(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2004 年10 月21 日 (21.10.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/089937 A1

(51) 国際特許分類[7]: C07D 401/14, 403/04, 413/04, 413/14, 417/04, 419/14, A61K 31/551, 31/553, 31/554, A61P 7/02, 9/10

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/004999

(22) 国際出願日: 2004 年4 月7 日 (07.04.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2003-104197 2003 年4 月8 日 (08.04.2003) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 第一製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1038234 東京都中央区日本橋３丁目１４番１０号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 落合 雄一 (OCHIAI, Yuichi) [JP/JP]; 〒1348630 東京都江戸川区北葛西１丁目１６－１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 石山 崇 (ISHIYAMA, Takashi) [JP/JP]; 〒1348630 東京都江戸川区北葛西１丁目１６－１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 金谷 直明 (KANAYA, Naoaki) [JP/JP]; 〒1348630 東京都江戸川区北葛西１丁目１６－１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP).

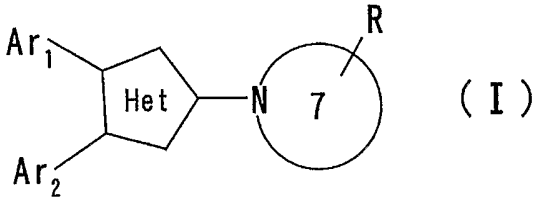
(74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町１丁目３番６号共同ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,

[続葉有]

(54) Title: 7-MEMBERED HETEROCYCLIC DERIVATIVE

(54) 発明の名称: ７員複素環誘導体

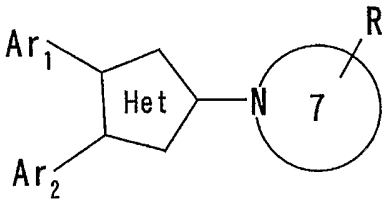


（I）

(57) Abstract: A compound of the general formula: (I) or its salt or a solvate thereof; and a drug comprising the same, e.g., a preventive and/or therapeutic agent for ischemic diseases or platelet aggregation inhibitor comprising the compound, salt or solvate.

(57) 要約:

本発明は、一般式（Ｉ）



（I）

で表される化合物、その塩、もしくはそれらの溶媒和物、これらからなる医薬、これらを含有する虚血性疾患の予防及び/又は治療剤、並びにこれらを含有する血小板凝集抑制剤に関する。

WO 2004/089937 A1

LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

２文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明　細　書

７員複素環誘導体

技術分野

本発明は、血小板凝集抑制作用を有する７員の複素環誘導体に関する。

背景技術

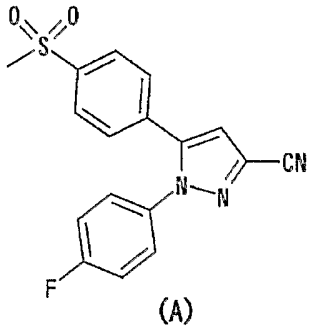
血小板は、血管損傷時に凝集して止血血栓を形成して出血を防止する重要な役割を担っているが、その一方で、動脈硬化に見られるように血管内皮が損傷したり血管が狭窄している場合には凝集して血栓や塞栓を誘発し、心筋梗塞、不安定狭心症、脳梗塞、或いは末梢血管障害等の虚血性疾患を引き起こす原因となっていることが知られている。従って、虚血性疾患の予防や治療には、血小板凝集抑制薬が投与されている。中でも、アスピリンは、古くから血小板凝集抑制薬として使用されてきており、その効果は１０万人の患者に投与された複数の臨床試験結果をメタアナリシスしたＡＰＴ（Ａｎｔｉｐｌａｔｅｌｅｔ　Ｔｒｉａｌｉｓｔｓ' Ｃｏｌｌａｂｏｒａｔｉｏｎ）で証明されている（ＢＭＪ，３０８巻，８１－１０６頁，１９９４年）。しかしながら、アスピリンは、胃腸等の出血、いわゆるアスピリン潰瘍を引き起こすという副作用が知られており、その副作用は投与量に依存することなく、１００人に１人の割合で起きている（ＢＭＪ，３２１巻，１１８３－１１８７頁，２０００年）。

アスピリンの血小板凝集抑制作用は、シクロオキシゲナーゼ（Ｃｙｃｌｏｏｘｙｇｅｎａｓｅ）の抑制作用に基づくことが知られている。シクロオキシゲナーゼには、シクロオキシゲナーゼ－１（ＣＯＸ－１）とシクロオキシゲナーゼ－２（ＣＯＸ－２）があり、アスピリンは低用量でＣＯＸ－１を選択的に阻害して血

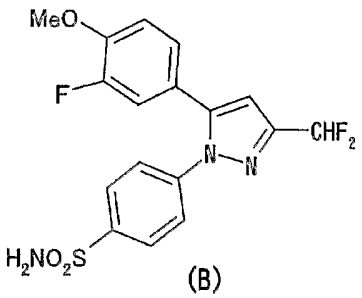
小板の凝集を抑制するが、ＣＯＸ－１の阻害はアスピリン潰瘍を引き起こす原因ともなっている（Ｎｅｕｒｏｌｏｇｙ，５７巻，Ｓｕｐｐｌ．２，Ｓ５－Ｓ７頁，２００１年、Ｄｒｕｇｓ　Ｔｏｄａｙ，３５巻，２５１－２６５頁，１９９９年）。なお、非ステロイド性抗炎症薬は、ＣＯＸ－２を選択的に阻害して抗炎症作用を示すことが知られている。

以上のように、アスピリンは血小板凝集抑制薬として有用であるが、その作用機作であるＣＯＸ－１阻害作用による胃腸障害を副作用として伴うことから、ＣＯＸ－１阻害作用のない血小板凝集抑制薬が求められている。

一方、これまでに抗血栓作用を有する化合物としては、ピラゾール誘導体（Ａ）（特許第２５８６７１３号明細書及びＣｈｅｍ．Ｐｈａｒｍ．Ｂｕｌｌ．，４５巻，９８７－９９５頁，１９９７年）及び（Ｂ）（ＷＯ９７２９７７４）が知られている。



(A)

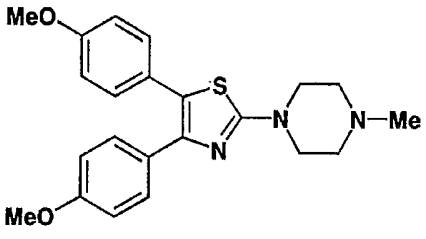


(B)

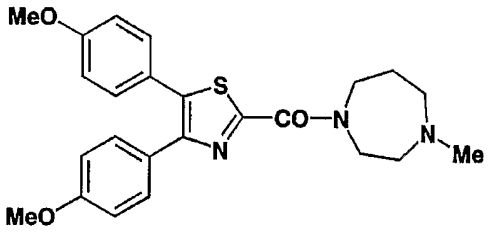
しかし、化合物（Ａ）のコラーゲン誘発血小板凝集に対するＩＣ$_{50}$値は５．３×１０$^{-6}$Ｍであり、ＣＯＸ－２に対してはこれより強い阻害活性を示す（ＩＣ$_{50}$値２．４×１０$^{-7}$Ｍ）。同様に、化合物（Ｂ）の血小板凝集抑制作用もそのＣＯＸ－２に対する阻害活性と比較して強いものではない、前述のように、ＣＯＸ－２の阻害作用は抗炎症作用に繋がるので、ＣＯＸ－２阻害活性を有することは血小板凝集抑制薬としては必ずしも好ましいものではない。

また、抗血栓作用を有する化合物として、チアゾール誘導体（Ｃ）（Ｊ．Ｍｅ

d．Chem.，37巻，1189－1199頁，1994年）、（D）（特開平3－27370号公報）等が知られている。



(C)



(D)

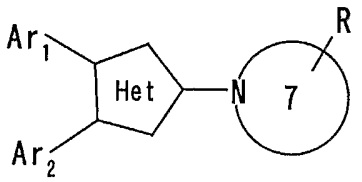
しかし、これらの化合物は強力なＣＯＸ阻害作用を有することが知られている。

発明の開示

本発明の目的は、ＣＯＸ－１及びＣＯＸ－２を阻害することのない強力な血小板凝集抑制薬を提供することを目的とする。

本発明者らは、このような血小板凝集抑制薬を求めて鋭意研究した結果、下記一般式（Ｉ）で表される７員複素環誘導体が、ＣＯＸ－１及びＣＯＸ－２を阻害することなく強力な血小板凝集抑制作用を示すことを見出し、本発明を完成させた。

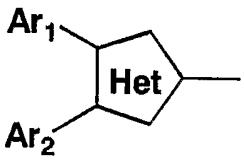
すなわち、本発明は、一般式（Ｉ）：



（Ｉ）

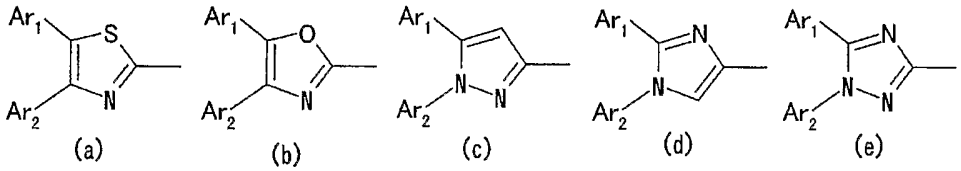
[式中、Ar_1及びAr_2は、それぞれ独立に置換基を有することもある６員の芳香族複素環基又は置換基を有することもあるフェニル基を示し；

下記一般式（１）：



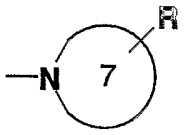
(1)

で表される基は、下記一般式（ａ）～（ｅ）：



（式中、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は、前記と同じ。）で表される５員の芳香族複素環基を示し；

下記一般式（２）：



(2)

（式中、Ｒは前記と同じ。）で表される基は、上記式中に記載のＮの他に、Ｎ、Ｏ、Ｓ及びＳＯ$_2$から選ばれる同種もしくは異種の原子もしくは基を１～３個有することもある７員の複素環基を示す。ここで、Ｒは、該複素環基が、同一又は異なって、水素原子、水酸基、シアノ基、オキソ基、置換基を有することもある低級アルキル基、低級アルコキシ基、アラルキルオキシ基、低級チオアルコキシ基、低級アシル基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、低級アルキルスルホニル基、置換基を有することもあるアミノ基、低級アルキル基で置換されることもあるカルバモイル基、低級アルキル基で置換されることもあるアミノスルホニル基、置換基を有することもあるスピロ型３～６員の脂環式アルキル基及び置換基を有することもある４～７員の脂環

式複素環基から選ばれる１～４個の基を有していてもよいことを示す。］で表される化合物、その塩又はそれらの溶媒和物を提供する。

また、本発明は、一般式（Ｉ）で表される化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する医薬を提供する。

さらに、本発明は、一般式（Ｉ）で表される化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する虚血性疾患の予防及び／又は治療剤を提供する。

さらに、また、本発明は、一般式（Ｉ）で表される化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する血小板凝集抑制剤を提供する。

さらに本発明は、一般式（Ｉ）で表される化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物の有効量を投与することを特徴とする虚血性疾患の処置方法を提供する。

さらに本発明は、一般式（Ｉ）で表される化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物からなる医薬製造のための使用を提供する。

さらに本発明は、一般式（Ｉ）で表される化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する虚血性疾患治療剤製造のための使用を提供する。

さらに本発明は、一般式（Ｉ）で表される化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する血小板凝集抑制剤製造のための使用を提供する。

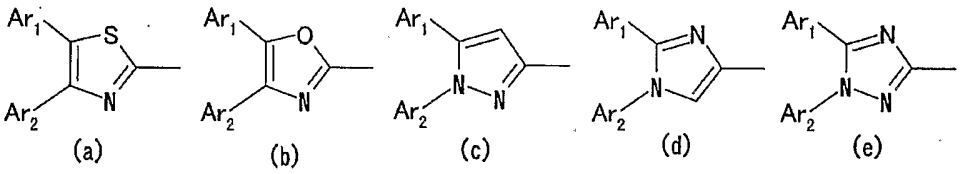
本発明の化合物（Ｉ）、それらの塩もしくは溶媒和物、又はその塩の溶媒和物は、ＣＯＸ－１及びＣＯＸ－２を阻害することなく強力な血小板凝集抑制作用を示し、心筋梗塞、狭心症（慢性安定狭心症、不安定狭心症等）、虚血性脳血管障害（一過性脳虚血発作（ＴＩＡ）、脳梗塞等）、末梢血管障害、人工血管置換後閉塞、冠動脈インターベンション（冠動脈バイパス術（ＣＡＧＢ）、経皮経管冠動脈形成術（ＰＴＣＡ）、ステント留置等）後の血栓性閉塞、糖尿病網膜症・腎症、心人工弁置換時閉塞、など、血栓・塞栓を原因とする虚血性疾患の予防および/または治療薬として有用である。あるいは、例えば血管手術および血液体外循環等に伴う血栓・塞栓の予防および／または治療剤として有用である。さらには慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの阻血性諸症状の改善に有用

である。

発明を実施するための最良の形態

上述の一般式（Ｉ）における置換基及び部分構造について以下に説明する。

一般式（Ｉ）中、一般式（１）で表される基は、下記一般式（ａ）～（ｅ）：



で表される５員の芳香族複素環基を示す。これらのうちで、（ｃ）～（ｅ）で表される芳香族複素環基が好ましい。

Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は、それぞれ独立に置換基を有することもある６員の芳香族複素環基又は置換基を有することもあるフェニル基を示す。６員の芳香族複素環基としては、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基を挙げることができる。これら６員の芳香族複素環基のうちで、ピリジル基が好ましい。

Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$における置換基としては、低級アルキル基、ハロゲノ基、水酸基、シアノ基、低級アルコキシ基、アラルキルオキシ基、低級チオアルコキシ基、低級アルコキシカルボニル基、カルボキシル基、低級アルキルスルホニル基、置換基を有することもあるアミノ基、低級アルキル基で置換されることもあるカルバモイル基、低級アルキル基で置換されることもあるアミノスルホニル基、置換基を有することもある４～７員の脂環式複素環基等を挙げることができる。

以下にＡｒ$_1$及びＡｒ$_2$上の置換基について説明する。

（１）低級アルキル基とは、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基を意味する。代表例としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル

基、ブチル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロプロピルメチル基、シクロペンチルメチル基等を挙げることができる。これらの中で、メチル基、エチル基又はプロピル基が好ましく、メチル基又はエチル基がより好ましい。

（2）ハロゲノ基としては、フルオロ基、クロロ基又はブロモ基を挙げることができる。これらの中で、フルオロ基又はクロロ基が好ましく、フルオロ基がより好ましい。

（3）低級アルコキシ基は、上記の低級アルキル基を有するアルコキシ基を意味する。代表例としてはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、ペントキシ基、シクロペンチルオキシ基等を挙げることができる。これらの中で、メトキシ基又はエトキシ基が好ましく、メトキシ基がより好ましい。

（4）アラルキルオキシ基のアラルキル基とは、上記の低級アルキル基に置換もしくは非置換のアリール基が置換した基を意味する。代表例としてはベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、４－メトキシベンジルオキシ基、４－メチルベンジルオキシ基等を挙げることができる。これらの中で、ベンジルオキシ基、４－メトキシベンジルオキシ基又は４－メチルベンジルオキシ基が好ましく、ベンジルオキシ基がより好ましい。

（5）低級チオアルコキシ基とは、上記の低級アルキル基を有するチオアルコキシ基を意味する。代表例としてはメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、ペンチルチオ基、シクロペンチルチオ基等を挙げることができる。これらの中で、メチルチオ基又はエチルチオ基が好ましく、メチルチオ基がより好ましい。

（6）低級アルコキシカルボニル基とは、炭素数２～６の直鎖状又は分岐状の低級アルコキシカルボニル基を意味する。代表例としてはメトキシカルボニル基、

エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基等を挙げることができる。これらの中で、メトキシカルボニル基又はエトキシカルボニル基が好ましい。

（7）低級アルキルスルホニル基は、上記の低級アルキル基を有するアルキルスルホニル基を意味する。代表例としてはメタンスルホニル基、エタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基等を挙げることができる。これらの中で、メタンスルホニル基が好ましい。

（8）置換基を有することもあるアミノ基とは、非置換のアミノ基の他に、モノもしくはジ低級アルキルアミノ基、低級アルカノイルアミノ基、低級アルコキシカルボニルアミノ基、モノもしくはジ低級アルキルスルホニルアミノ基、ウレイド基、又はモノもしくはジ低級アルキルウレイド基を意味する。

この場合のモノもしくはジ低級アルキルアミノ基とは、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基１個又は同一もしくは異なった２個で置換されたアミノ基を意味する。代表例としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、シクロペンチルメチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジブチルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－エチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－シクロペンチルメチルアミノ基等を挙げることができる。これらの中では、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基又はジエチルアミノ基が好ましく、ジメチルアミノ基又はジエチルアミノ基がより好ましい。

低級アルカノイルアミノ基とは、炭素数１～６の直鎖状又は分岐状のアルカノイル基で置換されたアミノ基を意味する。その代表例としては、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基等を挙げることができる。これらの中では、ホルミルアミノ基又はアセチルアミノ基が好ましい。

低級アルコキシカルボニルアミノ基とは、炭素数２～６の直鎖状又は分岐状のアルコキシカルボニル基で置換されたアミノ基を意味する。その代表例として

は、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、プロポキシカルボニルアミノ基を挙げることができる。これらの中では、メトキシカルボニルアミノ基又はエトキシカルボニルアミノ基が好ましい。

モノもしくはジ低級アルキルスルホニルアミノ基とは、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基を有するアルキルスルホニルアミノ基を意味する。代表例としては、メタンスルホニルアミノ基、エタンスルホニルアミノ基、プロパンスルホニルアミノ基、イソプロパンスルホニルアミノ基、第一級ないし第三級ブタンスルホニルアミノ基、シクロプロパンスルホニルアミノ基、シクロブタンスルホニルアミノ基、シクロペンタンスルホニルアミノ基、シクロヘキサンスルホニルアミノ基、シクロペンチルメタンスルホニルアミノ基等を挙げることができる。これらの中では、メタンスルホニルアミノ基、エタンスルホニルアミノ基又はプロパンスルホニルアミノ基が好ましく、メタンスルホニルアミノ基又はエタンスルホニルアミノ基がより好ましい。

モノもしくはジ低級アルキルウレイド基とは、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基１個又は同一もしくは異なった２個で置換されたウレイド基を意味する。代表例としては、Ｎ１－メチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ１－エチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ３－メチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ１，Ｎ１－ジメチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ１，Ｎ３－ジメチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ１－メチル－Ｎ３－エチルアミノカルボニルアミノ基等を挙げることができる。これらの中では、Ｎ１－メチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ３－エチルアミノカルボニルアミノ基又はＮ３，Ｎ３－ジメチルアミノカルボニルアミノ基が好ましく、Ｎ３－メチルアミノカルボニルアミノ基又はＮ３，Ｎ３－ジメチルアミノカルボニルアミノ基がより好ましい。

（９）低級アルキル基で置換されることもあるカルバモイル基とは、非置換のカルバモイル基の他に、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基１個又は同一もしくは異なった２個で置換されたカルバモイル基を意味する。代表例

としては、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、メチルエチルカルバモイル基等を挙げることができる。これらの中では、カルバモイル基、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基又はジメチルカルバモイル基が好ましく、カルバモイル基、メチルカルバモイル基又はジメチルカルバモイル基がより好ましい。

（１０）低級アルキル基で置換されることもあるアミノスルホニル基とは、非置換のアミノスルホニル基の他に、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基１個又は同一もしくは異なった２個で置換されたアミノスルホニル基を意味する。代表例としては、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、プロピルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジエチルアミノスルホニル基、メチルエチルアミノスルホニル基等を挙げることができる。これらの中では、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基又はジエチルアミノスルホニル基が好ましく、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基又はジエチルアミノスルホニル基がより好ましい。

（１１）置換基を有することもある４～７員の脂環式複素環基における４～７員の非置換脂環式複素環基としては、アゼチジノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基、モルホリノ基、ホモピペラジノ基等を代表例として挙げることができる。

置換基を有する４～７員の脂環式複素環基とは、水酸基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキル基で置換されることもあるアミノ基、低級アルキル基で置換されることもあるカルバモイル基から選ばれる１もしくは２個の置換基で置換された４～７員の脂環式複素環基を意味する。

ここでいう低級アルキル基とは、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基を意味し、代表例としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペン

チル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロプロピルメチル基、シクロペンチルメチル基等を挙げることができる。

低級アルコキシ基とは、上記の低級アルキル基を有するアルコキシ基を意味し、代表例としてはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、ペントキシ基、シクロペンチルオキシ基等を挙げることができる。

低級アルキル基で置換されることもあるアミノ基とは、非置換のアミノ基の他に１個又は同一もしくは異なった２個の上記低級アルキル基で置換されたアミノ基を意味し、代表例としては、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、シクロペンチルメチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジブチルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－エチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－シクロペンチルメチルアミノ基等を挙げることができる。

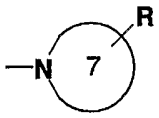
低級アルキル基で置換されることもあるカルバモイル基とは、非置換のカルバモイル基の他に１個又は同一もしくは異なった２個で置換されたカルバモイル基を意味し、代表例としては、カルバモイル基、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、メチルエチルカルバモイル基等を挙げることができる。

従って、置換基を有することもある４～７員の脂環式複素環基の代表例としては、アゼチジノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基、モルホリノ基、ホモピペラジノ基、３－アミノアゼチジン－１－イル基、３－メチルアミノアゼチジン－１－イル基、３－ジメチルアミノアゼチジン－１－イル基、２－カルバモイルアゼチジン－１－イル基、２－メチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、２－ジメチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、３－カルバモイルアゼチジン－１－イル基、３－メチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、３

－ジメチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、３－ヒドロキシピロリジノ基、３－メトキシメチルピロリジノ基、２－カルバモイルピロリジノ基、２－メチルカルバモイルピロリジノ基、２－ジメチルカルバモイルピロリジノ基、３－カルバモイルピロリジノ基、３－メチルカルバモイルピロリジノ基、３－ジメチルカルバモイルピロリジノ基、３－アミノピペリジノ基、４－アミノピペリジノ基、３－メチルアミノピペリジノ基、４－メチルアミノピペリジノ基、３－ジメチルアミノピペリジノ基、４－ジメチルアミノピペリジノ基、２－メチルピペリジノ基、３－メチルピペリジノ基、４－メチルピペリジノ基、２，２－ジメチルピペリジノ基、３，３－ジメチルピペリジノ基、４，４－ジメチルピペリジノ基、２－カルバモイルピペリジノ基、３－カルバモイルピペリジノ基、４－カルバモイルピペリジノ基、２－メチルカルバモイルピペリジノ基、３－メチルカルバモイルピペリジノ基、４－メチルカルバモイルピペリジノ基、２－ジメチルカルバモイルピペリジノ基、３－ジメチルカルバモイルピペリジノ基、４－ジメチルカルバモイルピペリジノ基、４－メチルピペラジノ基、４－シクロプロピルピペラジノ基、４－カルバモイルピペラジノ基、２，２－ジメチルモルホリノ基、３，３－ジメチルモルホリノ基等を挙げることができる。それらの中では、アゼチジノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基、モルホリノ基、ホモピペラジノ基、３－アミノアゼチジン－１－イル基、３－カルバモイルアゼチジン－１－イル基、３－ジメチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、４－メチルピペラジノ基又は４－カルバモイルピペラジノ基が好ましく、アゼチジノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基又はモルホリノ基がより好ましい。

一般式（Ｉ）で表わされる基が上記（ａ）である場合、Ar_1及びAr_2は置換基を有することもある６員の芳香族複素環基又は無置換のフェニル基であることが好ましく、置換基を有することもあるピリジル基又は無置換のフェニル基であることがさらに好ましい。

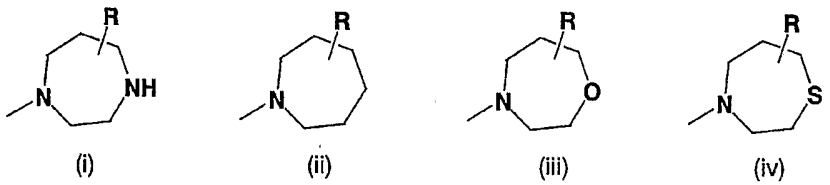
以下に、下記一般式（２）について説明する。



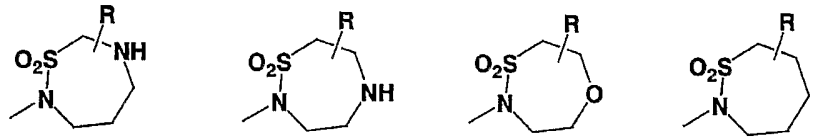
(2)

（式中、Ｒは前記と同じ。）

本発明において、一般式（２）は、下記式で表される基が好ましい。



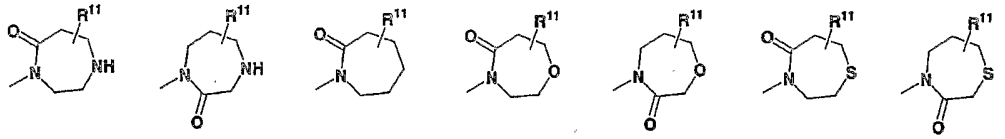
(i) (ii) (iii) (iv)



(v) (vi) (vii) (viii)

（式中、Ｒは前記と同じ。）

上記の複素環基（ｉ）～（ｖｉｉｉ）は、複素環部分の炭素原子がオキソ基で置換された下記の複素環基が好ましい。



（式中、R^{11}は前記と同じ。）

以下に、置換基（Ｒ）及び置換基（R^{11}）について説明する。

（１）置換基を有することもある低級アルキル基とは、水酸基、ハロゲノ基、低級アルコキシ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、置換もしくは非置換のアミノ基、置換もしくは非置換のカルバモイル基、低級アルキルスルホニル基、置換もしくは非置換のアミノスルホニル基等で置換されていてもよい炭素数１～６の直鎖状又は分岐状の低級アルキル基を意味し、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル

基、ペンチル基、イソペンチル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロプロピルメチル基、シクロペンチルメチル基等を挙げることができる。その中でメチル基、エチル基又はイソプロピル基が好ましく、メチル基又はエチル基がより好ましい。

水酸基で置換された低級アルキル基とは、水酸基１個で置換された上記低級アルキル基を意味し、代表例としては、ヒドロキシメチル基、２－ヒドロキシエチル基、３－ヒドロキシプロピル基、２－ヒドロキシプロピル基、４－ヒドロキシブチル基、２－ヒドロキシブチル基、５－ヒドロキシペンチル基等を挙げることができる。これらの中で、ヒドロキシメチル基、２－ヒドロキシエチル基、３－ヒドロキシプロピル基又は２－ヒドロキシプロピル基が好ましく、ヒドロキシメチル基、２－ヒドロキシエチル基又は３－ヒドロキシプロピル基がより好ましい。

ハロゲノ基で置換された低級アルキル基とは、フルオロ基、クロロ基、又はブロモ基１個で置換された上記低級アルキル基を意味し、２－フルオロエチル基、２－クロロエチル基、２－ブロモエチル基、３－フルオロプロピル基、３－クロロプロピル基、３－ブロモプロピル基等を挙げることができる。これらの中で、２－フルオロエチル基、２－クロロエチル基、３－フルオロプロピル基又は３－クロロプロピル基が好ましく、２－フルオロエチル基又は２－クロロエチル基がより好ましい。

低級アルコキシ基で置換された低級アルキル基とは、炭素数１～３の直鎖状の低級アルキル基を有するアルコキシ基１個で置換された上記低級アルキル基を意味し、代表例としては、メトキシメチル基、２－メトキシエチル基、２－エトキシエチル基、２－プロポキシエチル基、３－メトキシプロピル基、３－エトキシプロピル基、２－メトキシプロピル基、４－メトキシブチル基、２－メトキシブチル基、５－メトキシペンチル基等を挙げることができる。これらの中で、メトキシメチル基、２－メトキシエチル基、２－エトキシエチル基又はび３－メトキ

シプロピル基が好ましく、メトキシメチル基、２－メトキシエチル基又は３－メトキシプロピル基がより好ましい。

カルボキシル基で置換された低級アルキル基とは、カルボキシル基１個で置換された上記低級アルキル基を意味し、代表例としては、カルボキシメチル基、１－カルボキシエチル基、２－カルボキシエチル基、３－カルボキシプロピル基、１－カルボキシプロピル基、２－カルボキシプロピル基、４－カルボキシブチル基、２－カルボキシブチル基、５－カルボキシペンチル基等を挙げることができる。これらの中で、カルボキシメチル基、１－カルボキシエチル基又は２－カルボキシエチル基が好ましく、カルボキシメチル基又は２－カルボキシエチル基がより好ましい。

低級アルコキシカルボニル基で置換された低級アルキル基とは、炭素数１～４の直鎖状の低級アルキル基を有するアルコキシカルボニル基１個で置換された上記低級アルキル基を意味し、代表例としては、メトキシカルボニルメチル基、１－メトキシカルボニルエチル基、２－メトキシカルボニルエチル基、１－メトキシカルボニルプロピル基、２－メトキシカルボニルプロピル基、３－メトキシカルボニルプロピル基、４－メトキシカルボニルブチル基、２－メトキシカルボニルブチル基、５－メトキシカルボニルペンチル基、２－エトキシカルボニルエチル基、３－エトキシカルボニルプロピル基、２－エトキシカルボニルプロピル基、tert－ブトキシカルボニルメチル基等を挙げることができる。これらの中で、メトキシカルボニルメチル基、１－メトキシカルボニルエチル基、２－メトキシカルボニルエチル基又はtert－ブトキシカルボニルメチル基が好ましく、メトキシカルボニルメチル基、２－メトキシカルボニルエチル基又はtert－ブトキシカルボニルメチル基がより好ましい。

置換もしくは非置換のアミノ基で置換された低級アルキル基とは、アミノ基１個が上記低級アルキル基に置換したアミノアルキル基の他に、このアミノアルキル基に炭素数１～３の直鎖状の低級アルキル基１個又は同一もしくは異なった２

個が窒素原子上に置換した低級アルキルアミノアルキル基、上記のアミノアルキル基に炭素数１～３の低級アルカノイル基１個が窒素原子上に置換した低級アルカノイルアミノアルキル基、又は上記のアミノアルキル基に炭素数１～３の低級アルコキシカルボニル基１個が窒素原子上に置換した低級アルコキシカルボニルアミノアルキル基を意味し、代表例としては、２－アミノエチル基、３－アミノプロピル基、２－アミノプロピル基、４－アミノブチル基、２－アミノブチル基、５－アミノペンチル基、２－メチルアミノエチル基、３－メチルアミノプロピル基、２－メチルアミノプロピル基、２－ジメチルアミノエチル基、３－ジメチルアミノプロピル基、２－ジメチルアミノプロピル基、２－エチルアミノエチル基、２－ジエチルアミノエチル基、２－ホルミルアミノエチル基、２－アセチルアミノエチル基、２－プロピオニルアミノエチル基、２－メトキシカルボニルアミノエチル基、２－エトキシカルボニルアミノエチル基、３－メトキシカルボニルアミノプロピル基等を挙げることができる。これらの中で，２－アミノエチル基、３－アミノプロピル基、２－メチルアミノエチル基、３－メチルアミノプロピル基、２－ジメチルアミノエチル基、３－ジメチルアミノプロピル基、２－ジエチルアミノエチル基、２－ホルミルアミノエチル基、２－アセチルアミノエチル基、２－メトキシカルボニルアミノエチル基又は２－エトキシカルボニルアミノエチル基が好ましく，２－アミノエチル基、３－アミノプロピル基、２－ジメチルアミノエチル基、３－ジメチルアミノプロピル基、２－ジエチルアミノエチル基、２－アセチルアミノエチル基、２－メトキシカルボニルアミノエチル基又は２－エトキシカルボニルアミノエチル基がより好ましい。

置換もしくは非置換のカルバモイル基で置換された低級アルキル基とは、カルバモイル基１個が上記低級アルキル基に置換したカルバモイルアルキル基の他に、上記のカルバモイルアルキル基に炭素数１～３の直鎖状の低級アルキル基１個又は同一もしくは異なった２個が窒素原子上に置換した低級アルキルカルバモイルアルキル基を意味し，代表例としては、カルバモイルメチル基、２－カルバ

モイルエチル基、３－カルバモイルプロピル基、２－カルバモイルプロピル基、４－カルバモイルブチル基、２－カルバモイルブチル基、５－カルバモイルペンチル基、２－（メチルカルバモイル）エチル基、３－（メチルカルバモイル）プロピル基、２－（メチルカルバモイル）プロピル基、２－（ジメチルカルバモイル）エチル基、３－（ジメチルカルバモイル）プロピル基、２－（ジメチルカルバモイル）プロピル基、２－（エチルカルバモイル）エチル基、２－（ジエチルカルバモイル）エチル基等を挙げることができる。これらの中で、カルバモイルメチル基、２－カルバモイルエチル基、２－（メチルカルバモイル）エチル基、３－（メチルカルバモイル）プロピル基、２－（メチルカルバモイル）プロピル基、２－（ジメチルカルバモイル）エチル基、３－（ジメチルカルバモイル）プロピル基、２－（ジメチルカルバモイル）プロピル基、２－（エチルカルバモイル）エチル基又は２－（ジエチルカルバモイル）エチル基が好ましく、カルバモイルメチル基、２－カルバモイルエチル基、２－（ジメチルカルバモイル）エチル基、３－（ジメチルカルバモイル）プロピル基、２－（ジメチルカルバモイル）プロピル基又は２－（ジエチルカルバモイル）エチル基がより好ましい。

低級アルキルスルホニル基で置換された低級アルキル基とは、炭素数１～３の直鎖状のアルキルスルホニル基１個が炭素数１～６の直鎖状又は分岐状の低級アルキル基に置換した低級アルキルスルホニルアルキル基を意味し、代表例としては、２－メチルスルホニルエチル基、３－メチルスルホニルプロピル基、２－メチルスルホニルプロピル基、４－メチルスルホニルブチル基、２－メチルスルホニルブチル基、５－メチルスルホニルペンチル基、２－エチルスルホニルエチル基、３－エチルスルホニルプロピル基等を挙げることができる。これらの中で、２－メチルスルホニルエチル基、３－メチルスルホニルプロピル基、２－メチルスルホニルプロピル基、２－エチルスルホニルエチル基又は３－エチルスルホニルプロピル基が好ましく、２－メチルスルホニルエチル基、３－メチルスルホニルプロピル基又は２－エチルスルホニルエチル基がより好ましい。

置換もしくは非置換のアミノスルホニル基で置換された低級アルキル基とは、アミノスルホニル基が炭素数１～６の直鎖状又は分岐状の低級アルキル基に置換したアミノスルホニルアルキル基の他に、このアミノスルホニルアルキル基に炭素数１～３の直鎖状のアルキル基１個又は同一もしくは異なった２個が窒素原子上に置換した低級アルキルスルホニルアルキル基を意味し、代表例としては、２－（アミノスルホニル）エチル基、３－（アミノスルホニル）プロピル基、２－（アミノスルホニル）プロピル基、４－（アミノスルホニル）ブチル基、２－（アミノスルホニル）ブチル基、５－（アミノスルホニル）ペンチル基、２－（メチルアミノスルホニル）エチル基、３－（メチルアミノスルホニル）プロピル基、２－（メチルアミノスルホニル）プロピル基、４－（メチルアミノスルホニル）ブチル基、２－（メチルアミノスルホニル）ブチル基、５－（メチルアミノスルホニル）ペンチル基、２－（エチルアミノスルホニル）エチル基、３－（エチルアミノスルホニル）プロピル基等を挙げることができる。これらの中で、２－（アミノスルホニル）エチル基、３－（アミノスルホニル）プロピル基、２－（アミノスルホニル）プロピル基、２－（メチルアミノスルホニル）エチル基、３－（メチルアミノスルホニル）プロピル基、２－（メチルアミノスルホニル）プロピル基、２－（エチルアミノスルホニル）エチル基又は３－（エチルアミノスルホニル）プロピル基が好ましく、２－（アミノスルホニル）エチル基、３－（アミノスルホニル）プロピル基、２－（メチルアミノスルホニル）エチル基、３－（メチルアミノスルホニル）プロピル基、２－（メチルアミノスルホニル）プロピル基、２－（エチルアミノスルホニル）エチル基又は３－（エチルアミノスルホニル）プロピル基がより好ましい。

（２）低級アルコキシ基は、上記の低級アルキル基を有するアルコキシ基を意味し、代表例としてはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、ペントキシ基、シクロペンチルオキシ基等を挙げることができる。これらの中で、メトキシ基又はエトキシ基が好ましく、メ

トキシ基がより好ましい。

（3）アラルキルオキシ基のアラルキル基とは、上記の低級アルキル基に置換もしくは非置換のアリール基が置換した基を意味し、代表例としてはベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、4－メトキシベンジルオキシ基、4－メチルベンジルオキシ基等を挙げることができる。これらの中で、ベンジルオキシ基、4－メトキシベンジルオキシ基又は4－メチルベンジルオキシ基が好ましく、ベンジルオキシ基がより好ましい。

（4）低級チオアルコキシ基とは、上記の低級アルキル基を有するチオアルコキシ基を意味し、代表例としてはメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、ペンチルチオ基、シクロペンチルチオ基等を挙げることができる。これらの中で、メチルチオ基又はエチルチオ基が好ましく、メチルチオ基がより好ましい。

（5）低級アシル基とは、炭素数1～6の直鎖状又は分岐状のアシル基を意味し、代表例としては、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基等を挙げることができる。これらの中で、ホルミル基又はアセチル基が好ましく、アセチル基がより好ましい。

（6）低級アルコキシカルボニル基とは、炭素数2～6の直鎖状又は分岐状のアルコキシカルボニル基を意味し、代表例としてはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基等を挙げることができる。これらの中で、メトキシカルボニル基又はエトキシカルボニル基が好ましく、メトキシカルボニル基がより好ましい。

（7）アラルキルオキシカルボニル基とは、カルボニル基に上記のアラルキルオキシ基が置換した基を意味し、代表例としてはベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、4－メトキシベンジルオキシカルボニル基、4－メチルベンジルオキシカルボニル基等を挙げることができる。これらの中で、ベンジルオキシカルボニル基、4－メトキシベンジルオキシカルボニル基又は4－

メチルベンジルオキシカルボニル基が好ましく、ベンジルオキシカルボニル基がより好ましい。

（8）低級アルキルスルホニル基とは、炭素数1～6の直鎖状又は分岐状のアルキルスルホニル基を意味し、代表例としては、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基等を挙げることができる。これらの中で、メチルスルホニル基又はエチルスルホニル基が好ましく、メチルスルホニル基がより好ましい。

（9）置換基を有することもあるアミノ基とは、非置換のアミノ基の他に、モノもしくはジ低級アルキルアミノ基、低級アルカノイルアミノ基、低級アルコキシカルボニルアミノ基、モノもしくはジ低級アルキルスルホニルアミノ基、ウレイド基及びモノもしくはジ低級アルキルウレイド基を意味する。

この場合のモノもしくはジ低級アルキルアミノ基とは、炭素数1～6の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基1個又は同一もしくは異なった2個で置換されたアミノ基を意味し、代表例としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、シクロペンチルメチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジブチルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－エチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－シクロペンチルメチルアミノ基等を挙げることができる。これらの中では、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基又はジエチルアミノ基が好ましく、ジメチルアミノ基又はジエチルアミノ基がより好ましい。

低級アルカノイルアミノ基とは、炭素数1～6の直鎖状又は分岐状のアルカノイル基で置換されたアミノ基を意味し、その代表例としては、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基等を挙げることができる。これらの中では、ホルミルアミノ基又はアセチルアミノ基が好ましい。

低級アルコキシカルボニルアミノ基とは、炭素数2～6の直鎖状又は分岐状の

アルコキシカルボニル基で置換されたアミノ基を意味し、その代表例としては、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、プロポキシカルボニルアミノ基を挙げることができる。これらの中では、メトキシカルボニルアミノ基及びエトキシカルボニルアミノ基が好ましい。

モノもしくはジ低級アルキルスルホニルアミノ基とは、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基を有するアルキルスルホニルアミノ基を意味し、代表例としては、メタンスルホニルアミノ基、エタンスルホニルアミノ基、プロパンスルホニルアミノ基、イソプロパンスルホニルアミノ基、第一級ないし第三級ブタンスルホニルアミノ基、シクロプロパンスルホニルアミノ基、シクロブタンスルホニルアミノ基、シクロペンタンスルホニルアミノ基、シクロヘキサンスルホニルアミノ基、シクロペンチルメタンスルホニルアミノ基等を挙げることができる。これらの中では、メタンスルホニルアミノ基、エタンスルホニルアミノ基又はプロパンスルホニルアミノ基が好ましく、メタンスルホニルアミノ基又はエタンスルホニルアミノ基がより好ましい。

モノもしくはジ低級アルキルウレイド基とは、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基１個もしくは同一又は異なった２個で置換されたウレイド基を意味し、代表例としては、Ｎ１－メチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ１－エチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ３－メチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ１，Ｎ１－ジメチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ１，Ｎ３－ジメチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ１－メチル－Ｎ３－エチルアミノカルボニルアミノ基等を挙げることができる。これらの中では、Ｎ１－メチルアミノカルボニルアミノ基、Ｎ３－エチルアミノカルボニルアミノ基又はＮ３，Ｎ３－ジメチルアミノカルボニルアミノ基が好ましく、Ｎ３－メチルアミノカルボニルアミノ基又はＮ３，Ｎ３－ジメチルアミノカルボニルアミノ基がより好ましい。

（１０）低級アルキル基で置換されることもあるカルバモイル基とは、非置換のカルバモイル基の他に、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基１

個又は同一もしくは異なった２個で置換されたカルバモイル基を意味し、代表例としては、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、メチルエチルカルバモイル基等を挙げることができる。これらの中では、カルバモイル基、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基又はジメチルカルバモイル基が好ましく、カルバモイル基、メチルカルバモイル基又はジメチルカルバモイル基がより好ましい。

（１１）低級アルキル基で置換されることもあるアミノスルホニル基とは、非置換のアミノスルホニル基の他に、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基１個もしくは同一又は異なった２個で置換されたアミノスルホニル基を意味し、代表例としては、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、プロピルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジエチルアミノスルホニル基、メチルエチルアミノスルホニル基等を挙げることができる。これらの中では、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基又はジエチルアミノスルホニル基が好ましく、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基又はジエチルアミノスルホニル基がより好ましい。

（１２）置換基を有することもあるスピロ型３～６員の脂環式アルキル基における非置換のスピロ型３～６員の脂環式アルキル基としては、シクロプロパンスピロ基、シクロブタンスピロ基、シクロペンタンスピロ基、シクロヘキサンスピロ基等を挙げることができる。置換基を有するスピロ型３～６員の脂環式アルキル基とは、水酸基、オキソ基、低級アルキル基、ハロゲノ基及びアルキル置換もしくは非置換のアミノ基から選ばれる１もしくは２個の基で置換されたスピロ型３～６員の脂環式アルキル基を意味する。

ここでいう低級アルキル基とは、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基を意味し、代表例としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、第三級ブチル基、ペンチル基、イソペンチル

基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロプロピルメチル基、シクロペンチルメチル基等を挙げることができる。ハロゲノ基としてはフルオロ基、クロロ基、ブロモ基等を挙げることが出来る。アルキル置換アミノ基とは、１個又は同一もしくは異なった２個の上記低級アルキル基で置換されたアミノ基を意味し、代表例としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、シクロペンチルメチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジブチルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－エチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－シクロペンチルメチルアミノ基等を挙げることができる。

従って、置換基を有することもあるスピロ型３～６員の脂環式アルキル基としては、シクロプロパンスピロ基、シクロブタンスピロ基、シクロペンタンスピロ基、シクロヘキサンスピロ基、１－メチルシクロプロパンスピロ基、２－メチルシクロブタンスピロ基、３－メチルシクロペンタンスピロ基、４－メチルシクロヘキサンスピロ基、１－フルオロシクロプロパンスピロ基、２－フルオロシクロブタンスピロ基、３－フルオロシクロペンタンスピロ基、４－フルオロシクロヘキサンスピロ基、１－オキソシクロプロパンスピロ基、２－オキソシクロブタンスピロ基、３－オキソシクロペンタンスピロ基、４－オキソシクロヘキサンスピロ基、１－フルオロシクロプロパンスピロ基、２－フルオロシクロブタンスピロ基、１－ヒドロキシシクロプロパンスピロ基、２－ヒドロキシシクロブタンスピロ基、３－ヒドロキシシクロペンタンスピロ基、４－ヒドロキシシクロヘキサンスピロ基、１－アミノシクロプロパンスピロ基、２－アミノシクロブタンスピロ基、３－アミノシクロペンタンスピロ基、４－アミノシクロヘキサンスピロ基等を代表例として挙げることができる。これらの中では、シクロプロパンスピロ基、シクロブタンスピロ基、シクロペンタンスピロ基、シクロヘキサンスピロ基、１－メチルシクロプロパンスピロ基、１－フルオロシクロプロパンスピロ

基、１－オキソシクロプロパンスピロ基、１－フルオロシクロプロパンスピロ基又は１－アミノシクロプロパンスピロ基が好ましく、シクロプロパンスピロ基、シクロブタンスピロ基、シクロペンタンスピロ基又はシクロヘキサンスピロ基がより好ましい。

（１３）置換基を有することもある４～７員の脂環式複素環基における４～７員の非置換脂環式複素環基としては、アゼチジノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基、モルホリノ基、ホモピペラジノ基等を代表例として挙げることができる。

置換基を有する４～７員の脂環式複素環基とは、水酸基、低級アルキル基、低級アルコキシ基、アルキル置換もしくは非置換のアミノ基、アルキル置換もしくは非置換のカルバモイル基から選ばれる１もしくは２個の置換基で置換された４～７員の脂環式複素環基を意味する。

ここでいう低級アルキル基とは、炭素数１～６の直鎖状、分岐状又は環状のアルキル基を意味し、代表例としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、第三級ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロプロピルメチル基、シクロペンチルメチル基等を挙げることができる。

低級アルコキシ基とは、上記の低級アルキル基を有するものを意味し、代表例としてはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、ペントキシ基、シクロペンチルオキシ基等を挙げることができる。

アルキル置換アミノ基とは、１個又は同一もしくは異なった２個の上記低級アルキル基で置換されたアミノ基を意味し、代表例としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、シクロペンチルメチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基、ジブチルアミノ

基、Ｎ－メチル－Ｎ－エチルアミノ基、Ｎ－エチル－Ｎ－プロピルアミノ基、Ｎ－メチル－Ｎ－シクロペンチルメチルアミノ基等を挙げることができる。

アルキル置換カルバモイル基とは、上記の低級アルキル基１個又は同一もしくは異なった２個で置換されたカルバモイル基を意味し、代表例としては、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、メチルエチルカルバモイル基等を挙げることができる。

従って、置換基を有することもある４～７員の脂環式複素環基の代表例としては、アゼチジノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基、モルホリノ基、ホモピペラジノ基、３－アミノアゼチジン－１－イル基、３－メチルアミノアゼチジン－１－イル基、３－ジメチルアミノアゼチジン－１－イル基、２－カルバモイルアゼチジン－１－イル基、２－メチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、２－ジメチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、３－カルバモイルアゼチジン－１－イル基、３－メチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、３－ジメチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、３－ヒドロキシピロリジノ基、３－メトキシメチルピロリジノ基、２－カルバモイルピロリジノ基、２－メチルカルバモイルピロリジノ基、２－ジメチルカルバモイルピロリジノ基、３－カルバモイルピロリジノ基、３－メチルカルバモイルピロリジノ基、３－ジメチルカルバモイルピロリジノ基、３－アミノピペリジノ基、４－アミノピペリジノ基、３－メチルアミノピペリジノ基、４－メチルアミノピペリジノ基、３－ジメチルアミノピペリジノ基、４－ジメチルアミノピペリジノ基、２－メチルピペリジノ基、３－メチルピペリジノ基、４－メチルピペリジノ基、２，２－ジメチルピペリジノ基、３，３－ジメチルピペリジノ基、４，４－ジメチルピペリジノ基、２－カルバモイルピペリジノ基、３－カルバモイルピペリジノ基、４－カルバモイルピペリジノ基、２－メチルカルバモイルピペリジノ基、３－メチルカルバモイルピペリジノ基、４－メチルカルバモイルピペリジノ基、２－ジメチルカルバモイルピペリジノ基、３－ジメチルカルバモイルピペリジノ基、４－ジメチ

ルカルバモイルピペリジノ基、４－メチルピペラジノ基、４－シクロプロピルピペラジノ基、４－カルバモイルピペラジノ基、２，２－ジメチルモルホリノ基、３，３－ジメチルモルホリノ基等を挙げることができる。それらの中では、アゼチジノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基、モルホリノ基、ホモピペラジノ基、３－アミノアゼチジン－１－イル基、３－カルバモイルアゼチジン－１－イル基、３－ジメチルカルバモイルアゼチジン－１－イル基、４－メチルピペラジノ基又は４－カルバモイルピペラジノ基が好ましく、アゼチジノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基又はモルホリノ基がより好ましい。

以下に、一般式（２）で表される基の代表例を示す。

ホモピペラジノ基、４－メチルホモピペラジノ基、４－エチルホモピペラジノ基、４－シクロプロピルホモピペラジノ基、４－イソプロピルホモピペラジノ基、４－tert－ブトキシカルボニルメチルホモピペラジノ基、４－カルボキシメチルホモピペラジノ基、２－オキソホモピペラジノ基、７－オキソホモピペラジノ基、２－オキソ－４－メチルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－メチルホモピペラジノ基、２－オキソ－４－シクロプロピルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－シクロプロピルホモピペラジノ基、２－オキソ－４－イソプロピルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－イソプロピルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－tert－ブチルオキシカルボニルホモピペラジノ基、２－オキソ－４－tert－ブチルオキシカルボニルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－ベンジルオキシカルボニルホモピペラジノ基、２－オキソ－４－ベンジルオキシカルボニルホモピペラジノ基、２，５－ジオキソホモピペラジノ基、３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２，３－ジオキソホモピペラジノ基、２，３－ジオキソ－４－メチルホモピペラジノ基、３，７－ジオキソ－４－メチルホモピペラジノ基、２，５－ジオキソ－４－メチルホモピペラジノ基、２，３－ジオキソ－４－シクロプロピルホモピペラジノ基、３，７－ジオキソ－４－シクロプロピルホモピペラジノ基、２，５－ジオキソ－４－シクロプロピルホモピペラジノ基、２，３－ジオキソ－

４－イソプロピルホモピペラジノ基、３，７－ジオキソ－４－イソプロピルホモピペラジノ基、２，５－ジオキソ－４－イソプロピルホモピペラジノ基、２－シクロプロパンスピロ－４－メチルホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－メチルホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－メチルホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－メチルホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－メチルホモピペラジノ基、２－シクロプロパンスピロ－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、２－シクロプロパンスピロ－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、２－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２，５

－ジオキソホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－シクロプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、２－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、３－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、５－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、６－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－シク

ロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－イソプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２，４－ジメチルホモピペラジノ基、２，４－ジメチル－７－オキソホモピペラジノ基、２，４－ジメチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２，４－ジメチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、３，４－ジメチルホモピペラジノ基、３，４－ジメチル－２－オキソホモピペラジノ基、３，４－ジメチル－７－オキソホモピペラジノ基、３，４－ジメチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、３，４－ジメチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、３，４，５－トリメチルホモピペラジノ基、３，４，５－トリメチル－２－オキソホモピペラジノ基、３，４，５－トリメチル－７－オキソホモピペラジノ基、６－ヒドロキシ－４－メチルホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、３－ヒドロキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、３－ヒドロキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、５－ヒドロキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、５－ヒドロキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、６－ヒドロキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、６－ヒドロキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキジメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－シクロプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－シクロプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－シクロプロピル－

３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－シクロプロピル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－シクロプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－シクロプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－イソプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－イソプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－イソプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－イソプロピル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－イソプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－イソプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、６－メトキシ－４－メチルホモピペラジノ基、２－メトキシメチルホモピペラジノ基、７－メトキシメチルホモピペラジノ基、２－メトキシメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メトキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、３－メトキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、３－メトキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、５－メトキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、５－メトキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、６－メトキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、６－メトキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－メトキシメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシメチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシメチル－４－シクロプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－シクロプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、２－メトキシメチル－４－シクロプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシメ

チル－４－シクロプロピル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－シクロプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－シクロプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシメチル－４－イソプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－イソプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、２－メトキシメチル－４－イソプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシメチル－４－イソプロピル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－イソプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシメチル－４－イソプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチルホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチルホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、３－ヒドロキシエチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、３－ヒドロキシエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、４－ヒドロキシエチル－２－オキソホモピペラジノ基、４－ヒドロキシエチル－７－オキソホモピペラジノ基、５－ヒドロキシエチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、５－ヒドロキシエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、６－ヒドロキシエチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、６－ヒドロキシエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－シクロプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－シクロプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－シクロプロピル－３，７－ジオ

キソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－シクロプロピル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－シクロプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－シクロプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－イソプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－イソプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－イソプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－イソプロピル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－イソプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－イソプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシエチルホモピペラジノ基、４－メトキシエチルホモピペラジノ基、７－メトキシエチルホモピペラジノ基、２－メトキシエチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－メトキシエチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メトキシエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、３－メトキシエチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、３－メトキシエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、４－メトキシエチル－２－オキソホモピペラジノ基、４－メトキシエチル－７－オキソホモピペラジノ基、５－メトキシエチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、５－メトキシエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、６－メトキシエチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、６－メトキシエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－メトキシエチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－メトキシエチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシエチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシエチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシエチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシエチル－４－シクロプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、７－メトキシエチル－４－シクロプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、２－メト

キシエチルー４－シクロプロピルー３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシエチルー４－シクロプロピルー５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシエチルー４－シクロプロピルー２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシエチルー４－シクロプロピルー２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシエチルー４－イソプロピルー７－オキソホモピペラジノ基、７－メトキシエチルー４－イソプロピルー２－オキソホモピペラジノ基、２－メトキシエチルー４－イソプロピルー３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシエチルー４－イソプロピルー５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシエチルー４－イソプロピルー２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシエチルー４－イソプロピルー２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルホモピペラジノ基、４－カルバモイルホモピペラジノ基、７－カルバモイルホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－メチルホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－メチルホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、３－カルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、３－カルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、４－カルバモイルー２－オキソホモピペラジノ基、４－カルバモイルー７－オキソホモピペラジノ基、５－カルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、５－カルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、６－カルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、６－カルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－メチルー３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－メチルー５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－メチルー２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－メチルー２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－シクロプロピルー７－オキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－シクロプロピルー２－オキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－シ

クロプロピルー３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－シクロプロピルー５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－シクロプロピルー２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－シクロプロピルー２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－イソプロピルー７－オキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－イソプロピルー２－オキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－イソプロピルー３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルー４－イソプロピルー５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－イソプロピルー２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルー４－イソプロピルー２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルホモピペラジノ基、４－メチルカルバモイルホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－メチルホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルー４－メチルホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、３－メチルカルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、３－メチルカルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、４－メチルカルバモイルー２－オキソホモピペラジノ基、４－メチルカルバモイルー７－オキソホモピペラジノ基、５－メチルカルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、５－メチルカルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、６－メチルカルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、６－メチルカルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－メチルー３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－メチルー５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルー４－メチルー２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルー４－メチルー２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－シクロプロピルー７－オキソホモピペラジノ基、７－メチ

ルカルバモイルー４－シクロプロピルー２－オキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－シクロプロピルー３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－シクロプロピルー５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルー４－シクロプロピルー２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルー４－シクロプロピルー２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－イソプロピルー７－オキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルー４－イソプロピルー２－オキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－イソプロピルー３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルー４－イソプロピルー５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルー４－イソプロピルー２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルー４－イソプロピルー２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルホモピペラジノ基、４－ジメチルカルバモイルホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイルホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルー４－メチルホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイルー４－メチルホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、３－ジメチルカルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、３－ジメチルカルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、４－ジメチルカルバモイルー２－オキソホモピペラジノ基、４－ジメチルカルバモイルー７－オキソホモピペラジノ基、５－ジメチルカルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、５－ジメチルカルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、６－ジメチルカルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、６－ジメチルカルバモイルー４－メチルー７－オキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイルー４－メチルー２－オキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルー４－メチルー３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルー４－メチルー５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイルー４－メチルー

２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイル－４－シクロプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－シクロプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイル－４－シクロプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイル－４－シクロプロピル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－シクロプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－シクロプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイル－４－イソプロピル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－イソプロピル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイル－４－イソプロピル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイル－４－イソプロピル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－イソプロピル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－イソプロピル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルボキシホモピペラジノ基、７－カルボキシホモピペラジノ基、２－カルボキシ－４－メチルホモピペラジノ基、７－カルボキシ－４－メチルホモピペラジノ基、２－カルボキシ－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－カルボキシ－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－カルボキシ－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルボキシ－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルボキシ－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルボキシ－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－カルボキシ－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－メトキシカルボニルホモピペラジノ基、７－メトキシカルボニルホモピペラジノ基、２－メトキシカルボニル－４－メチルホモピペラジノ基、７－メトキシカルボニル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メトキシカルボニル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシカルボニル－４

－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシカルボニル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルボキシメチルホモピペラジノ基、７－カルボキシメチルホモピペラジノ基、２－カルボキシメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－カルボキシメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－カルボキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－カルボキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－カルボキシメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルボキシメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルボキシメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メトキシカルボニルメチルホモピペラジノ基、７－メトキシカルボニルメチルホモピペラジノ基、２－メトキシカルボニルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－メトキシカルボニルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メトキシカルボキシメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシカルボキシメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メトキシカルボキシメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－エトキシカルボニルメチルホモピペラジノ基、７－エトキシカルボニルメチルホモピペラジノ基、２－エトキシカルボニルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－エトキシカルボニルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－カルバモイルメチルホモピペラジノ基、７－カルバモイルメチルホモピペラジノ基、２－エトキシカルボキシメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－エトキシカルボキシメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－エトキシカルボキシメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－カルバモイルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－カルバモイルメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、３－カルバモイルメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、３－カルバモイルメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、４－

カルバモイルメチル－２－オキソホモピペラジノ基、４－カルバモイルメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、５－カルバモイルメチル－２－オキソホモピペラジノ基、５－カルバモイルメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、６－カルバモイルメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、６－カルバモイルメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－カルバモイルメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－カルバモイルメチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイルメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルメチルホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、４－メチルカルバモイルメチル－２－オキソホモピペラジノ基、４－メチルカルバモイルメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイルメチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイルメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルメチルホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイルメチルホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、４－ジメチルカルバモイルメチル－２－オキソホモピペラジノ基、４－ジメチルカルバモイルメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－

ジメチルカルバモイルメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイルメチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイルメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイルメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－アミノメチルホモピペラジノ基、７－アミノメチルホモピペラジノ基、２－アミノメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－アミノメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－アミノメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、３－アミノメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、３－アミノメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、５－アミノメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、５－アミノメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、６－アミノメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、６－アミノメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－アミノメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－アミノメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－アミノメチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－アミノメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－アミノメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルアミノメチルホモピペラジノ基、７－メチルアミノメチルホモピペラジノ基、２－メチルアミノメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－メチルアミノメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メチルアミノメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－メチルアミノメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メチルアミノメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルアミノメチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルアミノメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルアミノメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノメチルホモピペラジノ基、７－ジメチ

ルアミノメチルホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノメチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－ジメチルアミノメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ジメチルアミノメチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノメチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルアミノメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルアミノメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－アミノエチルホモピペラジノ基、７－アミノエチルホモピペラジノ基、２－アミノエチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－アミノエチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－アミノエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－アミノエチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－アミノエチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－アミノエチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－アミノエチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－アミノエチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルアミノエチルホモピペラジノ基、７－メチルアミノエチルホモピペラジノ基、２－メチルアミノエチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－メチルアミノエチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メチルアミノエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－メチルアミノエチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－メチルアミノエチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルアミノエチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルアミノエチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルアミノエチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノエチルホモピペラジノ基、７－ジメチルアミノエチルホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノエチル－４－メチルホモピペラジノ基、７－ジメチルアミノエチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノエチル－４－メ

チル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ジメチルアミノエチル－４－メチルホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノエチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルアミノエチル－４－メチル－５，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルアミノエチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルアミノエチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、６－ヒドロキシ－４－メチルホモピペラジノ基、６－ヒドロキシ－４－メチル－２－オキソピペラジノ基、６－ヒドロキシ－４－メチル－７－オキソピペラジノ基、６－メトキシキシ－４－メチルホモピペラジノ基、６－メトキシキシ－４－メチル－２－オキソピペラジノ基、６－メトキシキシ－４－メチル－７－オキソピペラジノ基、４－アセチルホモピペラジノ基、４－アセチル－２－オキソホモピペラジノ基、４－アセチル－７－オキソホモピペラジノ基、２－（２－フルオロエチル）－４－メチルホモピペラジノ基、２－（２－フルオロエチル）－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－（２－フルオロエチル）－４－メチルホモピペラジノ基、７－（２－フルオロエチル）－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、４－メチルスルホニルホモピペラジノ基、４－メチルスルホニル－２－オキソホモピペラジノ基、４－メチルスルホニル－７－オキソホモピペラジノ基、２－（２－メチルスルホニルエチル）－４－メチルホモピペラジノ基、２－（２－メチルスルホニルエチル）－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－（２－メチルスルホニルエチル）－４－メチルホモピペラジノ基、２－［２－（アミノスルホニル）エチル］－４－メチルホモピペラジノ基、２－［２－（アミノスルホニル）エチル］－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－［２－（アミノスルホニル）エチル］－４－メチルホモピペラジノ基、アゼパン－１－イル基、２－オキソアゼパン－１－イル基、７，７－ジメチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－シクロプロパンスピロ－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－ヒドロキシメチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－ヒドロキシエチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－

カルバモイル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－カルバモイルメチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－メチルカルバモイル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－メチルカルバモイルメチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－ジメチルカルバモイル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－ジメチルカルバモイルメチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－カルボキシ－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－カルボキシメチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－アミノメチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－アミノエチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、３－ヒドロキシ－７－オキソアゼパン－１－イル基、３－メトキシ－７－オキソアゼパン－１－イル基、２－（２－メチルスルホニルエチル）－７－オキソアゼパン－１－イル基、２－［２－（アミノスルホニル）エチル］－７－オキソアゼパン－１－イル基、１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－シクロプロパンスピロ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－シクロプロパンスピロ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－シクロプロパンスピロ－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－シクロプロパンスピロ－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３，３－ジメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５，５－ジメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３，３－ジメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５，５－ジメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ヒドロキシメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ヒドロキシメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メトキシメ

チル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メトキシメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メトキシメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メトキシメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ヒドロキシエチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシエチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ヒドロキシエチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシエチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メトキシメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メトキシメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メトキシエチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メトキシエチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルバモイル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルバモイル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルバモイル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルバモイル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチルカルバモイル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチルカルバモイル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチルカルバモイル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチルカルバモイル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ジメチルカルバモイル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ジメチルカルバモイル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ジメチルカルバモイル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ジメチルカルバモイル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルバモイルメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、４－カルバモイル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルバモイルメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルバモイルメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルバモイルメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチルカルバモイルメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、４－メチルカルバモイルメチル－１，

４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチルカルバモイルメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチルカルバモイルメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチルカルバモイルメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ジメチルカルバモイルメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、４－ジメチルカルバモイルメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ジメチルカルバモイルメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ジメチルカルバモイルメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ジメチルカルバモイルメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルボキシ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルボキシ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルボキシ－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルボキシ－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メトキシカルボニル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メトキシカルボニル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メトキシカルボニル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メトキシカルボニル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－エトキシカルボニル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－エトキシカルボニル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－エトキシカルボニル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－エトキシカルボニル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルボキシメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルボキシメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルボキシメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルボキシメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－アミノメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－アミノメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－アミノメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－アミノメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチルアミノメチル－１，４－オキサゼパン－４－イ

ル基、５－メチルアミノメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチルアミノメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチルアミノメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ジメチルアミノメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ジメチルアミノメチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ジメチルアミノメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ジメチルアミノメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－アミノエチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－アミノエチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－アミノエチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－アミノエチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチルアミノエチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチルアミノエチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチルアミノエチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチルアミノエチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ジメチルアミノエチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ジメチルアミノエチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ジメチルアミノエチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ジメチルアミノエチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、６－ヒドロキシ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、６－ヒドロキシ－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、６－ヒドロキシ－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、６－メトキシ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、６－メトキシ－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、６－メトキシ－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、６－アセチル－１，４－オキサゼパン－４－イル基、６－アセチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、６－アセチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－（２－フルオロエチル）－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－（２－フルオロエチル）－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５

－（２－フルオロエチル）－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－（２－メチルスルホニルエチル）－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－（２－メチルスルホニルエチル）－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－（２－メチルスルホニルエチル）－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－［２－（アミノスルホニル）エチル］－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－［２－（アミノスルホニル）エチル］－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－［２－（アミノスルホニル）エチル］－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、１，４－チアゼパン－４－イル基、３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－トリオキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、１，１，５－トリオキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－オキソ－５－メチル－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－オキソ－３－メチル－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－オキソ－５，５－ジメチル－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－オキソ－３，３－ジメチル－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－シクロプロピルスピロ－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－シクロプロピルスピロ－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシメチル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－ヒドロキシメチル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシエチル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－ヒドロキシエチル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－カルバモイル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－カルバモイル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－メチルカルバモイル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－メチルカルバモイル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－ジメチルカルバモイル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－ジメチルカルバモイル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－カルバモイルメチル－３－オキソ－１，４－チアゼパ

ン－４－イル基、３－カルバモイルメチル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－カルボキシ－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－カルボキシ－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－カルボキシメチル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－カルボキシメチル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－アミノメチル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－アミノメチル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－アミノエチル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－アミノエチル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、６－ヒドロキシ－１，４－チアゼパン－４－イル基、６－ヒドロキシ－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、６－ヒドロキシ－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、６－メトキシ－１，４－チアゼパン－４－イル基、６－メトキシ－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、６－メトキシ－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、６－アセチル－１，４－チアゼパン－４－イル基、６－アセチル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、６－アセチル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－（２－フルオロエチル）－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－（２－フルオロエチル）－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－（２－フルオロエチル）－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－（２－メチルスルホニルエチル）－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－（２－メチルスルホニルエチル）－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－（２－メチルスルホニルエチル）－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－［２－（アミノスルホニル）エチル］－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－［２－（アミノスルホニル）エチル］－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－［２－（アミノスルホニル）エチル］－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソ－６－メチル－１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキ

ソー６－メチルー５－オキソー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチルー１，１－ジオキソー６－メチルー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルバモイルー１，１－ジオキソー６－メチルー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチルー１，１－ジオキソー６－メチルー５－オキソー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルバモイルー１，１－ジオキソー６－メチルー５－オキソー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、６－アセチルー１，１－ジオキソー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、６－メチルスルホニルー１，１－ジオキソー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－（２－メチルスルホニルエチル）－１，１－ジオキソー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－［２－（アミノメチルスルホニル）エチル］－１，１－ジオキソー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソー５－メチルー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，４－トリオキソー５－メチルー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，６－トリオキソー５－メチルー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソー３，５－ジメチルー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，４－トリオキソー３，５－ジメチルー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，６－トリオキソー３，５－ジメチルー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３，３，５－トリメチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチルー５－メチルー１，１，４－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチルー５－メチルー１，１，６－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－メトキシメチルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－メトキシメチルー５－メチルー１，１，４－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２

ーイル基、３－メトキシメチルー５－メチルー１，１，６－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－ヒドロキシエチルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－ヒドロキシエチルー５－メチルー１，１，４－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－ヒドロキシエチルー５－メチルー１，１，６－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－メトキシエチルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－メトキシエチルー５－メチルー１，１，４－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－メトキシエチルー５－メチルー１，１，６－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－カルバモイルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－カルバモイルー５－メチルー１，１，４－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－カルバモイルー５－メチルー１，１，６－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－メチルカルバモイルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－メチルカルバモイルー５－メチルー１，１，４－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－メチルカルバモイルー５－メチルー１，１，６－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－ジメチルカルバモイルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－ジメチルカルバモイルー５－メチルー１，１，４－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－ジメチルカルバモイルー５－メチルー１，１，６－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－カルボキシー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－カルボキシー５－メチルー１，１，４－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－カルボキシー５－メチルー１，１，６－トリオキソー１，２，５－チアジアゼパンー２－イル基、３－カルボキシメチルー５－メチルー１，１－ジ

オキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルボキシメチル－５－メチル－１，１，４－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルボキシメチル－５－メチル－１，１，６－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－メトキシカルボニルメチル－５－メチル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－エトキシカルボニルメチル－５－メチル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルバモイルメチル－５－メチル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルバモイルメチル－５－メチル－１，１，４－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルバモイルメチル－５－メチル－１，１，６－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－メチルカルバモイルメチル－５－メチル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－メチルカルバモイルメチル－５－メチル－１，１，４－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－メチルカルバモイルメチル－５－メチル－１，１，６－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ジメチルカルバモイルメチル－５－メチル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ジメチルカルバモイルメチル－５－メチル－１，１，４－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ジメチルカルバモイルメチル－５－メチル－１，１，６－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－アミノメチル－５－メチル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－アミノメチル－５－メチル－１，１，４－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－アミノメチル－５－メチル－１，１，６－トリオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－アミノメチル－５－メチル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－アミノエチル－５－メチル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、５－アセチル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チア

ジアゼパン－２－イル基、５－メチルスルホニル－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－（２－メチルスルホニルエチル）－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－［２－（アミノメチルスルホニル）エチル］－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－メチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－シクロプロパンスピロ－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６，６－ジメチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－ヒドロキシメチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－ヒドロキシエチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－メトキシメチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－メトキシエチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－カルバモイル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－メチルカルバモイル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－ジメチルカルバモイル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－カルバモイルメチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－メチルカルバモイル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－ジメチルカルバモイルメチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－カルボキシ－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－メトキシカルボニル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－エトキシカルボニル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－カルボキシメチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－アミノメチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５

－イル基、６－アミノエチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－（２－メチルスルホニルエチル）－１，１－ジオキソ－１，４，５－チアジアゼパン－５－イル基、６－［２－（アミノメチルスルホニル）エチル］－１，１－ジオキソ－１，４，５－チアジアゼパン－５－イル基、１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－メチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－シクロプロパンスピロ－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３，３－ジメチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシエチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－メトキシメチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－メトキシエチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－カルバモイル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－メチルカルバモイル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－ジメチルカルバモイル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－カルバモイルメチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－メチルカルバモイル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－ジメチルカルバモイルメチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－カルボキシ－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－メトキシカルボニル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－エトキシカルボニル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－アミノメチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－アミノエチル－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－（２－メチルスルホニルエチル）－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、３－［２－（アミノスルホニル）エチル］－１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基等を挙げることができる。

これらの基の中で、好ましいものは下記の通りである。

すなわち、４－tert－ブトキシカルボニルメチルホモピペラジノ基、４－カルボキシメチルホモピペラジノ基、２－オキソホモピペラジノ基、７－オキソホモピペラジノ基、２－オキソ－４－メチルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－メチルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－tert－ブチルオキシカルボニルホモピペラジノ基、２－オキソ－４－tert－ブチルオキシカルボニルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－ベンジルオキシカルボニルホモピペラジノ基、２－オキソ－４－ベンジルオキシカルボニルホモピペラジノ基、２，３－ジオキソ－４－メチルホモピペラジノ基、３，７－ジオキソ－４－メチルホモピペラジノ基、２，５－ジオキソ－４－メチルホモピペラジノ基、２－シクロプロパンスピロ－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、２－シクロプロパンスピロ－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－シクロプロパンスピロ－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２，４－ジメチル－７－オキソホモピペラジノ基、２，４－ジメチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、３，４，５－トリメチル－２－オキソホモピペラジノ基、３，４，５－トリメチル－７－オキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシメチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシメチル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ヒドロキシエチル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ヒドロキシエチル－４－メチル－２，５－

ジオキソホモピペラジノ基、２－カルバモイル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－カルバモイル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－カルバモイル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－カルバモイル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－メチルカルバモイル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－メチルカルバモイル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイル－４－メチル－７－オキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－メチル－２－オキソホモピペラジノ基、２－ジメチルカルバモイル－４－メチル－３，７－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－メチル－２，３－ジオキソホモピペラジノ基、７－ジメチルカルバモイル－４－メチル－２，５－ジオキソホモピペラジノ基、２－オキソアゼパン－１－イル基、７，７－ジメチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－シクロプロパンスピロ－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－ヒドロキシメチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－ヒドロキシエチル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－カルバモイル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－メチルカルバモイル－２－オキソアゼパン－１－イル基、７－ジメチルカルバモイル－２－オキソアゼパン－１－イル基、３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－オキソ－１，４－オキサゼパン４－イル基、３－メチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－シクロプロパンスピロ－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－シクロプロパンスピロ－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３，３－ジメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５，５－ジメチル－３－オキ

ソー１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ヒドロキシメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メトキシメチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メトキシメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン４－イル基、３－ヒドロキシエチル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシエチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルバモイル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルバモイル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－メチルカルバモイル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－メチルカルバモイル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－ジメチルカルバモイル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－ジメチルカルバモイル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－オキソ－５，５－ジメチル－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－オキソ－３，３－ジメチル－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－シクロプロピルスピロ－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－シクロプロピルスピロ－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシメチル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－ヒドロキシメチル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、５－カルバモイル－３－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、３－カルバモイル－５－オキソ－１，４－チアゼパン－４－イル基、１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソ－６－メチル－１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソ－６－メチル－５－オキソ－１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチル－１，１－ジオキソ－６－メチル－１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルバモイル－１，１－ジオキソ－６－メチル－１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチル－１，１－ジオキ

ソー６－メチルー５－オキソー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルバモイルー１，１－ジオキソー６－メチルー５－オキソー１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソー５－メチルー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，４－トリオキソー５－メチルー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，６－トリオキソー５－メチルー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３，３，５－トリメチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシエチルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルバモイルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－メチルカルバモイルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ジメチルカルバモイルー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルボキシー５－メチルー１，１－ジオキソー１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、４，４－ジオキソー１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－メチルー４，４－ジオキソー１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－シクロプロパンスピロー４，４－ジオキソー１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６，６－ジメチルー４，４－ジオキソー１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－ヒドロキシメチルー４，４－ジオキソー１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－ヒドロキシエチルー４，４－ジオキソー１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－カルバモイルー４，４－ジオキソー１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－メチルカルバモイルー４，４－ジオキソー１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－ジメチルカルバモイルー４，４－ジオキソー１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、１，１－ジオキソー１，２－チアゼパン－２－イル基、３－メチルー１，１－ジオキソー１，２－チアゼパン－２－イル基、３－シクロプロパンスピロー

1，1－ジオキソ－1，2－チアゼパン－2－イル基、3，3－ジメチル－1，1－ジオキソ－1，2－チアゼパン－2－イル基、3－ヒドロキシメチル－1，1－ジオキソ－1，2－チアゼパン－2－イル基、3－ヒドロキシエチル－1，1－ジオキソ－1，2－チアゼパン－2－イル基、3－カルバモイル－1，1－ジオキソ－1，2－チアゼパン－2－イル基、3－メチルカルバモイル－1，1－ジオキソ－1，2－チアゼパン－2－イル基、3－ジメチルカルバモイル－1，1－ジオキソ－1，2－チアゼパン－2－イル基が好ましい。

これらの基の中で、4－tert－ブトキシカルボニルメチルホモピペラジノ基、4－カルボキシメチルホモピペラジノ基、2－オキソ－4－メチルホモピペラジノ基、7－オキソ－4－メチルホモピペラジノ基、7－オキソ－4－tert－ブチルオキシカルボニルホモピペラジノ基、2－オキソ－4－tert－ブチルオキシカルボニルホモピペラジノ基、7－オキソ－4－ベンジルオキシカルボニルホモピペラジノ基、2－オキソ－4－ベンジルオキシカルボニルホモピペラジノ基、2，3－ジオキソ－4－メチルホモピペラジノ基、3，7－ジオキソ－4－メチルホモピペラジノ基、2，5－ジオキソ－4－メチルホモピペラジノ基、2－ヒドロキシメチル－4－メチル－7－オキソホモピペラジノ基、7－ヒドロキシメチル－4－メチル－2－オキソホモピペラジノ基、2－ヒドロキシメチル－4－メチル－3，7－オキソホモピペラジノ基、7－ヒドロキシメチル－4－メチル－2，3－ジオキソホモピペラジノ基、7－ヒドロキシメチル－4－メチル－2，5－ジオキソホモピペラジノ基、2－カルバモイル－4－メチル－7－オキソホモピペラジノ基、7－カルバモイル－4－メチル－2－オキソホモピペラジノ基、2－カルバモイル－4－メチル－3，7－オキソホモピペラジノ基、7－カルバモイル－4－メチル－2，3－ジオキソホモピペラジノ基、7－カルバモイル－4－メチル－2，5－ジオキソホモピペラジノ基、2－オキソアゼパン－1－イル基、3－オキソ－1，4－オキサゼパン－4－イル基、5－オキソ－1，4－オキサゼパン－4－イル基、3－ヒドロキシメチル－5－オキソ－1，

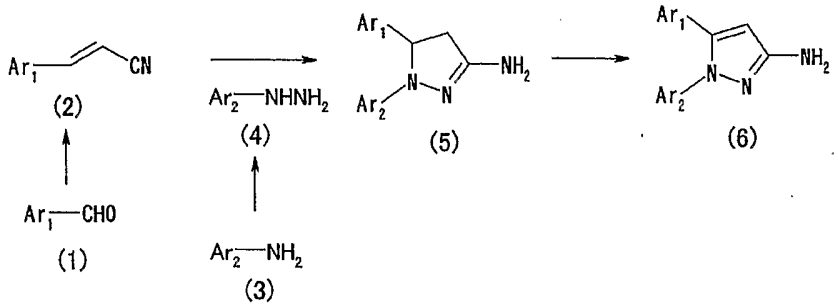
４－オキサゼパン－４－イル基、５－ヒドロキシメチル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、３－カルバモイル－５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－カルバモイル－３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、１，１－ジオキソ－６－メチル－１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソ－６－メチル－５－オキソ－１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソ－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，４－トリオキソ－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，６－トリオキソ－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－ヒドロキシメチル－１，１－ジオキソ－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、３－カルバモイル－１，１－ジオキソ－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－ヒドロキシメチル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、６－カルバモイル－４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基がより好ましい。

本発明の化合物（Ｉ）は、そのすべてが塩を形成するとは限らないが、カルボキシル基、アミノ基等を有する場合、Ar_1もしくはAr_2がピリジン環等の場合には、塩を形成することができる。更にその塩は溶媒和物を形成する場合もある。ここでいう塩とは、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸等の無機酸の他に、メタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、フマール酸、トリフルオロ酢酸等の有機酸の塩を挙げることができ、またナトリウム、カリウム、カルシウム等のアルカリ金属又はアルカリ土類金属のイオンとの塩も挙げられる。

以下に、本発明の化合物（Ｉ）の代表的な製造方法について述べる。

まず、化合物（Ｉ）の製造中間体の製造方法について述べる。

ピラゾール型中間体：本発明の化合物（Ｉ）がピラゾール誘導体である場合には、例えば下記の方法により製造されるピラゾール型中間体（６）を用いる。



（式中、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は、前記と同じものを示す。）

アルゴン気流下に－２０～２０℃で水素化ナトリウムをテトラヒドロフラン等の適当な溶媒に懸濁し、シアノメチルホスホン酸ジエチルを滴下後、化合物（１）を添加して攪拌することにより、化合物（２）を得ることができる。

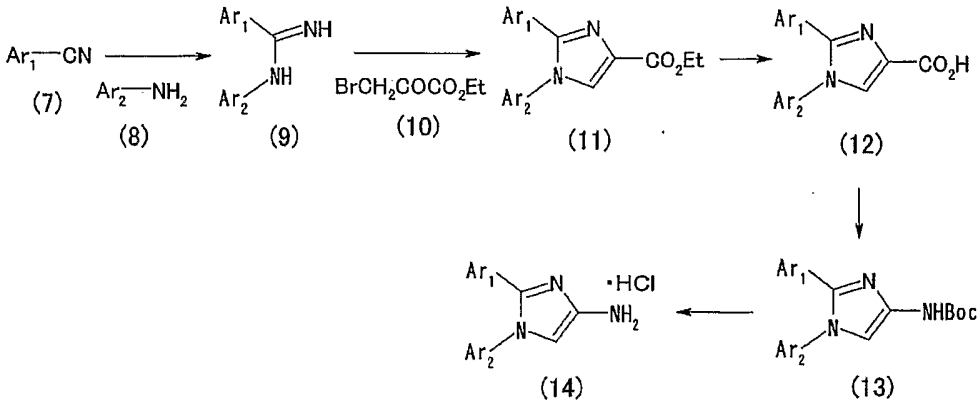
また、化合物（２）は、シアノメチルホスホン酸ジエチルをテトラヒドロフラン等の適当な溶媒に溶解し、アルゴン気流下に－２０～２０℃で水素化ナトリウムで処理後、化合物（１）を添加して攪拌することによっても製造できる。

次いで、化合物（２）をエタノール又はメタノールに溶解し、室温でヒドラジン誘導体（４）又はその塩を添加した後、適当量のナトリウムメトキシドを加えて加熱還流することにより化合物（５）を製造できる。

ピラゾール型中間体（６）は、化合物（５）を塩化メチレン等の適当な溶媒に溶解し、二酸化マンガンで処理することにより製造できる。反応温度は、０℃～５０℃が好ましい。

上記のピラゾール環形成反応に用いるヒドラジン誘導体（４）又はその塩は、芳香族アミン（３）を濃塩酸に溶解し、氷冷下に亜硝酸ナトリウムを加えてジアゾ体に誘導した後、塩化スズ（ＩＩ）で処理することにより製造できる。反応温度は、－１０～２０℃が好ましい。

イミダゾール型中間体：本発明の化合物（Ｉ）がイミダゾール誘導体である場合には、例えば下記の方法により製造されるイミダゾール型中間体（１４）を用いる。



（式中、Ｂｏｃは、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基（Me_3COCO-）を表し、Ar_1及びAr_2は、前記と同じものを示す。）

化合物（８）をテトラヒドロフラン等の不活性溶媒に溶解し、アルゴン又は窒素気流下に－２０～４０℃でナトリウムビス（トリメチルシリル）アミドで処理後、化合物（７）を添加することにより、化合物（９）を得ることができる。

次いで、化合物（９）をエタノールに溶解し、室温でブロモピルビン酸エチルと炭酸カリウムを添加し加熱還流後、適当量の酢酸を添加しさらに加熱還流することにより化合物（１１）を製造することができる。

上記のイミダゾール環形成反応においては、酢酸を添加せずに加熱還流してもよく、場合によっては、炭酸カリウムと酢酸を加えなくても、化合物（１１）を得ることができる。

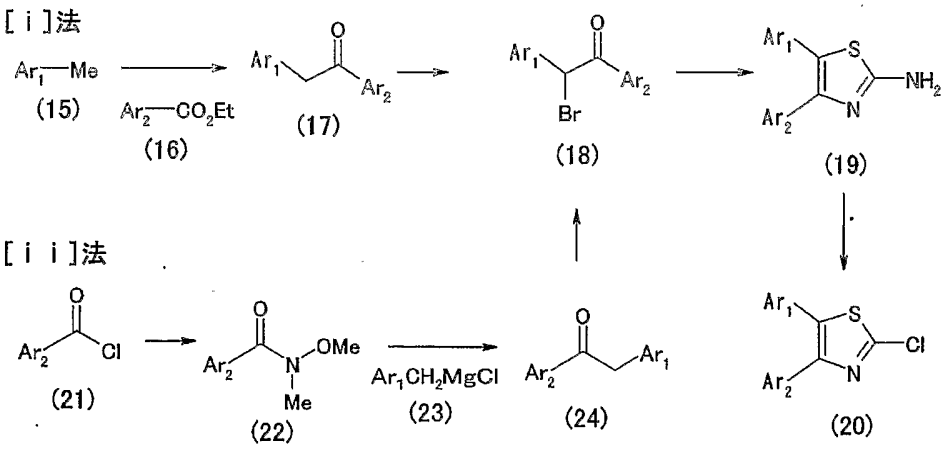
化合物（１１）は、常法により加水分解して化合物（１２）に導くことができる。この加水分解反応は、塩基又はルイス酸の存在下で行うことができる。塩基としては、アルカリ金属（例えば、リチウム、ナトリウム、カリウム等）の水酸化物が挙げられる。また、ルイス酸としては、例えば三臭化ホウ素が挙げられる。反応温度は、－２０～１００℃が好ましく、－１０～５０℃がより好ましい。

次いで、化合物（１２）をｔｅｒｔ－ブタノールに溶解し、室温でトリエチルアミンとジフェニルホスホリルアジドを添加後、加熱還流することにより化合物

（１３）を製造することができる。また、上記カルボン酸（１２）を酸アジドとした後、熱分解してイソシアナートとし、ｔｅｒｔ－ブタノールと反応させて化合物（１３）を製造することもできる。これらの製造方法で用いる条件や試薬等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

）は、化合物（１３）を、例えば塩酸／酢酸エチル、塩酸／ジオキサン、あるいはトリフルオロ酢酸／塩化メチレン等の酸／溶媒の条件で脱保護することにより製造することができる。反応温度は、－５０～５０℃であり、好ましくは0℃～室温である。なお、上記工程において、アミノ基の保護基として用いるｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基は、反応収率、脱保護条件、簡便さ等の面で好ましいが、この保護基に限るものではなく有機化学の通常の知識を活用して適切な保護基を選択することができる。また、イミダゾール型中間体（１４）は、脱保護に用いた酸の塩として得られるが、そのまま次の工程に使用可能である。

チアゾール型中間体：本発明の化合物（Ｉ）がチアゾール誘導体である場合には、例えば下記の方法により製造されるチアゾール型中間体（２０）を用いる。



（式中、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は、前記と同じものを示す。）

チアゾールアミン体（１９）は、２－ブロモ－１，２－ジ芳香環置換エタノン（１８）をエタノール等の適当な溶媒に溶解し、チオウレアを添加し加熱還流することにより製造することができる。

化合物（１８）の製造には、Ar_1とAr_2の芳香環の組み合わせによって、製造法［ｉ］あるいは［ｉｉ］のいずれかの方法を用いる。

製造法［ｉ］において、化合物（１７）は、化合物（１５）をテトラヒドロフラン等の不活性溶媒に溶解し、－２０～２０℃でポタシウムビス（トリメチルシリル）アミドで処理後、化合物（１６）を添加して攪拌することにより製造することができる。エタノン体（１７）よりブロモエタノン体（１８）への変換は、エタノン体（１７）を酢酸等の適当な溶媒に溶解し、臭素を添加し攪拌することにより製造することができる。反応温度は、０～４０℃が好ましい。

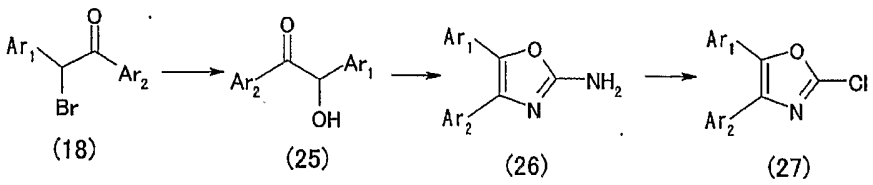
製造法［ｉｉ］において、ワインレブアミド体（Ｗｅｉｎｒｅｂ ａｍｉｄｅ）（２２）は、酸クロリド（２１）を塩化メチレン等の適当な溶媒に溶解し、トリエチルアミンとN，Ｏ－ジメチルヒドロキシアミン塩酸塩を添加し攪拌することにより得ることができる。反応温度は、０～５０℃が好ましい。

次に、化合物（２４）は、ワインレブアミド体（２２）をテトラヒドロフラン等の不活性溶媒に溶解し、グリニャール試薬（２３）を添加し攪拌することにより製造することができる。反応温度は、－２０～２０℃が好ましい。

さらに、上記で得られたエタノン体（２４）を酢酸等の適当な溶媒に溶解し、臭素を添加し攪拌することによりブロモエタノン体（１８）を得ることができる。反応温度は、０～５０℃が好ましい。

チアゾール型中間体（２０）は、無水塩化銅（ＩＩ）をアセトニトリル等の適当な溶媒に懸濁し、０～４０℃で亜硝酸ｔｅｒｔ－ブチルを添加し攪拌することにより調製した液に、チアゾールアミン体（１９）を添加後、２０～１００℃で攪拌することにより得ることができる。

オキサゾール型中間体：本発明の化合物（Ｉ）がオキサゾール誘導体である場合には、例えば下記の方法により製造されるオキサゾール型中間体（２７）を用いる。

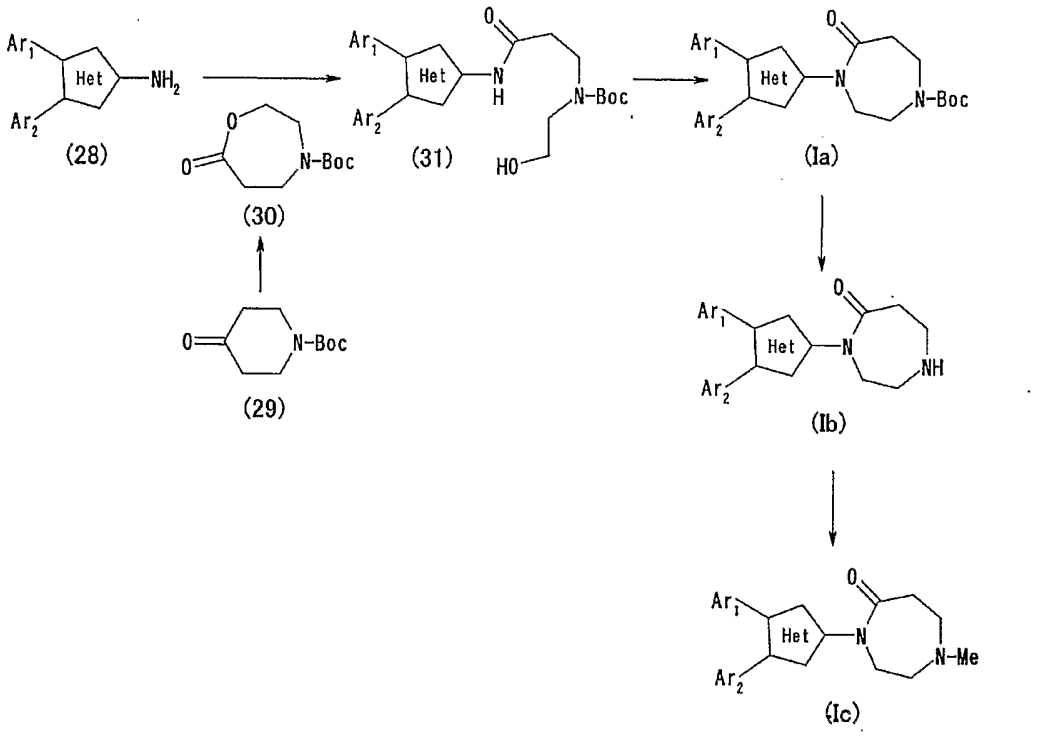


（式中、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は、前記と同じものを示す。）

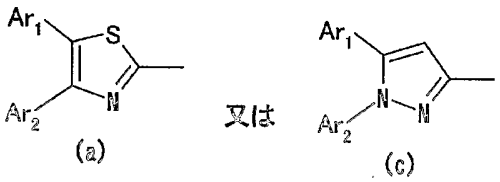
オキサゾールアミン体（２６）は、ベンゾイン体（２５）をエタノール等の適当な溶媒に溶解し、シアナミドとナトリウムエトキシドを加えて加熱還流することにより製造することができる。ベンゾイン体（２５）は、上記で得られたブロモエタノン体（１８）をエタノール等の適当な溶媒に溶解し、シュウ酸エチルカリウムを添加して加熱還流することにより製造できる。

オキサゾール型中間体（２７）は、無水塩化銅（ＩＩ）をアセトニトリル等の適当な溶媒中に懸濁し、０～４０℃で亜硝酸ｔｅｒｔ－ブチルを添加して攪拌することにより調製した液に、オキサゾールアミン体（２６）を添加後、２０～１００℃で攪拌することにより得ることができる。

上記の製造法により得たピラゾール型中間体（６）及びチアゾール型中間体（１９）は、下記の処理をすることにより、本発明中の化合物（Ｉ）に導くことができる。



（式中、一般式（１）で表される基は、下記式（ａ）又は（ｃ）：



で表される基を示し、Ar_1及びAr_2は、前記のものを示し、Ｂｏｃは、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を示す。）

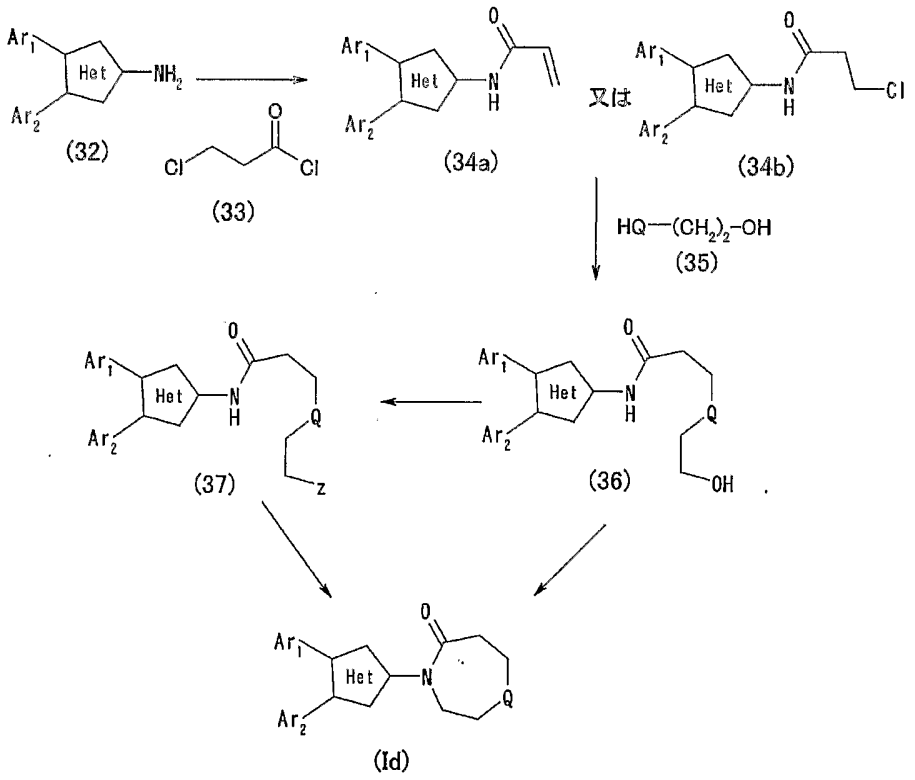
アルコール（３１）は、アミン体（２８）を塩化メチレン等の適当な溶媒に溶解し、トリメチルアルミニウムを添加して調製した反応液に、ラクトン（３０）を添加し攪拌することにより製造することができる。反応温度は、－１０～４０℃が好ましい。

アルコール（３１）から本発明中の化合物（Ｉａ）への変換は、アルコール（３１）をテトラヒドロフラン等の不活性溶媒に溶解し、トリ－ｎ－ブチルホスフィンとアゾジカルボン酸ジイソプロピルを添加し攪拌することにより達成でき

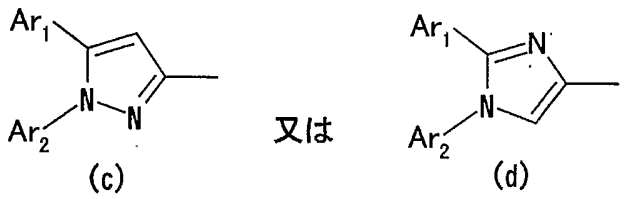
る。反応温度は、０～５０℃が好ましい。この反応の試薬として、トリフェニルホスフィンやアゾジカルボン酸ジエチルを用いることもできる。化合物（Ｉａ）は、塩酸等の酸で処理することにより、化合物（Ｉｂ）へ導くことができ、更にはアルキル化することにより化合物（Ｉｃ）とすることができる。上記の反応における条件、試薬、溶媒等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

なお、ラクトン（３０）は、環状ケトン（２９）を塩化メチレン、酢酸等の適当な溶媒中で、過酸化水素、ｍ－クロロ過安息香酸、トリフルオロ過酢酸等の適当な過酸で処理することにより製造できる。反応温度は、－２０～５０℃が好ましい。ラクトン（３０）は、市販の化合物（２９）を用いて上記方法で製造可能であり、また参考例に記載の方法に準じて製造できる。

また、上記の製造法により得たピラゾール型中間体（６）及びイミダゾール型中間体（１４）は、下記の処理により本発明中の化合物（Ｉｄ）に導くことができる。



（式中、一般式（１）で表される基は、下記の一般式（ｃ）又は（ｄ）：



を示し、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は前記のものを示し、Ｑは酸素原子、イオウ原子、又は置換基を有することもある低級アルキル基で置換されていてもよい窒素原子を示し、Ｚは脱離基を示す。）

アミン（３２）は、塩化メチレン等の適当な溶媒中で、トリエチルアミンやジイソプロピルアミン等の有機アミン存在下、酸クロリド（３３）で処理することでアミド体（３４）に誘導できる。反応温度は、－２０～５０℃が好ましい。

次に、アミド体（３４）のテトラヒドロフラン等の適当な溶媒に溶解し、化合物（３５）を添加し加熱還流することによりアルコール（３６）を製造することができる。アルコール（３６）は、アミド体（３４）と化合物（３５）の種類によっては、テトラヒドロフランやアセトニトリル等の溶媒中で、炭酸カリウムとヨウ化ナトリウムを添加して加熱還流することにより、あるいはテトラヒドロフラン等の溶媒中で、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウムを添加して加熱還流することでも製造可能である。

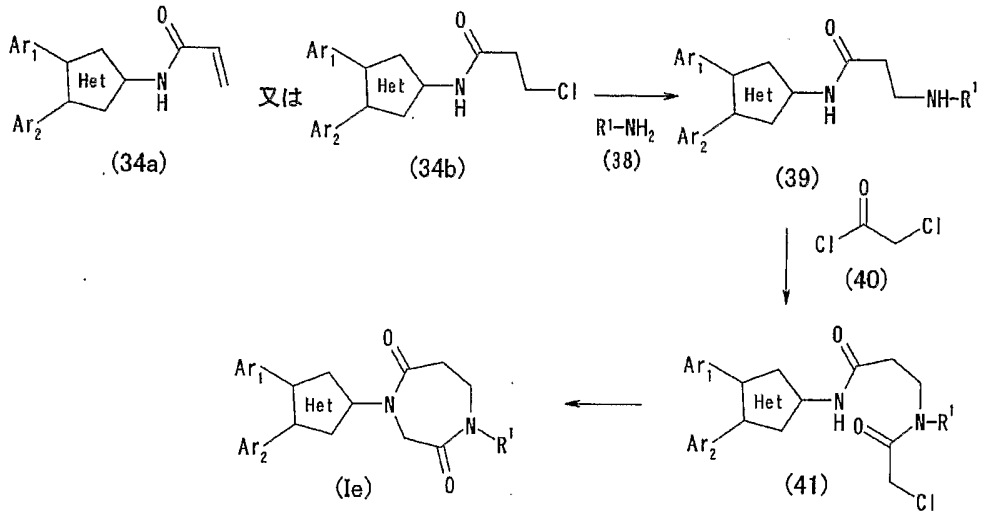
次に、アルコール（３６）から本発明中の化合物（Ｉｄ）への変換は、アルコール（３６）をテトラヒドロフラン等の不活性溶媒に溶解し、トリ－ｎ－ブチルホスフィンとアゾジカルボン酸ジイソプロピルを添加し攪拌することにより製造することができる。反応温度は、０～５０℃が好ましい。この反応の試薬として、トリフェニルホスフィンやアゾジカルボン酸ジエチルを用いることもでき、反応条件や試薬、溶媒等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

また、アルコール（３６）から化合物（３７）への変換は、Ｚ基がメタンスル

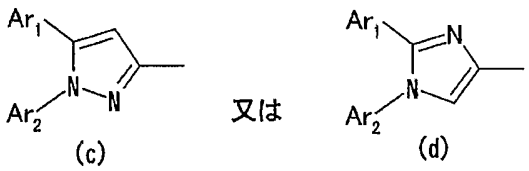
ホニルオキシ基である場合には、ピリジン等の塩基存在下に、－５０～５０℃で塩化メタンスルホニルと反応させて製造することができる。Ｚ基が、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基等の場合にも、同様な条件で化合物（３７）へ変換可能である。Ｚ基がクロロ基、ブロモ基あるいはヨード基等である場合には、チオニルクロリドやチオニルブロミド等を用いてクロロ誘導体（３７）、ブロモ誘導体（３７）に導き、さらにヨウ化ナトリウムでそれらを処理することによりヨード誘導体（３７）を得ることができる。これらの反応の条件や試薬等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

化合物（３７）から本発明中の化合物（Ｉｄ）への変換は、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドやアセトニトリル等の適当な溶媒中で、炭酸カリウム等の無機塩基あるいは水素化ナトリウム等の塩基を用いて、化合物（３７）を処理することにより製造できる。反応温度は、Ｚ基の種類によって異なるが、－７８～１００℃が好ましい。

また、化合物（３４ａ）又は（３４ｂ）から、本発明中の化合物（Ｉｅ）を下記の方法により製造可能である。



（式中、一般式（１）で表される基は、下記一般式（ｃ）又は（ｄ）：



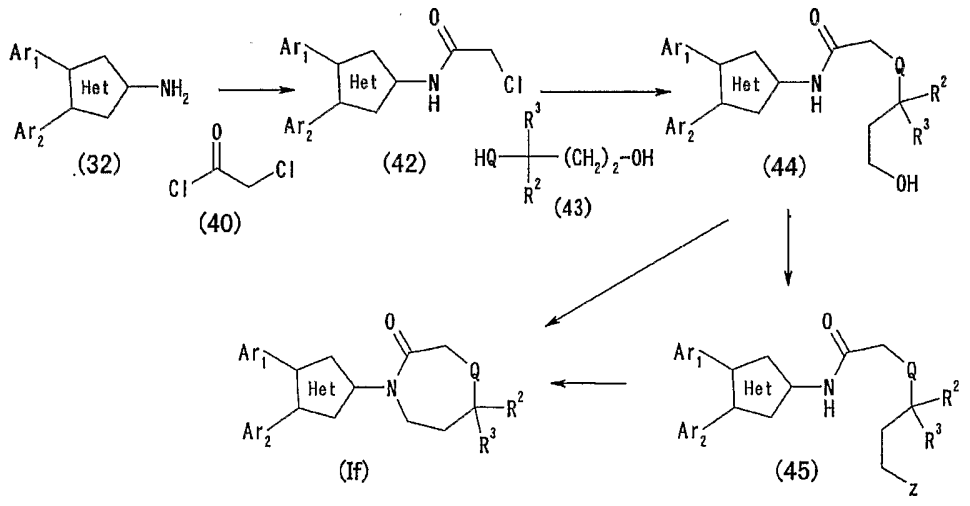
を示し、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は、前記のものを示し、Ｒ^{1}は置換基を有することもある低級アルキル基を示す。）

アルキルアミン体（３９）は、アミド体（３４）のテトラヒドロフラン等の適当な溶媒中で、化合物（３８）を添加し加熱還流することで製造できる。

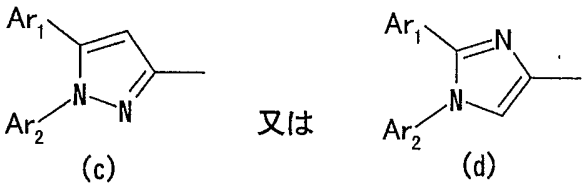
次に、アルキルアミン体（３９）を塩化メチレン等の適当な溶媒に溶解し、トリエチルアミンやジイソプロピルアミン等の有機アミン存在下、クロリド（４０）で処理することでジアミド化合物（４１）に誘導できる。反応温度は、－２０～５０℃が好ましい。

ジアミド化合物（４１）から本発明中の化合物（Ｉｅ）への変換は、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、及びアセトニトリル等の適当な溶媒中で、炭酸カリウム等の無機塩基、及び水素化ナトリウム等の塩基を用いて、化合物（４１）を処理することにより製造できる。反応温度は、Ｚ基の種類によって異なるが、－７８～１００℃が好ましい。

また、下記の方法により本発明中の化合物（Ｉｆ）を製造することができる。



（式中、一般式（１）で表される基は、下記一般式（ｃ）又は（ｄ）：



を示し、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は前記のものを示し、Ｑは酸素原子、イオウ原子、又は置換されてもよい窒素原子を示し、Ｒ^{2}及びＲ^{3}は、置換基を有することもある低級アルキル基示すか、又はＣＲ^{2}Ｒ^{3}部分で置換基を有することもある３～６員のシクロアルカンを形成することを示し、Ｚは脱離基を示す。）

アミン（３２）は、塩化メチレン等の適当な溶媒中で、トリエチルアミンやジイソプロピルアミン等の有機アミン存在下、クロリド（４０）で処理することでアミド体（４２）に誘導できる。反応温度は、－２０～５０℃が好ましい。

次に、アミド体（４２）のテトラヒドロフラン等の適当な溶媒に溶解し、化合物（４３）を添加し加熱還流することによりアルコール（４４）を製造することができる。なお、化合物（４３）は、市販の化合物を用いてよく、あるいは参考例に記載の方法に準じて製造したものを用いればよい。

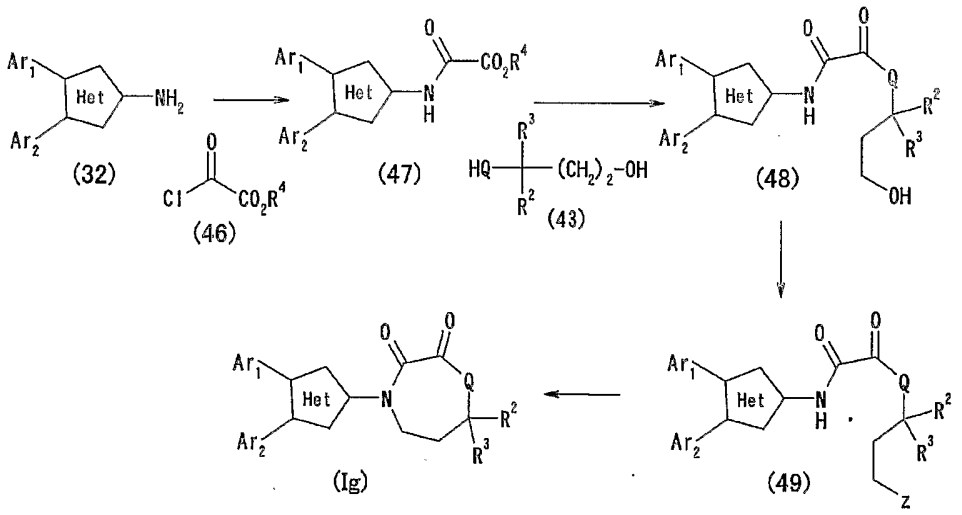
アルコール（４４）から本発明中の化合物（Ｉｆ）への変換は、アルコール（４４）をテトラヒドロフラン等の不活性溶媒に溶解し、トリ－ｎ－ブチルホスフィンとアゾジカルボン酸ジイソプロピルを添加し攪拌することにより製造することができる。反応温度は、０～５０℃が好ましい。この反応の試薬として、トリフェニルホスフィンやアゾジカルボン酸ジエチルを用いることもでき、反応条件や試薬、溶媒等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

また、アルコール（４４）から化合物（４５）への変換は、Ｚ基がメタンスルホニル基である場合には、ピリジン等の塩基存在下に、－５０～５０℃で塩化メタンスルホニルと反応させて製造することができる。Ｚ基が、ｐ－トルエ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の場合にも、同様な

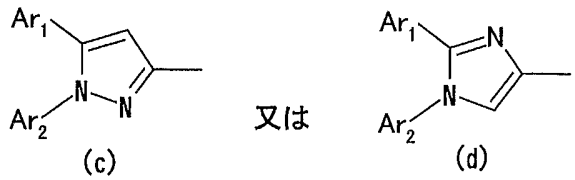
条件で化合物（４５）へ変換可能である。Ｚ基がクロロ基、ブロモ基、ヨード基等である場合には、チオニルクロリド、チオニルブロミド等を用いてクロロ誘導体（４５）、ブロモ誘導体（４５）に導き、さらにヨウ化ナトリウムでそれらを処理することによりヨード誘導体（４５）を得ることができる。これらの反応の条件や試薬等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

化合物（４５）から本発明中の化合物（Ｉｆ）への変換は、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、アセトニトリル等の適当な溶媒中で、炭酸カリウム等の無機塩基、又は水素化ナトリウム等の塩基を用いて、化合物（４５）を処理することにより製造できる。反応温度は、Ｚ基の種類によって異なるが、－７８～１００℃が好ましい。

また、本発明中の化合物（Ｉｇ）は、下記の方法により製造可能である。



（式中、一般式（１）で表される基は、下記一般式（ｃ）又は（ｄ）：



を示し、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は前記のものを示し、Ｑは酸素原子、イオウ原子、又は

置換されてもよい窒素原子を示し、R^2及びR^3は、置換基を有することもある低級アルキル基示すか、又はCR^2R^3部分で置換基を有することもある３～６員のシクロアルカンを形成することを示し、R^4は炭素数１～６の直鎖状アルキル基を示し、Ｚは脱離基を示す。）

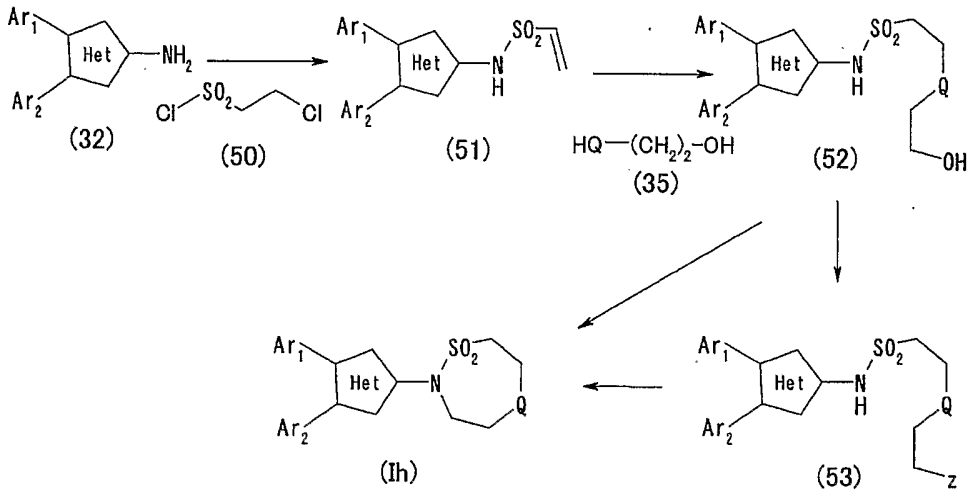
アミン（３２）は、塩化メチレン等の適当な溶媒中で、トリエチルアミン、ジイソプロピルアミン等の有機アミン存在下、クロリド（４６）で処理することでオキサミド酸エチルエステル体（４７）に誘導できる。反応温度は、－２０～５０℃が好ましい。

次に、オキサミド酸エチルエステル体（４７）のテトラヒドロフラン等の適当な溶媒に溶解し、化合物（４３）を添加し加熱還流することによりアルコール（４８）を製造することができる。なお、化合物（４３）は、市販の化合物を用いてよく、あるいは参考例に記載の方法に準じて製造したものを用いればよい。

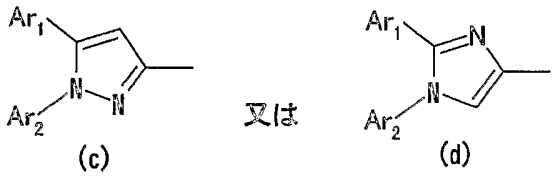
アルコール体（４８）から化合物（４９）への変換は、Ｚ基がメタンスルホニル基である場合には、ピリジン等の塩基存在下に、－５０～５０℃で塩化メタンスルホニルと反応させて製造することができる。Ｚ基が、ｐ－トルエンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基等の場合にも、同様な条件で化合物（４９）へ変換可能である。Ｚ基がクロロ基、ブロモ基、ヨード基等である場合には、チオニルクロリドやチオニルブロミド等を用いてクロロ誘導体（４９）、ブロモ誘導体（４９）に導き、さらにヨウ化ナトリウムでそれらを処理することによりヨード誘導体（４９）を得ることができる。これらの反応の条件や試薬等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

化合物（４９）から本発明中の化合物（Ｉｇ）への変換は、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドやアセトニトリル等の適当な溶媒中で、炭酸カリウム等の無機塩基、又は水素化ナトリウム等の塩基を用いて、化合物（４９）を処理することにより製造できる。反応温度は、Ｚ基の種類によって異なるが、－７８～１００℃が好ましい。

本発明中の化合物（Ｉｈ）は、下記の方法で製造可能である。



（式中、一般式（１）で表される基、下記一般式（ｃ）又は（ｄ）：



を示し、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は前記のものを示し、Ｑは酸素原子、イオウ原子、又は置換基を有することもある低級アルキル基で置換されてもよい窒素原子を示し、Ｚは脱離基を示す。）

アミン（３２）は、塩化メチレン等の適当な溶媒中で、トリエチルアミン、ジイソプロピルアミン等の有機アミン存在下、スルホニルクロリド（５０）で処理することでスルホンアミド体（５１）に誘導できる。反応温度は、－２０～５０℃が好ましい。

次に、スルホンアミド体（５１）のテトラヒドロフラン等の適当な溶媒に溶解し、化合物（３５）を添加し加熱還流することによりアルコール（５２）を製造することができる。アルコール（５２）は、スルホンアミド体（５１）と化合物（３５）の種類によっては、テトラヒドロフラン、アセトニトリル等の溶媒中

で、炭酸カリウムとヨウ化ナトリウムを添加して加熱還流することにより、あるいはテトラヒドロフラン等の溶媒中で、水酸化ベンジルトリメチルアンモニウムを添加して加熱還流することでも製造可能である。

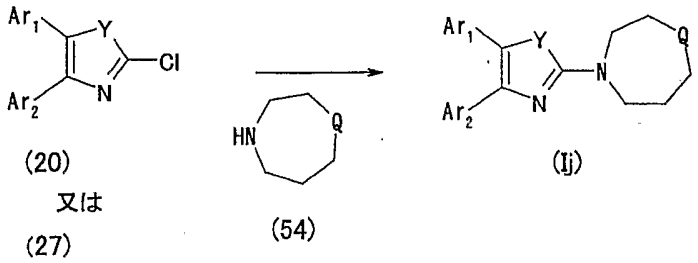
次に、アルコール（５２）から本発明中の化合物（Ｉｈ）への変換は、アルコール（５２）をテトラヒドロフラン等の不活性溶媒に溶解し、トリ－ｎ－ブチルホスフィンとアゾジカルボン酸ジイソプロピルを添加し攪拌することにより製造することができる。反応温度は、０～５０℃が好ましい。この反応の試薬として、トリフェニルホスフィンやアゾジカルボン酸ジエチルを用いることもでき、反応条件や試薬、溶媒等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

また、アルコール（５２）から化合物（５３）への変換は、Ｚ基がメタンスルホニルオキシ基である場合には、ピリジン等の塩基存在下に、－５０～５０℃で塩化メタンスルホニルと反応させて製造することができる。Ｚ基が、ｐ－トルエ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の場合にも、同様な条件で化合物（５３）へ変換可能である。Ｚ基がクロロ基、ブロモ基、ヨード基等である場合には、チオニルクロリドやチオニルブロミド等を用いてクロロ誘導体（５３）、ブロモ誘導体（５３）に導き、更にヨウ化ナトリウムでそれらを処理することによりヨード誘導体（５３）を得ることができる。これらの反応の条件や試薬等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

化合物（５３）から本発明中の化合物（Ｉｈ）への変換は、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミドやアセトニトリル等の適当な溶媒中で、炭酸カリウム等の無機塩基又は及び水素化ナトリウム等の塩基を用いて、化合物（５３）を処理することにより製造できる。反応温度は、Ｚ基の種類によって異なるが、－７８～１００℃が好ましい。

上記の製造法により得られたチアゾール化合物（２０）及びオキサゾール化合物（２７）を下記で示す処理をすることにより、本発明中の化合物（Ｉｊ）を得

ることができる。

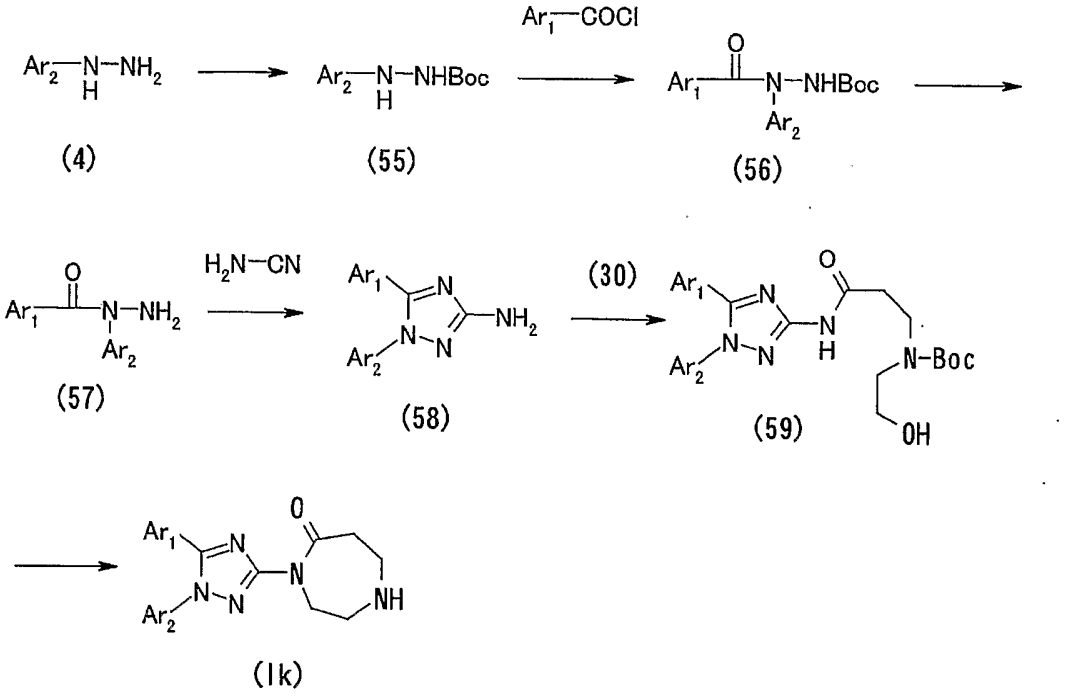


（式中、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は前記のものを示し、Ｑは酸素原子、イオウ原子、又は置換基を有することもある低級アルキル基で置換されてもよい窒素原子を示し、Ｙはイオウ原子又は酸素原子を示す。）

チアゾール（２０）を１，４－ジオキサン等の適当な溶媒に溶解し、炭酸カリウムとアミン（５４）を添加し攪拌することにより本発明の化合物（Ｉｊ）を製造することができる。反応温度は、５０～１２０℃が好ましい。アミン（５４）は、市販の化合物を用いてもよく、また参考例に記載の方法に準じて製造したものを用いればよい。

同様に、オキサゾール（２７）から本発明中の化合物（Ｉｊ）を得ることができる。すなわち、オキサゾール（２７）を１，４－ジオキサン等の適当な溶媒に溶解し、炭酸カリウムとアミン（５４）を添加し攪拌することにより本発明の化合物（Ｉｊ）を製造することができる。反応温度は、５０～１２０℃が好ましい。

また、本発明中のトリアゾール誘導体（Ｉｋ）は、下記の製造方法により製造可能である。



、前記と同じものを示し、Ｂｏｃはｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基を示す。）

化合物（５７）をエタノール又はメタノールに溶解し、室温でシアナミドを添加した後、適当量のナトリウムメトキシドを加えて加熱還流することにより化合物（５８）を製造できる。アルコール（５９）は、化合物（５８）を塩化メチレン等の適当な溶媒に溶解し、トリメチルアルミニウムを添加して調整した反応液に、ラクトン（３０）を添加し攪拌することにより製造することができる。反応温度は、－１０～４０℃が好ましい。アルコール（５９）から本発明中の化合物（Ｉｋ）への変換は、アルコール（５９）をテトラヒドロフラン等の不活性溶媒に溶解し、トリ－ｎ－ブチルホスフィンとアゾジカルボン酸ジイソプロピルを添加し攪拌することにより達成できる。反応温度は、０～５０℃が好ましい。この反応の試薬として、トリフェニルホスフィンやアゾジカルボン酸ジエチルを用いることもでき、反応条件、試薬、溶媒等は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

上記の反応において、官能基を保護することが必要となることもある。保護基やその切断条件は、有機化学の通常の知識に基づいて適宜選択すればよい。

また、有機化学の通常の知識に基づいて、上記の方法により製造した本発明中の化合物（Ｉ）をさらに修飾を加えることにより、本発明中の別の化合物（Ｉ）に導くことができる。

本発明の化合物（Ｉ）、その塩もしくは溶媒和物、又はその塩の溶媒和物は、強力に血小板凝集を抑制し、高シェアストレス誘発の血栓症モデルでも有効性を示した。従って、本発明の化合物（Ｉ）、その塩もしくは溶媒和物、又はその塩の溶媒和物は、心筋梗塞、狭心症（慢性安定狭心症、不安定狭心症等）、虚血性脳血管障害（一過性脳虚血発作（ＴＩＡ）、脳梗塞等）、末梢血管障害、人工血管置換後閉塞、冠動脈インターベンション（冠動脈バイパス術（ＣＡＧＢ）、経皮経管冠動脈形成術（ＰＴＣＡ）、ステント留置等）後の血栓性閉塞、糖尿病網膜症・腎症、心人工弁置換時閉塞、など、血栓・塞栓を原因とする虚血性疾患の予防および/または治療薬として有用である。あるいは、例えば血管手術および血液体外循環等に伴う血栓・塞栓の予防および／または治療剤として有用である。さらに慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの阻血性諸症状の改善に有用である。

本発明の化合物（Ｉ）、その塩もしくは溶媒和物、又はその塩の溶媒和物を医薬として使用する場合、投与量は患者の年齢、性別、症状等により異なるが、成人１人当たりの１日量は、０．１ｍｇ～１ｇが好ましく、０．５ｍｇ～５００ｍｇがより好ましい。この場合、１日量を数回に分けて投与することも可能であり、必要な場合には上記の１日量を超えて投薬することも可能である。

本発明の化合物（Ｉ）、その塩又はその溶媒和物を含有する医薬は、必要に応じた投与法及び剤形により使用可能であり、その製剤は通常用いられている各種製剤の調製法にて、必要に応じて薬学的に許容される担体を配合して、投与法に合致した剤形を選択すればよく、投与法及び剤形は特に限定されるものではない。

経口用製剤としては、例えば、錠剤、散剤、顆粒剤、丸剤、カプセル剤等の固形

製剤の他に、液剤、シロップ剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤等の液体製剤を挙げることができる。

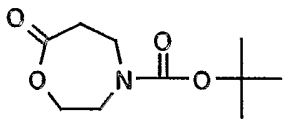
注射剤としては、化合物（Ｉ）、その塩もしくは溶媒和物、又はその塩の溶媒和物を溶解して容器に充填してもよく、またそれを凍結乾燥等によって固形として用時調製の製剤としてもよい。

これらの製剤を調製する場合には、製剤学上許容される添加物、例えば結合剤、崩壊剤、溶解促進剤、滑沢剤、充填剤、賦形剤等を必要に応じて選択して用いることができる。

以下に、本発明中の具体的な化合物の製造法を示すとともに、それらの化合物がＣＯＸ－１及びＣＯＸ－２を阻害することなく強力な血小板凝集抑制作用を示すことを具体的な試験で示す。

実施例

［参考例１］７－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

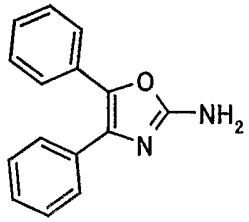


４－オキソピペリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．００ｇ）および炭酸水素ナトリウム（０．５０６ｇ）の塩化メチレン（２０ｍｌ）溶液に室温で、３－クロロ過安息香酸（１．０４ｇ）を加え１３時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和亜硫酸ナトリウム水溶液（１対１）の混合液とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し表題化合物（０．４１７ｇ，３９％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：１．４８（9H，s），２．８０－２．８２（2H，m），３．６５－３．６８（2H，m），３．７６－３．７８（2H，m），４．２５－４．２７（2H，m）．

MS（ＥＩ）m／z：２１５（M$^+$）．

［参考例２］４，５－ジフェニルオキサゾール－２－イルアミン

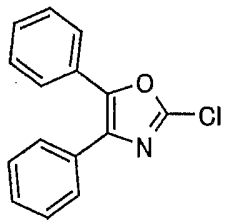


ベンゾイン（２．０g）のエタノール（３０ml）溶液に、室温でシアナミド（０．５９４g）、およびナトリウムエトキシド（０．９６２g）を加え、４２時間加熱還流した。空冷後、反応液を水にあけ、生じた固体を濾取後乾燥し表題化合物（１．９８７g，８９％）を得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，DMSO－d$_6$）δ：６．８８（2H，ｂｒｓ），６．９５－７．１０（2H，m），７．２０－７．４２（8H，m），７．５３（2H，d，J＝７．３Hz）．

MS（ＥＩ）m／z：２３６（M$^+$）．

［参考例３］２－クロロ－４，５－ジフェニルオキサゾール



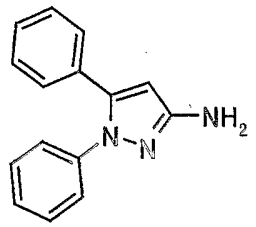
アルゴン雰囲気下、無水塩化銅（ＩＩ）（０．５０５g）のアセトニトリル（１５ml）溶液に、室温で亜硝酸ｔｅｒｔ－ブチル（０．５５８ml）を滴下

した。反応液を６０℃で１５分間攪拌後、参考例２の４，５－ジフェニルオキサゾール－２－イルアミン（０．７３９ｇ）を加え、６０℃で９０分間攪拌した。氷冷下、反応液に濃アンモニア水（２０ｍｌ）を加えた後、水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し表題化合物（０．１０５ｇ，１３％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．３１－７．４５（６Ｈ，ｍ），７．５５－７．６６（４Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：２５５（M^+）．

［参考例４］１，５－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン



１）１，５－ジフェニル－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン

ケイ皮酸ニトリル（３．２３ｇ）、フェニルヒドラジン（２．７ｇ）のエタノール（５０ｍｌ）溶液に、ナトリウムメトキシド（２．７１ｇ）を加えて１５時間加熱還流した。空冷後、反応液に水と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣にジエチルエーテルを加えて攪拌した。析出固体を濾取し１，５－ジフェニル－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（３．８８ｇ，６５％）を得た。

１Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．７７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８Ｈｚ，１７Ｈｚ），３．４３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１７，１１Ｈｚ），３．９６

（2H，ｂｒ　ｓ），４．９４（1H，ｄｄ，Ｊ＝１１，８Ｈｚ），６．６９（1H，ｔ，Ｊ＝7．６Ｈｚ），６．８４（2H，ｄ，Ｊ＝7．６Ｈｚ），７．１２（2H，ｔ，Ｊ＝7．６Ｈｚ），７．２５－７，５０（5H，ｍ）．

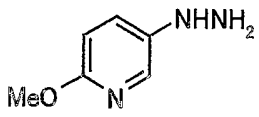
２）表題化合物

上記１，５－ジフェニル－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（３．８０ｇ）の塩化メチレン（２００ｍｌ）溶液に、室温で二酸化マンガン（５．５６ｇ）を加え４時間撹拌した。反応液よりセライトを用いて不溶物を濾別し、濾液溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－酢酸エチル）で精製後、ヘキサン－酢酸エチルで結晶化し表題化合物（２．６２ｇ，７０％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：３．７８（2H，ｓ），５．９１（1H，ｓ），７．２９－７．２１（１０H，ｄ）．

ＬＣ－ＭＳｍ／ｚ：２３６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$．

［参考例５］５－ヒドラジノ－２－メトキシピリジン

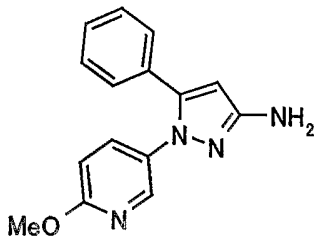


５－アミノ－２－メトキシピリジン（６．２０７ｇ）の濃塩酸（５０ｍｌ）溶液に氷冷下、亜硝酸ナトリウム（３．７９５ｇ）の水（２０ｍｌ）溶液を内温約５℃になるよう８０分かけて滴下し、同温で３０分攪拌した。反応液に塩化スズ（ＩＩ）２水和物（３９．５ｇ）の濃塩酸（３０ｍｌ）溶液を内温約１０℃になるよう６０分かけて滴下後、室温にて１２．５時間攪拌した。反応液に氷冷下、水酸化ナトリウム（５４ｇ）の水（２００ｍｌ）溶液とクロロホルムを加え不溶物を濾去した後、分液した。さらに、水層をクロロホルムにて２回抽出し、有機層を合わせ無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し表題化合物（４．２３ｇ，６０％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：３．５０－３．６８（２H，br），３．８８（３H，s），４．８６－５．０３（１H，br），６．６６（１H，d，J＝８．８Hz），７．２０（１H，dd，J＝８．８，２．９Hz），７．７７（１H，d，J＝２．９Hz）．

MS（ESI）m／z：１４０（M+H）$^+$．

［参考例６］１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１H－ピラゾール－３－イルアミン



１）１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－４，５－ジヒドロ－１H－ピラゾール－３－イルアミン

アルゴン雰囲気下、参考例５の５－ヒドラジノ－２－メトキシピリジン（６．０g）、およびケイ皮酸ニトリル（５．５７g）のエタノール（１２０ml）溶液に、室温でナトリウムメトキシド（４．６６g）を加え１３時間加熱還流した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣にジエチルエーテルを加え、生じた固体をろ取後、乾燥し４，５－ジヒドロ－１H－ピラゾール－３－イルアミン体（８．２８g，７１％）を得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：２．８２－２．８８（１H，m），３．２８－３．３２（１H，m），３．８１（３H，s），４．０２（２H，m），４．７０－４．７６（１H，m），６．５７（１H，d，J＝８．８Hz），７．２６－７．４２（６H，m），７．６１（１H，d，J＝２．８Hz）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：２６８（M^+）．

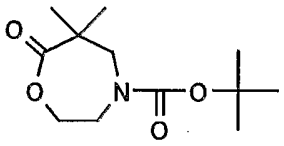
２）表題化合物

上記１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（８．２７ｇ）の塩化メチレン（１６５ｍｌ）溶液に、室温で二酸化マンガン（１０．７ｇ）を加え３時間攪拌した。反応液よりセライトを用いて不溶物を濾別し、濾液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－酢酸エチル）で精製し、表題化合物（６．９２ｇ，８４％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．７９（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），３．９１（３Ｈ，ｓ），５．９２（１Ｈ，ｓ），６．６９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２０－７．３２（５Ｈ，ｍ），７．４９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），８．００（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：２６６（M^+）．

［参考例７］６，６－ジメチル－７－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



１）３－［Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アミノ］－２，２－ジメチルプロピオン酸エチルエステル

室温でエタノール（３０ｍｌ）に塩化３－クロロピバロイル（２．５０ｍｌ）を滴下し、室温で１時間攪拌した。反応液に炭酸カリウム（８．０２ｇ）を加え、２－アミノエタノール（１．１７ｍｌ）を滴下後、２０時間加熱還流した。空冷後、反応液にジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボナート（４．２２ｇ）のエタノ

ール（３０ｍｌ）溶液、炭酸カリウム（４．０１ｇ）、および水（２０ｍｌ）とテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）を加え、室温で６時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し、３－［Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）アミノ］－２，２－ジメチルプロピオン酸エチルエステル（０．７７１ｇ，１４％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．１９（６Ｈ，ｓ），１．２７（３Ｈ，ｍ），１．４６（９Ｈ，ｓ），３．３７（２Ｈ，ｍ），３．５０（２Ｈ，ｍ），３．６９－３．７１（２Ｈ，ｍ），４．１０－４．１５（２Ｈ，ｍ）。ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：２８９（M^+）．

２）表題化合物

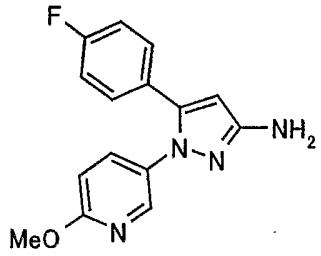
上記プロピオン酸エチルエステル体（０．７５６ｇ）のメタノール（１５ｍｌ）溶液に、室温で１規定水酸化ナトリウム水溶液（５．２３ｍｌ）を加え、３０分間攪拌後、５時間加熱還流した。空冷後、反応液を減圧下留去し得られた残渣に１規定塩酸水溶液（１０．５ｍｌ）を加え酸性とし、水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去しプロピオン酸体を得た。このプロピオン酸体を１－（３－ジメチルアミノプロピル）－３－エチルカルボジイミド塩酸塩（０．５５０ｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（０．３８８ｇ）とともに塩化メチレン（１５ｍｌ）に溶解し、室温でトリエチルアミン（０．４０ｍｌ）を加え、２０時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し表題化合物（０．５４２ｇ，８５％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３１（６Ｈ，ｓ），１．４８

（9H, s），3．45－3．48（2H, m），3．74（2H, m），4．33－4．35（2H, m）．

MS（EI）m／z：243（M^+）．

[参考例8] 5－（4－フルオロフェニル）－1－（6－メトキシー3－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イルアミン



1）3－（4－フルオロフェニル）アクリロニトリル

60%水素化ナトリウム（1．82g）のテトラヒドロフラン（100ml）懸濁液に、氷冷下シアノメチルホスホン酸ジエチル（7．17ml）を滴下し、15分間攪拌した。反応液にp－フルオロベンズアルデヒド（4．24ml）を滴下し、さらに2時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニア水と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し表題化合物（5．39g，91%）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：5．42－5．45（1／7H, m），5．79－5．83（6／7H, m），7．08－7．52（4Hと5／7H, m），7．80－7．85（2／7H, m）．

MS（EI）m／z：147（M^+）．

2）5－（4－フルオロフェニル）－1－（6－メトキシー3－ピリジル）－4，5－ジヒドロ－1H－ピラゾール－3－イルアミン

参考例5の5－ヒドラジノ－2－メトキシピリジン（3．00g）と上記の3－（4－フルオロフェニル）アクリロニトリル（3．17g）とを用いて、参考

例６の１）と同様の方法で５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（３．３４ｇ，５４％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．７８－２．８５（１Ｈ，ｍ），３．２８－３．３４（１Ｈ，ｍ），３．８２（３Ｈ，ｓ），４．０１－４．０７（２Ｈ，ｍ），４．６９－４．７５（１Ｈ，ｍ），６．５９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ），７．０２－７．０６（２Ｈ，ｍ），７．３２－７．４０（３Ｈ，ｍ），７．５７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：２８６（M^+）．

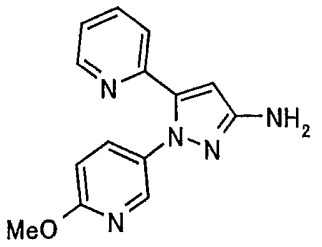
３）表題化合物

上記５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－４，５－ジヒドロ－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（３．３３ｇ）を用いて、参考例６の２）と同様の方法で表題化合物（２．４０ｇ，７３％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．７９（２Ｈ，ｍ），３．９１（３Ｈ，ｓ），５．８９（１Ｈ，ｓ），６．６９－６．７２（１Ｈ，ｍ），６．９８－７．０３（２Ｈ，ｍ），７．１７－７．２２（２Ｈ，ｍ），７．５０（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），７．９７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：２８４（M^+）．

［参考例９］１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン



1）3－（2－ピリジル）アクリロニトリル

2－ピリジンカルボキシアルデヒド（9．0g）とシアノメチルホスホン酸ジエチル（10．0g）とを用いて、参考例8の1）と同様の方法で3－（2－ピリジル）アクリロニトリル（3．9g，35%）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，CDCl$_3$）δ：6．59（1H，d，J＝16．1Hz），7．31－7．35（2H，m），7．40（1H，d，J＝16．1Hz），7．72－7．77（1H，m），8．63－8．65（1H，m）。

MS（EI）m／z：130（M$^+$）．

2）1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－（2－ピリジル）－4，5－ジヒドロ－1H－ピラゾール－3－イルアミン

参考例5の5－ヒドラジノ－2－メトキシピリジン（4．17g）、および上記3－（2－ピリジル）アクリロニトリル（3．9g）とを用いて、参考例6の1）と同様の方法で1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－（2－ピリジル）－4，5－ジヒドロ－1H－ピラゾール－3－イルアミン（4．5g，55%）を固体として得た。

MS（EI）m／z：269（M$^+$）．

3）表題化合物

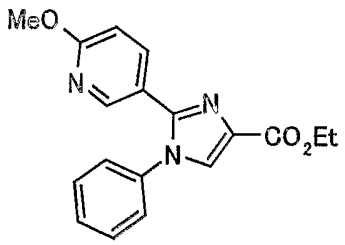
上記1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－（2－ピリジル）－4，5－ジヒドロ－1H－ピラゾール－3－イルアミン（4．5g）の塩化メチレン（100ml）溶液に、室温で二酸化マンガン（5．3g）を加え3時間攪拌した。

反応液よりセライトとフロリジルを用いて不溶物を濾別し、濾液の有機溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（塩化メチレン－メタノール）で精製し表題化合物（３．０６ｇ，３８％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．８４（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），３．９２（３Ｈ，ｓ），６．１７（１Ｈ，ｓ），６．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．１９－７．２４（２Ｈ，ｍ），７．５７－７．６５（２Ｈ，ｍ），８．０１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ），８．５２－８．５５（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：２６８（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

［参考例１０］２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボン酸エチルエステル



１）５－ブロモ－２－メトキシピリジン

２，５－ジブロモピリジン（５０．０ｇ）のメタノール（１００ｍｌ）溶液に、ナトリウムメトキシド（５５．２ｇ）を加え１７時間加熱還流した。空冷後、生成した塩を濾別し、濾液溶媒を減圧下留去し得られた残渣に５％炭酸水素ナトリウム水溶液とジエチルエーテルを加え分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し５－ブロモ－２－メトキシピリジン（３１．２ｇ，７８．６％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．９１（３Ｈ，ｓ），６．６６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４４Ｈｚ），７．６３（１Ｈ、ｄｄ，Ｊ＝８．８１，２．５７Ｈｚ），８．２０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３９Ｈｚ）．

2）６－メトキシニコチノニトリル

上記５－ブロモ－２－メトキシピリジン（３１．０ｇ）のN，Ｎ－ジメチルホルムアミド（６００ｍｌ）溶液にシアン化銅（２４．６ｇ）を加え１２０℃で１９時間、さらに１４０℃で２２時間撹拌した。空冷後、反応液を濾過し濾液に水と塩化メチレンを加え分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣にN，Ｎ－ジメチルホルムアミドが残存していたため、水と酢酸エチルを加えて再度分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し６－メトキシニコチノニトリル（１２．５ｇ，５６．５％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：４．００（3Ｈ，ｓ），６．８２（1Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８１Ｈｚ），７．７７（1Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８１，２．３９Ｈｚ），８．４９（1Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．２０Ｈｚ）．

3）６－メトキシ－Ｎ－フェニルニコチンアミジン

ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（１０．４ｇ）のテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）溶液に、窒素雰囲気下でアニリン（５．２９ｇ）のテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）溶液を１０分間で滴下し、２０分間撹拌した。反応液に上記６－メトキシニコチノニトリル（８．００ｇ）のテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）溶液を１０分間で滴下し、室温で１５時間撹拌した。析出した結晶を濾取し、結晶をヘキサン－ジエチルエーテルで洗浄後、乾燥し６－メトキシ－Ｎ－フェニルニコチンアミジン（６．７９ｇ）を得た。さらに、濾液にヘキサンを加えて、析出した結晶を濾取しヘキサン－ジエチルエーテルで洗浄後、乾燥し６－メトキシ－Ｎ－フェニルニコチンアミジン（４．９５ｇ）を得、先に得られた分と合わせ６－メトキシ－Ｎ－フェニルニコチンアミジン（１１．７ｇ，８８．６％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．９９（3Ｈ，ｓ），６．８１

（1H, d, J＝8．63Hz），6．96－7．10（3H, m），7．43－7．39（2H, m），8．18（1H, dd, J＝8．72，2．48Hz），8．61（1H, d, J＝2．39Hz）．

MS（FAB）m／z：228（M＋H）$^+$．

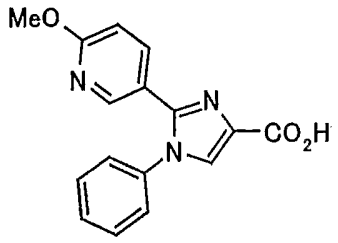
4）表題化合物

上記6－メトキシ－N－フェニルニコチンアミジン（6．50g）のエタノール（100ml）溶液に、ブロモピルビン酸エチル（12．4g）と炭酸カリウム（3．95g）を加え3時間加熱還流した。さらに反応液に、ブロモピルビン酸エチル（12．4g）と炭酸カリウム（3．95g）を加えて4時間加熱還流した。空冷後、不溶物を濾別し、濾液溶媒を減圧下留去し得られた残渣に酢酸（100ml）を加え1時間加熱還流した。空冷後、反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し表題化合物（0．833g，9．0％）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：1．38－1．43（3H, m），3．90（3H, s），4．40－4．46（2H, m），6．66（1H, d, J＝8．44Hz），7．26（2H, m），7．45（3H, m）7．71－7．74（1H, m），7．83（1H, d, J＝1．84Hz），8．10（1H, s）．

MS（FAB）m／z：324（M＋H）$^+$．

［参考例11］2－（6－メトキシ－3－ピリジル）－1－フェニル－1H－イミダゾール－4－カルボン酸

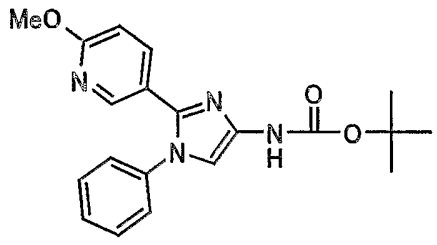


参考例１０の２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボン酸エチルエステル（０．８０ｇ）のエタノール（１５ｍｌ）溶液に、２規定水酸化ナトリウム水溶液（１２．４ｍｌ）を加え室温で４時間攪拌した。反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣に水と酢酸エチルを加え分液した。水層を６規定塩酸水溶液で酸性とし、クロロホルムを加えて抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し表題化合物（０．３４５ｇ，４７．３％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．９１（３Ｈ，ｓ），６．６８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６３Ｈｚ），７．４７－７．５２（３Ｈ，ｍ），７．６９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６３，２．３９Ｈｚ），７．９０（１Ｈ，ｓ），８．１３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３９Ｈｚ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：２９６（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

［参考例１２］Ｎ－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



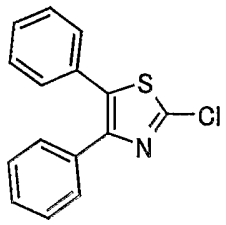
参考例１１の２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボン酸（０．４０ｇ）のｔｅｒｔ－ブタノール（１０ｍｌ）溶液に、トリエチルアミン（２０９μｌ）とジフェニルホスホリルアジド（０．４１８ｇ）を加えて、２．５時間加熱還流した。空冷後、反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と酢酸エチルを加え分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキ

サンー酢酸エチル）で精製し表題化合物（０．３３６ｇ，６７．９％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（３００MHz，CDCl$_3$）δ：１．４９（９H，s），３．９０（３H，s），６．６３（１H，d，J＝８．６３Hz），７．２２－７．４０（６H，m），７．５５（１H，dd，J＝８．７２，２．４８Hz），８．１２（１H，d，J＝２．２０Hz）．

MS（FAB）m／z：３６７（M＋H）$^+$．

［参考例１３］２－クロロ－４，５－ジフェニルチアゾール

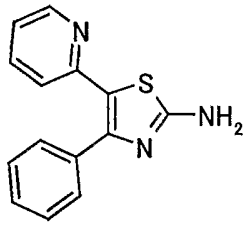


２－クロロ－２－フェニルアセトフェノン（２５．４ｇ）のエタノール（２５４ｍｌ）溶液に、室温でチオシアン酸カリウム（１１．８ｇ）を加え、５時間攪拌した。さらに反応液にチオシアン酸カリウム（２３．６ｇ）を加え６４時間攪拌した。反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣に水と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた固体をヘキサンで洗浄し１，２－ジフェニル－２－チオシアナトエタノンを得た。このエタノン体の酢酸（１３９ｍｌ）溶液に、室温で濃硫酸（２．６１ｍｌ）を滴下し、２時間加熱還流した。空冷後、反応液に水（８７０ｍｌ）を加え攪拌し、生じた固体を濾取した。エタノールより再結晶し４，５－ジフェニル－２－ヒドロキシチアゾールを得た。この２－ヒドロキシ体のオキシ塩化リン（３０ｍｌ）溶液を１３０℃で４時間攪拌した。空冷後、反応液を氷水にあけ析出固体を濾取後、乾燥し表題化合物（４．９０ｇ，１６％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：７．２５－７．２９（３H，

m），７．３１－７．３５（５H，m），７．４６－７．４９（２H，m）．
ＭＳ（ＥＩ）m／ｚ：２７１（M^+）．

［参考例１４］４－フェニル－５－（２－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン



１）１－フェニル－２－（２－ピリジル）エタノン

２－ピコリン（２．４６ｍｌ）と安息香酸エチルエステル（３．５７ｍｌ）のテトラヒドロフラン（２５ｍｌ）溶液に、０℃で１．０Ｍリチウムビス（トリメチルシリル）アミドのテトラヒドロフラン溶液（４９ｍｌ）を加え、室温で４時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液とクロロホルムを加え分液した。さらに、水層をクロロホルムで抽出し、合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－アセトン）で精製し１－フェニル－２－（２－ピリジル）エタノン（３．５８ｇ，７２．９％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：４．５０（２／３ｘ２H，ｓ），６．０８（１／３ｘ２H，ｓ），６．９０－８．７０（９H，m）．
ＭＳ（ＥＳＩ）m／ｚ：１９８（M＋H）$^+$．

２）２－ブロモ－１－フェニル－２－（２－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩

上記１－フェニル－２－（２－ピリジル）エタノン（０．９５ｇ）の酢酸（２５ｍｌ）溶液に、室温で臭素（０．７６９ｇ）の酢酸（５ｍｌ）溶液を滴下し、１．５時間攪拌した。反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣に少量のクロロホル

ムを加え固体を濾取した。固体をジエチルエーテルで洗浄後、乾燥し臭化水素酸塩（１．３９ｇ，８１％）を得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，DMSO－d_6）δ：７．２５（１H，s），７．３５（１H，ｄｄ，Ｊ＝６．３，４．９Hz），７．４８（２H，ｔ，Ｊ＝８．１Hz），７．６０（１H，ｔ，Ｊ＝８．１Hz），７．７４（１H，ｄ，Ｊ＝８．０Hz），７．８６－７．９５（１H，ｍ），７．９６（２H，ｄ，Ｊ＝８．１Hz），８．４７（１H，ｄ，Ｊ＝４．９Hz）．

ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：２７８（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

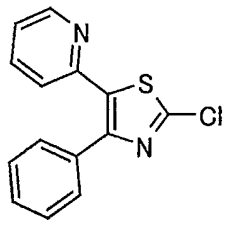
３）表題化合物

上記２－ブロモ－１－フェニル－２－（２－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩（２０．１１ｇ）のエタノール（５００ｍｌ）懸濁液に、チオウレア（８．６８ｇ）を加え１．５時間加熱還流した。空冷後、反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣に濃アンモニア水（３５０ｍｌ）と水を加え、析出した固体を濾取した。固体を水、エタノール、ジエチルエーテルで洗浄後、乾燥し表題化合物（１３．１３ｇ，９２％）を得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，$CDCl_3$）δ：５．０７（２H，ｂｒ），７．００（１H，ｄｄ，Ｊ＝７．４，４．８Hz），７．０８（１H，ｄ，Ｊ＝８．１Hz），７．３０－７．４２（４H，ｍ），７．５０－７．６０（２H，ｍ），８．４８（１H，ｄ，Ｊ＝４．８Hz）．

ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：２５４（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

［参考例１５］２－クロロ－４－フェニル－５－（２－ピリジル）チアゾール

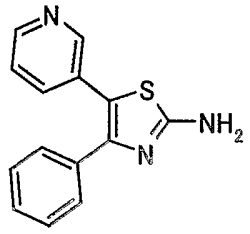


参考例１４の４－フェニル－５－（２－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（６．０３ｇ）を用いて、参考例３と同様の方法で表題化合物（５．４７ｇ，８４％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．００－７．８０（８Ｈ，ｍ），８．５４（１Ｈ，ｂｒ）．

ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：２７３（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

［参考例１６］４－フェニル－５－（３－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン



１）１－フェニル－２－（３－ピリジル）エタノン

ジイソプロピルエチルアミン（２３．２ｍｌ）のテトラヒドロフラン（２３０ｍｌ）溶液に、－７８℃冷却下１．５９Ｍｎ－ブチルリチウムのヘキサン溶液（１００ｍｌ）を滴下し、２０分撹拌した。３－ピコリン（１４．０ｍｌ）を加え１５分撹拌した。氷冷下２０分撹拌した後、安息香酸エチルエステル（１５ｍｌ）を加え、室温で７０分撹拌した。反応液に冷水と酢酸エチルを加え分液した。さらに水層を酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－アセトン）で精製し１－フェニル－２－（３－ピリジル）エタノン（７．５３ｇ，４４％）を固体として得た。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：４．２８（２Ｈ，ｓ），７．２０－７．３０（１Ｈ，ｍ），７．４７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．５５－７．７０（２Ｈ，ｍ），８．００（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．５０

（2H, br）.

MS（ESI）m／z：198（M+H）$^+$.

2）2－ブロモ－1－フェニル－2－（3－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩

上記1－フェニル－2－（3－ピリジル）エタノン（9．08g）を用いて、参考例14の2）と同様の方法で臭化水素酸塩（15．45g，94％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，DMSO－d_6）δ：7．28（1H，s），7．62（2H，t，J＝7．3Hz），7．73（1H，t，J＝7．3Hz），7．96（1H，dd，J＝8．3，5．4Hz），8．14（2H，d，J＝7．3Hz），8．57（1H，d，J＝8．3Hz），8．84（1H，d－like，J＝4．2Hz），9．05（1H，s－like）．

MS（ESI）m／z：275（M+H）$^+$.

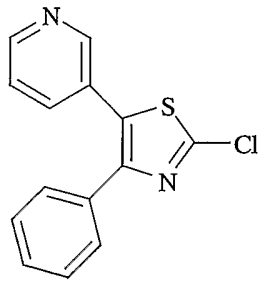
3）表題化合物

上記2－ブロモ－1－フェニル－2－（3－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩（15．45g）とチオウレア（6．71g）とを用いて、参考例14の3）と同様の方法で表題化合物（9．83g，収率90％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，DMSO－d_6）δ：7．20－7．40（6H，m），7．53－7．61（1H，m），8．35（1H，d－like，J＝1．0Hz），8．39（1H，d－like，J＝4．6Hz）．

MS（ESI）m／z：253（M）$^+$.

［参考例17］2－クロロ－4－フェニル－5－（3－ピリジル）チアゾール

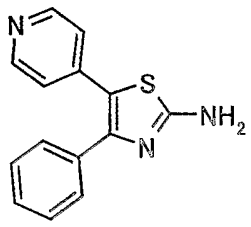


参考例１６の４－フェニル－５－（３－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（５．４９ｇ）を用いて、参考例３と同様の方法で表題化合物（４．３２ｇ，７３％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．２２－７．３５（４Ｈ，ｍ），７．４０－７．５０（２Ｈ，ｍ），７．５７－７．６５（１Ｈ，ｍ），８．５７－８．６３（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：２７３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

［参考例１８］４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン



１）１－フェニル－２－（４－ピリジル）エタノン

４－ピコリン（２．３５ｍｌ）と安息香酸エチルエステル（３．５５ｍｌ）とを用いて、参考例１４の１）と同様の方法で１－フェニル－２－（４－ピリジル）エタノン（４．２５ｇ，９０％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：４．２９（２Ｈ，ｓ），７．２０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ），７．４９（２Ｈ，ｔ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．９９（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．５６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：１９８（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

２）２－ブロモ－１－フェニル－２－（４－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩

上記１－フェニル－２－（４－ピリジル）エタノン（１．３０６ｇ）を用いて、参考例１４の２）と同様の方法で臭化水素酸塩（２．３７ｇ，１００％）を

固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，DMSO－d_6）δ：７．２８（１H，s），７．６１（２H，t，J＝７．８Hz），７．７１（１H，t－like，J＝７．８Hz），８．０９（２H，d，J＝５．６Hz），８．１３（２H，d，J＝７．８Hz），８．８９（２H，d，J＝５．６Hz）．

MS（ＥＳＩ）m／z：２７８（M+H）$^+$．

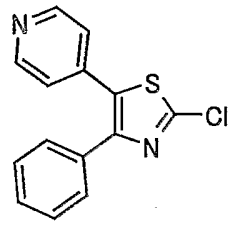
３）表題化合物

上記２－ブロモ－１－フェニル－２－（４－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩（３２．８ｇ）とチオウレア（１４．１０ｇ）とを用いて、参考例１４の３）と同様の方法で表題化合物（２１．４７ｇ，９３％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，$CDCl_3$）δ：５．１２（２H，br），７．０９（２H，d，J＝６．１Hz），７．３０－７．３７（３H，m），７．４０－７．５０（２H，m），８．４２（２H，d，J＝６．１Hz）．

MS（ＥＳＩ）m／z：２５３（M）$^+$．

［参考例１９］２－クロロ－４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール

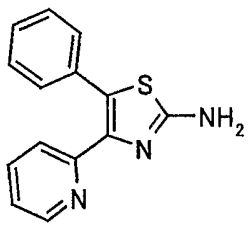


参考例１８の４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（０．３０５ｇ）を用いて、参考例３と同様の方法で表題化合物（０．１９８ｇ，６１％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，$CDCl_3$）δ：７．１５－７．２０（２H，m），７．２７－７．３９（３H，m），７．４０－７．４８（２H，m），８．５７（２H，br）．

MS（ESI）m／z：272（M）$^+$.

［参考例20］5－フェニル－4－（2－ピリジル）チアゾール－2－イルアミン



1）2－フェニル－1－（2－ピリジル）エタノン

2－ピコリノイルクロリド塩酸塩（5．13g）の塩化メチレン（150ml）溶液に、0℃でトリエチルアミン（16．2ml）とN，O－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（3．512g）を加え、室温で4時間攪拌した。反応液に冷水とクロロホルムを加え分液した。さらに水層をクロロホルムで抽出し、合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－アセトン）で精製しワインレブアミド体（4．78g，100％）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：3．41（3H，s），3．75（3H，s），7．36（1H，t－like，J＝4．9Hz），7．67（1H，br），7．78（1H，t－like，J＝4．9Hz），8．61（1H，d，J＝4．9Hz）．

MS（ESI）m／z：167（M＋H）$^+$.

このワインレブアミド体（4．93g）のテトラヒドロフラン（75ml）溶液に、0℃で2．0M塩化ベンジルマグネシウムのテトラヒドロフラン溶液（17．2ml）を加え1時間攪拌した。反応液に0℃で飽和塩化アンモニウム水溶液とクロロホルムを加え分液した。さらに水層をクロロホルムで抽出し、合わせ

た有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し、２－フェニル－１－（２－ピリジル）エタノン（２．９２ｇ，５１％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：４．５５（２Ｈ，ｓ），７．２０－７．４０（５Ｈ，ｍ），７．４３－７．５１（１Ｈ，ｍ），７．８２（１Ｈ，ｔ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．７１（１Ｈ，ｄ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝３．９Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：１９８（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

２）２－ブロモ－２－フェニル－１－（２－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩

上記２－フェニル－１－（２－ピリジル）エタノン（１．８２ｇ）を用いて、参考例１４の２）と同様の方法で臭化水素酸塩（３．２９ｇ，１００％）を油状物として得た。

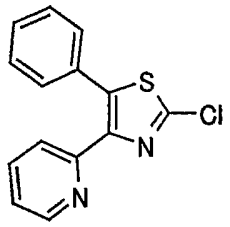
３）表題化合物

上記２－ブロモ－２－フェニル－１－（２－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩（３３．５ｇ）とチオウレア（１４．３ｇ）とを用いて、参考例１４の３）と同様の方法で表題化合物（２０．３６ｇ，８６％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：４．９７（２Ｈ，ｂｒ），７．１３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝７．６，４．６Ｈｚ），７．２５－７．４０（６Ｈ，ｍ），７．５０（１Ｈ，ｔ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），８．６２（１Ｈ，ｄ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝４．６Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：２５３（Ｍ$^+$）．

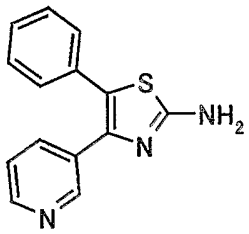
［参考例２１］２－クロロ－５－フェニル－４－（２－ピリジル）チアゾール



参考例２０の５－フェニル－４－（２－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（４．０８ｇ）を用いて、参考例３と同様の方法で表題化合物（３．００ｇ，６９％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：７．１０－７．４０（６Ｈ，ｍ），７．５１（１Ｈ，ｄ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．６１（１Ｈ，ｄｔ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝７．８，１．８Ｈｚ），８．５０－８．６０（１Ｈ，ｍ）．ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：２７２（Ｍ）$^+$．

［参考例２２］５－フェニル－４－（３－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン



１）２－フェニル－１－（３－ピリジル）エタノン

ニコチノイルクロリド塩酸塩（５．２９ｇ）を用いて、参考例２０の１）と同様の方法で２－フェニル－１－（３－ピリジル）エタノン（２．７７ｇ，４７％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：４．２９（２Ｈ，ｓ），７．２０－７．４２（６Ｈ，ｍ），８．２５（１Ｈ，ｄｔ，Ｊ＝８．０，１．７Ｈｚ），８．７５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．９，１．７Ｈｚ），９．２２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝

1．7Hz）．

MS（FAB）m／z：198（M+H）$^+$．

2）2－ブロモ－2－フェニル－1－（3－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩

上記2－フェニル－1－（3－ピリジル）エタノン（1．77g）を用いて、参考例14の2）と同様の方法で臭化水素酸塩（3，20g，100％）を得た。

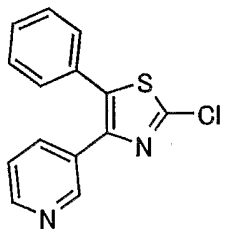
3）表題化合物

上記2－ブロモ－2－フェニル－1－（3－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩（25．54g）とチオウレア（10．99g）とを用いて、参考例14の3）と同様の方法で表題化合物（9．70g，54％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，CDCl$_3$）δ：5．00（2H，br），7．17（1H，dd，J＝8．1，4．9Hz），7．20－7．37（5H，m），7．70－7．80（1H，m），8．45（1H，d－like，J＝4．9Hz），8．67（1H，d，J＝2．2Hz）．

MS（FAB）m／z：254（M+H）$^+$．

[参考例23] 2－クロロ－5－フェニル－4－（3－ピリジル）チアゾール



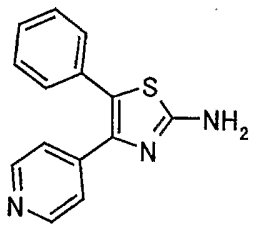
参考例22の5－フェニル－4－（3－ピリジル）チアゾール－2－イルアミン（2．934g）を用いて、参考例3と同様の方法で表題化合物（2．227g，71％）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，CDCl$_3$）δ：7．15－7．50（6H，m），7．82（1H，d－like，J＝7．8Hz），8．51（1H，b

r），８．６９（１Ｈ，ｂｒ）．

ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：２７２（Ｍ）$^{+}$．

［参考例２４］５－フェニル－４－（４－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン



１）２－フェニル－１－（４－ピリジル）エタノン

イソニコチノイルクロリド塩酸塩（５．２６ｇ）を用いて、参考例２０の１）と同様の方法で２－フェニル－１－（４－ピリジル）エタノン（１．３５ｇ，２７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：４．２８（２Ｈ，ｓ），７．１０－７．５０（５Ｈ，ｍ），７．７５（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），８．７８（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．４Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：１９８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$．

２）２－ブロモ－２－フェニル－１－（４－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩

上記２－フェニル－１－（４－ピリジル）エタノン（１．３５ｇ）を用いて、参考例１４の２）と同様の方法で臭化水素酸塩（２．４７ｇ，１００％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ：７．１９（１Ｈ，ｓ），７．４０－７．６０（３Ｈ，ｍ），７．５４（２Ｈ，ｄ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝７．１Ｈｚ），８．０６（２Ｈ，ｄ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝６．１Ｈｚ），８．８９（２Ｈ，ｄ－ｌｉｋｅ，Ｊ＝６．１Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ：２７８（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$．

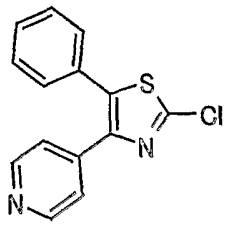
3）表題化合物

上記2－ブロモ－2－フェニル－1－（4－ピリジル）エタノン臭化水素酸塩（11．42g）とチオウレア（6．31g）とを用いて、参考例14の3）と同様の方法で表題化合物（3．45g，43%）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，CDCl$_3$）δ：4．94（2H，br），7．20－7．45（7H，m），8．46（2H，d－like，J＝6．1Hz）．

MS（ESI）m／z：253（M）$^+$．

[参考例25] 2－クロロ－5－フェニル－4－（4－ピリジル）チアゾール

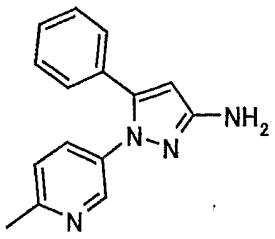


参考例24の5－フェニル－4－（4－ピリジル）チアゾール－2－イルアミン（0．393g）を用いて、参考例3と同様の方法で表題化合物（0．211g，50%）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，CDCl$_3$）δ：7．30－7．48（7H，m），8．49（2H，d，J＝6．1Hz）．

MS（ESI）m／z：273（M+H）$^+$．

[参考例26] 1－（6－メチル－3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イルアミン



1）N－（6－メチル－3－ピリジル）カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

6－メチルニコチン酸（5．13ｇ）を用いて、参考例12と同様の方法でカルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（6．79ｇ，87％）を固体として得た。

2）5－ヒドラジノ－2－メチルピリジン

上記カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（5．179ｇ）を用いて、参考例5と同様の方法で5－ヒドラジノ－2－メチルピリジン（0．84ｇ，32％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，CD_3OD）δ：2．38（3H，s），7．06（1H，d，J＝8．3Hz），7．21（1H，dd，J＝8．3，2．5Hz），7．99（1H，d，J＝2．5Hz）．

LC－MSm／z：124（M+H）$^+$．

3）4，5－ジヒドロ－1－（6－メチル－3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イルアミン

上記5－ヒドラジノ－2－メチルピリジン（0．84ｇ）とケイ皮酸ニトリル（0．860ml）を用いて、参考例4の1）と同様の方法で4，5－ジヒドロ－1－（6－メチル－3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イルアミン（0．7ｇ，40％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：2．38（3H，s），2．82（1H，dd，J＝16．3，8．7Hz），3．30（1H，dd，J＝16．3，9．0Hz），4．86（1H，dd，J＝9．0，8．7Hz），

6．86（1H，d，J＝8．6Hz），7．06（1H，dd，J＝8．6，3．0Hz），7．20－7．45（5H，m），8．03（1H，d，J＝3．0Hz）．

MS（ESI）m／z：253（M+H）$^+$．

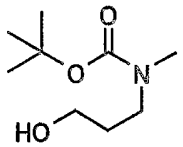
4）表題化合物

上記4，5－ジヒドロ－1－（6－メチル－3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イルアミン（0．60g）を用いて、参考例4の2）と同様の方法で表題化合物（0．472g，79％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：2．51（3H，s），3．78（2H，br），5．91（1H，s），7．06（1H，d，J＝8．3 Hz），7．15－7．33（5H，m），7．44（1H，dd，J＝8．3，2．5Hz），8．31（1H，d，J＝2．5Hz）．

MS（FAB）m／z：251（M+H）$^+$．

[参考例27] N－（3－ヒドロキシプロピル）－N－メチルカルバミド酸tert－ブチルエステル



1）酢酸3－tert－ブトキシカルボニルアミノプロピルエステル

N－（3－ヒドロキシプロピル）カルバミド酸tert－ブチルエステル（3．00g）の塩化メチレン（60ml）溶液に、0℃でトリエチルアミン（7．16ml）と塩化アセチル（1．83ml）を滴下し、30分間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し酢酸3－tert－ブトキシカルボニルアミノプロピルエステル（3．36g，90％）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：１．４４（９H，s），１．７９－１．８５（２H，m），２．０６（３H，s），３．１８－３．２３（２H，m），４．１２－４．１５（２H，m），４．７０（１H，m）．

２）酢酸３－（Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）プロピルエステル

アルゴン雰囲気下、６０％水素化ナトリウム（０．５７９ｇ）のN，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２６ｍｌ）懸濁液に、室温で上記酢酸３－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノプロピルエステル（２．６２ｇ）のN，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２６ｍｌ）溶液を滴下し、２０分間攪拌した。反応液に室温でヨウ化メチル（０．９０１ｍｌ）を滴下し、５時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液、水、及び酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し酢酸３－（Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）プロピルエステル（１．７３ｇ，６２％）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：１．４６（９H，s），１．８２－１．８８（２H，m），２．０５（３H，s），２．８５（３H，s），３．２８－３．３３（２H，m），４．０７－４．１０（２H，m）．

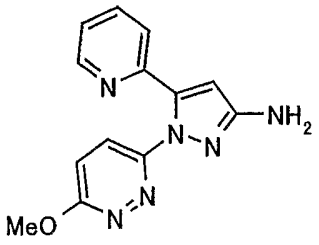
３）表題化合物

上記３－（Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－Ｎ－メチルアミノ）プロピルエステル（１．７２ｇ）のメタノール（３４ｍｌ）溶液に、室温でナトリウムメトキシド（８０．３ｍｇ）を加え、室温で８０分間攪拌した。反応液の溶媒を減圧下留去し得られた残渣に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し表題化合物（１．４１ｇ，１００％）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：１．４７（９H，s），１．６９

（2H，m），2．84（3H，s），3．28－3．76（4H，m）．

［参考例28］1－（6－メトキシ－3－ピリダジニル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イルアミン

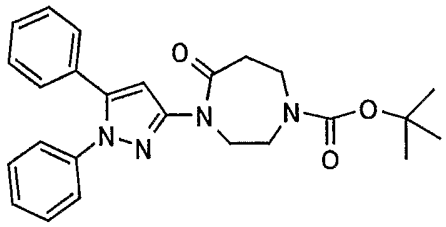


3－クロロ－6－ヒドラジドピリジン（3．61g）と参考例9の1）の3－（2－ピリジル）アクリロニトリル（3．25g）のメタノール（75ml）溶液に、ナトリウムメトキシド（2．70g）を加え、アルゴン雰囲気下、75時間加熱還流した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣を塩化メチレン（75ml）に溶解し、二酸化マンガン（3．0g）を加え8時間加熱還流した。空冷後、反応液より固体を濾別し、濾液溶媒を減圧下留去した。得られた残渣をメタノール（25ml）に溶解し、ナトリウムメトキシド（1．08g）を加え、1時間加熱還流した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製し表題化合物（0．878g，13％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：3．87（2H，br s），4．06（3H，s），6．16（1H，s），7．06（1H，d，J＝9．2Hz），7．16－7．27（1H，m），7．43－7．50（1H，m），7．66－7．74（1H，m），7．80（1H，d，J＝9．2Hz），8．43－8．52（1H，m）．

MS（ESI）m／z：269（M+H）$^+$．

［実施例１］４－（１，５－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



１）Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－Ｎ－［２－［Ｎ’－（１，５－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルバモイル］エチル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

アルゴン雰囲気下、室温で参考例４の１，５－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（０．６０ｇ）の塩化メチレン（６ｍｌ）溶液に１．０５Ｍトリメチルアルミニウム－ヘキサン溶液（２．６８ｍｌ）を滴下し、１５分間攪拌した。反応液に参考例１の７－オキソ－１，４－オキサゼパン４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．５４９　ｇ）の塩化メチレン（６ｍｌ）溶液を滴下し、６６時間攪拌した。反応液に水を加え生じた固体をセライトを用いて濾別し、濾液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製しカルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（０．９５５ｇ，８３％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：１．４２－１．４６（９Ｈ，ｍ），２．５８（２Ｈ，ｍ），３．３９－３．４１（２Ｈ，ｍ），３．６０－３．６３（２Ｈ，ｍ），３．７７（２Ｈ，ｍ），７．００－７．０３（１Ｈ，ｍ），７．２２－７．３４（１０Ｈ，ｍ），８．７７（１Ｈ，ｓ）．

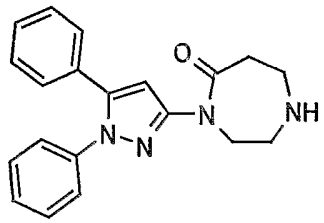
ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４５０（Ｍ$^{+}$）．

２）表題化合物

上記N－（２－ヒドロキシエチル）－N－［２－［N’－（１，５－ジフェニル－１H－ピラゾール－３－イル）カルバモイル］エチル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．９４３ｇ）のテトラヒドロフラン（１９ｍｌ）溶液に、室温でトリ－ｎ－ブチルホスフィン（０．５７４ｍｌ）とアゾジカルボン酸ジイソプロピル（０．５８８ｍｌ）を滴下し１７時間攪拌した。反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（トルエン－アセトン）で精製し表題化合物（０．３１２ｇ，３４％）をアモルファスとして得た。^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：１．４９（9H，ｓ），２．８７－２．８９（２H，ｍ），３．７１－３．７４（２H，ｍ），３．７７－３．７９（２H，ｍ），４．２８－４．３０（２H，ｍ），７．０５（１H，ｓ），７．１６－７．３５（１０H，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４３２（M^+）．

［実施例２］４－（１，５－ジフェニル－１H－ピラゾール－３－イル）－１，４－ジアゼパン－５－オン

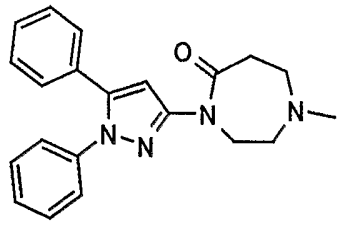


実施例１の４－（１，５－ジフェニル－１H－ピラゾール－３－イル）－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．２９２ｇ）の塩化メチレン（５．８ｍｌ）溶液に、室温でトリフルオロ酢酸（２．９ｍｌ）を加え３０分間攪拌した。減圧下、反応溶媒を留去し得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し表題化合物（０．２４７ｇ）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：２．８８－２．９１（２H，m），３．０９－３．１５（４H，m），４．２９－４．３１（２H，m），７．０６（１H，s），７．２３－７．３４（１０H，m）．

MS（ＥＩ）m／z：３３２（M$^+$）．

［実施例３］４－（１，５－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－１－メチル－１，４－ジアゼパン－５－オン

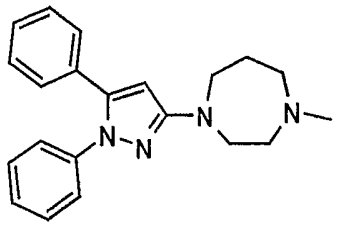


実施例２の４－（１，５－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－１，４－ジアゼパン－５－オン（０．２４１ｇ）のエタノール（４．８ｍｌ）溶液に、室温で酢酸（０．１９３ｍｌ）と３５％ホルムアルデヒド液（０．２９０ｇ）を加え１０分間攪拌した。反応液にシアノ水素化ホウ素ナトリウム（５０．９ｍｇ）を加え１時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム－７規定アンモニア／メタノール溶液）で精製し表題化合物（０．２２９ｇ，９８％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：２．３８（３H，s），２．６９－２．７７（４H，m），２．９０－２．９３（２H，m），４．３３－４．３４（２H，m），７．０７（１H，s），７．２３－７．３４（１０H，m）．

MS（ＥＩ）m／z：３４６（M$^+$）．

［実施例４］１－（１，５－ジフェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－４－メチル－１，４－ジアゼパン



1）表題化合物

アルゴン雰囲気下、実施例3の4－（1，5－ジフェニル－1H－ピラゾール－3－イル）－1－メチル－1，4－ジアゼパン－5－オン（0．20g）のテトラヒドロフラン（4ml）溶液に、室温でボラン－硫化ジメチル錯体（0．329ml）を滴下し30分間攪拌後、15時間加熱還流した。空冷後、メタノール（2ml）を加え2時間加熱還流した。空冷後、反応液に1規定塩酸水溶液（1．73ml）を加え30分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム－7規定アンモニア／メタノール溶液）で精製し表題化合物（0．130g，68％）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，CDCl$_3$）δ：1．99－2．05（2H，m），2．40（3H，s），2．64－2．67（2H，m），2．72－2．74（2H，m），3．55－3．58（2H，m），3．65－3．68（2H，m），5．84（1H，s），7．14－7．29（10H，m）．

MS（EI）m／z：332（M^+）．

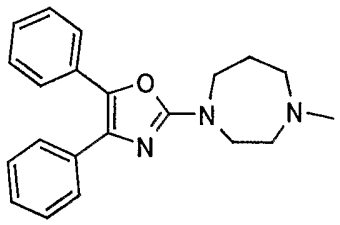
2）表題化合物の塩酸塩

上記1－（1，5－ジフェニル－1H－ピラゾール－3－イル）－4－メチル－1，4－ジアゼパン（0．122g）を1規定塩酸－エタノール溶液（1．83ml）に溶解し室温で13時間攪拌した。減圧下、反応溶媒を留去し得られた固体をジエチルエーテルで洗浄後、乾燥し表題化合物の塩酸塩（0．105g，

７４％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CD_3OD）δ：２．２７－２．３１（２H，m），２．９７（３H，s），３．３０－４．０５（８H，m），７．２４－７．３９（１０H，m）．

［実施例５］１－（４，５－ジフェニルオキサゾール－２－イル）－４－メチル－１，４－ジアゼパン



１）表題化合物

参考例３の２－クロロ－４，５－ジフェニルオキサゾール（９５．６mg）の１，４－ジオキサン（２ml）溶液に、室温で炭酸カリウム（０．１５５g）とN－メチルホモピペラジン（０．２７９ml）を加え、１００℃で１４時間攪拌した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム－７規定アンモニア／メタノール溶液）で精製し表題化合物（０．１１０g，８８％）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，$CDCl_3$）δ：２．００－２．０６（２H，m），２．４１（３H，s），２．６４－２．６６（２H，m），２．７３－２．７６（２H，m），３．７５－３．７８（２H，m），３．８１－３．８４（２H，m），７．１７－７．３８（６H，m），７．４６－７．４９（２H，m），７．６２－７．６５（２H，m）．

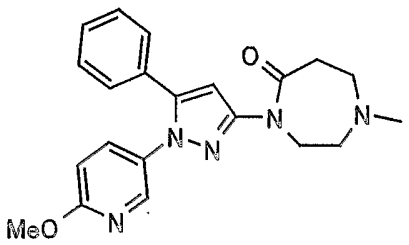
MS（EI）m／z：３３３（M^+）．

２）表題化合物の塩酸塩

上記１－（４，５－ジフェニルオキサゾール－２－イル）－４－メチル－１，４－ジアゼパン（０．１０４ｇ）を用いて、実施例４の２）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（０．１０２ｇ，７７％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHｚ，CD_3OD）δ：２．４０（２H，m），３．００（３H，ｓ），３．３０－３．９２（６H，m），４．０４－４．１０（１H，m），４．２４－４．２８（１H，m），７．３５－７．３９（３H，m），７．４８－７．５１（５H，m），７．５８－７．６１（２H，m）．

［実施例６］４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１－メチル－１，４－ジアゼパン－５－オン



１）Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アクリルアミド

参考例６の１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（２．０ｇ）の塩化メチレン（４０ｍｌ）溶液に、室温でトリエチルアミン（２．３０ｍｌ）と塩化３－クロロプロピオニル（０．７８９ｍｌ）を滴下し、室温で１５０分間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去しアクリルアミド体（２．５１ｇ，１００％）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（４００MHｚ，$CDCl_3$）δ：３．９１（３H，ｓ），５．６９－５．７１（１H，m），６．０８－６．１５（１H，m），６．３９－６．４３（１H，m），６．７０－６．７２（１H，m），７．１３（１H，ｓ），７．２５－７．３６（５H，m），７．４６－７．４９（１H，m），８．０７

－８．０８（１Ｈ，ｍ），８．５２（１Ｈ，ｓ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３２０（M^+）．

２）３－［Ｎ’－（２－ヒドロキシエチル）－Ｎ’－メチルアミノ］－Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］プロピオンアミド

上記Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アクリルアミド（２．５０ｇ）のテトラヒドロフラン（５０ｍｌ）溶液に、室温でＮ－メチルエタノールアミン（１．４５ｍｌ）を加え１２時間加熱還流した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製しプロピオンアミド体（２．６４ｇ，８９％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．４２（３Ｈ，ｓ），２．５２－２．５５（２Ｈ，ｍ），２．６７－２．６９（２Ｈ，ｍ），２．７７－２．８０（２Ｈ，ｍ），３．７４－３．７６（２Ｈ，ｍ），３．９０（３Ｈ，ｓ），６．７０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９７（１Ｈ，ｓ），７．２２－７．３４（６Ｈ，ｍ），７．４６－７．４９（１Ｈ，ｍ），８．０１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：３９６（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

３）表題化合物

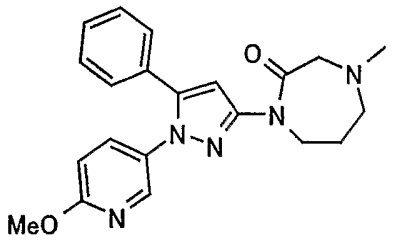
上記３－［Ｎ’－（２－ヒドロキシエチル）－Ｎ’－メチルアミノ］－Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］プロピオンアミド（２．６３ｇ）を用いて、実施例１の２）と同様の方法で表題化合物（１．１６ｇ，４６％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．３８（３Ｈ，ｓ），２．６９－２．７５（４Ｈ，ｍ），２．９０－２．９３（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，

s），4．30－4．31（2H，m），6．70（1H，d，J＝8．8Hz），7．07（1H，s），7．23－7．32（5H，m），7．46－7．49（1H，m），8．07（1H，m）．

MS（EI）m／z：377（M^+）．

［実施例7］1－［1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イル］－4－メチル－1，4－ジアゼパン－2－オン



1）2－クロロ－N－［1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イル］アセトアミド

参考例6の1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イルアミン（0．40g）の塩化メチレン（8ml）溶液に、室温でトリエチルアミン（0．461ml）と塩化クロロアセチル（0．134ml）を滴下し2時間攪拌した。さらに塩化クロロアセチル（0．048ml）を追加し30分間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去しアセトアミド体（0．498g，97％）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：3．94（3H，s），4．22（2H，s），6．73（1H，d，J＝8．4Hz），7．04（1H，s），7．24－7．38（5H，m），7．47－7．50（1H，m），8．06－8．07（1H，m），8．82（1H，s）．

MS（EI）m／z：342（M^+）．

2）2－［N’－（3－ヒドロキシプロピル）アミノ］－N－［1－（6－メト

キシー３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アセトアミド

上記２－クロロ－Ｎ－［１－（６－メトキシー３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アセトアミド（０．４９１ｇ）と炭酸カリウム（０．４７５ｇ）、およびヨウ化ナトリウム（０．０４３ｍｇ）のアセトニトリル（９．８ｍｌ）懸濁液に、室温で３－アミノ－１－プロパノール（０．１３１ｍｌ）を加え６０時間加熱還流した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し２－［Ｎ’－（３－ヒドロキシプロピル）アミノ］－Ｎ－［１－（６－メトキシー３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アセトアミド（０．５５５ｇ，１００％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．８３（２Ｈ，ｍ），２．８２－２．８６（２Ｈ，ｍ），３．４３－３．４４（２Ｈ，ｍ），３．８０－３．８３（２Ｈ，ｍ），３．９２（３Ｈ，ｓ），６．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．０７（１Ｈ，ｓ），７．２０－７．３４（５Ｈ，ｍ），７．４６－７．４９（１Ｈ，ｍ），８．０７（１Ｈ，ｍ），９．７０（１Ｈ，ｓ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３８１（M^+）．

３）２－［Ｎ’－（３－ヒドロキシプロピル）－Ｎ’－メチルアミノ］－Ｎ－［１－（６－メトキシー３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アセトアミド

上記２－［Ｎ’－（３－ヒドロキシプロピル）アミノ］－Ｎ－［１－（６－メトキシー３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アセトアミド（０．５４５ｇ）を用いて、実施例３と同様の方法でＮ－メチル体（０．５３２ｇ，９４％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．７４－１．８１（２Ｈ，ｍ），２．３９（３Ｈ，ｓ），２．６２－２．６５（２Ｈ，ｍ），３．２０（２

H, s), 3.78−3.81 (2H, m), 3.93 (3H, s), 6.71 (1H, d, J=8.8Hz), 7.07 (1H, s), 7.22−7.34 (5H, m), 7.46−7.49 (1H, m), 8.06 (1H, d, J=2.8Hz), 9.74 (1H, s).

MS (EI) m/z : 395 (M^+).

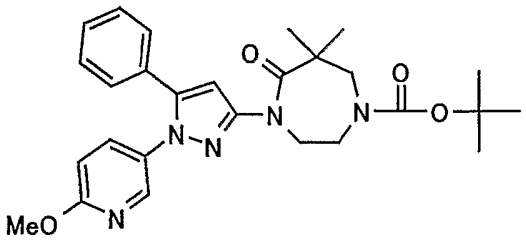
4) 表題化合物

上記2−[N'−(3−ヒドロキシプロピル)−N'−メチルアミノ]−N−[1−(6−メトキシ−3−ピリジル)−5−フェニル−1H−ピラゾール−3−イル]アセトアミド (0.517g) を用いて、実施例1の2) と同様の方法で表題化合物 (0.153g, 31%) を油状物として得た。

^{1}H−NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 1.96 (2H, m), 2.50 (3H, s), 2.97−3.00 (2H, m), 3.67 (2H, m), 3.92 (3H, s), 4.24 (2H, m), 6.70 (1H, d, J=8.8Hz), 7.06 (1H, s), 7.24−7.33 (5H, m), 7.47−7.50 (1H, m), 8.09 (1H, m).

MS (EI) m/z : 377 (M^+).

[実施例8] 4−[1−(6−メトキシ−3−ピリジル)−5−フェニル−1H−ピラゾール−3−イル]−6, 6−ジメチル−5−オキソ−1, 4−ジアゼパン−1−カルボン酸tert−ブチルエステル



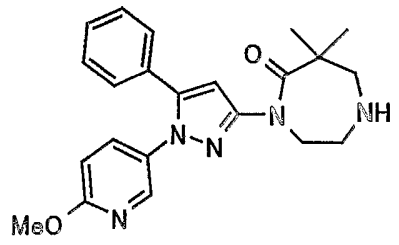
参考例6の1−(6−メトキシ−3−ピリジル)−5−フェニル−1H−ピラゾール−3−イルアミン (0.539g) と参考例7の6, 6−ジメチル−7−

オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４９２ｇ）を用いて、実施例１と同様の方法で表題化合物（０．４０２ｇ，４０％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３７（６Ｈ，ｓ），１．４８－１．４９（９Ｈ，ｍ），３．５５－３．５９（２Ｈ，ｍ），３．７２（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），４．３３（２Ｈ，ｍ），６．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９１－６．９５（１Ｈ，ｍ），７．２２－７．３２（５Ｈ，ｍ），７．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），８．０７（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４９１（M^+）．

［実施例９］４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－６，６－ジメチル－１，４－ジアゼパン－５－オン

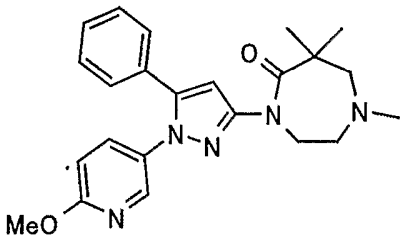


実施例８の４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－６，６－ジメチル－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．３９１ｇ）を用いて、実施例２と同様の方法で表題化合物（０．３１５ｇ，１００％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．２６－１．３６（６Ｈ，ｍ），２．８８（２Ｈ，ｍ），３．１１－３．１３（２Ｈ，ｍ），３．９２（３Ｈ，ｓ），４．２７（２Ｈ，ｍ），６．７０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９２（１Ｈ，ｓ），７．２２－７．３１（５Ｈ，ｍ），７．４８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），８．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３９１（M^+）．

［実施例１０］４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，６，６－トリメチル－１，４－ジアゼパン－５－オン



実施例９の４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－６，６－ジメチル－１，４－ジアゼパン－５－オン（０．３０５ｇ）を用いて、実施例３と同様の方法で表題化合物（８５．３ｍｇ，５１％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３９（６Ｈ，ｓ），２．３９（３Ｈ，ｓ），２．４８（２Ｈ，ｍ），２．７０（２Ｈ，ｍ），３．９２（３Ｈ，ｓ），４．３３（２Ｈ，ｍ），６．７０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９６（１Ｈ，ｓ），７．２２－７．３１（５Ｈ，ｍ），７．４８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．４Ｈｚ），８．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ）．

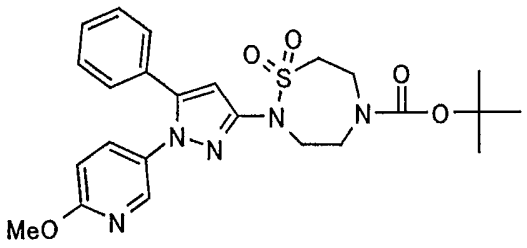
ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４０５（M^+）．

元素分析：$C_{23}H_{27}N_5O_2$・０．４H_2Oとして

理論値：Ｃ：６６．９４％，Ｈ：６．７９％，Ｎ：１６．９７％．

実測値：Ｃ：６７．１７％，Ｈ：６．８５％，Ｎ：１６．６２％．

［実施例１１］２－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



1）エテンスルホン酸［1－（6－メトキシー3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イル］アミド

参考例6の1－（6－メトキシー3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イルアミン（0．30g）の塩化メチレン（6ml）溶液に、0℃でピリジン（0．228ml）を加え、塩化2－クロロエタンスルホニル（0．118ml）を滴下し、1．5時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製しエテンスルホン酸［1－（6－メトキシー3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イル］アミド（0．275g，68%）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（400MHz，CDCl$_3$）δ：3．92（3H，s），6．00（1H，d，J＝10Hz），6．37（1H，d，J＝16．4Hz），6．48（1H，s），6．66（1H，d，J＝10Hz），6．71（1H，d，J＝8．8Hz），7．20－7．44（5H，m），7．47（1H，dd，J＝8．8，2．8Hz），8．05（1H，d，J＝2．8Hz）．

MS（EI）m／z：356（M$^+$）．

2）N－（2－ヒドロキシエチル）－N－［2－［1－（6－メトキシー3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イルスルファモイル］エチル］カルバミド酸tert－ブチルエステル

エテンスルホン酸［1－（6－メトキシー3－ピリジル）－5－フェニル－1

Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド（０．２７１ｇ）のテトラヒドロフラン（５．４ｍｌ）溶液に、室温で２－アミノエタノール（０．０５５ｍｌ）を滴下し、１５時間加熱還流した。空冷後、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボナート（０．１９９ｇ）のテトラヒドロフラン（５．４ｍｌ）溶液を加え、さらにトリエチルアミン（０．２５４ｍｌ）と水（５．４ｍｌ）を加え７時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製しカルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（０．４０６ｇ，１００％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４５（９Ｈ，ｓ），３．３９（２Ｈ，ｍ），３．５５（２Ｈ，ｍ），３．６９－３．９７（４Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），６．５１（１Ｈ，ｓ），６．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２１－７．３４（５Ｈ，ｍ），７．４７－７．５１（１Ｈ，ｍ），８．０３－８．０５（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：５１７（M^+）．

３）表題化合物

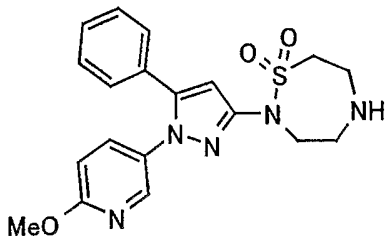
上記Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）－Ｎ－［２－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イルスルファモイル］エチル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．３９８ｇ）を用いて、実施例１の２）と同様の方法で表題化合物（０．２９０ｇ，７６％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．３７（９／２Ｈ，ｓ），１．４１（９／２Ｈ，ｓ），３．６１－３．７８（４Ｈ，ｍ），３．８６－３．９４（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），４．０２－４．０７（２Ｈ，ｍ），６．５４（１／２Ｈ，ｓ），６．５６（１／２Ｈ，ｓ），６．７０－６．７３（１Ｈ，ｍ），７．１４－７．３４（５Ｈ，ｍ），７．４６－７．５７（１Ｈ，

m），８．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４９９（M^+）．

［実施例１２］２－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，２，５－チアジアゼパン－１，１－ジオキシド



１）表題化合物

実施例１１の２－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．２８３ｇ）を用いて、実施例２と同様の方法で表題化合物（０．２２６ｇ，１００％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．２２－３．２５（２Ｈ，m），３．３６－３．３９（２Ｈ，ｍ），３．４６－３，４９（２Ｈ，ｍ），３．８９－３．９２（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），６．６３（１Ｈ，ｓ），６．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２３－７．３４（５Ｈ，ｍ），７．４５－７．４８（１Ｈ，ｍ），８．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３９９（M^+）．

２）表題化合物の塩酸塩

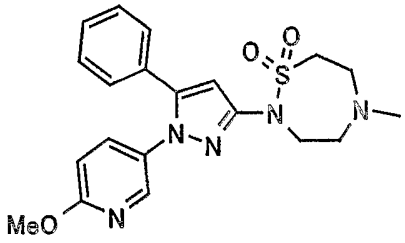
表題化合物（０．１４９ｇ）のジエチルエーテル（６ｍｌ）溶液に、０℃で１規定塩酸－エタノール溶液（０．３７３ｍｌ）を滴下し１０分間撹拌した。生じ

た固体を濾取後乾燥し、表題化合物の塩酸塩（０．１３８ｇ，８４％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：３．６９－３．８９（６Ｈ，ｍ），３．９１（３Ｈ，ｓ），４．１８－４．２１（２Ｈ，ｍ），６．６６（１Ｈ，ｓ），６．８０－６．８２（１Ｈ，ｍ），７．２６－７．３０（２Ｈ，ｍ），７．３４－７．４０（３Ｈ，ｍ），７．６２－７．６５（１Ｈ，ｍ），８．０７－８．０８（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３９９（M^+）．

［実施例１３］２－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－１，１－ジオキシド



１）表題化合物

実施例１２の２－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，２，５－チアジアゼパン－１，１－ジオキシド（６７．２ｍｇ）を用いて、実施例３と同様の方法で表題化合物（６９．４ｍｇ，１００％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：２．５２（３Ｈ，ｓ），３．０７－３．１０（２Ｈ，ｍ），３．１５－３．１８（２Ｈ，ｍ），３．５５－３．５８（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．９７－４．００（２Ｈ，ｍ），６．６２（１Ｈ，ｓ），６．７０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２３－７．３４（５Ｈ，ｍ），７．４７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），

８．１０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４１３（M^+）．

２）表題化合物の塩酸塩

上記２－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－１，１－ジオキシド（６７．４ｍｇ）を用いて、実施例１２の２）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（４２．３ｍｇ，５４％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：３．０５（３Ｈ，ｓ），３．７９－３．９５（６Ｈ，ｍ），３．９１（３Ｈ，ｓ），４．２１－４．２２（２Ｈ，ｍ），６．６６（１Ｈ，ｓ），６．８０－６．８３（１Ｈ，ｍ），７．２６－７．４１（５Ｈ，ｍ），７．６１－７．６４（１Ｈ，ｍ），８．０６－８．０７（１Ｈ，ｍ）．

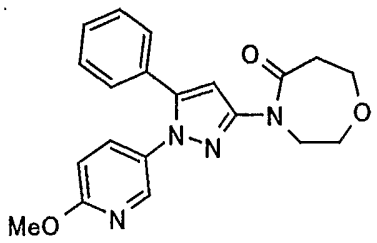
ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：４１４（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

元素分析：$C_{20}H_{23}N_5O_3S \cdot HCl \cdot 1.5H_2O$として

理論値：Ｃ：５０．３６％，Ｈ：５．７１％，Ｎ：１４．６８％，Ｓ：６．７２％，Ｃｌ：７．４３％．

実測値：Ｃ：５０．５３％，Ｈ：５．７５％，Ｎ：１４．５７％，Ｓ：６．７５％，Ｃｌ：７．１４％．

［実施例１４］４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，４－オキサゼパン－５－オン



１）３－（２－ヒドロキシエトキシ）－Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジ

ル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］プロピオンアミド

アルゴン雰囲気下、実施例６の１）のＮ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アクリルアミド（０．４２９ｇ）のテトラヒドロフラン（８．６ｍｌ）溶液に、室温でエチレングリコール（１．４８ｍｌ）と４０％水酸化ベンジルトリメチルアンモニウムメタノール溶液（０．０５６ｍｌ）を加え、６時間加熱還流した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製しプロピオンアミド体（０．４９５ｇ，９７％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．６５－２．６８（２Ｈ，ｍ），３．１６－３．１９（１Ｈ，ｍ），３．６６－３．６８（２Ｈ，ｍ），３．７８－３．９２（４Ｈ，ｍ），３．９２（３Ｈ，ｓ），６．７０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．０１（１Ｈ，ｓ），７．２３－７．３４（５Ｈ，ｍ），７．４４－７．４６（１Ｈ，ｍ），８．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），９．０９（１Ｈ，ｓ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３８２（M^+）．

２）表題化合物

上記３－（２－ヒドロキシエトキシ）－Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］プロピオンアミド（０．４８６ｇ）を用いて、実施例１の２）と同様の方法で表題化合物（９８．０ｍｇ，２１％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．９７－３．００（２Ｈ，ｍ），３．９１－３．９５（４Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），４．３５－４．３７（２Ｈ，ｍ），６．６９－６．７２（１Ｈ，ｍ），７．０８（１Ｈ，ｓ），７．２４－７．３４（５Ｈ，ｍ），７．４６－７．４８（１Ｈ，ｍ），

８．０７（１Ｈ，ｍ）．

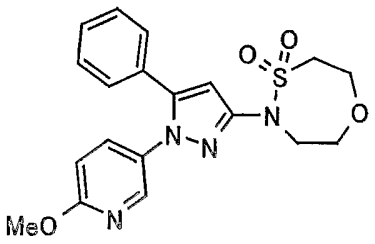
ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３６４（M^+）．

元素分析：$C_{20}H_{20}N_4O_3$・０．３H_2Oとして

理論値：Ｃ：６４．９６％，Ｈ：５．６１％，Ｎ：１５．１５％．

実測値：Ｃ：６５．１５％，Ｈ：５．５７％，Ｎ：１４．９２％．

［実施例１５］５－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，４，５－オキサチアゼパン－４，４－ジオキシド



１）２－（２－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド

実施例１１の１）のエテンスルホン酸［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド（０．５１８ｇ）を用いて、実施例１４の１）と同様の方法で２－（２－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド（０．５８５ｇ，９６％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．４０－３．４２（２Ｈ，ｍ），３．５９－３．６１（２Ｈ，ｍ），３．７１－３．７４（２Ｈ，ｍ），３．９２（３Ｈ，ｓ），３．９７－３．９９（２Ｈ，ｍ），６．５９（１Ｈ，ｓ），６．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．１７－７．３６（５Ｈ，ｍ），７．４７－７．５０（１Ｈ，ｍ），８．０２－８．０３（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４１８（M^+）．

2）表題化合物

上記2－（2－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－フェニル－1H－ピラゾール－3－イル］アミド（0．549g）を用いて、実施例1の2）と同様の方法で表題化合物（0．185g，35%）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：3．60－3．63（2H，m），3．93（3H，s），4．07－4．10（4H，m），4．20－4．23（2H，m），6．64（1H，s），6．70（1H，d，J＝8．8Hz），7．23－7．34（5H，m），7．46－7．49（1H，m），8．09（1H，d，J＝2．8Hz）．

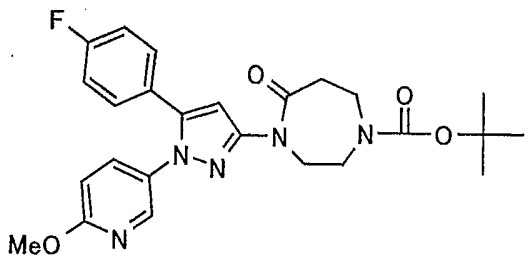
MS（EI）m／z：400（M^+）．

元素分析：$C_{19}H_{20}N_4O_4S \cdot 0.3H_2O$として

理論値：C：56．23%，H：5．12%，N：13．80%，S：7．90%．

実測値：C：56．10%，H：4．94%，N：13．55%，S：7．90%．

［実施例16］4－［5－（4－フルオロフェニル）－1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］－5－オキソ－1，4－ジアゼパン－1－カルボン酸tert－ブチルエステル



1）N－［5－（4－フルオロフェニル）－1－（6－メトキシ－3－ピリジ

ル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アクリルアミド

参考例８の５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（０．６０ｇ）を用いて、実施例６の１）と同様の方法でアクリルアミド体（０．７８３ｇ，１００％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．９３（３Ｈ，ｓ），５．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１０．４Ｈｚ），６．０６－６．２０（１Ｈ，ｍ），６．４０－６．４４（１Ｈ，ｍ），６．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．００－７．１０（３Ｈ，ｍ），７．２２－７．２６（２Ｈ，ｍ），７．４５－７．４８（１Ｈ，ｍ），８．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），８．３５（１Ｈ，ｓ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３３８（M^+）．

２）［２－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イルカルバモイル］エチル］－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

上記Ｎ－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アクリルアミド（０．７７６ｇ）を用いて、実施例１１の２）と同様の方法でカルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（０．９１３ｇ，８７％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４１（９Ｈ，ｓ），２．６６（２Ｈ，ｍ），３．４３（２Ｈ，ｍ），３．６４－３．６７（２Ｈ，ｍ），３．８０（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），６．７１－６．７３（１Ｈ，ｍ），６．９９－７．０４（３Ｈ，ｍ），７．１８－７．２４（２Ｈ，ｍ），７．４２－７．４５（１Ｈ，ｍ），８．０１（１Ｈ，ｍ），８．７８（１Ｈ，ｓ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４９９（M^+）．

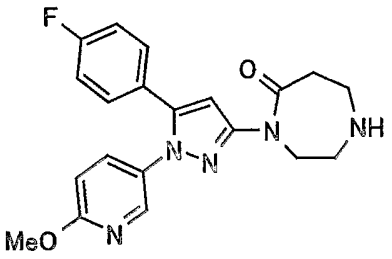
３）表題化合物

上記カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（０．９０６ｇ）を用いて、実施例１の２）と同様の方法で表題化合物（０．２９２ｇ，３３％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４９（９Ｈ，ｓ），２．８７－２．８９（２Ｈ，ｍ），３．７３－３．７８（４Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），４．２５－４．２７（２Ｈ，ｍ），６．７２－６．７４（１Ｈ，ｍ），６．９９－７．０４（３Ｈ，ｍ），７．２０－７．２４（２Ｈ，ｍ），７．４８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），８．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４８１（M^+）．

［実施例１７］４－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン



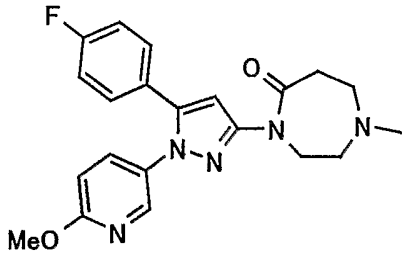
実施例１６の４－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．２６０ｇ）を用いて、実施例２と同様の方法で表題化合物（０．２２６ｇ，１００％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．８８－２．９１（２Ｈ，ｍ），３．０９－３．１４（４Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），４．２６－４．２８（２Ｈ，ｍ），６．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９８－

7．04（3H，m），7．20－7．24（2H，m），7．46－7．49（1H，m），8．04（1H，d，J＝2．8Hz）．

MS（EI）m／z：381（M^+）．

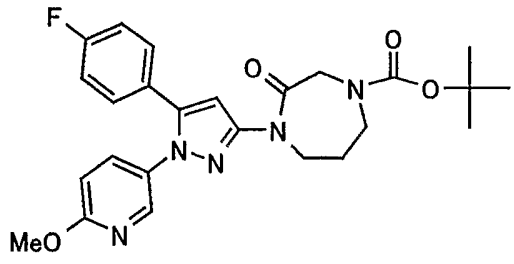
［実施例18］4－［5－（4－フルオロフェニル）－1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］－1－メチル－1，4－ジアゼパン－5－オン



実施例17の4－［5－（4－フルオロフェニル）－1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］－1，4－ジアゼパン－5－オン（0．222g）を用いて、実施例3と同様の方法で表題化合物（0．111g，50％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：2．38（3H，s），2．69－2．76（4H，m），2．90－2．93（2H，m），3．93（3H，s），4．29（2H，m），6．72（1H，d，J＝8．8Hz），6．99－7．05（3H，m），7．20－7．26（2H，m），7．48（1H，dd，J＝8．8，2．4Hz），8．04（1H，d，J＝2．4Hz）．MS（EI）m／z：395（M^+）．

［実施例19］4－［5－（4－フルオロフェニル）－1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］－3－オキソ－1，4－ジアゼパン－1－カルボン酸tert－ブチルステル



1）２－クロロ－Ｎ－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アセトアミド

参考例８の５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（０．６０ｇ）を用いて、実施例７の１）と同様の方法でアセトアミド体（０．８５４ｇ，１００％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．９４（３Ｈ，ｓ），４．２２（２Ｈ，ｓ），６．７３－６．７６（１Ｈ，ｍ），７．０１－７．０７（３Ｈ，ｍ），７．２２－７．２７（２Ｈ，ｍ），７．４８－７．５０（１Ｈ，ｍ），８．０４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），８．８４（１Ｈ，ｓ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３６０（M^+）．

２）Ｎ－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イルカルバモイル］メチル－Ｎ－（３－ヒドロキシプロピル）カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

上記２－クロロ－Ｎ－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アセトアミド（０．８４４ｇ）と炭酸カリウム（０．７０ｇ）、およびヨウ化ナトリウム（６３．３ｍｇ）のアセトニトリル（１７ｍｌ）懸濁液に、室温で３－アミノ－１－プロパノール（０．１９４ｍｌ）を加え、１４時間加熱還流した。空冷後、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルカルボナート（０．５９９ｇ）のテトラヒドロフラン（８．５ｍｌ）溶液と

トリエチルアミン（０．４４１ｍｌ）を滴下し２．５時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製しカルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（０．８６０ｇ，８２％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４８（９Ｈ，ｓ），１．７９（２Ｈ，ｍ），３．５２（２Ｈ，ｍ），３．６９－３．７３（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．９８（２Ｈ，ｍ），６．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９９－７．０７（３Ｈ，ｍ），７．１９－７．２５（２Ｈ，ｍ），７．４７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），８．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），８．７４（１Ｈ，ｂｒ　ｓ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４９９（M^+）．

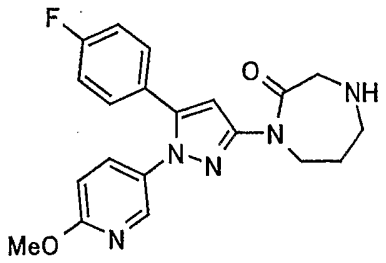
３）表題化合物

上記Ｎ－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イルカルバモイル］メチル－Ｎ－（３－ヒドロキシプロピル）カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．８５１ｇ）を用いて、実施例１の２）と同様の方法で表題化合物（０．６７８ｇ，８３％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４８（９Ｈ，ｓ），２．００（２Ｈ，ｍ），３．６６（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），４．２５－４．３０（４Ｈ，ｍ），６．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９９－７．０４（３Ｈ，ｍ），７．２１－７．２４（２Ｈ，ｍ），７．４８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），８．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４８１（M^+）．

［実施例２０］１－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，４－ジアゼパン－２－オン

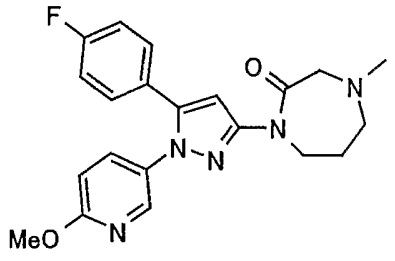


実施例１９の４－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－３－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルステル（０．６４７ｇ）を用いて、実施例２と同様の方法で表題化合物（０．５２１ｇ，１００％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．８７－１．９３（２Ｈ，ｍ），３．１４－３．１６（２Ｈ，ｍ），３．７９（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），４．２７－４．３０（２Ｈ，ｍ），６．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９７－７．０４（３Ｈ，ｍ），７．２０－７．２５（２Ｈ，ｍ），７．４８（１Ｈ，ｍ），８．０５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３８１（M^+）．

［実施例２１］１－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－４－メチル－１，４－ジアゼパン－２－オン

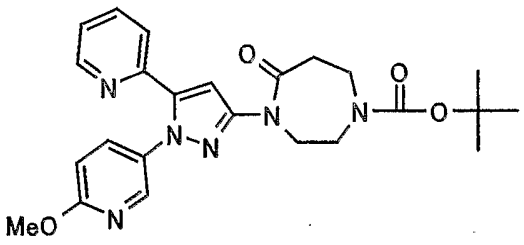


実施例２０の１－［５－（４－フルオロフェニル）－１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，４－ジアゼパン－２－オン（０．５１７ｇ）を用いて、実施例３と同様の方法で表題化合物（０．２１４ｇ，４０％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９５（２Ｈ，ｍ），２．５０（３Ｈ，ｓ），２．９７－２．９９（２Ｈ，ｍ），３．６７（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），４．２３（２Ｈ，ｍ），６．７２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．９９－７．０４（３Ｈ，ｍ），７．２１－７．２５（２Ｈ，ｍ），７．４９（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８，２．８Ｈｚ），８．０６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３９５（M^+）．

［実施例２２］４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



１）Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アクリルアミド

参考例９の１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（１．００ｇ）を用いて、実施例６の１）と同様の方法でアクリルアミド体（０．９７７ｇ，８１％）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：３．９４（3H，s），５．７０－５．７３（1H，m），６．０９－６．１６（1H，m），６．３９－６．４４（1H，m），６．７２－６．７５（1H，m），７．２０－７．２３（1H，m），７．３３（1H，s），７．５０（1H，d，J＝８．０Hz），７．５６－７．５９（1H，m），７．６９－７．７３（1H，m），８．０７－８．０８（1H，m），８．４８－８．５１（2H，m）．

MS（FAB）m／z：３２２（M+H）$^+$．

２）N－（２－ヒドロキシエチル）－［２－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１H－ピラゾール－３－イルカルバモイル］エチル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

上記N－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１H－ピラゾール－３－イル］アクリルアミド（０．９６９g）を用いて、実施例１１の２）と同様の方法でカルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（１．２８g，８８％）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：１．４１（9H，s），２．６６（2H，m），３．４２（2H，m），３．６４－３．６７（2H，m），３．７９（2H，m），３．９４（3H，s），６．７３（1H，d，J＝８．８Hz），７．１９－７．２２（1H，m），７．２５（1H，s），７．４５（1H，d，J＝８．０Hz），７．５３－７．５５（1H，m），７．６７－７．７１（1H，m），８．０３（1H，d，J＝２．４Hz），８．４７（1H，d，J＝４．４Hz），８．８９（1H，s）．

MS（EI）m／z：４８２（M$^+$）．

３）表題化合物

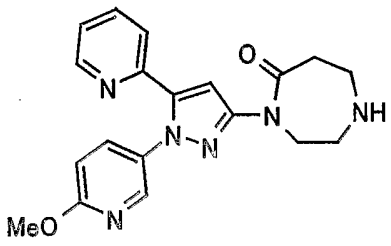
上記N－（２－ヒドロキシエチル）－［２－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１H－ピラゾール－３－イルカルバモイル］エチル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．２７g）を用いて、実施例

１の２）と同様の方法で表題化合物（０．４９１ｇ，４０％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４８（９Ｈ，ｓ），２．８７－２．９０（２Ｈ，ｍ），３．７１－３．９４（４Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），４．２５－４．２７（２Ｈ，ｍ），６．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．１９－７．２２（１Ｈ，ｍ），７．２６（１Ｈ，ｓ），７．４４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．５７－７．６０（１Ｈ，ｍ），７．６６－７．７１（１Ｈ，ｍ），８．０７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），８．４９－８．５０（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４６４（M^+）．

［実施例２３］４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン



実施例２２の４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４８５ｇ）を用いて、実施例２と同様の方法で表題化合物（０．３３５ｇ，８７％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．８９－２．９１（２Ｈ，ｍ），３．０９－３．１４（４Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），４．２６－４．２８（２Ｈ，ｍ），６．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．１９－７．２２（１Ｈ，ｍ），７．２７（１Ｈ，ｓ），７．４４－７．４６（１Ｈ，ｍ），７．５７－７．６０（１Ｈ，ｍ），７．６６－７．７１（１Ｈ，ｍ），

8．07（1H，d，J＝2．8Hz），8．48－8．50（1H，m）．

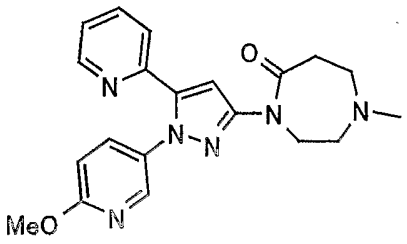
MS（EI）m／z：364（M^+）．

元素分析：$C_{19}H_{20}N_6O_2$・0．3H_2Oとして

理論値：C：61．71%，H：5．61%，N：22．73%．

実測値：C：61．56%，H：5．41%，N：22．49%．

［実施例24］4－［1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］－1－メチル－1，4－ジアゼパン－5－オン



実施例23の4－［1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］－1，4－ジアゼパン－5－オン（0．298g）を用いて、実施例3と同様の方法で表題化合物（0．197g，64%）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：2．38（3H，s），2．69－2．74（4H，m），2．91－2．93（2H，m），3．94（3H，s），4．30（2H，m），6．72－6．75（1H，m），7．18－7．22（1H，m），7．28（1H，s），7．44－7．46（1H，m），7．57－7．60（1H，m），7．66－7．71（1H，m），8．07（1H，d，J＝2．8Hz），8．48－8．50（1H，m）．

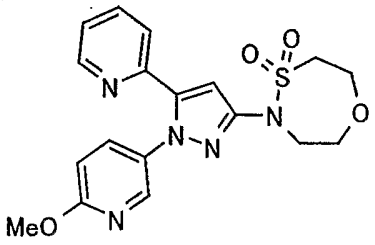
MS（EI）m／z：378（M^+）．

元素分析：$C_{20}H_{22}N_6O_2$・0．1H_2Oとして

理論値：C：63．18%，H：5．88%，N：22．10%

実測値：Ｃ：６３．１８％，Ｈ：５．８５％，Ｎ：２１．８５％．

［実施例２５］５－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，４，５－オキサチアゼパン－４，４－ジオキシド



１）エテンスルホン酸［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド

参考例９の１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（０．７０ｇ）を用いて、実施例１１の１）と同様の方法でアミド体（０．６２４ｇ，６７％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．９３（３Ｈ，ｓ），５．９８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．６Ｈｚ），６．３５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１６．８Ｈｚ），６．６４－６．７４（３Ｈ，ｍ），７．２２－７．２５（１Ｈ，ｍ），７．３３－７．３６（１Ｈ，ｍ），７．５５－７．５７（１Ｈ，ｍ），７．６６－７．７１（１Ｈ，ｍ），８．０５－８．０６（１Ｈ，ｍ），８．５２－８．５４（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：３５８（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

２）２－（２－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド

上記アミド体（０．６１８ｇ）を用いて、実施例１５の１）と同様の方法で２－（２－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド（０．

６１５ｇ，８５％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．３９－３．４１（２Ｈ，ｍ），３．５８－３．６０（２Ｈ，ｍ），３．７０－３．７２（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），３．９５－３．９８（２Ｈ，ｍ），６．７５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．８１（１Ｈ，ｓ），７．２２－７．２５（１Ｈ，ｍ），７．３７－７．３９（１Ｈ，ｍ），７．５６－７．５９（１Ｈ，ｍ），７．６７－７．７１（１Ｈ，ｍ），８．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），８．５１－８．５２（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４１９（M^+）．

３）表題化合物

上記２－（２－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド（０．５０４ｇ）の塩化メチレン（１０ｍｌ）溶液に、０℃でピリジン（０．２４３ｍｌ）と塩化メタンスルホニル（０．１０２ｍｌ）を滴下し、５時間攪拌した。さらに、ピリジン（０．２４３ｍｌ）と塩化メタンスルホニル（０．１０２ｍｌ）を加え５０分間攪拌後、４５℃で４０分間、さらに５５℃で９０分間攪拌した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）に溶解し、炭酸カリウム（０．８３０ｇ）を加え、１０５℃で１３時間攪拌した。空冷後、反応液に水と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し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－ヘキサン）で精製し表題化合物（０．１４６ｇ，３０％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．６０－３．６３（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），４．０６－４．１０（４Ｈ，ｍ），４．１９－４．２１（２Ｈ，ｍ），６．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．８７（１

H, s), 7. 22－7. 25 (1H, m), 7. 37 (1H, d, J＝8. 0 Hz), 7. 56－7. 59 (1H, m), 7. 67－7. 71 (1H, m), 8. 08 (1H, d, J＝2. 4Hz), 8. 53 (1H, d, J＝4. 0H z).

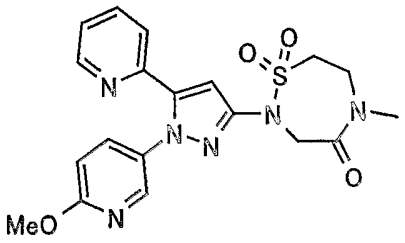
MS (FAB) m／z：402 $(M+H)^+$.

元素分析：$C_{18}H_{19}N_5O_4S \cdot 0.25H_2O$として

理論値：C：53. 26%, H：4. 84%, N：17. 25%, S：7. 90%.

実測値：C：53. 32%, H：4. 69%, N：17. 14%, S：7. 87%.

[実施例26] 2－[1－(6－メトキシー3－ピリジル)－5－(2－ピリジル)－1H－ピラゾール－3－イル]－5－メチル－1, 1－ジオキソ－1, 2, 5－チアジアゼパン－4－オン



1) 2－メチルアミノエタンスルホン酸[1－(6－メトキシー3－ピリジル)－5－(2－ピリジル)－1H－ピラゾール－3－イル]アミド

実施例25の1)のエテンスルホン酸[1－(6－メトキシー3－ピリジル)－5－(2－ピリジル)－1H－ピラゾール－3－イル]アミド(1. 03g)を2. 0Mメチルアミンーテトラヒドロフラン溶液(28. 8ml)に溶解し13時間加熱還流した。空冷後、反応液の溶媒を減圧下留去し得られた残渣にジエチルエーテルを加え、固体を濾取しN－メチルアミン体(0. 534g, 48%)を得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，DMSO－d_6）δ：２．３１（３H，s），２．９２－２．９６（２H，m），３．３１－３．３５（２H，m），３．８７（３H，s），６．５８（１H，s），６．８４（１H，d，J＝９．２Hz），７．３２－７．３４（１H，m），７．５４（１H，d，J＝７．６Hz），７．５９－７．６２（１H，m），７．８２－７．８５（１H，m），８．０４（１H，d，J＝２．４Hz），８．４６（１H，d，J＝４．０Hz）．

MS（FAB）m／z：３８９（M+H）$^+$．

２）表題化合物

上記Ｎ－メチルアミン体（０．５２４g）の塩化メチレン（１０．５ml）懸濁液に、室温でピリジン（０．２７３ml）と塩化アセチルクロリド（０．１０７ml）を滴下し、１時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をアセトニトリル（１１ml）に溶解し、室温で炭酸カリウム（０．９３３g）を加え５時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－アセトン）で精製し表題化合物（０．１４６g，２５％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，$CDCl_3$）δ：３．０８（３H，s），３．５１（２H，m），３．８７－４．００（２H，m），３．９４（３H，s），４．５１（２H，m），６．７１（１H，s），６．７１－６．７４（１H，m），７．２１－７．２４（１H，m），７．３４－７．３７（１H，m），７．５３－７．５６（１H，m），７．６６－７．７０（１H，m），８．０６（１H，d，J＝２．４Hz），８．５０－８．５２（１H，m）．

MS（EI）m／z：４２８（M^+）．

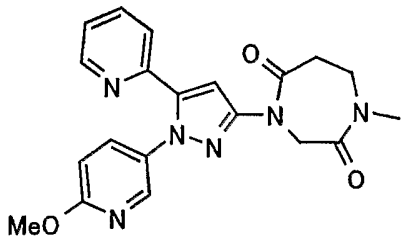
元素分析：$C_{19}H_{20}N_6O_4S \cdot 0.25H_2O$として

理論値：C：５２．７１％，H：４．７７％，N：１９．４１％，S：７．４

１％.

実測値：Ｃ：５２．７２％，Ｈ：４．６９％，Ｎ：１９．１８％，Ｓ：７．４８％.

［実施例２７］４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１－メチル－１，４－ジアゼパン－２，５－ジオン



１）３－［Ｎ’－（２－クロロアセチル）－Ｎ’－メチルアミノ］－Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］プロピオンアミド

実施例２２の１）のＮ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アクリルアミド（１．０５ｇ）を２．０Ｍメチルアミン－テトラヒドロフラン溶液（９８．１ｍｌ）に溶解し、実施例２６の１）と同様の方法で３－（２－メチルアミノ）－Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］プロピオンアミドを得た。このＮ－メチルアミン体を塩化メチレン（２０ｍｌ）に溶解し、０℃でトリエチルアミン（１．３７ｍｌ）と塩化アセチルクロリド（０．３１３ｍｌ）を滴下し１時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－アセトン）で精製し３－［Ｎ’－（２－クロロアセチル）－Ｎ’－メチルアミノ］－Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピ

ラゾール－３－イル］プロピオンアミド（０．３７２ｇ，２７％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．６３－２．７２（２Ｈ，ｍ），２．９７（３／３Ｈ，ｓ），３．１７（６／３Ｈ，ｓ），３．７４－３．８１（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），４．０９（４／３Ｈ，ｓ），４．２７（２／３Ｈ，ｓ），６．７３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．１９－７．２３（２Ｈ，ｍ），７．４２－７．４６（１Ｈ，ｍ），７．５３－７．５８（１Ｈ，ｍ），７．６６－７．７１（１Ｈ，ｍ），８．０４－８．０７（１Ｈ，ｍ），８．３６－８．５０（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４２８（M^+）．

２）表題化合物

アルゴン雰囲気下、６０％水素化ナトリウム（４０．９ｍｇ）のテトラヒドロフラン（４ｍｌ）懸濁液に、０℃で上記３－［Ｎ’－（２－クロロアセチル）－Ｎ’－メチルアミノ］－Ｎ－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］プロピオンアミド（０．３６５ｇ）のテトラヒドロフラン（４ｍｌ）溶液を滴下し１０分間攪拌し、さらに室温で５０分間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－アセトン）で精製し表題化合物（０．２３１ｇ，６８％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．０１（３Ｈ，ｓ），３．１２－３．１５（２Ｈ，ｍ），３．６２－３．６６（２Ｈ，ｍ），３．９３（３Ｈ，ｓ），５．００（２Ｈ，ｓ），６．７４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ），７．１９－７．２１（１Ｈ，ｍ），７．２２（１Ｈ，ｓ），７．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．４５－７．７０（２Ｈ，ｍ），８．０２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），８．５１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ）．

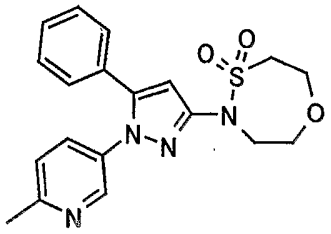
ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３９２（M^+）．

元素分析：$C_{20}H_{20}N_6O_3$・０．２５H_2Oとして

理論値：Ｃ：６０．５２％，Ｈ：５．２１％，Ｎ：２１．１７％．

実測値：Ｃ：６０．５８％，Ｈ：５．１８％，Ｎ：２０．９５％．

［実施例２８］５－［１－（６－メチル－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］－１，４，５－オキサチアゼパン－４，４－ジオキシド



１）エテンスルホン酸［１－（６－メチル－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド

参考例２６の１－（６－メチル－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イルアミン（０．４７２ｇ）を用いて、実施例１１の１）と同様の方法でエテンスルホン酸［１－（６－メチル－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド（０．３６５ｇ，５７％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：２．６４（３Ｈ，ｓ），５．９６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ），６．３７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２０．０Ｈｚ），６．５６（１Ｈ，ｓ），６．６７－６．７３（１Ｈ，ｍ），７．０１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１７－７．４０（６Ｈ，ｍ），９．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ），１０．２３（１Ｈ，ｂｒ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３４０（M^+）．

２）２－（２－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［１－（６－メチル－３

－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド

上記エテンスルホン酸［１－（６－メチル－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド（０．４７０ｇ）を用いて、実施例１４の１）と同様の方法で２－（２－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［１－（６－メチル－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド（０．４７６ｇ，８６％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．５７（３Ｈ，ｓ），３．４０－３．４３（２Ｈ，ｍ），３．５９－３．６１（２Ｈ，ｍ），３．７０－３．７４（２Ｈ，ｍ），３．９７－３．９９（２Ｈ，ｍ），６．６１（１Ｈ，ｓ），７．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．２１－７．５０（６Ｈ，ｍ），８．４０（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４０２（M^+）．

３）表題化合物

上記２－（２－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［１－（６－メチル－３－ピリジル）－５－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］アミド（０．４６９ｇ）の塩化メチレン（９．４ｍｌ）溶液に、０℃でピリジン（０．２３６ｍｌ）と塩化メタンスルホニル（０．０９９２ｍｌ）を加え５５℃で６時間攪拌後、さらにピリジン（０．２３６ｍｌ）と塩化メタンスルホニル（０．０９９２ｍｌ）を加え５５℃で３時間攪拌した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（９．４ｍｌ）に溶解し、炭酸カリウム（０．８０５ｇ）を加え、１００℃で１４時間攪拌した。空冷後、反応液に水と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し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－ヘキサン）で精製し表題化合物（０．２１８ｇ，４９％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：２．５６（3H，s），３．６０－３．６２（2H，m），４．０６－４．１２（4H，m），４．２１－４．２４（2H，m），６．６７（1H，s），７．１１（1H，d，J＝８．８Hz），７．２３－７．３７（5H，m），７．４５－７．４８（1H，m），８．４２（1H，d，J＝２．４Hz）．

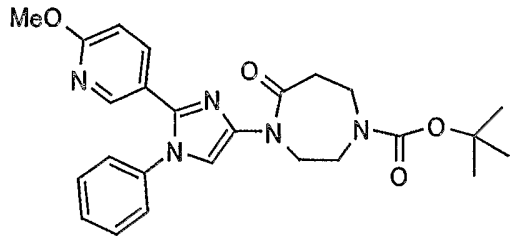
MS（ＥＩ）m／z：３８４（M$^+$）．

元素分析：$C_{19}H_{20}N_4O_3S$として

理論値：Ｃ：５９．３６%，Ｈ：５．２４%，Ｎ：１４．５７%，Ｓ：８．３４%．

実測値：Ｃ：５９．２５%，Ｈ：５．１２%，Ｎ：１４．４５%，Ｓ：８．３９%．

［実施例２９］４－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



１）３－クロロ－Ｎ－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］プロピオンアミド

参考例１２のＮ－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４．０ｇ）を酢酸エチル（１０ｍｌ）懸濁液に、４規定塩酸－酢酸エチル溶液（２７ｍｌ）を加え、窒素雰囲気下室温で４時間撹拌した。反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣の塩化メチレン（２０ｍｌ）懸濁液に、トリエチルアミン（６．１ｍ

1）と塩化3－クロロプロピオニル（1．35ml）を加え室温で18時間攪拌した。反応液に水と塩化メチレンを加え分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し3－クロロ－N－［2－（6－メトキシ－3－ピリジル）－1－フェニル－1H－イミダゾール－4－イル］プロピオンアミド（1．98g，50．9%）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：2．51（2H，t，J＝6．79Hz），3．70（2H，t，J＝6．79Hz），3．91（3H，s），6．65（1H，d，J＝8．63 Hz），7．23－7．29（2H，m），7．38－7．46（3H，m），7．50－7．55（1H，m），7．61（1H，s），8．16－8．18（1H，m）．

MS（FAB）m／z：357 $(M+H)^+$．

2）N－（2－ヒドロキシエチル）－N－［2－［2－（6－メトキシ－3－ピリジル）－1－フェニル－1H－イミダゾール－4－イルカルバモイル］エチル］カルバミド酸tert－ブチルエステル

上記3－クロロ－N－［2－（6－メトキシ－3－ピリジル）－1－フェニル－1H－イミダゾール－4－イル］プロピオンアミド（1．80g）を用いて、実施例11の2）と同様の方法でカルバミド酸tert－ブチルエステル体（2．29g，94．4%）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：1．40（9H，s），2．62（2H，br s），3．40（2H，br s），3．62（2H，t，J＝6．24Hz），3．79（2H，br s），3．90（3H，s），6．63（1H，d，J＝8．81Hz），7．18－7．23（2H，m），7．38－7．43（3H，m），7．48－7．52（1H，m），7．59（1H，s），8．11（1H，d，J＝0．55Hz）．

MS（FAB）m／z：482 $(M+H)^+$．

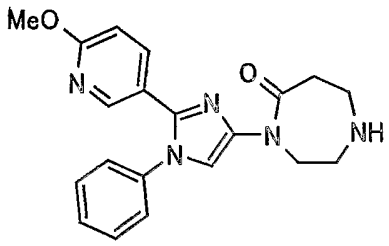
3）表題化合物

上記カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（１．９０ｇ）を用いて、実施例１の２）と同様の方法で表題化合物（１．２９ｇ，７０．４％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（３００MHｚ，CDCｌ$_3$）δ：１．４９（9H，ｓ），２．８５－２．８９（２H，ｍ），３．６９－３．７３（２H，ｍ），３．７７－３．８０（２H，ｍ），３．９０（３H，ｓ），４．４１－４．３４（２H，ｍ），７．２３－７．２６（２H，ｍ），７．３９－７．４４（３H，ｍ），７．５７（１H，ｄｄ，Ｊ＝２．５７，２．３９Ｈｚ），７．７１（１H，ｓ），８．１３（１H，ｄ，Ｊ＝２．３９Ｈｚ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：４６４（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

［実施例３０］４－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン



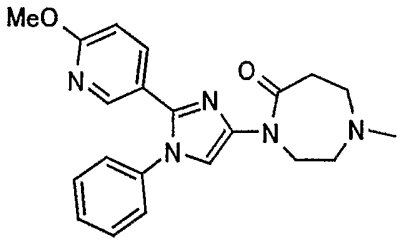
実施例２９のカルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（１．２ｇ）を用いて、実施例２と同様の方法で表題化合物（０．４９７ｇ，５２．９％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（３００MHｚ，CDCｌ$_3$）δ：２．９２－２．９７（２H，ｍ），３．１３－３．１７（２H，ｍ），３．１８－３．２２（２H，ｍ），３．９０（３H，ｓ），４．４９－４．５１（２H，ｍ），６．６４（１H，ｄ，Ｊ＝８．６３Ｈｚ），７．２３－７．２６（２H，ｍ），７．３９－７．４２（３H，ｍ），７．７１（１H，ｓ），８．１３（１H，ｄ，Ｊ＝２．３９Ｈ

z）.

MS（FAB）m／z：364（M+H）$^+$.

［実施例31］4－［2－（6－メトキシー3－ピリジル）－1－フェニル－1H－イミダゾール－4－イル］－1－メチル－1，4－ジアゼパン－5－オン

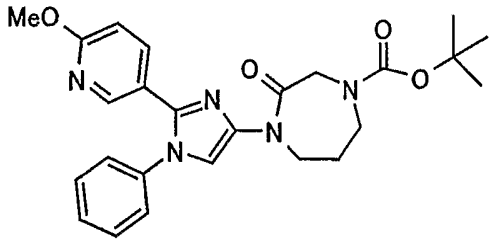


実施例30の4－［2－（6－メトキシー3－ピリジル）－1－フェニル－1H－イミダゾール－4－イル］－1，4－ジアゼパン－5－オン（0．40g）を用いて、実施例3と同様の方法で表題化合物（0．312g，75．2%）を固体として得た。

^{1}H－NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：2．39（3H，s），2．65－2．72（2H，m），2．73－2．77（2H，m），2．89－2．93（2H，m），3．90（3H，s），4．47（2H，br s），6．64（1H，d，J＝8．63Hz），7．23－7．27（2H，m），7．39－7．43（3H，m），7．71（1H，s），8．13（1H，d，J＝2．39Hz）.

MS（FAB）m／z：378（M+H）$^+$.

［実施例32］4－［2－（6－メトキシー3－ピリジル）－1－フェニル－1H－イミダゾール－4－イル］－3－オキソ－1，4－ジアゼパン－1－カルボン酸tert－ブチルエステル



1）２－クロロ－Ｎ－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］アセトアミド

氷冷下、参考例１２のＮ－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４．００ｇ）を４規定塩酸－酢酸エチル（４０．０ｍｌ）に溶解し、室温で３．５時間攪拌した。反応溶媒を減圧下留去し得られた固体の塩化メチレン（２００ｍｌ）懸濁液に、トリエチルアミン（３．０６ｍｌ）と塩化アセチルクロリド（８８６μｌ）を加え、室温で１９時間攪拌した。反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣にクロロホルムと飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え分液した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製しアセトアミド体（２．６８ｇ，７１．７％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．９１（３Ｈ，ｓ），４．２０（２Ｈ，ｓ），６．６５（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７２，０．６４Ｈｚ），７．２４－７．２７（２Ｈ，ｍ），７．４０－７．４５（３Ｈ，ｍ），７．５７（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６３，２．３９Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｓ），８．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８４Ｈｚ），８．８３（１Ｈ，ｂｒ　ｓ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：３４３（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

２）Ｎ－（３－ヒドロキシプロピル）－Ｎ－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イルカルバモイル］メチル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

上記２－クロロ－Ｎ－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］アセトアミド（１．３０ｇ）を用いて、実施例１９の２）と同様の方法でカルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（１．５９ｇ，８７．１％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４９（９Ｈ，ｓ），１．７８（２Ｈ，ｍ），３．５２（２Ｈ，ｍ），３．７０（２Ｈ，ｍ），３．９１（３Ｈ，ｓ），６．６４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．８１，０．７３Ｈｚ），７．２３－７．２６（２Ｈ，ｍ），７．３７－７．４４（３Ｈ，ｍ），７．５３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７１，２．４８Ｈｚ），７．６０（１Ｈ，ｓ），８．１２（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３９Ｈｚ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：４８２（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

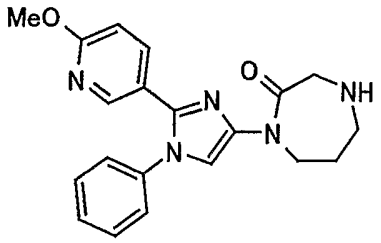
３）表題化合物

上記カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル体（１．５６ｇ）を用いて、実施例１の２）と同様の方法で表題化合物（１．３９ｇ，９２．７％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４８（９Ｈ，ｓ），２．０３（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），３．４８（３Ｈ，ｓ），３．６６（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），３．９０（３Ｈ，ｓ），４．３１（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），４．３９（２Ｈ，ｂｒ　ｓ），６．６４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６３Ｈｚ），７．２３－７．２６（２Ｈ，ｍ），７．３９－７．４３（３Ｈ，ｍ），７．５８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．９７Ｈｚ），７．７０（１Ｈ，ｂｒ　ｓ），８．１５（１Ｈ，ｓ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：４６４（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

［実施例３３］１－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－１，４－ジアゼパン－２－オン

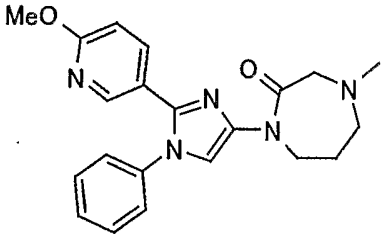


実施例３２の４－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－３－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．８０ｇ）を用いて、実施例２と同様の方法で表題化合物（０．７０ｇ，１００％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９２（２Ｈ，ｍ），３．１７（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．５１Ｈｚ），３．７９（２Ｈ，ｓ），３．９０（３Ｈ，ｓ），４．４６（２Ｈ，ｍ），６．６３（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７２，０．６４Ｈｚ），７．２３－７．２６（２Ｈ，ｍ），７．３９－７．４３（３Ｈ，ｍ），７．５８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．６３，２．５７Ｈｚ），７．７１（１Ｈ，ｓ），８．１５（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．３９Ｈｚ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：３６４（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

［実施例３４］１－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－４－メチル－１，４－ジアゼパン－２－オン



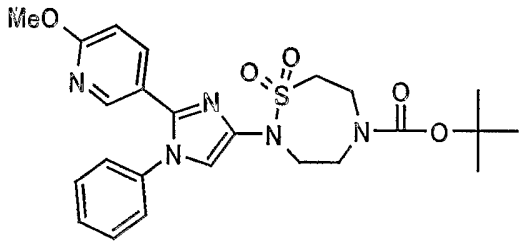
実施例３３の１－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－１，４－ジアゼパン－２－オン（０．５０ｇ）を用いて、実施例３と同様の方法で表題化合物（０．３４３ｇ，６５．９％）を

固体として得た。

^{1}H－NMR（３００MHz，CDCl$_3$）δ：１．９７（2H，m），２．４８（3H，s），２．９９（2H，t，J＝５．５１Hz），３．６７（2H，s），３．９０（3H，s），６．６４（1H，d，J＝８．８１Hz），７．２３－７．２６（2H，m），７．３９－７．４３（3H，m），７．５８（1H，dd，J＝８．６３，２．３９Hz），７．７３（1H，s），８．１５（1H，d，J＝２．３９Hz）．

MS（FAB）m／z：３７８（M+H）$^+$．

［実施例３５］２－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



１）エテンスルホン酸［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］アミド

氷冷下、参考例１２のN－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］カルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（５．０ｇ）を４規定塩酸－酢酸エチル溶液（５０ｍｌ）に溶解し、室温で１５時間攪拌した。反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣の塩化メチレン（５ｍｌ）懸濁液に、氷冷下でピリジン（５５．５ｍｌ）と塩化２－クロロエタンスルホニル（１．５１ｍｌ）を加えて２時間攪拌した。反応液に飽和食塩水と塩化メチレンを加え分液した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去しアミド体（４．９１ｇ）を油状物として得た。

MS（FAB）m／z：357（M+H）$^+$.

2）N－（2－ヒドロキシエチル）－N－［2－［2－（6－メトキシ－3－ピリジル）－1－フェニル－1H－イミダゾール－4－イルスルファモイル］エチル］カルバミド酸tert－ブチルエステル

上記アミド体（4．56g）を用いて、実施例11の2）と同様の方法でカルバミド酸tert－ブチルエステル体（0．297g，4．5%）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：1．46（9H，s），3．41（2H，m），3．58（2H，t，J＝5．96Hz），3．77（2H，t，J＝4．55Hz），3．89（1H，m，），3．91（3H，s），3．99（1H，m），6．64（1H，d，J＝8．63Hz），7．15（1H，s），7．21－7．26（2H，m），7．41－7．43（3H，m），7．52（1H，dd，J＝8．72，2．48Hz），8．10（1H，d，J＝2．39Hz）．

MS（FAB）m／z：518（M+H）$^+$.

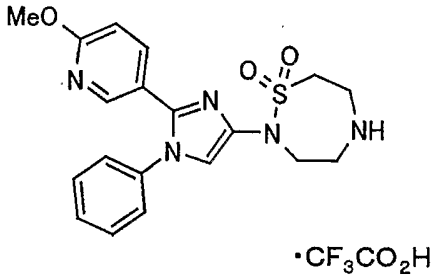
3）表題化合物

上記カルバミド酸tert－ブチルエステル体（0．277g）を用いて、実施例1の2）と同様の方法で表題化合物（117mg，43．8%）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（300MHz，$CDCl_3$）δ：1．41（9／2H，s），1．48（9／2H，s），3．64－3．67（2H，m），3．89－3．95（6H，m），3．90（3H，s），6．64（1H，d，J＝8．81Hz），7．11（1H，d，J＝4．96Hz），7．23－7．26（2H，m），7．41－7．44（3H，m），7．59（1H，dd，J＝8．72，2．48Hz），8．11（1H，m）．

MS（FAB）m／z：500（M+H）$^+$.

［実施例３６］２－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－１，２，５－チアジアゼパン－１，１－ジオキシドトリフルオロ酢酸塩

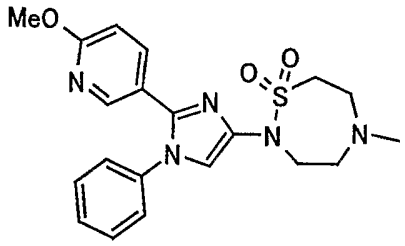


実施例３５の２－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－１，１－ジオキソ－１，２，５－チアジアゼパン－５－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．１１４ｇ）の塩化メチレン（２ｍｌ）溶液に、トリフルオロ酢酸（１．１４ｍｌ）を加え、室温で１時間撹拌した。反応溶媒を減圧下留去し表題化合物（０．１３６ｇ，１００％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：３．６７（２Ｈ，ｍ），３．７５－３．８０（４Ｈ，ｍ），３．９１（３Ｈ，ｓ），４．０７－４．１２（２Ｈ，ｍ），６．７１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．６３Ｈｚ），７．２６－７．３０（３Ｈ，ｍ），７．６４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．７２，２．２９Ｈｚ），８．０３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１．８４Ｈｚ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：５１４（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

［実施例３７］２－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－１，１－ジオキシド

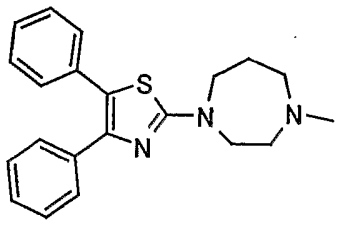


実施例３６の２－［２－（６－メトキシ－３－ピリジル）－１－フェニル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］－１，２，５－チアジアゼパン－１，１－ジオキシドトリフルオロ酢酸塩（０．１３２ｇ）を用いて、実施例３と同様の方法で表題化合物（７０ｍｇ，７６．９％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．６０（３Ｈ，ｓ），３．１９－３．２６（４Ｈ，ｍ），３．５６－３．５８（２Ｈ，ｍ），３．９０（３Ｈ，ｓ），３．９０（２Ｈ，ｍ），６．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．８１Ｈｚ），７．１５－７．５６（７Ｈ，ｍ），８．１５（１Ｈ，ｓ）．

ＭＳ（ＦＡＢ）ｍ／ｚ：４１４（Ｍ＋Ｈ）$^+$．

［実施例３８］１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－４－メチル－１，４－ジアゼパン



１）表題化合物

参考例１３の２－クロロ－４，５－ジフェニルチアゾール（０．５０ｇ）とＮ－メチルホモピペラジン（０．６３０ｇ）のジオキサン（５ｍｌ）溶液に、室温で炭酸カリウム（０．７６３ｇ）を加え、５時間加熱還流した。さらにＮ－メチ

ルホモピペラジン（０．６３０ｇ）を追加し、２０時間加熱還流した。空冷後、反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製し表題化合物　（０．６８４ｇ，１００％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．０３－２．０９（２Ｈ，ｍ），２．４１（３Ｈ，ｓ），２．６４－２．６７（２Ｈ，ｍ），２．７４－２．７７（２Ｈ，ｍ），３．６４－３．６７（２Ｈ，ｍ），３．８２－３．８４（２Ｈ，ｍ），７．１７－７．２８（８Ｈ，ｍ），７．５０－７．５３（２Ｈ，ｍ）．ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３４９（M^+）．

２）表題化合物の塩酸塩

上記１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－４－メチル－１，４－ジアゼパン（０．６７４ｇ）を用いて、実施例４の２）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（０．６３０ｇ，８０％）を固体として得た。

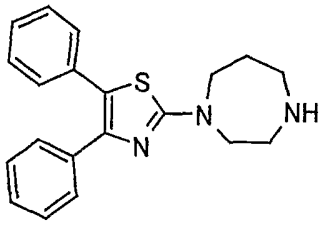
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：２．４２－２．５５（２Ｈ，ｍ），３．００（３Ｈ，ｓ），３．４３－３．８５（６Ｈ，ｍ），４．１６－４．２８（２Ｈ，ｍ），７．２４－７．４７（１０Ｈ，ｍ）．

元素分析：$C_{21}H_{23}N_3S$・１．７５ＨＣｌ・０．７５H_2Oとして

理論値：Ｃ：５９．１０％，Ｈ：６．２０％，Ｎ：９．８５％，Ｓ：７．５１％，Ｃｌ：１４．５４％．

実測値：Ｃ：５８．８８％，Ｈ：６．１９％，Ｎ：９．８４％，Ｓ：７．５１％，Ｃｌ：１４．３７％．

［実施例３９］１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン



1）表題化合物

参考例１３の２－クロロ－４，５－ジフェニルチアゾール（０．１０ｇ）とホモピペラジン（３６．９ｍｇ）とを用いて、実施例３８の１）と同様の方法で表題化合物（９２．７ｍｇ，７５％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．９４－２．００（２Ｈ，ｍ），２．９４－２．９７（２Ｈ，ｍ），３．０８－３．１１（２Ｈ，ｍ），３．７１－３．７４（４Ｈ，ｍ），７．１９－７．２９（８Ｈ，ｍ），７．５０－７．５３（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３３５（M^+）．

２）表題化合物の塩酸塩

上記１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン（８２．２ｍｇ）を用いて、実施例４の２）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（６８．４ｍｇ，６５％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：２．３８－２．４０（２Ｈ，ｍ），３．４６－３．４９（２Ｈ，ｍ），３．５８－３．６１（２Ｈ，ｍ），３．８８－３．９１（２Ｈ，ｍ），４．１６－４．１８（２Ｈ，ｍ），７．２５－７．４８（１０Ｈ，ｍ）．

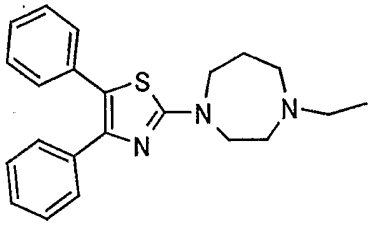
元素分析：$C_{20}H_{21}N_3S \cdot 1.9HCl \cdot 1.5H_2O$として

理論値：Ｃ：５５．６４％，Ｈ：６．０５％，Ｎ：９．７３％，Ｓ：７．４３％，Ｃｌ：１５．６０％．

実測値：Ｃ：５５．６３％，Ｈ：５．７６％，Ｎ：９．６０％，Ｓ：７．３

２％，Ｃｌ：１５．６８％．

［実施例４０］１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－４－エチル－１，４－ジアゼパン



１）表題化合物

実施例３９の１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン（０．２０ｇ）のN，N－ジメチルホルムアミド（４ｍｌ）溶液に、室温で炭酸カリウム（０．１９８ｇ）とブロモエタン（０．０５３４ｍｌ）を加え、室温で２０時間攪拌した。空冷後、反応液に水と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製し表題化合物（９９．９ｍｇ，４６％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ：１．０７－１．１０（３Ｈ，ｍ），２．０２－２．０７（２Ｈ，ｍ），２．５８－２．６３（２Ｈ，ｍ），２．７０－２．７３（２Ｈ，ｍ），２．８１－２．８４（２Ｈ，ｍ），３．６５－３．６８（２Ｈ，ｍ），３．８０－３．８３（２Ｈ，ｍ），７．１７－７．３０（８Ｈ，ｍ），７．５０－７．５３（２Ｈ，ｍ）．

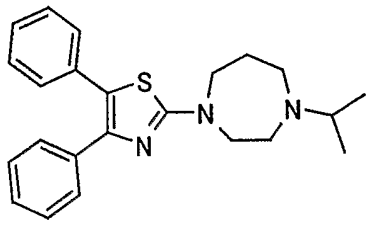
ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３６３（M^{+}）．

２）表題化合物の塩酸塩

上記１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－４－エチル－１，４－ジアゼパン（９４．９ｍｇ）を用いて、実施例４の２）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（９３．０ｍｇ，８０％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CD_3OD）δ：１．４１－１．４５（３H，m），２．３０－２．７０（２H，m），３．３０－３．５４（４H，m），３．７４－３．９４（４H，m），４．２２－４．２５（２H，m），７．２５－７．５０（１０H，m）．

［実施例４１］１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－４－イソプロピル－１，４－ジアゼパン



１）表題化合物

実施例３９の１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン（０．２０ｇ）と２－ブロモイソプロパン（０．０６７２ｍｌ）とを用いて、実施例４０の１）と同様の方法で表題化合物（８６．２ｍｇ，３８％）を油状物として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，$CDCl_3$）δ：１．０４（６H，d，J＝６．８Hz），２．００（２H，m），２．６９－２．７２（２H，m），２．８１－２．８３（２H，m），２．９８－３．０１（１H，m），３．６６－３．６９（２H，m），３．７５－３．７７（２H，m），７．１６－７．２９（８H，m），７．５０－７．５３（２H，m）．

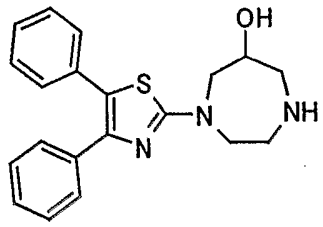
ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３７７（M^+）．

２）表題化合物の塩酸塩

上記１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－４－イソプロピル－１，４－ジアゼパン（８１．２ｍｇ）を用いて、実施例４の２）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（６６．９ｍｇ，６６％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CD_3OD）δ：１．４２（6H，d，J＝6．８Hz），２．４０－２．４７（2H，m），３．３０－３．３９（1H，m），３．４６－３．５２（1H，m），３．６４－３．７８（4H，m），３．８７－３．９０（1H，m），４．０８－４．１５（1H，m），４．２５－４．２９（1H，m），７．２４－７．４７（１０H，m）．

［実施例４２］１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン－６－オール



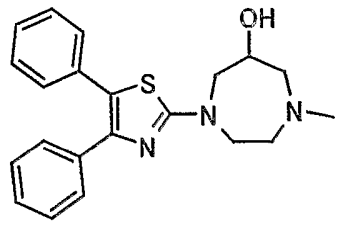
１，３－ジブロモ－２－プロパノール（６．３５ｇ）のN，N－ジメチルホルムアミド（１４０ｍｌ）溶液に、室温で炭酸カリウム（１６．１ｇ）とN，N’－ジベンジルエチレンジアミン（６．８６ｍｌ）を加え１０分間攪拌後、１１０℃で１３時間攪拌した。空冷後、反応液に水と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－７規定アンモニア／メタノール）で精製し１，４－ジベンジル－１，４－ジアゼパン６－オール、および（１，４－ジベンジルピペラジン－２－イル）メタノールの混合物を油状物として得た。この混合物のメタノール（４５ｍｌ）溶液に１０％パラジウム－炭素（２．２３ｇ）と1規定塩酸水溶液（３０．１ｍｌ）を加え、室温で水素存在下１９時間攪拌した。触媒を濾別後、減圧下濾液溶媒を留去し、－１，４－ジアゼパン６－オール、およびピペラジン－２－イルメタノールの混合物を得た。この混合物のジオキサン（２０ｍｌ）溶液に、室温で炭酸カリウム（６．２４ｇ）と参考例１３の２－クロロ－４，５－ジフェニルチアゾール（２．０４ｇ）を加

え、１８時間加熱還流した。空冷後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－７規定アンモニア／メタノール）、さらにシリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム－７規定アンモニア／メタノール）で精製し表題化合物（０．４８０ｇ，１８％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．６９－２．７７（１Ｈ，ｍ），３．０３－３．０７（１Ｈ，ｍ），３．１２－３．２０（２Ｈ，ｍ），３．４５－３．５２（１Ｈ，ｍ），３．６１－３．７８（２Ｈ，ｍ），４．０９－４．１１（１Ｈ，ｍ），４．２１－４．２５（１Ｈ，ｍ），７．２２－７．３１（８Ｈ，ｍ），７．４５－７．４７（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３５１（M^+）．

［実施例４３］１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－４－メチル－１，４－ジアゼパン－６－オール



１）表題化合物

実施例４２の１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン－６－オール（０．４７２ｇ）のメタノール（１０ｍｌ）溶液に、１０％パラジウム－炭素（０．４７２ｇ）と３５％ホルムアルデヒド液（０．４６１ｇ）、１規定塩酸水溶液（４．０３ｍｌ）を加え、室温で水素存在下１８時間攪拌した。触媒を濾別後、濾液溶媒を減圧下留去し得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウムとクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥

した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製し表題化合物（０．４４７ｇ，９１％）を油状物として得た。

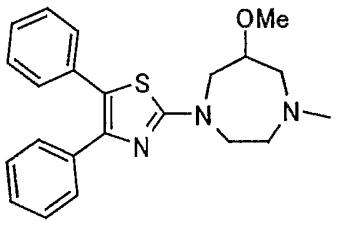
^{1}H－NMR（４００MHｚ，CDCl$_3$）δ：２．４７（３H，ｓ），２．６２－２．７１（２H，ｍ），２．７９－２．８３（１H，ｍ），２．８７－２．９３（１H，ｍ），３．６３－３．７６（３H，ｍ），４．００－４．１０（２H，ｍ），７．２０－７．３４（８H，ｍ），７．４６－７．４８（２H，ｍ）．ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３６５（M$^+$）．

２）表題化合物の塩酸塩

上記１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－４－メチル－１，４－ジアゼパン－６－オール（６７．４ｍｇ）を用いて、実施例４の２）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（６６．０ｍｇ，７６％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHｚ，CD$_3$OD）δ：３．０２（３H，ｓ），３．４６－３．５２（１H，ｍ），３．６５－３．７５（３H，ｍ），３．８９（２H，ｍ），４．２０（２H，ｍ），４．４８（１H，ｍ），７．２３－７．４６（１０H，ｍ）．

［実施例４４］１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－６－メトキシ－４－メチル－１，４－ジアゼパン



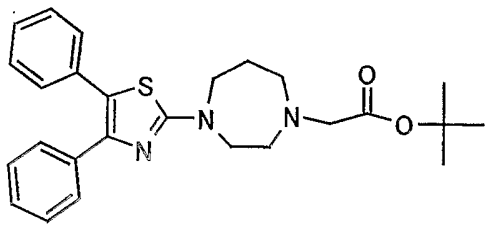
実施例４３の１）の１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－４－メチル－１，４－ジアゼパン－６－オール（０．１０５ｇ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）溶液に、室温で６０％水素化ナトリウム（１３．８ｍｇ）を加え、

１５分間攪拌後、ヨウ化メチル（０．０２１５ｍｌ）を滴下し２時間４５分間攪拌した。反応液に水を滴下し、さらに飽和炭酸水素ナトリウムとクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製し表題化合物（１６．４ｍｇ，１６％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．４７（３Ｈ，ｓ），２．７４－２．８１（４Ｈ，ｍ），３．４５（３Ｈ，ｓ），３．５５－３．６１（１Ｈ，ｍ），３．６５－３．８０（３Ｈ，ｍ），４．０５－４．１０（１Ｈ，ｍ），７．１８－７．３０（８Ｈ，ｍ），７．４９－７．５２（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３７９（M^+）．

［実施例４５］［４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン－１－イル］酢酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

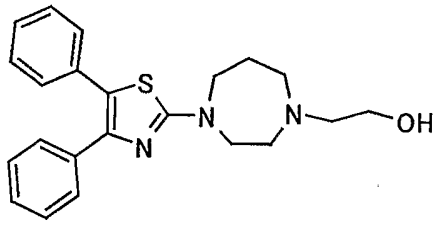


実施例３９の１－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン（０．３０ｇ）とブロモ酢酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．１５８ｍｌ）とを用いて、実施例４０の１）と同様の方法で表題化合物（０．３４８ｇ，８７％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４７（９Ｈ，ｓ），２．０１－２．０７（２Ｈ，ｍ），２．８３－２．８５（２Ｈ，ｍ），２．９６－２．９８（２Ｈ，ｍ），３．３１（２Ｈ，ｓ），３．６７－３．７０（２Ｈ，ｍ），３．７９－３．８１（２Ｈ，ｍ），７．１６－７．２８（８Ｈ，ｍ），７．４８－７．５２（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４４９（M^+）．

［実施例４６］２－［４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン－１－イル］エタノール



１）表題化合物

水素化アルミニウムリチウム（２９．１ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）懸濁液に、０℃で実施例４５の［４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン－１－イル］酢酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．１１５ｇ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）溶液を滴下し、１時間攪拌した。反応液に水、１規定水酸化ナトリウム水溶液、及びクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、溶媒を減圧下留去し得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製し表題化合物（８７．０ｍｇ，９０％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．００－２．０６（２Ｈ，ｍ），２．６９－２．７２（２Ｈ，ｍ），２．７７－２．７９（２Ｈ，ｍ），２．８９－２．９２（２Ｈ，ｍ），３．５９－３．６１（２Ｈ，ｍ），３．６７－３．７０（２Ｈ，ｍ），３．７８－３．８１（２Ｈ，ｍ），７．１９－７．２７（８Ｈ，ｍ），７．５０－７．５２（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３７９（M^+）．

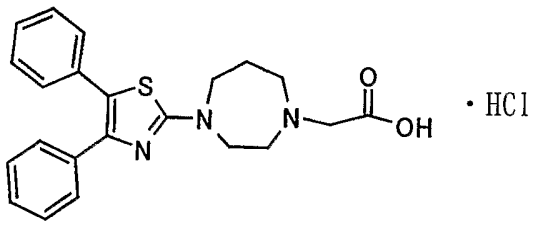
２）表題化合物の塩酸塩

上記２－［４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン－１－イル］エタノール（８２．０ｍｇ）を用いて、実施例４の２）と同

様の方法で表題化合物の塩酸塩（７０．２ｍｇ，７１％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：２．４６－２．５５（２Ｈ，ｍ），３．４０－３．６６（４Ｈ，ｍ），３．８３－３．９７（６Ｈ，ｍ），４．２５（２Ｈ，ｍ），７．２５－７．５０（１０Ｈ，ｍ）．

［実施例４７］［４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン－１－イル］酢酸塩酸塩

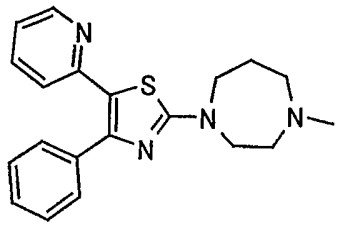


実施例４５の［４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１，４－ジアゼパン－１－イル］酢酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．２２３ｇ）の１規定塩酸－エタノール溶液（９ｍｌ）を８０℃で４時間攪拌した。さらに、１規定塩酸水溶液（９ｍｌ）を加え１００℃で２時間攪拌した。空冷後、反応溶媒を減圧下留去し得られた残渣に水とクロロホルムを加え分液した。水層に１規定塩酸－エタノール溶液を加え、減圧下溶媒を留去し得られた残渣にジエチルエーテルを加え、再び減圧下溶媒を留去し得られた固体を乾燥し、表題化合物（３０．３ｍｇ，１２％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：２．４８（２Ｈ，ｍ），３．６９（２Ｈ，ｍ），３．８０－３．８５（４Ｈ，ｍ），４．２３－４．２５（４Ｈ，ｍ），７．２６－７．４８（１０Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３９３（M^+）．

［実施例４８］１－［４－フェニル－５－（２－ピリジル）チアゾール－２－イル］－４－メチル－１，４－ジアゼパン



1）表題化合物

参考例１５の２－クロロ－４－フェニル－５－（２－ピリジル）チアゾール（０．３０ｇ）とＮ－メチルホモピペラジン（０．４１ｍｌ）とを用いて、実施例３８と同様の方法で表題化合物（７８ｍｇ，２０％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．０３－２．０６（２Ｈ，ｍ），２．３９（３Ｈ，ｓ），２．６３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），２．７４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．６Ｈｚ），３．６９（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．１Ｈｚ），３．８４（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．６Ｈｚ），６．９２－７．００（２Ｈ，ｍ），７．２７－７．３９（４Ｈ，ｍ），７．５４－７．５７（２Ｈ，ｍ），８．４６－８．４７（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３５０（M^+）．

2）表題化合物の塩酸塩

上記１－［４－フェニル－５－（２－ピリジル）チアゾール－２－イル］－４－メチル－１，４－ジアゼパン（７５ｍｇ）を用いて、実施例４の２）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（７４ｍｇ，８１％）を固体として得た。

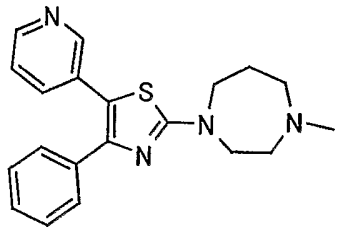
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ：２．３３－２．５０（２Ｈ，ｍ），２．９７（３Ｈ，ｓ），３．３０－３．５０（２Ｈ，ｂｒ），３．５５－３．９０（４Ｈ，ｍ），３．９０－４．０５（１Ｈ，ｂｒ），４．３０－４．４８（１Ｈ，ｂｒ），７．２４（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），７．３８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），７．４２－７．５３（５Ｈ，ｍ），７．７８（１Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），８．４８（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝４．９Ｈｚ）．

元素分析：$C_{20}H_{22}N_4S \cdot 1.25HCl \cdot 1.75H_2O$として

理論値：C，５６．１８；H，６．３１；N，１３．１０；Ｃｌ，１０．３６．

実測値：C，５６．１０；H，６．５３；N，１２．９８；Ｃｌ，１０．５８．

［実施例４９］１－［４－フェニル－５－（３－ピリジル）チアゾール－２－イル］－４－メチル－１，４－ジアゼパン



１）表題化合物

参考例１７の２－クロロ－４－フェニル－５－（３－ピリジル）チアゾール（０．３０ｇ）とN－メチルホモピペラジン（０．４１ｍｌ）とを用いて、実施例３８と同様の方法で表題化合物（０．３７８ｇ，９８％）を油状物として得た。^{1}H－NMR（４００MHz，$CDCl_3$）δ：２．０３－２．０９（２H，m），２．４０（３H，s），２．６５（２H，t，J＝５．１Hz），２．７５（２H，t，J＝４．６Hz），３．６６（２H，t，J＝６．１Hz），３．８３（２H，t，J＝４．６Hz），７．１３（１H，dd，J＝７．８，４．６Hz），７．２４－７．２８（３H，m），７．４６－７．５１（３H，m），８．４０（１H，dd，J＝４．６，１．５Hz），８．５１（１H，d，J＝２．２Hz）．

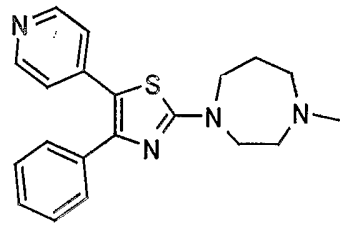
MS（ＥＩ）m／z：３５０（M^+）．

２）表題化合物の塩酸塩

上記１－［４－フェニル－５－（３－ピリジル）チアゾール－２－イル］－４

－メチル－１，４－ジアゼパン（０．３７８ｇ）を用いて、実施例４の２）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（０．４３５ｇ，９０％）を固体として得た。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ：２．３２－２．５４（２Ｈ，ｍ），２．９８（３Ｈ，ｓ），３．３３－３．４８（２Ｈ，ｍ），３．６２－３．８６（４Ｈ，ｍ），３．９８（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝１５．７，１０．３Ｈｚ），４．４１（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝１５．７Ｈｚ），７．３８－７．５２（５Ｈ，ｍ），７．９４（１Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝８．１，５．６Ｈｚ），８．３６（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ），８．５７（１Ｈ，ｔ，ｂｒ　ｓ），８．６３（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ）．

［実施例５０］１－［４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－４－メチル－１，４－ジアゼパン



１）表題化合物

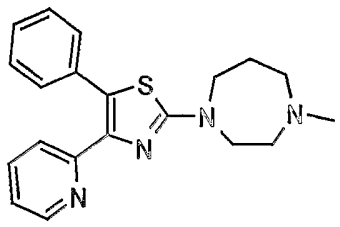
参考例１９の２－クロロ－４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール（０．３０ｇ）とＮ－メチルホモピペラジン（０．４１ｍｌ）とを用いて、実施例３８と同様の方法で表題化合物（０．３７４ｇ，９７％）を油状物として得た。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ：２．０３－２．０８（２Ｈ，ｍ），２．４０（３Ｈ，ｓ），２．６５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），２．７５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），３．６６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．１Ｈｚ），３．８３（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），７．０６（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．１Ｈｚ），７．３１－７．３２（３Ｈ，ｍ），７．４８－７．５０（２Ｈ，ｍ），８．３７（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．１Ｈｚ）．

MS（EI）m／z：350（M^+）.

2）表題化合物の塩酸塩

上記1－［4－フェニル－5－（4－ピリジル）チアゾール－2－イル］－4－メチル－1，4－ジアゼパン（0．374g）を用いて、実施例4の2）と同様の方法で表題化合物の塩酸塩（0．370g，76％）を固体として得た。^{1}H－NMR（400MHz，CD_3OD）δ：2．33－2．52（2H，m），2．97（3H，s），3．35－3．45（2H，m），3．62－3．90（4H，m），3．97（1H，dd，J＝15．9，10．0Hz），4．49（1H，d，J＝15．9Hz），7．45－7．55（5H，m），7．58（2H，d，J＝7．1Hz），8．41（2H，d，J＝7．1Hz）.

［実施例51］1－［5－フェニル－4－（2－ピリジル）チアゾール－2－イル］－4－メチル－1，4－ジアゼパン



参考例21の2－クロロ－5－フェニル－4－（2－ピリジル）チアゾール（0．50g）とN－メチルホモピペラジン（0．684ml）とを用いて、実施例38と同様の方法で表題化合物（0461g，72％）を固体として得た。^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：2．02－2．07（2H，m），2．39（3H，s），2．64（2H，t，J＝5．6Hz），2．74（2H，t，J＝4．6Hz），3．68（2H，t，J＝5．6Hz），3．83（2H，t，J＝4．6Hz），7．11－7．27（6H，m），7．45（1H，d，J＝7．6Hz），7．54（1H，dt，J＝7．6，

1．2Hz），8．57（1H，d，J＝3．9Hz）

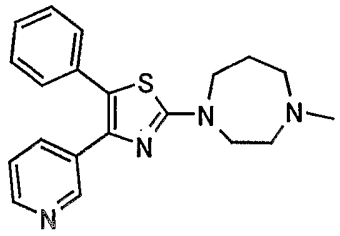
MS（EI）m／z：350（M^+）．

元素分析：$C_{20}H_{22}N_4S$として

理論値：C，68．54；H，6．33；N，15．99；S，9．15．

実測値：C，68．19；H，6．21；N，15．96；S，9．17．

［実施例52］1－［5－フェニル－4－（3－ピリジル）チアゾール－2－イル］－4－メチル－1，4－ジアゼパン



参考例23の2－クロロ－5－フェニル－4－（3－ピリジル）チアゾール（0．50g）とN－メチルホモピペラジン（0．684ml）とを用いて、実施例38と同様の方法で表題化合物（0．635g，99％）を固体として得た。^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：2．03－2．09（2H，m），2．41（3H，s），2．65（2H，t，J＝5．9Hz），2．76（2H，t，J＝4．9Hz），3．65（2H，t，J＝5．9Hz），3．82（2H，t，J＝4．9Hz），7．16（1H，ddd，J＝8．1，7．4，0．7Hz），7．20－7．30（5H，m），7．79（1H，dt，J＝8．1，2．0Hz），8．44（1H，dd，J＝4．9，2．0Hz），8．74（1H，dd，J＝2．0，0．7Hz）．

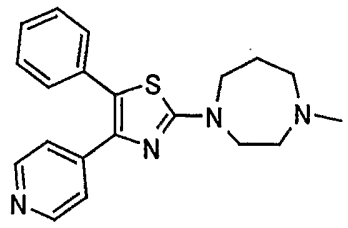
MS（EI）m／z：350（M^+）．

元素分析：$C_{20}H_{22}N_4S$として

理論値：C，68．54；H，6．33；N，15．99；S，9．15．

実測値：C，68．14；H，6．22；N，15．88；S，9．19．

［実施例５３］１－［５－フェニル－４－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－４－メチル－１，４－ジアゼパン

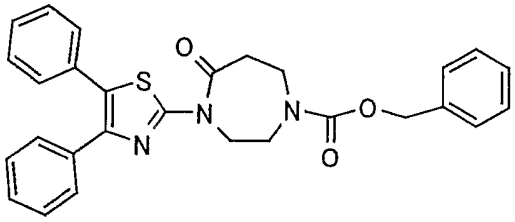


参考例２５の２－クロロ－５－フェニル－４－（４－ピリジル）チアゾール（０．２０３ｇ）とＮ－メチルホモピペラジン（０．２７８ｍｌ）とを用いて、実施例３８と同様の方法で表題化合物（０．２５２ｇ，９７％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．０３－２．０９（２Ｈ，ｍ），２．４１（３Ｈ，ｓ），２．６５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），２．７６（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．６Ｈｚ），３．６５（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝６．１Ｈｚ），３．８２（２Ｈ，ｔ，Ｊ＝４．６Ｈｚ），７．２９（５Ｈ，ｂｒ　ｓ），７．４０（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．４，１．５Ｈｚ），８．４５（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．４，１．５Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３５０（M^+）．

［実施例５４］４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ベンジルエステル



１）Ｎ’１’－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）エタン－１，２－

ジアミン

参考例１３の２－クロロ－４，５－ジフェニルチアゾール（０．３０ｇ）のエチレンジアミン（２ｍｌ）溶液を１２０℃で１７時間攪拌した。空冷後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた固体をヘキサンで洗浄後、濾取し１，２－ジアミン体（０．３０５ｇ，９４％）を得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．９３－２．９６（２Ｈ，ｍ），３．３３（２Ｈ，ｍ），５．８５（１Ｈ，ｂｒ　ｓ），７．１８－７．２８（８Ｈ，ｍ），７．４５－７．４９（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：２９５（M^+）．

２）３－［Ｎ－ベンジルオキシカルボニル－Ｎ－［２－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イルアミノ）エチルアミノ］プロピオン酸メチルエステル

上記１，２－ジアミン体（１．１４ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２３ｍｌ）溶液に、アクリル酸メチルエステル（０．３８２ｍｌ）を加え８５℃で２１時間攪拌した。空冷後、反応液に水と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し３－［２－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イルアミノ）エチルアミノ］プロピオン酸メチルエステルの粗精製物を油状物として得た。得られた油状物を塩化メチレン（２０ｍｌ）に溶解し、室温でトリエチルアミン（１．１８ｍｌ）、およびクロロぎ酸ベンジル（０．６０６ｍｌ）を加え２１時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し３－［Ｎ－ベンジルオキシカルボニル－Ｎ－［２－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イルアミノ）エチルアミノ］プロピオン酸メチルエステル（１．３７ｇ，６９％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．５９－２．６６（２Ｈ，

m），３．４３－３．７２（９H，m），５．１５（２H，s），５．４９－５．７０（１H，m），７．１７－７．３４（１３H，m），７．４６－７．４８（２H，m）．

ＭＳ（ＥＩ）m／z：５１５（M^+）．

３）３－［Ｎ－ベンジルオキシカルボニル－Ｎ－［２－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イルアミノ）］エチルアミノ］プロピオン酸

上記プロピオン酸メチルエステル（１．３６ｇ）のテトラヒドロフラン（２７ｍｌ）とメタノール（９ｍｌ）溶液に、室温で１規定水酸化ナトリウム水溶液（５．２８ｍｌ）を加え２時間攪拌した。反応液に１規定塩酸水溶液（５．８１ｍｌ）を加え中和し、さらに水と酢酸を加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去しプロピオン酸体（１．２６ｇ，９５％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．５８－２．６５（２H，m），３．３５－３．４４（２H，m），３．６２－３．６８（４H，m），５．１４（２H，s），５．４８（１H，ｂｒ　ｓ），７．１３－７．３３（１５H，m）．

ＭＳ（ＥＩ）m／z：５０１（M^+）．

４）表題化合物

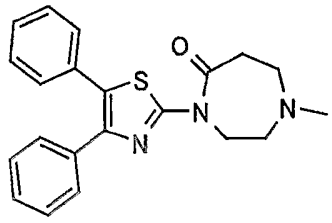
上記プロピオン酸体（１．２６ｇ）の塩化メチレン（２５ｍｌ）溶液に、室温でＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．２ｍｌ）と塩化チオニル（０．２７５ｍｌ）を滴下し１４０分間攪拌した。さらに、塩化チオニル（０．２７５ｍｌ）を追加し８０分間攪拌後、室温でトリエチルアミン（１．０５ｍｌ）と４－ジメチルアミノピリジン（６１．４ｍｇ）を加え９０分間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製し表題化合物（０．３０２ｇ，２５％）をアモルファス

として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz、CDCl$_3$）δ：２．９９（２H，m），３．８１－３．８２（２H，m），３．８７－３．８９（２H，m），４．６８（２H，m），５．１８（２H，s），７．２３－７．４０（１３H，m），７．５１－７．５２（２H，m）．

MS（ＥＩ）m／z：４８３（M$^+$）．

［実施例５５］４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－１－メチル－１，４－ジアゼパン－５－オン



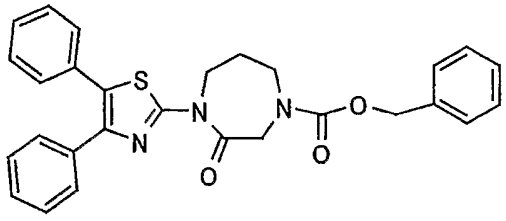
実施例５４の４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－５－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ベンジルエステル（０．１０ｇ）の酢酸エチル（２ｍｌ）とメタノール（２ｍｌ）溶液に、１０％パラジウム－炭素（０．２０ｇ）と３５％ホルムアルデヒド液（７１．０ｍｇ）、および１規定塩酸水溶液（０．４１４ｍｌ）を加え、水素存在下室温で１７時間攪拌した。さらに１０％パラジウム－炭素（０．２０ｇ）、１規定塩酸水溶液（０．８２８ｍｌ）、３５％ホルムアルデヒド液（７２．４ｍｇ）、およびメタノール（４ｍｌ）を追加し、水素存在下２０時間攪拌した。反応液を濾別し、得られた濾液溶媒を減圧下留去し得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲル薄層クロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製し表題化合物（３３．７ｍｇ，４５％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：２．４０（３H，s），２．７０

－2．７２（2H, m），２．７８（2H, m），３．００－３．０２（2H, m），４．６９（2H, m），７．２３－７．３７（8H, m），７．５１－７．５３（2H, m）．

ＭＳ（ＥＩ）m／z：３６３（M^+）．

［実施例５６］４－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）－３－オキソ－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ベンジルエステル



１）Ｎ’１’－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イル）プロパン－１，３－ジアミン

参考例１３の２－クロロ－４，５－ジフェニルチアゾール（１．２０ｇ）と１，３－ジアミノプロパン（４．８ｍｌ）とを用いて、実施例５４の１）と同様の方法で１，３－プロピルジアミン体（０．５８８ｇ，４３％）を油状物として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．７３－１．８０（2H, m），２．８４－２．８７（2H, m），３．３６－３．３９（2H, m），７．１９－７．２７（8H, m），７．４６－７．４９（2H, m）．

ＭＳ（ＥＩ）m／z：３０９（M^+）．

２）Ｎ－ベンジルオキシカルボニル－Ｎ－［３－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イルアミノ）プロピル］アミノ酢酸エチルエステル

上記１，３－プロピルジアミン体（０．５７７ｇ）の塩化メチレン（１２ｍｌ）溶液に、室温でトリエチルアミン（０．５７２ｍｌ）とブロモ酢酸エチル（０．２２７ｍｌ）を加え、室温で２１時間攪拌した。反応液に水とクロロホル

ムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去しアミノ酢酸エチルエステルの粗精製物を油状物として得た。この油状物のテトラヒドロフラン（１２ｍｌ）溶液に、室温でトリエチルアミン（０．５７２ｍｌ）とクロロぎ酸ベンジル（０．２９３ｍｌ）を加え９２時間攪拌した。さらにトリエチルアミン（０．５７２ｍｌ）とクロロぎ酸ベンジル（０．２９３ｍｌ）を追加し１５分間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン－酢酸エチル）で精製しＮ－ベンジルオキシカルボニル－Ｎ－［３－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イルアミノ）プロピル］アミノ酢酸エチルエステル（０．４３４ｇ，４４％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．１８－１．２９（３Ｈ，ｍ），１．６４（２Ｈ，ｍ），１．７９－１．８９（２Ｈ，ｍ），３．３１－３．５２（４Ｈ，ｍ），３．９５－４．２４（２Ｈ，ｍ），５．１０－５．１６（２Ｈ，ｍ），７．１９－７．３６（１３Ｈ，ｍ），７．４７（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：５２９（M^+）．

３）Ｎ－ベンジルオキシカルボニル－Ｎ－［３－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イルアミノ）プロピル］アミノ酢酸

上記Ｎ－ベンジルオキシカルボニル－Ｎ－［３－（４，５－ジフェニルチアゾール－２－イルアミノ）プロピル］アミノ酢酸エチルエステル（０．４２２ｇ）を用いて、実施例５４の３）と同様の方法で酢酸体（０．３９９ｇ，９５％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．８３－２．０４（２Ｈ，ｍ），３．２１－３．４７（４Ｈ，ｍ），３．９４－３．９９（２Ｈ，ｍ），５．０９－５．１６（２Ｈ，ｍ）７．１８－７．４６（１５Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：５０１（M^+）．

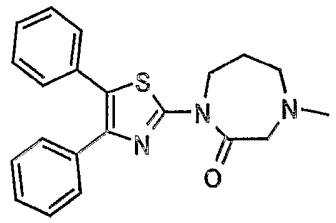
4）表題化合物

上記酢酸体（0．389g）を用いて、実施例54の4）と同様の方法で表題化合物（92．8mg，25%）をアモルファスとして得た。

^{1}H−NMR（400MHz，CDCl$_3$）δ：2．08（2H，m），3．77（2H，m），4．48−4．54（2H，m），4．64（2H，m），5．18（2H，s），7．23−7．36（13H，m），7．51−7．53（2H，m）．

MS（EI）m／z：483（M$^+$）．

［実施例57］1−（4，5−ジフェニルチアゾール−2−イル）−4−メチル−1，4−ジアゼパン−2−オン



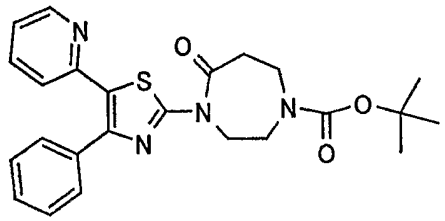
実施例56の4−（4，5−ジフェニルチアゾール−2−イル）−3−オキソ−1，4−ジアゼパン−1−カルボン酸ベンジルエステル（84．1mg）を用いて、実施例55と同様の方法で表題化合物（37．3mg，59%）を固体として得た。

^{1}H−NMR（400MHz，CDCl$_3$）δ：1．97−2．00（2H，m），2．47（3H，s），3．00−3．02（2H，m），3．76（2H，s），4．62（2H，br s），7．23−7．37（8H，m），7．53−7．55（2H，m）．

MS（EI）m／z：363（M$^+$）．

［実施例58］5−オキソ−4−［4−フェニル−5−（2−ピリジル）チアゾール−2−イル］−1，4−ジアゼパン−1−カルボン酸tert−ブチルエス

テル

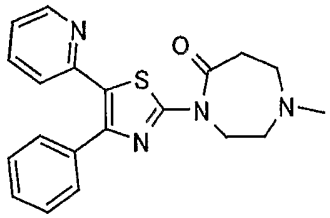


参考例１４の４－フェニル－５－（２－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（０．５７２ｇ）と参考例１の７－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４０５ｇ）を用いて、実施例１と同様の方法で表題化合物（０．４９２ｇ，５８％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４９（９Ｈ，ｓ），２．９７－３．００（２Ｈ，ｍ），３．７２－３．７８（４Ｈ，ｍ），４．６３－４．６５（２Ｈ，ｍ），７．０９－７．１２（１Ｈ，ｍ），７．１７（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．３７－７．４７（４Ｈ，ｍ），７．５５－７．５７（２Ｈ，ｍ），８．５９－８．６１（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４５０（M^+）．

［実施例５９］１－メチル－４－［４－フェニル－５－（２－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン



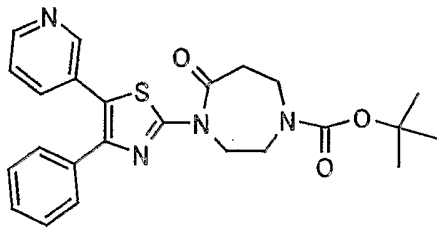
実施例５８の５－オキソ－４－［４－フェニル－５－（２－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４７９ｇ）を用いて、実施例２、及び５５と同様の方法で表題化合物

（０．２９７ｇ，７７％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．３９（３Ｈ，ｓ），２．６９－２．７４（４Ｈ，ｍ），３．００－３．０３（２Ｈ，ｍ），４．６７（２Ｈ，ｍ），７．０８－７．１１（１Ｈ，ｍ），７．１６－７．１８（１Ｈ，ｍ），７．３３－７．４０（３Ｈ，ｍ），７．４２－７．４６（１Ｈ，ｍ），７．５３－７．５８（２Ｈ，ｍ），８．５８－８．６０（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３６４（M^+）．

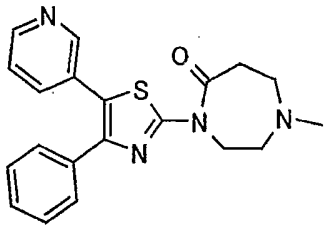
［実施例６０］５－オキソ－４－［４－フェニル－５－（３－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



参考例１６の４－フェニル－５－（３－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（０．４７１ｇ）と参考例１の７－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４０ｇ）とを用いて、実施例１と同様の方法で表題化合物（０．４６０ｇ，５１％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４９（９Ｈ，ｓ），３．００（２Ｈ，ｍ），３．７６（２Ｈ，ｍ），３．８１（２Ｈ，ｍ），４．６８（２Ｈ，ｍ），７．２５－７．６５（７Ｈ，ｍ），８．５３－８．６０（２Ｈ，ｍ）．ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４５０（M^+）．

［実施例６１］１－メチル－４－［４－フェニル－５－（３－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン

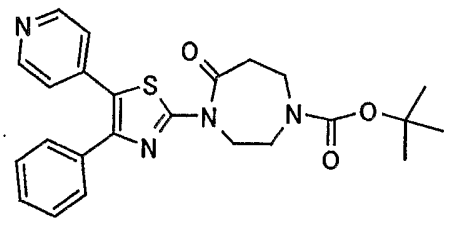


実施例６０の５－オキソ－４－［４－フェニル－５－（３－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４２６ｇ）を用いて、実施例２、及び５５と同様の方法で表題化合物（０．１９１ｇ，５５％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：２．４０（３H，ｓ），２．７１－２．７３（２H，ｍ），２．７７（２H，ｍ），３．０１－３．０３（２H，ｍ），４．７０（２H，ｍ），７．２２－７．３３（４H，ｍ），７．４６－７．４９（２H，ｍ），７．６２－７．６５（１H，ｍ），８．５２（１H，ｄｄ，Ｊ＝４．８，１．６Ｈｚ），８．６０（１H，ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３６４（M^+）．

［実施例６２］５－オキソ－４－［４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



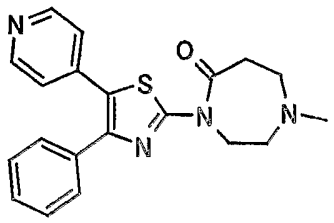
参考例１８の４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（０．４７１ｇ）と参考例１の７－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４０ｇ）とを用いて、実施例１と同様の

方法で表題化合物（０．６９５ｇ，７９％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４９（９Ｈ，ｓ），２．９９－３．０１（２Ｈ，ｍ），３．７３－３．７６（２Ｈ，ｍ），３．７８－３．８０（２Ｈ，ｍ），４．６５－４．６７（２Ｈ，ｍ），７．２３（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），７．３３－７．３６（３Ｈ，ｍ），７．４７－７．５１（２Ｈ，ｍ），８．５１（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４５０（M^+）．

［実施例６３］１－メチル－４－［４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン

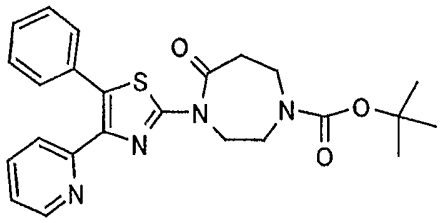


実施例６２の５－オキソ－４－［４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．６８０ｇ）を用いて、実施例２、及び５５と同様の方法で表題化合（０．１２１ｇ，２２％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．４０（３Ｈ，ｓ），２．７１－２．７３（２Ｈ，ｍ），２．７６（２Ｈ，ｍ），３．０１－３．０４（２Ｈ，ｍ），４．６９（２Ｈ，ｍ），７．２０－７．３５（５Ｈ，ｍ），７．４７－７．５１（２Ｈ，ｍ），８．４８－８．５１（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３６４（M^+）．

［実施例６４］５－オキソ－４－［５－フェニル－４－（２－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

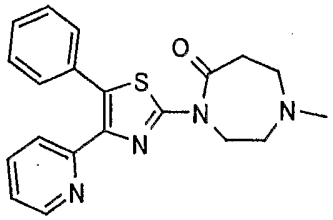


参考例２０の５－フェニル－４－（２－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（０．４７１ｇ）と参考例１の７－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４０ｇ）とを用いて、実施例１と同様の方法で表題化合物（０．３９０ｇ，４４％）を無色アモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４８－１．４９（９Ｈ，ｍ），２．９７－２．９９（２Ｈ，ｍ），３．７３－３．７４（２Ｈ，ｍ），３．７９－３．８０（２Ｈ，ｍ），４．６７－４．６９（２Ｈ，ｍ），７．１７－７．２０（１Ｈ，ｍ），７．２９－７．３５（５Ｈ，ｍ），７．４４－７．４６（１Ｈ，ｍ），７．５７－７．６１（１Ｈ，ｍ），８．６０（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４５０（M^+）．

［実施例６５］１－メチル－４－［５－フェニル－４－（２－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン

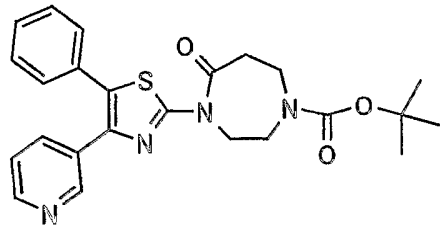


実施例６４の５－オキソ－４－［５－フェニル－４－（２－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．３７５ｇ）を用いて、実施例２、及び５５と同様の方法で表題化合物（０．１３１ｇ，４３％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：２．３９（3H，s），２．７０－２．７２（2H，m），２．７７（2H，m），３．００－３．０２（2H，m），４．７１（2H，m），７．１５－７．１９（1H，m），７．２８－７．３６（5H，m），７．４６（1H，d，J＝７．６Hz），７．５６－７．６０（1H，m），８．６０（1H，d，J＝４．０Hz）．

MS（ＥＩ）m／z：３６４（M$^+$）．

［実施例６６］５－オキソ－４－［５－フェニル－４－（３－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

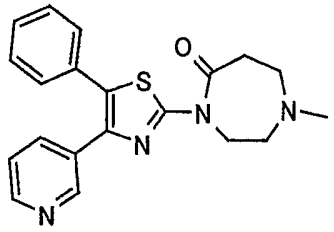


参考例２２の５－フェニル－４－（３－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（０．４７１ｇ）と参考例１の７－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４０ｇ）とを用いて、実施例１と同様の方法で表題化合物（０．４３０ｇ，４８％）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：１．５０（9H，s），２．９８－３．０１（2H，m），３．７６（2H，m），３．８０－３．８２（2H，m），４．６６－４．６８（2H，m），７．１８－７．２３（1H，m），７．３２－７．３５（5H，m），７．７８－７．８０（1H，m），８．４８－８．４９（1H，m），８．８０（1H，m）．

MS（ＥＩ）m／z：４５０（M$^+$）．

［実施例６７］１－メチル－４－［５－フェニル－４－（３－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン

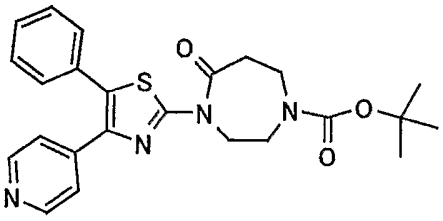


実施例６６の５－オキソ－４－［５－フェニル－４－（３－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４１９ｇ）を用いて、実施例２、及び５５と同様の方法で表題化合物（０．２４７ｇ，７３％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：２．４０（３H，ｓ），２．７１－２．７２（２H，ｍ），２．７８（２H，ｍ），３．００－３．０３（２H，ｍ），４．６９（２H，ｍ），７．１７－７．２０（１H，ｍ），７．３２－７．３６（５H，ｍ），７．７６－７．７９（１H，ｍ），８．４７－８．４９（１H，ｍ），８．８０（１H，ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３６４（M^+）．

［実施例６８］５－オキソ－４－［５－フェニル－４－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル



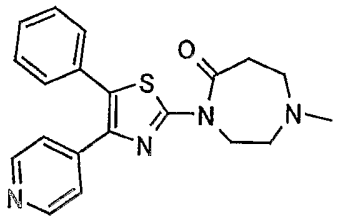
参考例２４の５－フェニル－４－（４－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（０．４７１ｇ）と参考例１の７－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４０ｇ）とを用いて、実施例１と同様の

方法で表題化合物（０．４２６ｇ，４９％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．５０（９Ｈ，ｓ），２．９８－３．０１（２Ｈ，ｍ），３．７４－３．７６（２Ｈ，ｍ），３．８１－３．８３（２Ｈ，ｍ），４．６６－４．６８（２Ｈ，ｍ），７．３７－７．４３（７Ｈ，ｍ），８．４９－８．５１（２Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４５０（M^+）．

［実施例６９］１－メチル－４－［５－フェニル－４－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン

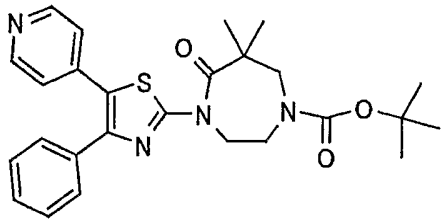


実施例６８の５－オキソ－４－［５－フェニル－４－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．４０６ｇ）を用いて、実施例２、及び５５と同様の方法で表題化合物（０．２６５ｇ，８１％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．４１（３Ｈ，ｓ），２．７０－２．７２（２Ｈ，ｍ），２．７９（２Ｈ，ｍ），３．００－３．０３（２Ｈ，ｍ），４．６８（２Ｈ，ｍ），７．３６－７．４３（７Ｈ，ｍ），８．４８（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．４，１．６Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３６４（M^+）．

［実施例７０］６，６－ジメチル－５－オキソ－４－［４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

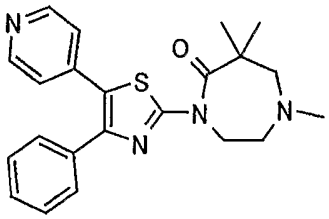


参考例１８の４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（０．５３７ｇ）と参考例７の６，６－ジメチル－７－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．５１６ｇ）とを用いて、実施例１と同様の方法で表題化合物（０．３５９ｇ，３６％）をアモルファスとして得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４２（６Ｈ，ｓ），１．４９（９Ｈ，ｓ），３．５８－３．６１（２Ｈ，ｍ），３．７４（２Ｈ，ｍ），４．８２（２Ｈ，ｍ），７．２２－７．２３（２Ｈ，ｍ），７．３３－７．３５（３Ｈ，ｍ），７．４９－７．５１（２Ｈ，ｍ），８．５０（２Ｈ，ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：４７８（M^+）．

［実施例７１］１，６，６－トリメチル－４－［４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン



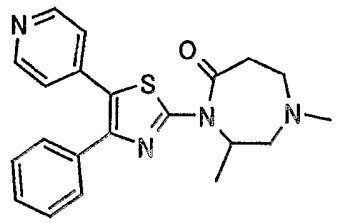
実施例７０の６，６－ジメチル－５－オキソ－４－［４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．３４０ｇ）を用いて、実施例２、及び５５と同様

の方法で表題化合物（０．２２１ｇ，７９％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：１．４３（６Ｈ，ｓ），２．３９（３Ｈ，ｓ），２．５０（２Ｈ，ｍ），２．７２（２Ｈ，ｍ），４．７８（２Ｈ，ｍ），７．２１－７．２３（２Ｈ，ｍ），７．３３－７．３５（３Ｈ，ｍ），７．４９－７．５１（２Ｈ，ｍ），８．４９（２Ｈ，ｄｄ，Ｊ＝４．４，１．６Ｈｚ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３９２（M^+）．

［実施例７２］１，３－ジメチル－４－［４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］－１，４－ジアゼパン－５－オン



１）Ｎ－［４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イル］アクリルアミド

参考例１８の４－フェニル－５－（４－ピリジル）チアゾール－２－イルアミン（０．５０ｇ）の塩化メチレン（１０ｍｌ）懸濁液に、室温で１．０５Ｍトリメチルアルミニウム－ヘキサン溶液（２．０７ｍｌ）を滴下し、室温で２０分間撹拌した。反応液にアクリル酸メチルエステル（０．１９６ｍｌ）を滴下し、１６時間撹拌した。反応液に水を加え生じた固体をセライトで濾別し、得られた濾液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製しアクリルアミド体（０．１６６ｇ，２７％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：５．７７（１Ｈ，ｍ），５．９９

（1H, m），6．45－6．49（1H, m），7．26－7．36（5H, m），7．48（2H, m），8．54（2H, m），9．94（1H, m）．MS（EI）m／z：307（M^+）．

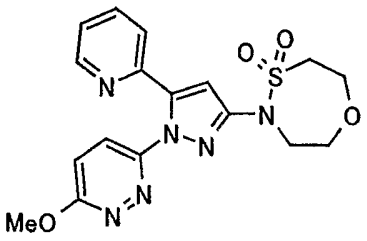
2）表題化合物

上記アクリルアミド体（0．160g）と1－アミノ－2－プロパノール（0．121ml）とを用いて、実施例11の2）と同様の方法でN－（2－ヒドロキシプロピル）－N－［2－［4－フェニル－5－（4－ピリジル）チアゾール－2－イルカルバモイル］エチル］カルバミド酸tert－ブチルエステルの粗精製物を固体として得た。得られたカルバミド酸tert－ブチルエステル体のテトラヒドロフラン溶液を用いて、実施例1の2）と同様の方法で3－メチル－5－オキソ－4－［4－フェニル－5－（4－ピリジル）チアゾール－2－イル］－1，4－ジアゼパン－1－カルボン酸tert－ブチルエステルの粗精製物をアモルファスとして得た。このカルボン酸tert－ブチルエステル体を用いて、実施例2、及び55と同様の方法で表題化合物（93．6mg，48％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：1．60（3H, d, J＝6．8Hz），2．29－2．35（1H, m），2．38（3H, s），2．50－2．54（1H, m），2．89－2．98（2H, m），3．03－3．08（1H, m），3．15－3．22（1H, m），5．87－5．91（1H, m），7．22－7．24（2H, m），7．32－7．35（3H, m），7．49－7．52（2H, m），8．50－8．51（2H, m）．

MS（EI）m／z：378（M^+）．

［実施例73］5－［1－（6－メトキシ－3－ピリダジニル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］－1，4，5－オキサチアゼパン－4，4－ジオキシド



1）エテンスルホン酸［1－（6－メトキシ－3－ピリダジニル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］アミド

参考例28の1－（6－メトキシ－3－ピリダジニル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イルアミン（0．402g）を用いて、実施例11の1）と同様の方法でアミド体（0．375g，70%）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：4．09（3H，s），6．00（1H，d，J＝9．8Hz），6．36（1H，d，J＝16．4Hz），6．68（1H，dd，J＝16．4，9．8Hz），6．71（1H，s），7．09（1H，d，J＝9．3Hz），7．23（1H，dd，J＝7．7，4．9Hz），7．55（1H，d，J＝7．7Hz），7．71（1H，d，J＝9．3Hz），7．74（1H，t，J＝4．9Hz），8．42（1H，d，J＝4．9Hz）．

MS（ESI）m／z：359 $(M+H)^+$．

2）2－（2－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［1－（6－メトキシ－3－ピリダジニル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］アミド

上記アミド体（0．358g）を用いて、実施例14の1）と同様の方法で2－（2－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［1－（6－メトキシ－3－ピリダジニル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］アミド（0．181g，43%）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：3．37－3．43（2H，

m），３．５４－３．５８（２H，m），３．６７－３．７２（２H，m），３．９１－３．９７（２H，m），４．０８（３H，s），６．８０（１H，s），７．１２（１H，d，J＝９．３Hz），７．２０－７．２６（１H，m），７．５５－７．５９（１H，m），７．７１－７．７７（１H，m），７．７４（１H，d，J＝９．３Hz），８．３９－８．４３（１H，m）．

MS（ESI）m／z：４２１（M+H）$^+$．

３）表題化合物

上記２－（２－ヒドロキシエトキシ）エタンスルホン酸［１－（６－メトキシ－３－ピリダジニル）－５－（２－ピリジル）－１H－ピラゾール－３－イル］アミド（０．２６３g）を用いて、実施例２５の３）と同様の方法で表題化合物（０．１４１g，５６％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（４００MHz，CDCl$_3$）δ：３．５８－３．６２（２H，m），４．０２－４．０８（２H，m），４．０９（３H，s），４．０９－４．１４（２H，m），４．１８－４．２２（２H，m），６．９０（１H，s），７．１０（１H，d，J＝９．２Hz），７．２０－７．２６（１H，m），７．５６（１H，d，J＝８．４Hz），７．７１－７．７７（１H，m），７．７９（１H，d，J＝９．２Hz），８．４２－８．４６（１H，m）．

MS（ESI）m／z：４０３（M+H）$^+$．

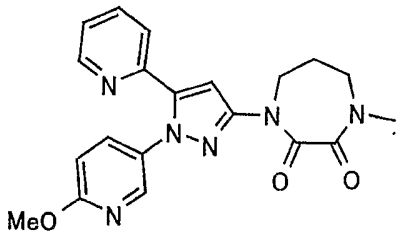
元素分析：$C_{17}H_{18}N_6O_4S \cdot 0.5H_2O$として

理論値：C：４９．６３％，H：４．６５％，N：２０．４３％，S：７．７９％．

実測値：C：４９．６０％，H：４．３７％，N：２０．２６％，S：７．９０％．

［実施例７４］４－［１－（６－メトキシ－３－ピリジル）－５－（２－ピリジル）－１H－ピラゾール－３－イル］－１－メチル－１，４－ジアゼパン－２，

3－ジオン



1）N－［1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］オキサミド酸エチルエステル

参考例9の1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イルアミン（1．00g）の塩化メチレン（20ml）溶液に、0℃でトリエチルアミン（1．30ml）を加え、エチルオキサリルクロリド（0．460ml）を滴下し、1時間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－酢酸エチル）で精製しオキサミド酸エチルエステル体（1．17g，85％）を固体として得た。

^{1}H－NMR（400MHz，$CDCl_3$）δ：1．44（3H，t，J＝7．2Hz），3．95（3H，s），4．44（2H，q，J＝7．2Hz），6．74－6．77（1H，m），7．21－7．25（1H，m），7．31（1H，s），7．44－7．47（1H，m），7．57－7．60（1H，m），7．69－7．73（1H，m），8．07（1H，m），8．50－8．52（1H，m），9．41（1H，s）．

MS（FAB）m／z：368（M＋H）$^+$．

2）N－（3－ヒドロキシプロピル）－N’－［1－（6－メトキシ－3－ピリジル）－5－（2－ピリジル）－1H－ピラゾール－3－イル］－N－メチルオキサルアミド

参考例２７のN－（３－ヒドロキシプロピル）－N－メチルカルバミド酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．６５４ｇ）の塩化メチレン（１３ｍｌ）溶液に、室温でトリフルオロ酢酸（６．５ｍｌ）を加え４０分間攪拌した。反応液の溶媒を減圧下留去し得られた残渣をエタノール（２５ｍｌ）に溶解し、この反応液に、室温で上記オキサミド酸エチルエステル体（１．２７ｇ）のテトラヒドロフラン（２５ｍｌ）溶液とトリエチルアミン（２．４１ｍｌ）を滴下し、３０分間攪拌後、２３時間加熱還流した。空冷後、反応液の溶媒を減圧下留去し得られた残渣に水と酢酸エチルを加え分液した。さらに水層を酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製しN－メチルオキサルアミド体（１．１１ｇ，７８％）をアモルファスとして得た。

^{1}H－NMR（４００MHｚ，CDCl$_3$）δ：１．８３－１．９５（２H，m），３．０６－３．７０（６H，m），３．９４（３H，ｓ），３．９９－４．０２（１H，m），６．７４（１H，ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．２１－７．２４（１H，m），７．２７（１H，ｓ），７．４２－７．４４（１H，m），７．５８－７．６１（１H，m），７．６７－７．７２（１H，m），８．０５－８．０７（１H，m），８．５０－８．５２（１H，m），９．７４－９．７７（１H，m）．

ＭＳ（ＥＩ）m／ｚ：４１０（M^+）．

３）表題化合物

上記N－メチルオキサルアミド体（１．１０ｇ）の塩化メチレン（２２ｍｌ）溶液に、０℃でトリエチルアミン（０．５６０ｍｌ）と塩化メタンスルホニル（０．２２８ｇ）とを滴下し、４０分間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をテトラヒドロフラン（１１ｍｌ）に溶解し、この溶液をア

ルゴン雰囲気下、室温で６０％水素化ナトリウム（０．１２９ｇ）のテトラヒドロフラン（１１ｍｌ）懸濁液に滴下し、３０分間攪拌後、８５℃で１時間攪拌した。反応液にN，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１１ｍｌ）を加え、８５℃で３０分間攪拌した。空冷後、反応液に水と酢酸エチルを加え分液した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。濾別後、減圧下溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム－メタノール）で精製し表題化合物（０．７２７ｇ，６９％）を固体として得た。

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ：２．１３－２．１９（２Ｈ，ｍ），３．１２（３Ｈ，ｓ），３．４９－３．５４（２Ｈ，ｍ），３．９４（３Ｈ，ｓ），４．２０（２Ｈ，ｍ），６．７３－６．７５（１Ｈ，ｍ），７．２０－７．２４（１Ｈ，ｍ），７．４０（１Ｈ，ｓ），７．４６－７．４９（１Ｈ，ｍ），７．５６－７．５９（１Ｈ，ｍ），７．６８－７．７３（１Ｈ，ｍ），８．０９（１Ｈ，ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），８．４８－８．５０（１Ｈ，ｍ）．

ＭＳ（ＥＩ）ｍ／ｚ：３９２（M^+）．

元素分析：$C_{20}H_{20}N_6O_3$・０．２５H_2Oとして

理論値：Ｃ：６０．５２％，Ｈ：５．２１％，Ｎ：２１．１７％．

実測値：Ｃ：６０．３９％，Ｈ：５．０８％，Ｎ：２１．０９％．

［試験例１］血小板凝集抑制作用

血液凝固阻止剤として１／１０容の３．１３％クエン酸ナトリウムを用いてヒト血液を採取し、１８０ｇで１０分間遠心して多血小板血漿（ＰＲＰ）を分離した。上層のＰＲＰを分取後、下層を１６００ｇで１０分間遠心して上層の乏血小板血漿（ＰＰＰ）を分取した。ＰＲＰ２００μｌに実施例化合物の溶液１μｌを加えて３７℃で２分間静置後、コラーゲン２μｌを添加して血小板凝集を誘起した。血小板凝集率はＰＡＭ－１２Ｃ（ＳＳＲエンジニアリング）を用いて測定した。ＰＰＰの光透過率を１００％凝集値とし、実施例化合物の各濃度における凝集率を求め、IC_{50}値を算出した。結果を表１に示す。

［試験例２］シクロオキシゲナーゼ－１（ＣＯＸ－１）及びシクロオキシゲナーゼ－２（ＣＯＸ－２）阻害作用

実施例化合物のＣＯＸ－１及びＣＯＸ－２阻害活性の測定には、Ｃａｙｍａｎ Ｃｈｅｍｉｃａｌ ＣｏｍｐａｎｙのＣＯＸ阻害薬スクリーニングアッセイキット（カタログ番号５６０１０１，５６０１２１）を用いた。

測定前に反応緩衝液、ヘム、アラキドン酸、$SnCl_2$、ＥＩＡ緩衝液、洗浄緩衝液、プロスタグランジン（ＰＧ）スクリーニングＥＩＡ標準液、ＰＧスクリーニングアセチルコリンエステラーゼ（ＡｃｈＥ）、トレーサー（発色酵素ＨＲＰコンジュゲート）、ＰＧスクリーニングＥＩＡ抗血清を用意した。

（１）ＣＯＸ－１又はＣＯＸ－２による$PGF_2\alpha$の産生

実施例化合物（５０μＭ）及びＣＯＸ－１又はＣＯＸ－２を含む反応液を３７℃で１０分間静置後、アラキドン酸１０μｌを加えて３７℃で２分間静置した。反応後に１Ｎ－塩酸５０μｌを加えて反応を停止した後、$SnCl_2$溶液１００μｌを加えて５分間室温で静置した。

（２）ＥＬＩＳＡによる$PGF_2\alpha$の定量

マウス抗ウサギＩｇＧでコーティングした９６穴（ウェル）プレートの各ウェルに抗血清（ウサギ抗$PGF_2\alpha$抗体）５０μｌを加えた後、上記の$PGF_2\alpha$産生反応液を２０００倍に希釈した溶液５０μｌ、ＡｃｈＥトレーサー５０μｌを順次加えて室温で１８時間静置した。洗浄緩衝液で各ウェルを５回洗浄して過剰のＡｃｈＥトレーサーを除去後、エルマン（Ｅｌｌｍａｎ）試薬２００μｌを添加した。６０分間暗室に静置した後、４０５ｎｍで吸光度を測定した。

（３）実施例化合物の阻害活性の算出

ＰＧスクリーニングＥＩＡ標準液を用いて標準曲線を作成し、上記の吸光度から$PGF_2\alpha$の産生量を求めた。実施例化合物を含まない反応液を用いて得た$PGF_2\alpha$の産生量を１００％として、５０μＭにおける実施例化合物のＣＯＸ－１又はＣＯＸ－２の阻害率を算出した。結果を表１に示す。

【表１】

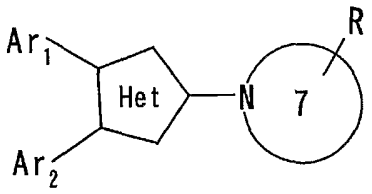
化合物	コラーゲン誘発血小板凝集抑制作用 IC_{50}（μM）	５０μＭにおけるＣＯＸ－１阻害作用（阻害％）	５０μＭにおけるＣＯＸ－２阻害作用（阻害％）
１８	０．１８	－５．２	－２．７
２１	０．１１	－３．５	－２．９
２５	０．０６６	８．３	－２．６
３８	０．２３	２７	ＮＴ

NT：Not Tested

表１から明らかなように、本発明の化合物（Ｉ）、それらの塩もしくは溶媒和物、又はその塩の溶媒和物は、強力な血小板凝集抑制活性を有し、かつＣＯＸ－１及びＣＯＸ－２阻害作用を示さなかった。

請求の範囲

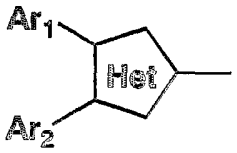
1．一般式（Ｉ）：



（Ｉ）

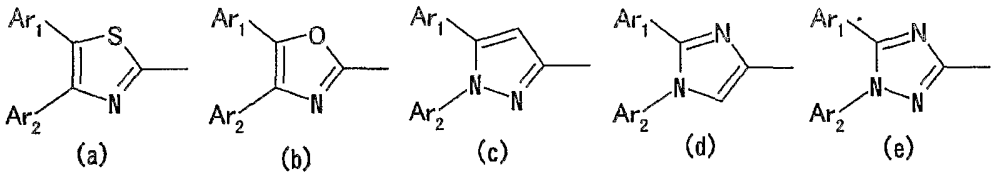
［式中、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は、それぞれ独立に置換基を有することもある６員の芳香族複素環基又は置換基を有することもあるフェニル基を示し；

下記一般式（１）：



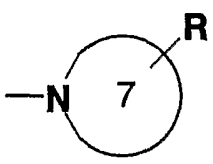
(1)

で表される基は、下記一般式（ａ）～（ｅ）：



（式中、Ａｒ$_1$及びＡｒ$_2$は、前記と同じ。）で表される５員の芳香族複素環基を示し；

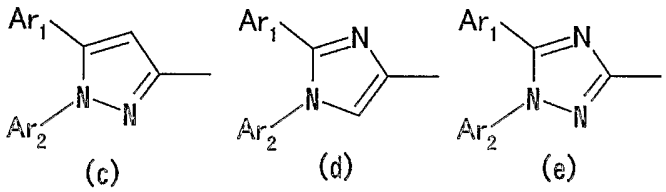
下記一般式（２）：



(2)

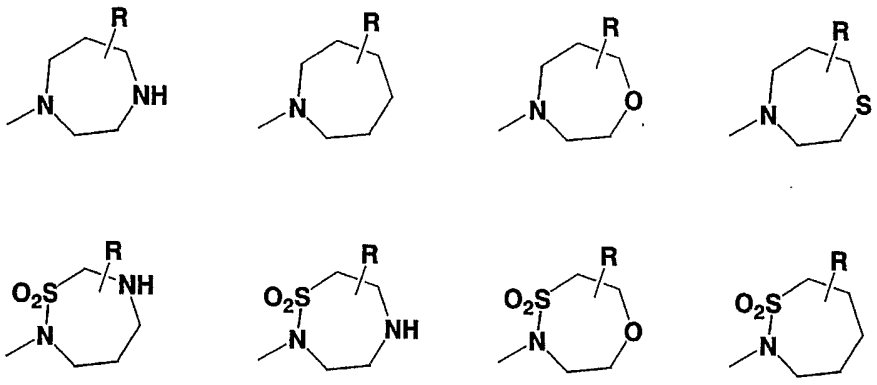
で表される基は、上記式中に記載のNの他に、N、O、S及びSO_2から選ばれる同種もしくは異種の原子もしくは基を1～3個有することもある7員の複素環基を示す。ここで、Rは、該複素環基が、同一又は異なって、水素原子、水酸基、シアノ基、オキソ基、置換基を有することもある低級アルキル基、低級アルコキシ基、アラルキルオキシ基、低級チオアルコキシ基、低級アシル基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、低級アルキルスルホニル基、置換基を有することもあるアミノ基、低級アルキル基で置換されることもあるカルバモイル基、低級アルキル基で置換されることもあるアミノスルホニル基、置換基を有することもあるスピロ型3～6員の脂環式アルキル基及び置換基を有することもある4～7員の脂環式複素環基から選ばれる1～4個の基を有していてもよいことを示す。］で表される化合物、その塩又はそれらの溶媒和物。

2．一般式（1）で表される基が下記一般式（c）～（e）：



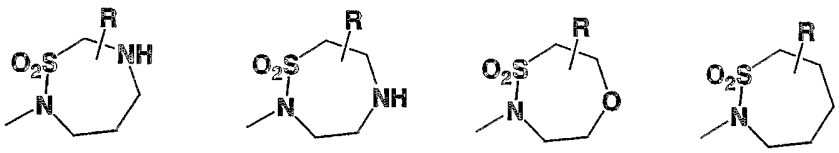
（式中、Ar_1及びAr_2は、前記と同じ。）である請求項1記載の化合物、その塩又はそれらの溶媒和物。

3．一般式（2）で表される複素環基が下記式：



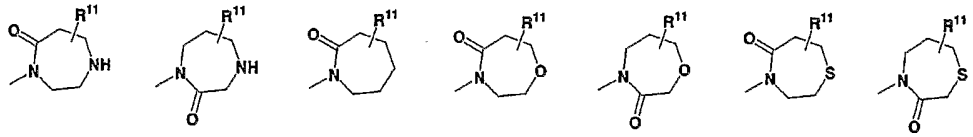
（式中、Ｒは前記と同じ。）で表される基である請求項１又は２記載の化合物、その塩又はそれらの溶媒和物。

４．一般式（２）で表される複素環基が、下記式：



（式中、Ｒは前記と同じ。）で表される基である請求項１～３のいずれか１項記載の化合物、その塩及びそれらの溶媒和物。

５．一般式（２）で表される複素環基が、下記式：



（式中、R^{11}は、７員の複素環基が、同一又は異なって、水素原子、水酸基、シアノ基、オキソ基、置換基を有することもある低級アルキル基、低級アルコキシ基、アラルキルオキシ基、低級チオアルコキシ基、低級アシル基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、低級アルキルスルホニル基、置換基を有することもあるアミノ基、低級アルキル基で置換されることもあるカルバモイル基、低級アルキル基で置換されることもあるアミノ

スルホニル基、置換基を有することもあるスピロ型３～６員の脂環式アルキル基及び置換基を有することもある４～７員の脂環式複素環基から選ばれる１～３個の基を有していてもよいことを示す。）で表される基である請求項１～３のいずれか１項記載の化合物、その塩及びそれらの溶媒和物。

６．Ar_1及びAr_2が、置換基を有することもあるフェニル基又は置換基を有することもあるピリジル基である請求項１～５のいずれか１項記載の化合物、その塩及びそれらの溶媒和物。

７．一般式（２）で表される複素環基が、４－tert－ブトキシカルボニルメチルホモピペラジノ基、４－カルボキシメチルホモピペラジノ基、２－オキソ－４－メチルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－メチルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－tert－ブチルオキシカルボニルホモピペラジノ基、２－オキソ－４－tert－ブチルオキシカルボニルホモピペラジノ基、７－オキソ－４－ベンジルオキシカルボニルホモピペラジノ基、２－オキソ－４－ベンジルオキシカルボニルホモピペラジノ基、２，３－ジオキソ－４－メチルホモピペラジノ基、３，７－ジオキソ－４－メチルホモピペラジノ基、２，５－ジオキソ－４－メチルホモピペラジノ基、３－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、５－オキソ－１，４－オキサゼパン－４－イル基、１，１－ジオキソ－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，４－トリオキソ－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１，６－トリオキソ－５－メチル－１，２，５－チアジアゼパン－２－イル基、１，１－ジオキソ－６－メチル－１，２，６－チアジアゼパン－２－イル基、４，４－ジオキソ－１，４，５－オキサチアゼパン－５－イル基、１，１－ジオキソ－１，２－チアゼパン－２－イル基、又は２－オキソアゼパン－１－イル基である請求項１、２又は６のいずれか１項記載の化合物、その塩及びそれらの溶媒和物。

８．請求項１～７のいずれか１項記載の化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する医薬。

９．請求項１～７のいずれか１項記載の化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する虚血性疾患の予防及び／又は治療剤。

１０．請求項１～７のいずれか１項記載の化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する血小板凝集抑制剤。

１１．請求項１～７のいずれか１項記載の化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物からなる医薬製造のための使用。

１２．請求項１～７のいずれか１項記載の化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する虚血性疾患治療剤製造のための使用。

１３．請求項１～７のいずれか１項記載の化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物を含有する血小板凝集抑制剤製造のための使用。

１４．請求項１～７のいずれか１項記載の化合物、その塩、又はそれらの溶媒和物の有効量を投与することを特徴とする虚血性疾患の処置方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2004/004999

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[7] C07D401/14, 403/04, 413/04, 413/14, 417/04, 419/14, A61K31/551, 31/553, 31/554, A61P7/02, 9/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl[7] C07D401/14, 403/04, 413/04, 413/14, 417/04, 419/14, A61K31/551, 31/553, 31/554, A61P7/02, 9/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA(STN), REGISTRY(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 3-27370 A (Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.), 05 February, 1991 (05.02.91), Claims 1, 11; examples 4, 7, 8 & EP 377457 A1 & US 5145860 A	1,3,6,8-13 2,4-5,7
A	WO 02/62775 A1 (Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd.), 15 August, 2002 (15.08.02), Full text & JP 1357116 A1	1-13

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
10 May, 2004 (10.05.04)	25 May, 2004 (25.05.04)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2004)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2004/004999

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [X] Claims Nos.: 14
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 14 pertains to methods for treatment of the human body by therapy and diagnostic methods and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of
(continued to extra sheet)

2. [ ] Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００４／００４９９９

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））
Ｉｎｔ．Ｃｌ⁷　Ｃ０７Ｄ４０１／１４，４０３／０４，４１３／０４，４１３／１４，４１７／０４，４１９／１４，Ａ６１Ｋ３１／５５１，３１／５５３，３１／５５４，Ａ６１Ｐ７／０２，９／１０

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））
Ｉｎｔ．Ｃｌ⁷　Ｃ０７Ｄ４０１／１４，４０３／０４，４１３／０４，４１３／１４，４１７／０４，４１９／１４，Ａ６１Ｋ３１／５５１，３１／５５３，３１／５５４，Ａ６１Ｐ７／０２，９／１０

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）
ＣＡ（ＳＴＮ），ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求の範囲の番号
Ｘ Ａ	ＪＰ　３－２７３７０　Ａ（藤沢薬品工業株式会社） １９９１．０２．０５，請求項１，１１，実施例４，７，８　＆ ＥＰ　３７７４５７　Ａ１　＆　ＵＳ　５１４５８６０　Ａ	1,3,6,8-13 2,4-5,7
Ａ	ＷＯ　０２／６２７７５　Ａ１（山之内製薬株式会社） ２００２．０８．１５，全文　＆　ＥＰ　１３５７１１６　Ａ１	1-13

☐ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　　☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
１０．０５．２００４	25.5.2004
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｃ　３２２９ 油科　壮一 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４５２

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００４／００４９９９

第Ⅱ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第８条第３項（ＰＣＴ１７条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1．[X] 請求の範囲 １４ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求の範囲１４は、人の身体の手術又は治療による処置及び診断方法に該当し、PCT17条(2)(a)(i)及びＰＣＴ規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。

2．[ ] 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3．[ ] 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第２文及び第３文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1．[ ] 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。

2．[ ] 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

3．[ ] 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4．[ ] 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

[ ] 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。

[ ] 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。