

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5654559号
(P5654559)

(45) 発行日 平成27年1月14日 (2015. 1. 14)

(24) 登録日 平成26年11月28日 (2014. 11. 28)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 K 31/517 (2006. 01)

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/5377 (2006. 01)

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 25/00 (2006. 01)

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/22 (2006. 01)

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24 (2006. 01)

A 6 1 P 25/24

請求項の数 15 (全 130 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2012-501361 (P2012-501361)
 (86) (22) 出願日 平成22年3月25日 (2010. 3. 25)
 (65) 公表番号 特表2012-521974 (P2012-521974A)
 (43) 公表日 平成24年9月20日 (2012. 9. 20)
 (86) 国際出願番号 PCT/FR2010/050549
 (87) 国際公開番号 W02010/109148
 (87) 国際公開日 平成22年9月30日 (2010. 9. 30)
 審査請求日 平成25年1月25日 (2013. 1. 25)
 (31) 優先権主張番号 0901460
 (32) 優先日 平成21年3月27日 (2009. 3. 27)
 (33) 優先権主張国 フランス (FR)

(73) 特許権者 504456798
 サノファイ
 フランス国、エフ - 7 5 0 0 8 ・ パリ、リ
 ュ・ラ・ボエティ・5 4
 (74) 代理人 110001173
 特許業務法人川口国際特許事務所
 (72) 発明者 マルシニアク、ジルベール
 フランス国、エフ - 7 5 0 1 3 ・ パリ、ア
 ブニユ・ドウ・フランス、1 7 4、サノフ
 イーアペンテイス、デパルトマン・ブルベ
 気付

最終頁に続く

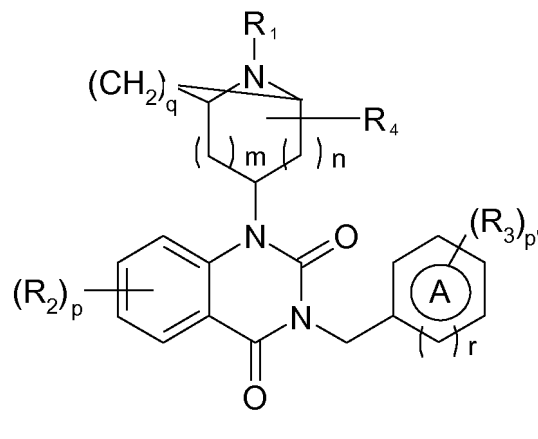
(54) 【発明の名称】 キナゾリンジオン誘導体の治療での使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

精神障害および神経障害の治療および／または予防のための医薬の製造における、塩基の形または酸付加塩の形をしている、一般式 (I) :

【化 1】



(式中

- ・ A は、アリール基またはヘテロアリール基を表し；
- ・ R₁ は、以下を表し：

■水素原子、

■ $-C(O)R$ 、式中、 R は、水素原子、 $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基、アリール基、 $(C_3 - C_6)$ シクロアルキル基、または $(C_1 - C_6)$ アルキル基であり、このアルキルは以下により場合により置換され：

- ・ 1つ以上のヒドロキシ基、
- ・ ベンジルオキシ基、
- ・ $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基、この基はアリールで場合により置換され、または
- ・ $(C_3 - C_6)$ シクロアルキル基、

■場合により置換される $(C_1 - C_6)$ アルキル基；

- ・ R_2 は、以下を表し：

■水素原子、

■ハロゲン原子、

■シアノ基、

■ニトロ基、

■ $(C_1 - C_6)$ アルキル基、この基は $-NH_2$ または $-NHC(O)R^b$ 基で場合により置換され、式中 R^b は、以下に定義するとおりであり、

■ $-OR^a$ 基、式中、 R^a は以下を表し：

- ・ 水素原子、
- ・ $(C_1 - C_6)$ アルキル基、この基は、1つ以上のハロゲン原子、1つ以上のヒドロキシ基、アリール基、および／または1つ以上のシアノ基で場合により置換され、
- ・ $(C_2 - C_6)$ アルキニル基、
- ・ アリール基；

- ・ R_3 は、以下を表し：

■水素原子、

■ハロゲン原子、

■ヒドロキシ基、

■シアノ基、

■ $-SCF_3$ 基、

■ニトロ基、

■オキソ基、

■ $-S(O)_{0-2}$ アルキル基、 $-S(O)_{0-2}$ ヘテロシクロアルキル基、 $-O-SO_2$ アリール基、これらの基は、1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され；

■ $-$ アルキルアミノアルキルもしくは $-$ シクロアルキルアミノアルキル基、これらの基は、それぞれ末端アルキルが場合により置換され、

■場合により置換されるスルホンアミド基、

■アリール基もしくはヘテロアリール基、これらの基は、単環式もしくは多環式であって、さらに $(C_1 - C_6)$ アルキル基、1つ以上のハロゲン原子、もしくは $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基で場合により置換され、

■ヘテロシクロアルキル基、この基は $(C_1 - C_6)$ アルキル基で場合により置換され、

■ $(C_1 - C_6)$ アルキル基、この基は以下により場合により置換され：

- ・ 1つ以上のハロゲン原子、
- ・ アリール基、この基は、1つ以上のハロゲン原子または1つ以上のヒドロキシ基で置換することが可能であり、
- ・ ヘテロアリール基、
- ・ 1つ以上のヒドロキシ基、この基は、アリール基で置換することが可能であり、アリール基自体も1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され、または
- ・ ヘテロシクロアルキル基、この基は $CO(O)R^a$ または $(C_1 - C_6)$ アルキル基で場合により置換され、式中、 R^a は上記で定義したとおりであり、

■ $-C(O)NR^bR^c$ 基、式中、 R^b および R^c は以下に定義するとおりであり、

10

20

30

40

50

■ $-C(O)OR_c$ 基もしくは $-O-C(O)OR_c$ 基、式中、 R_c は以下に定義する
とおりであり、

■ $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基、この基は以下により場合により置換され：

- ・ アミノアルキル基、
- ・ アミノシクロアルキル基、
- ・ シクロアルキル基、
- ・ ヘテロシクロアルキル基、
- ・ 単環式もしくは多環式のヘテロアリール基、
- ・ 1つ以上のヒドロキシル基、
- ・ 1つ以上のハロゲン原子、
- ・ $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基、
- ・ $-C(O)OR_c$ 基、式中、 R_c は以下に定義するとおりであり、
- ・ $-C(O)NR_bR_c$ 基、式中、 R_b および R_c は以下に定義するとおりであり、
- ・ オキシ基、および／または

・ アリール基、この基自体、1つ以上のハロゲン原子、シアノ基、 $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基、 $-O-$ ハロアルキル基、および／またはハロアルキル基で場合により置換され、

■ $-O-$ シクロアルキル基、 $-O-$ アリール基、もしくは $-O-$ ヘテロシクロアルキル基、これらの基はそれぞれ以下により場合により置換され：

・ アリール基、この基自体、1つ以上のハロゲン原子もしくは $(C_1 - C_6)$ アルキル基で場合により置換され、

・ オキシ基、

・ 1つ以上のハロゲン原子、および／または

・ $(C_1 - C_6)$ アルキル基、この基自体、アリール基および／またはオキシ基で置換することができ、

■ $-NH-CO-NH-$ アリール基、 $-NH-CO-NH-$ ヘテロアリール基、もしくは $-NH-CO-NH-(C_1 - C_6)$ アルキル基、これらの基はそれぞれ、1つ以上のハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、1つ以上のヒドロキシル基、または $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基で場合により置換され、

■ $-N-(C_1 - C_6)$ アルキル基、この $-N-(C_1 - C_6)$ アルキル基は以下により置換することが可能であり：

・ 1つ以上のオキシ基、および／または

・ 1つ以上のアリール基、この基は、1つ以上のハロゲン原子および／または SO_2 基で場合により置換され、

■ $-NH-CO-$ アリール基または $-NH-CO-$ ヘテロアリール基、これらの基はそれぞれ、1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され；

または、 R_3 は、 A と一緒になって、二環式ヘテロアリール基を形成し、この基は $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基または $(C_1 - C_6)$ アルキル基で場合により置換され、これらの置換基はアリール基で場合により置換され、アリール基自体、1つ以上のハロゲン原子で置換することが可能であり；

・ R_4 は、水素原子、オキシ基、または $(C_1 - C_6)$ アルキル基を表し；

・ R_b は、以下を表し：

・ 水素原子、

・ $(C_1 - C_6)$ アルキル基、この基は、1つ以上のハロゲン原子、1つ以上のヒドロキシル、シアノ、アミノ、ヘテロシクロアルキル、もしくは $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基、またはアリール基で場合により置換され、アリール基は1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され、

・ $(C_3 - C_6)$ シクロアルキル基、

・ $(C_2 - C_6)$ アルキニル基、

・ $(C_1 - C_6)$ アルコキシ基、

10

20

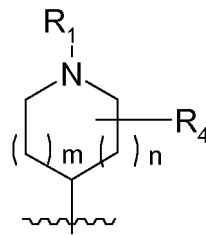
30

40

50

- ・アリール基、この基は1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され；
- ・R cは、水素原子または(C₁ - C₆)アルキル基を表し、(C₁ - C₆)アルキル基は1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され；
- または、R bとR cは、これらが結合した窒素原子と一緒にあって、多環式ヘテロアリアル基もしくはヘテロシクロアルキル基を形成し；
- ・mおよびnは、互いに独立して、0、1、または2の値を表すが、ただしm + n ≤ 3であり；
- ・pおよびp'は、互いに独立して、1、2、または3の値を表すが、ただし、pが2以上ならば、R₂基は、別々の炭素原子上にあって、それぞれ異なっていてよく、およびp'が2以上ならば、R₃基は、別々の炭素原子上にあって、それぞれ異なっていてよく；
- ・qは、0または2の値を表すが、ただし、q = 0ならば、2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン環系の1位に位置する窒素に結合した窒素含有複素環基は、もはや架橋されておらず、以下の種類のものであり：

【化2】



式中、R₁、R₄、mおよびnは上記で定義したとおりであり、

- ・rは、0または1の値を表す。）

の化合物の使用であって、

該精神障害が、不安、抑うつ、気分障害、不眠、妄想性障害、強迫性障害、精神病、統合失調症関連障害、運動過剰児における注意欠陥多動障害（ADHD）、向精神物質の使用に関連する障害、片頭痛、ストレス、心身に起因する病気に関連した障害、パニック発作、癲癇、記憶障害、認知障害、虚血、脳外傷関連障害、ならびに舞踏病およびハンチントン舞踏病をはじめとする急性もしくは慢性神経変性疾患関連障害から選択され、

該神経障害が、ジスキネジア、パーキンソン病、脳炎後パーキンソニズム、ドパ反応性ジストニア、シャイ・ドレーガー症候群、周期性四肢運動障害（PLMD）症候群、睡眠時周期性四肢運動（PLMS）症候群、トゥレット症候群、および下肢静止不能症候群（RLS）から選択される病態に関連した動作異常または運動障害により反映されることを特徴とする、前記使用。

【請求項2】

動作異常または運動障害が、パーキンソン病に関連したものであることを特徴とする、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

動作異常または運動障害が、静止時振戦、硬直、動作緩慢および姿勢反射の欠乏から選択されることを特徴とする、請求項2に記載の使用。

【請求項4】

(a) 統合失調症に関連する障害の治療および／または予防、および／または

(b) パーキンソン病に関連する障害の治療および／または予防、および／または

(c) アルツハイマー病に関連する障害の治療および／または予防、

における、請求項1から3のいずれか1項に記載の使用。

【請求項5】

神経障害が、脊椎損傷に関連した動作異常または運動障害により反映されることを特徴とする、請求項1に記載の使用。

【請求項6】

10

20

30

40

50

Aがフェニル基またはピリジル基を表すことを特徴とする、請求項1から5のいずれか1項に記載の使用。

【請求項7】

qが0であり、mおよびnがそれぞれ1を表すことを特徴とする、請求項1から6のいずれか1項に記載の使用。

【請求項8】

R₂が-NH-C(O)-R_b基で置換される(C₁-C₆)アルキル基を表し、R_bが請求項1で定義されるとおりであることを特徴とする、請求項1から7のいずれか1項に記載の使用。

【請求項9】

R₂が-OR_a基を表し、R_aが請求項1で定義されるとおりであることを特徴とする、請求項1から7のいずれか1項に記載の使用。

【請求項10】

R₂がハロゲン原子またはシアノまたは水素またはヒドロキシルまたは(C₁-C₆)アルキルを表し、(C₁-C₆)アルキルが-NH₂または-NHC(O)R_b基で場合により置換され、R_bが請求項1で定義されるとおりであることを特徴とする、請求項1から7のいずれか1項に記載の使用。

【請求項11】

Aがフェニルであり、R₁が-C(O)R基であり、式中Rが水素原子を表し、qが0であり、nおよびmがそれぞれ1であり、R₂が-OR_aを表し、R_aが請求項1で定義されるとおりであることを特徴とする、請求項1から7のいずれか1項に記載の使用。

【請求項12】

Aがフェニルであり、R₁が-C(O)R基であり、式中Rが水素原子を表し、qが0であり、nおよびmがそれぞれ1であり、pが1であり、R₂が-NH-CO-R_b基で置換されたメチルを表し、R_bが請求項1で定義されるとおりであることを特徴とする、請求項1から7のいずれか1項に記載の使用。

【請求項13】

Aがフェニルであり、R₁が-C(O)R基であり、式中Rが水素原子を表し、qが0であり、nおよびmがそれぞれ1であり、pが2であり、R₂基のうち一方がOR_aであり、R_aが請求項1で定義されるとおりであり、R₂基の他方がハロゲン原子であることを特徴とする、請求項1から7のいずれか1項に記載の使用。

【請求項14】

R₂基が2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン環系の6位にあることを特徴とし、および、2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン環系の7位にもさらにR₂基を有することができ、7位のR₂基は6位のR₂基と同一であるか異なっており、一般式(I)の化合物が、塩基であるか、水和物もしくは溶媒和物の形であるか、異性体の形であるか、またはこれらの混合物の形であることを特徴とする、請求項1から13のいずれか1項に記載の使用。

【請求項15】

塩基の形または酸付加塩の形をしている、一般式(I)の化合物が、以下の番号の化合物から選択されることを特徴とする、請求項1から5のいずれか1項に記載の使用：

No. 1：2- { [3-(3, 4-ジメトキシベンジル)-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル] オキシ} プロパンニトリル、

No. 2：1-(1-アセチルピペリジン-4-イル)-3-(3, 4-ジメトキシベンジル)-6-ヒドロキシキナゾリン-2, 4(1H, 3H)-ジオン、

No. 3：{ [1-(1-アセチルピペリジン-4-イル)-3-(3, 4-ジメトキシベンジル)-2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル] オキシ} アセトニトリル、

No. 4：2- { [1-(1-アセチルピペリジン-4-イル)-3-(3, 4-ジメ

10

20

30

40

50

トキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-
イル] オキシ} プロパンニトリル、

No. 6: { [3-(3, 4-ジメトキシベンジル) - 1-(1-ホルミルピペリジン
-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル
] オキシ} アセトニトリル、

No. 11: 4-[3-(3, 4-ジメトキシベンジル) - 6-[2-フルオロ-1-
(フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2
H) - イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 12: 1-(1-アセチルピペリジン-4-イル) - 3-(3, 4-ジメトキシ
ベンジル) - 6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] キナゾリン-2,
4 (1H, 3H) - ジオン、

No. 13: 4-[3-(3, 4-ジメトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-6-(
2, 2, 2-トリフルオロエトキシ) - 3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) - イル
] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 14: 1-(1-アセチルピペリジン-4-イル) - 6-(2, 2-ジフルオロ
エトキシ) - 3-(3, 4-ジメトキシベンジル) キナゾリン-2, 4 (1H, 3H) -
ジオン、

No. 16: 4-[6-(2, 2-ジフルオロエトキシ) - 3-(3, 4-ジメトキシ
ベンジル) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) - イル] ピペ
リジン-1-カルボアルデヒド、

No. 20: N-{ [3-(3, 4-ジメトキシベンジル) - 1-(1-ホルミルピペ
リジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6
-イル] メチル} アセトアミド、

No. 22: 1-(1-アセチルピペリジン-4-イル) - 6-(アミノメチル) - 3-
(3, 4-ジメトキシベンジル) キナゾリン-2, 4 (1H, 3H) - ジオン塩酸塩、

No. 23: N-{ [3-(3, 4-ジメトキシベンジル) - 1-(1-ホルミルピペ
リジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6
-イル] メチル} ホルムアミド、

No. 24: N-{ [1-(1-アセチルピペリジン-4-イル) - 3-(3, 4-ジ
メトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6
-イル] メチル} ホルムアミド、

No. 25: N-{ [1-(1-アセチルピペリジン-4-イル) - 3-(3, 4-ジ
メトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6
-イル] メチル} アセトアミド、

No. 32: 4-[6-(2, 2-ジフルオロエトキシ) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-
ジヒドロキナゾリン-1 (2H) - イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 33: 4-[3-(3, 4-ジクロロベンジル) - 6-(2, 2-ジフルオロエ
トキシ) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) - イル] ピペ
リジン-1-カルボアルデヒド、

No. 34: 4-[3-(4-クロロベンジル) - 6-(2, 2-ジフルオロエトキシ)
- 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) - イル] ピペリジン-
1-カルボアルデヒド、

No. 35: 4-{ [6-(2, 2-ジフルオロエトキシ) - 1-(1-ホルミルピペ
リジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) - イ
ル] メチル} 安息香酸メチル、

No. 36: 4-{ [6-(2, 2-ジフルオロエトキシ) - 1-(1-ホルミルピペ
リジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) - イ
ル] メチル} 安息香酸、

No. 37: 4-{ [6-(2, 2-ジフルオロエトキシ) - 1-(1-ホルミルピペ
リジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) - イ

10

20

30

40

50

- ル] メチル} -N- (2-メトキシエチル) ベンズアミド、
 No. 38: 4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -6-メチル-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 39: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -3- (3-ヒドロキシ-4-メトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 40: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -3- [3- (2-ヒドロキシエトキシ) -4-メトキシベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 41: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -3- (3-エトキシ-4-メトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 42: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -3- [4-メトキシ-3- (2-メトキシエトキシ) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 43: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] アゼパン-1-カルボアルデヒド、
 No. 47: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -3- [3- (3-ヒドロキシプロポキシ) -4-メトキシベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 48: 4- [5-クロロ-3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 49: 4- {3- [3- (シクロペンチルオキシ) -4-メトキシベンジル] -6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 50: 2- (5- { [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル] メチル} -2-メトキシフェノキシ) アセトアミド、
 No. 51: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] -3-メチルピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 52: 3- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] -8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン-8-カルボアルデヒド、
 No. 56: 4- {3- [4- (シクロペンチルオキシ) -3-メトキシベンジル] -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 57: 4- [3- (3-クロロベンジル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 58: 4- [3- (4-クロロベンジル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 59: 4- {3- [3- (シクロペンチルオキシ) -4-メトキシベンジル] -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、
 No. 72: 4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -6- (2-ヒドロキシエト

10

20

30

40

50

キシ) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 74: 4- [3- (3, 4-ジクロロベンジル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 76: 4- {3- [(6-クロロピリジン-3-イル) メチル] -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 78: 4- [3- (3-クロロ-4-メトキシベンジル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 79: 4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -6- (2-フルオロエトキシ) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 89: 2- [5- ({6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) -2-メトキシフェノキシ] アセトアミド、

No. 90: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (3-ヒドロキシ-4-メトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 91: 4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -6-エトキシ-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 97: 4- [5, 7-ジクロロ-3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 102: 4- [7-クロロ-3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 108: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (3-フルオロ-4-メトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 111: 4- [6- (ジフルオロメトキシ) -3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 112: 4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -6- (1-メチルエトキシ) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 114: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [4-メトキシ-3- (1-メチルエトキシ) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 116: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (3-メトキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 117: 4- {3- [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) ベンジル] -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 118: 4- [3- (3-エトキシベンジル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

10

20

30

40

50

No. 124: 4- {3- [3-クロロ-4- (2-メトキシエトキシ) ベンジル] -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 130: 4- [3- (3, 4-ジオキシベンジル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 131: 4- [3- (4-エトキシ-3-メトキシベンジル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 133: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (4-メトキシ-3-メチルベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 134: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [4- (トリフルオロメチル) ベンジル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 135: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [4- (トリフルオロメチル) ベンジル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 143: 4- {3- [4- (ベンジルオキシ) -3-メトキシベンジル] -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 145: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (3-メトキシ-4-ニトロベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 155: 4- [3- (4-エトキシベンジル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 158: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [4- (モルホリン-4-イルメチル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 160: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (4-モルホリン-4-イルベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 165: 4- [3- (ビフェニル-4-イルメチル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 166: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [4- (メチルスルファニル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 167: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- (4- (ピリジン-3-イル) ベンジル) -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 170: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (3-メトキシ-4-メチルベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 175: 2- [2- (シクロペンチルオキシ) -5- ({6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェノキシ] アセトアミド、

No. 178: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3-

10

20

30

40

50

(3-メトキシ-4-プロポキシベンジル)-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 183: 2-[2-(シクロペンチルオキシ)-5-({6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H)-イル} メチル) フェノキシ]-N-メチルアセトアミド、

No. 184: 2-[2-(シクロペンチルオキシ)-5-({6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H)-イル} メチル) フェノキシ]-N, N-ジメチルアセトアミド、

No. 185: 2-[2-(シクロペンチルオキシ)-5-({6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H)-イル} メチル) フェノキシ]-N-メトキシ-N-メチルアセトアミド、

No. 186: 4-{3-[4-(シクロペンチルオキシ)-3-エトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 188: 4-{3-[4-(シクロペンチルオキシ)-3-(1-メチルエトキシ)ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 189: 4-{3-[4-(シクロペンチルオキシ)-3-プロポキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 190: 4-{3-[4-(シクロペンチルオキシ)-3-ヒドロキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 193: 4-{3-[4-(ジフルオロメトキシ)-3-メトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 194: 4-{3-[4-(ジフルオロメトキシ)-3-エトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 200: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3-(4-(チオフェン-3-イル)ベンジル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 201: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3-(4-(ピリジン-4-イル)ベンジル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 203: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(1-メチル-1H-インドール-6-イル) メチル]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 206: 4-{3-[4-(シクロプロピルメトキシ)-3-メトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 207: 2-[4-({6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H)-イル} メチル)-2-メトキシフェノキシ]-N-メチルアセトアミド、

No. 212: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,

10

20

30

40

50

4-ジオキソ-3-[4-(1H-ピラゾール-1-イル)ベンジル]-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 213: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3-(4-(ピリジン-2-イル)ベンジル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 215: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3-(4-(チオフェン-2-イル)ベンジル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 216: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3-(キノリン-7-イルメチル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 218: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(6-メトキシナフタレン-2-イル)メチル]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 223: 4-{3-[4-(1H-ベンゾイミダゾール-1-イル)ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 224: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-メトキシ-4-(2-メチルプロポキシ)ベンジル]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 226: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-メトキシ-4-(テトラヒドロフラン-3-イルオキシ)ベンジル]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 228: 4-[3-{4-[(1-ベンジルピロリジン-3-イル)オキシ]-3-メトキシベンジル}-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 230: 4-[3-(1-ベンゾチオフェン-5-イルメチル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 232: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-メトキシ-4-(1-メチルエトキシ)ベンジル]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 233: 4-[3-(3, 4-ジメトキシベンジル)-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 234: 4-[3-{4-[(1-アセチルピロリジン-3-イル)オキシ]-3-メトキシベンジル}-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 239: 4-[3-{4-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル}-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 240: 4-[3-{4-[(4-クロロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル}-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 242: 4-[3-{4-[(3-クロロベンジル)オキシ]-3-メトキシベ

10

20

30

40

50

ンジル} - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ
- 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 243: 4 - {6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2,
4 - ジオキソ - 3 - (3 - (チオフェン - 3 - イル) ベンジル) - 3, 4 - ジヒドロキナ
ゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド、

No. 245: 4 - [3 - (4 - エトキシ - 3 - メトキシベンジル) - 6 - (2 - ヒド
ロキシエトキシ) - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル
] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド、

No. 246: 4 - [3 - {4 - [2 - (2, 3 - ジヒドロ - 1H - インドール - 1 -
イル) - 2 - オキソエトキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フル
オロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2
H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド、

No. 250: 4 - [3 - {4 - [(3, 4 - ジクロロベンジル) オキシ] - 3 - メト
キシベンジル} - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジ
オキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアル
デヒド、

No. 251: 4 - {6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 3 -
[3 - メトキシ - 4 - (2 - オキソ - 2 - (ピペリジン - 1 - イル) エトキシ) ベンジル
] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン -
1 - カルボアルデヒド、

No. 254: 4 - {3 - [3 - エトキシ - 4 - (チオフェン - 2 - イルメトキシ) ベ
ンジル] - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ
- 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 258: 4 - [3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 6 - [2 - フルオロ - 1
- (ヒドロキシメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン -
1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド、

No. 263: (2R) - 2 - [2 - (シクロペンチルオキシ) - 5 - ({6 - [2 -
フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イ
ル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 4 - ジヒドロキナゾリン - 3 (2H) - イル} メチル) フ
ェノキシ] プロパン酸、

No. 264: 4 - {6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 3 -
[(1 - メチル - 3 - (チオフェン - 2 - イル) - 1H - ピラゾール - 5 - イル) メチル
] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン -
1 - カルボアルデヒド、

No. 270: 4 - {6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 3 -
[4 - (5 - メチル - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル) ベンジル] - 2, 4 -
ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボア
ルデヒド、

No. 275: 4 - {6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2,
4 - ジオキソ - 3 - (4 - (ピリミジン - 5 - イル) ベンジル) - 3, 4 - ジヒドロキナ
ゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド、

No. 276: 4 - {6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 3 -
[(1 - メチル - 3 - フェニル - 1H - ピラゾール - 5 - イル) メチル] - 2, 4 - ジオ
キソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデ
ヒド、

No. 278: 4 - {6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2,
4 - ジオキソ - 3 - { [6 - (1H - ピラゾール - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル] メチ
ル} - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデ

10

20

30

40

50

ヒド、

No. 279: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [(2- (チオフェン-2-イル) ピリミジン-5-イル) メチル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

、

No. 280: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [4- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 282: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [4- (3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 283: [2- (シクロペンチルオキシ) -5- ({6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェノキシ] 酢酸

、

No. 285: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- (チエノ [2, 3-b] ピリジン-2-イルメチル) -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 286: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [(6-フェニルピリジン-3-イル) メチル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 287: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [(6- (モルホリン-4-イル) ピリジン-3-イル) メチル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 289: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [(6- (チオフェン-2-イル) ピリジン-3-イル) メチル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 292: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [(1-メチル-5-フェニル-1H-ピラゾール-3-イル) メチル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 294: 4- ({6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) ビフェニル-2-カルボニトリル、

No. 295: (2R) -2- [2- (シクロペンチルオキシ) -5- ({6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェノキシ] -N-メチルプロパンアミド、

No. 297: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- (4- (チオフェン-2-イル) ベンジル) -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 298: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [3-メトキシ-4- (モルホリン-4-イルメチル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 299: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [3-メトキシ-4- (ピペリジン-1-イルメチル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 300: 4- [3- {4- [(3, 4-ジクロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ]

10

20

30

40

50

〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 301: ２－〔２－（シクロペンチルオキシ）－５－（〔６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－１－（１－ホルミルピペリジン－４－イル）－２，４－ジオキソ－１，４－ジヒドロキナゾリン－３（２Ｈ）－イル〕メチル）フェノキシ〕－Ｎ－エチルアセトアミド、

No. 302: （２Ｓ）－２－〔２－（シクロペンチルオキシ）－５－（〔６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－１－（１－ホルミルピペリジン－４－イル）－２，４－ジオキソ－１，４－ジヒドロキナゾリン－３（２Ｈ）－イル〕メチル）フェノキシ〕プロパン酸、

No. 305: ４－〔６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－３－（３－メトキシ－４－〔〔（３Ｒ）－２－オキソ－１－フェニルピロリジン－３－イル〕オキシ〕ベンジル）－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 306: ４－〔３－〔４－（シクロブチルメトキシ）－３－メトキシベンジル〕－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 307: ４－〔３－〔４－（ベンジルオキシ）－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 308: ４－〔７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－３－（４－ヒドロキシ－３－メトキシベンジル）－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 309: ４－〔３－〔４－（シクロプロピルメトキシ）－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 310: ４－〔７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－３－〔３－メトキシ－４－（２－メチルプロポキシ）ベンジル〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 311: ４－〔７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－３－〔３－メトキシ－４－（１－メチルエトキシ）ベンジル〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 312: ４－〔３－（４－エトキシ－３－メトキシベンジル）－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 315: ４－〔７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－３－〔〔６－（３－メトキシフェニル）ピリジン－３－イル〕メチル〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 316: ４－〔７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－３－〔〔６－（２－フルオロフェニル）ピリジン－３－イル〕メチル〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 317: ４－〔７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－３－〔〔６－（４－フルオロフェニル）ピリジン－３－イル〕メチル〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カル

10

20

30

40

50

ボアルデヒド、

No. 318: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- { [6- (4-メトキシフェニル) ピリジン-3-イル] メチル} -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 319: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [(6- (チオフェン-2-イル) ピリジン-3-イル) メチル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 320: 4- {3- [3-エトキシ-4- (チオフェン-2-イルメトキシ) ベンジル] -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 321: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [4- (1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 322: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- (4- (ピリミジン-5-イル) ベンジル) -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 323: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [(1-メチル-3- (チオフェン-2-イル) -1H-ピラゾール-5-イル) メチル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 324: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [3-メトキシ-4- (2-オキソ-2- (ピペリジン-1-イル) エトキシ) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 325: 4- [3- {4- [2- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -2-オキソエトキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 326: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [4- (5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 327: 4- [3- {4- [(3-クロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 328: 4- [3- { [6- (3, 5-ジクロロフェニル) ピリジン-3-イル] メチル} -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 329: 4- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) ビフェニル-2-カルボニトリル、

No. 330: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [4- (1H-ピラゾール-1-イル) ベンジル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

10

20

30

40

50

No. 331: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- { [6- (3-フルオロフェニル) ピリジン-3-イル] メチル} -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 332: 3- [5- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) ピリジン-2-イル] ベンゾニトリル、

No. 333: 4- [3- (3, 4-ジエトキシベンジル) -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

10

No. 334: 4- [3- {4- [(4-クロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 335: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [4- (モルホリン-4-イルメチル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 336: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- { [6- (1H-ピラゾール-1-イル) ピリジン-3-イル] メチル} -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

20

No. 337: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (4- (モルホリン-4-イル) ベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 338: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (3-メトキシ-4-プロポキシベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 339: 4- {3- [4- (1H-ベンゾイミダゾール-1-イル) ベンジル] -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

30

No. 340: 5- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) -2-メトキシベンゾニトリル、

No. 341: 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-7-カルボニトリル、

No. 342: 4- [3- (4-ブロモベンジル) -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

40

No. 343: 4- [3- {4- [(3, 4-ジクロロベンジル) オキシ] -3- (2-メトキシエトキシ) ベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 344: 4- {3- [4- (ベンジルオキシ) ベンジル] -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 345: 4- [3- {4- [(3, 4-ジクロロベンジル) オキシ] -3-エトキシベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ]

50

〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 349: ４－〔３－〔４－〔（３，４－ジクロロベンジル）オキシ〕－３－（２－フルオロエトキシ）ベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 350: ４－〔３－〔４－〔（２－クロロ－４－フルオロベンジル）オキシ〕－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 351: ４－〔３－〔４－〔（２，４－ジクロロベンジル）オキシ〕－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 352: ４－〔３－〔４－〔（２－クロロ－６－フルオロベンジル）オキシ〕－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 353: ４－〔３－〔４－〔（２，６－ジクロロベンジル）オキシ〕－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 354: ４－〔３－〔４－〔（２－クロロベンジル）オキシ〕－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 355: ４－〔７－フルオロ－３－〔４－〔（２－フルオロベンジル）オキシ〕－３－メトキシベンジル〕－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 357: ２－〔（３，４－ジクロロベンジル）オキシ〕－５－（〔７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－１－（１－ホルミルピペリジン－４－イル）－２，４－ジオキソ－１，４－ジヒドロキナゾリン－３（２Ｈ）－イル〕メチル）ベンゾニトリル、

No. 358: ４－〔３－〔４－〔（３，４－ジクロロフェノキシ）メチル〕－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 360: ４－〔７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３－〔４－（２－フェニルエチル）ベンジル〕－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 362: ４－〔３－〔４－〔（４，５－ジクロロ－２－フルオロベンジル）オキシ〕－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 369: ４－〔３－〔４－〔（４－クロロフェノキシ）メチル〕－３－メトキシベンジル〕－７－フルオロ－６－〔２－フルオロ－１－（フルオロメチル）エトキシ〕－２，４－ジオキソ－３，４－ジヒドロキナゾリン－１（２Ｈ）－イル〕ピペリジン－１－カルボアルデヒド、

No. 371: ４－〔３－〔３－クロロ－４－〔（４－クロロベンジル）オキシ〕－５

10

20

30

40

50

ーエトキシベンジル}ー7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル]ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

No. 373: 4ー[3ー{3ークロロー4ー[(2, 4ージクロロベンジル)オキシ]ー5ーエトキシベンジル}ー7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル]ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

No. 375: 4ー[7ーフルオロー3ー{4ー[(4ーフルオロベンジル)オキシ]ー3ーメトキシベンジル}ー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル]ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

10

No. 376: 4ー[3ー{4ー[(3, 5ージクロロベンジル)オキシ]ー3ーメトキシベンジル}ー7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル]ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

No. 377: 4ー[3ー(4ー{[4ークロロー3ー(トリフルオロメチル)ベンジル]オキシ}ー3ーメトキシベンジル)ー7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル]ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

No. 379: 4ー[3ー{4ー[(3ークロロフェノキシ)メチル]ー3ーメトキシベンジル}ー7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル]ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

20

No. 380: 4ー[3ー{4ー[(3, 5ージフルオロベンジル)オキシ]ー3ーメトキシベンジル}ー7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル]ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

No. 381: 4ー{3ー[4ー(ベンジルオキシ)ー3ーメトキシベンジル]ー7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル}ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

30

No. 382: 4ー[3ー{4ー[(3ークロロー5ーフルオロベンジル)オキシ]ー3ーメトキシベンジル}ー7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル]ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

No. 383: 4ー{7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー3ー(3ーメトキシー4ー{[4ー(トリフルオロメチル)ベンジル]オキシ}ベンジル)ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル}ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

No. 384: 4ー[3ー{4ー[(2, 5ージクロロベンジル)オキシ]ー3ーメトキシベンジル}ー7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー2, 4ージオキソー3, 4ージヒドロキナゾリンー1(2H)ーイル]ピペリジンー1ーカルボアルデヒド、

40

No. 385: 4ー{[4ー(7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー1ー(1ーホルミルピペリジンー4ーイル)ー2, 4ージオキソー1, 4ージヒドロキナゾリンー3(2H)ーイル}メチル)ー2ーメトキシフェノキシ]メチル}ベンゾニトリル、

No. 386: 3ー{[4ー(7ーフルオロー6ー[2ーフルオロー1ー(フルオロメチル)エトキシ]ー1ー(1ーホルミルピペリジンー4ーイル)ー2, 4ージオキソー1, 4ージヒドロキナゾリンー3(2H)ーイル}メチル)ー2ーメトキシフェノキシ]

50

メチル} ベンゾニトリル、

No. 387: 4- [3- {4- [(4-クロロ-2-フルオロベンジル) オキシ] - 3-メトキシベンジル} - 7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 388: 4- [3- {4- [1- (3, 4-ジクロロフェニル) エトキシ] - 3-メトキシベンジル} - 7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 389: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 3- {4- [(3-ヒドロキシベンジル) オキシ] - 3-メトキシベンジル} - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 390: 4- [7-フルオロ-3- {4- [(3-フルオロベンジル) オキシ] - 3-メトキシベンジル} - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 391: 4- [3- {4- [(3, 4-ジフルオロベンジル) オキシ] - 3-メトキシベンジル} - 7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 392: 4- {3- [4- (5, 6-ジクロロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル) - 3-メトキシベンジル] - 7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド、

No. 393: 3, 4-ジクロロベンゼンスルホン酸 4- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェニル、

No. 394: 3, 4-ジクロロベンゼンスルホン酸 4- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) - 2-メトキシフェニル、および

No. 403: 3, 4-ジクロロ-N- [4- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) - 2-メトキシフェニル] ベンズアミド。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明の対象は、キナゾリンジオン誘導体の、医薬としての使用、または中枢神経系（略称CNS）および／または末梢神経系（略称SNP）に関連する障害の治療および／または予防を目的とする医薬の製造における使用である。より詳細には、本発明は、キナゾリンジオン誘導体の、医薬としての使用、または精神障害（単数または複数）および／または神経障害（単数または複数）の治療および／または予防を目的とする医薬の製造における使用に関する。

【背景技術】

【0002】

中枢神経系即ちCNSは、脳、脊椎および脳神経を含む。

【0003】

10

20

30

40

50

末梢神経系即ち P N S は、神経節および神経で形成される神経系の一部である。P N S は、組織と中枢神経系即ち C N S の間での情報の移動をもたらし、C N S からの運動指令を伝える。P N S には、体性神経系と自律神経系が含まれる。

【0004】

本発明は、ホスホジエステラーゼ 7 (P D E 7) の阻害剤であるキナゾリンジオン誘導体に関する。これらの誘導体の中には、ホスホジエステラーゼ 8 (P D E 8) も阻害するものもある。

【0005】

ホスホジエステラーゼ (P D E) は、二次情報伝達物質である c A M P (環状アデノシン 3' , 5' -一リン酸塩) および c G M P (環状グアノシン 3' , 5' -一リン酸塩) を不活性なヌクレオチド 5' -一リン酸塩にする加水分解を担う細胞内酵素である。c A M P および c G M P は、細胞情報伝達経路で基本的な役割を果たし、多数の生理方法に関与している。

10

【0006】

ホスホジエステラーゼの阻害は c A M P および c G M P の細胞内濃度の上昇に反映され、その結果、様々な機能的反応に関与するリン酸化経路が特異的に活性化される。ホスホジエステラーゼの選択的阻害剤を用いて c A M P または c G M P の細胞内濃度を上昇させることは、様々な疾患の治療に有望なアプローチであるように思われる (B e n d e r and B e a v o , P h a r m a c o l . R e v . , (2 0 0 6) 5 8 , 4 8 8 - 5 2 0) 。従って、ホスホジエステラーゼの阻害剤は、治療薬として、また薬理学的道具として興味を持たれる。

20

【0007】

今日までに、ホスホジエステラーゼは 1 1 種のファミリーが同定されている。これらは、この一次構造、この基質特性、ならびに P D E に特異的な様々なエフェクターおよび阻害剤についての感度で区別される。各ファミリーは、1 つ以上の遺伝子で構成され、遺伝子はスプライスバリエントの形で様々な組織で発現される (B e n d e r and B e a v o , P h a r m a c o l . R e v . , (2 0 0 6) 5 8 , 4 8 8 - 5 2 0 ; L u g n i e r , P h a r m a c o l . T h e r a p e u t . , (2 0 0 6) 1 0 9 , 3 6 6 - 3 9 8) 。

【0008】

30

P D E 4、P D E 7 および P D E 8 は、c A M P を特異的に加水分解し、P D E 5、P D E 6 および P D E 9 は c G M P を特異的に加水分解する。

P D E 7 ファミリーは、2 つの明白に異なる遺伝子に由来する P D E 7 A および P D E 7 B というアイソフォームに代表される。

【0009】

ヒト P D E 7 A (M i c h a e l i ら、J . B i o l . C h e m . , (1 9 9 3) 2 6 8 , 1 2 9 2 5 - 1 2 9 3 2 ; H a n ら、J . B i o l . C h e m . , (1 9 9 7) 2 7 2 , 1 6 1 5 2 - 1 6 1 5 7 ; W a n g ら、B i o c h e m . B i o p h y s . R e s . C o m m u n . , (2 0 0 0) 2 7 6 , 1 2 7 1 - 1 2 7 7) およびヒト P D E 7 B (S a s a k i ら、B i o c h e m . B i o p h y s . R e s . C o m m u n . , (2 0 0 0) , 2 7 1 , 5 7 5 - 5 8 3 ; G a r d n e r ら、B i o c h e m . B i o p h y s . R e s . C o m m u n . , (2 0 0 0) 2 7 2 , 1 8 6 - 1 9 2) は、それぞれ 0 . 1 から 0 . 2 μ M および 0 . 1 3 から 0 . 2 μ M のミカエリス定数 (K m) で、c A M P を選択的に加水分解する。P D E 7 B の触媒部分は、P D E 7 A の触媒部分と約 6 7 % の相同性を示す。

40

【0010】

P D E 7 A には 3 種のスプライスバリエントがあることが既知である。P D E 7 A 1 および P D E 7 A 3 は、主に免疫系および肺の細胞で発現するが、一方 P D E 7 A 2 は、とりわけ骨格筋、心臓および腎臓で発現する。P D E 7 B についても、近年 3 種のバリエントが同定されている (G i e m b y c z and S m i t h , D r u g s F u t u r

50

e (2006) 31, 207-229)。

【0011】

PDE7AおよびPDE7Bの組織分布プロファイルは大きく異なっており、これら2種のアイソフォームが生理学的観点において明白に異なる機能を有することを示唆している。PDE7Aが造血細胞、肺、胎盤、ライディッヒ細胞、脾臓、腎臓集合管および副腎で大量に発現するのに対して、PDE7Bは膵臓、心臓、甲状腺および骨格筋で強力に発現することが検出されている (Giembycz and Smith, *Drugs Future* (2006) 31, 207-229)。ただし、組織によってはPDE7AおよびPDE7BのメッセンジャーRNA (mRNA) の同時発現が観測されている。同時発現は、骨芽細胞 (Ahlgstrom ら、*Cell Mol. Biol. Lett* (2005) 10, 305-319) および脳のある領域 (皮質の複数の領域、歯状回、嗅覚系の構成要素の大部分、線条体、視床の多数の核および海馬の錐状体細胞 (Miro ら、*Synapse*, (2001) 40, 201-214; Reyes-lrisarri ら、*Neuroscience*, (2005) 132, 1173-1185)) の場合である。これとは対照的に、脳の領域によっては、2種のアイソフォームの片方しか発現しない。つまり、脳幹の核の多くにはPDE7AのmRNAしか存在しない。同様に、PDE7BのmRNAは、中隔側坐核および迷走神経背側運動核に高濃度で存在するが、これらの核でPDE7AのmRNAは検出されない (Miro ら、*Synapse*, (2001) 40, 201-214; Reyes-lrisarri ら、*Neuroscience*, (2005) 132, 1173-1185)。

【0012】

WO 2008/119057は、神経性運動障害の病態 (パーキンソン病など) に伴う運動異常の治療法を記載しているが、この治療法は、患者に、PDE7の酵素活性を阻害するのに有効な量でPDE7阻害剤を投与することを含む。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0013】

【特許文献1】国際公開第2008/119057号

【非特許文献】

【0014】

【非特許文献1】Bender and Beavo, *Pharmacol. Rev.*, (2006) 58, 488-520

【非特許文献2】Lugnier, *Pharmacol. Therapeut.*, (2006) 109, 366-398

【非特許文献3】Michaeli ら、*J. Biol. Chem.*, (1993) 268, 12925-12932

【非特許文献4】Han ら、*J. Biol. Chem.*, (1997) 272, 16152-16157

【非特許文献5】Wang ら、*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, (2000) 276, 1271-1277

【非特許文献6】Sasaki ら、*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, (2000), 271, 575-583

【非特許文献7】; Gardner ら、*Biochem. Biophys. Res. Commun.*, (2000) 272, 186-192

【非特許文献8】Giembycz and Smith, *Drugs Future* (2006) 31, 207-229

【非特許文献9】Ahlgstrom ら、*Cell Mol. Biol. Lett* (2005) 10, 305-319

【非特許文献10】Miro ら、*Synapse*, (2001) 40, 201-214

【非特許文献11】Reyes-lrisarri ら、*Neuroscience*, (

10

20

30

40

50

2005) 132, 1173-1185

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0015】

本発明の主題は、詳細には、PDE7の、または誘導体によってはPDE7およびPDE8の強力な阻害剤であることを示せるキナゾリンジオン誘導体の治療での使用である。

【課題を解決するための手段】

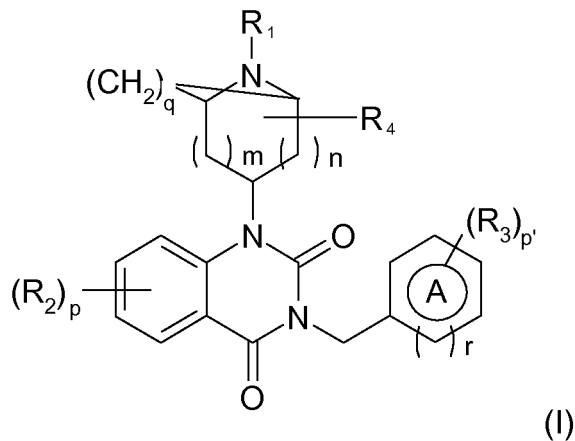
【0016】

本発明は、以下の一般式(I)：

【0017】

10

【化1】



20

式中

・Aは、アリール基またはヘテロアリール基を表し；

・ R_1 は、以下を表し：

■水素原子、

■ $-C(O)R$ 、式中、Rは、水素原子、 (C_1-C_6) アルコキシ基、アリール基、 (C_3-C_6) シクロアルキル基、または (C_1-C_6) アルキル基であり、このアルキルは以下により場合により置換され：

30

・1つ以上のヒドロキシル基、

・ベンジルオキシ基、

・ (C_1-C_6) アルコキシ基、この基はアリールで場合により置換され、または

・ (C_3-C_6) シクロアルキル基、

■場合により置換される (C_1-C_6) アルキル基；

・ R_2 は、以下を表し：

■水素原子、

■ハロゲン原子、

■シアノ基、

■ニトロ基、

40

■ (C_1-C_6) アルキル基、この基は $-NH_2$ または $-NHC(O)R_b$ 基で場合により置換され、式中 R_b は、以下に定義するとおりであり、

■ $-OR_a$ 基、式中、 R_a は以下を表し：

・水素原子、

・ (C_1-C_6) アルキル基、この基は、1つ以上のハロゲン原子、1つ以上のヒドロキシル基、アリール基、および／または1つ以上のシアノ基で場合により置換され、

・ (C_2-C_6) アルキニル基、

・アリール基；

・ R_3 は、以下を表し：

■水素原子、

50

- ハロゲン原子、
- ヒドロキシル基、
- シアノ基、
- $-\text{SCF}_3$ 基、
- ニトロ基、
- オキソ基、
- $-\text{S}(\text{O})_{0-2}$ -アルキル基、 $-\text{S}(\text{O})_{0-2}$ -ヘテロシクロアルキル基、 $-\text{O}-\text{SO}_2$ -アリール基、これらの基は、1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され；
- アルキルアミノアルキルもしくは-シクロアルキルアミノアルキル基、これらの基は、それぞれ末端アルキルが場合により置換され、
- 場合により置換されるスルホンアミド基、
- アリール基もしくはヘテロアリール基、これらの基は、単環式もしくは多環式であって、さらに (C_1-C_6) アルキル基、1つ以上のハロゲン原子、もしくは (C_1-C_6) アルコキシ基で場合により置換され、
- ヘテロシクロアルキル基、この基は (C_1-C_6) アルキル基で場合により置換され、
- (C_1-C_6) アルキル基、この基は以下により場合により置換され：
 - ・1つ以上のハロゲン原子、
 - ・アリール基、この基は、1つ以上のハロゲン原子または1つ以上のヒドロキシル基で置換することが可能であり、
 - ・ヘテロアリール基、
 - ・1つ以上のヒドロキシル基、この基は、アリール基で置換することが可能であり、アリール基自体も1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され、または
 - ・ヘテロシクロアルキル基、この基は $\text{CO}(\text{O})\text{Ra}$ 基または (C_1-C_6) アルキル基で場合により置換され、式中、Raは上記で定義したとおりであり、
- $-\text{C}(\text{O})\text{NRbRc}$ 基、式中、RbおよびRcは以下に定義するとおりであり、
- $-\text{C}(\text{O})\text{ORc}$ 基もしくは $-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{ORc}$ 基、式中、Rcは以下に定義するとおりであり、
- (C_1-C_6) アルコキシ基、この基は以下により場合により置換され：
 - ・アミノアルキル基、
 - ・アミノシクロアルキル基、
 - ・シクロアルキル基、
 - ・ヘテロシクロアルキル基、
 - ・単環式もしくは多環式のヘテロアリール基、
 - ・1つ以上のヒドロキシル基、
 - ・1つ以上のハロゲン原子、
 - ・ (C_1-C_6) アルコキシ基、
 - ・ $-\text{C}(\text{O})\text{ORc}$ 基、式中、Rcは以下に定義するとおりであり、
 - ・ $-\text{C}(\text{O})\text{NRbRc}$ 基、式中、RbおよびRcは以下に定義するとおりであり、
 - ・オキソ基、および／または
 - ・アリール基、この基自体、1つ以上のハロゲン原子、シアノ基、 (C_1-C_6) アルコキシ基、 $-\text{O}-$ ハロアルキル基、および／またはハロアルキル基で場合により置換され、
- $-\text{O}-$ シクロアルキル基、 $-\text{O}-$ アリール基、もしくは $-\text{O}-$ ヘテロシクロアルキル基、これらの基はそれぞれ以下により場合により置換され：
 - ・アリール基、この基自体、1つ以上のハロゲン原子もしくは (C_1-C_6) アルキル基で場合により置換され、
 - ・オキソ基、
 - ・1つ以上のハロゲン原子、および／または
 - ・ (C_1-C_6) アルキル基、この基自体、アリール基および／またはオキソ基で置

10

20

30

40

50

換することができ、

■ $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-$ アリール基、 $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-$ ヘテロアリール基、もしくは $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-(\text{C}_1-\text{C}_6)$ アルキル基、これらの基はそれぞれ、1つ以上のハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、1つ以上のヒドロキシル基、または (C_1-C_6) アルコキシ基で場合により置換され、

■ $-\text{N}-(\text{C}_1-\text{C}_6)$ アルキル基、この $-\text{N}-(\text{C}_1-\text{C}_6)$ アルキル基は以下により置換することが可能であり：

- ・ 1つ以上のオキシ基、および／または
- ・ 1つ以上のアリール基、この基は、1つ以上のハロゲン原子および／または SO_2 基で場合により置換され、

10

■ $-\text{NH}-\text{CO}-$ アリール基または $-\text{NH}-\text{CO}-$ ヘテロアリール基、これらの基はそれぞれ、1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され；

または、 R_3 は、 A と一緒になって、多環式ヘテロアリール基を形成し、この基は (C_1-C_6) アルコキシ基または (C_1-C_6) アルキル基で場合により置換され、これらの置換基はアリール基で場合により置換され、アリール基自体、1つ以上のハロゲン原子で置換することが可能であり；

- ・ R_4 は、水素原子、オキシ基、または (C_1-C_6) アルキル基を表し；
- ・ Rb は、以下を表し：
 - ・ 水素原子、
 - ・ (C_1-C_6) アルキル基、この基は、1つ以上のハロゲン原子、1つ以上のヒドロキシル、シアノ、アミノ、ヘテロシクロアルキル、もしくは (C_1-C_6) アルコキシ基、またはアリール基で場合により置換され、アリール基は1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され、

20

- ・ (C_3-C_6) シクロアルキル基、
- ・ (C_2-C_6) アルキニル基、
- ・ (C_1-C_6) アルコキシ基、
- ・ アリール基、この基は1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され；
- ・ Rc は、水素原子または (C_1-C_6) アルキル基を表し、 (C_1-C_6) アルキル基は1つ以上のハロゲン原子で場合により置換され；

または、 Rb と Rc は、これらが結合した窒素原子と一緒に、多環式ヘテロアリール基もしくはヘテロシクロアルキル基を形成し；

30

・ m および n は、互いに独立して、0、1、または2の値を表すが、ただし $m+n \leq 3$ であり；

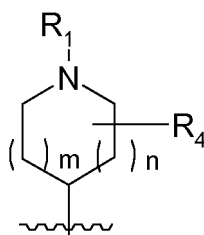
・ p および p' は、互いに独立して、1、2、または3の値を表すが、ただし、 p が2以上ならば、 R_2 基は、別々の炭素原子上にあって、それぞれ異なっていてよく、および p' が2以上ならば、 R_3 基は、別々の炭素原子上にあって、それぞれ異なっていてよく；

・ q は、0または2の値を表すが、ただし、 $q=0$ ならば、2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン環系の1位に位置する窒素に結合した窒素含有複素環基は、もはや架橋されておらず、以下の種類のものであり：

40

【0018】

【化2】



式中、 R_1 、 R_4 、 m および n は上記で定義したとおりであり、

50

・ r は、0 または 1 の値を表す；

に相当する化合物の、医薬としての使用、または中枢神経系および／または末梢神経系に関する障害の治療および／または予防を目的とする医薬の製造における使用に関する。

【発明を実施するための形態】

【0019】

1つの実施形態に従って、このような障害は、精神障害および神経障害から選択される。

【0020】

一般式 (I) の化合物は、1 個以上の不斉炭素を含むことができる。従って、一般式 (I) の化合物は、鏡像異性体またはジアステレオ異性体として存在することができる。こ

10

【0021】

この構造のため、一般式 (I) の化合物は、回転異性体またはアトロプ異性体の形で存在することができる。

【0022】

式 (I) の化合物は、塩基の形または酸付加塩の形で存在することができる。このような付加塩も本発明に含まれる。

【0023】

こうした塩は、有利なように、医薬的に許容される酸で調製されるが、他の酸との塩、例えば、一般式 (I) の化合物を精製または分離するために用いられるものも本発明に含まれる。

20

【0024】

一般式 (I) の化合物は、結晶状、非晶質、または油状で得ることも可能であり、これらの形状も本発明に含まれる。

【0025】

一般式 (I) の化合物は、さらに、水和物または溶媒和物の形、いわゆる 1 つ以上の水分子または溶媒と結合または会合した形で得ることも可能である。このような水和物または溶媒和物も本発明に含まれる。

【0026】

本発明に従って、アミン含有化合物の N-オキシド体も本発明に含まれる。

30

【0027】

本発明の式 (I) の化合物は、化合物中の 1 個以上の水素、炭素、またはハロゲン、詳細には塩素またはフッ素原子がこの放射性同位元素で置換されているもの（水素に換えてトリチウム、または ^{12}C に換えて ^{14}C など）も含む。このような標識された化合物は、調査、代謝もしくは薬物動態実験、または生物学的および薬理学的分析において、道具として有用である。

【0028】

本発明の文脈において、以下の定義を適用する：

・ ($\text{C}_1 - \text{C}_6$) において、指数は、鎖または環に存在する炭素原子の可能な個数を定める。つまり、例えば、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ は、1 から 6 個の炭素原子を有することができる炭素鎖を表す。同様に、例えば、($\text{C}_1 - \text{C}_5$) は、1 から 5 個の炭素原子を有することができる炭素鎖を表すし、($\text{C}_3 - \text{C}_6$) で、3 から 6 個の炭素原子を有することができる飽和炭素環も表すことができる。

40

・ アルコキシ：飽和の直鎖または分岐鎖の脂肪族鎖を含む $-\text{O}-$ アルキル基。

・ アルキニル：例えば、1 つまたは 2 つのアセチレン不飽和結合を含む、一不飽和または多不飽和の、直鎖または分岐鎖の脂肪族基。例えば、($\text{C}_2 - \text{C}_6$) アルキニル基で、エチニル、プロピニルなどを表すことができる。

・ アルキル：飽和の、直鎖または分岐鎖の、脂肪族基。例えば、($\text{C}_1 - \text{C}_6$) アルキル基は、1 から 6 個の炭素原子の、直鎖または分岐鎖の炭素鎖、詳細には、メチル、エチ

50

ル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、またはペンチルを表す。

・アミノアルキル： $-\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_6)$ アルキル、または $-\text{N}((\text{C}_1 - \text{C}_6)$ アルキル) $_2$ 基。

・アリール：環あたり五員から十四員、好ましくは五員から十員の、場合により置換される単環式芳香族系。単環式アリール基の例として、フェニルおよびナフチルが挙げられる。該アリール基は基で置換することができ、基として、例えば、1つ以上のハロゲン原子、ヒドロキシル基、シアノ基、トリフルオロメチルチオ基、ニトロ基、アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、メチルスルホニル基、アルキルアミノアルキル基もしくはアルキルアミノシクロアルキル基（これは場合により置換される。）、アルキルアミノアルコキシもしくはシクロアルキルアミノアルコキシ基、またはスルホンアミド基が可能である。

10

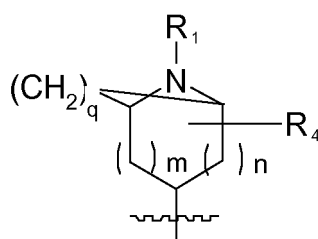
・多環式アリール：環あたり五員から十四員、好ましくは五員から十員であり、2つから10の環を含み、これらの環のうち少なくとも1つは芳香族である、場合により置換される多環式芳香族系。多環式アリール基の例として、アセアントリレン、アントラセン、アズレン、コロネン、ルピセンおよびナフタレンが挙げられる。該多環式アリール基は、基で置換することができ、基として、例えば、1つ以上のハロゲン原子、ヒドロキシル基、シアノ基、トリフルオロメチルチオ基、ニトロ基、アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、メチルスルホニル基、アルキルアミノアルキルもしくはアルキルアミノシクロアルキル基（これは場合により置換される。）、アルキルアミノアルコキシもしくはシクロアルキルアミノアルコキシ基、またはスルホンアミド基が可能である。

20

・架橋環：二環式構造で、本発明に従って、窒素原子を含むものであり、構造中、少なくとも2個の炭素原子は、単結合または炭素原子を2個含有し得る炭素鎖で連結されている。例えば、上記の環はこの型のものである：

【0029】

【化3】



30

式中、 $q = 1$ または 2 であり、その他の基および指数は上記で定義したとおりである。

・シクロアルキル：3から8個の炭素原子を含む、飽和の環式脂肪族基。例として、シクロプロピル基、メチルシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基が挙げられる。

・ハロゲン：フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素。

・ハロアルキル：1から3個のハロゲン原子で置換された $(\text{C}_1 - \text{C}_6)$ アルキル。

・ヘテロアリール：五環員から十四環員、好ましくは五環員から十環員で、1つ以上の複素原子（窒素、酸素、または硫黄原子など）を含む単環式芳香族系。窒素原子は、N-オキシドの形になることが可能である。例えば、単環式複素環として、ピラン、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、イソチアゾール、イソキサゾール、フラン、イミダゾール、モルホリン、チオフェン、ピペラジン、ジアゼチジン、ジヒドロピロリジン、ピペリジンおよびアゼピンなどが可能である。二環式複素環として、イソキノリン、プテリジン、クロマンなどが可能である。三環式複素環として、フェナントリリン、キサテンなどが可能である。

40

・多環式ヘテロアリール：環あたり五員から十四員、好ましくは五員から十員であり、2つから10の環を含み、さらにこれらの環のうち少なくとも1つに1つ以上の複素原子（窒素、酸素、または硫黄原子など）を含み、これらの環のうち少なくとも1つは芳香族

50

である、場合により置換される多環式芳香族系。多環式ヘテロアリール基の例として、インドール、ベンゾフラン、ベンゾイミダゾール、ベンゾチオフェン、ベンゾトリアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾオキサゾール、キノリン、イソキノリン、インダゾール、キナゾリン、フタラジン、キノキサリン、ナフチリジン、2, 3-ジヒドロ-1H-インドール、2, 3-ジヒドロベンゾフラン、2, 3-ジヒドロインデン、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリンおよびテトラヒドロイソキナゾリンが挙げられる。

・ヘテロシクロアルキル：3から8個の原子を含み、環のうち少なくとも1つに1個から複数の複素原子（窒素、酸素、または硫黄原子など）を含むか、または複数の複素原子を含みこれらは同一であるか互いに異なっている、場合により置換される飽和の環。例えば、ヘテロシクロアルキルとして、ピロリジン、モルホリン、ピペラジン、ジアゼチジン、ジヒドロピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、アゼパン、イミダゾリジン、チオモルホリン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、ピペラジン、ジアゼパンなどが可能である。

・ヒドロキシル：-OH基。

・ニトロ：-NO₂基。

・オキソ：-C(O)-基。

・スルホンアミド：式SO₂-N-アルキルまたはSO₂-N-シクロアルキルに相当する基、アルキルおよびシクロアルキルは上記で定義したとおりである。

・トリフルオロメチルチオは、式-S-CF₃で定義される。

【0030】

さらに、本明細書において、原子または基が1つ以上の定義される基または原子で置換されるか場合により置換される場合、置換基は互いに同一であっても異なってもよく、場合により、同一の原子または異なる原子上に置換される。

【0031】

本発明の対象である式(I)の化合物として、式中、Aがアリール基、詳細にはフェニルまたはヘテロアリール基、詳細にはピリジル基を表し、その他の置換基および指数はすべて上記で定義される一般式(I)で定義されるとおりである化合物の群を挙げることができる。

【0032】

本発明の式(I)の化合物として、式中、q=0であり、mおよびnはそれぞれ1を表し、その他の置換基および指数はすべて上記で定義される一般式(I)で定義されるとおりである化合物の群を挙げることができる。

【0033】

本発明の式(I)の化合物として、式中、R₂が-NHC(O)R_b基で置換される(C₁-C₆)アルキル基、詳細にはメチルを表し、R_bおよびその他の置換基および指数はすべて上記で定義される一般式(I)で定義されるとおりである化合物の群を挙げることができる。

【0034】

本発明の一般式(I)の化合物として、式中、R₂が-OR_a基を表し、該R_a基およびその他の置換基および指数はすべて上記で定義される一般式(I)で定義されるとおりである化合物の群を挙げることができる。

【0035】

本発明の一般式(I)の化合物として、式中、R₂がハロゲン原子またはシアノまたは水素またはヒドロキシルまたは(C₁-C₆)アルキルを表し、(C₁-C₆)アルキルは-NH₂または-NHC(O)R_b基で場合により置換され、R_bおよびその他の置換基および指数はすべて上記で定義される一般式(I)で定義されるとおりである化合物の群を挙げることができる。

【0036】

本発明の一般式(I)の化合物として、式中、Aがフェニルであり、R₁が-C(O)R基であり、式中Rが水素原子を表し、qが0であり、nおよびmはそれぞれ1であり、

R_2 が $-ORa$ を表し、 Ra およびその他の置換基および指数はすべて上記で定義される一般式 (I) で定義されるとおりである化合物の群を挙げることができる。

【0037】

本発明の一般式 (I) の化合物として、式中、 A がフェニルであり、 R_1 が $-C(O)$ R 基であり、式中 R が水素原子を表し、 q が 0 であり、 n および m はそれぞれ 1 であり、 p は 2 であり、 R_2 基のうち一方が ORa であり他方がハロゲン原子であり、 Ra およびその他の置換基および指数はすべて上記で定義される一般式 (I) で定義されるとおりである化合物の群を挙げることができる。

【0038】

本発明の一般式 (I) の化合物として、式中、 A がフェニルであり、 R_1 が $-C(O)$ R 基であり、式中 R が水素原子を表し、 q が 0 であり、 n および m はそれぞれ 1 であり、 $p = 1$ であり、 R_2 が $-NH-CO-Rb$ 基で置換されたメチルであり、 Rb およびその他の置換基および指数はすべて上記で定義される一般式 (I) で定義されるとおりである化合物の群を挙げることができる。

【0039】

有利には、式 (I) の化合物において、 R_2 基は 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン環系の 6 位にある。式 (I) の化合物は、2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン環系の 7 位にも R_2 基を有することができる。6 位および 7 位の R_2 基は同一であっても異なってもよい。

【0040】

有利には、一般式 (I) の化合物において、 p は 1 または 2 である。

【0041】

一般式 (I) の化合物は、塩基であっても、水和物または溶媒和物の形であっても、異性体の形でも、これらの混合物の形であってもよい。

【0042】

特定の形において、 $p' = 2$ ならば、2 つの R_3 基は環系 A の 3 位および 4 位にあって、互いに異なるものが可能である。

【0043】

上記の本発明の化合物の群の組み合わせも本発明に含まれる。

【0044】

本発明の好適な化合物の例として、以下の化合物を挙げることができる：

No. 1 : 2- { [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル] オキシ } プロパンニトリル

No. 2 : 1- (1-アセチルピペリジン-4-イル) - 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 6-ヒドロキシキナゾリン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン

No. 3 : { [1- (1-アセチルピペリジン-4-イル) - 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル] オキシ } アセトニトリル

No. 4 : 2- { [1- (1-アセチルピペリジン-4-イル) - 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル] オキシ } プロパンニトリル

No. 6 : { [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル] オキシ } アセトニトリル

No. 11 : 4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 12 : 1- (1-アセチルピペリジン-4-イル) - 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] キナゾリン-2,

10

20

30

40

50

4 (1H, 3H) - ジオン

No. 13: 4 - [3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 2, 4 - ジオキソ - 6 - (2, 2 - トリフルオロエトキシ) - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 14: 1 - (1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) - 6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) キナゾリン - 2, 4 (1H, 3H) - ジオン

No. 16: 4 - [6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 20: N - { [3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキナゾリン - 6 - イル] メチル } アセトアミド

No. 22: 1 - (1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) - 6 - (アミノメチル) - 3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) キナゾリン - 2, 4 (1H, 3H) - ジオン塩酸塩

No. 23: N - { [3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキナゾリン - 6 - イル] メチル } ホルムアミド

No. 24: N - { [1 - (1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) - 3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキナゾリン - 6 - イル] メチル } ホルムアミド

No. 25: N - { [1 - (1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) - 3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキナゾリン - 6 - イル] メチル } アセトアミド

No. 32: 4 - [6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 33: 4 - [3 - (3, 4 - ジクロロベンジル) - 6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 34: 4 - [3 - (4 - クロロベンジル) - 6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 35: 4 - { [6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 4 - ジヒドロキナゾリン - 3 (2H) - イル] メチル } 安息香酸メチル

No. 36: 4 - { [6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 4 - ジヒドロキナゾリン - 3 (2H) - イル] メチル } 安息香酸

No. 37: 4 - { [6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 4 - ジヒドロキナゾリン - 3 (2H) - イル] メチル } - N - (2 - メトキシエチル) ベンズアミド

No. 38: 4 - [3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 6 - メチル - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 39: 4 - [6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 3 - (3 - ヒドロキシ - 4 - メトキシベンジル) - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 40: 4 - [6 - (2, 2 - ジフルオロエトキシ) - 3 - [3 - (2 - ヒドロキシエトキシ) - 4 - メトキシベンジル] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

10

20

30

40

50

No. 41: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) - 3- (3-エトキシ-4-メトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 42: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) - 3- [4-メトキシ-3- (2-メトキシエトキシ) ベンジル] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 43: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) - 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] アゼパン-1-カルボアルデヒド

No. 47: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) - 3- [3- (3-ヒドロキシプロポキシ) - 4-メトキシベンジル] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

10

No. 48: 4- [5-クロロ-3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 49: 4- {3- [3- (シクロペンチルオキシ) - 4-メトキシベンジル] - 6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 50: 2- (5- { [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル] メチル} - 2-メトキシフェノキシ) アセトアミド

20

No. 51: 4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) - 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] - 3-メチルピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 52: 3- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) - 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] - 8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクタン-8-カルボアルデヒド

No. 56: 4- {3- [4- (シクロペンチルオキシ) - 3-メトキシベンジル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

30

No. 57: 4- [3- (3-クロロベンジル) - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 58: 4- [3- (4-クロロベンジル) - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 59: 4- {3- [3- (シクロペンチルオキシ) - 4-メトキシベンジル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 72: 4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 6- (2-ヒドロキシエトキシ) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

40

No. 74: 4- [3- (3, 4-ジクロロベンジル) - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 76: 4- {3- [(6-クロロピリジン-3-イル) メチル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 78: 4- [3- (3-クロロ-4-メトキシベンジル) - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン

50

－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 79: 4－[3－（3, 4－ジメトキシベンジル）－6－（2－フルオロエトキシ）－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 89: 2－[5－（{6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－1－（1－ホルミルピペリジン－4－イル）－2, 4－ジオキソ－1, 4－ジヒドロキナゾリン－3（2H）－イル}メチル）－2－メトキシフェノキシ] アセトアミド

No. 90: 4－{6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－3－（3－ヒドロキシ－4－メトキシベンジル）－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

10

No. 91: 4－[3－（3, 4－ジメトキシベンジル）－6－エトキシ－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 97: 4－[5, 7－ジクロロ－3－（3, 4－ジメトキシベンジル）－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 102: 4－[7－クロロ－3－（3, 4－ジメトキシベンジル）－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 108: 4－{6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－3－（3－フルオロ－4－メトキシベンジル）－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

20

No. 111: 4－[6－（ジフルオロメトキシ）－3－（3, 4－ジメトキシベンジル）－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 112: 4－[3－（3, 4－ジメトキシベンジル）－6－（1－メチルエトキシ）－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 114: 4－{6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－3－[4－メトキシ－3－（1－メチルエトキシ）ベンジル]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

30

No. 116: 4－{6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－3－（3－メトキシベンジル）－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 117: 4－{3－[3, 5－ビス（トリフルオロメチル）ベンジル]－6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 118: 4－[3－（3－エトキシベンジル）－6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

40

No. 124: 4－{3－[3－クロロ－4－（2－メトキシエトキシ）ベンジル]－6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 130: 4－[3－（3, 4－ジエトキシベンジル）－6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 131: 4－[3－（4－エトキシ－3－メトキシベンジル）－6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1（2H）－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 133: 4－{6－[2－フルオロ－1－（フルオロメチル）エトキシ]－3－

50

(4-メトキシ-3-メチルベンジル)-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 134: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3-[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 135: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3-[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 143: 4-{3-[4-(ベンジルオキシ)-3-メトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

10

No. 145: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-4-ニトロベンジル)-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 155: 4-[3-(4-エトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 158: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(モルホリン-4-イルメチル)ベンジル]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

20

No. 160: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-モルホリン-4-イルベンジル)-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 165: 4-[3-(ビフェニル-4-イルメチル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 166: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(メチルスルファニル)ベンジル]-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 167: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジオキソ-3-(4-(ピリジン-3-イル)ベンジル)-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

30

No. 170: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-4-メチルベンジル)-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 175: 2-[2-(シクロペンチルオキシ)-5-(6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H)-イル}メチル)フェノキシ]アセトアミド

No. 178: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-4-プロボキシベンジル)-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

40

No. 183: 2-[2-(シクロペンチルオキシ)-5-(6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H)-イル}メチル)フェノキシ]-N-メチルアセトアミド

No. 184: 2-[2-(シクロペンチルオキシ)-5-(6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H)-イル}メチル)フェノキシ]-N, N-ジメチルアセトアミド

50

No. 185: 2- [2- (シクロペンチルオキシ) - 5- ({ 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェノキシ] -N-メトキシ-N-メチルアセトアミド

No. 186: 4- { 3- [4- (シクロペンチルオキシ) - 3-エトキシベンジル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 188: 4- { 3- [4- (シクロペンチルオキシ) - 3- (1-メチルエトキシ) ベンジル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

10

No. 189: 4- { 3- [4- (シクロペンチルオキシ) - 3-プロポキシベンジル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 190: 4- { 3- [4- (シクロペンチルオキシ) - 3-ヒドロキシベンジル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 193: 4- { 3- [4- (ジフルオロメトキシ) - 3-メトキシベンジル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

20

No. 194: 4- { 3- [4- (ジフルオロメトキシ) - 3-エトキシベンジル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 200: 4- { 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3- (4- (チオフエン-3-イル) ベンジル) - 3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 201: 4- { 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3- (4- (ピリジン-4-イル) ベンジル) - 3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 203: 4- { 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 3- [(1-メチル-1H-インドール-6-イル) メチル] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

30

No. 206: 4- { 3- [4- (シクロプロピルメトキシ) - 3-メトキシベンジル] - 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 207: 2- [4- ({ 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) - 2-メトキシフェノキシ] -N-メチルアセトアミド

No. 212: 4- { 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3- [4- (1H-ピラゾール-1-イル) ベンジル] - 3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

40

No. 213: 4- { 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3- (4- (ピリジン-2-イル) ベンジル) - 3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 215: 4- { 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3- (4- (チオフエン-2-イル) ベンジル) - 3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 216: 4- { 6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3- (キノリン-7-イルメチル) - 3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (

50

2 H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 218: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [(6-メトキシナフタレン-2-イル) メチル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 223: 4- {3- [4- (1 H-ベンゾイミダゾール-1-イル) ベンジル] -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 224: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [3-メトキシ-4- (2-メチルプロポキシ) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

10

No. 226: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [3-メトキシ-4- (テトラヒドロフラン-3-イルオキシ) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 228: 4- [3- {4- [(1-ベンジルピロリジン-3-イル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 230: 4- [3- (1-ベンゾチオフェン-5-イルメチル) -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

20

No. 232: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [3-メトキシ-4- (1-メチルエトキシ) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 233: 4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 234: 4- [3- {4- [(1-アセチルピロリジン-3-イル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

30

No. 239: 4- [3- {4- [(4-フルオロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 240: 4- [3- {4- [(4-クロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 242: 4- [3- {4- [(3-クロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

40

No. 243: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- (3- (チオフェン-3-イル) ベンジル) -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 245: 4- [3- (4-エトキシ-3-メトキシベンジル) -6- (2-ヒドロキシエトキシ) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2 H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 246: 4- [3- {4- [2- (2, 3-ジヒドロ-1 H-インドール-1-イル) -2-オキソエトキシ] -3-メトキシベンジル} -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2

50

H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 250: 4-[3-{4-[(3, 4-ジクロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 251: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -3-[3-メトキシ-4-(2-オキソ-2-(ピペリジン-1-イル) エトキシ) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 254: 4-{3-[3-エトキシ-4-(チオフェン-2-イルメトキシ) ベンジル] -6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

10

No. 258: 4-[3-(3, 4-ジメトキシベンジル) -6-[2-フルオロ-1-(ヒドロキシメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 263: (2R) -2-[2-(シクロペンチルオキシ) -5-({6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェノキシ] プロパン酸

No. 264: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -3-[(1-メチル-3-(チオフェン-2-イル) -1H-ピラゾール-5-イル) メチル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

20

No. 270: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -3-[4-(5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 275: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3-(4-(ピリミジン-5-イル) ベンジル) -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

30

No. 276: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -3-[(1-メチル-3-フェニル-1H-ピラゾール-5-イル) メチル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 278: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3-{ [6-(1H-ピラゾール-1-イル) ピリジン-3-イル] メチル} -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 279: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3-[(2-(チオフェン-2-イル) ピリミジン-5-イル) メチル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

40

No. 280: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -3-[4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 282: 4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -3-[4-(3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 283: [2-(シクロペンチルオキシ) -5-({6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-

50

ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェノキシ] 酢酸

No. 285: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- (チエノ [2, 3-b] ピリジン-2-イルメチル) -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 286: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [(6-フェニルピリジン-3-イル) メチル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 287: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [(6- (モルホリン-4-イル) ピリジン-3-イル) メチル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 289: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [(6- (チオフェン-2-イル) ピリジン-3-イル) メチル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 292: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [(1-メチル-5-フェニル-1H-ピラゾール-3-イル) メチル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 294: 4- ({6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) ビフェニル-2-カルボニトリル

No. 295: (2R) -2- [2- (シクロペンチルオキシ) -5- ({6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェノキシ] -N-メチルプロパンアミド

No. 297: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- (4- (チオフェン-2-イル) ベンジル) -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 298: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [3-メトキシ-4- (モルホリン-4-イルメチル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 299: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [3-メトキシ-4- (ピペリジン-1-イルメチル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 300: 4- [3- {4- [(3, 4-ジクロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 301: 2- [2- (シクロペンチルオキシ) -5- ({6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェノキシ] -N-エチルアセトアミド

No. 302: (2S) -2- [2- (シクロペンチルオキシ) -5- ({6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェノキシ] プロパン酸

No. 305: 4- {6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- (3-メトキシ-4- { [(3R) -2-オキソ-1-フェニルピロリジン-3-イル] オキシ} ベンジル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 306: 4- {3- [4- (シクロブチルメトキシ) -3-メトキシベンジル]

10

20

30

40

50

－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 307: 4－{3－[4－(ベンジルオキシ)－3－メトキシベンジル]－7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 308: 4－{7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－3－(4－ヒドロキシ－3－メトキシベンジル)－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 309: 4－{3－[4－(シクロプロピルメトキシ)－3－メトキシベンジル]－7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

10

No. 310: 4－{7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－3－[3－メトキシ－4－(2－メチルプロポキシ)ベンジル]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 311: 4－{7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－3－[3－メトキシ－4－(1－メチルエトキシ)ベンジル]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

20

No. 312: 4－[3－(4－エトキシ－3－メトキシベンジル)－7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル] ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 315: 4－{7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－3－{[6－(3－メトキシフェニル)ピリジン－3－イル]メチル}－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 316: 4－{7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－3－{[6－(2－フルオロフェニル)ピリジン－3－イル]メチル}－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

30

No. 317: 4－{7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－3－{[6－(4－フルオロフェニル)ピリジン－3－イル]メチル}－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 318: 4－{7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－3－{[6－(4－メトキシフェニル)ピリジン－3－イル]メチル}－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 319: 4－{7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3－[(6－(チオフェン－2－イル)ピリジン－3－イル)メチル]－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

40

No. 320: 4－{3－[3－エトキシ－4－(チオフェン－2－イルメトキシ)ベンジル]－7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボアルデヒド

No. 321: 4－{7－フルオロ－6－[2－フルオロ－1－(フルオロメチル)エトキシ]－3－[4－(1－メチル－1H－ピラゾール－3－イル)ベンジル]－2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロキナゾリン－1(2H)－イル} ピペリジン－1－カルボ

50

アルデヒド

No. 322: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- (4- (ピリミジン-5-イル) ベンジル) -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 323: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [(1-メチル-3- (チオフェン-2-イル) -1H-ピラゾール-5-イル) メチル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 324: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [3-メトキシ-4- (2-オキソ-2- (ピペリジン-1-イル) エトキシ) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

10

No. 325: 4- [3- {4- [2- (2, 3-ジヒドロ-1H-インドール-1-イル) -2-オキソエトキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 326: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- [4- (5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル) ベンジル] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

20

No. 327: 4- [3- {4- [(3-クロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 328: 4- [3- { [6- (3, 5-ジクロロフェニル) ピリジン-3-イル] メチル} -6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 329: 4- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) ビフェニル-2-カルボニトリル

30

No. 330: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3- [4- (1H-ピラゾール-1-イル) ベンジル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 331: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -3- { [6- (3-フルオロフェニル) ピリジン-3-イル] メチル} -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 332: 3- [5- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) ピリジン-2-イル] ベンゾニトリル

40

No. 333: 4- [3- (3, 4-ジエトキシベンジル) -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 334: 4- [3- {4- [(4-クロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 335: 4- {7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エ

50

トキシ] - 3 - [4 - (モルホリン - 4 - イルメチル) ベンジル] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 336: 4 - {7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3 - { [6 - (1H - ピラゾール - 1 - イル) ピリジン - 3 - イル] メチル} - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 337: 4 - {7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 3 - (4 - (モルホリン - 4 - イル) ベンジル) - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 338: 4 - {7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 3 - (3 - メトキシ - 4 - プロポキシベンジル) - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 339: 4 - {3 - [4 - (1H - ベンゾイミダゾール - 1 - イル) ベンジル] - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 340: 5 - ({7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 4 - ジヒドロキナゾリン - 3 (2H) - イル} メチル) - 2 - メトキシベンゾニトリル

No. 341: 3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキナゾリン - 7 - カルボニトリル

No. 342: 4 - [3 - (4 - プロモベンジル) - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 343: 4 - [3 - {4 - [(3, 4 - ジクロロベンジル) オキシ] - 3 - (2 - メトキシエトキシ) ベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 344: 4 - {3 - [4 - (ベンジルオキシ) ベンジル] - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 345: 4 - [3 - {4 - [(3, 4 - ジクロロベンジル) オキシ] - 3 - エトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 349: 4 - [3 - {4 - [(3, 4 - ジクロロベンジル) オキシ] - 3 - (2 - フルオロエトキシ) ベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 350: 4 - [3 - {4 - [(2 - クロロ - 4 - フルオロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 351: 4 - [3 - {4 - [(2, 4 - ジクロロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 352: 4 - [3 - {4 - [(2 - クロロ - 6 - フルオロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル)

10

20

30

40

50

エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 353: 4-[3-{4-[(2, 6-ジクロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 354: 4-[3-{4-[(2-クロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

10

No. 355: 4-[7-フルオロ-3-{4-[(2-フルオロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 357: 2-[(3, 4-ジクロロベンジル) オキシ] -5-({7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) ベンゾニトリル

No. 358: 4-[3-{4-[(3, 4-ジクロロフェノキシ) メチル] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

20

No. 360: 4-{7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3-[4-(2-フェニルエチル) ベンジル] -3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 362: 4-[3-{4-[(4, 5-ジクロロ-2-フルオロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 369: 4-[3-{4-[(4-クロロフェノキシ) メチル] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

30

No. 371: 4-[3-{3-クロロ-4-[(4-クロロベンジル) オキシ] -5-エトキシベンジル} -7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 373: 4-[3-{3-クロロ-4-[(2, 4-ジクロロベンジル) オキシ] -5-エトキシベンジル} -7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

40

No. 375: 4-[7-フルオロ-3-{4-[(4-フルオロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 376: 4-[3-{4-[(3, 5-ジクロロベンジル) オキシ] -3-メトキシベンジル} -7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル) エトキシ] -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 377: 4-[3-(4-{ [4-クロロ-3-(トリフルオロメチル) ベンジ

50

ル] オキシ} - 3 - メトキシベンジル) - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 379: 4 - [3 - { 4 - [(3 - クロロフェノキシ) メチル] - 3 - メトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 380: 4 - [3 - { 4 - [(3, 5 - ジフルオロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

10

No. 381: 4 - { 3 - [4 - (ベンジルオキシ) - 3 - メトキシベンジル] - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 382: 4 - [3 - { 4 - [(3 - クロロ - 5 - フルオロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 383: 4 - { 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 3 - (3 - メトキシ - 4 - { [4 - (トリフルオロメチル) ベンジル] オキシ} ベンジル) - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

20

No. 384: 4 - [3 - { 4 - [(2, 5 - ジクロロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 385: 4 - { [4 - ({ 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 4 - ジヒドロキナゾリン - 3 (2H) - イル} メチル) - 2 - メトキシフェノキシ] メチル} ベンゾニトリル

30

No. 386: 3 - { [4 - ({ 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 1 - (1 - ホルミルピペリジン - 4 - イル) - 2, 4 - ジオキソ - 1, 4 - ジヒドロキナゾリン - 3 (2H) - イル} メチル) - 2 - メトキシフェノキシ] メチル} ベンゾニトリル

No. 387: 4 - [3 - { 4 - [(4 - クロロ - 2 - フルオロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 388: 4 - [3 - { 4 - [1 - (3, 4 - ジクロロフェニル) エトキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

40

No. 389: 4 - { 7 - フルオロ - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 3 - { 4 - [(3 - ヒドロキシベンジル) オキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル} ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

No. 390: 4 - [7 - フルオロ - 3 - { 4 - [(3 - フルオロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシベンジル} - 6 - [2 - フルオロ - 1 - (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4 - ジオキソ - 3, 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒド

50

No. 391: 4- [3- {4- [(3, 4-ジフルオロベンジル) オキシ] - 3-メトキシベンジル} - 7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 392: 4- {3- [4- (5, 6-ジクロロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル) - 3-メトキシベンジル] - 7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル} ピペリジン-1-カルボアルデヒド

No. 393: 3, 4-ジクロロベンゼンスルホン酸 4- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) フェニル

10

No. 394: 3, 4-ジクロロベンゼンスルホン酸 4- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) -2-メトキシフェニル

No. 403: 3, 4-ジクロロ-N- [4- ({7-フルオロ-6- [2-フルオロ-1- (フルオロメチル) エトキシ] - 1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) - 2, 4-ジオキソ-1, 4-ジヒドロキナゾリン-3 (2H) -イル} メチル) -2-メトキシフェニル] ベンズアミド

20

本発明の化合物は、以下のスキーム1から4に示す方法により調製することができる。

【0045】

以下において、「脱離基」という用語は、電子対を失うヘテロリシス結合開裂により、容易に置換され得る基を意味する。従って、この基は、例えば、置換反応中に別の基によって容易に置換することができる。このような脱離基として、例えば、ハロゲンまたは活性化ヒドロキシル基（メシラート、トシラート、トリフラートなど）がある。脱離基の例およびこれらを調製する参照は、「Advanced Organic Chemistry」, J. March, 第3版, Wiley Interscience, 310-316頁に見られる。

【0046】

30

「保護基PG」という用語は、ある化学反応の間、この反応に影響を受ける可能性がある官能基または部位の反応性を抑えることができる基であって、当業者に既知の方法に従って開裂により分子を元通りに戻すことができる基を意味するものとする。

【0047】

「アミンまたはアルコールの一時保護基」という用語は、以下に記載されるような保護基を意味するものとする: Protective Groups in Organic Synthesis, Greene T. W. and Wuts P. G. M., published by Wiley Interscience, 1999およびProtecting Groups, Kocienski P. J., 1994, Georg Thieme Verlag.

40

【0048】

アミンの一時保護基の例として以下が挙げられる: ベンジルおよびカルバマート（酸性媒体中で開裂可能なtert-ブチルオキシカルボニル、または水素化分解で開裂可能なベンジルオキシカルボニルなど）。カルボン酸の一時保護基の例として以下が挙げられる: 水素化分解可能なアルキルエステル（塩基性または酸性媒体中で加水分解可能なメチルまたはエチルまたはtert-ブチルエステルなど）およびベンジルエステル。アルコールまたはフェノールの一時保護基の例として以下が挙げられる: テトラヒドロピラニルエーテル、メチルオキシメチルまたはメチルエトキシメチルエーテル、tert-ブチルエーテルおよびベンジルエーテル。カルボニル誘導体の一時保護基の例として以下が挙げられる: 直鎖または環状アセタール、例えば1, 3-ジオキササン-2-イルまたは1, 3-

50

ジオキソラン-2-イルなど。周知の標準法として上記の *Protective Groups* に記載されるものを参照することができる。

【0049】

当業者は、環境に応じて適切な保護基を選択する立場にあるであろう。式 (I) の化合物は、他の官能基のための前駆基を含むことができ、他の官能基は連続した1段階以上の工程で生成する。

【0050】

以下の一般合成スキームにおいて、出発化合物および反応体は、これらの調製法が記載されていない場合、市販のものであるか、文献に記載されているか、そうでなければ文献記載の方法または当業者に既知の方法により調製することができる。

10

【0051】

本発明の化合物の純粋な鏡像異性体は、純粋な鏡像異性体である前駆体から得ることができるか、または、キラル相クロマトグラフィーにより得ることができるか、または、化合物が酸またはアミン官能基を含む場合には、化合物 (I) とそれぞれキラルアミンまたはキラル酸との反応により得られるジアステレオ異性体の塩の選択的結晶化により得ることができる。

【0052】

一般式 (I) の化合物は、以下のスキーム 1 から 4 に従って得ることができる。明確にするため、 R_4 基として水素が選択されており、 p および p' はそれぞれ 1 および 2 を表し、 R_2 基および R_3 基はスキームに示すとおりに設定してある。しかしながら、 R_4 は、一般式 (I) に定義されたとおりのものが可能であり、 R_2 および R_3 は一般式 (I) に示される位置にあることが可能であり、 p および p' は一般式 (I) に定義されたとおりのものが可能であることが理解されるであろう。

20

【0053】

以下に記載する合成経路は、例示としてのみ機能するものであり、どのような制限状況にもない。当業者は、容易に、以下の教示を、式 (I) の化合物 (式中、 R 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_a 、 R_b 、 R_c 、 m 、 n 、 p 、 p' および q は一般式 (I) で定義されたとおりである。) に当てはめることができる。

【0054】

スキーム 1 に従って、酸性媒体中、還元剤 (トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムなど) の存在下、式 (II) の化合物 (式中、 R' は ($C_1 - C_6$) アルキル基を表し、 R_2 は式 (I) の化合物で定義されたとおりである。) を式 (III) の化合物と反応させる還元アミノ化により、式 (IV) の化合物を得る。式 (III) の化合物の PG 基は、アミン官能基用保護基であり、この保護基は *tert*-ブトキシカルボニル (*boc*) が有利であるであろう。こうして得られる式 (IV) の化合物を続いて、当業者に周知である方法に従って、クロロギ酸アルキルまたはアリールでアシル化して、式 (V) の化合物 (式中、 R'' は、置換された ($C_1 - C_6$) アルキルまたはアリール基を表す。) とする。塩基性媒体中で加水分解することにより式 (VI) の化合物を得ることができ、式 (VI) の化合物を式 (VII) の化合物 (式中、 R_3 は式 (I) の化合物で定義されたとおりである。) とカップリングさせることで、式 (VIII) の化合物が得られる。塩基性媒体中で分子内環化させることにより、式 (IX) のキナゾリンジオン誘導体を得ることが可能になる。続いてアミン官能基用保護基 PG を開裂させて (例えば、 PG が *boc* の場合は酸性媒体中で)、式 (Ia) の化合物とし、これをアシル化することで式 (Ib) の化合物が得られる。

30

40

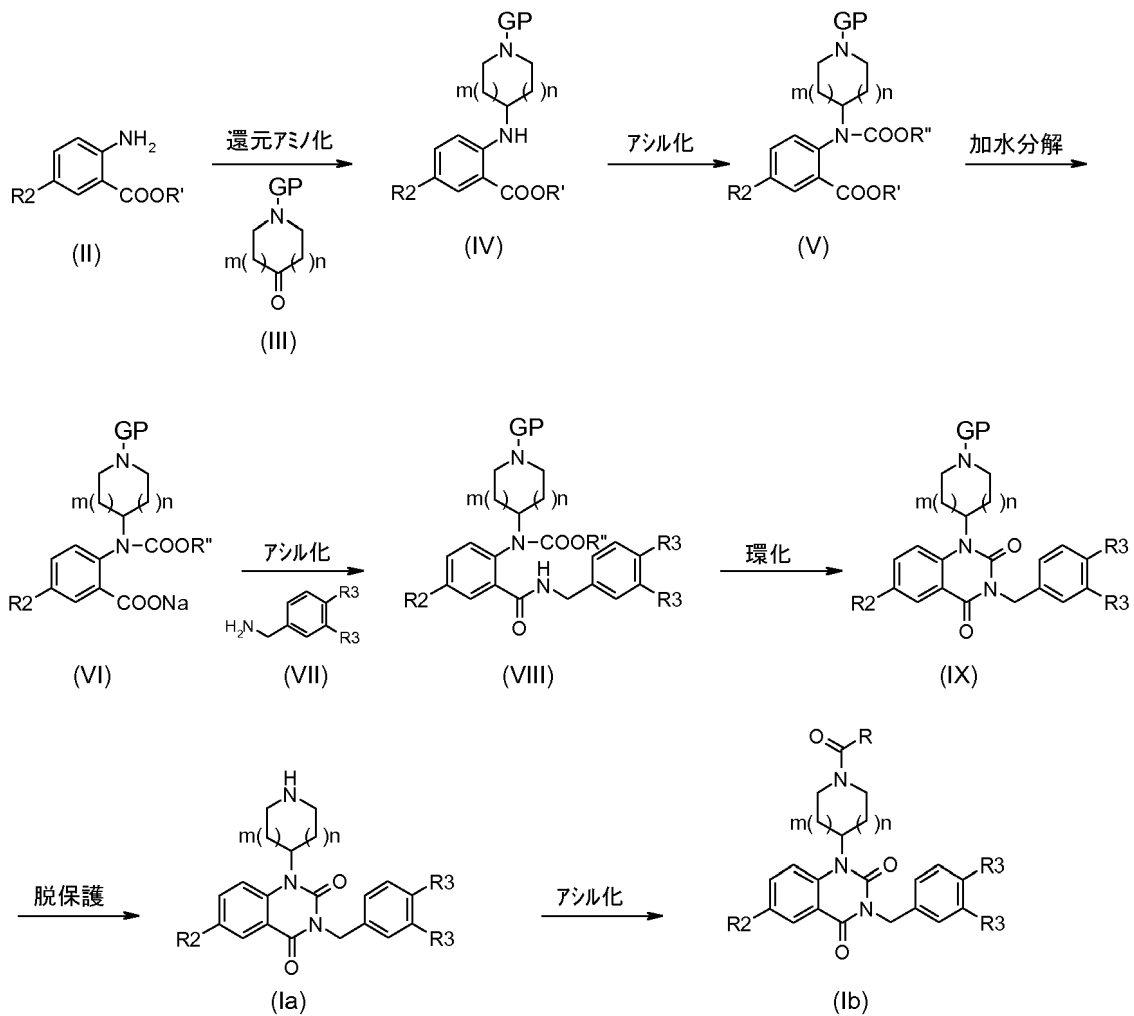
【0055】

式 (Ia) の化合物は、式 (I) の化合物であり、式 (I) の他の化合物、例えば式 (Ib) の化合物などの中間体として使うことができる。

【0056】

【化 4】

スキーム 1.



10

20

【0057】

式 (I) の化合物で、式中 R_2 が $-ORa$ (Ra は式 (I) の化合物で定義されたとおりである。) を表すものが、式 (Id) に相当する。式 (Id) の化合物は、以下のスキーム 2 に従って、式 (X) の化合物から得ることができる。式 (Ic) の化合物は、式 (X) の化合物を水素化分解して得られるが、これを、例えば、塩基 (炭酸セシウム (Cs_2CO_3) など) の存在下 $Ra-X$ 型のアルキル化剤 (式中、 Ra は式 (I) の化合物で定義されたとおりであり、 X は脱離基 (例えばハロゲン原子など) を表す。) を用いたアルキル化反応、または $Ra-OH$ 型のアルコール (Ra は式 (I) の化合物で定義されたとおりである。) を用いた Mitsunobu 反応 (Synthesis, 1981, 1) にかけることにより、式 (Id) の化合物とする。

30

【0058】

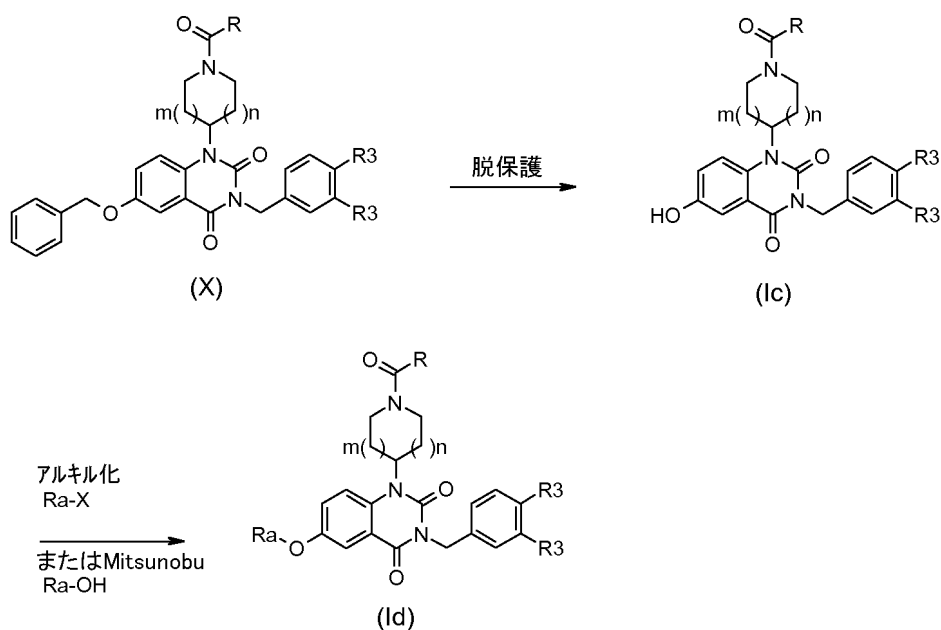
式 (X) の化合物および式 (Ic) の化合物は、式 (I) の化合物であり、式 (I) の他の化合物、例えば式 (Id) の化合物などの中間体として使うことができる。

40

【0059】

【化 5】

スキーム 2.



10

【0060】

または、式 (I d) の化合物は、以下のスキーム 3 に記載の手順に従って得ることができる。

【0061】

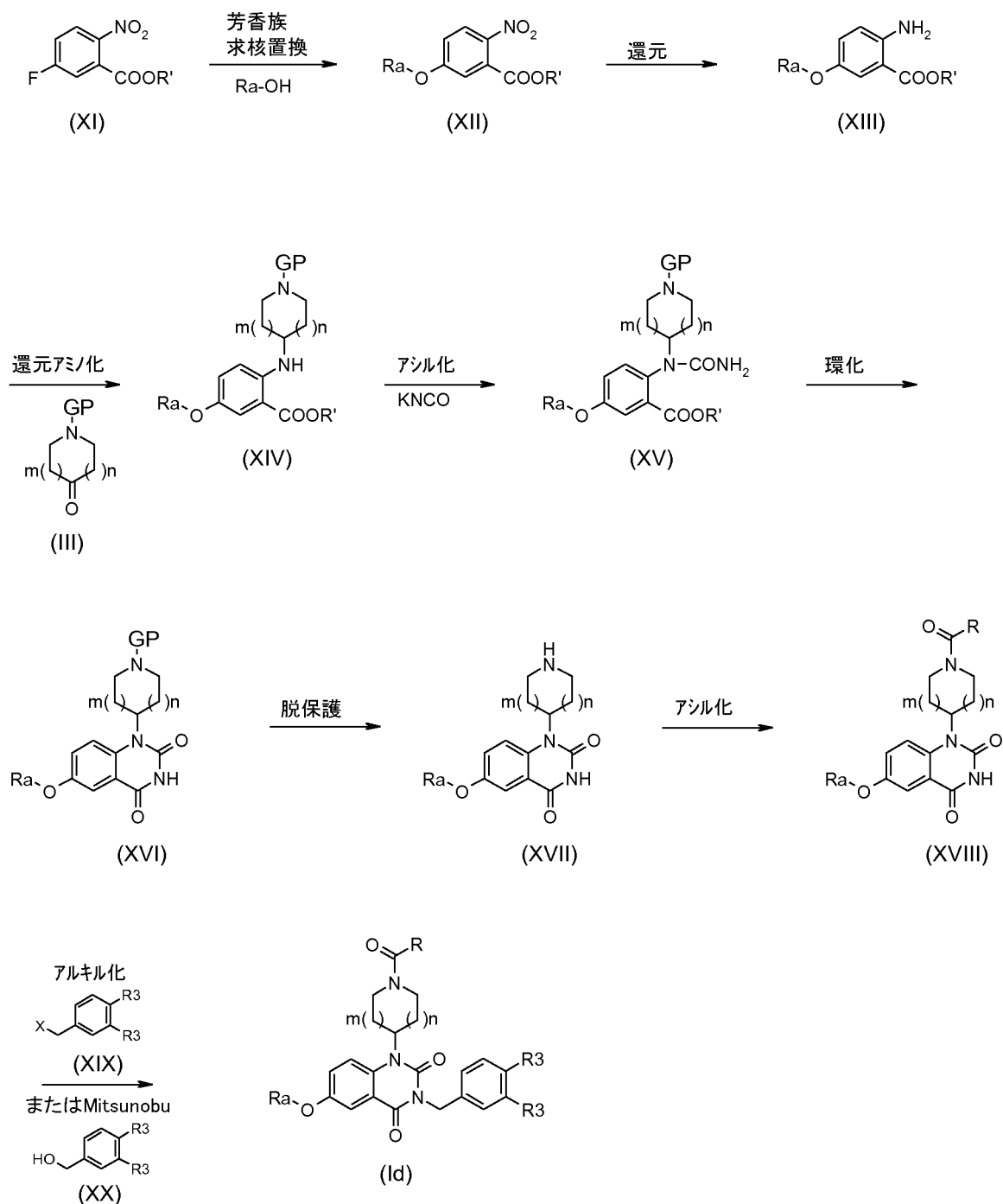
塩基の存在下、式 (X I) の化合物（式中、R' は上記で定義されたとおりである。）と Ra-OH 型のアルコール（Ra は式 (I) で定義されたとおりである。）を用いた芳香族求核置換反応により、式 (X I I) の化合物が得られる。式 (X I I) の化合物のニトロ基を還元すると、対応するアニリノ誘導体 (X I I I) が得られる。式 (I I I) の化合物（式中、PG は boc などのアミン官能基用保護基である。）を用いた還元アミノ化反応により、式 (X I V) の化合物が得られる。酸性媒体中で式 (X I V) の化合物をイソシアン酸カリウム (K N C O) と反応させることにより、式 (X V) の化合物が得られる。塩基性媒体中で分子内環化させることにより、式 (X V I) の化合物を得ることが可能になる。保護基 PG を当業者に周知である方法により開裂させることで、式 (X V I I) の化合物とする。アシル化により式 (X V I I I) の化合物が得られる。最後に、塩基（例えば炭酸セシウムなど）の存在下で (X I X) 型の誘導体（式中、X はハロゲン原子などの脱離基を表す。）を用いたアルキル化反応、または (X X) 型のベンジルアルコールを用いた Mitsunobu 反応により、式 (I d) の化合物が得られる。化合物 (X I X) および (X X) において、R₃ は上記で定義されたとおりである。

30

【0062】

【化 6】

スキーム 3.



【0063】

式 (I e) および (I f) の化合物 (式中、 R_2 は、より詳細には $-CH_2-NHC(O)Rb$ 型の基を表し、 Rb は式 (I) の化合物で定義されるとおりである。) は、以下のスキーム 4 に従って調製することができる。

【0064】

スキーム 3 において、示されている R_2 基は $-O-R_2$ 型のものであり、キナゾリンジオン構造の 6 位にある (例えば、化合物 (XVII I) を参照) が、一般式 (I) で定義されるとおり、第二の R_2 基を同じキナゾリンジオン基の 7 位に有することも可能であるものとする。

【0065】

10

20

30

40

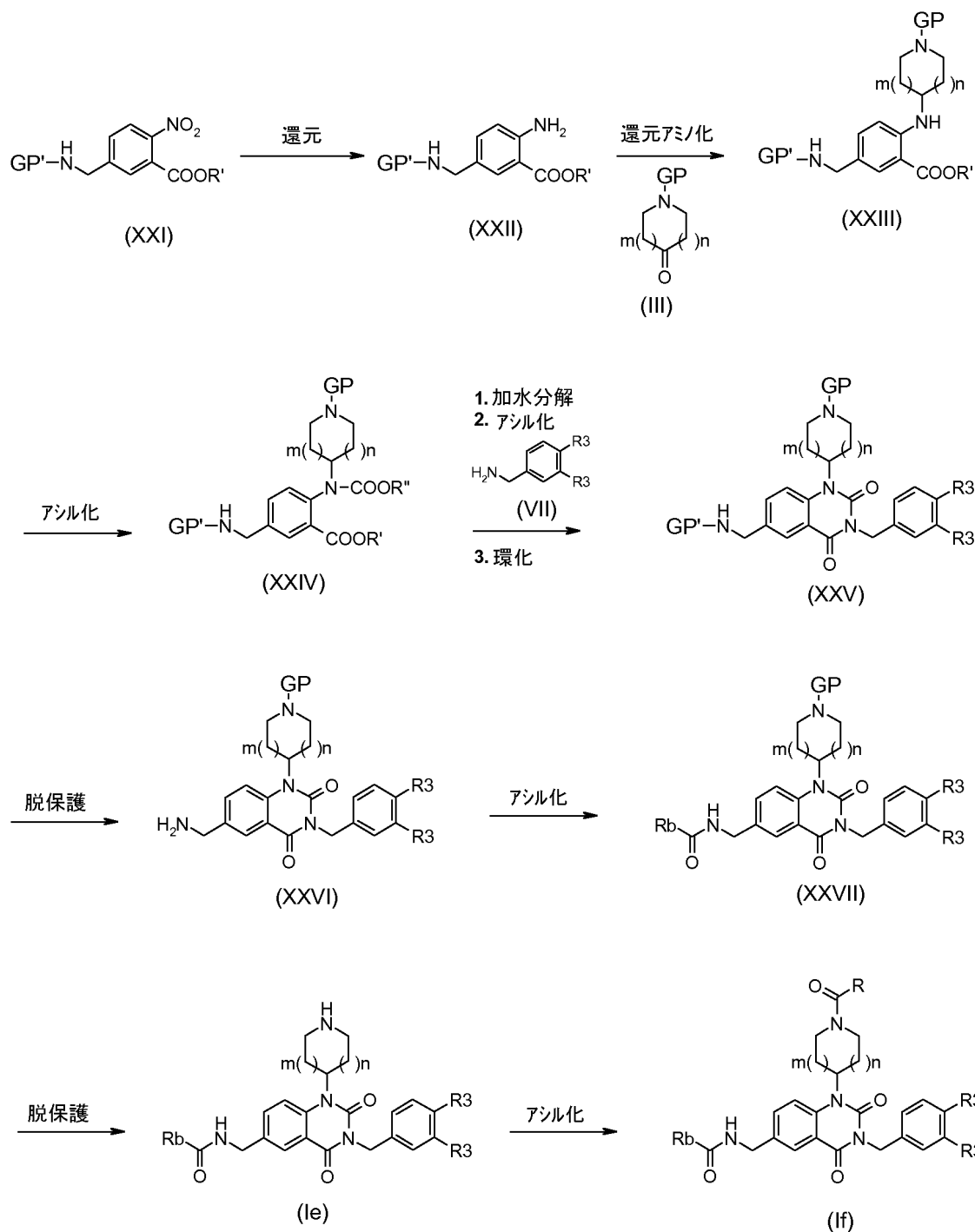
50

(XXI)型の化合物(式中、R'およびPG'は、上記で定義されるとおりであり、PG'基はbocが有利である。)のニトロ基を還元すると、対応するアニリノ誘導体(XXII)が得られる。この誘導体を、酸性媒体中、有利には還元剤(トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムなど)の存在下、式(III)の化合物(式中、PGはアミンを保護するベンジルオキシカルボニル基を表す。)と反応させる還元アミノ化により、式(XXIII)の化合物が得られる。クロロギ酸アルキルまたはアリール(式中、R''は、置換される(C₁ - C₆)アルキル基またはアリール基を表す。)を用いたアシル化反応により、式(XXIV)の化合物とする。塩基性媒体中で加水分解して、式(VII)の化合物(式中、R₃は式(I)の化合物で定義されるとおりである。)とカップリングさせ、続いて塩基性媒体中で分子内環化させることにより、式(XXV)のキナゾリンジオン類似体を得ることができる。続いてPG'基(好ましくはboc)を酸性媒体中で開裂させることにより式(XXVI)の化合物とし、これをアシル化することにより、式(XXVII)の化合物(式中、Rbは式(I)の化合物で定義されるとおりである。)とする。水素化分解反応により(XXVIII)のPG保護基を開裂させて、式(le)の化合物とする。最後に、式(le)の化合物をアシル化することにより、式(If)の化合物が得られる。

【0066】

【化 7】

スキーム 4.



【0067】

言うまでもなく、当業者は、自体の知識および文献に照らして、一般式（I）に記載される基すべての導入を可能にする他の適切な保護基を選択する立場にあるであろう。

【0068】

式（I）の化合物が架橋した環を含む場合、区別なく上記の合成経路のうち1つにより得ることができる。

【0069】

以下の手順および実施例は、本発明の化合物の幾つかの調製を記載する。これらの手順および実施例は、制限するものではなく、本発明を例示するためのものにすぎない。

【0070】

以下の手順および実施例において：

10

20

30

40

50

・質量スペクトルは、Platform LCZ型 (Waters) または ZQ 4000型 (Waters) の四重極分光計でポジティブエレクトロスプレーイオン化様式で測定する

・NMR (核磁気共鳴) スペクトルは、フーリエ変換分光計 (Bruker) で温度 300 °C で測定する (交換性プロトンは記録せず)

- ・s = 一重項、
- ・d = 二重項、
- ・m = 多重項、
- ・Br = 幅広い信号
- ・t = 三重項、
- ・q = 四重項、
- ・DMSO-d₆ = 重水素化ジメチルスルホキシド
- ・CDCl₃ = 重水素化クロロホルム；

溶媒混合物は、体積比で定量する。

【0071】

NMRスペクトルおよび質量スペクトルにより、以下の実施例で得られる化合物の構造を確認する。

【0072】

以下の実施例において、以下の略称を用いる：

ACN：アセトニトリル

AcOEt：酢酸エチル

AcOH：酢酸

DBU：1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカ-7-エン

DCM：ジクロロメタン

DCE：1, 2-ジクロロエタン

DIAD：アゾジカルボン酸ジイソプロピル

DEA：ジイソプロピルアミン

DMF：N, N-ジメチルホルムアミド

EtOH：エタノール

HBTU：O- (ベンゾトリアゾール-1-イル) -N, N, N', N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスファート

IBCF：クロロギ酸イソブチル

MeOH：メタノール

NaBH(OAc)₃：トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム

AT：大気温度

min：分

THF：テトラヒドロフラン

NEt₃：トリエチルアミン

TFA：トリフルオロ酢酸

【0073】

実施例

以下の実施例は、本発明の化合物の幾つかの調製を記載する。これらの実施例は制限するものではなく、本発明を例示するためのものにすぎない。実施例の化合物の番号は、以下の表で化合物に与えられる番号を示す。表には、本発明の化合物の幾つかについて、化学構造および物性を示す。

【実施例1】

【0074】

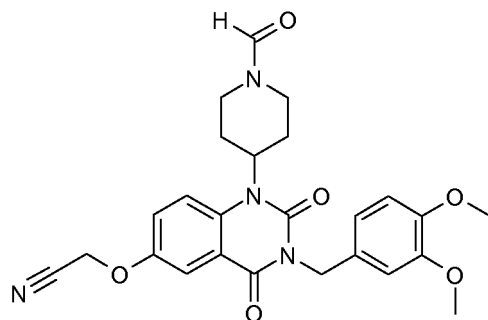
化合物 No. 6

{ [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -1- (1-ホルミルピペリジン-4-イル) -2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル] オキシ }

アセトニトリルの調製

【0075】

【化8】



10

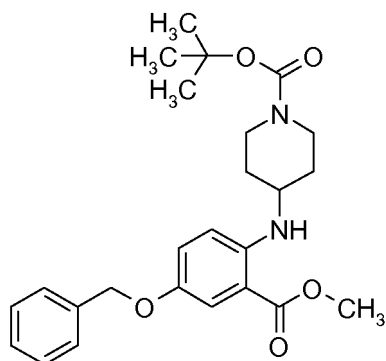
【0076】

工程1.1:

4- {[4-(ベンジルオキシ)-2-(メトキシカルボニル)フェニル]アミノ}ピペリジン-1-カルボン酸1, 1-ジメチルエチル

【0077】

【化9】



20

2-アミノ-5-(ベンジルオキシ)安息香酸メチル2g、4-オキソピペリジン-1-カルボン酸1, 1-ジメチルエチル3.1gおよびNaBH(OAc)₃3.29gをAcOH10mlに加えた混合物に、マイクロ波(Biotage Initiator Sixty)を110℃で20分間照射する。同じ反応をさらに2回、それぞれ別に2-アミノ-5-(ベンジルオキシ)安息香酸メチル2gを用いて、繰り返す。3回の反応物を1つにまとめる。まとめた生成物をAcOEtに取る。有機相を、水、飽和NH₄Cl溶液および飽和NaHCO₃溶液で洗い、Na₂SO₄で脱水してろ過し、溶媒を減圧下エバポレートする。残渣を、シリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、AcOEt/ヘプタン混合物で(5/95、v/v)から(30/70、v/v)までで溶出させて、予想される生成物10.2gを得る。

30

【0078】

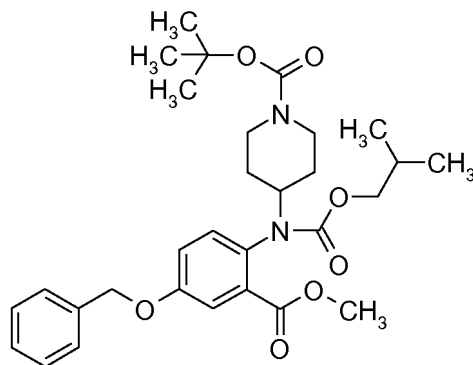
工程1.2:

4- {[4-(ベンジルオキシ)-2-(メトキシカルボニル)フェニル] [(2-メチルプロポキシ)カルボニル]アミノ}ピペリジン-1-カルボン酸1, 1-ジメチルエチル

40

【0079】

【化 10】



10

工程 1. 1 で得られた 4- { [4- (ベンジルオキシ) - 2- (メトキシカルボニル) フェニル] アミノ } ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル 2 g、D I E A 0. 87 ml、I B C F 1. 78 ml および NaOH 1 g を D C E 10 ml に加えた混合物に、マイクロ波を 80 °C で 30 分間照射する。同じ反応をさらに 4 回、それぞれ別に 4- { [4- (ベンジルオキシ) - 2- (メトキシカルボニル) フェニル] アミノ } ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル 2 g を用いて、繰り返す。5 回の反応物を 1 つにまとめる。まとめた生成物を A c O E t に取ってろ過し、ろ液を減圧下エバポレートする。残渣を、シリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、A c O E t / ヘプタン混合物で (10 / 90、v / v) から (50 / 50、v / v) までで溶出させて、予想される生成物 9. 3 g を得る。

20

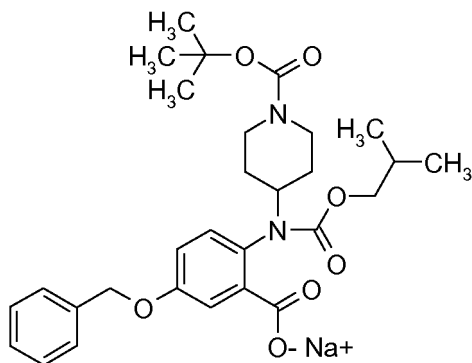
【0080】

工程 1. 3 :

5- (ベンジルオキシ) - 2- ({ 1- [(1, 1-ジメチルエトキシ) カルボニル] ピペリジン-4-イル } [(2-メチルプロポキシ) カルボニル] アミノ) 安息香酸ナトリウム塩

【0081】

【化 11】



30

工程 1. 2 で得られた 4- { [4- (ベンジルオキシ) - 2- (メトキシカルボニル) フェニル] [(2-メチルプロポキシ) カルボニル] アミノ } ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル 9. 3 g および 2 N の NaOH 34. 4 ml を MeOH 57 ml に加えた混合物を、100 °C で 3 時間加熱する。溶液を減圧下エバポレートし、DCM を加える。Na₂SO₄ で脱水し、ろ過し、溶液を減圧下エバポレートして、予想される生成物 8. 7 g を得る。

40

【0082】

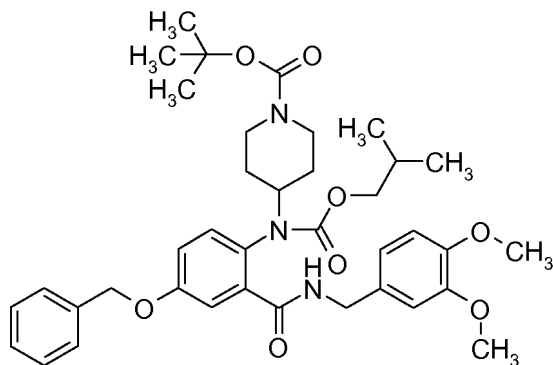
工程 1. 4 :

4- [{ 4- (ベンジルオキシ) - 2- [(3, 4-ジメトキシベンジル) カルバモイル] フェニル } (イソブトキシカルボニル) アミノ] ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル

【0083】

50

【化 1 2】



10

工程 1. 3 で得られた 5-（ベンジルオキシ）-2-（{1-[(1,1-ジメチルエトキシ)カルボニル]ピペリジン-4-イル}[(2-メチルプロポキシ)カルボニル]アミノ)安息香酸ナトリウム塩 6 g および D I E A 4. 42 g を DMF 250 ml に加えた混合物を、AT で 15 分間攪拌する。H B T U 6. 48 g を加え、混合物を 30 分間攪拌放置する。ペラトリルアミン 2. 48 g を加え、反応液を 48 時間攪拌する。反応液を減圧下エバポレートし、残渣を Ac O E t に取り、飽和 NH₄Cl 溶液および飽和 NaHCO₃ 溶液で洗い、Na₂SO₄ で脱水してろ過し、溶媒を減圧下エバポレートする。残渣を、シリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、Ac O E t / ヘプタン混合物で（20 / 80、v / v）から（60 / 40、v / v）までで溶出させて、予想される生成物 7. 5 g を得る。

20

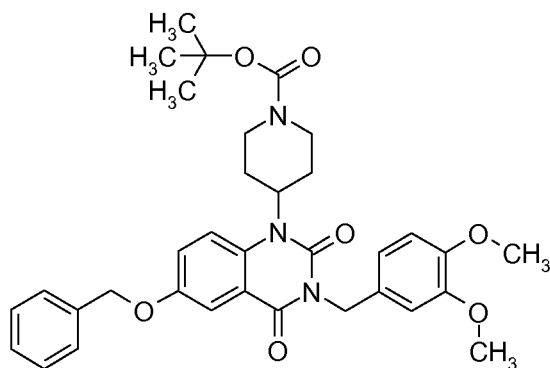
【0084】

工程 1. 5 :

4-〔6-（ベンジルオキシ）-3-（3,4-ジメトキシベンジル）-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1（2H）-イル〕ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル

【0085】

【化 1 3】



30

工程 1. 4 で得られた 4-〔{4-（ベンジルオキシ）-2-〔（3,4-ジメトキシベンジル）カルバモイル〕フェニル}（イソブトキシカルボニル）アミノ〕ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル 2. 5 g および NaOH 7. 4 g を D C E 18. 5 ml に加えた混合物に、マイクロ波を 110℃ で 30 分間照射する。同じ反応をさらに 2 回、それぞれ別に 4-〔{4-（ベンジルオキシ）-2-〔（3,4-ジメトキシベンジル）カルバモイル〕フェニル}（イソブトキシカルボニル）アミノ〕ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル 2. 5 g を用いて、繰り返す。3 回の反応物を 1 つにまとめる。まとめた生成物を D C M に取り、水で洗い、Na₂SO₄ で脱水してろ過し、溶媒を減圧下エバポレートして、予想される生成物 6. 6 g を得る。

40

【0086】

工程 1. 6 :

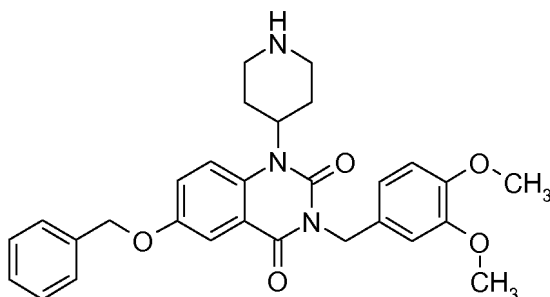
6-（ベンジルオキシ）-3-（3,4-ジメトキシベンジル）-1-（ピペリジン-

50

4-イル) キナゾリン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン

【0087】

【化14】



10

工程1. 5で得られた4-[6-(ベンジルオキシ)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボン酸1,1-ジメチルエチル3.5gおよびTFA25mlをDCM50mlに加えた混合物を、ATで2時間攪拌する。混合物を K_2CO_3 で中和し、ろ過する。ろ液を減圧下エバポレートする。残渣をDCMに取り、飽和NaHCO₃溶液、次いで8%NaOH溶液で洗う。溶液をNa₂SO₄で脱水してろ過し、溶媒を減圧下エバポレートして、予想される生成物2.67gを得る。

【0088】

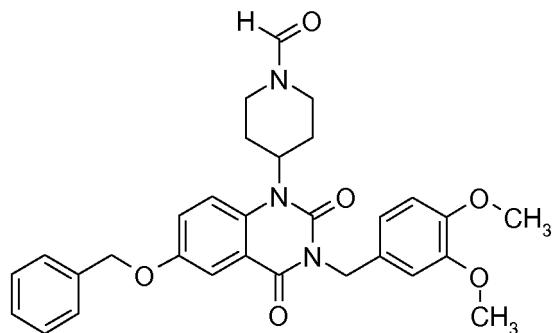
20

工程1. 7:

4-[6-(ベンジルオキシ)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド

【0089】

【化15】



30

工程1. 7で得られた6-(ベンジルオキシ)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(ピペリジン-4-イル)キナゾリン-2,4(1H,3H)-ジオン0.6gおよびギ酸アンモニウム0.113gをACN5mlに加えた混合物に、マイクロ波を140℃で1時間照射する。混合物をろ過し、ろ液を減圧下エバポレートして、予想される生成物0.62gを得る。

40

【0090】

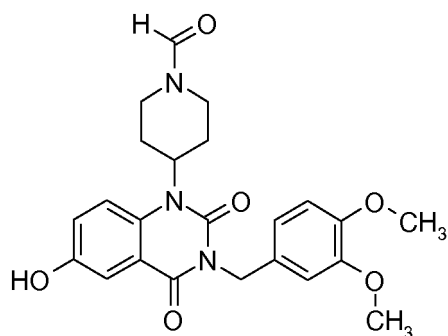
工程1. 8:

化合物No. 5:

4-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-ヒドロキシ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド

【0091】

【化 16】



10

工程 1. 7 で得られた 4-〔6-(ベンジルオキシ)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル〕ピペリジン-1-カルボアルデヒド 0.618 g、ギ酸アンモニウム 0.44 g および Pd/C (10%) 0.124 g を EtOH 10 ml に加えた混合物を、窒素でパージしてから、これに、マイクロ波を 80℃ で 2 時間照射する。混合物をろ過し、ろ液を減圧下エバポレートして、予想される生成物 0.513 g を得る。

【0092】

工程 1. 9 :

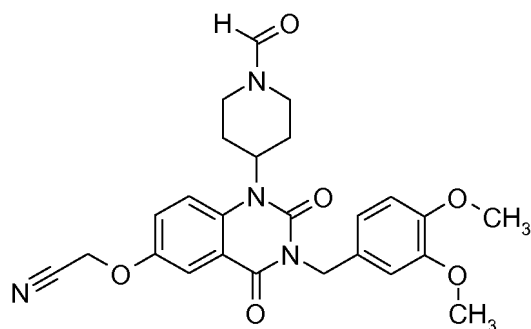
化合物 No. 6

{〔3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル〕オキシ} アセトニトリル

20

【0093】

【化 17】



30

工程 1. 8 で得られた 4-〔3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-ヒドロキシ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル〕ピペリジン-1-カルボアルデヒド 0.17 g および Cs₂CO₃ 0.25 g を DMF 3 ml に加えた混合物を AT で 15 分間攪拌する。プロモアセトニトリル 0.056 g を加え、続いて反応液にマイクロ波を 100℃ で 15 分間照射する。反応液をろ過し、減圧下エバポレートする。残渣をシリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、MeOH/DCM 混合物で (1/99、v/v) から (4/96、v/v) までで溶出させて、予想される生成物 0.112 g を得る。

40

【実施例 2】

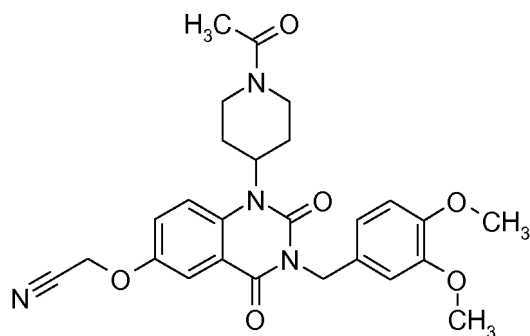
【0094】

化合物 No. 3

{〔1-(1-アセチルピペリジン-4-イル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル〕オキシ} アセトニトリルの調製

【0095】

【化 18】



10

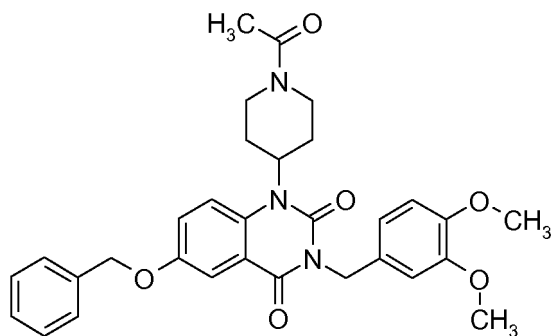
【0096】

工程 2. 1 :

1- (1-アセチルピペリジン-4-イル) -6- (ベンジルオキシ) -3- (3, 4-ジメトキシベンジル) キナゾリン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン

【0097】

【化 19】



20

工程 1. 6 で得られた 6- (ベンジルオキシ) -3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -1- (ピペリジン-4-イル) キナゾリン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン 0. 6 g および NEt_3 0. 24 g を DCM 10 ml に加えた混合物を 0°C に冷却し、これに塩化アセチル 0. 14 g を加える。混合物を AT で一晩攪拌する。混合物を飽和 NH_4Cl 溶液で 2 回洗い、ろ過し、ろ液を減圧下エバポレートして、予想される生成物 0. 64 g を得る。

30

【0098】

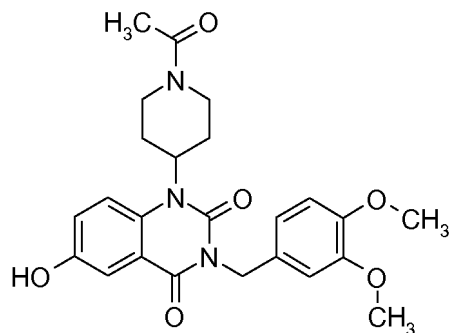
工程 2. 2 :

化合物 No. 2

1- (1-アセチルピペリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -6-ヒドロキシキナゾリン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン

【0099】

【化 20】



40

工程 2. 1 で得られた 1- (1-アセチルピペリジン-4-イル) -6- (ベンジルオキシ) -3- (3, 4-ジメトキシベンジル) キナゾリン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン 0. 64 g、ギ酸アンモニウム 0. 44 g および Pd/C (10%) 0. 125 g を E

50

t O H 1 0 m l に加えた混合物を、窒素でパージしてから、これに、マイクロ波を 8 0 ° C で 2 時間照射する。混合物をろ過し、ろ液を減圧下エバポレートして、予想される生成物 0 . 4 8 g を得る。

【 0 1 0 0 】

工程 2 . 3 :

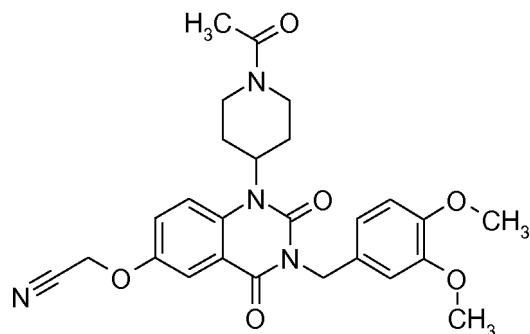
化合物 N o . 3

{ [1 - (1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) - 3 - (3 , 4 - ジメトキシベンジル) - 2 , 4 - ジオキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキナゾリン - 6 - イル] オキシ }
アセトニトリル

【 0 1 0 1 】

10

【 化 2 1 】



20

工程 2 . 2 で得られた 1 - (1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) - 3 - (3 , 4 - ジメトキシベンジル) - 6 - ヒドロキシキナゾリン - 2 , 4 (1 H , 3 H) - ジオン 0 . 1 2 g および Cs_2CO_3 0 . 1 7 2 g を DMF 3 m l に加えた混合物を A T で 1 5 分間攪拌する。プロモアセトニトリル 0 . 0 3 8 g を加え、続いて反応液にマイクロ波を 1 0 0 ° C で 1 5 分間照射する。反応液をろ過し、ろ液を減圧下エバポレートする。残渣をシリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、MeOH / DCM 混合物で (1 / 9 9 , v / v) から (4 / 9 6 , v / v) までで溶出させて、予想される生成物 0 . 0 9 4 g を得る。

【 実施例 3 】

【 0 1 0 2 】

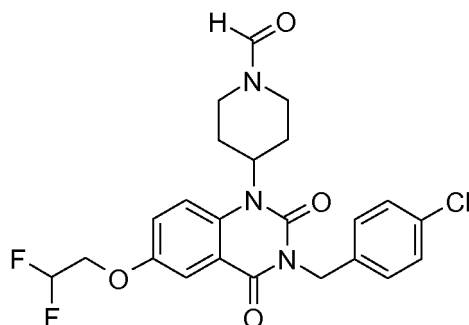
化合物 N o . 3 4

30

4 - [3 - (4 - クロロベンジル) - 6 - (2 , 2 - ジフルオロエトキシ) - 2 , 4 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 1 (2 H) - イル] ピペリジン - 1 - カルボアルデヒドの合成

【 0 1 0 3 】

【 化 2 2 】



40

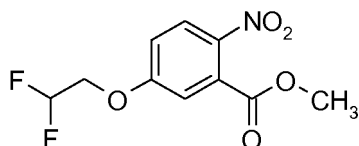
【 0 1 0 4 】

工程 3 . 1 :

5 - (2 , 2 - ジフルオロエトキシ) - 2 - ニトロ安息香酸メチル

【 0 1 0 5 】

【化 2 3】



5-フルオロ-2-ニトロ安息香酸メチル 17.31 g、NEt₃ 9.64 g および 2, 8, 9-トリイソブチル-2, 5, 8, 9-テトラアザ-1-ホスファビシクロ[3.3]ウンデカン 32.71 g を無水 THF 250 ml に加えた溶液に、2, 2-ジフルオロエタノール 8.53 g を加える。混合物を AT で 30 分間攪拌する。溶媒を減圧下エバポレートする。水を加え、AcOEt で抽出する。抽出物を、1 N の HCl 水溶液、

10

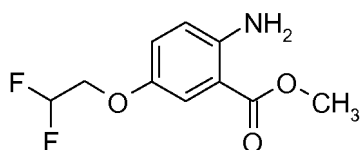
【0106】

工程 3. 2 :

2-アミノ-5-(2, 2-ジフルオロエトキシ)安息香酸メチル

【0107】

【化 2 4】



20

工程 3. 1 で得られた 5-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-2-ニトロ安息香酸メチル 21 g および Pd/C (10%) 1 g を、AcOEt 300 ml、EtOH 50 ml および AcOH 5 ml の混合物に加え、水素雰囲気下、AT で 24 時間攪拌する。

混合物をろ過し、減圧下エバポレートして、予想される生成物 18.6 g を得る。

【0108】

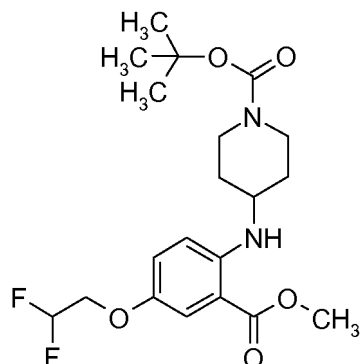
工程 3. 3 :

4-{[4-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-2-(メトキシカルボニル)フェニル]アミノ}ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル

30

【0109】

【化 2 5】



40

工程 3. 2 で得られた 2-アミノ-5-(2, 2-ジフルオロエトキシ)安息香酸メチル 4 g および 4-オキソピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル 6.88 g を AcOH 15 ml に加えた混合物を 10 分間 90 °C で加熱する。これを AT まで放冷し、NaBH(OAc)₃ 7.3 g を加える。混合物を AT で 12 時間攪拌放置する。これを、AcOEt で抽出し、抽出物を、飽和 K₂CO₃ 溶液、次いで水で洗う。MgSO₄ で脱水し、ろ過し、減圧下エバポレートして、予想される生成物 6.63 g を得る。

【0110】

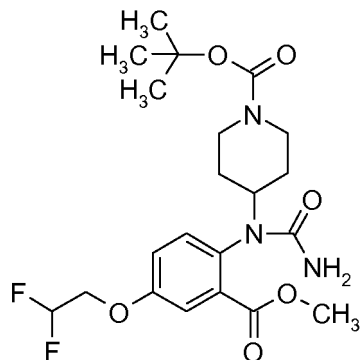
工程 3. 4 :

50

4- {カルバモイル [4- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -2- (メトキシカルボニル) フェニル] アミノ} ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル

【0111】

【化26】



10

工程 3. 3 で得られた 4- { [4- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -2- (メトキシカルボニル) フェニル] アミノ} ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル 6. 63 g を AcOH 40 ml に加えた溶液に、イソシアン酸カリウム 1. 95 g を水 4 ml に加えた溶液を加える。混合物を AT で 12 時間攪拌する。これを、AcOEt で抽出し、抽出物を飽和 K_2CO_3 溶液、次いで水で洗う。MgSO₄ で脱水し、ろ過し、減圧下エバポレートして、予想される生成物 6. 95 g を得る。

20

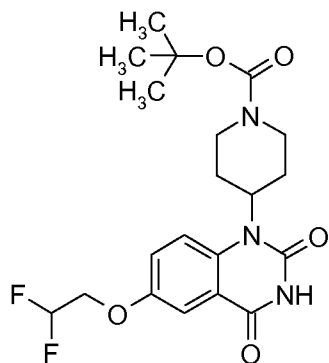
【0112】

工程 3. 5 :

4- [6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル

【0113】

【化27】



30

工程 3. 4 で得られた 4- {カルバモイル [4- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -2- (メトキシカルボニル) フェニル] アミノ} ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル 2. 5 g をジオキサン 10 ml と 1 N の NaOH 水溶液 5 ml の混合物に加えた溶液に、マイクロ波を 130 °C で 30 分間照射する。AcOEt で抽出し、抽出物を 1 N の HCl 水溶液で中和し、水で洗い、MgSO₄ で脱水し、ろ過し、減圧下エバポレートする。得られる残渣を AcOEt / ペンタン混合物で粉砕して予想される生成物を得る。同じ反応をさらに 2 回、それぞれ別に、工程 3. 4 で得られた 4- {カルバモイル [4- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -2- (メトキシカルボニル) フェニル] アミノ} ピペリジン-1-カルボン酸 1, 1-ジメチルエチル 2. 5 g を用いて繰り返し、合計で、予想される生成物 5. 63 g を得る。

40

【0114】

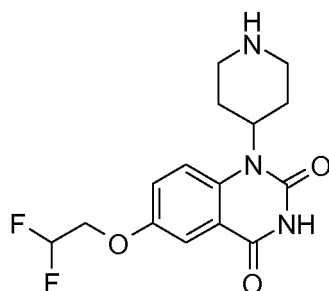
工程 3. 6 :

6- (2, 2-ジフルオロエトキシ) -1- (ピペリジン-4-イル) キナゾリン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン

50

【0115】

【化28】



10

工程3.5で得られた4-[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボン酸1,1-ジメチルエチル5.63gをギ酸70mlに加えた溶液を、ATで2時間攪拌する。溶媒を減圧下エバポレートして、予想される生成物6.13gをギ酸塩として得る。

【0116】

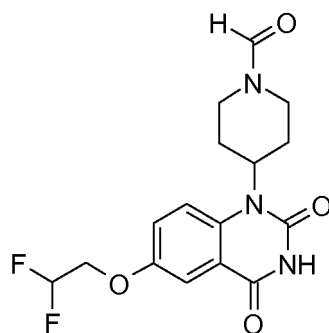
工程3.7:

4-[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド

【0117】

【化29】

20



工程3.6で得られた6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-1-(ピペリジン-4-イル)キナゾリン-2,4(1H,3H)-ジオン6.13gおよびギ酸アンモニウム3.12gをACN28mlとジオキサン28mlに加えた混合物に、マイクロ波を140℃で1時間照射する。反応液を水に注ぐ。混合物をろ過し、沈殿物を、水、次いでエーテルで洗い、予想される生成物4.47gを得る。

30

【0118】

工程3.8:

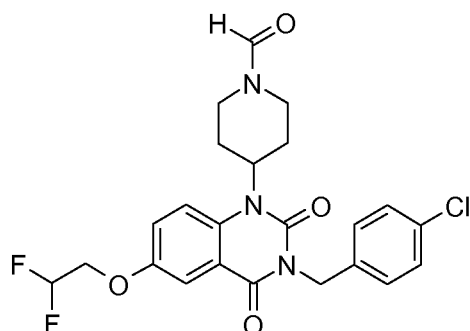
化合物No.34

4-[3-(4-クロロベンジル)-6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド

40

【0119】

【化 3 0】



10

工程 3. 7 で得られた 4-〔6-〔2, 2-ジフルオロエトキシ〕-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル〕ピペリジン-1-カルボアルデヒド 0. 15 g、1-(ブロモメチル)-4-クロロベンゼン 0. 096 g および Cs_2CO_3 0. 3 g を DMF 3 ml に加えた混合物を AT で 1 時間攪拌する。AcOEt を加え、水、次いで飽和 NaCl 溶液で洗う。有機相を MgSO_4 で脱水し、ろ過し、減圧下エバポレートする。残渣をシリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、AcOEt で溶出させて、予想される生成物 0. 116 g を得る。

【実施例 4】

【0120】

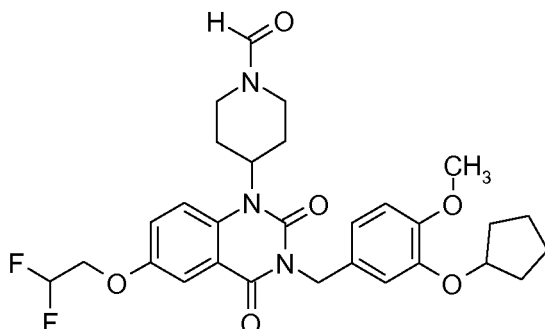
化合物 No. 49

20

4-〔3-〔3-(シクロペンチルオキシ)-4-メトキシベンジル〕-6-(2, 2-ジフルオロエトキシ)-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル〕ピペリジン-1-カルボアルデヒドの合成

【0121】

【化 3 1】



30

工程 3. 7 で得られた 4-〔6-〔2, 2-ジフルオロエトキシ〕-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル〕ピペリジン-1-カルボアルデヒド 0. 15 g、〔4-(シクロペンチルオキシ)-3-メトキシフェニル〕メタノール 0. 142 g および PPh_3 0. 223 g を無水 THF 3 ml に加えた溶液に、DIAD 0. 172 g を加える。混合物を AT で 12 時間攪拌し、次いで 60 °C で 1 時間攪拌する。これを減圧下エバポレートし、残渣をシリカゲルにかけ、AcOEt で溶出させて精製し、

40

【実施例 5】

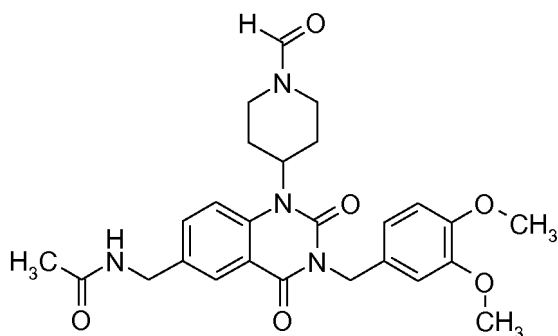
【0122】

化合物 No. 20

N-〔〔3-(3, 4-ジメトキシベンジル)-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル〕メチル〕アセトアミドの合成

【0123】

【化 3 2】



10

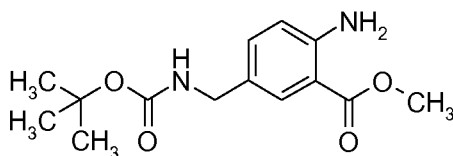
【0 1 2 4】

工程 5. 1 :

2-アミノ-5- ({ [(1, 1-ジメチルエトキシ) カルボニル] アミノ } メチル) 安息香酸メチル

【0 1 2 5】

【化 3 3】



20

5- { [(t e r t -ブトキシカルボニル) アミノ] メチル} -2-ニトロ安息香酸メチル 0. 273 g、ギ酸アンモニウム 0. 166 g および Pd/C (10%) 0. 094 g を EtOH 10 ml に加えた混合物を、窒素でパージしてから、これに、マイクロ波を 120 °C で 5 分間照射する。混合物をろ過し、ろ液を減圧下エバポレートする。残渣をシリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、AcOEt / ヘプタン混合物で (5 / 95、v / v) から (30 / 70、v / v) までで溶出させて、予想される生成物 0. 2 g を得る。

【0 1 2 6】

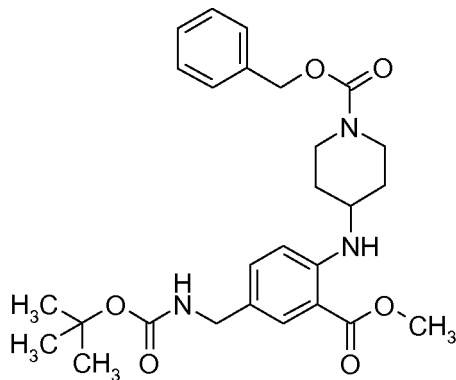
工程 5. 2 :

4- { [4- ({ [(1, 1-ジメチルエトキシ) カルボニル] アミノ } メチル) -2- (メトキシカルボニル) フェニル] アミノ } ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル

30

【0 1 2 7】

【化 3 4】



40

NaBH(OAc)₃ 2. 04 g を DCM 20 ml と AcOH 0. 41 ml の混合物に加えた懸濁液に、AT で、4-オキソピペリジン-1-カルボン酸ベンジル 1. 66 g および工程 5. 1 で得られた 2-アミノ-5- ({ [(1, 1-ジメチルエトキシ) カルボニル] アミノ } メチル) 安息香酸メチル 1 g を DCM 20 ml に加えた溶液を、滴下する。混合物を AT で 15 時間攪拌し、次いでさらに NaBH(OAc)₃ 2. 04 g を加える。6 時間攪拌後、4-オキソピペリジン-1-カルボン酸ベンジル 1. 66 g を加え、

50

混合物をA Tで48時間攪拌する。飽和 NaHCO_3 溶液を加え、DCMで抽出する。有機相を飽和 NaHCO_3 溶液および飽和 NH_4Cl 溶液で2回洗う。 Na_2SO_4 で脱水し、ろ過し、ろ液を減圧下エバポレートする。残渣をシリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、AcOEt／ヘプタン混合物で（5／95、v／v）から（40／60、v／v）までで溶出させて、予想される生成物1.6gを得る。

【0128】

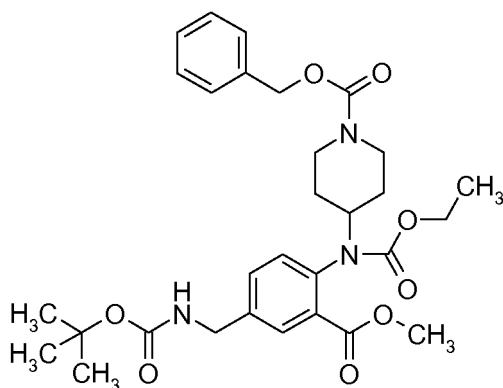
工程5.3:

4- { [4- ({ [(1, 1-ジメチルエトキシ) カルボニル] アミノ } メチル) -2- (メトキシカルボニル) フェニル] (エトキシカルボニル) アミノ } ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル

10

【0129】

【化35】



20

工程5.2で得られた4- { [4- ({ [(1, 1-ジメチルエトキシ) カルボニル] アミノ } メチル) -2- (メトキシカルボニル) フェニル] アミノ } ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル1.6gをDCM11mlに加えた溶液に、DIEA2.08g、次いでクロロギ酸エチル1.745gを加える。混合物をA Tで4日間攪拌する。これを減圧下エバポレートする。残渣をピリジン10ml（10ml）に取り、クロロギ酸エチル0.7gを加える。混合物をA Tで4時間攪拌する。これを減圧下エバポレートする。残渣をシリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、AcOEt／ヘプタン混合物で（10／90、v／v）から（30／70、v／v）までで溶出させて、予想される生成物0.875gを得る。

30

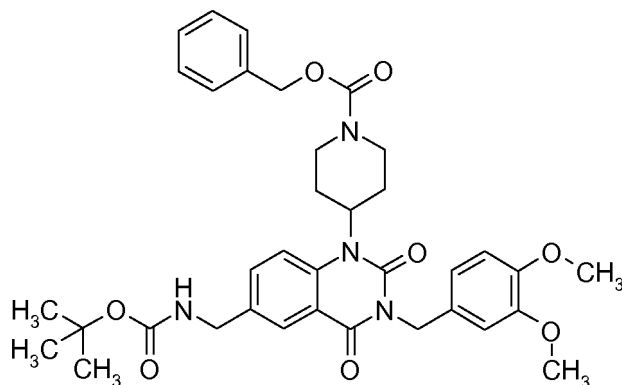
【0130】

工程5.4:

4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) -6- ({ [(1, 1-ジメチルエトキシ) カルボニル] アミノ } メチル) -2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H)-イル] ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル

【0131】

【化36】



40

50

工程 5. 3 で得られた 4- { [4- ({ [(1, 1-ジメチルエトキシ) カルボニル] アミノ } メチル) - 2- (メトキシカルボニル) フェニル] (エトキシカルボニル) アミノ } ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル 0. 165 g および LiOH 0. 028 g を THF/H₂O (70/30) 5 ml に加えた混合物を、AT で 15 時間攪拌する。続いて混合物に、マイクロ波を 100 °C で 1 時間照射する。混合物をろ過し、ろ液を減圧下エバポレートする。残渣を DMF 5 ml に取り、DIEA 0. 108 g を加え、AT で 10 分間攪拌する。HBTU 0. 159 g を加え、混合物を AT で 30 分間攪拌する。続いてベラトリルアミン 0. 061 g を加え、混合物を AT で 1 時間攪拌する。DBU 0. 5 ml を加え、混合物を AT で 48 時間攪拌する。これを減圧下エバポレートし、残渣を AcOEt に取る。溶液を飽和 NH₄Cl 溶液で 3 回、水で 2 回洗い、Na₂SO₄ で脱水し、ろ過し、ろ液を減圧下エバポレートする。残渣をシリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、AcOEt/DCM 混合物で (10/90、v/v) から (20/80、v/v) までで溶出させて、予想される生成物 0. 104 g を得る。

10

【0132】

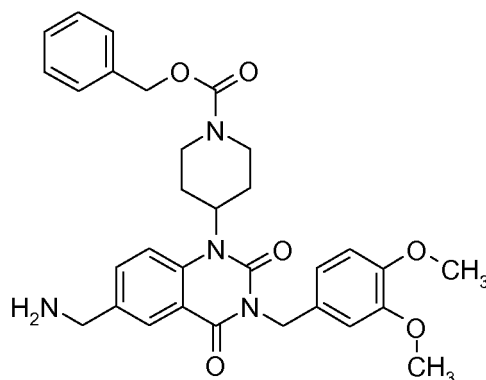
工程 5. 5 :

4- [6- (アミノメチル) - 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル

【0133】

【化 37】

20



30

工程 5. 4 で得られた 4- [3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 6- ({ [(1, 1-ジメチルエトキシ) カルボニル] アミノ } メチル) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル] ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル 0. 102 g および TFA 0. 5 ml を DCM 9. 5 ml に加えた溶液を、AT で 2 時間攪拌する。飽和 NaHCO₃ 溶液を加える。有機層を Na₂SO₄ で脱水し、ろ過し、ろ液を減圧下エバポレートして、予想される生成物 0. 09 g を得る。

【0134】

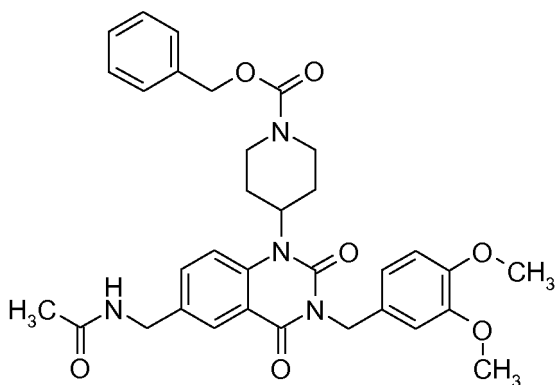
工程 5. 6 :

4- { 6- [(アセチルアミノ) メチル] - 3- (3, 4-ジメトキシベンジル) - 2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1 (2H) -イル } ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル

40

【0135】

【化 3 8】



10

工程 5. 5 で得られた 4-〔6-（アミノメチル）-3-（3, 4-ジメトキシベンジル）-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1（2H）-イル〕ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル 0. 09 g および NEt_3 0. 09 ml を DCM 3 ml に加えた溶液に、無水酢酸 0. 049 g を加え、混合物を AT で 1 時間攪拌する。DCM を加え、溶液を、飽和 NH_4Cl 溶液、1 N の HCl 溶液、2 N の NaOH 溶液、次いで水で洗う。有機層を Na_2SO_4 で脱水し、ろ過し、ろ液を減圧下エバポレートして、予想される生成物 0. 104 g を得る。

【0136】

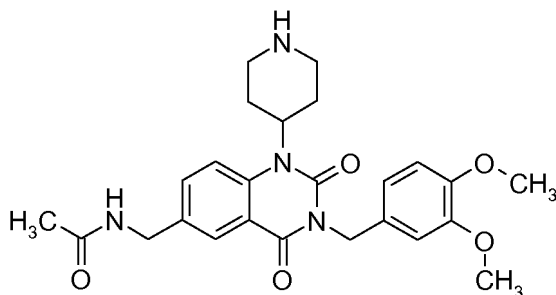
20

工程 5. 7 :

N-〔〔3-（3, 4-ジメトキシベンジル）-1-（ピペリジン-4-イル）-2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル〕メチル〕アセトアミド

【0137】

【化 3 9】



30

工程 5. 6 で得られた 4-〔6-〔（アセチルアミノ）メチル〕-3-（3, 4-ジメトキシベンジル）-2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロキナゾリン-1（2H）-イル〕ピペリジン-1-カルボン酸ベンジル 0. 1 g、ギ酸アンモニウム 0. 016 g および Pd/C （10%）0. 018 g を EtOH 2 ml に加えた混合物を、窒素でパージしてから、これに、マイクロ波を 80°C で 30 分間照射する。混合物をろ過し、ろ液を減圧下エバポレートして、予想される生成物 0. 077 g を得る。

40

【0138】

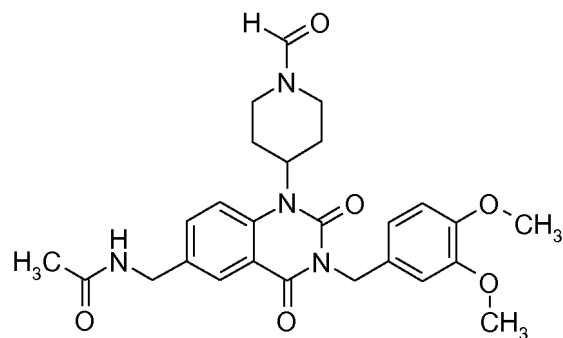
工程 5. 8 :

化合物 No. 20

N-〔〔3-（3, 4-ジメトキシベンジル）-1-（1-ホルミルピペリジン-4-イル）-2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル〕メチル〕アセトアミド

【0139】

【化 4 0】



10

工程 5. 7 で得られた N- { [3 - (3, 4 - ジメトキシベンジル) - 2, 4 - ジオキソ - 1 - (ピペリジン - 4 - イル) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキナゾリン - 6 - イル] メチル } アセトアミド 0. 0 7 0 g およびギ酸アンモニウム 0. 0 2 8 g を A C N 2 m l に加えた混合物に、マイクロ波を 1 4 0 °C で 1 時間照射する。混合物をろ過し、ろ液を減圧下エバポレートする。残渣をシリカゲルのクロマトグラフィーにかけ、MeOH / DCM 混合物で (0. 5 / 9 9. 5、v / v) から (7 / 9 3、v / v) までで溶出させて、予想される生成物 0. 0 3 5 g を得る。

【 0 1 4 0 】

本発明の一般式 (I) に相当する化合物、およびこれらの中間体の幾つか (詳細には、化合物 3 2、5 5、1 2 0 および 2 5 7) について、化学構造および物性を以下の表に示す。

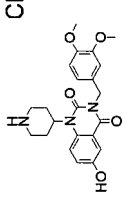
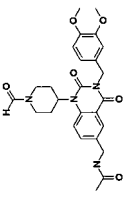
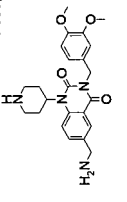
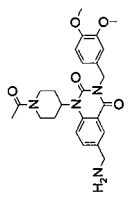
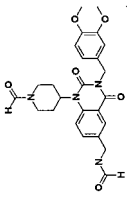
20

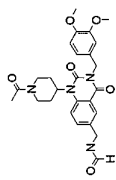
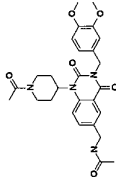
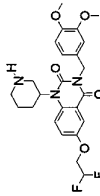
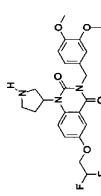
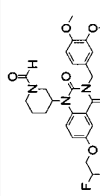
【 0 1 4 1 】

【表 1】

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
1		2-[[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-ホルミルピペリジン-2,4-ジキリ)-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-イル]オキシ]アノニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.71(d, 3H) 1.79(brdd, 2H) 2.41(dq, 1H) 2.53(dq, 1H) 2.80(td, 1H) 3.25(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.77(brs, 1H) 5.03(s, 2H) 5.60(q, 1H) 6.83(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.98(s, 1H) 7.51(dd, 1H) 7.74(d, 1H) 7.84(d, 1H) 8.03(s, 1H)
2		1-(1-アセチルピペリジン-4-イル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジキリリン-6-イル]オキシ]アノニトリル 2,4(1H, 3H)-ジキリ	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.69(d, 1H) 1.74(d, 1H) 2.05(s, 3H) 2.42(dq, 1H) 2.57(dq, 1H) 2.70(t, 1H) 3.24(t, 1H) 3.70(br s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.92(d, 1H) 4.51(d, 1H) 4.69(brs, 1H) 5.02(s, 2H) 6.81(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.21(dd, 1H) 7.44(d, 1H) 7.65(d, 1H) 9.88(brs, 1H)
3		[[1-(1-アセチルピペリジン-4-イル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジキリリン-6-イル]オキシ]アノニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.71(d, 1H) 1.76(d, 1H) 2.04(s, 3H) 2.41(dq, 1H) 2.56(dq, 1H) 2.70(t, 1H) 3.24(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.92(d, 1H) 4.51(d, 1H) 4.73(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 5.29(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.50(dd, 1H) 7.70(d, 1H) 7.83(d, 1H)
4		2-[[1-(1-アセチルピペリジン-4-イル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジキリリン-6-イル]オキシ]アノニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.71(d, 3H) 1.72(d, 2H) 1.77(d, 1H) 2.04(s, 3H) 2.41(qd, 1H) 2.56(dq, 1H) 2.70(d, 1H) 3.24(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.92(d, 1H) 4.51(d, 1H) 4.73(brs, 1H) 5.03(s, 2H) 5.60(q, 1H) 6.83(d, 1H) 6.85(m, 1H) 6.98(d, 1H) 7.51(dd, 1H) 7.74(d, 1H) 7.83(d, 1H)
5		4-[[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-ヒドキシ-2,4-ジキリリン-3,4-ジヒドキシ]アノニトリル]	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.75(d, 1H) 1.78(d, 1H) 2.41(qd, 1H) 2.53(qd, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.72 (brs, 1H) 5.02(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.21(dd, 1H) 7.44(d, 1H) 7.66(d, 1H) 8.03(s, 1H) 9.85(brs, 1H)
6		[[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-ホルミルピペリジン-2,4-ジキリ)-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-イル]オキシ]アノニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78(d, 1H) 1.81(d, 1H) 2.42(qd, 1H) 2.54(dt, 1H) 2.81(td, 4H) 3.26(dt, 1H) 3.71(s, 3H) 3.72(s, 3H) 3.81(d, 1H) 4.32(d, 1H) 4.77(brs, 1H) 5.05(s, 2H) 5.30(s, 2H) 6.84(dd, 1H) 6.87(d, 1H) 6.99(d, 1H) 7.51(dd, 1H) 7.71(d, 1H) 7.85(d, 1H) 8.04(s, 1H)

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
7		2-[[[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジキリ -1-(ヒンクリン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒド キリ]リン-6-イル]オキシル]プロパノニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.69(d, 3H) 1.75(d, 2H) 2.65(td, 2H) 2.87(t, 2H) 3.21(d, 2H) 3.69(s, 3H) 3.70(s, 3H) 4.68(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 5.59(q, 1H) 6.84(m, 2H) 6.98(d, 1H) 7.50(dd, 1H) 7.73(d, 1H) 7.80(d, 1H)
8		[[[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジキリ -1-(ヒンクリン-4-イル)-1,2,3,4-テトラヒド キリ]リン-6-イル]オキシル]プロパノニトリル	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.77(d, 2H) 2.67(dt, 2H) 2.89(t, 2H) 3.23(d, 2H) 3.69(s, 3H) 3.70(s, 3H) 4.69(brs, 1H) 5.05(s, 2H) 5.28(s, 2H) 6.84(m, 2H) 6.99(s, 1H) 7.49(dd, 1H) 7.70(d, 1H) 7.80(d, 1H)
9		2-[[[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-メチル ヒンクリン-4-イル)-2,4-ジキリ-1,2,3,4-テ トラヒド]オキシル]リン-6-イル]オキシル]プロパノニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.59(d, 2H) 1.66(d, 3H) 2.04(t, 2H) 2.16(s, 3H) 2.62(dt, 2H) 2.82(d, 2H) 3.66(s, 3H) 3.67(s, 3H) 4.43(brs, 1H) 5.01(s, 2H) 5.54(q, 1H) 6.79(m, 1H) 6.82(d, 1H) 6.95(d, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.68(d, 1H) 7.70(d, 1H)
10		3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1- (フルオロメチル)エトキシル]-1-ヒンクリン-4-イル]キ リ-2,4(1H,3H)-ジオン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.85(d, 2H) 2.78(td, 2H) 3.04(t, 2H) 3.33(d, 2H) 3.71(s, 6H) 4.61-4.82(m, 4H) 5.04(brt, 1H) 5.05(s, 2H) 6.86(m, 2H) 6.99(s, 1H) 7.49(dd, 1H) 7.68(d, 1H) 7.76(d, 1H) 8.05(brs, 1H)
11		4-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ- 1-(フルオロメチル)エトキシル]-2,4-ジキリ-3,4-ジヒ ド]オキシル]リン-1(2H)-イル]ヒンクリン-1-カルボ ニルヒド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.76(d, 1H) 1.80(d, 1H) 2.41(qd, 1H) 2.53(qd, 1H) 2.80(td, 1H) 3.25(dt, 1H) 3.70(s, 6H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.61-4.83(m, 5H) 5.02(m, 1H) 5.03(s, 2H) 6.83(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.47(dd, 1H) 7.67(d, 1H) 7.77(d, 1H) 8.03(s, 1H)
12		1-(1-7-ヒンクリン-4-イル)-3-(3,4-ジメ トキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エト キリ]オキシル]リン-2,4(1H,3H)-ジオン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.70(d, 1H) 1.76(d, 1H) 2.04(s, 3H) 2.41(dq, 1H) 2.56(dq, 1H) 2.70(t, 1H) 3.25(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.92(d, 1H) 4.51(d, 1H) 4.61-4.83(m, 5H) 5.02(m, 1H) 5.03(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.85(m, 1H) 6.97(d, 1H) 7.47(dd, 1H) 7.67(d, 1H) 7.77(d, 1H)

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
19		3-(3,4-ジ'ヒドロ'ピリジン-2-イル)-6-ヒト'ロキシン-1-（ヒ'ロ'） ピ'リジン-4-イル）キ'ャリ'ン-2,4（1H,3H）-ジ'オン 塩酸塩	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.86(d, 2H) 2.83(m, 2H) 3.12(t, 2H) 3.37(m, 2H) 3.70(s, 6H) 4.76(bris, 1H) 5.03(s, 2H) 6.83(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.21(dd, 1H) 7.44(d, 1H) 7.70(d, 1H) 8.70(bris, 2H) 9.91(s, 1H)
20		N-[[3-(3,4-ジ'ヒドロ'ピリジン-2-イル)-1-(1-ヒ'ロ'ミル ピ'ロ'）リ'ン-4-イル]-2,4-ジ'ヒドロ'ピリジン-1,2,3,4-テ'ト ラヒト'ロキ'ャリ'ン-6-イル]キ'ャリ'ン]7ヒ'ロ'ミ'ト	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.75(d, 1H) 1.78(d, 1H) 1.86(s, 3H) 2.40(qd, 1H) 2.53(qd, 1H) 2.79(t, 1H) 3.25(t, 1H) 3.69(s, 3H) 3.70(s, 3H) 3.80(d, 1H) 4.29(d, 2H) 4.31(d, 1H) 4.77(bris, 1H) 5.02(s, 2H) 6.80(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.96(d, 1H) 7.65(dd, 1H) 7.76(d, 1H) 7.96(d, 1H) 8.02(s, 1H) 8.46(t, 1H)
21		6-(7ミ'ロ'）-3-(3,4-ジ'ヒドロ'ピリジン-2-イル)-1-(ヒ'ロ'）リ'ン-4-イル）キ'ャリ'ン-2,4（1H,3H）-ジ' オン塩酸塩	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.89(d, 2H) 2.83-2.92(m, 2H) 3.16(bris, 2H) 3.38-3.42(m, 2H) 3.71(s, 6H) 4.13(bris, 2H) 4.82-4.97(m, 1H) 5.07(s, 2H) 6.83-6.88(m, 2H) 7.00(s, 1H) 7.91-7.99(m, 2H) 8.24(s, 1H) 8.42(br s, 3H) 9.16(bris, 1H)
22		1-(1-7ヒ'ロ'）ピ'ロ'）-4-イル)-6-(7ミ'ロ'）- 3-(3,4-ジ'ヒドロ'ピリジン-2-イル)-2,4（1H,3H）-ジ' オン塩酸塩	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.67-1.79(m, 2H) 2.05(s, 3H) 2.36-2.47(m, 1H) 2.51-2.61(m, 1H) 2.73(t, 1H) 3.27(t, 1H) 3.71(s, 6H) 3.93(d, 1H) 4.11-4.15(m, 2H) 4.52(d, 1H) 4.78(bris, 1H) 5.05(s, 2H) 6.82(d, 1H) 6.86(d, 1H) 6.98(s, 1H) 7.87(s, 2H) 8.24(s, 1H) 8.32(bris, 3H)
23		N-[[3-(3,4-ジ'ヒドロ'ピリジン-2-イル)-1-(1-ヒ'ロ'ミル ピ'ロ'）リ'ン-4-イル]-2,4-ジ'ヒドロ'ピリジン-1,2,3,4-テ'ト ラヒト'ロキ'ャリ'ン-6-イル]キ'ャリ'ン]8ヒ'ロ'ミ'ト	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.73-1.83(m, 2H) 2.36-2.45(m, 1H) 2.48-2.57(m, 1H) 2.77-2.84(m, 1H) 3.23-3.29(m, 1H) 3.70(s, 1H) 3.71(s, 3H) 3.81(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.37(d, 2H) 4.77(bris, 1H) 5.04(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.67(dd, 1H) 7.78(d, 1H) 7.99(d, 1H) 8.03(s, 1H) 8.16(s, 1H) 8.62(t, 1H)

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
24		N-[[1-(1-アセチル-2-メチル-5-オキソ-1,3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-イル)エチル]-2,3,4-トリヒドロキシ-6-フルオロフェニル]アセチルアミン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.67-1.78(m, 2H) 2.05(s, 3H) 2.35-2.48(m, 1H) 2.53-2.62(m, 1H) 2.72(t, 1H) 3.25(t, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.93(d, 1H) 4.37(d, 2H) 4.52(d, 1H) 4.75(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.98(d, 1H) 7.67(dd, 1H) 7.78(d, 1H) 7.99(d, 1H) 8.16(s, 1H) 8.63(t, 1H)
25		N-[[1-(1-アセチル-2-メチル-5-オキソ-1,3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-イル)エチル]-2,3,4-トリヒドロキシ-6-フルオロフェニル]アセチルアミン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.63-1.81(m, 2H) 1.87(s, 3H) 2.05(s, 3H) 2.32-2.42(m, 1H) 2.54-2.63(m, 1H) 2.71(dt, 1H) 3.25(dt, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.93(d, 1H) 4.30(d, 2H) 4.52(d, 1H) 4.76(brs, 1H) 5.04(s, 2H) 6.81(dd, 1H) 6.86(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.65(dd, 1H) 7.76(d, 1H) 7.97(d, 1H) 8.47(t, 1H)
26		6-(2,2-ジフルオロエチル)-3-(3,4-ジメチルベンジル)-1-(ヒドロキシ-3-フルオロフェニル)アセチルアミン塩酸塩	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.86-1.97(m, 3H) 2.54-2.62(m, 1H) 2.85-2.92(m, 1H) 3.31-3.35(m, 1H) 3.37-3.42(m, 1H) 3.71(s, 3H) 3.72(s, 3H) 3.73-3.78(m, 1H) 3.76(t, 1H) 4.45(td, 2H) 4.87(br s, 1H) 5.05(s, 2H) 6.41(t, 1H) 6.83-6.88(m, 2H) 6.99(s, 1H) 7.52(dd, 1H) 7.63(d, 1H) 7.72(d, 1H) 8.95(brs, 1H)
27		6-(2,2-ジフルオロエチル)-3-(3,4-ジメチルベンジル)-1-(ヒドロキシ-3-フルオロフェニル)アセチルアミン塩酸塩	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 2.25-2.32(m, 1H) 2.42-2.48(m, 1H) 3.11-3.19(m, 1H) 3.38-3.45(m, 1H) 3.58-3.64(m, 1H) 3.65-3.72(m, 1H) 3.73(s, 3H) 3.71(s, 3H) 4.45(td, 2H) 5.05-5.12(m, 2H) 5.47-5.54(m, 1H) 6.42(t, 1H) 6.82-6.88(m, 2H) 7.01(s, 1H) 7.55(dd, 1H) 7.62(d, 1H) 7.71(d, 1H) 8.87(brs, 1H)
28		3-[6-(2,2-ジフルオロエチル)-3-(3,4-ジメチルベンジル)-2,4-ジヒドロキシ-6-フルオロフェニル]アセチルアミン塩酸塩	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 1.52-1.62(m, 0.5H) 1.64-1.73(m, 0.5H) 1.75-1.84(m, 1H) 1.84-1.90(m, 1H) 2.54-2.67(m, 1.5H) 3.05(t, 0.5H) 3.59(t, 0.5H) 3.70(s, 3.5H) 3.70(s, 3H) 3.77(dd, 0.5H) 4.06(t, 0.5H) 4.17-4.27(m, 1H) 4.31(brs, 0.5H) 4.42(td, 2H) 4.44(brs, 0.5H) 5.04(s, 2H) 6.38(t, 1H) 6.80-6.84(m, 1H) 6.84-6.88(m, 1H) 6.98(brs, 1H) 7.43(td, 1H) 7.60(brs, 1H) 7.62(d, 0.5H) 7.79(d, 0.5H) 7.99(s, 0.5H) 8.09(s, 0.5H)

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
29		1-(1-アセチル-2-エチル-3-イミダゾール)-6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-3-(3,4-ジメチルベンジル)ベンゾイミダゾール 2,4(1H,3H)-ジオン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 1.55-1.65(m, 0.5H) 1.67-1.89(m, 2.5H) 1.99(s, 1.5H) 2.06(s, 1.5H) 2.52-2.65(m, 1H) 3.06(t, 0.5H) 3.30-3.37(m, 0.5H) 3.52(t, 0.5H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.52(t, 0.5H) 3.84(d, 0.5H) 3.91(d, 0.5H) 4.09(t, 0.5H) 4.28(brs, 0.5H) 4.39-4.48(m, 3H) 4.49(brs, 0.5H) 5.05(d, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.81-6.89(m, 2H) 6.99(d, 1H) 7.44-7.48(m, 1H) 7.59-7.62(m, 1H) 7.64(d, 0.5H) 7.82(d, 0.5H)
30		3-[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-3-(3,4-ジメチルベンジル)-2,4-ジフルオロベンゾイミダゾール]-1-カルボキシル酸	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 2.18-2.27(m, 1H) 2.36-2.46(m, 1H) 3.41-3.48(m, 0.5H) 3.53-3.60(m, 0.5H) 3.63-3.73(m, 1.5H) 3.85-3.95(m, 1.5H) 4.43(td, 2H) 5.06(s, 2H) 5.38-5.45(m, 0.5H) 5.46-5.54(m, 0.5H) 6.41(tt, 1H) 6.82-6.88(m, 2H) 7.00(s, 1H) 7.46 - 7.51(m, 1H) 7.61(d, 1H) 7.66(d, 0.5H) 7.72(d, 0.5H) 8.16(s, 0.5H) 8.20(s, 0.5H)
31		1-(1-アセチル-2-エチル-3-イミダゾール)-6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-3-(3,4-ジメチルベンジル)ベンゾイミダゾール 2,4(1H,3H)-ジオン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 1.98(s, 1.5H) 2.04(s, 1.5H) 2.17-2.25(m, 0.5H) 2.27-2.35(m, 0.5H) 2.57-2.66(m, 1H) 3.40-3.45(m, 0.5H) 3.56-3.61(m, 0.5H) 3.70-3.78(m, 7.5H) 3.82-3.95(m, 1.5H) 4.48(td, 2H) 5.10(d, 2H) 5.45-5.58(m, 1H) 6.46(tt, 1H) 6.87-6.92(m, 2H) 7.05(dd, 1H) 7.53(td, 1H) 7.66(t, 1H) 7.72 (dd, 1H)
32		4-[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2,4-ジフルオロベンゾイミダゾール]-3,4-ジフルオロベンゾイミダゾール 1-カルボキシル酸	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.82(m, 2H) 2.35-2.44(m, 1H) 2.47-2.55(m, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.80(d, 1H) 4.32(d, 1H) 4.42(td, 2H) 4.71(brs, 1H) 6.40(tt, 1H) 7.43(dd, 1H) 7.55(d, 1H) 7.74(d, 1H) 8.03(s, 1H)
33		4-[3-(3,4-ジフルオロベンゾイミダゾール)-6-(2,2-ジフルオロベンゾイミダゾール)-2,4-ジフルオロベンゾイミダゾール]-1(2H)-イミダゾール 1-カルボキシル酸	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.80(dd, 2H) 2.32-2.43(m, 1H) 2.44-2.52(m, 1H) 2.80(td, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.80(brd, 1H) 4.31(br d, 1H) 4.44(td, 2H) 4.78(brs, 1H) 5.09(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 7.30(dd, 1H) 7.49(dd, 1H) 7.58(d, 1H) 7.60(d, 1H) 7.62(d, 1H) 7.81(d, 1H) 8.03(s, 1H)

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
34		4-[3-(4-クロロベンジル)-6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-2,4-ジオキソ-4,4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-イル]ピリジン-1-カルボアルデヒド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.83(m, 2H) 2.32-2.44(m, 1H) 2.45-2.53(m, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.25-3.30(dt, 1H) 3.80 (d, 1 H) 4.30 (d, 1 H) 4.44 (td, 2H) 4.78(brs, 1H) 5.09(s, 2H) 6.42 (tt, 1H) 7.32-7.40(m, 4H) 7.48(dd, 1H) 7.61(d, 1H) 7.81(d, 1H) 8.03(s, 1H)
35		4-[[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2,4-ジオキソ-4,4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-イル]メチル]安息香酸メチル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78(dd, 1H) 2.33-2.42(m, 1H) 2.44-2.52(m, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.79(brd, 1H) 3.84(s, 3H) 4.30(brd, 1H) 4.45(td, 2H) 4.79(brs, 1H) 5.18(s, 2 H) 6.42(tt, 1H) 7.43(d, 2H) 7.49(dd, 1H) 7.62(d, 1H) 7.83(d, 1H) 7.83(d, 1H) 7.91(d, 2H) 8.02(s, 1H)
36		4-[[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2,4-ジオキソ-4,4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-イル]メチル]安息香酸	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.79(dd, 2H) 2.38(qd, 1H) 2.49(qd, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.79(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.45(td, 2H) 4.79(brs, 1H) 5.17(s, 2H) 6.42(tt, 1H) 7.40(d, 2H) 7.49(dd, 1H) 7.62(d, 1H) 7.83(d, 1H) 7.88(d, 2H) 8.02(s, 1H) 12.94(brs, 1H)
37		4-[[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-1-(1-メチルピペリジン-4-イル)-2,4-ジオキソ-4,4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-イル]メチル]N-(2-メチルエチル)アミン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.82(m, 2H) 2.32-2.42(m, 1H) 2.44-2.54(m, 1H) 2.75-2.83(m, 1H) 3.21-3.29(m, 4H) 3.37-3.45(m, 4H) 3.77(br.d., 1H) 4.29(br.d., 1H) 4.44(td, 2H) 4.78(br.s., 1H) 5.14(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 7.35(m, 2H) 7.48(dd, 1H) 7.61(d, 1H) 7.77(m, 2H) 7.81(d, 1H) 8.01(s, 1H) 8.47(t, 1H)
38		4-[3-(3,4-ジメチルベンジル)-6-メチル-2,4-ジオキソ-4,4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-イル]ピリジン-1-カルボアルデヒド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.76(dd, 2H) 2.37(s, 3H) 2.39-2.42(m, 1H) 2.50-2.54(m, 1H) 2.77-2.82(m, 1H) 3.19-3.30(m, 1H) 3.70(s, 6H) 3.79(d, 1H) 4.30(d, 1H) 4.76(brs, 1H) 5.02(s, 2H) 6.82(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.60(dd, 1H) 7.71(d, 1H) 7.89(s, 1H) 8.03(s, 1H)
39		4-[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-3-(3-ヒドロキシ-4-メチルベンジル)-2,4-ジオキソ-4,4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1-イル]ピリジン-1-カルボアルデヒド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.70-1.80(m, 2H) 2.35-1.45(m, 1H) 2.47-2.56(m, 1H) 2.80(dt, 1H) 3.25(dt, 1H) 3.70(s, 3H) 3.79(brd, 1H) 4.30(brd, 1H) 4.43(td, 2H) 4.77(brs, 1H) 4.96(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.73(d, 1H) 6.78-6.82(m, 2H) 7.46(dd, 1H) 7.60(d, 1H) 7.79(d, 1H) 8.03(s, 1H) 8.95 (s, 1 H)

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
40		4-[6-(2,2-ジフルオロフェニル)-3-[3-(2-ヒドロキシフェニル)-4-メトキシフェニル]-2,4-ジキソリル]-2,4-ジキソリル-3,4-ジヒドロキシリン-1(2H)-イル]エチルジヒドロベンゾイル	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.76(dd, 2H) 2.35-2.45(m, 1H) 2.50-2.54(m, 1H) 2.79(dt, 1H) 3.25(dt, 1H) 3.68(dt, 2H) 3.70(s, 3H) 3.79(brd, 1H) 3.90(t, 2H) 4.30(brd, 1H) 4.42(td, 2H) 4.75(brs, 1H) 4.77(t, 1H) 5.01(s, 2H) 6.39(tt, 1H) 6.85(m, 2H) 6.97(s, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.60(d, 1H) 7.77(d, 1H) 8.02(s, 1H)
41		4-[6-(2,2-ジフルオロフェニル)-3-(3-エトキシ-4-メトキシフェニル)-2,4-ジキソリル]-2,4-ジキソリル-3,4-ジヒドロキシリン-1(2H)-イル]エチルジヒドロベンゾイル	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.29(t, 3H) 1.76(dd, 2H) 2.33-2.45(m, 1H) 2.50-2.56(m, 1H) 2.76-2.82(m, 1H) 3.21-3.31(m, 1H) 3.70(s, 3H) 3.79(brd, 1H) 3.94(q, 2H) 4.30(brd, 1H) 4.41(dt, 2H) 4.75(brs, 1H) 5.01(s, 2H) 6.39(tt, 1H) 6.81-6.86(m, 2H) 6.96(s, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.60(d, 1H) 7.77(d, 1H) 8.02(s, 1H)
42		4-[6-(2,2-ジフルオロフェニル)-3-[4-メトキシ-3-(2-メトキシフェニル)-2,4-ジキソリル]-2,4-ジキソリル-3,4-ジヒドロキシリン-1(2H)-イル]エチルジヒドロベンゾイル	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.69-1.82(m, 2H) 2.35-2.45(m, 1H) 2.45-2.55(m, 1H) 2.78(t, 1H) 3.21-3.28(m, 1H) 3.61(brs, 2H) 3.70(s, 3H) 3.78(d, 1H) 4.00(brs, 2H) 4.30(d, 1H) 4.42(t, 2H) 4.75(brs, 1H) 5.01(s, 2H) 6.39(t, 1H) 6.82-6.88(m, 2H) 6.97(s, 1H) 7.45(d, 1H) 7.59(s, 1H) 7.77(d, 1H) 8.02(s, 1H)
43		4-[6-(2,2-ジフルオロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2,4-ジキソリル]-2,4-ジキソリル-3,4-ジヒドロキシリン-1(2H)-イル]エチルジヒドロベンゾイル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 1.72-1.81(m, 1H) 1.85(brd, 1H) 1.86-2.03(m, 2H) 2.47(brs, 2H) 3.30-3.40(m, 1H) 3.42-3.52(m, 1H) 3.58-3.64(m, 2H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 4.42(td, 2H) 4.45(brs, 0.5H) 5.04(brs, 2H) 5.21(brs, 0.5H) 6.40(tt, 1H) 6.78-6.83(m, 1H) 6.86(d, 1H) 6.98(s, 1H) 7.38-7.48(m, 1H) 7.59(brs, 1H) 7.64-7.74(m, 1H) 8.08(brs, 0.5H) 8.12(s, 0.5H)
44		3-(3,4-ジメトキシフェニル)-2,4-ジキソリル-3,4-ジヒドロキシリン-1(2H)-イル]エチルジヒドロベンゾイル	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.96-2.09(m, 2H) 2.78-2.84(m, 1H) 3.05-3.12(m, 2H) 3.18-3.27(m, 1H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 5.04(s, 2H) 5.47-5.53(m, 1H) 6.83(brs, 2H) 6.99(s, 1H) 8.15(dd, 1H) 8.20(d, 1H) 8.47(d, 1H)

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
45		1-(1-(7-チロリル)リジン-3-イル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボニトリル	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 1.91(s, 1.5H) 1.98(s, 1.5H) 2.14-2.22(m, 0.5H) 2.25-2.32(m, 0.5H) 2.43-2.50(m, 0.5H) 2.52-2.58(m, 0.5H) 3.31-3.39(m, 0.5H) 3.50-3.55(m, 0.5H) 3.63-3.73(m, 7.5H) 3.79-3.87(m, 1.5H) 5.00-5.06(m, 2H) 5.43-5.55(m, 1H) 6.82-6.90(m, 2H) 6.98(d, 1H) 7.84(dd, 1H) 8.17(dt, 1H) 8.43(dd, 1H)
46		3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-(チロリル)リジン-3-イル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 2.19-2.27(m, 1H) 2.36-2.43(m, 1H) 3.43-3.47(m, 0.4H) 3.53-3.59(m, 0.6) 3.62-3.73(m, 1.6H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.84-3.94(m, 1.4H) 5.04(s, 2H) 5.42-5.49(m, 0.4H) 5.50-5.56(m, 0.6H) 6.86(s, 2H) 6.99(s, 1H) 7.85(d, 0.6H) 7.90(d, 0.4H) 8.15-8.22(m, 2H) 8.45(s, 1H)
47		4-[6-(2,2-ジメチル-2-ヒドロキシ-4-メトキシベンジル)-3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-6-カルボニトリル]	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.79(m, 2H) 1.82(q, 2H) 2.36-2.44(m, 1H) 2.49-2.55(m, 1H) 2.78(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.51-3.54(m, 2H) 3.70(s, 3H) 3.76-3.80(m, 1H) 3.95(t, 2H) 4.28-4.32(m, 1H) 4.41(td, 2H) 4.47(t, 1H) 4.75(s, 1H) 5.01(s, 2H) 6.39(tt, 1H) 6.81-6.86(m, 2H) 6.96-6.97(m, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.59(d, 1H) 7.77(d, 1H) 8.02(s, 1H)
48		4-[5-(4-ヒドロキシ-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジメトキシベンジル)-3,4-ジメトキシベンジル]-2,4-ジメトキシベンジル-6-カルボニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.78-1.88(m, 2H) 2.34-2.44(m, 1H) 2.46-2.56(m, 1H) 2.80(t, 1H) 3.25(t, 1H) 3.71(s, 6H) 3.80(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.71(brs, 1H) 5.00(s, 2H) 6.83(d, 1H) 6.87(d, 1H) 6.97(s, 1H) 7.37(d, 1H) 7.69(dd, 1H) 7.77(d, 1H) 8.03(s, 1H)
49		4-[3-[3-(シクロペンチル)-4-メトキシベンジル]-2,4-ジメトキシベンジル]-2,4-ジメトキシベンジル-6-カルボニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.5-1.6(m, 2H) 1.63-1.71(m, 3H) 1.68-1.78(m, 1H) 1.78-1.98(m, 3H) 2.35-2.46(m, 1H) 2.47-2.57(m, 1H) 2.79(dt, 1H) 3.26(dt, 1H) 3.69(s, 3H) 3.79(br.d., 1H) 4.30(br.d., 1H) 4.43(td, 2H) 4.66-4.70(m, 1H) 4.76(br.s., 1H) 5.01(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.82-6.86(m, 2H) 6.96(s, 1H) 7.46(dd, 1H) 7.6(d, 1H) 7.80(d, 1H) 8.03(s, 1H)

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
50		2-([6-(2,2-ジフルオロエチル)-1-(1-ホルミルピリジン-4-イル)-2,4-ジキソ-1,4-ジヒドロピリジン-3(2H)-イル]キシル)-2-メチルフェニルアゼト7ミド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.72-1.82(m, 2H) 2.35-2.45(m, 1H) 2.46-2.56(m, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.74(s, 3H) 3.79(d, 1H) 4.31(d, 1H) 4.35(s, 2H) 4.43(td, 2H) 4.76(brs, 1H) 5.00(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.88-6.95(m, 3H) 7.31(brs, 1H) 7.37(brs, 1H) 7.46(dd, 1H) 7.59(d, 1H) 7.79(d, 1H) 8.02(s, 1H)
51		4-[6-(2,2-ジフルオロエチル)-3-(3,4-ジメチルピリジン-2,4-ジキソ-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)ル)-3-メチルピリジン-1-カルボキシル]ヒド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 0.92(t, 3H) 1.72-1.82(m, 1H) 2.23(brs, 1H) 2.70-2.77(m, 0.5H) 3.00-3.10(m, 0.5H) 3.12-3.20(m, 1.5H) 3.44(d, 0.5H) 3.63(dd, 0.5H) 3.69(s, 6H) 3.80(d, 0.5H) 4.04(d, 0.5H) 4.29(d, 0.5H) 4.43(td, 2H) 4.62-4.70(m, 1H) 5.03(s, 2H) 6.41(tt, 1H) 6.80(dd, 1H) 6.85(d, 1H) 6.97(d, 1H) 7.46(dd, 1H) 7.60(d, 1H) 7.64(dd, 1H) 7.97(s, 0.5H) 8.11(s, 0.5H)
52		3-[6-(2,2-ジフルオロエチル)-3-(3,4-ジメチルピリジン-2,4-ジキソ-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)ル)-8-77'ヒシクロ[3.2.1]オクタン-8-カルボキシル]ヒド	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.85-1.95(m, 4H) 2.18(t, 2H) 2.27-2.33(m, 1H) 2.34-2.41(m, 1H) 3.70(s, 1H) 3.71(s, 1H) 4.25-4.29(m, 1H) 4.40(td, 2H) 4.50-4.54(m, 1H) 4.55(br.s., 1H) 5.05(s, 2H) 6.38(tt, 1H) 6.80(d, 1H) 6.85(d, 1H) 6.98(s, 1H) 7.45(dd, 1H) 7.56(d, 1H) 7.58(d, 1H) 8.12(s, 1H)
53		3-(3,4-ジメチルピリジン-1-(1-ホルミルピリジン-3-イル)-2,4-ジキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピリジン-6-カルボキシル)ヒド	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 1.52-1.63(m, 0.5H) 1.65-1.73(m, 0.5H) 1.74-1.83(m, 1H) 1.87-1.93(m, 1H) 2.54-2.64(m, 1.5H) 3.06(dt, 0.5H) 3.57(t, 0.5H) 3.70(s, 3H) 3.71(s, 3H) 3.79(dd, 0.5H) 4.03(t, 0.5H) 4.20(d, 0.5H) 4.30(d, 0.5H) 4.38(brs, 0.5H) 4.53(brs, 0.5H) 4.99-5.07(m, 2H) 6.84-6.88(m, 2H) 6.98(s, 1H) 7.86(d, 0.5H) 8.01(d, 0.5H) 7.98(s, 0.5H) 8.08(s, 0.5H) 8.14-8.18(m, 1H) 8.44(s, 1H)

10

20

30

40

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
54		(1-アセチルピペリジン-3-イル)-3-(3,4-ジメチルピペリジン)-2,4-ジキソ-1,2,3,4-テトラヒドロピペリジン-6-カルボニトリル	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) mixture of two isomers δ ppm 1.56-1.66(m, 0.5H) 1.70-1.82(m, 1.5H) 1.87(brd, 1H) 1.97(s, 1.5H) 2.05(s, 1.5H) 2.54(dd, 1H) 3.05(brt, 0.5H) 3.48(t, 0.5H) 3.70-3.72(m, 6H) 3.83(d, 0.5H) 3.94(brd, 0.5H) 4.04(t, 0.5H) 4.33(brs, 0.5H) 4.45(dd, 1H) 4.53(brs, 0.5H) 4.99-5.07(m, 2H) 6.83-6.87(m, 2H) 6.98(d, 1H) 7.84(d, 0.5H) 8.02(d, 0.5H) 8.16(dt, 1H) 8.44(dd, 1H)
55		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジキソ-3,4-ジヒドロピペリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボニルヒド	¹ H NMR (600 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm 1.73-1.82(m, 2H) 2.36-2.44(m, 1H) 2.44-2.55(m, 1H) 2.79(td, 1H) 3.25(td, 1H) 3.80(brd, 1H) 4.32(brd, 1H) 4.62-4.67(m, 1H) 4.68-4.76(m, 3H) 4.76-4.82(m, 1H) 4.96-5.06(m, 1H) 7.44(dd, 1H) 7.61(d, 1H) 7.73(d, 1H) 8.03(s, 1H) 11.46(brs, 1H)
56		4-[3-[4-(シクロペンチル)エトキシ]-3-メチルピペリジン]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジキソ-3,4-ジヒドロピペリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボニルヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 572
57		4-[3-(3-クロロピペリジン)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジキソ-3,4-ジヒドロピペリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボニルヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 492
58		4-[3-(4-クロロピペリジン)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジキソ-3,4-ジヒドロピペリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボニルヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 492
59		4-[3-[3-(シクロペンチル)エトキシ]-4-メチルピペリジン]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジキソ-3,4-ジヒドロピペリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボニルヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 572

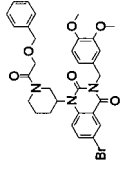
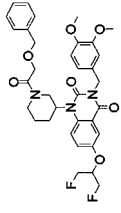
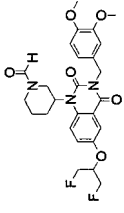
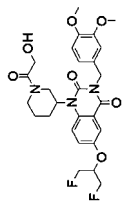
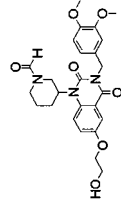
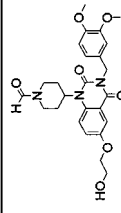
10

20

30

40

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
60		6-ブ'ロモ-(3,4-ジ'メトキシベンジル)-1-[1-(ヒド'ロキシエチル)ヒ'ャ'リジン-3-イル]キナジ'リン-2,4(1H,3H)-ジ'オン	LCMS m/z [MH] ⁺ 532
61		1-(1-アセチルヒ'ャ'リジン-3-イル)-6-ブ'ロモ-3-(3,4-ジ'メトキシベンジル)キナジ'リン-2,4(1H,3H)-ジ'オン	LCMS m/z [MH] ⁺ 516
62		3-(3,4-ジ'メトキシベンジル)-1-[1-(ヒド'ロキシエチル)ヒ'ャ'リジン-3-イル]キナジ'リン-2,4(1H,3H)-ジ'オン	LCMS m/z [MH] ⁺ 454
63		6-ブ'ロモ-3-(3,4-ジ'メトキシベンジル)-1-[ヒ'ャ'リジン-3-イル]キナジ'リン-2,4(1H,3H)-ジ'オン	LCMS m/z [MH] ⁺ 474
64		N-[[1-(1-アセチルヒ'ャ'リジン-3-イル)-3-(3,4-ジ'メトキシベンジル)-2,4-ジ'オキソ-1,2,3,4-テトラヒド'ロキナジ'リン-6-イル]メチル]アセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 495
65		3-[6-ブ'ロモ-3-(3,4-ジ'メトキシベンジル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナジ'リン-1(2H)-イル]ヒ'ャ'リジン-1-カルボ'アミドヒド'	LCMS m/z [MH] ⁺ 502
66		6-ブ'ロモ-1-[1-(シクロ'プロピル)カルボ'ニル]ヒ'ャ'リジン-3-イル)-3-(3,4-ジ'メトキシベンジル)キナジ'リン-2,4(1H,3H)-ジ'オン	LCMS m/z [MH] ⁺ 542

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
67		1-[1-[(<i>p</i> -ベンジロキシ)フェニル]ピペリジン-3-イル]-6-ブロモ-3-(3,4-ジメトキシベンジル)キナゾリン-2,4-(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 622
68		1-[1-[(<i>p</i> -ベンジロキシ)フェニル]ピペリジン-3-イル]-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロ-1-ベンゾ[<i>b</i>]チオフェン-2,4-(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 638
69		3-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロ-1-ベンゾ[<i>b</i>]チオフェン-2,4-ジヒドロ-1-ベンゾ[<i>b</i>]チオフェン-2,4-(1H,3H)-ジオン]	LCMS m/z [MH] ⁺ 518
70		3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-[1-(ヒドロキシフェニル)ピペリジン-3-イル]キナゾリン-2,4-(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 548
71		3-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-ヒドロキシエトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロ-1-ベンゾ[<i>b</i>]チオフェン-2,4-ジヒドロ-1-ベンゾ[<i>b</i>]チオフェン-2,4-(1H,3H)-ジオン]	LCMS m/z [MH] ⁺ 484
72		4-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-(2-ヒドロキシエトキシ)-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロ-1-ベンゾ[<i>b</i>]チオフェン-2,4-ジヒドロ-1-ベンゾ[<i>b</i>]チオフェン-2,4-(1H,3H)-ジオン]	LCMS m/z [MH] ⁺ 484

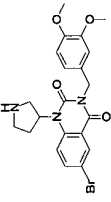
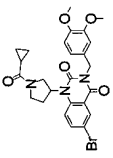
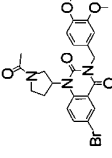
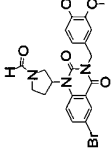
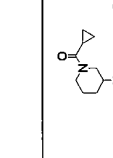
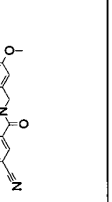
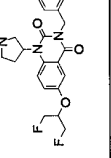
化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
73		1-[1-(3-クロロ-4-メトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-4-メトキシ-3,4-ジメトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1-イル]ピリジン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 558
74		4-[3-(3,4-ジクロロ-4-メトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1-イル]ピリジン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 526
75		3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(4-メトキシベンジル)-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 490
76		4-[3-[(6-クロロ-4-メトキシベンジル)-3-イミダゾリル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキノリン-1-イル]ピリジン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 493
77		N-[[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-ホルミル-2-メトキシ-3-イミダゾリル)-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキノリン-1-イル]ピリジン-2,4(1H,3H)-ジオン]	LCMS m/z [MH] ⁺ 481
78		4-[3-(3-クロロ-4-メトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキノリン-1-イル]ピリジン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 522
79		4-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキノリン-1-イル]ピリジン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 486

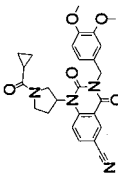
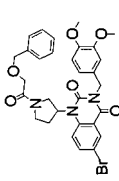
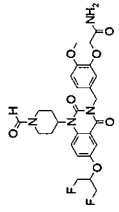
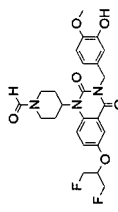
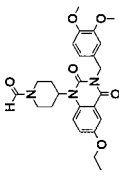
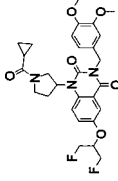
10

20

30

40

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
80		6-ブチロ-3-(3,4-ジメチルペンジル)-1-[1-ピリジン-3-イル]キナリン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [M-H] ⁺ 460
81		6-ブチロ-1-[1-(シクロプロピル)カルボニル]ピリジン-3-イル]-3-(3,4-ジメチルペンジル)キナリン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [M-H] ⁺ 528
82		1-(1-アセチルピリジン-3-イル)-6-ブチロ-3-(3,4-ジメチルペンジル)キナリン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [M-H] ⁺ 502
83		3-[6-ブチロ-3-(3,4-ジメチルペンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ピロリジン-1-カルボニルアミド	LCMS m/z [M-H] ⁺ 488
84		1-[1-(シクロプロピル)カルボニル]ピリジン-3-イル]-3-(3,4-ジメチルペンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナリン-6-カルボニトリル	LCMS m/z [M-H] ⁺ 489
85		3-(3,4-ジメチルペンジル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エチル]-1-(1-ピリジン-3-イル)キナリン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [M-H] ⁺ 476
86		3-(3,4-ジメチルペンジル)-1-[1-(ヒドロキシメチル)ピリジン-3-イル]-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナリン-6-カルボニトリル	LCMS m/z [M-H] ⁺ 479

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
87		1-[1-(シクロプロピルカルボニル)ピリジン-3-イル]-3-(3,4-ジメチキソベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナザリン-6-カルボニトリル	LCMS m/z [MH] ⁺ 475
88		1-[1-(ベンゾキシルアセチル)ピリジン-3-イル]-6-プロモエ-3-(3,4-ジメチキソベンジル)キナザリン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 608
89		2-[5-([6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミル)ピリジン-4-イル]-2,4-ジオキソ-1,4-ジヒドロキナザリン-3(2H)-イル)メチル]-2-メトキシエチルアセチルアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 561
90		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-ヒドロキシ-4-メチキソベンジル)-2,4-ジオキソ-1,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシルアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 504
91		4-[3-(3,4-ジメチキソベンジル)-6-エトキシ-2,4-ジオキソ-1,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシルアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 468
92		1-[1-(シクロプロピルカルボニル)ピリジン-3-イル]-3-(3,4-ジメチキソベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]キナザリン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 544

10

20

30

40

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
93		1-[1-[(ベンジ)オキサゾール]エチル]ピリジン-3-イル-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エチル]キナゾリン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [MH] ⁺ 624
94		3-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エチル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピリジン-1-カルボアルデヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 504
95		N-({1-[1-(シクロプロピル)カルボアルデヒド]ピリジン-3-イル}-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル)メチルアセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 521
96		3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エチル]-1-[1-(ヒドロキシル)ピリジン-3-イル]キナゾリン-2,4(1H,3H)-ジオン	LCMS m/z [M+Na] ⁺ 534
97		4-[5,7-ジクロロ-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピリジン-1-カルボアルデヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 492
98		3-[6-[(アセチルアミノ)メチル]-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピリジン-1-カルボン酸 1,1-ジメチルエチル	LCMS m/z [M+Na] ⁺ 589

10

20

30

40

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
99		N-([3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-ヒドロキシベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル]メチル)アセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 495
100		N-([1-(1-アセトアミドベンジル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル]メチル)アセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 509
101		N-([1-(1-(シクロプロピル)アセトアミドベンジル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル]メチル)アセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 535
102		4-[7-クロロ-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ベンジル-1-(1-カルボキシル)アセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 458
103		N-([3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-(ヒドロキシ)アセトアミド)ベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル]メチル)アセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 525
104		3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-[1-(ヒドロキシ)アセトアミド]ベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル]メチル)アセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 465
105		6-ブチル-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-[1-(ヒドロキシ)アセトアミド]ベンジル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル]メチル)アセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 518

10

20

30

40

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
106		3-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-メチル-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピロリジン-1-カルボアルデヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 424
107		N-[[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-ホルミルピロリジン-3-イル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル]メチル]アセトアミド	LCMS m/z [MH] ⁺ 467
108		4-[6-(2-フロロ-1-(7-フロロメチル)エトキシ)-3-(3-フロロ-4-メトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピロリジン-1-カルボアルデヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 506
109		4-[6-(ベンゾジメチル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピロリジン-1-カルボアルデヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 530
110		3-[6-(ベンゾジメチル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]アセトキナゾリン-1-カルボキシ酸 1,1-ジメチルエチル	LCMS m/z [MH] ⁺ 574
111		4-[6-(2-フロロ-1-(7-フロロメチル)エトキシ)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピロリジン-1-カルボアルデヒド	LCMS m/z [MH] ⁺ 490

10

20

30

40

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
112		4-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-(1-メチルトキシ)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒン-1-カルボアルデヒド	LCMS m/z [M-H] ⁺ 482
113		3-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(2-フルオロフェニル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]アセチル-1-カルボ-1,1-ジメチルエチル酸	LCMS m/z [M-H] ⁺ 562
114		4-[6-[2-フルオロ-1-(2-フルオロフェニル)エトキシ]-3-[4-メトキシ-3-(1-メチルトキシ)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒン-1-カルボアルデヒド	LCMS m/z [M-H] ⁺ 546
115		3-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-ヒドロキソ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]アセチル-1-カルボ-1,1-ジメチルエチル酸	LCMS m/z [M-H] ⁺ 484
116		4-[6-[2-フルオロ-1-(2-フルオロフェニル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル)ヒン-1-カルボアルデヒド	LCMS m/z [M-H] ⁺ 488

10

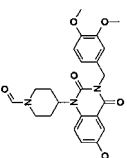
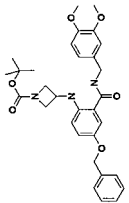
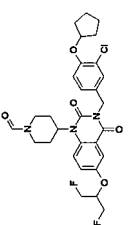
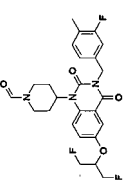
20

30

40

化合物番号	構造	命名	NMR または MASS
117		4-[3-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	LCMS m/z [MH] ⁺ 564
118		4-[3-(3-エトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	LCMS m/z [MH] ⁺ 502

【表 2】

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
119		4-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-ヒドロキシ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアミドヒド	440
120		3-({4-(ベンジルオキシ)-2-[(3,4-ジメトキシベンジル)カルボモイル]フェニル}アミノ)アセチル-1,1-ジメチルエチル	548
121		4-[3-[3-クロロ-4-(シクロペンチルオキシ)ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアミドヒド	576
122		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-フルオロ-4-メチルベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアミドヒド	490

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
123		4-[3-(3,5-ジフルオロベンゾイル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イタキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	494
124		4-[3-[3-クロロ-4-(2-メチキシル)ベンゾイル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イタキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	566
125		4-[3-[(2-クロロピリジン-4-イル)メチル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イタキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	493
126		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イタキシ]-2,4-ジオキソ-3-[4-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	542
127		4-[3-(3,5-ジメチキシルベンゾイル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イタキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	518
128		4-[3-(3-フルオロベンゾイル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イタキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	476
129		4-[3-(4-フルオロベンゾイル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イタキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	476
130		4-[3-(3,4-ジメチキシルベンゾイル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イタキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	546

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
131		4-[3-(4-エトキシ-3-メトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキサゾリ-1(2H)-イル]ヒ-ペ-リジ-ン-1-カルボ-アルデ-ヒド	532
132		4-[3-(2,3-ジ-メトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキサゾリ-1(2H)-イル]ヒ-ペ-リジ-ン-1-カルボ-アルデ-ヒド	518
133		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-メトキシ-3-メチルベンジル)-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキサゾリ-1(2H)-イル]ヒ-ペ-リジ-ン-1-カルボ-アルデ-ヒド	502
134		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3-[4-(7-フルオロメチル)ベンジル]-3,4-ジ-ヒド-ロキサゾリ-1(2H)-イル]ヒ-ペ-リジ-ン-1-カルボ-アルデ-ヒド	526
135		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3-(3-フェノキシベンジル)-3,4-ジ-ヒド-ロキサゾリ-1(2H)-イル]ヒ-ペ-リジ-ン-1-カルボ-アルデ-ヒド	550
136		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(3-フルオロ-ロキサゾリ-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキサゾリ-1(2H)-イル]ヒ-ペ-リジ-ン-1-カルボ-アルデ-ヒド	534
137		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-ニトロベンジル)-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキサゾリ-1(2H)-イル]ヒ-ペ-リジ-ン-1-カルボ-アルデ-ヒド	503
138		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-ニトロベンジル)-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキサゾリ-1(2H)-イル]ヒ-ペ-リジ-ン-1-カルボ-アルデ-ヒド	503

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
139		1-[1-(2-アセチルピペリジン-3-イル)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-(2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)キナゾリン-2,4-(1H,3H)-ジイル]	504
140		4-[3-(2,5-ジメトキシベンジル)-6-[2-(2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-2,4-ジメトキシキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	518
141		4-[6-[2-(2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-3-(4-メトキシベンジル)-2,4-ジメトキシキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	488
142		4-[3-[3-(4-メトキシベンジル)-6-[2-(2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-2,4-ジメトキシキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸]	564
143		4-[3-[4-(4-メトキシベンジル)-6-[2-(2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-2,4-ジメトキシキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸]	594
144		4-[3-(3,5-ジクロロベンジル)-6-[2-(2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-2,4-ジメトキシキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	526
145		4-[6-[2-(2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-3-(3-メトキシ-4-ニトロベンジル)-2,4-ジメトキシキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	533
146		4-[6-[2-(2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-2,4-ジメトキシキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸]	558

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
147		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-3-[4-(4'-ロジ'ン-1-イルメチル)へ'ンジ'ル]-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	541
148		1-[1-(シクロプロ'ピ'ルカルボ'ニル)アセ'チ'ン-3-イル]-3-(3, 4-ジ'メトキシへ'ンジ'ル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]キナゾ'リン-2, 4(1H, 3H)-ジ'オン	530
149		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-3-[4-(4'-ロジ'ン-1-イルメチル)へ'ンジ'ル]-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	555
150		3-(3, 4-ジ'メトキシへ'ンジ'ル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-[1-(ヒド'ロキナゾ'リン-3-イル)キナゾ'リン-2, 4(1H, 3H)-ジ'オン]	520
151		4-(6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-フルオロ-2, 4-ジ'オキソ-1, 4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-3(2H)-イル)メチル)へ'ンジ'ニトリル	483
152		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-3-[3-(トリフルオロメチル)へ'ンジ'ル]-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	526
153		3-[3-(3, 4-ジ'メトキシへ'ンジ'ル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-1-(2H)-イル]アセ'チ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	490
154		1-[1-(へ'ンジ'ルオキシ)アセ'チ'ン-3-イル]-3-(3, 4-ジ'メトキシへ'ンジ'ル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]キナゾ'リン-2, 4(1H, 3H)-ジ'オン	610

10

20

30

40

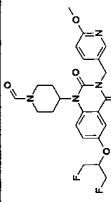
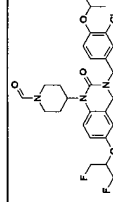
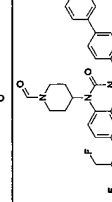
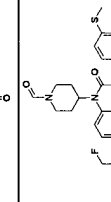
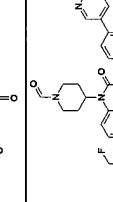
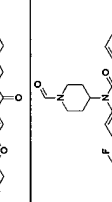
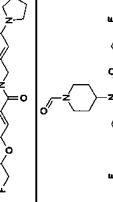
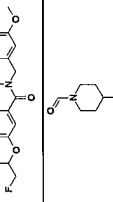
化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
155		4-[3-(4-エトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキサゾリノ-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	502
156		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[3-(ピペリジン-1-イルメチル)ベンジル]-3,4-ジヒドロキサゾリノ-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	555
157		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-(モルホリン-4-イルメチル)ベンジル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキサゾリノ-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	557
158		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(モルホリン-4-イルメチル)ベンジル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキサゾリノ-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	557
159		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-(2-(モルホリン-4-イル)エトキシ)ベンジル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキサゾリノ-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	587
160		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-(モルホリン-4-イル)ベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキサゾリノ-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	543
161		4-[3-(1-ベンジルフル-6-イルメチル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキサゾリノ-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	498
162		4-[4-(6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホリミル)ピペリジン-4-イル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキサゾリノ-3(2H)-イル)メチル)ベンジル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド	656

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
163		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(6-メトキシビリジン-3-イル)メチル]-2,4-ジメチルオキソ-3,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ビヘビリジン-1-カルボニルアミド	489
164		4-[3-[3-クロロ-4-(1-メチルエトキシ)ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルオキソ-3,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ビヘビリジン-1-カルボニルアミド	550
165		4-[3-(ビフェニル-4-イルメチル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルオキソ-3,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ビヘビリジン-1-カルボニルアミド	534
166		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(メチルスルファニル)ベンジル]-2,4-ジメチルオキソ-3,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ビヘビリジン-1-カルボニルアミド	504
167		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルオキソ-3-(4-(ビリジン-3-イル)ベンジル)-3,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ビヘビリジン-1-カルボニルアミド	535
168		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルオキソ-3-(3-(ピロリジン-1-イル)ベンジル)-3,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ビヘビリジン-1-カルボニルアミド	527
169		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-フルオロ-3-メトキシベンジル)-2,4-ジメチルオキソ-3,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ビヘビリジン-1-カルボニルアミド	506
170		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-4-メチルベンジル)-2,4-ジメチルオキソ-3,4-ジヒドロキナザリン-1(2H)-イル]ビヘビリジン-1-カルボニルアミド	502

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
171		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-メチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ビル ⁺ ヘ ⁺ リジン ⁺ 1-カルボ ⁺ アミド ⁺ ビル ⁺ ビル ⁺	540
172		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(4-メチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ビル ⁺ ヘ ⁺ リジン ⁺ 1-カルボ ⁺ アミド ⁺ ビル ⁺ ビル ⁺	570
173		4-[3-[4-(シクロペンチルオキシ)-3-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ビル ⁺ ヘ ⁺ リジン ⁺ 1-カルボ ⁺ アミド ⁺ ビル ⁺ ビル ⁺	636
174		3-[3,4-ビス(シクロペンチルオキシ)ベンジル]-1-(1-エチル-2-ベンジル-3-ベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]キナリン-2,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ビル ⁺ ヘ ⁺ リジン ⁺ 1-カルボ ⁺ アミド ⁺ ビル ⁺ ビル ⁺	626
175		2-[2-(シクロペンチルオキシ)-5-((6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-エチル-2-ベンジル-3-ベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ビル ⁺ ヘ ⁺ リジン ⁺ 1-カルボ ⁺ アミド ⁺ ビル ⁺ ビル ⁺)-2,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ビル ⁺ ヘ ⁺ リジン ⁺ 1-カルボ ⁺ アミド ⁺ ビル ⁺ ビル ⁺	615
176		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ビル ⁺ ヘ ⁺ リジン ⁺ 1-カルボ ⁺ アミド ⁺ ビル ⁺ ビル ⁺	540
177		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(4-メチル-3-(トリフルオロメチル)ベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ビル ⁺ ヘ ⁺ リジン ⁺ 1-カルボ ⁺ アミド ⁺ ビル ⁺ ビル ⁺	536
178		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メチル-4-プロポキシ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナリン-1(2H)-イル]ビル ⁺ ヘ ⁺ リジン ⁺ 1-カルボ ⁺ アミド ⁺ ビル ⁺ ビル ⁺	546

10

20

30

40

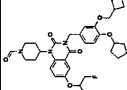
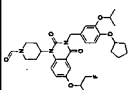
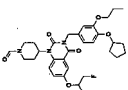
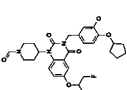
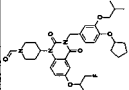
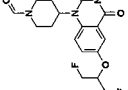
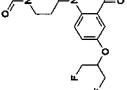
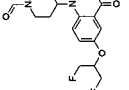
化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
179		4-[3-(3-クロロ-4-エトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピ ペリジン-1-カルボニルアミド	536
180		4-[3-(4-(1,1-ジメチルエトキシ)ベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)- イル]ピペリジン-1-カルボニルアミド	530
181		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[3-(トリフルオロメチル)ベンジル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル] ピペリジン-1-カルボニルアミド	542
182		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)ベンジル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン- 1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボニルアミド	544
183		2-[2-(シクロペンチルメチル)-5-([6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2,4-ジ ヒドロキナゾリン-3(2H)-イル]メチル)フェニル]-N-メチルアセトアミド	629
184		2-[2-(シクロペンチルメチル)-5-([6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2,4-ジ ヒドロキナゾリン-3(2H)-イル]メチル)フェニル]-N,N-ジメチルアセトアミド	643
185		2-[2-(シクロペンチルメチル)-5-([6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2,4-ジ ヒドロキナゾリン-3(2H)-イル]メチル)フェニル]-N-メチルアセトアミド	659
186		4-[3-(4-(シクロペンチルメチル)-3-エトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン- 1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボニルアミド	586

10

20

30

40

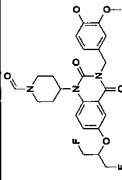
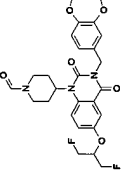
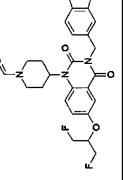
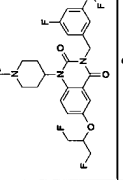
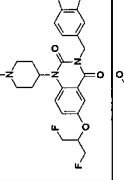
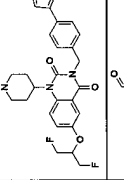
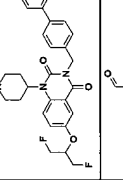
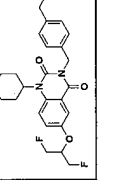
化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
187		4-[3-[3-(シクロヘキシルオキシ)ベンゾイル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエチル	626
188		4-[3-[4-(シクロヘキシルオキシ)ベンゾイル]-3-(1-メチルエトキシ)ベンゾイル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエチル	600
189		4-[3-[4-(シクロヘキシルオキシ)ベンゾイル]-3-プロピル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエチル	600
190		4-[3-[4-(シクロヘキシルオキシ)ベンゾイル]-3-ヒドロキシベンゾイル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエチル	558
191		4-[3-[4-(シクロヘキシルオキシ)ベンゾイル]-3-(2-メチルプロピル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエチル	614
192		4-[3-(1,3-ヘキシルジオキソ-5-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエチル	502
193		4-[3-[4-(シクロヘキシルオキシ)ベンゾイル]-3-メチルベンゾイル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエチル	554
194		4-[3-[4-(シクロヘキシルオキシ)ベンゾイル]-3-エチルベンゾイル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエチル	568

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
195		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-ヒドロキシ-3-メチルペンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒドロキシベンゾ-1-カルボキシルヒド	504
196		4-[3-(3,4-ジヒドロ-2H-1,5-ペンジジメチル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒドロキシベンゾ-1-カルボキシルヒド	530
197		4-[3-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフル-5-イルメチル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒドロキシベンゾ-1-カルボキシルヒド	500
198		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)ペンジル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒドロキシベンゾ-1-カルボキシルヒド	544
199		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[(1-メチル-1H-ベンゾ-1,2,3,4-テトラヒドロ-5-イルメチル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒドロキシベンゾ-1-カルボキシルヒド	513
200		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-(4-(チオフェン-3-イル)ペンジル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒドロキシベンゾ-1-カルボキシルヒド	540
201		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-(4-(ヒドロキシ-4-イル)ペンジル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒドロキシベンゾ-1-カルボキシルヒド	535
202		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[4-(ヒドロキシ-4-イル)ペンジル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒドロキシベンゾ-1-カルボキシルヒド	555

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMs MH+
203		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-メチロキシ)エトキシ]-3-[(1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル]-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	511
204		4-[3-[3-クロロ-4-(2-フルオロメトキシ)-5-メトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-メチロキシ)エトキシ]-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	588
205		4-[3-[2-(2-フルオロメトキシ)-3-エトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-メチロキシ)エトキシ]-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	568
206		4-[3-[4-(シクロプロピルメトキシ)-3-メトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-メチロキシ)エトキシ]-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	558
207		2-[4-[(6-[2-フルオロ-1-(7-メチロキシ)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキナゾリン-3(2H)-イル)メチル]-2-メトキシフェニル]-N-メチルピロリジン-2-イル	575
208		4-[3-(ピペリジン-7-イルメチル)-6-[2-フルオロ-1-(7-メチロキシ)エトキシ]-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	534
209		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-メチロキシ)エトキシ]-3-[(4-メチルピペリジン-1-イル)メチル]ベンジル]-2,4-ジメトキシ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	570
210		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-メチロキシ)エトキシ]-2,4-ジメトキシ-3-[(3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ベンジル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	525

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
211		4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(2-(モルホリン-4-イル)エトキシ)ベンジル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]}ピペリジン-1-カルボアミドヒド	587
212		4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[4-(1H-ピラゾール-1-イル)ベンジル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]}ピペリジン-1-カルボアミドヒド	524
213		4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-(4-(ピリジン-2-イル)ベンジル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]}ピペリジン-1-カルボアミドヒド	535
214		4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-(3-(ピペリジン-1-イル)ベンジル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]}ピペリジン-1-カルボアミドヒド	541
215		4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-(4-(チオフェン-2-イル)ベンジル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]}ピペリジン-1-カルボアミドヒド	540
216		4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-(キリリン-7-イルメチル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]}ピペリジン-1-カルボアミドヒド	509
217		4-{3-[4-(2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ)ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]}ピペリジン-1-カルボアミドヒド	524
218		4-{6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(6-メトキシピリジン-2-イル)メチル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]}ピペリジン-1-カルボアミドヒド	538

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
219		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イトキシ]-2,4-ジメチル-3-[3-(1H-イミダゾール-1-イル)ベンジル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒンナリジン-1-カルボキシルヒド	524
220		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イトキシ]-3-(3-(モルホリン-4-イル)ベンジル)-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒンナリジン-1-カルボキシルヒド	543
221		4-[3-[4-[2-(ジメチルアミノ)イトキシ]ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒンナリジン-1-カルボキシルヒド	545
222		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イトキシ]-3-[3-(2-メチル-1,3-チアゾール-4-イル)ベンジル]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒンナリジン-1-カルボキシルヒド	555
223		4-[3-[4-(1H-ベンゾイミダゾール-1-イル)ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒンナリジン-1-カルボキシルヒド	574
224		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イトキシ]-3-[3-メトキシ-4-(2-メチル-2-プロパノール)ベンジル]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒンナリジン-1-カルボキシルヒド	560
225		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イトキシ]-2,4-ジメチル-3-(4-(ヒンナリジン-1-イル)ベンジル)-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒンナリジン-1-カルボキシルヒド	541
226		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)イトキシ]-3-[3-メトキシ-4-(4-ヒンナリジン-1-イル)ベンジル]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ヒンナリジン-1-カルボキシルヒド	574

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
227		4-[3-[4-(4-(4-ethylpiperidin-1-yl)-2-methylphenyl)-6-(2-(2-fluorophenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl)-3-methylphenyl]-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl]-3-methylphenyl	570
228		4-[3-[4-(4-(4-ethylpiperidin-1-yl)-2-methylphenyl)-6-(2-(2-fluorophenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl)-3-methylphenyl]-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl]-3-methylphenyl	663
229		炭酸 4-(6-[2-(2-fluorophenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl]-3-methylphenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl	590
230		4-[3-(1-(4-(4-ethylpiperidin-1-yl)-2-methylphenyl)-6-(2-(2-fluorophenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl)-3-methylphenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl]-3-methylphenyl	514
231		4-[6-[2-(2-fluorophenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl]-3-methylphenyl]-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl	573
232		4-[6-[2-(2-fluorophenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl]-3-methylphenyl]-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl	546
233		4-[3-(3-(4-(4-ethylpiperidin-1-yl)-2-methylphenyl)-6-(2-(2-fluorophenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl)-3-methylphenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl]-3-methylphenyl	536
234		4-[3-[4-(4-(4-ethylpiperidin-1-yl)-2-methylphenyl)-6-(2-(2-fluorophenyl)-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl)-3-methylphenyl]-2,4-dimethyl-1H-imidazol-5-yl]-3-methylphenyl	615

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
235		4-[3-[3-クロロ-4-(シクロブチル)オキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルフェニル]-2,4-ジメチルフェニル	562
236		4-[3-[3-クロロ-4-(シクロブチル)オキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルフェニル]-2,4-ジメチルフェニル	576
237		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-(7-フルオロ-4-イミダゾール)ベンジル]-2,4-ジメチルフェニル]-2,4-ジメチルフェニル	607
238		4-[3-(3,4-ジエトキシベンジル)-6-(2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-2,4-ジメチルフェニル]-2,4-ジメチルフェニル	518
239		4-[3-[4-(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルフェニル]-2,4-ジメチルフェニル	612
240		4-[3-[4-(4-クロロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルフェニル]-2,4-ジメチルフェニル	628
241		4-[3-(1,3-ヘキシル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルフェニル]-2,4-ジメチルフェニル	515
242		4-[3-[4-(3-クロロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルフェニル]-2,4-ジメチルフェニル	628

10

20

30

40

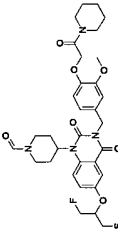
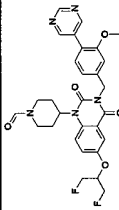
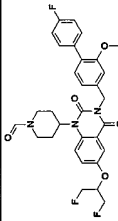
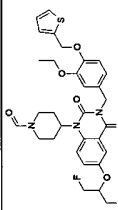
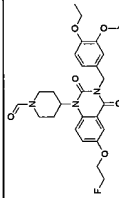
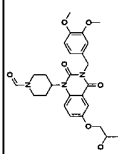
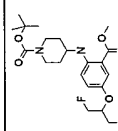
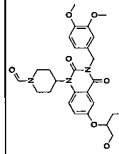
化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
243		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-(3-(オキソ-3-イル)へ'ンジ'ル)-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'ニルデ'ヒド'	540
244		4-[3-(3,4-ジ'エトキシ'ンジ'ル)-6-(2,2-ジ'フルオロエトキシ)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'ニルデ'ヒド'	532
245		4-[3-(4-エトキシ-3-メトキシ'ンジ'ル)-6-(2-ヒド'ロキシエトキシ)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'ニルデ'ヒド'	498
246		4-[3-[4-[2-(2,3-ジ'ヒド'ロ-1H-インド'ル-1-イル)-2-オキソエトキシ]-3-メトキシ'ンジ'ル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'ニルデ'ヒド'	663
247		4-[6-(2,2-ジ'フルオロエトキシ)-3-(4-エトキシ-3-メトキシ'ンジ'ル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'ニルデ'ヒド'	518
248		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-4-(ヒ'リジ'ン-3-イル)へ'ンジ'ル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'ニルデ'ヒド'	565
249		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-フルミルヒ'へ'リジ'ン-4-イル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-3(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'ニルデ'ヒド'	516
250		4-[3-[4-(3,4-ジ'クロロ'ンジ'ル)オキシ]-3-メトキシ'ンジ'ル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'へ'リジ'ン-1-カルボ'ニルデ'ヒド'	662

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
251		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-メトキシ-4-(2-オキソ-2-(4'-リジン-1-イル)エトキシ)ベンジル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサジン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	629
252		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-4-(ヒ'リミジン-5-イル)ベンジル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサジン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	566
253		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(4'-フルオロ-2-メトキシフェニル-4-イル)メチル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサジン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	582
254		4-[3-[3-エトキシ-4-(オアフェン-2-イルメトキシ)ベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサジン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	614
255		4-[3-(3,4-ジ'エトキシベンジル)-6-(2-フルオロエトキシ)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサジン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	514
256		4-[3-(3,4-ジ'メトキシベンジル)-6-(3-フルオロ-2-ヒド'ロキサジン-2-ヒド'ロキサジン-2-ヒド'ロキサジン)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサジン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	516
257		4-([4-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2-(メトキシカルボ'ニル)フェニル]アミノ)ヒ'ェ'リジン-1-カルボ'ン酸 1,1-ジ'メチルエチル	429
258		4-[3-(3,4-ジ'メトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(ヒド'ロキサジン-2-ヒド'ロキサジン)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサジン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	516

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
259		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-[3-(1H-ピラジ'ニル-1-イルメチル)へ'ンジ'ニル]-3,4-ジ'ヒド'ロキナジ'リン-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	538
260		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-4-(チオフェン-2-イル)へ'ンジ'ニル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナジ'リン-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	570
261		4-([6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホリミルピ'ヘ'リジ'ン-4-イル)-2,4-ジ'オキソ-1,4-ジ'ヒド'ロキナジ'リン-3(2H)-イル]メチル)安息香酸	502
262		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-[3-(1H-1,2,4-トリアジ'ニル-1-イルメチル)へ'ンジ'ニル]-3,4-ジ'ヒド'ロキナジ'リン-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	539
263		(2R)-2-[2-(シクロヘ'ンチカルオキシ)-5-([6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホリミルピ'ヘ'リジ'ン-4-イル)-2,4-ジ'ヒド'ロキナジ'リン-3(2H)-イル]メチル)フェノキシ]プロパ'ノン酸	630
264		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[1-メチル-3-(チオフェン-2-イル)-1H-ピ'ラジ'ニル-5-イル]メチル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナジ'リン-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	544
265		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-[4-(1H-1,2,4-トリアジ'ニル-1-イルメチル)へ'ンジ'ニル]-3,4-ジ'ヒド'ロキナジ'リン-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	539
266		4-([6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホリミルピ'ヘ'リジ'ン-4-イル)-2,4-ジ'オキソ-1,4-ジ'ヒド'ロキナジ'リン-3(2H)-イル]メチル)-N-(2-(メチルリン-4-イル)エチル)へ'ンズ'アミド'	614

10

20

30

40

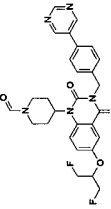
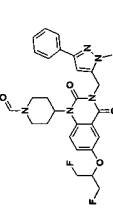
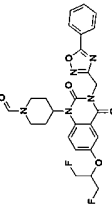
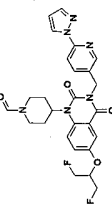
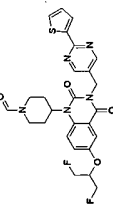
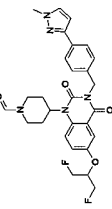
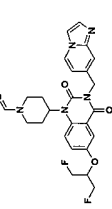
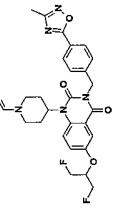
化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
267		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-[(5-(チオフェン-3-イル)-1,2,4-オキサジ'アリ'-ル-3-イル)メチル]-3,4-ジ'ヒド'ロキサゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	532
268		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(4-メチル-2-フェニル-リミジ'ン-5-イル)メチル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	550
269		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-[(5-(チオフェン-2-イル)-1,2,4-オキサジ'アリ'-ル-3-イル)メチル]-3,4-ジ'ヒド'ロキサゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	532
270		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(4-(5-メチル-1,2,4-オキサジ'アリ'-ル-3-イル)ヘ'ンジ'ル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	540
271		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-[(2-(チオフェン-2-イル)-1,3-チアリ'-ル-4-イル)メチル]-3,4-ジ'ヒド'ロキサゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	547
272		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(2-フルオロ-4-(チオフェン-2-イル)ヘ'ンジ'ル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	558
273		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(1-メチル-5-(チオフェン-2-イル)-1H-ヒ'テ'ラゾ'-ル-3-イル)メチル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	544
274		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-[(3-(チオフェン-2-イル)-1,2,4-オキサジ'アリ'-ル-5-イル)メチル]-3,4-ジ'ヒド'ロキサゾ'リン-1(2H)-イル]ヒ'ェ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	532

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
275		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ オキソ-3-(4-(ピリジン-5-イル)ベンジル)メチル]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1 (2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	536
276		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(1-メチル-3-フェニル-1H-ピラゾール-5-イル)メチル]-2, 4-ジ オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1 (2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	538
277		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ オキソ-3-[(5-フェニル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)メチル]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1 (2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	526
278		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ オキソ-3-[(6-(1H-ピラゾール-1-イル)ピリジン-3-イル)メチル]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1 (2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	525
279		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ オキソ-3-[(2-(オキサエン-2-イル)ピリジン-5-イル)メチル]-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1 (2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	542
280		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)ベンジル]-2, 4-ジ オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1 (2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	538
281		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(1, 2-ビス(ピリジン-7-イル)メチル)-2, 4-ジ オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1 (2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	598
282		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル)ベンジル]-2, 4-ジ オキソ-3, 4-ジヒドロ-2H-ピリジン-1 (2H)-イル]ピリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	540

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
283		[2-(シクロペンチルオキシ)-5-[(6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2,4-ジオキソ-1,4-ジヒドロキナゾリン-3(2H)-イル)メチル]フェニル]酢酸	616
284		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[(5-(チオフェン-2-イル)イソキサゾール-3-イル)メチル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	531
285		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-(フェニル[2,3-b]ピリジン-2-イル)メチル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	514
286		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[(6-フェニルピリジン-3-イル)メチル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	535
287		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(6-(モルホリン-4-イル)ピリジン-3-イル)メチル]-2,4-ジオキソ-1,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	544
288		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[(2-フェニル-1,3-チアゾール-4-イル)メチル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	541
289		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[(6-(チオフェン-2-イル)ピリジン-3-イル)メチル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	541
290		4-[6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[(2-(チオフェン-2-イル)-1,3-オキサゾール-4-イル)メチル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	531

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
291		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[[5-(4-メトキシフェニル)-1,2,4-オキサジリジン-3-イル]メチル]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキナゾリ-1-リン-1(2H)-イル]ピ-ヘ-リジン-1-カルボ-7リド-ヒド	556
292		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[(1-メチル-5-フェニル-1H-ピ-ラジ-リ-3-イル)メチル]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキナゾリ-1-リン-1(2H)-イル]ピ-ヘ-リジン-1-カルボ-7リド-ヒド	538
293		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[[5-(2-メトキシフェニル)-1,2,4-オキサジリジン-3-イル]メチル]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキナゾリ-1-リン-1(2H)-イル]ピ-ヘ-リジン-1-カルボ-7リド-ヒド	556
294		4-[(6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホモミレビ-ヘ-リジン-4-イル)-2,4-ジ-オキソ-1,4-ジ-ヒド-ロキナゾリ-3(2H)-イル]メチル]ピ-フェニル-2-カルボ-ニトリル	559
295		(2R)-2-[2-(シクロヘ-ンチルオキソ)-5-(6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホモミレビ-ヘ-リジン-4-イル)-2,4-ジ-オキソ-1,4-ジ-ヒド-ロキナゾリ-3(2H)-イル]メチル]フェエキシ]-N-メチル-2-カルボ-ニトリル	643
296		(2R)-2-[2-(シクロヘ-ンチルオキソ)-5-(6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホモミレビ-ヘ-リジン-4-イル)-2,4-ジ-オキソ-1,4-ジ-ヒド-ロキナゾリ-3(2H)-イル]メチル]フェエキシ]-N-フェニル-2-カルボ-ニトリル	705
297		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3-(4-(チオフェン-2-イル)ヘ-ンジ-ル)-3,4-ジ-ヒド-ロキナゾリ-1-リン-1(2H)-イル]ピ-ヘ-リジン-1-カルボ-7リド-ヒド	558
298		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-メトキシ-4-(モルホリン-4-イル)メチル]ヘ-ンジ-ル]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒド-ロキナゾリ-1-リン-1(2H)-イル]ピ-ヘ-リジン-1-カルボ-7リド-ヒド	587

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
299		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[[3-メトキシ-4-(4-ヒドロキシ-1-イミダゾール)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル 2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ-3-[[3-メトキシ-4-(4-ヒドロキシ-1-イミダゾール)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル	585
300		4-[3-[4-[[3,4-ジメチル-3-メトキシ-2,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル 2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ-3-[[3-メトキシ-4-(4-ヒドロキシ-1-イミダゾール)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル	680
301		2-[2-(シクロペンチル)エトキシ]-5-[[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミル-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-N-エチルアミノ]ベンジル 2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ-3-[[3-メトキシ-4-(4-ヒドロキシ-1-イミダゾール)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル	643
302		(2S)-2-[2-(シクロペンチル)エトキシ]-5-[[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミル-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-N-エチルアミノ]ベンジル 2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ-3-[[3-メトキシ-4-(4-ヒドロキシ-1-イミダゾール)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル	630
303		4-[3-(3-フルオロ-4,5-ジメチル-3-メトキシ-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ-3-[[3-メトキシ-4-(4-ヒドロキシ-1-イミダゾール)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル	536
304		4-[3-(2-フルオロ-4,5-ジメチル-3-メトキシ-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ)-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ-3-[[3-メトキシ-4-(4-ヒドロキシ-1-イミダゾール)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル	536
305		4-[6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-4-[[3(3R)-2-オキソ-1-フェニル-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル	663
306		4-[3-[4-(シクロペンチル)エトキシ]-3-メトキシ-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジヒドロキシ-1-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ-3-[[3-メトキシ-4-(4-ヒドロキシ-1-イミダゾール)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキシ]リゾ-1(2H)-イル]ヒドロキシ]ベンジル	572

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
307		4-[3-(4-(α' -ベンゾイミダゾール-3-メチル)-2,4-ジフルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサリノ-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジン'-1-カルボ'ニル]ピ'クト' γ' '	612
308		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-ヒド'ロキシ-3-メチル)-ベンゾイミダゾール]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサリノ-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジン'-1-カルボ'ニル]ピ'クト'	522
309		4-[3-(4-(シクロプロピルメチル)-3-メチル)-ベンゾイミダゾール]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサリノ-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジン'-1-カルボ'ニル]ピ'クト'	576
310		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-メチル)-4-(2-メチル)-ベンゾイミダゾール]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサリノ-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジン'-1-カルボ'ニル]ピ'クト'	578
311		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-メチル)-4-(1-メチル)エトキシ]-ベンゾイミダゾール]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサリノ-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジン'-1-カルボ'ニル]ピ'クト'	564
312		4-[3-(4-エトキシ-3-メチル)-ベンゾイミダゾール]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサリノ-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジン'-1-カルボ'ニル]ピ'クト'	550
313		3-(3,4-ジ'メチル)-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(6-オキソ)-ベンゾイミダゾール]-2,4(1H,3H)-ジオ'ニル]	504
314		4-{6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[{(5-メチル)-4-オキソ-1,4-ジ'ヒド'ロキサリノ-2-イル]}メチル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキサリノ-1(2H)-イル]ピ'ヘ'リジン'-1-カルボ'ニル]ピ'クト'	519

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
315		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[[6-(3-メトキシフェニル)ピリジン-3-イル]メチル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ピ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	583
316		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[[6-(2-フルオロフェニル)ピリジン-3-イル]メチル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ピ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	571
317		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[[6-(4-フルオロフェニル)ピリジン-3-イル]メチル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ピ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	571
318		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[[6-(4-メトキシフェニル)ピリジン-3-イル]メチル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ピ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	583
319		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-[[6-(チオフェン-2-イル)ピリジン-3-イル]メチル]-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ピ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	559
320		4-[3-[3-エトキシ-4-(チオフェン-2-イルメチル)ピリジン-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ピ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	632
321		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(1-メチル-1H-ピラゾ'ル-3-イル)ピリジン]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ピ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	556
322		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3-(4-(ピリミジン-5-イル)ピリジン)-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾ'リン-1(2H)-イル]ピ'へ'リジ'ン-1-カルボ'アルデ'ヒド'	554

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
323		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[(1-メチル-3-(チオフェニル-2-イル)-1H-ピラゾール-5-イル)メチル]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロ-2H-ピリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	562
324		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[3-メチル-4-(2-オキソ-2-(ピペリジン-1-イル)エトキシ)ピペリジン]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロ-2H-ピリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	647
325		4-[3-[4-[2-(2,3-ジ-ヒドロ-1H-インドール-1-イル)-2-オキソエトキシ]-3-メトキシピペリジン]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロ-2H-ピリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	681
326		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)ピペリジン]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロ-2H-ピリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	558
327		4-[3-[4-(3-クロロピペリジン)オキシ]-3-メトキシピペリジン]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロ-2H-ピリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	646
328		4-[3-[16-(3,5-ジ-クロロフェニル)ピペリジン-3-イル]メチル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロ-2H-ピリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	603
329		4-([7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-メチル-2-(ピペリジン-4-イル)-2,4-ジ-オキソ-1,4-ジ-ヒドロ-2H-ピリジン-3(2H)-イル)メチル]ピペリジン-2-フェニル-2-カルボキシル酸エチルエステル	577
330		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3-[4-(1H-ピラゾール-1-イル)ピペリジン]-3,4-ジ-ヒドロ-2H-ピリジン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	542

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
331		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[[6-(3-フルオロフェニル)エチル]メチル]メチル]-2,4-ジメチルピリジン-1(2H)-イル]エチルカルボキシレート	571
332		3-[5-(7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミル)エチル]-2,4-ジメチルピリジン-3-イル]メチルカルボキシレート	578
333		4-[3-(3,4-ジメチルピリジン-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルピリジン-1(2H)-イル]エチルカルボキシレート	564
334		4-[3-[4-[(4-クロロ)メチル]メチル]-3-メトキシメチル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルピリジン-1(2H)-イル]エチルカルボキシレート	646
335		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(モルホリノ-4-イル)メチル]メチル]-2,4-ジメチルピリジン-1(2H)-イル]エチルカルボキシレート	575
336		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチルピリジン-3-[[6-(1H-ピリジン-2-イル)エチル]メチル]-3,4-ジメチルピリジン-1(2H)-イル]エチルカルボキシレート	543
337		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-(フェニル)メチル)メチル]-2,4-ジメチルピリジン-1(2H)-イル]エチルカルボキシレート	561
338		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-(メトキシ-4-プロポキシ)メチル)メチル]-2,4-ジメチルピリジン-1(2H)-イル]エチルカルボキシレート	564

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
339		4-[3-[4-(1H-ベンゾイミダゾール-1-イル)ベンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエート	592
340		5-([7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミル-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)メチル]-2-メチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)エチル 1-カルボキシルエート	531
341		3-(3,4-ジメチル-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミル-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)メチル]-2-メチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)エチル 1-カルボキシルエート	543
342		4-[3-(4-ブトキシ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)エチル]エチル 1-カルボキシルエート	554
343		4-[3-[4-(3,4-ジクロロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)メチル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエート	724
344		4-[3-[4-(ベンゾイミダゾール-1-イル)-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]エチル]エチル 1-カルボキシルエート	582
345		4-[3-[4-(3,4-ジクロロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)メチル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエート	694
346		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-ヒドロキシ-2,4-ジメチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル)メチル]-2-メチル-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]エチル 1-カルボキシルエート	492

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
347		4-[3-[4-[(3,4-ジクロロペンジル)オキシ]ペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ ピリジン-1(2H)-イル]ヒドラル-1-カルボキシレート	650
348		4-[7-フルオロ-3-[3-(2-フルオロエトキシ)-4-ヒドロキシペンジル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ ピリジン-1(2H)-イル]ヒドラル-1-カルボキシレート	554
349		4-[3-[4-[(3,4-ジクロロペンジル)オキシ]-3-(2-フルオロエトキシ)ペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ オキソ-3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]ヒドラル-1-カルボキシレート	712
350		4-[3-[4-[(2-クロロ-4-フルオロペンジル)オキシ]-3-メトキシペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ -3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]ヒドラル-1-カルボキシレート	664
351		4-[3-[4-[(2,4-ジクロロペンジル)オキシ]-3-メトキシペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ -3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]ヒドラル-1-カルボキシレート	680
352		4-[3-[4-[(2-クロロ-6-フルオロペンジル)オキシ]-3-メトキシペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ -3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]ヒドラル-1-カルボキシレート	664
353		4-[3-[4-[(2,6-ジクロロペンジル)オキシ]-3-メトキシペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ -3,4-ジヒドロピリジン-1(2H)-イル]ヒドラル-1-カルボキシレート	680
354		4-[3-[4-[(2-クロロペンジル)オキシ]-3-メトキシペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジ ヒドロピリジン-1(2H)-イル]ヒドラル-1-カルボキシレート	646

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
355		4-[7-フルオロ-3-{4-[(2-フルオロ-3-メトキシベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル}-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	630
356		4-[3-{3-[(3,4-ジクロロベンジル)オキシ]ベンジル}-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	650
357		2-[(3,4-ジクロロベンジル)オキシ]-5-[(7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-フルオロ-2,4-ジヒドロキナゾリン-4-イル)-2,4-ジヒドロキナゾリン-3(2H)-イル]メチル-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	675
358		4-[3-{4-[(3,4-ジクロロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル}-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	680
359		4-[3-ベンジル-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	476
360		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3-[4-(2-フェニルエチル)ベンジル]-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	580
361		4-[3-(2-クロロ-4,5-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	552
362		4-[3-{4-[(4,5-ジクロロ-2-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル}-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸エチルエステル	698

10

20

30

40

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
363		4-[3-{3-[(3,4-ジクロロベンジ)ル]オキシ}-4-メトキシベンジ]ル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1(2H))-イル]ヒン-1-カルボキシル酸	680
364		4-[3-{4-プロピル-3-メトキシベンジ]ル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1(2H))-イル]ヒン-1-カルボキシル酸	584
365		4-[3-{4-[(3,4-ジクロロフェニル)メチル]ベンジ]ル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1(2H))-イル]ヒン-1-カルボキシル酸	650
366		4-[3-{4-[(4-クロロフェニル)メチル]ベンジ]ル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1(2H))-イル]ヒン-1-カルボキシル酸	616
367		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1(2H))-イル]ヒン-1-カルボキシル酸]	610
368		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1(2H))-イル]ヒン-1-カルボキシル酸]	506
369		4-[3-{4-[(4-クロロフェニル)メチル]ベンジ]ル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1(2H))-イル]ヒン-1-カルボキシル酸	646
370		4-[3-{4-(ベンジ)ルオキシ}-3-クロロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロ-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキノリン-1(2H))-イル]ヒン-1-カルボキシル酸]	616

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
371		4-[3-[3-クロロ-4-[(4-クロロベンゾイル)オキシ]-5-エトキシベンゾイル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロキシリノ-1(2H)-イミド]ベンゾイル-1-カルボキシルヒド	694
372		4-[3-[4-[(2,4-ジ-クロロベンゾイル)オキシ]-5-エトキシベンゾイル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロキシリノ-1(2H)-イミド]ベンゾイル-1-カルボキシルヒド	650
373		4-[3-[3-クロロ-4-[(2,4-ジ-クロロベンゾイル)オキシ]-5-エトキシベンゾイル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロキシリノ-1(2H)-イミド]ベンゾイル-1-カルボキシルヒド	728
374		4-[3-[4-(4-ベンゾイル)-3-クロロ-5-エトキシベンゾイル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロキシリノ-1(2H)-イミド]ベンゾイル-1-カルボキシルヒド	660
375		4-[7-フルオロ-3-[4-[(4-フルオロベンゾイル)オキシ]-3-メトキシベンゾイル]-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロキシリノ-1(2H)-イミド]ベンゾイル-1-カルボキシルヒド	630
376		4-[3-[4-[(3,5-ジ-クロロベンゾイル)オキシ]-3-メトキシベンゾイル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロキシリノ-1(2H)-イミド]ベンゾイル-1-カルボキシルヒド	680
377		4-[3-[4-[(4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)ベンゾイル)オキシ]-3-メトキシベンゾイル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロキシリノ-1(2H)-イミド]ベンゾイル-1-カルボキシルヒド	714
378		4-[3-[4-[(3-クロロフェニル)オキシ]-5-エトキシベンゾイル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ-オキソ-3,4-ジ-ヒドロキシリノ-1(2H)-イミド]ベンゾイル-1-カルボキシルヒド	616

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
379		4-[3-[4-[(3-クロロフェニル)メチル]-3-メトキシベンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾリン-1(2H)-イル]ピ'ベン'リジン-1-カルボ'アミド'ヒド'	646
380		4-[3-[4-[(3,5-ジ'フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾリン-1(2H)-イル]ピ'ベン'リジン-1-カルボ'アミド'ヒド'	648
381		4-[3-[4-[(4-(ベン'ジ'ルオキシ)-3-メトキシベンジル)-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾリン-1(2H)-イル]ピ'ベン'リジン-1-カルボ'アミド'ヒド'	680
382		4-[3-[4-[(3-クロロ-5-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾリン-1(2H)-イル]ピ'ベン'リジン-1-カルボ'アミド'ヒド'	664
383		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-(3-メトキシ-4-[4-(トリフルオロメチル)ベン'ジ'ル]オキシ)ベン'ジ'ル]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾリン-1(2H)-イル]ピ'ベン'リジン-1-カルボ'アミド'ヒド'	680
384		4-[3-[4-[(2,5-ジ'クロロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾリン-1(2H)-イル]ピ'ベン'リジン-1-カルボ'アミド'ヒド'	680
385		4-[4-[(7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピ'ベン'リジン-4-イル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾリン-1(2H)-イル]メチル)-2-メトキシフェニル]メチル]ベン'ジ'ルニトリル	637
386		3-[[4-[(7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピ'ベン'リジン-4-イル)-2,4-ジ'オキソ-3,4-ジ'ヒド'ロキナゾリン-1(2H)-イル]メチル)-2-メトキシフェニル]メチル]ベン'ジ'ルニトリル	637

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
387		4-[3-{4-[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)オキシ]-3-メトキシベンゾイル}-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	664
388		4-[3-{4-[(1-(3,4-ジクロロフェニル)エトキシ)-3-メトキシベンゾイル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	694
389		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-{4-[(3-ヒドロキシベンゾイル)-3-メトキシベンゾイル]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	696
390		4-[7-フルオロ-3-{4-[(3-フルオロベンゾイル)オキシ]-3-メトキシベンゾイル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	630
391		4-[3-{4-[(3,4-ジフルオロベンゾイル)オキシ]-3-メトキシベンゾイル}-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	648
392		4-[3-{4-[(5,6-ジクロロ-1H-ベンゾイミダゾール-1-イル)-3-メトキシベンゾイル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボキシル酸	660
393		3,4-ジクロロベンズンスルホン酸 4-[(7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-フルオロ-4-イル)-2,4-ジヒドロキナゾリン-3(2H)-イル]メチル]フェニル	700
394		3,4-ジクロロベンズンスルホン酸 4-[(7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-フルオロ-4-イル)-2,4-ジヒドロキナゾリン-3(2H)-イル]メチル]-2-メトキシフェニル	730

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
395		4-[3-[4-(3,4-ジクロロフェニル)-3-メチルペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジエトキシ-1-プロピル]リン-1-(2H)-イミド	666
396		N-(3,4-ジクロロフェニル)-4-([7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-フルミル)-2,4-ジエトキシ-1,4-ジエトキシ]リン-3(2H)-イミド)	645
397		N-(3,4-ジクロロフェニル)-4-([7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-フルミル)-2,4-ジエトキシ-1,4-ジエトキシ]リン-3(2H)-イミド)	659
398		4-[7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-3-(4-[3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)ペンジル]オキシ)-3-メチルペンジル]-2,4-ジエトキシ-1-(2H)-イミド	698
399		炭酸 4-([7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-フルミル)-2,4-ジエトキシ-1,4-ジエトキシ]リン-3(2H)-イミド)-2-メチルエチル	608
400		4-[3-[4-(4-クロロフェニル)-3-メチルペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジエトキシ-1-(2H)-イミド]	602
401		4-[3-[4-(3-クロロフェニル)-3-メチルペンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジエトキシ-1-(2H)-イミド]	602
402		4-[3-[1-(3,4-ジクロロフェニル)-1H-ベンゾ[1,2-b]オキサゾール-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(7-フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジエトキシ]-3,4-ジエトキシ]リン-1-(2H)-イミド	624

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
403		3, 4-ジ'クロロ-N-[4-(7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミル)-1-リジン-4-イル)-2, 4-ジ'オキソ-1, 4-ジ'ヒド'ロキナゾリ-3(2H)-イル)メチル]-2-メチルフェニル]ヘ'ンズ'アミド'	693
404		4-[3-{4-[(4-クロロヘ'ンジ'ル)オキシ]ヘ'ンジ'ル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾリ-1(2H)-イル]ヒ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	616
405		4-{7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-3-[4-(4-フルオロメチル)ヘ'ンジ'ル]-2, 4-ジ'オキソ-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾリ-1(2H)-イル]ヒ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	586
406		4-[3-[4-(3, 4-ジ'クロロヘ'ンジ'ル)-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾリ-1(2H)-イル]ヒ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	636
407		4-[3-[(6-[(3, 4-ジ'クロロヘ'ンジ'ル)オキシ]ヒ'リジ'ン-3-イル)メチル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾリ-1(2H)-イル]ヒ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	651
408		4-[3-[4-(2-クロロヘ'ンジ'ル)オキシ]ヘ'ンジ'ル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾリ-1(2H)-イル]ヒ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	616
409		4-[3-[[1-(3, 4-ジ'クロロヘ'ンジ'ル)-1H-インド'-5-イル]メチル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾリ-1(2H)-イル]ヒ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	624
410		4-[3-[[1-(3, 4-ジ'クロロヘ'ンジ'ル)-1H-インド'-5-イル]メチル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2, 4-ジ'オキソ-3, 4-ジ'ヒド'ロキナゾリ-1(2H)-イル]ヒ'ヘ'リジ'ン-1-カルボ'アミド'ヒド'	673

化合物 番号	構造	命名	MASS LCUVMS MH+
411		3-[4-[(3,4-ジクロロベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル]-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-1-(1-ホルミルピペリジン-4-イル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-7-カルボアルデヒド	687
412		4-[3-[4-(5-クロロ-6-フルオロ-1H-ベンゾ[1,2-b:4,5-b']ジピリジン-1-イル)ベンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1(2H)-イル]ピペリジン-7-カルボアルデヒド	644
413		4-[3-[4-(5-クロロ-6-フルオロ-1H-ベンゾ[1,2-b:4,5-b']ジピリジン-1-イル)ベンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1(2H)-イル]ピペリジン-7-カルボアルデヒド	626
414		4-[3-[4-[(4-クロロ-2-メトキシベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1(2H)-イル]ピペリジン-7-カルボアルデヒド	676
415		4-[3-[4-[(3-クロロ-4-ヒドロキシベンジル)オキシ]-3-メトキシベンジル]-7-フルオロ-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1(2H)-イル]ピペリジン-7-カルボアルデヒド	730

【0143】

治療上活性な物質としての優位性を示した本発明の化合物は、薬理学的試験の対象となる。

10

20

30

40

50

【0144】

1) 本発明の化合物のPDE7に関する阻害活性の測定

式(I)の化合物のPDE7を阻害する能力を酵素アッセイで測定する。このアッセイは、放射性cAMP(PDE7の基質)と放射性5'-AMP(酵素反応産物)を、酵素反応停止後に、ポリエチレンイミン(PEI)セルロースでの薄層クロマトグラフィーにより分離することを基礎とする。5'-AMPは、PEIセルロースから定量的に抽出されるので、この放射活性を液体シンチレーションカウンターで計数する。

【0145】

式(I)の化合物のPDE7に関する阻害活性は、阻害定数 IC_{50} で表されるが、 IC_{50} はアッセイで試験した化合物(阻害剤)がPDE7の酵素活性を50%減少させることができる濃度として定義される。 IC_{50} 値が低いほど、化合物の阻害力は強い。

10

【0146】

材料

[^3H]-cAMP(NEC 275; 25から40Ci/mmol)は、Perkin-Elmer(NEN Life Sciences, Boston, United States)から購入した。ロリプラムは、Sigma(St Louis, Mo, United States)から購入し、薄層クロマトグラフィー用のプラスチック製ポリエチレンイミンセルロースFシートはMerck(Darmstadt, Germany)から購入した。その他用いたものはすべて市販品から作ったものである。

20

【0147】

酵素

Bloom and Beavo(Proc. Natl. Acad. Sci. USA, (1996) 93, 14188-14192)に記載される方法と同様な方法により、ヒトPDE7をHUT-78細胞株から部分精製した。得られた酵素調製物を、20mMのTris-HCl(pH7.0)、5mMの $MgCl_2$ 、4mMのEDTA、1mMのジチオトレイトールおよび20%グリセロールを含有する緩衝液中、 $-80^{\circ}C$ で貯蔵する。部分精製したPDE7にはPDE4が混入しているため、PDE4活性を完全に阻害する目的で、酵素アッセイに10 μ Mのロリプラム(PDE4の選択的阻害剤)を加える必要がある。以下に記載する放射化学アッセイを用いて測定した、cAMPに対するPDE7のミカエリス定数(K_m)は、21nMである。

30

【0148】

本発明の化合物の溶液

PDE7阻害剤として試験しようとする式(I)の化合物を、10mM濃度でDMSOに溶解させる。次いで、これらの溶液をDMSOで段階的に希釈し、それぞれ所望の濃度の各溶液とする。続いて、所望の濃度としたものをアッセイ緩衝液で20分の1に希釈し5% DMSO溶液とする。酵素アッセイではこの溶液を最終的に5分の1に希釈する。

【0149】

ロリプラム(混入するPDE4の活性を完全に阻害する目的でアッセイに添加する。)の溶液も同様に調製するので、酵素アッセイにおいてDMSOの1%を提供する。

【0150】

40

PDE7酵素アッセイ

アッセイは、40mMのTris-HCl(pH7.5)、15mMの $MgCl_2$ 、1mMのEGTA、0.5mg/mlのウシ血清アルブミン、0.063uCiの[^3H]-cAMP(15から25nMのcAMP濃度に相当する。)、10 μ MのロリプラムおよびPDE7を最終体積100 μ lに含有する1.5mlエッペンドルフ管で行う。アッセイは、PDE7阻害剤として試験する化合物の不在下(対照試料)または存在下(試験試料)で行う。アッセイにおけるDMSO最終濃度は2%である。酵素を添加して反応を開始し、試料を30分間ATに維持する。変換率が10から15%になるように、酵素希釈を調整する。栓をしたエッペンドルフ管を100 $^{\circ}C$ の湯浴に3分間浸して、酵素反応を停止させる。各実験にはブランク(酵素の添加直後に反応を停止)が含まれている。続い

50

て、試料を10000×gで1分間遠心し、上清を10μlに等分したものを、PEIセルロースシートの下端から2cmのところに置く。このシートにはあらかじめ、cAMP 10μgおよび5'-AMP 10μgが置かれている。連続して行う、移動を促進し、5'-AMPを含むPEIセルロース片を切り取ることをより容易にする目的で、スパチュラでセルロースを1mm巾で削り取り、板1枚あたり、1cm巾の移動レーンを18列区切る。板の全長にわたって、0.30MのLiCl水溶液で上昇クロマトグラフィー展開させる。5'-AMP (Rf=0.20) およびcAMP (Rf=0.47) は254nmの紫外光で可視化する。5'-AMPを含むPEIセルロース片を切り取り、16Mのギ酸および2Mのギ酸アンモニウムを含む水溶液2mlでヌクレオチドを計数フラスコに定量的に抽出する(ロータリー攪拌器で15分間)。シンチレーション液(OptiPhase HiSafe 3, Perkin-Elmer/Wallac) 10mlを加えてから、液体シンチレーションカウンター(1414型、Perkin-Elmer/Wallac)で放射活性を計数する。各アッセイを2つ組で行う。対照(または処理試料)の平均値からブランクの平均値を差し引くと、酵素反応で形成された5'-AMPに伴う放射活性に特定されたものが得られる。

【0151】

試験化合物(阻害剤)の所定濃度でのPDE7阻害割合を、以下の式で計算する: 1% = [対照の平均値 - 処理試料の平均値] × 100 / [対照の平均値 - ブランクの平均値]

【0152】

IC₅₀は、アッセイで試験した化合物(阻害剤)の、PDE7の酵素活性を50%減少させることができる濃度である。

【0153】

結果

あくまでも例示として、以下のキナゾリンジオンは、以下に示すIC₅₀値でPDE7を阻害する:

化合物 IC₅₀ (μM)

No. 16: 4-[6-(2,2-ジフルオロエトキシ)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド 0.015

No. 11: 4-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-[2-フルオロ-1-(フルオロメチル)エトキシ]-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド 0.039

No. 72: 4-[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-6-(2-ヒドロキシエトキシ)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド 0.089

No. 77: N-{[3-(3,4-ジメトキシベンジル)-1-(1-ホルミルピロリジン-3-イル)-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル]メチル}アセトアミド 0.82

No. 97: 4-[5,7-ジクロロ-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド 0.061

No. 111: 4-[6-(ジフルオロメトキシ)-3-(3,4-ジメトキシベンジル)-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロキナゾリン-1(2H)-イル]ピペリジン-1-カルボアルデヒド 0.0067

【0154】

2) 本発明の化合物のPDE8に関する阻害活性の測定

PDE8について、PDE7で記載したものと同等な酵素アッセイを用いることにより、以下のIC₅₀値を得る:

【0155】

【表 3】

化合物	IC ₅₀ PDE7 (μM)	IC ₅₀ PDE8 (μM)
No. 11	0.039	0.14
No. 251	0.046	0.39
No. 294	0.037	0.015

【0156】

3) ミクログリア活性化の *in vitro* モデルでの本発明の化合物の評価

グリア細胞は、神経毒性因子を産生することで、神経変性メカニズムに能動的に関与する。こうしたメディエーターの産生は、神経変性疾患、詳細にはパーキンソン病およびアルツハイマー病で見られる神経炎症性方法の一環をなしている。

10

【0157】

多くの研究が、グリア細胞活性化の阻害およびその結果として活性化グリア細胞から放出される炎症誘発性因子（インターロイキン-1 など）の産生の減少により、神経変性が顕著に減少することを示している。

【0158】

本発明の化合物を、ミクログリア活性化の *in vitro* モデルで評価した。リポ多糖類（LPS）で活性化すると、ミクログリア細胞は大量のインターロイキン-1 を分泌するが、この量は細胞上清での特別なアッセイにより定量することができる。

20

【0159】

マウス皮質由来のMG7細胞株のミクログリア細胞培養物を、様々な濃度の本発明の化合物の存在下で培養する。37℃で1時間培養後、細胞に、インターロイキン-1 の産生を誘導するLPSを加える。処理の24時間後、ELISAアッセイにより培養物上清のインターロイキン-1 βの量を測定する。

【0160】

化合物No. 297は、LPSで活性化されたMG7ミクログリア細胞によるインターロイキン-1 βの分泌を、濃度依存様式で明らかに減少させる。観測された最大阻害効果は、3 μMで47%というものである。

【0161】

本発明に従って、上記で定義される本発明の式（I）の化合物は、医薬として、または中枢神経系および／または末梢神経系に関連する障害（単数または複数）の治療および／または予防を目的とする医薬の製造において、用いることができる。

30

【0162】

本発明に従って、本発明の式（I）の化合物は、医薬として、または精神障害（単数または複数）および／または神経障害（単数または複数）の治療および／または予防を目的とする医薬の製造において、用いることができる。

【0163】

本発明に従って、本発明の式（I）の化合物は、医薬として、または以下から選択される精神障害の治療または予防を目的とする医薬の製造において、用いることができる：不安、抑うつ、気分障害、不眠、妄想性障害、強迫性障害、精神病、統合失調症関連障害、運動過剰児における注意欠陥多動障害（ADHD）、向精神物質の使用に関連する障害、詳細にはアルコール依存および／またはニコチン依存をはじめとする物質乱用および／または物質依存性のもの、片頭痛、ストレス、心身に起因する病気に関連した障害、パニック発作、癲癇、記憶障害、認知障害、詳細には老人性認知症またはアルツハイマー病関連障害、ならびに注意障害または覚醒状態の障害、虚血、脳外傷関連障害、ならびに舞踏病およびハンチントン舞踏病をはじめとする急性もしくは慢性神経変性疾患関連障害。

40

【0164】

本発明に従って、本発明の式（I）の化合物は、医薬として、または以下から選択される病態に関連した動作異常または運動障害に反映され得る神経障害の治療および／または

50

予防を目的とする医薬の製造において、用いることができる：ジスキネジア、パーキンソン病、脳炎後パーキンソニズム、ドパ反応性ジストニア、シャイ・ドレーガー症候群、周期性四肢運動障害（P L M D）症候群、睡眠時周期性四肢運動（P L M S）症候群、トゥレット症候群、または下肢静止不能症候群（R L S）。

【0165】

1つの実施形態に従って、本発明の式（I）の化合物は、医薬として、またはパーキンソン病に関連した動作異常または運動障害の少なくとも1つの治療を目的とする医薬を製造するため、用いることができる。詳細には、このような動作異常または運動障害は、静止時振戦、硬直、動作緩慢および姿勢反射の欠乏から選択される。

【0166】

1つの実施形態に従って、本発明の式（I）の化合物は、医薬として、または脊椎損傷に関連した、詳細には脊髄外傷の治療における、動作異常または運動障害に反映され得る神経障害の予防および／または治療を目的とする医薬を製造するために、用いることができる。本発明の意義の範囲内において、「脊椎損傷」という用語は、外部に原因があって、脊髄路および／または脊髄ニューロンを破壊するものであり、例えば、転倒、衝突、圧迫、または交通事故などで生じるものである、急性または慢性の病態を意味するものとする。

【0167】

有利には、本発明の式（I）の化合物は、医薬として、または以下の障害の予防および／または治療を目的とする医薬を製造するため、用いることができる：

- ・統合失調症に関連するもの、詳細には（i）陽性症状または陰性症状の予防および／または治療、および／または、（i i）記憶欠乏の予防および／または治療におけるもの；

- ・パーキンソン病に関連するもの、詳細には（i）運動障害、抑うつ、および／または認知障害の対症的予防および／または治療、および／または（i i）この基本的（神経保護的）治療におけるもの；および／または

- ・アルツハイマー病に関連するもの、詳細には（i）認知障害および／または行動障害（攻撃性、抑うつ）の対症的予防および／または治療、および／または（i i）この基本的（神経保護的）治療におけるもの。

【0168】

医薬としての、または上記の障害または病態の治療および／または予防を目的とする医薬を製造するための、本発明の一般式（I）の化合物、詳細には以下の番号の化合物から選択される式（I）の化合物の使用は、本発明の不可欠な部分をなしている：No. 1から6、11から14、16、20、22から25、32から43、47から52、55から59、72、74、76、78、79、89から91、97、102、108、111、112、114、116から118、124、130、131、133から135、143、145、155、158、160、165から167、170、175、178、183から186、188、189、190、193、194、200、201、203、206、207、212、213、215、216、218、223、224、226、228、230、232から234、239、240、242、243、245、246、250、251、254、258、263、264、270、275、276、278から280、282、283、285から287、289、292、294、295、287から302、305から312、315から345、349から355、357、358、360、362、369、371、373、375から377、379から394および403。

【0169】

本発明の別の対象物は、中枢神経系および／または末梢神経系に関連する障害の治療および／または予防における、上記で定義されたとおりの一般式（I）に相当する化合物であり、この障害（単数または複数）は、有利には、精神障害および神経障害から選択される。

【0170】

活性成分として、本発明の化合物の少なくとも1種を含む医薬組成物は、本発明において有用である。こうした医薬組成物は、本発明の化合物の少なくとも1種を有効量で含み、および少なくとも1種の医薬的に許容される賦形剤を含む。

【0171】

この賦形剤は、医薬形態および所望の投与様式に従って、当業者に既知の通常の賦形剤から選択される。

【0172】

本発明で有用な、経口、舌下、皮下、筋肉内、静脈内、外用、局所、気管内、経鼻、経皮、または直腸投与用医薬組成物において、上記式(I)の活性成分、またはこの可能な塩、溶媒和物もしくは水和物は、単位投与形態で、通常の医薬賦形剤との混合物として、上記障害または疾患の予防または治療のためにヒトおよび動物に投与することができる。

10

【0173】

適切な単位投与形態として、経口投与形態（錠剤、軟または硬ゼラチンカプセル剤、粉剤、顆粒および内服液または懸濁液）、舌下、頬側、気管内、眼球内、または経鼻投与形態、吸入投与形態、外用、経皮、皮下、筋肉内または静脈内投与形態、直腸投与形態および埋め込み式が挙げられる。外用として、本発明の化合物をクリーム、ゲル、軟膏、またはローションで用いることができる。

【0174】

例えば、錠剤形での本発明の化合物の単位投与形態は、以下の成分を含有することができる：

20

化合物No. 1（2-〔3-（3,4-ジメトキシベンジル）-1-（1-ホルミルピペリジン-4-イル）-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリン-6-イル〕オキシ}プロパンニトリル）：50.0mg

マンニトール：223.75mg

クロスカルメロースナトリウム：6.0mg

トウモロコシデンプン：15.0mg

ヒドロキシプロピルメチルセルロース：2.25mg

ステアリン酸マグネシウム：3.0mg

この単位形態は、医薬剤形に従って、個体あたり1日あたり活性成分が0.5mgから800mg、より詳細には0.5mgから200mg投与されることを可能にするような投与量を含む。

30

【0175】

用量を増やすか減らした方が適切な場合もそれぞれあるであろう。こうした用量は本発明の範囲から外れない。通常の診療に従って、各患者に適切な用量が、投与様式ならびにこの患者の体重および反応に従って医師により決定される。

【0176】

上記に示される病態の治療および／または予防法は、患者に、本発明による化合物またはこの水和物もしくは溶媒和物の1種を有効量で投与することを含む。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 P 25/20	(2006.01)	A 6 1 P 25/20	
A 6 1 P 25/18	(2006.01)	A 6 1 P 25/18	
A 6 1 P 25/32	(2006.01)	A 6 1 P 25/32	
A 6 1 P 25/34	(2006.01)	A 6 1 P 25/34	
A 6 1 P 25/06	(2006.01)	A 6 1 P 25/06	
A 6 1 P 25/08	(2006.01)	A 6 1 P 25/08	
A 6 1 P 25/28	(2006.01)	A 6 1 P 25/28	
A 6 1 P 9/10	(2006.01)	A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 25/14	(2006.01)	A 6 1 P 25/14	
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1

- (72)発明者 ナブ, ジヤン－フランソワ
フランス国、エフ－7 5 0 1 3・パリ、アブニユ・ドウ・フランス、1 7 4、サノフィーアベンテ
イス、デパルトマン・ブルベ気付
- (72)発明者 ビビアニ, フアブリス
フランス国、エフ－7 5 0 1 3・パリ、アブニユ・ドウ・フランス、1 7 4、サノフィーアベンテ
イス、デパルトマン・ブルベ気付

審査官 井上 千弥子

- (56)参考文献 特許第5 4 1 1 1 4 3 (J P, B 2)
特表2 0 0 1－5 2 6 6 8 4 (J P, A)
特表平1 1－5 0 5 2 4 1 (J P, A)
特表2 0 0 8－5 0 4 3 4 9 (J P, A)
特表2 0 1 0－5 2 2 7 6 8 (J P, A)
特開2 0 0 2－3 0 8 7 7 4 (J P, A)
Journal of Medicinal Chemistry, 1 9 9 1年, Vol.34(2), p.624-628
Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2 0 0 4年, Vol.14(11), p.2955-2958
Cellular Signalling, 1 9 9 8年, Vol.10(6), p.427-440

- (58)調査した分野(Int.Cl., D B名)
C 0 7 D 4 0 1 / 0 0－4 0 1 / 1 2
C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)