＣＣＲ５介在性疾患が、感染症、免疫疾患、炎症性疾患および／または心血管疾患である前項［２５］記載の医薬組成物；

［２７］　ＣＣＲ５介在性疾患が、ヒト免疫不全ウイルス感染症、後天性免疫不全症候群、呼吸器合胞体ウイルス感染症、移植臓器の拒絶反応、多発性硬化症、炎症性腸疾患および／または喘息である前項［２６］記載の医薬組成物；

［２８］　免疫疾患が、移植臓器の拒絶反応である前項［２６］記載の医薬組成物；

［２９］　感染症、免疫疾患、炎症性疾患および／または心血管疾患の予防および／または治療剤である前項［２２］記載の医薬組成物；

［３０］　前項［１］記載の一般式（Ｉ）で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグと、逆転写酵素阻害薬、プロテアーゼ阻害薬、インテグラーゼ阻害薬、ＣＣＲ２拮抗薬、ＣＣＲ３拮抗薬、ＣＣＲ４拮抗薬、ＣＣＲ５拮抗薬、ＣＸＣＲ３拮抗薬、ＣＸＣＲ４拮抗薬、フュージョン阻害薬、ＨＩＶの表面抗原に対する抗体、およびＨＩＶのワクチンから選択される１種以上の薬とを組み合わせてなる医薬；

［３１］　前項［１］記載の一般式（Ｉ）で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグと、免疫抑制薬、非ステロイド系抗炎症薬、疾患修飾性抗リウマチ薬、ステロイド剤、消炎酵素剤、軟骨保護薬、Ｔ細胞阻害薬、ＴＮＦα阻害薬、プロスタグランジン合成酵素阻害薬、ＩＬ－１阻害薬、ＩＬ－６阻害薬、インターフェロンγ作動薬、プロスタグランジン類、ホスホジエステラーゼ阻害薬、およびメタロプロテイナーゼ阻害薬から選択される１種以上の薬とを組み合わせてな

る医薬；

［３２］　前項［１］記載の一般式（Ｉ）で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグの有効量を哺乳動物に投与することを特徴とする哺乳動物におけるＣＣＲ５介在性疾患の予防および／または治療方法；

［３３］　ＣＣＲ５介在性疾患の予防および／または治療剤を製造するための、前項［１］記載の一般式（Ｉ）で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグの使用；

［３４］　細胞遊走阻害剤である前項［２２］記載の医薬組成物；および

［３５］　前項［１］記載の一般式（Ｉ）で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグの製造方法に関する。

R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{1E}、R^{1F}、R^{1G}、R^{1H}、R^{1J}、R^{1K}およびR^{1L}で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」としては、（ａ）Ｃ１～１５のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル基等）、（ｂ）Ｃ３～８のシクロアルキル基（例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル基等）、（ｃ）Ｃ２～１０のアルケニル基（例えばビニル、アリル、２－メチルアリル、２－ブテニル、３－ブテニル、３－オクテニル基等）、（ｄ）Ｃ２～１０のアルキニル基（例えば、エチニル、２－プロピニル、３－ヘキシニル基等）、（ｅ）Ｃ３～１０のシクロアルケニル基（例えばシクロプロペニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル基等）、（ｆ）Ｃ６～１４のアリール基（例えば、フェニル、ナフチル基等）、（ｇ）Ｃ７～１６のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル基等）、（ｈ）（Ｃ３～８のシクロアルキル）－（Ｃ１～４のアルキル）基（例えば、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル、シクロヘキシルプロピル、１－メチル－１－シクロヘキシルメチル、またはシクロプロピルエチル基等）等が挙げられる。

R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{1E}、R^{1F}、R^{1G}、R^{1H}、R^{1J}、R^{1K}およびR^{1L}で示される「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」における「３～１５員複素環」としては、「３～１５員不飽和複素環」、「３～１５員飽和複素環」が挙げられる。この「３～１５員不飽和複素環」としては、例えばピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、アゼピン、ジアゼピン、フラン、ピラン、オキセピン、チオフェン、チオピラン、チエピン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキサジアゾール、オキサジン、オキサジアジン、オキサゼピン、オキサジアゼピン、チアジアゾール、チアジン、チアジアジン、チアゼピン、チアジアゼピン、インドール、イソインドール、インドリジン、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、イソベンゾチオフェン、ジチアナフタレン、インダゾール、キノリン、イソキノリン、キノリジン、プリン、フタラジン、プテリジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、クロメン、ベンゾオキセピン、ベンゾオキサゼピン、ベンゾオキサジアゼピン、ベンゾチエピン、ベンゾチアゼピン、ベンゾチアジアゼピン、ベンゾアゼピン、ベンゾジアゼピン、ベンゾフラザン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾトリアゾール、カルバゾール、β－カルボリン、アクリジン、フェナジン、ジベンゾフラン、キサンテン、ジベンゾチオフェン、フェノチアジン、フェノキサジン、フェノキサチイン、チアンスレン、フェナントリジン、フェナントロリン、ペリミジン、ピロリン、イミダゾリン、トリアゾリン、テトラゾリン、ピラゾリン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、ジヒドロピラジン、テトラヒドロピラジン、ジヒドロピリミジン、テトラヒドロピリミジン、ジヒドロピリダジン、テトラヒドロピリダジン、ジヒドロアゼピン、テトラヒドロアゼピン、ジヒドロジアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、ジヒドロフラン、ジヒドロピラン、ジヒドロオキセピン、テトラヒドロオキセピン、ジヒドロチオフェン、ジヒドロチオピラン、ジヒドロチエピン、テトラヒ

ドロチエピン、ジヒドロオキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、ジヒドロチアゾール、ジヒドロイソチアゾール、ジヒドロフラザン、ジヒドロオキサジアゾール、ジヒドロオキサジン、ジヒドロオキサジアジン、ジヒドロオキサゼピン、テトラヒドロオキサゼピン、ジヒドロオキサジアゼピン、テトラヒドロオキサジアゼピン、ジヒドロチアジアゾール、ジヒドロチアジン、ジヒドロチアジアジン、ジヒドロチアゼピン、テトラヒドロチアゼピン、ジヒドロチアジアゼピン、テトラヒドロチアジアゼピン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、ジヒドロイソベンゾチオフェン、ジヒドロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、ベンゾオキサチアン、ジヒドロベンゾオキサジン、ジヒドロベンゾチアジン、ピラジノモルホリン、ジヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、ジヒドロベンゾアゼピン、テトラヒドロベンゾアゼピン、ジヒドロベンゾジアゼピン、テトラヒドロベンゾジアゼピン、ベンゾジオキセパン、ジヒドロベンゾオキサゼピン、テトラヒドロベンゾオキサゼピン、ジヒドロカルバゾール、テトラヒドロカルバゾール、ジヒドロアクリジン、テトラヒドロアクリジン、ジヒドロジベンゾフラン、ジヒドロジベンゾチオフェン、テトラヒドロジベンゾフラン、テトラヒドロジベンゾチオフェン、ジオキサインダン、ベンゾジオキサン、クロマン、ベンゾジチオラン、ベンゾジチアン環等が挙げられる。また、「３～１５員飽和複素環」としては、アジリジン、アゼチジン、アゾカン、ピロリジン、イミダゾリジン、トリアゾリジン、テトラゾリジン、ピラゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、パーヒドロピリミジン、パーヒドロピリダジン、アゼパン（パーヒドロアゼピン）、パーヒドロジアゼピン、オキシラン、オキセタン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、パーヒドロオキセピン、チイラン、チエタン、テトラヒドロチオフェン、テトラヒドロチオピラン、パーヒドロチエピン、テトラヒドロオキサゾール（オキサゾリジン）、テトラヒドロイソオキサゾール（イソオキサゾリジン）、テトラヒドロチアゾール（チアゾリジン）、テトラヒドロイソチアゾール（イソチアゾリジン）、テトラヒドロフラザン、テトラヒドロオキサジアゾール（オキサジアゾリジン）、テトラヒドロオキサジン、テトラヒドロオキサジアジン、パーヒドロオキサゼピン、パーヒドロオキサジアゼピン、テトラヒドロチアジアゾール（チアジアゾリジン）、テトラヒドロチアジン、テトラヒドロチアジアジン、パーヒドロチアゼピン、パーヒドロチアジアゼピン、モルホリン、チオモルホリン、オキサチアン、パーヒドロベンゾフラン、パーヒドロイソベンゾフラン、パーヒドロベンゾチオフェン、パーヒドロイソベンゾチオフェン、パーヒドロインダゾール、パーヒドロキノリン、パーヒドロイソキノリン、パーヒドロフタラジン、パーヒドロナフチリジン、パーヒドロキノキサリン、パーヒドロキナゾリン、パーヒドロシンノリン、パーヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベンゾイミダゾール、パーヒドロカルバゾール、パーヒドロアクリジン、パーヒドロジベンゾフラン、パーヒドロジベンゾチオフェン、ジオキソラン、ジオキサン、ジチオラン、ジチアン、

環等が挙げられる。

さらに、R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{1E}、R^{1F}、R^{1G}、R^{1H}、R^{1J}、R^{1K}およびR^{1L}で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」または「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」における「置換基」としては、例えば（１）ニトロ基、（２）水酸基、（３）オキソ基、（４）チオキソ基、（５）シアノ基、（６）カルバモイル基、（７）（ａ）水酸基、（ｂ）アミノ基、（ｃ）Ｃ１～４のアルコキシ基、（ｄ）Ｃ１～８の炭化水素基等でモノまたはジ置換されたアミノ基、（ｅ）カルボキシ基、（ｆ）Ｃ１～６のアルコキシ－カルボニルから選ばれる基で１～２置換してもよいＣ１

～８の炭化水素基等で置換されたアミノカルボニル基（例えば、Ｎ－メチルアミノカルボニル、Ｎ－エチルアミノカルボニル、Ｎ－プロピルアミノカルボニル、Ｎ－ブチルアミノカルボニル、Ｎ－シクロヘキシルメチルアミノカルボニル、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノカルボニル、Ｎ－ブチル－Ｎ－シクロヘキシルメチルアミノカルボニル、Ｎ－シクロヘキシルアミノカルボニル、フェニルアミノカルボニル、Ｎ－（２－メトキシエチル）アミノカルボニル、Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アミノカルボニル、Ｎ－（２－アミノエチル）アミノカルボニル、Ｎ－［２－（Ｎ’，Ｎ’－ジメチルアミノ）エチル］アミノカルボニル、Ｎ－（２－カルボキシエチル）アミノカルボニル、Ｎ－（２－メトキシカルボニルエチル）アミノカルボニル基等）、（８）カルボキシ基、（９）Ｃ１～６のアルコキシ－カルボニル（例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基等）、（１０）スルホ基、（１１）ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、（１２）ハロゲン原子で置換されていてもよいＣ１～６のアルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ｔｅｒｔ－ブトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ基等）、（１３）フェノキシ基、（１４）ハロゲノフェノキシ基（例えば、ｏ－、ｍ－またはｐ－クロロフェノキシ、ｏ－、ｍ－またはｐ－ブロモフェノキシ基等）、（１５）Ｃ１～６のアルキルチオ基（例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、ｔｅｒｔ－ブチルチオ基等）、（１６）フェニルチオ基、（１７）Ｃ１～６のアルキルスルフィニル基（例えば、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、ブチルスルフィニル基等）、（１８）Ｃ１～６のアルキルスルホニル基（例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、ブチルスルホニル基等）、（１９）アミノ基、（２０）Ｃ１～６の低級アシルアミノ基（例えば、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ基等）、（２１）炭化水素基でモノまたはジ置換されたアミノ基（この「炭化水素基」は、前記の「炭化水素基」と同じ意味を表し、オキソ、任意の置換基（例えば炭化水素基等）で置換されていてもよいアミノ、カルバモイル、ハロゲン原子、水酸基等で置換されていてもよい。例えばメチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、１－カルバモイル－２－シクロヘキシルエチルアミノ、Ｎ－ブチル－Ｎ－シクロヘキシルメチルアミノ、フェニルアミノ基等）、（２２）Ｃ１～８のアルカノイル基（例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、シクロヘキシルカルボニル基等）、（２３）Ｃ６～１０アリール－Ｃ１～４の低級アシル基（例えば、ベンゾイル、ベンジルカルボニル基等）、（２４）（ａ）例えば、臭素、塩素、フッ素等のハロゲン原子、（ｂ）オキソ、ヒドロキシ等で置換されていてもよい炭化水素基（この「炭化水素基」は前記の「炭化水素基」と同じ意味を表す。例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ベンジル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル基等）、（ｃ）ハロゲノフェノキシ基（例えば、ｏ－、ｍ－またはｐ－クロロフェノキシ、ｏ－、ｍ－またはｐ－ブロモフェノキシ基等）、および（ｄ）オキソ等から選ばれる１～４個の置換基を有していてもよい炭素原子以外に酸素、硫黄、窒素等から選ばれるヘテロ原子を１～４個含む３～１５員複素環基（例えば、チエニル、フリル、ピラゾリル、テトラヒドロピラニル、チアゾリル、イソチアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリミジル、ピリダニジル、キノリル、イソキノリル、インドリル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピロリニル、ピロリル、イミダゾリジニル、ピペリジノ、モルホリノ、ジヒドロピリジル、Ｎ－メチルピペラジニル、Ｎ－エチルピペラジニル基等）、（２５）Ｃ１～１０のハロアルキル基（例えば、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、トリフルオロエチル、クロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロエチル基等）、（２６）ヒドロキシイミノ基、（２７）アルキルオキシイミノ基（例えば、メチルオキシイミノ、エチルオキシイミノ基等）、（２８）アルキルスルホニルアミノ基（例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、ベンジルスルホニルアミノ基等）、（２

９）アリールスルホニルアミノ基（例えば、フェニルスルホニルアミノ、ｐ－トルエンスルホニルアミノ基等）、（３０）環状アミノカルボニル基（例えば、１－アジリジニルカルボニル、１－アゼチジニルカルボニル、１－ピロリジニルカルボニル、１－ピペリジニルカルボニル、Ｎ－メチルピペラジニルカルボニル、モルホリノカルボニル基等）、（３１）（ａ）水酸基、（ｂ）アミノ基、（ｃ）Ｃ１～４のアルコキシ基、（ｄ）Ｃ１～８の炭化水素基等でモノまたはジ置換されたアミノ基、（ｅ）置換基を有していてもよいＣ１～８の炭化水素基等で置換されたアミノカルボニル基（ここでの置換基としては、例えば、（ａ）水酸基、（ｂ）アミノ基、（ｃ）Ｃ１～４のアルコキシ基、（ｄ）Ｃ１～８の炭化水素基等でモノまたはジ置換されたアミノ基、（ｅ）カルボキシ基、（ｆ）Ｃ１～６のアルコキシ－カルボニル基から選ばれる基等であり、１～２個置換してもよい。）から選ばれる基で１～２置換されたＣ１～８の炭化水素基（例えば、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、アミノメチル、メトキシメチル、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノメチル、カルバモイルメチル、Ｎ－メチルアミノカルボニルメチル、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノカルボニルメチル基等）、（３２）（Ｃ１～４のアルコキシ）－（Ｃ１～４のアルキル）基（例えばメトキシエチル基等）、（３３）Ｃ１～８のアルカノイルオキシ基（例えば、ホルミルオキシ、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、シクロヘキシルカルボニルオキシ基等）、またはベンゾイルオキシ基、（３４）アミジノ基、（３５）イミノ基、（３６）炭素原子１～８のアルカノイルアミド基（例えば、ホルムアミド、アセタミド、トリフルオロアセタミド、プロピオニルアミド、ブチリルアミド、イソブチリルアミド、シクロヘキシルカルボニルアミノ基等）、（３７）ベンズアミド基、（３８）カルバモイルアミノ基、（３９）Ｎ－Ｃ１～４アルキルカルバモイルアミノ基（例えば、Ｎ－メチルカルバモイルアミノ、Ｎ－エチルカルバモイルアミノ、Ｎ－プロピルカルバモイルアミノ、Ｎ－イソプロピルカルバモイルアミノ、Ｎ－ブチルカルバモイルアミノ基等）、（４０）Ｎ，Ｎ－ジ－Ｃ１～４アルキルカルバモイルアミノ基（例えば、Ｎ，Ｎ－ジメチルカルバモイルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジエチルカルバモイルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジプロピルカルバモイルアミノ、Ｎ，Ｎ－ジブチルカルバモイルアミノ基等）、（４１）Ｃ１～３のアルキレンジオキシ基（例えば、メチレンジオキシ、エチレンジオキシ基等）、（４２）－Ｂ（ＯＨ）$_2$、（４３）エポキシ基、（４４）メルカプト基、（４５）スルフィノ基、（４６）ホスホノ基、（４７）スルファモイル基、（４８）Ｃ１～６のモノアルキルスルファモイル基（例えば、Ｎ－メチルスルファモイル、Ｎ－エチルスルファモイル、Ｎ－プロピルスルファモイル、Ｎ－イソプロピルスルファモイル、Ｎ－ブチルスルファモイル基等）、（４９）ジ－Ｃ１～４アルキルスルファモイル基（例えば、Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファモイル、Ｎ，Ｎ－ジエチルスルファモイル、Ｎ，Ｎ－ジプロピルスルファモイル、Ｎ，Ｎ－ジブチルスルファモイル基等）、（５０）フェニルスルフィニル基、（５１）フェニルスルホニル基、（５２）アジド基、または（５３）炭化水素基（この「炭化水素基」は前記の「炭化水素基」と同じ意味を表す。例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ビニル、エチニル、シクロヘキセニル、フェニル、ナフチル、ベンジル、シクロヘキシル、シクロヘキシルメチル、シクロヘキシルエチル基等）等が挙げられる。「置換基を有していてもよい炭化水素基」または「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」は、前記（１）から（５３）から選ばれる１～１０個の置換基を有していてもよい。また、置換基の数が２以上の場合、それぞれの置換基は同一または異なっていてもよい。

R^{1C}とR^{1D}またはR^{1H}とR^{1J}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって形成する「置換基を有していてもよい含窒素複素環」における「含窒素複素環」としては、アジリジン、アゼチジン、ピロリン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、ピペリジン、ジヒドロピラジン、テトラヒドロピラジン、ピペラジン、パーヒドロピリミジン、パーヒドロピリダジン、テトラヒドロアゼピン、アゼパン（パーヒドロアゼピン）、テトラヒドロジアゼピン、パーヒドロジアゼピン、テトラヒドロオキサゾール（オキサゾリジン）、テトラヒドロチアゾール（チアゾリジン）、テトラヒドロオキサジン、パーヒドロオキサゼピン、テトラヒドロチアジン、パ

ーヒドロチアゼピン、モルホリン、チオモルホリン環等が挙げられる。
R^{1C}とR^{1D}またはR^{1H}とR^{1J}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって形成する「置換基を有していてもよい含窒素複素環」における「置換基」としては、R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{1E}、R^{1F}、R^{1G}、R^{1H}、R^{1J}、R^{1K}およびR^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」または「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」における「置換基」と同じ意味を表す。
ＸおよびＹで示される「主鎖の原子数１～３のスペーサー」とは、主鎖の原子が１～３個連なっている間隔を意味する。ここで、「主鎖の原子数」は、主鎖の原子が最小となるように数えるものとする。「主鎖の原子数１～３のスペーサー」としては、例えば、－CR^7R^8－、－NR^9－、－ＣＯ－、－Ｏ－、－Ｓ－、－ＳＯ－、－SO_2－、－Ｃ（＝Ｎ－OR^{10}）－（式中、R^7およびR^8はそれぞれ独立して、水素原子、Ｃ１～４アルキル、－OR^{11}、またはフェニル基を表し、R^9は水素原子、Ｃ１～４アルキル、またはフェニル基を表し、R^{10}およびR^{11}はそれぞれ独立して、水素原子またはＣ１～４アルキル基を表す。）から選ばれる１～３個の組み合わせからなる２価基等が挙げられる。ここで、R^7～R^{10}で示される「Ｃ１～４アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル基等が挙げられる。具体的には、例えば、－CR^7R^8－、－NR^9－、－ＣＯ－、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（＝Ｎ－OR^{10}）－、－NR^9CO－、－$CONR^9$－、－$NR^9COCR^7R^8$－、－$CONR^9CR^7R^8$－（式中、R^7～R^{10}は前記と同じ意味を表す。）等が挙げられる。
Ｙで示される「Ｃ１～２アルキレン基」とは、メチレンまたはエチレン基を表す。
環Ａおよび環Ｂで示される「置換基を有していてもよい３～１５員炭素環または複素環」における「３～１５員炭素環」としては、「Ｃ３～１５の環状炭化水素」等が挙げられる。「Ｃ３～１５の環状炭化水素」における「環状炭化水素」としては、「不飽和環状炭化水素」または「飽和環状炭化水素」が挙げられる。「飽和環状炭化水素」としては、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロウンデカン、シクロドデカン、シクロトリデカン、シクロテトラデカン、シクロペンタデカン等のシクロアルカン、さらに、パーヒドロペンタレン、パーヒドロアズレン、パーヒドロインデン、パーヒドロナフタレン、パーヒドロヘプタレン、スピロ［４．４］ノナン、スピロ［４．５］デカン、スピロ［５．５］ウンデカン、ビシクロ［２．２．１］ヘプタン、ビシクロ［３．１．１］ヘプタン、ビシクロ［２．２．２］オクタン、アダマンタン、ノルアダマンタン等が挙げられる。「不飽和環状炭化水素」としては、例えばシクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロオクテン、シクロペンタジエン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタジエン、シクロオクタジエン等のシクロアルケン、さらに、ベンゼン、ペンタレン、アズレン、インデン、インダン、ナフタレン、ジヒドロナフタレン、テトラヒドロナフタレン、ヘプタレン、ビフェニレン、ａｓ－インダセン、ｓ－インダセン、アセナフテン、アセナフチレン、フルオレン、フェナレン、フェナントレン、アントラセン、ビシクロ［２．２．１］ヘプター２－エン、ビシクロ［３．１．１］ヘプター２－エン、ビシクロ［２．２．２］オクター２－エン等が挙げられる。
環Ａおよび環Ｂで示される「置換基を有していてもよい３～１５員炭素環または複素環」における「３～１５員複素環」としては、R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{1E}、R^{1F}、R^{1G}、R^{1H}、R^{1J}、R^{1K}およびR^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」における「３～１５員複素環」と同じ意味を表す。
環Ａおよび環Ｂで示される「置換基を有していてもよい３～１５員炭素環または複素環」における「置換基」としては、R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{1E}、R^{1F}、R^{1G}、R^{1H}、R^{1J}、R^{1K}およびR^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」または「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」における「置換基」と同じ意味を表す。この置換基は、置換可能な位置に１～１０個有していてもよい。また、置換基の数が２以上の場合、それぞれの置換基は同一または異なっていてもよい。

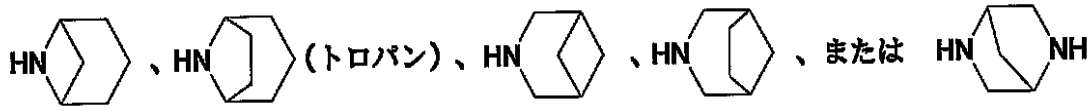
環Ａおよび環Ｂで示される「置換基を有していてもよい５～６員芳香環」における「５～６員芳香環」としては、例えば、ベンゼン、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアジン、フラン、チオフェン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキサジアゾール、チアジアゾール環等が挙げられる。

環Ａおよび環Ｂで示される「置換基を有していてもよい５～６員芳香環」における「置換基」としては、R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{1E}、R^{1F}、R^{1G}、R^{1H}、R^{1J}、R^{1K}およびR^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」または「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」における「置換基」と同じ意味を表す。この置換基は、置換可能な位置に１～１０個有していてもよい。また、置換基の数が２以上の場合、それぞれの置換基は同一または異なっていてもよい。

環Ｄで示される「さらに置換基を有していてもよい３～１５員含窒素複素環」における「含窒素複素環」とは、炭素原子以外に少なくとも１個の窒素原子含み、さらに窒素原子、酸素原子、硫黄原子から選ばれる１～３個のヘテロ原子を含んでいてもよい複素環を表す。「３～１５員含窒素複素環」としては、「３～１５員含窒素不飽和複素環」、「３～１５員含窒素飽和複素環」が挙げられる。

「３～１５員含窒素不飽和複素環」としては、例えば、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、インドール、イソインドール、インダゾール、プリン、ベンゾイミダゾール、ベンゾアゼピン、ベンゾジアゼピン、ベンゾトリアゾール、カルバゾール、β－カルボリン、フェノチアジン、フェノキサジン、ペリミジン、ピロリン、イミダゾリン、トリアゾリン、テトラゾリン、ピラゾリン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、ジヒドロピラジン、テトラヒドロピラジン、ジヒドロピリミジン、テトラヒドロピリミジン、ジヒドロピリダジン、テトラヒドロピリダジン、ジヒドロアゼピン、テトラヒドロアゼピン、ジヒドロジアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、ジヒドロオキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、ジヒドロチアゾール、ジヒドロイソチアゾール、ジヒドロフラザン、ジヒドロオキサジアゾール、ジヒドロオキサジン、ジヒドロオキサジアジン、ジヒドロオキサゼピン、テトラヒドロオキサゼピン、ジヒドロオキサジアゼピン、テトラヒドロオキサジアゼピン、ジヒドロチアジアゾール、ジヒドロチアジン、ジヒドロチアジアジン、ジヒドロチアゼピン、ジヒドロチアジアゼピン、テトラヒドロチアジアゼピン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、ジヒドロベンゾオキサジン、ジヒドロベンゾチアジン、ピラジノモルホリン、ジヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、ジヒドロベンゾアゼピン、テトラヒドロベンゾアゼピン、ジヒドロベンゾジアゼピン、テトラヒドロベンゾジアゼピン、ジヒドロベンゾオキサゼピン、テトラヒドロベンゾオキサゼピン、ジヒドロカルバゾール、テトラヒドロカルバゾール、ジヒドロアクリジン、テトラヒドロアクリジン等が挙げられる。また、「３～１５員含窒素飽和複素環」としては、アジリジン、アゼチジン、アゾカン、ピロリジン、イミダゾリジン、トリアゾリジン、テトラゾリジン、ピラゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、パーヒドロピリミジン、パーヒドロピリダジン、アゼパン（パーヒドロアゼピン）、パーヒドロジアゼピン、テトラヒドロオキサゾール（オキサゾリジン）、テトラヒドロイソオキサゾール（イソオキサゾリジン）、テトラヒドロチアゾール（チアゾリジン）、テトラヒドロイソチアゾール（イソチアゾリジン）、テトラヒドロフラザン、テトラヒドロオキサジアゾール（オキサジアゾリジン）、テトラヒドロオキサジン、テトラヒドロオキサジアジン、パーヒドロオキサゼピン、パーヒドロオキサジアゼピン、テトラヒドロチアジアゾール（チアジアゾリジン）、テトラヒドロチアジン、テトラヒドロチアジアジン、テトラヒドロチアゼピン、パーヒドロチアゼピン、パーヒドロチアジアゼピン、モルホリン、チオモルホリン、パーヒドロインダゾール、パーヒドロキノリン、

パーヒドロイソキノリン、パーヒドロフタラジン、パーヒドロナフチリジン、パーヒドロキノキサリン、パーヒドロキナゾリン、パーヒドロシンノリン、パーヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベンゾイミダゾール、パーヒドロカルバゾール、パーヒドロアクリジン、



等が挙げられる。

環Ｄで示される「さらに置換基を有していてもよい３～１５員含窒素複素環」における「置換基」としては、R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{1E}、R^{1F}、R^{1G}、R^{1H}、R^{1J}、R^{1K}およびR^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」または「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」における「置換基」と同じ意味を表す。この置換基は、置換可能な位置に１～１０個有していてもよい。また、置換基の数が２以上の場合、それぞれの置換基は同一または異なっていてもよい。

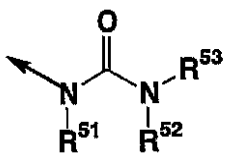
環Ｄで示される「さらに置換基を有していてもよい５～１０員含窒素複素環」における「５～１０員含窒素複素環」としては、前記した環Ｄで示される「３～１５員含窒素複素環」のうち、５～１０員のものが挙げられ、例えば、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、アゼパンまたはトロパン環等が挙げられる。

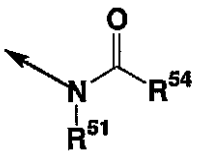
環Ｄで示される「さらに置換基を有していてもよい５～１０員含窒素複素環」における「置換基」としては、R^{1A}、R^{1B}、R^{1C}、R^{1D}、R^{1E}、R^{1F}、R^{1G}、R^{1H}、R^{1J}、R^{1K}およびR^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」または「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」における「置換基」と同じ意味を表す。この置換基は、置換可能な位置に１～１０個有していてもよい。また、置換基の数が２以上の場合、それぞれの置換基は同一または異なっていてもよい。

R^2で示される「保護されていてもよい水酸基」とは「保護基」によって保護されていてもよい「水酸基」を表し、水酸基の「保護基」としては、例えば、（１）（ａ）ハロゲン原子（例えば、塩素、臭素、フッ素等）、（ｂ）Ｃ６～１０のアリール（例えば、フェニル、ナフチル等）、（ｃ）Ｃ７～１２のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル等）および（ｄ）ニトロ基等から選ばれる１～４個の置換基を有していてもよいＣ１～６のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル基等）、（２）（ａ）ハロゲン原子（例えば、塩素、臭素、フッ素等）、（ｂ）Ｃ１～６のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル基等）、（ｃ）Ｃ６～１０のアリール（例えば、フェニル、ナフチル基等）、（ｄ）Ｃ７～１２のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル基等）および（ｅ）ニトロ基等から選ばれる１～４個の置換基を有していてもよいＣ６～１０のアリール基（例えば、フェニル、ナフチル基等）、（３）（ａ）ハロゲン原子（例えば、塩素、臭素、フッ素等）、（ｂ）Ｃ１～６のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル基等）、（ｃ）Ｃ６～１０のアリール（例えば、フェニル、ナフチル基等）、（ｄ）Ｃ７～１２のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル基等）および（ｅ）ニトロ基等から選ばれる１～４個の置換基を有していてもよいＣ７～１２のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル、ナフチルメチル基等）、（４）ホルミル基、（５）（ａ）ハロゲン原子（例えば、塩素、臭素、フッ素等）、（ｂ）Ｃ１～６のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル基等）、（ｃ）Ｃ６～１０のアリール（例えば、フェニル、ナフチル基等）、（ｄ）Ｃ７～１２のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル基等）および（ｅ）ニトロ基等から選ばれる１～３個の置換基を有していてもよいＣ１～６のアルキル－カルボニル基（例えば、アセチル、プロピオニル基等）、（６）（ａ）ハロゲン原子（例えば、塩素、臭素、フッ素等）、（ｂ）Ｃ１～６のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル基等）、（ｃ）Ｃ６～１０のアリール（例えば、フェニル、ナフチル基等）、（ｄ）Ｃ７～１２のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル基等）および（ｅ）ニトロ基等から選ばれる１

～４個の置換基を有していてもよいＣ６～１０のアリール－オキシカルボニル基（例えば、フェニルオキシカルボニル、ナフチルオキシカルボニル基等）、（７）（ａ）ハロゲン原子（例えば、塩素、臭素、フッ素等）、（ｂ）Ｃ１～６のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル基等）、（ｃ）Ｃ６～１０のアリール（例えば、フェニル、ナフチル基等）、（ｄ）Ｃ７～１２のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル基等）および（ｅ）ニトロ基等から選ばれる１～４個の置換基を有していてもよいＣ６～１０のアリールカルボニル基（例えば、ベンゾイル、ナフチルカルボニル基等）、（８）（ａ）ハロゲン原子（例えば、塩素、臭素、フッ素等）、（ｂ）Ｃ１～６のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル基等）、（ｃ）Ｃ６～１０のアリール（例えば、フェニル、ナフチル基等）、（ｄ）Ｃ７～１２のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル基等）および（ｅ）ニトロ基等から選ばれる１～４個の置換基を有していてもよいＣ７～１２のアラルキル－カルボニル基（例えば、ベンジルカルボニル、フェネチルカルボニル基等）、（９）（ａ）ハロゲン原子（例えば、塩素、臭素、フッ素等）、（ｂ）Ｃ１～６のアルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル基等）、（ｃ）Ｃ６～１０のアリール（例えば、フェニル、ナフチル基等）、（ｄ）Ｃ７～１２のアラルキル基（例えば、ベンジル、フェニルエチル基等）および（ｅ）ニトロ基等から選ばれる１～４個の置換基を有していてもよいピラニルまたはフラニル基、（１０）トリ－Ｃ１～４アルキルシリル基（例えば、トリメチルシリル、トリエチルシリル基等）等が用いられる。

Ｒ^{2}で示される「置換基を有していてもよいアミノ基」における「置換基」としては、置換基を有していてもよい炭化水素基、－ＳＯ$_{2}$Ｒ^{201}、＝ＮＲ^{202}（基中、Ｒ^{201}およびＲ^{202}は置換基を有していてもよい炭化水素基を表す。）を表す。ここで、「置換基を有していてもよい炭化水素基」は、Ｒ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{1E}、Ｒ^{1F}、Ｒ^{1G}、Ｒ^{1H}、Ｒ^{1J}、Ｒ^{1K}およびＲ^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同じ意味を表す。ここでのアミノ基の置換基は、置換可能な位置に１～２個有していてもよい。置換基の数が２の場合、それぞれの置換基は同一または異なっていてもよい。さらに、Ｒ^{2}で示される「置換基を有していてもよいアミノ基」は、

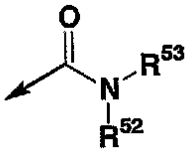


、または


（式中、矢印は環Ｄとの結合位置を表し、Ｒ^{51}、Ｒ^{52}、Ｒ^{53}およびＲ^{54}はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい３～１５員複素環基、置換基を有していてもよいＣ１～４アルコキシ基、置換基を有していてもよいフェノキシ基または置換基を有していてもよいベンジルオキシ基を表す。）を表す。ここで、「置換基を有していてもよい炭化水素基」および「置換基を有していてもよい３～１５員複素環基」はそれぞれＲ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{1E}、Ｒ^{1F}、Ｒ^{1G}、Ｒ^{1H}、Ｒ^{1J}、Ｒ^{1K}およびＲ^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」および「置換基を有していてもよい３～１５員複素環基」と同じ意味を表す。また、「置換基を有していてもよいＣ１～４アルコキシ基」における「Ｃ１～４アルコキシ基」としては、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシまたはｔｅｒｔ－ブトキシ基等が挙げられる。ここで、「置換基を有していてもよいＣ１～４アルコキシ基」、「置換基を有していてもよいフェノキシ基」および「置換基を有していてもよいベンジルオキシ基における「置換基」としては、例えば、Ｒ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{1E}、Ｒ^{1F}、Ｒ^{1G}、Ｒ^{1H}、Ｒ^{1J}、Ｒ^{1K}およびＲ^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」における「置換基」等が挙げられる。

Ｒ^{2}で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」は、Ｒ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{1E}、Ｒ^{1F}、Ｒ^{1G}、Ｒ^{1H}、Ｒ^{1J}、Ｒ^{1K}およびＲ^{1L}において定義

した「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同じ意味を表す。ここでの炭化水素基の置換基は、置換可能な位置に１～１０個有していてもよい。置換基の数が２以上の場合、それぞれの置換基は同一または異なっていてもよい。さらに、Ｒ^{2}で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」は、



（式中、矢印は環Ｄとの結合位置を表し、Ｒ^{52}およびＲ^{53}は前記と同じ意味を表す）を表す。

Ｒ^{2}で示される「置換基を有していてもよい３～１５員複素環基」とは、Ｒ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{1E}、Ｒ^{1F}、Ｒ^{1G}、Ｒ^{1H}、Ｒ^{1J}、Ｒ^{1K}およびＲ^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい３～１５員複素環基」と同じ意味を表す。

Ｒ^{6}で示される「Ｃ１～４アルキル基」としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル基等が挙げられる。

Ｒ^{51}で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」は、Ｒ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{1E}、Ｒ^{1F}、Ｒ^{1G}、Ｒ^{1H}、Ｒ^{1J}、Ｒ^{1K}およびＲ^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」と同じ意味を表す。

Ｒ^{51}で示される「Ｃ１～１５アルキル基」は、前記したＲ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{1E}、Ｒ^{1F}、Ｒ^{1G}、Ｒ^{1H}、Ｒ^{1J}、Ｒ^{1K}およびＲ^{1L}で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」としての「Ｃ１～１５アルキル基」と同じ意味を表す。

Ｒ^{51}で示される「置換基を有していてもよい芳香環」における「芳香環」とは、Ｒ^{51}で示される「置換基を有していてもよい炭化水素基」における「炭化水素基」および「置換基を有していてもよい３～１５員複素環基」における「３～１５員複素環基」のうち、芳香族性を有する単環、二環または三環式の、炭素環または複素環を表す。芳香族性を有する単環、二環または三環式炭素環としては、例えば、ベンゼン、アズレン、ナフタレン、フェナントレン、アントラセン環等が挙げられる。芳香族性を有する単環、二環または三環式複素環としては、例えば、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、フラン、チオフェン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキサジアゾール、チアジアゾール、インドール、イソインドール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、イソベンゾチオフェン、インダゾール、キノリン、イソキノリン、プリン、フタラジン、プテリジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾフラザン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾトリアゾール、カルバゾール、β－カルボリン、アクリジン、フェナジン、ジベンゾフラン、ジベンゾチオフェン、フェナントリジン、フェナントロリン、ペリミジン環等が挙げられる。

Ｒ^{51}で示される「置換基を有していてもよい芳香環」における「置換基」としては、Ｒ^{1A}、Ｒ^{1B}、Ｒ^{1C}、Ｒ^{1D}、Ｒ^{1E}、Ｒ^{1F}、Ｒ^{1G}、Ｒ^{1H}、Ｒ^{1J}、Ｒ^{1K}およびＲ^{1L}において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」または「置換基を有していてもよい３～１５員複素環」における「置換基」と同じ意味を表す。この置換基は、置換可能な位置に１～１０個有していてもよい。また、置換基の数が２以上の場合、それぞれの置換基は同一または異なっていてもよい。

Ｒ^{51}で示される「芳香族性を有する単環式炭素環または単環式複素環」としては、前記したＲ^{51}で示される「芳香環」のうち、単環のものが挙げられる。例えば、ベンゼン、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチ

アゾール、フラザン、オキサジアゾール、またはチアジアゾール環等が挙げられる。

Ｒ^{56}で示される「置換基を有していてもよい芳香環」とは、前記したＲ^{51}で示される「置換基を有していてもよい芳香環」と同じ意味を表す。

本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキレン基、アルケニレン基、アルキニレン基には直鎖のものおよび分枝鎖のものが含まれる。さらに、二重結合、環、縮合環における異性体（Ｅ、Ｚ、シス、トランス体）、不斉炭素の存在等による異性体（Ｒ、Ｓ体、α、β配置、エナンチオマー、ジアステレオマー）、旋光性を有する光学活性体（Ｄ、Ｌ、ｄ、ｌ体）、クロマトグラフ分離による極性体（高極性体、低極性体）、平衡化合物、回転異性体、これらの任意の割合の混合物、ラセミ混合物は、すべて本発明に含まれる。

本発明において、 はβ配置を表し、 はα配置、β配置またはそれらの混合物を表す。混合物におけるα配置とβ配置の割合は限定されない。

［塩］

一般式（Ｉ）で示される化合物の塩には、非毒性塩や薬理学的に許容される塩等すべてが含まれる。薬理学的に許容される塩は毒性の低い、水溶性のものが好ましい。一般式（Ｉ）で示される化合物の適当な塩として、例えば、アルカリ金属（カリウム、ナトリウム、リチウム等）の塩、アルカリ土類金属（カルシウム、マグネシウム等）の塩、アンモニウム塩（テトラメチルアンモニウム塩、テトラブチルアンモニウム塩等）、有機アミン（トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、リジン、アルギニン、Ｎ－メチル－Ｄ－グルカミン等）の塩、酸付加物塩［無機酸塩（塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩等）、有機酸塩（酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、安息香酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩等）等］が挙げられる。本発明化合物の塩には、溶媒和物、または上記本発明化合物のアルカリ（土類）金属塩、アンモニウム塩、有機アミン塩、酸付加物塩の溶媒和物も含まれる。溶媒和物は低毒性かつ水溶性であることが好ましい。適当な溶媒和物としては、例えば、水、アルコール系溶媒（エタノール等）等の溶媒和物が挙げられる。本発明化合物は、公知の方法で低毒性塩や薬理学的に許容される塩に変換される。

さらに塩には、四級アンモニウム塩も含まれる。四級アンモニウム塩とは、一般式（Ｉ）で示される化合物の窒素原子が、Ｒ^{0}基（Ｒ^{0}基は、Ｃ１～８アルキル基、フェニル基によって置換されたＣ１～８アルキル基を表す。）によって四級化されたものを表す。

また、塩には、Ｎ－オキシド体も含まれる。本発明化合物は任意の方法でＮ－オキシド体にすることができる。Ｎ－オキシド体とは、一般式（Ｉ）で示される化合物の窒素原子が酸化されたものを表す。

［プロドラッグ］

一般式（Ｉ）で示される化合物のプロドラッグは、生体内において酵素や胃酸等による反応により一般式（Ｉ）で示される化合物に変換される化合物をいう。一般式（Ｉ）で示される化合物のプロドラッグとしては、例えば一般式（Ｉ）で示される化合物がアミノ基を有する場合、そのアミノ基がアシル化、アルキル化、リン酸化された化合物（例えば、一般式（Ｉ）で示される化合物のアミノ基がエイコサノイル化、アラニル化、ペンチルアミノカルボニル化、（５－メチル－２－オキソ－１，３－ジオキソレン－４－イル）メトキシカルボニル化、テトラヒドロフラニル化、ピロリジルメチル化、ピバロイルオキシメチル化、アセトキシメチル化、ｔｅｒｔ－ブチル化された化合物等）；一般式（Ｉ）で示される化合物が水酸基を有する場合、その水酸基がアシル化、アルキル化、リン酸化、ホウ酸化された化合物（例えば、一般式（Ｉ）で示される化合物の水酸基がアセチル化、パ

ルミトイル化、プロパノイル化、ピバロイル化、サクシニル化、フマリル化、アラニル化、ジメチルアミノメチルカルボニル化された化合物等）；一般式（Ｉ）で示される化合物がカルボキシ基を有する場合、そのカルボキシ基がエステル化、アミド化された化合物（例えば、一般式（Ｉ）で示される化合物のカルボキシ基がエチルエステル化、フェニルエステル化、カルボキシメチルエステル化、ジメチルアミノメチルエステル化、ピバロイルオキシメチルエステル化、エトキシカルボニルオキシエチルエステル化、フタリジルエステル化、（５－メチル－２－オキソ－１，３－ジオキソレン－４－イル）メチルエステル化、シクロヘキシルオキシカルボニルエチルエステル化、メチルアミド化された化合物等）等が挙げられる。これらの化合物は公知の方法によって製造することができる。また、一般式（Ｉ）で示される化合物のプロドラッグは水和物および非水和物のいずれであってもよい。また、一般式（Ｉ）で示される化合物のプロドラッグは、廣川書店１９９０年刊「医薬品の開発」第７巻「分子設計」１６３～１９８頁に記載されているような、生理的条件で、一般式（Ｉ）で示される化合物に変化されるものであってもよい。さらに、一般式（Ｉ）で示される化合物は同位元素（例えば、^{3}Ｈ、^{14}Ｃ、^{35}Ｓ、^{125}Ｉ等）等で標識されていてもよい。

本発明の化合物を表す一般式（Ｉ）において、R^{1}、Ｘ、Ｙ、環Ａ、環Ｂ、環ＤおよびR^{2}が表すそれぞれの定義はいずれも好ましい。以下に好ましい基を列記するが、ここで用いられる記号はすべて前記と同じ意味を表す。

R^{1}として好ましくは、例えば、－Ｎ（R^{1A}）SO_2－R^{1B}、－$SO_2NR^{1C}R^{1D}$、－Ｓ（Ｏ）$_m$$R^{1G}$、－$CONR^{1H}R^{1J}$、－$NR^{1K}COR^{1L}$等であり、より好ましくは、例えば、－Ｎ（$R^{1A}$）$SO_2$－$R^{1B}$、－$SO_2NR^{1C}R^{1D}$、－Ｓ（Ｏ）$_m$$R^{1G}$、－$CONR^{1H}R^{1J}$等である。$R^{1A}$、$R^{1B}$、$R^{1C}$、$R^{1D}$、$R^{1E}$、$R^{1F}$、$R^{1G}$、$R^{1H}$、$R^{1J}$、$R^{1K}$および$R^{1L}$として好ましくは、例えば、水素原子または置換基を有していてもよい炭化水素基等である。特に好ましいR^{1}としては、例えば、－$NHSO_2CH_3$、－$NHSO_2CH_2CH_3$、－SO_2NHCH_3、－SO_2CH_3、－$CONHCH_2CH_2OCH_3$等である。

Ｘとして好ましくは、例えば、結合手、－$CR^{7}R^{8}$－、－NR^{9}－、－ＣＯ－、－Ｏ－、－Ｓ－、－ＳＯ－、－SO_2－、－Ｃ（＝Ｎ－OR^{10}）－等であり、より好ましくは、結合手、－Ｏ－、－CH_2－等である。

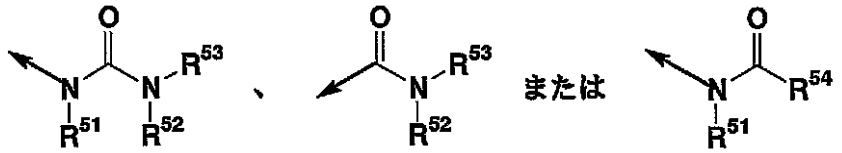
Ｙとして好ましくは、例えば、メチレン、エチレン、プロピレン基等であり、より好ましくは、例えば、メチレン、エチレン基であり、最も好ましくはメチレン基である。

環Ａおよび環Ｂとして好ましくは、例えば、５～１０員炭素環または複素環（前記した３～１５員炭素環または複素環のうち、５～１０員のものを表す。）等であり、より好ましくは、例えば、５～１０員不飽和炭素環または複素環（前記した３～１５員炭素環または複素環のうち、５～１０員不飽和炭素環または複素環を表す。）等であり、特に好ましくは、例えば、５～６員芳香環（例えば、ベンゼン、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、トリアジン、フラン、チオフェン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキサジアゾール、チアジアゾール環）等であり、最も好ましくは、例えばベンゼンまたはピリジン環等である。環Ａおよび環Ｂの置換基として好ましくは、例えば、炭化水素基、アルコキシ基、ハロゲン原子、カルボキシ基、アルカノイルアミド基等であり、より好ましくは、例えば、炭化水素基、アルコキシ基、ハロゲン原子等であり、特に好ましくは、例えば、塩素原子、メチルまたはメトキシ基等である。

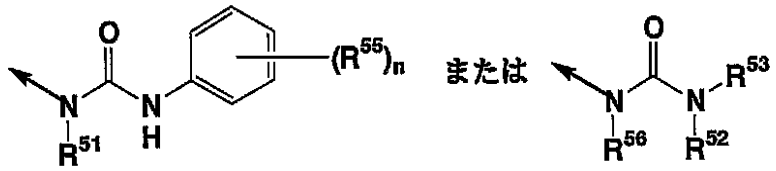
環Ｄとして好ましくは、例えば、５～１０員含窒素複素環（前記した３～１５員含窒素複素環のうち、５～１０員のものを表す。）等であり、より好ましくは、例えば、トロパン、ピロリジン、ピペリジン、アゼパンまたはピペラジン環等であり、特に好ましくは、例えば、ピペリジン環等である。環Ｄの置換基として、好ましくは、例えば、無置換、炭化水素基、モノ－Ｃ１～４アルキルアミノ基、ジ－Ｃ１～４アルキルアミノ基等であり、より好ましくは、例えば、無置換である。

R^{2}として好ましくは、例えば、置換基を有していてもよい炭化水素基または置換基を

有していてもよいアミノ基等であり、その「置換基」として好ましくは、置換基を有していてもよい炭化水素基である。より具体的に好ましいＲ[2]は、例えば、



（式中、矢印は環Ｄとの結合位置を表し、Ｒ[51]、Ｒ[52]、Ｒ[53]およびＲ[54]はそれぞれ独立して、前記と同じ意味を表す。）等である。ここで、Ｒ[51]、Ｒ[52]、Ｒ[53]またはＲ[54]として好ましくは、例えば、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい３～１５員複素環基等である。また、Ｒ[52]およびＲ[53]のうち、どちらか一方が水素原子である化合物が好ましい。特に好ましいＲ[2]としては、例えば、

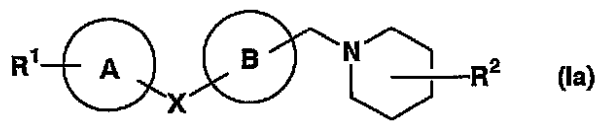


（Ｒ[55]は、Ｒ[1A]、Ｒ[1B]、Ｒ[1C]、Ｒ[1D]、Ｒ[1E]、Ｒ[1F]、Ｒ[1G]、Ｒ[1H]、Ｒ[1J]、Ｒ[1K]およびＲ[1L]において定義した「置換基を有していてもよい炭化水素基」における「置換基」を表し、ｎは０～５を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。）等であり、ここで、Ｒ[51]として好ましくは、例えば、置換基を有していてもよい炭化水素基等であり、より好ましくは、例えば、置換基を有していてもよいＣ１～１５アルキル、置換基を有していてもよいＣ６～１４のアリール基またはＲ[56]基等であり、特に好ましくは、例えば、ブチルまたは置換基を有していてもよいフェニル基等であり、このときの置換基として好ましくは、メチル、メトキシ、トリフルオロメチル基、フッ素原子等であり、特に好ましくは、メチル基またはフッ素原子である。Ｒ[55]として好ましくは、例えば、ハロゲン原子、カルバモイルまたはＣ１～８の炭化水素基等で置換されたアミノカルボニル基等であり、より好ましくは、例えば、フッ素原子、塩素原子、カルバモイル、Ｎ－メチルアミノカルボニル基等であり、ｎとして好ましくは、１～３である。

Ｒ[56]として好ましくは、置換基を有していてもよい芳香族性を有する単環式炭素環または単環式複素環であり、より好ましくは置換基を有していてもよいベンゼン、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキサジアゾール、またはチアジアゾール環であり、さらに好ましくは置換基を有していてもよいベンゼン環である。このときの置換基として好ましくは、メチル、メトキシ、トリフルオロメチル基、フッ素原子等であり、特に好ましくは、メチル基またはフッ素原子である。

本発明においては、前記した好ましい基、好ましい環の組み合わせを含む一般式（Ｉ）の化合物が好ましい。

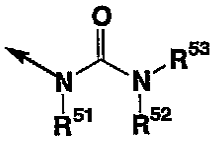
例えば、環Ｄがピペリジン環、Ｙがメチレン基である化合物、すなわち、一般式（Ｉａ）



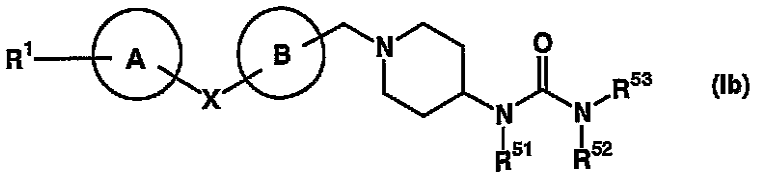
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）

で示される化合物、

環Ｄがピペリジン環、Ｙがメチレン基、Ｒ[2]が

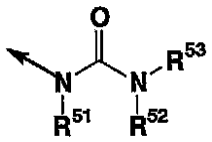


（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
である化合物、すなわち、一般式（Ｉｂ）

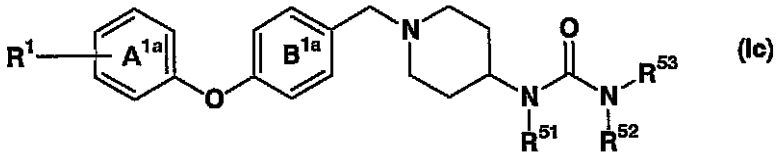


(Ib)

（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物、
Ｘが－Ｏ－を表し、Ｙがメチレン基を表し、環Ａおよび環Ｂがそれぞれ独立して置換されていてもよいベンゼン環、環Ｄがピペリジン環、Ｒ^{2}が

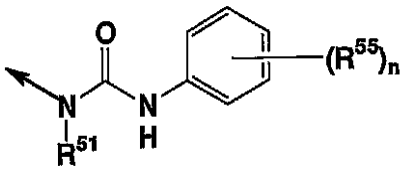


（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
である化合物、すなわち、一般式（Ｉｃ）

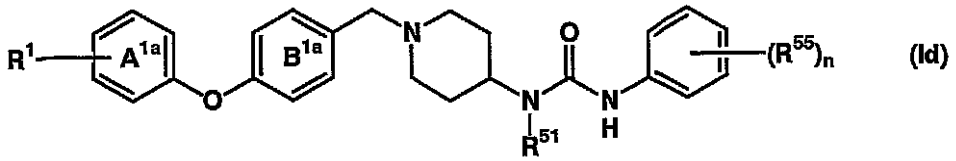


(Ic)

（式中、環Ａ^{1a}および環Ｂ^{1a}はそれぞれ独立して置換基を有していてもよいベンゼン環を、その他の記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物、
Ｘが－Ｏ－を表し、Ｙがメチレン基を表し、環Ａおよび環Ｂがそれぞれ独立して置換されていてもよいベンゼン環、環Ｄがピペリジン環、Ｒ^{2}が

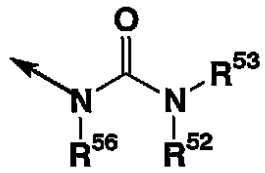


（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
である化合物、すなわち、一般式（Ｉｄ）

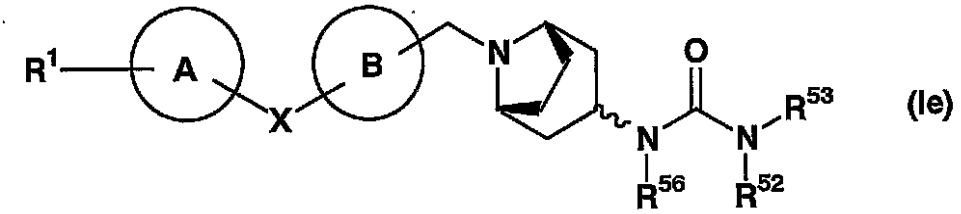


(Id)

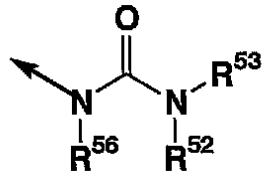
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物、
環Ｄがトロパン環、Ｙがメチレン基、Ｒ^{2}が



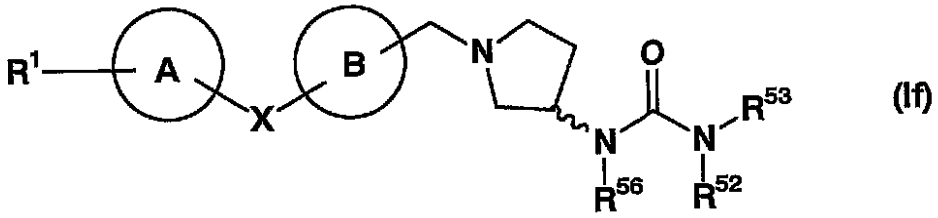
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
である化合物、すなわち、一般式（Ｉｅ）



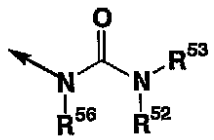
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物、
環Ｄがピロリジン環、Ｙがメチレン基、Ｒ^{2}が



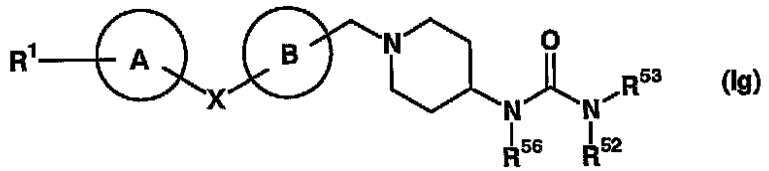
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
である化合物、すなわち、一般式（Ｉｆ）



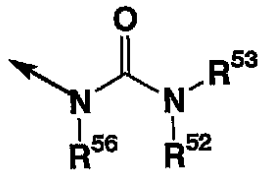
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物、
環Ｄがピペリジン環、Ｙがメチレン基、Ｒ^{2}が



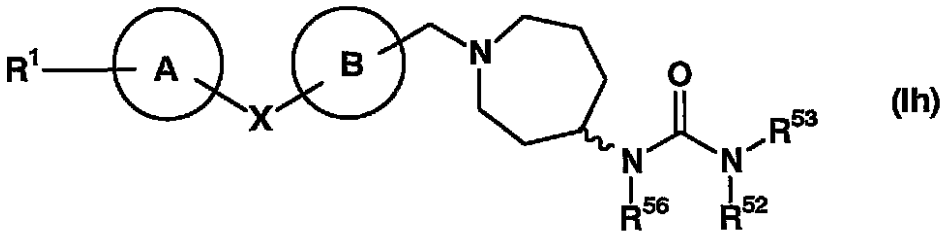
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
である化合物、すなわち、一般式（Ｉｇ）



（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物、
環Ｄがアゼパン環、Ｙがメチレン基、Ｒ^{2}が



（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
である化合物、すなわち、一般式（Ｉｈ）



(Ih)

（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグ等が挙げられる。

また、実施例に記載された化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグが好ましい。より好ましくは、（１）５－（｛［ブチル（１－｛４－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド、（２）５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド、（３）５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝フェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド、（４）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド、（５）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド、（６）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２－クロロ－４－フルオロベンズアミド、（７）２－（５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロフェニル）アセトアミド、（８）５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド、（９）５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド、（１０）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１１）５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルアミノ）スルホニル］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド、（１２）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１３）Ｎ－［４－（｛５－［（４－｛３－チエニル［（３－チエニルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］－

２－ピリジニル｝オキシ）フェニル］メタンスルホンアミド、（１４）２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（１５）Ｎ－｛４－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］フェニル｝メタンスルホンアミド、（１６）４－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－Ｎ－［２－（４－モルホリニル）エチル］ベンゼンスルホンアミド、（１７）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１８）２－クロロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（１９）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（｛［４－クロロ－３－（４－モルホリニルカルボニル）フェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（２０）２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド、（２１）Ｎ－（３－フルオロフェニル）－Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］ウレア、（２２）２－［４－（｛４－［［（｛４－フルオロ－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（２３）２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（２４）２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（２５）２－［４－（｛４－［（｛［３－（アセチルアミノ）－４－フルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（２６）Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－フェニルウレア、（２７）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（２８）Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド、（２９）Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド、（３０）５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド、（３１）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド、（３２）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（３３）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝

（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（３４）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）アセトアミド、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグ等が挙げられる。最も好ましくは、２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド、Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド、５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）アセトアミド、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグ等が挙げられる。

本発明において、（１）Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－メチルフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド、（２）Ｎ－（２－フルオロ－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝フェニル）アセトアミド、（３）Ｎ－（２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝フェニル）アセトアミド、（４）Ｎ－（２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝フェニル）アセトアミド、（５）Ｎ－［５－（｛［｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（３－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロフェニル］アセトアミド、（６）Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－３－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド、（７）Ｎ－｛３－クロロ－４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド、（８）２－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミ

ノ］ベンズアミド、（９）２－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－Ｎ－メチル－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（１０）Ｎ－［４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－（メチルスルホニル）フェニル］メタンスルホンアミド、（１１）Ｎ－｛２－［（５－｛［４－（（３－メチルフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アセトアミド、（１２）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［［［（４－フルオロフェニル）アミノ］（イミノ）メチル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１３）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボノチオイル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１４）２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－３－アゼチジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（１５）Ｎ－（４－｛［５－（｛（３Ｒ）－３－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピロリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１６）Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛（３Ｓ）－１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－３－ピロリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド、（１７）Ｎ－（４－｛［５－（｛（４Ｒ）－４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－アゼパニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１８）Ｎ－（４－｛［５－（｛（４Ｓ）－４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－アゼパニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（１９）２－フルオロ－５－（｛［（１－｛［６－（｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝スルホニル）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（２０）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］メチル｝フェニル）メタンスルホンアミド、（２１）２－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－フルオロフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（２２）Ｎ－（３－メチルフェニル）－Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］ウレア、（２３）Ｎ－［１－（｛６－［４－（エチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－（３－フルオロフェニル）－Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）ウレア、（２４）Ｎ－（３－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（イソプロピルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）ウレア、（２５）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］メチル｝フェニル）エタンスルホンアミド、（２６）２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－３－アゼチジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド、（２７）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－エチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（２８）Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝ア

ミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－６－メチル－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド、（２９）Ｎ－［２－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－５－（メチルスルホニル）フェニル］アセトアミド、（３０）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－エチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（３－フルオロフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（３１）Ｎ－｛２－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－フルオロフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－５－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アセトアミド、（３２）Ｎ－｛２－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）メチル］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アセトアミド、（３３）Ｎ－［４－（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）フェニル］メタンスルホンアミド、（３４）２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（２－メチル－６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（３５）Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）スルホニル］フェニル｝メタンスルホンアミド、（３６）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－メチルフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（３７）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－メチルフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（３８）２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（２－メチル－６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（３－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（３９）Ｎ－エチル－２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（４０）２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボノチオイル｝アミノ）ベンズアミド、（４１）２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛（３Ｓ）－１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－３－ピロリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－Ｎ－メチルベンズアミド、（４２）Ｎ－［５－（｛［｛（４Ｓ）－１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－アゼパニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロフェニル］アセトアミド、（４３）２－｛［５－（｛４－［（｛［３－（アセチルアミノ）－４－フルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（３－フルオロフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－Ｎ－メチル－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（４４）Ｎ－［５－（｛［｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（３－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロフェニル］アセトアミド、（４５）５－（｛［｛（３Ｒ）－１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－３－ピロリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロベンズアミド、（４６）Ｎ－（３－クロロ－４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（４７）５－（｛

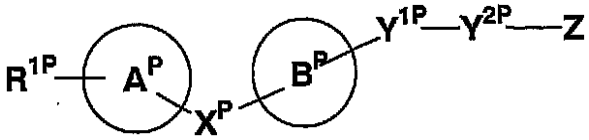
［｛１－［（６－｛２－（アミノカルボニル）－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（３－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド、（４８）２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（４９）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］スルホニル｝フェニル）メタンスルホンアミド、（５０）２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド、（５１）２－フルオロ－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド、（５２）２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－Ｎ－メチルベンズアミド、（５３）Ｎ－（３－メチル－４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（５４）Ｎ－（３－クロロ－４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（５５）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）エタンスルホンアミド、（５６）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピラジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（５７）Ｎ－（４－｛［５－（｛（３Ｓ）－３－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピロリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（５８）Ｎ－（４－｛［５－（｛（４Ｓ）－４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－アゼパニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（５９）Ｎ－（４－｛［５－（｛（３Ｒ）－３－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピロリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド、（６０）２－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（６１）２－｛［５－（｛４－［（｛［３－（アセチルアミノ）－４－フルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（３－フルオロフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（６２）２－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド、（６３）Ｎ－［４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－３－（メチルスルホニル）フェニル］メタンスルホンアミド、（６４）Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］メチル｝フェニル）メタンスルホンアミド、（６５）Ｎ－｛４－［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］フェニル｝メタンスルホンアミド、（６６）Ｎ－｛４－［（５－｛［

４－（（３－メチルフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド、（６７）Ｎ－［５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（３－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロフェニル］アセトアミド、（６８）２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド、（６９）５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロベンズアミド、および（７０）Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝エタンスルホンアミド、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグも好ましい。

［本発明化合物の製造方法］

一般式（Ｉ）で示される本発明化合物は、公知の方法、例えば、以下に示す方法、実施例に記載した方法あるいは、コンプレヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ（Ｃｏｍｐｒｅｈｅｎｓｉｖｅ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｔｒａｎｓｆｏｒｍａｔｉｏｎｓ：Ａ Ｇｕｉｄｅ ｔｏ Ｆｕｎｃｔｉｏｎａｌ Ｇｒｏｕｐ Ｐｒｅｐａｒａｔｉｏｎｓ，第２版）（Ｒｉｃｈａｒｄ Ｃ．Ｌａｒｏｃｋ著，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ Ｉｎｃ，１９９９）に記載された方法等を適宜改良し、組み合わせて製造することができる。なお、以下の各製造方法において、原料化合物は塩として用いてもよい。このような塩としては、前記した一般式（Ｉ）の塩として記載したものが用いられる。

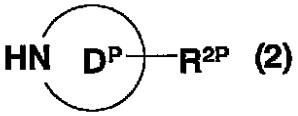
一般式（Ｉ）で示される本発明化合物のうち、環Ｄと隣接するスペーサーが－ＣＨ$_2$－、－ＣＯ－または－ＳＯ$_2$－である化合物は、一般式（１）



(1)

（式中、Ｚは水酸基または脱離基（例えば、ハロゲン原子、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基等）を表し、Ｙ^{1P}は結合手または主鎖の原子数１または２のスペーサーを表し、Ｙ^{2P}は－ＣＨ$_2$－、－ＣＯ－または－ＳＯ$_2$－を表し、Ｒ^{1P}、Ｘ^{P}、環Ａ^{P}、環Ｂ^{P}は、各々Ｒ^{1}、Ｘ、環Ａ、環Ｂと同じ意味を表す。ただし、Ｒ^{1P}、Ｘ^{P}、Ｙ^{1P}、Ｙ^{2P}、環Ａ^{P}、環Ｂ^{P}がカルボキシル基、水酸基、アミノ基またはメルカプト基を含有している場合、それらの基は保護が必要な場合には保護されているものとする。その他の記号は、前記と同じ意味を表す。）

で示される化合物と一般式（２）



(2)

（式中、Ｒ^{2P}、環Ｄ^{P}は、各々Ｒ^{2}、環Ｄと同じ意味を表す。ただし、Ｒ^{2P}、環Ｄ^{P}がカルボキシル基、水酸基、アミノ基またはメルカプト基を含有している場合、それらの基は保護が必要な場合には保護されているものとする。）

で示される化合物をアルキル化、アミド化またはスルホンアミド化反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

このアルキル化反応は公知であり、例えば、有機溶媒（例えば、ジメチルホルムアミド

、ジメチルスルホキシド等）中、アルカリ（炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、トリエチルアミン等）およびヨウ化ナトリウムまたはヨウ化カリウム存在下または非存在下、約０～１５０℃の温度で行なわれる。

アミド化反応は公知であり、例えば、

（１）酸ハライドを用いる方法、

（２）混合酸無水物を用いる方法、

（３）縮合剤を用いる方法等が挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、

（１）酸ハライドを用いる方法は、例えば、カルボン酸を有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中または無溶媒で、酸ハライド化剤（オキザリルクロライド、チオニルクロライド等）と約－２０℃～還流温度で反応させ、得られた酸ハライドを塩基（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン、ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下、アミンと有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、約０～４０℃の温度で反応させることにより行なわれる。また、得られた酸ハライドを有機溶媒（ジオキサン、テトラヒドロフラン等）中、アルカリ水溶液（炭酸水素ナトリウム水溶液または水酸化ナトリウム水溶液等）を用いて、アミンと約－７８～４０℃で反応させることにより行なうこともできる。

（２）混合酸無水物を用いる方法は、例えば、カルボン酸を有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中または無溶媒で、塩基（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン、ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下、酸ハライド（ピバロイルクロライド、ｐ－トルエンスルホニルクロライド、メタンスルホニルクロライド等）、または酸誘導体（クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等）と、約０～４０℃で反応させ、得られた混合酸無水物を有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、アミンと約０～４０℃で反応させることにより行なわれる。

（３）縮合剤を用いる方法は、例えば、カルボン酸とアミンを、有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、または無溶媒で、塩基（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等）の存在下または非存在下、縮合剤（１，３－ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、１－エチル－３－［３－（ジメチルアミノ）プロピル］カルボジイミド（ＥＤＣ）、１，１’－カルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）、２－クロロ－１－メチルピリジニウムヨウ素、１－プロピルホスホン酸環状無水物（１－ｐｒｏｐａｎｅｐｈｏｓｐｈｏｎｉｃ ａｃｉｄ ｃｙｃｌｉｃ ａｎｈｙｄｒｉｄｅ、ＰＰＡ）等）を用い、１－ヒドロキシベンズトリアゾール（ＨＯＢｔ）を用いるか用いないで、約０～４０℃で反応させることにより行なわれる。

これら（１）、（２）および（３）の反応は、いずれも不活性ガス（アルゴン、窒素等）雰囲気下、無水条件で行なうことが望ましい。

スルホンアミド化反応は公知であり、例えば、スルホン酸を有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル等）中または無溶媒で、酸ハライド（オキザリルクロライド、チオニルクロライド、五塩化リン、三塩化リン等）と約－２０℃～還流温度で反応させ、得られたスルホニルハライドを塩基（ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等）の存在下、有機溶媒（クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、アミンと約０～４０℃で反応させることにより行なわれる。

保護基の脱保護反応は公知であり、以下の方法で行なうことができる。

カルボキシル基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、アリル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、トリクロロエチル基、ベンジル（Ｂｎ）基、フェナシル基等が挙げられる。

水酸基の保護基としては、例えば、メチル基、トリチル基、メトキシメチル（ＭＯＭ）

基、１－エトキシエチル（ＥＥ）基、メトキシエトキシメチル（ＭＥＭ）基、２－テトラヒドロピラニル（ＴＨＰ）基、トリメチルシリル（ＴＭＳ）基、トリエチルシリル（ＴＥＳ）基、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）基、ｔｅｒｔ－ブチルジフェニルシリル（ＴＢＤＰＳ）基、アセチル（Ａｃ）基、ピバロイル基、ベンゾイル基、ベンジル（Ｂｎ）基、ｐ－メトキシベンジル基、アリルオキシカルボニル（Ａｌｌｏｃ）基、２，２，２－トリクロロエトキシカルボニル（Ｔｒｏｃ）基等が挙げられる。

アミノ基の保護基としては、例えばベンジルオキシカルボニル基、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル（Ａｌｌｏｃ）基、１－メチル－１－（４－ビフェニル）エトキシカルボニル（Ｂｐｏｃ）基、トリフルオロアセチル基、９－フルオレニルメトキシカルボニル基（Ｆｍｏｃ）、ベンジル（Ｂｎ）基、ｐ－メトキシベンジル基、ベンジルオキシメチル（ＢＯＭ）基、２－（トリメチルシリル）エトキシメチル（ＳＥＭ）基等が挙げられる。

メルカプト基の保護基としては、例えばベンジル基、メトキシベンジル基、メトキシメチル（ＭＯＭ）基、２－テトラヒドロピラニル（ＴＨＰ）基、ジフェニルメチル基、アセチル（Ａｃ）基が挙げられる。

カルボキシル基、水酸基、アミノ基またはメルカプト基の保護基としては、上記した以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ著，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ Ｉｎｃ，１９９９）に記載されたものが用いられる。

カルボキシル基、水酸基、アミノ基またはメルカプト基の保護基の脱保護反応は、よく知られており、例えば、

（１）アルカリ加水分解による脱保護反応、

（２）酸性条件下における脱保護反応、

（３）加水素分解による脱保護反応、

（４）シリル基の脱保護反応、

（５）金属を用いる脱保護反応、

（６）金属錯体を用いる脱保護反応等が挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、

（１）アルカリ加水分解による脱保護反応は、例えば、有機溶媒（メタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）中、アルカリ金属の水酸化物（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）、アルカリ土類金属の水酸化物（水酸化バリウム、水酸化カルシウム等）または炭酸塩（炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）あるいはその水溶液もしくはこれらの混合物を用いて、約０～４０℃の温度で行なわれる。

（２）酸条件下での脱保護反応は、例えば、有機溶媒（ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン、酢酸エチル、アニソール等）中、有機酸（酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸等）、または無機酸（塩酸、硫酸等）もしくはこれらの混合物（臭化水素／酢酸等）中、約０～１００℃の温度で行なわれる。

（３）加水素分解による脱保護反応は、例えば、溶媒（エーテル系（テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチルエーテル等）、アルコール系（メタノール、エタノール等）、ベンゼン系（ベンゼン、トルエン等）、ケトン系（アセトン、メチルエチルケトン等）、ニトリル系（アセトニトリル等）、アミド系（ジメチルホルムアミド等）、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの２以上の混合溶媒等）中、触媒（パラジウム－炭素、パラジウム黒、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等）の存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、約０～２００℃の温度で行なわれる。

（４）シリル基の脱保護反応は、例えば、水と混和しうる有機溶媒（テトラヒドロフラン、アセトニトリル等）中、テトラブチルアンモニウムフルオライドを用いて、約０～４０℃の温度で行なわれる。

（５）金属を用いる脱保護反応は、例えば、酸性溶媒（酢酸、ｐＨ４．２～７．２の緩

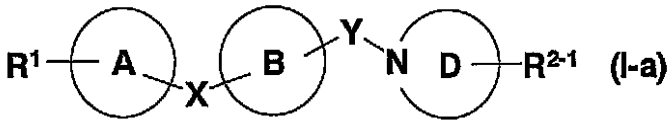
衝液またはそれらの溶液とテトラヒドロフラン等の有機溶媒との混合液）中、粉末亜鉛の存在下、必要であれば超音波をかけながら、約０～４０℃の温度で行なわれる。

（６）金属錯体を用いる脱保護反応は、例えば、有機溶媒（ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、酢酸エチル、アセトニトリル、ジオキサン、エタノール等）、水またはそれらの混合溶媒中、トラップ試薬（水素化トリブチルスズ、トリエチルシラン、ジメドン、モルホリン、ジエチルアミン、ピロリジン等）、有機酸（酢酸、ギ酸、２－エチルヘキサン酸等）および／または有機酸塩（２－エチルヘキサン酸ナトリウム、２－エチルヘキサン酸カリウム等）の存在下、ホスフィン系試薬（トリフェニルホスフィン等）の存在下または非存在下、金属錯体（テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム（０）、二塩化ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）、酢酸パラジウム（ＩＩ）、塩化トリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）等）を用いて、約０～４０℃の温度で行なわれる。

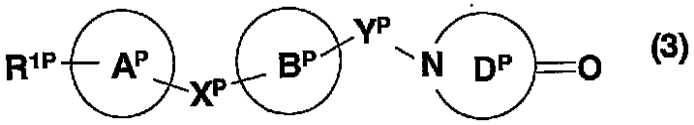
また、上記以外にも、例えば、プロテクティブ・グループス・イン・オーガニック・シンセシス（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ）（Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ著，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ Ｉｎｃ，１９９９）に記載された方法によって、脱保護反応を行なうことができる。

当業者には容易に理解できることではあるが、これらの脱保護反応を使い分けることにより、目的とする本発明化合物を容易に製造することができる。

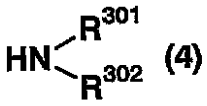
一般式（Ｉ）で示される本発明化合物のうち、Ｒ^{2}が置換基を有していてもよいアミノ基である化合物、すなわち、一般式（Ｉ－ａ）



（式中、Ｒ$^{2-1}$は、置換基を有していてもよいアミノを表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物は、一般式（３）



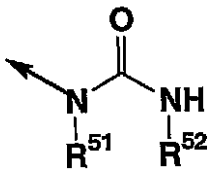
（式中、すべての記号は、前記と同じ意味を表す。）、
で示される化合物と一般式（４）



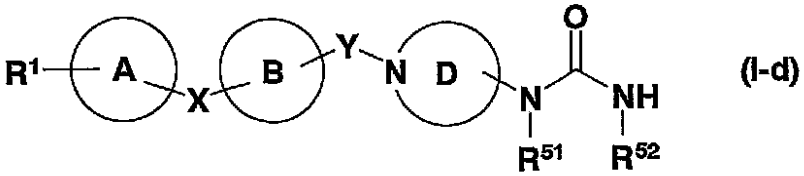
（式中、Ｒ^{301}およびＲ^{302}は、同じでも異なっていてもよく、水素原子もしくは前記の「置換基を有していてもよいアミノ基」における「置換基」と同じ意味を表し、その他の記号は、前記と同じ意味を表す。ただし、Ｒ^{301}およびＲ^{302}がカルボキシル基、水酸基、アミノ基またはメルカプト基を含有している場合、それらの基は保護が必要な場合には保護されているものとする。）
で示される化合物を還元的アミノ化反応に付し、必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことによっても製造することができる。

還元的アミノ化反応は公知であり、例えば、有機溶媒（ジクロロエタン、ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド等）中、三級アミン（トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等）の存在下または非存在下、酢酸の存在下または非存在下、還元剤（水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム等）を加え、約０～４０

℃の温度で行なわれる。
保護基の脱保護反応は前記と同様に行なうことができる。
一般式（Ｉ）で示される本発明化合物のうち、Ｒ^{2}が

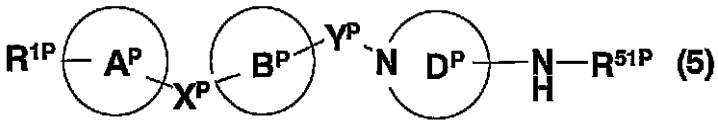


（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
である化合物、すなわち、一般式（Ｉ－ｄ）



(I-d)

（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物は、一般式（５）



(5)

（式中、Ｒ^{51P}はＲ^{51}と同じ意味を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。ただし、Ｒ^{51P}がカルボキシル基、水酸基、アミノ基またはメルカプト基を含有している場合、それらの基は保護が必要な場合には保護されているものとする。）
で示される化合物と、一般式（６）

(6)

（式中、Ｒ^{52P}はＲ^{52}と同じ意味を表し、その他の記号は前記と同じ意味を表す。ただし、Ｒ^{52P}がカルボキシル基、水酸基、アミノ基またはメルカプト基を含有している場合、それらの基は保護が必要な場合には保護されているものとする。）
で示される化合物を反応に付し、必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことによっても製造することができる。
この反応は公知であり、例えば、有機溶媒（Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、トルエン、テトラヒドロフラン等）中、ジフェニルホスホリルアジド存在下、塩基（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン、ジイソプロピルエチルアミン等）を用いて、約２０～１２０℃で行なわれる。
保護基の脱保護反応は前記と同様に行なうことができる。
また、一般式（Ｉ－ｄ）で示される化合物は、一般式（５）で示される化合物と、一般式（７）

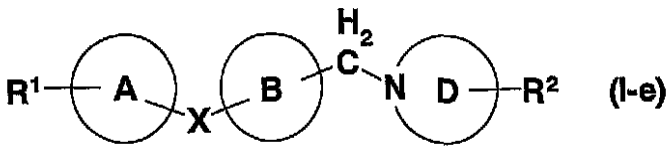
(7)

（式中、記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物をウレア化反応に付し、必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことによっても製造することができる。

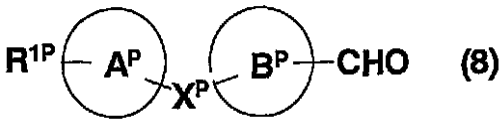
この反応は公知であり、例えば、有機溶媒（テトラヒドロフラン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド等）中、トリホスゲン存在下、塩基（トリエチルアミン等）を用いて、約０～４０℃で行なわれる。また、例えば、有機溶媒（ジクロロメタン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）中、１，１’－カルボニルビス－１Ｈ－イミダゾール（ＣＤＩ）存在下、塩基（トリエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン等）を用いるか、用いないで、約０～８０℃で行われる。

保護基の脱保護反応は前記と同様に行なうことができる。

一般式（Ｉ）で示される本発明化合物のうち、Ｙがメチレン基である化合物、すなわち、一般式（Ｉ－ｅ）



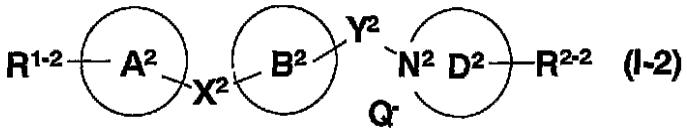
（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物は、一般式（８）



（式中、すべての記号は前記と同じ意味を表す。）
で示される化合物と、一般式（２）で示される化合物を還元的アミノ化に付し、必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことによっても製造することができる。

還元的アミノ化反応および保護基の脱保護反応は前記と同様に行なうことができる。

一般式（Ｉ）で示される本発明化合物のうち、少なくとも１つの窒素原子が四級アンモニウム塩を表す化合物、すなわち一般式（Ｉ－２）

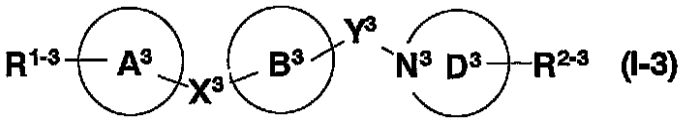


（式中、Ｒ$^{1-2}$、Ｒ$^{2-2}$、Ｘ^{2}、Ｙ^{2}、環Ａ^{2}、環Ｂ^{2}、環Ｄ^{2}は、各々Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｘ、Ｙ、環Ａ、環Ｂ、環Ｄと同じ意味を表し、Ｎ^{2}は、窒素原子を表す。ただし、少なくとも１つの窒素原子が四級アンモニウム塩を表すものとし、Ｑ$^{-}$は、ハロゲン化物イオンを表すものとする。）
で示される化合物は、一般式（Ｉ）で示される化合物を一般式（９）

（式中、Ｒ^{0}は、Ｃ１～８アルキル基またはフェニル基によって置換されたＣ１～８アルキル基を表し、Ｑはハロゲン原子を表す。）
で示され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。

この反応は公知であり、例えば、有機溶媒（アセトン、ジメチルホルムアミド、メチルエチルケトン等）中、約０～４０℃の温度で行なわれる。

一般式（Ｉ）で示される本発明化合物のうち、少なくとも１つの窒素原子がＮ－オキシドである化合物、すなわち一般式（Ｉ－３）



（式中、R^{1-3}、R^{2-3}、X^3、Y^3、環A^3、環B^3、および環D^3は、各々R^1、R^2、X、Y、環A、環B、および環Dと同じ意味を表し、N^3は窒素原子を表す。ただし、少なくとも１つの窒素原子がＮ－オキシドであるものとする。）
で示される化合物は、一般式（Ｉ）で示される化合物を酸化反応に付すことにより製造することができる。

この酸化反応は公知であり、例えば、適当な有機溶媒（ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、ヘキサン、ｔｅｒｔ－ブチルアルコール等）中で、過剰の酸化剤（過酸化水素、過ヨウ素酸ナトリウム、亜硝酸アシル、過ホウ酸ナトリウム、過酸（例えば、３－クロロ過安息香酸、過酢酸等）、オキソン（ポタシウムパーオキシモノスルフェートの商品名）、過マンガン酸カリウム、クロム酸等）の存在下、約２０～６０℃の温度で反応させることにより行なわれる。

本発明化合物は、これらの反応をもとに、また一部改変した反応を用いて製造することができる。

その他の出発原料または試薬として用いる化合物は、それ自体公知であるか、あるいは公知の方法、例えば、コンプレヘンシブ・オーガニック・トランスフォーメーションズ（Ｃｏｍｐｒｅｈｅｎｓｉｖｅ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｔｒａｎｓｆｏｒｍａｔｉｏｎｓ：Ａ Ｇｕｉｄｅ ｔｏ Ｆｕｎｃｔｉｏｎａｌ Ｇｒｏｕｐ Ｐｒｅｐａｒａｔｉｏｎｓ，第２版）（Ｒｉｃｈａｒｄ Ｃ．Ｌａｒｏｃｋ著，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ Ｉｎｃ，１９９９）またはＥｌｍｅｒ Ｊ．Ｒａｕｃｋｍａｎ ｅｔ．ａｌ．，Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．、ｖｏｌ．４１、Ｎｏ．３、１９７６年、５６４－５６５頁等に記載された方法等を組み合わせて容易に製造することができる。

本明細書中の各反応において、加熱を伴う反応は、当業者にとって明らかなように、水浴、油浴、砂浴またはマイクロウェーブを用いて行なうことができる。

本明細書中の各反応において、適宜、高分子ポリマー（例えば、ポリスチレン、ポリアクリルアミド、ポリプロピレン、ポリエチレングリコール等）に担持させた固相担持試薬を用いてもよい。

本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の精製手段、例えば、常圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、イオン交換樹脂、スカベンジャー樹脂あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶等の方法により精製することができる。精製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

本明細書中のポリスチレン樹脂を用いた反応においては、反応生成物は通常の精製手段、例えば、溶媒（ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、メタノール、テトラヒドロフラン、トルエン、酢酸／トルエン等）で、複数回洗浄することにより精製することができる。

［毒性］

一般式（Ｉ）で示される化合物、その塩、そのＮ－オキシド体、それらの溶媒和物、またはそれらのプロドラッグ（以下、本発明化合物ということがある。）の毒性は非常に低いものであり、医薬として使用するために十分安全であると判断できる。

［医薬品への適用］

本発明化合物は、溶解性、吸収性に優れた化合物である。また、本発明化合物は、薬物代謝酵素の阻害が弱い化合物である。これらは医薬品として開発するにあたり最も要求される物理的、化学的、薬学的性質であり、本発明化合物は大変優れた医薬品となる条件を持ち合わせている［ザ・メルク・マニュアル・オブ・ダイアグノウシス・アンド・セラピ

ー（１７版）、メルク＆Ｃｏ．出版（Ｔｈｅ Ｍｅｒｃｋ Ｍａｎｕａｌ ｏｆ Ｄｉａｇｎｏｓｉｓ ａｎｄ Ｔｈｅｒａｐｙ（１７ｔｈ Ｅｄ），Ｍｅｒｃｋ ＆ Ｃｏ．）参照］。

本発明化合物が、医薬品として有用であることは、以下に示す各種実験系、生物学的実施例に記載の方法およびそれらを適宜改良して実施できる方法により評価することができる。また、本発明化合物が動態学的に、例えば、血中半減期の長さ、消化管内安定性、経口吸収性、バイオアベイラビリティ等の点において優れているということは、公知の方法、例えば、「薬物バイオアベイラビリティ（評価と改善の科学）、現代医療社、１９９８年７月６日発行」に記載の方法等によっても容易に評価することができる。

（Ｉ）本発明化合物の薬物代謝酵素の阻害作用の評価実験系

（ｉ）ヒトＣＹＰ２Ｃ９阻害作用

佐藤らの方法（薬物動態，Ｘｅｎｏｂｉｏ．Ｍｅｔａｂｏｌ．ａｎｄ Ｄｉｓｐｏｓ．，１６（２），１１５－１２６頁（２００１））をもとに測定精度の向上および／または測定感度の改良等を加えることにより、本発明化合物のＣＹＰ２Ｃ９阻害活性を評価できる。

（ｉｉ）ヒトＣＹＰ３Ａ４阻害作用

ＣＹＰ３Ａ４の阻害試験については、「ＤＲＵＧ ＭＥＴＡＢＯＬＩＳＭ ＡＮＤ ＤＩＳＰＯＳＩＴＩＯＮ，Ｖｏｌ．２８，Ｎｏ．１２，１４４０－１４４８頁，２０００年」に記載されている方法を適宜改善することで本発明化合物を評価できる。

例えば、リン酸カリウム緩衝液（ｐＨ７．４）（最終濃度２００ｍＭ）および塩化マグネシウム・六水和物（最終濃度５ｍＭ）、基質（７－ベンジルオキシキノリン（７－ＢＱ）、最終濃度４０μＭ）、発現系ミクロソーム（第一化学薬品、最終濃度０．２５ｍｇ／ｍＬ）を加えた反応混合液を調製する。この反応混合液１００μＬを添加した９６ウェルプレートに、アセトニトリル濃度が０．８％となるように水で調製した被験化合物溶液を５０μＬ添加し、３７℃で１０分間プレインキュベーションする。さらに、還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸（ＮＡＤＰＨ、４ｍＭ）５０μＬを加えることにより反応を開始する。ＮＡＤＰＨ添加時、および３０分間のインキュベーション後に各ウェルの蛍光強度を測定し、基質の代謝物であるキノリノール（ｑｕｉｎｏｌｉｎｏｌ）を励起波長（ｅｘｃｉｔａｔｉｏｎ ｗａｖｅｌｅｎｇｔｈ）４０９ｎｍ、蛍光波長（ｅｍｉｓｓｉｏｎ ｗａｖｅｌｅｎｇｔｈ）５３０ｎｍで測定する。阻害率を次式によって計算しIC_{50}値を求めることができる。

阻害率（％）

＝［１－｛（被験化合物値－ブランク値）／（コントロール値－ブランク値）｝］×１００

（ＩＩ）本発明化合物の毒性評価実験系

（ｉ）ラット単回急性毒性作用

６週齢のＣｒｊ：ＣＤ（ＳＤ）系雌雄ラットに、被験化合物を単回静脈内または単回経口投与し、溶媒投与群と比較して毒性検討を行なうことができる。一般状態観察、自発運動観察等、基本的な毒性評価を行なうことにより評価できる。

（ｉｉ）本発明化合物のｈＥＲＧ I_{Kr}電流に対する作用の評価

Ｚｏｕらの報告（バイオフィジカル・ジャーナル（Ｂｉｏｐｈｙｓ．Ｊ．），７４巻，２３０－２４１頁（１９９８年））に従い、ヒトｅｔｈｅｒ－ａ－ｇｏ－ｇｏ－ｒｅｌａｔｅｄ ｇｅｎｅ（ｈＥＲＧ）を過剰発現したＨＥＫ２９３細胞を用いて、脱分極パルスに続く再分極パルスによって誘導されるｈＥＲＧ I_{Kr}電流の最大テール電流をパッチクランプ法で測定し、被験物質適用前の最大テール電流に対する被験物質適用１０分後の変化率（抑制率）を算出する。被験物質によるｈＥＲＧ I_{Kr}電流に対する影響はこの抑制率をもとに評価できる。

ヒトを含めた動物、特にヒトにおいて、本発明化合物は、ケモカイン受容体拮抗作用、特にＣＣＲ５拮抗作用を有するので、ＣＣＲ５介在性疾患、例えば、各種炎症性疾患（喘息、腎炎、腎症、肝炎、関節炎、関節リウマチ、鼻炎、結膜炎、潰瘍性大腸炎等の炎症性

腸疾患等）、免疫疾患（自己免疫疾患、移植臓器の拒絶反応（固形臓器移植片の拒絶、糖尿病における膵島細胞移植の拒絶、移植片対宿主病（ＧＶＨＤ（ｇｒａｆｔ－ｖｅｒｓｕｓ－ｈｏｓｔ　ｄｉｓｅａｓｅ））等）、免疫抑制、乾癬、多発性硬化症等）、感染症（ヒト免疫不全ウイルス感染症、後天性免疫不全症候群、ＲＳＶ感染症等）、アレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、アレルギー性好酸球性胃腸症等）、心血管疾患（動脈硬化症、虚血再灌流傷害の抑制等）、急性呼吸窮迫症候群、細菌感染に伴うショック、糖尿病、癌転移等の予防および／または治療に有用である。

また、ヒトを含めた動物、特にヒトにおいて、本発明化合物は、細胞遊走阻害作用を有するので、各種炎症性疾患（喘息、腎炎、腎症、肝炎、関節炎、関節リウマチ、鼻炎、結膜炎、潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患等）、免疫疾患（自己免疫疾患、移植臓器の拒絶反応（固形臓器移植片の拒絶、糖尿病における膵島細胞移植の拒絶、移植片対宿主病等）、免疫抑制、乾癬、多発性硬化症等）、感染症（ヒト免疫不全ウイルス感染症、後天性免疫不全症候群、ＲＳＶ感染症等）、アレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、アレルギー性好酸球性胃腸症等）、心血管疾患（動脈硬化症、虚血再灌流傷害の抑制等）、急性呼吸窮迫症候群、細菌感染に伴うショック、糖尿病、癌転移等の予防および／または治療に有用である。

本発明化合物を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形で投与される。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、１回につき、１ｍｇから１０００ｍｇの範囲で、１日１回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、１回につき、１ｍｇから１００ｍｇの範囲で、１日１回から数回非経口投与（好ましくは、静脈内投与）されるか、または１日１時間から２４時間の範囲で静脈内に持続投与される。

もちろん前記したように、投与量は、種々の条件によって変動するので、上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための内服用固形剤、内服用液剤、および非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための内服用固形剤には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

このような内服用固形剤においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質はそのままか、または賦形剤（ラクトース、マンニトール、グルコース、微結晶セルロース、デンプン等）、結合剤（ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、滑沢剤（ステアリン酸マグネシウム等）、安定剤、溶解補助剤（グルタミン酸、アスパラギン酸等）等と混合され、常法に従って製剤化して用いられる。また、必要によりコーティング剤（白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等）で被覆していてもよいし、また２以上の層で被覆していてもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

経口投与のための内服用液剤は、薬剤的に許容される水剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液剤においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる希釈剤（精製水、エタノールまたはそれらの混液等）に溶解、懸濁または乳化される。さらにこの液剤は、湿潤剤、懸濁化剤、乳化剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、保存剤、緩衝剤等を含有していてもよい。

非経口投与のための注射剤としては、溶液、懸濁液、乳濁液および用時溶剤に溶解または懸濁して用いる固形の注射剤を包含する。注射剤は、ひとつまたはそれ以上の活性物質を溶剤に溶解、懸濁または乳化させて用いられる。溶剤として、例えば注射用蒸留水、生理食塩水、植物油、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、エタノールのようなアルコール類等およびそれらの組み合わせが用いられる。さらにこの注射剤は、安定剤、溶解補助剤（グルタミン酸、アスパラギン酸、ポリソルベート８０（登録商標）等）、

懸濁化剤、乳化剤、無痛化剤、緩衝剤、保存剤等を含んでいてもよい。これらは最終工程において滅菌するか無菌操作法によって製造される。また無菌の固形剤、例えば凍結乾燥品を製造し、その使用前に無菌化または無菌の注射用蒸留水または他の溶剤に溶解して使用することもできる。

非経口投与のためのその他の製剤としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、常法により処方される外用液剤、軟膏剤、塗布剤、吸入剤、スプレー剤、坐剤および膣坐剤等が含まれる。

スプレー剤は、一般的に用いられる希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。

本発明化合物は、他の薬剤、例えば、ＨＩＶ感染の予防および／または治療薬（特に、ＡＩＤＳの予防および／または治療薬）や移植臓器の拒絶反応および／または自己免疫疾患の予防および／または治療薬等と組み合わせて用いてもよい。この場合、これらの薬物は、別々にあるいは同時に、薬理学的に許容されうる賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、安定剤、溶解補助剤、希釈剤等と混合して製剤化し、ＨＩＶ感染、移植臓器の拒絶反応および／または自己免疫疾患の予防および／または治療のための医薬組成物として経口的にまたは非経口的に投与することができる。

本発明化合物は、他のＨＩＶ感染の予防および／または治療薬（特に、ＡＩＤＳの予防および／または治療薬）に対して耐性を獲得したＨＩＶに対して感染阻害作用を有する。従って、他のＨＩＶ感染の予防および／または治療薬が効果を示さなくなったＨＩＶ感染者に対しても用いることができる。この場合、本発明化合物を単剤で用いても良いが、感染しているＨＩＶ株が耐性を獲得したＨＩＶ感染の予防および／または治療薬またはそれ以外の薬剤と併用して用いても良い。

また、本発明化合物とＨＩＶ感染を阻害しない薬物を組み合わせた場合において、単剤よりもＨＩＶ感染の予防および／または治療効果が増強されたものは本発明に含まれる。

本発明化合物と組み合わせて用いられる他のＨＩＶ感染の予防および／または治療薬の例としては、逆転写酵素阻害薬、プロテアーゼ阻害薬、ケモカイン拮抗薬（例えば、ＣＣＲ２拮抗薬、ＣＣＲ３拮抗薬、ＣＣＲ４拮抗薬、ＣＣＲ５拮抗薬、ＣＸＣＲ３拮抗薬、ＣＸＣＲ４拮抗薬等）、インテグラーゼ阻害薬、フユージョン阻害薬、ＨＩＶの表面抗原に対する抗体、ＨＩＶのワクチン等が挙げられる。

逆転写酵素阻害薬として、具体的には、（１）核酸系逆転写酵素阻害薬のジドブジン（商品名：レトロビル）、ジダノシン（商品名：ヴァイデックス）、ザルシタビン（商品名：ハイビッド）、スタブジン（商品名：ゼリット）、ラミブジン（商品名：エピビル）、アバカビル（商品名：ザイアジェン）、アデフォビル、アデフォビル　ジピボキシル、エントリシタビン（商品名：コビラシル）、ＰＭＰＡ（商品名：テノフォヴィル）等、（２）非核酸系逆転写酵素阻害薬のネビラピン（商品名：ビラミューン）、デラビルジン（商品名：レスクリプター）、エファビレンツ（商品名：サスティバ、ストックリン）、カプラヴィリン（ＡＧ１５４９）等が挙げられる。

プロテアーゼ阻害薬として、具体的には、インジナビル（商品名：クリキシバン）、リトナビル（商品名：ノービア）、ネルフィナビル（商品名：ビラセプト）、サキナビル（商品名：インビラーゼ、フォートベース）、アンプリナビル（商品名：エジネラーゼ）、ロピナビル（商品名：カレトラ）、ティプラナビル等が挙げられる。

ケモカイン拮抗薬としては、ケモカインレセプターの内因性のリガンド、またはその誘導体および非ペプチド性低分子化合物、またはケモカインレセプターに対する抗体が含まれる。

ケモカインレセプターの内因性のリガンドとしては、具体的には、ＭＩＰ－１α、ＭＩＰ－１β、ＲＡＮＴＥＳ、ＳＤＦ－１α、ＳＤＦ－１β、ＭＣＰ－１、ＭＣＰ－２、ＭＣＰ－４、エオタキシン（Ｅｏｔａｘｉｎ）、ＭＤＣ等が挙げられる。

内因性リガンドの誘導体としては、具体的には、ＡＯＰ－ＲＡＮＴＥＳ、Ｍｅｔ－ＳＤＦ－１α、Ｍｅｔ－ＳＤＦ－１β等が挙げられる。

ケモカインレセプターの抗体としては、具体的には、Ｐｒｏ－１４０等が挙げられる。

ＣＣＲ２拮抗薬としては、具体的には、ＷＯ９９／０７３５１号、ＷＯ９９／４０９１３号、ＷＯ００／４６１９５号、ＷＯ００／４６１９６号、ＷＯ００／４６１９７号、ＷＯ００／４６１９８号、ＷＯ００／４６１９９号、ＷＯ００／６９４３２号、ＷＯ００／６９８１５号またはＢｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ｌｅｔｔ．，１０，１８０３（２０００）に記載された化合物等が挙げられる。

ＣＣＲ３拮抗薬としては、例えば、ＤＥ１９８３７３８６号、ＷＯ９９／５５３２４号、ＷＯ９９／５５３３０号、ＷＯ００／０４００３号、ＷＯ００／２７８００号、ＷＯ００／２７８３５号、ＷＯ００／２７８４３号、ＷＯ００／２９３７７号、ＷＯ００／３１０３２号、ＷＯ００／３１０３３号、ＷＯ００／３４２７８号、ＷＯ００／３５４４９号、ＷＯ００／３５４５１号、ＷＯ００／３５４５２号、ＷＯ００／３５４５３号、ＷＯ００／３５４５４号、ＷＯ００／３５８７６号、ＷＯ００／３５８７７号、ＷＯ００／４１６８５号、ＷＯ００／５１６０７号、ＷＯ００／５１６０８号、ＷＯ００／５１６０９号、ＷＯ００／５１６１０号、ＷＯ００／５３１７２号、ＷＯ００／５３６００号、ＷＯ００／５８３０５号、ＷＯ００／５９４９７号、ＷＯ００／５９４９８号、ＷＯ００／５９５０２号、ＷＯ００／５９５０３号、ＷＯ００／６２８１４号、ＷＯ００／７３３２７号またはＷＯ０１／０９０８８号に記載された化合物等が挙げられる。

ＣＣＲ５拮抗薬としては、例えばＴＡＫ－７７９、ＳＣＨ－３５１１２５（ＳＣＨ－Ｃ）、ＳＣＨ－４１７６９０（ＳＣＨ－Ｄ）、ＵＫ－４２７８５７、ＧＷ８７３１４０（ＯＮＯ－４１２８）、ＴＡＫ－２２０等が挙げられる。さらに、例えばＷＯ９９／１７７７３号、ＷＯ９９／３２１００号、ＷＯ００／０６０８５号、ＷＯ００／０６１４６号、ＷＯ００／１０９６５号、ＷＯ００／０６１５３号、ＷＯ００／２１９１６号、ＷＯ００／３７４５５号、ＥＰ１０１３２７６号、ＷＯ００／３８６８０号、ＷＯ００／３９１２５号、ＷＯ００／４０２３９号、ＷＯ００／４２０４５号、ＷＯ００／５３１７５号、ＷＯ００／４２８５２号、ＷＯ００／６６５５１号、ＷＯ００／６６５５８号、ＷＯ００／６６５５９号、ＷＯ００／６６１４１号、ＷＯ００／６８２０３号、ＪＰ２０００－３０９５９８号、ＷＯ００／５１６０７号、ＷＯ００／５１６０８号、ＷＯ００／５１６０９号、ＷＯ００／５１６１０号、ＷＯ００／５６７２９号、ＷＯ００／５９４９７号、ＷＯ００／５９４９８号、ＷＯ００／５９５０２号、ＷＯ００／５９５０３号、ＷＯ００／７６９３３号、ＷＯ９８／２５６０５号、ＷＯ９９／０４７９４号、ＷＯ９９／３８５１４号、Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ｌｅｔｔ．，１１，２６６３（２００３）、Ｃｕｒｒ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ａｎｔｉ－Ｉｎｆｅｃｔｉｖｅ Ａｇｅｎｔｓ，４，１３３（２００５）、Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｏｐｉｎｉｏｎ ｉｎ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ，４，４４７（２００４）、Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｏｐｉｎｉｏｎ ｉｎ Ｉｎｖｅｓｔｉｇａｔｉｏｎａｌ Ｄｒｕｇｓ，５，８５１（２００４）に記載された化合物等が挙げられる。

ＣＸＣＲ３拮抗薬としては、例えば、ＷＯ０１／１６１１４号、ＷＯ０２／０８３１４３号、ＷＯ０２／０８５８６２号、ＵＳ６４６９００２号またはＷＯ０３／１０１９７０号に記載された化合物等が挙げられる。

ＣＸＣＲ４拮抗薬としては、例えばＡＭＤ－３１００、ＡＭＤ－０７０、Ｔ－２２、ＫＲＨ－１１２０、ＫＲＨ－１６３６、ＫＲＨ－２７３１またはＷＯ００／６６１１２号に記載された化合物等が挙げられる。

インテグラーゼ阻害薬としては、エキセチン（Ｅｑｕｉｓｅｔｉｎ）、テマクラジン（Ｔｈｍａｃｒａｚｉｎｅ）、ＰＬ－２５００、Ｖ－１６５、ＮＳＣ－６１８９２９、Ｌ－８７０８１０、Ｌ－７０８９０６アナログ、Ｓ－１３６０、１８８８等が挙げられる。

フュージョン阻害薬としては、具体的には、Ｔ－２０（ｐｅｎｔａｆｕｓｉｄｅ）、Ｔ－１２４９等が挙げられる。

以上の併用薬剤は例示であって、本発明はこれらに限定されるものではない。

代表的な逆転写酵素阻害薬およびプロテアーゼ阻害薬の通常の臨床投与量は、例えば、以下に示すとおりであるが、本発明はこれらに限定されるものではない。

ジドブジン：１００ｍｇカプセル、１回２００ｍｇ、１日３回；３００ｍｇ錠剤、１回３

００ｍｇ、１日２回；
ジダノシン：２５～２００ｍｇ錠剤、１回１２５～２００ｍｇ、１日２回；
ザルシタビン：０．３７５ｍｇ～０．７５ｍｇ錠剤、１回０．７５ｍｇ、１日３回；
スタブジン：１５～４０ｍｇカプセル、１回３０～４０ｍｇ、１日２回；
ラミブジン：１５０ｍｇ錠剤、１回１５０ｍｇ、１日２回；
アバカビル：３００ｍｇ錠剤、１回３００ｍｇ、１日２回；
ネビラピン：２００ｍｇ錠剤、１回２００ｍｇ、１４日間１日１回、その後１日２回；
デラビルジン：１００ｍｇ錠剤、１回４００ｍｇ、１日３回；
エファビレンツ：５０～２００ｍｇカプセル、１回６００ｍｇ、１日１回；
インジナビル：２００～４００カプセル、１回８００ｍｇ、１日３回；
リトナビル：１００ｍｇカプセル、１回６００ｍｇ、１日２回；
ネルフィナビル：２５０ｍｇ錠剤、１回７５０ｍｇ、１日３回；
サキナビル：２００ｍｇカプセル、１回１，２００ｍｇ、１日３回；
アンプレナビル：５０～１５０ｍｇ錠剤、１回１，２００ｍｇ、１日２回。

本発明化合物と組み合わせて用いられる他の移植臓器の拒絶反応の予防および／または治療薬の例としては、免疫抑制薬が挙げられる。

免疫抑制薬としては、例えば、タクロリムス（ＦＫ５０６）、シクロスポリン、シロリムス（ラパマイシン）、コルチコステロイド、アザチオプリン、ミコフェノレートモフェチル、ＦＴＹ－７２０、シクロフォスファミド、または細胞表面リガンド抗体等が挙げられる。

細胞表面リガンド抗体としては、例えば、Ａｔｇａｍ（商品名）、Ｔｈｙｏｇｌｏｂｕｌｉｎ（商品名）、Ｓｉｍｕｌｅｃｔ（商品名）、Ｚａｎａｐａｘ（商品名）、またはＯｒｔｈｏｃｌｏｎｅ（商品名）等が挙げられる。

本発明化合物と組み合わせて用いられる他の自己免疫疾患の予防および／または治療薬の例としては、非ステロイド系抗炎症薬、疾患修飾性抗リウマチ薬（ＤＭＡＲＤｓ、遅効性抗リウマチ薬）、ステロイド剤、免疫抑制薬、消炎酵素剤、軟骨保護薬、Ｔ細胞阻害薬、ＴＮＦα阻害薬（抗ＴＮＦα抗体等の蛋白質製剤を含む）、プロスタグランジン合成酵素阻害薬、ＩＬ－１阻害薬、ＩＬ－６阻害薬（抗ＩＬ－６受容体抗体等の蛋白質製剤を含む）、インターフェロンγ作動薬、プロスタグランジン類、ホスホジエステラーゼ阻害薬、またはメタロプロテイナーゼ阻害薬等が挙げられる。

非ステロイド系抗炎症薬としては、例えば、サザピリン、サリチル酸ナトリウム、アスピリン、アスピリン・ダイアルミネート配合、ジフルニサル、インドメタシン、スプロフェン、ウフェナマート、ジメチルイソプロピルアズレン、ブフェキサマク、フェルビナク、ジクロフェナク、トルメチンナトリウム、クリノリル、フェンブフェン、ナプメトン、プログルメタシン、インドメタシンファルネシル、アセメタシン、マレイン酸プログルメタシン、アンフェナクナトリウム、モフェゾラク、エトドラク、イブプロフェン、イブプロフェンピコノール、ナプロキセン、フルルビプロフェン、フルルビプロフェンアキセチル、ケトプロフェン、フェノプロフェンカルシウム、チアプロフェン、オキサプロジン、プラノプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム、アルミノプロフェン、ザルトプロフェン、メフェナム酸、メフェナム酸アルミニウム、トルフェナム酸、フロクタフェニン、ケトフェニルブタゾン、オキシフェンブタゾン、ピロキシカム、テノキシカム、アンピロキシカム、ナパゲルン軟膏、エピリゾール、塩酸チアラミド、塩酸チノリジン、エモルファゾン、スルピリン、ミグレニン、サリドン、セデスＧ、アミピローＮ、ソルボン、ピリン系感冒薬、アセトアミノフェン、フェナセチン、メシル酸ジメトチアジン、シメトリド配合剤、または非ピリン系感冒薬等が挙げられる。

疾患修飾性抗リウマチ薬（ＤＭＡＲＤｓ、遅効性抗リウマチ薬）としては、例えば、金チオグルコース、金チオリンゴ酸ナトリウム、オーラノフィン、アクタリット、Ｄ－ペニシラミン製剤、ロベンザリット二ナトリウム、ブシラミン、ヒドロキシクロロキン、サラゾスルファピリジン、メトトレキセート、またはレフルノミド等が挙げられる。

ステロイド剤としては、例えば、外用薬として、プロピオン酸クロベタゾール、酢酸ジ

フロラゾン、フルオシノニド、フランカルボン酸モメタゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、酪酸プロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、ジフルプレドナート、プデソニド、吉草酸ジフルコルトロン、アムシノニド、ハルシノニド、デキサメタゾン、プロピオン酸デキサメタゾン、吉草酸デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、プロピオン酸デプロドン、吉草酸酢酸プレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド、プロピオン酸ベクロメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、ピバル酸フルメタゾン、プロピオン酸アルクロメタゾン、酪酸クロベタゾン、プレドニゾロン、プロピオン酸ペクロメタゾン、またはフルドロキシコルチド等が挙げられる。内服薬、注射剤としては、酢酸コルチゾン、ヒドロコルチゾン、リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、酢酸フルドロコルチゾン、プレドニゾロン、酢酸プレドニゾロン、コハク酸プレドニゾロンナトリウム、ブチル酢酸プレドニゾロン、リン酸プレドニゾロンナトリウム、酢酸ハロプレドン、メチルプレドニゾロン、酢酸メチルプレドニゾロン、コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム、トリアムシノロン、酢酸トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、デキサメサゾン、酢酸デキサメタゾン、リン酸デキサメタゾンナトリウム、パルミチン酸デキサメタゾン、酢酸パラメサゾン、またはベタメタゾン等が挙げられる。吸入剤としては、プロピオン酸ベクロメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、ブデソニド、フルニソリド、トリアムシノロン、ＳＴ－１２６Ｐ、シクレソニド、デキサメタゾンパロミチオネート、モメタゾンフランカルボネート、プラステロンスルホネート、デフラザコート、メチルプレドニゾロンスレプタネート、またはメチルプレドニゾロンナトリウムスクシネート等が挙げられる。

消炎酵素剤としては、例えば、塩化リゾチーム、ブロメライン、プロナーゼ、セラペプターゼ、またはストレプトキナーゼ・ストレプトドルナーゼ配合剤等が挙げられる。

軟骨保護薬としては、例えば、ヒアルロン酸ナトリウム、グルコサミン、コンドロイチン硫酸、または多硫酸グリコサミノグリカン等が挙げられる。

ＴＮＦα阻害薬（抗ＴＮＦα抗体等の蛋白質製剤を含む）としては、例えば、インフリキシマブ、アダリムマブ、またはエタネルセプト等が挙げられる。

プロスタグランジン合成酵素阻害薬としては、例えば、サラゾスルファピリジン、メサラジン、オサラジン、４－アミノサリチル酸、ＪＴＥ－５２２、オーラノフィン、カルプロフェン、ジフェンピラミド、フルノキサプロフェン、フルルビプロフェン、インドメタシン、ケトプロフェン、ロルノキシカム、ロキソプロフェン、メロキシカム、オキサプロジン、パーサルミド、ピプロキセン、ピロキシカム、ピロキシカムベータデックス、ピロキシカムシンナメート、トロピンインドメタシネート、ザルトプロフェン、またはプラノプロフェン等が挙げられる。

ＩＬ－１阻害薬（ヒトＩＬ－１レセプターアンタゴニスト等の蛋白質製剤を含む）としては、例えば、アナキンラ等が挙げられる。

ＩＬ－６阻害薬（抗ＩＬ－６受容体抗体等の蛋白質製剤を含む）としては、例えば、ＭＲＡ等が挙げられる。

プロスタグランジン類（以下、ＰＧと略記する。）としては、ＰＧ受容体アゴニスト、またはＰＧ受容体アンタゴニスト等が挙げられる。ＰＧ受容体としては、ＰＧＥ受容体（ＥＰ１、ＥＰ２、ＥＰ３、ＥＰ４）、ＰＧＤ受容体（ＤＰ、ＣＲＴＨ２）、ＰＧＦ受容体（ＦＰ）、ＰＧＩ受容体（ＩＰ）、またはＴＸ受容体（ＴＰ）等が挙げられる。

ホスホジエステラーゼ阻害薬としては、例えば、ＰＤＥ４阻害薬であるロリプラム、シロミラスト（商品名アリフロ）、Ｂａｙ１９－８００４、ＮＩＫ－６１６、ロフルミラスト（ＢＹ－２１７）、シパムフィリン（ＢＲＬ－６１０６３）、アチゾラム（ＣＰ－８０６３３）、ＳＣＨ－３５１５９１、ＹＭ－９７６、Ｖ－１１２９４Ａ、ＰＤ－１６８７８７、Ｄ－４３９６、ＩＣ－４８５、またはＯＮＯ－６１２６等が挙げられる。

本発明化合物と組み合わせて用いられる他のアレルギー性疾患の予防および／または治療薬の例としては、例えば喘息であれば、ステロイド剤、β_2アドレナリン受容体刺激薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、トロンボキサン合成酵素阻害薬、トロンボキサンA_2受

容体拮抗薬、メディエーター遊離抑制薬、抗ヒスタミン薬、キサンチン誘導体、抗コリン薬、サイトカイン阻害薬、プロスタグランジン類、フォルスコリン製剤、ホスホジエステラーゼ阻害薬、エラスターゼ阻害薬、メタロプロテイナーゼ阻害薬、去痰薬、または抗生物質等が挙げられる。

β_2アドレナリン受容体刺激薬としては、例えば、臭化水素酸フェノテロール、硫酸サルブタモール、硫酸テルブタリン、フマル酸フォルモテロール、キシナホ酸サルメテロール、硫酸イソプロテレノール、硫酸オルシプレナリン、硫酸クロルプレナリン、エピネフリン、塩酸トリメトキノール、硫酸ヘキソプレナリンメシル、塩酸プロカテロール、塩酸ツロブテロール、ツロブテロール、塩酸ピルブテロール、塩酸クレンブテロール、塩酸マブテロール、塩酸リトドリン、バンブテロール、塩酸ドペキサミン、酒石酸メルアドリン、ＡＲ－Ｃ６８３９７、レボサルブタモール、Ｒ，Ｒ－フォルモテロール、ＫＵＲ－１２４６、ＫＵＬ－７２１１、ＡＲ－Ｃ８９８５５、またはＳ－１３１９等が挙げられる。

ロイコトリエン受容体拮抗薬としては、例えば、プランルカスト水和物、モンテルカスト、ザフィルルカスト、セラトロダスト、ＭＣＣ－８４７、ＫＣＡ－７５７、ＣＳ－６１５、ＹＭ－１５８、Ｌ－７４０５１５、ＣＰ－１９５４９４、ＬＭ－１４８４、ＲＳ－６３５、Ａ－９３１７８、Ｓ－３６４９６、ＢＩＩＬ－２８４、またはＯＮＯ－４０５７等が挙げられる。

トロンボキサン合成酵素阻害薬としては、例えば、塩酸オザグレルまたはイミトロダストナトリウム等が挙げられる。

トロンボキサンA_2受容体拮抗薬としては、例えば、セラトロダスト、ラマトロバン、ドミトロバンカルシウム水和物、またはＫＴ－２－９６２等が挙げられる。

メディエーター遊離抑制薬としては、例えば、トラニラスト、クロモグリク酸ナトリウム、アンレキサノクス、レピリナスト、イブジラスト、ダザノラスト、またはペミロラストカリウム等が挙げられる。

抗ヒスタミン薬としては、例えば、フマル酸ケトチフェン、メキタジン、塩酸アゼラスチン、オキサトミド、テルフェナジン、フマル酸エメダスチン、塩酸エピナスチン、アステミゾール、エバスチン、塩酸セチリジン、ベポタスチン、フェキソフェナジン、ロラタジン、デスロラタジン、塩酸オロパタジン、ＴＡＫ－４２７、ＺＣＲ－２０６０、ＮＩＰ－５３０、モメタゾンフロエート、ミゾラスチン、ＢＰ－２９４、アンドラスト、オーラノフィン、またはアクリバスチン等が挙げられる。

キサンチン誘導体としては、例えば、アミノフィリン、テオフィリン、ドキソフィリン、シパムフィリン、またはジプロフィリン等が挙げられる。

抗コリン薬としては、例えば、臭化イプラトロピウム、臭化オキシトロピウム、臭化フルトロピウム、臭化シメトロピウム、テミベリン、臭化チオトロピウム、またはレバトロペート（ＵＫ－１１２１６６）等が挙げられる。

サイトカイン阻害薬としては、例えば、トシル酸スプラタスト（商品名アイピーディ）等が挙げられる。

エラスターゼ阻害薬としては、ＯＮＯ－５０４６、ＯＮＯ－６８１８、ＭＲ－８８９、ＰＢＩ－１１０１、ＥＰＩ－ＨＮＥ－４、Ｒ－６６５、ＺＤ－０８９２、ＺＤ－８３２１、ＧＷ－３１１６１６、またはＡＥ－３７６３等が挙げられる。

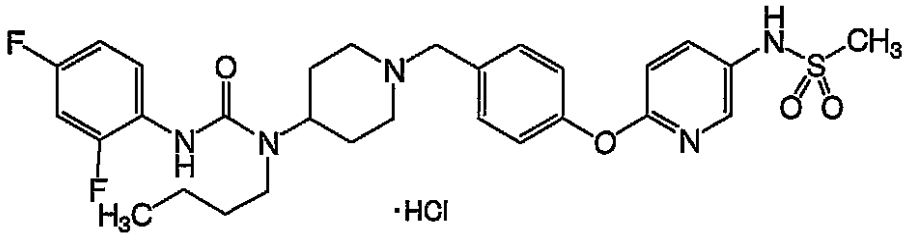
去痰薬としては、例えば、アンモニアウイキョウ精、炭酸水素ナトリウム、塩酸ブロムヘキシン、カルボシステイン、塩酸アンブロキソール、塩酸アンブロキゾール徐放剤、メチルシステイン塩酸塩、アセチルシステイン、塩酸Ｌ－エチルシステイン、またはチロキサポール等が挙げられる。

抗生物質としては、例えば、セフロキシムナトリウム、メロペネム三水和物、硫酸ネチルマイシン、硫酸シソマイシン、セフチブテン、ＰＡ－１８０６、ＩＢ－３６７、トブラマイシン、ＰＡ－１４２０、ドキソルビシン、硫酸アストロマイシン、または塩酸セフェタメトピボキシル等が挙げられる。吸入の抗生剤としては、例えば、ＰＡ－１８０６、ＩＢ－３６７、トブラマイシン、ＰＡ－１４２０、ドキソルビシン、硫酸アストロマイシン、または塩酸セフェタメトピボキシル等が挙げられる。

また、本発明化合物の予防および／または治療効果を補完および／または増強する他の薬剤は、上記に例示したものに限定されない。また、本発明化合物の予防および／または治療効果を補完および／または増強する他の薬剤には、上記したメカニズムに基づいて、現在までに見出されているものだけでなく、今後見出されるものも含まれる。

本発明化合物の命名について以下に示す。

本明細書中に用いた化合物名は、一般的にＩＵＰＡＣの規則に準じて命名を行なうコンピュータプログラム、ＡＣＤ／Ｎａｍｅ（登録商標、Ａｄｖａｎｃｅｄ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ　Ｉｎｃ．社製）またはＡＣＤ／Ｎａｍｅバッチ（登録商標、Ａｄｖａｎｃｅｄ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ　Ｉｎｃ．社製）を用いるか、またはＩＵＰＡＣ命名法に準じて命名したものである。例えば、



で示される化合物は、Ｎ－［６－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－３－ピリジニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩と命名された。

本明細書中の化合物名において、「塩酸塩または二塩酸塩」とは、「塩酸塩」または「二塩酸塩」のいずれか一方を表し、「塩酸塩と二塩酸塩の混合物」は表さないものとし、「二塩酸塩または三塩酸塩」とは、「二塩酸塩」または「三塩酸塩」のいずれか一方を表し、「二塩酸塩と三塩酸塩の混合物」は表さないものとする。また、構造式中の「・ＨＣｌまたは２ＨＣｌ」とは「・ＨＣｌ」または「・２ＨＣｌ」のいずれか一方を表し、それぞれの混合物は表さないものとし、「・２ＨＣｌまたは３ＨＣｌ」とは、「・２ＨＣｌ」または「・３ＨＣｌ」のいずれか一方を表し、それぞれの混合物は表さないものとする。

［発明の効果］

一般式（Ｉ）で示される本発明化合物は、例えばケモカイン受容体拮抗作用、特にＣＣＲ５拮抗作用を有することから、ケモカイン受容体介在性疾患、特にＣＣＲ５介在性疾患の予防および／または治療剤として有用である。

本発明化合物がＣＣＲ５拮抗作用を有することは、例えば以下の実験で証明できる。全体の操作は、基本的な遺伝子工学的手法に基づき、遺伝子高発現細胞を作製し、常法となっている方法を活用する。また、本発明の測定方法は、以下のように、本発明化合物を評価するために、測定精度の向上および／または測定感度の改良を加えてもよい。以下に詳細な実験方法を示す。

（Ｉ）ＲＡＮＴＥＳとＣＣＲ５の結合に対する阻害実験

（１）ヒトＣＣＲ５遺伝子の単離

ヒト胎盤ｃＤＮＡは、Ｍａｒａｔｈｏｎ　ｃＤＮＡ　ａｍｐｌｉｆｉｃａｔｉｏｎ　ｋｉｔ（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ）を用いて作製する。ＰＣＲプライマーであるｈＣＣＲ５ＸｂａＩ－Ｆ１：５’－ＡＧＣＴＡＧＴＣＴＡＧＡＴＣＣＧＴＴＣＣＣＣＴＡＣＡＡＧＡＡＡＣＴＣＴＣＣ－３’（配列番号１）およびｈＣＣＲ５ＸｂａＩ－Ｒ１：５’－ＡＧＣＴＡＧＴＣＴＡＧＡＧＴＧＣＡＣＡＡＣＴＣＴＧＡＣＴＧＧＧＴＣＡＣＣＡ－３’（配列番号２）は、ＧｅｎＢａｎｋ　Ｕ５４９９４の配列に基づき設計する。

ヒト胎盤ｃＤＮＡを鋳型として、Ｅｘ　Ｔａｑ（Ｔａｋａｒａ）を用いて、ＰＣＲ反応（９５℃で２分→［９５℃で３０秒、６０℃で４５秒、７２度で１分］×３５回）を行なう。増幅したＰＣＲ産物を、１％アガロースゲル電気泳動後、ＱＩＡｑｕｉｃｋ　Ｇｅｌ　Ｅｘｔｒａｃｔｉｏｎ　Ｋｉｔ（ＱＩＡＧＥＮ）を用いて精製し、制限酵素ＸｂａＩで

切断する。切断した断片を、発現ベクターｐＥＦ－ＢＯＳ－ｂｓｒにＤＮＡ　Ｌｉｇａｔｉｏｎ　Ｋｉｔ　Ｖｅｒ．２（Ｔａｋａｒａ）を用いて連結し、大腸菌ＤＨ５ａに形質転換する。このプラスミドｐＥＦ－ＢＯＳ－ｂｓｒ／ｈＣＣＲ５を調製し、ＤＮＡ配列を確認する。

（２）ＣＨＯ細胞の培養

ＣＨＯ－ｄｈｆｒ（－）は、Ｈａｍ’ｓ　Ｆ－１２（ウシ胎児血清（１０％）、ペニシリン（５０Ｕ／ｍｌ）、ストレプトマイシン（５０ｍｇ／ｍｌ）含有）を用いて培養する。また、形質導入した細胞は、上記にブラストサイジン（５μｇ／ｍｌ）を添加し、培養する。

（３）ＣＨＯ細胞への形質導入

ＤＭＲＩＥ－Ｃ　ｒｅａｇｅｎｔ（Ｇｉｂｃｏ　ＢＲＬ）を用いて、プラスミドｐＥＦ－ＢＯＳ－ｂｓｒ／ｈＣＣＲ５をＣＨＯ－ｄｈｆｒ（－）細胞に形質導入する。４８時間後、５ｍｇ／ｍｌのブラストサイジンを含む培地に交換して選択を行ない、安定過剰発現細胞を樹立する。

（４）ケモカイン（ＲＡＮＴＥＳ、ＭＩＰ－１αまたはＭＩＰ－１β）とＣＣＲ５の結合（ケモカインのＣａイオン一過性上昇誘導活性）に対する阻害実験

樹立したヒトＣＣＲ５安定過剰発現ＣＨＯ細胞（ＣＣＲ５／ＣＨＯ細胞）を、Ｈａｍ’ｓ　Ｆ－１２培地およびＦＢＳ（１０％）に懸濁し、９６穴プレートに３．５×10^4細胞／穴となるように巻き込む。３７℃で１日培養した後、培養上清を除去して、Ｈａｍ’ｓ　Ｆ－１２培地（Ｆｕｒａ－２ＡＭ（５μＭ）、Ｐｒｏｂｅｎｅｃｉｄ（２．５ｍＭ）およびＨＥＰＥＳ（２０ｍＭ；ｐＨ７．４）含有）を８０μｌ／穴添加し、遮光状態で、３７℃で１時間インキュベートする。１×Ｈａｎｋｓ／ＨＥＰＥＳ（２０ｍＭ；ｐＨ７．４）溶液で２回洗浄した後、同溶液を１００μｌ／穴添加する。このＦｕｒａ－２ＡＭを取り込んだＣＣＲ５／ＣＨＯ細胞に対して、試験化合物を添加後３分経過時に、１×Ｈａｎｋｓ／ＨＥＰＥＳ（２０ｍＭ；ｐＨ７．４）溶液で希釈した組み換えヒトＣＣＲ５リガンド（ＲＡＮＴＥＳ、ＭＩＰ－１αあるいはＭＩＰ－１β）（ＰｅｐｒｏＴｅｃｈ）を添加する（最終濃度それぞれ１０ｎＭ　ＲＡＮＴＥＳ、３０ｎＭ　ＭＩＰ－１α、３０ｎＭ　ＭＩＰ－１β）。ヒトＣＣＲ５リガンドによって誘導される細胞内Ca^{2+}濃度の一過性上昇を、９６穴用Ca^{2+}検出器（浜松ホトニクス）を用いて測定し、試験化合物の阻害率（％）を以下の計算式により算出する。

$$\text{阻害率}=\frac{(Ec-Ea)}{Ec}\times 100$$

Ｅｃ：ＣＣＲ５リガンドによるCa^{2+}一過性上昇の測定値、

Ｅａ：試験化合物を添加した時のＣＣＲ５リガンドによるCa^{2+}一過性上昇の測定値。

（ＩＩ）ヒトＣＣＲ５発現細胞（ｈＣＣＲ５－Ｂａ／Ｆ３細胞）の遊走試験

（１）ヒトＣＣＲ５発現細胞の樹立

（１－Ａ）ヒトＣＣＲ５遺伝子の単離

前記（Ｉ）の（１）のヒトＣＣＲ５遺伝子の単離に記載の方法によって行なう。

（１－Ｂ）Ｂａ／Ｆ３細胞の培養

Ｂａ／Ｆ３細胞は抗生剤（Ａｎｔｉｂｉｏｔｉｃ－Ａｎｔｉｍｙｃｏｔｉｃ）（終濃度：ペニシリンＧナトリウム（１００Ｕ／ｍＬ）、硫酸ストレプトマイシン（１００μｇ／ｍＬ）、アンフォテリシンＢ（０．２５μｇ／ｍＬ））（Ｇｉｂｃｏ　ＢＲＬ）、ウシ胎児血清（ＦＢＳ）（１０％）、２－メルカプトエタノール（５５μＭ）、マウスインターロイキン３（ＩＬ－３）（５ｎｇ／ｍＬ）（Ｐｅｐｒｏ　Ｔｅｃｈ、Ｉｎｃ）含有ＲＰＭＩ－１６４０培地（Ｇｉｂｃｏ　ＢＲＬ）を用い、炭酸ガスインキュベーター内（温度：３７℃、CO_2濃度：５％、湿度：９５％）で静置培養する。外来遺伝子安定過剰発現細胞の培養には上記培地に終濃度１０μｇ／ｍｌになるようにブラストサイジン（Ｋａｋｅｎ　ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ）を添加する。

（１－Ｃ）Ｂａ／Ｆ３細胞への形質導入

ヒトＣＣＲ５発現用プラスミド（ｐＥＦ－ＢＯＳ－ｂｓｒ／ｈＣＣＲ５）をＡａｔ ＩＩで消化し、直鎖化する。直鎖化したプラスミドをＱＩＡ ｑｕｉｃｋ ＰＣＲ Ｐｕｒｉｆｉｃａｔｉｏｎ Ｋｉｔ（ＱＩＡＧＥＮ）を用いて精製後、エレクトロポレーション（Ｇｅｎｅ Ｐｕｌｓｅｒ（ＢＩＯＲＡＤ）９６０μＦ／２５０Ｖ）によりＢａ／Ｆ３細胞に導入する。細胞は９６ウェル培養プレートに１０００、１００、１０ｃｅｌｌｓ／１００μｌ／ウェルの密度で播種し、４８時間後、終濃度１０μｇ／ｍｌになるようにブラストサイジンを添加して、ブラストサイジン耐性株をクローニングし、導入した外来遺伝子を発現する安定過剰発現クローン（ｈＣＣＲ５－Ｂａ／Ｆ３細胞）を樹立する。

（１－Ｄ）ＣＣＲ５発現解析

前記（１－Ｃ）に記載の方法によって得られるクローンにおけるヒトＣＣＲ５発現強度を、細胞をフルオレセインイソチオシアネート（ｆｌｕｏｒｅｓｃｅｉｎｉｓｏｔｈｉｏｃｙａｎａｔｅ）（ＦＩＴＣ）標識抗ヒトＣＣＲ５抗体（ＢＤ Ｐｈａｒｍｉｎｇｅｎ）によって検出し、ＦＡＣＳｏｒｔ（商品名，ベクトン・ディッキンソン社製）を用いて測定し、解析を行なう。なお、アイソタイプコントロール抗体として、ＦＩＴＣ標識マウスＩｇＧ２ａκ（ＢＤ Ｐｈａｒｍｉｎｇｅｎ）を使用する。

（２）細胞遊走試験

ヒトＣＣＲ５を発現したＢａ／Ｆ３細胞のＲＡＮＴＥＳ、ＭＩＰ－１αまたはＭＩＰ－１βに対する遊走能におよぼす試験化合物の影響を調べる。まず、Ｃｈｅｍｏ Ｔｘ ９６ ｗｅｌｌ ｐｌａｔｅ（Ｎｅｕｒｏ Ｐｒｏｂｅ）の下室に０または３ｎＭのケモカイン（ＲＡＮＴＥＳ、ＭＩＰ－１αまたはＭＩＰ－１β）含有培地０．３ｍＬをそれぞれ加える。次に、フィルター（ｐｏｒｅ ｓｉｚｅ ５μｍ）をセットし、その上にあらかじめ調製しておいた試験物質とＣＣＲ５－Ｂａ／Ｆ３細胞の混合液（1×10^{5} ｃｅｌｌｓ／ｗｅｌｌ）を６５μＬずつ添加する。このときに添加する試験物質は，フィルター上での終濃度が０、０．０１、０．０３、０．１または０．３μＭとなるように０．１％ＤＭＳＯ含有培地で希釈して調製する。これらの細胞をCO_2インキュベーター（３７℃，５％CO_2，相対湿度９５％）内で３時間培養した後、フィルター上の培地と未遊走細胞を除去する。さらに、フィルターをはずしてから、マイクロプレートを遠心（１，５００ｒｐｍ，１０ｍｉｎ，ＲＴ）し、デカンテーションにて上清を除去する。マイクロプレート上の細胞を１００μＬのリン酸緩衝溶液（ＰＢＳ）に懸濁し、その１０分の１をさらに９０μＬのＰＢＳで希釈して発光測定用ホワイトプレートに移し、遊走細胞数の測定サンプルとする（最終１００μＬ／ｗｅｌｌ）。

次に、あらかじめ室温で調製しておいたＣｅｌｌＴｉｔｅｒ－Ｇｌｏ Ｒｅａｇｅｎｔ（商品名，Ｐｒｏｍｅｇａ）を上記遊走細胞数測定サンプルに添加（１００μＬ／ｗｅｌｌ）し、ゆるやかに混和（ＩＫＡ－ＳＣＨＵＴＴＬＥＲ ＭＴＳ４で３００ｒｐｍ，２ｍｉｎ）して細胞溶解後、室温で１０分インキュベートし、ｗａｌｌａｃ ＡＲＶＯ ＳＸ １４２０ ＭＵＬＴＩＬＡＢＥＬ ＣＯＵＮＴＥＲ（商品名，Ｐｅｒｋｉｎ Ｅｌｍｅｒ）で発光を測定（カウント／秒で検出）する。

ケモカイン濃度０ｎｍｏｌ／Ｌのときの遊走細胞数（自然落下細胞数）をバックグラウンドとし、０．１％ＤＭＳＯコントロール群に対する試験化合物の阻害率を算出する。

試験化合物の遊走阻害率（％）は以下の計算式により算出する。

$$\text{阻害率}=\frac{(Ec-Ea)}{Ec}\times100$$

Ｅｃ：０．１％ＤＭＳＯ添加時の発光測定値－自然落下細胞による発光測定値、
Ｅａ：試験化合物添加時の発光測定値－自然落下細胞による発光測定値。

【発明を実施するための最良の形態】

以下、製造実施例、生物学的実施例、および製剤実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

クロマトグラフィーによる分離の箇所およびＴＬＣに示されているカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表す。

ＮＭＲは、^{1}Ｈ－ＮＭＲの測定値であり、ＮＭＲの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示している。

［製造実施例］

【実施例】

実施例１

Ｎ－［６－（４－ホルミルフェノキシ）ピリジン－３－イル］メタンスルホンアミド

｛４－［（５－ニトロピリジン－２－イル）オキシ］フェニル｝メタノールを亜鉛と酢酸を用いて、ニトロ基の還元反応に付し、得られた化合物をピリジン中、メタンスルホニルクロライドと反応し、さらに、得られた化合物を、二酸化マンガンを用いて、酸化反応に付し、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６７（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（$CDCl_3$）：δ　３．０４，６．５６，７．０５，７．２９，７．８０，７．９４，８．０８，９．９９。

実施例２

Ｎ－ブチル－Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－ピペリジン－４－イルウレア・塩酸塩

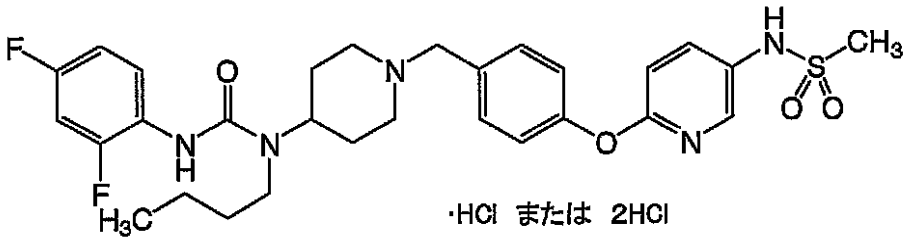
ｔｅｒｔ－ブチル　４－（ブチルアミノ）ピペリジン－１－カルボキシレート（１ｇ）のジメチルアセトアミド（１３ｍｌ）溶液に、トリエチルアミン（１．６ｍｌ）と２，４－ジフルオロフェニルイソシアネート（９０７ｍｇ）を加えた。反応混合物を５分間室温で撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。得られた化合物（１．２８ｇ）の酢酸エチル（２ｍｌ）溶液に、４Ｎ塩化水素・酢酸エチル溶液（１０ｍｌ）を加えた。反応混合物を室温で２０分間撹拌し、濃縮した。得られた残渣をｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテルで洗浄し、乾燥し、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール：酢酸＝５：１：０．１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９９，１．３４－１．４７，１．６０－１．７１，１．９５－２．０１，２．０８－２．２２，３．０３－３．１３，３．２７－３．３４，３．４４－３．５０，４．１３，７．００，７．３７，８．０１。

実施例３

Ｎ－［６－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－３－ピリジニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩



実施例１で製造した化合物（９５ｍｇ）と実施例２で製造した化合物（８０ｍｇ）のジメチルホルムアミド（１．５ｍｌ）溶液に、酢酸（０．１５ｍｌ）とトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（１１６ｍｇ）を加えた。反応混合物を室温にて１８時間撹拌した。反応混合物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。抽出物を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）によって精製した。得られた化合物を酢酸エチルに溶解し、４Ｎ塩化水素・酢酸エチル溶液を加えた。混合物を濃縮し、以下の物性値

を有する標題化合物（１１５ｍｇ）を得た。
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．４８，１．５８－１．７０，１．９５－２．０８，２．１８－２．３４，３．００，３．０８－３．２０，３．２５－３．３４，３．５７－３．６５，４．１９，４．３４，６．８９－７．０３，７．０９，７．２５，７．３８，７．６０，７．８５，８．０６。

実施例３（１）～３（１０７）

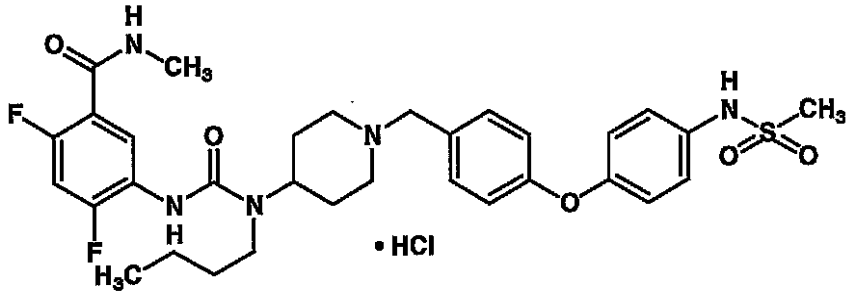
相当するアミン化合物と相当するアルデヒド化合物を用いて、実施例３と同様の操作をし、以下の本発明化合物を得た。

実施例３（１）
Ｎ－｛４－［（６－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－３－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３０（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９９，１．３０－１．５０，１．６０－１．８０，１．９０－２．１０，２．２０－２．４０，２．９７，３．２０－３．４０，３．６０－３．７０，４．２０，４．４７，６．９２－７．０２，７．０９－７．１２，７．３１－７．４０，７．４７－７．５８，８．４５。

実施例３（２）
Ｎ－｛４－［４－（｛４－［｛［（２－ヒドロキシブチル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．８９，１．２０－１．４２，１．５５－１．７０，２．０５－２．１７，２．９５，３．０８－３．２８，３．３７－３．５０，４．２１，４．５１，７．００，７．０２，７．２１－７．３０，７．４１，７．４４－７．５５。

実施例３（３）
Ｎ－｛４－［４－（｛４－［ブチル（｛［１－（２－ヒドロキシエチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３１－１．４２，１．５０－１．７２，１．９１－２．０１，２．１５－２．３１，２．９５，３．１０－３．３２，３．５１－３．６０，３．８７，４．２３，４．３０，４．３５，７．０３，７．０６，７．２９，７．５３，７．９８，８．１２。

実施例３（４）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．９０（クロロホルム：メタノール＝４：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１０－２．３０，２．９１，２．９５，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，４．１５，４．２９，７．０２－７．０９，７．１２，７．２９，７．５０，７．７８。

実施例３（５）

Ｎ－｛４－［４－（｛４－［｛［（トランス－４－ヒドロキシシクロヘキシル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．００－１．１８，１．２１－１．３７，１．５５－１．６８，１．７１－１．８９，２．０４－２．１５，２．９５，３．０４－３．１８，３．３８－３．５４，４．２１，４．６０，６．９８－７．０７，７．１８－７．２３，７．２８，７．４１，７．４５－７．５３。

実施例３（６）

Ｎ－［４－（４－｛［４－（３－ブテニル｛［（２－ヒドロキシブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９５，１．３０－１．５８，１．９０－２．００，２．０７－２．２４，２．２８－２．３８，２．９５，３．０２－３．３５，３．５０－３．６０，４．１２，４．２８，５．０５，５．１１，５．８１，７．０３，７．０６，７．２９，７．５０。

実施例３（７）

Ｎ－ブチル－Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－（１－｛４－［４－（４－モルホリニルスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）ウレア・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６０（ジクロロメタン：メタノール＝２０：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９９，１．３９－１．４３，１．６０－１．７０，２．００－２．０５，２．１６－２．３０，２．９４－２．９７，３．０６－３．２８，３．２９－３．３６，３．５２－３．６１，３．６９－３．７２，４．１３，４．２３，６．９０－７．０３，７．２０，７．２３，７．３７，７．５８，７．７８。

実施例３（８）

Ｎ－ブチル－２－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アセトアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４１（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；

ＮＭＲ（d_6－ＤＭＳＯ）：δ　０．９２，１．２０－１．４０，１．４０－１．６０，１．７０－１．９０，２．２０－２．４０，２．９０－３．１０，２．９７，３．１５－３．３０，３．３０－３．５０，３．７１，４．０５－４．３０，６．９４－７．０９，７．１２－７．２５，７．５７，９．３４，１０．５０。

実施例３（９）

Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（ブチル｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．１６（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９６，１．３０－１．４５，１．５０－１．６５，１．９０－２．０５，２．２０－２．３５，２．９８，３．１０－３．４０，３．５０－３．７０，４．００，４．２０，４．３６，７．０９－７．１６，７．３２，７．９５，８．０６，８．０８，８．３１。

実施例３（１０）

Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［４－

（メチルスルファニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６７（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．７９，２．１０－２．２０，２．５１，２．９５，３．０８－３．２０，３．４２－３．５５，４．２２，４．６４，６．９５，７．０２，７．０３，７．１５－７．３１，７．３９，７．４２。

実施例３（１１）
Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［３－（メチルスルファニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６７（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１２－２．２０，２．５１，２．９５，３．０４－３．２２，３．４２－３．５７，４．２２，４．６４，６．８９－７．１０，７．１７－７．３２，７．３４－７．４９。

実施例３（１２）
Ｎ－ブチル－２，４－ジフルオロ－Ｎ－［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］ベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４１（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（d_6－ＤＭＳＯ）：δ　０．７０－０．９０，１．１０－１．３０，１．４０－１．６０，１．７５－１．９０，２．３０－２．５５，２．８０－３．０５，２．９６，３．１０－３．４５，４．００，４．１７，７．００，７．０１－７．０４，７．１２，７．１９－７．３０，７．４２，７．５７，９．３５。

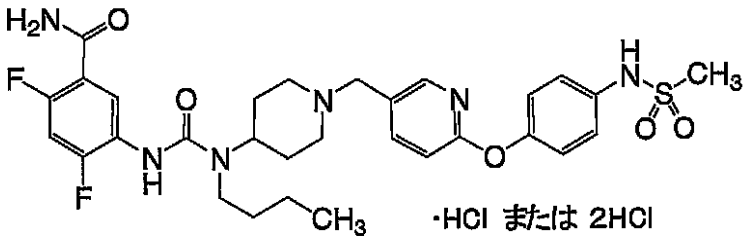
実施例３（１３）
Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［４－（メチルスルフィニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４７（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６７－１．８３，２．１４－２．２３，２．８４，２．９５，３．１０－３．２１，３．４６－３．５５，４．２３，４．６７，６．９６，７．００，７．０２，７．２３，７．２８，７．４３，７．５４，７．８４。

実施例３（１４）
Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［３－（メチルスルフィニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４７（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１４－２．２５，２．８６，２．９５，３．０８－３．２１，３．４７－３．５５，４．２３，４．６６，６．９６，７．０１，７．０２，７．２０－７．３０，７．４２，７．５１，７．６６，７．７０－７．８０。

実施例３（１５）
Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．８８，２．１４－２．２３，２．９５，３．１０－３．２０，３．１６，３．４６－３．５５，４．２３，４．６４，６．９６，７．０１，７．０２，７．２４，７．２８，７．４３，７．５７，８．０８。

実施例３（１６）
Ｎ－（４－｛４－［（４－｛｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝［３－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フ

ェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８０，２．１７－２．２８，２．９５，３．１０－３．２１，３．１９，３．４５－３．５５，４．２３，４．６７，６．９６，７．０１，７．０２，７．２４，７．２８，７．４２，７．６６，７．７８，７．８９，８．０５。
実施例３（１７）
Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－３－メトキシフェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１５－２．３０，２．９９，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，３．７４，４．１５，４．２５，６．８５－６．９５，６．９９，７．０３，７．３８，７．４３。
実施例３（１８）
５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４１（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．４５，１．５５－１．７０，１．９５－２．１０，２．１５－２．３５，２．９８，３．０５－３．２０，３．２５－３．３５，３．５０－３．６５，４．１５，４．３４，７．０９－７．１８，７．３３，７．８６，８．０３，８．２８。
実施例３（１９）
５－｛［（ブチル｛１－［（５－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－２－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３６（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９９，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．２０－２．４０，２．９６，３．２０－３．４０，３．６０－３．７０，４．２０，４．４５，７．１０，７．１５，７．３３，７．４４－７．５０，７．８７，８．４４。
実施例３（２０）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３４（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．５５－１．７０，１．９０－２．１０，２．１０－２．３０，２．９９，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，３．７４，４．１５，４．２５，６．８７，６．９２，７．０３，７．１４，７．４２，７．８５。

実施例３（２１）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３３（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．５５－１．７０，１．９０－２．１０，２．１０－２．３０，３．０１，３．１０－３．２０，３．２５－３．３５，３．５０－３．６０，４．１５，４．２８，６．９９，７．１３，７．１４，７．２４，７．４３，７．５０，７．８５。
実施例３（２２）
４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）ベンゼンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６９（ジクロロメタン：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３６－１．４３，１．５９－１．７０，１．９８－２．０３，２．１８－２．３０，２．９６，３．０９－３．３０，３．５４，３．５４－３．６１，４．１６，４．３３，６．９０－７．０３，７．１６，７．２０，７．３７，７．５９，７．８６。
実施例３（２３）
４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－［２－（ジメチルアミノ）エチル］ベンゼンスルホンアミド・二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（ジクロロメタン：メタノール＝２：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３３－１．４６，１．５９－１．７０，１．９６－２．００，２．２０－２．３５，２．９３，３．０５－３．１２，３．１７－３．３０，３．５２－３．５６，４．１８，４．３０，６．８９－７．０３，７．１９，７．３７，７．６１，７．９０。
実施例３（２４）
Ｎ－｛４－［４－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．７６（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，２．９５，３．０５－３．２０，３．４０－３．５５，４．２１，４．６５，６．８５－６．９６，６．９９－７．０４，７．２８，７．３５－７．４０，７．４１，７．５１－７．５８。
実施例３（２５）
４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－メチルベンゼンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６３（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３６－１．４６，１．５９－１．７０，１．９９－２．０４，２．１７－２．３０，２．５３，３．０７－３．１７，３．２４－３．３５，３．５７－３．６１，４．１５，４．３３，６．８９－７．０３，７．１６，７．２０，７．３６，７．５７，７．８３。
実施例３（２６）
４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ，Ｎ－ジメチルベンゼンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６７（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３４－１．４６，１．６０－１．７０，１．

９９－２．０３，２．１９－２．３０，２．６８，３．０９－３．１７，３．２５－３．３６，３．５７－３．６１，４．１６，４．３３，６．８９－７．０３，７．１８，７．２１，７．３６，７．５９，７．７８。

実施例３（２７）

４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－（２－メトキシエチル）ベンゼンスルホンアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６０（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３４－１．４６，１．６０－１．７０，１．９９－２．０３，２．１９－２．３０，３．０３，３．０９－３．１７，３．２６，３．２６－３．３０，３．３６，３．５６－３．６１，４．１６，４．３３，６．８９－７．０３，７．１４，７．１９，７．３７，１．５７，７．８５。

実施例３（２８）

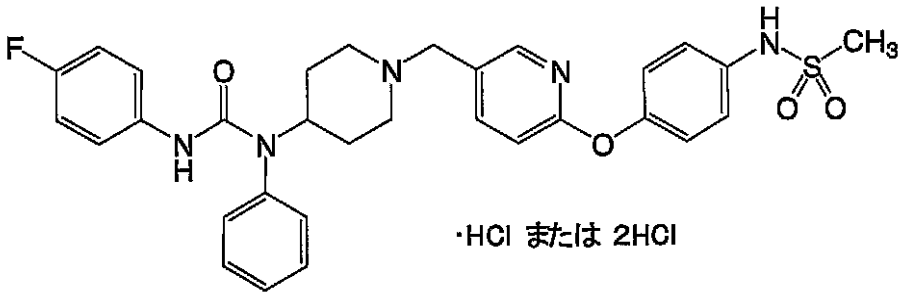
４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルベンゼンスルホンアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５７（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３６－１．５３，１．６３－１．６８，２．０１－２．０４，２．２１－２．２５，３．０７－３．３７，３．５７－３．６１，３．８１－３．８５，４．１４，４．３３，４．８０，６．８９－７．０３，７．１４，７．１９，７．３６，７．５７，７．８７。

実施例３（２９）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１２－２．２３，２．９７，３．１１－３．２４，３．４８－３．５８，４．２７，４．６７，６．９５，７．０６，７．１１，７．２１，７．２８－７．３５，７．４８－７．６０，７．９０，８．１８。

実施例３（３０）

Ｎ－［５－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－２－ピリジニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

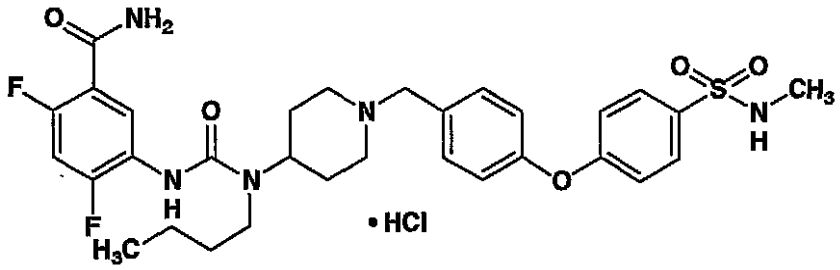
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３４－１．４４，１．５８－１．６８，１．９６－２．０５，２．１５－２，３１，３．０３－３．１８，３．２８，３．２５－３．３３，３．５２－３．６０，４．１７，４．３０，６．８８－７．０４，７．１２，７．１４，７．３７，７．５１－７．６０，８．１０。

実施例３（３１）

５－（｛［ブチル（１－｛４－［４－（４－モルホリニルスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズ

アミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．２０－２．３５，２．９６，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，３．７１，４．１０，４．３３，７．１１－７．２４，７．５９，７．７８，７．８７。
実施例３（３２）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルアミノ）スルホニル］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．２０－２．３０，３．１０－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．７０，３．８０－３．９０，４．１５，４．３３，７．１１－７．２１，７．６０，７．８７，７．８８。
実施例３（３３）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛２，６－ジメチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３４（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．０８，２．２０－２．３０，２．９９，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，４．１５，４．２６，６．８６，７．０４，７．１４，７．４５，７．８５。
実施例３（３４）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［メチル（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１５－２．３０，２．９９，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．３０，３．５０－３．６０，４．１５，４．３０，７．０５－７．１８，７．４５，７．５２，７．８６。
実施例３（３５）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンジル｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３３（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１５－２．３０，２．９１，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，３．９８，４．１５，４．２７，７．１０－７．２０，７．３４，７．４４，７．８５。
実施例３（３６）
５－｛［（ブチル｛１－［（３，５－ジメチル－１－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３４－１．４７，１．６０－１．７２，１．９８－２．１０，２．２７－２．５０，２．３９，２．４３，３．０４，３．１２－３．４０，３．６５－３．７５，４．２４，４．２９，７．１５，７．４３，７．４９，７．

８７。
実施例３（３７）
５－（｛［（１－｛４－［４－（アミノスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）（ブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．４７，１．５８－１．７０，１．９７－２．０８，２．１８－２．３２，３．０８－３．２０，３．２３－３．３５，３．５２－３．６３，４．１６，４．３３，７．１０－７．２４，７．５８，７．６４，７．９０。
実施例３（３８）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルアミノ）スルホニル］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４７（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４７，１．６０－１．７１，１．９８－２．１０，２．２０－２．３６，２．５３，３．０８－３．２０，３．２６－３．３５，３．５２－３．６４，４．１８，４．３３，７．１４，７．１６，７．１９，７．６０，７．８３，７．８６。
実施例３（３９）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（ジメチルアミノ）スルホニル］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４９，１．５９－１．７２，１．９７－２．０９，２．１９－２．３８，２．６８，３．０８－３．２１，３．２３－３．３５，３．５８－３．６４，４．１６，４．３４，７．１４，７．１９，７．２１，７．６０，７．７９，７．８６。
実施例３（４０）
Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－３－メチルフェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３９（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．５５－１．７０，１．９０－２．１０，２．１０－２．３０，２．１６，２．９６，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，４．１５，４．２７，６．９１－６．９９，７．１３，７．２０，７．３６，７．４６。
実施例３（４１）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
白色非晶質粉末；

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２８（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．５５－１．７０，１．９０－２．１０，２．１０－２．３０，２．１６，２．９６，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，４．１０，４．２６，６．９１－６．９７，７．１１－７．２０，７．４６，７．８６。

実施例３（４２）

４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］安息香酸・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（ジクロロメタン：メタノール＝５：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．４５，１．６０－１．７０，１．９８－２．０３，２．２０－２．３０，３．１０－３．３４，３．５６－３．６０，４．１６，４．３３，７．０７，７．１４，７．１８，７．５７，７．８６，８．０４。

実施例３（４３）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３３（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．５５－１．７０，１．９０－２．１０，２．２０－２．４０，３．０２，３．１０－３．２５，３．２５－３．４０，３．５０－３．６０，４．２０，４．３５，７．１０－７．２６，７．４３，７．８６，８．０９，８．２６。

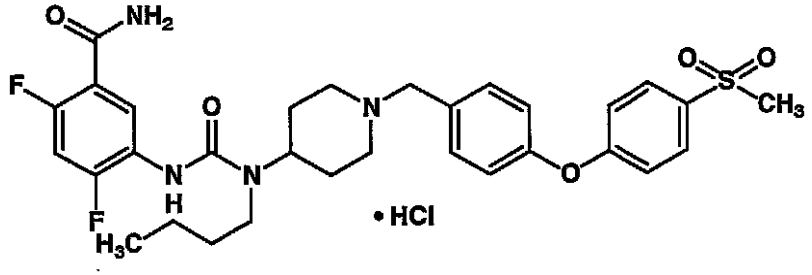
実施例３（４４）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３３－１．４７，１．５８－１．７１，１．９７－２．０８，２．２０－２．３８，３．０１，３．０７－３．２１，３．２５－３．３５，３．５５－３．６５，３．７２，４．１８，４．３５，６．９０，７．０４－７．１９，７．８６，８．０８，８．２９。

実施例３（４５）

５－（｛［ブチル（１－｛４－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．４８，１．５９－１．７０，１．９８－２．０８，２．１９－２．３４，３．１２，３．０８－３．２１，３．２５－３．３５，３．５５－３．６４，４．１６，４．３４，７．１４，７．２１，７．２２，７．６１，７．８６，７．９５。

実施例３（４６）

４－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）

アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］安息香酸・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６７－１．８０，２．１２－２．２２，３．１２－３．２４，３．４８－３．５５，４．２６，４．６８，６．９５，７．０５，７．１４，７．２２，７．３３，７．４７－７．６０，８．０３。
実施例３（４７）
４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－３－メトキシ安息香酸・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６６（クロロホルム：メタノール＝３：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１０－２．３５，３．０５－３．２０，３．２５－３．３５，３．５０－３．６０，３．８２，４．１０，４．２８，６．９８，７．０９，７．１５，７．４７，７．７７，７．７５，７．８６。
実施例３（４８）
４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－３－クロロ安息香酸・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６５（クロロホルム：メタノール＝３：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．２０－２．３５，３．０５－３．２０，３．２５－３．３５，３．５０－３．６０，４．１０，４．３３，７．１０－７．１７，７．５７，７．８６，７．９５，８．１４。
実施例３（４９）
４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－３－ニトロ安息香酸・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５１（クロロホルム：メタノール＝３：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．２０－２．３５，３．００－３．１５，３．２０－３．３５，３．５０－３．６０，４．１５，４．２９，７．１０－７．２０，７．５８，７．８６，８．２０，８．５６。
実施例３（５０）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛３－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４７，１．５８－１．７０，１．９７－２．０８，２．１７－２．３１，２．９１，３．０６－３．２０，３．２４－３．３５，３．５１－３．６３，３．８６，４．１３，４．２９，６．５７，６．８１，７．１０，７．１４，７．３６，７．５１，７．８６。
実施例３（５１）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛３－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４８，１．６０－１．７２，１．９８－２．０８，２．１２－２．３１，３．００，３．０８－３．２０，３．２４－３．３５，３．５２－３．６２，４．１５，４．３１，７．００，７．１０－７．２０，７．５１－７．５９，７．８６。

実施例３（５２）
５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－メトキシフェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３９（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．２０－２．３５，３．０５－３．２０，３．２０－３．３５，３．５０－３．６５，３．８１，４．２０，４．３４，６．９７－７．２０，７．８６，８．０５，８．３１。
実施例３（５３）
４－｛［５－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝安息香酸・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６３（クロロホルム：メタノール＝３：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．４５，１．５５－１．７０，１．８５－２．００，２．０５－２．２０，２．６５－２．８５，３．２０－３．４０，４．０５，４．１０，７．０９－７．２１，７．８９，７．９７，８．０７，８．２３。
実施例３（５４）
Ｎ－（４－｛４－［（４－｛フェニル［（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］フェノキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．２４－１．４０，１．５５－１．７５，２．０５－２．１５，２．９５，３．０４－３．１８，３．３４－３．５０，３．６８－３．８４，４．２１，４．６０，６．９８－７．０４，７．２２，７．２８，７．４１，７．４５－７．５６。
実施例３（５５）
５－｛［（ブチル｛１－［（５－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－２－ピラジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９９，１．３４－１．４８，１．５９－１．７２，１．９８－２．０８，２．２１－２．３８，２．９７，３．１７－３．３８，３．６２－３．７１，４．１８，４．４６，７．１４，７．１８，７．３３，７．６７，８．２４，８．５４。
実施例３（５６）
５－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－２－［（メチルスルホニル）アミノ］安息香酸・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝５：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９６，１．２８－１．４７，１．５９－１．７１，１．９５－２．０６，２．１８－２．３７，３．０２，３．００－３．２０，３．２４－３．３５，３．５０－３．６１，４．１５，４．３０，７．０８，７．１４，７．２５，７．５１，７．６７－７．７２，７．８６。
実施例３（５７）
２－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］安息香酸・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３５（ジクロロメタン：メタノール＝５：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３１－１．４８，１．５４－１．７１，１．

９４－２．０４，２．１２－２．３６，３．００，３．００－３．１８，３．２０－３．３５，３．５１－３．６１，４．１５，４．２７，６．９８，７．０８，７．１４，７．４１－７．５２，７．８２，７．８４。

実施例３（５８）

Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（３，４－ジシアノフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９６，１．３１－１．４２，１．５２－１．６４，１．９８－２．０７，２．２１－２．３９，２．９５，３．０４－３．２１，３．２８－３．３５，３．５２－３．６１，４．１９，４．３０，７．０３，７．０６，７．２９，７．５２，７．７９－７．８９，８．１１。

実施例３（５９）

Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（４－シアノ－２，５－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３５－１．４６，１．５５－１．６８，１．９５－２．０６，２．１９－２．３７，２．９５，３．０８－３．２１，３．２４－３．３８，３．５２－３．６１，４．１８，４．２９，７．０３，７．０６，７．２９，７．５０，７．６０，７．８７。

実施例３（６０）

５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－シアノフェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５４（ジクロロメタン：メタノール＝１０：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ０．９８，１．３６－１．４３，１．５９－１．６７，２．００－２．０４，２．２１－２．３２，２．９９－３．１８，３．２６－３．３０，３．５６－３．６３，４．１４，４．３６，７．１４，７．２１，７．３３，７．８０，７．８６，８．０６，８．２９。

実施例３（６１）

３－（｛［［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６３－１．８０，２．１４－２．２３，２．９５，３．１０－３．２２，３．４７－３．５５，４．２３，４．６９，７．０１，７．０３，７．２５－７．３７，７．４０－７．６０，７．７２。

実施例３（６２）

４－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ベンズアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３３（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．５０－１．７０，１．９５－２．１０，２．１０－２．３０，２．９５，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，４．２０，４．３０，７．０２－７．０８，７．２９，７．４７－７．５２，７．８０。

実施例３（６３）

Ｎ－｛４－［４－（｛４－［ブチル（｛［２，４－ジフルオロ－５－（４－モルホリニルカルボニル）フェニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３８（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；

NMR（CD_3OD）：δ　0．98，1．30－1．50，1．60－1．70，1．95－2．05，2．10－2．30，2．95，3．00－3．20，3．20－3．50，3．50－3．70，3．70－3．80，4．10，4．29，7．02－7．08，7．15，7．29，7．46，7．49。

実施例３（６４）

５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ－（２－メトキシエチル）ベンズアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４４（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；

NMR（CD_3OD）：δ　0．98，1．30－1．50，1．60－1．75，1．90－2．10，2．15－2．35，2．95，3．00－3．20，3．20－3．40，3．50－3．60，3．55，4．13，4．28，7．02－7．08，7．13，7．29，7．49，7．78。

実施例３（６５）

５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ，Ｎ－ジメチルベンズアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；

NMR（CD_3OD）：δ　0．98，1．30－1．50，1．60－1．80，1．90－2．10，2．20－2．30，2．95，2．97，3．05－3．20，3．10，3．25－3．35，3．50－3．60，4．15，4．29，7．02－7．08，7．14，7．29，7．43，7．50。

実施例３（６６）

５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロ－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）ベンズアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３８（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；

NMR（CD_3OD）：δ　0．98，1．30－1．50，1．60－1．70，1．90－2．10，2．10－2．30，2．95，3．05－3．20，3．20－3．40，3．50，3．50－3．60，3．67，4．15，4．27，7．02－7．07，7．13，7．29，7．50，7．81。

実施例３（６７）

Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（ブチル｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－３－クロロフェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５７（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

NMR（CD_3OD）：δ　0．96，1．30－1．45，1．50－1．65，1．90－2．10，2．20－2．40，3．02，3．10－3．50，3．50－3．65，4．08，4．25，4．37，7．16，7．24－7．26，7．43，8．12，8．16，8．23，8．28。

実施例３（６８）

Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（ブチル｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－３，５－ジメチルフェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

NMR（CD_3OD）：δ　0．96，1．30－1．50，1．50－1．65，1．90－2．05，2．08，2．20－2．40，2．98，3．10－3．40，3．55－3．65，4．06，4．25，4．37，7．05，7．08，8．13，8．16，8．20，8．33。

実施例３（６９）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３２－１．４５，１．５８－１．７０，１．９５－２．０７，２．１４，２．２０－２．４０，２．９８，３．０８－３．２１，３．２４－３．３７，３．５５－３．６４，４．２０，４．３６，７．０２－７．２５，７．８６，８．１４，８．３４。

実施例３（７０）
５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２，６－ジメチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３２－１．４５，１．５８－１．７０，１．９５－２．０８，２．０８，２．２１－２．３９，２．９８，３．０８－３．２１，３．２４－３．３５，３．５５－３．６５，４．２０，４．３６，７．０５，７．０８，７．１４，７．８６，８．１４，８．３３。

実施例３（７１）
５－［（｛２－ブチニル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．８２，２．０１－２．１２，２．１２－２．３１，２．９５，３．０８－３．１９，３．５２－３．６１，４．１０，４．２９，４．３２，７．０３，７．０６，７．１５，７．２９，７．５１，７．９６。

実施例３（７２）
２，４－ジフルオロ－５－（｛［［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］（プロピル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．６２－１．７５，１．９８－２．０８，２．１８－２．３０，２．９５，３．０２－３．１８，３．２１－３．３３，３．５２－３．６０，４．１４，４．２８，７．０３，７．０６，７．１４，７．２９，７．５０，７．８５。

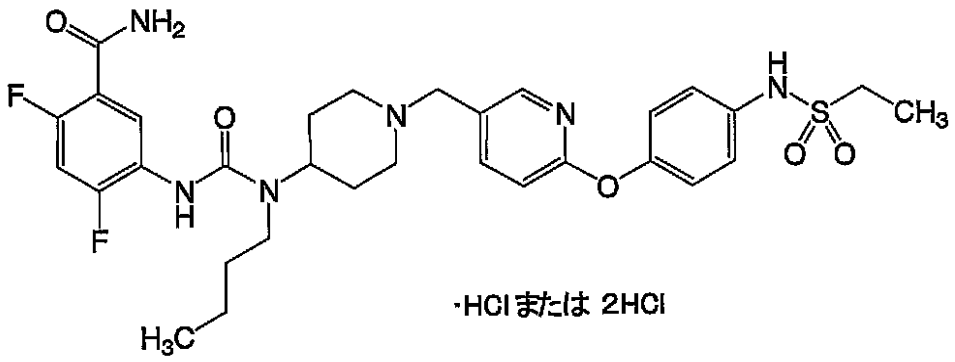
実施例３（７３）
Ｎ－｛４－［４－（｛４－［ブチル（｛［２，４－ジフルオロ－５－（ヒドロキシメチル）フェニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．８０（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７５，１．９０－２．１０，２．２０－２．３５，２．９６，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６５，４．２０，４．２９，４．６０，６．９７，７．０３，７．０６，７．２９，７．４６，７．５２。

実施例３（７４）
２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．２８－１．４５，１．６０－１．７１，１．９７－２．０８，２．２０－２．３８，２．９８，３．０８－３．２２，３．２５－３．

３５，３．５５－３．６４，４．１８，４．３５，７．０９－７．２０，７．３３，７．８６，８．０８，８．３１。

実施例３（７５）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３２，１．２８－１．４５，１．５７－１．７０，１．９５－２．０８，２．２１－２．３８，３．１１，３．０８－３．２１，３．２５－３．３５，３．５２－３．６４，４．１８，４．３５，７．０７－７．１７，７．３３，７．８６，８．０８，８．３１。

実施例３（７６）

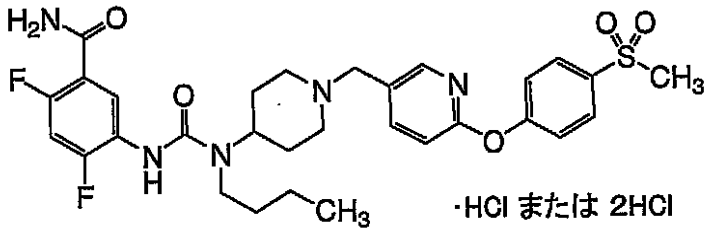
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝（ペンチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９２，１．２８－１．４２，１．５２－１．６４，１．９２－２．０４，２．２０－２．３８，２．９８，３．１０－３．２９，３．５２－３．６４，４．０４，４．２４，４．３７，７．１１，７．１６，７．３４，８．０５，８．１２，８．１４，８．３４。

実施例３（７７）

Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（ブチル｛［（１－エチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．２８－１．４２，１．５２，１．５０－１．６４，１．９０－２．０２，２．２０－２．３８，２．９８，３．０４－３．２９，３．５１－３．６４，４．２４，４．３０－４．４４，７．１３，７．１６，７．３４，８．０５－８．１６，８．２１，８．３４。

実施例３（７８）

５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．５５－１．７０，２．００－２．１０，２．２０－２．４０，３．０５－３．２０，３．１５，３．２５－３．４０，３．５０－３．７０，４．２０，４．３６，７．１４，７．２２，７．４０，７．８６，８．０１，８．０７，８．２９。

実施例３（７９）

２，４－ジフルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４４（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９４，１．３０－１．４５，１．６０－１．７５，２．００－２．１０，２．１５－２．４０，３．００－３．２０，３．１５，３．２０－３．４０，３．５０－３．７０，４．１５，４．３５，７．１４，７．２２，７．３９，７．８６，８．０１，８．０５，８．２９。

実施例３（８０）

２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．４５，１．６０－１．７５，１．９５－２．１０，２．１３，２．１５－２．３０，２．９８，３．１０－３．４０，３．５５－３．６５，４．１５，４．３４，７．０１－７．２１，７．８６，８．０４，８．２６。

実施例３（８１）

５－（｛［｛１－［（６－｛２，６－ジメチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．４５，１．６０－１．７０，２．００－２．１０，２．０６，２．１５－２．３０，２．９９，３．００－３．４０，３．５０－３．７０，４．１０，４．３２，７．０３，７．０８，７．１４，７．８６，７．９８，８．２０。

実施例３（８２）

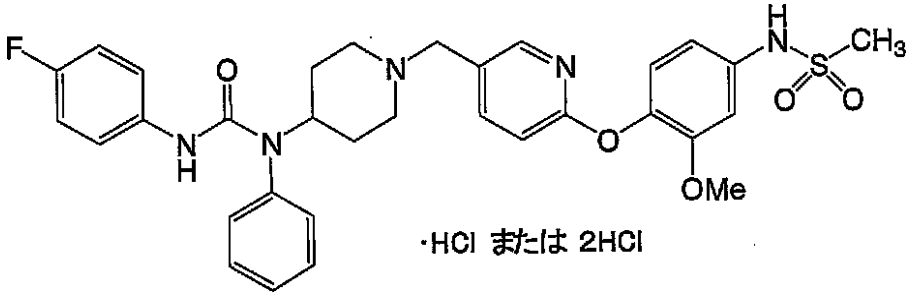
５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．４５，１．３３，１．６０－１．７０，２．００－２．１０，２．２０－２．４０，３．００－３．４０，３．１１，３．５０－３．７０，４．１５，４．３４，７．０８－７．１７，７．３２，７．８６，８．０３，８．２８。

実施例３（８３）

５－（｛［｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．６０－１．７５，２．００－２．１０，２．１５－２．２５，３．０２，３．０５－３．３５，３．５０－３．７０，４．１０，４．３３，７．１４－７．２８，７．４２，７．８６，８．００，８．２０。

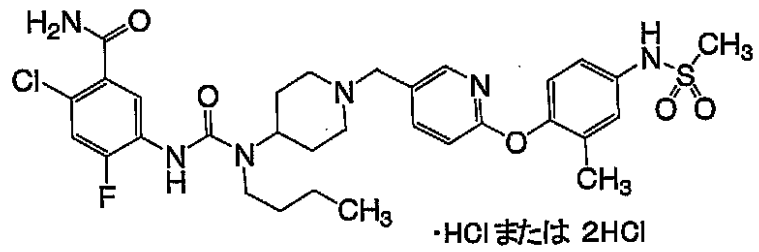
実施例３（８４）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８２，２．１１－２．２１，３．００，３．１０－３．２４，３．４８－３．５７，３．７１，４．３１，４．６７，６．８７－７．００，７．０２－７．０９，７．１２，７．２０，７．３２，７．４５－７．５９，８．０３，８．２６。

実施例３（８５）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－３－メトキシフェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
非晶質粉末；
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６７－１．８２，２．１１－２．２４，３．００，３．１２－３．２４，３．５０－３．５７，３．７１，４．３０，４．６７，６．８４－６．９７，７．０１－７．０８，７．１１，７．３５，７．４８－７．６１，８．０２，８．２４。

実施例３（８６）
５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２－クロロ－４－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．５５－１．７０，１．９０－２．１０，２．１２，２．２０－２．４０，２．９７，３．００－３．２０，３．

２５－３．３５，３．５０－３．７０，４．２０，４．３３，７．００－７．２１，７．３２，７．６６，８．０１，８．２４。

実施例３（８７）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２－クロロ－４－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３３，１．３５－１．５０，１．６０－１．７０，１．９５－２．１０，２．２０－２．４０，３．１０，３．１０－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６５，４．１５，４．３３，７．０８－７．１２，７．３０－７．３４，７．６５，７．９９，８．２４。

実施例３（８８）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］－２－メチルフェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３３，１．２８－１．４５，１．５９－１．７０，１．９７－２．０８，２．１２，２．１８－２．３４，３．１１，３．０６－３．２０，３．２５－３．３５，３．５２－３．６３，４．１２，４．３３，７．００，７．０７，７．１３，７．１５，７．２０，７．８６，８．０１，８．２４。

実施例３（８９）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．４７，１．５８－１．７０，１．９５－２．０７，２．１３，２．２０－２．３７，２．９１，２．９８，３．０４－３．２１，３．２２－３．３５，３．５２－３．６４，４．１８，４．３４，７．０１－７．２４，７．７９，８．０６，８．２７。

実施例３（９０）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３３，１．３０－１．４７，１．５９－１．７０，１．９８－２．０５，２．２０－２．３８，２．９１，３．１１，３．０７－３．２１，３．２２－３．３５，３．５２－３．６４，４．１８，４．３５，７．０８－７．１６，７．３２，７．７９，８．０６，８．２９。

実施例３（９１）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

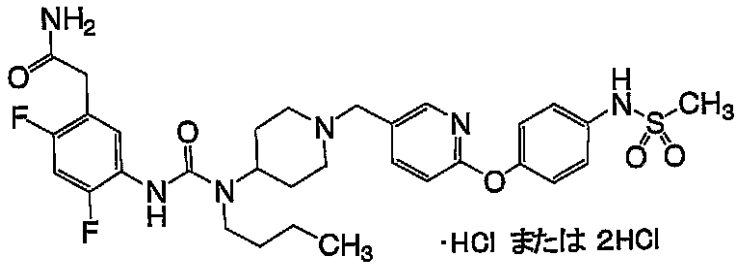
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３２－１．４５，１．５８－１．７０，１．９７－２．０５，２．２０－２．３７，２．９１，３．０２，３．０４－３．２１，３．２２－３．３５，３．５１－３．６２，４．１８，４．３４，７．０６－７．２９，７．４２，７．７９，８．０６，８．２３。

実施例３（９２）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］ア

ミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３２－１．４５，１．５８－１．７０，１．９５－２．０５，２．１９－２．３７，２．９１，３．００，３．０４－３．２１，３．２２－３．３５，３．５４－３．６２，３．７２，４．１８，４．３４，６．９０，７．０４－７．１７，７．７９，８．０６，８．２７。
実施例３（９３）
２－（５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロフェニル）アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４２（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．５０－１．７０，１．９５－２．１０，２．１５－２．３０，２．９７，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，３．５３，４．１０，４．３３，７．００，７．０８－７．１４，７．３０－７．３４，７．９７，８．２４。
実施例３（９４）
２－［２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．５５－１．７５，１．９０－２．１０，２．１５－２．３５，２．９７，３．１０－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，３．５３，４．１５，４．３３，７．００，７．０８－７．１４，７．３０－７．３４，７．９９，８．２５。
実施例３（９５）
５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４１（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．５０，１．６５－１．８０，１．９５－２．１０，２．２０－２．３５，２．９１，２．９７，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５５－３．７０，４．１０，４．３４，７．０８－７．１６，７．３２，７．８０，８．００，８．２４。
実施例３（９６）
２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．６０－１．７５，１．９５－２．１０，２．２０－２．４０，２．９１，２．９７，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．７０，４．１５，４．３４，７．０８－７．１６，７．

３２，７．７９，８．００，８．２４。
実施例３（９７）
５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３３，１．３０－１．４５，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１５－２．３０，２．９１，３．０５－３．２０，３．１０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，４．１０，４．３３，７．０７－７．１６，７．３２，７．７９，７．９７，８．２４。
実施例３（９８）
２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．４０，１．６０－１．７０，１．９５－２．０５，２．１３，２．２０－２．４０，２．９１，２．９８，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５５－３．６５，４．１５，４．３４，７．１１－７．２１，７．７９，８．０４，８．２６。
実施例３（９９）
Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（１，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］メタンスルホンアミド・二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ０．８４（クロロホルム：メタノール＝４：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．６０－１．８０，１．９０－２．１０，２．１０－２．３０，２．２７，２．９５，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，３．９２，４．２０，４．２９，７．０２－７．０８，７．３１，７．５１，７．８４。
実施例３（１００）
４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）－Ｎ－［２－（ジメチルアミノ）エチル］ベンゼンスルホンアミド・二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（ジクロロメタン：メタノール＝５：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３６－１．４３，１．６０－１．７０，１．９８－２．０２，２．２０－２．３５，２．９４，３．１０－３．３４，３．５６－３．６０，４．２１，４．３４，６．９０－７．０１，７．１８－７．２１，７．３６，７．６２，７．８９。
実施例３（１０１）
５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－１－オキシド－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５４（クロロホルム：メタノール＝４：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９９，１．３０－１．５０，１．５５－１．７０，１．９５－２．１５，２．２０－２．４０，３．０１，３．１０－３．４０，３．５５－３．７０，４．１５，４．３９，７．１２－７．２１，７．２５，７．４０，７．８１，７．８７，８．７０。
実施例３（１０２）
５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－Ｎ－［２－（ジメチルアミノ）エチル］－２，４－ジフルオロベンズアミド・二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ０．１７（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．８０，１．９０－２．１０，２．２０－２．４０，２．９５，２．９８，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．８０，４．２０，４．２９，７．０２－７．０８，７．１７，７．２９，７．５２，７．９１。

実施例３（１０３）

５－｛［（ベンジル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．９７－２．０６，２．０７－２．２２，２．９７，３．０４－３．１８，３．４７－３．５８，４．３０，４．３７，４．６６，７．０４－７．１７，７．２１－７．４５，７．８９，８．００，８．２４。

実施例３（１０４）

メチル　４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－３－メトキシベンゾエート・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４４，１．５８－１．７０，１．９５－２．０４，２．１２－２．３０，３．０８－３．１８，３．２２－３．３５，３．５１－３．６１，３．８２，３．９１，４．１４，４．２８，６．９９，７．０９，７．１４，７．４７，７．６７，７．７３，７．８５。

実施例３（１０５）

２，４－ジフルオロ－５－｛［（ヘキシル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４７（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９１，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，２．００－２．１０，２．２０－２．３５，２．９７，３．００－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．７０，４．１０，４．３３，７．０８－７．１８，７．３２，７．８６，７．９８，８．２４。

実施例３（１０６）

メチル　Ｎ－［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ピペリジン－１－イル］メチル｝フェノキシ）フェニル］－Ｎ－（メチルスルホニル）グリシネート・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９６，１．２７－１．４４，１．５５－１．９０，２．１０－２．２０，２．９５－３．０７，３．０８，３．２１－３．３４，３．５３，３．７４，４．０５，４．４６，６．８５－７．０４，７．０３－７．４５，７．４７。

実施例３（１０７）

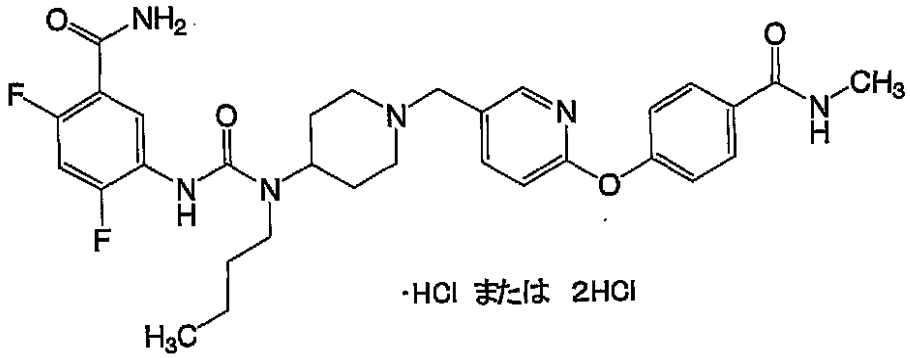
メチル　Ｎ－｛４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］ピペリジン－１－イル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝－Ｎ－（メチルスルホニル）グリシネート・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３２－１．４２，１．５８－１．６８，１．７０－１．９７，２．１２－２．２８，２．９９－３．１２，３．０８，３．２０－３．３５，３．５７，３．７４，４．０２，４．４６，６．９２－７．０４，７．１６，７．３６，７．４７，８．５４。

実施例４

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルアミノ）カルボニル］フェノキシ｝－

３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



実施例３（５３）で製造した化合物（１３２ｍｇ）のジメチルホルムアミド（１ｍｌ）溶液に、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（４６ｍｇ）、１－エチル－３－［３－（ジメチルアミノ）プロピル］カルボジイミド塩酸塩（６５ｍｇ）および３３％メチルアミンのメタノール溶液（３２μｌ）を加えた。反応混合物を室温で２．５時間撹拌した。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。抽出物を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝５：１）によって精製した。得られた化合物を酢酸エチルに溶解し、４Ｎ塩化水素・酢酸エチル溶液を加えた。混合物を濃縮し、以下の物性値を有する標題化合物（７３ｍｇ）を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３２－１．４５，１．５８－１．７０，１．９５－２．０８，２．２５－２．４０，２．９２，３．１０－３．２２，３．２７－３．３８，３．５８－３．６４，４．２４，４．３７，７．１３，７．１５，７．２４，７．８６，７．９０，８．１２，８．３３。

実施例４（１）～４（９）

メチルアミンの代わりに相当するアミン化合物と実施例３（５３）で製造した化合物または実施例３（４７）で製造した化合物を用いて、実施例４と同様の操作をし、以下の本発明化合物を得た。

実施例４（１）

５－（｛［［１－（｛６－［４－（アミノカルボニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４７（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．４８，１．５９－１．７０，１．９５－２．０８，２．１９－２．３８，３．０６－３．２２，３．２４－３．３５，３．５５－３．６５，４．１８，４．３６，７．１４，７．１６，７．２３，７．８６，７．９６，８．０５，８．８０。

実施例４（２）

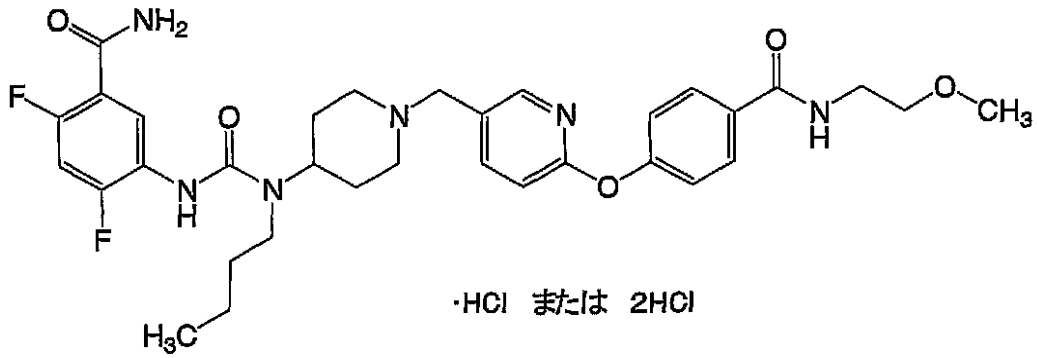
５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（ジメチルアミノ）カルボニル］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３４－１．４５，１．５８－１．７０，１．９５－２．０８，２．２０－２．４０，３．０２－３．２２，３．２４－３．３５，３．５２－３．６５，４．１９，４．３６，７．１４，７．１６，７．２５，７．５２，７．８６，８．０９，８．３０。

実施例４（３）

５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（４－モルホリニルカルボニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４７，１．５９－１．７０，１．９５－２．０８，２．２０－２．３９，３．１０－３．２０，３．２５－３．３５，３．４５－３．８２，４．１８，４．３６，７．１４，７．１６，７．２５，７．５２，７．８６，８．０８，８．３０。
実施例４（４）
５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝フェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



·HCl または 2HCl

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．４７，１．６０－１．７０，１．９５－２．０８，２．２０－２．３８，３．０８－３．２１，３．２５－３．４０，３．５７，３．５１－３．６４，４．１６，４．３６，７．１４，７．１６，７．２３，７．８６，７．９０，８．０５，８．３０。
実施例４（５）
５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（｛［２－（ジメチルアミノ）エチル］アミノ｝カルボニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロベンズアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３５（ジクロロメタン：メタノール＝５：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３５－１．４５，１．５９－１．７０，１．９４－２．０５，２．２３－２．４０，２．９９，３．１０－３．２２，３．２２－３．３５，３．４０，３．５５－３．６５，３．７８，４．２２，４．３７，７．１４，７．１７，７．２７，７．８６，７．９９，８．１３，８．３４。
実施例４（６）
５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝－２，６－ジメチルフェノキシ）－３－ピリジニル］メチル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３４－１．４６，１．５７－１．６８，１．９８－２．０８，２．１３，２．１８－２．３５，３．０８－３．２１，３．２２－３．４０，３．５６，３．５１－３．６４，４．１７，４．３３，７．１１，７．１４，７．６２，７．８６，８．０６，８．２２。
実施例４（７）
５－（｛［（１－｛４－［４－（アミノカルボニル）－２－メトキシフェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）（ブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４７，１．５８－１．７０，１．９７－２．０５，２．１２－２．３１，３．０４－３．１８，３．２２－３．３５，３．５１－３．６０，３．８２，４．１５，４．２７，６．９７，７．０９，７．１４，７．４７，７．５３，７．６５，７．８５。

実施例４（８）

５－｛［（ブチル｛１－［４－（２－メトキシ－４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝フェノキシ）ベンジル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４７，１．５８－１．７０，１．９５－２．０４，２．１２－２．３０，３．０４－３．１８，３．２２－３．３５，３．５０－３．６１，３．５７，３．８２，４．１４，４．２７，６．９７，７．０９，７．１４，７．４５，７．４７，７．６１，７．８５。

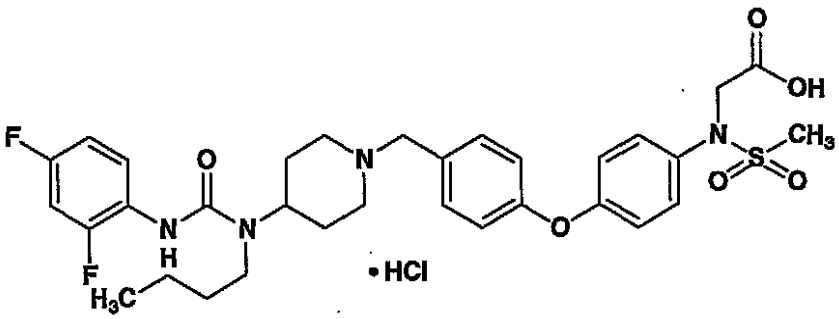
実施例４（９）

５－（｛［ブチル（１－｛４－［２－メトキシ－４－（４－モルホリニルカルボニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４４，１．５８－１．７０，１．９５－２．０４，２．１２－２．３０，３．０４－３．１７，３．２２－３．３５，３．４７－３．８１，３．７９，４．１４，４．２７，６．９７，７．０５，７．１２，７．１４，７．２０，７．４５，７．８５。

実施例５

［［４－（４－｛［４－（ブチル｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝フェノキシ）フェニル］（メチルスルホニル）アミノ］酢酸・塩酸塩



実施例３（１０６）で製造した化合物（８０ｍｇ）のメタノール（１ｍｌ）溶液に、２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（０．５ｍｌ）を加えた。反応混合物を室温で２．５時間撹拌した。反応混合物に氷冷下で１Ｎ塩酸をｐＨ５まで加え、酢酸エチルで抽出した。抽出物を硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）によって精製した。得られた化合物を酢酸エチルに溶解し、４Ｎ塩化水素・酢酸エチル溶液を加えた。混合物を濃縮し、以下の物性値を有する標題化合物（６４ｍｇ）を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４５，１．５７－１．７０，１．９２－２．０５，２．１２－２．３１，３．０９，３．０６－３．２０，３．２２－３．３５，３．５１－３．６１，４．１７，４．３０，４．４３，６．８８－７．０５，７．０６，７．１２，７．３６，７．５１－７．５８。

実施例５（１）

［｛４－［４－（｛４－［（｛［５－（アミノカルボニル）－２，４－ジフルオロフェニ

ル］アミノ｝カルボニル）（ブチル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］フェニル｝（メチルスルホニル）アミノ］酢酸・塩酸塩

実施例３（１０７）で製造した化合物を用いて、実施例５と同様の操作をし、標題化合物を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．１７（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

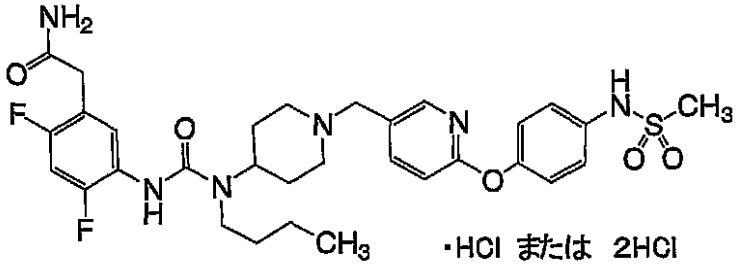
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．４２，１．５７－１．７０，１．９０－２．０２，２．１１－２．３０，２．９５－３．１０，３．１０，３．２３－３．４０，３．４１－３．５２，４．１６，４．２１，４．３０，７．０１，７．０６，７．１３，７．４８，７．５７，７．８６。

実施例６（１）～６（２０）

実施例１で製造した化合物の代わりに相当するアルデヒド化合物と実施例２で製造した化合物の代わりに相当するアミン化合物を用いて、実施例３と同様の操作をし、以下の本発明化合物を得た。

実施例６（１）

２－（５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロフェニル）アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４２（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．５０－１．７０，１．９５－２．１０，２．１５－２．３０，２．９７，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，３．５３，４．１０，４．３３，７．００，７．０８－７．１４，７．３０－７．３４，７．９７，８．２４。

実施例６（２）

２－［２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．５５－１．７５，１．９０－２．１０，２．１５－２．３５，２．９７，３．１０－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，３．５３，４．１５，４．３３，７．００，７．０８－７．１４，７．３０－７．３４，７．９９，８．２５。

実施例６（３）

５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４１（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．５０，１．６５－１．８０，１．９５－２．１０，２．２０－２．３５，２．９１，２．９７，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５５－３．７０，４．１０，４．３４，７．０８－７．１６，７．３２，７．８０，８．００，８．２４。

実施例６（４）

２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニ

ル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．６０－１．７５，１．９５－２．１０，２．２０－２．４０，２．９１，２．９７，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５０－３．７０，４．１５，４．３４，７．０８－７．１６，７．３２，７．７９，８．００，８．２４。

実施例６（５）
５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３３，１．３０－１．４５，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１５－２．３０，２．９１，３．０５－３．２０，３．１０，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，４．１０，４．３３，７．０７－７．１６，７．３２，７．７９，７．９７，８．２４。

実施例６（６）
２，４－ジフルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．４０，１．６０－１．７０，１．９５－２．０５，２．１３，２．２０－２．４０，２．９１，２．９８，３．０５－３．２０，３．２０－３．４０，３．５５－３．６５，４．１５，４．３４，７．１１－７．２１，７．７９，８．０４，８．２６。

実施例６（７）
５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛２－クロロ－４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３３，１．３０－１．４７，１．５９－１．７０，１．９５－２．０８，２．２０－２．３７，３．１５，３．０５－３．２０，３．２２－３．３５，３．５２－３．６２，４．１８，４．３４，７．１０－７．２８，７．４１，７．８６，８．０５，８．２４。

実施例６（８）
５－（｛［（１－｛４－［４－（アミノカルボニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）（ブチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４９，１．５９－１．７０，１．９５－２．０９，２．１９－２．３８，３．０８－３．２０，３．２７－３．３５，３．５１－３．６５，４．１８，４．３２，７．０７，７．０８，７．１６，７．５７，７．８６，７．９１。

実施例６（９）
５－（｛［ブチル（１－｛４－［４－（４－モルホリニルカルボニル）フェノキシ］ベンジル｝－４－ピペリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３１－１．４７，１．６０－１．７０，１．９８－２．０７，２．１５－２．３０，３．０４－３．２０，３．２５－３．３５，３．

５０－３．８０，４．１３，４．３１，７．０８－７．１８，７．４８，７．５４，７．８６。

実施例６（１０）

２－｛５－［（｛ブチル［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロフェニル｝アセトアミド・塩酸塩

ＴＬＣ　：Ｒｆ　０．４２（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７５，１．９５－２．１０，２．１０－２．３０，２．９５，３．０５－３．４０，３．５３，３．５５－３．６５，４．１５，４．２８，７．００－７．０８，７．２８，７．２９，７．４９。

実施例６（１１）

２－｛５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロフェニル｝アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ　：Ｒｆ　０．４４（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１５－２．３０３．０５－３．４０，３．１５，３．５３，３．５５－３．６５，４．１５，４．３６，７．００，７．２３，７．３３，７．４０，８．０１，８．０４，８．２９。

実施例６（１２）

２－｛５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２，４－ジフルオロフェニル｝アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４２（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９５－２．１０，２．１５－２．３５，３．００－３．４０，３．３０，３．５３，３．５５－３．６５，４．１５，４．３７，７．００，７．２５，７．３３，７．３５，７．５３，８．０６，８．１６，８．３１。

実施例６（１３）

２－［５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロフェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３３（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．３３，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１５－２．３５，３．００－３．４０，３．１０，３．５３，３．５５－３．６５，４．１０，４．３３，７．００，７．０７－７．１３，７．３２，７．３３，７．９７，８．２４。

実施例６（１４）

２－［２，４－ジフルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩

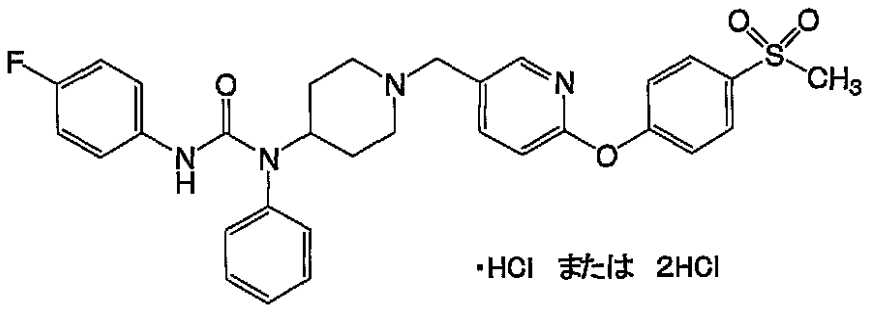
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（クロロホルム：メタノール＝７：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１２，２．２０－２．４０，２．９７，３．００－３．４０，３．５３，３．５５－３．６５，４．１５，４．３３，６．９６－７．２１，７．３３，８．０１，８．２４。

実施例６（１５）

２－［２，４－ジフルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボ

ニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３９（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１０－２．３０，３．００－３．４０，３．１５，３．５３，３．５５－３．６５，４．１５，４．３６，７．００，７．２２，７．３３，７．４０　８．０１　８．０４，８．２９。
実施例６（１６）
２－［５－（｛［［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロフェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４４（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９４，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．１０，２．１０－２．３０，３．００－３．４０，３．３０，３．５３，３．５５－３．６５，４．１０，４．３５，７．００，７．２５，７．３３，７．３７，７．５２，８．０５，８．１６，８．３１。
実施例６（１７）
Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩



・HCl　または　2HCl

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１４－２．０３，３．１４，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，４．３０，４．６７，６．９５，７．１６－７．２５，７．３０－７．４０，７．４６－７．５８，７．９６，８．００，８．２２。
実施例６（１８）
Ｎ－［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１５－２．２３，３．１２－３．２８，３．３１，３．４９－３．５９，４．３０，４．６８，６．９５，７．１０，７．１８－７．２５，７．３０－７．４０，７．４９－７．５８，７．９８，８．１５，８．２４。
実施例６（１９）
Ｎ－［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１５－２．２５，３．１０－３．３０，３．３１，３．５０－３．６０，４．３１，４．６８，６．８４－６．９６，７．２１，７．３０－７．３９，７．４８－７．６０，７．９８，８．１５，８．２４。
実施例６（２０）

５－（｛［ブチル（１－｛［６－（４－｛［（２－メトキシエチル）アミノ］カルボニル｝－２－メチルフェノキシ）ピリジン－３－イル］メチル｝ピペリジン－４－イル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３２－１．４７，１．６０－１．７０，１．９７－２．０４，２．２１，２．２０－２．３７，３．１０－３．２０，３．２１－３．４０，３．５７，３．５０－３．６２，４．１８，４．３４，７．１０－７．２０，７．７２，７．８０，７．８６，８．０６，８．２６。

実施例７（１）～７（１２１）

実施例１で製造した化合物の代わりに相当するアルデヒド化合物と実施例２で製造した化合物の代わりに相当するアミン化合物を用いて、実施例３と同様の操作をし、必要に応じてフリー体に変換して、以下の本発明化合物を得た。

実施例７（１）
５－（｛［［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４２（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．６０－１．８０，１．９５－２．１０，２．１７，２．２０－２．３５，３．００－３．４０，３．１４，３．５０－３．７０，４．１５，４．３３，７．１４，７．２１，７．７４，７．８６，８．０７，８．１８。

実施例７（２）
５－（｛［［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３，１．３０－１．５０，１．６０－１．８０，１．９５－２．１０，２．２０－２．４０，３．１０－３．４０，３．３０，３．５０－３．７０，４．１５，４．３７，７．１４，７．２５，７．３５，７．５３，７．８６，８．１０，８．１６，８．３２。

実施例７（３）
５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３５（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．６０－１．８０，１．９５－２．１０，２．２０－２．４０，３．１０－３．４０，３．３０，３．５０－３．７０，４．１５，４．３６，７．１４，７．２５，７．３５，７．５０，７．５３，７．７８，８．０７，８．１６，８．３２。

実施例７（４）
５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－２－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３６（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９７，１．３０－１．５０，１．５５－１．７０，１．９０－２．１０，２．２０－２．４０，２．２６，３．００－３．４０，３．１４，３．５０－３．７０，４．２０，４．３５，７．１１－７．３０，７．５３，７．７６－７．８５，７．９２，８．０７　８．２４。

実施例７（５）
２，４－ジフルオロ－５－｛［（ヘキシル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）

アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３７（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３０－１．５０，１．６０－１．７０，１．９０－２．０５，２．２０－２．３５，２．９７，３．００－３．３５，３．５０－３．７０，４．２０，４．３４，７．０８－７．１７，７．３２，７．８６，８．０２，８．２４。
実施例７（６）
２，４－ジフルオロ－５－｛［（（２－メチルベンジル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．９８－２．２０，２．３６，２．９７，３．０４－３．１８，３．４８－３．５７，４．３０，４．４３，４．５７，７．０４－７．３３，７．８５，７．９８，８．２３。
実施例７（７）
２，４－ジフルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３８（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９４，１．３０－１．５０，１．６０－１．８０，１．９０－２．１０，２．２６，２．２０－２．４０，３．０５－３．４０，３．１４，３．５０－３．７０，４．１５，４．３３，７．１１－７．２９，７．８１－７．８９，７．９２，８．０３，８．２３。
実施例７（８）
２，４－ジフルオロ－５－｛［（｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３７（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８０，２．２０－２．３０，２．９８，３．０８－３．２１，３．５０－３．６０，３．８３，４．３４，７．０７－７．１９，７．３３，８．０２，８．２７，８．３８。
実施例７（９）
Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８０，２．１２－２．２２，３．１７，３．１０－３．２５，３．４８－３．５８，３．７９，４．２７，４．６７，６．９５，７．１２，７．２２，７．３０－７．３８，７．４５－７．６４，７．９３，８．１２。
実施例７（１０）
Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８０，２．１５－２．２８，２．２４，３．１３，３．１２－３．２４，３．５０－３．５８，４．２９，４．６８，６．８５－６．９８，７．１７，７．２６，７．３４－７．３８，７．４８－７．６０，７．８１，７．９１，７．９８，８．１７。
実施例７（１１）

Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１５，２．１２－２．２３，３．１３，３．１０－３．２４，３．５０－３．５８，４．２７，４．６８，６．８５－６．９８，７．１８，７．３３－７．３７，７．５０－７．６０，７．７３，７．９６，８．１１。

実施例７（１２）
Ｎ’－（２，４－ジフルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８０，２．１５－２．２４，３．１７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，３．７９，４．２８，４．６８，６．８５－６．９８，７．１２，７．３３－７．３７，７．５０－７．６０，７．９５，８．１３。

実施例７（１３）
２，４－ジフルオロ－５－［（｛ヘキシル［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３５（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９１，１．２５－１．４５，１．６０－１．７５，１．９０－２．１０，２．２０－２．４０，３．０５－３．４０，３．１４，３．５０－３．７０，３．８１，４．１５，４．３５，７．１４，７．１５，７．３８，７．６０－７．６５，７．８６，８．０９，８．２４。

実施例７（１４）
Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．７５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６３－１．８０，２．１２－２．２３，２．２４，３．１３，３．１０－３．２５，３．４８－３．５７，４．２９，４．６７，６．９５，７．１５－７．３５，７．４７－７．６０，７．８１，７．９１，７．９７，８．１７。

実施例７（１５）
Ｎ－［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．７５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８０，２．１５，２．１０－２．２３，３．１３，３．１０－３．２５，３．４８－３．５８，４．２７，４．６７，６．９５，７．１５－７．２５，７．３０－７．３５，７．４８－７．６０，７．７３，７．９７，８．１１。

実施例７（１６）
５－｛［（ブチル｛１－［（２－メチル－６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－２，４－ジフルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３２－１．４５，１．５８－１．７０，１．９５－２．０５，２．２４－２．４０，２．６７，２．９９，３．２０－３．３５，３．６０－３．６９，４．２８，４．４３，６．９５，７．１４，７．２２，７．３７，７．

８７，８．２０。
実施例７（１７）
４－クロロ－２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９４，１．３０－１．５０，１．６７－１．８０，１．９８－２．０６，２．２６，２．１９－２．３８，３．１０－３．２０，３．１４，３．２５－３．３５，３．５５－３．６５，４．２０，４．３４，７．２１，７．２８，７．４１，７．８３，７．９０－７．９９，８．０６，８．２４。
実施例７（１８）
４－クロロ－５－（｛［［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（ペンチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９４，１．３０－１．４７，１．６５－１．８０，１．９８－２．０８，２．１７，２．１５－２．３５，３．０８－３．２０，３．１３，３．２５－３．３５，３．５５－３．６５，４．１９，４．３３，７．２１，７．４１，７．７４，７．９７，８．０６，８．１８。
実施例７（１９）
５－｛［（ブチル｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－４－クロロ－２－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．４８，１．６２－１．７５，１．９８－２．０８，２．１９－２．３８，２．９７，３．０８－３．２０，３．２５－３．３５，３．５５－３．６３，４．１７，４．３４，７．０９，７．１３，７．３２，７．４２，７．９４，８．０２，８．２７。
実施例７（２０）
５－［（｛ブチル［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－４－クロロ－２－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９９，１．３８－１．５０，１．６４－１．７５，１．９８－２．０７，２．２０－２．３８，３．１５，３．０８－３．２０，３．２５－３．３５，３．５８－３．６５，４．１８，４．３６，７．２２，７．４０，７．４１，７．９４，８．０２，８．０７，８．３０。
実施例７（２１）
５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２－クロロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－４－クロロ－２－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９９，１．３８－１．４５，１．６４－１．７５，１．９８－２．０７，２．２０－２．３８，３．０８－３．２２，３．２５－３．３５，３．３１，３．５８－３．６５，４．１８，４．３７，７．２５，７．３６，７．４１，７．５３，７．９４，８．０９，８．１６，８．３２。
実施例７（２２）
５－［（｛ブチル［１－（｛６－［２，６－ジメチル－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－４－クロロ－２－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９８，１．３５－１．４８，１．６２－１．７５，１．９７－２．０８，２．１７，２．１９－２．３８，３．０８－３．２１，３．１４，３．２５－３．３５，３．５２－３．６５，４．１９，４．３３，７．２１，７．４１，７．７３，７．９４，８．０７，８．１８。

実施例７（２３）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピラジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．８４，２．１４－２．２３，２．９７，３．２０－３．３５，３．５５－３．６５，４．４０，４．６８，６．９５，７．１７，７．２２，７．２９－７．３８，７．４８－７．６０，８．１９，８．４８。

実施例７（２４）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［［（シクロヘキシルアミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　０．９３－１．１５，１．２０－１．３８，１．４９－１．８０，２．０８－２．１８，２．９７，３．１０－３．２１，３．４７－３．５８，４．２８，４．６２，７．０７，７．１２，７．１８－７．２５，７．３３，７．４２－７．５５，７．９８，８．２３。

実施例７（２５）

Ｎ－［４－（｛５－［（４－｛フェニル［（３－チエニルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］－２－ピリジニル｝オキシ）フェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８０，２．１２－２．２０，２．９８，３．１２－３．２６，３．５０－３．５９，４．３２，４．６８，６．９１，７．１０，７．０４－７．２０，７．２７－７．３７，７．４８－７．６０，８．０７，８．３１。

実施例７（２６）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（アニリノカルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１５－２．２４，２．９７，３．１２－３．２３，３．４９－３．５７，４．２７，４．６８，６．９７－７．１４，７．１８－７．２２，７．２８－７．３８，７．４８－７．６０，７．８９，８．１７。

実施例７（２７）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［［（ベンジルアミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．７８，２．０８－２．１８，２．９７，３．０８－３．２１，３．４８－３．５５，４．２５，４．２９，４．６４，７．０８，７．１０－７．２７，７．３２，７．４０－７．５８，８．０１，８．２７。

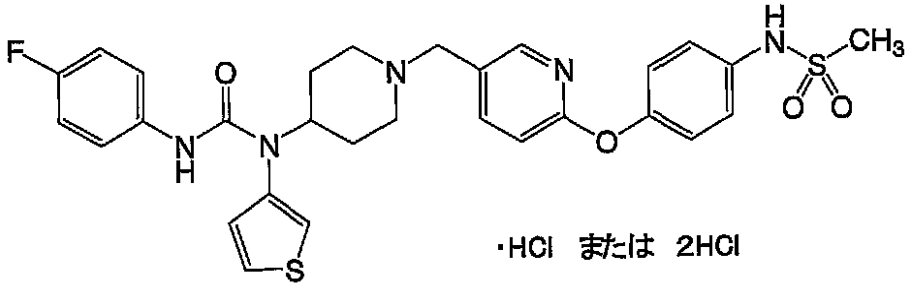
実施例７（２８）

Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（フェニル｛［（２－フェニルエチル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．５７－１．７３，２．０４－２．１３，２．６７，２．９８，３．１０－３．２２，３．２７－３．３５，３．４８－３．５５，４．３１，４．６０，７．０４－７．２５，７．３４，７．４０－７．４７，８．０６，８．３１。

実施例７（２９）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

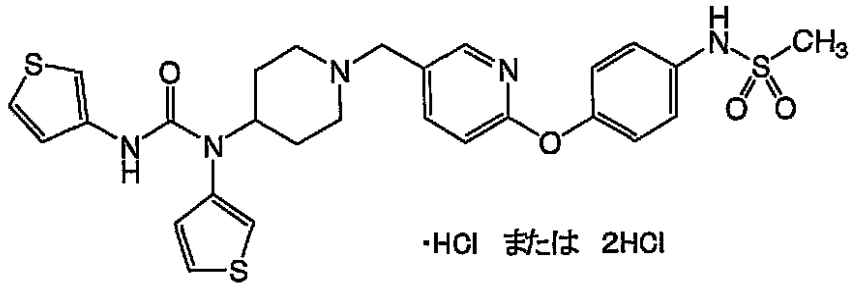


・HCl　または　2HCl

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３０（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．２０，２．９７，３．１０－３．２５，３．５０－３．６０，４．２９，４．６５，６．９３－７．１３，７．２２－７．３３，７．５３，７．６１，７．９４，８．２１。

実施例７（３０）

Ｎ－［４－（｛５－［（４－｛３－チエニル［（３－チエニルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］－２－ピリジニル｝オキシ）フェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩



・HCl　または　2HCl

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．７８，２．１１－２．２０，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，４．２８，４．６７，６．９５，７．００，７．０６，７．１１，７．１７－７．２３，７．３１，７．４９，７．６０，７．９０，８．１８。

実施例７（３１）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１２－２．２４，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，４．２７，４．６８，６．７２，６．９３，７．０３－７．３５，７．４８－７．６０，７．８９，８．１７。

実施例７（３２）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６３－１．８０，２．１８－２．２５，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，４．２８，４．６９，６．９８－７．１５，７．３１，７．３５－７．４０，７．５０－７．６２，７．７３，７．９０，８．１７。

実施例７（３３）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１３－２．２１，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５７，３．７３，４．２７，４．６７，６．７９，７．０５，７．０９，７．１０，７．２８－７．３５，７．４７－７．５８，７．９０，８．１７。

実施例７（３４）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１３－２．２５，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５７，３．７２，４．２８，４．６７，６．５８，６．７３，６．９４，７．０４－７．１５，７．２９－７．３５，７．４９－７．６０，７．９０，８．１８。

実施例７（３５）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１５－２．２７，２．９７，３．１２－３．２５，３．５０－３．６０，３．５５，４．２９，４．７１，６．８０－６．９７，７．０５，７．１１，７．３１，７．３７，７．５１－７．６４，７．９１，７．９５，８．１８。

実施例７（３６）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド

非晶質粉末；

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．３４－１．５０，１．８０－１．９１，２．１０－２．２０，２．２３，２．８３－２．９８，２．９５，３．４４，４．４３，６．８８，６．９８－７．１０，７．２８，７．４５－７．５７，７．７３，７．９８。

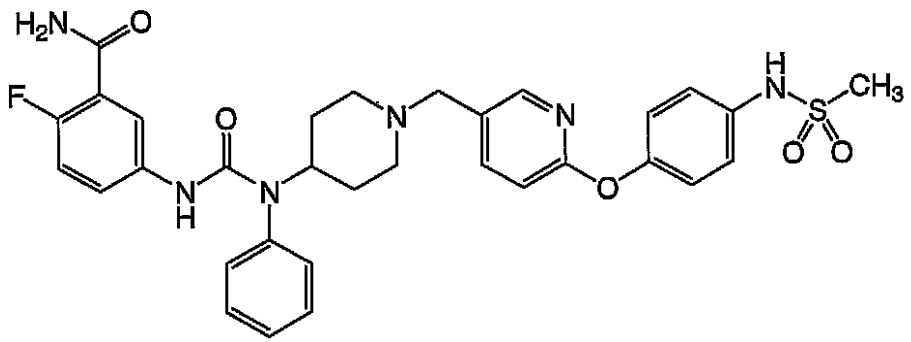
実施例７（３７）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．３５－１．５０，１．８０－１．９１，２．０８－２．２０，２．２４，２．８４－２．９８，２．９４，３．４４，４．４３，６．８０，６．８７，６．９７－７．１２，７．２６－７．３４，７．４４－７．５８，７．７３，７．９８。

実施例７（３８）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２－メチルフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．３８－１．５４，１．８４－１．９６，１．９１，２．１０－２．２０，２．８５－２．９８，２．９５，３．４４，４．４３，６．８８，６．９７，７．０２－７．１４，７．２８，７．３５，７．４２－７．６０，７．７３，７．９８。
実施例７（３９）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド
白色非晶質粉末；
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（$CDCl_3$）：δ　１．３２－１．４８，１．８０－１．８９，２．０８－２．２０，２．８２－２．９０，３．０１，３．４０，４．５３，５．８３，６．４３，６．８５，７．０８－７．２８，７．４４－７．５５，７．６１，８．００。
実施例７（４０）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（$CDCl_3$）：δ　１．３２－１．５０，１．８０－１．９０，２．０８－２．２０，２．８２－２．９０，３．０１，３．４１，４．５３，５．８５，６．５２，６．８５，６．９４，７．０２－７．１５，７．１９－７．２８，７．３５，７．４４－７．５５，７．６１，８．０１。
実施例７（４１）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（$CDCl_3$）：δ　１．３８－１．５３，１．８２－１．９０，２．０８－２．２０，２．８３－２．９２，３．０１，３．４１，４．５３，６．４７，６．５９，６．８５，６．８７，７．１２，７．１８，７．２２－７．２８，７．４２－７．５５，７．６１，８．０１，８．２７。
実施例７（４２）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（$CDCl_3$）：δ　１．３０－１．４８，１．７０－１．８０，２．０８－２．１９，２．８１－２．９０，３．０１，３．４１，３．９６，４．４６，６．２６，６．３５，６．８５，６．９２，７．１１，７．１８－７．２８，７．３７，７．６１，８．０１。
実施例７（４３）
２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド



フリー体；
白色非晶質粉末；
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）：δ　１．３２－１．４８，１．８０－１．９０，２．０８－２．２０，２．８１－２．９２，３．００，３．４０，４．５５，５．８６，５．９７，６．６２－６．７７，６．８５，７．０６，７．１１，７．１８－７．３０，７．３４，７．４５－７．５５，７．６１，８．００，８．０４。
塩酸塩または二塩酸塩；
白色非晶質粉末；
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６２－１．８１，２．１２－２．２３，２．９７，３．１２－３．３５，３．４７－３．５８，４．２９，４．６７，７．０７－７．１６，７．２９－７．３６，７．４３，７．４８－７．５８，７．６８，７．９５，８．２２。

実施例７（４４）

４－フルオロ－Ｎ－｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝－Ｎ－フェニルベンズアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５８（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）：δ　１．５０－１．７０，１．８５－１．９５，２．１０－２．３０，２．８５－２．９５，２．９８，３．４１，４．７２，６．７５－６．８４，６．９５－６．９８，７．０７，７．１９－７．２５，７．５９，７．９９。

実施例７（４５）

Ｎ－［４－（｛５－［（４－｛フェニル［（３－ピリジニルアミノ）カルボニル］アミノ｝－１－ピペリジニル）メチル］－２－ピリジニル｝オキシ）フェニル］メタンスルホンアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）：δ　１．３４－１．５０，１．８０－１．９０，２．１０－２．２０，２．８０－２．９０，３．００，３．４０，４．５４，５．８７，６．８３，７．０９，７．１８，７．２０－７．２８，７．４５－７．５５，７．５９，７．９１，７．９９，８．１６，８．２０。

実施例７（４６）

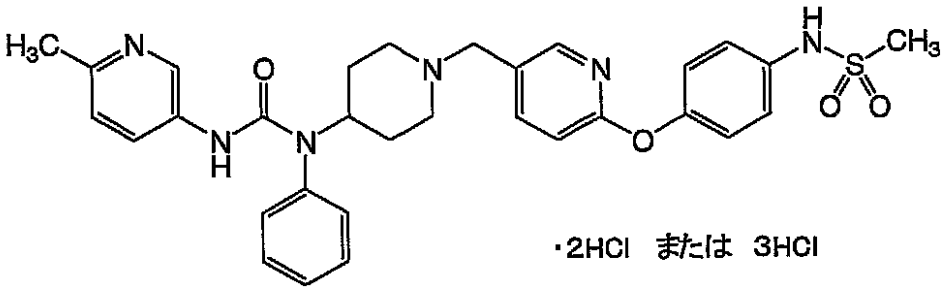
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（アミノカルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）：δ　１．３０－１．４４，１．７６－１．８５，２．０８－２．１８，２．８０－２．８８，３．０１，３．３９，４．２０，４．４８，６．８３，６．９０，７．１１，７．１３－７．１８，７．２２－７．２８，７．３５－７．４５，７．５９，７．９８。

実施例７（４７）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（４

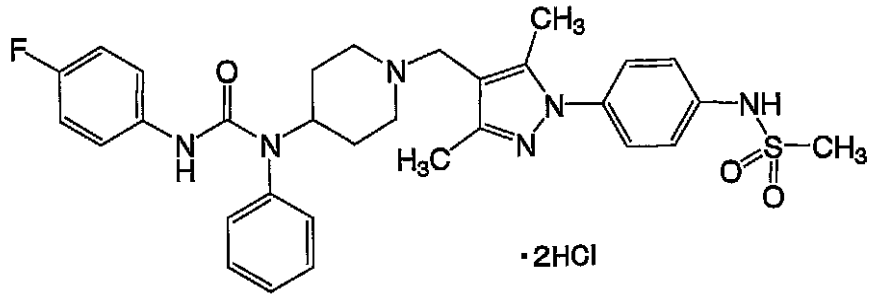
－メトキシフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）：δ　１．３１－１．４９，１．７７－１．８６，２．０９－２．１８，２．８１－２．９０，３．０１，３．４０，３．８６，４．５０，５．８５，６．３８，６．８４，６．８９，６．９６，７．０８－７．２５，７．６０，７．９９。
実施例７（４８）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－メトキシフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_3$）：δ　１．３７－１．５１，１．８０－１．８９，２．０８－２．１８，２．８１－２．９０，３．０１，３．４０，３．８３，４．５１，５．８７，６．３８，６．７３，６．８０，６．８４，６．９０，６．９８，７．０８－７．２６，７．３７，７．６０，８．００。
実施例７（４９）
Ｎ－（４－｛［５－（｛３－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－８－アザビシクロ［３．２．１］オクター８－イル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２９（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．９０－２．０５，２．２０－２．３０，２．３５－２．５０，２．６０－２．７５，２．９７，３．８５－３．９５，４．１６，４．５５，６．９２－６．９８，７．０６－７．１４，７．１９－７．２４，７．２９－７．３３，７．３６－７．４０，７．４８－７．５８，８．０１，８．２５。
実施例７（５０）
４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝安息香酸・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３９（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６５－１．８０，２．１０－２．２５，３．１０－３．３０，３．５０－３．６０，４．３０，４．６５，６．９２－６．９８，７．１３，７．１９－７．２４，７．３１－７．３４，７．４９－７．５５，７．９６，８．０８，８．２５。
実施例７（５１）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６３（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６５－１．８０，２．１０－２．３０，２．９８，３．１０－３．３０，３．５０－３．６０，４．３１，４．７０，６．８８－６．９２，７．０９，７．１５，７．３２－７．３４，７．３３，７．５１－７．５８，８．０４，８．２９。
実施例７（５２）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－フルオロ－４－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６５－１．８２，２．１２－２．２２，２．９８，３．１２－３．２８，３．４８－３．５８，３．７９，４．３２，４．６７，６．８４－６．９６，７．０９，７．１３－７．２２，７．２８－７．３８，７．４５－７．５８，８．

０５，８．３０。
実施例７（５３）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－クロロ－４－メトキシフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６８－１．８２，２．１２－２．２２，２．９８，３．１２－３．２８，３．４８－３．５８，３．８１，４．３２，４．６８，６．９２，７．０６，７．０９，７．１６，７．３０－７．３８，７．４５－７．５８，８．０５，８．３０。
実施例７（５４）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩



・2HCl または 3HCl

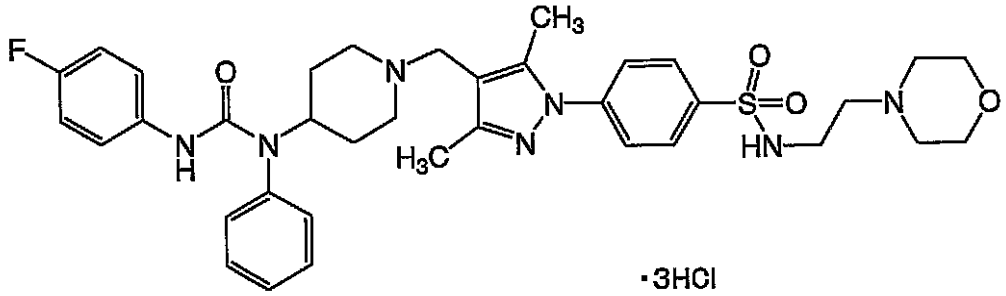
非晶質粉末；
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６８－１．８５，２．１２－２．２５，２．６８，２．９７，３．１５－３．２８，３．５０－３．６０，４．３１，４．７１，７．０７，７．１３，７．２９－７．３８，７．５０－７．６２，７．７３，８．０１，８．２５，８．３１，８．９７。
実施例７（５５）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
非晶質粉末；
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２３（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．２５，３．１０－３．２５，３．５０－３．６０，３．５５，４．２８，４．７０，６．９５，７．０４－７．１０，７．１９－７．２４，７．３１－７．３８，７．４９－７．５５，７．９３，８．２１。
実施例７（５６）
Ｎ－｛４－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］フェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２１（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．８５，２．１０－２．２５，２．３１，２．３３，３．０３，３．２０－３．３５，３．５５－３．６５，４．２０，４．７０，６．９６，７．２１－７．２５，７．３３－７．４１，７．５０－７．５６。

実施例７（５７）

４－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル］－Ｎ－［２－（４－モルホリニル）エチル］ベンゼンスルホンアミド・三塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２０（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．８５，２．１０－２．２５，２．３４，２．４１，３．２０－３．４０，３．５０－３．６５，３．８０－３．９５，４．００－４．１５，４．２１，４．７０，６．９６，７．２０－７．２５，７．３５，７．４５－７．５６，７．７５，８．０５。

実施例７（５８）

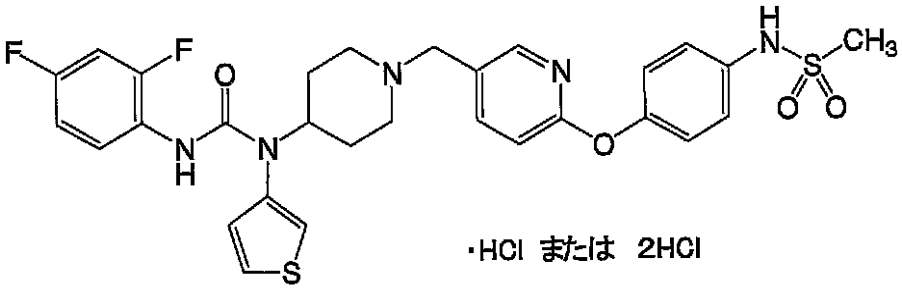
Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３，５－ジメチル－４－イソキサゾリル）｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６８－１．８８，２．０９－２．２３，２．２０，２．４０，２．９７，３．１２－３．２５，３．５０－３．６０，４．３２，４．６０，６．９９，７．０９，７．１３，７．２５－７．３５，８．０１，８．２５。

実施例７（５９）

Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（１，３－ベンゾチアゾール－６－イル｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６８－１．８５，２．１９－２．２８，２．９７，３．１２－３．２５，３．５０－３．６０，４．３０，４．７１，６．９４，７．０７，７．１３，７．２３，７．３２，７．５１，８．００，８．１５，８．２０，８．２５，９．４６。

実施例７（６０）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８１，２．１２－２．２２，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，４．２９，４．６８，６．９３，７．０２－７．１５，７．２８－７．３５，７．３８，７．４５－７．５８，７．９５，８．２１。
実施例７（６１）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［［（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イルアミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５１（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６３－１．８０，２．１２－２．２２，２．９７，３．１１－３．２５，３．４８－３．５５，４．１７，４．２９，４．６８，６．５６，６．６６，６．８１，７．０７，７．１２，７．２７－７．３５，７．４５－７．５８，７．９６，８．２２。
実施例７（６２）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（２，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩



・HCl または 2HCl

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６３－１．８０，２．１２－２．２２，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，４．２８，４．６８，６．８５－６．９８，７．０３－７．０８，７．１１，７．３１，７．５３－７．６０，７．６４，７．８９，８．１８。
実施例７（６３）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３，４－ジフルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（３－チエニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．８０，２．１０－２．２０，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，４．２８，４．６８，６．９４－７．１６，７．３１，７．４０，７．５１，７．６１，７．９０，８．１８。
実施例７（６４）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（２－メトキシフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６１－１．８３，２．１５－２．２５，２．９７，３．１０－３．２２，３．４８－３．５６，３．８４，４．２８，４．５８，６．９５，７．０５－７．２９，７．３２，７．４６，７．９７，８．２３。
実施例７（６５）

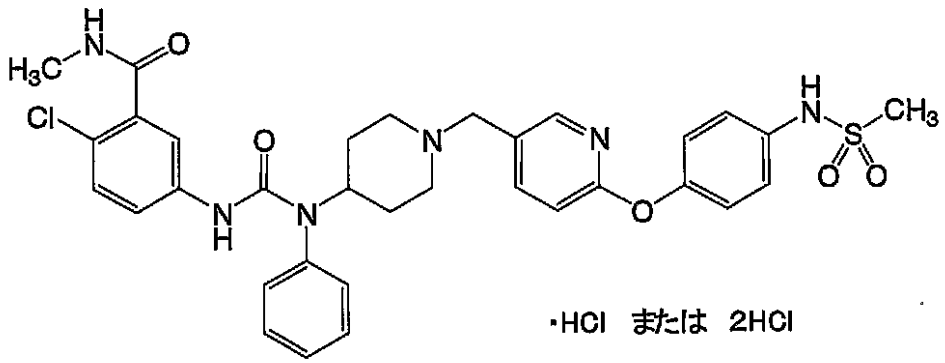
Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（４－フルオロフェニル）｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．７８，２．１２－２．２１，２．９７，３．１０－３．２５，３．４８－３．５８，４．２８，４．６５，６．９５，７．０５，７．０９，７．１９－７．３７，７．９０，８．１７。

実施例７（６６）
Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８５，２．１２－２．２５，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，４．２８，４．６５，６．９５，７．０４－７．２０，７．２２－７．３３，７．３０，７．５３，７．９０，８．１７。

実施例７（６７）
Ｎ’－（４－クロロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２６（酢酸エチル）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，３．１０－３．３０，３．１４，３．５０－３．６０，４．３０，４．６５，７．１７－７．２３，７．３１－７．３９，７．５２－７．５５，７．９０－８．０２，８．２１。

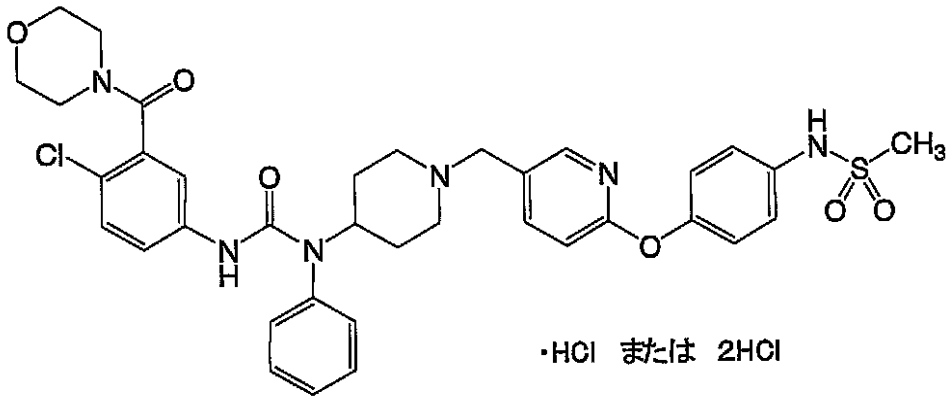
実施例７（６８）
Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－（３－チエニル）ウレア・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２９（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．０５－２．２０，３．１４，３．１５－３．２５，３．５０－３．６０，４．２９，４．６５，６．９７，７．０４，７．１８－７．２７，７．３８，７．５２，７．６１，７．９６－８．０２，８．２３。

実施例７（６９）
２－クロロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８１，２．１２－２．２２，２．８６，２．９７，３．１２－３．２５，３．４９－３．５８，４．２９，４．６７，７．０７，７．１３，７．２５－７．３５，７．４３，７．４６－７．６０，７．９６，８．２２。

実施例７（７０）
２－クロロ－Ｎ，Ｎ－ジメチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８１，２．１２－２．２２，２．８６，２．９７，３．０８，３．１２－３．２５，３．４９－３．５８，４．３０，４．６７，７．０８，７．１４，７．２７－７．３６，７．４８－７．６０，７．９９，８．２５。
実施例７（７１）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（４－クロロ－３－ニトロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３９（クロロホルム：メタノール＝７：１）；
ＮＭＲ（$CDCl_3$）：δ　１．４０－１．６０，１．８０－１．９０，２．１０－２．２０，２．８０－２．９０，２．９９，３．４６，４．５１，４．６４，６．０８，６．８４，７．０９，７．２１－７．２７，７．３１－７．４１，７．５１－７．５４，７．６１，７．８９，８．０１。
実施例７（７２）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（｛［４－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８５，２．１０－２．３０，２．９７，３．０５，３．１０－３．３０，３．５０－３．６０，４．２９，４．７０，７．０６，７．１１，７．３０－７．３５，７．３２，７．５１－７．５８，７．７７，７．９４，８．２０。
実施例７（７３）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（｛［３－（メチルスルホニル）フェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８５，２．１０－２．２５，２．９８，３．０７，３．１０－３．３０，３．５０－３．６０，４．３１，４．７０，７．０８，７．１５，７．３１－７．３６，７．４４－７．５９，８．０２，８．０２，８．２６。
実施例７（７４）
２－クロロ－５－（｛［［１－（４－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝ベンジル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．７９，２．１２－２．２２，２．９５，３．１０－３．２２，３．４５－３．５５，４．２２，４．６７，７．０１，７．０２，７．２５－７．３４，７．４１，７．４６－７．５８。
実施例７（７５）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［（｛［４－クロロ－３－（４－モルホリニルカルボニル）フェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩



・HCl または 2HCl

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８２，２．１２－２．２２，２．９８，３．１４－３．３５，３．４９－３．８０，４．３１，４．６７，７．０８，７．１４，７．２８－７．３７，７．４５－７．５９，８．０２，８．２７。

実施例７（７６）

２－クロロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）安息香酸・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝５：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８２，２．１２－２．２５，２．９７，３．１２－３．２４，３．４７－３．６０，４．２９，４．６７，７．０６，７．１１，７．２８－７．３６，７．４１，７．４５－７．６０，７．８２，７．９４，８．２０。

実施例７（７７）

Ｎ’－（４－クロロ－３－ニトロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（酢酸エチル）；
ＮＭＲ（$CDCl_3$）：δ　１．３５－１．５５，１．８０－１．９０，２．１０－２．２５，２．９０－３．００，３．０６，３．４４，４．５０，６．０４，６．９３，７．２０－７．３９，７．３１－７．４１，７．５０－７．５３，７．６７，７．９２－８．０５。

実施例７（７８）

２－［４－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド・塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６２－１．７９，２．１２－２．２１，２．９９，３．０８－３．２２，３．４３－３．５７，４．２３，４．６７，６．９５，７．０１，７．０６，７．２２，７．２９－７．３５，７．３２－７．５９，７．７０。

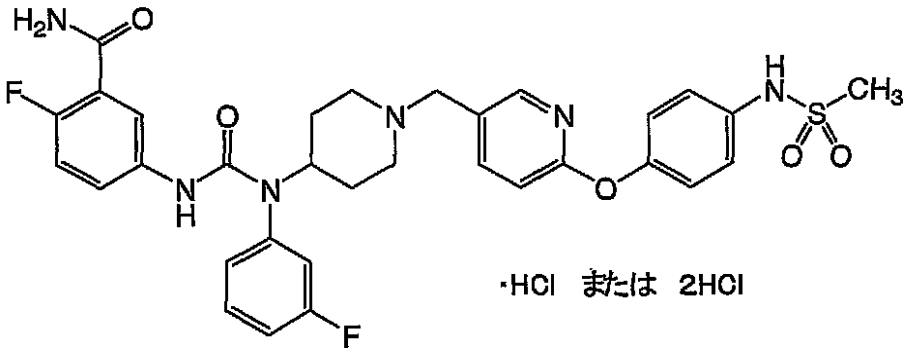
実施例７（７９）

２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８１，２．１３－２．２５，３．１４，３．１０－３．２５，３．５０－３．５８，４．３１，４．６７，７．０８，７．１９，７．３０－７．５８，７．６９，７．９５－８．０４，８．２３。

実施例７（８０）

２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



・HCl または 2HCl

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６８－１．８５，２．１４－２．２３，２．９７，３．１２－３．２５，３．５０－３．５８，４．３０，４．６５，７．０４－７．１９，７．２５，７．３１，７．４６，７．５１，７．７０，７．９２，８．２３。

実施例７（８１）

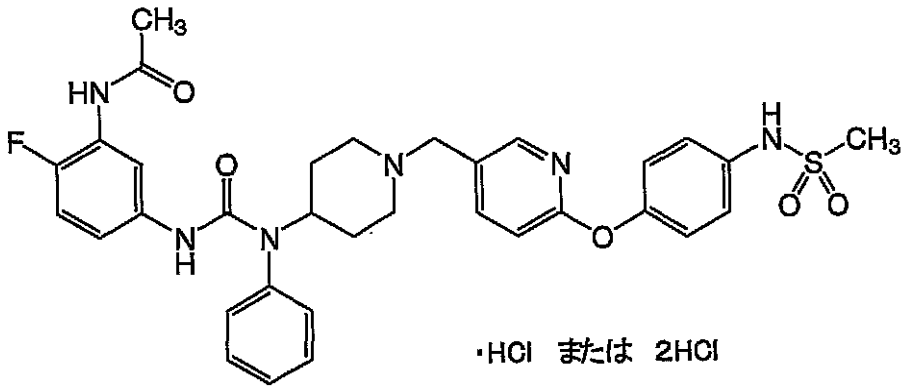
２－フルオロ－５－［（｛（３－フルオロフェニル）［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６８－１．８７，２．１５－２．２５，３．１４，３．１２－３．２５，３．５０－３．５８，４．３１，４．６７，７．０９，７．１２－７．２０，７．２５，７．３７，７．４６，７．５４，７．７１，７．９０－８．０４，８．２３。

実施例７（８２）

２－フルオロ－５－［（｛（３－フルオロフェニル）［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６７－１．８５，２．１５－２．２５，３．１７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，３．８０，４．２８，４．６５，７．０４－７．１９，７．２５，７．３５，７．４６，７．５０－７．６５，７．７１，７．９５，８．１３。

実施例７（８３）

Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩



白色非晶質粉末；
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３６（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，２．１２，２．９７，３．１０－３．２５，３．４５－３．５５，４．２７，４．６５，７．００－７．１２，７．３０－７．３３，７．４９－７．５５，７．７８，７．９０，８．１８。

実施例７（８４）
Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３１（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，２．１２，２．９９，３．１０－３．２５，３．４５－３．５５，３．６９，４．２６，４．６５，６．８７，６．９８－７．０８，７．０６，７．３１－７．３４，７．４９－７．５５，７．７８，７．８６，８．１１。

実施例７（８５）
Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５３（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，２．１２，３．１０－３．２５，３．１４，３．４５－３．５５，４．３０，４．６５，７．００－７．０５，７．１９，７．３１－７．３９，７．５０－７．５５，７．９０，７．９４－８．０２，８．１１。

実施例７（８６）
Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５２（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，２．１２，３．１０－３．２５，３．１７，３．４５－３．５５，３．７９，４．２６，４．６６，７．００－７．１１，７．１９，７．３１－７．３６，７．４９－７．６３，７．７８，７．７８，８．１１。

実施例７（８７）
２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６９－１．８５，２．１２－２．２５，３．００，３．

１２－３．２５，３．４８－３．５８，３．７０，４．２８，４．６５，６．８７，６．９９－７．１９，７．２５，７．４６，７．５４，７．７１，７．９３，８．１７。

実施例７（８８）

２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メトキシ－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８１，２．１２－２．２４，３．００，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，３．７０，４．２８，４．６７，６．８７，７．００－７．１２，７．２９－７．３５，７．４２，７．４７－７．５８，７．６８，７．９４，８．１８。

実施例７（８９）

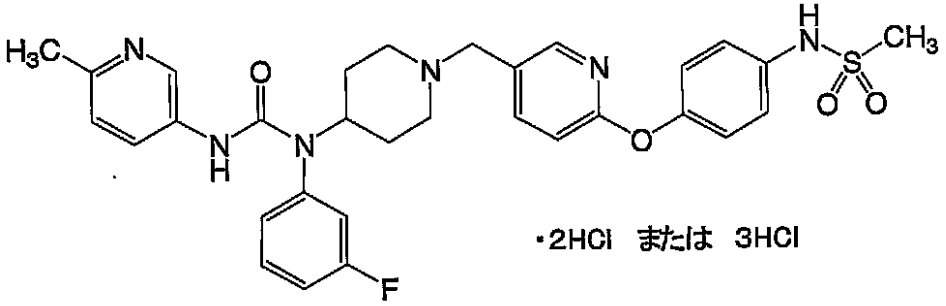
２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４４（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６４－１．８０，２．１２－２．２２，３．１７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，３．７９，４．２８，４．６７，７．０４－７．１４，７．２９－７．３８，７．４３，７．４８－７．６４，７．６８，７．９４，８．１３。

実施例７（９０）

Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩



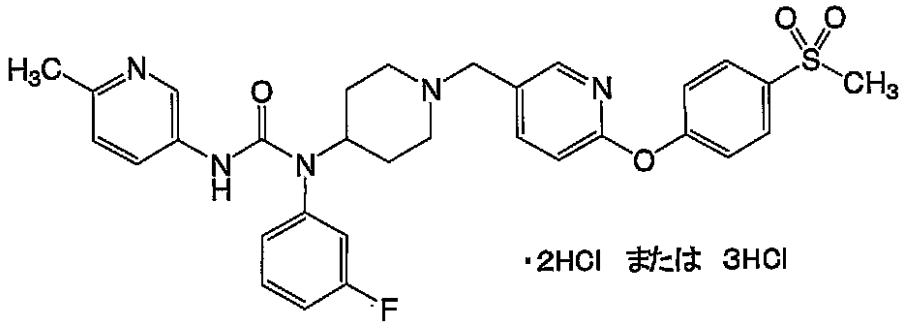
白色非晶質粉末；

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．９０，２．１２－２．２５，２．６８，２．９７，３．１２－３．３５，３．４８－３．６０，４．３３，４．７０，７．０８，７．１２－７．２３，７．２５－７．３５，７．５５，７．７３，８．０５，８．２３－８．３４，８．９６。

実施例７（９１）

Ｎ－（３－フルオロフェニル）－Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］ウレア・二塩酸塩または三塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．７０－１．９０，２．１２－２．２５，２．６８，３．１４，３．１２－３．３５，３．４８－３．６０，４．３３，４．７０，７．１２－７．２１，７．２９，７．３８，７．５６，７．７３，８．００，８．０３，８．２２－８．３６，８．９６。

実施例７（９２）

Ｎ－（３－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）ウレア・二塩酸塩または三塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．７０－１．９０，２．１２－２．２５，２．６８，３．１７，３．１２－３．３５，３．４８－３．６０，３．８０，４．３０，４．７０，７．１２，７．１５－７．２３，７．２９，７．３５，７．５１－７．６４，７．７３，７．９９，８．１５，８．３１，８．９６。

実施例７（９３）

Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３３（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，２．９７，２．９７，３．１０－３．２５，３．４０－３．６０，４．２７，４．６５，７．０３－７．１１，７．２９－７．３３，７．４４－７．５４，７．８７，８．１６。

実施例７（９４）

Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

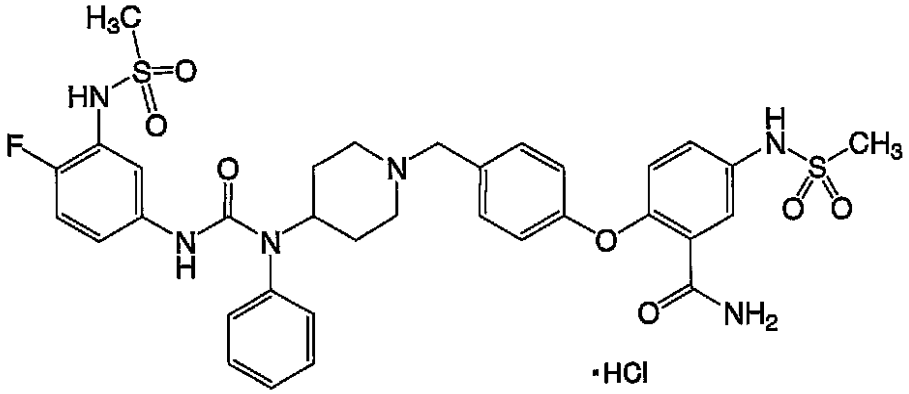
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４１（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，２．９７，３．１４，３．１５－３．２５，３．４５－３．５５，４．３０，４．６２，７．０３－７．０６，７．１８，７．３１－７．３９，７．４４－７．５４，７．９５－８．０２，８．２２。

実施例７（９５）

Ｎ－［２－フルオロ－５－（｛［［１－（｛６－［２－メトキシ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

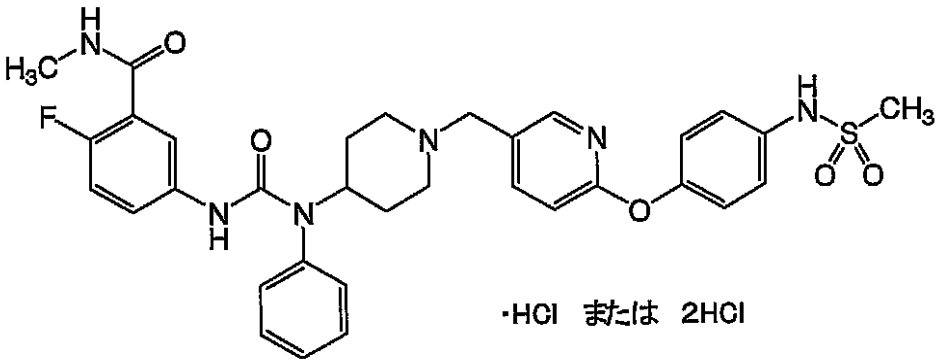
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．３９（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．２５，２．９７，３．１０－３．２５，３．１７，３．４５－３．５５，３．７９，４．２６，４．６５，７．０３－７．０６，７．１２，７．３１－７．３６，７．４５－７．６３，７．９１，８．１０。

実施例７（９６）
２－［４－（｛４－［［（｛４－フルオロ－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）カルボニル］（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド・塩酸塩



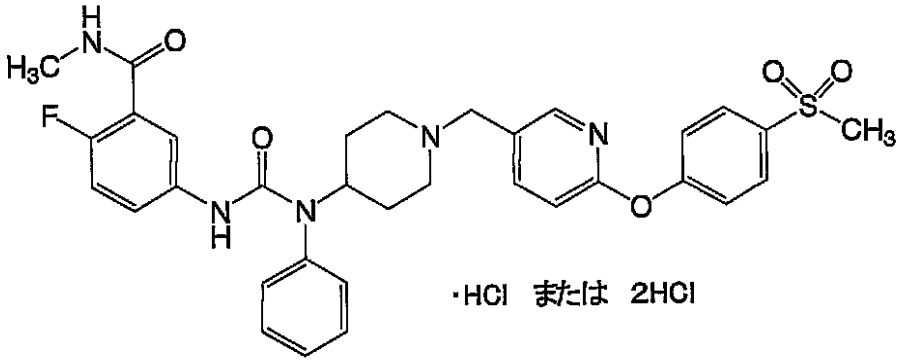
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２０（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，２．９７，２．９９，３．１０－３．２０，３．４５－３．５５，４．２３，４．６５，６．９９－７．０４，７．３１－７．５５，７．６９。

実施例７（９７）
２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８１，２．１２－２．２３，２．８９，２．９７，３．１２－３．２５，３．４８－３．５８，４．２９，４．６７，７．０１－７．１５，７．２７－７．３５，７．４０，７．４７－７．５７，７．６１，７．９５，８．２１。

実施例７（９８）
２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５０（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８１，２．１２－２．２３，２．８９，３．１４，３．１２－３．２５，３．４８－３．５９，４．３０，４．６７，７．０６，７．１８，７．３０－７．４３，７．４７－７．５７，７．６１，７．９４－８．０５，８．２２。

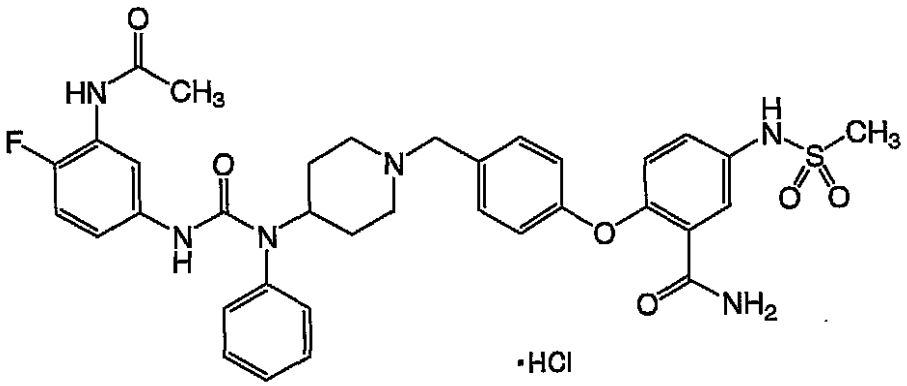
実施例７（９９）

Ｎ’－（６－メチル－３－ピリジニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア・二塩酸塩または三塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．８７，２．１２－２．２４，２．６８，３．１４，３．１７－３．３５，３．５０－３．６０，４．３３，４．７１，７．１８，７．３２－７．３６，７．３８，７．４２－７．５９，７．７２，８．００，８．０５，８．２７，８．３０，８．９６。

実施例７（１００）

２－［４－（｛４－［（｛［３－（アセチルアミノ）－４－フルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）フェノキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド・塩酸塩



ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４３（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６１－１．８０，２．１２，２．０５－２．２２，２．９９，３．０５－３．２１，３．４５－３．５５，４．２３，４．６７，６．９７－７．０８，７．２８－７．３５，７．３５－７．５８，７．６９，７．７７。

実施例７（１０１）

Ｎ－（３－メチル－４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６８－１．８５，２．１１，２．１２－２．２３，２．６７，２．９７，３．１２－３．２８，３．５０－３．６０，４．３０，４．７１，７．０２，７．０４，７．１５，７．２０，７．３１－７．３８，７．４９－７．６０，７．７３，８．００，８．１７，８．２２，８．３１，８．９６。

実施例７（１０２）

Ｎ－（３－クロロ－４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６５－１．８５，２．１２－２．２５，２．６７，３．０１，３．１５－３．２８，３．４８－３．５８，４．３０，４．７２，７．１２，７．１９－７．２８，７．３１－７．３７，７．４１，７．４８－７．６０，７．７４，７．９８，８．１７，８．３０，８．９７。

実施例７（１０３）

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）エタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．３２，１．７０－１．８５，２．１５－２．２５，２．６８，３．１１，３．１５－３．２８，３．５０－３．６０，４．３３，４．７１，７．０８，７．１４，７．３０－７．３８，７．５０－７．６０，７．７３，８．０７，８．２８－８．３５，８．９６。

実施例７（１０４）

Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－メチルフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６８－１．８７，２．１２－２．２３，２．４１，２．６８，２．９７，３．１３－３．２８，３．５０－３．６０，４．３１，４．７１，７．０５－７．１８，７．２９－７．３７，７．４３，７．７３，８．０１，８．１３，８．２６，８．３１，８．９６。

実施例７（１０５）

２－フルオロ－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６５－１．８１，２．１２－２．２４，２．４０，２．９７，３．１３－３．２８，３．４８－３．５８，４．２９，４．６７，７．０４－７．１７，７．２８－７．３５，７．３７－７．４７，７．６８，７．９５，８．２１。

実施例７（１０６）

２－フルオロ－Ｎ－メチル－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；

ＮＭＲ（ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ　１．６５－１．８１，２．１２－２．２２，２．４０，２．８９，２．９７，３．１２－３．２６，３．４８－３．５８，４．３０，４．６７，７．０２－７．１８，７．２８－７．３５，７．３６－７．４４，７．６１，７．９９，８．２５。

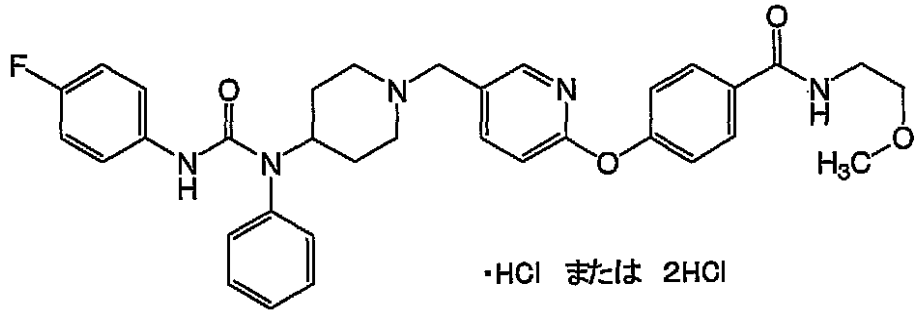
実施例７（１０７）

Ｎ－（２－フルオロ－５－｛［（（３－メチルフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチ

ルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝フェニル）アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．２５，２．１２，２．４０，２．９７，３．１０－３．３０，３．５０－３．６０，４．２７，４．６５，７．００－７．１５，７．３０，７．３１，７．４２，７．７８，７．９０，８．１７。
実施例７（１０８）
Ｎ－（２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝フェニル）アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．２５，２．１３，２．９７，３．１０－３．３０，３．５０－３．６０，４．２８，４．６５，６．９８－７．１７，７．２９，７．３１，７．５４，７．８２，７．９４，８．２０。
実施例７（１０９）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピラジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７１－１．８８，２．１５－２．２６，２．６８，２．９７，３．２２－３．３５，３．５８－３．６８，４．４２，４．７５，７．１７，７．２９－７．３８，７．５２－７．６２，７．７３，８．１７，８．２０，８．３１，８．４８，８．９７。
実施例７（１１０）
２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝－Ｎ－メチルベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４５（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．８５，２．１５－２．２３，２．８９，２．９７，３．１２－３．２５，３．５０－３．５８，４．３０，４．６５，７．０３－７．１９，７．２５，７．３２，７．４２，７．５４，７．６５，７．９９，８．２５。
実施例７（１１１）
Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－アゼパニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４２（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－２．５０，２．６７，２．９８，３．１８－３．３５，３．４０－３．６２，４．３７，４．５０，７．１０，７．１６，７．３０－７．４０，７．４８－７．６０，７．７２，８．１２，８．２９，８．３３，８．９６。
実施例７（１１２）
Ｎ－（４－｛［５－（｛（３Ｒ）－３－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピロリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　２．４０，２．６５，２．６９，２．９８，３．４１－３．６５，３．８０－３．９８，４．３０－４．７２，７．０８－７．２０，７．２８－７．６２，７．７４，８．１４，８．３２，８．３９，８．５１，８．９７。
実施例７（１１３）
Ｎ－（４－｛［５－（｛（３Ｓ）－３－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピロリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オ

キシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　２．４０，２．６５，２．６９，２．９８，３．４１－３．６５，３．８０－３．９８，４．３０－４．７２，７．０８－７．２０，７．２８－７．６２，７．７４，８．１４，８．３２，８．３９，８．５１，８．９７。
実施例７（１１４）
Ｎ－（２－フルオロ－５－｛［（（３－フルオロフェニル）｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝アミノ）カルボニル］アミノ｝フェニル）アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２９（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．９０，２．００－２．２０，２．１１，２．１２，２．９７，３．１０－３．３０，３．５０－３．６０，４．２７，４．６３，６．９８－７．０６，７．１３－７．２７，７．５３，７．８１，７．９４，８．１７。
実施例７（１１５）
Ｎ－［５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（３－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロフェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．２４（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．３２，１．６０－１．８０，２．１０－２．３０，２．１２，３．０８，３．１０－３．２５，３．５０－３．６０，４．２９，４．７０，７．００－７．１６，７．２５，７．３１，７．５４，７．８１，７．９５，８．２２。
実施例７（１１６）
２－フルオロ－５－（｛［｛１－［（６－｛２－メチル－４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６８－１．８２，２．１２，２．０９－２．２２，２．９８，３．１２－３．２５，３．４８－３．５９，４．３１，４．６８，７．０１－７．２３，７．３０－７．３７，７．４３，７．４７－７．５８，７．６８，８．０３，８．２７。
実施例７（１１７）
５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（エチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－２－フルオロベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．３２，１．６５－１．８２，２．１２－２．２２，３．１０，３．１０－３．２５，３．４９－３．５８，４．３１，４．６８，７．０５－７．１０，７．１３，７．２９－７．３６，７．４３，７．４７－７．５８，７．６８，８．０２，８．２８。
実施例７（１１８）
Ｎ－｛４－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］フェニル｝エタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４６（ジクロロメタン：メタノール＝９：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．３２，１．７２－１．９０，２．１２－２．２５，２．６８，３．１１，３．１８－３．３０，３．５０－３．６０，４．３４，４．７０，７．０７－７．２３，７．２９，７．３３，７．５６，７．７４，８．１０，８．２９－８．３８，８．９７。
実施例７（１１９）

２－｛［５－（｛４－［｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．６９（クロロホルム：メタノール＝５：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．９０，２．１０－２．３０，２．６８，２．９３，３．２０－３．４０，３．５０－３．６０，４．４１，４．７０，７．０４，７．３３－７．４３，７．５０－７．６０，７．７３，７．９６，８．１７，８．２７，８．３０，８．５４，８．９６。
実施例７（１２０）
２－［（５－｛［４－（（３－フルオロフェニル）｛［（６－メチル－３－ピリジニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）－１－ピペリジニル］メチル｝－２－ピリジニル）オキシ］－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド・二塩酸塩または三塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５９（クロロホルム：メタノール＝５：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．９０，２．１０－２．３０，２．６８，２．９３，３．２０－３．４０，３．５０－３．７０，４．４１，４．７０，７．０３，７．１５－７．２０，７．３０，７．４１，７．５６，７．７４，７．９６，８．２５－８．３５，８．３９，８．５４，８．９７。
実施例７（１２１）
２－｛［５－（｛４－［（｛［３－（アセチルアミノ）－４－フルオロフェニル］アミノ｝カルボニル）（３－フルオロフェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－５－［（メチルスルホニル）アミノ］ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（クロロホルム：メタノール＝５：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．７０－１．９０，２．１０－２．３０，２．１２，２．９３，３．２０－３．４０，３．５０－３．７０，４．３７，４．６５，６．９９－７．１０，７．０３，７．１５－７．２０，７．２５，７．４０，７．５４，７．８２，７．９６，８．１５，８．２８，８．４９。
実施例８
４－｛［５－（｛４－［｛［（４－フルオロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝－Ｎ－（２－メトキシエチル）ベンズアミド・塩酸塩または二塩酸塩



・HCl　または　2HCl

実施例７（５０）で製造した化合物（８０ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド溶液（３ｍｌ）に、Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート（８４ｍｇ）、ジイソプロピルエチルアミン（３８μｌ）および１－メトキシエチルアミン（１９μｌ）を加え、一晩撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。得られた残渣を過剰の４Ｎ塩化水素・酢酸エチル溶液で処理して、以下の物性値を有する標題化合物（６５ｍｇ）を得た。
ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４９（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８０，２．１０－２．２５，３．１０－３．３０，３．３０－３．４０，３．５０－３．６０，３．５６，４．２９，４．７０，６．

９２－６．９８，７．１１，７．１９－７．２４，７．３１－７．３４，７．５２－７．５５，７．８９，７．９０，８．２０。

実施例８（１）

Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（４－モルホリニルカルボニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩または二塩酸塩

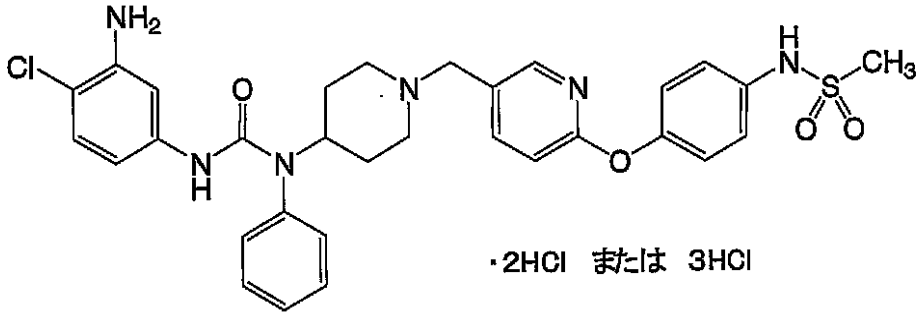
１－メトキシエチルアミンの代わりにモルホリンを用いて、実施例８と同様の操作をし、以下の物性値を有する標題化合物を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５１（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８０，２．１０－２．２５，３．１０－３．２５，３．４０－３．５５，３．５５－３．８０，４．２６，４．６５，６．９２－６．９５，７．１１，７．１９－７．２３，７．３２－７．３４，７．４９－７．５５，７．９４，８．１８。

実施例９

Ｎ－（４－｛［５－（｛４－［｛［（３－アミノ－４－クロロフェニル）アミノ］カルボニル｝（フェニル）アミノ］－１－ピペリジニル｝メチル）－２－ピリジニル］オキシ｝フェニル）メタンスルホンアミド・二塩酸塩または三塩酸塩



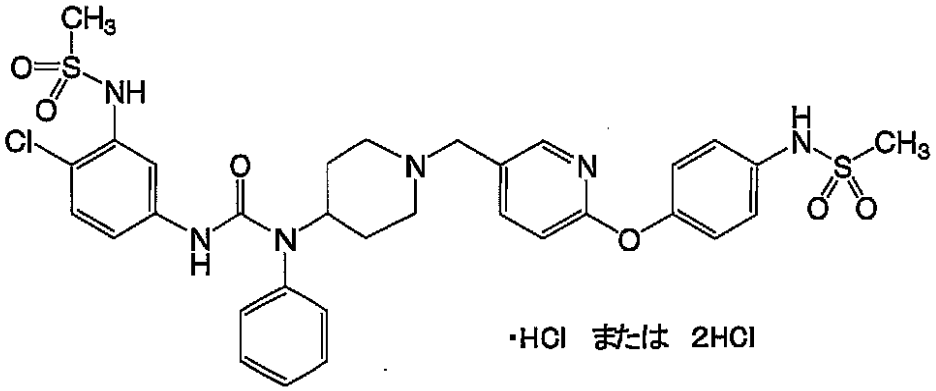
実施例７（７１）で製造した化合物（７２０ｍｇ）の酢酸（１０ｍｌ）－水（１０ｍｌ）溶液に鉄粉（２４４ｍｇ）を加え、４０℃で２時間撹拌した。反応混合液を、セライト（登録商標）を通してろ過した。ろ液を１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン：メタノール＝２０：１）で精製した。このフリー体に、過剰の４Ｎ塩化水素・酢酸エチル溶液で処理して、以下の物性値を有する標題化合物（４２０ｍｇ）を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８０，２．１０－２．３０，２．９７，３．１０－３．２５，３．５０－３．６０，４．２８，４．７０，７．０５，７．１０，７．１５，７．２９－７．３２，７．３０，７．３７，７．５０－７．５５，７．７２，７．９０，８．１７。

実施例１０

Ｎ－［２－クロロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］メタンスルホンアミド・塩酸塩または二塩酸塩

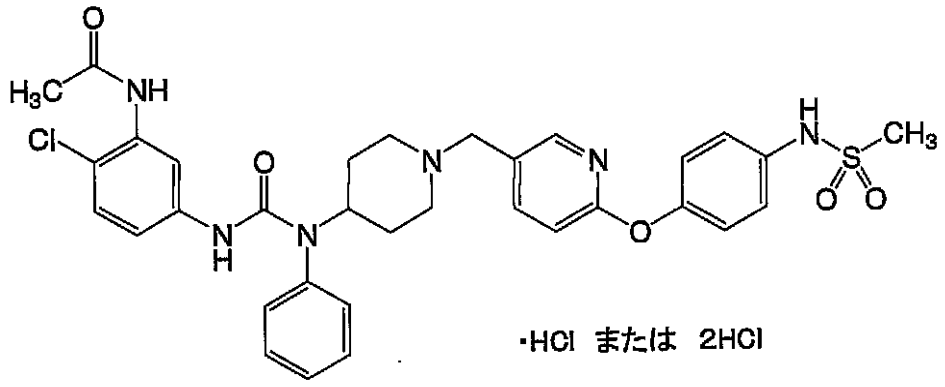


実施例９で製造した化合物のフリー体（１６０ｍｇ）とトリエチルアミン（３６μｌ）のテトラヒドロフラン溶液（５ｍｌ）に、メタンスルホニルクロリド（２０μｌ）を加え、室温で一晩撹拌した。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣をテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）に溶解し、テトラブチルアンモニウムフルオリド（１４６μｌ）を加え、６０℃で３時間撹拌した。反応混合物を水に加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ジクロロメタン：メタノール＝２０：１）で精製し、過剰の４Ｎ塩化水素・酢酸エチル溶液で処理して、以下の物性値を有する標題化合物（３５ｍｇ）を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４８（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８０，２．１０－２．２５，２．９７，２．９７，３．１０－３．２５，３．５０－３．６０，４．２９，４．７０，７．０６，７．１０－７．１５，７．２８－７．３４，７．５２－７．５８，７．９４，８．２１。

実施例１１

Ｎ－［２－クロロ－５－（｛［｛１－［（６－｛４－［（メチルスルホニル）アミノ］フェノキシ｝－３－ピリジニル）メチル］－４－ピペリジニル｝（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩



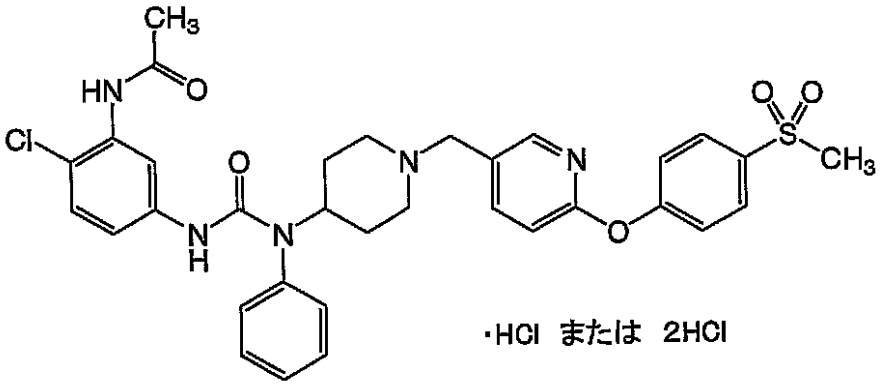
実施例９で製造した化合物のフリー体（１６０ｍｇ）のピリジン溶液（４ｍｌ）に無水酢酸（７２．４μｌ）を加え、室温で一晩撹拌した。反応混合物を酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣のメタノール溶液（４ｍｌ）に２８％ナトリウムメトキシド・メタノール溶液（５０６μｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合液を濃縮し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣を過剰の４Ｎ塩化水素・酢酸エチル溶液で処理して、以下の物性値を有する標題化合物（６４ｍｇ）を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．４０（クロロホルム：メタノール＝１０：１）；
ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６５－１．８０，２．１３，２．１５－２．２５，２．９７，３．１０－３．３５，３．５０－３．６０，４．３０，４．６５，７．０７，７．

１２－７．１６，７．２５－７．３４，７．４９－７．５１，７．６８，７．９９，８．２５。

実施例１２

Ｎ－［２－クロロ－５－（｛［［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３－ピリジニル｝メチル）－４－ピペリジニル］（フェニル）アミノ］カルボニル｝アミノ）フェニル］アセトアミド・塩酸塩または二塩酸塩



実施例７（７７）で製造した化合物（１６０ｍｇ）を実施例９記載の方法で還元して得たアミン体と、１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデカ－７－エン（３４μｌ）のテトラヒドロフラン溶液（５ｍｌ）に無水酢酸（６３μｌ）を加え、４時間還流した。反応混合液を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣のメタノール溶液（４ｍｌ）に２８％ナトリウムメトキシド・メタノール溶液（４４７μｌ）を加え、室温で３０分間撹拌した。反応混合物を濃縮し、水に加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝２０：１）で精製し、過剰の４Ｎ塩化水素・酢酸エチル溶液で処理して、以下の物性値を有する標題化合物（８９ｍｇ）を得た。

ＴＬＣ：Ｒｆ　０．５６（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）；

ＮＭＲ（CD_3OD）：δ　１．６０－１．８０，２．１０－２．２５，２．１４，３．１４，３．１５－３．３０，３．５０－３．６０，４．３０，４．７０，７．１５－７．３９，７．５１－７．５５，７．６８，７．９６，８．００，８．２２。

［生物学的実施例］

一般式（Ｉ）で示される本発明化合物がケモカイン受容体拮抗作用（特にＣＣＲ５拮抗作用）および細胞遊走阻害作用を有し、大変優れた医薬品となる条件を持ち合わせていることは、以下の方法によって証明された。

生物学的実施例１：ＣＣＲ５拮抗実験

本発明化合物が、ＣＣＲ５拮抗作用を有することは、例えば、特開２００４－２５６５３１号公報に記載の方法によって証明することができる。

生物学的実施例２：細胞遊走実験

本発明化合物が細胞遊走を阻害することは、例えば、以下の方法によって証明された。ＰＢＭＣ（末梢血単核球）の調整：　ヘパリンナトリウム（終濃度１０Ｕ／ｍＬ、ヘパリンナトリウム注射液１０００Ｕ／ｍＬ、清水製薬）採血を行ったヒト静脈血（５０ｍＬ）を、５０ｍＬのポリプロピレンコニカル・チューブに回収した。Ｌｙｍｐｈｏｐｒｅｐ　ｔｕｂｅ（ＨＹＣＯＭＥＤ　ＰＨＡＲＭＡ社製、カタログ番号１０１９８１８）１本に対し、１６．５ｍＬのＤＰＢＳ（－）（ＧＩＢＣＯ社製、カタログ番号１４１９０－１３６）および血液サンプルをそれぞれ添加し、数回転倒混和し、遠心した（３０００ｒｐｍ、１０分、室温）。ＰＢＭＣ相（中間相）をパスツールピペットで１本の５０ｍＬのポリプロピレンコニカル・チューブに対し、約７ｍＬを回収し、最終的に５０ｍＬにとなるようにＤＰＢＳ（－）を加え、遠心した（１２００ｒｐｍ、１０分、室温）。上清を除去した

後、５０ｍＬのＤＰＢＳ（－）に再懸濁した。この細胞懸濁溶液を遠心し（１５００ｒｐｍ、３分、室温）、上清を除去し、３ｍＬの赤血球溶血バッファー（０．８％NH_4Cl、０．１％$KHCO_3$、１ｍｍｏｌ／Ｌ　ＥＤＴＡ）を加え、十分に懸濁した後、室温で２分間静置し、３０ｍＬのＤＰＢＳ（－）を加え、遠心し（１５００ｒｐｍ、３分、室温）、上清を除去し、ＰＢＭＣとした。

ヒトＰＢＭＣの培養：　４℃で一晩抗ヒトＣＤ３抗体ＯＫＴ３（ヤンセンファーマ社製、１μｇ／ｍＬ）を２４穴プレートにコートした後、培養培地（ＲＰＭＩ１６４０（ＧＩＢＣＯ社製、カタログ番号１１８７５－０８５）、１０％ＦＢＳ（ＧＩＢＣＯ社製、カタログ番号　１１２３１８－０２８）、１％ＰＳＦ（ＧＩＢＣＯ社製、カタログ番号１５２４０－０９６））にて、３７℃で３０分ブロッキングした。調製したヒトＰＢＭＣを2×10^6ｃｅｌｌｓ／ｗｅｌｌでＯＫＴ３コートされたプレートに播種し、２～３日間３７℃にて培養した。ＰＢＭＣを回収し、ヒトＩＬ２（５ｎｇ／ｍＬ）存在下、2×10^6ｃｅｌｌｓ／ｗｅｌｌでＯＫＴ３コートしていないプレートに播種して培養した。ＰＢＭＣは、１～２日置きに継代した。

ＦＡＣＳによるヒトＣＣＲ５発現解析：1×10^6ｃｅｌｌｓに培養したヒトＰＢＭＣに、１０μＬのＦＩＴＣ標識抗ヒトＣＣＲ５抗体（２Ｄ７）（ＢＤ　Ｐｈａｒｍｉｎｇｅｎ社製、カタログ番号５５５９９２）およびＰＥ標識抗ヒトＣＤ４５ＲＯ抗体（ＢＤ　Ｐｈａｒｍｉｎｇｅｎ社製、カタログ番号３４７９６７）を添加し、１５分暗所で静置するかもしくは氷上で３０分静置した後、ＤＰＢＳ（ＧＩＢＣＯ社製）を加えて洗浄した。５００μＬのＤＰＢＳにて細胞を懸濁し、ＦＡＣＳにて蛍光強度を測定した。

Ｉｎ　ｖｉｔｒｏ細胞遊走実験：Ｔｒａｎｓｗｅｌｌ（ｃｏｓｔｅｒ）のｕｐｐｅｒ　ｗｅｌｌに５０μＬの5×10^5ｃｅｌｌｓのヒトＰＢＭＣ懸濁液（培養培地）および終濃度の２倍濃度（０－２μｍｏｌ／Ｌ）の化合物５０μＬを入れ、ｌｏｗｅｒ　ｗｅｌｌに３００μＬの６０ｎｍｏｌ／ＬのヒトＭＩＰ－１β（Ｐｅｐｒｏ　ｔｅｃｈ社製、カタログ番号３００－０９）および２倍濃度の化合物３００μＬを入れた。ＤＭＳＯはｕｐｐｅｒ　ｗｅｌｌ内で０．０１％になるよう調製した。炭酸ガスインキュベーター内（３７℃、５％CO_2、湿度９５％）にて１．５時間インキュベーションした。Ｕｐｐｅｒ　ｗｅｌｌより溶液をアスピレートして、そこに２０μｍｏｌ／Ｌ　ＥＤＴＡ／ＤＰＢＳ（－）を１００μＬ入れ、４℃にて３０分間インキュベーションし、１５００ｒｐｍにて５分間遠心した。Ｌｏｗｅｒ　ｗｅｌｌよりピペッティングして溶液を蛍光用白色９６ｗｅｌｌプレートに１００μＬ移し、Ｃｅｌｌｔｉｔｅｒ　Ｇｌｏ（Ｐｒｏｍｅｇａ社）を用いて細胞数の測定（ＡＴＰの測定）し、以下の式で遊走阻害率を算出した。各濃度の遊走阻害率からIC_{50}値も算出した。なお、それぞれの被験化合物についてはｎ＝３の平均値を算出した。その結果、本発明化合物は、ヒト培養ＰＢＭＣのヒトＭＩＰ－１βによる細胞遊走を０．０１μＭ以下のIC_{50}値で阻害することがわかった。例えば、実施例７（２９）で製造した化合物のIC_{50}値は、０．００１２μＭであった。

遊走阻害率＝［（Ｅａ－Ｅｃ）／（Ｅｂ－Ｅｃ）］×１００

Ｅａ：試験化合物添加の測定値

Ｅｂ：試験化合物無添加（０．０１％ＤＭＳＯ）の測定値

Ｅｃ：下層にリガンド無添加条件で試験化合物無添加（０．０１％ＤＭＳＯ）の測定値

生物学的実施例３：サル肝ミクロソーム安定性試験

本発明化合物が、代謝に対して安定であることは、例えば以下の実験で証明された。

１００ｍｍｏｌ／Ｌ　リン酸緩衝液（ｐＨ７．４、１００ｍｍｏｌ／Ｌ　リン酸水素二カリウム水溶液および１００ｍｍｏｌ／Ｌ　リン酸二水素カリウム水溶液から調製した。）に、サル肝ミクロソーム（最終濃度１ｍｇ／ｍＬ）、試験化合物（最終濃度５μｍｏｌ／Ｌ）を添加し、５分間プレインキュベーションした。混合溶液に、ＮＡＤＰＨ　ｇｅｎｅｒａｔｉｎｇ　ｓｙｓｔｅｍ（１３ｍｍｏｌ／Ｌ　β－$NADP^+$（最終濃度１．３ｍｍｏｌ／Ｌ）、３３ｍｍｏｌ／Ｌ　Ｇ－６－Ｐ（最終濃度３．３ｍｍｏｌ／Ｌ）、１０Ｕ／ｍＬ　Ｇ－６－Ｐ　ＤＨ（Ｙｅａｓｔ由来）（最終濃度０．４Ｕ／ｍＬ）、３３ｍｍｏｌ／Ｌ塩化マグネシウム（最終濃度３．３ｍｍｏｌ／Ｌ））を添加し、３７℃でインキュ

ベーションしながら、０分および３０分に反応液を１００μＬずつサンプリングし、アセトニトリル（２ｍＬ）に加え反応を停止した（ｎ＝２）。内標準物質を添加して撹拌し、３０００ｒｐｍで５分間遠心した後、上清１００μＬに移動相Ａ１００μＬを混合し、ＬＣ／ＭＳ／ＭＳにて分析した。

ＬＣ／ＭＳ／ＭＳによる分析は、以下の条件で行った。

［ＬＣ条件］

分析カラム：ＸＴｅｒｒａ　ＲＰ８　３．５μｍ（２．１ｍｍＩＤ×５０ｍｍ）（Ｗａｔｅｒｓ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ社製）

分析カラム温度：４０℃

移動相Ａ：５ｍｍｏｌ／Ｌ酢酸アンモニウム水溶液／アセトニトリル（８０／２０、Ｖ／Ｖ）

移動相Ｂ：５ｍｍｏｌ／Ｌ酢酸アンモニウム水溶液／アセトニトリル（２０／８０、Ｖ／Ｖ）

試料温度：４℃

試料注入量：５μＬ

分析時間：１０分

移動相組成および流速：

【表１】

表 1

時間(分)	流速(μL／分)	A(%)	B(%)
0.00	300	95.0	5.0
1.00	300	95.0	5.0
1.10	300	5.0	95.0
5.00	300	5.0	95.0
5.10	300	95.0	5.0
10.00	300	95.0	5.0

［ＭＳ／ＭＳ条件］

測定装置：ＡＰＩ３０００（ＡＢ／ＭＤＳ　ＳＣＩＥＸ社）

イオン化方法：ＥＳＩ（Ｐｏｓｉｔｉｖｅ）

モニターイオンは、各試料における最適なものを選択した。例えば実施例７（８３）で製造した化合物は親イオン６４７．５（ｍ／ｚ）および娘イオン２７７．０（ｍ／ｚ）について測定した。

試験化合物のサル肝ミクロソーム中における未変化体残存率（％）は、０分の試験化合物濃度に対する３０分の試験化合物濃度の比から算出した。

未変化体残存率（％）

＝［（３０分の試験化合物濃度）／（０分の試験化合物濃度）］×１００

その結果、本発明化合物は、肝ミクロソームにおける代謝に対して安定であることがわかった。例えば実施例７（８３）で製造した化合物の未変化体残存率は８８％であった。

生物学的実施例４：サル血中動態試験

本発明化合物が、血中動態において優れていることは、例えば以下の実験で証明された。

５種の試験化合物を秤量し、５０℃に加熱したソルトール（商品名；ＢＡＳＦ武田ビタミン株式会社製）／プロピレングリコール＝７／３に溶解し、それぞれ５ｍｇ／ｍＬに調

製した。５種のサンプルを等量ずつ量りとった後混和し、注射用蒸留水で５倍希釈して経口投与液とした。カニクイザル（雄性、ハムリー株式会社）に、経口投与液（１ｍｇ／ｋｇ）を、ゾンデを用いて強制的に胃内へ投与した（ｎ＝３）。投与は絶食下で行ない、水は自由に摂取させた。投与後５、１５、３０分、１、２、４、６、８および２４時間後に前肢橈側皮静脈よりヘパリン加シリンジを用いて１ｍＬ採血した。得られた血液は氷冷し、３０００ｒｐｍで１５分間遠心後、血漿を分取した。血漿は－２０℃で保存した。－２０℃で保存した血漿試料を溶解し、血漿試料１００μＬに内部標準物質およびアセトニトリル（２ｍＬ）を添加して撹拌し、３０００ｒｐｍで１０分間遠心した。上清を遠心濃縮機にて乾固した後、残渣に移動相１００μＬを加えて再溶解し、その４０μＬをＬＣ／ＭＳ／ＭＳにて分析した。

ＬＣ／ＭＳ／ＭＳによる分析は、以下の条件で行った。

［ＬＣ条件］

測定装置：Ｗａｔｅｒｓ　２７９０（Ｗａｔｅｒｓ社製）

分析カラム：ＹＭＣ－Ｐａｃｋ　ＭＢ－ＯＤＳ　５μｍ（２．１ｍｍＩＤ×５０ｍｍ）（ＹＭＣ）

分析カラム温度：室温

流速：２００μＬ／分

移動層：２０ｍｍｏｌ／Ｌ酢酸アンモニウム水溶液／アセトニトリル（１／１）

［ＭＳ／ＭＳ条件］

測定装置：ＱＵＡＴＴＲＯ　Ｕｌｔｉｍａ（Ｍｉｃｒｏｍａｓｓ社製）

イオン化方法：ＥＳ＋

キャピラリー電圧：３．２０ｋＶ

ソース温度：１５０℃

デソルベーション温度：２５０℃

マルチプライアー：６５０Ｖ

モニターイオンは、各試料における最適なものを選択した。例えば実施例６（１７）で製造した化合物および実施例７（５４）で製造した化合物は、それぞれ親イオン５７５．６４（ｍ／ｚ）および娘イオン２６２．０７（ｍ／ｚ）、親イオン５８７．２０（ｍ／ｚ）および娘イオン２２７．１２（ｍ／ｚ）について測定した。

試験化合物のサル血漿中濃度推移はＷｉｎＮｏｎｌｉｎ　４．０．１（Ｐｈａｒｓｉｇｈｔ社製）を用いてノンコンパートメント解析法にて解析し、ＡＵＣを算出した。

その結果、本発明化合物は、血中動態において優れていることがわかった。例えば実施例６（１７）で製造した化合物および実施例７（５４）で製造した化合物のＡＵＣは、それぞれ２２６ｎｇ・ｈ／ｍＬおよび１１５０ｎｇ・ｈ／ｍＬであった。

生物学的実施例５：生物学的利用率（ＢＡ）の測定

本発明化合物が、経口吸収性に優れることは、例えば以下の実験で証明された。

試験化合物を秤量し、３０％ＨＰ－β－ＣＤ（商品名；三菱商事株式会社製）に溶解し１ｍｇ／ｍＬに調製し、静脈内投与液とした。試験化合物を秤量し、５０℃に加熱したソルトール（商品名；ＢＡＳＦ武田ビタミン株式会社製）／プロピレングリコール＝７／３に溶解し３ｍｇ／ｍＬに調製した後、注射用蒸留水で５倍希釈して、経口投与液とした。静脈内投与は、カニクイザル（雄性、ハムリー株式会社）の前肢橈側皮静脈より、静脈内投与液（１ｍｇ／ｋｇ）を単回急速投与した（ｎ＝３）。経口投与は、カニクイザル（雄性、ハムリー株式会社）に、経口投与液（３ｍｇ／ｋｇ）を、ゾンデを用いて強制的に胃内へ投与した（ｎ＝３）。投与は絶食下で行ない、水は自由に摂取させた。投与後５、１５、３０分、１、２、４、６、８および２４時間後に前肢橈側皮静脈よりヘパリン加シリンジを用いて１ｍＬ採血した。得られた血液は氷冷し、３０００ｒｐｍで１５分間遠心後、血漿を分取した。血漿は－２０℃で保存した。－２０℃で保存した血漿試料を溶解し、血漿試料１００μＬに内部標準物質およびアセトニトリル（２ｍＬ）を添加して撹拌し、３０００ｒｐｍで１０分間遠心した。上清を遠心濃縮機にて乾固した後、残渣に移動相１００μＬを加えて再溶解し、その４０μＬをＬＣ／ＭＳ／ＭＳにて分析した。

ＬＣ／ＭＳ／ＭＳによる分析は、以下の条件で行った。
［ＬＣ条件］
測定装置：Ｗａｔｅｒｓ２７９０（Ｗａｔｅｒｓ社製）
分析カラム：ＹＭＣ－Ｐａｃｋ　ＭＢ－ＯＤＳ　５μｍ（２．１ｍｍＩＤ×５０ｍｍ）（ＹＭＣ）
分析カラム温度：室温
流速：２００μＬ／分
移動層：２０ｍｍｏｌ／Ｌ酢酸アンモニウム水溶液／アセトニトリル（１／１）
［ＭＳ／ＭＳ条件］
測定装置：ＱＵＡＴＴＲＯ　Ｕｌｔｉｍａ（Ｍｉｃｒｏｍａｓｓ社製）
イオン化方法：ＥＳ＋
キャピラリー電圧：３．２０ｋＶ
ソース温度：１５０℃
デソルベーション温度：２５０℃
マルチプライアー：６５０Ｖ
モニターイオンは、各試料における最適なものを選択した。例えば実施例６（１７）で製造した化合物は、親イオン５７５．６４（ｍ／ｚ）および娘イオン２６２．０７（ｍ／ｚ）（コーン電圧３５Ｖ、コリジョン電圧３４ｅＶ）について測定した。
試験化合物のサル血漿中濃度推移はＷｉｎＮｏｎｌｉｎ　４．０．１（Ｐｈａｒｓｉｇｈｔ社製）を用いてノンコンパートメント解析法にて解析し、ＡＵＣを算出した。
ＢＡは、次式より算出した。
$BA(\%)=[(AUC_{p.o.}/Dose_{p.o.})/(AUC_{i.v.}/Dose_{i.v.})]\times 100$
$AUC_{p.o.}$：経口投与時のＡＵＣ
$Dose_{p.o.}$：経口投与した薬物量
$AUC_{i.v.}$：静脈内投与時のＡＵＣ
$Dose_{i.v.}$：静脈内投与した薬物量
その結果、本発明化合物は、経口吸収性に優れることが判った。例えば実施例６（１７）で製造した化合物のＢＡは４２％であった。
生物学的実施例６：本発明化合物のサル腎移植モデルにおける免疫抑制作用
ＡＢＯ式血液型が一致し、主要組織適合抗原（ＭＨＣ）が異なる（ＭＬＲ　ｍｉｓｓ－ｍａｔｃｈｅｄ）カニクイザル（体重：３～４．５ｋｇ）を、ドナー（雄）とレシピエント（雄または雌どちらか）の組み合わせとし、レシピエントの両腎を摘出し、ドナー由来の片腎をレシピエントに移植した。被験化合物（本発明化合物および／または免疫抑制剤）は、移植日（Ｄａｙ１）の前日（Ｄａｙ－１）から投与を開始し、拒絶が確認されるまで連日投与し、移植された腎臓の生着日数を評価対象とした。
本発明化合物を治療用量以下の既存の免疫抑制薬（シクロスポリン、シロリムス、および／またはタクロリムス）と併用投与し、免疫抑制薬単独群と比較する方法で評価を行った。
本発明化合物は、例えば、３、１０、あるいは３０ｍｇ／ｋｇを１日２回、経口投与等の方法を用いた。
判断基準としては、例えば血中クレアチニン値を指標にすることができ、具体的には、血中クレアチニン値が８ｍｇ／ｄＬを超えた場合等に、腎臓が拒絶されたと判断した。
その結果、本発明化合物は、サル腎移植モデルにおいて免疫抑制作用を示すことがわかった。
［製剤実施例］
製剤例１
Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩（１０ｇ）、カルボキシメチルセルロースカルシウム（崩壊剤、２．０ｇ）、ス

テアリン酸マグネシウム（潤滑剤、１．０ｇ）、微結晶セルロース（８７ｇ）を常法により混合した後打錠して、一錠中に１０ｍｇの活性成分を含有する錠剤１０００錠を得た。

製剤例２

Ｎ’－（４－フルオロフェニル）－Ｎ－［１－（｛６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］ピリジン－３－イル｝メチル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－フェニルウレア・塩酸塩（１０ｇ）、マンニトール（２００ｇ）、蒸留水（５Ｌ）を常法により混合した後、除塵フィルターでろ過し、５ｍｌずつアンプルに充填し、オートクレーブで加熱滅菌して、１アンプル中１０ｍｇの活性成分を含有するアンプル１０００本を得た。

【産業上の利用可能性】

一般式（Ｉ）で示される本発明化合物は、ケモカイン受容体拮抗作用、特にＣＣＲ５拮抗作用を有するので、ＣＣＲ５介在性疾患、例えば、各種炎症性疾患（喘息、腎炎、腎症、肝炎、関節炎、関節リウマチ、鼻炎、結膜炎、潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患等）、免疫疾患（自己免疫疾患、移植臓器の拒絶反応（固形臓器移植片の拒絶、糖尿病における膵島細胞移植の拒絶、移植片対宿主病等）、免疫抑制、乾癬、多発性硬化症等）、感染症（ヒト免疫不全ウイルス感染症、後天性免疫不全症候群、ＲＳＶ感染症等）、アレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、蕁麻疹、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、アレルギー性好酸球性胃腸症等）、心血管疾患（動脈硬化症、虚血再灌流傷害の抑制等）、急性呼吸窮迫症候群、細菌感染に伴うショック、糖尿病、癌転移等の予防および／または治療に有用である。従って、ケモカイン受容体拮抗作用、特にＣＣＲ５拮抗薬は医薬として有用である。

【配列表】

0004894518000001.xml

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI	
C07D 401/06	*(2006.01)*	C07D 401/06	
C07D 409/14	*(2006.01)*	C07D 409/14	
A61K 31/44	*(2006.01)*	A61K 31/44	
A61K 31/4468	*(2006.01)*	A61K 31/4468	
A61K 31/4545	*(2006.01)*	A61K 31/4545	
A61K 31/454	*(2006.01)*	A61K 31/454	
A61K 31/5377	*(2006.01)*	A61K 31/5377	
A61K 31/453	*(2006.01)*	A61K 31/453	
A61K 31/497	*(2006.01)*	A61K 31/497	
A61K 31/4535	*(2006.01)*	A61K 31/4535	
A61P 43/00	*(2006.01)*	A61P 43/00	１１１
A61P 29/00	*(2006.01)*	A61P 43/00	１２３
A61P 31/00	*(2006.01)*	A61P 29/00	
A61P 37/00	*(2006.01)*	A61P 31/00	
A61P 9/00	*(2006.01)*	A61P 37/00	
A61P 31/18	*(2006.01)*	A61P 9/00	
A61P 31/12	*(2006.01)*	A61P 31/18	
A61P 37/06	*(2006.01)*	A61P 31/12	
A61P 25/28	*(2006.01)*	A61P 37/06	
A61P 11/06	*(2006.01)*	A61P 25/28	
A61K 45/00	*(2006.01)*	A61P 11/06	
		A61K 45/00	

(74)代理人 100141977
弁理士 中島 勝
(74)代理人 100081086
弁理士 大家 邦久
(74)代理人 100121050
弁理士 林 篤史
(72)発明者 高岡 義和
大阪府三島郡島本町桜井三丁目１番１号 小野薬品工業株式会社内
(72)発明者 柴山 史朗
茨城県つくば市和台１７番地２ 小野薬品工業株式会社内
(72)発明者 西澤 玲奈
大阪府三島郡島本町桜井三丁目１番１号 小野薬品工業株式会社内

審査官 伊藤 幸司

(56)参考文献 国際公開第０２／０７９１８６（WO，Ａ１）
国際公開第０３／０２０７０３（WO，Ａ１）
特許第４７３６０４３（ＪＰ，Ｂ２）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
C07D
A61K
CAPLUS/REGISTRY(STN)