

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2008 年 10 月 9 日 (09.10.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/120759 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 417/12 (2006.01) A61P 3/10 (2006.01)
 A61K 31/40 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
 A61K 31/4155 (2006.01) C07D 207/12 (2006.01)
 A61K 31/422 (2006.01) C07D 211/16 (2006.01)
 A61K 31/427 (2006.01) C07D 211/46 (2006.01)
 A61K 31/4468 (2006.01) C07D 211/58 (2006.01)
 A61K 31/451 (2006.01) C07D 213/75 (2006.01)
 A61K 31/4535 (2006.01) C07D 401/12 (2006.01)
 A61K 31/454 (2006.01) C07D 401/14 (2006.01)
 A61K 31/4545 (2006.01) C07D 403/12 (2006.01)
 A61K 31/497 (2006.01) C07D 409/12 (2006.01)
 A61K 31/506 (2006.01) C07D 413/14 (2006.01)
 A61P 3/04 (2006.01) C07D 417/14 (2006.01)
 A61P 3/06 (2006.01)

市紫町 1 番 1 号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内 Osaka (JP). 前田 克也 (MAEDA, Katsuya) [JP/JP]; 〒5691125 大阪府高槻市紫町 1 番 1 号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内 Osaka (JP). 飯田 哲也 (IIDA, Tetsuya) [JP/JP]; 〒5691125 大阪府高槻市紫町 1 番 1 号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内 Osaka (JP). 三谷 育生 (MITANI, Ikuo) [JP/JP]; 〒5691125 大阪府高槻市紫町 1 番 1 号 日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目 1 番 1 号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(21) 国際出願番号: PCT/JP2008/056210

(22) 国際出願日: 2008 年 3 月 28 日 (28.03.2008)

(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2007-095599 2007 年 3 月 30 日 (30.03.2007) JP
 60/925,787 2007 年 4 月 23 日 (23.04.2007) US

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本たばこ産業株式会社 (JAPAN TOBACCO INC.) [JP/JP]; 〒1058422 東京都港区虎ノ門二丁目 2 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

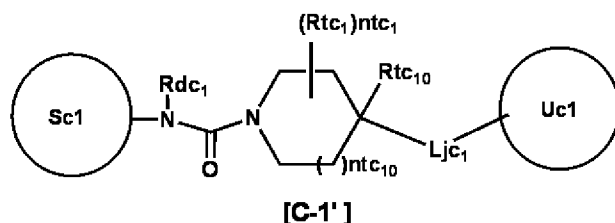
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 生方 実 (UBUKATA, Minoru) [JP/JP]; 〒5691125 大阪府高槻

(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, NA, 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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, 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

(54) Title: UREA COMPOUND AND USE THEREOF

(54) 発明の名称: ウレア化合物およびその用途



(57) Abstract: Disclosed is a compound having an excellent SCD1 activity inhibitory effect. Specifically disclosed is a compound represented by the general formula [C-1'] below, a pharmaceutically acceptable salt thereof, or a solvate of the compound or the salt. [C-1'] (In the formula, the symbols are as defined in the description.)

(57) 要約: 優れた SCD1 活性阻害作用を有する化合物を提供すること。下記一般式 [C-1'] で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物: [式中、各記号は明細書中で定義した通りである。]。

明 細 書

ウレア化合物およびその用途

技術分野

[0001] 本発明は、ウレア化合物およびその医薬用途に関する。

背景技術

[0002] 哺乳動物においては、食事あるいはデノボ合成由来の一価及び多価不飽和脂肪酸における二重結合の形成に、少なくとも3種類の脂肪酸補酵素A (CoA) デサチュラーゼ ($\delta -5$ 、 $\delta -6$ 、及び $\delta -9$) が知られている。これらのうち、 $\delta -9$ 特異的ステアリン酸CoA デサチュラーゼ (SCD) は、飽和脂肪酸を基質として、一価不飽和脂肪酸のC9-C10位置におけるシス二重結合の形成を触媒する酵素である。SCDは主にステアリン酸CoAやパルミチン酸CoAを基質として、リン脂質やトリグリセリド、あるいはコレステロールエステルやワックスエステルの主要構成成分となるオレイン酸CoAやパルミトレイン酸CoAを産生する。

[0003] 1974年にラット肝ミクロソーム画分よりSCDタンパク質が最初に単離、同定された。それ以来、様々な種からSCD遺伝子が同定され、研究されてきた。マウスでは4種類 (SCD1、SCD2、SCD3、SCD4) の、ラットでは2種類 (SCD1、SCD2) の、また、ヒトでは2種類 (SCD1、SCD5 (ACOD4)) の遺伝子が、これまでに同定されている。

[0004] 脂肪酸代謝におけるSCDの関与は、1970年代よりマウス及びラットを中心に研究されてきたが、とりわけ、SCD1遺伝子を欠損しSCD1の機能を欠失した以下のモデルマウスを用いた研究により強く支持される。

(1) アセビアマウス

SCD1遺伝子に自然変異を有し、SCD1タンパク質を欠失

(2) SCD1ノックアウトマウス

(3) ab:ob/obマウス

レプチン遺伝子を欠損し、肥満インスリン抵抗性状態を呈するob/obマウスとアセビアマウスを交配させることにより得られたSCD1とレプチンの両遺伝子を欠失するマウス。

- [0005] アセビアマウスでは、肝臓におけるトリグリセリド及びコレステロールといった脂質の含量が著しく低下している。また、アセビアマウスでは高ショ糖食負荷によって誘導される肝臓中脂質含量の増加が抑制されている。ab:ob/obマウスにおいては、ob/obマウスに認められる脂肪肝が抑制されている。また、SCD1ノックアウトマウスでは、高脂肪食負荷により誘導される脂肪肝の抑制が認められている。さらにこれに関連して、SCD1ノックアウトマウスでは脂肪酸合成系酵素群の発現抑制、脂肪酸分解酵素群の発現誘導が認められる。またSCD1遺伝子を過剰発現させたCHO細胞では、SCD1の発現上昇に伴ってコレステロールエステルの合成が亢進することが報告されている。以上の結果は、SCD1が肝臓におけるトリグリセリドやコレステロールの生合成、あるいは脂肪肝の病態に主要な役割を担っていることを示唆している。
- [0006] アセビアマウスやSCD1ノックアウトマウスでは、正常マウスに比して血漿中トリグリセリド濃度が低下している。またab:ob/obマウスでは、ob/obマウスに認められる肝臓からのトリグリセリド放出率が抑制されている。以上の結果は、SCD1が血漿中トリグリセリド濃度の制御に主要な役割を担っていることを示唆している。
- [0007] アセビアマウスやSCD1ノックアウトマウスでは、正常マウスに対して体重が低下している。SCD1ノックアウトマウスは高脂肪食負荷により誘導される脂肪組織重量の増大が抑制されており、肥満に対して耐性である。さらにab:ob/obマウスでは、ob/obマウスに認められる体脂肪率の増大、体重増加が抑制されている。これに関連して、SCD1ノックアウトマウスやab:ob/obマウスでは酸素消費量の増大が認められる。またSCD1ノックアウトマウスでは褐色脂肪組織における脱共役タンパク質-1の発現が誘導されており、熱産生が亢進している。以上の結果は、SCD1が脂肪組織重量や体重の制御、あるいは肥満の病態に主要な役割を担っていることを示唆している。
- [0008] SCD1ノックアウトマウスでは、血中のインスリン濃度の低下が認められる。またSCD1ノックアウトマウスでは高脂肪食負荷により誘導される耐糖能の悪化を改善しており、インスリン負荷時における血中からのグルコースのクリアランスも改善されている。これに関連してSCD1ノックアウトマウスの骨格筋では、タンパク質チロシンホスファターゼ-1の発現、活性がいずれも低下しており、インスリンシグナル伝達が増強して

いる。さらに、SCD1遺伝子を過剰発現させたL6筋管細胞では、インスリンに依存した糖取込が抑制されることが報告されている。以上の結果は、SCD1が血糖値の維持やインスリン感受性に主要な役割を担っていることを示唆している。

[0009] SCD1活性の薬理的阻害の効果は、マウスにおけるアンチセンスオリゴヌクレオチド阻害剤(ASO)を用いて証明されている。初代マウス肝細胞において、ASOによるSCD活性の阻害は、脂肪酸合成を減少させ、脂肪酸酸化を増大させる。またマウスにASOを処置することにより、高脂肪食により誘導される肥満の抑制、体脂肪及び脂肪肝の減少、食後血漿中インスリン濃度およびグルコース濃度の低下が認められる。これに関連して、脂肪酸合成量の減少、脂肪酸合成遺伝子群の発現抑制、エネルギー消費を促進する遺伝子群の発現誘導、酸素消費量の増大が認められる。またマウスにASOを処置することにより、インスリンによる糖新生及びグリコーゲン分解の抑制効果が増強されており、結果としてインスリンによる肝臓からの糖放出抑制効果が増強されている。またこれに関連して肝臓におけるインスリンシグナル伝達が増強し、糖新生系酵素(PEPCK及びG6Pase)の発現が低下している。以上の結果はSCD1活性の薬理的阻害が肥満、脂肪肝、糖尿病、インスリン抵抗性などといった代謝性疾患に有益であることを示唆している。

[0010] ヒトにおいても、SCD1の活性上昇と病態が直接関係することを支持する報告がなされている。SCD1活性を反映する血漿中脂肪酸の不飽和指数は、血漿中トリグリセリド濃度と正に、HDL濃度と負にそれぞれ相関することが明らかとなっている。ヒトの骨格筋におけるSCD1発現量はトリグリセリド合成能と正に、脂肪酸酸化能と負に相関する。またSCD1活性はBMI(Body Mass Index)及び血漿中インスリン濃度とそれぞれ正に相関する。以上の結果は、ヒトのSCD1の活性上昇が、脂質代謝異常や肥満、あるいはインスリン抵抗性と強く関連することを示唆している。

[0011] これらの知見から、SCD1は糖、脂質代謝やインスリン感受性、さらに体重や体脂肪の制御などと深く関連することが示唆される。さらにSCD1の機能を抑制することが、糖尿病、糖尿病を基盤とする糖尿病合併症、インスリン抵抗性、肥満、高脂血症、脂肪肝等の代謝性疾患等又はこれら代謝性疾患が重積するメタボリックシンドローム、さらにはそれら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中に代表される致死的血管イベ

ントの治療または予防に有益であることを裏付けている。

- [0012] このため、SCD1阻害剤は、糖尿病、糖尿病を基盤とする糖尿病合併症、インスリン抵抗性、肥満、高脂血症、脂肪肝等の代謝性疾患等又はこれら代謝性疾患が重積するメタボリックシンドローム、さらにはそれら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中に代表される致死的血管イベントの治療または予防に有益であると考えられる。

さらに、SCD1阻害剤は、高血圧、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)を含む非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、メタボリックシンドローム、耐糖能異常、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、動脈硬化性疾患、脂漏性皮膚炎(湿疹)、異常性ざ瘡、マイボーム腺炎、非インスリン依存糖尿病、脂質障害(脂質異常症、アテローム性動脈硬化症、高コレステロール血症、高HDL血症)、脂肪肝疾患、微量アルブミン尿、高尿酸血症、凝固性亢進、シンドロームX、ブドウ糖耐性の低下、II型糖尿病、I型糖尿病、体重障害(悪液質、拒食症)、体重減少、高ボディーマスインデックス(BMI)、レプチン関連疾患、皮膚疾患(乾癬、ケロイド瘢痕、酒さ、脂質の不均衡による他の皮膚状態)、心臓血管疾患、神経疾患、免疫障害、癌、必須脂肪酸欠乏、多毛症等の治療または予防に有益であると考えられる。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0013] 糖尿病、糖尿病合併症、インスリン抵抗性、肥満、高脂血症、高トリグリセリド血症、低HDL血症、脂肪肝等の代謝性疾患等の予防又は治療剤などとして有用であり、より薬効、作用時間、特異性、低毒性、経口吸収性、体内動態等において、医薬品としての優れた性質を有する化合物の開発が強く望まれている。本発明の目的は、糖尿病、糖尿病合併症、インスリン抵抗性、肥満、高脂血症、高トリグリセリド血症、低HDL血症、脂肪肝等の代謝性疾患等の予防又は治療剤等として有用なSCD1阻害作用等を示す化合物及び用途を提供することである。

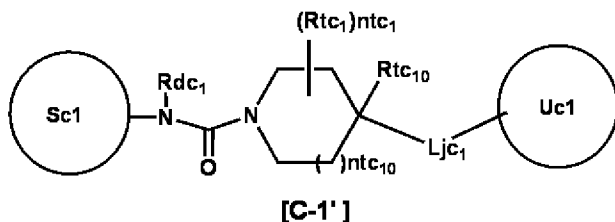
課題を解決するための手段

- [0014] 本発明者らは、新たな糖尿病、糖尿病合併症、インスリン抵抗性、肥満、高脂血症、高トリグリセリド血症、低HDL血症、脂肪肝等の代謝性疾患等の治療剤又は予防剤を開発すべく鋭意研究を重ねた結果、優れたSCD1阻害作用を有するウレア化合

物を見出し、本発明を完成させた。すなわち、本発明は、以下の通りである。

[0015] [1] 下記一般式[C-1']で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[0016] [化1]



[0017] [式中、

環Sc1は、下記グループYsc1から選ばれる同一又は異なった1または2個の置換基で置換されている、

- (1)ピラゾリル基、
- (2)イミダゾリル基、
- (3)チアゾリル基、
- (4)1, 2, 4-チアジアゾリル基、または
- (5)イソチアゾリル基であり;

但し、環Sc1がピラゾリル基である場合、

該ピラゾリル基は、下記(a)～(c)から選ばれる置換基を少なくとも1個有しており:

(a) 下記(i)～(iii)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されたC₁₋₆アルキル基:

(i) -ORspo(ここで、Rspoは、水素原子またはC₁₋₆アルキル基である。)、

(ii) -COORspc(ここで、Rspcは、水素原子、または、C₁₋₆アルキル基である。)

)、および、

(iii) -O-CO-(CH₂)₂-COOH

(b) -ORspo(ここで、Rspoは、上記で定義した通りである。)、および、

(c) -COORspc(ここで、Rspcは、上記で定義した通りである。);

Rdc₁は、

- (1)水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) $-(CH_2)_2 OH$ 、

(4) $-CH_2 COOR_{dce}$ (ここで、 R_{dce} は、水素原子、または、 C_{1-6} アルキル基である。

)、

(5) $-CH_2 CONH-C_{1-6}$ アルキル、または、

(6) $-(CH_2)_2 -N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$ であり；

R_{tc1} は、同一または異なって

(1) C_{1-6} アルキル基、

(2) $-COOH$ 、

(3) $-CH_2 OH$ 、または

(4) C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニル基であり；

R_{tc10} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) $-NH_2$ 、

(4) $-NH-CO-C_{1-6}$ アルキル、または

(5) C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニルアミノ基であり；

ntc_1 は、0、1または2であり；

ntc_{10} は、0または1であり；

L_{jc1} は、

(1) $-O-$ 、

(2) $-S-$ 、

(3) $-CH_2-$ 、

(4) $-O-CH_2-$ 、

(5) $-CH_2-O-$ 、

(6) $-NH-$ 、

(7) $-(CH_2)_{nj} -N(R^{c1})-$

(ここで、 nj は、1または2であり、 R^{c1} は、

(a) 水素原子、

(b) C_{1-6} アルキル基、または、

(c) $-\text{CO}-\text{NH}-$ (4-メチルチアゾール-2-イル)である。)、

(8) $-\text{N}(\text{R}^{c1})-\text{CH}_2-$ (ここで、 R^{c1} は、上記で定義した通りである。)、および、

(9) $-\text{CO}-\text{NH}-$

から選ばれるスペーサーであり; および、

環Uc1は、下記グループYuc1から選ばれる同一又は異なった1乃至4個の置換基で置換されていてもよい、

(1) フェニル基、

(2) ピリジル基、

(3) チアゾリル基、

(4) ピリミジニル基、

(5) ピラジニル基、または

(6) オキシインドリニル基である;

[グループYsc1]

(1) ハロゲン原子、

(2) 下記グループYsc2から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(3) $-\text{OR}_{\text{sco}}$ (ここで、 R_{sco} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基である。)、

(4) $-\text{COOR}_{\text{scc}}$ (ここで、 R_{scc} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基である。)、

(5) $-\text{NR}^{c2}\text{R}^{c3}$

(ここで、 R^{c2} および R^{c3} は、同一または異なって、

(a) 水素原子、

(b) C_{1-6} アルキル基、または

(c) $-\text{COO}-C_{1-6}$ アルキルである。)、および、

(6) $-\text{CO}-\text{NR}^{c4}\text{R}^{c5}$

(ここで、 R^{c4} および R^{c5} は、同一または異なって、

(a) 水素原子、

(b) 下記グループY_{sc}3から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基、

(c) C₆₋₁₄ アリール基、または、

(d) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル基である。);

[グループY_{sc}2]

(1) ハロゲン原子、

(2) -OR_{sco}(ここで、R_{sco}は、上記で定義した通りである。)、

(3) -COOR_{scc}(ここで、R_{scc}は、上記で定義した通りである。)、

(4) -O-CO-C₁₋₆ アルキル、および、

(5) -O-CO-(CH₂)₂-COOH;

[グループY_{sc}3]

(1) ハロゲン原子、

(2) -COOR_{scc}(ここで、R_{scc}は、上記で定義した通りである。)、

(3) -CO-NR^{c6}R^{c7}

(ここで、R^{c6}およびR^{c7}は、同一または異なって、

(a) 水素原子、または

(b) C₁₋₆ アルキル基であるか、あるいは、

R^{c6}およびR^{c7}は、

(c) それらが結合する窒素原子と一緒になって含窒素複素環を形成していてもよい。)、および、

(4) 複素環基(ここで、該複素環基は、同一又は異なった1乃至3個のC₁₋₆ アルキル基で置換されていてもよい。);

[グループY_{uc}1]

(1) ハロゲン原子、

(2) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルキル基(該C₁₋₁₂ アルキル基において、好ましくはC₁₋₆ アルキル基である。)、

(3) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アル

コキシ基(該C₁₋₁₂ アルコキシ基において、好ましくはC₁₋₆ アルコキシ基である。)、

(4) -COORucc(ここで、Ruccは、水素原子またはC₁₋₁₂ アルキル基である(該C₁₋₁₂ アルキル基において、好ましくはC₁₋₆ アルキル基である。))、

(5) -CO-NH-C₁₋₁₂ アルキル(該C₁₋₁₂ アルキルにおいて、好ましくはC₁₋₆ アルキルである。)、

(6) C₁₋₁₂ アルキルースルホニル基(該C₁₋₁₂ アルキルにおいて、好ましくはC₁₋₆ アルキルである。)、および

(7) -CO-C₁₋₁₂ アルキル(該C₁₋₁₂ アルキルにおいて、好ましくはC₁₋₆ アルキルである。)]。

[0018] [2]環Sc1の、グループYsc1から選ばれる同一又は異なった1または2個の置換基の少なくともひとつが、下記(a)～(d)から選ばれる置換基である上記[1]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

(a) 下記(i)～(iii)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されたC₁₋₆ アルキル基、

(i) -ORsco(ここで、Rscoは、上記[1]で定義した通りである。)、

(ii) -COORscc(ここで、Rsccは、上記[1]で定義した通りである。)、および

(iii) -O-CO-(CH₂)₂-COOH

(b) -ORsco(ここで、Rscoは、上記[1]で定義した通りである。)、

(c) -COORscc(ここで、Rsccは、上記[1]で定義した通りである。)、および

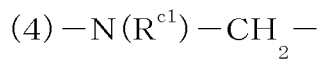
(d) -CO-NR^{c4'}R^{c5'}{ここで、R^{c4'} およびR^{c5'} は、同一又は異なって、同一又は異なった1乃至5個の-COORspc(ここで、Rspcは、上記[1]で定義した通りである。)で置換されてもよいC₁₋₆ アルキル基、または、水素原子であり、ここで、R^{c4'} およびR^{c5'} の少なくとも一方が、同一又は異なった1乃至5個の-COORspc(ここで、Rspcは、上記[1]で定義した通りである。)で置換されたC₁₋₆ アルキル基である。}。

[0019] [3]Ljc₁ が、

(1) -O-

(2) -NH-

(3) -(CH₂)_{2 nj} -N(R^{c1})-、および



(ここで、各記号は、上記〔1〕で定義した通りである。)

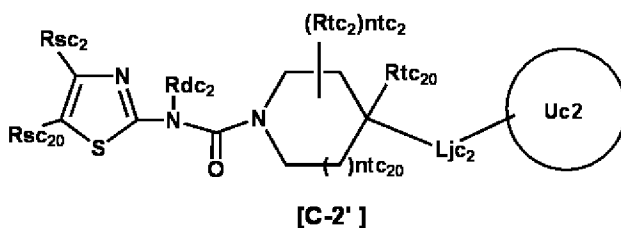
から選ばれるスペーサーであり、かつ、 Rdc_1 が、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基である、上記〔1〕または〔2〕記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0020] 〔4〕下記一般式〔C-2'〕で表される上記〔1〕記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物：

[0021] 〔化2〕



[0022] 〔式中、

Rsc_2 は、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループYsc4から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(3) $-COORsc$ (ここで、 Rsc は、上記〔1〕で定義した通りである。)、または

(4) $-CO-NHR^{c8}$

(ここで、 R^{c8} は、

(a) C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基、または

(b) 同一又は異なった1乃至5個の複素環基で置換された C_{1-6} アルキル基である。)

Rsc_{20} は、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループYsc5から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-\text{COOR}_{\text{sc}}$ (ここで、 R_{sc} は、上記〔1〕で定義した通りである。)であり;

但し、 R_{sc_2} と $\text{R}_{\text{sc}_{20}}$ とが両方とも水素原子であることはなく;

R_{dc_2} は、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基であり;

R_{tc_2} は、上記〔1〕で定義した R_{tc_1} と同義であり;

$\text{R}_{\text{tc}_{20}}$ は、上記〔1〕で定義した $\text{R}_{\text{tc}_{10}}$ と同義であり;

ntc_2 は、上記〔1〕で定義した ntc_1 と同義であり;

ntc_{20} は、上記〔1〕で定義した ntc_{10} と同義であり;

L_{jc_2} は、上記〔1〕で定義した L_{jc_1} と同義であり;および

環 Uc_2 は、上記〔1〕で定義した環 Uc_1 と同義である;

[グループ $\text{Y}_{\text{sc}4}$]

(1) ハロゲン原子、

(2) $-\text{OR}_{\text{sco}}$ (ここで、 R_{sco} は、上記〔1〕で定義した通りである。)、

(3) $-\text{COOR}_{\text{sc}}$ (ここで、 R_{sc} は、上記〔1〕で定義した通りである。)、

(4) $-\text{O}-\text{CO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、および、

(5) $-\text{O}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$;

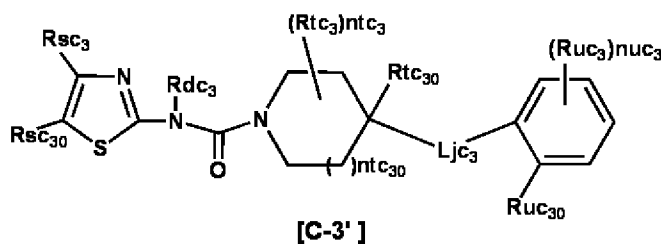
[グループ $\text{Y}_{\text{sc}5}$]

(1) $-\text{OR}_{\text{sco}}$ (ここで、 R_{sco} は、上記〔1〕で定義した通りである。)、および、

(2) $-\text{COOR}_{\text{sc}}$ (ここで、 R_{sc} は、上記〔1〕で定義した通りである。)。]。

[0023] [5] 下記一般式[C-3']で表される上記〔4〕記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[0024] [化3]



[0025] [式中、

Rsc_3 は、上記〔4〕で定義した Rsc_2 と同義であり；

Rsc_{30} は、上記〔4〕で定義した Rsc_{20} と同義であり；

Rdc_3 は、上記〔4〕で定義した Rdc_2 と同義であり；

Rtc_3 は、上記〔4〕で定義した Rtc_2 と同義であり；

Rtc_{30} は、上記〔4〕で定義した Rtc_{20} と同義であり；

ntc_3 は、上記〔4〕で定義した ntc_2 と同義であり；

ntc_{30} は、上記〔4〕で定義した ntc_{20} と同義であり；

Ljc_3 は、上記〔4〕で定義した Ljc_2 と同義であり；

Ruc_3 は、同一または異なって、

(1)ハロゲン原子、

(2)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基(該 C_{1-12} アルキル基において、好ましくは C_{1-6} アルキル基である。)、

(3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルコキシ基(該 C_{1-12} アルコキシ基において、好ましくは C_{1-6} アルコキシ基である。)、

(4) $-COORuc$ (ここで、 Ruc は、上記〔1〕で定義した通りである。)、または、

(5) $-CO-NH-C_{1-12}$ アルキルであり(該 C_{1-12} アルキルにおいて、好ましくは C_{1-6} アルキルである。);

nuc_3 は、0乃至3の整数であり；および、

Ruc_{30} は、

(1)水素原子、

(2)ハロゲン原子、

(3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基(該 C_{1-12} アルキル基において、好ましくは C_{1-6} アルキル基である。)、

(4)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルコキシ基(該 C_{1-12} アルコキシ基において、好ましくは C_{1-6} アルコキシ基である。)、

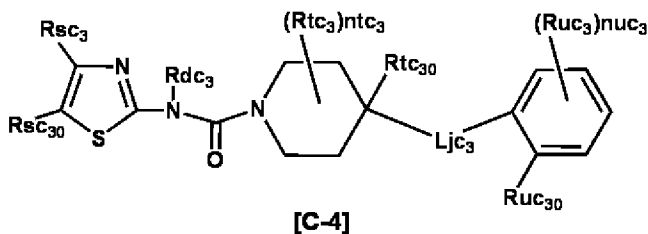
(5) C_{1-12} アルキルースルホニル基(該 C_{1-12} アルキルにおいて、好ましくは C_{1-6} アルキルである。)、または、

(6) $-CO-C_{1-12}$ アルキル(該 C_{1-12} アルキルにおいて、好ましくは C_{1-6} アルキルで

ある。)である。]。

[0026] [6] 下記一般式[C-4]で表される上記[5]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[0027] [化4]



[0028] [式中、各記号は上記[5]で定義した通りである。]。

[0029] [7] Rsc_3 が、

(1) グループ Ysc_4 (ここで、グループ Ysc_4 は、上記[4]で定義した通りである。) から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(2) $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、上記[4]で定義した通りである。)、または、

(3) $-CO-NHR^{c10}$ (ここで、 R^{c10} は、 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基、または、同一または異なった1乃至5個の複素環基で置換された C_{1-6} アルキル基である。) であり、

かつ、 Rsc_{30} が、

(1) グループ Ysc_5 (ここで、グループ Ysc_5 は、上記[4]で定義した通りである。) から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または、

(2) $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、上記[4]で定義した通りである。) である、上記[6]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0030] [8] Rsc_3 が、グループ Ysc_4 (ここで、グループ Ysc_4 は、上記[4]で定義した通りである。) から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されている C_{1-6} アルキル基であり、かつ、 Rsc_{30} が、 $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、上記[4]で定義した通りである。) である、上記[7]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0031] [9] Rdc_3 が水素原子である、上記[6]乃至[8]のいずれか1つに記載の化合物又

はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0032] [10]ntc₃ が0であり、かつ、Rtc₃₀ が水素原子である、上記[6]乃至[9]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0033] [11]nuc₃ が0である、上記[6]乃至[10]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0034] [12]Ljc₃ が、

(1) -NH-、

(2) -(CH₂)_{nj} -N(R^{c1})-、または、

(3) -N(R^{c1})-CH₂-

(ここで、njは、1または2であり、R^{c1}は、

(a) 水素原子、または、

(b) C₁₋₆ アルキル基である。)である、上記[6]乃至[11]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0035] [13]Ljc₃ が、-CH₂-NH-、または、-NH-CH₂-である、上記[12]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

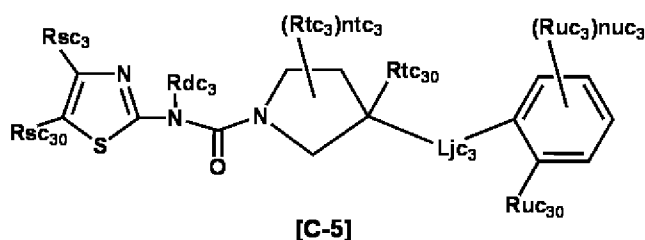
[0036] [14]nuc₃ が0であり、かつ、Ruc₃₀ が、

(1) ハロゲン原子、または、

(2) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルキル基である(該C₁₋₁₂ アルキル基において、好ましくはC₁₋₆ アルキル基である。)、上記[6]乃至[13]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0037] [15] 下記一般式[C-5]で表される上記[5]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[0038] [化5]



[0039] [式中、各記号は上記[5]で定義した通りである。]。

[0040] [16]Rdc₃が水素原子であり、

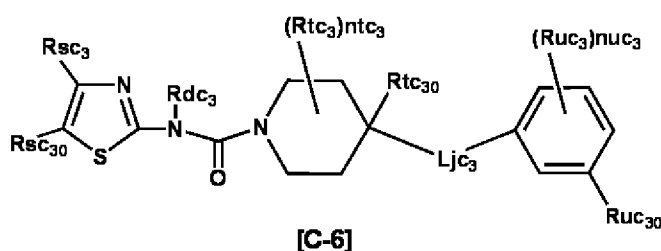
ntc₃が0であり、

Rtc₃₀が水素原子であり、かつ、

Ljc₃が、 $-O-$ 、 $-CH_2-NH-$ 、または、 $-NH-CH_2-$ である、上記[15]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0041] [17]下記一般式[C-6]で表される上記[4]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物：

[0042] [化6]



[0043] [式中、

Rsc₃は、上記[4]で定義したRsc₂と同義であり；

Rsc₃₀は、上記[4]で定義したRsc₂₀と同義であり；

Rdc₃は、上記[4]で定義したRdc₂と同義であり；

Rtc₃は、上記[4]で定義したRtc₂と同義であり；

Rtc₃₀は、上記[4]で定義したRtc₂₀と同義であり；

ntc₃は、上記[4]で定義したntc₂と同義であり；

Ljc₃は、上記[4]で定義したLjc₂と同義であり；

Ruc₃は、同一または異なって、

(1)ハロゲン原子、

(2)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂アルキル基(該C₁₋₁₂アルキル基において、好ましくはC₁₋₆アルキル基である。)、

(3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂アルコキシ基(該C₁₋₁₂アルコキシ基において、好ましくはC₁₋₆アルコキシ基である。)、

(4) $-COORucc$ (ここで、Ruccは、上記[1]で定義した通りである。)、または

(5) $-\text{CO}-\text{NH}-\text{C}_{1-12}$ アルキル (該 C_{1-12} アルキルにおいて、好ましくは C_{1-6} アルキルである。) であり;

nuc_3 は、0乃至3の整数であり; および

Ruc_{30} は、

(1) 水素原子、

(2) ハロゲン原子、

(3) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基 (該 C_{1-12} アルキル基において、好ましくは C_{1-6} アルキル基である。)、

(4) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルコキシ基 (該 C_{1-12} アルコキシ基において、好ましくは C_{1-6} アルコキシ基である。)、

(5) C_{1-12} アルキルースルホニル基 (該 C_{1-12} アルキルにおいて、好ましくは C_{1-6} アルキルである。)、または

(6) $-\text{CO}-\text{C}_{1-12}$ アルキル (該 C_{1-12} アルキルにおいて、好ましくは C_{1-6} アルキルである。) である。]

[0044] [18] Rdc_3 が水素原子であり、

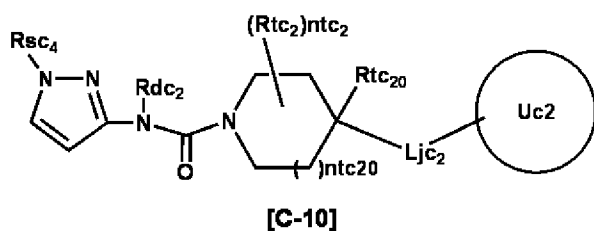
ntc_3 が0であり、

Rtc_{30} が水素原子であり、かつ、

Ljc_3 が、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、または、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ である、上記[17]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0045] [19] 下記一般式[C-10]で表される上記[1]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[0046] [化7]



[0047] [式中、

Rsc_4 は、下記(i)~(iii)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換

されたC₁₋₆ アルキル基であり:

- (i) -ORspo(ここで、Rspoは、上記[1]で定義した通りである。)、
- (ii) -COORspc(ここで、Rspcは、上記[1]で定義した通りである。)、および、
- (iii) -O-CO-(CH₂)₂-COOH;

Rdc₂ は、

(1) 水素原子、または

(2) C₁₋₆ アルキル基であり;

Rtc₂ は、上記[1]で定義したRtc₁ と同義であり;

Rtc₂₀ は、上記[1]で定義したRtc₁₀ と同義であり;

ntc₂ は、上記[1]で定義したntc₁ と同義であり;

ntc₂₀ は、上記[1]で定義したntc₁₀ と同義であり;

Ljc₂ は、上記[1]で定義したLjc₁ と同義であり;および

環Uc2は、上記[1]で定義した環Uc1と同義である。]。

- [0048] [20][2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸(実施例C-002)、
- 4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-003)、
- 4-(3-イソプロピル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-007)、
- 4-(3-tert-ブチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-008)、
- (S)-3-(2-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-010)、
- 4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-195)、
- 4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-199)、
- 3-[2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}

-アミノ)-チアゾール-4-イル]-プロピオン酸(実施例C-208)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-213)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸(4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-216)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-218)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-219)、

3-(2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾール-4-イル)-プロピオン酸(実施例C-220)、

2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾール-5-カルボン酸(実施例C-222)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-223)、

3-(2-[[S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-プロピオン酸(実施例C-224)、

(2-[[S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-酢酸(実施例C-225)、

(3-[[S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-ピラゾール-1-イル)-酢酸(実施例C-230)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[1-(2-ヒドロキシ-エチル)-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-231)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸(5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-232)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-235)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[4-(4-ヒドロキシ-

ブチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-237)、

4-(2-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-酪酸(実施例C-238)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(4-ヒドロキシ-ブチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-243)、

4-[(2-ブチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸(4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-247)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[1-(3-ヒドロキシ-プロピル)-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-257)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[5-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-258)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[5-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-259)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸[5-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-260)、

4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル(実施例C-262)、

2-ヒドロキシ-3-[2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-イル]-プロピオン酸(実施例C-263)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸(5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-264)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸(5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-265)、

5-ヒドロキシメチル-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-カルボン酸(実施例C-266)、

4-(3-イソプロピル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-271)、

4-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-272)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [4-(2,3-ジヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-273)、

4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸(実施例C-275)、

4-ヒドロキシメチル-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 メチルエステル(実施例C-276)

、
4-(3-イソプロピル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-279)、

4-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-280)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[1-(3-ヒドロキシ-プロピル)-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-281)、および

[2-({4-[(2-ヘキシル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸(実施例C-295)

から選ばれる化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[0049] [21] 上記[1]乃至[20]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物と、医薬上許容される担体とを含む、医薬組成物。

[0050] [22] 上記[1]乃至[20]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を含む、SCD1阻害剤。

[0051] [23] 上記[1]乃至[20]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を含む、糖尿病、糖尿病合併症、高血圧、肥満、高脂血症、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)を含む非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、耐糖能異常、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、動脈硬化性疾患、脂漏性皮膚炎(湿疹)、異常性ざ瘡、マイボーム腺炎、脂肪肝、高トリグリセリド血症または低HDL血症の治療剤又は予防剤。

[0052] [24]医薬上有効量の、上記[1]乃至[20]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を哺乳動物に投与することを含む、SCD1の阻害方法。

[0053] [25]医薬上有効量の、上記[1]乃至[20]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を哺乳動物に投与することを含む、糖尿病、糖尿病合併症、高血圧、肥満、高脂血症、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)を含む非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、耐糖能異常、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、動脈硬化性疾患、脂漏性皮膚炎(湿疹)、異常性ざ瘡、マイボーム腺炎、脂肪肝、高トリグリセリド血症または低HDL血症の治療方法又は予防方法。

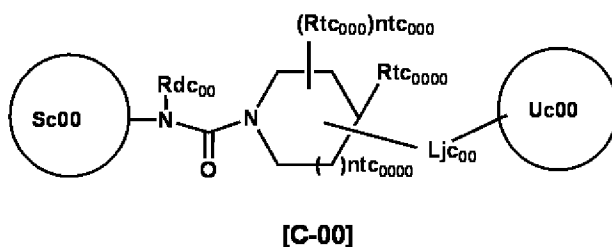
[0054] [26]SCD1阻害剤を製造するための上記[1]乃至[20]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物の使用。

[0055] [27]糖尿病、糖尿病合併症、高血圧、肥満、高脂血症、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)を含む非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、耐糖能異常、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、動脈硬化性疾患、脂漏性皮膚炎(湿疹)、異常性ざ瘡、マイボーム腺炎、脂肪肝、高トリグリセリド血症または低HDL血症の治療剤又は予防剤を製造するための上記[1]乃至[20]のいずれか1つに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物の使用。

[0056] 本発明はまた、以下を含む。

[1]下記一般式[C-00]で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を含むSCD1阻害剤：

[0057] [化8]



[0058] [式中、

環Sc00は、下記グループYsc001から選ばれる同一又は異なった1乃至4個の置換基で置換されていてもよい、

- (1) フラニル基、
- (2) チェニル基、
- (3) ピロリル基、
- (4) オキサゾリル基、
- (5) イミダゾリル基、
- (6) ピラゾリル基、
- (7) イソオキサゾリル基、
- (8) チアゾリル基、
- (9) イソチアゾリル基、
- (10) 1, 2, 4-オキサジアゾリル基、
- (11) 1, 2, 3-チアジアゾリル基、
- (12) 1, 3, 4-チアジアゾリル基、
- (13) 1, 2, 4-チアジアゾリル基、
- (14) フェニル基、
- (15) ピリジル基、
- (16) ピラジニル基、
- (17) ピリミジニル基、
- (18) 4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾチアゾリル基、
- (19) 6, 7-ジヒドロ-4H-ピラノ[4, 3-d]チアゾリル基、
- (20) キノリル基、
- (21) テトラゾリル基、
- (22) ベンゾチアゾリル基、または
- (23) ベンゾイミダゾリル基

であり、

Rdc₀₀ は、

- (1) 水素原子、

- (2) C_{1-6} アルキル基、
 (3) $-(CH_2)_2 OH$ 、
 (4) $-CH_2 COOH$ 、
 (5) $-CH_2 COO-C_{1-6}$ アルキル、
 (6) $-CH_2 CONH-C_{1-6}$ アルキル、または
 (7) $-(CH_2)_2 -N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$
 であり;

Rtc_{000} および Rtc_{0000} は、同一または異なって、

- (1) 水素原子、
 (2) ハロゲン原子、
 (3) 水酸基、
 (4) 水酸基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、
 (5) 下記グループ $Ytc001$ から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルコキシ基、
 (6) $-COO-R^{c001}$

(ここで、 R^{c001} は、

- (1) 水素原子、
 (2) C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル基、または
 (3) C_{1-6} アルキル基

である。)、

- (7) $-CO-NR^{c002}R^{c003}$

(ここで、 R^{c002} および R^{c003} は、同一または異なって、

- (1) C_{1-6} アルキル基、または
 (2) 4-メチルチアゾール-2-イル基

である。)、

- (8) $-NR^{c004}R^{c005}$

(ここで、 R^{c004} および R^{c005} は、同一または異なって、

- (1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基 (該 C_{1-6} アルキル基は、水酸基または $-NH_2$ で置換されていてもよい。)、または

(3) $-S(=O)_2-C_{1-6}$ アルキル
である。)、

(9) $-NH-CO-R^{c006}$

(ここで、 R^{c006} は、

(1) 下記グループ Ytc002 から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(2) C_{1-6} アルコキシ基、

(3) C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル-オキシ基、または

(4) $-NR^{c007}R^{c008}$

(ここで、 R^{c007} および R^{c008} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基

である。)

である。)、または

(10) ニトロ基

であり;

ntc_{000} は、0乃至2の整数であり;

ntc_{0000} は、0または1の整数であり;

Ljc_{00} は、

(1) 結合、

(2) $-O-$ 、

(3) $-S-$ 、

(4) $-(CH_2)_{nj}-$ (ここで、 nj は1または2の整数である。)、

(5) $-O-(CH_2)_{nj}-$ (ここで、 nj は1または2の整数である。)、

(6) $-CH_2-O-$ 、

(7) $-CH_2-S-$ 、

(8) $-\text{NH}-$ 、

(9) $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{NH}-$ 、

(10) $-(\text{CH}_2)_{nj}-\text{N}(\text{R}^{c009})-$ 、

(11) $-\text{N}(\text{R}^{c009})-\text{CH}_2-$

(ここで、njは1または2の整数であり、 R^{c009} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) $-\text{CH}_2-\text{COOH}$ 、

(4) $-(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ 、または

(5) $-\text{CO}-\text{NH}-(4\text{-メチルチアゾール}-2\text{-イル})$

である。)、

(12) $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、

(13) $-\text{CO}-\text{NH}-$ 、

(14) $-\text{NH}-\text{CO}-$ 、および

(15) $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NH}-$

から選ばれるスペーサーであり;

但し、 Ljc_{00} の $-\text{CH}_2-$ は、

(1) C_{1-6} アルキル基、

(2) 水酸基、

(3) $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、

(4) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、および

(5) ハロゲン原子

から選ばれる同一又は異なった1乃至2個の置換基で置換されていてもよく; および環 Uc00 は、下記グループ Yuc001 から選ばれる同一又は異なった1乃至4個の置換基で置換されていてもよい、

(1) フェニル基、

(2) ピリジル基、

(3) チアゾリル基、

- (4)ピリミジニル基、
- (5)ピラジニル基、または
- (6)オキソインドリニル基

である；

[グループYsc001]

- (1) 下記グループYsc002から選ばれる基、
- (2) ハロゲン原子、
- (3) オキソ基、
- (4) 下記グループYsc003より選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基、
- (5) C₆₋₁₄ アリール基、
- (6) $-NR^{c0010}R^{c0011}$

(ここで、 R^{c0010} および R^{c0011} は、同一または異なって、

- (1) 水素原子、
- (2) C₁₋₆ アルキル基、または
- (3) $-COO-C_{1-6}$ アルキル

である。)、および

- (7) $-CO-NR^{c0012}R^{c0013}$

(ここで、 R^{c0012} および R^{c0013} は、同一または異なって、

- (1) 水素原子、
 - (2) 下記グループYsc004より選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基、
 - (3) C₆₋₁₄ アリール基、または
 - (4) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル基
- である。);

[グループYsc002]

- (1) $-OR^{c0014}$ 、および

(2) $-\text{COOR}^{\text{c0015}}$

(ここで、 R^{c0014} および R^{c0015} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-12} アルキル基

である。);

[グループYsc003]

(1) ハロゲン原子、

(2) 水酸基、

(3) $-\text{COOH}$ 、

(4) $-\text{COO}-\text{C}_{1-12}$ アルキル、

(5) C_{1-12} アルコキシ基、

(6) $-\text{O}-\text{CO}-\text{R}^{\text{c0016}}$

(ここで、 R^{c0016} は、

(1) $-\text{COOH}$ で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または

(2) C_{1-6} アルコキシ基

である。)、

(7) $-\text{CO}-\text{NR}^{\text{c0017}}\text{R}^{\text{c0018}}$

(ここで、 R^{c0017} および R^{c0018} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) 水酸基、または

(3) 下記グループYsc005から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基

であるか、あるいは、 R^{c0017} および R^{c0018} は、

(4) それらが結合する窒素原子と一緒にあって、 $-\text{CH}_2\text{COOH}$ で置換されていてもよい含窒素複素環を形成していてもよい。)、および

(8) $-\text{NR}^{\text{c0019}}\text{R}^{\text{c0020}}$

(ここで、 R^{c0019} および R^{c0020} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2)水酸基で置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基である。);

[グループYsc004]

- (1)ハロゲン原子、
- (2)水酸基、
- (3)-COOH、
- (4)-COO-C₁₋₆アルキル、
- (5)-CO-NR^{c0021}R^{c0022}

(ここで、R^{c0021}およびR^{c0022}は、同一または異なって、

(1)水素原子、または

(2)C₁₋₆アルキル基

であるか、あるいは、R^{c0021}およびR^{c0022}は、

(3)それらが結合する窒素原子と一緒にあって含窒素複素環を形成していてもよい。)、および

(6)複素環基

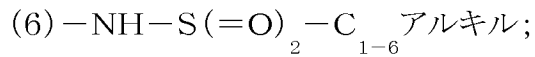
(ここで、該複素環基は、同一又は異なった1乃至3個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい。);

[グループYsc005]

- (1)水酸基、
- (2)-COOH、
- (3)-COO-C₁₋₆アルキル、および
- (4)-O-CO-C₁₋₆アルキル;

[グループYtc001]

- (1)水酸基、
- (2)C₁₋₆アルコキシ基で置換されていてもよいC₁₋₆アルコキシ基、
- (3)-NH₂、
- (4)-NH-CO-C₁₋₆アルキル、
- (5)-NH-CO-C₁₋₆アルコキシ、および



[グループYtc002]

(1) 水酸基、

(2) C_{1-6} アルコキシ基、

(3) $-\text{O}-\text{CO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、

(4) $-\text{COOH}$ 、

(5) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、

(6) $-\text{CO}-\text{NR}^{\text{c0023}}\text{R}^{\text{c0024}}$

(ここで、 R^{c0023} および R^{c0024} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基

である。)、および

(7) $-\text{NR}^{\text{c0025}}\text{R}^{\text{c0026}}$

(ここで、 R^{c0025} および R^{c0026} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル

である。);

[グループYuc001]

(1) $-\text{OR}^{\text{c0027}}$ 、

(2) 下記グループYuc002から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{3-12} 炭素環 $-\text{C}_{1-12}$ アルキル基、

(3) 下記グループYuc002から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{3-12} 炭素環基、

(4) $-\text{SR}^{\text{c0028}}$ 、

(5) $-\text{S}(=\text{O})-\text{R}^{\text{c0029}}$ 、

(6) $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{\text{c0030}}$

(ここで、 R^{c0027} 、 R^{c0028} 、 R^{c0029} および R^{c0030} は、同一または異なって、

- (1) 水素原子、
- (2) 下記グループYuc002から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルキル基、または
- (3) 下記グループYuc002から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₃₋₁₂ 炭素環基である。)、
- (7) ハロゲン原子、
- (8) 下記グループYuc002から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルキル基、
- (9) エチニル基、
- (10) -COOH、
- (11) -CO-C₁₋₁₂ アルキル、
- (12) -COO-C₁₋₁₂ アルキル、
- (13) -CO-NR^{c0031}R^{c0032}

(ここで、R^{c0031}およびR^{c0032}は、同一または異なって、

- (1) 水素原子、または
- (2) C₁₋₁₂ アルキル基
- であるか、あるいは、R^{c0031}およびR^{c0032}は、

(3) それらが結合する窒素原子と一緒にあって、含窒素複素環を形成しているもよい。)、

- (14) -NH₂、
- (15) -NH-CO-C₁₋₁₂ アルキル、
- (16) -S(=O)₂ -NR^{c0033}R^{c0034}

(ここで、R^{c0033}およびR^{c0034}は、同一または異なって、

- (1) 水素原子、または
- (2) C₁₋₁₂ アルキル基
- である。)、および

(17) 複素環基;

[グループY_{uc002}]

- (1) ハロゲン原子、
- (2) 水酸基、
- (3) C₁₋₆ アルコキシ基、
- (4) C₃₋₁₀ シクロアルキル基、
- (5) C₆₋₁₄ アリール基、
- (6) -CO-NR^{c0035}R^{c0036}

(ここで、R^{c0035}およびR^{c0036}は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

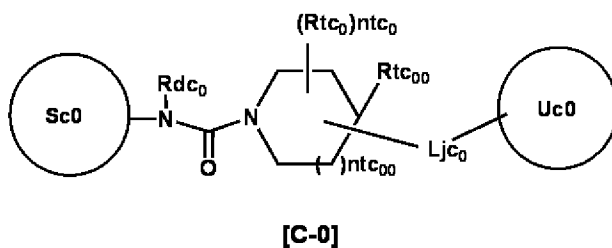
(2) C₁₋₆ アルキル基

である。)、および

(7) 複素環基。]

[0059] [2] 下記一般式[C-0]で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[0060] [化9]



[0061] [式中、

環Sc0は、下記グループY_{sc01}から選ばれる同一又は異なった1乃至4個の置換基で置換されていてもよい、

- (1) チエニル基、
- (2) ピロリル基、
- (3) オキサゾリル基、
- (4) イミダゾリル基、
- (5) ピラゾリル基、
- (6) イソオキサゾリル基、

- (7)チアゾリル基、
- (8)イソチアゾリル基、
- (9)1, 2, 4-オキサジアゾリル基、
- (10)1, 3, 4-チアジアゾリル基、
- (11)1, 2, 4-チアジアゾリル基、
- (12)フェニル基、
- (13)ピリジル基、
- (14)ピラジニル基、
- (15)ピリミジニル基、
- (16)4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾチアゾリル基、
- (17)6, 7-ジヒドロ-4H-ピラノ[4, 3-d]チアゾリル基、または
- (18)キノリル基

であり;

Rdc_0 は、

- (1)水素原子、
- (2) C_{1-6} アルキル基、
- (3) $-(CH_2)_2 OH$ 、
- (4) $-CH_2 COOH$ 、
- (5) $-CH_2 COO-C_{1-6}$ アルキル、
- (6) $-CH_2 CONH-C_{1-6}$ アルキル、または
- (7) $-(CH_2)_2 -N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$

であり;

Rtc_0 および Rtc_{00} は、同一または異なって、

- (1)水素原子、
- (2)ハロゲン原子、
- (3)水酸基、
- (4)水酸基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、
- (5)下記グループ Ytc01 から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換

されていてもよいC₁₋₆ アルコキシ基、

(6) $-\text{COO}-\text{R}^{\text{c01}}$

(ここで、R^{c01}は、

(1) 水素原子、

(2) C₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル基、または

(3) C₁₋₆ アルキル基

である。)、

(7) $-\text{CO}-\text{NR}^{\text{c02}}\text{R}^{\text{c03}}$

(ここで、R^{c02}およびR^{c03}は、同一または異なって、

(1) C₁₋₆ アルキル基、または

(2) 4-メチルチアゾール-2-イル基

である。)、

(8) $-\text{NR}^{\text{c04}}\text{R}^{\text{c05}}$

(ここで、R^{c04}およびR^{c05}は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) C₁₋₆ アルキル基(該C₁₋₆ アルキル基は、水酸基または-NH₂で置換されていてもよい。)、または

(3) $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{C}_{1-6}$ アルキル

である。)、

(9) $-\text{NH}-\text{CO}-\text{R}^{\text{c06}}$

(ここで、R^{c06}は、

(1) 下記グループYtc02から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基、

(2) C₁₋₆ アルコキシ基、

(3) C₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル-オキシ基、または

(4) $-\text{NR}^{\text{c07}}\text{R}^{\text{c08}}$

(ここで、R^{c07}およびR^{c08}は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基

である。)

である。)、または

(10) ニトロ基

であり;

ntc_0 は、0乃至2の整数であり;

ntc_{00} は、0または1の整数であり;

Ljc_0 は、

(1) 結合、

(2) $-O-$ 、

(3) $-S-$ 、

(4) $-(CH_2)_{nj}-$ (ここで、 nj は1または2の整数である。)、

(5) $-O-(CH_2)_{nj}-$ (ここで、 nj は1または2の整数である。)、

(6) $-CH_2-O-$ 、

(7) $-CH_2-S-$ 、

(8) $-NH-$ 、

(9) $-CH(CH_2OH)-NH-$ 、

(10) $-(CH_2)_{nj}-N(R^{c09})-$ 、

(11) $-N(R^{c09})-CH_2-$

(ここで、 nj は1または2の整数であり、 R^{c09} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) $-CH_2-COOH$ 、

(4) $-(CH_2)_2OH$ 、または

(5) $-CO-NH-(4-メチルチアゾール-2-イル)$

である。)、

(12) $-CH_2-NH-CH_2-$ 、

(13) $-CO-NH-$ 、

(14) $-\text{NH}-\text{CO}-$ 、および

(15) $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NH}-$

から選ばれるスペーサーであり;

但し、 Ljc_0 の $-\text{CH}_2-$ は、

(1) C_{1-6} アルキル基、

(2) 水酸基、

(3) $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、

(4) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、および

(5) ハロゲン原子

から選ばれる同一又は異なった1乃至2個の置換基で置換されていてもよく; および
環 Uc_0 は、下記グループ Yuc_01 から選ばれる同一又は異なった1乃至4個の置換
基で置換されていてもよい、

(1) フェニル基、

(2) ピリジル基、

(3) チアゾリル基、

(4) ピリミジニル基、

(5) ピラジニル基、または

(6) オキシインドリニル基

である;

[グループ Ysc_01]

(1) 下記グループ Ysc_02 から選ばれる基、

(2) ハロゲン原子、

(3) オキソ基、

(4) 下記グループ Ysc_03 より選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置
換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(5) C_{6-14} アリール基、

(6) $-\text{NR}^{\text{c}010}\text{R}^{\text{c}011}$

(ここで、 $\text{R}^{\text{c}010}$ および $\text{R}^{\text{c}011}$ は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-COO-C_{1-6}$ アルキル

である。)、および

(7) $-CO-NR^{c012}R^{c013}$

(ここで、 R^{c012} および R^{c013} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループ Ysc04 より選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で

置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(3) C_{6-14} アリール基、または

(4) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{3-12}

炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル基

である。);

[グループ Ysc02]

(1) $-OR^{c014}$ 、および

(2) $-COOR^{c015}$

(ここで、 R^{c014} および R^{c015} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-12} アルキル基

である。);

[グループ Ysc03]

(1) ハロゲン原子、

(2) 水酸基、

(3) $-COOH$ 、

(4) $-COO-C_{1-12}$ アルキル、

(5) C_{1-12} アルコキシ基、

(6) $-O-CO-R^{c016}$

(ここで、 R^{c016} は、

(1) $-\text{COOH}$ で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または

(2) C_{1-6} アルコキシ基

である。)、

(7) $-\text{CO}-\text{NR}^{\text{c017}}\text{R}^{\text{c018}}$

(ここで、 R^{c017} および R^{c018} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) 水酸基、または

(3) 下記グループYsc05から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基

であるか、あるいは、 R^{c017} および R^{c018} は、

(4) それらが結合する窒素原子と一緒にあって、 $-\text{CH}_2\text{COOH}$ で置換されていてもよい含窒素複素環を形成していてもよい。)、および

(8) $-\text{NR}^{\text{c019}}\text{R}^{\text{c020}}$

(ここで、 R^{c019} および R^{c020} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) 水酸基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基

である。);

[グループYsc04]

(1) ハロゲン原子、

(2) 水酸基、

(3) $-\text{COOH}$ 、

(4) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、

(5) $-\text{CO}-\text{NR}^{\text{c021}}\text{R}^{\text{c022}}$

(ここで、 R^{c021} および R^{c022} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基

であるか、あるいは、 R^{c021} および R^{c022} は、

(3) それらが結合する窒素原子と一緒にあって含窒素複素環を形成していても

よい。)、および

(6) 複素環基

(ここで、該複素環基は、同一又は異なった1乃至3個のC₁₋₆ アルキル基で置換されていてもよい。);

[グループY_{sc}05]

(1) 水酸基、

(2) -COOH、

(3) -COO-C₁₋₆ アルキル、および

(4) -O-CO-C₁₋₆ アルキル;

[グループY_{tc}01]

(1) 水酸基、

(2) C₁₋₆ アルコキシ基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルコキシ基、

(3) -NH₂、

(4) -NH-CO-C₁₋₆ アルキル、

(5) -NH-CO-C₁₋₆ アルコキシ、および

(6) -NH-S(=O)₂-C₁₋₆ アルキル;

[グループY_{tc}02]

(1) 水酸基、

(2) C₁₋₆ アルコキシ基、

(3) -O-CO-C₁₋₆ アルキル、

(4) -COOH、

(5) -COO-C₁₋₆ アルキル、

(6) -CO-NR^{c023}R^{c024}

(ここで、R^{c023} および R^{c024} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C₁₋₆ アルキル基

である。)、および

(7) -NR^{c025}R^{c026}

(ここで、 R^{c025} および R^{c026} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-COO-C_{1-6}$ アルキル

である。);

[グループYuc01]

(1) $-OR^{c027}$ 、

(2) 下記グループYuc02から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-12}$ アルキル基、

(3) 下記グループYuc02から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{3-12} 炭素環基、

(4) $-SR^{c028}$ 、

(5) $-S(=O)-R^{c029}$ 、

(6) $-S(=O)_2 R^{c030}$

(ここで、 R^{c027} 、 R^{c028} 、 R^{c029} および R^{c030} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループYuc02から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基、または

(3) 下記グループYuc02から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{3-12} 炭素環基

である。);

(7) ハロゲン原子、

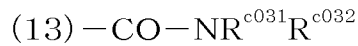
(8) 下記グループYuc02から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基、

(9) エチニル基、

(10) $-COOH$ 、

(11) $-CO-C_{1-12}$ アルキル、

(12) $-COO-C_{1-12}$ アルキル、



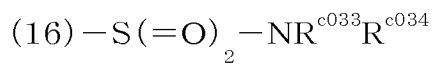
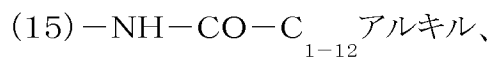
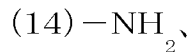
(ここで、 R^{c031} および R^{c032} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-12} アルキル基

であるか、あるいは、 R^{c031} および R^{c032} は、

(3) それらが結合する窒素原子と一緒にあって、含窒素複素環を形成しているもよい。)、



(ここで、 R^{c033} および R^{c034} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-12} アルキル基

である。)、および

(17) 複素環基；

[グループYuc02]

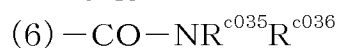
(1) ハロゲン原子、

(2) 水酸基、

(3) C_{1-6} アルコキシ基、

(4) C_{3-10} シクロアルキル基、

(5) C_{6-14} アリール基、



(ここで、 R^{c035} および R^{c036} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基

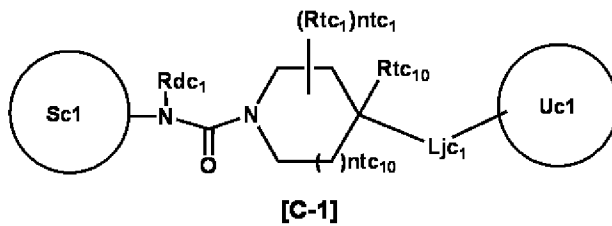
である。)、および

(7) 複素環基。]。

[0062] [3] 下記一般式[C-1]で表される上記[2]記載の化合物又はその医薬上許容さ

れる塩、或いはその溶媒和物:

[0063] [化10]



[0064] [式中、

環Sc1は、下記グループYsc1から選ばれる同一又は異なった1乃至4個の置換基で置換されていてもよい、

- (1)ピロリル基、
- (2)ピラゾリル基、
- (3)イソオキサゾリル基、
- (4)イミダゾリル基、
- (5)チアゾリル基、
- (6)1, 2, 4-オキサジアゾリル基、
- (7)フェニル基、
- (8)ピリジル基、
- (9)ピラジニル基、
- (10)ピリミジニル基、
- (11)チエニル基、
- (12)1, 2, 4-チアジアゾリル基、または
- (13)イソチアゾリル基

であり;

Rdc₁は、

- (1)水素原子、
- (2)C₁₋₆アルキル基、
- (3)−(CH₂)₂OH、
- (4)−CH₂COOH、

- (5) $-\text{CH}_2\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、
 (6) $-\text{CH}_2\text{CONH}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、または
 (7) $-(\text{CH}_2)_2-\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{アルキル})_2$

であり;

Rtc_1 は、

- (1) C_{1-6} アルキル基、
 (2) $-\text{COOH}$ 、
 (3) $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、または
 (4) C_{3-12} 炭素環 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニル基

であり;

Rtc_{10} は、

- (1) 水素原子、
 (2) C_{1-6} アルキル基、
 (3) $-\text{NH}_2$ 、
 (4) $-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、または
 (5) C_{3-12} 炭素環 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニルアミノ基

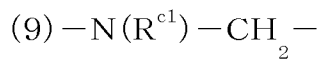
であり;

ntc_1 は、0乃至2の整数であり;

ntc_{10} は、0または1の整数であり;

Ljc_1 は、

- (1) 結合、
 (2) $-\text{O}-$ 、
 (3) $-\text{S}-$ 、
 (4) $-\text{CH}_2-$ 、
 (5) $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、
 (6) $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、
 (7) $-\text{NH}-$ 、
 (8) $-(\text{CH}_2)_{2\text{nj}}-\text{N}(\text{R}^{\text{c}1})-$ 、



(ここで、njは1または2の整数であり、 R^{c1} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-CO-NH-(4\text{-メチルチアゾール}-2\text{-イル})$

である。)、および



から選ばれるスペーサーであり; および

環Uc1は、下記グループYuc1から選ばれる同一又は異なった1乃至4個の置換基で置換されていてもよい、

(1) フェニル基、

(2) ピリジル基、

(3) チアゾリル基、

(4) ピリミジニル基、

(5) ピラジニル基、または

(6) オキシインドリニル基

である;

[グループYsc1]

(1) ハロゲン原子、

(2) 下記グループYsc2から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(3) 水酸基、

(4) C_{1-6} アルコキシ基、

(5) $-COOH$ 、

(6) $-COO-C_{1-6}$ アルキル、

(7) $-NR^{c2}R^{c3}$

(ここで、 R^{c2} および R^{c3} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-COO-C_{1-6}$ アルキル

である。)、および

(8) $-CO-NR^{c4}R^{c5}$

(ここで、 R^{c4} および R^{c5} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループ Y_{sc3} より選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(3) C_{6-14} アリール基、または

(4) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基である。);

[グループ Y_{sc2}]

(1) ハロゲン原子、

(2) 水酸基、

(3) $-COOH$ 、

(4) $-COO-C_{1-6}$ アルキル、

(5) $-O-CO-C_{1-6}$ アルキル、および

(6) $-O-CO-(CH_2)_2-COOH$;

[グループ Y_{sc3}]

(1) ハロゲン原子、

(2) $-COOH$ 、

(3) $-COO-C_{1-6}$ アルキル、

(4) $-CO-NR^{c6}R^{c7}$

(ここで、 R^{c6} および R^{c7} は、同一または異なって、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基

であるか、あるいは、 R^{c6} および R^{c7} は、

(3)それらが結合する窒素原子と一緒にあって含窒素複素環を形成していてもよい。)、および

(5)複素環基

(ここで、該複素環基は、同一又は異なった1乃至3個のC₁₋₆アルキル基で置換されていてもよい。);

[グループY_{uc1}]

(1)ハロゲン原子、

(2)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂アルキル基、

(3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂アルコキシ基、

(4)−COOH、

(5)−COO−C₁₋₁₂アルキル、

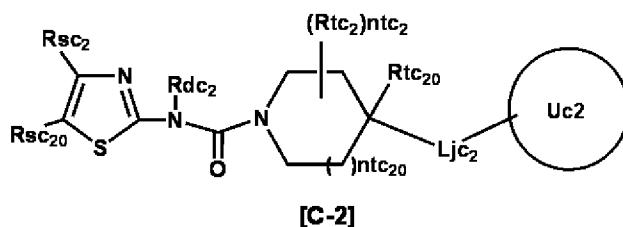
(6)−CO−NH−C₁₋₁₂アルキル、

(7)C₁₋₁₂アルキルスルホニル基、および

(8)−CO−C₁₋₁₂アルキル。]。

[0065] [4]下記一般式[C-2]で表される上記[2]または[3]記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[0066] [化11]



[0067] [式中、

Rsc₂ は、

(1)水素原子、

(2)下記グループY_{sc4}から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基、

(3) $-\text{COOH}$ 、

(4) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、または

(5) $-\text{CO}-\text{NHR}^{\text{c}8}$

(ここで、 $\text{R}^{\text{c}8}$ は、

(1) C_{3-12} 炭素環 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル基、または

(2) 複素環基で置換された C_{1-6} アルキル基

である。)

であり;

Rsc_{20} は、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループ $\text{Ysc}5$ から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(3) $-\text{COOH}$ 、または

(4) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル

であり;

但し、 Rsc_2 と Rsc_{20} とが両方とも水素原子であることはなく;

Rdc_2 は、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基

であり;

Rtc_2 は、

(1) C_{1-6} アルキル基、

(2) $-\text{COOH}$ 、

(3) $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、または

(4) C_{3-12} 炭素環 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニル基

であり;

Rtc_{20} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) $-NH_2$ 、

(4) $-NH-CO-C_{1-6}$ アルキル、または

(5) C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニルアミノ基
であり;

ntc_2 は、0乃至2の整数であり;

ntc_{20} は、0または1の整数であり;

Ljc_2 は、

(1) $-O-$ 、

(2) $-S-$ 、

(3) $-CH_2-$ 、

(4) $-O-CH_2-$ 、

(5) $-CH_2-O-$ 、

(6) $-NH-$ 、

(7) $-(CH_2)_{nj}-N(R^{c9})-$ 、

(8) $-N(R^{c9})-CH_2-$

(ここで、 nj は1または2の整数であり、 R^{c9} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-CO-NH-(4\text{-メチルチアゾール}-2\text{-イル})$

である。)、および

(9) $-CO-NH-$

から選ばれるスペーサーであり; および

環Uc2は、下記グループYuc2から選ばれる同一又は異なった1乃至4個の置換基
で置換されていてもよい、

(1) フェニル基、

(2) ピリジル基、

(3) チアゾリル基、

- (4)ピリミジニル基、
 - (5)ピラジニル基、または
 - (6)オキソインドリニル基
- である；

[グループY_{sc}4]

- (1)ハロゲン原子、
- (2)水酸基、
- (3)−COOH、
- (4)−COO−C₁₋₆ アルキル、
- (5)−O−CO−C₁₋₆ アルキル、および
- (6)−O−CO−(CH₂)₂−COOH；

[グループY_{sc}5]

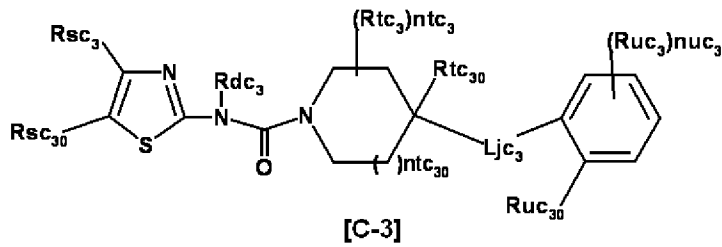
- (1)水酸基、
- (2)−COOH、および
- (3)−COO−C₁₋₆ アルキル；

[グループY_{uc}2]

- (1)ハロゲン原子、
- (2)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルキル基、
- (3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルコキシ基、
- (4)−COOH、
- (5)−COO−C₁₋₁₂ アルキル、
- (6)−CO−NH−C₁₋₁₂ アルキル、
- (7)C₁₋₁₂ アルキルースルホニル基、および
- (8)−CO−C₁₋₁₂ アルキル。]

[0068] [5] 下記一般式[C-3]で表される上記[2]乃至[4]のいずれか記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物：

[0069] [化12]



[0070] [式中、

Rsc₃ は、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループY_{sc6}から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基、

(3) -COOH、

(4) -COO-C₁₋₆ アルキル、または(5) -CO-NHR^{c10}(ここで、R^{c10}は、(1) C₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル基、または(2) 複素環基で置換されたC₁₋₆ アルキル基

である。)

であり、

Rsc₃₀ は、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループY_{sc7}から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基、

(3) -COOH、または

(4) -COO-C₁₋₆ アルキル

であり、

但し、Rsc₃ とRsc₃₀ とが両方とも水素原子であることはなく；Rdc₃ は、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基

であり;

Rtc_3 は、

(1) C_{1-6} アルキル基、

(2) $-COOH$ 、

(3) $-CH_2OH$ 、または

(4) C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニル基

であり;

Rtc_{30} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、

(3) $-NH_2$ 、

(4) $-NH-CO-C_{1-6}$ アルキル、または

(5) C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニルアミノ基

であり;

ntc_3 は、0乃至2の整数であり;

ntc_{30} は、0または1の整数であり;

Ljc_3 は、

(1) $-O-$ 、

(2) $-S-$ 、

(3) $-CH_2-$ 、

(4) $-O-CH_2-$ 、

(5) $-CH_2-O-$ 、

(6) $-NH-$ 、

(7) $-(CH_2)_{2\ nj}-N(R^{c11})-$ 、

(8) $-N(R^{c11})-CH_2-$

(ここで、 nj は1または2の整数であり、 R^{c11} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-CO-NH-(4\text{-メチルチアゾール}-2\text{-イル})$

である。)、および

(9) $-CO-NH-$

から選ばれるスペーサーであり;

Ruc_3 は、

(1) ハロゲン原子、

(2) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基、

(3) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} コキシ基、

(4) $-COOH$ 、

(5) $-COO-C_{1-12}$ アルキル、または

(6) $-CO-NH-C_{1-12}$ アルキル

であり;

nuc_3 は、0乃至4の整数であり;および

Ruc_{30} は、

(1) 水素原子、

(2) ハロゲン原子、

(3) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基、

(4) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} コキシ基、

(5) C_{1-12} アルキルースルホニル基、または

(6) $-CO-C_{1-12}$ アルキル

である;

[グループYsc6]

(1) ハロゲン原子、

- (2) 水酸基、
- (3) $-\text{COOH}$ 、
- (4) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、
- (5) $-\text{O}-\text{CO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、および
- (6) $-\text{O}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$;

[グループYsc7]

- (1) 水酸基、
- (2) $-\text{COOH}$ 、および
- (3) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル。]

[0071] [6] 上記[1]乃至[5]のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物と、医薬上許容される担体とを含む、医薬組成物。

[0072] [7] 上記[2]乃至[5]のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を含む、SCD1阻害剤。

[0073] [8] 上記[1]乃至[5]のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を含む、糖尿病、糖尿病合併症、肥満または高脂血症の治療剤又は予防剤。

[0074] [9] 医薬上有効量の、上記[1]乃至[5]のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を哺乳動物に投与することを含む、SCD1の阻害方法。

[0075] [10] 医薬上有効量の、上記[1]乃至[5]のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を哺乳動物に投与することを含む、糖尿病、糖尿病合併症、肥満または高脂血症の治療方法又は予防方法。

[0076] [11] SCD1阻害剤を製造するための上記[1]乃至[5]のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物の使用。

[0077] [12] 糖尿病、糖尿病合併症、肥満または高脂血症の治療剤又は予防剤を製造するための上記[1]乃至[5]のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物の使用。

発明の効果

[0078] 本発明のウレア化合物は、SCD1活性を効果的に阻害するので、(1)糖尿病、糖尿病合併症、インスリン抵抗性、肥満、高脂血症、高トリグリセリド血症、低HDL血症、脂肪肝を含む代謝性疾患、(2)メタボリックシンドローム、(3)それら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中に代表される致死的血管イベント等の治療剤又は予防剤として有効である。

発明を実施するための最良の形態

[0079] 本明細書において使用する各置換基及び各部位の定義は、次の通りである。

「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子であり、好ましくは、フッ素原子および塩素原子である。

[0080] 「C₁₋₁₂ アルキル基」、「C₁₋₁₀ アルキル基」、「C₁₋₈ アルキル基」、「C₁₋₆ アルキル基」、「C₁₋₄ アルキル基」および「C₁₋₃ アルキル基」とは、それぞれ、炭素数1乃至12、炭素数1乃至10、炭素数1乃至8、炭素数1乃至6、炭素数1乃至4および炭素数1乃至3の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であり、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、tert-ペンチル基、1-エチルプロピル基、ネオペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、1-プロピルブチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基等が挙げられる。

好ましくは、「C₁₋₆ アルキル基」であり、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基である。

[0081] 「C₃₋₁₂ 炭素環基」とは、炭素数3乃至12の飽和若しくは不飽和の環状炭化水素基であり、具体的には、C₆₋₁₂ アリール基、C₃₋₁₀ シクロアルキル基、C₃₋₁₀ シクロアルケニル基、或いはそれらを構成する環の2つ以上が縮合した縮合炭素環基等を意味する。

好ましくは、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基である。

[0082] 「C₆₋₁₄ アリール基」および「C₆₋₁₂ アリール基」とは、それぞれ炭素数6乃至14および炭素数6乃至12のアリール基であり、例えば、フェニル基、ナフチル基(例、ナフタレン-2-イル等)、アズレニル基、ペントレニル基等が挙げられる。

好ましくは、フェニル基である。

- [0083] 「 C_{3-10} シクロアルキル基」とは、炭素数3乃至10個のシクロアルキル基であり、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基等が挙げられる。また、「 C_{3-10} シクロアルキル基」には、架橋環式の C_{7-10} シクロアルキル基(例、ノルボルニル基、アダマンチル基等)も含まれる。なお、「 C_{3-6} シクロアルキル基」とは、これら「 C_{3-10} シクロアルキル基」のうち、炭素数3乃至6個のものをいう。

好ましくは、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基である。

- [0084] 「 C_{3-10} シクロアルケニル基」とは、炭素数3乃至10個のシクロアルケニル基であり、少なくとも1個、好ましくは1又は2個の二重結合を含む。例えば、シクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロペンタジエニル基、シクロヘキセニル基、シクロヘキサジエニル基(2, 4-シクロヘキサジエン-1-イル基、2, 5-シクロヘキサジエン-1-イル基等)、シクロヘプテニル基、シクロオクテニル基等が挙げられる。

- [0085] これら「 C_{6-12} アリール基」、「 C_{3-10} シクロアルキル基」、「 C_{3-10} シクロアルケニル基」を構成する環の2つ以上が縮合した縮合炭素環基としては、例えば、インデニル基、インダニル基(例、インダン-5-イル等)、フルオレニル基、ジヒドロナフチル基、テトラヒドロナフチル基(例、1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-2-イル、5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル等)、ペルヒドロナフチル基、テトラヒドロベンゾシクロヘプテニル基(例、6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテニル等)等が挙げられる。

- [0086] 「複素環基」とは、環を構成する原子として、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有し、環を構成する原子の数が3乃至14のものであり、飽和環及び不飽和環、単環及び縮合環を含む。

具体的には、「不飽和単環式複素環基」、「飽和単環式複素環基」、「不飽和縮合複素環基」等が挙げられる。

好ましくは、チエニル基、ピロリル基、ピロリニル基、イミダゾリル基、イミダゾリニル基

、ピラゾリル基、ピラゾリニル基、チアゾリル基、チアゾリニル基、イソチアゾリル基、イソチアゾリニル基、オキサゾリル基、オキサゾリニル基、イソオキサゾリル基、イソオキサゾリニル基、トリアゾリル基、トリアゾリニル基、チアジアゾリル基、チアジアゾリニル基、オキサジアゾリル基、オキサジアゾリニル基、ジチアゾリル基、ジチアゾリニル基、ジオキサゾリル基、ジオキサゾリニル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、トリアジニル基、ピラニル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロチエニル基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、チアゾリジニル基、イソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イソオキサゾリジニル基、トリアゾリジニル基、チアジアゾリジニル基、オキサジアゾリジニル基、ジチアゾリジニル基、ジオキサゾリジニル基、ピペリジル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、ピペラジニル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチオピラニル基、ホモピペリジル基、ホモモルホリニル基、ホモチオモルホリニル基、ホモピペラジニル基、テトラヒドロチエピニル基、キノリル基、テトラヒドロキノリル基、イソキノリル基、アジリジニル基、アゼチジニル基である。

[0087] 「不飽和単環式複素環基」としては、例えば、チエニル基(例、チオフエン-2-イル等)、ジヒドロチエニル基、フリル基(例、フラン-3-イル等)、ジヒドロフリル基、ピロリル基(例、2-ピロリン-1-イル、3-ピロリン-3-イル等)、ピロリニル基、イミダゾリル基(例、イミダゾール-1-イル、1H-イミダゾール-2-イル、1H-イミダゾール-4-イル等)、イミダゾリニル基(例、2-イミダゾリン-2-イル等)、ピラゾリル基(例、ピラゾール-1-イル、1H-ピラゾール-3-イル、2H-ピラゾール-3-イル、1H-ピラゾール-4-イル等)、ピラゾリニル基、チアゾリル基(例、チアゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、チアゾール-5-イル等)、チアゾリニル基(例、2-チアゾリン-2-イル等)、イソチアゾリル基、イソチアゾリニル基、オキサゾリル基(例、オキサゾール-2-イル等)、オキサゾリニル基(例、2-オキサゾリン-2-イル等)、イソオキサゾリル基(例、イソオキサゾール-5-イル、イソオキサゾール-3-イル等)、イソオキサゾリニル基、トリアゾリル基(例、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル、1, 2, 3-トリアゾール-2-イル、1, 3, 4-トリアゾール-1-イル等)、トリアゾリニル基、チアジアゾリ

ル基(例、1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル、1, 2, 3-チアジアゾール-4-イル等)、チアジアゾリニル基、オキサジアゾリル基(例、1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル等)、オキサジアゾリニル基、ジチアゾリル基、ジチアゾリニル基、ジオキサゾリル基、ジオキサゾリニル基、テトラゾリル基(例、テトラゾール-1-イル、テトラゾール-2-イル、1H-テトラゾール-5-イル、2H-テトラゾール-5-イル等)等の不飽和5員複素環基;ピリジル基(例、ピリジン-2-イル、ピリジン-3-イル、ピリジン-4-イル)、ピラジニル基(例、ピラジン-2-イル等)、プリミジニル基(例、プリミジン-2-イル、プリミジン-4-イル、プリミジン-5-イル等)、ピリダジニル基(例、ピリダジン-3-イル等)、トリアジニル基、ピラニル基等の不飽和6員複素環基;アゼピニル基、チエピニル基、オキセピニル基、ジアゼピニル基、チアゼピニル基、オキサゼピニル基、トリアゼピニル基、チアジアゼピニル基、オキサジアゼピニル基等の不飽和7員複素環基が挙げられる。これら複素環基の環内でのヘテロ原子の位置、結合手の位置及び置換基を有する場合の置換基の位置は化学的に許容されるならば、特に限定されるものではない。

好ましくは、チエニル基、フリル基、ピロリル基、ピロリニル基、イミダゾリル基、イミダゾリニル基、ピラゾリル基、ピラゾリニル基、チアゾリル基、チアゾリニル基、イソチアゾリル基、イソチアゾリニル基、オキサゾリル基、オキサゾリニル基、イソオキサゾリル基、イソオキサゾリニル基、トリアゾリル基、トリアゾリニル基、チアジアゾリル基、チアジアゾリニル基、オキサジアゾリル基、オキサジアゾリニル基、ジチアゾリル基、ジチアゾリニル基、ジオキサゾリル基、ジオキサゾリニル基、テトラゾリル基、ピリジル基、ピラジニル基、プリミジニル基、ピリダジニル基、トリアジニル基、ピラニル基である。

[0088] 「飽和単環式複素環基」としては、例えば、オキシラニル基、チイラニル基、アジリジニル基等の飽和3員複素環基;オキセタニル基、チエタニル基、アゼチジニル基(例、アゼチジン-1-イル等)等の飽和4員複素環基;テトラヒドロフリル基、テトラヒドチエニル基、ピロリジニル基(例、ピロリジン-1-イル等)、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、チアゾリジニル基、イソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イソオキサゾリジニル基、トリアゾリジニル基、チアジアゾリジニル基、オキサジアゾリジニル基、ジチアゾリジニル基、ジオキサゾリジニル基等の飽和5員複素環基;ペリジル基(例

、ピペリジン-1-イル等)、モルホリニル基(例、モルホリン-4-イル等)、チオモルホリニル基、ピペラジニル基(例、ピペラジン-1-イル等)、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチオピラニル基等の飽和6員複素環基;ホモピペリジニル基、ホモモルホリニル基、ホモチオモルホリニル基、ホモピペラジニル基、テトラヒドロチエピニル基、テトラヒドロオキセピニル基等の飽和7員複素環基等が挙げられる。これら複素環基の環内でのヘテロ原子の位置、結合手の位置及び置換基を有する場合の置換基の位置は化学的に許容されるならば、特に限定されるものではない。

好ましくは、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロチエニル基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、チアゾリジニル基、イソチアゾリジニル基、オキサゾリジニル基、イソオキサゾリジニル基、トリアゾリジニル基、チアジアゾリジニル基、オキサジアゾリジニル基、ジチアゾリジニル基、ジオキサゾリジニル基等の飽和5員複素環基;ピペリジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、ピペラジニル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチオピラニル基等の飽和6員複素環基である。

[0089] 「不飽和縮合複素環基」としては、例えば、キノリル基、ジヒドロキノリル基、テトラヒドロキノリル基(例、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-7-イル等)、イソキノリル基、ジヒドロイソキノリル基、テトラヒドロイソキノリル基、キナゾリニル基、ジヒドロキナゾリニル基、テトラヒドロキナゾリニル基、キノキサリル基、ジヒドロキノキサリル基、テトラヒドロキノキサリル基、フタラジニル基、ジヒドロフタラジニル基、テトラヒドロフタラジニル基、シンノリニル基、ジヒドロシンノリニル基、テトラヒドロシンノリニル基、ナフチリジニル基、ジヒドロナフチリジニル基、テトラヒドロナフチリジニル基、インドリル基(例、1H-インドール-3-イル等)、インドリニル基、テトラヒドロインドリル基、ベンズイミダゾリル基、ジヒドロベンズイミダゾリル基、テトラヒドロベンズイミダゾリル基、ベンゾフラニル基、ジヒドロベンゾフラニル基(例、2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル等)、テトラヒドロベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基(例、ベンゾチオフェン-2-イル等)、ジヒドロベンゾチエニル基、テトラヒドロベンゾチエニル基、ベンズオキサゾリル基、ジヒドロベンズオキサゾリル基、テトラヒドロベンズオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ジヒドロベンゾチアゾリル基(例、ベンゾチアゾール-2-イル等)、テトラヒドロベンゾチアゾリル基(例、4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾチアゾール-2-イル等)、ベンゾジオキシニ

ル基、ジヒドロベンゾジオキシニル基(例、2, 3-ジヒドロベンゾ[1, 4]ジオキシニン-6-イル等)、インデノチアゾリル基(例、8H-インデノ[1, 2-d]チアゾール-2-イル等)等が挙げられる。これら複素環基の環内でのヘテロ原子の位置、結合手の位置及び置換基を有する場合の置換基の位置は化学的に許容されるならば、特に限定されるものではない。

好ましくは、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリル基、フタラジニル基、ナフチリジニル基、インドリル基、インドリニル基、ベンズイミダゾリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンズオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾジオキシニル基である。

[0090] 「含窒素複素環」とは、上記複素環基が由来する複素環のうち、窒素原子を含有するものであり、例えば、アジリジン環、アゼチジン環、ピロリジン環、イミダゾリジン環、ピラゾリジン環、トリアゾリジン環、ピペリジン環、モルホリン環、ピペラジン環、テトラヒドロピラン環等が挙げられる。

好ましくは、ピロリジン環、イミダゾリジン環、ピラゾリジン環、トリアゾリジン環、ピペリジン環、モルホリン環である。

[0091] 「 C_{3-12} 炭素環- C_{1-12} アルキル基」、 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基」および「 C_{3-12} 炭素環- C_{1-4} アルキル基」とは、そのアルキル部位がそれぞれ上記定義の「 C_{1-12} アルキル基」、「 C_{1-6} アルキル基」および「 C_{1-4} アルキル基」であり、かつその炭素環部位が上記定義の「 C_{3-12} 炭素環基」である炭素環-アルキル基であり、「 C_{6-12} アリール- C_{1-12} アルキル基」、「 C_{6-12} アリール- C_{1-6} アルキル基」、「 C_{6-12} アリール- C_{1-4} アルキル基」、「 C_{3-10} シクロアルキル- C_{1-12} アルキル基」、「 C_{3-10} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル基」、「 C_{3-10} シクロアルキル- C_{1-4} アルキル基」等が含まれる。

[0092] 「同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基」における「同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい」とは、 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基の C_{3-12} 炭素環部位が同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいことを表す。また、同様に、「グループYuc002(またはグループYuc02)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{3-12} 炭素環- C_{1-12} アルキル基」におけ

る「グループYuc002(またはグループYuc02)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい」とは、 C_{3-12} 炭素環- C_{1-12} アルキル基の C_{3-12} 炭素環部位がグループYuc002(またはグループYuc02)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいことを表す。

[0093] 「 C_{6-12} アリール- C_{1-12} アルキル基」、「 C_{6-12} アリール- C_{1-6} アルキル基」および「 C_{6-12} アリール- C_{1-4} アルキル基」とは、そのアルキル部位がそれぞれ上記定義の「 C_{1-12} アルキル基」、「 C_{1-6} アルキル基」および「 C_{1-4} アルキル基」であり、アリール部位が上記定義の「 C_{6-12} アリール基」であるアリール-アルキル基であり、例えば、ベンジル基、1-フェニルエチル基、2-フェニルエチル基、3-フェニルプロピル基、2-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基等が挙げられる。

[0094] 「 C_{3-10} シクロアルキル- C_{1-12} アルキル基」、「 C_{3-10} シクロアルキル- C_{1-6} アルキル基」および「 C_{3-10} シクロアルキル- C_{1-4} アルキル基」とは、そのアルキル部位がそれぞれ上記定義の「 C_{1-12} アルキル基」、「 C_{1-6} アルキル基」および「 C_{1-4} アルキル基」であり、シクロアルキル部位が上記定義の「 C_{3-10} シクロアルキル基」であるシクロアルキル-アルキル基であり、例えば、シクロプロピルメチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、2-シクロプロピルエチル基等が挙げられる。

[0095] 「 C_{1-12} アルコキシ基」、「 C_{1-10} アルコキシ基」、「 C_{1-6} アルコキシ基」、「 C_{1-4} アルコキシ基」および「 C_{1-3} アルコキシ基」とは、それぞれ、そのアルキル部位が上記定義の「 C_{1-12} アルキル基」、「 C_{1-10} アルキル基」、「 C_{1-6} アルキル基」、「 C_{1-4} アルキル基」および「 C_{1-3} アルキル基」であるアルキル-オキシ基であり、例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロピルオキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、tert-ブトキシ基、ペントキシ基、ヘキシルオキシ基、ヘプチルオキシ基、オクチルオキシ基、ノニルオキシ基、デシルオキシ基、ウンデシルオキシ基、ドデシルオキシ基等が挙げられる。

[0096] 「 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル-オキシ基」とは、その C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル部位が上記定義の「 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基」である炭素環-アルキル-オキシ基であり、例えば、ベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基等が挙げられる。

- [0097] 「 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキルーオキシカルボニル基」とは、その C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル部位が上記定義の「 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基」である炭素環-アルキルーオキシカルボニル基であり、例えば、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等が挙げられる。
- [0098] 「 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキルーオキシカルボニルアミノ基」とは、その C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル部位が上記定義の「 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基」である炭素環-アルキルーオキシカルボニルアミノ基であり、例えば、ベンジルオキシカルボニルアミノ基、フェネチルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。
- [0099] 「 C_{1-8} アルキルーチオ基」および「 C_{1-12} アルキルーチオ基」とは、それぞれ、そのアルキル部位が上記定義の「 C_{1-8} アルキル基」および「 C_{1-12} アルキル基」であるアルキルーチオ基であり、例えば、メチルーチオ基、エチルーチオ基、プロピルーチオ基、ブチルーチオ基、ペンチルーチオ基、ヘキシルーチオ基、ヘプチルーチオ基、オクチルーチオ基、ノニルーチオ基、デシルーチオ基、ウンデシルーチオ基、ドデシルーチオ基等が挙げられる。
- [0100] 「 C_{6-14} アリールーチオ基」とは、そのアリール部位が上記定義の「 C_{6-14} アリール基」であるアリールーチオ基であり、例えば、フェニルーチオ基、ナフチルーチオ基、アズレニルーチオ基、ペンタレニルーチオ基等が挙げられる。
- [0101] 「 C_{1-6} アルキルースルフィニル基」および「 C_{1-12} アルキルースルフィニル基」とは、それぞれ、そのアルキル部位が上記定義の「 C_{1-6} アルキル基」および「 C_{1-12} アルキル基」であるアルキルースルフィニル基であり、例えば、メチルースルフィニル基、エチルースルフィニル基、プロピルースルフィニル基、ブチルースルフィニル基、ペンチルースルフィニル基、ヘキシルースルフィニル基等が挙げられる。
- [0102] 「 C_{1-8} アルキルースルホニル基」および「 C_{1-12} アルキルースルホニル基」とは、それぞれ、そのアルキル部位が上記定義の「 C_{1-8} アルキル基」および「 C_{1-12} アルキル基」であるアルキルースルホニル基であり、例えば、メチルースルホニル基、エチルースルホニル基、プロピルースルホニル基、ブチルースルホニル基、ペンチルースルホニル基、ヘキシルースルホニル基、ヘプチルースルホニル基、オクチルースルホニル基、ノニルースルホニル基、デシルースルホニル基、ウンデシルースルホニル基、ド

デシルスルホニル基等が挙げられる。

[0103] 「C₆₋₁₄ アリールスルホニル基」とは、そのアリール部位が上記定義の「C₆₋₁₄ アリール基」であるアリールスルホニル基であり、例えば、フェニルスルホニル基、ナフチルスルホニル基、アズレニルスルホニル基、ペンタレニルスルホニル基等が挙げられる。

[0104] 「水酸基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基」とは、上記定義の「C₁₋₆ アルキル基」が1乃至5個の水酸基で置換されていてもよいことを表す。

「-NH₂で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基」とは、上記定義の「C₁₋₆ アルキル基」が1乃至5個の-NH₂で置換されていてもよいことを表す。

「-COOHで置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基」とは、上記定義の「C₁₋₆ アルキル基」が1乃至5個の-COOHで置換されていてもよいことを表す。

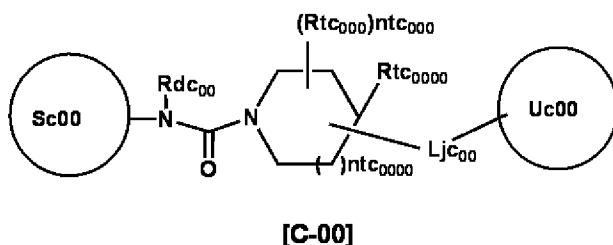
「-CH₂COOHで置換されていてもよい含窒素複素環」とは、上記定義の「含窒素複素環」が1乃至5個の-CH₂COOHで置換されていてもよいことを表す。

「C₁₋₆ アルコキシ基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルコキシ基」とは、上記定義の「C₁₋₆ アルコキシ基」が同一又は異なった1乃至5個の上記定義の「C₁₋₆ アルコキシ基」で置換されていてもよいことを表す。

[0105] 次に、本願発明の化合物の好ましい態様を説明する。

下記一般式[C-00]：

[0106] [化13]



[式中、各記号は上記で定義した通りである。]

で表される化合物(以下、化合物[C-00]ともいう。)において、各記号の好適な態様は以下の通りである。

[0107] (好適な環Sc00)

環Sc00は、好ましくは、

- (1) チエニル基、
- (2) ピロリル基、
- (3) オキサゾリル基、
- (4) イミダゾリル基、
- (5) ピラゾリル基、
- (6) イソオキサゾリル基、
- (7) チアゾリル基、
- (8) イソチアゾリル基、
- (9) 1, 2, 4-オキサジアゾリル基、
- (10) 1, 3, 4-チアジアゾリル基、
- (11) 1, 2, 4-チアジアゾリル基、
- (12) フェニル基、
- (13) ピリジル基、
- (14) ピラジニル基、
- (15) ピリミジニル基、
- (16) 4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンゾチアゾリル基、
- (17) 6, 7-ジヒドロ-4H-ピラノ[4, 3-d]チアゾリル基、または
- (18) キノリル基

であり、

より好ましくは、

- (1) ピロリル基、
- (2) ピラゾリル基、
- (3) イソオキサゾリル基、
- (4) イミダゾリル基、
- (5) チアゾリル基、
- (6) 1, 2, 4-オキサジアゾリル基、
- (7) フェニル基、
- (8) ピリジル基、

(9)ピラジニル基、
(10)ピリミジニル基、
(11)チエニル基、
(12)1, 2, 4-チアジアゾリル基、または
(13)イソチアゾリル基
であり、

さらにより好ましくは、
(1)ピロリル基、
(2)ピラゾリル基、
(3)イソオキサゾリル基、
(4)イミダゾリル基、
(5)チアゾリル基、
(6)1, 2, 4-オキサジアゾリル基、
(7)1, 2, 4-チアジアゾリル基、または
(8)イソチアゾリル基
であり、

なおいっそう好ましくは、
(1)ピラゾリル基、
(2)イミダゾリル基、
(3)チアゾリル基、または
(4)1, 2, 4-チアジアゾリル基
であり、

最も好ましくは、チアゾリル基である。

[0108] 環Sc00の置換基は、好ましくは、上記グループYsc01から選ばれ、より好ましくは、上記グループYsc1から選ばれ、さらに好ましくは、
(1)上記グループYsc4から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆アルキル基、
(2)-COOH、

(3) $-\text{COO}-\text{C}_{1-6}$ アルキル、および

(4) $-\text{CO}-\text{NHR}^{\text{c8}}$

(ここで、 R^{c8} は、

(1) C_{3-12} 炭素環 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル基、または

(2) 複素環基で置換された C_{1-6} アルキル基

である。)

から選ばれる。

[0109] 環Sc00の具体的な置換基としては、例えば、フッ素原子、水酸基、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、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、4-ヒドロキシブチル基、3, 4-ジヒドロキシブチル基、カルボキシル基、カルボキシメチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、2-カルボキシエチル基、2-メトキシカルボニルエチル基、2-エトキシカルボニルエチル基、3-カルボキシプロピル基、3-メトキシカルボニルプロピル基、3-ヒドロキシ-3-カルボキシプロピル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、メチルカルボニルオキシメチル基、アミノ基、ジメチルアミノ基、ブトキシカルボニルアミノ基、フェニルアミノカルボニル基、アミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、ジフルオロエチルアミノカルボニル基、トリフルオロエチルアミノカルボニル基、トリフルオロプロピルアミノカルボニル基、プロピルアミノカルボニル基、ブチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、2-カルボキシエチルカルボニルオキシメチル基、カルボキシメチルアミノカルボニル基、ベンジルアミノカルボニル基、フルオロベンジルアミノカルボニル基、フェネチルアミノカルボニル基、オキサゾリルメチルアミノカルボニル基、メチルオキサゾリルメチルアミノカルボニル基、ピリジルメチルアミノカルボニル基、チアゾリルメチルアミノカルボニル基、ジメチルオキサゾリルメチルアミノカルボニル基、チエニルメチルアミノカルボニル基、ピペリジルカルボニルメチルアミノカルボニル基、メトキシカルボニルメチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルメチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニルメチルアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニルメチルアミノカルボニル基等が挙げられる。

別の態様において、環Sc00の具体的な置換基としては、例えば、トリフルオロメチル基、エトキシカルボニルメチル基、2-ヒドロキシ-1-エトキシカルボニルエチル基、カルボキシメチル基、2-ヒドロキシ-1-カルボキシエチル基、2-ヒドロキシ-1-ヒドロキシメチル-エチル基等が挙げられる。

[0110] (好適なRdc₀₀)

Rdc₀₀ は、好ましくは、

(1) 水素原子、または

(2) C₁₋₆ アルキル基

であり、

より好ましくは、水素原子である。

[0111] 具体的なRdc₀₀ としては、例えば、水素原子、メチル基、ヒドロキシエチル基、カルボキシメチル基、ブトキシカルボニルメチル基、ジメチルアミノエチル基、メチルアミノカルボニルメチル基等が挙げられる。

[0112] (好適なRtc₀₀₀ およびRtc₀₀₀₀)

Rtc₀₀₀ およびRtc₀₀₀₀ は、好ましくは、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) C₁₋₆ アルキル基、

(3) -COOH、

(4) -CH₂OH、

(5) C₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル-オキシカルボニル基、

(6) -NH₂、

(7) -NH-CO-C₁₋₆ アルキル、または

(8) C₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル-オキシカルボニルアミノ基

であり、

より好ましくは、水素原子である。

[0113] 具体的なRtc₀₀₀ およびRtc₀₀₀₀ としては、例えば、水素原子、メチル基、ヒドロキシメチル基、カルボキシル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニルメチル基、アミノ基、メチルカルボニルアミノ基等が挙げられる。

[0114] (好適な ntc_{000})

ntc_{000} は、好ましくは0の整数である。

[0115] (好適な ntc_{0000})

ntc_{0000} は、好ましくは1の整数である。

[0116] (好適な Ljc_{00})

Ljc_{00} は、好ましくは、

(1) 結合、

(2) $-\text{O}-$ 、

(3) $-\text{S}-$ 、

(4) $-\text{CH}_2-$ 、

(5) $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、

(6) $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、

(7) $-\text{NH}-$ 、

(8) $-(\text{CH}_2)_{\text{nj}}-\text{N}(\text{R}^{\text{c}1})-$ 、

(9) $-\text{N}(\text{R}^{\text{c}1})-\text{CH}_2-$

(ここで、njは1または2の整数であり、 $\text{R}^{\text{c}1}$ は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-\text{CO}-\text{NH}-$ (4-メチルチアゾール-2-イル)

である。)、および

(10) $-\text{CO}-\text{NH}-$

から選ばれるスペーサーであり、

より好ましくは、

(1) $-\text{O}-$ 、

(2) $-\text{S}-$ 、

(3) $-\text{CH}_2-$ 、

(4) $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、

(5) $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、

(6) $-\text{NH}-$ 、

(7) $-(\text{CH}_2)_{nj}-\text{N}(\text{R}^{c9})-$ 、

(8) $-\text{N}(\text{R}^{c9})-\text{CH}_2-$

(ここで、njは1または2の整数であり、 R^{c9} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-\text{CO}-\text{NH}-(4\text{-メチルチアゾール-2-イル})$

である。)、および

(9) $-\text{CO}-\text{NH}-$

から選ばれるスペーサーであり、

さらにより好ましくは、

(1) $-\text{O}-$ 、

(2) $-\text{S}-$ 、

(3) $-\text{CH}_2-$ 、

(4) $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、

(5) $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、

(6) $-\text{NH}-$ 、

(7) $-(\text{CH}_2)_{nj}-\text{N}(\text{R}^{c9})-$ 、および

(8) $-\text{N}(\text{R}^{c9})-\text{CH}_2-$

(ここで、njは1または2の整数であり、 R^{c9} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-\text{CO}-\text{NH}-(4\text{-メチルチアゾール-2-イル})$

である。)

から選ばれるスペーサーである。

[0117] 具体的なLjc₀₀としては、例えば、結合、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{N}(-\text{CO}-\text{NH}-(4\text{-メチルチアゾール-2-イル}))-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CO}-\text{NH}-$

等が挙げられる。

[0118] (好適な環Uc00)

環Uc00は、好ましくは、フェニル基である。

環Uc00の置換基は、好ましくは、上記グループYuc01から選ばれ、より好ましくは、上記グループYuc1から選ばれ、さらに好ましくは、上記グループYuc2から選ばれ、なおさらに好ましくは、

(1)ハロゲン原子、

(2)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルキル基、

(3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルコキシ基、

(4)−COOH、

(5)−CO−C₁₋₁₂ アルキル、

(6)−COO−C₁₋₁₂ アルキル、

(7)−CO−NH−C₁₋₁₂ アルキル、および

(8)C₁₋₁₂ アルキル−スルホニル基

から選ばれる。

[0119] 環Uc00の具体的な置換基としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、カルボキシル基、エトキシカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基等が挙げられる。

[0120] (好適なR^{c001})

R^{c001}は、好ましくは、水素原子およびベンジル基である。

[0121] (好適なR^{c004}およびR^{c005})

R^{c004}およびR^{c005}は、好ましくは、水素原子である。

[0122] (好適なR^{c006})

R^{c006}は、好ましくは、メチル基およびベンジルオキシ基である。

[0123] (好適なR^{c009})

R^{c009} は、好ましくは、水素原子および(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノカルボニル基である。

[0124] (好適な R^{c0010} および R^{c0011})

R^{c0010} および R^{c0011} は、好ましくは、水素原子、メチル基およびブトキシカルボニル基である。

[0125] (好適な R^{c0012} および R^{c0013})

R^{c0012} および R^{c0013} は、好ましくは、水素原子、メチル基、エチル基、ジフルオロエチル基、トリフルオロエチル基、プロピル基、トリフルオロプロピル基、ブチル基、カルボキシメチル基、フェニル基、ベンジル基、フルオロベンジル基、フェネチル基、オキサゾリルメチル基、メチルオキサゾリルメチル基、ピリジルメチル基、チアゾリルメチル基、ジメチルオキサゾリルメチル基、チエニルメチル基、ピペリジルカルボニルメチル基、メトキシカルボニルメチル基、エチルアミノカルボニルメチル基、ジメチルアミノカルボニルメチル基およびメチルアミノカルボニルメチル基である。

[0126] (好適な R^{c0014})

R^{c0014} は、好ましくは、水素原子およびメチル基である。

[0127] (好適な R^{c0015})

R^{c0015} は、好ましくは、水素原子、メチル基およびエチル基である。

[0128] (好適な R^{c0016})

R^{c0016} は、好ましくは、メチル基およびカルボキシエチル基である。

[0129] (好適な R^{c0021} および R^{c0022})

R^{c0021} および R^{c0022} は、好ましくは、水素原子、メチル基およびエチル基であり、あるいは、それらが結合する窒素原子と一緒になってピペリジン環を形成している。

[0130] (好適な R^{c0027})

R^{c0027} は、好ましくは、メチル基およびトリフルオロメチル基である。

[0131] (好適な R^{c0030})

R^{c0030} は、好ましくは、メチル基である。

[0132] (好適な R^{c0031} および R^{c0032})

R^{c0031} および R^{c0032} は、好ましくは、水素原子およびメチル基である。

[0133] 化合物[C-00]の具体例としては、以下の化合物が挙げられる：

2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸 メチルエステル(実施例C-001)、

2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸(実施例C-002)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-003)、

5-[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ-2H-ピラゾール-3-カルボン酸(実施例C-004)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[5-[(チアゾール-2-イルメチル)-カルバモイル]-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-005)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[5-[(ピリジン-2-イルメチル)-カルバモイル]-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-006)、

4-(3-イソプロピル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-007)、

4-(3-tert-ブチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-008)、

4-(2-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-009)、

(S)-3-(2-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-010)、

(S)-3-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-011)、

(R)-3-(2-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-012)、

(R)-3-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-013)、

3-(o-トリルアミノ-メチル)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-

アミド 塩酸塩(実施例C-014)、

3-[(4-フェニル-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]安息香酸 エチルエステル(実施例C-015)、

3-[(4-ベンジル-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-安息香酸 エチルエステル(実施例C-016)、

3-[(4-フェニル-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-安息香酸(実施例C-017)、

3-[(4-ベンジル-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-安息香酸(実施例C-018)、

4-フェニル-ピペリジン-1-安息香酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-019)、

4-フェニル-ピペリジン-1-安息香酸 [(3-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-フェニル)-アミド(実施例C-020)、

4-ベンジル-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-021)、

4-ベンジル-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-フェネチルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-022)、

4-ベンジル-ピペリジン-1-カルボン酸 [3-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-フェニル]-アミド(実施例C-023)、

4-フェニル-ピペリジン-1-安息香酸 (3-フェニルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-024)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-025)、

4-フェニルアミノ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-026)、

(S)-3-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-027)、

(R)-3-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-028)、

4-(2-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フ

フェニル)-アミド(実施例C-029)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-030)、

4-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-031)、

N-ベンジル-5-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-イソフタルアミド酸メチルエステル(実施例C-032)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-ベンジルカルバモイル-2-メトキシ-フェニル)-アミド(実施例C-033)、

N-ベンジル-5-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-イソフタルアミド酸(実施例C-034)、

4-ベンジルオキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-035)、

4-m-トリルオキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-036)、

[(3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-酢酸 tert-ブチルエステル(実施例C-037)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-メチル-アミド(実施例C-038)、

[(3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-酢酸(実施例C-039)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-ベンジルカルバモイル-2-ヒドロキシ-フェニル)-アミド(実施例C-040)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-メチルカルバモイルメチル-アミド(実施例C-041)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-(2-ヒドロキシ-エチル)-アミド(実施例C-042)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-(2-ジ

メチルアミノ-エチル)-アミド 塩酸塩 (実施例C-043)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-4-メトキシ-フェニル)-アミド (実施例C-044)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ベンジルカルバモイル-チアゾール-2-イル)-アミド (実施例C-045)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 {4-[(チオフェン-2-イルメチル)-カルバモイル]-チアゾール-2-イル}-アミド (実施例C-046)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 {3-[(チアゾール-2-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル}-アミド (実施例C-047)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 {3-[(チオフェン-2-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル}-アミド (実施例C-048)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 [3-(2-フルオロ-ベンジルカルバモイル)-フェニル]-アミド (実施例C-049)、

{3-ベンジルカルバモイル-5-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-フェニル}-カルバミン酸 tert-ブチルエステル (実施例C-050)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 [3-(4-フルオロ-ベンジルカルバモイル)-フェニル]-アミド (実施例C-051)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 [3-(3-フルオロ-ベンジルカルバモイル)-フェニル]-アミド (実施例C-052)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-4-フルオロ-フェニル)-アミド (実施例C-053)、

4-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド (実施例C-054)、

4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド (実施例C-055)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (2-ベンジルカルバモイル-1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)-アミド (実施例C-056)、

4-(o-トリルアミノ-メチル)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)

-アミド(実施例C-057)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-4-ヒドロキシ-フェニル)-アミド(実施例C-058)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-アミノ-5-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-059)、

N-ベンジル-5-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-ニコチンアミド(実施例C-060)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-ベンジルカルバモイル-2-フルオロ-フェニル)-アミド(実施例C-061)、

N-ベンジル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-テレフタルアミド 酸 メチルエステル(実施例C-062)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-5-メトキシ-フェニル)-アミド(実施例C-063)、

N-ベンジル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-テレフタルアミド 酸(実施例C-064)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-(3-フルオロ-ベンジルカルバモイル)-フェニル]-アミド(実施例C-065)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-ベンジルカルバモイル-1H-ピロール-3-イル)-アミド(実施例C-066)、

4-(2,3-ジフルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-067)、

4-(3,4-ジフルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-068)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-069)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-フェニルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-070)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-ベンジルカルバモイル-1-メチル-1H-ピ

ロール-3-イル)-アミド(実施例C-071)、

4-(3,5-ジフルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-072)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-5-ヒドロキシ-フェニル)-アミド(実施例C-073)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸{3-[(チオフェン-2-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル}-アミド(実施例C-074)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸{3-[(チアゾール-2-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル}-アミド(実施例C-075)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-5-フルオロ-フェニル)-アミド(実施例C-076)、

4-N-ベンジル-N,N-ジメチル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-テレフタルアミド(実施例C-077)、

4-N-ベンジル-N-メチル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-テレフタルアミド(実施例C-078)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-079)、

4-ベンジル-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-080)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-081)、

4-ベンジルオキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-082)、

4-フェニルアミノ-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-083)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-4-メチル-フェニル)-アミド(実施例C-084)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド

(実施例C-085)、

4-(2,5-ジフルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-086)、

4-(2,4-ジフルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-087)、

4-(2,6-ジフルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-088)、

4-N-ベンジル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-テレフタルアミド(実施例C-089)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-(2,2,2-トリフルオロ-エチルカルバモイル)-フェニル]-アミド(実施例C-090)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-(3,3,3-トリフルオロ-プロピルカルバモイル)-フェニル]-アミド(実施例C-091)、

4-フェニル-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ベンジルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-092)、

4-N-ベンジル-N-エチル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-テレフタルアミド(実施例C-093)、

N-ベンジル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-イソニコチンアミド(実施例C-094)、

2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-イソニコチン酸(実施例C-095)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-(3-メチル-ブチルカルバモイル)-フェニル]-アミド(実施例C-096)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-イソブチルカルバモイル-フェニル)-アミド(実施例C-097)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-5-トリフルオロメチル-フェニル)-アミド(実施例C-098)、

(3-[[4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-ベンゾイルアミノ

)-酢酸 メチルエステル(実施例C-099)、

(3-[4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-ベンゾイルアミノ)-酢酸(実施例C-100)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 [3-(メチルカルバモイルメチル-カルバモイル)-フェニル]-アミド(実施例C-101)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 [3-(エチルカルバモイルメチル-カルバモイル)-フェニル]-アミド(実施例C-102)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 [3-(ジメチルカルバモイルメチル-カルバモイル)-フェニル]-アミド(実施例C-103)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-(2-オキソ-2-ピロリジン-1-イル-エチルカルバモイル)-フェニル]-アミド(実施例C-104)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-ベンジルカルバモイル-5-メチル-フェニル)-アミド(実施例C-105)、

4-[1-(2-メチル-ベンジル)-3-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-ウレイド]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-106)、

4-(2-メチル-ベンジルアミノ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-107)、

4-(2-フェニルアミノ-エチル)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-108)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ベンジルカルバモイル-チオフェン-2-イル)-アミド(実施例C-109)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ベンジルカルバモイル-チオフェン-2-イル)-アミド(実施例C-110)、

3-[4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ-安息香酸(実施例C-111)、

3-[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ-安息香酸(実施例C-112)、

4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-[(チアゾール-2-イルメチル)-

カルバモイル]-フェニル}-アミド(実施例C-113)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-[(チアゾール-2-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル}-アミド(実施例C-114)、

4-N-ベンジル-N-ブチル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-テレフタルアミド(実施例C-115)、

4-N-ベンジル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-N-プロピル-テレフタルアミド(実施例C-116)、

4-N-ベンジル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-N-(2,2,2-トリフルオロ-エチル)-テレフタルアミド(実施例C-117)、

4-N-ベンジル-N-イソプロピル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-テレフタルアミド(実施例C-118)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸(5-ベンジルカルバモイル-2-メチル-フェニル)-アミド(実施例C-119)、

4-o-トリルオキシメチル-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-120)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸(5-ベンジルカルバモイル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミド(実施例C-121)、

4-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-ピリジン-2-カルボン酸 ベンジルアミド(実施例C-122)、

4-N-ベンジル-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-N-(3,3,3-トリフルオロ-プロピル)-テレフタルアミド(実施例C-123)、

4-N-ベンジル-N-(2,2-ジフルオロ-エチル)-2-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-テレフタルアミド(実施例C-124)、

6-[(4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボニル)-アミノ]-ピリジン-2-カルボン酸 ベンジルアミド(実施例C-125)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-[(チオフェン-3-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル}-アミド(実施例C-126)、

N-ベンジル-2-[[4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-イソニ

コチンアミド(実施例C-127)、

2-[[4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-N-チアゾール-2-イルメチル-イソニコチンアミド(実施例C-128)、

4-(2-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-129)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-130)、

4-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-131)、

4-(3-フルオロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸{3-[(チアゾール-4-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル}-アミド(実施例C-132)、

ピペリジン-1,4-ジカルボン酸 1-[(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド] 4-フェニルアミド(実施例C-133)、

4-ベンゾイルアミノ-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-134)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸(5-ベンジルカルバモイル-2-ジメチルアミノ-フェニル)-アミド(実施例C-135)、

4-[(2-トリフルオロメトキシ-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-136)、

N-ベンジル-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-イソニコチンアミド(実施例C-137)、

N-チアゾール-2-イルメチル-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-イソニコチンアミド(実施例C-138)、

N-チアゾール-4-イルメチル-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-イソニコチンアミド(実施例C-139)、

2-[[4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-N-チアゾール-4-イルメチル-イソニコチンアミド(実施例C-140)、

4-フェノキシ-ピペリジン-1-カルボン酸(6-メトキシ-ピリミジン-4-イル)-アミド(実施

例C-141)、

N-(4-メチル-チアゾール-2-イル)-4-(o-トリルアミノ-メチル)-2-ウレイド-ベンズアミド(実施例C-142)、

4-(o-トリルアミノ-メチル)-ピペリジン-1-カルボン酸(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミド(実施例C-143)、

4-[(3-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-144)、

4-[(4-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-145)、

4-アミノ-4-(o-トリルアミノ-メチル)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-146)、

4-アセチルアミノ-4-(o-トリルアミノ-メチル)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-147)、

4-m-トリルオキシ-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-148)、

4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-149)、

4-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-150)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-151)、

N-ピペリジン-2-イルメチル-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-イソニコチンアミド(実施例C-152)、

N-(4-メチル-オキサゾール-5-イルメチル)-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-イソニコチンアミド(実施例C-153)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸(2-メチル-チアゾール-4-イル)-アミド(実施例C-154)、

4-[(3-トリフルオロメチル-ピペリジン-2-イルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸

(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-155)、

4-メチル-4-(o-トリルアミノ-メチル)-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-156)、

(S)-3-フェノキシ-ピロリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-157)、

(R)-3-フェノキシ-ピロリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-158)、

N-オキサゾール-2-イルメチル-2-[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ-イソニコチンアミド(実施例C-159)、

4-[(2-メトキシ-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-160)、

4-[(2-メタンスルホニル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸(4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-161)、

4-[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ-ピリジン-2-カルボン酸(ピリジン-2-イルメチル)-アミド(実施例C-162)、

4-[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ-ピリジン-2-カルボン酸 ベンジルアミド(実施例C-163)、

N-ピリジン-3-イルメチル-2-[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ-イソニコチンアミド(実施例C-164)、

N-(2,4-ジメチル-オキサゾール-5-イルメチル)-2-[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ-イソニコチンアミド(実施例C-165)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-[(ピリジン-2-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル]-アミド(実施例C-166)、

4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[3-[(ピリジン-2-イルメチル)-カルバモイル]-フェニル]-アミド(実施例C-167)、

2-[4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ-N-ピリジン-2-イルメチル-イソニコチンアミド(実施例C-168)、

4-[1-(4-メチル-チアゾール-2-イルカルバモイル)-ピペリジン-4-イルメチル]-アミ

ノ)-安息香酸 エチルエステル(実施例C-169)、

4-[(2-クロロフェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-170)、

(S)-3-(4-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-171)、

(R)-3-(4-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-172)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミド(実施例C-173)、

4-[[1-(4-メチル-チアゾール-2-イルカルバモイル)-ピペリジン-4-イルメチル]-アミノ]-安息香酸(実施例C-174)、

4-(チアゾール-2-イルアミノメチル)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-175)、

4-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-ピリジン-2-カルボン酸 (4-メチル-オキサゾール-5-イルメチル)-アミド(実施例C-176)、

4-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-ピリジン-2-カルボン酸 (ピリジン-3-イルメチル)-アミド(実施例C-177)、

4-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-ピリジン-2-カルボン酸 (チアゾール-4-イルメチル)-アミド(実施例C-178)、

4-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-ピリジン-2-カルボン酸 (チアゾール-2-イルメチル)-アミド(実施例C-179)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-メチル-イソチアゾール-5-イル)-アミド(実施例C-180)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミド(実施例C-181)、

4-[(4-メチルカルバモイル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-182)、

4-[(2-イソプロピル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チ

アゾール-2-イル)-アミド(実施例C-183)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (6-メチル-ピリジン-2-イル)-アミド(実施例C-184)、

4-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-インドール-1-イルメチル)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-185)、

3-フェニルスルファニル-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-186)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-187)、

(S)-3-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-188)、

3-フェニルアミノ-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-189)、

(S)-3-o-トリルオキシ-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-190)、

(S)-3-(2-エチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-191)、

(S)-3-(2-プロピル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-192)、

4-(ピラジン-2-イルアミノメチル)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-193)、

酢酸 2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イルメチルエステル(実施例C-194)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-195)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-メチル-[1,2,4]チアジアゾール-5-イル)-アミド(実施例C-196)、

(2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾ

ール-4-イル)-酢酸 エチルエステル(実施例C-197)、

(2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾール-4-イル)-酢酸(実施例C-198)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-199)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (2-メチル-チアゾール-4-イル)-アミド(実施例C-200)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (2-メチル-チアゾール-4-イル)-アミド(実施例C-201)、

酢酸 2-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾール-4-イルメチルエステル(実施例C-202)、

(2-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-酢酸 エチルエステル(実施例C-203)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-メチル-イソオキサゾール3-イル)-アミド(実施例C-204)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (3-メチル-イソオキサゾール5-イル)-アミド(実施例C-205)、

4-(ピリミジン-4-イルアミノメチル)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-206)、

3-[2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-プロピオン酸 エチルエステル(実施例C-207)、

3-[2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-プロピオン酸(実施例C-208)、

N-チアゾール-2-イルメチル-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-テレフタルアミド酸 メチルエステル(実施例C-209)、

N-チアゾール-2-イルメチル-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-テレフタルアミド酸(実施例C-210)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-トリフルオロメ

チル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-211)、

3-(2-([(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-プロピオン酸 エチルエステル(実施例C-212)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-213)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (5-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-214)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-アミド(実施例C-215)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-216)、

酢酸 2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾール-4-イルメチルエステル(実施例C-217)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-218)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-219)、

3-(2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾール-4-イル)-プロピオン酸(実施例C-220)、

2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾール-5-カルボン酸 メチルエステル(実施例C-221)、

2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾール-5-カルボン酸(実施例C-222)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-223)、

3-(2-([(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-プロピオン酸(実施例C-224)、

(2-([(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チ

アゾール-4-イル)-酢酸(実施例C-225)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸(3-メチル-イソオキサゾール5-イル)-アミド(実施例C-226)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸(5-メチル-イソオキサゾール3-イル)-アミド(実施例C-227)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸(3-メチル-[1,2,4]チアジアゾール-5-イル)-アミド(実施例C-228)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸(3-メチル-イソチアゾール-5-イル)-アミド(実施例C-229)、

(3-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-ピラゾール-1-イル)-酢酸(実施例C-230)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[1-(2-ヒドロキシ-エチル)-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-231)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸(5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-232)、

N-ベンジル-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-テレフタルアミド酸(実施例C-233)、

N-ピリジン-2-イルメチル-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-テレフタルアミド酸(実施例C-234)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-235)、

4-(2-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-酪酸メチルエステル(実施例C-236)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[4-(4-ヒドロキシ-ブチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-237)、

4-(2-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-酪酸(実施例C-238)、

(2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ]-チアゾ

ール-5-イル)-酢酸(実施例C-239)、

(2-([4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-5-イル)-酢酸 メチルエステル(実施例C-240)、

2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 メチルエステル(実施例C-241)、

2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸(実施例C-242)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(4-ヒドロキシ-ブチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-243)、

4-[(2-ブチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド 二塩酸塩(実施例C-244)、

4-[(2-ブチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-エチル-チアゾール-2-イル)-アミド 二塩酸塩(実施例C-245)、

[2-([4-[(2-ブチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸(実施例C-246)、

4-[(2-ブチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-247)、

4-[(2-ブチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-ピリジン-2-イル)-アミド(実施例C-248)、

4-[(2-ブチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-メチル-ピリジン-2-イル)-アミド 二塩酸塩(実施例C-249)、

4-[(2-ブチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [2-(2-ヒドロキシ-エチル)-フェニル]-アミド(実施例C-250)、

2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-カルボン酸 エチルエステル(実施例C-251)、

2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-カルボン酸(実施例C-252)、

3-(4-メチル-2-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]

-アミノ}-チアゾール-5-イル)-プロピオン酸 メチルエステル(実施例C-253)、

3-(4-メチル-2-[[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ}-チアゾール-5-イル)-プロピオン酸(実施例C-254)、

3-(3-[[[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ]-ピラゾール-1-イル)-プロピオン酸(実施例C-255)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[5-(3-ヒドロキシ-プロピル)-4-メチル-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-256)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[1-(3-ヒドロキシ-プロピル)-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-257)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[5-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-258)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[5-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-259)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [5-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-260)、

5-ヒドロキシメチル-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-カルボン酸 メチルエステル(実施例C-261)

、

4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル(実施例C-262)、

2-ヒドロキシ-3-[2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-イル]-プロピオン酸(実施例C-263)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-264)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-265)、

5-ヒドロキシメチル-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジ

ン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-カルボン酸(実施例C-266)、

(2S,4S)-1-(4-メチル-チアゾール-2-イルカルバモイル)-4-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-2-カルボン酸 ベンジルエステル(実施例C-267)、

(2S,4S)-1-[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イルカルバモイル]-4-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-2-カルボン酸 ベンジルエステル(実施例C-268)、

(2S,4S)-1-(4-メチル-チアゾール-2-イルカルバモイル)-4-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-2-カルボン酸(実施例C-269)、

(2S,4S)-2-ヒドロキシメチル-4-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-270)、

4-(3-イソプロピル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-271)、

4-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-272)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [4-(2,3-ジヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-273)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-メチル-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)-アミド 塩酸塩(実施例C-274)、

4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸(実施例C-275)、

4-ヒドロキシメチル-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 メチルエステル(実施例C-276)、

4-ヒドロキシメチル-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸(実施例C-277)、

3-(2-([4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-5-イル)-プロピオン酸(実施例C-278)、

4-(3-イソプロピル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)

-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-279)、

4-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-280)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[1-(3-ヒドロキシ-プロピル)-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-281)、

コハク酸 モノ-[2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-イルメチル] エステル(実施例C-282)、

4-(3-エチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-283)、

4-(3-エチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-284)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[5-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-285)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[5-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-286)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [5-(2-ヒドロキシ-エチル)-4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-287)、および

3-[5-カルボキシメチル-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-イル]-プロピオン酸(実施例C-288)。

[0134] 別の態様において、化合物[C-00]の具体例としては、以下の化合物が挙げられる:

4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-トリフルオロメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-289)、

(2-([4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-酢酸 エチルエステル(実施例C-290)、

2-(2-([4-(3-クロロ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-3-ヒドロキシ-プロピオン酸 エチルエステル(実施例C-291)、

(2-[4-(3-クロロフェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-酢酸(実施例C-292)、

2-(2-[4-(3-クロロフェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-3-ヒドロキシ-プロピオン酸(実施例C-293)、

4-(3-クロロフェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-1-ヒドロキシメチル-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-294)、

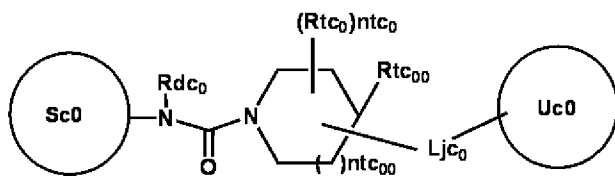
[2-([4-[(2-ヘキシルフェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸(実施例C-295)、

[2-([4-[(2-オクチルフェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸(実施例C-296)、および

[2-([4-[(2-(3-エチルペンチル)フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸(実施例C-297)。

[0135] 化合物[C-00]のうち、下記一般式[C-0]：

[0136] [化14]



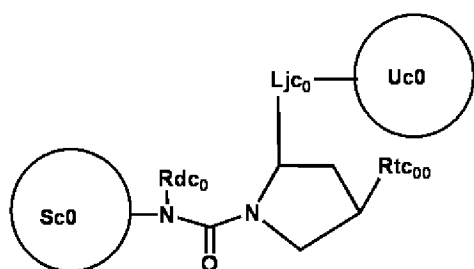
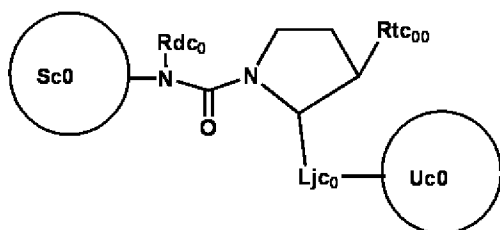
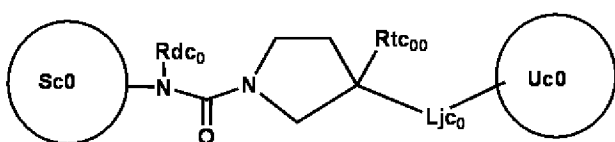
[C-0]

[0137] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]

で表される化合物(以下、化合物[C-0]ともいう。)が好ましい。

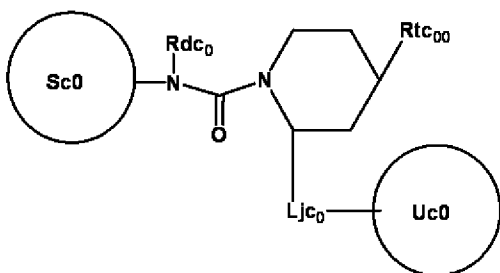
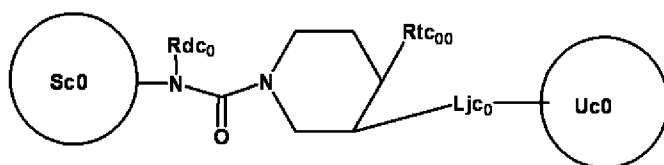
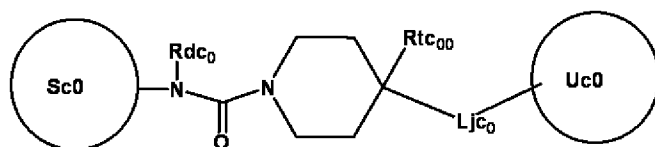
[0138] なお、上記一般式[C-0]において、含窒素飽和環における結合手の位置は任意の組合せであり得、例えば、 ntc_0 が0の整数であり、かつ ntc_{00} が0の整数である場合、以下の構造：

[0139] [化15]



[0140] 等を示し、 ntc_0 が0の整数であり、かつ ntc_{00} が1の整数である場合、以下の構造:

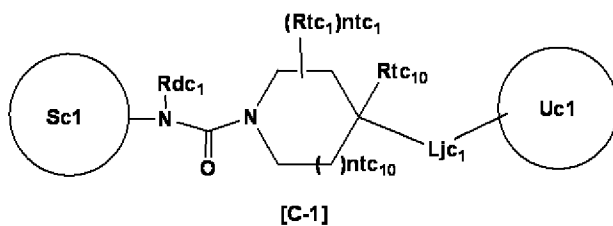
[0141] [化16]



[0142] 等を示す。

[0143] また、化合物[C-0]のうち、下記一般式[C-1]:

[0144] [化17]



[0145] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]で表される化合物(以下、化合物[C-1]ともいう。)が好ましい。

[0146] 化合物[C-1]のうち、環Sc1が、

- (1)ピロリル基、
- (2)ピラゾリル基、
- (3)イソオキサゾリル基、
- (4)イミダゾリル基、
- (5)チアゾリル基、
- (6)1, 2, 4-オキサジアゾリル基、
- (7)チエニル基、
- (8)イソチアゾリル基、または
- (9)1, 2, 4-チアジアゾリル基

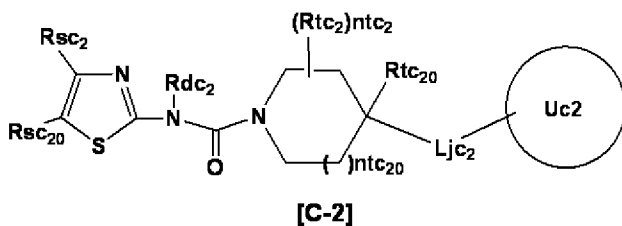
である化合物がより好ましく、

- (1)ピラゾリル基、
- (2)イミダゾリル基、
- (3)チアゾリル基、
- (4)イソチアゾリル基、または
- (5)1, 2, 4-チアジアゾリル基

である化合物がさらにより好ましい。

[0147] また、化合物[C-1]のうち、下記一般式[C-2]:

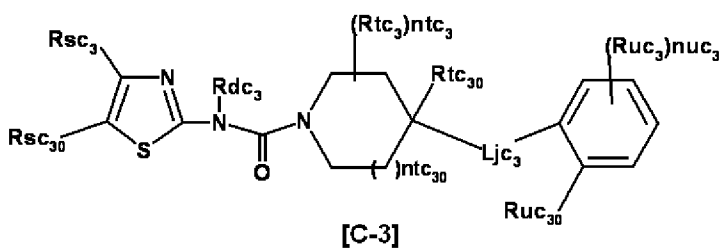
[0148] [化18]



[0149] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]で表される化合物(以下、化合物[C-2]ともいう。)が好ましい。

[0150] さらに、化合物[C-2]のうち、下記一般式[C-3]:

[0151] [化19]



[0152] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]で表される化合物(以下、化合物[C-3]ともいう。)が好ましい。

[0153] 化合物[C-3]のうち、 Rdc_3 が水素原子であり、 ntc_3 が0であり、 Rtc_{30} が水素原子であり、かつ、 Ljc_3 が、

(1) $-O-$ 、

(2) $-S-$ 、

(3) $-CH_2-$ 、

(4) $-O-CH_2-$ 、

(5) $-CH_2-O-$ 、

(6) $-NH-$ 、

(7) $-(CH_2)_{nj}-N(R^{c11})-$ 、および

(8) $-N(R^{c11})-CH_2-$

(ここで、 nj は1または2の整数であり、 R^{c11} は、

(1) 水素原子、

(2) C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-CO-NH-(4\text{-メチルチアゾール-2-イル})$

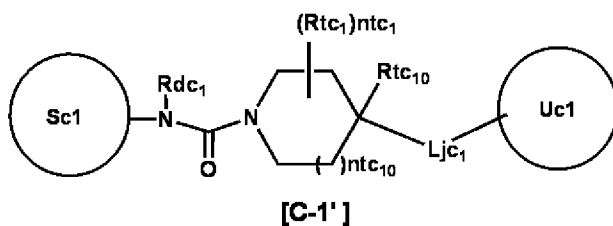
である。)

から選ばれるスペーサーである化合物がより好ましい。

[0154] さらに、本発明の化合物としては、実施例C-001～C-288の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物が最も好ましい。

[0155] また、本願発明の化合物の別の好ましい態様は、化合物[C-00]のうち、下記一般式[C-1']で表される化合物(以下、化合物[C-1']ともいう。)である:

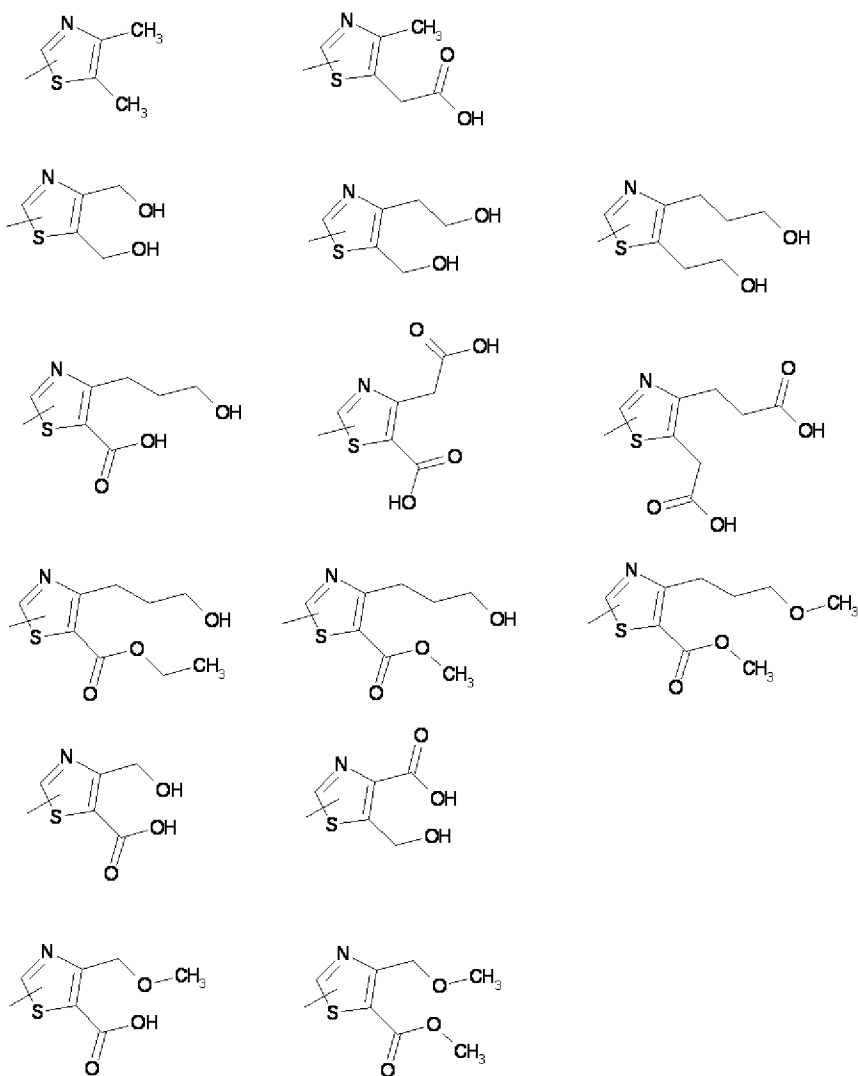
[0156] [化20]



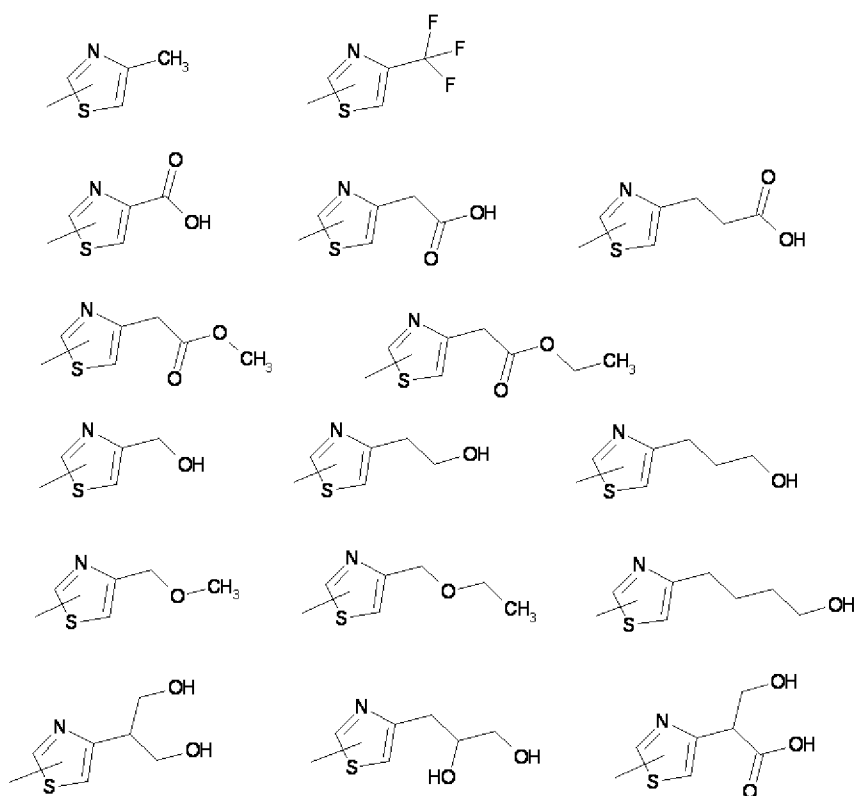
[0157] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]。

[0158] 化合物[C-1']中の環Sc1(チアゾリル基である場合)の具体例としては、例えば、以下が挙げられる:

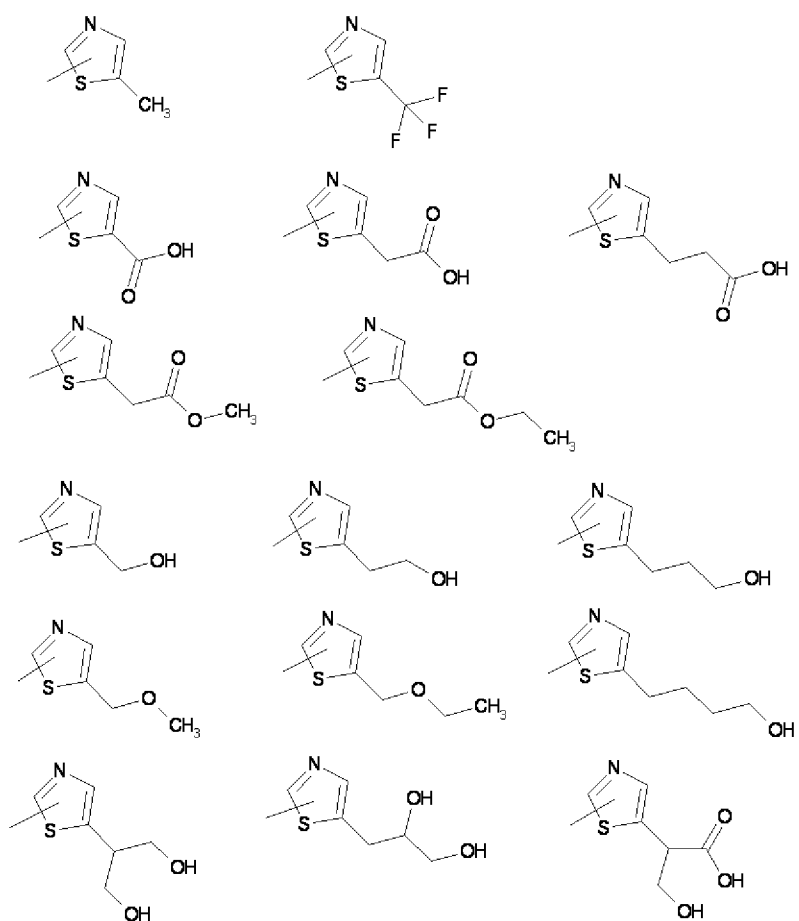
[0159] [化21]



[0160] [化22]

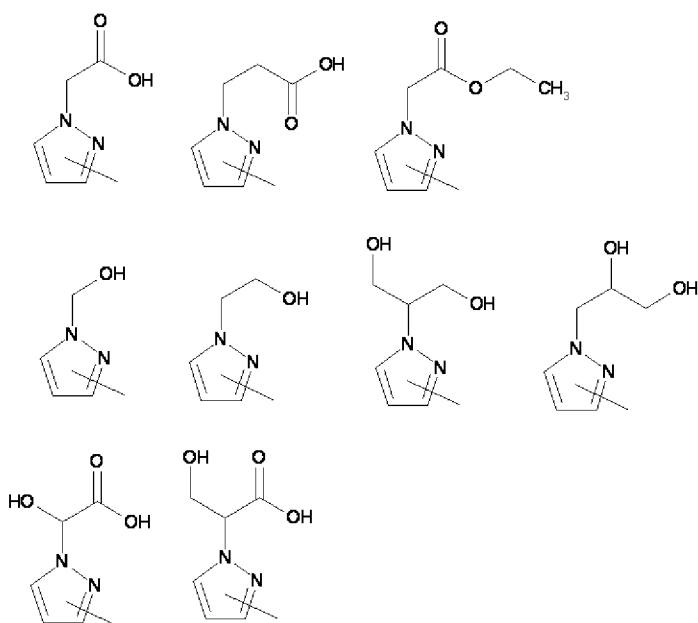


[0161] [化23]



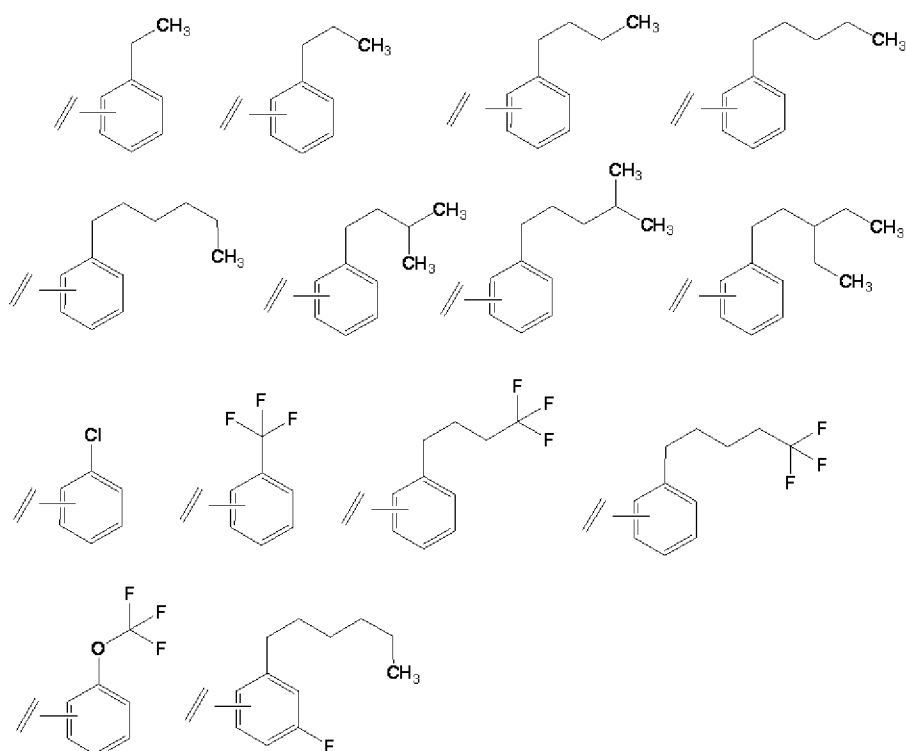
[0162] 化合物[C-1’]中の環Sc1(ピラゾリル基である場合)の具体例としては、例えば、
以下が挙げられる:

[0163] [化24]



[0164] 化合物[C-1']中の環Uc1の具体例としては、例えば、以下が挙げられる:

[0165] [化25]



[0166] 化合物[C-1']中の環Uc1上の置換基は、好ましくは、スペーサーLjc₁の結合位

置に対してオルト位に存在する。

[0167] 化合物[C-1']の具体例としては、

実施例C-001、

実施例C-002、

実施例C-003、

実施例C-004、

実施例C-005、

実施例C-006、

実施例C-007、

実施例C-008、

実施例C-009、

実施例C-010、

実施例C-011、

実施例C-012、

実施例C-013、

実施例C-014、

実施例C-045、

実施例C-046、

実施例C-056、

実施例C-057、

実施例C-079、

実施例C-080、

実施例C-081、

実施例C-082、

実施例C-083、

実施例C-106、

実施例C-107、

実施例C-108、

実施例C-120、
実施例C-121、
実施例C-129、
実施例C-130、
実施例C-131、
実施例C-133、
実施例C-134、
実施例C-136、
実施例C-142、
実施例C-143、
実施例C-144、
実施例C-145、
実施例C-146、
実施例C-147、
実施例C-148、
実施例C-149、
実施例C-150、
実施例C-151、
実施例C-154、
実施例C-155、
実施例C-156、
実施例C-157、
実施例C-158、
実施例C-160、
実施例C-161、
実施例C-169、
実施例C-170、
実施例C-171、

实施例C-172、
实施例C-173、
实施例C-174、
实施例C-175、
实施例C-180、
实施例C-181、
实施例C-182、
实施例C-183、
实施例C-185、
实施例C-186、
实施例C-187、
实施例C-188、
实施例C-189、
实施例C-190、
实施例C-191、
实施例C-192、
实施例C-193、
实施例C-194、
实施例C-195、
实施例C-196、
实施例C-197、
实施例C-198、
实施例C-199、
实施例C-200、
实施例C-201、
实施例C-202、
实施例C-203、
实施例C-206、

実施例C-207、
実施例C-208、
実施例C-211、
実施例C-212、
実施例C-213、
実施例C-214、
実施例C-215、
実施例C-216、
実施例C-217、
実施例C-218、
実施例C-219、
実施例C-220、
実施例C-221、
実施例C-222、
実施例C-223、
実施例C-224、
実施例C-225、
実施例C-228、
実施例C-229、
実施例C-230、
実施例C-231、
実施例C-232、
実施例C-235、
実施例C-236、
実施例C-237、
実施例C-238、
実施例C-239、
実施例C-240、

実施例C-241、
実施例C-242、
実施例C-243、
実施例C-244、
実施例C-245、
実施例C-246、
実施例C-247、
実施例C-251、
実施例C-252、
実施例C-253、
実施例C-254、
実施例C-255、
実施例C-256、
実施例C-257、
実施例C-258、
実施例C-259、
実施例C-260、
実施例C-261、
実施例C-262、
実施例C-263、
実施例C-264、
実施例C-265、
実施例C-266、
実施例C-267、
実施例C-268、
実施例C-269、
実施例C-270、
実施例C-271、

実施例C-272、
実施例C-273、
実施例C-275、
実施例C-276、
実施例C-277、
実施例C-278、
実施例C-279、
実施例C-280、
実施例C-281、
実施例C-282、
実施例C-283、
実施例C-284、
実施例C-285、
実施例C-286、
実施例C-287、
実施例C-288、
実施例C-289、
実施例C-290、
実施例C-291、
実施例C-292、
実施例C-293、
実施例C-294、
実施例C-295、
実施例C-296、および
実施例C-297
の化合物が挙げられる。

[0168] 上記実施例化合物の中でも、特に、実施例C-002、実施例C-003、実施例C-007、実施例C-008、実施例C-010、実施例C-195、実施例C-199、実施例

C-208、実施例C-213、実施例C-216、実施例C-218、実施例C-219、実施例C-220、実施例C-222、実施例C-223、実施例C-224、実施例C-225、実施例C-230、実施例C-231、実施例C-232、実施例C-235、実施例C-237、実施例C-238、実施例C-243、実施例C-247、実施例C-257、実施例C-258、実施例C-259、実施例C-260、実施例C-262、実施例C-263、実施例C-264、実施例C-265、実施例C-266、実施例C-271、実施例C-272、実施例C-273、実施例C-275、実施例C-276、実施例C-279、実施例C-280、実施例C-281および実施例C-295の化合物が好ましい。

[0169] 化合物[C-1']のうち、環Sc1の、グループYsc1から選ばれる同一又は異なった1または2個の置換基の少なくともひとつが、下記(a)～(d)から選ばれる置換基である化合物が好ましい:

(a) 下記(i)～(iii)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されたC₁₋₆アルキル基、

(i) -ORsco(ここで、Rscoは、上記で定義した通りである。)、

(ii) -COORscc(ここで、Rsccは、上記で定義した通りである。)、および

(iii) -O-CO-(CH₂)₂-COOH

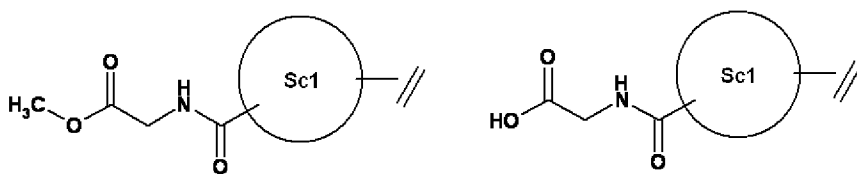
(b) -ORsco(ここで、Rscoは、上記で定義した通りである。)、

(c) -COORscc(ここで、Rsccは、上記で定義した通りである。)、および

(d) -CO-NR^{c4'}R^{c5'}{ここで、R^{c4'}およびR^{c5'}は、同一又は異なって、同一又は異なった1乃至5個の-COORspc(ここで、Rspcは、上記で定義した通りである。)で置換されてもよいC₁₋₆アルキル基、または、水素原子であり、ここで、R^{c4'}およびR^{c5'}の少なくとも一方が、同一又は異なった1乃至5個の-COORspc(ここで、Rspcは、上記で定義した通りである。)で置換されたC₁₋₆アルキル基である。}。

[0170] なお、環Sc1の、グループYsc1から選ばれる同一又は異なった1または2個の置換基の少なくともひとつが(d) -CO-NR^{c4'}R^{c5'}である場合の、環Sc1の具体例としては、以下が挙げられる:

[0171] [化26]



[0172] また、化合物[C-1']のうち、Ljc₁が、

(1) -O-、

(2) -NH-、

(3) -(CH₂)_{nj}-N(R^{c1})-、および

(4) -N(R^{c1})-CH₂- (ここで、各記号は、上記で定義した通りである。)

から選ばれるスペーサーであり、かつ、Rdc₁が、

(1) 水素原子、または

(2) C₁₋₆ アルキル基である化合物が好ましく、Ljc₁が、

(1) -O-、および

(2) -CH₂-N(R^{c1})- (ここで、R^{c1}は、上記で定義した通りである。)

から選ばれるスペーサーである化合物がより好ましく、-CH₂-NH-である化合物がさらにより好ましい。

[0173] 一般式[C-1']中のRdc₁は、好ましくは、

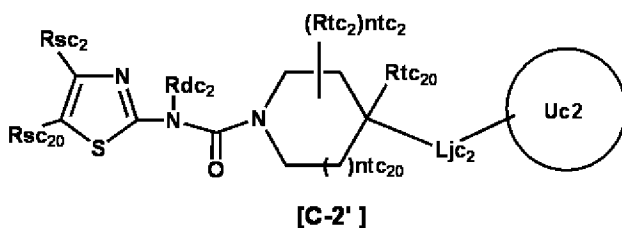
(1) 水素原子、または

(2) C₁₋₆ アルキル基であり、

より好ましくは、水素原子である。

[0174] また、化合物[C-1']のうち、下記一般式[C-2']で表される化合物(以下、化合物[C-2']ともいう。)が好ましい:

[0175] [化27]



[0176] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]。

[0177] 上記一般式[C-2']において、各記号の好適な態様は以下の通りである。

[0178] Rsc_2 は、好ましくは、

- (1) 上記グループYsc4から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、
- (2) $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、上記で定義した通りである。)、または、
- (3) $-CO-NHR^{c10}$ (ここで、 R^{c10} は、上記で定義した通りである。)であり、より好ましくは、上記グループYsc4から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換された C_{1-6} アルキル基である。

[0179] Rsc_{20} は、好ましくは、

- (1) 上記グループYsc5から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または、
- (2) $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、上記で定義した通りである。)であり、より好ましくは、 $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、上記で定義した通りである。)である。

[0180] Rsc_2 および Rsc_{20} の具体例としては、例えば、フッ素原子、水酸基、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、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、4-ヒドロキシブチル基、3, 4-ジヒドロキシブチル基、カルボキシル基、カルボキシメチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、2-カルボキシエチル基、2-メトキシカルボニルエチル基、2-エトキシカルボニルエチル基、3-カルボキシプロピル基、3-メトキシカルボニルプロピル基、3-ヒドロキシ-3-カルボキシプロピル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、メチルカルボニルオキシメチル基、アミノ基、ジメチルアミノ基、ブトキシカルボニルアミノ基、フェニルアミノカルボニル基、アミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、ジフルオロエチルアミノカルボニル基、トリフルオロエチルアミノカルボニル基、トリフルオロプロピルアミノカルボニル基、プロピルアミノカルボニル基、ブチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、2-カルボキシエチルカルボニルオキシメチル基、カルボキシメチルアミノカルボニル基、ベンジルアミノカルボニル基、フルオロベンジルアミノカルボニル基、フェネチルアミノカルボニル基、オキサゾリルメチルアミノカルボニル基、メチルオキサゾリルメチルアミノカルボニル基、ピリジルメチルアミノカルボニル基、チアゾリルメチルアミノカルボニル基、

ジメチルオキサゾリルメチルアミノカルボニル基、チエニルメチルアミノカルボニル基、
 ピペリジルカルボニルメチルアミノカルボニル基、メトキシカルボニルメチルアミノカル
 ボニル基、エチルアミノカルボニルメチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニ
 ルメチルアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニルメチルアミノカルボニル基、2-
 ヒドロキシ-1-エトキシカルボニルエチル基、2-ヒドロキシ-1-カルボキシエチル
 基、2-ヒドロキシ-1-ヒドロキシメチル-エチル基等が挙げられる。

[0181] (好適なRdc₂)

Rdc₂ は、好ましくは、

(1) 水素原子、または

(2) C₁₋₆ アルキル基であり、

より好ましくは、水素原子である。

[0182] 具体的なRdc₂としては、例えば、水素原子、メチル基、ヒドロキシエチル基、カルボ
 キシメチル基、ブトキシカルボニルメチル基、ジメチルアミノエチル基、メチルアミノカ
 ルボニルメチル基等が挙げられる。

[0183] (好適なRtc₂ およびRtc₂₀)

Rtc₂ およびRtc₂₀ は、好ましくは、同一または異なって、

(1) 水素原子、

(2) C₁₋₆ アルキル基、

(3) -COOH、

(4) -CH₂OH、

(5) C₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル-オキシカルボニル基、

(6) -NH₂、

(7) -NH-CO-C₁₋₆ アルキル、または

(8) C₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル-オキシカルボニルアミノ基であり、

より好ましくは、水素原子である。

[0184] 具体的なRtc₂ およびRtc₂₀としては、例えば、水素原子、メチル基、ヒドロキシメチル
 基、カルボキシル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニルメチ
 ル基、アミノ基、メチルカルボニルアミノ基等が挙げられる。

[0185] (好適な ntc_2)

ntc_2 は、好ましくは0の整数である。

[0186] (好適な ntc_{20})

ntc_{20} は、好ましくは1の整数である。

[0187] (好適な Ljc_2)

Ljc_2 は、好ましくは、

(1) $-\text{O}-$ 、

(2) $-\text{NH}-$ 、

(3) $-(\text{CH}_2)_{nj}-\text{N}(\text{R}^{c1})-$ 、および

(4) $-\text{N}(\text{R}^{c1})-\text{CH}_2-$

(ここで、各記号は、上記で定義した通りである。)

から選ばれるスペーサーであり、

より好ましくは、

(1) $-\text{O}-$ 、

(2) $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、および

(3) $-\text{NH}-\text{CH}_2-$

から選ばれるスペーサーであり、

さらに好ましくは、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ である。

[0188] 具体的な Ljc_2 としては、例えば、結合、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-\text{CH}_2-$ 、

$-\text{CH}_2-\text{O}-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ 、

$-\text{N}(-\text{CO}-\text{NH}-(4\text{-メチルチアゾール-2-イル}))-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CO}-\text{NH}-$

等が挙げられる。

[0189] (好適な環 Uc_2)

環 Uc_2 は、好ましくは、フェニル基である。

環 Uc_2 の置換基は、好ましくは、

(1) ハロゲン原子、

(2) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アル

キル基(該 C_{1-12} アルキル基において、好ましくは C_{1-6} アルキル基である。)、および

(3) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルコキシ基(該C₁₋₁₂ アルコキシ基において、好ましくはC₁₋₆ アルコキシ基である。)から選ばれ、より好ましくは、

(1) ハロゲン原子、

(2) 同一又は異なった1乃至3個のフッ素原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルキル基(該C₁₋₁₂ アルキル基において、好ましくはC₁₋₆ アルキル基である。)、および

(3) 同一又は異なった1乃至3個のフッ素原子で置換されたC₁₋₁₂ アルコキシ基(該C₁₋₁₂ アルコキシ基において、好ましくはC₁₋₆ アルコキシ基である。)から選ばれる。

[0190] 環Uc2の具体的な置換基としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、トリフルオロメトキシ基、カルボキシル基、エトキシカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基等が挙げられる。

[0191] (好適なR^{c1})

R^{c1}は、好ましくは、水素原子および(4-メチルチアゾール-2-イル)アミノカルボニル基である。

[0192] (好適なR^{c2}およびR^{c3})

R^{c2}およびR^{c3}は、好ましくは、水素原子、メチル基およびブトキシカルボニル基である。

[0193] (好適なR^{c4}およびR^{c5})

R^{c4}およびR^{c5}は、好ましくは、水素原子、メチル基、エチル基、ジフルオロエチル基、トリフルオロエチル基、プロピル基、トリフルオロプロピル基、ブチル基、カルボキシメチル基、フェニル基、ベンジル基、フルオロベンジル基、フェネチル基、オキサゾリルメチル基、メチルオキサゾリルメチル基、ピリジルメチル基、チアゾリルメチル基、ジメチルオキサゾリルメチル基、チエニルメチル基、ピペリジルカルボニルメチル基、メトキシカルボニルメチル基、エチルアミノカルボニルメチル基、ジメチルアミノカルボニルメチル基およびメチルアミノカルボニルメチル基である。

[0194] (好適なR_{sco})

R_{sco}は、好ましくは、水素原子およびメチル基である。

[0195] (好適なR_{scc})

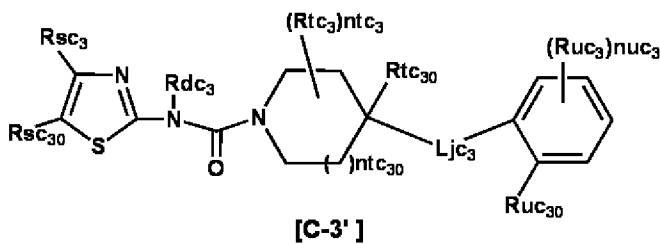
R_{scc}は、好ましくは、水素原子、メチル基およびエチル基である。

[0196] (好適なR^{c6}およびR^{c7})

R^{c6}およびR^{c7}は、好ましくは、水素原子、メチル基およびエチル基であり、あるいは、それらが結合する窒素原子と一緒にあってピペリジン環を形成している。

[0197] また、化合物[C-2']のうち、下記一般式[C-3']で表される化合物(以下、化合物[C-3']ともいう。)が好ましい:

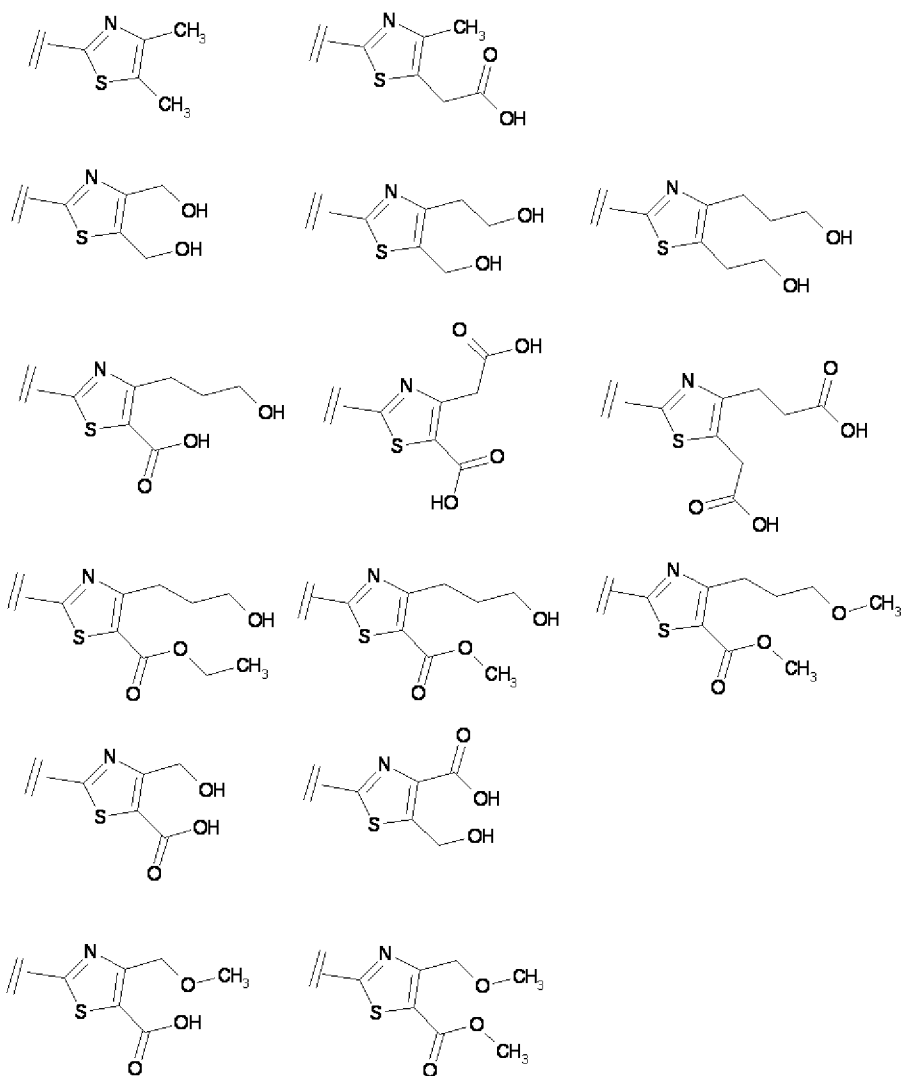
[0198] [化28]



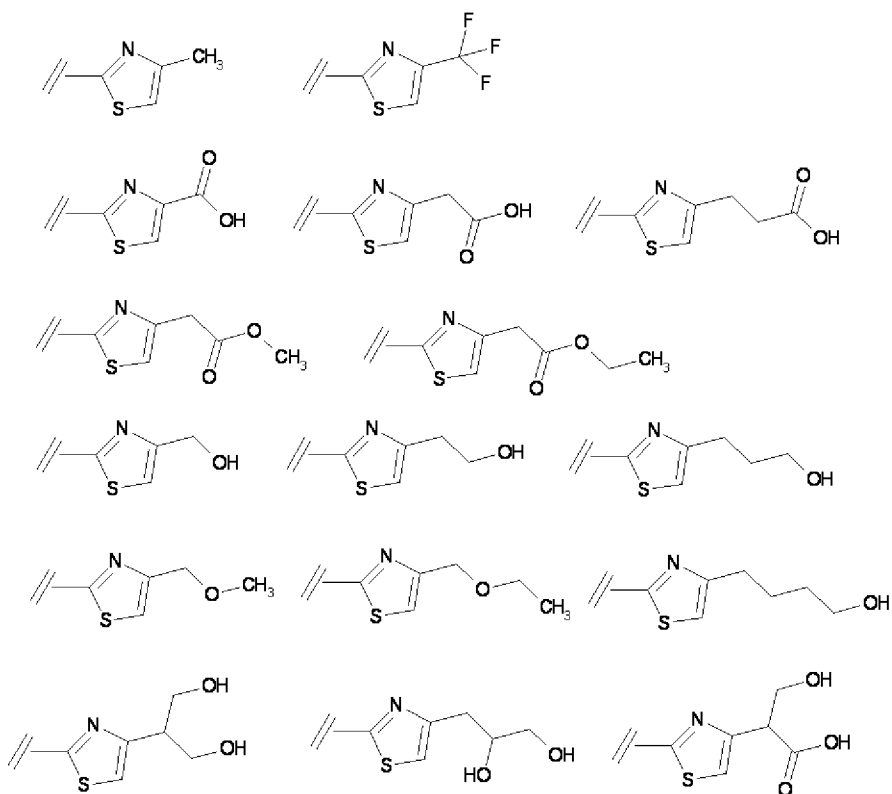
[0199] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]。

[0200] 化合物[C-3']中の置換されたチアゾリル基の具体例としては、例えば、以下が挙げられる:

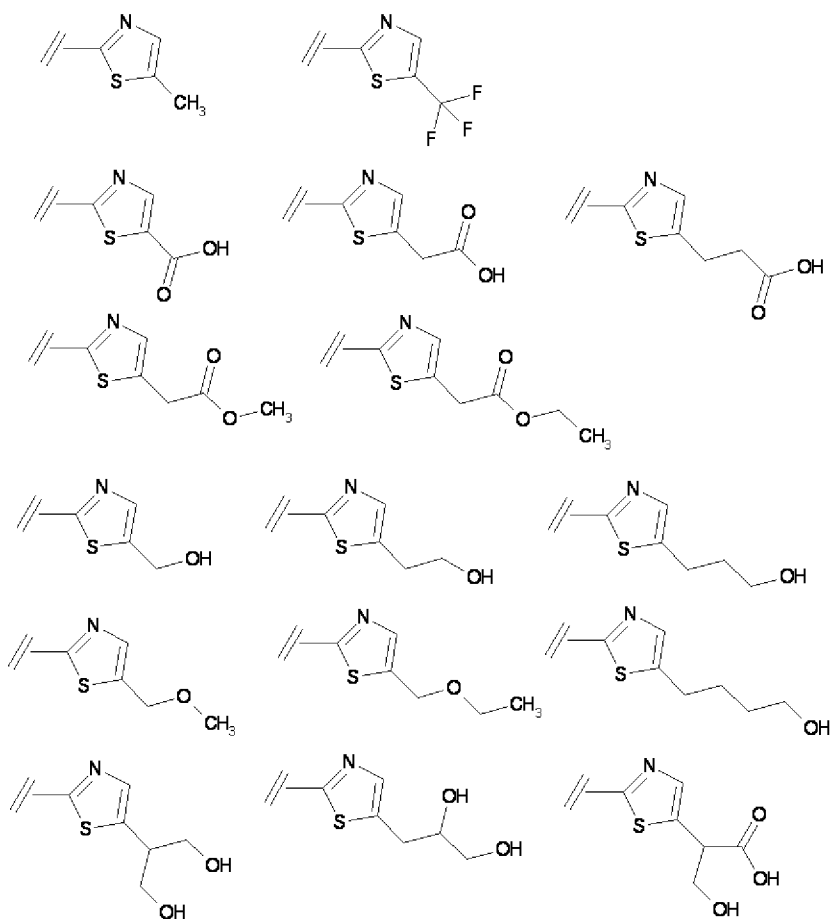
[0201] [化29]



[0202] [化30]

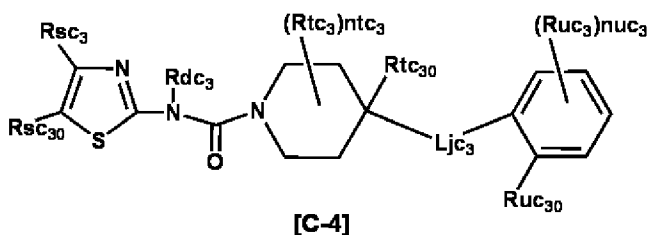


[0203] [化31]



[0204] また、化合物[C-3']のうち、下記一般式[C-4]で表される化合物(以下、化合物[C-4]ともいう。)が好ましい:

[0205] [化32]



[0206] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]。

[0207] また、化合物[C-3']のうち、 Rsc_3 が、

(1) グループYsc4(ここで、グループYsc4は、上記で定義した通りである。)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(2) $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、上記で定義した通りである。)、または、

(3) $-CO-NHR^{c10}$ (ここで、 R^{c10} は、上記で定義した通りである。)であり、かつ、 R_{sc30} が、

(1) グループYsc5(ここで、グループYsc5は、上記で定義した通りである。)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または、

(2) $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、上記で定義した通りである。)である化合物が好ましい。

[0208] また、化合物[C-3']のうち、 Rsc_3 が、グループYsc4(ここで、グループYsc4は、上記で定義した通りである。)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されている C_{1-6} アルキル基であり、かつ、 Rsc_{30} が、 $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、上記で定義した通りである。)である化合物が好ましい。

[0209] また、化合物[C-3']のうち、 Rdc_3 が水素原子である化合物が好ましい。

[0210] また、化合物[C-3']のうち、 ntc_3 が0であり、かつ、 Rtc_{30} が水素原子である化合物が好ましい。

[0211] また、化合物[C-3']のうち、 nuc_3 が0である化合物が好ましい。

[0212] また、化合物[C-3']のうち、Ljc₃が、

(1) -NH-、

(2) $-(CH_2)_{nj}-N(R^{c1})-$ 、または、

(3) $-N(R^{c1})-CH_2-$

(ここで、njおよびR^{c1}は、上記で定義した通りである。)である化合物が好ましく、

$-CH_2-NH-$ 、または、 $-NH-CH_2-$ である化合物がより好ましく、

$-CH_2-NH-$ である化合物がさらに好ましい。

[0213] また、化合物[C-3']のうち、nuc₃が0であり、かつ、Ruc₃₀が、

(1) ハロゲン原子、または、

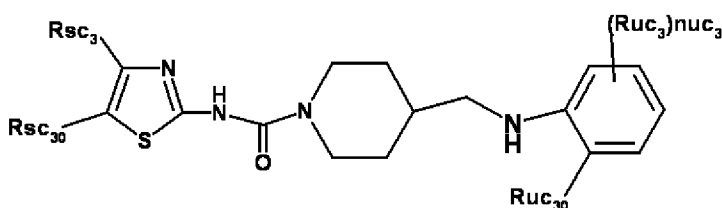
(2) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂アルキル基(該C₁₋₁₂アルキル基において、好ましくはC₁₋₆アルキル基である。)である化合物がより好ましく、

(1) 塩素原子、または、

(2) フッ素原子で置換されているC₁₋₁₂アルキル基(該C₁₋₁₂アルキル基において、好ましくはC₁₋₆アルキル基である。)(例えば、-CF₃)である化合物がより好ましい。

[0214] また、化合物[C-3']のうち、下式で表される化合物が好ましい:

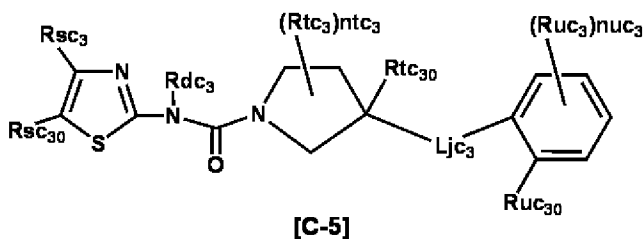
[0215] [化33]



[0216] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]。

[0217] また、化合物[C-3']のうち、下記一般式[C-5]で表される化合物(以下、化合物[C-5]ともいう。)が好ましい:

[0218] [化34]



[0219] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]。

[0220] 化合物[C-5]のうち、

Rdc₃ が水素原子であり、

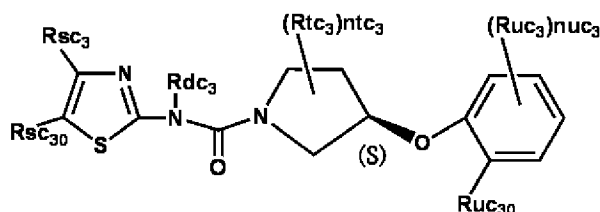
ntc₃ が0であり、

Rtc₃₀ が水素原子であり、かつ、

Ljc₃ が、 $-O-$ 、 $-CH_2-NH-$ 、または、 $-NH-CH_2-$ である化合物が好ましい。

[0221] 化合物[C-5]中のスペーサーLjc₃は、好ましくは $-O-$ であり、より好ましくは、ピロリジン環に対する $-O-$ の絶対配置はS配置である。また、化合物[C-5]中のRtc₃₀は、好ましくは水素原子である。さらに好ましくは、スペーサーLjc₃が $-O-$ (S配置)であり、かつRtc₃₀が水素原子であり、すなわち、化合物[C-5]のうち、下式で表される化合物が好ましい：

[0222] [化35]

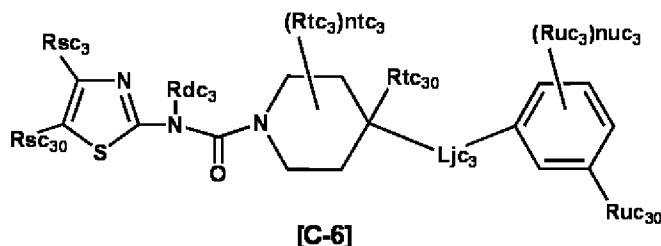


[0223] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]。

[0224] 上記式において、Rdc₃は、好ましくは水素原子であり、ntc₃は、好ましくは0である。

[0225] また、化合物[C-2']のうち、下記一般式[C-6]で表される化合物(以下、化合物[C-6]ともいう。)が好ましい：

[0226] [化36]



[0227] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]。

[0228] 化合物[C-6]中の置換されたチアゾリル基の具体例としては、例えば、上記化合物[C-3']中の置換されたチアゾリル基の具体例と同様のものが挙げられる。

[0229] 化合物[C-6]のうち、

Rdc_3 が水素原子であり、

ntc_3 が0であり、

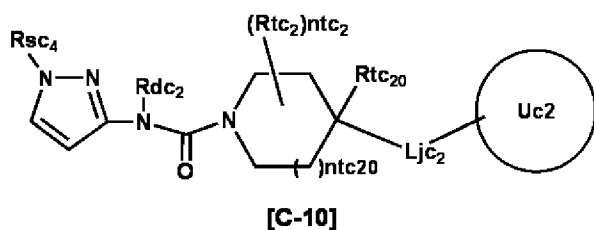
Rtc_{30} が水素原子であり、かつ、

Ljc_3 が、 $-O-$ 、 $-CH_2-NH-$ 、または、 $-NH-CH_2-$ である化合物が好ましい。

[0230] 化合物[C-6]中のスペーサー Ljc_3 は、好ましくは $-O-$ である。

[0231] また、化合物[C-1']のうち、下記一般式[C-10]で表される化合物(以下、化合物[C-10]ともいう。)が好ましい:

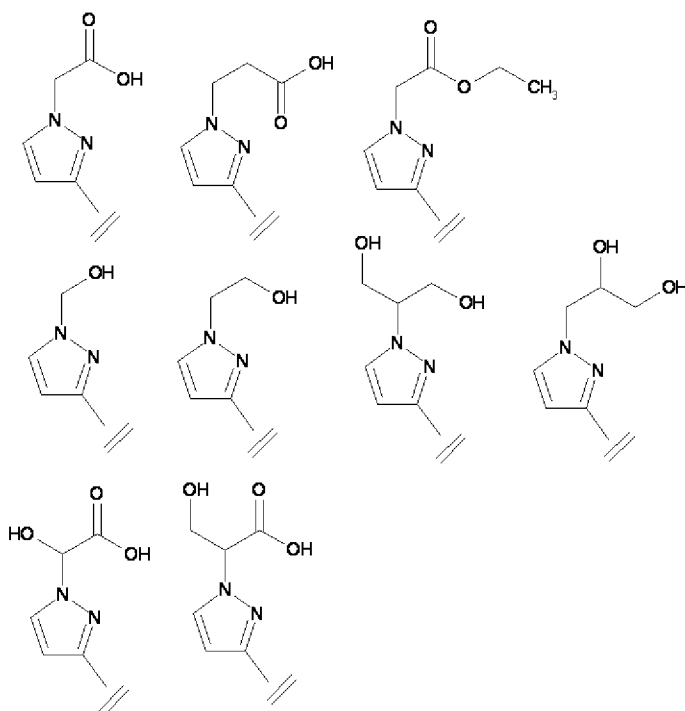
[0232] [化37]



[0233] [式中、各記号は上記で定義した通りである。]。

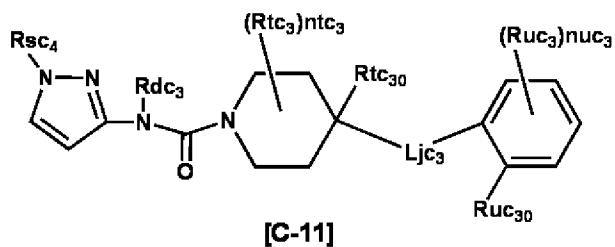
[0234] 化合物[C-10]中の置換されたピラゾリル基の具体例としては、例えば、以下が挙げられる:

[0235] [化38]



[0236] また、化合物[C-10]のうち、下記一般式[C-11]で表される化合物(以下、化合物[C-11]ともいう。)が好ましい:

[0237] [化39]



[0238] [式中、

Rsc_4 は、上記で定義した通りであり;

Rdc_3 は、上記で定義した Rdc_2 と同義であり;

Rtc_3 は、上記で定義した Rtc_1 と同義であり;

Rtc_{30} は、上記で定義した Rtc_{10} と同義であり;

ntc_3 は、上記で定義した ntc_1 と同義であり;

Ljc_3 は、上記で定義した Ljc_1 と同義であり;

Ruc_3 は、上記で定義した通りであり;

nuc_3 は、上記で定義した通りであり;および

Ruc₃₀ は、上記で定義した通りである。]

[0239] 化合物[C-11]のうち、

Rdc₃ が水素原子であり、

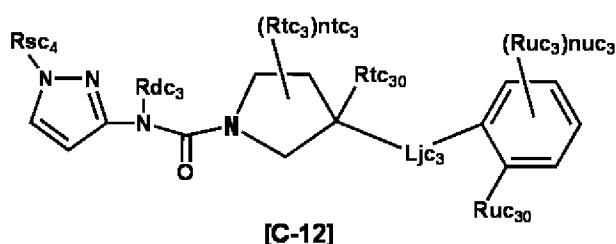
ntc₃ が0であり、

Rtc₃₀ が水素原子であり、かつ、

Ljc₃ が、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、または、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ である化合物が好ましい。

[0240] また、化合物[C-10]のうち、下記一般式[C-12]で表される化合物(以下、化合物[C-12]ともいう。)が好ましい:

[0241] [化40]



[0242] [式中、

Rsc₄ は、上記で定義した通りであり;

Rdc₃ は、上記で定義したRdc₂と同義であり;

Rtc₃ は、上記で定義したRtc₁と同義であり;

Rtc₃₀ は、上記で定義したRtc₁₀と同義であり;

ntc₃ は、上記で定義したntc₁と同義であり;

Ljc₃ は、上記で定義したLjc₁と同義であり;

Ruc₃ は、上記で定義した通りであり;

nuc₃ は、上記で定義した通りであり;および

Ruc₃₀ は、上記で定義した通りである。]

[0243] 化合物[C-11]のうち、

Rdc₃ が水素原子であり、

ntc₃ が0であり、

Rtc₃₀ が水素原子であり、かつ、

Ljc₃ が、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、または、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ である化合物が好ましい。

[0244] 「その医薬上許容される塩」とは、一般式[C-00]、[C-0]、[C-1]、[C-2]、[C-3]、[C-1']、[C-2']、[C-3']、[C-4]、[C-5]、[C-6]、[C-10]、[C-11]および[C-12]で表される化合物(以下、まとめて本発明の化合物ともいう。)と無毒の塩を形成するものであればいかなる塩でもよく、例えば、無機酸との塩、有機酸との塩、無機塩基との塩、有機塩基との塩、アミノ酸との塩等が挙げられる。無機酸との塩としては、例えば、塩酸、硝酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等との塩が挙げられる。有機酸との塩としては、例えば、シュウ酸、マレイン酸、クエン酸、フマル酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、酒石酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、グルコン酸、アスコルビン酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸等との塩が挙げられる。無機塩基との塩としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、アンモニウム塩等が挙げられる。有機塩基との塩としては、例えば、メチルアミン、ジエチルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、エチレンジアミン、トリス(ヒドロキシメチル)メチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、N, N'-ジベンジルエチレンジアミン、グアニジン、ピリジン、ピコリン、コリン、シンコニン、メグルミン等との塩が挙げられる。アミノ酸との塩としては、例えば、リジン、アルギニン、アスパラギン酸、グルタミン酸等との塩が挙げられる。これら塩は、自体公知の方法に従って、一般式[C-00]、[C-0]、[C-1]、[C-2]、[C-3]、[C-1']、[C-2']、[C-3']、[C-4]、[C-5]、[C-6]、[C-10]、[C-11]および[C-12]で表される化合物と、無機塩基、有機塩基、無機酸、有機酸、又はアミノ酸とを反応させることによって得ることができる。

[0245] 「溶媒和物」とは、本発明の化合物又はその医薬上許容される塩に、溶媒の分子が配位したものであり、水和物も包含される。溶媒和物は、医薬上許容される溶媒和物が好ましく、例えば、一般式[C-1]で表される化合物の1水和物、1/2水和物、2水和物、ナトリウム塩の1水和物、1メタノール和物、1エタノール和物、1アセトニトリル和物、2塩酸塩の2/3エタノール和物等が挙げられる。これら溶媒和物は、自体公知の方法に従って調製することができる。

[0246] また、本発明の化合物においては種々の「異性体」が存在する。例えば、幾何異性体としてE体及びZ体が存在し、また、不斉炭素原子が存在する場合は、これらに基

づく立体異性体としての鏡像異性体及びジアステレオマーが存在する。また、軸不斉が存在する場合は、これらに基づく立体異性体が存在する。場合によっては互変異性体が存在し得る。従って、本発明の範囲にはこれらすべての異性体及びそれらの混合物が包含される。

[0247] また、本発明の化合物は、同位元素(例えば、 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{35}S 等)で標識されていてもよい。

[0248] 本発明の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物としては、実質的に精製された、一般式[C-00]、[C-0]、[C-1]、[C-2]、[C-3]、[C-1']、[C-2']、[C-3']、[C-4]、[C-5]、[C-6]、[C-10]、[C-11]および[C-12]で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物が好ましい。さらに好ましくは、80%以上の純度に精製された、一般式[C-00]、[C-0]、[C-1]、[C-2]、[C-3]、[C-1']、[C-2']、[C-3']、[C-4]、[C-5]、[C-6]、[C-10]、[C-11]および[C-12]で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物である。

[0249] 本発明においては、一般式[C-00]、[C-0]、[C-1]、[C-2]、[C-3]、[C-1']、[C-2']、[C-3']、[C-4]、[C-5]、[C-6]、[C-10]、[C-11]および[C-12]で表される化合物のプロドラッグもまた、有用な薬剤となり得る。「プロドラッグ」とは、化学的又は代謝的に分解し得る基を有し、生体に投与された後、例えば、加水分解、加溶媒分解、又は、生理的条件下で分解することによって、元の化合物に還元して本来の薬効を示す本発明化合物の誘導体であり、共有結合によらない複合体、及び、塩も考えられる。プロドラッグは、例えば、経口投与における吸収改善のため、或いは、標的部位へのターゲティングのために利用される。修飾部位としては、本発明化合物中の水酸基、カルボキシル基、アミノ基、チオール基などの反応性の高い官能基が挙げられる。

[0250] 水酸基の修飾基として具体的には、アセチル基、プロピオニル基、イソブチリル基、ピバロイル基、パルミトイル基、ベンゾイル基、4-メチルベンゾイル基、ジメチルカルバモイル基、ジメチルアミノメチルカルボニル基、スルホ基、アラニル基、フマリル基等が挙げられる。また、ナトリウム塩化した3-カルボキシベンゾイル基、2-カルボキシ

エチルカルボニル基等が挙げられる。

[0251] カルボキシル基の修飾基として具体的には、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、ピバロイルオキシメチル基、カルボキシメチル基、ジメチルアミノメチル基、1-(アセチルオキシ)エチル基、1-(エトキシカルボニルオキシ)エチル基、1-(イソプロピルオキシカルボニルオキシ)エチル基、1-(シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ)エチル基、(5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキサール-4-イル)メチル基、ベンジル基、フェニル基、o-トリル基、モルホリノエチル基、N,N-ジエチルカルバモイルメチル基、フタリジル基等が挙げられる。

[0252] アミノ基の修飾基として具体的には、tert-ブチル基、ドコサノイル基、ピバロイルメチルオキシ基、アラニル基、ヘキシルカルバモイル基、ペンチルカルバモイル基、3-メチルチオ-1-(アセチルアミノ)プロピルカルボニル基、1-スルホ-1-(3-エトキシ-4-ヒドロキシフェニル)メチル基、(5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキサール-4-イル)メチル基、(5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキサール-4-イル)メトキシカルボニル基、テトラヒドロフラニル基、ピロリジルメチル基等が挙げられる。

[0253] 本発明の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物は、SCD1(ステアリン酸CoAデサチュラーゼ)活性を阻害するので、医薬上許容される担体と共に、医薬組成物、SCD1阻害剤、グルコース値低下剤、インスリン値低下剤、トリグリセリド値低下剤、遊離脂肪酸値低下剤、総コレステロール値低下剤、或いは糖尿病、糖尿病合併症、インスリン抵抗性、肥満、高脂血症、高トリグリセリド血症、低HDL血症、脂肪肝等の代謝性疾患等の治療剤又は予防剤の有効成分、あるいは、高血圧、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)を含む非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、メタボリックシンドローム、耐糖能異常、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、動脈硬化性疾患、脂漏性皮膚炎(湿疹)、異常性ざ瘡、マイボーム腺炎、非インスリン依存糖尿病、脂質障害(脂質異常症、アテローム性動脈硬化症、高コレステロール血症、高HDL血症)、脂肪肝疾患、微量アルブミン尿、高尿酸血症、凝固性亢進、シンドロームX、ブドウ糖耐性の低下、II型糖尿病、I型糖尿病、体重障害(悪液質、拒食症)、体重

減少、高ボディーマスインデックス(BMI)、レプチン関連疾患、皮膚疾患(乾癬、ケロイド瘢痕、酒さ、脂質の不均衡による他の皮膚状態)、心臓血管疾患、神経疾患、免疫障害、癌、必須脂肪酸欠乏、多毛症等の治療剤又は予防剤の有効成分として含有されうる。

[0254] 「医薬組成物」としては、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、トローチ剤、シロップ剤、乳剤、懸濁剤等の経口剤、或いは外用剤、坐剤、注射剤、点眼剤、経鼻剤、経肺剤等の非経口剤が挙げられる。

[0255] 本発明医薬組成物は、医薬製剤の技術分野において自体公知の方法に従って、一般式[C-00]、[C-0]、[C-1]、[C-2]、[C-3]、[C-1']、[C-2']、[C-3']、[C-4]、[C-5]、[C-6]、[C-10]、[C-11]および[C-12]で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を、少なくとも1種以上の医薬上許容される担体等と、適宜、適量混合等することによって、製造される。該医薬組成物中の一般式[C-00]、[C-0]、[C-1]、[C-2]、[C-3]、[C-1']、[C-2']、[C-3']、[C-4]、[C-5]、[C-6]、[C-10]、[C-11]および[C-12]で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物の含量は、剤形、投与量等により異なるが、例えば、組成物全体の0.1乃至100重量%である。

[0256] 該「医薬上許容される担体」としては、製剤素材として慣用の各種有機又は無機担体物質が挙げられ、例えば、固形製剤における賦形剤、崩壊剤、結合剤、流動化剤、滑沢剤等、或いは液状製剤における溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤等が挙げられる。更に必要に応じて、保存剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤等の添加物が用いられる。

[0257] 「賦形剤」としては、例えば、乳糖、白糖、D-マンニトール、D-ソルビトール、トウモロコシデンプン、デキストリン、微結晶セルロース、結晶セルロース、カルメロース、カルメロースカルシウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、アラビアゴム等が挙げられる。

[0258] 「崩壊剤」としては、例えば、カルメロース、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビ

ドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、結晶セルロース等が挙げられる。

- [0259] 「結合剤」としては、例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポビドン、結晶セルロース、白糖、デキストリン、デンプン、ゼラチン、カルメロースナトリウム、アラビアゴム等が挙げられる。
- [0260] 「流動化剤」としては、例えば、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム等が挙げられる。
- [0261] 「滑沢剤」としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク等が挙げられる。
- [0262] 「溶剤」としては、例えば、精製水、エタノール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油、オリーブ油等が挙げられる。
- [0263] 「溶解補助剤」としては、例えば、プロピレングリコール、D-マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等が挙げられる。
- [0264] 「懸濁化剤」としては、例えば、塩化ベンザルコニウム、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、ポビドン、メチルセルロース、モノステアリン酸グリセリン等が挙げられる。
- [0265] 「等張化剤」としては、例えば、ブドウ糖、D-ソルビトール、塩化ナトリウム、D-マンニトール等が挙げられる。
- [0266] 「緩衝剤」としては、例えば、リン酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等が挙げられる。
- [0267] 「無痛化剤」としては、例えば、ベンジルアルコール等が挙げられる。
- [0268] 「保存剤」としては、例えば、パラオキシ安息香酸エチル、クロロブタノール、ベンジルアルコール、デヒドロ酢酸ナトリウム、ソルビン酸等が挙げられる。
- [0269] 「抗酸化剤」としては、例えば、亜硫酸ナトリウム、アスコルビン酸等が挙げられる。
- [0270] 「着色剤」としては、例えば、食用色素(例:食用赤色2号若しくは3号、食用黄色4号若しくは5号等)、 β -カロテン等が挙げられる。
- [0271] 「甘味剤」としては、例えば、サッカリンナトリウム、グリチルリチン酸二カリウム、アス

パルテーム等が挙げられる。

[0272] 本発明の医薬組成物は、ヒトはもちろんのこと、ヒト以外の哺乳動物(例:マウス、ラット、ハムスター、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌ、ブタ、ウシ、ウマ、ヒツジ、サル等)に対しても、経口的又は非経口的(例:局所、直腸、静脈投与等)に投与することができる。投与量は、投与対象、疾患、症状、剤形、投与ルート等により異なるが、例えば、成人の糖尿病、糖尿病合併症、インスリン抵抗性、肥満、高脂血症、高トリグリセリド血症、低HDL血症、脂肪肝を含む代謝性疾患、メタボリックシンドローム、心筋梗塞、脳卒中患者(体重:約60kg)に経口投与する場合の投与量は、有効成分である本発明化合物として、1日あたり、通常約1mg乃至1gの範囲である。これらの量を1回乃至数回に分けて投与することができる。

[0273] 「SCD1活性を阻害する」とは、SCD1としての機能を特異的に阻害してその活性を消失若しくは減弱することを意味し、例えば、後述する試験例1の条件に基づいて、SCD1の機能を特異的に阻害することを意味し、好ましくは、後述する試験例1の条件下で、SCD1に対する50%阻害濃度が10 μ M未満、より好ましくは0.1 μ M未満であることを意味する。「SCD1活性を阻害する」として、好ましくは、「ヒトSCD1活性を阻害する」である。「SCD1活性阻害剤」として、好ましくは、「ヒトSCD1活性阻害剤」である。

[0274] 「総コレステロール値を低下させる」とは、血中(血清中又は血漿中を含む)の総コレステロール値を低下させることを意味し、好ましくは高い総コレステロール値を低下させること、更に好ましくは、総コレステロール値をヒトの正常値に低下させることを意味する。

[0275] 上記一般式[C-00]、[C-0]、[C-1]、[C-2]、[C-3]、[C-1']、[C-2']、[C-3']、[C-4]、[C-5]、[C-6]、[C-10]、[C-11]および[C-12]で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を、医薬分野で行われている一般的な方法で、1剤又は複数の他の薬剤(以下、併用薬剤ともいう。)と組み合わせて使用(以下、併用ともいう。)することができる。

[0276] 上記一般式[C-00]、[C-0]、[C-1]、[C-2]、[C-3]、[C-1']、[C-2']、[C-3']、[C-4]、[C-5]、[C-6]、[C-10]、[C-11]および[C-12]で表

される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物、及び併用薬剤の投与時期は限定されず、これらを投与対象に対し、配合剤として投与してもよいし、両製剤を同時に又は一定の間隔をおいて投与してもよい。また、本発明の医薬組成物及び併用薬剤とからなるキットであることを特徴とする医薬として用いてもよい。併用薬剤の投与量は、臨床上用いられている投与量に準ずればよく、投与対象、疾患、症状、剤形、投与ルート、投与時間、組み合わせ等により適宜選択することができる。併用薬剤の投与形態は、特に限定されず、本発明化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物と併用薬剤とが組み合わせられていけばよい。

[0277] 併用薬剤としては、

- (1) 糖尿病の治療剤及び／又は予防剤、
- (2) 糖尿病合併症の治療剤及び／又は予防剤、
- (3) インスリン抵抗性の治療剤及び／又は予防剤、
- (4) 肥満の治療剤及び／又は予防剤、
- (5) 高脂血症の治療剤及び／又は予防剤、
- (6) 高トリグリセリド血症の治療剤及び／又は予防剤、
- (7) 低HDL血症の治療剤及び／又は予防剤、
- (8) 脂肪肝の治療剤及び／又は予防剤、
- (9) メタボリックシンドロームの治療剤及び／又は予防剤

等が挙げられ、これら1乃至3剤と本発明の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物とを組み合わせ用いることができる。

[0278] 次に、本発明化合物の製造方法を具体的に説明する。しかしながら本発明はこれらの製造方法に限定されるものではないことは勿論である。本発明化合物を製造するに際し、反応の順序は適宜変更し得る。合理的と思われる工程又は置換部位から反応を行えばよい。また、各工程間に適宜置換基変換(置換基の変換又は更なる修飾)工程が挿入されていてもよい。

[0279] また、本製法に記載はなくとも、必要に応じて、自体公知の置換基変換反応、例えば、還元、酸化、アルキル化、エステル化、アシル化、加水分解、アミド化、スルホンアミド化、ハロゲン化、アルドール反応、クライゼン縮合などの各種縮合反応、各種求

核置換反応、各種親電子置換反応、各種転位反応、ペリ環状反応、遷移金属触媒反応、光延反応などの一つ以上(以下、単に「置換基変換反応」と略記する場合もある。)を適宜組み合わせて行うことによって、側鎖の変換を行ってもよい。

[0280] 反応性官能基がある場合は、適宜保護、脱保護を行えばよい。また、反応の進行を促進するために、例示した試薬以外の試薬を適宜用いることができる。また、製造方法未記載の原料化合物は、市販されているか又は既知の合成反応を組み合わせて容易に調製可能な化合物である。

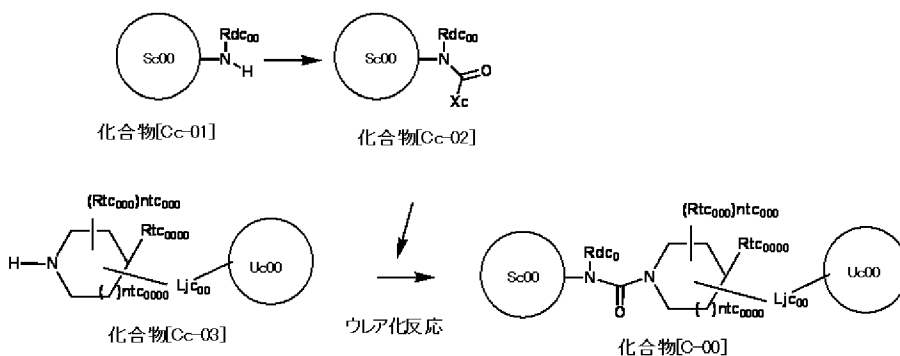
[0281] 各工程で得られる化合物は、結晶化、再結晶化、カラムクロマトグラフィー、分取HPLC等の慣用される常法で単離及び精製することができるが、場合によっては、単離精製せずに次の工程に進むことができる。

以下の製造方法において、「室温」とは1～40℃を意味する。

[0282] 本発明化合物の製造方法:

化合物[C-00]の製造方法を以下に説明する。

[0283] [化41]



[0284] (式中、Xcは脱離基であり、その他の記号は前記と同義である。)

脱離基としては、例えば、ハロゲン原子、イミダゾリル基等が挙げられる。以下、Xcがイミダゾリル基の場合について説明する。

[0285] 化合物[Cc-01]を溶媒中、塩基の存在下、1, 1'-カルボニルジイミダゾールと反応させることによって、化合物[Cc-02]を得ることができる。反応に用いる塩基としては、例えば、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。反応に用いる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、塩化

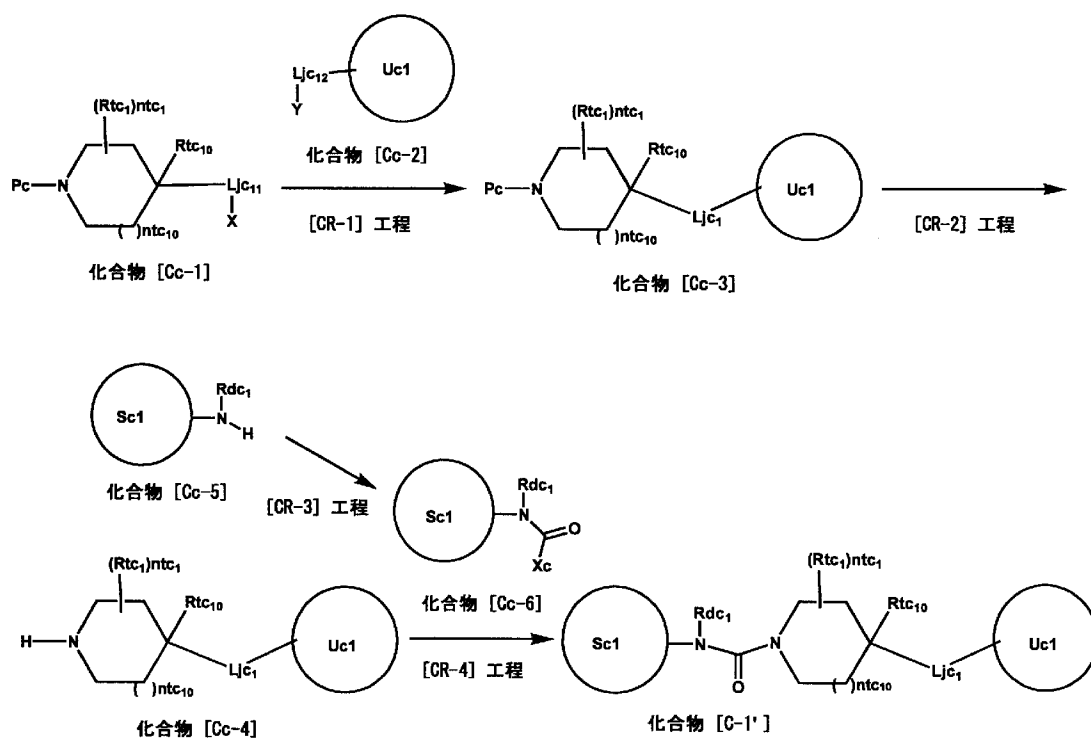
メチレン、クロロホルム等が挙げられ、これらは単独又は2種以上を混合して使用することができる。本反応における好ましい溶媒は、クロロホルムである。反応温度は、通常約0乃至30℃で、好ましくは約0乃至20℃である。反応時間は、通常約60分乃至3日間で、好ましくは約120分乃至2日間である。また、必要に応じて、1, 1'-カルボニルジイミダゾールの他に、トリホスゲン等を用いてもよい。

[0286] 次いで、上記で得られた化合物[Cc-02]を溶媒中、塩基の存在下、化合物[Cc-03]とウレア化反応を行うことによって、化合物[C-00]を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、塩化メチレン、クロロホルム、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、酢酸エチル、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等が挙げられ、これらは単独又は2種以上を混合して使用することができる。本反応における好ましい溶媒は、クロロホルムである。反応に用いる塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基等が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。反応温度は、通常約0乃至80℃で、好ましくは約30乃至60℃である。反応時間は、通常約30分乃至3日間で、好ましくは約60分乃至1日間である。

[0287] 化合物[C-0]は、上記で説明した化合物[C-00]の製造方法に準じて製造することができる。

[0288] また、本発明化合物の好ましい態様である化合物[C-1']は、以下の反応スキームに従って合成することができる。

[0289] [化42]



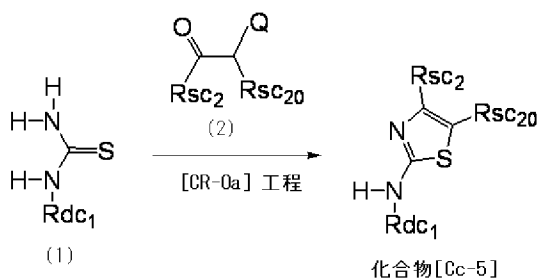
[0290] (式中、Pcはアミノ基の保護基であり、置換基Xは、水酸基、アミノ基等の求核基、ホルミル基、オキソ基等のカルボニル基、あるいは塩素原子、臭素原子、メタンスルホニルオキシ基、カルボキシル基等の脱離基であり、置換基Yは、ハロゲン原子(塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等)、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基等の脱離基、あるいはアミノ基、水酸基等の求核基であり、XとYとは求核基と脱離基との組合せであり、Ljc₁₁ および Ljc₁₂ は、それぞれ同一又は異なって $-(CH_2)_{nj}-$ (ここで、njは1または2の整数である。) 又は結合である。これらX、Y、Ljc₁₁ および Ljc₁₂ は、反応によってスペーサーLjc₁を形成する。その他の記号は前記と同義である。)

Pcで表されるアミノ基の保護基としては、例えば、tert-ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジル基、9-フルオレニルメトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基等が挙げられる。

[0291] 上記反応スキーム中、化合物[Cc-5]は、例えば、下の反応スキームに従って合成することができる。

(1) 環Sc₁が置換されているチアゾリル基である場合:

[0292] [化43]



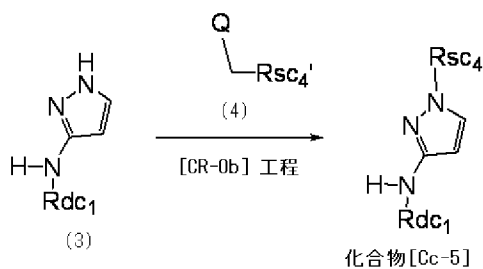
[0293] (式中、Qはハロゲン原子(塩素原子、臭素原子等)等の脱離基を示し、その他の記号は前述のとおりであり、 Rsc_2 および Rsc_{20} のいずれか一方は水素原子であってもよい。)

[0294] [CR-0a]工程:

環Sc1が置換されているチアゾリル基である化合物[Cc-5]は、公知の環形成反応を用いて合成することができる。例えば、常法に従い、チオ尿素誘導体(1)と α -ハロケトン誘導体(2)とを反応させることにより、環Sc1がチアゾール環である化合物[Cc-5]を得ることができる。

[0295] (2)環Sc1が置換されているピラゾリル基である場合:

[0296] [化44]



[0297] (式中、 Rsc_4' はこれが結合するメチレン基とともに Rsc_4 を形成し、Qはハロゲン原子(塩素原子、臭素原子等)等の脱離基を示し、その他の記号は前述のとおりである。)

[0298] [CR-0b]工程:

環Sc1がピラゾール環窒素上に置換基を有するピラゾリル基である化合物[Cc-5]は、公知のN-アルキル化反応を用いて合成することができる。例えば、常法に従い、塩基存在下、ピラゾリルアミン誘導体(3)とハロゲン化アルキル誘導体(4)とを反応させることにより、環Sc1がピラゾール環である化合物[Cc-5]を得ることができる。

具体例としては、テトラヒドロフラン溶媒中、塩基として水素化ナトリウム存在下、ピラゾリルアミン誘導体(3)として1H-ピラゾール-3-イルアミンとハロゲン化アルキル誘導体(4)としてブromo酢酸エチルとを反応させることにより、(3-アミノ-ピラゾール-1-イル)-酢酸エチルエステルを得ることができる。

[0299] [CR-1]工程:

(1) Ljc_1 が $-(CH_2)_{nj}-N(R^{c1})-$ の場合、
化合物[Cc-1] (X が $-NH_2$ 、 Ljc_{11} が $-CH_2-$) を、例えば、Buchwald-Hartwig クロスカップリング反応 (Hartwig, J. F. Pure. Appl. Chem. 1999. 71. 1417 . を参照) を用いて、化合物[Cc-2] (Y がハロゲン原子、 Ljc_{12} が結合) と反応させることにより、化合物[Cc-3] を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン等が挙げられ、これらは単独又は2種以上を混合して使用することができる。本反応における好ましい溶媒は、トルエンである。反応温度は、通常約0°C乃至150°Cで、好ましくは約80°C乃至120°Cである。反応時間は、通常約30分乃至3日間で、好ましくは約120分乃至1日間である。

[0300] (2) Ljc_1 が $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CH_2-O-$ または $-O-CH_2-$ 等の場合:

化合物[Cc-1] を溶媒中、化合物[Cc-2] と、例えば、光延反応 (Synthesis 1981, 1 を参照) を行うことによって、化合物[Cc-3] を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、N, N-ジメチルホルムアミド等が挙げられ、これらは単独又は2種以上を混合して使用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフランである。反応温度は、通常約0乃至30°Cで、好ましくは約20乃至30°Cである。反応時間は、通常約60分乃至3日間で、好ましくは約180分乃至1日間である。

[0301] (3) Ljc_1 が $-NH-$ または $-N(R^{c1})-CH_2-$ の場合:

化合物[Cc-1] を、溶媒中、化合物[Cc-2] と、例えば、還元剤の存在下で還元的アミノ化反応を行うことによって、化合物[Cc-3] を得ることができる。還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ

素ナトリウム等が挙げられ、好ましくは水素化トリアセトキシホウ素ナトリウムである。反応に用いる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、メタノール、エタノール、ブタノール、酢酸等が挙げられ、これらは単独又は2種以上を混合して使用することができる。本反応における好ましい溶媒は、テトラヒドロフラン、酢酸である。反応温度は、通常約0乃至30℃で、好ましくは約20乃至30℃である。反応時間は、通常約60分乃至3日間で、好ましくは約180分乃至1日間である。

[0302] (4) Ljc_1 が $-CO-NH-$ の場合:

化合物[Cc-1]を溶媒中、縮合剤および塩基の存在下、化合物[Cc-2]と通常のアミド化反応を行うことによって、化合物[Cc-3]を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等が挙げられ、これらは単独又は2種以上を混合して使用することができる。本反応における好ましい溶媒は、クロロホルムである。反応に用いる縮合剤としては、例えば、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート(PyBOP)、ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(WSC)、ジフェニルホスホリルアジド(DPPA)等が挙げられ、好ましくは、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ)トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート(PyBOP)、ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(WSC)である。反応に用いる塩基としては、例えば、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくは、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジンである。また、必要に応じて、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT)、N-ヒドロキシコハク酸イミド(HOSu)等の添加剤を用いてもよい。

[0303] なお、上記アミド化反応において、カルボン酸化合物(化合物[Cc-1]または化合物[Cc-2]のいずれか)を、塩化チオニル、塩化オキサリル等で誘導される酸ハライ

ドとする(このとき触媒量のN, N-ジメチルホルムアミドを加えてもよい。)、或いはクロロ炭酸エチル等により誘導される混合酸無水物とする等の方法により、カルボン酸の反応性誘導体とし、次いで、塩基の存在下、アミン化合物(カルボン酸化合物が化合物[Cc-1]の場合は化合物[Cc-2]、あるいは、カルボン酸化合物が化合物[Cc-2]の場合は化合物[Cc-1])と反応させることにより、ウレア化合物(化合物[Cc-3])を得ることもできる。

[0304] [CR-2]工程:

常法により、化合物[Cc-3]のアミン保護基を除去することにより、化合物[Cc-4]を得ることができる。例えば、Pcがtert-ブトキシカルボニル基の場合、室温下、酢酸エチル又はメタノール溶媒中、塩化水素-酢酸エチル溶液で処理をする;室温下、テトラヒドロフラン溶媒中、塩酸で処理をする;室温下、メタノール又はジオキサン溶媒中、塩化水素-ジオキサン溶液で処理をする;クロロホルム溶媒中、トリフルオロ酢酸で処理する等の方法を用い、脱保護を行うことができる。

[0305] [CR-3]工程:

化合物[Cc-5]を溶媒中、塩基の存在下、1, 1'-カルボニルジイミダゾールと反応させることによって、Xcがイミダゾリル基である化合物[Cc-6]を得ることができる。反応に用いる塩基としては、例えば、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。反応に用いる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、塩化メチレン、クロロホルム等が挙げられ、これらは単独又は2種以上を混合して使用することができる。本反応における好ましい溶媒は、クロロホルムである。反応温度は、通常約0乃至30℃で、好ましくは約0乃至20℃である。反応時間は、通常約60分乃至3日間で、好ましくは約120分乃至1日間である。

[0306] [CR-4]工程:

化合物[Cc-4]を溶媒中、塩基の存在下、化合物[Cc-6]とウレア化反応を行うことによって、化合物[C-1]を得ることができる。反応に用いる溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、塩化メチレン、クロロホルム、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1, 2-ジメトキシエタン、ジグリム、酢酸エチル、N, N-ジメチルホ

ルムアミド、ジメチルスルホキシド等が挙げられ、これらは単独又は2種以上を混合して使用することができる。本反応における好ましい溶媒は、クロロホルムである。反応に用いる塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、N-メチルモルホリン等の有機塩基等が挙げられ、好ましくはトリエチルアミンである。反応温度は、通常約0乃至80℃で、好ましくは約30乃至60℃である。反応時間は、通常約30分乃至3日間で、好ましくは約60分乃至1日間である。

[0307] 環Sc1に置換基がある場合、通常の側鎖変換反応により、他の置換基に変換することができる。例えば、環Sc1に $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$ (Rはカルボキシル基の保護基であり、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、tert-ブチル基、ベンジル基、パラメキシベンジル基等が挙げられる。)が置換している場合は、公知の方法に従い、例えば、加水分解等により、環Sc1に $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ を有する化合物[C-1]を得ることができる。これらを、公知の方法に従い、例えば、水酸化ナトリウム等と反応させることにより、ナトリウム塩等の医薬上許容される塩を得ることができる。同様に、環Sc1に $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}$ (Rは前述の通り)が置換している場合は、公知の方法に従い、例えば、加水分解や還元反応等により、環Sc1に $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ を有する化合物[C-1]等を得ることができる。また、環Sc1にアミド結合を有する側鎖が置換している場合、化合物[Cc-5]もしくは化合物[C-1]において、前述のアミド化反応により側鎖変換反応を行うことによって、環Sc1にアミド結合を有する側鎖が置換している化合物が得られる。具体的には、例えば、環Sc1がチアゾール環であり、 $-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ が置換している場合は、水素化リチウムアルミニウムを還元剤に用いることにより、環Sc1 (チアゾール環) に $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ を有する化合物[C-1]を得ることができる。

[0308] また、環Sc1の置換基が反応性官能基である場合は、適宜保護、脱保護を行えばよい。保護については、例えば、環Sc1がチアゾール環であり、アルコール置換基として $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ が置換している場合は、イミダゾールおよびt-ブチルジメチルシリルクロリドを用いることにより、t-ブチルジメチルシリルオキシ-エチル基として該アルコール置換基を保護することができる。また、脱保護については、例えば、ベンジル基で保護されているアルコール置換基は、ジメチルスルフィドおよび三ふっ化ホウ素ジエチルエーテルを用いて脱保護を行えばよく、t-ブチルジメチルシリル基で

保護されているアルコール置換基は、テトラブチルアンモニウムフルオリドを用いて脱保護を行えばよい。

- [0309] なお、本明細書で記載した製造方法は、本発明化合物の製造方法の一例であり、有機合成化学の分野で公知の常法を組み合わせることにより、上記で説明した以外の化合物についても製造することができる。

実施例

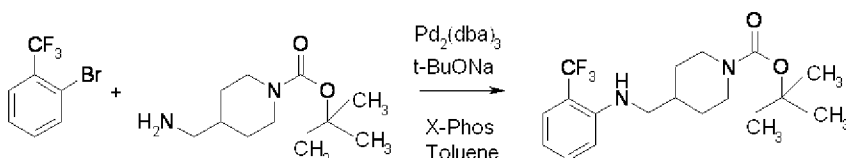
- [0310] 以下、本発明の化合物を実施例によって具体的に説明する。しかしながら、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

[0311] 実施例C-001

[2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸 メチルエステルの合成:

工程(1) 4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルエステルの合成:

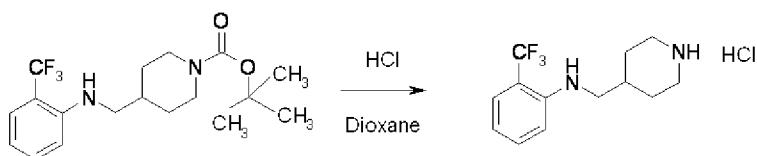
[0312] [化45]



- [0313] アルゴン気流下、2-ブロモトリフルオロメチルベンゼン(0.41ml)、4-(アミノメチル)tert-ブトキシカルボニルピペリジン(0.77g)、ナトリウムtert-ブトキシド(0.4g)および2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2',4',6'-トリイソプロピルビフェニル(0.14g)のトルエン溶液(10ml)にトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)(0.14g)を加えた。反応液を80℃で16時間加熱攪拌した後、室温まで放冷した。反応混合物をセライト層で吸引濾過し、不溶物を除去した。濾液を減圧下濃縮して溶媒を留去した。濃縮残渣をカラムクロマトグラフィー[ヘキサン:酢酸エチル=100:0~4:1(体積比)]で精製し、標題化合物(0.64g)を黄色油状物として得た。

- [0314] 工程(2)ピペリジン-4-イルメチルー(2-トリフルオロメチル-フェニル)-アミン塩酸塩の合成:

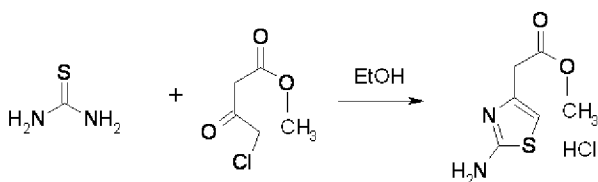
[0315] [化46]



[0316] 4-[(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)ーメチル]ーピペリジシンー1ーカルボン酸tertーブチルエステル(0.64g)のジオキサン溶液(1ml)に4規定塩化水素ージオキサン溶液(4ml)を加えた。反応液にメタノール(0.5ml)を加えて反応基質を溶解させた後、室温で12時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮した。濃縮残渣に酢酸エチルを加え、析出した固体を吸引濾取後、乾燥して標題化合物(0.51g)を得た。

[0317] 工程(3)(2ーアミノチアゾールー4ーイル)ー酢酸メチルエステル塩酸塩の合成:

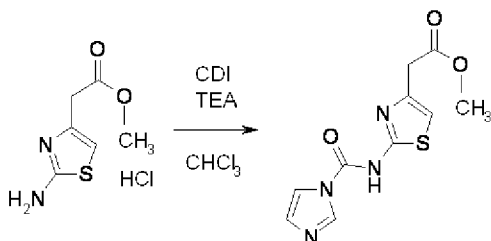
[0318] [化47]



[0319] チオ尿素(5.0g)をエタノール(35ml)に懸濁し、4ークロロアセト酢酸メチル(8.0ml)を加えた。還流温度で2時間攪拌した後、溶媒を減圧下、留去した。得られた濃縮残渣に酢酸エチル(50ml)を加えた。白色沈殿物を濾取後、乾燥して標題化合物(14.1g)を得た。

[0320] 工程(4){2-[(イミダゾールー1ーカルボニル)ーアミノ]ーチアゾールー4ーイル}ー酢酸メチルエステルの合成:

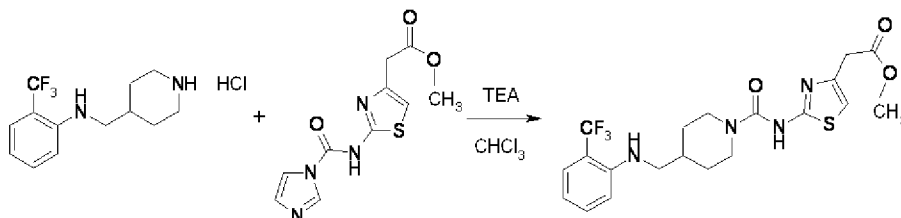
[0321] [化48]



[0322] 1,1'ーカルボニルジイミダゾール(0.3g)のクロロホルム溶液(3ml)に、(2ーアミノチアゾールー4ーイル)ー酢酸メチルエステル塩酸塩(0.43g)およびトリエチルアミン(0.31ml)を加えた。反応液を室温で14時間攪拌した。反応液から析出した固体を吸引濾取後、乾燥して標題化合物(0.32g)を得た。

[0323] 工程(5)[(2-{[4-(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)メチル]ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)チアゾール-4-イル]-酢酸メチルエステルの合成:

[0324] [化49]

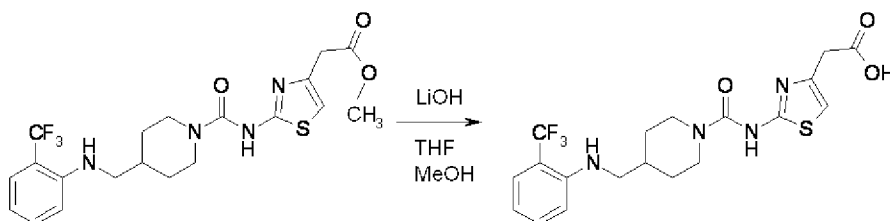


[0325] {2-[(イミダゾール-1-カルボニル)-アミノ]-チアゾール-4-イル}-酢酸メチルエステル(0.32g)及びピペリジン-4-イルメチル-(2-トリフルオロメチルフェニル)-アミン二塩酸塩(0.51g)のクロロホルム溶液(10ml)にトリエチルアミン(0.17ml)を加えた。反応液を室温で12時間攪拌した。反応液をカラムクロマトグラフィー[ヘキサン:酢酸エチル=100:0~2:3(体積比)]で精製し、標題化合物を得た。

[0326] 実施例C-002

[2-({4-[(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)メチル]ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)チアゾール-4-イル]-酢酸の合成:

[0327] [化50]



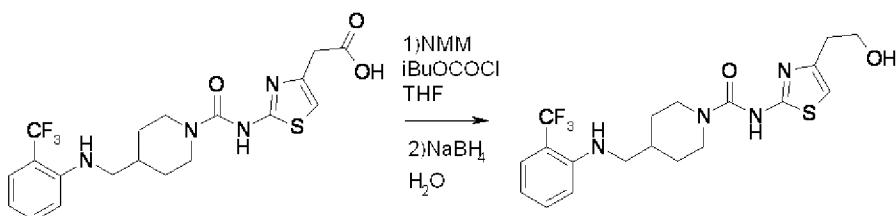
[0328] 実施例C-001で得られた[(2-{[4-(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)メチル]ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)チアゾール-4-イル]-酢酸メチルエステルをメタノール(0.93ml)およびテトラヒドロフラン(0.93ml)の混合溶媒に溶解した。反応液へ4規定水酸化リチウム水溶液(0.12ml)を加えた。反応液を室温で4時間攪拌後、さらに4規定水酸化リチウム水溶液(0.12ml)を加えた。反応液を室温で18時間攪拌した後、6規定塩酸(0.16ml)を加えた。反応液を減圧下濃縮

し、溶媒を留去した後、濃縮残渣へ水(4ml)を加えた。濃縮残渣から析出した固体を吸引濾取後、乾燥して標題化合物(0.16g)を得た。

[0329] 实施例C-003

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミドの合成:

[0330] [化51]



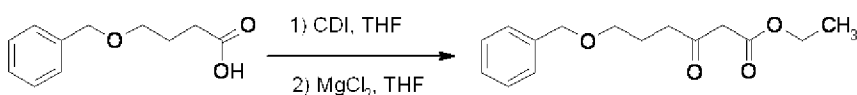
[0331] 実施例C-002で得られた[2-(4-[(2-トリフルオロメチルフェニル)アミノ]チアゾール-4-イル)-酢酸(0.079g)のテトラヒドロフラン溶液(0.079ml)にN-メチルモルホリン(0.023ml)を加え、-78℃まで冷却した。反応液にクロロ炭酸イソブチル(0.026ml)を加えた後、0℃で30分攪拌した。次いで、室温で30分攪拌した後、再度氷冷した。反応液に水素化ホウ素ナトリウム(0.014g)および水(0.024ml)を加え、0℃で10分攪拌した後、室温で30分攪拌した。反応液に2規定水酸化ナトリウム水溶液(0.5ml)、水(0.5ml)を加えた。水層を酢酸エチル(1ml)で2回抽出した。有機層を合わせ、飽和重曹水、水および飽和食塩水で順次洗浄した。最後に有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して溶媒を留去した。濃縮残渣を薄層クロマトグラフィー[クロロホルム：メタノール=95：5(体積比)]で精製し、標題化合物(0.035g)を得た。

[0332] 实施例C-262

4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピ
ペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル

工程(1)6-ベンジルオキシ-3-オキソ-ヘキサノ酸 エチルエステルの合成:

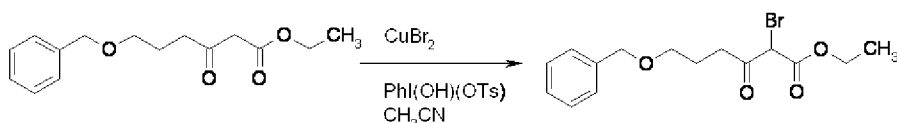
[0333] [化52]



[0334] 室温下、N, N'-カルボニルジイミダゾール(8.43g)を4-ベンジルオキシ酪酸(10g)のテトラヒドロフラン溶液(100ml)へ加えた。反応液を室温で5時間攪拌した。反応液へ塩化マグネシウム(5.7g)、次いでマロン酸エチルカリウム(17.8g)を加えた。反応混合物を室温で14時間攪拌した。反応液へ2規定塩酸を加え、pH4に中和した。水層を酢酸エチルで2回抽出した。有機層を合わせ、飽和食塩水で洗浄した。最後に有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して溶媒を留去して標題化合物(3.25g)を得た。

[0335] 工程(2)6-ベンジルオキシ-2-ブロモ-3-オキソ-ヘキサン酸 エチルエステルの合成:

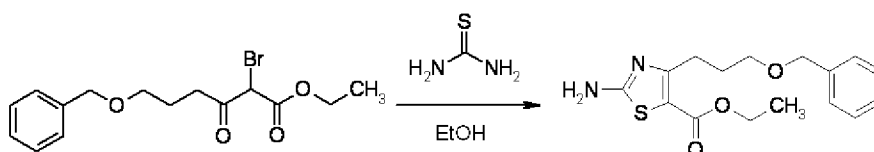
[0336] [化53]



[0337] 6-ベンジルオキシ-3-オキソ-ヘキサン酸 エチルエステル(1.25g)のアセトニトリル溶液(78ml)へ氷冷攪拌下、臭化銅(II)(1.22g)を加えた。アルゴン中、反応液を6分間0℃で攪拌した。[ヒドロキシ(トシルオキシ)ヨード]ベンゼン(1.95g)を反応液へ少量ずつ1分間かけて加えた。反応液を0℃で5分間攪拌した。反応液へ水(80ml)を加えた。水層をクロロホルム(80ml)で3回抽出した。有機層を合わせた後、無水硫酸マグネシウムで有機層を乾燥した後、減圧下濃縮して溶媒を留去した。濃縮残渣をカラムクロマトグラフィー[ヘキサン:酢酸エチル=20:1~5:1(体積比)]で精製し、標題化合物(1.30g)を得た。

[0338] 工程(3)2-アミノ-4-(3-ベンジルオキシプロピル)-チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルの合成:

[0339] [化54]

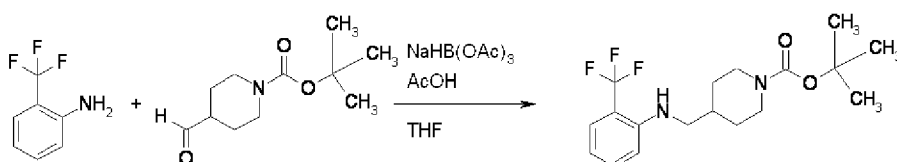


[0340] アルゴン気流下、6-ベンジルオキシ-2-ブロモ-3-オキソ-ヘキサン酸 エチルエステル(1.30g)と尿素(0.30g)のエタノール溶液(9ml)を100℃で1時間、加

熱下攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた。水層を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄した。最後に有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下濃縮して溶媒を留去した。濃縮残渣をカラムクロマトグラフィー〔ヘキサン：酢酸エチル＝5：1～2：1（体積比）〕で精製し、標題化合物（0.82g）を得た。

[0341] 工程(4) 4-[(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)メチル]ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステルの合成：

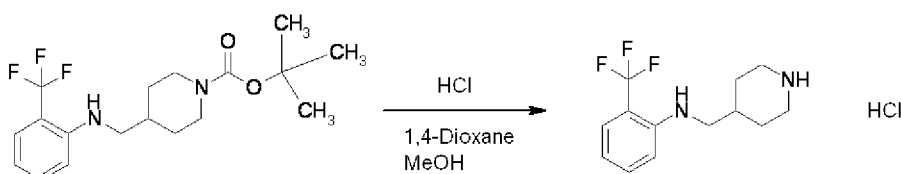
[0342] [化55]



[0343] 1-tert-ブトキシカルボニル-4-ホルミル ピペリジン（2.10g）のテトラヒドロフラン溶液（20ml）へ2-トリフルオロメチルフェニルアミン（1.49ml）、次いで酢酸（3.4ml）を加えた。最後にトリアセトキシヒドロほう酸ナトリウム（5.87g）を加えた。アルゴン中、反応液を室温で3日間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた。水層を酢酸エチルで2回抽出した。有機層を合わせ、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄した。最後に有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して溶媒を留去した。濃縮残渣をカラムクロマトグラフィー〔ヘキサン：酢酸エチル＝50：1～7：1（体積比）〕で精製し、標題化合物（1.07g）を得た。

[0344] 工程(5) ピペリジン-4-イルメチル-(2-トリフルオロメチルフェニル)-アミン 1塩酸塩の合成：

[0345] [化56]

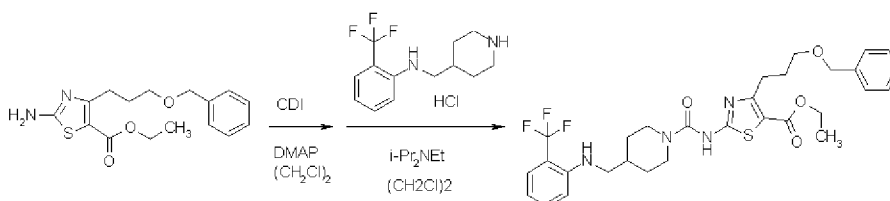


[0346] 4-[(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)メチル]ピペリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル（1.07g）の1,4-ジオキサン（2.1ml）及びメタノール（1.1ml）溶液へ室温で4規定塩酸1,4-ジオキサン溶液（6.4ml）を加えた。反応液を室温で14時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮して溶媒を留去した。濃縮残渣

ヘメタノール及びジイソプロピルエーテルを加え、室温で攪拌した。不溶物を吸引濾取し、標題化合物(0.78g)を得た。

[0347] 工程(6) 4-(3-ベンジルオキシプロピル)-2-({4-[(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルの合成:

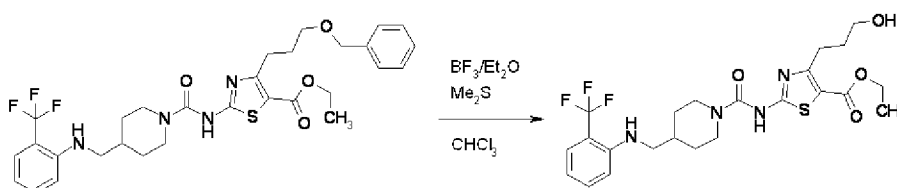
[0348] [化57]



[0349] 室温で2-アミノ-4-(3-ベンジルオキシプロピル)-チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル(55mg)の1,2-ジクロロエタン(1.5ml)溶液に4-ジメチルアミノピリジン(2mg)を加えた。次いでN,N'-カルボニルジイミダゾール(28mg)を反応液に加えた。反応液をアルゴン中、80℃で1時間加熱攪拌した。反応液を室温まで冷却した。ピペリジン-4-イルメチル-(2-トリフルオロメチルフェニル)-アミン 1塩酸塩(50mg)、次いでジイソプロピルエチルアミン(0.033ml)を反応液へ加えた。反応液をアルゴン中、80℃で1時間加熱攪拌した。反応液を室温まで冷却した。反応液をそのままカラムクロマトグラフィー[ヘキサン:酢酸エチル=5:1~3:2(体積比)]で精製し、標題化合物(79mg)を得た。

[0350] 工程(7) 4-(3-ヒドロキシプロピル)-2-({4-[(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステルの合成:

[0351] [化58]



[0352] 4-(3-ベンジルオキシプロピル)-2-({4-[(2-トリフルオロメチルフェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カル

[0358] 上記方法、もしくは、上記方法に準ずる方法により得られた(3-アミノピラゾール-1-イル)-酢酸エチルエステルを用い、実施例C-001の工程(4)および工程(5)、実施例C-002および実施例C-003に準ずる反応により、標題化合物を得た。

[0359] 実施例C-004~C-261、C-263~C-280およびC-282~C-288

実施例C-001~C-003と同様にして、対応する原料化合物より実施例C-004~C-261、C-263~C-280およびC-282~C-288の化合物を得た。

上記実施例C-001~C-288で得られた化合物の構造式および物性値(質量スペクトルおよび ^1H -NMRスペクトル)を以下の表1-1~1-58に示す。

[0360] 実施例C-289~C-297

実施例C-001~C-003と同様にして、対応する原料化合物より実施例C-289~C-297の化合物を得た。

上記実施例C-289~C-297で得られた化合物の構造式および物性値(質量スペクトルおよび ^1H -NMRスペクトル)を以下の表1-58~1-60に示す。

[0361] ^1H -NMRスペクトルは、 CDCl_3 、 CD_3OD 又は $\text{DMSO}-d_6$ 中、テトラメチルシランを内部標準として測定し、全 δ 値をppmで示した。

表中の記号は次のような意味である。

s:シングレット(singlet)

d:ダブルット(doublet)

t:トリプレット(triplet)

q:カルテット(quartet)

dd:ダブルダブルット(double doublet)

dt:ダブルトリプレット(double triplet)

dq:ダブルカルテット(double quartet)

ddd:ダブルダブルダブルット(double double doublet)

m:マルチプレット(multiplet)

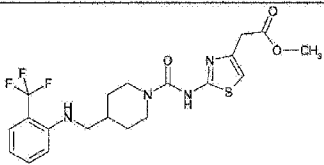
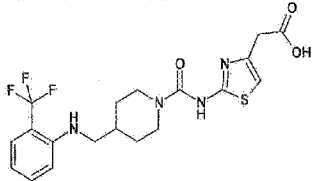
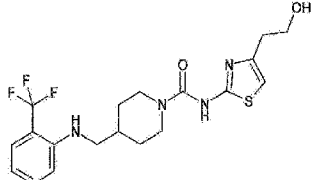
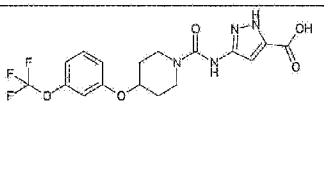
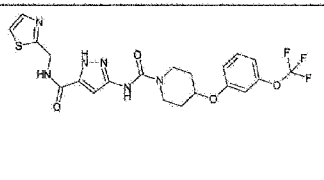
brs:ブロードシングレット(broad singlet)

brm:ブロードマルチプレット(broad multiplet)

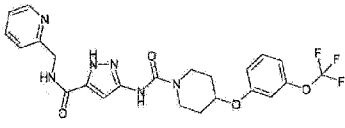
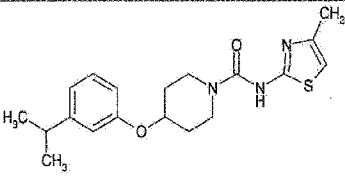
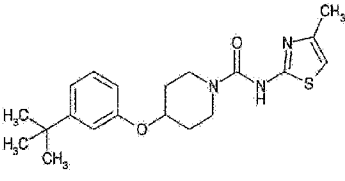
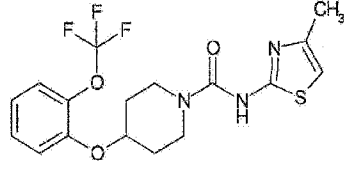
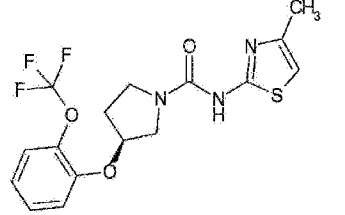
J:カップリング定数(coupling constant)

[0362] また、質量スペクトル(MS)は、ESI(Electro-Spray-Ionization)等の方法にて測定した。

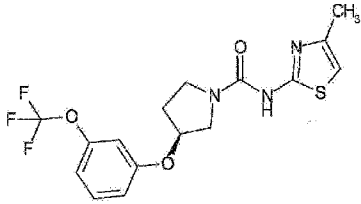
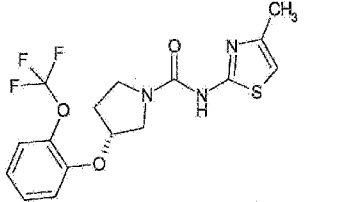
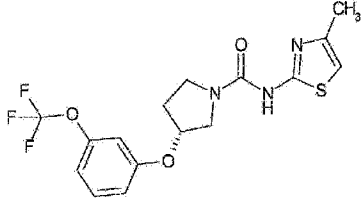
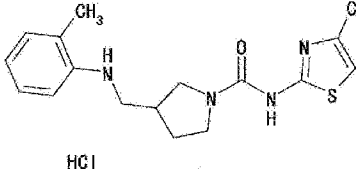
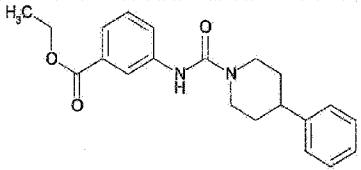
[0363] [表1-1]

実施例	構造式	物性値
C-001		MS ESI m/e: 457 (M+H), 455 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.15 (m, 2H), 1.69 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 1.79 - 1.93 (m, 1H), 2.77 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.60 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 4.17 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 5.45 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.36-7.42 (m, 2H), 10.85 (s, 1H).
C-002		MS ESI m/e: 443 (M+H), 441 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.17 (m, 2H), 1.70 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 1.79 - 1.93 (m, 1H), 2.77 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.53 (s, 2H), 4.17 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 5.45 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.84 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.35 - 7.43 (m, 2H).
C-003		MS ESI m/e: 429 (M+H), 427 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.00 - 1.14 (m, 2H), 1.69 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.79 - 1.93 (m, 1H), 2.64 - 2.82 (m, 4H), 3.09 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.65 (td, J = 6.9, 5.5 Hz, 2H), 4.18 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 4.61 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 5.44 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (t, J = 4.4 Hz, 1H), 7.35 - 7.43 (m, 2H), 10.76 (br s, 1H).
C-004		MS ESI m/e: 415 (M+H), 413 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.64 (m, 2H), 1.88 - 2.03 (m, 2H), 3.22 - 3.33 (m, 2H), 3.75 - 3.89 (m, 2H), 4.61 - 4.73 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 13.05 (br s, 2H).
C-005		MS ESI m/e: 511 (M+H), 509 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.46 - 1.69 (m, 2H), 1.88 - 2.07 (m, 2H), 3.19 - 3.41 (m, 2H), 3.75 - 3.91 (m, 2H), 4.60 - 4.76 (m, 3H), 6.22 (s, 0.4H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.10 (m, 2.6H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.57 - 7.68 (m, 1H), 7.69 - 7.78 (m, 1H), 8.84 - 8.95 (m, 0.4H), 9.18 (s, 0.6H), 9.30 - 9.41 (m, 1H), 12.75 (s, 0.4H), 12.98 (s, 0.6H).

[0364] [表1-2]

実施例	構造式	物性値
C-006		MS ESI m/e: 505 (M+H), 503 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.66 (m, 2H), 1.89 - 2.05 (m, 2H), 3.21 - 3.39 (m, 2H), 3.74 - 3.91 (m, 2H), 4.52 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.62 - 4.74 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.02 - 7.09 (m, 1H), 7.22 - 7.34 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.76 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 8.87 (br s, 1H).
C-007		MS ESI m/e: 360 (M+H), 358 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.19 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.45 - 1.63 (m, 2H), 1.85 - 2.01 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.76 - 2.92 (m, 1H), 3.27 - 3.41 (m, 2H), 3.78 - 3.93 (m, 2H), 4.52 - 4.65 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.75 - 6.85 (m, 3H), 7.19 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 10.99 (br s, 1H).
C-008		MS ESI m/e: 374 (M+H), 372 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.26 (s, 9H), 1.48 - 1.62 (m, 2H), 1.87 - 2.00 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 3.27 - 3.41 (m, 2H), 3.78 - 3.93 (m, 2H), 4.53 - 4.65 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.80 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.89 - 6.99 (m, 2H), 7.20 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 10.84 (br s, 1H).
C-009		MS ESI m/e: 402 (M+H), 400 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.67 (m, 2H), 1.86 - 2.01 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 3.37 - 3.51 (m, 2H), 3.68 - 3.83 (m, 2H), 4.67 - 4.78 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.98 - 7.07 (m, 1H), 7.29 - 7.40 (m, 3H), 10.99 (br s, 1H).
C-010		MS ESI m/e: 388 (M+H), 386 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 2.03 - 2.30 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 3.35 - 3.77 (m, 4H), 5.20 (br s, 1H), 6.56 (br s, 1H), 7.03 - 7.08 (m, 1H), 7.31 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.34 - 7.43 (m, 2H), 10.67 (br s, 1H).

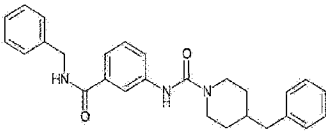
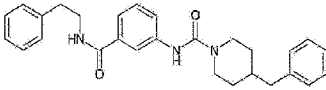
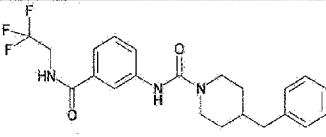
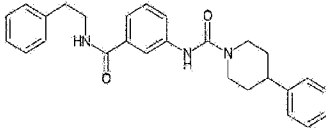
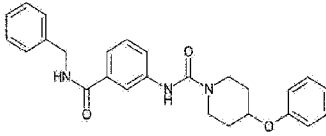
[0365] [表1-3]

実施例	構造式	物性値
C-011		MS ESI m/e: 388 (M+H), 386 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 2.04 - 2.29 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 3.42 - 3.77 (m, 4H), 5.15 (br s, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.94 - 7.01 (m, 2H), 7.03 (dd, J = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 10.68 (br s, 1H).
C-012		MS ESI m/e: 388 (M+H), 386 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 2.03 - 2.30 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 3.35 - 3.77 (m, 4H), 5.20 (br s, 1H), 6.56 (br s, 1H), 7.03 - 7.08 (m, 1H), 7.31 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.34 - 7.43 (m, 2H), 10.67 (br s, 1H).
C-013		MS ESI m/e: 388 (M+H), 386 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 2.04 - 2.29 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 3.42 - 3.77 (m, 4H), 5.15 (br s, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.94 - 7.01 (m, 2H), 7.03 (dd, J = 8.1, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 10.68 (br s, 1H).
C-014	 HCl	MS ESI m/e: 331 (M+H), 329 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.70 - 1.87 (m, 1H), 2.02 - 2.19 (m, 1H), 2.24 (d, J = 0.8 Hz, 3H), 2.29 (br s, 3H), 2.56 - 2.75 (m, 1H), 3.14 - 3.70 (m, 6H), 6.66 (br s, 1H), 6.83 - 7.24 (m, 4H).
C-015		MS ESI m/e: 353 (M+H), 351 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.32 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.58 (ddd, J = 25.1, 12.5, 3.7 Hz, 2H), 1.81 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 2.75 (dt, J = 13.2, 5.1 Hz, 1H), 2.89 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 4.27 - 4.35 (m, 4H), 7.17 - 7.40 (m, 6H), 7.50 - 7.54 (m, 1H), 7.78 - 7.81 (m, 1H), 8.13 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.76 (s, 1H).

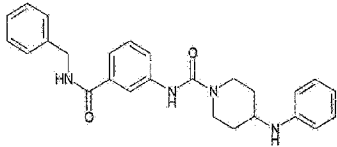
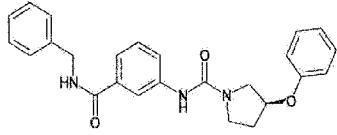
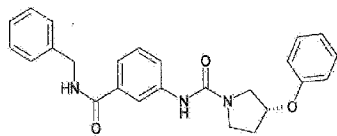
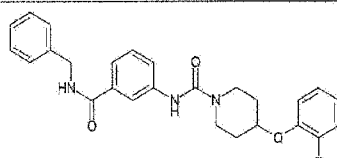
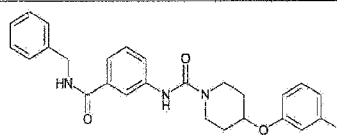
[0366] [表1-4]

実施例	構造式	物性値
C-016		MS ESI m/e: 367 (M+H), 365 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.02 - 1.20 (m, 2H), 1.31 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.59 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.64 - 1.82 (m, 1H), 2.54 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 4.11 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.30 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 7.14 - 7.23 (m, 3H), 7.24 - 7.40 (m, 3H), 7.51 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.68 (s, 1H).
C-017		MS ESI m/e: 353 (M+H), 351 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.58 (ddd, J = 25.1, 12.6, 3.8 Hz, 2H), 1.76 - 1.85 (m, 2H), 2.69 - 2.80 (m, 1H), 2.89 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 4.29 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 7.17 - 7.37 (m, 6H), 7.49 - 7.53 (m, 1H), 7.74 - 7.78 (m, 1H), 8.12 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 12.82 (br s, 1H).
C-018		MS ESI m/e: 339 (M+H), 337 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.03 - 1.21 (m, 2H), 1.59 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 1.65 - 1.82 (m, 1H), 2.53 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 4.10 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 7.14 - 7.23 (m, 3H), 7.24 - 7.36 (m, 3H), 7.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 12.81 (s, 1H).
C-019		MS ESI m/e: 413 (M+H), 412 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.63 (m, 2H), 1.81 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 2.74 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 2.88 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 4.29 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.17 - 7.36 (m, 11H), 7.45 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.93 (t, J = 5.8 Hz, 1H).
C-020		MS ESI m/e: 406 (M+H), 404 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.64 (m, 2H), 1.81 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 2.75 (dd, J = 16.2, 7.9 Hz, 1H), 2.89 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 4.01 - 4.13 (m, 2H), 4.30 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 7.17 - 7.37 (m, 6H), 7.44 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.98 (t, J = 6.2 Hz, 1H).

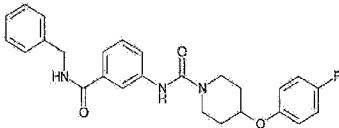
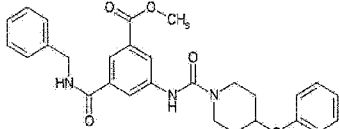
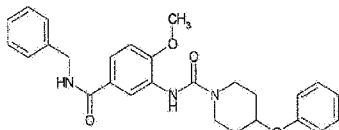
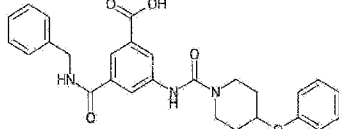
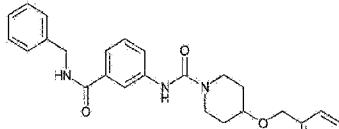
[0367] [表1-5]

実施例	構造式	物性値
C-021		MS ESI m/e: 428 (M+H), 426 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.02 - 1.19 (m, 2H), 1.58 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.65 - 1.81 (m, 1H), 2.53 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 4.10 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.17 - 7.35 (m, 11H), 7.43 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.92 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-022		MS ESI m/e: 442 (M+H), 440 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.01 - 1.20 (m, 2H), 1.59 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.65 - 1.82 (m, 1H), 2.54 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 2.83 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.41 - 3.52 (m, 2H), 4.11 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 7.15 - 7.38 (m, 12H), 7.61 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 8.44 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H).
C-023		MS ESI m/e: 420 (M+H), 418 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.01 - 1.20 (m, 2H), 1.59 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.65 - 1.83 (m, 1H), 2.54 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 12.2 Hz, 2H), 3.98 - 4.17 (m, 4H), 7.14 - 7.24 (m, 3H), 7.24 - 7.37 (m, 3H), 7.42 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.97 (t, J = 6.2 Hz, 1H).
C-024		MS ESI m/e: 428 (M+H), 426 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.65 (m, 2H), 1.81 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 2.69 - 2.93 (m, 5H), 3.47 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 4.29 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 7.17 - 7.38 (m, 12H), 7.64 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.45 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H).
C-025		MS ESI m/e: 430 (M+H), 428 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.67 (m, 2H), 1.90 - 2.04 (m, 2H), 3.23 - 3.35 (m, 2H), 3.76 - 3.91 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.54 - 4.66 (m, 1H), 6.88 - 7.04 (m, 3H), 7.19 - 7.38 (m, 8H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.93 (t, J = 6.0 Hz, 1H).

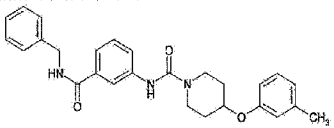
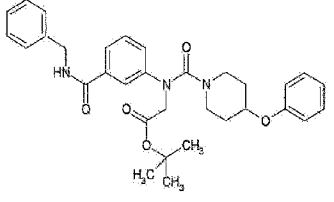
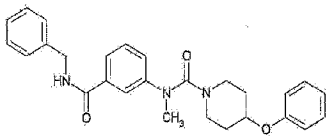
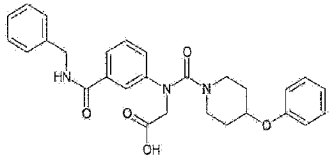
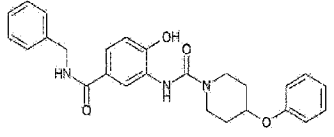
[0368] [表1-6]

実施例	構造式	物性値
C-026		MS ESI m/e: 429 (M+H), 427 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.22 - 1.39 (m, 2H), 1.86 - 1.98 (m, 2H), 3.00 (t, J = 11.3 Hz, 2H), 3.37 - 3.54 (m, 1H), 4.06 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 5.47 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.50 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.06 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.19-7.37 (m, 6H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.93 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-027		MS ESI m/e: 416 (M+H), 414 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.04 - 2.29 (m, 2H), 3.43 - 3.56 (m, 1H), 3.56 - 3.75 (m, 3H), 4.46 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 5.09 (s, 1H), 6.91 - 7.00 (m, 3H), 7.19 - 7.36 (m, 8H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.92 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-028		MS ESI m/e: 416 (M+H), 414 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.04 - 2.29 (m, 2H), 3.43 - 3.56 (m, 1H), 3.56 - 3.75 (m, 3H), 4.46 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 5.09 (s, 1H), 6.91 - 7.00 (m, 3H), 7.19 - 7.36 (m, 8H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.92 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-029		MS ESI m/e: 448 (M+H), 446 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.53 - 1.71 (m, 2H), 1.89 - 2.05 (m, 2H), 3.18 - 3.37 (m, 2H), 3.71 - 3.89 (m, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.53 - 4.67 (m, 1H), 6.91 - 7.01 (m, 1H), 7.08 - 7.40 (m, 9H), 7.45 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.93 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-030		MS ESI m/e: 448 (M+H), 446 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.66 (m, 2H), 1.89 - 2.06 (m, 2H), 3.22 - 3.37 (m, 2H), 3.76 - 3.92 (m, 2H), 4.46 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.58 - 4.71 (m, 1H), 6.70 - 6.95 (m, 3H), 7.18 - 7.40 (m, 7H), 7.45 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.94 (m, 1H).

[0369] [表1-7]

実施例	構造式	物性値
C-031		MS ESI m/e: 448 (M+H), 446 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.65 (m, 2H), 1.88 - 2.03 (m, 2H), 3.21 - 3.35 (m, 2H), 3.75 - 3.89 (m, 2H), 4.42 - 4.60 (m, 3H), 6.96 - 7.06 (m, 2H), 7.12 (t, J = 8.9 Hz, 2H), 7.19 - 7.39 (m, 6H), 7.45 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.94 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-032		MS ESI m/e: 488 (M+H), 486 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.70 (m, 2H), 1.88 - 2.06 (m, 2H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.54 - 4.69 (m, 1H), 6.86 - 7.05 (m, 3H), 7.20 - 7.38 (m, 7H), 8.06 (dd, J = 0.9, 0.8 Hz, 1H), 8.25 (dd, J = 1.7, 0.9 Hz, 1H), 8.32 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 8.96 (br s, 1H), 9.19 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-033		MS ESI m/e: 460 (M+H), 458 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.47 - 1.69 (m, 2H), 1.87 - 2.07 (m, 2H), 3.20 - 3.38 (m, 2H), 3.70 - 3.92 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.45 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.53 - 4.68 (m, 1H), 6.86 - 7.04 (m, 3H), 7.07 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.16 - 7.40 (m, 7H), 7.63 (dd, J = 8.7, 2.3 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 8.10 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.85 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-034		MS ESI m/e: 474 (M+H), 472 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.52 - 1.66 (m, 2H), 1.90 - 2.04 (m, 2H), 3.22 - 3.40 (m, 2H), 3.77 - 3.89 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.55 - 4.66 (m, 1H), 6.89 - 7.03 (m, 3H), 7.20 - 7.37 (m, 7H), 8.05 (dd, J = 0.9, 0.8 Hz, 1H), 8.21 (dd, J = 1.7, 0.9 Hz, 1H), 8.27 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 9.16 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 13.08 (br s, 1H).
C-035		MS ESI m/e: 444 (M+H), 442 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.39 - 1.55 (m, 2H), 1.82 - 1.96 (m, 2H), 3.09 - 3.22 (m, 2H), 3.55 - 3.66 (m, 1H), 3.74 - 3.87 (m, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.54 (s, 2H), 7.19 - 7.39 (m, 11H), 7.44 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.93 (t, J = 6.0 Hz, 1H).

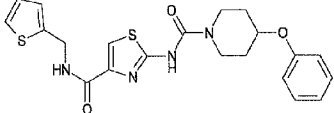
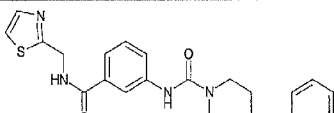
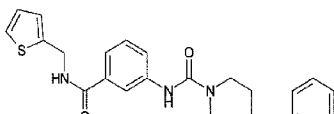
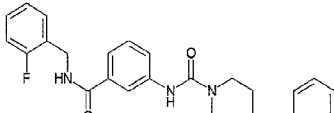
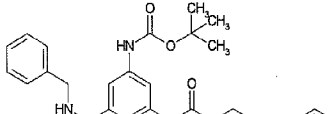
[0370] [表1-8]

実施例	構造式	物性値
C-036		MS ESI m/e: 444 (M+H), 442 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.66 (m, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 3.23 - 3.37 (m, 2H), 3.75 - 3.89 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.51 - 4.64 (m, 1H), 6.70 - 6.84 (m, 3H), 7.10 - 7.39 (m, 7H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.94 (t, J = 5.8 Hz, 1H).
C-037		MS ESI m/e: 544 (M+H), 542 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.29 - 1.49 (m, 11H), 1.69 - 1.83 (m, 2H), 2.91 - 3.05 (m, 2H), 3.36 - 3.49 (m, 2H), 4.26 (s, 2H), 4.38 - 4.53 (m, 3H), 6.85 - 6.94 (m, 3H), 7.19 - 7.37 (m, 8H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.60 - 7.70 (m, 2H), 9.07 (t, J = 5.8 Hz, 1H).
C-038		MS ESI m/e: 444 (M+H), 442 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.30 - 1.47 (m, 2H), 1.69 - 1.84 (m, 2H), 2.93 - 3.08 (m, 2H), 3.14 (s, 3H), 3.40 - 3.55 (m, 2H), 4.38 - 4.55 (m, 3H), 6.84 - 6.97 (m, 3H), 7.17 - 7.39 (m, 8H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.58 - 7.72 (m, 2H), 9.03-9.15 (m, 1H).
C-039		MS ESI m/e: 488 (M+H), 486 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.33 - 1.49 (m, 2H), 1.69 - 1.83 (m, 2H), 2.90 - 3.04 (m, 2H), 3.38 - 3.49 (m, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.39 - 4.54 (m, 3H), 6.85 - 6.94 (m, 3H), 7.19 - 7.37 (m, 8H), 7.44 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 9.08 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 12.60 (br s, 1H).
C-040		MS ESI m/e: 446 (M+H), 444 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.54 - 1.69 (m, 2H), 1.91 - 2.05 (m, 2H), 3.23 - 3.41 (m, 2H), 3.75 - 3.89 (m, 2H), 4.44 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.56 - 4.66 (m, 1H), 6.83 - 6.96 (m, 3H), 6.99 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.18 - 7.36 (m, 7H), 7.52 (dd, J = 7.9, 2.3 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.77 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 10.34 (br s, 1H).

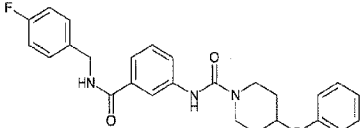
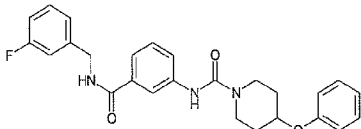
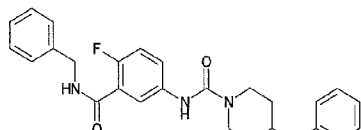
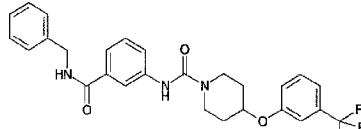
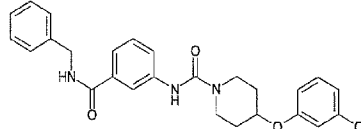
[0371] [表1-9]

実施例	構造式	物性値
C-041		MS ESI m/e: 501 (M+H), 499 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.32 - 1.49 (m, 2H), 1.68 - 1.84 (m, 2H), 2.61 (d, J = 4.1 Hz, 3H), 2.90 - 3.07 (m, 2H), 3.38 - 3.53 (m, 2H), 4.21 (s, 2H), 4.38 - 4.54 (m, 3H), 6.84 - 6.95 (m, 3H), 7.19 - 7.37 (m, 8H), 7.42 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.57 - 7.69 (m, 2H), 7.78 - 7.88 (m, 1H), 9.07 (t, J = 5.8 Hz, 1H).
C-042		MS ESI m/e: 474 (M+H), 472 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.27 - 1.44 (m, 2H), 1.65 - 1.80 (m, 2H), 2.88 - 3.04 (m, 2H), 3.38 - 3.56 (m, 4H), 3.61 - 3.72 (m, 2H), 4.36 - 4.55 (m, 3H), 4.78 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.84 - 6.94 (m, 3H), 7.18 - 7.38 (m, 8H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 9.08 (t, J = 5.7 Hz, 1H).
C-043		MS ESI m/e: 535 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.28 - 1.44 (m, 2H), 1.66 - 1.81 (m, 2H), 2.80 (s, 6H), 2.90 - 3.06 (m, 2H), 3.12 - 3.22 (m, 2H), 3.38 - 3.51 (m, 2H), 3.90 - 3.99 (m, 2H), 4.38 - 4.54 (m, 3H), 6.84 - 6.94 (m, 3H), 7.18 - 7.37 (m, 7H), 7.40 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 9.17 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 9.77 (s, 1H).
C-044		MS ESI m/e: 460 (M+H), 458 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.58 (td, J = 9.9, 6.0 Hz, 2H), 1.93 - 2.00 (m, 2H), 3.28 (ddd, J = 18.1, 9.6, 5.1 Hz, 2H), 3.80 - 3.86 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.51 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.58 - 4.62 (m, 1H), 6.94 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.8, 0.9 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.23 - 7.36 (m, 6H), 7.64 (dd, J = 8.9, 2.9 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.69 (t, J = 6.1 Hz, 1H).
C-045		MS ESI m/e: 437 (M+H), 435 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.67 (m, 2H), 1.87 - 2.02 (m, 2H), 3.29 - 3.45 (m, 2H), 3.75 - 3.91 (m, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.55 - 4.67 (m, 1H), 6.88 - 7.03 (m, 3H), 7.19 - 7.40 (m, 7H), 7.69 (s, 1H), 8.13 - 8.24 (m, 1H), 11.03 (s, 1H).

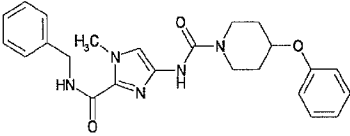
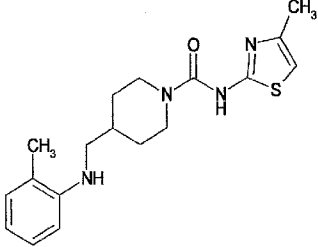
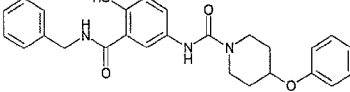
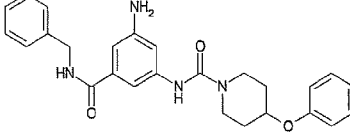
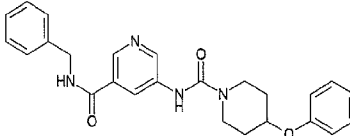
[0372] [表1-10]

実施例	構造式	物性値
C-046		MS ESI m/e: 443 (M+H), 441 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.69 (m, 2H), 1.86 - 2.04 (m, 2H), 3.27 - 3.46 (m, 2H), 3.74 - 3.91 (m, 2H), 4.53 - 4.71 (m, 3H), 6.86 - 7.08 (m, 5H), 7.29 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 11.04 (s, 1H).
C-047		MS ESI m/e: 437 (M+H), 435 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.67 (m, 2H), 1.90 - 2.05 (m, 2H), 3.23 - 3.38 (m, 2H), 3.78 - 3.90 (m, 2H), 4.55 - 4.67 (m, 1H), 4.73 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.88 - 7.04 (m, 3H), 7.24 - 7.33 (m, 2H), 7.35 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.59 - 7.76 (m, 3H), 7.98 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 9.29 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-048		MS ESI m/e: 436 (M+H), 434 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.67 (m, 2H), 1.90 - 2.04 (m, 2H), 3.23 - 3.39 (m, 2H), 3.76 - 3.90 (m, 2H), 4.54 - 4.67 (m, 1H), 4.61 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.88 - 7.05 (m, 5H), 7.24 - 7.45 (m, 4H), 7.42 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 9.03 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-049		MS ESI m/e: 448 (M+H), 446 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.65 (m, 2H), 1.91 - 2.04 (m, 2H), 3.23 - 3.37 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 4.50 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.55 - 4.66 (m, 1H), 6.89 - 7.03 (m, 3H), 7.12 - 7.23 (m, 2H), 7.24 - 7.40 (m, 5H), 7.46 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.92 (t, J = 5.7 Hz, 1H).
C-050		MS ESI m/e: 545 (M+H), 543 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.42 - 1.65 (m, 2H), 1.47 (s, 9H), 1.90 - 2.02 (m, 2H), 3.21 - 3.36 (m, 2H), 3.77 - 3.89 (m, 2H), 4.42 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.54 - 4.65 (m, 1H), 6.88 - 7.03 (m, 3H), 7.20 - 7.37 (m, 7H), 7.45 (dd, J = 1.5, 0.8 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 1.7, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.82 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 9.40 (s, 1H).

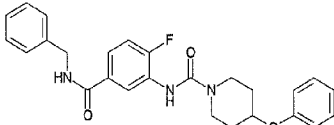
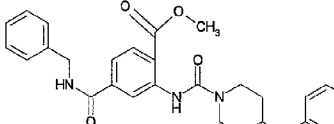
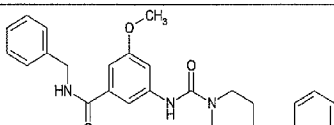
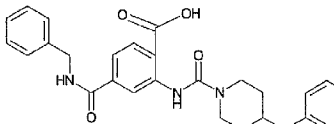
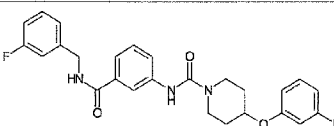
[0373] [表1-11]

実施例	構造式	物性値
C-051		MS ESI m/e: 448 (M+H), 446 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.65 (m, 2H), 1.91 - 2.03 (m, 2H), 3.23 - 3.36 (m, 2H), 3.77 - 3.91 (m, 2H), 4.44 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.55 - 4.65 (m, 1H), 6.89 - 7.02 (m, 3H), 7.09 - 7.20 (m, 2H), 7.24 - 7.39 (m, 5H), 7.44 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.95 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-052		MS ESI m/e: 448 (M+H), 446 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.66 (m, 2H), 1.91 - 2.03 (m, 2H), 3.23 - 3.37 (m, 2H), 3.78 - 3.90 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.55 - 4.65 (m, 1H), 6.89 - 7.19 (m, 6H), 7.24 - 7.42 (m, 4H), 7.45 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.99 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-053		MS ESI m/e: 448 (M+H), 446 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.65 (m, 2H), 1.90 - 2.03 (m, 2H), 3.22 - 3.37 (m, 2H), 3.75 - 3.88 (m, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.55 - 4.65 (m, 1H), 6.88 - 7.03 (m, 3H), 7.12 - 7.38 (m, 8H), 7.59 - 7.68 (m, 1H), 7.68 - 7.75 (m, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.79 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-054		MS ESI m/e: 498 (M+H), 496 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.52 - 1.68 (m, 2H), 1.92 - 2.05 (m, 2H), 3.24 - 3.39 (m, 2H), 3.77 - 3.91 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.70 - 4.81 (m, 1H), 7.19 - 7.37 (m, 9H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.95 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-055		MS ESI m/e: 464 (M+H), 462 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.65 (m, 2H), 1.90 - 2.03 (m, 2H), 3.22 - 3.37 (m, 2H), 3.76 - 3.91 (m, 2H), 4.47 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.60 - 4.73 (m, 1H), 6.94 - 7.02 (m, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.19 - 7.39 (m, 7H), 7.46 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.95 (t, J = 6.0 Hz, 1H).

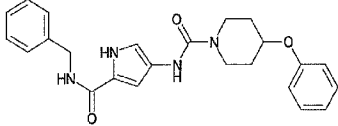
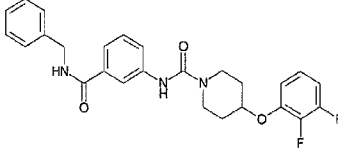
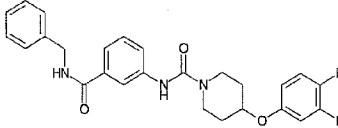
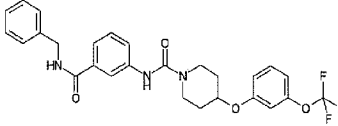
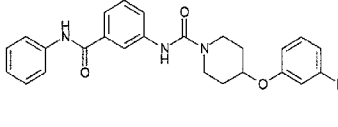
[0374] [表1-12]

実施例	構造式	物性値
C-056		MS ESI m/e: 434 (M+H), 432 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.43 - 1.61 (m, 2H), 1.85 - 1.97 (m, 2H), 3.17 - 3.30 (m, 2H), 3.72 - 3.86 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 4.41 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 4.51 - 4.63 (m, 1H), 6.88 - 7.01 (m, 3H), 7.19 - 7.36 (m, 8H), 8.37 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 8.89 (s, 1H).
C-057		MS ESI m/e: 345 (M+H), 343 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.14 (m, 2H), 1.77 (d, J = 13.2 Hz, 3H), 1.79 - 1.89 (m, 1H), 2.07 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.77 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 2.97 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 4.82 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.47 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.49 - 6.53 (m, 2H), 6.94 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 7.7 Hz, 1H).
C-058		MS ESI m/e: 446 (M+H), 444 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.56 (tt, J = 13.2, 4.4 Hz, 2H), 1.92 - 1.99 (m, 2H), 3.21 - 3.29 (m, 2H), 3.82 (td, J = 9.3, 3.9 Hz, 2H), 4.50 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.57 - 4.61 (m, 1H), 6.82 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.93 (dq, J = 11.2, 2.6 Hz, 1H), 6.97 - 7.00 (m, 2H), 7.23 - 7.39 (m, 8H), 7.85 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 9.22 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 11.90 (s, 1H).
C-059		MS ESI m/e: 445 (M+H), 443 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.62 (m, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 2H), 3.18 - 3.38 (m, 2H), 3.74 - 3.88 (m, 2H), 4.40 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.53 - 4.65 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 6.64 (s, 1H), 6.87 - 7.05 (m, 5H), 7.19 - 7.36 (m, 7H), 8.42 (s, 1H), 8.67 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-060		MS ESI m/e: 431 (M+H), 429 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.53 - 1.67 (m, 2H), 1.93 - 2.04 (m, 2H), 3.24 - 3.40 (m, 2H), 3.78 - 3.90 (m, 2H), 4.49 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.56 - 4.67 (m, 1H), 6.89 - 7.03 (m, 3H), 7.21 - 7.38 (m, 7H), 8.32 (dd, J = 2.6, 1.9 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.79 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.92 (s, 1H), 9.18 (t, J = 5.7 Hz, 1H).

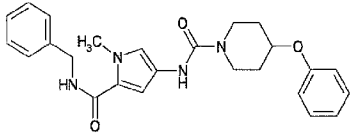
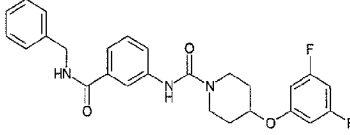
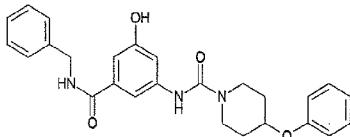
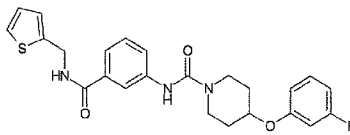
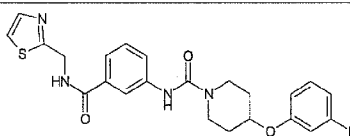
[0375] [表1-13]

実施例	構造式	物性値
C-061		MS ESI m/e: 448 (M+H), 446 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.66 (m, 2H), 1.91 - 2.03 (m, 2H), 3.22 - 3.37 (m, 2H), 3.75 - 3.87 (m, 2H), 4.46 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.55 - 4.67 (m, 1H), 6.88 - 7.03 (m, 3H), 7.19 - 7.37 (m, 8H), 7.63 - 7.71 (m, 1H), 7.91 - 7.99 (m, 1H), 8.49 (s, 1H), 9.03 (t, J = 5.7 Hz, 1H).
C-062		MS ESI m/e: 488 (M+H), 486 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.55 - 1.72 (m, 2H), 1.94 - 2.11 (m, 2H), 3.28 - 3.45 (m, 2H), 3.75 - 3.93 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.59 - 4.69 (m, 1H), 6.89 - 7.09 (m, 3H), 7.19 - 7.42 (m, 7H), 7.50 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 9.16 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 10.25 (s, 1H).
C-063		MS ESI m/e: 460 (M+H), 458 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.65 (m, 2H), 1.90 - 2.02 (m, 2H), 3.22 - 3.37 (m, 2H), 3.71 - 3.90 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 4.45 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.55 - 4.65 (m, 1H), 6.89 - 7.07 (m, 4H), 7.20 - 7.40 (m, 8H), 7.56 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.92 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-064		MS ESI m/e: 474 (M+H), 472 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.56 - 1.71 (m, 2H), 1.94 - 2.08 (m, 2H), 3.23 - 3.46 (m, 2H), 3.75 - 3.88 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.58 - 4.69 (m, 1H), 6.90 - 7.03 (m, 3H), 7.20 - 7.40 (m, 7H), 7.45 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.13 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 10.92 (s, 1H), 13.80 (br s, 1H).
C-065		MS ESI m/e: 466 (M+H), 464 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.65 (m, 2H), 1.91 - 2.04 (m, 2H), 3.22 - 3.37 (m, 2H), 3.77 - 3.91 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.59 - 4.70 (m, 1H), 6.70 - 6.94 (m, 3H), 7.02 - 7.20 (m, 3H), 7.25 - 7.42 (m, 3H), 7.46 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.63 - 7.69 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.99 (t, J = 6.0 Hz, 1H).

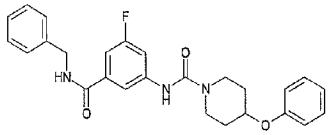
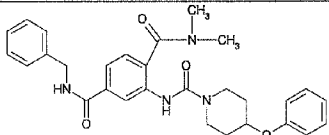
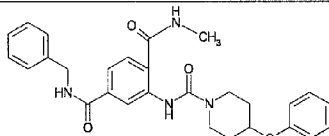
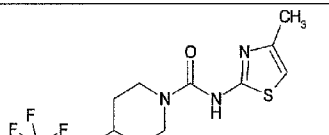
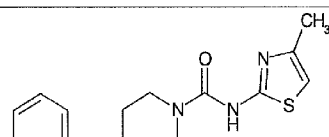
[0376] [表1-14]

実施例	構造式	物性値
C-066		MS ESI m/e: 419 (M+H), 417 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.45 - 1.62 (m, 2H), 1.86 - 2.01 (m, 2H), 3.13 - 3.28 (m, 2H), 3.71 - 3.86 (m, 2H), 4.41 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.51 - 4.62 (m, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.88 - 7.02 (m, 4H), 7.18 - 7.38 (m, 7H), 8.41 (s, 1H), 8.49 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 11.00 (s, 1H).
C-067		MS ESI m/e: 466 (M+H), 464 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.54 - 1.71 (m, 2H), 1.92 - 2.06 (m, 2H), 3.24 - 3.37 (m, 2H), 3.76 - 3.90 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.62 - 4.74 (m, 1H), 6.94 - 7.42 (m, 9H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.95 (t, J = 5.8 Hz, 1H).
C-068		MS ESI m/e: 466 (M+H), 464 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.47 - 1.65 (m, 2H), 1.88 - 2.03 (m, 2H), 3.19 - 3.37 (m, 2H), 3.75 - 3.91 (m, 2H), 4.46 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.53 - 4.65 (m, 1H), 6.78 - 6.89 (m, 1H), 7.09 - 7.41 (m, 8H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.94 (t, J = 5.7 Hz, 1H).
C-069		MS ESI m/e: 514 (M+H), 512 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.67 (m, 2H), 1.90 - 2.06 (m, 2H), 3.22 - 3.38 (m, 2H), 3.77 - 3.91 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.62 - 4.75 (m, 1H), 6.93 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 - 7.09 (m, 2H), 7.17 - 7.51 (m, 8H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.95 (t, J = 5.8 Hz, 1H).
C-070		MS ESI m/e: 434 (M+H), 432 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.67 (m, 2H), 1.92 - 2.06 (m, 2H), 3.24 - 3.38 (m, 2H), 3.79 - 3.92 (m, 2H), 4.59 - 4.71 (m, 1H), 6.76 (td, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H), 6.81 - 6.95 (m, 2H), 7.09 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.26 - 7.43 (m, 4H), 7.52 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.69 - 7.81 (m, 3H), 7.99 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 10.20 (s, 1H).

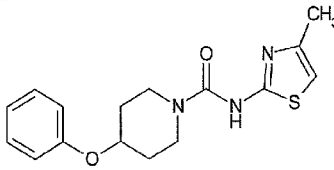
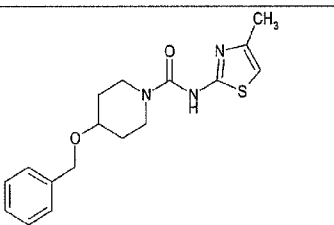
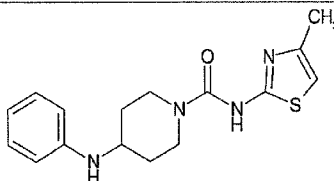
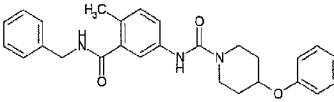
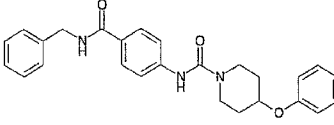
[0377] [表1-15]

実施例	構造式	物性値
C-071		MS ESI m/e: 433 (M+H), 431 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.45 - 1.60 (m, 2H), 1.86 - 2.00 (m, 2H), 3.14 - 3.27 (m, 2H), 3.71 - 3.86 (m, 5H), 4.37 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.51 - 4.62 (m, 1H), 6.76 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.88 - 7.01 (m, 4H), 7.17 - 7.37 (m, 7H), 8.43 (s, 1H), 8.48 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-072		MS ESI m/e: 466 (M+H), 464 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.47 - 1.67 (m, 2H), 1.89 - 2.05 (m, 2H), 3.19 - 3.37 (m, 2H), 3.76 - 3.92 (m, 2H), 4.47 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.59 - 4.75 (m, 1H), 6.69 - 6.86 (m, 3H), 7.18 - 7.39 (m, 6H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.87 - 9.03 (m, 1H).
C-073		MS ESI m/e: 446 (M+H), 444 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.63 (m, 2H), 1.90 - 2.01 (m, 2H), 3.20 - 3.36 (m, 2H), 3.76 - 3.87 (m, 2H), 4.42 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.54 - 4.64 (m, 1H), 6.83 (dd, J = 2.1, 1.3 Hz, 1H), 6.89 - 7.01 (m, 3H), 7.20 - 7.36 (m, 9H), 8.60 (s, 1H), 8.81 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 9.49 (s, 1H).
C-074		MS ESI m/e: 454 (M+H), 452 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.65 (m, 2H), 1.90 - 2.04 (m, 2H), 3.21 - 3.38 (m, 2H), 3.76 - 3.91 (m, 2H), 4.56 - 4.70 (m, 1H), 4.61 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 6.70 - 7.04 (m, 5H), 7.25 - 7.46 (m, 4H), 7.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 9.03 (t, J = 5.8 Hz, 1H).
C-075		MS ESI m/e: 455 (M+H), 453 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.65 (m, 2H), 1.91 - 2.04 (m, 2H), 3.22 - 3.38 (m, 2H), 3.77 - 3.91 (m, 2H), 4.59 - 4.78 (m, 1H), 4.73 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.70 - 6.95 (m, 3H), 7.25 - 7.40 (m, 2H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 9.30 (t, J = 6.0 Hz, 1H).

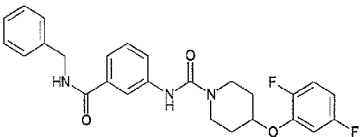
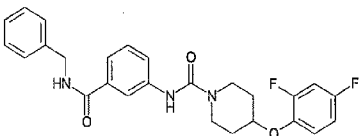
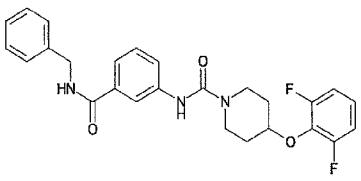
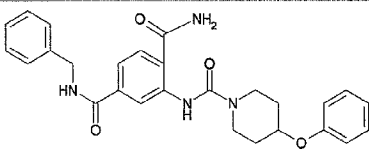
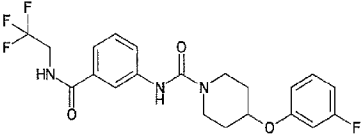
[0378] [表1-16]

実施例	構造式	物性値
C-076		MS ESI m/e: 448 (M+H), 446 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.66 (m, 2H), 1.90 - 2.03 (m, 2H), 3.24 - 3.38 (m, 2H), 3.76 - 3.89 (m, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 4.55 - 4.66 (m, 1H), 6.89 - 7.03 (m, 3H), 7.21 - 7.37 (m, 8H), 7.61 - 7.69 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 9.02 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-077		MS ESI m/e: 501 (M+H), 499 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.66 (m, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.95 (s, 3H), 3.18 - 3.36 (m, 2H), 3.68 - 3.81 (m, 2H), 4.48 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.55 - 4.66 (m, 1H), 6.88 - 7.03 (m, 3H), 7.20 - 7.41 (m, 8H), 7.59 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 9.08 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-078		MS ESI m/e: 487 (M+H), 485 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.54 - 1.69 (m, 2H), 1.95 - 2.08 (m, 2H), 2.80 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 3.26 - 3.41 (m, 2H), 3.74 - 3.86 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.57 - 4.68 (m, 1H), 6.90 - 7.04 (m, 3H), 7.21 - 7.37 (m, 7H), 7.46 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.75 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 9.08 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 11.30 (s, 1H).
C-079		MS ESI m/e: 399 (M+H), 397 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.14 (m, 2H), 1.69 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 1.79 - 1.92 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.76 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 5.45 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.65 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.36-7.42 (m, 2H), 10.83 (br s, 1H).
C-080		MS ESI m/e: 316 (M+H), 314 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.99 - 1.13 (m, 2H), 1.56 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.67 - 1.78 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.50 - 2.54 (m, 2H), 2.72 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 4.16 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 7.15 - 7.22 (m, 3H), 7.25 - 7.32 (m, 2H), 10.84 (br s, 1H).

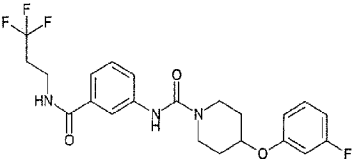
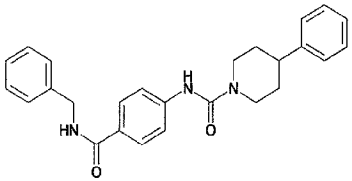
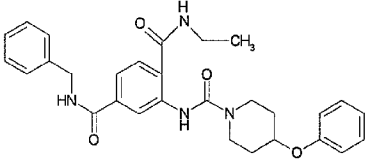
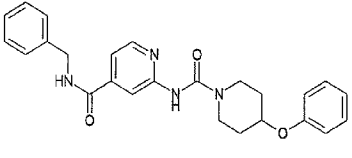
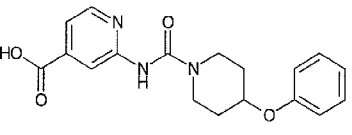
[0379] [表1-17]

実施例	構造式	物性値
C-081		MS ESI m/e: 318 (M+H), 316 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.49 - 1.60 (m, 2H), 1.89 - 1.98 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 3.29 - 3.38 (m, 2H), 3.81 - 3.92 (m, 2H), 4.56 - 4.63 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.93 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 7.8 Hz, 2H).
C-082		MS ESI m/e: 332 (M+H), 330 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.39 - 1.50 (m, 2H), 1.81 - 1.90 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 3.15 - 3.24 (m, 2H), 3.56 - 3.64 (m, 1H), 3.78 - 3.88 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 6.50 (s, 1H), 7.24 - 7.37 (m, 5H), 10.95 (br s, 1H).
C-083		MS ESI m/e: 317 (M+H), 315 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.19 - 1.33 (m, 2H), 1.90 (d, J = 9.7 Hz, 2H), 2.19 (s, 3H), 3.01 (t, J = 11.5 Hz, 2H), 3.39 - 3.51 (m, 1H), 4.11 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 5.45 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.47 - 6.53 (m, 2H), 6.59 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.05 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 10.90 (br s, 1H).
C-084		MS ESI m/e: 444 (M+H), 442 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.53 - 1.60 (m, 2H), 1.94 - 1.97 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 3.24 - 3.33 (m, 2H), 3.80 - 3.83 (m, 2H), 4.43 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.61 (s, 1H), 6.90 - 7.00 (m, 3H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.20 - 7.38 (m, 7H), 7.44-7.46 (m, 2H), 8.58 (s, 1H), 8.74 (t, J = 8.0 Hz, 1H).
C-085		MS ESI m/e: 430 (M+H), 428 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.55 - 1.63 (m, 2H), 1.94 - 2.01 (m, 2H), 3.32 - 3.33 (m, 2H), 3.81 - 3.86 (m, 2H), 4.46 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.59 - 4.63 (m, 1H), 6.93 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 8.8, 0.9 Hz, 2H), 7.22 - 7.34 (m, 6H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.81 (s, 1H), 8.85 (t, J = 5.9 Hz, 1H).

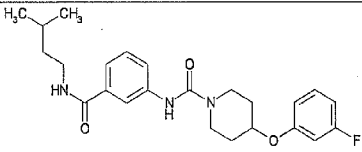
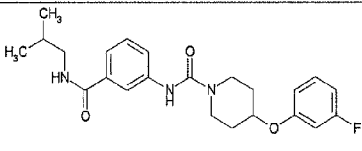
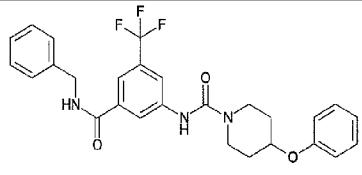
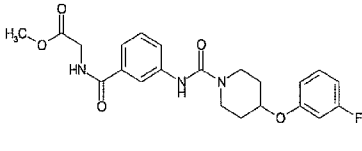
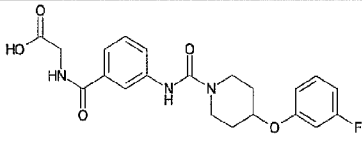
[0380] [表1-18]

実施例	構造式	物性値
C-086		MS ESI m/e: 466 (M+H), 464 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.72 (m, 2H), 1.90 - 2.08 (m, 2H), 3.20 - 3.40 (m, 2H), 3.74 - 3.93 (m, 2H), 4.46 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.60 - 4.75 (m, 1H), 6.72 - 6.86 (m, 1H), 7.15 - 7.42 (m, 8H), 7.46 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.89 - 9.01 (m, 1H).
C-087		MS ESI m/e: 466 (M+H), 464 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.52 - 1.68 (m, 2H), 1.87 - 2.03 (m, 2H), 3.20 - 3.38 (m, 2H), 3.73 - 3.90 (m, 2H), 4.41 - 4.60 (m, 3H), 6.96 - 7.07 (m, 1H), 7.18 - 7.41 (m, 8H), 7.45 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.94 (t, J = 5.7 Hz, 1H).
C-088		MS ESI m/e: 466 (M+H), 464 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.55 - 1.74 (m, 2H), 1.84 - 2.02 (m, 2H), 3.19 - 3.38 (m, 2H), 3.75 - 3.92 (m, 2H), 4.28 - 4.55 (m, 3H), 7.08 - 7.41 (m, 9H), 7.45 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.88 - 9.01 (m, 1H).
C-089		MS ESI m/e: 473 (M+H), 471 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.53 - 1.69 (m, 2H), 1.93 - 2.07 (m, 2H), 3.25 - 3.43 (m, 2H), 3.72 - 3.87 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.57 - 4.69 (m, 1H), 6.88 - 7.06 (m, 3H), 7.19 - 7.41 (m, 7H), 7.44 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.78 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.08 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 11.56 (s, 1H).
C-090		MS ESI m/e: 440 (M+H), 438 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.66 (m, 2H), 1.91 - 2.06 (m, 3H), 3.21 - 3.42 (m, 2H), 3.77 - 3.92 (m, 2H), 3.98 - 4.15 (m, 2H), 4.59 - 4.72 (m, 1H), 6.71 - 6.81 (m, 1H), 6.81 - 6.95 (m, 2H), 7.26 - 7.40 (m, 2H), 7.44 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.99 (t, J = 6.4 Hz, 1H).

[0381] [表1-19]

実施例	構造式	物性値
C-091		MS ESI m/e: 454 (M+H), 452 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.67 (m, 2H), 1.91 - 2.05 (m, 2H), 2.44 - 2.65 (m, 2H), 3.21 - 3.38 (m, 2H), 3.48 (dt, J = 5.5, 3.3 Hz, 2H), 3.76 - 3.92 (m, 2H), 4.58 - 4.72 (m, 1H), 6.70 - 6.96 (m, 3H), 7.25 - 7.42 (m, 3H), 7.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 8.57 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H).
C-092		MS ESI m/e: 414 (M+H), 412 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.66 (m, 2H), 1.81 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 2.68 - 2.81 (m, 1H), 2.89 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 4.29 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.16 - 7.39 (m, 10H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.77 (s, 1H), 8.84 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-093		MS ESI m/e: 501 (M+H), 499 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.14 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.53 - 1.69 (m, 2H), 1.93 - 2.07 (m, 2H), 3.22 - 3.42 (m, 4H), 3.72 - 3.85 (m, 2H), 4.47 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.57 - 4.68 (m, 1H), 6.89 - 7.03 (m, 3H), 7.19 - 7.39 (m, 7H), 7.47 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.86 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 9.08 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 11.23 (s, 1H).
C-094		MS ESI m/e: 431 (M+H), 429 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.53 - 1.65 (m, 2H), 1.90 - 2.01 (m, 2H), 3.26 - 3.39 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.56 - 4.66 (m, 1H), 6.90 - 7.02 (m, 3H), 7.21 - 7.39 (m, 8H), 8.17 (s, 1H), 8.34 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 9.22 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 9.42 (s, 1H).
C-095		MS ESI m/e: 342 (M+H), 340 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.68 (m, 2H), 1.88 - 2.04 (m, 2H), 3.19 - 3.53 (m, 2H), 3.74 - 3.93 (m, 2H), 4.54 - 4.67 (m, 1H), 6.93 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.29 (dd, J = 7.9, 7.2 Hz, 2H), 7.38 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 9.49 (s, 1H).

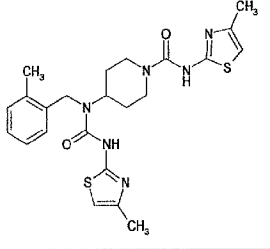
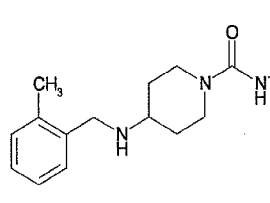
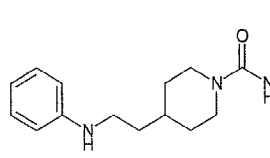
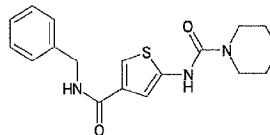
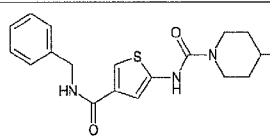
[0382] [表1-20]

実施例	構造式	物性値
C-096		MS ESI m/e: 428 (M+H), 426 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 0.90 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.36 - 1.46 (m, 2H), 1.50 - 1.69 (m, 3H), 1.89 - 2.05 (m, 2H), 3.19 - 3.37 (m, 4H), 3.77 - 3.91 (m, 2H), 4.59 - 4.70 (m, 1H), 6.71 - 6.95 (m, 3H), 7.25 - 7.34 (m, 2H), 7.38 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 8.30 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H).
C-097		MS ESI m/e: 414 (M+H), 412 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 0.88 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.50 - 1.65 (m, 2H), 1.76 - 1.91 (m, 1H), 1.91 - 2.04 (m, 2H), 3.02 - 3.10 (m, 2H), 3.22 - 3.38 (m, 2H), 3.77 - 3.91 (m, 2H), 4.59 - 4.70 (m, 1H), 6.71 - 6.95 (m, 3H), 7.26 - 7.36 (m, 2H), 7.39 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 8.35 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H).
C-098		MS ESI m/e: 498 (M+H), 496 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.52 - 1.68 (m, 2H), 1.91 - 2.06 (m, 3H), 3.27 - 3.41 (m, 2H), 3.76 - 3.92 (m, 2H), 4.49 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.62 (d, J = 38.1 Hz, 1H), 6.87 - 7.06 (m, 3H), 7.19 - 7.45 (m, 7H), 7.80 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.22 (t, J = 5.7 Hz, 1H).
C-099		MS ESI m/e: 430 (M+H), 428 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.68 (m, 2H), 1.90 - 2.05 (m, 2H), 3.21 - 3.38 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.76 - 3.92 (m, 2H), 3.99 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.58 - 4.71 (m, 1H), 6.70 - 6.96 (m, 3H), 7.25 - 7.39 (m, 2H), 7.43 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.83 (t, J = 5.7 Hz, 1H).
C-100		MS ESI m/e: 416 (M+H), 414 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.66 (m, 2H), 1.88 - 2.07 (m, 2H), 3.21 - 3.39 (m, 2H), 3.76 - 3.96 (m, 4H), 4.57 - 4.71 (m, 1H), 6.70 - 6.95 (m, 3H), 7.24 - 7.38 (m, 2H), 7.43 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.69 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 12.56 (br s, 1H).

[0383] [表1-21]

実施例	構造式	物性値
C-101		MS ESI m/e: 429 (M+H), 427 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.70 (m, 2H), 1.88 - 2.07 (m, 2H), 2.60 (d, J = 4.1 Hz, 3H), 3.19 - 3.42 (m, 2H), 3.71 - 3.95 (m, 4H), 4.56 - 4.72 (m, 1H), 6.69 - 6.96 (m, 3H), 7.23 - 7.40 (m, 2H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.75 - 7.88 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.53 - 8.64 (m, 1H), 8.74 (s, 1H).
C-102		MS ESI m/e: 443 (M+H), 441 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.02 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.48 - 1.68 (m, 2H), 1.89 - 2.06 (m, 2H), 3.02 - 3.18 (m, 2H), 3.21 - 3.40 (m, 2H), 3.73 - 3.94 (m, 4H), 4.56 - 4.73 (m, 1H), 6.69 - 6.97 (m, 3H), 7.23 - 7.40 (m, 2H), 7.45 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.76 - 8.05 (m, 2H), 8.47 - 8.63 (m, 1H), 8.74 (s, 1H).
C-103		MS ESI m/e: 443 (M+H), 441 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.46 - 1.70 (m, 2H), 1.87 - 2.07 (m, 2H), 2.86 (s, 3H), 3.01 (s, 3H), 3.19 - 3.41 (m, 2H), 3.73 - 3.94 (m, 2H), 3.99 - 4.19 (m, 2H), 4.54 - 4.73 (m, 1H), 6.67 - 6.99 (m, 3H), 7.21 - 7.49 (m, 3H), 7.67 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.75 (s, 1H).
C-104		MS ESI m/e: 469 (M+H), 467 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.49 - 1.66 (m, 2H), 1.69 - 2.05 (m, 6H), 3.19 - 3.39 (m, 4H), 3.47 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.76 - 3.92 (m, 2H), 4.01 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.58 - 4.72 (m, 1H), 6.69 - 6.97 (m, 3H), 7.25 - 7.38 (m, 2H), 7.44 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.32 - 8.44 (m, 1H), 8.75 (s, 1H).
C-105		MS ESI m/e: 444 (M+H), 442 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.54 - 1.60 (m, 2H), 1.93 - 1.99 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 3.25 - 3.32 (m, 2H), 3.79 - 3.86 (m, 2H), 4.45 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 4.56 - 4.63 (m, 1H), 6.93 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.22 - 7.34 (m, 8H), 7.49 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.88 (t, J = 6.1 Hz, 1H).

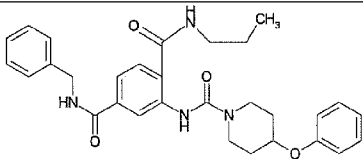
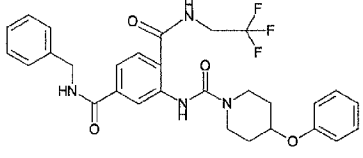
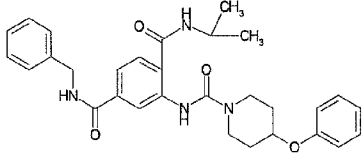
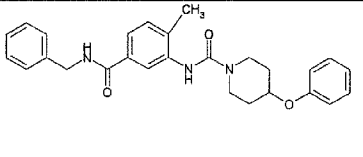
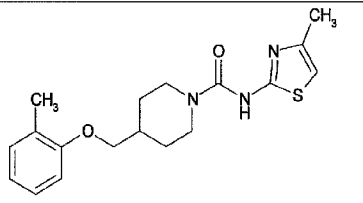
[0384] [表1-22]

実施例	構造式	物性値
C-106		MS ESI m/e: 485 (M+H), 483 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.51 - 1.72 (m, 4H), 2.18 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.87 (t, J = 12.8 Hz, 3H), 4.25 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 4.41 - 4.58 (m, 3H), 6.56 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.97 - 7.04 (m, 1H), 7.08 - 7.18 (m, 3H).
C-107		MS ESI m/e: 345 (M+H), 343 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.15 - 1.30 (m, 2H), 1.79 - 1.92 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.59 - 2.71 (m, 1H), 2.94 (t, J = 11.0 Hz, 2H), 3.69 (s, 2H), 4.05 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 6.51 (s, 1H), 7.09 - 7.16 (m, 3H), 7.28 - 7.34 (m, 1H).
C-108		MS ESI m/e: 345 (M+H), 343 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.98 - 1.14 (m, 2H), 1.48 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 1.56 - 1.76 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.77 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 3.01 (q, J = 6.5 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 5.47 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.44 - 6.61 (m, 4H), 7.05 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 10.65 - 10.90 (m, 1H).
C-109		MS ESI m/e: 436 (M+H), 434 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.67 (m, 2H), 1.88 - 2.04 (m, 2H), 3.22 - 3.41 (m, 2H), 3.73 - 3.89 (m, 2H), 4.41 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.53 - 4.67 (m, 1H), 6.88 - 7.06 (m, 4H), 7.18 - 7.39 (m, 7H), 7.47 (s, 1H), 8.66 - 8.78 (m, 1H), 9.84 (s, 1H).
C-110		MS ESI m/e: 454 (M+H), 452 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.47 - 1.67 (m, 2H), 1.88 - 2.06 (m, 2H), 3.21 - 3.40 (m, 2H), 3.72 - 3.90 (m, 2H), 4.41 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.57 - 4.71 (m, 1H), 6.66 - 7.02 (m, 4H), 7.18 - 7.39 (m, 6H), 7.47 (s, 1H), 8.64 - 8.78 (m, 1H), 9.84 (s, 1H).

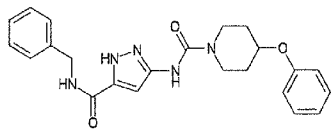
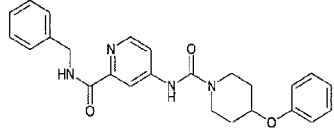
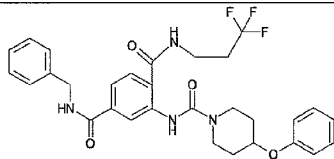
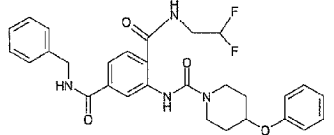
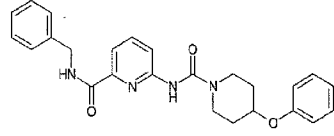
[0385] [表1-23]

実施例	構造式	物性値
C-111		MS ESI m/e: 375 (M+H), 373 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.67 (m, 2H), 1.90 - 2.04 (m, 2H), 3.23 - 3.37 (m, 2H), 3.76 - 3.90 (m, 2H), 4.61 - 4.73 (m, 1H), 6.94 - 7.03 (m, 2H), 7.07 - 7.12 (m, 1H), 7.27 - 7.39 (m, 2H), 7.51 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 12.80 (br s, 1H).
C-112		MS ESI m/e: 425 (M+H), 423 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.67 (m, 2H), 1.91 - 2.06 (m, 2H), 3.22 - 3.40 (m, 2H), 3.77 - 3.91 (m, 2H), 4.63 - 4.75 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.98 - 7.09 (m, 2H), 7.30 - 7.46 (m, 2H), 7.51 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.05 - 8.12 (m, 1H), 8.76 (s, 1H), 12.82 (br s, 1H).
C-113		MS ESI m/e: 471 (M+H), 469 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.67 (m, 2H), 1.89 - 2.04 (m, 2H), 3.23 - 3.38 (m, 2H), 3.76 - 3.92 (m, 2H), 4.58 - 4.82 (m, 3H), 6.92 - 7.04 (m, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.26 - 7.40 (m, 2H), 7.46 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.58 - 7.78 (m, 3H), 7.98 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 9.24 - 9.35 (m, 1H).
C-114		MS ESI m/e: 521 (M+H), 519 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.68 (m, 2H), 1.89 - 2.05 (m, 2H), 3.22 - 3.38 (m, 2H), 3.76 - 3.92 (m, 2H), 4.62 - 4.78 (m, 3H), 6.93 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 - 7.10 (m, 2H), 7.29 - 7.51 (m, 3H), 7.58 - 7.77 (m, 3H), 7.98 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 9.30 (t, J = 5.7 Hz, 1H).
C-115		MS ESI m/e: 529 (M+H), 527 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 0.90 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.26 - 1.40 (m, 2H), 1.46 - 1.68 (m, 4H), 1.94 - 2.08 (m, 2H), 3.21 - 3.41 (m, 4H), 3.72 - 3.85 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.57 - 4.67 (m, 1H), 6.89 - 7.03 (m, 3H), 7.20 - 7.38 (m, 7H), 7.48 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.72 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.83 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 9.08 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 11.15 (s, 1H).

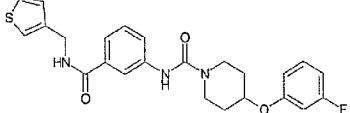
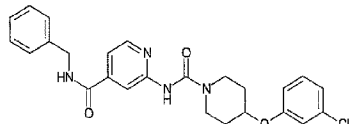
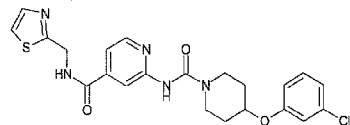
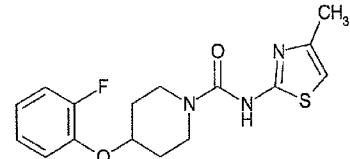
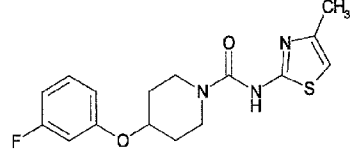
[0386] [表1-24]

実施例	構造式	物性値
C-116		MS ESI m/e: 515 (M+H), 513 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 0.90 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.48 - 1.68 (m, 2H), 1.57 (tt, J = 7.3, 13.0 Hz, 2H), 1.94 - 2.07 (m, 2H), 3.18 - 3.41 (m, 2H), 3.23 (dt, J = 13.0, 4.9 Hz, 2H), 3.71 - 3.85 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.56 - 4.68 (m, 1H), 6.88 - 7.03 (m, 3H), 7.20 - 7.38 (m, 7H), 7.48 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.73 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.85 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 9.08 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 11.17 (s, 1H).
C-117		MS ESI m/e: 555 (M+H), 553 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.54 - 1.68 (m, 2H), 1.94 - 2.06 (m, 2H), 3.26 - 3.42 (m, 2H), 3.70 - 3.84 (m, 2H), 4.03 - 4.19 (m, 2H), 4.48 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.57 - 4.68 (m, 1H), 6.89 - 7.04 (m, 3H), 7.21 - 7.38 (m, 7H), 7.52 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.12 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 9.42 (s, 1H), 10.67 (s, 1H).
C-118		MS ESI m/e: 515 (M+H), 513 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.18 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.54 - 1.68 (m, 2H), 1.95 - 2.07 (m, 2H), 3.24 - 3.40 (m, 2H), 3.71 - 3.85 (m, 2H), 4.05 - 4.18 (m, 1H), 4.47 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.57 - 4.67 (m, 1H), 6.88 - 7.04 (m, 3H), 7.17 - 7.39 (m, 7H), 7.47 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.08 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 11.11 (s, 1H).
C-119		MS ESI m/e: 444 (M+H), 442 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.53 - 1.63 (m, 2H), 1.93 - 2.01 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 3.32 - 3.33 (m, 3H), 3.83 (d, J = 14.1 Hz, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.58 - 4.65 (m, 1H), 6.93 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.22 - 7.34 (m, 7H), 7.60 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.96 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-120		MS ESI m/e: 346 (M+H), 344 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.16 - 1.31 (m, 2H), 1.80 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.95 - 2.06 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.84 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 3.84 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 4.25 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 6.51 (s, 1H), 6.82 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.09 - 7.17 (m, 2H).

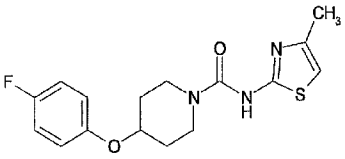
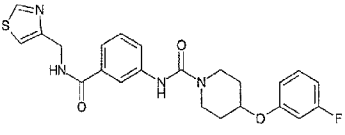
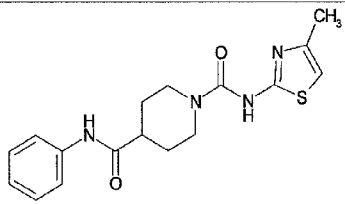
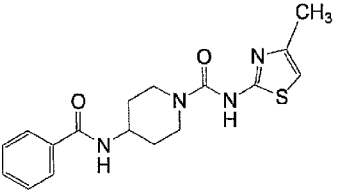
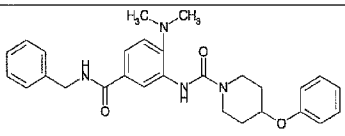
[0387] [表1-25]

実施例	構造式	物性値
C-121		MS ESI m/e: 420 (M+H), 418 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.44 - 1.67 (m, 2H), 1.86 - 2.05 (m, 2H), 3.18 - 3.38 (m, 2H), 3.74 - 3.89 (m, 2H), 4.35 - 4.48 (m, 2H), 4.52 - 4.67 (m, 1H), 6.19 (s, 0.3H), 6.88 - 7.07 (m, 3.7H), 7.17 - 7.40 (m, 7H), 8.50 - 8.60 (m, 0.3H), 8.95 - 9.05 (m, 0.7H), 9.13 (s, 0.7H), 9.33 (s, 0.3H), 12.67 (s, 0.3H), 12.87 (s, 0.7H).
C-122		MS ESI m/e: 431 (M+H), 429 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.53 - 1.68 (m, 2H), 1.92 - 2.05 (m, 2H), 3.27 - 3.42 (m, 2H), 3.78 - 3.90 (m, 2H), 4.48 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 4.56 - 4.67 (m, 1H), 6.89 - 7.03 (m, 3H), 7.18 - 7.36 (m, 7H), 7.77 (dd, J = 5.7, 1.9 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 9.22 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H).
C-123		MS ESI m/e: 569 (M+H), 567 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.54 - 1.70 (m, 2H), 1.94 - 2.09 (m, 2H), 2.46 - 2.69 (m, 2H), 3.25 - 3.43 (m, 2H), 3.52 (dt, J = 5.3, 3.1 Hz, 2H), 3.71 - 3.87 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.57 - 4.68 (m, 1H), 6.90 - 7.03 (m, 3H), 7.21 - 7.36 (m, 7H), 7.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 9.03 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 9.09 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 10.96 (s, 1H).
C-124		MS ESI m/e: 537 (M+H), 535 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.54 - 1.69 (m, 2H), 1.93 - 2.09 (m, 2H), 3.25 - 3.43 (m, 2H), 3.60 - 3.85 (m, 4H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.57 - 4.68 (m, 1H), 6.16 (tt, J = 55.8, 3.8 Hz, 1H), 6.89 - 7.03 (m, 3H), 7.21 - 7.38 (m, 7H), 7.50 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 9.11 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 9.19 (s, 2H), 10.84 (s, 1H).
C-125		MS ESI m/e: 431 (M+H), 429 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.53 - 1.67 (m, 2H), 1.90 - 2.02 (m, 2H), 3.27 - 3.41 (m, 2H), 3.76 - 3.88 (m, 2H), 4.51 - 4.66 (m, 1H), 4.54 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 6.89 - 7.02 (m, 3H), 7.23 - 7.36 (m, 7H), 7.63 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 7.2, 8.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.78 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 9.10 (s, 1H).

[0388] [表1-26]

実施例	構造式	物性値
C-126		MS ESI m/e: 454 (M+H), 452 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.65 (m, 2H), 1.91 - 2.04 (m, 2H), 3.22 - 3.37 (m, 2H), 3.77 - 3.91 (m, 2H), 4.44 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.58 - 4.70 (m, 1H), 6.70 - 6.94 (m, 3H), 7.08 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.26 - 7.36 (m, 3H), 7.40 - 7.51 (m, 2H), 7.65 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.88 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-127		MS ESI m/e: 465 (M+H), 463 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.65 (m, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 2H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 4.47 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.61 - 4.71 (m, 1H), 6.94 - 7.02 (m, 2H), 7.09 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 49.0 Hz, 7H), 8.16 (s, 1H), 8.34 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 9.23 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H).
C-128		MS ESI m/e: 472 (M+H), 470 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.66 (m, 2H), 1.90 - 2.03 (m, 2H), 3.26 - 3.40 (m, 2H), 3.79 - 3.92 (m, 2H), 4.62 - 4.72 (m, 1H), 4.75 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 6.97 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 2.1, 2.1 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.37 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.47 (s, 1H), 9.58 (t, J = 5.8 Hz, 1H).
C-129		MS ESI m/e: 336 (M+H), 334 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.67 (m, 2H), 1.88 - 2.02 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 3.31 - 3.39 (m, 2H), 3.77 - 3.94 (m, 2H), 4.54 - 4.67 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.92 - 7.02 (m, 1H), 7.09 - 7.31 (m, 3H), 11.01 (br s, 1H).
C-130		MS ESI m/e: 336 (M+H), 334 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.47 - 1.63 (m, 2H), 1.87 - 2.02 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.79 - 3.94 (m, 2H), 4.57 - 4.69 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.72 - 6.94 (m, 3H), 7.30 (q, J = 7.9 Hz, 1H), 11.01 (br s, 1H).

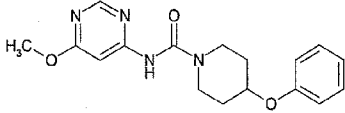
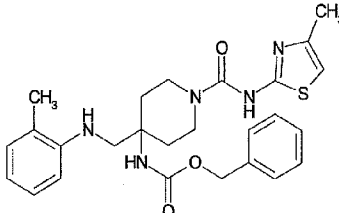
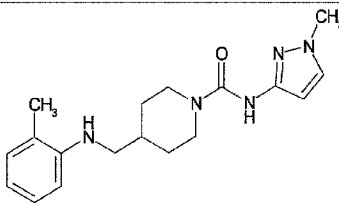
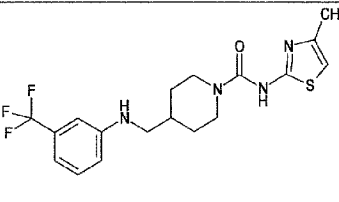
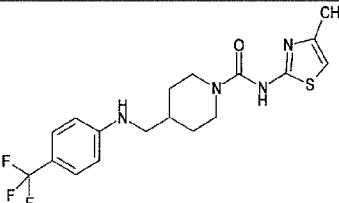
[0389] [表1-27]

実施例	構造式	物性値
C-131		MS ESI m/e: 336 (M+H), 334 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.44 - 1.62 (m, 2H), 1.85 - 1.98 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.77 - 3.93 (m, 2H), 4.47 - 4.59 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.95 - 7.05 (m, 2H), 7.06 - 7.16 (m, 2H), 10.94 (br s, 1H).
C-132		MS ESI m/e: 455 (M+H), 453 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.67 (m, 2H), 1.91 - 2.04 (m, 2H), 3.22 - 3.37 (m, 2H), 3.77 - 3.92 (m, 2H), 4.55 - 4.70 (m, 3H), 6.70 - 6.95 (m, 3H), 7.24 - 7.37 (m, 2H), 7.39 - 7.51 (m, 2H), 7.66 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.96 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 9.06 (d, J = 1.9 Hz, 1H).
C-133		MS ESI m/e: 345 (M+H), 343 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.44 - 1.61 (m, 2H), 1.80 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.50 - 2.62 (m, 1H), 2.86 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 4.25 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 6.51 (s, 1H), 7.02 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 9.89 (s, 1H).
C-134		MS ESI m/e: 345 (M+H), 343 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.40 - 1.53 (m, 2H), 1.77 - 1.86 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.94 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 3.98 - 4.09 (m, 1H), 4.20 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 6.53 (s, 1H), 7.42 - 7.56 (m, 3H), 7.84 (dt, J = 6.7, 1.6 Hz, 2H), 8.26 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 10.83 (s, 1H).
C-135		MS ESI m/e: 473 (M+H), 471 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.61 (tt, J = 13.1, 4.4 Hz, 2H), 1.96 - 2.03 (m, 2H), 2.70 (s, 6H), 3.30 - 3.32 (m, 1H), 3.33 - 3.35 (m, 2H), 3.79 - 3.87 (m, 2H), 4.46 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.61 - 4.65 (m, 1H), 6.94 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.8, 0.9 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.22 - 7.35 (m, 6H), 7.58 (dd, J = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.11 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.87 (br s, 1H).

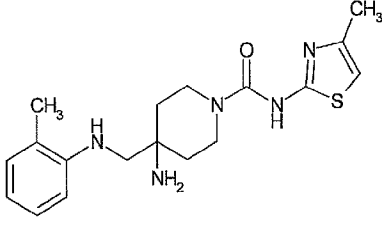
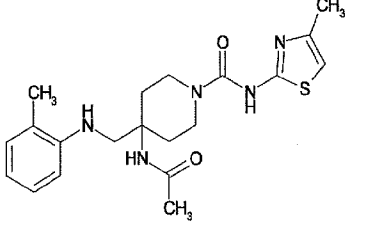
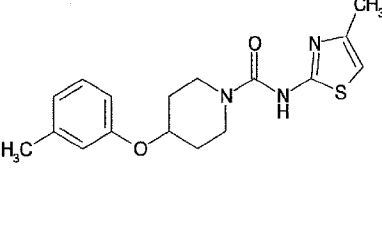
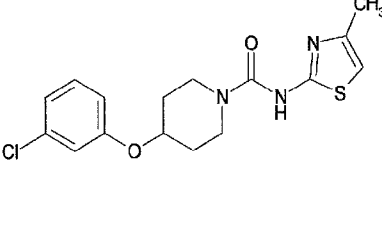
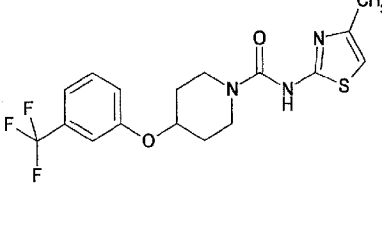
[0390] [表1-28]

実施例	構造式	物性値
C-136		MS ESI m/e: 415 (M+H), 413 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.99 - 1.13 (m, 2H), 1.71 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.76 - 1.89 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.76 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 3.01 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 5.71 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.45 - 6.60 (m, 2H), 6.77 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.08 - 7.17 (m, 2H), 10.72 (s, 1H).
C-137		MS ESI m/e: 515 (M+H), 513 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.68 (m, 2H), 1.89 - 2.05 (m, 2H), 3.25 - 3.42 (m, 2H), 3.77 - 3.94 (m, 2H), 4.47 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.62 - 4.75 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 8.7 Hz, 2H), 7.17 - 7.48 (m, 7H), 8.17 (s, 1H), 8.35 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 9.23 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 9.44 (s, 1H).
C-138		MS ESI m/e: 522 (M+H), 520 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.68 (m, 2H), 1.90 - 2.05 (m, 2H), 3.24 - 3.43 (m, 2H), 3.78 - 3.93 (m, 2H), 4.61 - 4.84 (m, 3H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 - 7.10 (m, 2H), 7.31 - 7.47 (m, 2H), 7.65 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.38 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.48 (s, 1H), 9.58 (t, J = 5.7 Hz, 1H).
C-139		MS ESI m/e: 522 (M+H), 520 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.68 (m, 2H), 1.90 - 2.05 (m, 2H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.78 - 3.93 (m, 2H), 4.55 - 4.76 (m, 3H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.09 (m, 2H), 7.34 - 7.50 (m, 3H), 8.17 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.07 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 9.25 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H).
C-140		MS ESI m/e: 472 (M+H), 470 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.67 (m, 2H), 1.89 - 2.03 (m, 2H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 4.57 - 4.72 (m, 2H), 4.61 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 1.9, 2.3 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.1, 8.3 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 5.3, 1.9 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.25 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H).

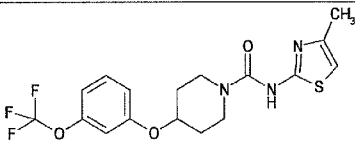
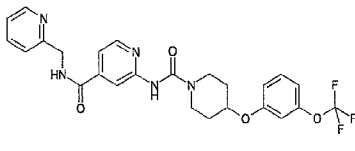
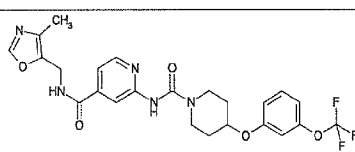
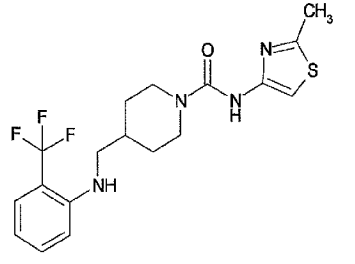
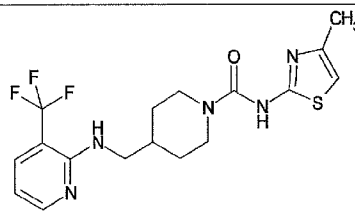
[0391] [表1-29]

実施例	構造式	物性値
C-141		MS ESI m/e: 329 (M+H), 327 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 300 MHz) δ: 1.84 - 2.04 (m, 4H), 3.49 - 3.61 (m, 2H), 3.65 - 3.77 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 4.54 - 4.62 (m, 1H), 6.89 - 7.01 (m, 3H), 7.25 - 7.37 (m, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 8.39 (s, 1H).
C-142		MS ESI m/e: 494 (M+H), 492 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.40 - 1.56 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 2.12 - 2.27 (m, 5H), 3.00 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 3.28 (d, J = 5.3 Hz, 4H), 3.32 (s, 4H), 3.96 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 4.53 - 4.62 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 6.48 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.91 - 7.00 (m, 2H), 7.26 - 7.36 (m, 6H), 10.73 (br s, 1H).
C-143		MS ESI m/e: 328 (M+H), 326 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.00 - 1.14 (m, 2H), 1.68 - 1.87 (m, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.69 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 2.97 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 4.11 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.81 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.24 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.47 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.51 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.87 (s, 1H).
C-144		MS ESI m/e: 399 (M+H), 397 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.04 - 1.18 (m, 2H), 1.71 - 1.82 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.78 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 6.17 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.79 - 6.85 (m, 2H), 7.25 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.78 (br s, 1H).
C-145		MS ESI m/e: 399 (M+H), 397 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.03 - 1.17 (m, 2H), 1.70 - 1.84 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.77 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 2.97 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 6.44 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.79 (s, 1H).

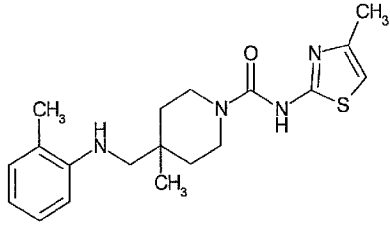
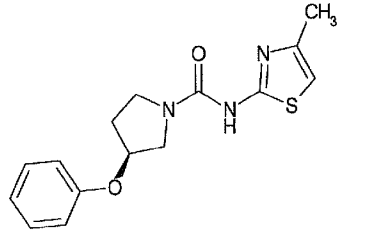
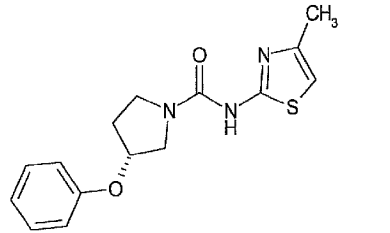
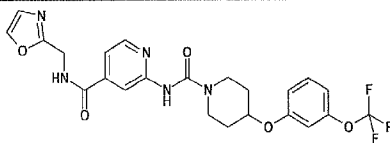
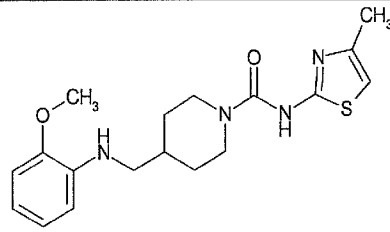
[0392] [表1-30]

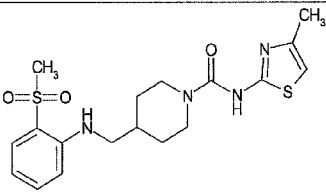
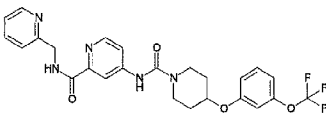
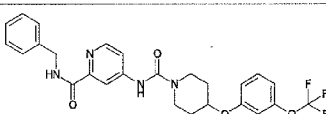
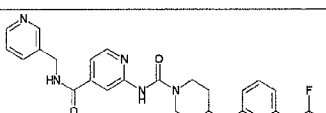
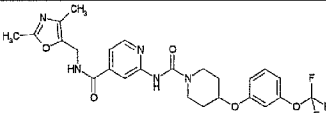
実施例	構造式	物性値
C-146		MS ESI m/e: 360 (M+H), 358 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.36 - 1.56 (m, 4H), 2.09 (s, 3H), 2.19 (d, J = 0.8 Hz, 3H), 2.95 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.73 - 3.85 (m, 2H), 4.61 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.45 - 6.53 (m, 2H), 6.60 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.92 - 7.03 (m, 2H).
C-147		MS ESI m/e: 402 (M+H), 400 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.38 - 1.54 (m, 2H), 1.86 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.18 - 2.30 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.93 - 3.07 (m, 2H), 3.24 - 3.34 (m, 2H), 3.92 - 4.06 (m, 2H), 4.82 - 4.91 (m, 1H), 6.40 - 6.60 (m, 3H), 6.90 - 7.01 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 10.74 (br s, 1H).
C-148		MS ESI m/e: 332 (M+H), 330 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.45 - 1.62 (m, 2H), 1.85 - 2.01 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 3.26 - 3.41 (m, 2H), 3.76 - 3.92 (m, 2H), 4.51 - 4.63 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.70 - 6.83 (m, 3H), 7.15 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 10.93 (br s, 1H).
C-149		MS ESI m/e: 352 (M+H), 350 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.46 - 1.62 (m, 2H), 1.86 - 2.01 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.79 - 3.94 (m, 2H), 4.60 - 4.72 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.93 - 7.02 (m, 2H), 7.09 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 10.97 (br s, 1H).
C-150		MS ESI m/e: 386 (M+H), 384 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.65 (m, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 3.28 - 3.43 (m, 2H), 3.80 - 3.95 (m, 2H), 4.69 - 4.81 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 7.25 - 7.35 (m, 3H), 7.53 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 10.95 (br s, 1H).

[0393] [表1-31]

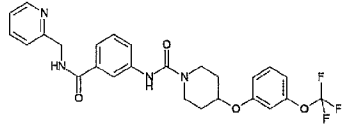
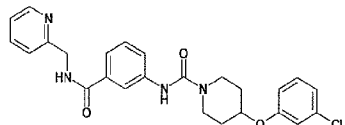
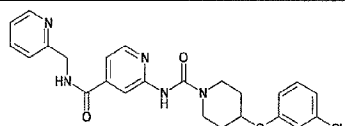
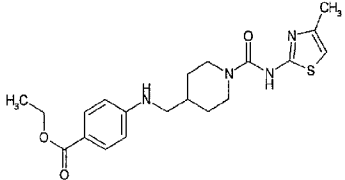
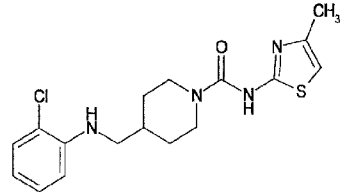
実施例	構造式	物性値
C-151		MS ESI m/e: 402 (M+H), 400 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.47 - 1.63 (m, 2H), 1.88 - 2.02 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.80 - 3.94 (m, 2H), 4.61 - 4.73 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.96 - 7.08 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.89 (br s, 1H).
C-152		MS ESI m/e: 516 (M+H), 514 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.67 (m, 2H), 1.91 - 2.05 (m, 2H), 3.25 - 3.41 (m, 2H), 3.78 - 3.93 (m, 2H), 4.57 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.63 - 4.75 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.08 (m, 2H), 7.23 - 7.35 (m, 2H), 7.36 - 7.45 (m, 2H), 7.77 (td, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.36 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 9.29 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 9.44 (s, 1H).
C-153		MS ESI m/e: 520 (M+H), 518 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.68 (m, 2H), 1.91 - 2.03 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 3.25 - 3.39 (m, 2H), 3.78 - 3.92 (m, 2H), 4.47 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.62 - 4.74 (m, 1H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 - 7.09 (m, 2H), 7.32 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.33 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.16 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H).
C-154		MS ESI m/e: 399 (M+H), 397 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.04 - 1.13 (m, 2H), 1.68 (d, J = 10.7 Hz, 2H), 1.79 - 1.90 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.72 (t, J = 18.9 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.15 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 5.46 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.66 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.38 - 7.42 (m, 2H), 9.43 (br s, 1H).
C-155		MS ESI m/e: 400 (M+H), 398 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.99 - 1.14 (m, 2H), 1.64 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.84 - 1.98 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 2.75 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.28 - 3.40 (m, 2H), 4.16 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 6.45 - 6.58 (m, 2H), 6.64 (dd, J = 7.6, 5.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 10.76 (s, 1H).

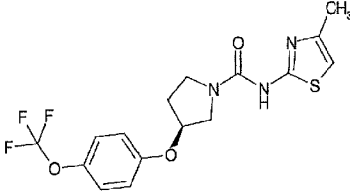
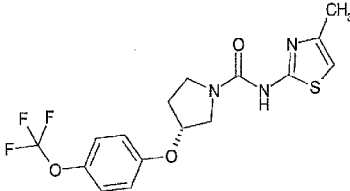
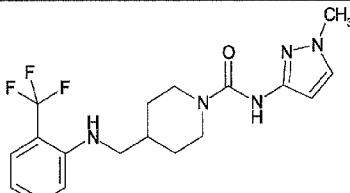
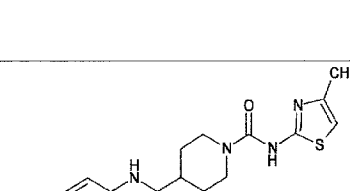
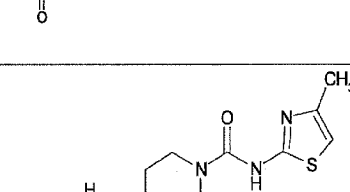
[0394] [表1-32]

実施例	構造式	物性値
C-156		MS ESI m/e: 359 (M+H), 357 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.01 (s, 3H), 1.26 - 1.38 (m, 2H), 1.41 - 1.55 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 3.00 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.14 - 3.28 (m, 2H), 3.73 - 3.86 (m, 2H), 4.32 - 4.43 (m, 1H), 6.43 - 6.53 (m, 2H), 6.64 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.90 - 7.02 (m, 2H), 10.79 (br s, 1H).
C-157		MS ESI m/e: 304 (M+H), 302 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.03 - 2.28 (m, 2H), 2.21 (s, 5H), 3.41 - 3.55 (m, 1H), 3.55 - 3.75 (m, 3H), 5.07 (br s, 1H), 6.55 (br s, 1H), 6.91 - 6.99 (m, 3H), 7.25 - 7.35 (m, 2H), 10.68 (br s, 1H).
C-158		MS ESI m/e: 304 (M+H), 302 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.03 - 2.28 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 3.41 - 3.55 (m, 1H), 3.55 - 3.75 (m, 3H), 5.07 (br s, 1H), 6.55 (br s, 1H), 6.91 - 6.99 (m, 3H), 7.25 - 7.35 (m, 2H), 10.68 (br s, 1H).
C-159		MS ESI m/e: 506 (M+H), 504 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.68 (m, 2H), 1.90 - 2.05 (m, 2H), 3.25 - 3.42 (m, 2H), 3.77 - 3.94 (m, 2H), 4.58 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.63 - 4.75 (m, 1H), 6.93 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.97 - 7.09 (m, 2H), 7.17 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.36 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.35 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 9.46 (s, 1H).
C-160		MS ESI m/e: 361 (M+H), 359 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.98 - 1.16 (m, 2H), 1.65 - 1.91 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.76 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 4.19 (d, J = 13.6 Hz, 2H), 4.85 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.45 - 6.57 (m, 3H), 6.71 - 6.82 (m, 2H), 10.88 (br s, 1H).

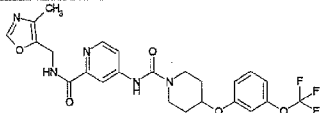
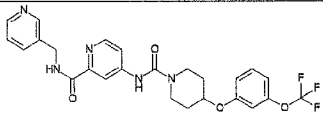
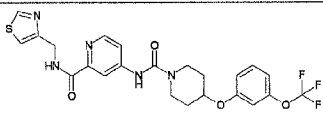
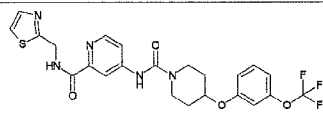
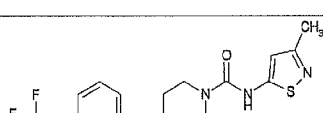
実施例	構造式	物性値
C-161		MS ESI m/e: 409 (M+H), 407 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.07 - 1.20 (m, 2H), 1.73 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.79 - 1.92 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.79 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 3.09 - 3.16 (m, 5H), 4.22 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 6.21 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.75 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.47 (td, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 10.91 (br s, 1H).
C-162		MS ESI m/e: 516 (M+H), 514 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.54 - 1.68 (m, 2H), 1.93 - 2.06 (m, 2H), 3.28 - 3.42 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 4.61 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.65 - 4.75 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.98 - 7.09 (m, 2H), 7.24 - 7.35 (m, 2H), 7.42 (dd, J = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 7.71 - 7.82 (m, 2H), 8.18 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 9.30 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-163		MS ESI m/e: 515 (M+H), 513 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.53 - 1.69 (m, 2H), 1.93 - 2.06 (m, 2H), 3.25 - 3.52 (m, 2H), 3.84 (d, J = 43.7 Hz, 2H), 4.49 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 4.63 - 4.77 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.98 - 7.09 (m, 2H), 7.20-7.33 (m, 5H), 7.42 (dd, J = 8.3, 8.3 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 5.7, 2.3 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 9.23 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 9.28 (s, 1H).
C-164		MS ESI m/e: 516 (M+H), 514 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.50 - 1.67 (m, 2H), 1.90 - 2.04 (m, 2H), 3.24 - 3.41 (m, 2H), 3.78 - 3.92 (m, 2H), 4.49 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.63 - 4.75 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.08 (m, 2H), 7.31 - 7.45 (m, 3H), 7.69 - 7.76 (m, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.35 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.47 (dd, J = 4.9, 1.5 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 9.27 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 9.44 (s, 1H).
C-165		MS ESI m/e: 534 (M+H), 532 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.67 (m, 2H), 1.91 - 2.04 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 3.26 - 3.39 (m, 2H), 3.78 - 3.92 (m, 2H), 4.41 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.62 - 4.75 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.08 (m, 2H), 7.32 (dd, J = 5.3, 1.5 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.33 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.12 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H).

[0396] [表1-34]

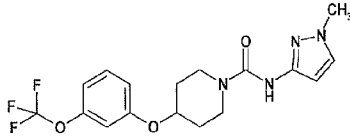
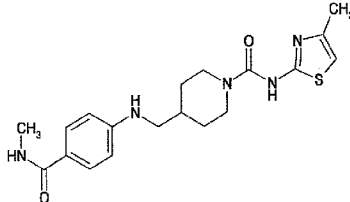
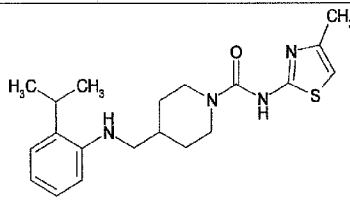
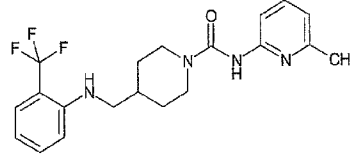
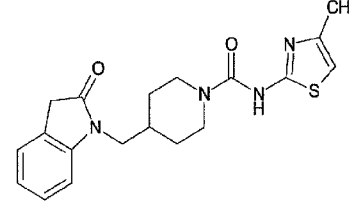
実施例	構造式	物性値
C-166		MS ESI m/e: 515 (M+H), 513 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.67 (m, 2H), 1.91 - 2.06 (m, 2H), 3.22 - 3.39 (m, 2H), 3.77 - 3.92 (m, 2H), 4.56 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.62 - 4.75 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.09 (m, 2H), 7.21-7.45 (m, 4H), 7.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.76 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 8.51 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 9.00 (t, J = 5.8 Hz, 1H).
C-167		MS ESI m/e: 465 (M+H), 463 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.66 (m, 2H), 1.89 - 2.04 (m, 2H), 3.22 - 3.36 (m, 2H), 3.77 - 3.90 (m, 2H), 4.56 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.61 - 4.72 (m, 1H), 6.94 - 7.03 (m, 2H), 7.10 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.22 - 7.39 (m, 4H), 7.49 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63 - 7.71 (m, 1H), 7.76 (td, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.51 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.74 (s, 1H), 9.00 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-168		MS ESI m/e: 466 (M+H), 464 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.67 (m, 2H), 1.89 - 2.03 (m, 2H), 3.24 - 3.41 (m, 2H), 3.77 - 3.93 (m, 2H), 4.56 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.61 - 4.73 (m, 1H), 6.90 - 7.05 (m, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.23 - 7.36 (m, 3H), 7.39 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.77 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.36 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 9.29 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 9.44 (s, 1H).
C-169		MS ESI m/e: 403 (M+H), 401 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.03 - 1.18 (m, 2H), 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.69 - 1.83 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.77 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 2.99 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.15 - 4.26 (m, 4H), 6.50 (s, 1H), 6.54 - 6.64 (m, 3H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.86 (br s, 1H).
C-170		MS ESI m/e: 365 (M+H), 363 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.00 - 1.15 (m, 2H), 1.72 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.77 - 1.90 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.76 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 3.05 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.20 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 5.33 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.55 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 6.72 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 10.78 (br s, 1H).

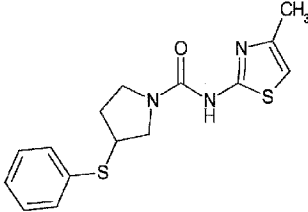
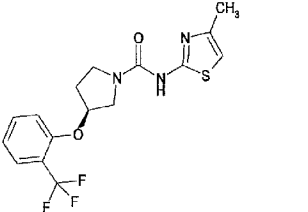
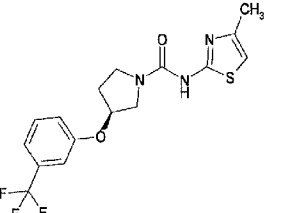
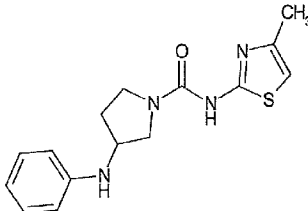
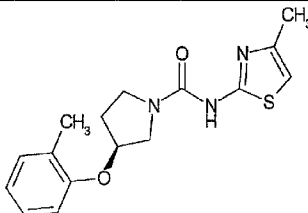
実施例	構造式	物性値
C-171		MS ESI m/e: 388 (M+H), 386 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.04 - 2.22 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 3.41 - 3.53 (m, 1H), 3.57 - 3.73 (m, 3H), 5.04 - 5.13 (m, 1H), 6.55 (s, 1H), 7.06 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 9.0 Hz, 2H).
C-172		MS ESI m/e: 388 (M+H), 386 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.06 - 2.26 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 3.41-3.54 (m, 1H), 3.57 - 3.75 (m, 3H), 5.10 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 7.06 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 10.91 (br s, 1H).
C-173		MS ESI m/e: 382 (M+H), 380 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.99 - 1.12 (m, 2H), 1.66 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.76 - 1.89 (m, 1H), 2.68 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 4.10 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.24 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.36 - 7.42 (m, 2H), 7.44 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.87 (s, 1H).
C-174		MS ESI m/e: 375 (M+H), 373 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.03 - 1.16 (m, 2H), 1.70 - 1.83 (m, 3H), 2.21 (t, J = 5.4 Hz, 3H), 2.77 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 2.98 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 6.47 - 6.54 (m, 2H), 6.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H).
C-175		MS ESI m/e: 338 (M+H), 336 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.00 - 1.14 (m, 2H), 1.70 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.75 - 1.88 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.77 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 3.11 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 4.20 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.57 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 10.86 (br s, 1H).

[0398] [表1-36]

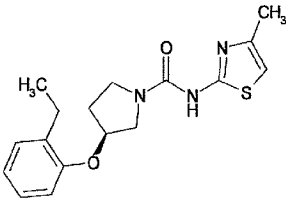
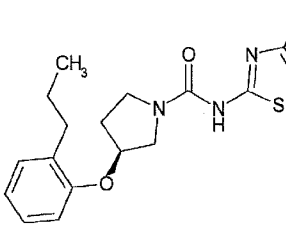
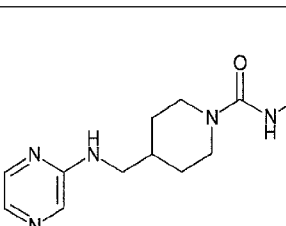
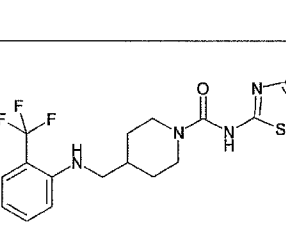
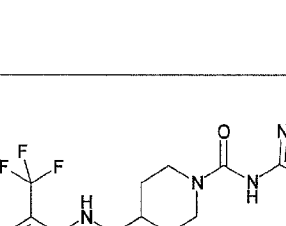
実施例	構造式	物性値
C-176		MS ESI m/e: 520 (M+H), 518 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.53 - 1.68 (m, 2H), 1.93 - 2.06 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 3.27 - 3.43 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 4.49 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.64 - 4.76 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.05 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.3, 7.9 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 5.7, 2.3 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 9.13 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H).
C-177		MS ESI m/e: 516 (M+H), 514 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.53 - 1.68 (m, 2H), 1.93 - 2.05 (m, 2H), 3.27 - 3.42 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 4.50 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 4.64 - 4.75 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.05 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 7.7, 4.7 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.3, 8.3 Hz, 1H), 7.72 (ddd, J = 7.7, 1.9, 1.7 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 5.7, 2.3 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.7, 1.7 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.35 (t, J = 6.4 Hz, 1H).
C-178		MS ESI m/e: 522 (M+H), 520 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.54 - 1.68 (m, 2H), 1.93 - 2.05 (m, 2H), 3.28 - 3.41 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 4.60 - 4.75 (m, 1H), 4.64 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.06 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.3, 8.3 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 5.7, 2.3 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 9.06 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 9.13 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H).
C-179		MS ESI m/e: 522 (M+H), 520 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.54 - 1.69 (m, 2H), 1.94 - 2.06 (m, 2H), 3.28 - 3.42 (m, 2H), 3.78 - 3.91 (m, 2H), 4.65 - 4.81 (m, 1H), 4.77 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.06 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.5, 7.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 5.7, 2.3 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 9.54 (t, J = 6.0 Hz, 1H).
C-180		MS ESI m/e: 402 (M+H), 400 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.53 - 1.68 (m, 2H), 1.92 - 2.06 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 3.28 - 3.43 (m, 2H), 3.75 - 3.89 (m, 2H), 4.63 - 4.75 (m, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.98 - 7.10 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.45 (s, 1H).

[0399] [表1-37]

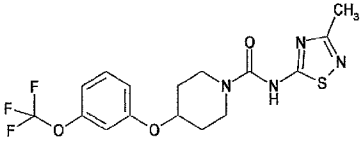
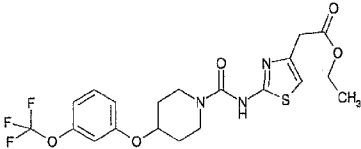
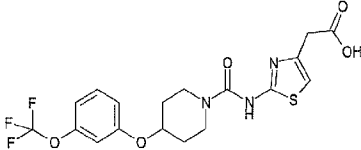
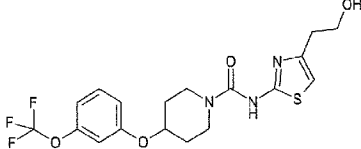
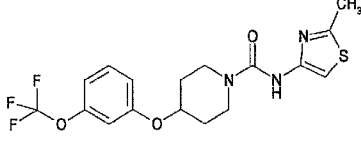
実施例	構造式	物性値
C-181		MS ESI m/e: 385 (M+H), 383 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.43 - 1.61 (m, 2H), 1.86 - 2.01 (m, 2H), 3.16 - 3.29 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.73 - 3.87 (m, 2H), 4.58 - 4.72 (m, 1H), 6.26 (s, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.95 - 7.08 (m, 2H), 7.40 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 9.00 (s, 1H).
C-182		MS ESI m/e: 388 (M+H), 386 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.03 - 1.16 (m, 2H), 1.70 - 1.84 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.72 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.77 (t, J = 12.7 Hz, 2H), 2.96 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.21 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 6.19 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.93 (q, J = 4.6 Hz, 1H), 10.88 (br s, 1H).
C-183		MS ESI m/e: 373 (M+H), 371 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.02 - 1.14 (m, 2H), 1.15 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.75 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 1.81 - 1.94 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.77 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 2.94 - 3.06 (m, 3H), 4.20 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.98 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.47 - 6.58 (m, 3H), 6.97 (td, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 10.89 (br s, 1H).
C-184		MS ESI m/e: 393 (M+H), 391 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.19 (m, 2H), 1.69 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.75 - 1.94 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.74 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.14 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.77 - 6.88 (m, 2H), 7.33 - 7.44 (m, 2H), 7.49 - 7.61 (m, 2H), 8.95 (s, 1H).
C-185		MS ESI m/e: 371 (M+H), 369 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.08 - 1.20 (m, 2H), 1.61 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 2.73 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 3.53 - 3.60 (m, 4H), 4.17 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.97 - 7.02 (m, 1H), 7.06 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.22 - 7.28 (m, 2H), 10.88 (br s, 1H).

実施例	構造式	物性値
C-186		MS ESI m/e: 320 (M+H), 318 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.80 - 1.94 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 2.26 - 2.39 (m, 1H), 3.34 - 3.43 (m, 1H), 3.43 - 3.63 (m, 2H), 3.74 - 3.89 (m, 1H), 4.01 - 4.07 (m, 1H), 6.56 (br s, 1H), 7.25 - 7.32 (m, 1H), 7.34 - 7.40 (m, 2H), 7.40 - 7.46 (m, 2H), 10.65 (br s, 1H).
C-187		MS ESI m/e: 372 (M+H), 370 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 2.07 - 2.30 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 3.40 - 3.52 (m, 1H), 3.57 - 3.76 (m, 3H), 5.30 (br s, 1H), 6.57 (br s, 1H), 7.14 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.61 - 7.70 (m, 2H), 10.65 (br s, 1H).
C-188		MS ESI m/e: 372 (M+H), 370 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 2.08 - 2.29 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 3.44 - 3.55 (m, 1H), 3.58 - 3.79 (m, 3H), 5.23 (br s, 1H), 6.57 (br s, 1H), 7.27 - 7.36 (m, 3H), 7.56 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 10.68 (br s, 1H).
C-189		MS ESI m/e: 303 (M+H), 301 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.78 - 1.93 (m, 1H), 2.08 - 2.29 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 3.25 - 3.77 (m, 4H), 3.92 - 4.08 (m, 1H), 5.83 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 6.50 - 6.64 (m, 4H), 7.09 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 10.57 (br s, 1H).
C-190		MS ESI m/e: 318 (M+H), 316 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 2.08 - 2.26 (m, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.22 (s, 2H), 3.47 - 3.73 (m, 4H), 5.08 (br s, 1H), 6.58 (br s, 1H), 6.85 - 6.90 (m, 1H), 6.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.14 - 7.20 (m, 2H), 10.65 (br s, 1H).

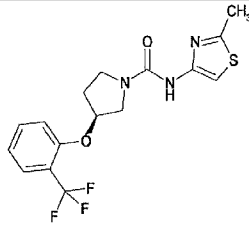
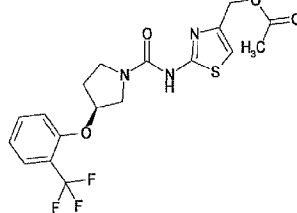
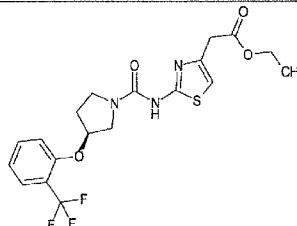
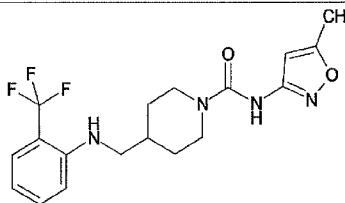
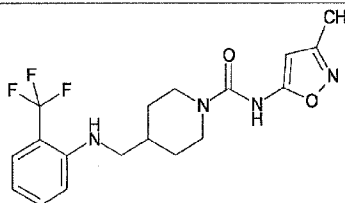
[0401] [表1-39]

実施例	構造式	物性値
C-191		MS ESI m/e: 332 (M+H), 330 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.07 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 2.07 - 2.28 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.44 - 2.59 (m, 2H), 3.46 - 3.72 (m, 4H), 5.11 (br s, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.87 - 6.92 (m, 1H), 7.00 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.15 - 7.20 (m, 2H), 10.65 (br s, 1H).
C-192		MS ESI m/e: 346 (M+H), 344 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.41 - 1.52 (m, 2H), 2.08 - 2.27 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.38 - 2.55 (m, 2H), 3.46 - 3.70 (m, 4H), 5.10 (br s, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.89 (td, J = 7.3, 0.9 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 7.4, 1.6 Hz, 1H), 7.18 (dt, J = 10.6, 4.1 Hz, 1H), 10.65 (br s, 1H).
C-193		MS ESI m/e: 333 (M+H), 331 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.02 - 1.15 (m, 2H), 1.66 - 1.85 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.77 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 3.15 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.20 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 7.11 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.89 (dd, J = 2.9, 1.3 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 10.86 (br s, 1H).
C-194		MS ESI m/e: 457 (M+H), 455 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.02 - 1.16 (m, 2H), 1.70 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.80 - 1.93 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 2.78 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.17 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 4.97 (s, 2H), 5.44 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.66 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.35 - 7.43 (m, 2H), 10.91 (br s, 1H).
C-195		MS ESI m/e: 415 (M+H), 413 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.15 (m, 2H), 1.70 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.80 - 1.93 (m, 1H), 2.77 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.17 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.41 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 5.12 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.44 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.84 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.36-7.42 (m, 2H), 10.84 (br s, 1H).

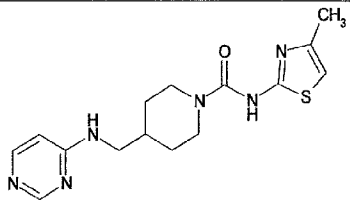
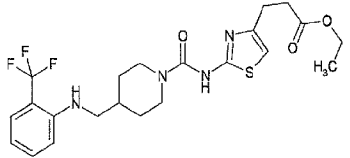
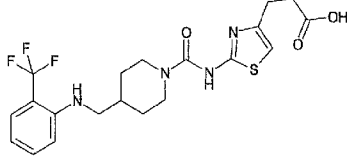
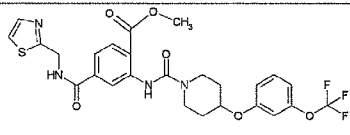
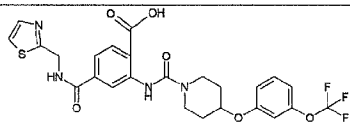
[0402] [表1-40]

実施例	構造式	物性値
C-196		MS ESI m/e: 403 (M+H), 401 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.52 - 1.68 (m, 2H), 1.90 - 2.05 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 3.35 - 3.49 (m, 2H), 3.79 - 3.95 (m, 2H), 4.64 - 4.76 (m, 1H), 6.93 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 - 7.09 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 11.69 (br s, 1H).
C-197		MS ESI m/e: 474 (M+H), 472 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.18 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.49 - 1.65 (m, 2H), 1.88 - 2.02 (m, 2H), 3.28 - 3.41 (m, 2H), 3.63 (s, 2H), 3.76 - 3.93 (m, 2H), 4.07 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.62 - 4.74 (m, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.96 - 7.08 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.93 (s, 1H).
C-198		MS ESI m/e: 446 (M+H), 444 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.64 (m, 2H), 1.88 - 2.02 (m, 2H), 3.27 - 3.41 (m, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.79 - 3.92 (m, 2H), 4.62 - 4.74 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.08 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H).
C-199		MS ESI m/e: 432 (M+H), 430 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.47 - 1.64 (m, 2H), 1.88 - 2.02 (m, 2H), 2.69 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.25 - 3.43 (m, 2H), 3.65 (dd, J = 11.7, 6.8 Hz, 2H), 3.77 - 3.95 (m, 2H), 4.55 - 4.74 (m, 2H), 6.58 (s, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.96 - 7.09 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.83 (br s, 1H).
C-200		MS ESI m/e: 402 (M+H), 400 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.46 - 1.63 (m, 2H), 1.86 - 2.01 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 3.20 - 3.37 (m, 2H), 3.76 - 3.90 (m, 2H), 4.60 - 4.72 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.96 - 7.10 (m, 3H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 9.54 (s, 1H).

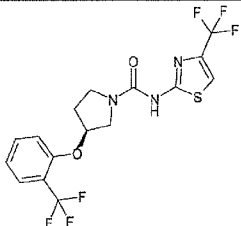
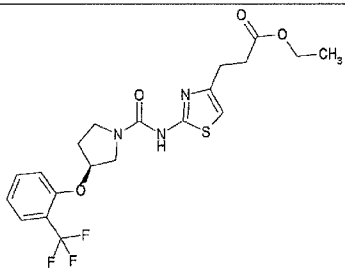
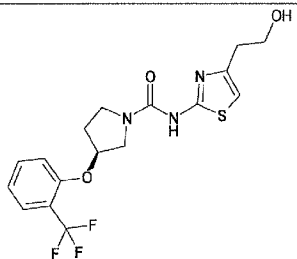
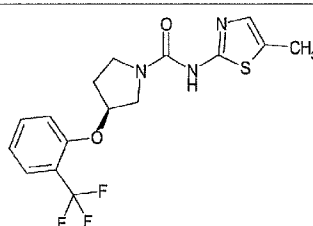
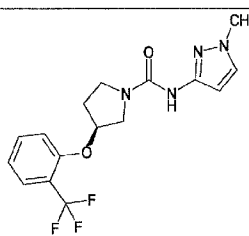
[0403] [表1-41]

実施例	構造式	物性値
C-201		MS ESI m/e: 372 (M+H), 370 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.04 - 2.30 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 3.37 - 3.50 (m, 1H), 3.56 - 3.72 (m, 3H), 5.27 (s, 1H), 7.03 - 7.16 (m, 2H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.57 - 7.70 (m, 2H), 9.24 (s, 1H).
C-202		MS ESI m/e: 430 (M+H), 428 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.04 (s, 3H), 2.07 - 2.30 (m, 2H), 3.40 - 3.52 (m, 1H), 3.57 - 3.76 (m, 3H), 4.97 (s, 2H), 5.30 (br s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 7.9, 7.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.3, 7.5 Hz, 1H), 10.83 (d, J = 0.0 Hz, 1H).
C-203		MS ESI m/e: 444 (M+H), 442 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 300 MHz) δ: 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 2.18 - 2.33 (m, 1H), 2.36 - 2.48 (m, 1H), 3.59 - 3.93 (m, 4H), 4.18 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 5.11 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.5, 8.3 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 7.5, 7.9 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.96 (br s, 1H).
C-204		MS ESI m/e: 383 (M+H), 381 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.14 (m, 2H), 1.64 - 1.72 (m, 2H), 1.77 - 1.92 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.74 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.11 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.35-7.42 (m, 2H), 9.50 (s, 1H).
C-205		MS ESI m/e: 383 (M+H), 381 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.15 (m, 2H), 1.70 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.79 - 1.92 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.77 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.10 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.36 - 7.42 (m, 2H), 10.10 (br s, 1H).

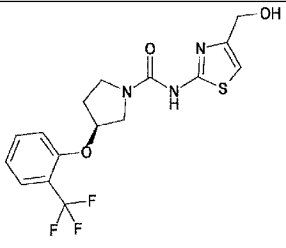
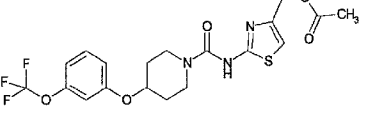
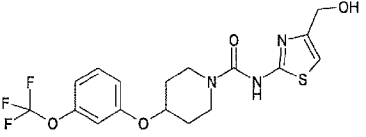
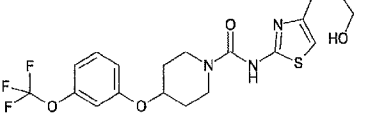
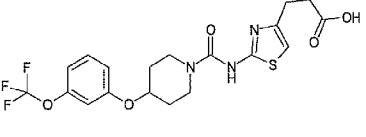
[0404] [表1-42]

実施例	構造式	物性値
C-206		MS ESI m/e: 333 (M+H), 331 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.00 - 1.16 (m, 2H), 1.64 - 1.84 (m, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.77 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 3.09 - 3.25 (br m, 2H), 4.19 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 6.44 - 6.57 (m, 2H), 7.42 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.98 - 8.00 (br m, 1H), 8.37 (s, 1H), 10.74 (br s, 1H).
C-207		MS ESI m/e: 485 (M+H), 483 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.14 (m, 2H), 1.16 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.65 - 1.74 (m, 2H), 1.79 - 1.92 (m, 1H), 2.63 (dd, J = 7.9, 6.8 Hz, 2H), 2.71 - 2.85 (m, 4H), 3.09 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.05 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.18 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.35-7.43 (m, 2H), 10.81 (br s, 1H).
C-208		MS ESI m/e: 457 (M+H), 455 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400MHz) δ: 1.02-1.14 (m, 2H), 1.65-1.74 (m, 2H), 1.79-1.92 (m, 1H), 2.56 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.71-2.83 (m, 4H), 3.09 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.18 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.35-7.42 (m, 2H).
C-209		MS ESI m/e: 579 (M+H), 577 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.58 - 1.72 (m, 2H), 1.97 - 2.10 (m, 2H), 3.28 - 3.44 (m, 2H), 3.77 - 3.90 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 4.68 - 4.77 (m, 1H), 4.75 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.06 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.3, 7.9 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.50 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 10.25 (s, 1H).
C-210		MS ESI m/e: 565 (M+H), 563 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.56 - 1.72 (m, 2H), 1.96 - 2.10 (m, 2H), 3.21 - 3.46 (m, 2H), 3.74 - 3.89 (m, 2H), 4.68 - 4.78 (m, 1H), 4.74 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.06 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.3, 8.3 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.47 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 10.97 (br s, 1H).

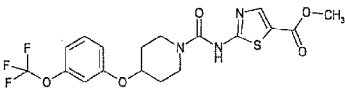
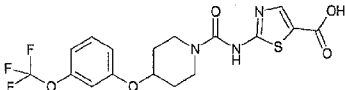
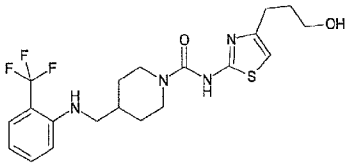
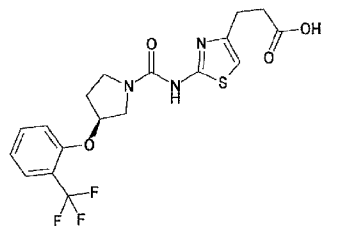
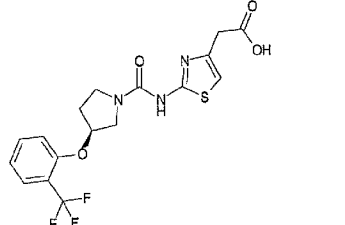
[0405] [表1-43]

実施例	構造式	物性値
C-211		MS ESI m/e: 426 (M+H), 424 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.07 - 2.34 (m, 2H), 3.41 - 3.55 (m, 1H), 3.57 - 3.81 (m, 3H), 5.32 (s, 1H), 7.13 (dd, J = 8.3, 7.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.66 (dd, J = 7.7, 7.5 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 11.23 (s, 1H).
C-212		MS ESI m/e: 458 (M+H), 456 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 300 MHz) δ: 1.23 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 2.17 - 2.33 (m, 1H), 2.36 - 2.48 (m, 1H), 2.66 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.94 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.62 - 3.88 (m, 4H), 4.13 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 5.11 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 6.96 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.9, 7.5 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.7, 7.5 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.91 (br s, 1H).
C-213		MS ESI m/e: 402 (M+H), 400 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.07 - 2.30 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.38 - 3.51 (m, 1H), 3.59 - 3.72 (m, 3H), 3.65 (dt, J = 7.0, 5.5 Hz, 2H), 4.60 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 5.29 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 7.12 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.3, 7.5 Hz, 2H), 10.64 (br s, 1H).
C-214		MS ESI m/e: 372 (M+H), 370 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.04 - 2.33 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 3.38 - 3.51 (m, 1H), 3.57 - 3.74 (m, 3H), 5.29 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.12 (dd, J = 7.9, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.65 (dd, J = 8.3, 7.5 Hz, 2H), 10.55 (br s, 1H).
C-215		MS ESI m/e: 355 (M+H), 353 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.03 - 2.30 (m, 2H), 3.28 - 3.47 (m, 1H), 3.53 - 3.65 (m, 3H), 3.69 (s, 3H), 5.22 - 5.28 (m, 1H), 6.25 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.58 - 7.69 (m, 2H), 8.70 (s, 1H).

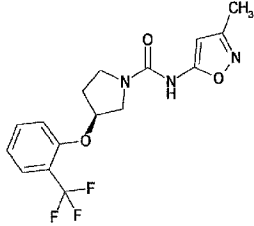
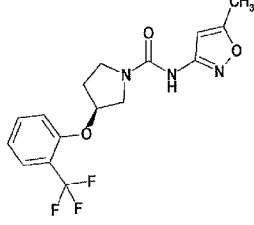
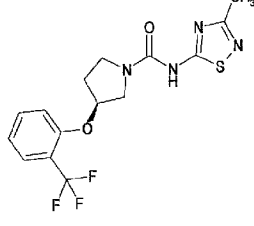
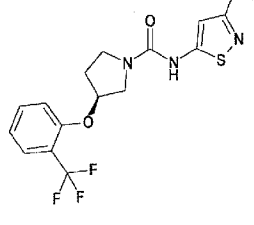
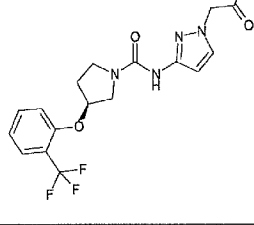
[0406] [表1-44]

実施例	構造式	物性値
C-216		MS ESI m/e: 388 (M+H), 386 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.06 - 2.31 (m, 2H), 3.38 - 3.52 (m, 1H), 3.58 - 3.75 (m, 3H), 4.41 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 5.11 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.25 - 5.34 (m, 1H), 6.73 (s, 1H), 7.12 (dd, J = 7.9, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.65 (dd, J = 8.3, 7.5 Hz, 2H), 10.70 (s, 1H).
C-217		MS ESI m/e: 460 (M+H), 458 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.65 (m, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 3.27 - 3.43 (m, 2H), 3.76 - 3.93 (m, 2H), 4.62 - 4.74 (m, 1H), 4.98 (s, 2H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.08 (m, 3H), 7.41 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 11.01 (s, 1H).
C-218		MS ESI m/e: 418 (M+H), 416 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.64 (m, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 2H), 3.27 - 3.41 (m, 2H), 3.79 - 3.93 (m, 2H), 4.41 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.62 - 4.74 (m, 1H), 5.13 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 - 7.08 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 10.92 (br s, 1H).
C-219		MS ESI m/e: 446 (M+H), 444 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.64 (m, 2H), 1.68 - 1.81 (m, 2H), 1.88 - 2.03 (m, 2H), 2.56 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.27 - 3.47 (m, 4H), 3.78 - 3.96 (m, 2H), 4.45 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.60 - 4.74 (m, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.96 - 7.08 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.85 (br s, 1H).
C-220		MS ESI m/e: 460 (M+H), 458 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.47 - 1.64 (m, 2H), 1.88 - 2.01 (m, 2H), 2.56 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.27 - 3.41 (m, 2H), 3.80 - 3.92 (m, 2H), 4.62 - 4.73 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.08 (m, 2H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H).

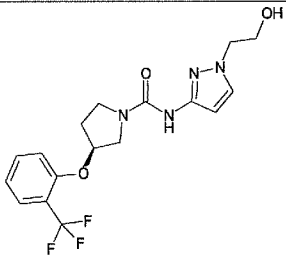
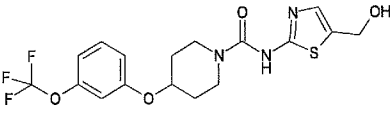
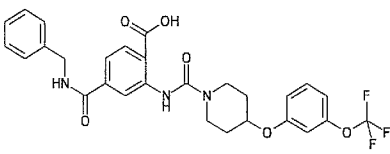
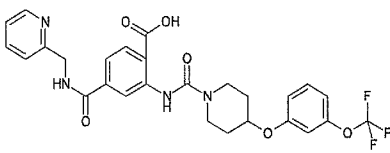
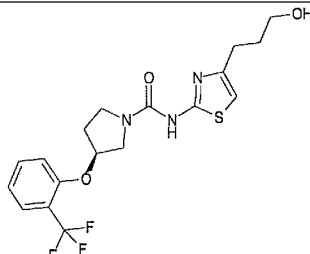
[0407] [表1-45]

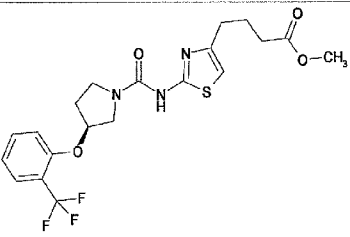
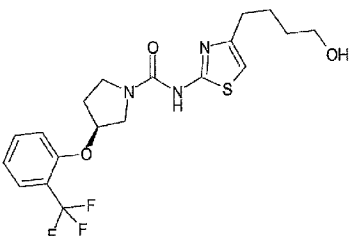
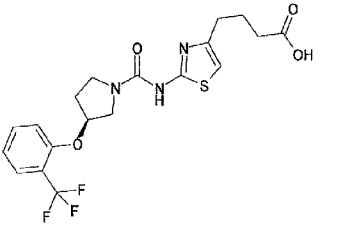
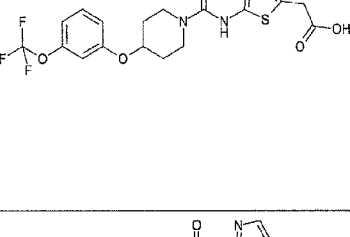
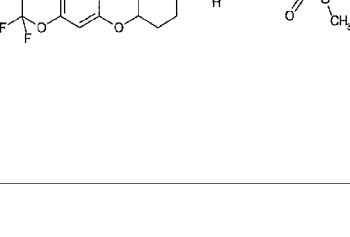
実施例	構造式	物性値
C-221		MS ESI m/e: 446 (M+H), 444 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.52 - 1.68 (m, 2H), 1.91 - 2.04 (m, 2H), 3.34 - 3.47 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.81-3.95 (m, 2H), 4.64 - 4.76 (m, 1H), 6.93 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.09 (m, 2H), 7.41 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 11.49 (br s, 1H).
C-222		MS ESI m/e: 432 (M+H), 430 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.51 - 1.67 (m, 2H), 1.90 - 2.04 (m, 2H), 3.33 - 3.45 (m, 2H), 3.82 - 3.94 (m, 2H), 4.63 - 4.75 (m, 1H), 6.93 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 6.97 - 7.08 (m, 2H), 7.41 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H).
C-223		MS ESI m/e: 443 (M+H), 441 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.14 (m, 2H), 1.65 - 1.79 (m, 4H), 1.79 - 1.92 (m, 1H), 2.56 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 2.76 (t, <i>J</i> = 11.7 Hz, 2H), 3.09 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 3.41 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 4.19 (d, <i>J</i> = 13.2 Hz, 2H), 4.44 (br s, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.65 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.35 - 7.42 (m, 2H), 10.83 (br s, 1H).
C-224		MS ESI m/e: 430 (M+H), 428 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.06 - 2.30 (m, 2H), 2.56 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 2.78 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 3.24 - 3.52 (m, 1H), 3.56 - 3.74 (m, 3H), 5.25 - 5.33 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 7.12 (dd, <i>J</i> = 7.9, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.65 (dd, <i>J</i> = 8.3, 7.5 Hz, 2H).
C-225		MS ESI m/e: 416 (M+H), 414 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.06 - 2.33 (m, 2H), 3.21 - 3.52 (m, 1H), 3.53 (s, 2H), 3.58 - 3.80 (m, 3H), 5.23 - 5.35 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 7.12 (dd, <i>J</i> = 7.9, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.65 (dd, <i>J</i> = 8.3, 7.9 Hz, 2H).

[0408] [表1-46]

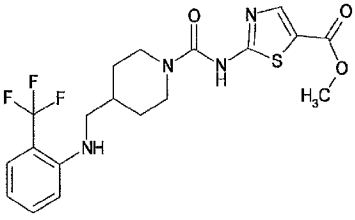
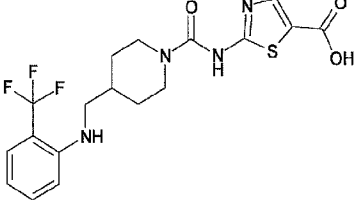
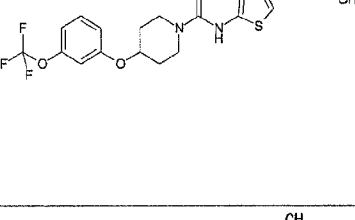
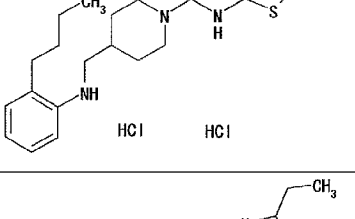
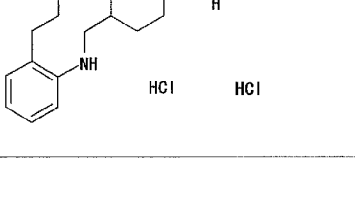
実施例	構造式	物性値
C-226		MS ESI m/e: 356 (M+H), 354 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.06 - 2.30 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 3.38 - 3.50 (m, 1H), 3.54 - 3.72 (m, 3H), 5.25 - 5.33 (m, 1H), 5.90 (s, 1H), 7.12 (dd, J = 7.9, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.3, 7.9 Hz, 2H), 10.01 (s, 1H).
C-227		MS ESI m/e: 356 (M+H), 354 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.12 - 2.26 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 3.44 (dd, J = 17.1, 10.0 Hz, 1H), 3.57 - 3.70 (m, 3H), 5.27 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 9.38 (br s, 1H).
C-228		MS ESI m/e: 373 (M+H), 371 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.08 - 2.33 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 3.43-3.54 (m, 1H), 3.61 - 3.77 (m, 3H), 5.32 (s, 1H), 7.13 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 13.9, 7.5 Hz, 2H), 11.58 (br s, 1H).
C-229		MS ESI m/e: 372 (M+H), 370 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.10 - 2.33 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 3.39 - 3.50 (m, 1H), 3.55 - 3.74 (m, 3H), 5.33 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 7.13 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 13.4, 7.3 Hz, 2H), 10.26 (br s, 1H).
C-230		MS ESI m/e: 399 (M+H), 397 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.00 - 2.32 (m, 2H), 3.26 - 3.70 (m, 4H), 4.77 (s, 2H), 5.25 (br s, 1H), 6.32 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.59 - 7.68 (m, 2H), 8.79 (s, 1H), 12.97 (br s, 1H).

[0409] [表1-47]

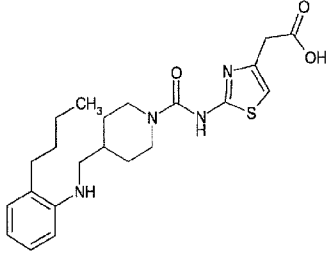
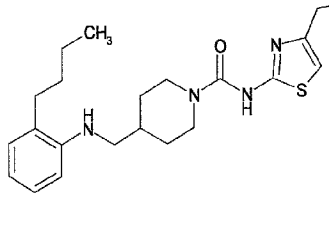
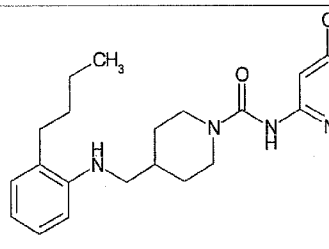
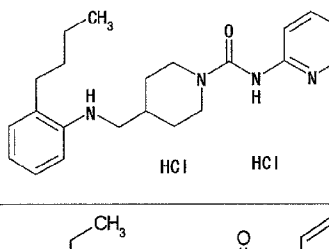
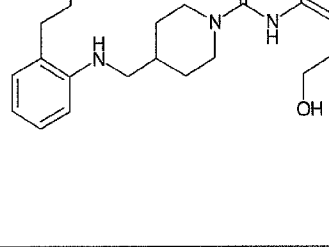
実施例	構造式	物性値
C-231		MS ESI m/e: 385 (M+H), 383 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.02 - 2.30 (m, 2H), 3.34 - 3.46 (m, 1H), 3.54 - 3.65 (m, 3H), 3.68 (q, J = 5.5 Hz, 2H), 3.98 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.83 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 6.26 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.59 - 7.68 (m, 2H), 8.74 (s, 1H).
C-232		MS ESI m/e: 418 (M+H), 416 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.48 - 1.65 (m, 2H), 1.88 - 2.02 (m, 2H), 3.26 - 3.42 (m, 2H), 3.80 - 3.95 (m, 2H), 4.50 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.61 - 4.74 (m, 1H), 5.26 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.96 - 7.09 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.90 (br s, 1H).
C-233		MS ESI m/e: 558 (M+H), 556 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.55 - 1.71 (m, 2H), 1.95 - 2.08 (m, 2H), 3.30 - 3.43 (m, 2H), 3.77 - 3.89 (m, 2H), 4.47 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.66 - 4.77 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.98 - 7.09 (m, 2H), 7.20 - 7.47 (m, 7H), 8.00 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.08 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 11.56 (br s, 1H).
C-234		MS ESI m/e: 559 (M+H), 557 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.57 - 1.72 (m, 2H), 1.96 - 2.10 (m, 2H), 3.33 - 3.44 (m, 2H), 3.75 - 3.88 (m, 2H), 4.57 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.67 - 4.78 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.99 - 7.09 (m, 2H), 7.24 - 7.36 (m, 2H), 7.42 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.77 (td, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.52 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.19 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 10.88 (s, 1H).
C-235		MS ESI m/e: 416 (M+H), 414 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.68 - 1.80 (m, 2H), 2.05 - 2.31 (m, 2H), 2.57 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.36 - 3.52 (m, 3H), 3.58 - 3.75 (m, 3H), 4.44 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 5.29 (br s, 1H), 6.57 (br s, 1H), 7.12 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.59 - 7.70 (m, 2H), 10.63 (br s, 1H).

実施例	構造式	物性値
C-236		MS ESI m/e: 458 (M+H), 456 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.80 - 1.92 (m, 2H), 2.06 - 2.36 (m, 2H), 2.32 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.52 - 2.60 (m, 2H), 3.37 - 3.52 (m, 1H), 3.56 - 3.75 (m, 3H), 3.58 (s, 3H), 5.29 (br s, 1H), 6.60 (s, 1H), 7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 10.63 (br s, 1H).
C-237		MS ESI m/e: 430 (M+H), 428 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.38 - 1.47 (m, 2H), 1.57 - 1.67 (m, 2H), 2.04 - 2.31 (m, 2H), 2.45 - 2.59 (m, 2H), 3.34 - 3.51 (m, 3H), 3.56 - 3.75 (m, 3H), 4.34 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 5.29 (br s, 1H), 6.57 (br s, 1H), 7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 10.61 (br s, 1H).
C-238		MS ESI m/e: 444 (M+H), 442 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.74 - 1.88 (m, 2H), 2.06 - 2.31 (m, 4H), 2.55 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.38 - 3.50 (m, 1H), 3.57 - 3.75 (m, 3H), 5.29 (br s, 1H), 6.58 (s, 1H), 7.12 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 10.74 - 12.03 (br m, 2H).
C-239		MS ESI m/e: 446 (M+H), 444 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.64 (m, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 2H), 3.27 - 3.41 (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.81 - 3.94 (m, 2H), 4.62 - 4.74 (m, 1H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 11.73 (br s, 1H).
C-240		MS ESI m/e: 460 (M+H), 458 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.65 (m, 2H), 1.88 - 2.03 (m, 2H), 3.28 - 3.41 (m, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.82 - 3.94 (m, 2H), 4.62 - 4.74 (m, 1H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 - 7.08 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.93 (br s, 1H).

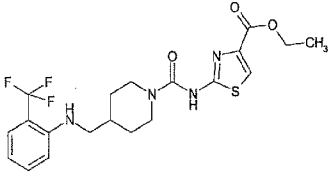
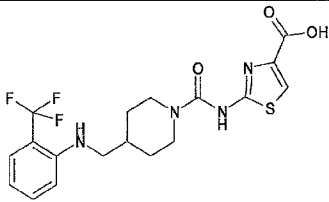
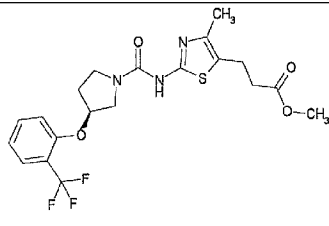
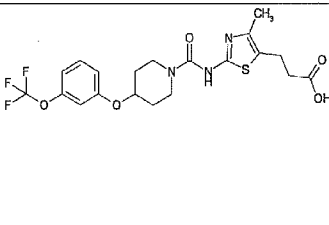
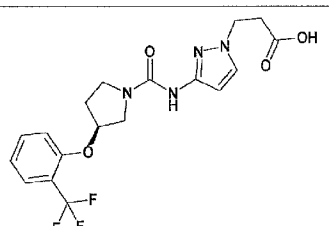
[0411] [表1-49]

実施例	構造式	物性値
C-241		MS ESI m/e: 443 (M+H), 441 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.10 - 1.19 (m, 2H), 1.72 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 1.83 - 1.94 (m, 1H), 2.82 (t, J = 12.3 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.19 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 5.46 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.37 - 7.40 (m, 2H), 8.06 (s, 1H), 11.34 (br s, 1H).
C-242		MS ESI m/e: 429 (M+H), 427 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.10 (dd, J = 20.9, 11.5 Hz, 2H), 1.72 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.80 - 1.93 (m, 1H), 2.81 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 4.20 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 5.45 (s, 1H), 6.66 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.36 - 7.42 (m, 2H), 7.92 (s, 1H), 11.69 (br s, 1H).
C-243		¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.38 - 1.67 (m, 6H), 1.84 - 2.02 (m, 2H), 2.48 - 2.56 (m, 2H), 3.34 - 3.44 (m, 2H), 3.77 - 3.95 (m, 2H), 4.35 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.61 - 4.73 (m, 1H), 6.54 (br s, 1H), 6.88 - 7.07 (m, 3H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.81 (br s, 1H).
C-244		MS ESI m/e: 386 (M+H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.92 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.16 - 1.18 (m, 2H), 1.36 - 1.39 (m, 2H), 1.52 - 1.55 (m, 2H), 1.80 - 1.83 (m, 2H), 1.96 - 1.99 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 2.52 - 2.56 (m, 2H), 2.82 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 3.05 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 4.20 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 6.60 (s, 1H), 6.90 - 7.15 (m, 5H).
C-245		MS ESI m/e: 401 (M+H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.92 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 1.09 - 1.19 (m, 5H), 1.34 - 1.38 (m, 2H), 1.50 - 1.54 (m, 2H), 1.78 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 1.90 - 1.92 (m, 1H), 2.53 - 2.58 (m, 4H), 2.80 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 3.03 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 4.20 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 6.54 - 6.57 (m, 1H), 6.76 - 6.78 (m, 2H), 7.05 - 7.08 (m, 2H).

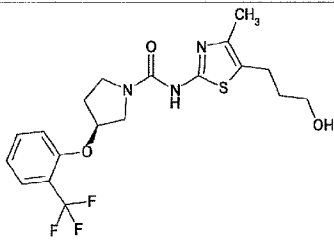
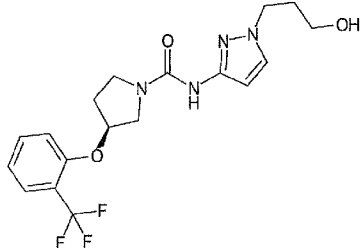
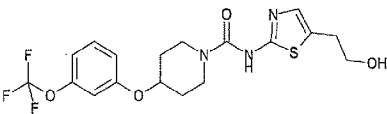
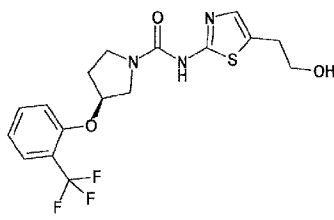
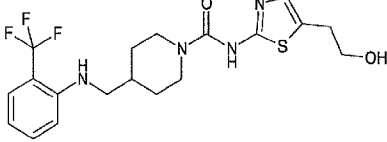
[0412] [表1-50]

実施例	構造式	物性値
C-246		MS ESI m/e: 431 (M+H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.06 - 1.12 (m, 2H), 1.32 - 1.36 (m, 2H), 1.46 - 1.53 (m, 2H), 1.75 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.85 - 1.87 (m, 1H), 2.45 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.78 (t, J = 11.7 Hz, 2H), 2.97 - 2.99 (m, 2H), 3.53 (s, 2H), 4.19 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.87 - 4.89 (m, 1H), 6.48 - 6.51 (m, 2H), 6.74 (s, 1H), 6.91 - 6.92 (m, 1H), 6.95 - 6.99 (m, 1H).
C-247		MS ESI m/e: 403 (M+H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.09 - 1.12 (m, 2H), 1.31 - 1.39 (m, 2H), 1.47 - 1.50 (m, 2H), 1.73 - 1.76 (m, 2H), 1.84 - 1.87 (m, 1H), 2.45 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.78 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 2.98 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 4.18 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 4.41 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.88 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 5.10 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.48 - 6.51 (m, 2H), 6.71 (br s, 1H), 6.91 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 7.7 Hz, 1H).
C-248		MS ESI m/e: 381 (M+H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.09 - 1.14 (m, 2H), 1.33 - 1.36 (m, 2H), 1.46 - 1.54 (m, 2H), 1.76 - 1.85 (m, 3H), 2.36 - 2.38 (m, 2H), 2.44 - 2.46 (m, 2H), 2.76 - 2.84 (m, 2H), 2.98-3.00 (m, 2H), 4.20 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 4.91 (br s, 1H), 6.49 - 6.53 (m, 2H), 6.94 - 7.02 (m, 3H), 7.60 (s, 1H), 8.14 (t, J = 6.1 Hz, 1H).
C-249	 HCl HCl	¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.91 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.17 - 1.18 (m, 2H), 1.34 - 1.38 (m, 2H), 1.49 - 1.53 (m, 2H), 1.83 - 1.99 (m, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.94 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 3.03 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 4.25 - 4.28 (m, 2H), 6.63 - 6.66 (m, 2H), 7.00 - 7.03 (m, 2H), 7.74 - 7.76 (m, 1H), 8.14 - 8.17 (m, 2H).
C-250		MS ESI m/e: 410 (M+H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.91 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.10 - 1.17 (m, 2H), 1.32 - 1.37 (m, 2H), 1.45 - 1.55 (m, 2H), 1.77 - 1.84 (m, 3H), 2.44 - 2.47 (m, 2H), 2.72-2.80 (m, 4H), 3.00 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.65 (q, J = 5.3 Hz, 2H), 4.06 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.89 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 5.35 (t, J = 3.8 Hz, 1H), 6.48 - 6.53 (m, 2H), 6.93 - 7.00 (m, 3H), 7.12 - 7.17 (m, 2H), 7.41 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.54 (s, 1H).

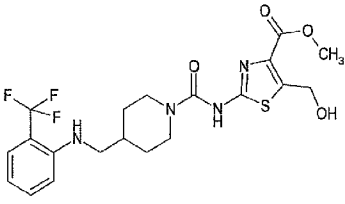
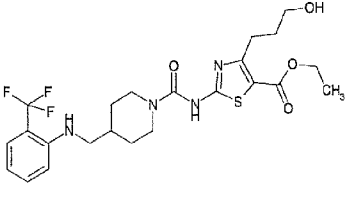
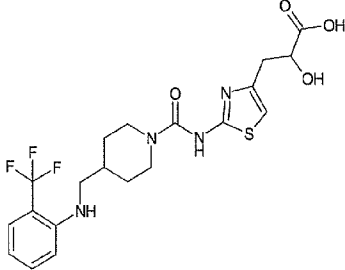
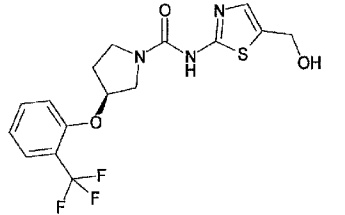
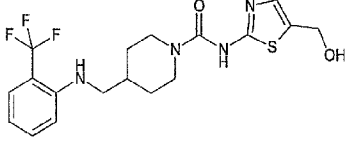
[0413] [表1-51]

実施例	構造式	物性値
C-251		MS ESI m/e: 457 (M+H), 455 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.05 - 1.15 (m, 2H), 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.65 - 1.74 (m, 2H), 1.80 - 1.93 (m, 1H), 2.80 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.13 - 4.21 (m, 2H), 4.25 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.35 - 7.42 (m, 2H), 7.89 (s, 1H), 11.21 (s, 1H).
C-252		MS ESI m/e: 429 (M+H), 427 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.15 (m, 2H), 1.65 - 1.74 (m, 2H), 1.80 - 1.92 (m, 1H), 2.79 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.12 - 4.22 (m, 2H), 5.44 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.34 - 7.42 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 11.16 (br s, 1H), 12.71 (br s, 1H).
C-253		MS ESI m/e: 458 (M+H), 456 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 2.06 - 2.29 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.50 - 2.57 (m, 2H), 2.80 - 2.90 (m, 2H), 3.39 - 3.48 (m, 1H), 3.55 - 3.71 (m, 3H), 5.28 (br s, 1H), 7.12 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.67 (m, 2H), 10.47 (br s, 1H).
C-254		MS ESI m/e: 474 (M+H), 472 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.46 - 1.60 (m, 2H), 1.86 - 2.00 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.44 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.80 - 3.94 (m, 2H), 4.61 - 4.72 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.99 (br s, 1H), 7.04 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 11.22 - 11.96 (br m, 2H).
C-255		MS ESI m/e: 413 (M+H), 411 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.01 - 2.29 (m, 2H), 2.73 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.34 - 3.47 (m, 1H), 3.52 - 3.69 (m, 3H), 4.16 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 5.25 (br s, 1H), 6.25 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.59 - 7.68 (m, 2H), 8.74 (s, 1H), 12.36 (s, 1H).

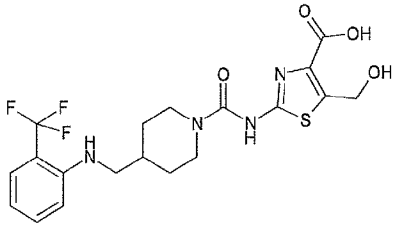
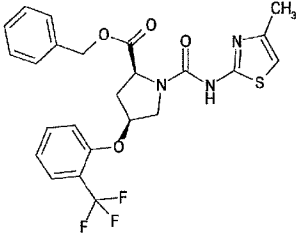
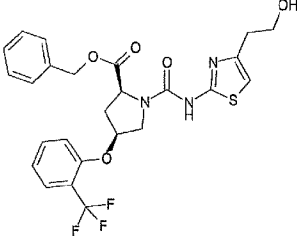
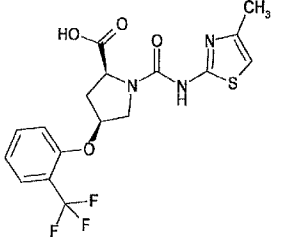
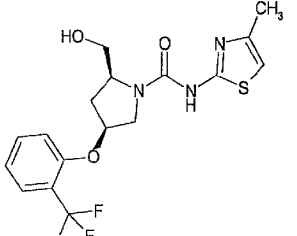
[0414] [表1-52]

実施例	構造式	物性値
C-256		MS ESI m/e: 430 (M+H), 428 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.59 - 1.69 (m, 2H), 2.03 - 2.32 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.61 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.36 - 3.51 (m, 3H), 3.56 - 3.74 (m, 3H), 4.47 (br s, 1H), 5.28 (br s, 1H), 7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 10.56 (br s, 1H).
C-257		MS ESI m/e: 399 (M+H), 397 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.82 - 1.90 (m, 2H), 2.03 - 2.29 (m, 2H), 3.26 - 3.45 (m, 3H), 3.53 - 3.68 (m, 3H), 4.00 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 4.54 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 6.25 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.59 - 7.68 (m, 2H), 8.72 (br s, 1H).
C-258		MS ESI m/e: 432 (M+H), 430 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.46 - 1.63 (m, 2H), 1.86 - 2.02 (m, 2H), 2.77 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.24 - 3.39 (m, 2H), 3.56 (q, J = 6.0 Hz, 2H), 3.77 - 3.94 (m, 2H), 4.61 - 4.73 (m, 1H), 4.78 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.95-7.07 (m, 3H), 7.41 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 10.82 (br s, 1H).
C-259		MS ESI m/e: 402 (M+H), 400 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.04 - 2.30 (m, 2H), 2.78 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.37 - 3.76 (m, 6H), 4.78 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 5.29 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.12 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.58 - 7.70 (m, 2H), 10.50 (br s, 1H).
C-260		MS ESI m/e: 429 (M+H), 427 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 0.98 - 1.17 (m, 2H), 1.69 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.77 - 1.95 (m, 1H), 2.67 - 2.84 (m, 4H), 3.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.55 (dd, J = 11.9, 6.6 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 4.77 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 5.44 (m, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.34-7.44 (m, 2H), 10.63 (br s, 1H).

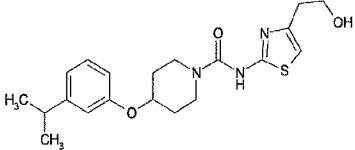
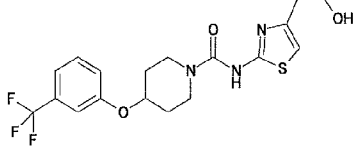
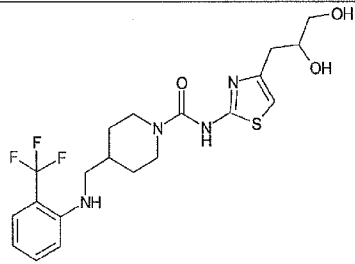
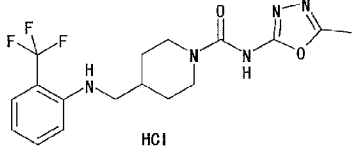
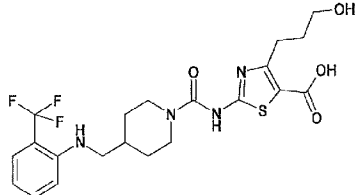
[0415] [表1-53]

実施例	構造式	物性値
C-261		MS ESI m/e: 473 (M+H), 471 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) δ: 1.20 - 1.37 (m, 2H), 1.85 - 1.96 (m, 3H), 2.95 (t, J = 12.3 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.57 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 4.03 - 4.17 (m, 2H), 4.36 - 4.44 (m, 1H), 4.95 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 6.68 - 6.77 (m, 2H), 7.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.24 (br s, 1H).
C-262		MS ESI m/e: 515 (M+H), 513 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) δ: 1.24 - 1.33 (m, 2H), 1.34 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.88 - 1.97 (m, 5H), 2.96 (t, J = 12.2 Hz, 2H), 3.10 - 3.19 (m, 4H), 3.60 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 4.11 - 4.21 (m, 2H), 4.30 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.41 (br s, 1H), 6.69 - 6.77 (m, 2H), 7.38 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.1 Hz, 1H).
C-263		MS ESI m/e: 473 (M+H), 471 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.08 (dd, J = 20.9, 11.8 Hz, 2H), 1.70 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.81 - 1.90 (m, 1H), 2.72 - 2.80 (m, 2H), 2.86 (ddd, J = 60.3, 11.9, 5.4 Hz, 2H), 3.09 (s, 2H), 4.18 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 4.29 (dd, J = 8.3, 4.4 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 6.64 (dd, J = 16.0, 8.3 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 7.5, 4.8 Hz, 2H), 10.75 (br s, 1H), 12.38 (br s, 1H).
C-264		MS ESI m/e: 388 (M+H), 386 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.05 - 2.31 (m, 2H), 3.39 - 3.52 (m, 1H), 3.56 - 3.77 (m, 3H), 4.52 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 5.26 (dd, J = 11.7, 6.0 Hz, 2H), 7.08 - 7.18 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.58 - 7.70 (m, 2H), 10.57 (br s, 1H).
C-265		MS ESI m/e: 415 (M+H), 413 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 0.99 - 1.16 (m, 2H), 1.70 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 1.77 - 1.95 (m, 1H), 2.77 (t, J = 11.9 Hz, 2H), 3.08 - 3.11 (m, 2H), 4.20 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.50 (s, 2H), 5.43 (s, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.34 - 7.43 (m, 2H), 10.70 (br s, 1H).

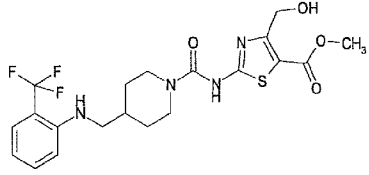
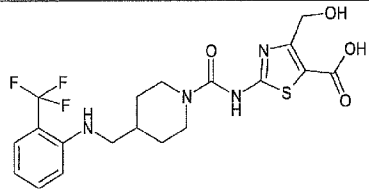
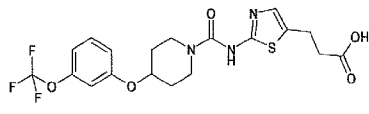
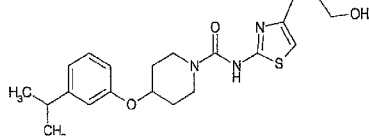
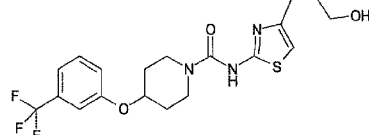
[0416] [表1-54]

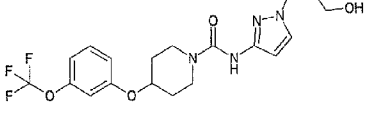
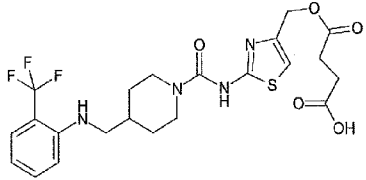
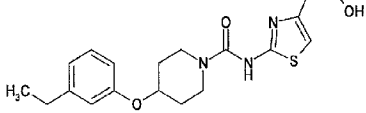
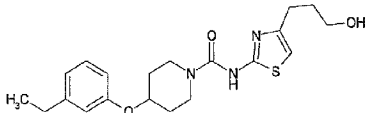
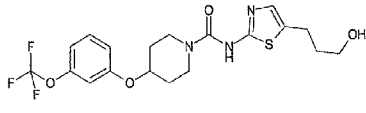
実施例	構造式	物性値
C-266		MS ESI m/e: 459 (M+H), 457 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.01 - 1.15 (m, 2H), 1.63 - 1.74 (m, 2H), 1.79 - 1.92 (m, 1H), 2.77 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 4.17 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 4.87 (s, 2H), 5.44 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.72 (br s, 1H), 6.64 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.34 - 7.42 (m, 2H), 10.95 (br s, 1H), 12.62 (br s, 1H).
C-267		MS ESI m/e: 506 (M+H), 504 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.21 (s, 3H), 2.38 - 2.78 (m, 2H), 4.62 - 5.29 (m, 4H), 6.56 (br s, 1H), 7.13 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.18 - 7.31 (m, 6H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 10.91 (br s, 1H).
C-268		MS ESI m/e: 536 (M+H), 534 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.21 - 2.79 (m, 4H), 3.48 - 4.14 (m, 2H), 3.66 (q, J = 6.4 Hz, 2H), 4.62 (t, J = 5.1 Hz, 6H), 4.66 - 5.30 (m, 4H), 6.65 (br s, 1H), 7.13 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.17 - 7.32 (m, 6H), 7.59 - 7.69 (m, 2H), 10.88 (br s, 1H).
C-269		MS ESI m/e: 416 (M+H), 414 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 2.20 (s, 3H), 2.31 - 2.78 (m, 2H), 3.43 - 3.81 (m, 1H), 4.03 (br s, 1H), 4.35 - 5.02 (br m, 1H), 5.17 (br s, 1H), 6.54 (br s, 1H), 7.12 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.58 - 7.68 (m, 2H), 10.18 - 12.93 (br m, 2H).
C-270		MS ESI m/e: 402 (M+H), 400 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.91 - 2.56 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 3.44 - 3.64 (m, 2H), 3.72 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 3.91 (dd, J = 12.4, 5.1 Hz, 1H), 4.06 - 4.16 (m, 1H), 5.18 (br s, 1H), 6.58 (br s, 1H), 7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.61 - 7.68 (m, 2H), 10.70 - 11.15 (br m, 1H).

[0417] [表1-55]

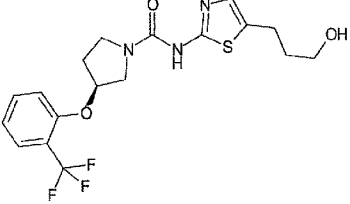
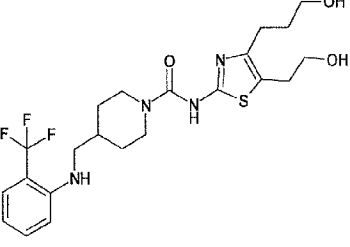
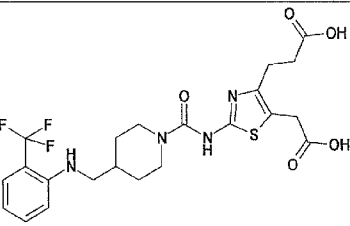
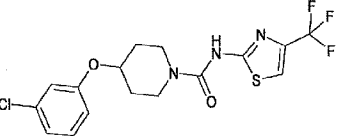
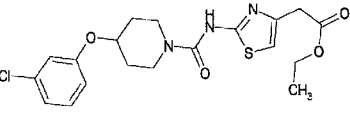
実施例	構造式	物性値
C-271		MS ESI m/e: 390 (M+H), 388 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.19 (d, J = 7.2 Hz, 6H), 1.47 - 1.63 (m, 2H), 1.86 - 2.01 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.77 - 2.91 (m, 1H), 3.27 - 3.41 (m, 2H), 3.65 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.78 - 3.93 (m, 2H), 4.52 - 4.70 (m, 2H), 6.58 (s, 1H), 6.76 - 6.85 (m, 3H), 7.19 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 10.91 (br s, 1H).
C-272		MS ESI m/e: 416 (M+H), 414 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.65 (m, 2H), 1.89 - 2.02 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.27 - 3.44 (m, 2H), 3.65 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.79 - 3.94 (m, 2H), 4.61 (br s, 1H), 4.69 - 4.81 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 7.24 - 7.35 (m, 3H), 7.52 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 10.92 (br s, 1H).
C-273		MS ESI m/e: 459 (M+H), 457 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.03 - 1.12 (m, 2H), 1.70 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.81 - 1.90 (m, 1H), 2.47 - 2.54 (m, 1H), 2.67 - 2.79 (m, 3H), 3.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.72 - 3.80 (m, 1H), 4.17 - 4.21 (m, 2H), 4.56 (d, J = 29.9 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.65 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.37 - 7.41 (m, 2H), 10.81 (br s, 1H).
C-274		¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.07 - 1.09 (m, 2H), 1.68 - 1.71 (m, 2H), 1.83 - 1.86 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.77 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 3.10 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 4.10 - 4.13 (m, 2H), 5.37 - 5.49 (m, 1H), 6.66 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.38 - 7.40 (m, 2H).
C-275		MS ESI m/e: 487 (M+H), 485 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.99 - 1.13 (m, 2H), 1.61 - 1.74 (m, 3H), 1.78 - 1.93 (m, 2H), 2.67 - 2.82 (m, 2H), 2.88 - 3.00 (m, 2H), 3.03 - 3.13 (m, 2H), 4.20 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 5.43 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.82 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.31 - 7.42 (m, 2H).

[0418] [表1-56]

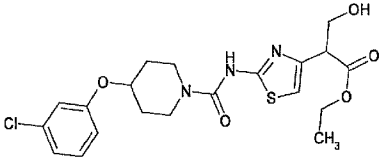
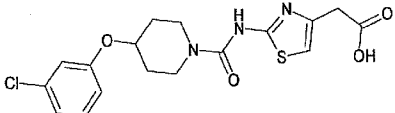
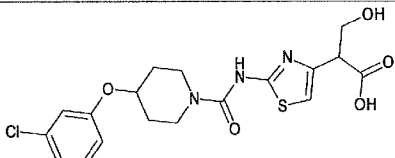
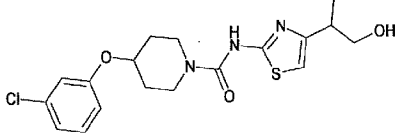
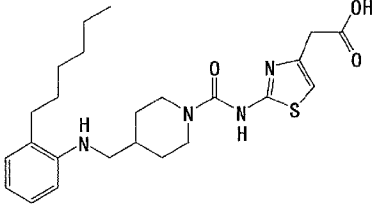
実施例	構造式	物性値
C-276		MS ESI m/e: 473 (M+H), 471 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃ , 400 MHz) δ: 1.23 - 1.38 (m, 2H), 1.87 - 1.97 (m, 3H), 2.97 (t, J = 11.5 Hz, 2H), 3.13 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.12 - 4.24 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 4.93 (s, 2H), 6.69 - 6.76 (m, 2H), 7.37 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 7.7 Hz, 1H).
C-277		MS ESI m/e: 459 (M+H), 457 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.02 - 1.14 (m, 2H), 1.65 - 1.75 (m, 2H), 1.80 - 1.92 (m, 1H), 2.79 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 3.09 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 4.68 (s, 2H), 5.44 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.33 - 7.42 (m, 2H).
C-278		MS ESI m/e: 460 (M+H), 458 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.46 - 1.64 (m, 2H), 1.87 - 2.02 (m, 2H), 2.46 - 2.58 (m, 2H), 2.87 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.23 - 3.42 (m, 2H), 3.79 - 3.93 (m, 2H), 4.61 - 4.73 (m, 1H), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.96 - 7.08 (m, 3H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 11.57 (br s, 2H).
C-279		MS ESI m/e: 404 (M+H), 402 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.18 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.47 - 1.63 (m, 2H), 1.68 - 1.81 (m, 2H), 1.87 - 2.00 (m, 2H), 2.56 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.77 - 2.91 (m, 1H), 3.27 - 3.47 (m, 4H), 3.76 - 3.94 (m, 2H), 4.45 (br s, 1H), 4.53 - 4.65 (m, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.74 - 6.85 (m, 3H), 7.19 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 10.84 (br s, 1H).
C-280		MS ESI m/e: 430 (M+H), 428 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.49 - 1.65 (m, 2H), 1.68 - 1.81 (m, 2H), 1.88 - 2.02 (m, 2H), 2.56 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.28 - 3.47 (m, 4H), 3.78 - 3.96 (m, 2H), 4.45 (br s, 1H), 4.69 - 4.81 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 7.25 - 7.35 (m, 3H), 7.52 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 10.82 (br s, 1H).

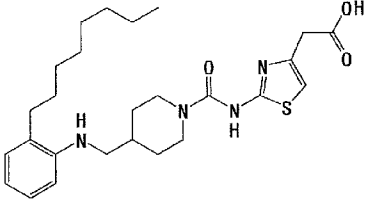
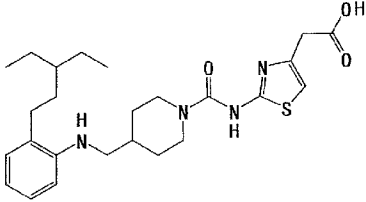
実施例	構造式	物性値
C-281		MS ESI m/e: 429 (M+H), 427 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.44 - 1.60 (m, 2H), 1.80 - 1.98 (m, 4H), 3.16 - 3.29 (m, 2H), 3.36 (q, J = 5.9 Hz, 2H), 3.74 - 3.87 (m, 2H), 3.96 - 4.05 (m, 2H), 4.54 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.59 - 4.71 (m, 1H), 6.26 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.99 (br s, 1H), 7.01 - 7.07 (m, 1H), 7.40 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 9.02 (br s, 1H).
C-282		MS ESI m/e: 515 (M+H), 513 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 1.09 (dd, J = 21.1, 11.8 Hz, 2H), 1.21 - 1.29 (m, 4H), 1.70 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 1.84 - 1.90 (m, 1H), 2.43 - 2.54 (m, 4H), 2.79 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 3.10 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.17 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 4.98 (s, 2H), 5.45 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.37 - 7.40 (m, 2H), 10.94 (br s, 1H).
C-283		MS ESI m/e: 376 (M+H), 374 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.17 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.46 - 1.63 (m, 2H), 1.85 - 2.01 (m, 2H), 2.52 - 2.62 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.26 - 3.41 (m, 2H), 3.65 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.77 - 3.94 (m, 2H), 4.48 - 4.71 (m, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.72 - 6.84 (m, 3H), 7.18 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 10.93 (br s, 1H).
C-284		MS ESI m/e: 390 (M+H), 388 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.17 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.46 - 1.63 (m, 2H), 1.68 - 1.81 (m, 2H), 1.85 - 2.01 (m, 2H), 2.47 - 2.62 (m, 4H), 3.26 - 3.47 (m, 4H), 3.76 - 3.95 (m, 2H), 4.24 - 4.70 (m, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.73 - 6.85 (m, 3H), 7.18 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 10.83 (br s, 1H).
C-285		MS ESI m/e: 446 (M+H), 444 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.47 - 1.63 (m, 2H), 1.63 - 1.75 (m, 2H), 1.87 - 2.02 (m, 2H), 2.67 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.26 - 3.48 (m, 4H), 3.80 - 3.95 (m, 2H), 4.48 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.62 - 4.73 (m, 1H), 6.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.95 - 7.08 (m, 3H), 7.41 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 10.89 (br s, 1H).

[0420] [表1-58]

実施例	構造式	物性値
C-286		MS ESI m/e: 416 (M+H), 414 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 1.63 - 1.76 (m, 2H), 2.04 - 2.30 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.37 - 3.52 (m, 3H), 3.56 - 3.74 (m, 3H), 4.48 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 5.29 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.12 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.57 - 7.71 (m, 2H), 10.56 (br s, 1H).
C-287		MS ESI m/e: 487 (M+H), 485 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 300 MHz) δ: 0.99 - 1.13 (m, 2H), 1.64 - 1.73 (m, 4H), 1.77 - 1.92 (m, 1H), 2.67 - 2.78 (m, 4H), 3.06 - 3.12 (m, 2H), 3.29 - 3.40 (m, 4H), 3.50 (q, J = 6.4 Hz, 2H), 4.12 - 4.25 (m, 2H), 4.42 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.76 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 5.43 (s, 1H), 6.65 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.35 - 7.42 (m, 2H), 10.62 (br s, 1H).
C-288		MS ESI m/e: 515 (M+H), 513 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆ , 400 MHz) δ: 0.96 - 1.14 (m, 2H), 1.61 - 1.73 (m, 2H), 1.78 - 1.95 (m, 1H), 2.44 - 2.51 (m, 2H), 2.68 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 3.08 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.62 (s, 2H), 4.16 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.64 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.35 - 7.41 (m, 2H), 12.16 (br s, 2H).
C-289		MS ESI m/e: 406 (M+H), 404 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.89-2.03 (m, 4H), 3.55-3.73 (m, 4H), 4.56-4.62 (m, 1H), 6.78-6.83 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.96 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.31 (s, 1H), 8.35 (s, 1H).
C-290		MS ESI m/e: 424 (M+H), 422 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.85-2.01 (m, 4H), 3.53-3.59 (m, 2H), 3.64-3.71 (m, 2H), 3.66 (s, 2H), 4.19 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.54-4.59 (m, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.80 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.91-6.97 (m, 2H), 7.21 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 9.0 Hz, 1H).

[0421] [表1-59]

実施例	構造式	物性値
C-291		MS ESI m/e: 454 (M+H), 452 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.87-2.02 (m, 4H), 3.54-3.61 (m, 2H), 3.66-3.72 (m, 2H), 3.90 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.02 (dd, J = 11.1, 5.2 Hz, 1H), 4.09-4.28 (m, 3H), 4.55-4.60 (m, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.80 (dd, J = 8.2, 2.3 Hz, 1H), 6.92 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 8.2 Hz, 1H).
C-292		MS ESI m/e: 396 (M+H), 394 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.50-1.60 (m, 2H), 1.90-1.97 (m, 2H), 3.28-3.36 (m, 2H), 3.53 (s, 2H), 3.81-3.88 (m, 2H), 4.63-4.69 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.98 (td, J = 8.1, 2.1 Hz, 2H), 7.09 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 10.92 (br s, 1H), 12.28 (br s, 1H).
C-293		MS ESI m/e: 426 (M+H), 424 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 1.50-1.60 (m, 2H), 1.89-1.98 (m, 2H), 3.30-3.36 (m, 2H), 3.67-3.74 (m, 2H), 3.80-3.92 (m, 3H), 4.63-4.69 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.98 (td, J = 8.7, 2.1 Hz, 2H), 7.09 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 10.91 (br s, 1H), 12.29 (br s, 1H).
C-294		MS ESI m/e: 412 (M+H), 410 (M-H). ¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.88-2.03 (m, 4H), 3.01-3.07 (m, 1H), 3.56-3.62 (m, 2H), 3.68-3.75 (m, 2H), 3.94-4.01 (m, 4H), 4.55-4.60 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.81 (ddd, J = 8.1, 2.3, 0.7 Hz, 1H), 6.92 (t, J = 2.3 Hz, 1H), 6.96 (ddd, J = 8.1, 0.9, 0.7 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 8.1 Hz, 1H).
C-295		MS ESI m/e: 459 (M+H), 457 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.87 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.06 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 1.29 (d, J = 5.6 Hz, 6H), 1.49 (dd, J = 14.5, 7.1 Hz, 2H), 1.73 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.81 (s, 1H), 2.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.67-2.75 (m, 2H), 2.96 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.16 (s, 2H), 4.24-4.42 (m, 2H), 4.89 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.49 (dd, J = 13.8, 7.5 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 7.7 Hz, 1H).

実施例	構造式	物性値
C-296		MS ESI m/e: 487 (M+H), 485 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.86 (t, J = 6.4 Hz, 3H), 1.03-1.15 (m, 2H), 1.20-1.36 (m, 10H), 1.46-1.54 (m, 2H), 1.74 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 1.80-1.90 (m, 1H), 2.44 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.78 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 2.94-2.99 (m, 2H), 3.53 (s, 2H), 4.18 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 4.86 (s, 1H), 6.49 (dd, J = 15.5, 7.9 Hz, 2H), 6.74 (s, 1H), 6.90 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 7.5 Hz, 1H).
C-297		MS ESI m/e: 473 (M+H), 471 (M-H). ¹ H-NMR (DMSO-D ₆) δ: 0.83 (t, J = 7.3 Hz, 6H), 1.05-1.16 (m, 2H), 1.22-1.39 (m, 5H), 1.43-1.48 (m, 2H), 1.75 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 1.81-1.90 (m, 1H), 2.42 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.78 (t, J = 11.8 Hz, 2H), 2.97 (br s, 2H), 3.53 (s, 2H), 4.19 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 4.78 (br s, 1H), 6.51 (dd, J = 14.7, 7.5 Hz, 2H), 6.74 (s, 1H), 6.92 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H).

[0423] 次に、本発明を以下の製剤例によって具体的に説明する。しかしながら、本発明はこれら製剤例によって限定されるものではない。

製剤例1 (カプセルの製造)

- | | |
|-----------------|------|
| 1) 実施例C-001の化合物 | 30mg |
| 2) 微粉末セルロース | 10mg |
| 3) 乳糖 | 19mg |
| 4) ステアリン酸マグネシウム | 1mg |

1)、2)、3)及び4)を混合して、ゼラチンカプセルに充填する。

[0424] 製剤例2 (錠剤の製造)

- | | |
|-----------------------|-----|
| 1) 実施例C-001の化合物 | 10g |
| 2) 乳糖 | 50g |
| 3) トウモロコシデンプン | 15g |
| 4) カルボキシメチルセルロースカルシウム | 44g |
| 5) ステアリン酸マグネシウム | 1g |

1)、2)、3)の全量及び30gの4)を水で練合し、真空乾燥後、整粒を行う。この整粒末に14gの4)及び1gの5)を混合し、打錠機により打錠する。このようにして、1錠あ

たり実施例C-001の化合物10mgを含有する錠剤1000錠を得る。

実施例C-002乃至C-297の化合物についても、上記製剤例1又は製剤例2と同様にしてカプセル又は錠剤を製造することができる。

[0425] 試験例1: インビトロにおけるSCD1 (Stearoyl Coenzyme A desaturase-1) 活性阻害作用

SCD1活性阻害作用は、SCD1の触媒反応により $[9, 10-^3\text{H}]$ ステアロイル-CoA (Perkin Elmer) から生成する $[^3\text{H}]\text{H}_2\text{O}$ を定量することによって評価した。酵素源として、バキュロウイルス発現系を用いてヒトSCD1を高発現させた細胞のマイクロゾーム画分(以下、リコンビナントSCD1と称す)を用いた。96ウェルプレート(OptiPlate-96 (Perkin Elmer))に、100mmol/L Tris-HCl (pH7.4)、2mmol/L NADH、6mmol/L MgCl_2 、125mmol/L スクロース、0.005% BSA、0.25 μg シトクロムb5、0.5 μg リコンビナントSCD1および0.12 $\mu\text{mol/L}$ (1.4 μCi) $[9, 10-^3\text{H}]$ ステアロイル-CoAを添加し、80 μL の容量にて室温で30分間反応させた。被験化合物として2 μL の化合物溶液(DMSOに溶解させたもの)を用いた。反応停止液(100mmol/L Tris-HCl (pH7.4)、10mmol/L EDTA、62.5mg/mL 活性炭)を100 μL 添加することによって反応を停止させた後、フィルター(ユニフィルタ(Whatman))を用いて液層を分取し、これにシンチレーションカクテル(MicroScint-40 (Perkin Elmer))を添加し、TopCount (Perkin Elmer)を用いて放射活性を測定した。コントロールとして被験化合物の代わりに2 μL のDMSOを添加したウェルの値、バックグラウンドとして反応停止液を反応前に加えることによって酵素反応を完全に抑制したウェルの値を用いた。被験化合物による酵素の残存活性率(%)を式「(被験化合物の値-バックグラウンドの値)/(コントロールの値-バックグラウンドの値) $\times 100$ 」から算出した。 IC_{50} 値は、酵素の残存活性率50%を挟む2点の被験化合物濃度より算出した。

得られた結果を、以下の表2-1乃至2-13に示す。なお、表中、化合物の阻害活性は、 IC_{50} (μM)が0.1 μM 未満を+++、0.1 μM 以上10 μM 未満を++、10 μM 以上を+として表記した。

[0426] [表2-1]

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-001	++
実施例 C-002	+++
実施例 C-003	+++
実施例 C-004	+
実施例 C-005	+++
実施例 C-006	+++
実施例 C-007	+++
実施例 C-008	++
実施例 C-009	++
実施例 C-010	+++
実施例 C-011	+++
実施例 C-012	+
実施例 C-013	++
実施例 C-014	++
実施例 C-015	+
実施例 C-016	+
実施例 C-017	+
実施例 C-018	+
実施例 C-019	++
実施例 C-020	+
実施例 C-021	++
実施例 C-022	+
実施例 C-023	+
実施例 C-024	++

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-025	+++
実施例 C-026	++
実施例 C-027	++
実施例 C-028	++
実施例 C-029	+++
実施例 C-030	+++
実施例 C-031	+++
実施例 C-032	+
実施例 C-033	++
実施例 C-034	+
実施例 C-035	++
実施例 C-036	+++
実施例 C-037	+
実施例 C-038	+
実施例 C-039	+
実施例 C-040	++
実施例 C-041	+
実施例 C-042	+
実施例 C-044	++
実施例 C-045	+
実施例 C-046	+
実施例 C-047	++
実施例 C-048	+++

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-049	++
実施例 C-050	+
実施例 C-051	++
実施例 C-052	+++
実施例 C-053	++
実施例 C-054	+++
実施例 C-055	+++
実施例 C-056	++
実施例 C-057	++
実施例 C-058	++
実施例 C-059	++
実施例 C-060	++
実施例 C-061	++
実施例 C-062	+++
実施例 C-063	++
実施例 C-064	++
実施例 C-065	+++
実施例 C-066	++
実施例 C-067	+++
実施例 C-068	+++
実施例 C-069	+++
実施例 C-070	+
実施例 C-071	+++
実施例 C-072	+++

実施例番号	SCD1 活性阻害活性
実施例 C-073	++
実施例 C-074	+++
実施例 C-075	+++
実施例 C-076	+++
実施例 C-077	+
実施例 C-078	+++
実施例 C-079	+++
実施例 C-080	++
実施例 C-081	++
実施例 C-082	+
実施例 C-083	+
実施例 C-084	++
実施例 C-085	+
実施例 C-086	+++
実施例 C-087	+++
実施例 C-088	++
実施例 C-089	+++
実施例 C-090	+
実施例 C-091	+
実施例 C-092	+
実施例 C-093	+++
実施例 C-094	+++
実施例 C-095	+
実施例 C-096	++

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-097	+
実施例 C-098	++
実施例 C-099	+
実施例 C-100	+
実施例 C-101	+
実施例 C-102	+
実施例 C-103	+
実施例 C-104	+
実施例 C-105	++
実施例 C-106	+
実施例 C-107	+
実施例 C-108	+
実施例 C-109	++
実施例 C-110	++
実施例 C-111	+
実施例 C-112	+
実施例 C-113	+++
実施例 C-114	+++
実施例 C-115	+++
実施例 C-116	+++
実施例 C-117	+++
実施例 C-118	++
実施例 C-119	++
実施例 C-120	++

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-121	+++
実施例 C-122	+++
実施例 C-123	+++
実施例 C-124	+++
実施例 C-125	+
実施例 C-126	+++
実施例 C-127	+++
実施例 C-128	+++
実施例 C-129	++
実施例 C-130	++
実施例 C-131	++
実施例 C-132	+++
実施例 C-133	+
実施例 C-134	+
実施例 C-135	++
実施例 C-136	++
実施例 C-137	+++
実施例 C-138	+++
実施例 C-139	+++
実施例 C-140	+++
実施例 C-141	+
実施例 C-142	+
実施例 C-143	++
実施例 C-144	++

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-145	++
実施例 C-146	+
実施例 C-147	+
実施例 C-148	++
実施例 C-149	++
実施例 C-150	+++
実施例 C-151	+++
実施例 C-152	+++
実施例 C-153	+++
実施例 C-154	+++
実施例 C-155	+++
実施例 C-156	++
実施例 C-157	++
実施例 C-158	++
実施例 C-159	+++
実施例 C-160	++
実施例 C-161	++
実施例 C-162	+++
実施例 C-163	+++
実施例 C-164	+++
実施例 C-165	+++
実施例 C-166	+++
実施例 C-167	+++
実施例 C-168	+++

実施例番号	SCD1 活性阻害活性
-------	-------------

実施例 C-169	+
-----------	---

実施例 C-170	+++
-----------	-----

実施例 C-171	++
-----------	----

実施例 C-172	++
-----------	----

実施例 C-173	+++
-----------	-----

実施例 C-174	+
-----------	---

実施例 C-175	+
-----------	---

実施例 C-176	+++
-----------	-----

実施例 C-177	+++
-----------	-----

実施例 C-178	+++
-----------	-----

実施例 C-179	+++
-----------	-----

実施例 C-180	++
-----------	----

実施例 C-181	+++
-----------	-----

実施例 C-182	+
-----------	---

実施例 C-183	++
-----------	----

実施例 C-184	++
-----------	----

実施例 C-185	+
-----------	---

実施例 C-186	++
-----------	----

実施例 C-187	+++
-----------	-----

実施例 C-188	+++
-----------	-----

実施例 C-189	+
-----------	---

実施例 C-190	+++
-----------	-----

実施例 C-191	+++
-----------	-----

実施例 C-192	+++
-----------	-----

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-193	+
実施例 C-194	++
実施例 C-195	+++
実施例 C-196	+++
実施例 C-197	++
実施例 C-198	++
実施例 C-199	+++
実施例 C-200	+++
実施例 C-201	+++
実施例 C-202	++
実施例 C-203	++
実施例 C-204	++
実施例 C-205	++
実施例 C-206	+
実施例 C-207	+
実施例 C-208	++
実施例 C-209	+++
実施例 C-210	+++
実施例 C-211	++
実施例 C-212	++
実施例 C-213	+++
実施例 C-214	++
実施例 C-215	+++
実施例 C-216	+++

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-217	++
実施例 C-218	+++
実施例 C-219	+++
実施例 C-220	++
実施例 C-221	++
実施例 C-222	+
実施例 C-223	+++
実施例 C-224	+++
実施例 C-225	++
実施例 C-226	++
実施例 C-227	++
実施例 C-228	+++
実施例 C-229	+++
実施例 C-230	+
実施例 C-231	++
実施例 C-232	++
実施例 C-233	+++
実施例 C-234	+++
実施例 C-235	+++
実施例 C-236	++
実施例 C-237	+++
実施例 C-238	++
実施例 C-239	+
実施例 C-240	+

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-241	++
実施例 C-242	++
実施例 C-243	++
実施例 C-244	+++
実施例 C-245	++
実施例 C-246	++
実施例 C-247	+++
実施例 C-248	++
実施例 C-249	++
実施例 C-250	+
実施例 C-251	+
実施例 C-252	+
実施例 C-253	+++
実施例 C-254	+
実施例 C-255	++
実施例 C-256	+++
実施例 C-257	+++
実施例 C-258	+++
実施例 C-259	+++
実施例 C-260	+++
実施例 C-261	+
実施例 C-262	+++
実施例 C-263	+
実施例 C-264	+++

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-265	+++
実施例 C-266	+
実施例 C-267	+
実施例 C-268	+
実施例 C-269	+
実施例 C-270	++
実施例 C-271	+++
実施例 C-272	+++
実施例 C-273	++
実施例 C-274	+
実施例 C-275	++
実施例 C-276	+++
実施例 C-277	++
実施例 C-278	+
実施例 C-279	+++
実施例 C-280	+++
実施例 C-281	+++
実施例 C-282	++
実施例 C-283	+++
実施例 C-284	+++
実施例 C-285	++
実施例 C-286	++
実施例 C-287	++
実施例 C-288	++

実施例番号	SCD1活性阻害活性
実施例 C-289	+
実施例 C-290	+
実施例 C-291	+
実施例 C-292	++
実施例 C-293	+
実施例 C-294	++
実施例 C-295	+
実施例 C-296	++
実施例 C-297	+

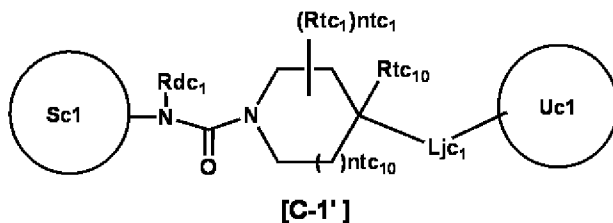
産業上の利用可能性

[0439] 上記試験例から明らかなように、本発明の化合物は、優れたSCD1活性阻害作用を有する。このようなことから、本発明の化合物は(1)糖尿病、糖尿病合併症、インスリン抵抗性、肥満、高脂血症、高トリグリセリド血症、低HDL血症、脂肪肝を含む代謝性疾患、(2)メタボリックシンドローム、(3)それら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中に代表される致死的血管イベント等の治療剤又は予防剤として有用である。

請求の範囲

[1] 下記一般式[C-1']で表される化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[化1]



[式中、

環Sc1は、下記グループYsc1から選ばれる同一又は異なった1または2個の置換基で置換されている、

- (1)ピラゾリル基、
- (2)イミダゾリル基、
- (3)チアゾリル基、
- (4)1, 2, 4-チアジアゾリル基、または
- (5)イソチアゾリル基であり;

但し、環Sc1がピラゾリル基である場合、

該ピラゾリル基は、下記(a)～(c)から選ばれる置換基を少なくとも1個有しており:

(a) 下記(i)～(iii)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されたC₁₋₆アルキル基:

(i) -ORspo (ここで、Rspoは、水素原子またはC₁₋₆アルキル基である。)、

(ii) -COORspc (ここで、Rspcは、水素原子、または、C₁₋₆アルキル基である。)

)、および、

(iii) -O-CO-(CH₂)₂-COOH

(b) -ORspo (ここで、Rspoは、上記で定義した通りである。)、および、

(c) -COORspc (ここで、Rspcは、上記で定義した通りである。);

Rdc₁は、

- (1)水素原子、

- (2) C_{1-6} アルキル基、
 (3) $-(CH_2)_2 OH$ 、
 (4) $-CH_2 COOR_{dce}$ (ここで、 R_{dce} は、水素原子、または、 C_{1-6} アルキル基である。
)、

- (5) $-CH_2 CONH-C_{1-6}$ アルキル、または、
 (6) $-(CH_2)_2 -N(C_{1-6} \text{ アルキル})_2$ であり；

R_{tc1} は、同一または異なって

- (1) C_{1-6} アルキル基、
 (2) $-COOH$ 、
 (3) $-CH_2 OH$ 、または
 (4) C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニル基であり；

R_{tc10} は、

- (1) 水素原子、
 (2) C_{1-6} アルキル基、
 (3) $-NH_2$ 、
 (4) $-NH-CO-C_{1-6}$ アルキル、または
 (5) C_{3-12} 炭素環 $-C_{1-6}$ アルキル-オキシカルボニルアミノ基であり；

ntc_1 は、0、1または2であり；

ntc_{10} は、0または1であり；

L_{jc1} は、

- (1) $-O-$ 、
 (2) $-S-$ 、
 (3) $-CH_2-$ 、
 (4) $-O-CH_2-$ 、
 (5) $-CH_2-O-$ 、
 (6) $-NH-$ 、
 (7) $-(CH_2)_{nj} -N(R^{c1})-$

(ここで、 nj は、1または2であり、 R^{c1} は、

(a) 水素原子、

(b) C_{1-6} アルキル基、または、

(c) $-\text{CO}-\text{NH}-$ (4-メチルチアゾール-2-イル)である。)、

(8) $-\text{N}(\text{R}^{\text{c}1})-\text{CH}_2-$ (ここで、 $\text{R}^{\text{c}1}$ は、上記で定義した通りである。)、および、

(9) $-\text{CO}-\text{NH}-$

から選ばれるスペーサーであり; および、

環Uc1は、下記グループYuc1から選ばれる同一又は異なった1乃至4個の置換基で置換されていてもよい、

(1) フェニル基、

(2) ピリジル基、

(3) チアゾリル基、

(4) ピリミジニル基、

(5) ピラジニル基、または

(6) オキシインドリニル基である;

[グループYsc1]

(1) ハロゲン原子、

(2) 下記グループYsc2から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(3) $-\text{OR}_{\text{sco}}$ (ここで、 R_{sco} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基である。)、

(4) $-\text{COOR}_{\text{scc}}$ (ここで、 R_{scc} は、水素原子または C_{1-6} アルキル基である。)、

(5) $-\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{c}3}$

(ここで、 $\text{R}^{\text{c}2}$ および $\text{R}^{\text{c}3}$ は、同一または異なって、

(a) 水素原子、

(b) C_{1-6} アルキル基、または

(c) $-\text{COO}-C_{1-6}$ アルキルである。)、および、

(6) $-\text{CO}-\text{NR}^{\text{c}4}\text{R}^{\text{c}5}$

(ここで、 $\text{R}^{\text{c}4}$ および $\text{R}^{\text{c}5}$ は、同一または異なって、

(a) 水素原子、

(b) 下記グループY_{sc}3から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよいC₁₋₆ アルキル基、

(c) C₆₋₁₄ アリール基、または、

(d) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₃₋₁₂ 炭素環-C₁₋₆ アルキル基である。);

[グループY_{sc}2]

(1) ハロゲン原子、

(2) -OR_{sco}(ここで、R_{sco}は、上記で定義した通りである。)、

(3) -COOR_{scc}(ここで、R_{scc}は、上記で定義した通りである。)、

(4) -O-CO-C₁₋₆ アルキル、および、

(5) -O-CO-(CH₂)₂-COOH;

[グループY_{sc}3]

(1) ハロゲン原子、

(2) -COOR_{scc}(ここで、R_{scc}は、上記で定義した通りである。)、

(3) -CO-NR^{c6}R^{c7}

(ここで、R^{c6}およびR^{c7}は、同一または異なって、

(a) 水素原子、または

(b) C₁₋₆ アルキル基であるか、あるいは、

R^{c6}およびR^{c7}は、

(c) それらが結合する窒素原子と一緒になって含窒素複素環を形成していてもよい。)、および、

(4) 複素環基(ここで、該複素環基は、同一又は異なった1乃至3個のC₁₋₆ アルキル基で置換されていてもよい。);

[グループY_{uc}1]

(1) ハロゲン原子、

(2) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アルキル基、

(3) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよいC₁₋₁₂ アル

コキシ基、

(4) $-\text{COORucc}$ (ここで、Ruccは、水素原子または C_{1-12} アルキル基である。)、

(5) $-\text{CO}-\text{NH}-\text{C}_{1-12}$ アルキル、

(6) C_{1-12} アルキルースルホニル基、および

(7) $-\text{CO}-\text{C}_{1-12}$ アルキル。]。

[2] 環Sc1の、グループYsc1から選ばれる同一又は異なった1または2個の置換基の少なくともひとつが、下記(a)～(d)から選ばれる置換基である請求項1記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

(a) 下記(i)～(iii)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換された C_{1-6} アルキル基、

(i) $-\text{ORsco}$ (ここで、Rscoは、請求項1で定義した通りである。)、

(ii) $-\text{COORscc}$ (ここで、Rsccは、請求項1で定義した通りである。)、および

(iii) $-\text{O}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$

(b) $-\text{ORsco}$ (ここで、Rscoは、請求項1で定義した通りである。)、

(c) $-\text{COORscc}$ (ここで、Rsccは、請求項1で定義した通りである。)、および

(d) $-\text{CO}-\text{NR}^{c4'}\text{R}^{c5'}$ {ここで、 $\text{R}^{c4'}$ および $\text{R}^{c5'}$ は、同一又は異なって、同一又は異なった1乃至5個の $-\text{COORspc}$ (ここで、Rspcは、請求項1で定義した通りである。) で置換されてもよい C_{1-6} アルキル基、または、水素原子であり、ここで、 $\text{R}^{c4'}$ および $\text{R}^{c5'}$ の少なくとも一方が、同一又は異なった1乃至5個の $-\text{COORspc}$ (ここで、Rspcは、請求項1で定義した通りである。) で置換された C_{1-6} アルキル基である。}。

[3] Ljc₁ が、

(1) $-\text{O}-$ 、

(2) $-\text{NH}-$ 、

(3) $-(\text{CH}_2)_{2\text{nj}}-\text{N}(\text{R}^{c1})-$ 、および

(4) $-\text{N}(\text{R}^{c1})-\text{CH}_2-$

(ここで、各記号は、請求項1で定義した通りである。)

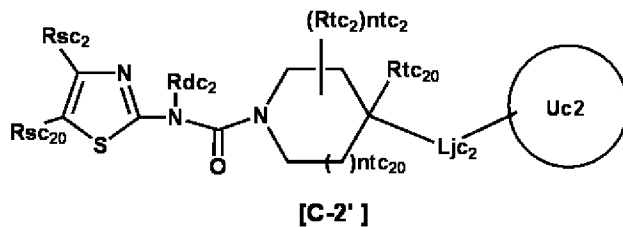
から選ばれるスペーサーであり、かつ、Rdc₁ が、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基である、請求項1または2記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[4] 下記一般式[C-2']で表される請求項1記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[化2]



[式中、

Rsc_2 は、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループYsc4から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、

(3) $-COORsc$ (ここで、 Rsc は、請求項1で定義した通りである。)、または

(4) $-CO-NHR^{c8}$

(ここで、 R^{c8} は、

(a) C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基、または

(b) 同一又は異なった1乃至5個の複素環基で置換された C_{1-6} アルキル基である。)

Rsc_{20} は、

(1) 水素原子、

(2) 下記グループYsc5から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または

(3) $-COORsc$ (ここで、 Rsc は、請求項1で定義した通りである。)

但し、 Rsc_2 と Rsc_{20} とが両方とも水素原子であることはなく;

Rdc_2 は、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基であり;

Rtc_2 は、請求項1で定義した Rtc_1 と同義であり;

Rtc_{20} は、請求項1で定義した Rtc_{10} と同義であり;

ntc_2 は、請求項1で定義した ntc_1 と同義であり;

ntc_{20} は、請求項1で定義した ntc_{10} と同義であり;

Ljc_2 は、請求項1で定義した Ljc_1 と同義であり;および

環 Uc_2 は、請求項1で定義した環 Uc_1 と同義である;

[グループYsc4]

(1) ハロゲン原子、

(2) $-ORsco$ (ここで、 $Rsco$ は、請求項1で定義した通りである。)、

(3) $-COORscc$ (ここで、 $Rscc$ は、請求項1で定義した通りである。)、

(4) $-O-CO-C_{1-6}$ アルキル、および、

(5) $-O-CO-(CH_2)_2-COOH$;

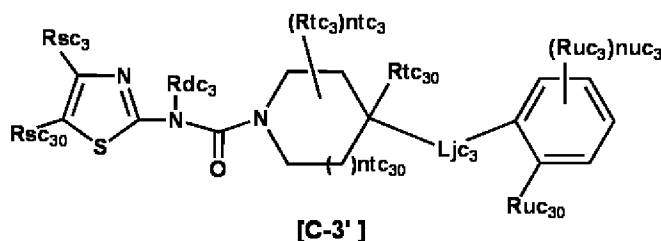
[グループYsc5]

(1) $-ORsco$ (ここで、 $Rsco$ は、請求項1で定義した通りである。)、および、

(2) $-COORscc$ (ここで、 $Rscc$ は、請求項1で定義した通りである。)。]。

[5] 下記一般式[C-3']で表される請求項4記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[化3]



[式中、

Rsc_3 は、請求項4で定義した Rsc_2 と同義であり;

Rsc_{30} は、請求項4で定義した Rsc_{20} と同義であり;

Rdc_3 は、請求項4で定義した Rdc_2 と同義であり;

Rtc_3 は、請求項4で定義した Rtc_2 と同義であり;

Rtc_{30} は、請求項4で定義した Rtc_{20} と同義であり;

ntc_3 は、請求項4で定義した ntc_2 と同義であり;

ntc_{30} は、請求項4で定義した ntc_{20} と同義であり;

Ljc_3 は、請求項4で定義した Ljc_2 と同義であり;

Ruc_3 は、同一または異なって、

(1)ハロゲン原子、

(2)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基、

(3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルコキシ基、

(4) $-COORuc$ (ここで、 Ruc は、請求項1で定義した通りである。)、または、

(5) $-CO-NH-C_{1-12}$ アルキルであり;

nuc_3 は、0乃至3の整数であり;および、

Ruc_{30} は、

(1)水素原子、

(2)ハロゲン原子、

(3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基、

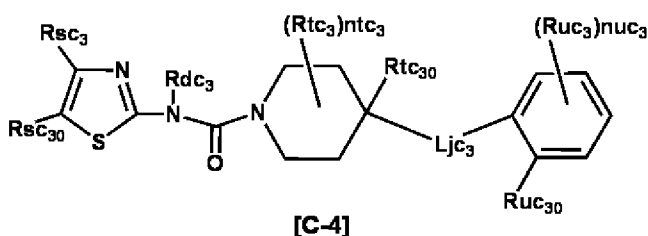
(4)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルコキシ基、

(5) C_{1-12} アルキルースルホニル基、または、

(6) $-CO-C_{1-12}$ アルキルである。]。

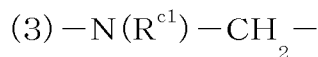
[6] 下記一般式[C-4]で表される請求項5記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[化4]



[式中、各記号は請求項5で定義した通りである。]。

- [7] R_{sc3} が、
 (1) グループ Y_{sc4} (ここで、グループ Y_{sc4} は、請求項4で定義した通りである。) から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、
 (2) $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、請求項4で定義した通りである。)、または、
 (3) $-CO-NHR^{c10}$ (ここで、 R^{c10} は、 C_{3-12} 炭素環- C_{1-6} アルキル基、または、同一または異なった1乃至5個の複素環基で置換された C_{1-6} アルキル基である。) であり、
 かつ、 R_{sc30} が、
 (1) グループ Y_{sc5} (ここで、グループ Y_{sc5} は、請求項4で定義した通りである。) から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されていてもよい C_{1-6} アルキル基、または、
 (2) $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、請求項4で定義した通りである。) である、請求項6記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。
- [8] R_{sc3} が、グループ Y_{sc4} (ここで、グループ Y_{sc4} は、請求項4で定義した通りである。) から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されている C_{1-6} アルキル基であり、かつ、 R_{sc30} が、 $-COOR_{sc}$ (ここで、 R_{sc} は、請求項4で定義した通りである。) である、請求項7記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。
- [9] R_{dc3} が水素原子である、請求項6乃至8のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。
- [10] ntc_3 が0であり、かつ、 R_{tc30} が水素原子である、請求項6乃至9のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。
- [11] nuc_3 が0である、請求項6乃至10のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。
- [12] L_{jc3} が、
 (1) $-NH-$ 、
 (2) $-(CH_2)_{nj}-N(R^{c1})-$ 、または、



(ここで、 n_j は、1または2であり、 R^{c1} は、

(a) 水素原子、または、

(b) C_{1-6} アルキル基である。)である、請求項6乃至11のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[13] Ljc_3 が、 $-CH_2 - NH -$ 、または、 $-NH - CH_2 -$ である、請求項12記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

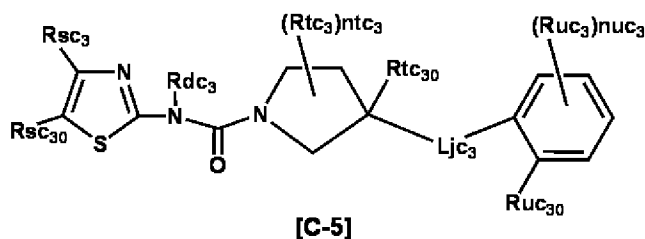
[14] nuc_3 が0であり、かつ、 Ruc_{30} が、

(1) ハロゲン原子、または、

(2) 同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基である、請求項6乃至13のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[15] 下記一般式[C-5]で表される請求項5記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[化5]



[式中、各記号は請求項5で定義した通りである。]。

[16] Rdc_3 が水素原子であり、

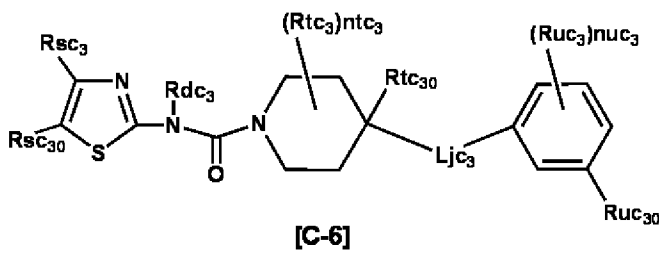
ntc_3 が0であり、

Rtc_{30} が水素原子であり、かつ、

Ljc_3 が、 $-O -$ 、 $-CH_2 - NH -$ 、または、 $-NH - CH_2 -$ である、請求項15記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[17] 下記一般式[C-6]で表される請求項4記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物:

[化6]



[式中、

Rsc_3 は、請求項4で定義した Rsc_2 と同義であり；

Rsc_{30} は、請求項4で定義した Rsc_{20} と同義であり；

Rdc_3 は、請求項4で定義した Rdc_2 と同義であり；

Rtc_3 は、請求項4で定義した Rtc_2 と同義であり；

Rtc_{30} は、請求項4で定義した Rtc_{20} と同義であり；

ntc_3 は、請求項4で定義した ntc_2 と同義であり；

Ljc_3 は、請求項4で定義した Ljc_2 と同義であり；

Ruc_3 は、同一または異なって、

(1)ハロゲン原子、

(2)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基、

(3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルコキシ基、

(4) $-COORucc$ (ここで、 $Rucc$ は、請求項1で定義した通りである。)、または

(5) $-CO-NH-C_{1-12}$ アルキルであり；

nuc_3 は、0乃至3の整数であり；および

Ruc_{30} は、

(1)水素原子、

(2)ハロゲン原子、

(3)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルキル基、

(4)同一又は異なった1乃至3個のハロゲン原子で置換されていてもよい C_{1-12} アルコキシ基、

(5) C_{1-12} アルキル・スルホニル基、または

(6) $-\text{CO}-C_{1-12}$ アルキルである。]。

[18] Rdc_3 が水素原子であり、

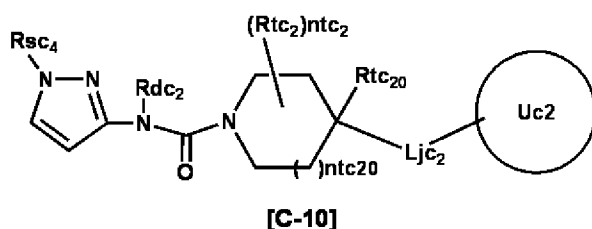
ntc_3 が0であり、

Rtc_{30} が水素原子であり、かつ、

Ljc_3 が、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ 、または、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ である、請求項17記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

[19] 下記一般式[C-10]で表される請求項1記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物：

[化7]



[式中、

Rsc_4 は、下記(i)～(iii)から選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換された C_{1-6} アルキル基であり：

(i) $-\text{ORspo}$ (ここで、 $Rspo$ は、請求項1で定義した通りである。)、

(ii) $-\text{COORspc}$ (ここで、 $Rspc$ は、請求項1で定義した通りである。)、および、

(iii) $-\text{O}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$ ；

Rdc_2 は、

(1) 水素原子、または

(2) C_{1-6} アルキル基であり；

Rtc_2 は、請求項1で定義した Rtc_1 と同義であり；

Rtc_{20} は、請求項1で定義した Rtc_{10} と同義であり；

ntc_2 は、請求項1で定義した ntc_1 と同義であり；

ntc_{20} は、請求項1で定義した ntc_{10} と同義であり；

Ljc_2 は、請求項1で定義した Ljc_1 と同義であり；および

環Uc2は、請求項1で定義した環Uc1と同義である。]

- [20] [2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸(実施例C-002)、
- 4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-003)、
- 4-(3-イソプロピル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-007)、
- 4-(3-tert-ブチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-008)、
- (S)-3-(2-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-メチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-010)、
- 4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-195)、
- 4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-199)、
- 3-[2-([4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル]-プロピオン酸(実施例C-208)、
- (S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-213)、
- (S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-216)、
- 4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-218)、
- 4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-219)、
- 3-(2-[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-プロピオン酸(実施例C-220)、
- 2-[4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾ

ール-5-カルボン酸(実施例C-222)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-223)、

3-(2-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-プロピオン酸(実施例C-224)、

(2-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-酢酸(実施例C-225)、

(3-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-ピラゾール-1-イル)-酢酸(実施例C-230)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[1-(2-ヒドロキシ-エチル)-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-231)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-232)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-235)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[4-(4-ヒドロキシ-ブチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-237)、

4-(2-[(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボニル]-アミノ)-チアゾール-4-イル)-酪酸(実施例C-238)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(4-ヒドロキシ-ブチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-243)、

4-[(2-ブチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (4-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-247)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[1-(3-ヒドロキシ-プロピル)-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-257)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[5-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-258)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸[5-(2-ヒドロキシ-

エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-259)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [5-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-260)、

4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 エチルエステル(実施例C-262)、

2-ヒドロキシ-3-[2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-イル]-プロピオン酸(実施例C-263)、

(S)-3-(2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピロリジン-1-カルボン酸 (5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-264)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 (5-ヒドロキシメチル-チアゾール-2-イル)-アミド(実施例C-265)、

5-ヒドロキシメチル-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-カルボン酸(実施例C-266)、

4-(3-イソプロピル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-271)、

4-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(2-ヒドロキシ-エチル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-272)、

4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボン酸 [4-(2,3-ジヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-273)、

4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸(実施例C-275)、

4-ヒドロキシメチル-2-({4-[(2-トリフルオロメチル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-5-カルボン酸 メチルエステル(実施例C-276)

、

4-(3-イソプロピル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-279)、

4-(3-トリフルオロメチル-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[4-(3-ヒドロキシ-プロ

ピル)-チアゾール-2-イル]-アミド(実施例C-280)、

4-(3-トリフルオロメトキシ-フェノキシ)-ピペリジン-1-カルボン酸[1-(3-ヒドロキシ-プロピル)-1H-ピラゾール-3-イル]-アミド(実施例C-281)、および

[2-({4-[(2-ヘキシル-フェニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-カルボニル}-アミノ)-チアゾール-4-イル]-酢酸(実施例C-295)

から選ばれる化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物。

- [21] 請求項1乃至20のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物と、医薬上許容される担体とを含む、医薬組成物。
- [22] 請求項1乃至20のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を含む、SCD1阻害剤。
- [23] 請求項1乃至20のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を含む、糖尿病、糖尿病合併症、高血圧、肥満、高脂血症、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)を含む非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、耐糖能異常、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、動脈硬化性疾患、脂漏性皮膚炎(湿疹)、異常性ざ瘡、マイボーム腺炎、脂肪肝、高トリグリセリド血症または低HDL血症の治療剤又は予防剤。
- [24] 医薬上有効量の、請求項1乃至20のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を哺乳動物に投与することを含む、SCD1の阻害方法。
- [25] 医薬上有効量の、請求項1乃至20のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物を哺乳動物に投与することを含む、糖尿病、糖尿病合併症、高血圧、肥満、高脂血症、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)を含む非アルコール性脂肪肝疾患(NAFLD)、インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、耐糖能異常、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、動脈硬化性疾患、脂漏性皮膚炎(湿疹)、異常性ざ瘡、マイボーム腺炎、脂肪肝、高トリグリセリド血症または低HDL血症の治療方法又は予防方法。
- [26] SCD1阻害剤を製造するための請求項1乃至20のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物の使用。

- [27] 糖尿病、糖尿病合併症、高血圧、肥満、高脂血症、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）を含む非アルコール性脂肪肝疾患（NAFLD）、インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、耐糖能異常、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、動脈硬化性疾患、脂漏性皮膚炎（湿疹）、異常性ざ瘡、マイボーム腺炎、脂肪肝、高トリグリセリド血症または低HDL血症の治療剤又は予防剤を製造するための請求項1乃至20のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬上許容される塩、或いはその溶媒和物の使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/056210

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

See extra sheet.

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

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2008

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2008 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2008

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

CAplus (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.
E, A	WO 2008/044767 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 17 April, 2008 (17.04.08), (Family: none)	1-23, 26-27
A	WO 2006/016039 A1 (SANOFI-AVENTIS), 16 February, 2006 (16.02.06), & EP 1771425 A1 & US 2007/179126 A1 & JP 2008-505872 A	1-23, 26-27
A	JP 2007-500720 A (Xenon Pharmaceuticals Inc.), 18 January, 2007 (18.01.07), & WO 2005/011657 A2 & US 2006/009459 A1 & EP 1651620 A2	1-23, 26-27

☒ 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
01 May, 2008 (01.05.08)Date of mailing of the international search report
13 May, 2008 (13.05.08)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/056210

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-519766 A (Merck & Co., Inc.), 23 October, 2001 (23.10.01), & WO 97/038665 A2 & US 5891889 A & EP 944388 A2	1-23, 26-27

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/056210

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (International Patent Classification (IPC))

C07D417/12(2006.01)i, A61K31/40(2006.01)i, A61K31/4155(2006.01)i,
A61K31/422(2006.01)i, A61K31/427(2006.01)i, A61K31/4468(2006.01)i,
A61K31/451(2006.01)i, A61K31/4535(2006.01)i, A61K31/454(2006.01)i,
A61K31/4545(2006.01)i, A61K31/497(2006.01)i, A61K31/506(2006.01)i,
A61P3/04(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i,
A61P43/00(2006.01)i, C07D207/12(2006.01)i, C07D211/16(2006.01)i,
C07D211/46(2006.01)i, C07D211/58(2006.01)i, C07D213/75(2006.01)i,
C07D401/12(2006.01)i, C07D401/14(2006.01)i, C07D403/12(2006.01)i,
C07D409/12(2006.01)i, C07D413/14(2006.01)i, C07D417/14(2006.01)i

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

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (International Patent Classification (IPC))

C07D417/12, A61K31/40, A61K31/4155, A61K31/422, A61K31/427, A61K31/4468,
A61K31/451, A61K31/4535, A61K31/454, A61K31/4545, A61K31/497,
A61K31/506, A61P3/04, A61P3/06, A61P3/10, A61P43/00, C07D207/12,
C07D211/16, C07D211/46, C07D211/58, C07D213/75, C07D401/12, C07D401/14,
C07D403/12, C07D409/12, C07D413/14, C07D417/14

Minimum documentation searched (classification system followed by
classification symbols)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2008/056210

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

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

1. ☒ Claims Nos.: 24-25
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 24 to 25 pertain to methods for treatment of the human body by therapy.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest
the

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. 特別ページ参照

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. 特別ページ参照

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 0 8 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 0 8 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 0 8 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAplus (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
E A	WO 2008/044767 A1 (武田薬品工業株式会社) 2008.04.17, (ファミリーなし)	1-23, 26-27
A	WO 2006/016039 A1 (SANOFI-AVENTIS) 2006.02.16, & EP 1771425 A1 & US 2007/179126 A1 & JP 2008-505872 A	1-23, 26-27
A	JP 2007-500720 A (ゼノン・ファーマシューティカルズ・インコーポレイテッド) 2007.01.18, & WO 2005/011657 A2 & US 2006/009459 A1 & EP 1651620 A2	1-23, 26-27

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 1 . 0 5 . 2 0 0 8

国際調査報告の発送日

1 3 . 0 5 . 2 0 0 8

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

福井 悟

4 P

9 1 6 0

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 9 1

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2001-519766 A (メルク エンド カンパニー インコーポレー テッド) 2001. 10. 23, & WO 97/038665 A2 & US 5891889 A & EP 944388 A2	1-23, 26-27

法第8条第3項（P C T 17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 24-25 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 24-25 は、治療による人体の処置方法に関するものである。
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 P C T 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があると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

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

発明の属する分野の分類

C07D417/12(2006.01)i, A61K31/40(2006.01)i, A61K31/4155(2006.01)i,
A61K31/422(2006.01)i, A61K31/427(2006.01)i, A61K31/4468(2006.01)i,
A61K31/451(2006.01)i, A61K31/4535(2006.01)i, A61K31/454(2006.01)i,
A61K31/4545(2006.01)i, A61K31/497(2006.01)i, A61K31/506(2006.01)i,
A61P3/04(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i,
C07D207/12(2006.01)i, C07D211/16(2006.01)i, C07D211/46(2006.01)i,
C07D211/58(2006.01)i, C07D213/75(2006.01)i, C07D401/12(2006.01)i,
C07D401/14(2006.01)i, C07D403/12(2006.01)i, C07D409/12(2006.01)i,
C07D413/14(2006.01)i, C07D417/14(2006.01)i

調査を行った最小限資料

C07D417/12, A61K31/40, A61K31/4155, A61K31/422, A61K31/427, A61K31/4468, A61K31/451, A61K31/4535, A61K31/454, A61K31/4545, A61K31/497, A61K31/506, A61P3/04, A61P3/06, A61P3/10, A61P43/00, C07D207/12, C07D211/16, C07D211/46, C07D211/58, C07D213/75, C07D401/12, C07D401/14, C07D403/12, C07D409/12, C07D413/14, C07D417/14