(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第5889407号
(P5889407)
(45)発行日　平成28年3月22日(2016.3.22)　(24)登録日　平成28年2月26日(2016.2.26)

(51)Int.Cl.　　F I
C07D 267/14 (2006.01)　C07D 267/14　CSP
C07D 413/06 (2006.01)　C07D 413/06
C07D 413/12 (2006.01)　C07D 413/12
C07D 413/14 (2006.01)　C07D 413/14
C07D 471/04 (2006.01)　C07D 471/04　108A
請求項の数 19　(全 392 頁)　最終頁に続く

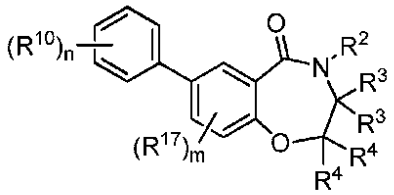
(21)出願番号　特願2014-519190 (P2014-519190)
(86)(22)出願日　平成24年6月29日 (2012.6.29)
(65)公表番号　特表2014-522847 (P2014-522847A)
(43)公表日　平成26年9月8日 (2014.9.8)
(86)国際出願番号　PCT/US2012/045086
(87)国際公開番号　WO2013/006485
(87)国際公開日　平成25年1月10日 (2013.1.10)
審査請求日　平成27年6月26日 (2015.6.26)
(31)優先権主張番号　61/503,980
(32)優先日　平成23年7月1日 (2011.7.1)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　61/582,160
(32)優先日　平成23年12月30日 (2011.12.30)
(33)優先権主張国　米国 (US)
早期審査対象出願

(73)特許権者　500029420
ギリアード　サイエンシーズ，　インコーポレイテッド
アメリカ合衆国　カリフォルニア　９４４０４，フォスター　シティ，　レイクサイド　ドライブ　３３３
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹

最終頁に続く

(54)【発明の名称】イオンチャネルモジュレーターとしての縮合複素環式化合物

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式ＩＩ：
【化４２４】



II

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式ＩＩにおいて：
ｍは、０、１または２であり；
ｎは、０、１、２、３、４または５であり；
R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；
Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－

Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_{2}$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換されたＣ$_{1\sim6}$アルキルであり；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換されたＣ$_{1\sim6}$アルキルであり；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

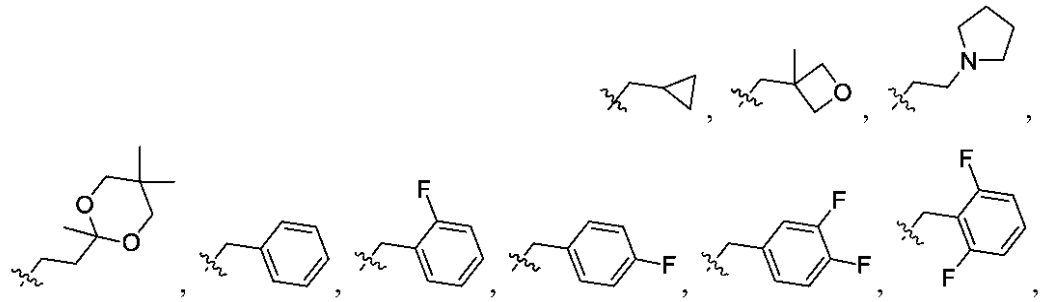
Ｒ^{17}は、ハロ、－Ｏ－Ｒ^{20}またはＣ$_{1\sim6}$アルキルであり；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim6}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

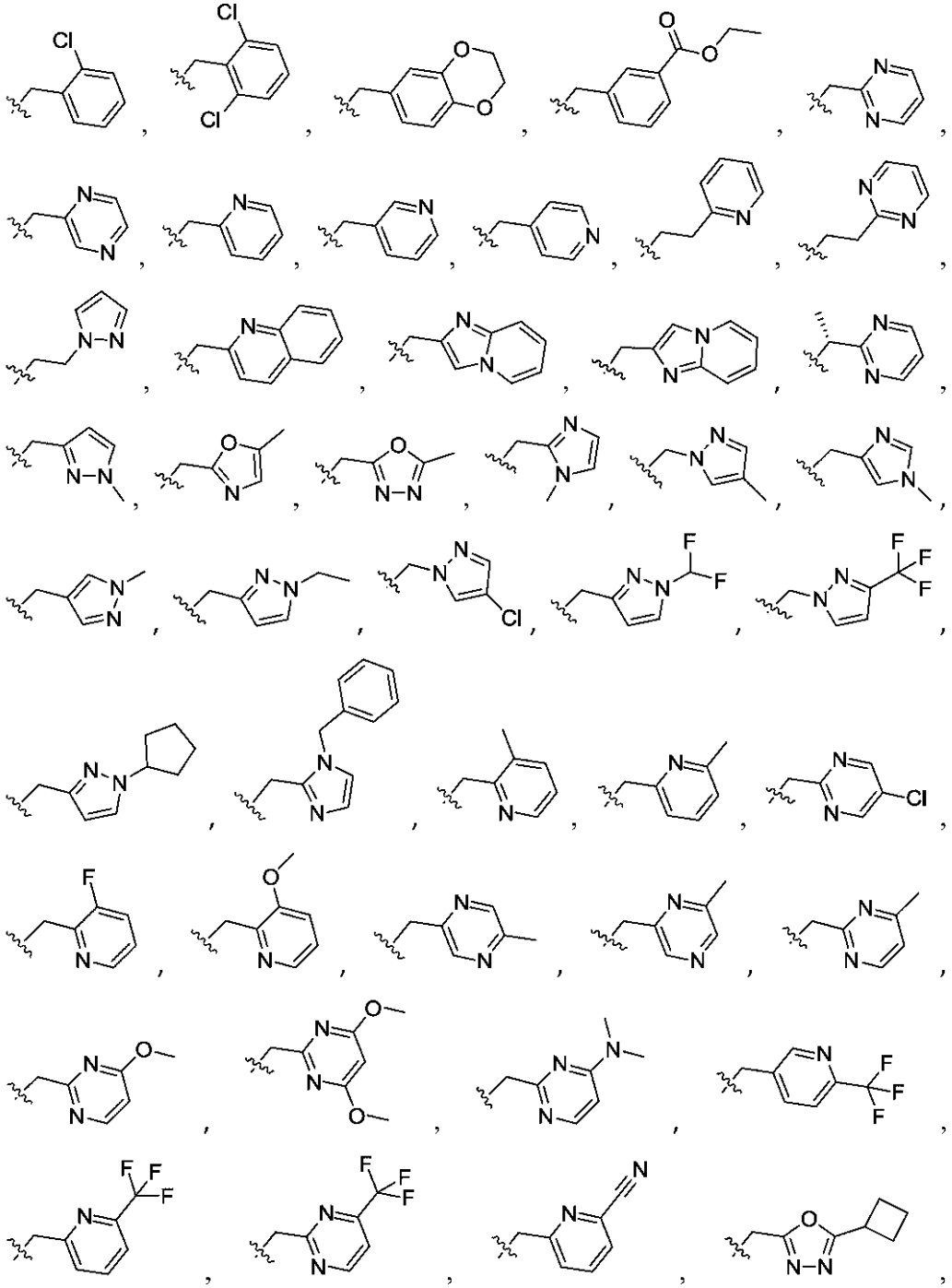
ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim6}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_{2}$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、Ｃ$_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさ

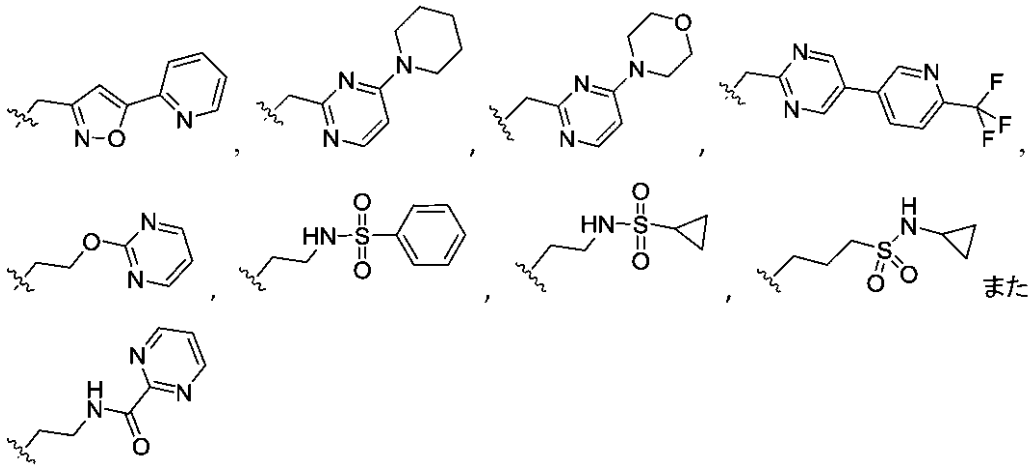
らに置換されているか；あるいは
　R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
　各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；
　ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、
化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
【請求項２】
　R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5である、請求項１に記載の化合物。
【請求項３】
　R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
　ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、ハロ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－OR^{20}、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
　ここで該$C_{1\sim6}$アルキルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、$C_{1\sim6}$アルキルおよびアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
　ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じてさらに置換されている、
請求項１に記載の化合物。
【請求項４】
　R^2は、
【化４２５－１】



【化４２５－２】



【化４２５－３】



または

である、請求項１に記載の化合物。

【請求項５】

ｎは、１、２または３であり；そして

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、Ｃ$_{1\sim4}$アルキルおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここで該アルキルおよびシクロアルキルは、１個、２個または３個のハロまたは－ＣＮで必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{20}は独立して、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキルおよびアリールからなる群より選択され；そして

ここで該アルキルおよびアリールは、１個、２個または３個のハロまたはシクロアルキルで必要に応じて置換されている、

請求項１に記載の化合物。

【請求項６】

ｎは、１、２または３であり；そして各Ｒ^{10}は独立して、２－フルオロ、３－フルオロ、４－フルオロ、２－クロロ、４－クロロ、２－メチル、４－メチル、４－エチル、４－イソプロピル、４－ｔｅｒｔ－ブチル、４－ジフルオロメチル、４－トリフルオロメチル、４－シクロプロピル、４－イソブトキシ、４－ジフルオロメトキシ、４－トリフルオロメトキシ、４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）、４－トリフルオロメチルスルホキシル、４－（２，２，２－トリフルオロエチル）、４－シクロプロポキシ、４－シクロブチルメトキシ、４－フルオロフェノキシ、４－フェノキシまたは３－フェノキシである、請求項１に記載の化合物。

【請求項７】

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される、請求項１に記載の化合物。

【請求項８】

各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、メチル、イソプロピルまたはピリジン－２－イルメチルであり；

ｍは、０または１であり；そして

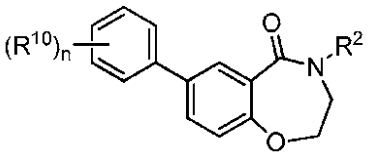
Ｒ^{17}はハロである、

請求項１に記載の化合物。

【請求項９】

前記化合物が、式ＩＩＢ：

【化４２８】



IIB

により表され、式ＩＩＢにおいて：

ｎは、０、１、２または３であり；

Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{1～3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；そして

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$および－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_{2}$からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_{2}$、－－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$および－ＯＣＦ$_{3}$からなる群より選択される１個、２個または３

個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、
請求項１に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
【請求項１０】
４－（（３－メチルオキセタン－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１）；
４－（２－（ピロリジン－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３）；
４－（（５－シクロブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４）；
４－（（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５）；
４－（キノリン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７）；
（Ｒ）－２－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８）；
４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０）；
（Ｓ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２）；
（Ｒ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３）；
６－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）ピコリノニトリル　（ＩＩ－１４）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６）；
４－（（６－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７）；
（２Ｒ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサ

ゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－２１）；
（Ｒ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２２）；
（Ｒ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２３）；
（Ｓ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２４）；
（Ｓ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２５）；
４－（ピラジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３１）；
４－（（５－メチルオキサゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３３）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（２－（２，５，５－トリメチル－１，３－ジオキサン－２－イル）エチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３５）；
（２Ｒ，１１ａＲ）－５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－１，２，３，５，１１，１１ａ－ヘキサヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２－イルカルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチル　（ＩＩ－３９）；
４－（（５－（ピリジン－２－イル）イソオキサゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４１）；
４－（（４，６－ジメトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４２）；
３－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）安息香酸エチル　（ＩＩ－４３）；
４－（２－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４４）；
４－（３，４－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４５）；
４－（２－クロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４７）；
４－（２，６－ジクロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４８）；
４－（２，６－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４９）；
４－（２－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメト

キシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５０）；
（２Ｓ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－５１）；
４－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５４）；
４－（２－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５７）；
（Ｒ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－５９）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６１）；
４－（４－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６２）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６４）；
４－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６５）；
４－（ピリジン－４－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６７）；
４－（（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６８）；
４－（２－（ピリミジン－２－イルオキシ）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６９）；
４－（ピリジン－３－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７２）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７３）；
４－（（３－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７５）；
（Ｒ）－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８３）；

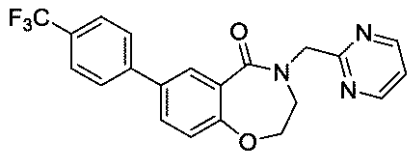
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－ｐ－トリル－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８７）；
７－（４－クロロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８８）；
７－（４－イソプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８９）；
７－（４－エチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９１）；
７－（４－シクロプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９２）；
（Ｒ）－４－（１－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９５）；
７－（４－イソブトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９７）；
７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９８）；
７－（４－シクロプロポキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０２）；
７－（４－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０４）；
７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０５）；
７－（３－フルオロ－４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０６）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０７）；
７－（２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１０）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１３）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（５－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１５）；
７－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１７）；
１－（４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル）シクロペンタンカルボニトリル　（ＩＩ－１２２）；
７－（４－エトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２３）；
７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－

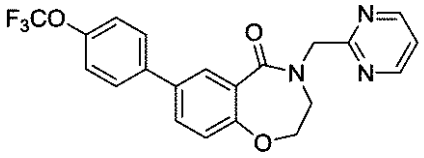
３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２４）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２９）；
４－（（４－モルホリノピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３３）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３４）；
７－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３６）；
４－（（４－メトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３７）；
４－（（４－メチルピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３８）；
４－（（４－（ピペリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３９）；
４－（（４－（ジメチルアミノ）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４０）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４１）；
４－（（３－メトキシピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４３）；
７－（４－（シクロブチルメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４４）；
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４５）；
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４６）；
４－（（１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４７）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４８）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン

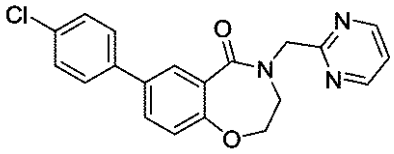
（ＩＩ－１５１）；
４－（（１－シクロペンチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５２）；
４－（（１－エチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５３）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５４）；
４－（（４－メチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５５）；
４－（（４－クロロ－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５６）；
７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５７）；
７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５８）；
７－（４－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５９）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６０）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（２，３，４－トリフルオロフェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６２）；
７－（３，４－ジフルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６３）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６４）；
４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６５）；
４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６６）；
４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６７）；
４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６８）；
７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イ

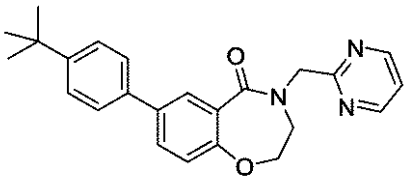
ル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６９）；
７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７０）；
トリフルオロメタンスルホン酸４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル　（ＩＩ－１７１）；
４－（（５－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７２）；
２，２，３，３－テトラジュウテロ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７４）；
４－（（６－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７５）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７６）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ベンゼンスルホンアミド　（ＩＩ－１７７）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）シクロプロパンスルホンアミド　（ＩＩ－１７９）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８６）；
４－（（１－ベンジル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８７）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８９）；
Ｎ－シクロプロピル－３－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）プロパン－１－スルホンアミド　（ＩＩ－１９０）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ピリミジン－２－カルボキサミド　（ＩＩ－１９２）；
７－（４－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９３）；
７－（４－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９４）；および
７－（３－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９５）
からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、立体異性体、立体

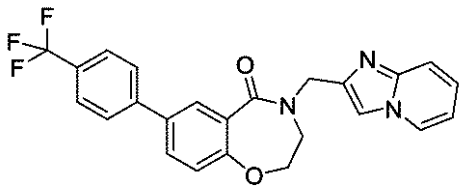
異性体の混合物もしくは互変異性体。
【請求項１１】
以下の構造：
【化５０１－１】


,

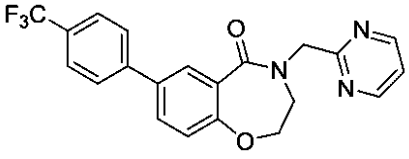

,


,

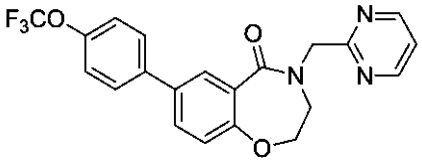

, または



を有する化合物あるいはその薬学的に受容可能な塩。
【請求項１２】
以下の構造：
【化５０１－２】

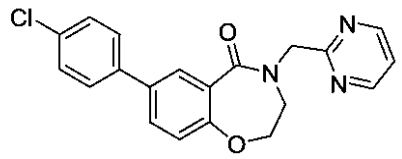


を有する化合物。
【請求項１３】
以下の構造：
【化５０２】

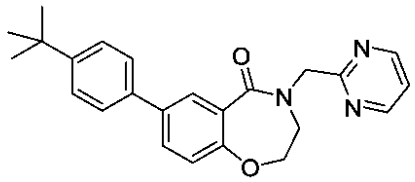


を有する化合物。

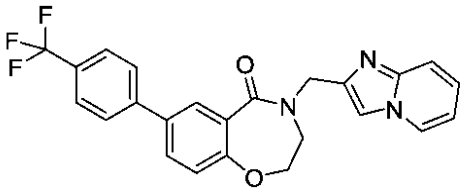
【請求項１４】
以下の構造：
【化５０３】



を有する化合物。
【請求項１５】
以下の構造：
【化５０４】



を有する化合物。
【請求項１６】
以下の構造：
【化５０５】



を有する化合物。
【請求項１７】
薬学的に受容可能な賦形剤、および治療有効量の請求項１もしくは１１に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含有する、薬学的組成物。
【請求項１８】
ヒトにおいて、遅延ナトリウム電流を減少させることが可能な剤での処置により軽減可能な疾患状態を処置するための組成物であって、該組成物は、治療有効量の請求項１もしくは１１に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含み、該組成物は該処置を必要とするヒトに投与されることを特徴とし、該疾患状態が、心房の不整脈、心室の不整脈、心不全、拡張期心不全、収縮期心不全、急性心不全、安定狭心症、不安定狭心症、運動誘発性狭心症、うっ血性心疾患、虚血、再発性虚血、再潅流傷害、心筋梗塞、急性冠状動脈症候群、末梢動脈疾患、肺高血圧症、間欠性跛行、糖尿病、糖尿病性末梢神経障害および癲癇からなる群より選択される、組成物。
【請求項１９】
前記疾患状態が、神経因性疼痛、片頭痛、発作、または麻痺のうちの１つ以上をもたらす、請求項１８に記載の組成物。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の引用）
本願は、米国特許法第１１９条第（ｅ）項のもとで、米国仮出願番号６１／５０３，９８０（２０１１年７月１日出願）、および同６１／５８２，１６０（２０１１年１２月３０日出願）に対する優先権を主張する。これらの米国仮出願の両方の全体は、本明細書中

に参考として援用される。

【０００２】

（分野）

本開示は、新規化合物、ならびに種々の疾患（心臓血管疾患および糖尿病が挙げられる）の処置におけるそれらの使用に関する。本開示はまた、これらの化合物を調製する方法、およびこのような化合物を含有する薬学的組成物に関する。

【背景技術】

【０００３】

（背景）

遅延ナトリウム電流（ＩＮａＬ）は、心筋細胞およびニューロンの速いＮａ＋電流の持続される成分である。多くの一般的な神経学的状態および心臓の状態は、異常な（ＩＮａＬ）増強に関連し、これは、哺乳動物における電気的機能不全と収縮性（ｃｏｎｔａｃｔｉｌｅ）の機能不全との両方の病因に寄与する。例えば、非特許文献１を参照のこと。従って、哺乳動物において（ＩＮａＬ）を選択的に阻害する化合物は、このような疾患状態を処置する際に有用である。

【０００４】

（ＩＮａＬ）の選択的インヒビターの１つの例は、ＲＡＮＥＸＡ（登録商標）であり、これは、慢性安定狭心症の胸の処置についてＦＤＡにより認可された化合物である。ＲＡＮＥＸＡ（登録商標）はまた、種々の心臓血管疾患（虚血再潅流傷害、不整脈および不安定狭心症が挙げられる）の処置、ならびにまた糖尿病の処置のために有用であることが示されている。哺乳動物において（ＩＮａＬ）を選択的に阻害し、そして心臓ナトリウムチャネルのピークＩＮａ阻害に対してＲＡＮＥＸＡ（登録商標）と類似であるかまたは改善された選択性を有する新規化合物を提供することが、望ましい。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【０００５】

【非特許文献１】「Ｐａｔｈｏｐｈｙｓｉｏｌｏｇｙ ａｎｄ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ ｏｆ ｔｈｅ Ｃａｒｄｉａｃ ”Ｌａｔｅ Ｓｏｄｉｕｍ Ｃｕｒｒｅｎｔ”」，Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ ａｎｄ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃｓ １１９（２００８）３２６－３３９

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

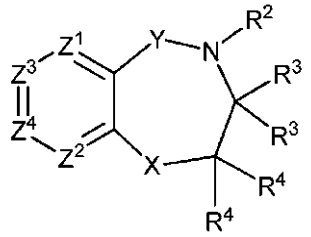
【０００６】

（要旨）

従って、本開示の代表的な実施形態は、遅延ナトリウムチャネル遮断薬として機能する新規化合物を提供する。１つの実施形態において、本開示は、式Ｉ：

【０００７】

【化１】



Ｉ

【０００８】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式Ｉにおいて：

Ｚ^{1}およびＺ^{2}は各々独立して、ＣＲ^{7}およびＮからなる群より選択され；

Z^3およびZ^4は各々独立して、CR^7、C－Q－R^1およびNからなる群より選択され、ただし、Z^3およびZ^4のうちの一方はC－Q－R^1であり、そしてZ^3およびZ^4のうちの他方はCR^7またはNであり、さらに、Z^1、Z^2およびZ^4のうちの１つのみがNであり；

Xは、－O－または－NR^6－であり；

Yは、－C（O）－、－C（R^{11}）$_2$－または－S（O）$_2$－であり；

Qは、共有結合、－O－$C_{0\sim2}$アルキレン、－NR^{11}－$C_{0\sim2}$アルキレン、C_2アルキレン、C_2アルケニレンまたはC_2アルキニレンであり；

R^1は、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

ここでこのアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－Si（CH_3）$_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{22}、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{26}、－S（O）$_2$－R^{20}、－O－S（O）$_2$－R^{20}、－S（O）$_2$－N（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－L－R^5、－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

ここで各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－CN、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Lは、－O－、－S－、－C（O）－、－NHS（O）$_2$－、－S（O）$_2$NH－、－C（O）NH－、または－NHC（O）－であり；ただし

Yが－C（R^{11}）$_2$－である場合、R^2は、－L－R^5、－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり、そしてLは－C（O）－ではなく；そして

R^2が－L－R^5または－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Lは、－O－でも、－S－でも、－NHS（O）$_2$－でも－NHC（O）－でもなく；

各R^3は独立して、水素、ジュウテリウム、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、

－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいはＹが－Ｃ（Ｏ）－である場合、Ｒ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1～6}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のＲ^{3}または２個のＲ^{4}は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

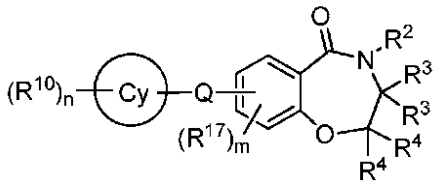
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されてお

り；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^6は、水素、$C_{1\sim6}$アルキルまたはシクロアルキルであり；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^7は、水素、ハロ、－O－R^{20}または$C_{1\sim6}$アルキルであり；
R^{11}は、水素または$C_{1\sim4}$アルキルであり；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得；
ただし、Yが－C（O）－であり、Xが－O－であり、各R^4が水素であり、R^2およびR^3が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されているピペラジンを形成しており、かつQが結合である場合、R^1は、非置換のフェニルでもモルホリニルでもなく；そしてYが－S（O）$_2$－であり、Xが－O－であり、R^2がベンジルであり、各R^3が水素であり、Z^4がC－Q－R^1であり、Qが結合であり、かつR^1がアリールまたはヘテロアリールである場合、両方のR^4は水素である。
【０００９】

特定の実施形態において、本開示は、式ＩＡ：

【００１０】

【化２】



IA

【００１１】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＩＡにおいて：

Ｃｙは、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

Ｑは、共有結合、－Ｏ－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン、－ＮＲ^{11}－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン、Ｃ$_2$アルキレン、Ｃ$_2$アルケニレンまたはＣ$_2$アルキニレンであり；

ｍは、０、１、２または３であり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｌ－Ｒ^5、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

ここで各－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレンは、独立してＣ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）

$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；そして
各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；
あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1～6}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ

（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{17}は、ハロ、－Ｏ－Ｒ^{20}またはＣ$_{1～6}$アルキルであり；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得；

ただし、各Ｒ^{4}が水素であり、Ｒ^{2}およびＲ^{3}が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されたピペラジンを形成しており、Ｑが結合であり、かつＣｙがフェニルまたはモルホリニルである場合、ｎは、１、２、３、４または５である。

【００１２】

いくつかの実施形態は、哺乳動物において、遅延ナトリウムチャネル遮断薬による処置が可能である疾患または状態の処置において、式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩもしくはＸＩＩＩ、または本明細書中全体に記載されるさらなる式の化合物を使用する方法を提供する。このような疾患としては、心房および心室の不整脈、心不全（うっ血性心不全、拡張期心不全、収縮期心不全、急性心不全が挙げられる）、プリンズメタル型（異型）狭

心症、安定狭心症および不安定狭心症、運動誘発性狭心症、うっ血性心疾患、虚血、再発性虚血、再潅流傷害、心筋梗塞、急性冠状動脈症候群、末梢動脈疾患、ならびに間欠性跛行などの心臓血管疾患が挙げられる。このような疾患としてはまた、糖尿病および糖尿病に関連する状態（例えば、糖尿病性末梢神経障害）が挙げられ得る。このような疾患としてはまた、筋神経系に影響を与え、神経因性疼痛、癲癇、または麻痺をもたらす状態が挙げられ得る。従って、本開示の化合物ならびにそれらの薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物および／または互変異性形態は、上記疾患の処置のための医薬として潜在的に有用ことが想定される。

【００１３】

特定の実施形態において、本開示は、治療有効量の本開示の化合物（例えば、式Ｉまたは本明細書中全体に記載されるさらなる式の化合物）および少なくとも１種の薬学的に受容可能な賦形剤を含有する、薬学的組成物を提供する。

【００１４】

特定の実施形態において、この化合物は：

４－（（３－メチルオキセタン－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１）；

４－（２－（ピロリジン－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３）；

４－（（５－シクロブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４）；

４－（（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５）；

４－（キノリン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７）；

（Ｒ）－２－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８）；

４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０）；

（Ｓ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２）；

（Ｒ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３）；

６－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）ピコリノニトリル　（ＩＩ－１４）；

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５）；

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６）；

４－（（６－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７）；
（２Ｒ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－２１）；
（Ｒ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２２）；
（Ｒ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２３）；
（Ｓ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２４）；
（Ｓ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２５）；
４－（ピラジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３１）；
４－（（５－メチルオキサゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３３）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（２－（２，５，５－トリメチル－１，３－ジオキサン－２－イル）エチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３５）；
（２Ｒ，１１ａＲ）－５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－１，２，３，５，１１，１１ａ－ヘキサヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２－イルカルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチル　（ＩＩ－３９）；
４－（（５－（ピリジン－２－イル）イソオキサゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４１）；
４－（（４，６－ジメトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４２）；
３－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）安息香酸エチル　（ＩＩ－４３）；
４－（２－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４４）；
４－（３，４－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４５）；
４－（２－クロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４７）；
４－（２，６－ジクロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－

４８）；
４－（２，６－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４９）；
４－（２－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５０）；
（２Ｓ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－５１）；
４－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５４）；
４－（２－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５７）；
（Ｒ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－５９）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６１）；
４－（４－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６２）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６４）；
４－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６５）；
４－（ピリジン－４－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６７）；
４－（（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６８）；
４－（２－（ピリミジン－２－イルオキシ）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６９）；
４－（ピリジン－３－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７２）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７３）；
４－（（３－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキ

シ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７５）；
（Ｒ）－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８３）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－ｐ－トリル－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８７）；
７－（４－クロロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８８）；
７－（４－イソプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８９）；
７－（４－エチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９１）；
７－（４－シクロプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９２）；
（Ｒ）－４－（１－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９５）；
７－（４－イソブトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９７）；
７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９８）；
７－（４－シクロプロポキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０２）；
７－（４－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０４）；
７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０５）；
７－（３－フルオロ－４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０６）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０７）；
７－（２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１０）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１３）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（５－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１５）；
７－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１７）；
１－（４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テ

トラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル）シクロペンタンカルボニトリル　（ＩＩ－１２２）；
７－（４－エトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２３）；
７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２４）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２９）；
４－（（４－モルホリノピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３３）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３４）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３５）；
７－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３６）；
４－（（４－メトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３７）；
４－（（４－メチルピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３８）；
４－（（４－（ピペリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３９）；
４－（（４－（ジメチルアミノ）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４０）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４１）；
４－（（３－メトキシピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４３）；
７－（４－（シクロブチルメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４４）；
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４５）；
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４６）；
４－（（１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４７）；

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４８）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５１）；
４－（（１－シクロペンチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５２）；
４－（（１－エチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５３）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５４）；
４－（（４－メチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５５）；
４－（（４－クロロ－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５６）；
７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５７）；
７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５８）；
７－（４－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５９）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６０）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（２，３，４－トリフルオロフェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６２）；
７－（３，４－ジフルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６３）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６４）；
４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６５）；
４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６６）

；
４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６７）；
４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６８）；
７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６９）；
７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７０）；
トリフルオロメタンスルホン酸４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル　（ＩＩ－１７１）；
４－（（５－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７２）；
２，２，３，３－テトラジュウテロ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７４）；
４－（（６－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７５）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７６）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ベンゼンスルホンアミド　（ＩＩ－１７７）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）シクロプロパンスルホンアミド　（ＩＩ－１７９）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８６）；
４－（（１－ベンジル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８７）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８９）；
Ｎ－シクロプロピル－３－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）プロパン－１－スルホンアミド　（ＩＩ－１９０）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ピリミジン－２－カルボキサミド　（ＩＩ－１９２）；
７－（４－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチ

ル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９３）；
７－（４－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９４）；
７－（３－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９５）；
７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（Ｖ－１）；
７－シクロヘキセニル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（Ｖ－３）；
７－（４－メチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（Ｖ－５）；
７－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－４）；
７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－１２）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－２６）；
７－（２－イソプロピルチアゾール－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３１）；
７－（５－シクロプロピルチオフェン－２－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３２）；
７－（５－シクロプロピルチオフェン－２－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３６）；および
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３７）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－４）；
７－（フェニルエチニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－５）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメチル）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－６）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－７）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル

）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩ－８）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－９）；
（Ｅ）－４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）スチリル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－１０）；および
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－１１）；
２－（（ピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（ＩＸ－２）；
２－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（ＩＸ－３）；
４－（２－（ベンジルオキシ）エチル）－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（Ｘ－７）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（Ｘ－８）；
４－ベンジル－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（Ｘ－１１）；
５－ベンジル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４Ｈ－ベンゾ［ｆ］イミダゾ［１，２－ａ］［１，４］ジアゼピン－６（５Ｈ）－オン　（Ｘ－１２）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－２）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－３）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－５）；
４－（（４－メチルピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－８）；
４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－９）；
４－（（３－メトキシピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１０）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１１）；
４－（（４－メトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１４）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル

アミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－１）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－２）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－３）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－４）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－６）；または
７－（メチル（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アミノ）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－１０）；
またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。

【００１５】

他の実施形態において、この化合物は：
４－（２，２－ジフルオロエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－６）；
４－（２－メトキシエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－１１）；
（Ｒ）－３－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－１９）；
４－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－４６）；
（Ｓ）－３－イソプロピル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－７７）；
３－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－１４２）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）エタンスルホンアミド（ＩＩ－１７８）；または
４－（３－（アゼチジン－１－イルスルホニル）プロピル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－１９１）；
またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。

【００１６】

他の実施形態において、この化合物は：
ピリミジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン（ＩＩＩ－１）；
フェニル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ

［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－４）；
（１－メチルシクロプロピル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１０）；
（３，３－ジフルオロシクロブチル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１１）；
（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１２）；
（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１５）；
ピラジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－２３）；
ピリダジン－３－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－２４）；
２－（ピリジン－２－イル）－１－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エタノン　（ＩＩＩ－２９）；
２－（ピリミジン－２－イル）－１－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エタノン　（ＩＩＩ－３０）；
（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３２）；
（１Ｈ－イミダゾール－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３３）；
（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３７）；
（Ｒ）－（２－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）（ピリミジン－２－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３８）；
２－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４－カルボニル）－５，６－ジヒドロイミダゾ［１，２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル　（ＩＩＩ－４０）；
（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－５０）；もしくは
（１，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－５８）；
あるいはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物または互変異性体である。

【００１７】

本開示の発明が、本明細書中全体に記載される。さらに、本発明の特定の実施形態が、

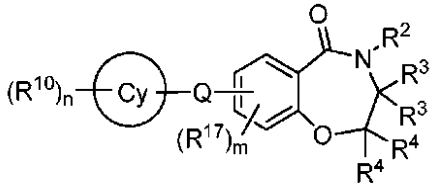
本明細書中に開示される。

本発明の好ましい実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

（項目１）

式ＩＡ：

【化４２３】



IA

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式ＩＡにおいて：

Ｃｙは、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

Ｑは、共有結合、－Ｏ－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン、－ＮＲ^{11}－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン、Ｃ$_2$アルキレン、Ｃ$_2$アルケニレンまたはＣ$_2$アルキニレンであり；

ｍは、０、１、２または３であり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｌ－Ｒ^5、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；そして

各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立し

てハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここで該ヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1～6}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

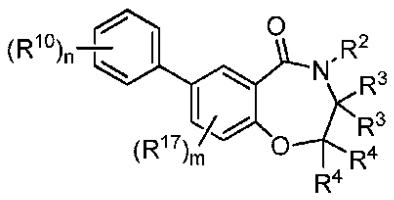
ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換され

ており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－$N(R^{20})(R^{22})$、－$C(O)-R^{20}$、－$C(O)-OR^{20}$、－$C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、－CN、－$S(O)_2-R^{20}$および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^{17}は、ハロ、－O－R^{20}または$C_{1\sim6}$アルキルであり；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－$C(O)-NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得；
ただし、各R^4が水素であり、R^2およびR^3が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されたピペラジンを形成しており、Ｑが結合であり、かつＣｙがフェニルまたはモルホリニルである場合、ｎは、１、２、３、４または５である、
化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目２）
式ＩＩ：
【化４２４】



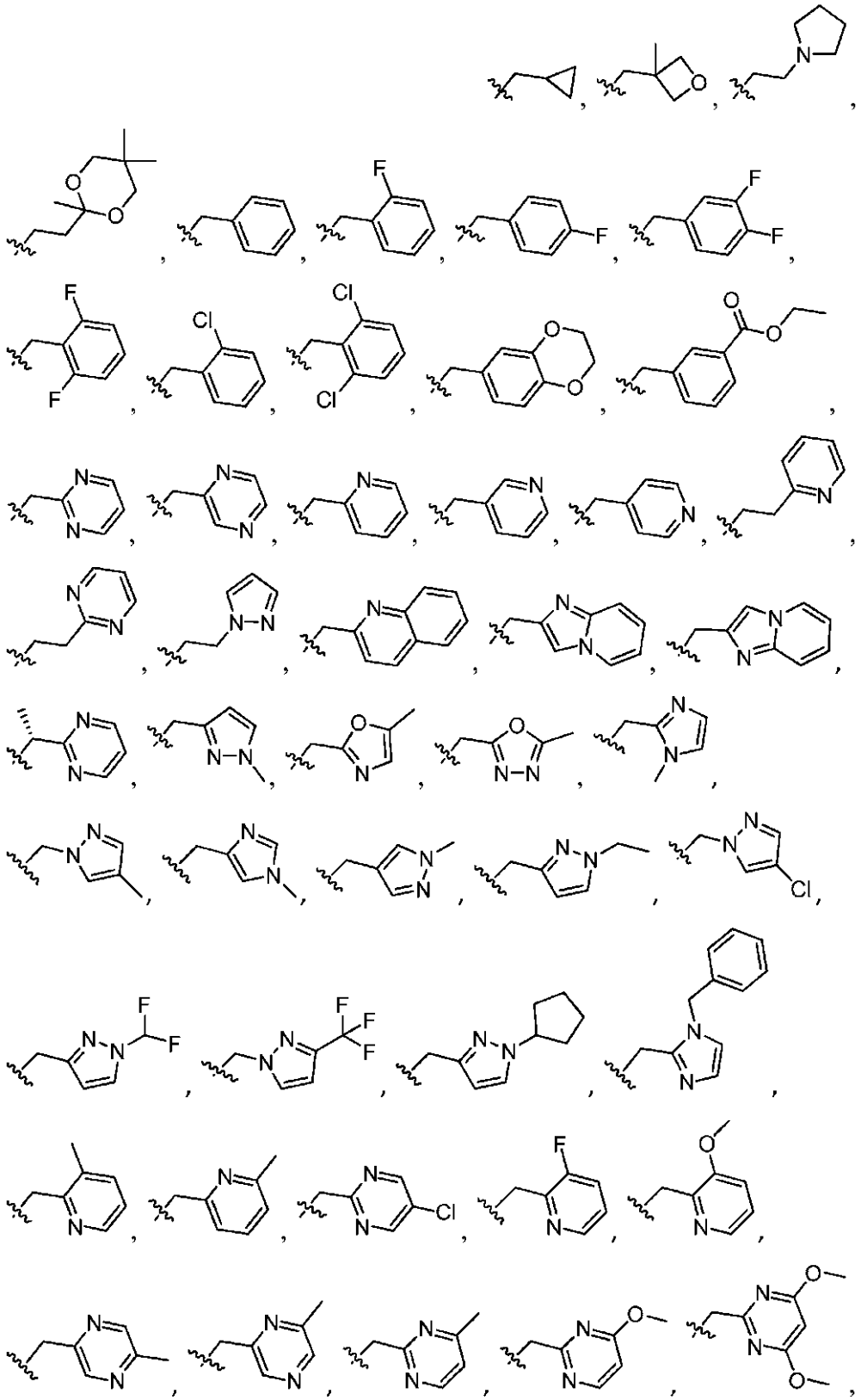
II

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式ＩＩにおいて：
ｍは、０、１または２であり；

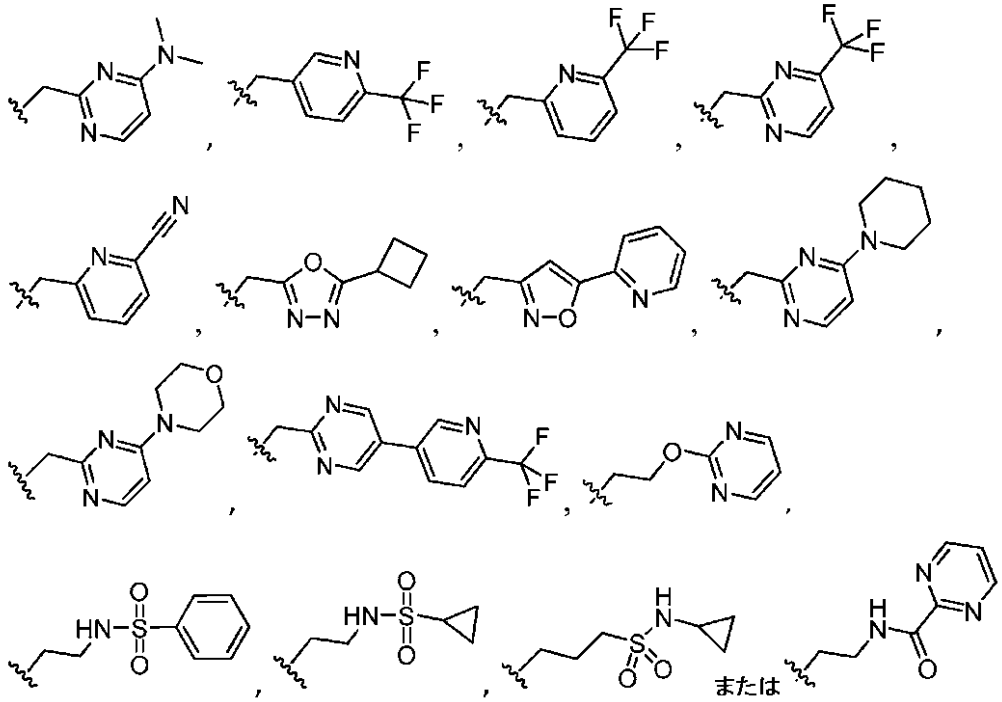
nは、0、1、2、3、4または5であり；
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－Si（CH_3）$_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{22}、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{26}、－S（O）$_2$－R^{20}、－O－S（O）$_2$－R^{20}、－S（O）$_2$－N（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される1個、2個または3個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－L－R^5、－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；
Lは、－O－、－S－、－C（O）－、－NHS（O）$_2$－、－S（O）$_2$NH－、－C（O）NH－または－NHC（O）－であり、ただし、R^2が－L－R^5または－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Lは、－O－でも、－S－でも、－NHS（O）$_2$－でも－NHC（O）－でもなく；
各R^3は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換された$C_{1\sim6}$アルキルであり；
各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換された$C_{1\sim6}$アルキルであり；
R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される1個、2個または3個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される1個、2個または3個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される1個、2個または3個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^{17}は、ハロ、－O－R^{20}または$C_{1\sim6}$アルキルであり；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、

$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、
化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目３）
R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5である、項目１または２に記載の化合物。
（項目４）
R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、ハロ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－OR^{20}、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、$C_{1\sim6}$アルキルおよびアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じてさらに置換されている、
項目１または２に記載の化合物。
（項目５）
R^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここで該ヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）および－C（O）－OR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている、
項目１に記載の化合物。
（項目６）
R^2は、

【化４２５】

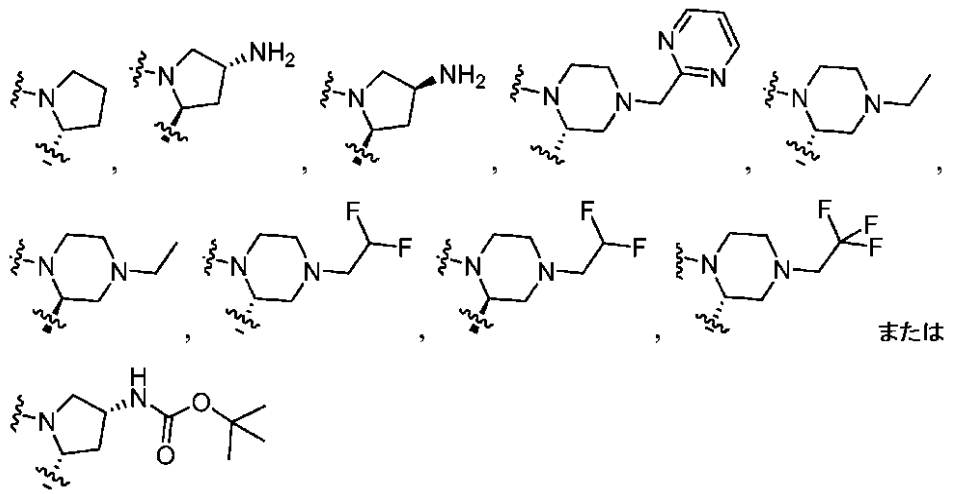


【化４２６】



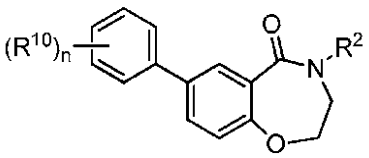
であるか；あるいは
Ｒ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している炭素原子と一緒になって、

【化４２７】



を形成する、項目１または２に記載の化合物。
（項目７）
ｎは、１、２または３であり；そして
各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、Ｃ$_{1}$～$_{4}$アルキルおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここで該アルキルおよびシクロアルキルは、１個、２個または３個のハロまたは－ＣＮで必要に応じて置換されており；そして
Ｒ^{20}は独立して、Ｃ$_{1}$～$_{6}$アルキル、シクロアルキルおよびアリールからなる群より選択され；そして
ここで該アルキルおよびアリールは、１個、２個または３個のハロまたはシクロアルキルで必要に応じて置換されている、

項目２に記載の化合物。
（項目８）
ｎは、１、２または３であり；そして各Ｒ^{10}は独立して、２－フルオロ、３－フルオロ、４－フルオロ、２－クロロ、４－クロロ、２－メチル、４－メチル、４－エチル、４－イソプロピル、４－ｔｅｒｔ－ブチル、４－ジフルオロメチル、４－トリフルオロメチル、４－シクロプロピル、４－イソブトキシ、４－ジフルオロメトキシ、４－トリフルオロメトキシ、４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）、４－トリフルオロメチルスルホキシル、４－（２，２，２－トリフルオロエチル）、４－シクロプロポキシ、４－シクロブチルメトキシ、４－フルオロフェノキシ、４－フェノキシまたは３－フェノキシである、項目２に記載の化合物。
（項目９）
Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される、項目１または２に記載の化合物。
（項目１０）
各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、メチル、イソプロピルまたはピリジン－２－イルメチルであり；
ｍは、０または１であり；そして
Ｒ^{17}はハロである、
項目２に記載の化合物。
（項目１１）
前記化合物が、式ＩＩＢ：
【化４２８】



IIB

により表され、式ＩＩＢにおいて：
ｎは、０、１、２または３であり；
各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；
Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ

）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3および－C（O）－NH_2からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

項目１または２に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目１２）

４－（（３－メチルオキセタン－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１）；

４－（２－（ピロリジン－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３）；

４－（（５－シクロブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４）；

４－（（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５）；

４－（キノリン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７）；

（Ｒ）－２－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８）；

４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０

）；
（Ｓ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２）；
（Ｒ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３）；
６－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）ピコリノニトリル　（ＩＩ－１４）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６）；
４－（（６－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７）；
（２Ｒ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－２１）；
（Ｒ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２２）；
（Ｒ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２３）；
（Ｓ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２４）；
（Ｓ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２５）；
４－（ピラジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３１）；
４－（（５－メチルオキサゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３３）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（２－（２，５，５－トリメチル－１，３－ジオキサン－２－イル）エチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３５）；
（２Ｒ，１１ａＲ）－５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－１，２，３，５，１１，１１ａ－ヘキサヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２－イルカルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチル　（ＩＩ－３９）；
４－（（５－（ピリジン－２－イル）イソオキサゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４１）；
４－（（４，６－ジメトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフル

オロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４２）；
３－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）安息香酸エチル　（ＩＩ－４３）；
４－（２－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４４）；
４－（３，４－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４５）；
４－（２－クロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４７）；
４－（２，６－ジクロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４８）；
４－（２，６－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４９）；
４－（２－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５０）；
（２Ｓ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－５１）；
４－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５４）；
４－（２－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５７）；
（Ｒ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－５９）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６１）；
４－（４－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６２）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６４）；
４－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６５）；
４－（ピリジン－４－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６７）；

４－（（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６８）；
４－（２－（ピリミジン－２－イルオキシ）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６９）；
４－（ピリジン－３－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７２）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７３）；
４－（（３－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７５）；
（Ｒ）－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８３）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－ｐ－トリル－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８７）；
７－（４－クロロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８８）；
７－（４－イソプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８９）；
７－（４－エチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９１）；
７－（４－シクロプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９２）；
（Ｒ）－４－（１－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９５）；
７－（４－イソブトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９７）；
７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９８）；
７－（４－シクロプロポキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０２）；
７－（４－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０４）；
７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０５）；
７－（３－フルオロ－４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０６）；

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０７）；
７－（２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１０）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１３）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（５－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１５）；
７－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１７）；
１－（４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル）シクロペンタンカルボニトリル　（ＩＩ－１２２）；
７－（４－エトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２３）；
７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２４）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２９）；
４－（（４－モルホリノピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３３）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３４）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３５）；
７－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３６）；
４－（（４－メトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３７）；
４－（（４－メチルピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３８）；
４－（（４－（ピペリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３９）；
４－（（４－（ジメチルアミノ）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４０）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベン

ゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４１）；
４－（（３－メトキシピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４３）；
７－（４－（シクロブチルメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４４）；
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４５）；
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４６）；
４－（（１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４７）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４８）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５１）；
４－（（１－シクロペンチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５２）；
４－（（１－エチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５３）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５４）；
４－（（４－メチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５５）；
４－（（４－クロロ－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５６）；
７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５７）；
７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５８）；
７－（４－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５９）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフル

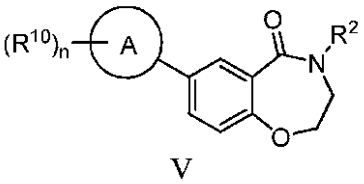
オロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６０）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（２，３，４－トリフルオロフェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６２）；
７－（３，４－ジフルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６３）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６４）；
４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６５）；
４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６６）；
４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６７）；
４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６８）；
７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６９）；
７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７０）；
トリフルオロメタンスルホン酸４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル　（ＩＩ－１７１）；
４－（（５－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７２）；
２，２，３，３－テトラジュウテロ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７４）；
４－（（６－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７５）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７６）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ベンゼンスルホンアミド　（ＩＩ－１７７）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）シクロプロパンスルホンアミド　（ＩＩ－１７９）；

４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８６）；
４－（（１－ベンジル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８７）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８９）；
Ｎ－シクロプロピル－３－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）プロパン－１－スルホンアミド　（ＩＩ－１９０）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ピリミジン－２－カルボキサミド　（ＩＩ－１９２）；
７－（４－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９３）；
７－（４－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９４）；および
７－（３－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９５）
からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目１３）

式Ｖ：

【化４２９】



Ｖ

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式Ｖにおいて：

Ａはシクロアルケニルであり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}

、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}、－Ｌ－Ｒ^{5}、－Ｌ－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}、－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_{2}$－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_{2}$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_{2}$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

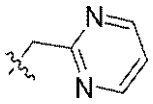
ここで該ヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

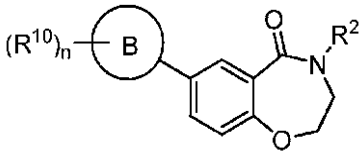
各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$および－ＯＣＦ$_{3}$からなる群より選択される１個

～３個の置換基でさらに置換され得る、
化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目１４）
Ｒ^{2}が
【化４３０】



である、項目１３に記載の化合物。
（項目１５）
Ａはシクロヘキサ－１－エニルであり；
ｎは、０または１であり；そして
Ｒ^{10}は、４－メチルまたは４－ｔｅｒｔ－ブチルである、
項目１３に記載の化合物。
（項目１６）
７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（Ｖ－１）；
７－シクロヘキセニル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（Ｖ－３）；および
７－（４－メチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（Ｖ－５）
からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目１７）
式ＶＩ：
【化４３１】



VI

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式ＶＩにおいて：
Ｂは、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；
ｎは、０、１、２、３、４または５であり；
各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキ

ル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1～6}$アルキル、$C_{1～3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1～6}$アルキレン－R^5、－L－R^5、－L－$C_{1～6}$アルキレン－R^5、－$C_{1～6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1～6}$アルキレン－L－$C_{1～6}$アルキレン－R^5であり；

Lは、－O－、－S－、－C（O）－、－NHS（O）$_2$－、－S（O）$_2$NH－、－C（O）NH－または－NHC（O）－であり、ただし、R^2が－L－R^5または－L－$C_{1～6}$アルキレン－R^5である場合、Lは、－O－でも、－S－でも、－NHS（O）$_2$－でも－NHC（O）－でもなく；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1～6}$アルキル、$C_{2～4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該$C_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該$C_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1～6}$アルキル、$C_{2～6}$アルケニル、$C_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

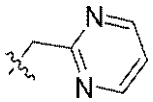
ここで該$C_{1～6}$アルキル、$C_{2～6}$アルケニル、$C_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1～3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、－$OCH_2CF_3$、－C（O）－$NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、$C_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1～3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

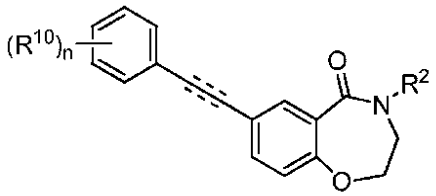
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからな

る群より選択され；
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、
化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目１８）
Ｂはヘテロアリールである、項目１７に記載の化合物。
（項目１９）
Ｂは、２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル、ピリジン－４－イル、ピリジン－２－イル、チアゾール－４－イルまたはチオフェン－２－イルである、項目１７に記載の化合物。
（項目２０）
R^2が
【化４３２】



である、項目１７に記載の化合物。
（項目２１）
ｎは１であり；
R^{10}は、シクロアルキル、－Ｏ－R^{20}または$C_{1\sim4}$アルキルであり；
ここで該$C_{1\sim4}$アルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されており；そして
R^{20}は$C_{1\sim6}$アルキルである、
項目１７に記載の化合物。
（項目２２）
Ｂは、２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル、ピリジン－４－イル、５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル、２－イソプロピルチアゾール－４－イル、５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イルまたは５－シクロプロピルチオフェン－２－イルである、項目１７に記載の化合物。
（項目２３）
７－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－４）；
７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－１２）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－２６）；
７－（２－イソプロピルチアゾール－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３１）；
７－（５－シクロプロピルチオフェン－２－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル

）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３２）；
　７－（５－シクロプロピルチオフェン－２－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３６）；および
　４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３７）
からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目２４）
　式ＶＩＩＩ：
【化４３３】



VIII

の化合物またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式ＶＩＩＩにおいて：
　ｎは、０、１、２、３、４または５であり；
【化４３４】

は、単結合、二重結合または三重結合を表し；
　各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
　ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
　R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；
　Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、R^2が－Ｌ－R^5または－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；
　R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してC$_{1～6}$アルキル、C$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－NO$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該C$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO$_2$、C$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該C$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO$_2$、－CF$_3$、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、C$_{1～6}$アルキル、C$_{2～6}$アルケニル、C$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該C$_{1～6}$アルキル、C$_{2～6}$アルケニル、C$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、C$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO$_2$、－S（O）$_2$R^{26}、－CN、C$_{1～3}$アルコキシ、－CF$_3$、－OCF$_3$、－OCH$_2$CF$_3$、－C（O）－NH$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、C$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、C$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO$_2$、－S（O）$_2$R^{26}、－CN、C$_{1～3}$アルコキシ、－CF$_3$、－OCF$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、C$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

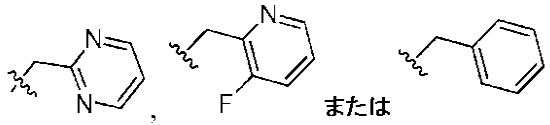
ここで該C$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、C$_{1～4}$アルコキシ、－CF$_3$および－OCF$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目２５）

R^{2}が

【化４３５】



である、項目２４に記載の化合物。

（項目２６）

ｎは、０または１であり；そしてＲ^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである、項目２４に記載の化合物。

（項目２７）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－４）；

７－（フェニルエチニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－５）；

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメチル）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－６）；

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－７）；

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－８）；

４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－９）；

（Ｅ）－４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）スチリル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－１０）；および

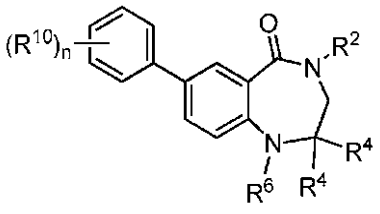
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－１１）

からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目２８）

式Ｘ：

【化４３６】



Ｘ

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式Ｘにおいて：

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{22}、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{26}、－S（O）$_2$－R^{20}、－O－S（O）$_2$－R^{20}、－S（O）$_2$－N（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－L－R^5、－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

Lは、－O－、－S－、－C（O）－、－NHS（O）$_2$－、－S（O）$_2$NH－、－C（O）NH－または－NHC（O）－であり、ただし、R^2が－L－R^5または－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Lは、－O－でも、－S－でも、－NHS（O）$_2$－でも－NHC（O）－でもなく；

各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、$C_{1\sim6}$アルキル、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{26}）（R^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロ

アリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{6}は、水素またはＣ$_{1～6}$アルキルであり；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

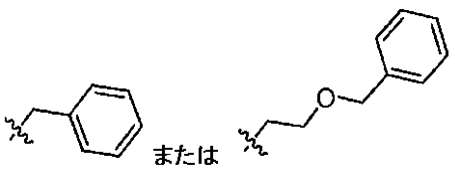
ここで該Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目２９）

Ｒ^{2}が

【化４３７】



である、項目２８に記載の化合物。

（項目３０）

Ｒ^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである、項目２８に記載の化合物。

（項目３１）

各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、またはヘテロアリールで必要に応じて置換された$C_{1\sim6}$アルキルであるか、あるいは２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成する、項目２８に記載の化合物。

（項目３２）

R^6は、水素またはメチルである、項目２８に記載の化合物。

（項目３３）

４－（２－（ベンジルオキシ）エチル）－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（Ｘ－７）；

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（Ｘ－８）；

４－ベンジル－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（Ｘ－１１）；および

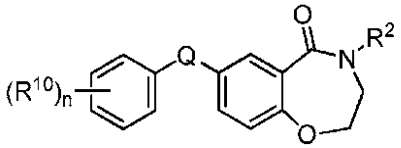
５－ベンジル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４Ｈ－ベンゾ［ｆ］イミダゾ［１，２－ａ］［１，４］ジアゼピン－６（５Ｈ）－オン　（Ｘ－１２）

からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目３４）

式ＸＩＩＩ：

【化４３８】



XIII

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式ＸＩＩＩにおいて：

Ｑは、－Ｏ－$C_{0\sim2}$アルキレン－または－NR^{11}－$C_{0\sim2}$アルキレン－であり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

R^{10}は、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルであり；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、R^2が－Ｌ－R^5または－Ｌ－

$C_{1\sim6}$アルキレン－R^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_{2}$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

R^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_{2}、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_{2}、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_{2}、－CF_{3}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－R^{20}および－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{11}は、水素または$C_{1\sim4}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_{2}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_{3}、－ＯCF_{3}、－Ｏ$CH_{2}CF_{3}$、－Ｃ（Ｏ）－NH_{2}、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_{2}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_{3}、－ＯCF_{3}、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

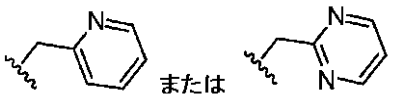
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_{3}および－ＯCF_{3}からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目３５）

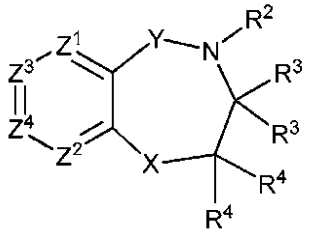
R^{2}が

【化４３９】



である、項目３４に記載の化合物。
（項目３６）
Ｒ^{10}は４－トリフルオロメトキシである、項目３４に記載の化合物。
（項目３７）
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－１）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－２）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－３）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－４）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－６）；および
７－（メチル（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アミノ）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－１０）
からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目３８）
４－（２，２－ジフルオロエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－６）；
４－（２－メトキシエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－１１）；
（Ｒ）－３－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－１９）；
４－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－４６）；
（Ｓ）－３－イソプロピル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－７７）；
３－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＩＩ－１４２）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）エタンスルホンアミド（ＩＩ－１７８）；および
４－（３－（アゼチジン－１－イルスルホニル）プロピル）－７－（４－（トリフルオ

ロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９１）
からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目３９）
式Ｉ：
【化４４０】



I

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式Ｉにおいて：
Z^1およびZ^2は各々独立して、CR^7およびＮからなる群より選択され；
Z^3およびZ^4は各々独立して、CR^7、$C-Q-R^1$およびＮからなる群より選択され、ただし、Z^3およびZ^4のうちの一方は$C-Q-R^1$であり、そしてZ^3およびZ^4のうちの他方はCR^7またはＮであり、さらに、Z^1、Z^2およびZ^4のうちの１つのみがＮであり；
Ｘは、－Ｏ－または$-NR^6-$であり；
Ｙは、－Ｃ（Ｏ）－であり；
Ｑは、共有結合、$-O-C_{0\sim2}$アルキレン－、$-NR^{11}-C_{0\sim2}$アルキレン－、C_2アルキレン－、C_2アルケニレン－またはC_2アルキニレンであり；
R^1は、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；
ここで該アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、$-NO_2$、－ＣＮ、$-SF_5$、$-Si(CH_3)_3$、$-O-R^{20}$、$-S-R^{20}$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{20}$、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、$-N(R^{20})-C(O)-R^{22}$、$-N(R^{20})-C(O)-OR^{22}$、$-N(R^{20})-S(O)_2-R^{26}$、$-S(O)_2-R^{20}$、$-O-S(O)_2-R^{20}$、$-S(O)_2-N(R^{20})(R^{22})$、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個、３個、４個または５個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、$-NO_2$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{20}$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、－ＣＮおよび$-O-R^{20}$からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-R^5$、$-L-R^5$、$-L-C_{1\sim6}$アルキレン$-R^5$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-L-R^5$または$-C_{1\sim6}$アルキレン$-L-C_{1\sim6}$アルキレン$-R^5$であり；
ここで各$-C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、$-NO_2$、－ＣＮ、$-O-R^{20}$、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{26}$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、$-N(R^{20})-S(O)_2-R^{20}$、

シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；そして
各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；
あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここで該ヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からな

る群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^3または２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^6は、水素、$C_{1\sim6}$アルキルまたはシクロアルキルであり；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^7は、水素、ハロ、－O－R^{20}または$C_{1\sim6}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

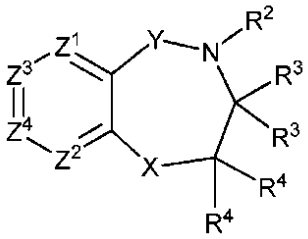
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、－$OCH_2CF_3$、－C（O）－$NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルか

らなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；
ここで該Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得、
ただし、Ｘが－Ｏ－であり、各Ｒ^{4}が水素であり、Ｒ^{2}およびＲ^{3}が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されているピペラジンを形成しており、かつＱが結合である場合、Ｒ^{1}は、非置換のフェニルでもモルホリニルでもない、化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目４０）
Ｒ^{1}は、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニルまたはヘテロアリールであり；
ここで該アリール、シクロアルケニルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキルおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキルまたはシクロアルキルは、独立してハロ、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている、
項目３９に記載の化合物。
（項目４１）
各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、またはＣ$_{1～6}$アルキルである、項目３９に記載の化合物。
（項目４２）
各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、またはＣ$_{1～6}$アルキルである、項目３９に記載の化合物。
（項目４３）
Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、ハロ、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アリール、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じてさらに置換されている、
項目３９に記載の化合物。
（項目４４）
Ｒ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここで該ヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている、
項目３９に記載の化合物。
（項目４５）
式Ｉ：
【化４４１】



I

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体であって、式Ｉにおいて：
Z^1およびZ^2は各々独立して、CR^7およびＮからなる群より選択され；
Z^3およびZ^4は各々独立して、CR^7、$C-Q-R^1$およびＮからなる群より選択され、ただし、Z^3およびZ^4のうちの一方は$C-Q-R^1$であり、そしてZ^3およびZ^4のうちの他方はCR^7またはＮであり、さらに、Z^1、Z^2およびZ^4のうちの１つのみがＮであり；
Ｘは、－Ｏ－または$-NR^6-$であり；
Ｙは、－Ｃ（Ｏ）－、$-C(R^{11})_2-$または$-S(O)_2-$であり；
Ｑは、共有結合、$-O-C_{0\sim2}$アルキレン、$-NR^{11}-C_{0\sim2}$アルキレン、C_2アルキレン、C_2アルケニレンまたはC_2アルキニレンであり；
R^1は、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；
ここで該アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、$-NO_2$、－ＣＮ、$-SF_5$、$-Si(CH_3)_3$、$-O-R^{20}$、$-S-R^{20}$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{20}$、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、$-N(R^{20})-C(O)-R^{22}$、$-N(R^{20})-C(O)-OR^{22}$、$-N(R^{20})-S(O)_2-R^{26}$、$-S(O)_2-R^{20}$、$-O-S(O)_2-R^{20}$、$-S(O)_2-N(R^{20})(R^{22})$、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、$-NO_2$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{20}$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、－ＣＮおよび$-O-R^{20}$からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-R^5$、$-L-R^5$、$-L-C_{1\sim6}$アルキレン$-R^5$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-L-R^5$または$-C_{1\sim6}$アルキレン$-L-C_{1\sim6}$アルキレン$-R^5$であり；
ここで各$-C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、$-NO_2$、－ＣＮ、$-O-R^{20}$、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{26}$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、$-N(R^{20})-S(O)_2-R^{20}$、

シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；ただし
Ｙが－Ｃ（R^{11}）$_2$－である場合、R^2は、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり、そしてＬは－Ｃ（Ｏ）－ではなく；そして
R^2が－Ｌ－R^5または－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；
各R^3は独立して、水素、ジュウテリウム、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；
あるいはＹが－Ｃ（Ｏ）－である場合、R^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここで該ヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{20}および－C（O）－OR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、$C_{1\sim6}$アルキル、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{26}）（R^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立し

てハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^3または２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^6は、水素、$C_{1\sim6}$アルキルまたはシクロアルキルであり；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^7は、水素、ハロ、－O－R^{20}または$C_{1\sim6}$アルキルであり；

R^{11}は、水素または$C_{1\sim4}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、－$OCH_2CF_3$、－C（O）－$NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、

複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、$-NO_2$、$-S(O)_2R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、$-CF_3$、$-OCF_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

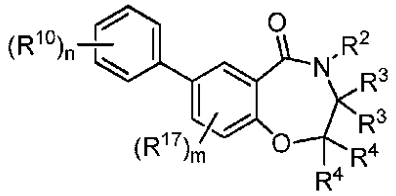
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、$-CF_3$および$-OCF_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得、

ただし、Ｙが－Ｃ（Ｏ）－であり、Ｘが－Ｏ－であり、各R^4が水素であり、R^2およびR^3が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されているピペラジンを形成しており、かつＱが結合である場合、R^1は、非置換のフェニルでもモルホリニルでもなく；そしてＹが－Ｓ（Ｏ）$_2$－であり、Ｘが－Ｏ－であり、R^2がベンジルであり、各R^3が水素であり、Z^4がＣ－Ｑ－R^1であり、Ｑが結合であり、かつR^1がアリールまたはヘテロアリールである場合、両方のR^4が水素である、化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目４６）

式Ｉの化合物が式ＩＩ：

【化４４２】



II

により表され、

ｍは、０、１、２または３であり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各R^{10}は独立して、ハロ、$-NO_2$、－ＣＮ、$-SF_5$、$-Si(CH_3)_3$、$-O-R^{20}$、$-S-R^{20}$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{20}$、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、$-N(R^{20})-C(O)-R^{22}$、$-N(R^{20})-C(O)-OR^{22}$、$-N(R^{20})-S(O)_2-R^{26}$、$-S(O)_2-R^{20}$、$-O-S(O)_2-R^{20}$、$-S(O)_2-N(R^{20})(R^{22})$、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、$-NO_2$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{20}$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、－ＣＮおよび$-O-R^{20}$からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^{17}は、ハロ、$-O-R^{20}$または$C_{1\sim6}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－$C(O)-NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

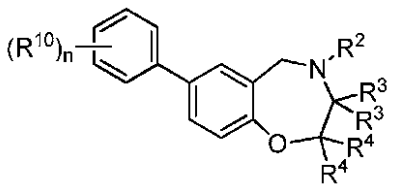
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

項目４５に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目４７）

式Ｉの化合物が式ＩＩＩ：

【化４４３】



III

により表され、

R^2は、－L－R^5、－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

ここで各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－CN、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

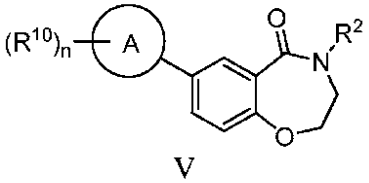
Ｌは、－O－、－S－、－NHS（O）$_2$－、－S（O）$_2$NH－、－C（O）NH－または－NHC（O）－であり、ただし、R^2が－L－R^5または－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Ｌは、－O－でも、－S－でも、－NHS（O）$_2$－でも－NH

Ｃ（Ｏ）－でもなく；
Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
ｎは、０、１、２、３、４または５であり；
各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{1～3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここで該Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_{2}$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該ヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

そして
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、
項目４５に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目４８）
ピリミジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１）；
フェニル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－４）；
（１－メチルシクロプロピル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１０）；
（３，３－ジフルオロシクロブチル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１１）；
（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１２）；
（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１５）；
ピラジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－２３）；
ピリダジン－３－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－２４）；
２－（ピリジン－２－イル）－１－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エタノン　（ＩＩＩ－２９）；
２－（ピリミジン－２－イル）－１－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エタノン　（ＩＩＩ－３０）；
（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３２）；
（１Ｈ－イミダゾール－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３３）；
（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３７）；
（Ｒ）－（２－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）（ピリミジン－２－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３８）；

２－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４－カルボニル）－５，６－ジヒドロイミダゾ［１，２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル　（ＩＩＩ－４０）；
（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－５０）；および
（１，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－５８）
からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目４９）
式Ｉの化合物が式Ｖ：
【化４４４】



Ｖ

により表され、
Ａはシクロアルケニルであり；
ｎは、０、１、２、３、４または５であり；
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、－$OCH_2CF_3$、－Ｃ（Ｏ）－$NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は

次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

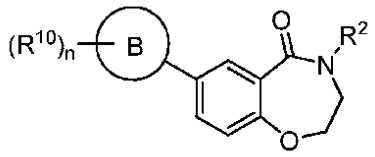
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

項目４５に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目５０）

式Ｉの化合物が式ＶＩ：

【化４４５】



VI

により表され、

Ｂは、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C(O)－R^{20}、－C(O)－OR^{20}、－N(R^{20})(R^{22})、－C(O)－N(R^{20})(R^{22})、－N(R^{20})－C(O)－R^{22}、－N(R^{20})－C(O)－OR^{22}、－N(R^{20})－$S(O)_2$－R^{26}、－$S(O)_2$－R^{20}、－O－$S(O)_2$－R^{20}、－$S(O)_2$－N(R^{20})(R^{22})、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－N(R^{20})(R^{22})、－C(O)－R^{20}、－C(O)－OR^{20}、－C(O)－N(R^{20})(R^{22})、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C(O)－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、

複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

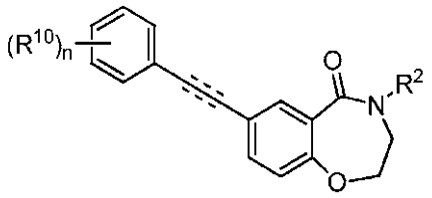
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

項目４５に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目５１）

式Ｉの化合物が式ＶＩＩＩ：

【化４４６】



VIII

により表され、

【化４４７】

≡≡≡

は、単結合、二重結合または三重結合を表し；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C(O)－R^{20}、－C(O)－OR^{20}、－N(R^{20})(R^{22})、－C(O)－N(R^{20})(R^{22})、－N(R^{20})－C(O)－R^{22}、－N(R^{20})－C(O)－OR^{22}、－N(R^{20})－S(O)$_2$－R^{26}、－S(O)$_2$－R^{20}、－O－S(O)$_2$－R^{20}、－S(O)$_2$－N(R^{20})(R^{22})、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－N(R^{20})(R^{22})、－C(O)－R^{20}、－C(O)－OR^{20}、－C(O)－N(R^{20})(R^{22})、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、C

$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、Ｃ$_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

項目４５に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目５２）

２－（（ピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（ＩＸ－２）；および

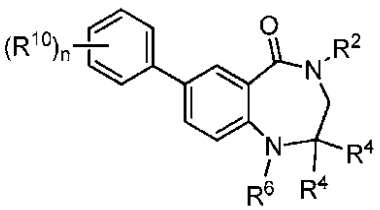
２－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（ＩＸ－３）

からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目５３）

式Ｉの化合物が式Ｘ：

【化４４８】



Ｘ

により表され、

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、アリ

ール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

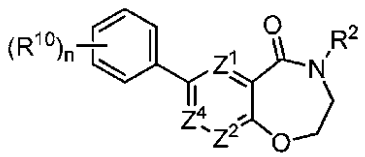
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

項目４５に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目５４）

式Ｉの化合物が式ＸＩＩ：

【化４４９】



XII

により表され、

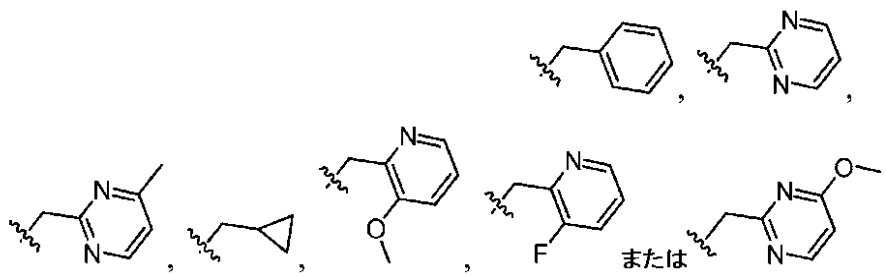
Z^1およびZ^2は各々独立して、CR^7およびNからなる群より選択され；

Z^4は、CR^7またはNであり；ただし、Z^1、Z^2およびZ^4のうちの１つのみがNであり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－Si（CH_3）$_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{22}、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{26}、－S（O）$_2$－R^{20}、－O－S（O）$_2$－R^{20}、－S（O）$_2$－N（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリー

ル、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^7は、水素、ハロまたは$C_{1\sim6}$アルキルであり；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該ヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；
ここで該$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、
項目４５に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。
（項目５５）
R^2が
【化４５０】



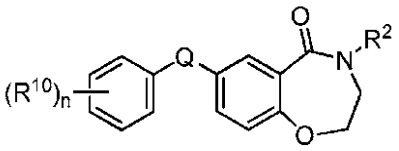
である、項目５４に記載の化合物。
（項目５６）
ｎは、０または１であり；そしてR^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである、項目５４に記載の化合物。
（項目５７）

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－２）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－３）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－５）；
４－（（４－メチルピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－８）；
４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－９）；
４－（（３－メトキシピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１０）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１１）；および
４－（（４－メトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１４）
からなる群より選択される化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目５８）

式Ｉの化合物が式ＸＩＩＩ：

【化４５１】



XIII

により表され、

Ｑは、－Ｏ－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレンまたは－ＮＲ^{11}－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレンであり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}

、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該ヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

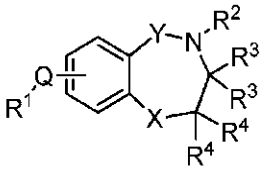
ここで該Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、

項目４５に記載の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体。

（項目５９）

式ＩＢ：

【化４５２】



IB

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグであって、式ＩＢにおいて：

Ｒ^{1}は、アリール、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

ここで該アリール、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そし

て
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{26}）（R^{28}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
Qは、共有結合またはC_2アルキニレンであり；
Yは、－C（O）－、－CH_2－、－C（NR^5）－または－S（O）$_2$－であり；
Xは、－O－または－NR^6－であり；
各R^3は独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；
あるいはR^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここで該ヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim15}$アルキル、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{20}および－C（O）－OR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

各R^4は独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{26}）（R^{28}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^3または２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^5は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－C（O）－O－R^{26}、－C（O）－N（R^{26}）（R^{28}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここで該$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここで該$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいはR^2およびR^5は、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成し得；

ここで該ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立して$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}

）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該Ｃ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｒ^{6}は、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここで該Ｃ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここで該シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここで該Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここで該Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_{2}$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここで該ヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、該複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
Ｒ^{26}およびＲ^{28}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここで該Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$および－ＯＣＦ$_{3}$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る、
化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグ。
（項目６０）
Ｙが－Ｃ（Ｏ）－であり、Ｘが－Ｏ－であり、各Ｒ^{4}が水素であり、Ｒ^{2}およびＲ^{3}が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応

じて置換されているピペラジンを形成しており、かつＱが結合である場合、Ｒ^{1}は、非置換のフェニルでもモルホリニルでもなく；そしてＹが－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－であり、Ｘが－Ｏ－であり、Ｒ^{2}がベンジルであり、各Ｒ^{3}が水素であり、Ｚ^{4}がＣ－Ｑ－Ｒ^{1}であり、Ｑが結合であり、かつＲ^{1}がアリールまたはヘテロアリールである場合、両方のＲ^{4}が水素である、項目５９に記載の化合物。

（項目６１）

薬学的に受容可能な賦形剤、および治療有効量の項目１～６０のいずれか１項に記載の化合物またはその薬学的に受容可能な塩を含有する、薬学的組成物。

（項目６２）

哺乳動物において、遅延ナトリウム電流を減少させることが可能な剤での処置により軽減可能な疾患状態を処置する方法であって、その必要がある哺乳動物に、治療有効用量の項目１～６０のいずれか１項に記載の化合物を投与する工程を包含する、方法。

（項目６３）

前記疾患状態が、心房の不整脈、心室の不整脈、心不全（うっ血性心不全、拡張期心不全、収縮期心不全、急性心不全が挙げられる）、プリンズメタル型（異型）狭心症、安定狭心症、不安定狭心症、運動誘発性狭心症、うっ血性心疾患、虚血、再発性虚血、再潅流傷害、心筋梗塞、急性冠状動脈症候群、末梢動脈疾患、肺高血圧症、および間欠性跛行のうちの１つ以上から選択される心臓血管疾患である、項目６２に記載の方法。

（項目６４）

前記疾患状態が、糖尿病または糖尿病性末梢神経障害である、項目６２に記載の方法。

（項目６５）

前記疾患状態が、神経因性疼痛、癲癇、片頭痛、発作、または麻痺のうちの１つ以上をもたらす、項目６２に記載の方法。

（項目６６）

治療における項目１～６０のいずれか１項に記載の化合物の使用。

（項目６７）

心房の不整脈、心室の不整脈、心不全（うっ血性心不全、拡張期心不全、収縮期心不全、急性心不全が挙げられる）、プリンズメタル型（異型）狭心症、安定狭心症、不安定狭心症、運動誘発性狭心症、うっ血性心疾患、虚血、再発性虚血、再潅流傷害、心筋梗塞、急性冠状動脈症候群、末梢動脈疾患、肺高血圧症、および間欠性跛行から選択される１つ以上の疾患を処置するための医薬の製造における、項目１～６０のいずれか１項に記載の化合物の使用。

【発明を実施するための形態】

【００１８】

（詳細な説明）

（１．定義および一般パラメータ）

本明細書中で使用される場合、以下の用語および語句は、それらが使用される文脈がそうではないことを示す範囲を除いて、一般に以下に記載されるような意味を有することが意図される。

【００１９】

用語「アルキル」とは、一価の、分枝鎖または非分枝鎖の、１個～２０個の炭素原子、または１個～１５個の炭素原子、または１個～１０個の炭素原子、または１個～８個の炭素原子、または１個～６個の炭素原子、または１個～４個の炭素原子を有する、飽和炭化水素鎖をいう。この用語は、例えば、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソ－プロピル、ｎ－ブチル、イソ－ブチル、ｔ－ブチル、ｎ－ヘキシル、ｎ－デシル、およびテトラデシルなどの基によって例示される。

【００２０】

用語「置換アルキル」とは、以下のものをいう：

１）アルケニル、アルキニル、アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、シク

ロアルコキシ、シクロアルケニルオキシ、アシル、アシルアミノ、アシルオキシ、アミノ、置換アミノ、アミノカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アジド、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ケト、チオカルボニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、チオール、アルキルチオ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、アミノスルホニル、アミノカルボニルアミノ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクリル、ヘテロシクロオキシ、ヒドロキシアミノ、アルコキシアミノ、ニトロ、－Ｓ（Ｏ）－アルキル、－Ｓ（Ｏ）－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロシクリル、－Ｓ（Ｏ）－アリール、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロアリール、－Ｓ（Ｏ）$_2$－アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロシクリル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－アリールおよび－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロアリールからなる群より選択される、１個、２個、３個、４個または５個の置換基（いくつかの実施形態において、１個、２個または３個の置換基）を有する、上で定義されたようなアルキル基。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ＣＦ$_3$、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$Ｒ^a（ここでＲ^{a}は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）から選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る；あるいは

２）独立して酸素、硫黄およびＮＲ^a（ここでＲ^{a}は、水素、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、シクロアルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルから選択される）から選択される１個～１０個の原子（例えば、１個、２個、３個、４個または５個の原子）によって分断された、上で定義されたようなアルキル基。全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ＣＦ$_3$、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$Ｒ^a（ここでＲ^{a}は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）によって必要に応じてさらに置換され得る；あるいは

３）上で定義されたような１個、２個、３個、４個または５個の置換基を有し、かつまた、上で定義されたような１個～１０個の原子（例えば、１個、２個、３個、４個または５個の原子）により介在されている、上に定義されるようなアルキル基。

【００２１】

用語「低級アルキル」とは、一価の、分枝鎖または非分枝鎖の、１個、２個、３個、４個、５個または６個の炭素原子を有する飽和炭化水素鎖をいう。この用語は、例えば、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソ－プロピル、ｎ－ブチル、イソ－ブチル、ｔ－ブチル、およびｎ－ヘキシルなどの基によって例示される。

【００２２】

用語「置換低級アルキル」とは、置換アルキルについて定義されたような１個～５個の置換基（いくつかの実施形態においては、１個、２個または３個の置換基）を有する、上で定義されたような低級アルキル、あるいは置換アルキルについて定義されたような、１個、２個、３個、４個または５個の原子により介在された、上で定義されたような低級アルキル基、あるいは上で定義されたような１個、２個、３個、４個または５個の置換基を有し、かつまた、上で定義されたような１個、２個、３個、４個または５個の原子により介在された、上で定義されたような低級アルキル基をいう。

【００２３】

用語「アルキレン」とは、いくつかの実施形態において１個～２０個の炭素原子（例えば、１個～１０個の炭素原子または１個、２個、３個、４個、５個もしくは６個の炭素原子）を有する、分枝鎖または非分枝鎖の飽和炭化水素鎖のジラジカルをいう。この用語は、例えば、メチレン（－ＣＨ$_2$－）、エチレン（－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－）、ならびにプロピレン異性体（例えば、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－および－ＣＨ（ＣＨ$_3$）ＣＨ$_2$－）などの基によって例示される。

【００２４】
用語「低級アルキレン」とは、いくつかの場合において１個、２個、３個、４個、５個または６個の炭素原子を有する、分枝鎖または非分枝鎖の飽和炭化水素鎖のジラジカルをいう。
【００２５】
用語「置換アルキレン」とは、置換アルキルについて定義されたような１個～５個の置換基（いくつかの実施形態において、１個、２個または３個の置換基）を有する、上で定義されたようなアルキレン基をいう。
【００２６】
用語「アラルキル」とは、アルキレン基に共有結合したアリール基をいい、ここでアリールおよびアルキレンは、本明細書中で定義されるとおりである。「必要に応じて置換されたアラルキル」とは、必要に応じて置換されたアルキレン基に共有結合した必要に応じて置換されたアリール基をいう。このようなアラルキル基は、ベンジル、フェニルエチル、および３－（４－メトキシフェニル）プロピルなどにより例示される。
【００２７】
用語「アラルキルオキシ」とは、基－Ｏ－アラルキルをいう。「必要に応じて置換されたアラルキルオキシ」とは、必要に応じて置換されたアルキレン基に共有結合した必要に応じて置換されたアラルキル基をいう。このようなアラルキル基は、ベンジルオキシ、およびフェニルエチルオキシなどにより例示される。
【００２８】
用語「アルケニル」とは、２個～２０個の炭素原子（いくつかの実施形態においては、２個～１０個の炭素原子、例えば、２個～６個の炭素原子）を有し、そして１個～６個の炭素－炭素二重結合（例えば、１個、２個または３個の炭素－炭素二重結合）を有する、分枝鎖または非分枝鎖の不飽和炭化水素基のモノラジカルをいう。いくつかの実施形態において、アルケニル基としては、エテニル（またはビニル、すなわち－ＣＨ＝ＣＨ$_2$）、１－プロピレン（またはアリル、すなわち－ＣＨ$_2$ＣＨ＝ＣＨ$_2$）、イソプロピレン（－Ｃ（ＣＨ$_3$）＝ＣＨ$_2$）などが挙げられる。
【００２９】
用語「低級アルケニル」とは、２個～６個の炭素原子を有する、上で定義されたようなアルケニルをいう。
【００３０】
用語「置換アルケニル」とは、置換アルキルについて定義されたような１個～５個の置換基（いくつかの実施形態において、１個、２個または３個の置換基）を有する、上で定義されたようなアルケニル基をいう。
【００３１】
用語「アルケニレン」とは、２個～２０個の炭素原子（いくつかの実施形態において、２個～１０個の炭素原子、例えば、２個～６個の炭素原子）を有し、そして１個～６個の炭素－炭素二重結合（例えば、１個、２個または３個の炭素－炭素二重結合）を有する、分枝鎖または非分枝鎖の不飽和炭化水素基のジラジカルをいう。
【００３２】
用語「アルキニル」とは、いくつかの実施形態においては２個～２０個の炭素原子（いくつかの実施形態においては、２個～１０個の炭素原子、例えば、２個～６個の炭素原子）を有し、そして１個～６個の炭素－炭素三重結合（例えば、１個、２個または３個の炭素－炭素三重結合）を有する、不飽和炭化水素のモノラジカルをいう。いくつかの実施形態において、アルキニル基としては、エチニル（－Ｃ≡ＣＨ）、およびプロパルギル（またはプロピニル、すなわち－Ｃ≡ＣＣＨ$_3$）などが挙げられる。
【００３３】
用語「置換アルキニル」とは、置換アルキルについて定義されたような１個～５個の置換基（いくつかの実施形態において、１個、２個または３個の置換基）を有する、上で定義されたようなアルキニル基をいう。

【００３４】
用語「アルキニレン」とは、いくつかの実施形態において、２個～２０個の炭素原子（いくつかの実施形態において、２個～１０個の炭素原子、例えば、２個～６個の炭素原子）を有し、そして１個～６個の炭素－炭素三重結合（例えば、１個、２個または３個の炭素－炭素三重結合）を有する、不飽和炭化水素のジラジカルをいう。
【００３５】
用語「ヒドロキシ」または「ヒドロキシル」とは、基－ＯＨをいう。
【００３６】
用語「アルコキシ」とは、基Ｒ－Ｏ－をいい、ここでＲは、アルキルまたは－Ｙ－Ｚであり、ここでＹはアルキレンであり、そしてＺは、アルケニルまたはアルキニルであり、ここでアルキル、アルケニルおよびアルキニルは、本明細書中で定義されるとおりである。いくつかの実施形態において、アルコキシ基は、アルキル－Ｏ－であり、そして例えば、メトキシ、エトキシ、ｎ－プロポキシ、イソ－プロポキシ、ｎ－ブトキシ、ｔｅｒｔ－ブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ｎ－ペントキシ、ｎ－ヘキソキシ、および１，２－ジメチルブトキシなどを包含する。
【００３７】
用語「低級アルコキシ」とは、基Ｒ－Ｏ－をいい、ここでＲは、必要に応じて置換された低級アルキルである。この用語は、例えば、メトキシ、エトキシ、ｎ－プロポキシ、イソ－プロポキシ、ｎ－ブトキシ、イソ－ブトキシ、ｔ－ブトキシ、およびｎ－ヘキシルオキシなどの基によって例示される。
【００３８】
用語「置換アルコキシ」とは、基Ｒ－Ｏ－をいい、ここでＲは、置換アルキルまたは－Ｙ－Ｚであり、ここでＹは置換アルキレンであり、そしてＺは、置換アルケニルまたは置換アルキニルであり、ここで置換アルキル、置換アルケニルおよび置換アルキニルは、本明細書中で定義されるとおりである。
【００３９】
用語「$Ｃ_{1～3}$ハロアルキル」とは、１個～７個、または１個～６個、または１個～３個のハロゲンに共有結合している、１個～３個の炭素原子を有するアルキル基をいい、ここでアルキルおよびハロゲンは、本明細書中で定義される。いくつかの実施形態において、$Ｃ_{1～3}$ハロアルキルとしては、例えば、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、フルオロメチル、２，２，２－トリフルオロエチル、２，２－ジフルオロエチル、２－フルオロエチル、３，３，３－トリフルオロプロピル、３，３－ジフルオロプロピル、３－フルオロプロピルが挙げられる。
【００４０】
用語「シクロアルキル」とは、単環式環または複数の縮合した環を有する、３個～２０個の炭素原子、または３個～１０個の炭素原子の環状アルキル基をいう。このようなシクロアルキル基としては、例として、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、およびシクロオクチルなどのような単環構造、またはアダマンタニルおよびビシクロ［２．２．１］ヘプタンのような多環構造、またはアリール基が縮合している環状アルキル基（例えば、インダンなど）が挙げられ、ただし、結合の点は、環状アルキル基を通してである。
【００４１】
用語「シクロアルケニル」とは、単環式環または複数の縮合した環を有し、そして少なくとも１つの二重結合、いくつかの実施形態においては１個～２個の二重結合を有する、３個～２０個の炭素原子の環状アルキル基をいう。
【００４２】
用語「置換シクロアルキル」および「置換シクロアルケニル」とはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルコキシ、シクロアルケニルオキシ、アシル、アシルアミノ、アシルオキシ、アミノ、置換アミノ、アミノカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アジド、シアノ、ハロゲン、ヒドロキ

シ、ケト、チオカルボニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、チオール、アルキルチオ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、アミノスルホニル、アミノカルボニルアミノ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクリル、ヘテロシクロオキシ、ヒドロキシアミノ、アルコキシアミノ、ニトロ、－Ｓ（Ｏ）－アルキル、－Ｓ（Ｏ）－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロシクリル、－Ｓ（Ｏ）－アリール、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロアリール、－Ｓ（Ｏ）$_2$－アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロシクリル、Ｓ（Ｏ）$_2$－アリールおよび－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個、３個、４個または５個の置換基（いくつかの実施形態においては、１個、２個または３個の置換基）を有する、シクロアルキル基またはシクロアルケニル基をいう。用語「置換シクロアルキル」はまた、そのシクロアルキル基の環炭素原子のうちの１つ以上が、それに結合したオキソ基を有し、シクロアルキル基を包含する。さらに、シクロアルキル上またはシクロアルケニル上の置換基は、この置換されたシクロアルキルまたはシクロアルケニルの、６，７－環系への結合と同じ炭素に結合し得る。すなわち、この炭素に対してジェミナルである。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ＣＦ$_3$、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$Ｒ^a（ここでＲ^{a}は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）から選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。

【００４３】

用語「シクロアルコキシ」とは、基シクロアルキル－Ｏ－をいう。

【００４４】

用語「置換シクロアルコキシ」とは、基置換シクロアルキル－Ｏ－をいう。

【００４５】

用語「シクロアルケニルオキシ」とは、基シクロアルケニル－Ｏ－をいう。

【００４６】

用語「置換シクロアルケニルオキシ」とは、基置換シクロアルケニル－Ｏ－をいう。

【００４７】

用語「アリール」とは、１個の環（例えば、フェニル）または複数の環（例えば、ビフェニル）、または複数の縮合した環（例えば、ナフチル、フルオレニルおよびアントリル）を有する、６個～２０個の炭素原子の芳香族炭素環式基をいう。いくつかの実施形態において、アリールとしては、フェニル、フルオレニル、ナフチル、およびアントリルなどが挙げられる。

【００４８】

アリール置換基についての定義により他に制限されない限り、このようなアリール基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルコキシ、シクロアルケニルオキシ、アシル、アシルアミノ、アシルオキシ、アミノ、置換アミノ、アミノカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アジド、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ケト、チオカルボニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、チオール、アルキルチオ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、アミノスルホニル、アミノカルボニルアミノ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクリル、ヘテロシクロオキシ、ヒドロキシアミノ、アルコキシアミノ、ニトロ、－Ｓ（Ｏ）－アルキル、－Ｓ（Ｏ）－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロシクリル、－Ｓ（Ｏ）－アリール、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロアリール、－Ｓ（Ｏ）$_2$－アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロシクリル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－アリールおよび－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個、３個、４個または５個の置換基（いくつかの実施形態においては、１個、２個または３個の置換基）で必要に応じて置換され得る。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル

、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－S（O）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）から選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。

【００４９】

用語「アリールオキシ」とは、基アリール－Ｏ－をいい、ここでこのアリール基は、上で定義されたとおりであり、そして必要に応じて置換されたアリール基（これもまた上で定義された）を含む。用語「アリールチオ」とは、基Ｒ－Ｓ－をいい、ここでＲは、アリールについて定義されたとおりである。

【００５０】

用語「ヘテロシクリル」、「複素環」または「複素環式」とは、単環または複数の縮合した環を有し、１個～４０個の炭素原子、ならびに窒素、硫黄、リン、および／または酸素から選択される１個～１０個のヘテロ原子、および１個～４個のヘテロ原子をその環内に有する、モノラジカル飽和基をいう。いくつかの実施形態において、「ヘテロシクリル」基、「複素環」基、または「複素環式」基は、その環内のヘテロ原子のうちの１つを介して、分子の残部に結合する。

【００５１】

複素環式置換基についての定義により他に制限されない限り、このような複素環式基は、１個～５個の置換基（いくつかの実施形態においては、１個、２個または３個の置換基）で必要に応じて置換され得、この置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルコキシ、シクロアルケニルオキシ、アシル、アシルアミノ、アシルオキシ、アミノ、置換アミノ、アミノカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アジド、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ケト、チオカルボニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アリールチオ、ヘテロアリールチオ、ヘテロシクリルチオ、チオール、アルキルチオ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、アミノスルホニル、アミノカルボニルアミノ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクリル、ヘテロシクロオキシ、ヒドロキシアミノ、アルコキシアミノ、ニトロ、－Ｓ（Ｏ）－アルキル、－Ｓ（Ｏ）－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロシクリル、－Ｓ（Ｏ）－アリール、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロアリール、－Ｓ（Ｏ）$_2$－アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロシクリル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－アリールおよび－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロアリールからなる群より選択される。複素環式基上の置換基は、この置換されたシクロアルキルまたはシクロアルケニルの、６，７－環系への結合と同じ炭素に結合し得る。すなわち、この炭素に対してジェミナルである。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－S（O）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）から選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。複素環式の例としては、テトラヒドロフラニル、モルホリノ、およびピペリジニルなどが挙げられる。

【００５２】

用語「ヘテロシクロオキシ」とは、基－Ｏ－ヘテロシクリルをいう。

【００５３】

用語「ヘテロアリール」とは、１個～１５個の炭素原子、ならびに酸素、窒素および硫黄から選択される１個～４個のヘテロ原子を少なくとも１つの環内に含む、単環または多環を含む基をいう。用語「ヘテロアリール」は、用語「芳香族ヘテロアリール」および「部分飽和ヘテロアリール」に対して総称的である。用語「芳香族ヘテロアリール」とは、結合点とは無関係に、少なくとも１つの環が芳香族である、ヘテロアリールをいう。芳香族ヘテロアリールの例としては、ピロール、チオフェン、ピリジン、キノリン、プテリジ

ンが挙げられる。

【００５４】

用語「部分飽和ヘテロアリール」とは、基礎となる芳香族ヘテロアリールの芳香族環中の１つ以上の二重結合が飽和している、基礎となる芳香族ヘテロアリールと等価な構造を有するヘテロアリールをいう。部分飽和ヘテロアリールの例としては、ジヒドロピロール、ジヒドロピリジン、クロマン、および２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イルなどが挙げられる。

【００５５】

ヘテロアリール置換基についての定義により他に制限されない限り、このようなヘテロアリール基は、１個～５個の置換基（いくつかの実施形態においては、１個、２個または３個の置換基）で必要に応じて置換され得、この置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルコキシ、シクロアルケニルオキシ、アシル、アシルアミノ、アシルオキシ、アミノ、置換アミノ、アミノカルボニル、アルコキシカルボニルアミノ、アジド、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ケト、チオカルボニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アリールチオ、ヘテロアリール、ヘテロシクリルチオ、チオール、アルキルチオ、アリール、アリールオキシ、ヘテロアリール、アミノスルホニル、アミノカルボニルアミノ、ヘテロアリールオキシ、ヘテロシクリル、ヘテロシクロオキシ、ヒドロキシアミノ、アルコキシアミノ、ニトロ、－Ｓ（Ｏ）－アルキル、－Ｓ（Ｏ）－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロシクリル、－Ｓ（Ｏ）－アリール、－Ｓ（Ｏ）－ヘテロアリール、－Ｓ（Ｏ）$_2$－アルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－シクロアルキル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロシクリル、－Ｓ（Ｏ）$_2$－アリールおよび－Ｓ（Ｏ）$_2$－ヘテロアリールからなる群より選択される。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ＣＦ$_3$、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$Ｒ^a（ここでＲ^{a}は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）から選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。このようなヘテロアリール基は、単環（例えば、ピリジルもしくはフリル）または複数の縮合した環（例えば、インドリジニル、ベンゾチアゾールもしくはベンゾチエニル）を有し得る。窒素複素環および窒素ヘテロアリールの例としては、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、インドリジン、イソインドール、インドール、インダゾール、プリン、キノリジン、イソキノリン、キノリン、フタラジン、ナフチルピリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、プテリジン、カルバゾール、カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナントロリン、イソチアゾール、フェナジン、イソオキサゾール、フェノキサジン、フェノチアジン、イミダゾリジン、およびイミダゾリンなど、ならびにＮ－アルコキシ窒素含有ヘテロアリール化合物が挙げられるが、これらに限定されない。

【００５６】

用語「ヘテロアリールオキシ」とは、基ヘテロアリール－Ｏ－をいう。

【００５７】

用語「アミノ」とは、基－ＮＨ$_2$をいう。

【００５８】

用語「置換アミノ」とは、基－ＮＲＲをいい、ここで各Ｒは独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され、ただし、両方のＲ基が水素にはならず、またはＲは基－Ｙ－Ｚであり、ここでＹは、必要に応じて置換されたアルキレンであり、そしてＺは、アルケニル、シクロアルケニルもしくはアルキニルである。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ＣＦ$_3$、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$Ｒ^a（ここ

でR^aは、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）から選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。

【００５９】

用語「アルキルアミン」とは、$R-NH_2$をいい、ここでＲは、必要に応じて置換されたアルキルである。

【００６０】

用語「ジアルキルアミン」とは、Ｒ－ＮＨＲをいい、ここで各Ｒは独立して、必要に応じて置換されたアルキルである。

【００６１】

用語「トリアルキルアミン」とは、NR_3をいい、ここで各Ｒは独立して、必要に応じて置換されたアルキルである。

【００６２】

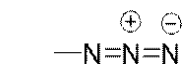
用語「シアノ」とは、基－ＣＮをいう。

【００６３】

用語「アジド」とは、基

【００６４】

【化３】



【００６５】

をいう。

【００６６】

用語「ケト」または「オキソ」とは、基＝Ｏをいう。

【００６７】

用語「カルボキシ」とは、基－Ｃ（Ｏ）－ＯＨをいう。

【００６８】

用語「エステル」または「カルボキシエステル」とは、基－Ｃ（Ｏ）ＯＲをいい、ここでＲは、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり、これは必要に応じて、アルキル、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノまたは－Ｓ（Ｏ）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）によりさらに置換され得る。

【００６９】

用語「アシル」とは、基－Ｃ（Ｏ）Ｒを表し、ここでＲは、水素、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールである。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。

【００７０】

用語「カルボキシアルキル」とは、基－Ｃ（Ｏ）Ｏ－アルキルまたは－Ｃ（Ｏ）Ｏ－シクロアルキルをいい、ここでアルキルおよびシクロアルキルは、本明細書中で定義されるとおりであり、そして必要に応じて、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）によりさらに置換され得る。

【００７１】

用語「アミノカルボニル」とは、基－Ｃ（Ｏ）ＮＲＲをいい、ここで各Ｒは独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、もしくはヘテロシクリルであるか、または両方のＲ基が結合して、複素環式基（例えば、モルホリノ）を形成する。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。

【００７２】

用語「アシルオキシ」とは、基－ＯＣ（Ｏ）－Ｒをいい、ここでＲは、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールである。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。

【００７３】

用語「アシルアミノ」とは、基－ＮＲＣ（Ｏ）Ｒをいい、ここで各Ｒは独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであるその定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。

【００７４】

用語「アルコキシカルボニルアミノ」とは、基－Ｎ（R^d）Ｃ（Ｏ）ＯＲをいい、ここでＲはアルキルであり、そしてR^dは、水素またはアルキルである。その定義により他に制限されない限り、各アルキルは、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。

【００７５】

用語「アミノカルボニルアミノ」とは、基－ＮR^cＣ（Ｏ）ＮＲＲをいい、ここでR^cは、水素またはアルキルであり、そして各Ｒは、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルである。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、CF_3、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$$R^a$（ここで$R^a$は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。

【００７６】

用語「チオール」とは、基－ＳＨをいう。

【００７７】

用語「チオカルボニル」とは、基＝Ｓをいう。

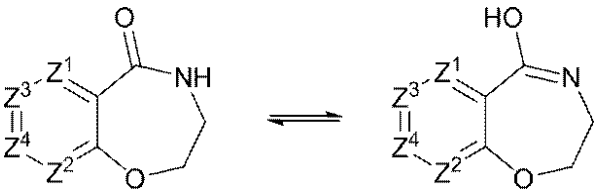
【００７８】
用語「アルキルチオ」とは、基－Ｓ－アルキルをいう。
【００７９】
用語「置換アルキルチオ」とは、基－Ｓ－置換アルキルをいう。
【００８０】
用語「ヘテロシクリルチオ」とは、基－Ｓ－ヘテロシクリルをいう。
【００８１】
用語「アリールチオ」とは、基－Ｓ－アリールをいう。
【００８２】
用語「ヘテロアリールチオール」とは、基－Ｓ－ヘテロアリールをいい、ここでこのヘテロアリール基は、上で定義されたとおりであり、必要に応じて置換されたヘテロアリール基（これもまた上で定義された）が挙げられる。
【００８３】
用語「スルホキシド」とは、基－Ｓ（Ｏ）Ｒをいい、ここでＲは、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、またはヘテロアリールである。「置換スルホキシド」とは、基－Ｓ（Ｏ）Ｒをいい、ここでＲは、本明細書中で定義されるような、置換アルキル、置換シクロアルキル、置換ヘテロシクリル、置換アリールまたは置換ヘテロアリールである。
【００８４】
用語「スルホン」とは、基－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒをいい、ここでＲは、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールまたはヘテロアリールである。「置換スルホン」とは、基－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒをいい、ここでＲは、本明細書中で定義されるような、置換アルキル、置換シクロアルキル、置換ヘテロシクリル、置換アリールまたは置換ヘテロアリールである。
【００８５】
用語「アミノスルホニル」とは、基－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲＲをいい、ここで各Ｒは独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルである。その定義により他に制限されない限り、全ての置換基は、アルキル、アルケニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルキル、アミノカルボニル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ＣＦ$_3$、アミノ、置換アミノ、シアノ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、および－Ｓ（Ｏ）$_n$Ｒ^a（ここでＲ^{a}は、アルキル、アリールまたはヘテロアリールであり、そしてｎは、０、１または２である）からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基によって必要に応じてさらに置換され得る。
【００８６】
用語「ヒドロキシアミノ」とは、基－ＮＨＯＨをいう。
【００８７】
用語「アルコキシアミノ」とは、基－ＮＨＯＲをいい、ここでＲは、必要に応じて置換されたアルキルである。
【００８８】
用語「ハロゲン」または「ハロ」とは、フルオロ、ブロモ、クロロ、およびヨードをいう。
【００８９】
「任意の」または「必要に応じて」とは、その後に記載される事象または状況が起っても起こらなくてもよいことを意味し、そしてこの記載は、その事象または状況が起こる状況および起こらない状況を包含することを意味する。
【００９０】
「置換された」基は、置換される基の１つの原子にモノラジカル置換基が結合している（例えば、分枝を形成している）実施形態を包含し、そしてまた、その置換基が、置換される基の２個の隣接原子に結合し、これによって、この置換される基に縮合環を形成する、ジラジカルの架橋基であり得る実施形態を包含する。

【００９１】
所定の基（部分）が第二の基に結合しており、その結合部位が明白ではないように本明細書中で記載される場合、この所定の基は、この所定の基の任意の利用可能な部位において、この第二の基の任意の利用可能な部位に結合し得る。例えば、結合部位が明白ではない「低級アルキル置換フェニル」は、このフェニル基の任意の利用可能な部位に結合した、この低級アルキル基の任意の利用可能な部位を有し得る。この点に関して、「利用可能な部位」とは、ある基の水素が置換基で置き換えられ得るその基の部位である。
【００９２】
上で定義される全ての置換される基において、さらなる置換基での置換基を定義することによりもたらされるポリマー（例えば、置換アリール基を置換基として有する置換アリールであって、この置換基自体が置換アリール基で置換されているものなど）は、本明細書に包含されることを意図されないことが理解される。置換基が同一であっても異なっていても、無限数の置換基もまた、包含されない。このような場合、このような置換基の最大数は、３である。従って、上記定義の各々は、例えば、置換アリール基が－置換アリール－（置換アリール）－置換アリールに限定されるという限定により、制限される。
【００９３】
与えられる式の化合物（例えば、式Ｉの化合物であり、これはまた、式ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩおよびＸＩＩＩを包含する）は、本開示の化合物、ならびにこのような化合物の薬学的に受容可能な塩、薬学的に受容可能なエステル、異性体、互変異性体、溶媒和物、同位体、水和物、多形、およびプロドラッグを包含することを意図される。さらに、本開示の化合物は、１つ以上の不斉中心を有し得、そしてラセミ混合物として、または個々のエナンチオマーもしくはジアステレオマーとして、生成され得る。与えられる式の任意の与えられる化合物に存在する立体異性体の数は、存在する不正中心の数に依存する（2^n個の可能な立体異性体が存在し、ここでｎは、不斉中心の数である）。個々の立体異性体は、中間体のラセミ混合物または非ラセミ混合物を、合成のいずれかの適切な段階で分割することによって、あるいは従来の手段による化合物の分割によって、得られ得る。個々の立体異性体（個々のエナンチオマーおよびジアステレオマーが挙げられる）、ならびに立体異性体のラセミ混合物および非ラセミ混合物は、本開示の範囲内に包含され、これらの全ては、そうでないことが具体的に示されない限り、本明細書の構造によって図示されることが意図される。
【００９４】
「異性体」とは、同じ分子式を有する異なる化合物である。異性体としては、立体異性体、エナンチオマーおよびジアステレオマーが挙げられる。
【００９５】
「立体異性体」とは、原子が空間中で配置される方法のみが異なる異性体である。
【００９６】
「エナンチオマー」とは、互いに重なり合わない鏡像である１対の立体異性体である。１対のエナンチオマーの１：１の混合物は、「ラセミ」混合物である。用語「（±）」が、適切である場合、ラセミ混合物を示すために使用される。
【００９７】
「ジアステレオ異性体」とは、少なくとも２個の不斉原子を有するが、互いに鏡像ではない、立体異性体である。
【００９８】
絶対立体化学は、カーン－インゴールド－プレローグのＲＳ系に従って特定される。ある化合物が純粋なエナンチオマーである場合、各キラル炭素における立体化学は、ＲまたはＳのいずれかによって特定され得る。絶対配置が未知である分割された化合物は、ナトリウムＤ線の波長の偏光面を回転させる方向（右旋性または左旋性）に依存して、（＋）または（－）で表わされる。
【００９９】

これらの化合物のうちのいくつかは、互変異性体として存在する。互変異性体は、互いに平衡状態にある。例えば、アミド含有化合物は、イミド酸互変異性体の平衡状態で存在し得る。いずれの互変異性体が示されるかにかかわらず、そして互変異性体間の平衡の性質とは無関係に、これらの化合物は、アミドとイミド酸との両方の互変異性体を包含することが、当業者により理解される。従って、アミド含有化合物は、それらのイミド酸互変異性体を包含すると理解される。同様に、イミド酸含有化合物は、それらのアミド互変異性体を包含すると理解される。アミド含有互変異性体およびイミド酸含有互変異性体の非限定的な例を、以下に示す：

【０１００】

【化４】



【０１０１】

.

用語「治療有効量」とは、以下に定義されるような処置を必要とする哺乳動物に投与される場合に、そのような処置を行うために充分な量をいう。治療有効量は、処置される被験体および疾患状態、被験体の体重および年齢、疾患状態の重篤度、ならびに投与様式などに依存して変化し、これは、当業者により容易に決定され得る。

【０１０２】

用語「多形」とは、結晶性化合物の異なる結晶構造をいう。異なる多形は、結晶充填の違い（充填多形）または同じ分子の異なる配座異性体間の充填の違い（配座多形）から生じ得る。

【０１０３】

用語「溶媒和物」とは、式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩまたはＸＩＩＩの化合物と、溶媒との組み合わせにより形成される複合体をいう。

【０１０４】

用語「水和物」とは、式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩまたはＸＩＩＩの化合物と、水との組み合わせにより形成される複合体をいう。

【０１０５】

用語「プロドラッグ」とは、インビボで、活性薬物、その薬学的に受容可能な塩、またはその生物活性代謝産物に転換され得、そして／あるいは分子の残部から分裂して活性薬物、その薬学的に受容可能な塩、またはその生物活性代謝産物を提供し得る、化学基を含む、式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩまたはＸＩＩＩの化合物をいう。

【０１０６】

本明細書中に与えられる任意の式または構造（式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩまたはＸＩＩＩの化合物を含む）はまた、この化合物の非標識形態および同位体標識された形態を表わすことを意図される。同位体標識された化合物は、１つ以上の原子が選択された原子量または質量数を有する原子により置き換えられていることを除いて、本明細書中に与えられる式により表される構造を有する。本開示の化合物に組み込まれ得る同位体の例としては、水素、炭素、窒素、酸素、リン、フッ素、および塩素の同位体が挙げられ、例えば、^{2}Ｈ（ジュウテリウム、Ｄ）、^{3}Ｈ（トリチウム）、^{11}Ｃ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｎ、^{18}Ｆ、^{31}Ｐ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{36}Ｃｌ、および^{125}Ｉであるが、これらに限定されない。本開示の種々の同位体標識された化合物は、例えば、^{3}Ｈ、^{13}Ｃおよび

^{14}Ｃなどの放射性同位体が組み込まれた化合物である。このような同位体標識された化合物は、代謝研究、反応動力学研究、検出または画像化の技術（例えば、薬物または物質の組織分布アッセイが挙げられる、陽電子断層撮影法（ＰＥＴ）またはシングルフォトンエミッションコンピュータ断層撮影法（ＳＰＥＣＴ））、あるいは患者の放射性処置において、有用であり得る。

【０１０７】

本開示はまた、炭素原子に結合している１個～ｎ個の水素がジュウテリウムにより置き換えられている、式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩまたはＸＩＩＩの化合物を包含し、ここでｎは、その分子中の水素の数である。このような化合物は、増大した代謝抵抗性を示し、従って、哺乳動物に投与される場合、式Ｉの任意の化合物の半減期を増大させるために有用である。例えば、Ｆｏｓｔｅｒ，「Ｄｅｕｔｅｒｉｕｍ Ｉｓｏｔｏｐｅ Ｅｆｆｅｃｔｓ ｉｎ Ｓｔｕｄｉｅｓ ｏｆ Ｄｒｕｇ Ｍｅｔａｂｏｌｉｓｍ」，Ｔｒｅｎｄｓ Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．Ｓｃｉ．５（１２）：５２４－５２７（１９８４）を参照のこと。このような化合物は、当該分野において周知である手段によって、例えば、１個以上の水素がジュウテリウムによって置き換えられている出発物質を使用することによって、合成される。

【０１０８】

ジュウテリウムで標識または置換された、本開示の治療用化合物は、分布、代謝、および排出（ＡＤＭＥ）に関連する、改善されたＤＭＰＫ（薬物の代謝および薬物速度論）特性を有し得る。ジュウテリウムなどのより重い異性体での置換は、より大きい代謝安定性からもたらされる特定の治療的利点（例えば、増大したインビボ半減期、減少した投薬量要求および／または治療指数の改善）を与え得る。^{18}Ｆで標識された化合物は、ＰＥＴまたはＳＰＥＣＴ研究のために有用であり得る。同位体標識された本開示の化合物およびそのプロドラッグは一般に、容易入手可能な同位体標識された試薬を、同位体で標識されていない試薬の代わりに用いることにより、以下に記載されるスキームまたは実施例および調製に開示される手順を行うことによって、調製され得る。この文脈において、ジュウテリウムは、式Ｉの化合物における置換基とみなされることが理解される。

【０１０９】

このようなより重い同位体、特にジュウテリウムの濃縮は、同位体富化因子（ｉｓｏｔｏｐｉｃ ｅｎｒｉｃｈｍｅｎｔ ｆａｃｔｏｒ）により規定され得る。本開示の化合物において、特定の同位体であると具体的に指定されない任意の原子は、その原子の任意の安定な同位体を表わすことを意味する。他に記載されない限り、ある位置が「Ｈ」または「水素」と具体的に指定される場合、この位置は、水素をその自然界で豊富な同位体組成で有すると理解される。従って、本開示の化合物において、ジュウテリウム（Ｄ）であると具体的に指定される任意の原子は、ジュウテリウムを表わすことを意味する。

【０１１０】

用語「処置」または「処置する」とは、資格のある医療提供者によるか、または資格のある医療提供者の指導の下での、以下のものが挙げられる目的での、疾患を有する哺乳動物への、本発明の化合物の投与を意味する：

（ｉ）疾患を予防すること、すなわち、その疾患の臨床症状が発症しないようにすること；

（ｉｉ）疾患を阻害すること、すなわち、臨床症状の発症を止めること；および／または

（ｉｉｉ）疾患を軽減すること、すなわち、臨床症状の後退を引き起こすこと。

【０１１１】

多くの場合、本開示の化合物は、アミノ基および／またはカルボキシル基、あるいはこれらに類似の基の存在によって、酸塩および／または塩基塩を形成し得る。

【０１１２】

用語所定の化合物の「薬学的に受容可能な塩」とは、所定の化合物の生物学的有効性お

よび特性を保持し、そして生物学的にもその他の点でも望ましくないことがない、塩をいう。薬学的に受容可能な塩基付加塩は、無機塩基および有機塩基から調製され得る。無機塩基から誘導される塩としては、例のみとして、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩、アンモニウム塩、カルシウム塩、およびマグネシウム塩が挙げられる。有機塩基から誘導される塩としては、第一級アミン、第二級アミンおよび第三級アミン（例えば、アルキルアミン、ジアルキルアミン、トリアルキルアミン、置換アルキルアミン、ジ（置換アルキル）アミン、トリ（置換アルキル）アミン、アルケニルアミン、ジアルケニルアミン、トリアルケニルアミン、置換アルケニルアミン、ジ（置換アルケニル）アミン、トリ（置換アルケニル）アミン、シクロアルキルアミン、ジ（シクロアルキル）アミン、トリ（シクロアルキル）アミン、置換シクロアルキルアミン、ジ置換シクロアルキルアミン、トリ置換シクロアルキルアミン、シクロアルケニルアミン、ジ（シクロアルケニル）アミン、トリ（シクロアルケニル）アミン、置換シクロアルケニルアミン、ジ置換シクロアルケニルアミン、トリ置換シクロアルケニルアミン、アリールアミン、ジアリールアミン、トリアリールアミン、ヘテロアリールアミン、ジヘテロアリールアミン、トリヘテロアリールアミン、複素環式アミン、ジ複素環式アミン、トリ複素環式アミン、混合ジアミンおよびトリアミン（ここでこのアミンの置換基のうちの少なくとも２つは異なり、そしてアルキル、置換アルキル、アルケニル、置換アルケニル、シクロアルキル、置換シクロアルキル、シクロアルケニル、置換シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、複素環式などからなる群より選択される））の塩が挙げられるが、これらに限定されない。２個または３個の置換基が、アミノ窒素と一緒になって、複素環式基またはヘテロアリール基を形成しているアミンもまた、含まれる。アミンは、一般構造Ｎ（Ｒ^{30}）（Ｒ^{31}）（Ｒ^{32}）のものであり、ここでモノ置換アミンは、窒素上の３つの置換基（Ｒ^{30}、Ｒ^{31}およびＲ^{32}）のうちの２個を水素として有し、ジ置換アミンは、窒素上の３つの置換基（Ｒ^{30}、Ｒ^{31}およびＲ^{32}）のうちの１個を水素として有し、一方で、トリ置換アミンは、窒素上の３つの置換基（Ｒ^{30}、Ｒ^{31}およびＲ^{32}）のいずれも水素として有さない。Ｒ^{30}、Ｒ^{31}およびＲ^{32}は、水素、必要に応じて置換されたアルキル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、シクロアルケニルおよびヘテロシクリルなどの種々の置換基から選択される。上記アミンは、窒素上の１個２個または３個の置換基のいずれかが名称で列挙されるとおりである化合物をいう。例えば、用語「シクロアルケニルアミン」とは、シクロアルケニル－ＮＨ$_2$をいい、ここで「シクロアルケニル」は、本明細書中で定義されるとおりである。用語「ジヘテロアリールアミン」とは、ＮＨ（ヘテロアリール）$_2$をいい、ここで「ヘテロアリール」は、本明細書中で定義されるとおりである、などである。

【０１１３】

適切なアミンの具体例としては、例のみとして、イソプロピルアミン、トリメチルアミン、ジエチルアミン、トリ（イソ－プロピル）アミン、トリ（ｎ－プロピル）アミン、エタノールアミン、２－ジメチルアミノエタノール、トロメタミン、リジン、アルギニン、ヒスチジン、カフェイン、プロカイン、ヒドラバミン、クロリン、ベタイン、エチレンジアミン、グルコサミン、Ｎ－アルキルグルカミン、テオブロミン、プリン、ピペラジン、ピペリジン、モルホリン、およびＮ－エチルピペリジンなどが挙げられる。

【０１１４】

薬学的に受容可能な酸付加塩は、無機酸および有機酸から調製され得る。無機酸から誘導される塩としては、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、およびリン酸などが挙げられる。有機酸から誘導される塩としては、酢酸、プロピオン酸、グリコール酸、ピルビン酸、シュウ酸、リンゴ酸、マロン酸、コハク酸、マレイン酸、フマル酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸、ケイ皮酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、およびサリチル酸などが挙げられる。

【０１１５】

本明細書中で使用される場合、「薬学的に受容可能なキャリア」または「薬学的に受容可能な賦形剤」は、任意の全ての溶媒、分散媒、コーティング、抗菌剤および抗真菌剤、

等張剤および吸収遅延剤などを包含する。薬学的に活性な物質のためのこのような媒体および剤の使用は、当該分野において周知である。いずれかの従来の媒体または剤が活性成分と非適合性である場合を除いて、治療用組成物におけるその使用が想定される。補助的な活性成分もまた、これらの組成物に組み込まれ得る。

【０１１６】

「冠状血管疾患」または「心臓血管疾患」とは、例えば、心不全（うっ血性心不全、拡張期心不全および収縮期心不全が挙げられる）、急性心不全、虚血、再発性虚血、心筋梗塞、不整脈、狭心症（運動誘発性狭心症、異型狭心症、安定狭心症、不安定狭心症が挙げられる）、急性冠状動脈症候群、糖尿病、ならびに間欠性跛行のうちのいずれか１つ以上から生じる、心臓血管の疾患をいう。

【０１１７】

「間欠性跛行」とは、末梢動脈疾患に関連する疼痛を意味する。「末梢動脈疾患」またはＰＡＤは、閉塞性末梢脈管疾患（ＰＶＤ）の１つの型である。ＰＡＤは、心臓および脳の外側の動脈に影響を与える。ＰＡＤの最も一般的な症状は、歩行、階段上り、または運動の際の、股関節部、大腿、または腓部における疼痛性痙攣である。この疼痛は、間欠性跛行と呼ばれる。間欠性跛行の症状を列挙する際に、ＰＡＤとＰＶＤとの両方を含めることが意図される。

【０１１８】

不整脈とは、任意の異常な心拍数をいう。徐脈とは、異常に遅い心拍数をいい、一方で、心頻拍とは、異常に速い心拍数をいう。本明細書中で使用される場合、不整脈の処置は、上室性頻拍症（例えば、心房性細動、心房粗動、房室結節リエントリー心頻拍、心房性結節ならびに心室性頻拍（ＶＴ）（特発性心室性頻拍、心室性細動、早期興奮症候群、およびトルサード・ド・ポワント（ＴｄＰ）が挙げられる））の処置を包含することが意図される。

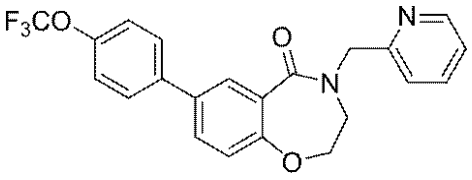
【０１１９】

（２．命名法）

本開示の化合物の名称は、化合物を命名するためのＡＣＤ／Ｎａｍｅソフトウェア（Ａｄｖａｎｃｅｄ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ　Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ，Ｉｎｃ．，Ｔｏｒｏｎｔｏ，Ｃａｎａｄａ）を使用して提供される。他の化合物または基は、一般名、または体系名もしくは非体系名を用いて、命名され得る。本開示の化合物の命名および番号付けを、代表的な式Ｉの化合物を用いて説明する：

【０１２０】

【化５】



【０１２１】

これは、４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンと命名される。

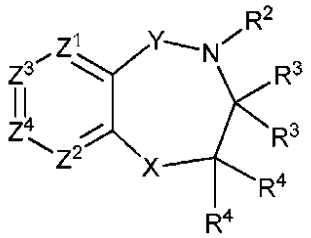
【０１２２】

（３．化合物）

従って、本開示の代表的な実施形態は、遅延ナトリウムチャネル遮断薬として機能する新規化合物を提供する。１つの実施形態において、本開示は、式Ｉ：

【０１２３】

【化６】



I

【０１２４】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式Ｉにおいて：

Ｚ^{1}およびＺ^{2}は各々独立して、ＣＲ^{7}およびＮからなる群より選択され；

Ｚ^{3}およびＺ^{4}は各々独立して、ＣＲ^{7}、Ｃ－Ｑ－Ｒ^{1}およびＮからなる群より選択され、ただし、Ｚ^{3}およびＺ^{4}のうちの一方はＣ－Ｑ－Ｒ^{1}であり、そしてＺ^{3}およびＺ^{4}のうちの他方はＣＲ^{7}またはＮであり、さらに、Ｚ^{1}、Ｚ^{2}およびＺ^{4}のうちの１つのみがＮであり；

Ｘは、－Ｏ－または－ＮＲ^{6}－であり；

Ｙは、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｒ^{11}）$_{2}$－または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－であり；

Ｑは、共有結合、－Ｏ－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン、－ＮＲ^{11}－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン、Ｃ$_{2}$アルキレン、Ｃ$_{2}$アルケニレンまたはＣ$_{2}$アルキニレンであり；

Ｒ^{1}は、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

ここでこのアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}、－Ｌ－Ｒ^{5}、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

ここで各－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレンは、独立してＣ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ

^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；ただし

Ｙが－Ｃ（Ｒ^{11}）$_2$－である場合、Ｒ^{2}は、－Ｌ－Ｒ^5、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり、そしてＬは－Ｃ（Ｏ）－ではなく；そして

Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいはＹが－Ｃ（Ｏ）－である場合、Ｒ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリ

ル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^3または２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^6は、水素、$C_{1\sim6}$アルキルまたはシクロアルキルであり；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^7は、水素、ハロ、－O－R^{20}または$C_{1\sim6}$アルキルであり；

R^{11}は、水素または$C_{1\sim4}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、－$OCH_2CF_3$、－C（O）－$NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得；

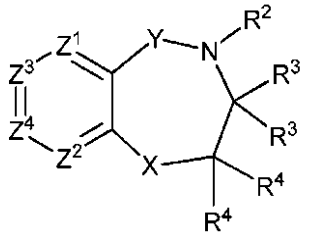
ただし、Ｙが－Ｃ（Ｏ）－であり、Ｘが－Ｏ－であり、各R^4が水素であり、R^2およびR^3が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されているピペラジンを形成しており、かつＱが結合である場合、R^1は、非置換のフェニルでもモルホリニルでもなく；そしてＹが－$S(O)_2$－であり、Ｘが－Ｏ－であり、R^2がベンジルであり、各R^3が水素であり、Z^4が$C-Q-R^1$であり、Ｑが結合であり、かつR^1がアリールまたはヘテロアリールである場合、両方のR^4は水素である。

【０１２５】

別の実施形態において、本開示は、式Ｉ：

【０１２６】

【化７】



Ｉ

【０１２７】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式Ｉにおいて：

Z^1およびZ^2は各々独立して、CR^7およびＮからなる群より選択され；

Z^3およびZ^4は各々独立して、CR^7、$C-Q-R^1$およびＮからなる群より選択され、ただし、Z^3およびZ^4のうちの一方は$C-Q-R^1$であり、そしてZ^3およびZ^4のうちの他方はCR^7またはＮであり、さらに、Z^1、Z^2およびZ^4のうちの１つのみがＮであり；

Ｘは、－Ｏ－または－NR^6－であり；

Ｙは、－Ｃ（Ｏ）－であり；

Ｑは、共有結合、－$O-C_{0\sim2}$アルキレン、－$NR^{11}-C_{0\sim2}$アルキレン、C_2アルキレン、C_2アルケニレンまたはC_2アルキニレンであり；

R^1は、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

ここでこのアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－$O-R^{20}$、－$S-R^{20}$、－$C(O)-R^{20}$、－$C(O)-OR^{20}$、－$N(R^{20})(R^{22})$、－$C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、－$N(R^{20})-C(O)-R^{22}$、－$N(R^{20})-C(O)-OR^{22}$、－$N(R^{20})-S(O)_2-R^{26}$、－$S(O)_2-R^{20}$、－$O-S(O)_2-R^{20}$、－$S(O)_2-N(R^{20})(R^{22})$、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個、３個、４個または５個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、

シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}、－Ｌ－Ｒ^{5}、－Ｌ－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}、－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

ここで各－Ｃ$_{1～6}$アルキレンは、独立してＣ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_{2}$－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_{2}$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；そして

各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1～6}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^3または２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^6は、水素、$C_{1\sim6}$アルキルまたはシクロアルキルであり；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^7は、水素、ハロ、－O－R^{20}または$C_{1\sim6}$アルキルであり；

R^{11}は、水素または$C_{1\sim4}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、

$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得；

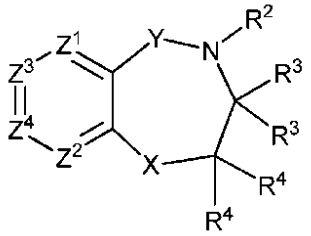
ただし、Xが－O－であり、各R^4が水素であり、R^2およびR^3が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されているピペラジンを形成しており、かつQが結合である場合、R^1は、非置換のフェニルでもモルホリニルでもない。

【０１２８】

別の実施形態において、本開示は、式Ｉ：

【０１２９】

【化８】



I

【０１３０】

の化合物を提供し、式Ｉにおいて、Z^1、Z^2、Z^3、Z^4、X、R^3およびR^4は、本明細書中で定義されるとおりであり；

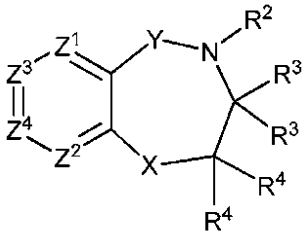
Yは、－C（R^{11}）$_2$－であり；

R^2は、－L－R^5、－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

ここで各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－CN、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

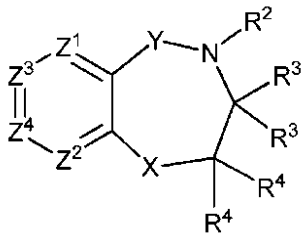
Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；そして
Ｒ^{11}は、水素またはＣ$_{1～4}$アルキルである。
【０１３１】
なお別の実施形態において、本開示は、式Ｉ：
【０１３２】
【化９】



I

【０１３３】
の化合物を提供し、式Ｉにおいて、Ｚ^1、Ｚ^2、Ｚ^3、Ｚ^4、Ｘ、Ｒ^2、Ｒ^{3}およびＲ^{4}は、本明細書中で定義されるとおりであり；そして
Ｙは、－Ｓ（Ｏ）$_2$－であり；
ただし、Ｘが－Ｏ－であり、Ｒ^{2}がベンジルであり、各Ｒ^{3}が水素であり、Ｚ^{4}がＣ－Ｑ－Ｒ^{1}であり、Ｑが結合であり、かつＲ^{1}がアリールまたはヘテロアリールである場合、両方のＲ^{4}は水素である。
【０１３４】
いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニルまたはヘテロアリールであり；
ここでこのアリール、シクロアルケニルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキルおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルまたはシクロアルキルは、独立してハロ、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。
【０１３５】
いくつかの実施形態において、各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、またはＣ$_{1～6}$アルキルである。
【０１３６】
いくつかの実施形態において、各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、またはＣ$_{1～6}$アルキルである。
【０１３７】
いくつかの実施形態において、Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、ハロ、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アリール、ヘテロシクリルおよびヘテ

ロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じてさらに置換されている。
【０１３８】
いくつかの実施形態において、R^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここでこのヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、－Ｏ－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）および－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。
【０１３９】
本明細書中に開示される式の各々の特定の実施形態において、R^2の各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、非置換－$C_{1\sim6}$アルキレンである。
【０１４０】
特定の実施形態において、この化合物は、６－オキソ－８－フェニル－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２（６Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルでも、６－オキソ－９－フェニル－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２（６Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルでも、８－フェニル－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オンでも、９－フェニル－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オンでも、８－モルホリノ－１，２，３，４，１２，１２ａ－ヘキサヒドロベンゾ［ｅ］ピラジノ［１，２－ａ］アゼピン－６（１１Ｈ）－オンでも、８－モルホリノ－６－オキソ－３，４，６，１１，１２，１２ａ－ヘキサヒドロベンゾ［ｅ］ピラジノ［１，２－ａ］アゼピン－２（１Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルでも、２－モルホリノ－１２－オキソ－５，６，６ａ，７，９，１０－ヘキサヒドロピラジノ［１，２－ａ］ピリド［３，２－ｅ］アゼピン－８（１２Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルでも、２－モルホリノ－６，６ａ，７，８，９，１０－ヘキサヒドロピラジノ［１，２－ａ］ピリド［３，２－ｅ］アゼピン－１２（５Ｈ）－オンでも、２－モルホリノ－８，９，１０，１０ａ，１１，１２－ヘキサヒドロピラジノ［１，２－ａ］ピリド［２，３－ｅ］アゼピン－５（７Ｈ）－オンでも、２－モルホリノ－５－オキソ－７，８，１０，１０ａ，１１，１２－ヘキサヒドロピラジノ［１，２－ａ］ピリド［２，３－ｅ］アゼピン－９（５Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルでもない。
【０１４１】
代替の実施形態において、本開示は、式Ｉ：
【０１４２】
【化１０】



Ｉ
【０１４３】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体

、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式Ｉにおいて：

Ｚ^{1}およびＺ^{2}は各々独立して、ＣＲ^{7}およびＮからなる群より選択され；

Ｚ^{3}およびＺ^{4}は各々独立して、ＣＲ^{7}、Ｃ－Ｑ－Ｒ^{1}およびＮからなる群より選択され、ただし、Ｚ^{3}およびＺ^{4}のうちの一方はＣ－Ｑ－Ｒ^{1}であり、そしてＺ^{3}およびＺ^{4}のうちの他方はＣＲ^{7}またはＮであり、さらに、Ｚ^{1}、Ｚ^{2}およびＺ^{4}のうちの１つのみがＮであり；

Ｘは、－Ｏ－または－ＮＲ^{6}－であり；

Ｙは、－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｒ^{11}）$_{2}$－または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－であり；

Ｑは、共有結合、－Ｏ－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン、－ＮＲ^{11}－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレンまたはＣ$_{2}$アルキニレンであり；

Ｒ^{1}は、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

ここでこのアリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}、－Ｌ－Ｒ^{5}、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_{2}$－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；ただし、Ｙが－Ｃ（Ｒ^{11}）$_{2}$－である場合、Ｒ^{2}は、－Ｌ－Ｒ^{5}、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ

（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいはＹが－Ｃ（Ｏ）－である場合、Ｒ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～15}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のＲ^{3}または２個のＲ^{4}は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２

個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
Ｒ^{6}は、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
Ｒ^{7}は、水素、ハロまたはＣ$_{1～6}$アルキルであり；
Ｒ^{11}は、水素またはＣ$_{1～4}$アルキルであり；
Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこのＣ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨ$_{2}$ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_{2}$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{3}$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここでこのＣ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_{3}$および－ＯＣＦ$_{3}$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得；
ただし、Ｙが－Ｃ（Ｏ）－であり、Ｘが－Ｏ－であり、各Ｒ^{4}が水素であり、Ｒ^{2}およびＲ^{3}が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されているピペラジンを形成しており、かつＱが結合である場合、Ｒ^{1}は、非置換のフェニルでもモルホリニルでもなく；そしてＹが－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－であり、Ｘが－Ｏ－であり、Ｒ^{2}がベンジルであり、各Ｒ^{3}が水素であり、Ｚ^{4}がＣ－Ｑ－Ｒ^{1}であり、Ｑが結合であり、かつＲ^{1}がアリールまたはヘテロアリールである場合、両方のＲ^{4}

は水素である。

【０１４４】

いくつかの実施形態において、R^1は、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニルまたはヘテロアリールであり；

ここでこのアリール、シクロアルケニルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－Ｏ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキルおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルまたはシクロアルキルは、独立してハロ、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。

【０１４５】

いくつかの実施形態において、各R^3は独立して、水素、ジュウテリウム、または$C_{1\sim15}$アルキルである。

【０１４６】

いくつかの実施形態において、各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、または$C_{1\sim15}$アルキルである。

【０１４７】

いくつかの実施形態において、R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、ハロ、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、$C_{1\sim6}$アルキル、アリール、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じてさらに置換されている。

【０１４８】

いくつかの実施形態において、Ｙは－Ｃ（Ｏ）－であり、そしてR^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｏ－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）および－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

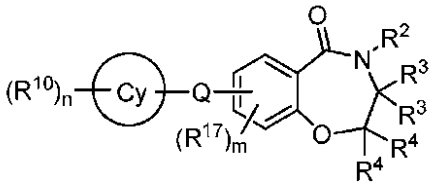
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。

【０１４９】

いくつかの実施形態において、本開示は、式ＩＡ：

【０１５０】

【化１１】



IA

【０１５１】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＩＡにおいて：

Ｃｙは、アリール、シクロアルキル、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

Ｑは、共有結合、－Ｏ－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン、－ＮＲ^{11}－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン、Ｃ$_2$アルキレン、Ｃ$_2$アルケニレンまたはＣ$_2$アルキニレンであり；

ｍは、０、１、２または３であり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｌ－Ｒ^5、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

ここで各－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレンは、独立してＣ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；そして

各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリ

ール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；
あるいはR^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここでこのヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{20}および－C（O）－OR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、$C_{1\sim6}$アルキル、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{26}）（R^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^2

^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{17}は、ハロ、－O－R^{20}または$C_{1\sim6}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得；

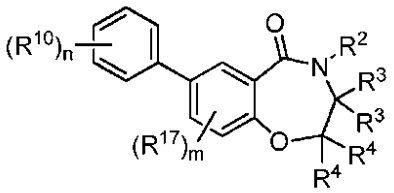
ただし、各R^4が水素であり、R^2およびR^3が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されたピペラジンを形成しており、Ｑが結合であり、かつＣｙがフェニルまたはモルホリニルである場合、ｎは、１、２、３、４または５である。

【０１５２】

特定の実施形態において、本開示は、式ＩＩ：

【０１５３】

【化１２】



II

【０１５４】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＩＩにおいて：

ｍは、０、１、２または３であり；

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

ここで各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－Ｏ－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、R^2が－Ｌ－R^5または－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

各R^3は独立して、水素、ジュウテリウム、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されてお

り；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；
あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここでこのヘテロシクリルは、独立しておりＣ$_{1～6}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されて；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1～6}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、

－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{17}は、ハロ、－Ｏ－Ｒ^{20}またはＣ$_{1\sim6}$アルキルであり；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim6}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim6}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得；

ただし、ｍが０であり、各Ｒ^{4}が水素であり、Ｒ^{2}およびＲ^{3}が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されているピペラジンを形成しており、かつＱが結合である場合、ｎは、１、２または３である。

【０１５５】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}である。

【０１５６】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}の各－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレンは、独立してＣ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されて

いる。

【０１５７】

いくつかの実施形態において、R^2の各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、置換されていない。

【０１５８】

いくつかの実施形態において、R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、ハロ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－OR^{20}、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、$C_{1\sim6}$アルキルおよびアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じてさらに置換されている。

【０１５９】

いくつかの実施形態において、R^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）および－C（O）－OR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

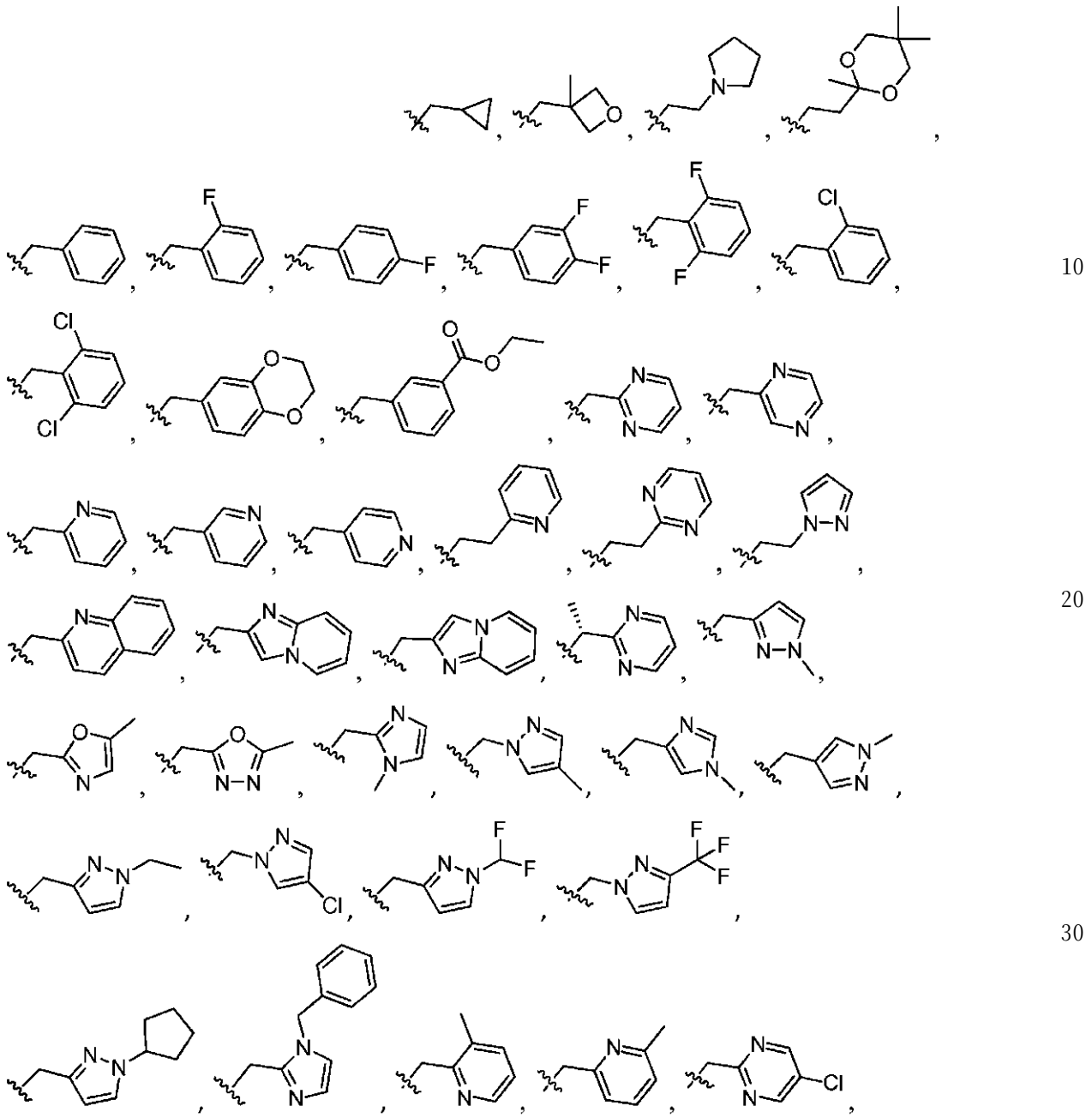
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。

【０１６０】

いくつかの実施形態において、R^2は、

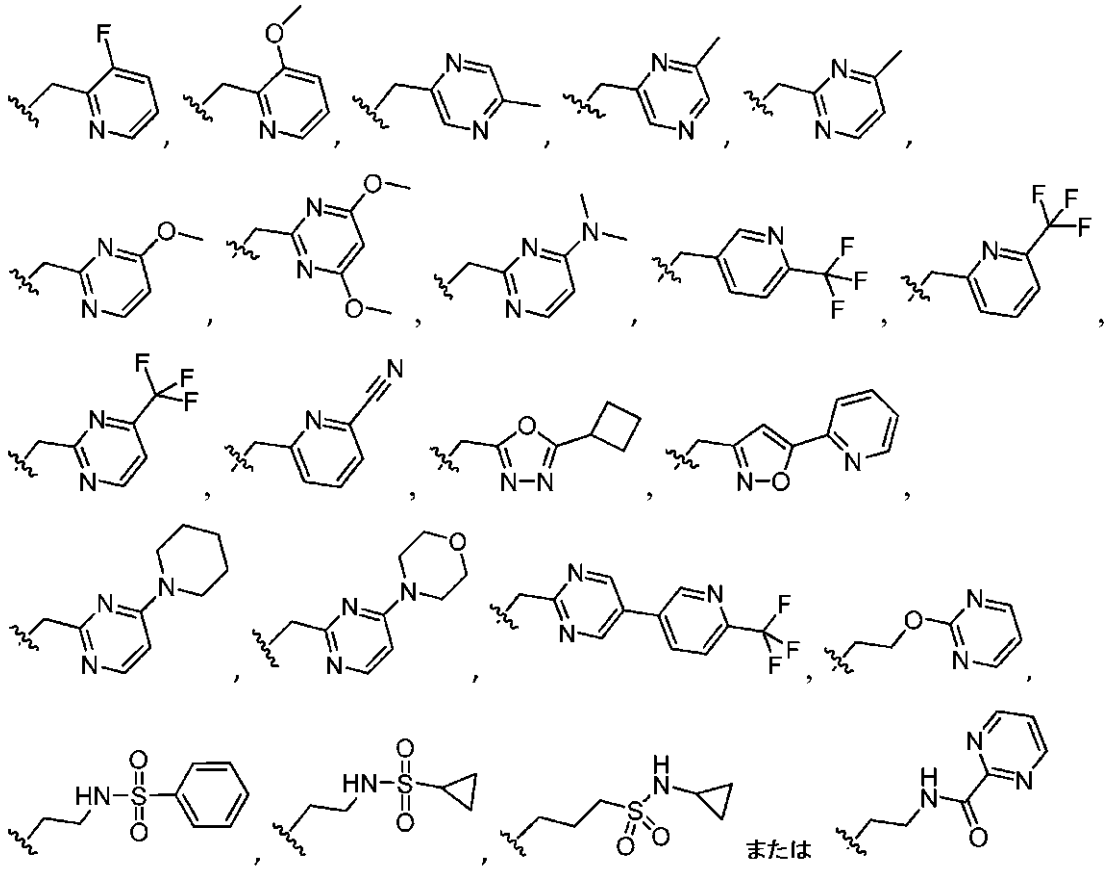
【０１６１】

【化１３】



【０１６２】

【化１４】



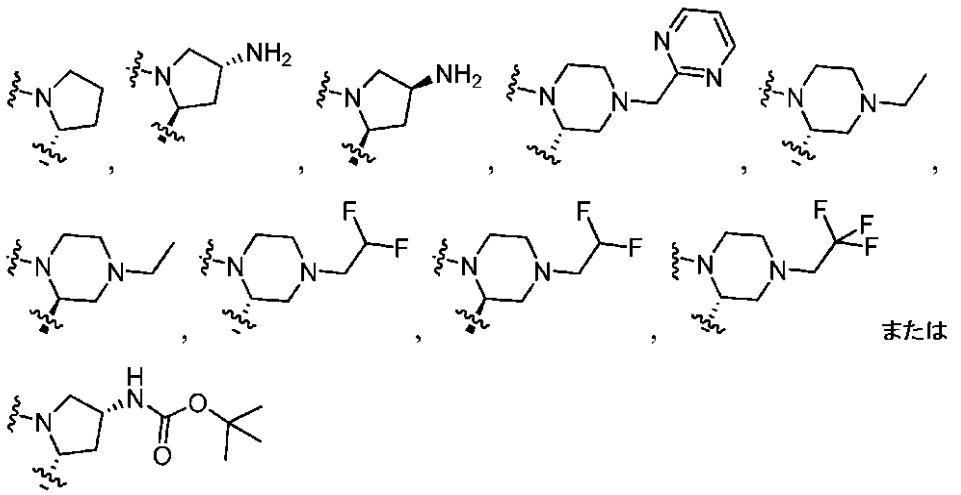
【０１６３】

であるか；あるいは

Ｒ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している炭素原子と一緒になって、

【０１６４】

【化１５】



【０１６５】

を形成する。

【０１６６】

いくつかの実施形態において、ｎは、１、２または３であり；そして

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、Ｃ$_{1\sim4}$アルキルおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのアルキルおよびシクロアルキルは、１個、２個または３個のハロまたは－ＣＮで必要に応じて置換されており；そして
Ｒ^{20}は独立して、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキルおよびアリールからなる群より選択され；そして
ここでこのアルキルおよびアリールは、１個、２個または３個のハロまたはシクロアルキルで必要に応じて置換されている。
【０１６７】
いくつかの実施形態において、ｎは、１、２または３であり；そして各Ｒ^{10}は独立して、２－フルオロ、３－フルオロ、４－フルオロ、２－クロロ、４－クロロ、２－メチル、４－メチル、４－エチル、４－イソプロピル、４－ｔｅｒｔ－ブチル、４－ジフルオロメチル、４－トリフルオロメチル、４－シクロプロピル、４－イソブトキシ、４－ジフルオロメトキシ、４－トリフルオロメトキシ、４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）、４－トリフルオロメチルスルホキシル、４－（２，２，２－トリフルオロエチル）、４－シクロプロポキシ、４－シクロブチルメトキシ、４－フルオロフェノキシ、４－フェノキシまたは３－フェノキシである。
【０１６８】
いくつかの実施形態において、各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換されたＣ$_{1～6}$アルキルであるか；
あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）および－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～6}$アルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される。
【０１６９】
いくつかの実施形態において、各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換されたＣ$_{1～6}$アルキルであり；そして
各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換されたＣ$_{1～6}$アルキルである。
【０１７０】
いくつかの実施形態において、各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換されたＣ$_{1～6}$アルキルであり；
ｍは、０または１であり；そして
Ｒ^{17}はハロである。
【０１７１】
いくつかの実施形態において、各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、メチル、イソプロピルまたはピリジン－２－イルメチルであり；
ｍは、０または１であり；そして
Ｒ^{17}はフルオロである。
【０１７２】
いくつかの実施形態において、各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、またはＣ$_{1～6}$アルキルである。
【０１７３】
いくつかの実施形態において、各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換されたＣ$_{1～6}$アルキルであるか；
あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）および－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

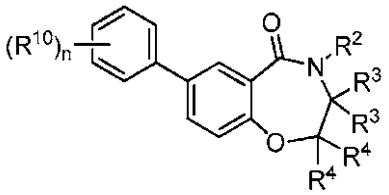
各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換された$C_{1\sim6}$アルキルである。

【０１７４】

特定の実施形態において、本開示は、式ＩＩＡ：

【０１７５】

【化１６】



IIA

【０１７６】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＩＩＡにおいて：

ｎは、０、１、２または３であり；

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、R^2が－Ｌ－R^5または－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

各R^3は独立して、水素または$C_{1\sim6}$アルキルであり；

各R^4は独立して、水素または$C_{1\sim6}$アルキルであり；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－R^2

^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

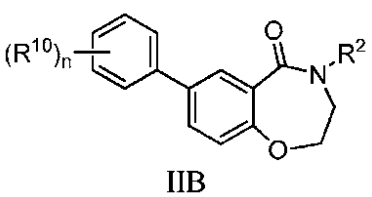
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０１７７】

特定の実施形態において、本開示は、式ＩＩＢ：

【０１７８】

【化１７】



IIB

【０１７９】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＩＩＢにおいて：

ｎは、０、１、２または３であり；

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－Si（CH_3）$_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{22}、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{26}、－S（O）$_2$－R^{20}、－O－S（O）$_2$－R^{20}、－S（O）$_2$－N（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、オキソおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－O$CF_3$、－O$CH_2CF_3$および－C（O）－$NH_2$からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$および－O$CF_3$からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０１８０】

いくつかの実施形態において、ｎは、１、２または３であり；そして

各R^{10}は独立して、ハロ、－O－R^{20}、－O－S（O）$_2$－R^{20}、$C_{1\sim4}$アルキルおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのアルキルおよびシクロアルキルは、１個、２個または３個のハロまたは－C

Ｎで必要に応じて置換されており；そして
Ｒ^{20}は、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキルまたはアリールであり；そして
ここでこのアルキルおよびアリールは、１個、２個または３個のハロまたはシクロアルキルで必要に応じて置換されている。
【０１８１】
いくつかの実施形態において、ｎは、１、２または３であり；そして各Ｒ^{10}は独立して、２－フルオロ、３－フルオロ、４－フルオロ、２－クロロ、４－クロロ、２－メチル、４－メチル、４－エチル、４－イソプロピル、４－ｔｅｒｔ－ブチル、４－ジフルオロメチル、４－トリフルオロメチル、４－シクロプロピル、４－イソブトキシ、４－ジフルオロメトキシ、４－トリフルオロメトキシ、４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）、４－トリフルオロメチルスルホキシル、４－（２，２，２－トリフルオロエチル）、４－シクロプロポキシ、４－シクロブチルメトキシ、４－フルオロフェノキシ、４－フェノキシまたは３－フェノキシである。
【０１８２】
いくつかの実施形態において、この化合物は：
４－（（３－メチルオキセタン－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１）；
４－（２－（ピロリジン－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３）；
４－（（５－シクロブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４）；
４－（（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５）；
４－（キノリン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７）；
（Ｒ）－２－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８）；
４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０）；
（Ｓ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２）；
（Ｒ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３）；
６－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）ピコリノニトリル　（ＩＩ－１４）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピ

ン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６）；
４－（（６－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７）；
（２Ｒ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－２１）；
（Ｒ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２２）；
（Ｒ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２３）；
（Ｓ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２４）；
（Ｓ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－２５）；
４－（ピラジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３１）；
４－（（５－メチルオキサゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３３）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（２－（２，５，５－トリメチル－１，３－ジオキサン－２－イル）エチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－３５）；
（２Ｒ，１１ａＲ）－５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－１，２，３，５，１１，１１ａ－ヘキサヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２－イルカルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチル　（ＩＩ－３９）；
４－（（５－（ピリジン－２－イル）イソオキサゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４１）；
４－（（４，６－ジメトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４２）；
３－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）安息香酸エチル　（ＩＩ－４３）；
４－（２－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４４）；
４－（３，４－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４５）；
４－（２－クロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４７）；
４－（２，６－ジクロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）

－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４８）；
４－（２，６－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－４９）；
４－（２－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５０）；
（２Ｓ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－５１）；
４－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５４）；
４－（２－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－５７）；
（Ｒ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（ＩＩ－５９）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６１）；
４－（４－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６２）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６４）；
４－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６５）；
４－（ピリジン－４－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６７）；
４－（（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６８）；
４－（２－（ピリミジン－２－イルオキシ）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－６９）；
４－（ピリジン－３－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７２）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７３）；

４－（（３－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－７５）；
（Ｒ）－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８３）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－ｐ－トリル－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８７）；
７－（４－クロロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８８）；
７－（４－イソプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－８９）；
７－（４－エチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９１）；
７－（４－シクロプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９２）；
（Ｒ）－４－（１－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９５）；
７－（４－イソブトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９７）；
７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－９８）；
７－（４－シクロプロポキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０２）；
７－（４－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０４）；
７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０５）；
７－（３－フルオロ－４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０６）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１０７）；
７－（２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１０）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１３）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（５－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１５）；
７－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１１７）；

１－（４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル）シクロペンタンカルボニトリル　（ＩＩ－１２２）；
７－（４－エトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２３）；
７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２４）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１２９）；
４－（（４－モルホリノピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３３）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３４）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３５）；
７－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３６）；
４－（（４－メトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３７）；
４－（（４－メチルピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３８）；
４－（（４－（ピペリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１３９）；
４－（（４－（ジメチルアミノ）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４０）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４１）；
４－（（３－メトキシピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４３）；
７－（４－（シクロブチルメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４４）；
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４５）；
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４６）；
４－（（１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オ

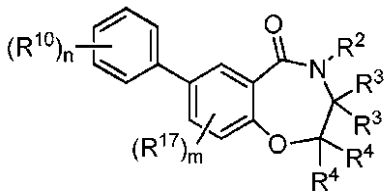
キサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４７）；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１４８）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５０）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５１）；
４－（（１－シクロペンチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５２）；
４－（（１－エチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５３）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５４）；
４－（（４－メチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５５）；
４－（（４－クロロ－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５６）；
７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５７）；
７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５８）；
７－（４－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１５９）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６０）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（２，３，４－トリフルオロフェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６２）；
７－（３，４－ジフルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６３）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６４）；
４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６５）；
４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４

－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６６）；
４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６７）；
４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６８）；
７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１６９）；
７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７０）；
トリフルオロメタンスルホン酸４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル　（ＩＩ－１７１）；
４－（（５－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７２）；
２，２，３，３－テトラジュウテロ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７４）；
４－（（６－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７５）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１７６）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ベンゼンスルホンアミド　（ＩＩ－１７７）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）シクロプロパンスルホンアミド　（ＩＩ－１７９）；
４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８６）；
４－（（１－ベンジル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８７）；
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１８９）；
Ｎ－シクロプロピル－３－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）プロパン－１－スルホンアミド　（ＩＩ－１９０）；
Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ピリミジン－２－カルボキサミド　（ＩＩ－１９２）；

７－（４－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９３）；
７－（４－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９４）；および
７－（３－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＩＩ－１９５）
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。

【０１８３】
他の実施形態において、本開示は、式ＩＩ：

【０１８４】
【化１８】



II

【０１８５】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＩＩにおいて：
ｍは、０または１であり；
ｎは、０、１、２または３であり：
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；
Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；
各R^3は独立して、水素、ジュウテリウム、$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R

^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim15}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim15}$アルキル、Ｃ$_{1\sim4}$アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のＲ^{3}または２個のＲ^{4}は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－$N(R^{20})(R^{22})$、－$C(O)-R^{20}$、－$C(O)-OR^{20}$、－$C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、－CNおよび－$O-R^{20}$からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－$N(R^{20})(R^{22})$、－$C(O)-R^{20}$、－$C(O)-OR^{20}$、－$C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、－CN、－$S(O)_2-R^{20}$および－$O-R^{20}$からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{17}は、ハロまたは$C_{1\sim6}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－$C(O)-NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得；

ただし、この化合物は、６－オキソ－８－フェニル－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２（６Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルでも、６－オキソ－９－フェニル－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２（６Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルでも、８－フェニル－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オンでも、９－フェニル－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オンでもない。

【０１８６】

いくつかの実施形態において、R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5である。

【０１８７】

いくつかの実施形態において、R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立

してＣ$_{1\sim6}$アルキル、ハロ、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、Ｃ$_{1\sim6}$アルキルおよびアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じてさらに置換されている。

【０１８８】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim15}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

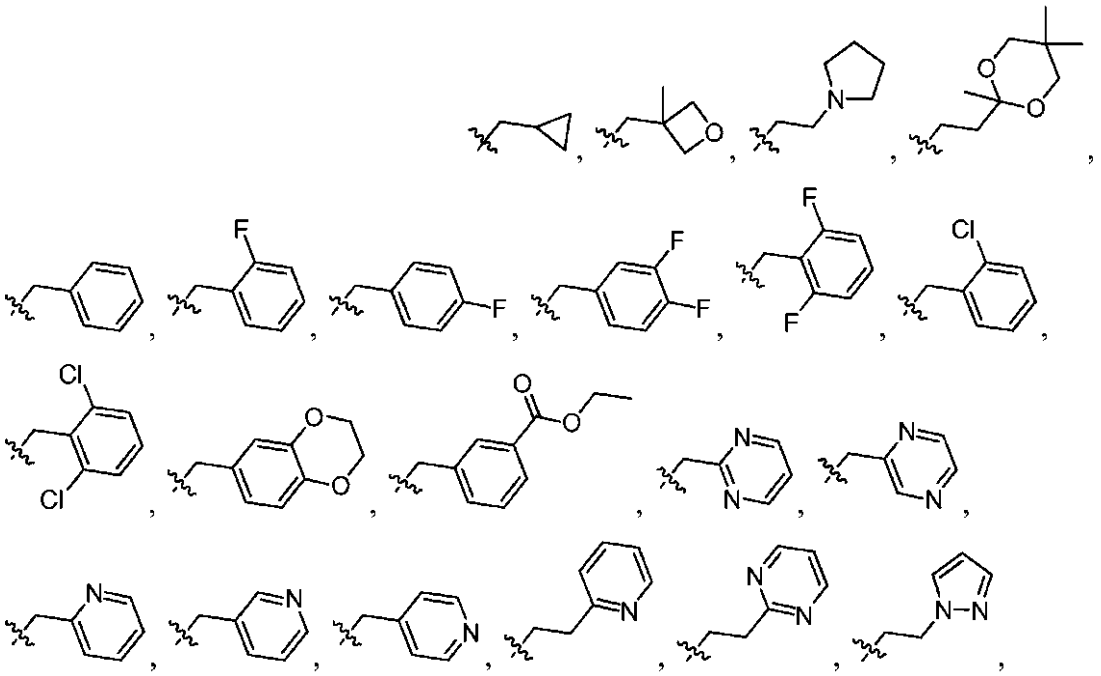
ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。

【０１８９】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、

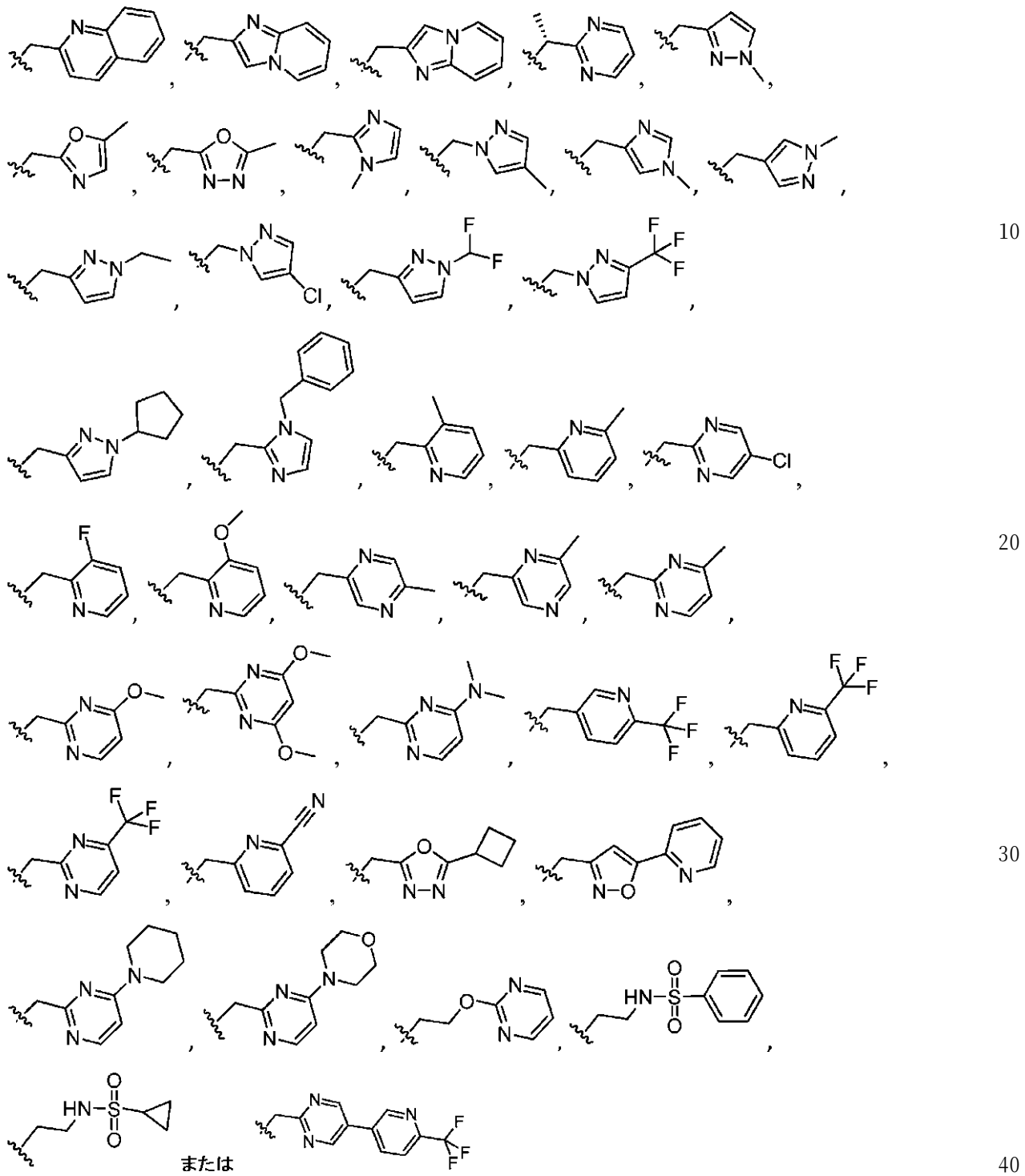
【０１９０】

【化１９】



【０１９１】

【化２０】



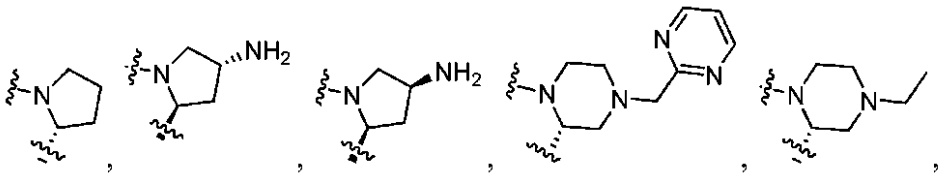
【０１９２】

であるか；あるいは

Ｒ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している炭素原子と一緒になって、

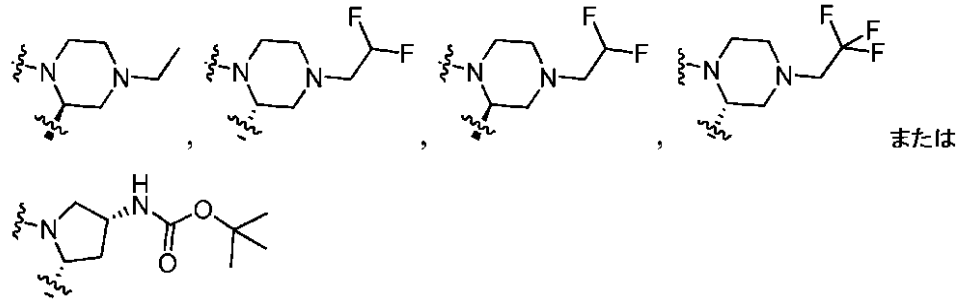
【０１９３】

【化２１】



【０１９４】

【化２２】



【０１９５】

を形成する。

【０１９６】

いくつかの実施形態において、ｎは、１、２または３であり；そして

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、Ｃ$_{1\sim4}$アルキルおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{20}は独立して、Ｃ$_1$～Ｃ$_{15}$アルキルおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロまたはシクロアルキルで、必要に応じて置換されている。

【０１９７】

いくつかの実施形態において、ｎは、１、２または３であり；そして各Ｒ^{10}は独立して、２－フルオロ、３－フルオロ、４－フルオロ、２－クロロ、４－クロロ、２－メチル、４－メチル、４－エチル、４－イソプロピル、４－ｔｅｒｔ－ブチル、４－ジフルオロメチル、４－トリフルオロメチル、４－シクロプロピル、４－イソブトキシ、４－ジフルオロメトキシ、４－トリフルオロメトキシ、４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）、４－トリフルオロメチルスルホキシル、４－（２，２，２－トリフルオロエチル）、４－シクロプロポキシまたは４－シクロブチルメトキシである。

【０１９８】

いくつかの実施形態において、各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換されたＣ$_{1\sim15}$アルキルであるか；

あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim15}$アルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）および－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_1$－Ｃ$_{15}$アルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される。

【０１９９】

いくつかの実施形態において、各R^3は独立して、水素、ジュウテリウム、または必要に応じてヘテロアリールで置換された$C_{1\sim15}$アルキルである。

【０２００】

いくつかの実施形態において、各R^3は独立して、水素、ジュウテリウム、メチル、イソプロピルまたはピリジン－２－イルメチルである。

【０２０１】

いくつかの実施形態において、各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、または$C_{1\sim15}$アルキルである。

【０２０２】

いくつかの実施形態において、各R^4は独立して、水素、ジュウテリウムまたはメチルである。

【０２０３】

いくつかの実施形態において、ｍは０である。

【０２０４】

いくつかの実施形態において、ｍは１であり；そしてR^{17}はハロである。

【０２０５】

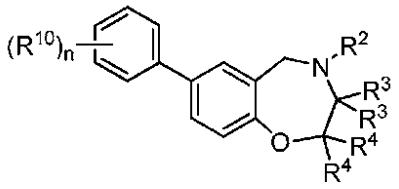
いくつかの実施形態において、ｍは１であり；そしてR^{17}はフルオロである。

【０２０６】

特定の実施形態において、本開示は、式ＩＩＩ：

【０２０７】

【化２３】



III

【０２０８】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＩＩＩにおいて：

ｎは、０、１、２、３、４または５であり：

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

ここで各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－Ｏ－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、

シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim15}$アルキル、Ｃ$_{1\sim4}$アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^3または２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

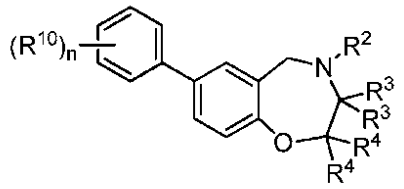
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２０９】

他の実施形態において、本開示は、式ＩＩＩ：

【０２１０】

【化２４】



III

【０２１１】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＩＩにおいて：

ｎは、０、１、２または３であり：

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{2}は、－Ｌ－Ｒ^5、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；

各Ｒ^{3}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ$_{1\sim15}$アルキル、Ｃ$_{1\sim4}$アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{26}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（

Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のＲ^{3}または２個のＲ^{4}は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、

複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２１２】

いくつかの実施形態において、R^2は、－C（O）－R^5または－C（O）－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；そして

R^5は、シクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールであり；

ここでこのシクロアルキルまたはヘテロアリールは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、ハロおよび－C（O）－OR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。

【０２１３】

いくつかの実施形態において、R^5は、シクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールであり；

ここでこのシクロアルキルまたはヘテロアリールは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、ハロおよび－C（O）－OR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。

【０２１４】

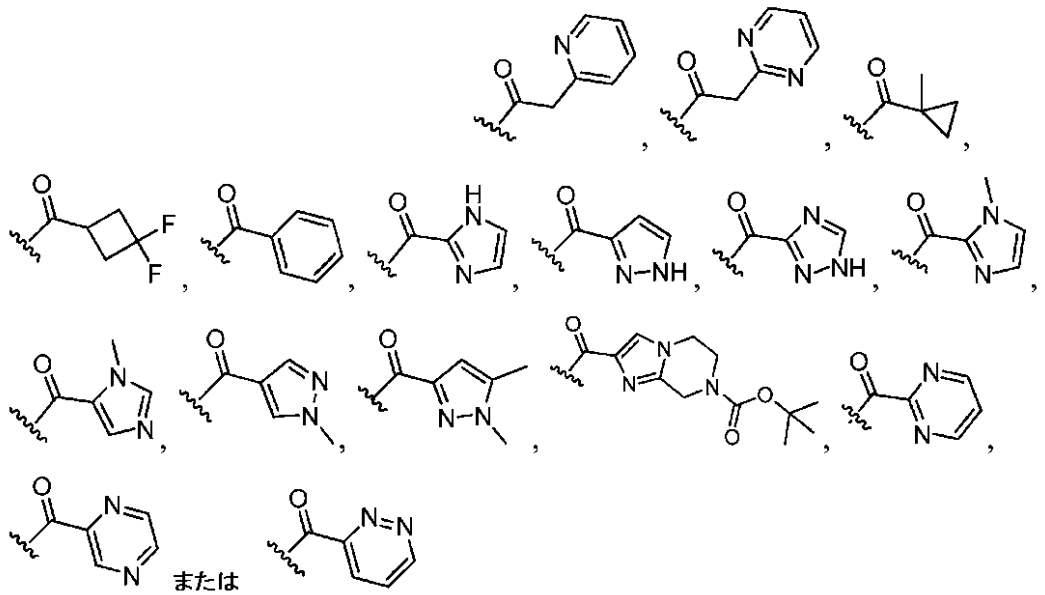
いくつかの実施形態において、R^2の各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、置換されていない。

【０２１５】

いくつかの実施形態において、R^2は、

【０２１６】

【化２５】



または

【０２１７】

である。

【０２１８】

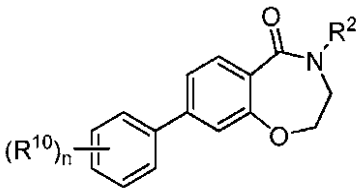
いくつかの実施形態において、ｎは１であり；そして

R^{10}は、－Ｏ－R^{20}または$C_{1\sim4}$アルキルであり；
ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されており；そして
R^{20}は、C_1～C_{15}アルキルであり；
ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されている。
【０２１９】
いくつかの実施形態において、ｎは１であり；そしてR^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである。
【０２２０】
いくつかの実施形態において、この化合物は：
ピリミジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１）；
フェニル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－４）；
（１－メチルシクロプロピル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１０）；
（３，３－ジフルオロシクロブチル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１１）；
（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－１２）；
（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン（ＩＩＩ－１５）；
ピラジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－２３）；
ピリダジン－３－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－２４）；
２－（ピリジン－２－イル）－１－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エタノン（ＩＩＩ－２９）；
２－（ピリミジン－２－イル）－１－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エタノン（ＩＩＩ－３０）；
（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３２）；
（１Ｈ－イミダゾール－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン（ＩＩＩ－３３）；
（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－３７）；
（Ｒ）－（２－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）（ピリミジン－２－イ

ル）メタノン　（ＩＩＩ－３８）；
　２－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４－カルボニル）－５，６－ジヒドロイミダゾ［１，２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル　（ＩＩＩ－４０）；
　（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－５０）；および
　（１，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（ＩＩＩ－５８）
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。

【０２２１】
　特定の実施形態において、本開示は、式ＩＶ：

【０２２２】
【化２６】



IV

【０２２３】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＩＶにおいて：
　ｎは、０、１、２、３、４または５であり：
　各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
　ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
　R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；
　ここで各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－Ｏ－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして
　ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリー

ル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1\sim15}$アルキル、Ｃ$_{2\sim15}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキル、Ｃ$_{2\sim15}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

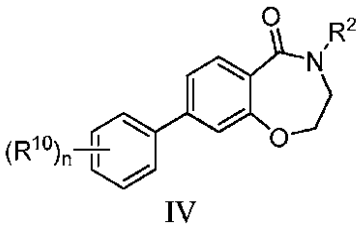
ここでこのＣ$_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２２４】

他の実施形態において、本開示は、式ＩＶ：

【０２２５】

【化２７】



IV

【０２２６】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、

ｎは、０、１、２または３であり：

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；

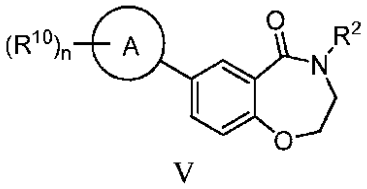
Ｓ（Ｏ）R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}および－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２

個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。
【０２２７】
いくつかの実施形態において、R^2の各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、置換されていない。
【０２２８】
特定の実施形態において、本開示は、式Ｖ：
【０２２９】
【化２８】



Ｖ

【０２３０】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式Ｖにおいて：
Ａはシクロアルケニルであり；
ｎは、０、１、２、３、４または５であり；
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{22}、－N（R^{20}）－$S(O)_2$－R^{26}、－$S(O)_2$－R^{20}、－O－$S(O)_2$－R^{20}、－$S(O)_2$－N（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フ

ェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

ここで各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－Ｏ－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、R^2が－Ｌ－R^5または－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

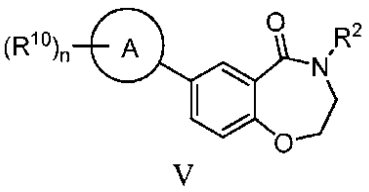
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}および－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－Ｏ$CF_3$、－Ｏ$CH_2CF_3$、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ$H_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じて

さらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。
【０２３１】
他の実施形態において、本開示は、式Ｖ：
【０２３２】
【化２９】



Ｖ

【０２３３】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式Ｖにおいて：
Ａはシクロアルケニルであり；
ｎは、０、１、２または３であり：
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C(O)－R^{20}、－C(O)－OR^{20}、－N(R^{20})(R^{22})、－C(O)－N(R^{20})(R^{22})、－N(R^{20})－C(O)－R^{22}、－N(R^{20})－C(O)－OR^{22}、－N(R^{20})－$S(O)_2$－R^{26}、－$S(O)_2$－R^{20}、－O－$S(O)_2$－R^{20}、－$S(O)_2$－N(R^{20})(R^{22})、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－N(R^{20})(R^{22})、－C(O)－R^{20}、－C(O)－OR^{20}、－C(O)－N(R^{20})(R^{22})、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－L－R^5、－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；
Ｌは、－O－、－S－、－C(O)－、－NH$S(O)_2$－、－$S(O)_2$NH－、－C(O)NH－または－NHC(O)－であり；
R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリー

ル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２３４】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}である。

【０２３５】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{5}はヘテロアリールである。

【０２３６】

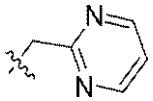
いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}の各－Ｃ$_{1～6}$アルキレンは、置換されていない。

【０２３７】

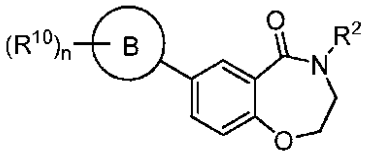
いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、

【０２３８】

【化３０】



【０２３９】
である。
【０２４０】
いくつかの実施形態において、Ａはシクロヘキサ－１－エニルである。
【０２４１】
いくつかの実施形態において、Ａはシクロヘキサ－１－エニルであり；ｎは、０または１であり；そしてＲ^{10}は、４－メチルまたは４－ｔｅｒｔ－ブチルである。
【０２４２】
いくつかの実施形態において、この化合物は：
７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（Ｖ－１）；
７－シクロヘキセニル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（Ｖ－３）；および
７－（４－メチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（Ｖ－５）
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。
【０２４３】
特定の実施形態において、本開示は、式ＶＩ：
【０２４４】
【化３１】



VI

【０２４５】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＶＩにおいて：
Ｂは、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；
ｎは、０、１、２、３、４または５であり：
各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選

択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、－$C_{1～6}$アルキレン－R^5、－L－R^5、－L－$C_{1～6}$アルキレン－R^5、－$C_{1～6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1～6}$アルキレン－L－$C_{1～6}$アルキレン－R^5であり；
ここで各－$C_{1～6}$アルキレンは、独立して$C_{2～4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－CN、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1～6}$アルキル、$C_{2～4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Lは、－O－、－S－、－C（O）－、－NHS（O）$_2$－、－S（O）$_2$NH－、－C（O）NH－または－NHC（O）－であり、ただし、R^2が－L－R^5または－L－$C_{1～6}$アルキレン－R^5である場合、Lは、－O－でも、－S－でも、－NHS（O）$_2$－でも－NHC（O）－でもなく；
R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1～6}$アルキル、$C_{2～4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこの$C_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1～15}$アルキル、$C_{2～15}$アルケニル、$C_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこの$C_{1～15}$アルキル、$C_{2～15}$アルケニル、$C_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1～3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、－$OCH_2CF_3$、－C（O）－$NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、$C_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環

は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

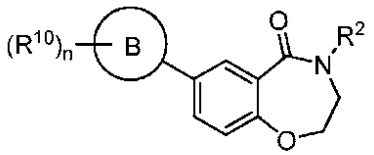
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２４６】

他の実施形態において、本開示は、式ＶＩ：

【０２４７】

【化３２】



VI

【０２４８】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＶＩにおいて：

Ｂは、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

ｎは、０、１、２または３であり：

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－O－R^{20}、－S－R^{20}、－C(O)－R^{20}、－C(O)－OR^{20}、－N(R^{20})(R^{22})、－C(O)－N(R^{20})(R^{22})、－N(R^{20})－C(O)－R^{22}、－N(R^{20})－C(O)－OR^{22}、－N(R^{20})－$S(O)_2$－R^{26}、－$S(O)_2$－R^{20}、－O－$S(O)_2$－R^{20}、－$S(O)_2$－N(R^{20})(R^{22})、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－N(R^{20})(R^{22})、－C(O)－R^{20}、－C(O)－OR^{20}、－C(O)－N(R^{20})(R^{22})、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－L－R^5、－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

Ｌは、－O－、－S－、－C(O)－、－NHS(O)$_2$－、－S(O)$_2$NH－、－C(O)NH－または－NHC(O)－であり；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N(R^{20})(R^{22})、－N(R^{20})－S(O)$_2$－R^{20}、－N(R^{20})－C(O)－R^{22}、－C(O)－R^{20}、－C(O)－OR^{20}、－C(O)－N(R^{20})(R^{22})、－CNおよび－O－R^{20}からな

る群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこの$C_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1～15}$アルキル、$C_{2～15}$アルケニル、$C_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこの$C_{1～15}$アルキル、$C_{2～15}$アルケニル、$C_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1～3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、$C_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1～3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各R^{26}は独立して、水素、$C_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1～4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２４９】
いくつかの実施形態において、Ｂはヘテロアリールである。

【０２５０】
いくつかの実施形態において、Ｂは、２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル、ピリジン－４－イル、ピリジン－２－イル、チアゾール－４－イルまたはチオフェン－２－イルである。

【０２５１】
いくつかの実施形態において、R^2の各－$C_{1～6}$アルキレンは、置換されていない。

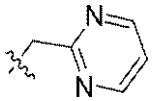
【０２５２】
いくつかの実施形態において、R^2は、－$C_{1～6}$アルキレン－R^5である。

【０２５３】
いくつかの実施形態において、R^5はヘテロアリールである。

【０２５４】
いくつかの実施形態において、R^2は、

【０２５５】

【化３３】



【０２５６】

である。

【０２５７】

いくつかの実施形態において、ｎは１であり；

Ｒ^{10}は、シクロアルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}またはＣ$_{1\sim4}$アルキルであり；

ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{20}はＣ$_{1}$～Ｃ$_{15}$アルキルである。

【０２５８】

いくつかの実施形態において、ｎは１であり；

Ｒ^{10}は、－Ｏ－Ｒ^{20}またはＣ$_{1\sim4}$アルキルであり；

ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{20}はＣ$_{1}$～Ｃ$_{15}$アルキルである。

【０２５９】

いくつかの実施形態において、Ｂは、２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル、ピリジン－４－イル、５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル、２－イソプロピルチアゾール－４－イル、５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イルまたは５－シクロプロピルチオフェン－２－イルである。

【０２６０】

いくつかの実施形態において、この化合物は：

７－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－４）；

７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－１２）；

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－２６）；

７－（２－イソプロピルチアゾール－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３０）；

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３１）；

７－（５－シクロプロピルチオフェン－２－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３２）；

７－（５－シクロプロピルチオフェン－２－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３６）；および

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩ－３７）

からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体

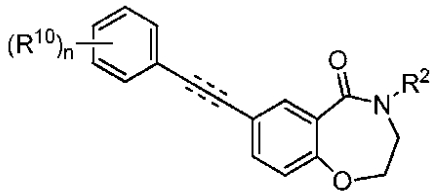
、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。

【０２６１】

特定の実施形態において、本開示は、式ＶＩＩＩ：

【０２６２】

【化３４】



VIII

【０２６３】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＶＩＩＩにおいて：

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

【０２６４】

【化３５】

【０２６５】

は、単結合、二重結合または三重結合を表し；

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

ここで各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－Ｏ－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～6}$アルケニル、Ｃ$_{2～6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２６６】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}の各－Ｃ$_{1～6}$アルキレンは、置換されていない。

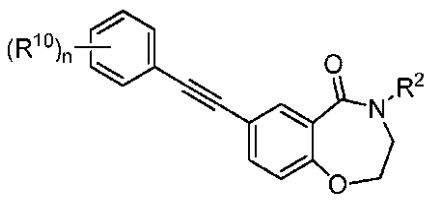
【０２６７】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、

【０２６８】
【化３６】



【０２６９】
である。
【０２７０】
いくつかの実施形態において、ｎは、０または１であり；そしてＲ^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである。
【０２７１】
いくつかの実施形態において、この化合物は：
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－４）；
７－（フェニルエチニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－５）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメチル）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－６）；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－７）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－８）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－９）；
（Ｅ）－４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）スチリル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－１０）；および
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－１１）
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。
【０２７２】
他の実施形態において、本開示は、式ＶＩＩＩＡ：
【０２７３】
【化３７】



VIIIA

【０２７４】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体

、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＶＩＩＩＡにおいて：

ｎは、０、１、２または３であり：

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、＿NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}および－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、－$OCH_2CF_3$、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ$H_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２７５】

いくつかの実施形態において、R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である。

【０２７６】

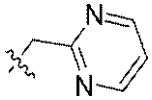
いくつかの実施形態において、R^5はヘテロアリールである。

【０２７７】

いくつかの実施形態において、R^2は、

【０２７８】

【化３８】



【０２７９】

である。

【０２８０】

いくつかの実施形態において、ｎは、０または１であり；

R^{10}は、－O－R^{20}または$C_{1\sim4}$アルキルであり；

ここでこのアルキルは、３個のハロで必要に応じて置換されており；そして

R^{20}は、C_1～C_{15}アルキルであり；そして

ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されている。

【０２８１】

いくつかの実施形態において、ｎは、０または１であり；そしてR^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである。

【０２８２】

いくつかの実施形態において、この化合物は：

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－４）；

７－（フェニルエチニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－５）；および

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメチル）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＶＩＩＩ－６）

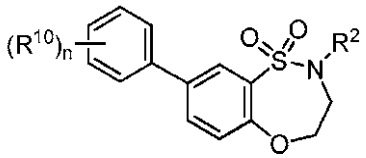
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。

【０２８３】

特定の実施形態において、本開示は、式ＩＸ：

【０２８４】

【化３９】



IX

【０２８５】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＩＸにおいて：

ｎは、０、１、２、３、４または５であり；

各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｌ－Ｒ^5、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；

ここで各－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレンは、独立してＣ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；

Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

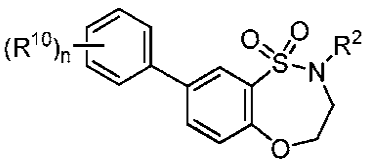
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２８６】

他の実施形態において、本開示は、式ＩＸ：

【０２８７】

【化４０】



IX

【０２８８】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＩＸにおいて：

ｎは、０、１、２または３であり：

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－CN、－SF_5、－Si（CH_3）$_3$、－O

－R^{20}、－S－R^{20}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{22}、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{26}、－S（O）$_2$－R^{20}、－O－S（O）$_2$－R^{20}、－S（O）$_2$－N（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－L－R^5、－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

Lは、－O－、－S－、－C（O）－、－NHS（O）$_2$－、－S（O）$_2$NH－、－C（O）NH－または－NHC（O）－であり；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－O$CF_3$、－O$CH_2CF_3$、－C（O）－N$H_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim}$

$_3$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０２８９】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}の各－Ｃ$_{1～6}$アルキレンは、置換されていない。

【０２９０】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}である。

【０２９１】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}はベンジルではない。

【０２９２】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{5}はヘテロアリールであり；

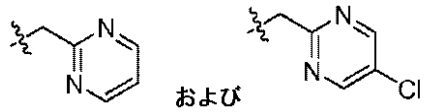
ここでこのヘテロアリールは、ハロで必要に応じてさらに置換されている。

【０２９３】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、

【０２９４】

【化４１】



【０２９５】

からなる群より選択される。

【０２９６】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は４－トリフルオロメチルである。

【０２９７】

いくつかの実施形態において、この化合物は：

２－（（ピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（ＩＸ－２）；および

２－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（ＩＸ－３）

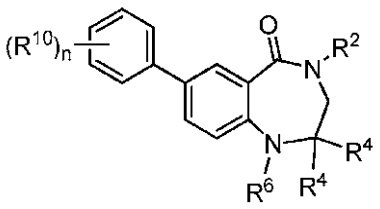
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。

【０２９８】

特定の実施形態において、本開示は、式Ｘ：

【０２９９】

【化４２】



Ｘ

【０３００】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式Ｘにおいて：
ｎは、０、１、２、３、４または５であり；
R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；
ここで各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－Ｏ－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、R^2が－Ｌ－R^5または－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；
各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{26}）（R^{26}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^6は、水素、$C_{1\sim6}$アルキルまたはシクロアルキルであり；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

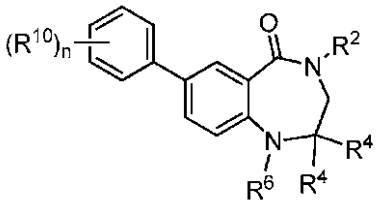
ここでこのＣ１～４アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ１～４アルコキシ、－ＣＦ３および－ＯＣＦ３からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０３０１】

他の実施形態において、本開示は、式Ｘ：

【０３０２】

【化４３】



Ｘ

【０３０３】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式Ｘにおいて：

ｎは、０、１、２または３であり；

Ｒ１０は独立して、ハロ、－ＮＯ２、－ＣＮ、－ＳＦ５、－Ｓｉ（ＣＨ３）３、－Ｏ－Ｒ２０、－Ｓ－Ｒ２０、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ２０、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ２０、－Ｎ（Ｒ２０）（Ｒ２２）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ２０）（Ｒ２２）、－Ｎ（Ｒ２０）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ２２、－Ｎ（Ｒ２０）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ２２、－Ｎ（Ｒ２０）－Ｓ（Ｏ）２－Ｒ２６、－Ｓ（Ｏ）２－Ｒ２０、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）２－Ｒ２０、－Ｓ（Ｏ）２－Ｎ（Ｒ２０）（Ｒ２２）、Ｃ１～６アルキル、Ｃ２～４アルケニル、Ｃ２～４アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ１～６アルキル、Ｃ２～４アルケニル、Ｃ２～４アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ２、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ１～６アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ２０）（Ｒ２２）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ２０、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ２０、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ２０）（Ｒ２２）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ２０からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ２は、－Ｃ１～６アルキレン－Ｒ５、－Ｌ－Ｒ５、－Ｌ－Ｃ１～６アルキレン－Ｒ５、－Ｃ１～６アルキレン－Ｌ－Ｒ５または－Ｃ１～６アルキレン－Ｌ－Ｃ１～６アルキレン－Ｒ５であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）２－、－Ｓ（Ｏ）２ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；

各Ｒ４は独立して、水素、ジュウテリウム、Ｃ１～１５アルキル、Ｃ１～４アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ２６、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ２６）（Ｒ２６）、－Ｎ（Ｒ２０）－Ｓ（Ｏ）２－Ｒ２０、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ１～１５アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ２、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ２０）（Ｒ２２）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ２０、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ２０、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ２０）（Ｒ２２）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ２０からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ２、Ｃ１～６アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ２０）（Ｒ２２）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ２０、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ２０、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ２０）（Ｒ２２）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ２０から

なる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのC$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO$_2$、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^{4}は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してC$_{1\sim6}$アルキル、C$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、－N（R^{20}）－C（O）－R^{22}、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのC$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO$_2$、C$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのC$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO$_2$、－CF$_3$、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{6}は、水素、C$_{1\sim15}$アルキル、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{26}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのC$_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO$_2$、C$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのC$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO$_2$、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、C$_{1\sim15}$アルキル、C$_{2\sim15}$アルケニル、C$_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのC$_{1\sim15}$アルキル、C$_{2\sim15}$アルケニル、C$_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル

、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０３０４】

いくつかの実施形態において、R^2の各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、置換されていない。

【０３０５】

いくつかの実施形態において、R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である。

【０３０６】

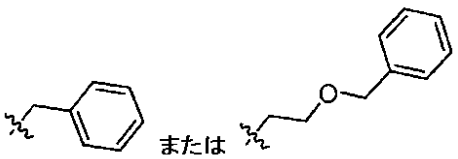
いくつかの実施形態において、R^5はアリールである。

【０３０７】

いくつかの実施形態において、R^2は、

【０３０８】

【化４４】



【０３０９】

である。

【０３１０】

いくつかの実施形態において、R^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである。

【０３１１】

いくつかの実施形態において、各R^4は独立して、水素、ジュウテリウム、またはヘテロアリールで必要に応じて置換された$C_{1\sim6}$アルキルであるか、あるいは２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成する。

【０３１２】

いくつかの実施形態において、２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成する。

【０３１３】

いくつかの実施形態において、R^6は、水素または$C_{1\sim6}$アルキルである。

【０３１４】

いくつかの実施形態において、R^6は、水素またはメチルである。

【０３１５】

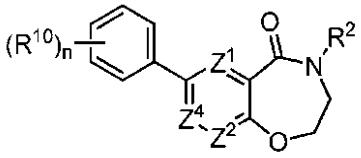
いくつかの実施形態において、この化合物は：
４－（２－（ベンジルオキシ）エチル）－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（Ｘ－７）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（Ｘ－８）；
４－ベンジル－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（Ｘ－１１）；および
５－ベンジル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４Ｈ－ベンゾ［ｆ］イミダゾ［１，２－ａ］［１，４］ジアゼピン－６（５Ｈ）－オン　（Ｘ－１２）
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。

【０３１６】

特定の実施形態において、本開示は、式ＸＩＩ：

【０３１７】

【化４５】



XII

【０３１８】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＸＩＩにおいて：
Z^1およびZ^2は各々独立して、CR^7およびＮからなる群より選択され；
Z^4は、CR^7またはＮであり；ただし、Z^1、Z^2およびZ^4のうちの１つのみがＮであり；
ｎは、０、１、２、３、４または５であり；
各R^{10}は独立して、ハロ、$-NO_2$、－ＣＮ、$-SF_5$、$-Si(CH_3)_3$、$-O-R^{20}$、$-S-R^{20}$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{20}$、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、$-N(R^{20})-C(O)-R^{22}$、$-N(R^{20})-C(O)-OR^{22}$、$-N(R^{20})-S(O)_2-R^{26}$、$-S(O)_2-R^{20}$、$-O-S(O)_2-R^{20}$、$-S(O)_2-N(R^{20})(R^{22})$、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、$-NO_2$、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{20}$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、－ＣＮおよび$-O-R^{20}$からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-R^5$、$-L-R^5$、$-L-C_{1\sim6}$アルキレン$-R^5$、$-C_{1\sim6}$アルキレン$-L-R^5$または$-C_{1\sim6}$アルキレン$-L-C_{1\sim6}$アルキレン$-R^5$であり；
ここで各$-C_{1\sim6}$アルキレンは、独立して$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、$-NO_2$、－ＣＮ、$-O-R^{20}$、$-N(R^{20})(R^{22})$、$-C(O)-R^{20}$、$-C(O)-OR^{26}$、$-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$、$-N(R^{20})-S(O)_2-R^{20}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択さ

れる１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；
Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
Ｒ^{7}は、水素、ハロまたはＣ$_{1\sim6}$アルキルであり；
Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1\sim15}$アルキル、Ｃ$_{2\sim15}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキル、Ｃ$_{2\sim15}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
各Ｒ^{26}は独立して、水素、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

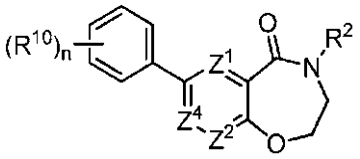
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０３１９】

他の実施形態において、本開示は、式ＸＩＩ：

【０３２０】

【化４６】



XII

【０３２１】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＸＩＩにおいて：

Z^1およびZ^2は各々独立して、CR^7およびＮからなる群より選択され；

Z^4は、CR^7またはＮであり；ただし、Z^1、Z^2およびZ^4のうちの１つのみがＮであり；

ｎは、０、１、２または３であり：

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－Ｌ－R^5、－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5、－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5であり；

Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；

R^5は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^2

^{0}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^7は、水素、ハロまたは$C_{1\sim6}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０３２２】

いくつかの実施形態において、R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5または－$C_{1\sim6}$アルキレン－L－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である。

【０３２３】

いくつかの実施形態において、R^2の各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、置換されていない。

【０３２４】

いくつかの実施形態において、R^5は、シクロアルキル、アリールまたはヘテロアリールであり；

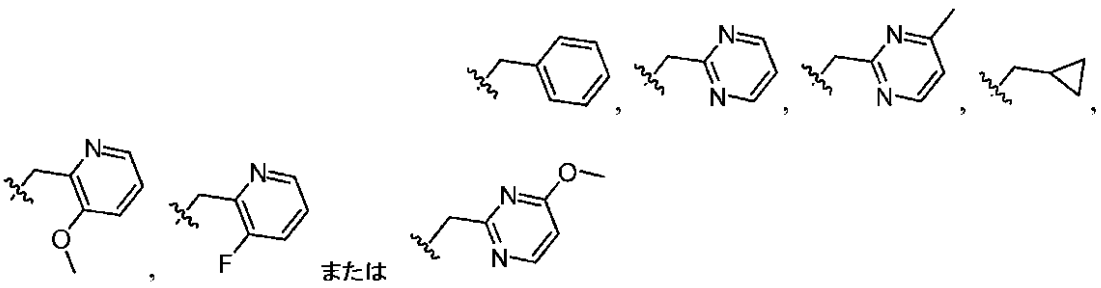
ここでこのヘテロアリールは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、ハロおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。

【０３２５】

いくつかの実施形態において、R^2は、

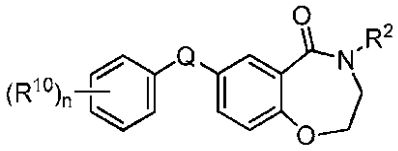
【０３２６】

【化４７】



【０３２７】
である。
【０３２８】
いくつかの実施形態において、ｎは、０または１であり；
Ｒ^{10}は、－Ｏ－Ｒ^{20}またはＣ$_{1\sim4}$アルキルであり；
ここでこのアルキルは、３個のハロで必要に応じて置換されており；そして
Ｒ^{20}は、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{15}$アルキルであり；そして
ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されている。
【０３２９】
いくつかの実施形態において、ｎは、０または１であり；そしてＲ^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである。
【０３３０】
いくつかの実施形態において、この化合物は：
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－２）；
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－３）；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－５）；
４－（（４－メチルピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－８）；
４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－９）；
４－（（３－メトキシピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１０）；
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１１）；および
４－（（４－メトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩ－１４）
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。
【０３３１】
特定の実施形態において、本開示は、式ＸＩＩＩ：

【０３３２】
【化４８】



XIII

【０３３３】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体を提供し、式ＸＩＩＩにおいて：
Ｑは、－Ｏ－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン－または－ＮＲ^{11}－Ｃ$_{0\sim2}$アルキレン－であり；
ｎは、１、２、３、４または５であり；
Ｒ^{10}は、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルであり；そして
ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{1\sim3}$ハロアルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｌ－Ｒ^5、－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；
ここで各－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレンは、独立してＣ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルからなる群より選択される１個の置換基によって必要に応じて置換されており；そして
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり、ただし、Ｒ^{2}が－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｌ－Ｃ$_{1\sim6}$アルキレン－Ｒ^{5}である場合、Ｌは、－Ｏ－でも、－Ｓ－でも、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－でも－ＮＨＣ（Ｏ）－でもなく；
Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1\sim6}$アルキル、Ｃ$_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－Ｒ^2

^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{11}は、水素または$C_{1\sim4}$アルキルであり；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；

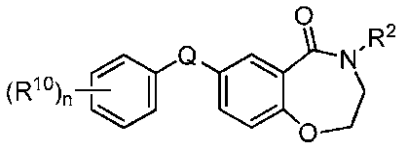
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０３３４】

他の実施形態において、本開示は、式ＸＩＩＩ：

【０３３５】

【化４９】



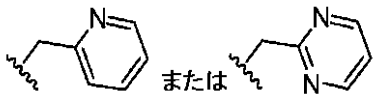
XIII

【０３３６】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式Ｘ

ＩＩＩにおいて：
Ｑは、－Ｏ－Ｃ$_{0～2}$アルキレン－または－ＮＲ^{11}－Ｃ$_{0～2}$アルキレン－であり；
ｎは、１、２または３であり；
Ｒ^{10}は、ハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＮ、－ＳＦ$_5$、－Ｓｉ（ＣＨ$_3$）$_3$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｏ－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルであり；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｒ^{2}は、－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｌ－Ｒ^5、－Ｌ－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^5、－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｌ－Ｒ^{5}または－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｌ－Ｃ$_{1～6}$アルキレン－Ｒ^{5}であり；
Ｌは、－Ｏ－、－Ｓ－、－Ｃ（Ｏ）－、－ＮＨＳ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－または－ＮＨＣ（Ｏ）－であり；
Ｒ^{5}は、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、アリール、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
Ｒ^{11}は、水素またはＣ$_{1～4}$アルキルであり；
Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこのＣ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、オキソ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じて

さらに置換されているか；あるいは
　R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
　各R^{26}は独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
　ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。
【０３３７】
　いくつかの実施形態において、Ｑは、－Ｏ－、－ＮＨ－または－NR^{11}－である。
【０３３８】
　いくつかの実施形態において、R^{11}はメチルである。
【０３３９】
　いくつかの実施形態において、R^2の各－$C_{1\sim6}$アルキレンは、置換されていない。
【０３４０】
　いくつかの実施形態において、R^2は、－$C_{1\sim6}$アルキレン－R^5である。
【０３４１】
　いくつかの実施形態において、R^5はヘテロアリールである。
【０３４２】
　いくつかの実施形態において、R^2は、
【０３４３】
【化５０】



【０３４４】
である。
【０３４５】
　いくつかの実施形態において、ｎは１であり；
　R^{10}は、－Ｏ－R^{20}であり；
　R^{20}は、C_1～C_{15}アルキルであり；そして
　ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されている。
【０３４６】
　いくつかの実施形態において、R^{10}は４－トリフルオロメトキシである。
【０３４７】
　いくつかの実施形態において、この化合物は：
　４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（ＸＩＩＩ－１）；
　４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩＩ－２）；
　４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩＩ－３）；

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩＩ－４）；

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩＩ－６）；および

７－（メチル（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アミノ）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（ＸＩＩＩ－１０）

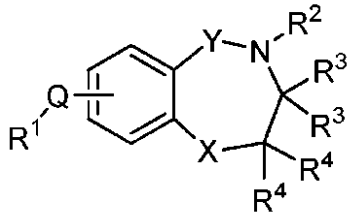
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、立体異性体、立体異性体の混合物もしくは互変異性体である。

【０３４８】

特定の代替の実施形態において、本開示は、式ＩＢ：

【０３４９】

【化５１】



IB

【０３５０】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＩＢにおいて：

R^1は、アリール、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；

ここでこのアリール、シクロアルケニル、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{26}）（R^{28}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、

－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｑは、共有結合またはＣ$_2$アルキニレンであり；

Ｙは、－Ｃ（Ｏ）－、－ＣＨ$_2$－、－Ｃ（ＮＲ^5）－または－Ｓ（Ｏ）$_2$－であり；

Ｘは、－Ｏ－または－ＮＲ^6－であり；

各Ｒ^{3}は独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいはＲ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～15}$アルキル、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

各Ｒ^{4}は独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{28}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のＲ^{3}または２個のＲ^{4}は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

Ｒ^{5}は、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－Ｒ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{28}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいはＲ^{2}およびＲ^{5}は、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールを形成し得；

ここでこのヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してＣ$_{1～15}$アルキル、シクロアルキル、ヘテロアリール、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}および－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

Ｒ^{6}は、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキルは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（

Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1\sim15}$アルキル、Ｃ$_{2\sim15}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1\sim15}$アルキル、Ｃ$_{2\sim15}$アルケニル、Ｃ$_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1\sim3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{26}およびＲ^{28}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1\sim4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０３５１】

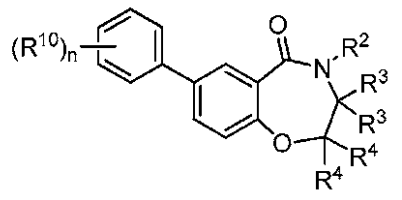
特定の代替の実施形態において、Ｙが－Ｃ（Ｏ）－であり、Ｘが－Ｏ－であり、各が水素であり、Ｒ^{2}およびＲ^{3}が、これらが結合している原子と一緒になって、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルで必要に応じて置換されているピペラジンを形成しており、かつＱが結合である場合、Ｒ^{1}は、非置換のフェニルでもモルホリニルでもなく；そしてＹが－Ｓ（Ｏ）$_2$－であり、Ｘが－Ｏ－であり、Ｒ^{2}がベンジルであり、各Ｒ^{3}が水素であり、Ｚ^{4}がＣ－Ｑ－Ｒ^{1}であり、Ｑが結合であり、かつＲ^{1}がアリールまたはヘテロアリールである場合、両方のＲ^{4}は水素である。

【０３５２】

特定の代替の実施形態において、本開示は、式ＩＩＡ：

【０３５３】

【化５２】

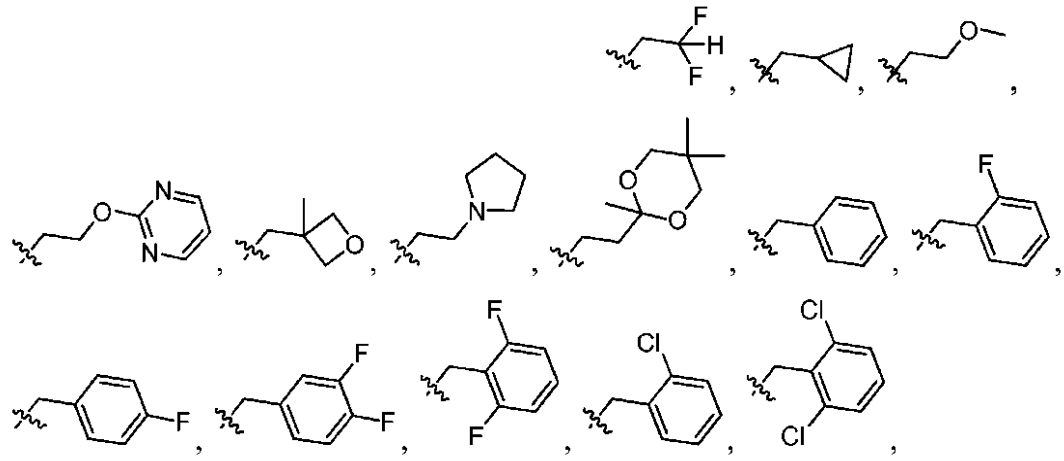


IIA

【０３５４】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＩＩＡにおいて：
ｎは、０、１、２または３であり：
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{26}）（R^{28}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－CF_3、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}および－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
各R^3は独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されてお

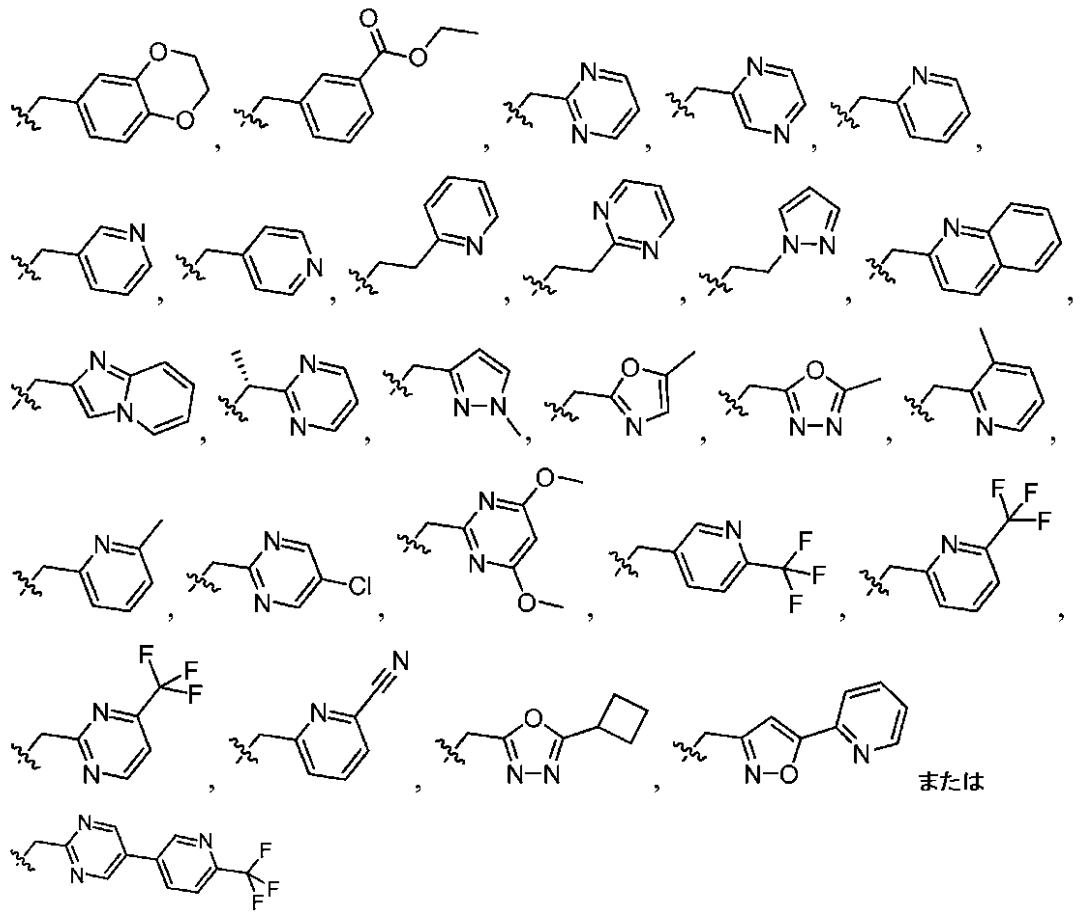
り；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；
あるいはR^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここでこのヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim15}$アルキル、－O－R^{20}、－N（R^{20}）（R^{22}）、－N（R^{20}）－C（O）－OR^{20}および－C（O）－OR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
各R^4は独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{26}）（R^{28}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、－$OCH_2CF_3$、－C（O）－$NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2$$R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換

されており；そして
R^{26}およびR^{28}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。
【０３５５】
いくつかの実施形態において、R^2は、水素または$C_{1\sim15}$アルキルであり；
ここでこのアルキルは、独立してハロ、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、シクロアルキルおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、$C_{1\sim6}$アルキル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、シクロアルキル、－C（O）－OR^{20}、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、またはヘテロアリールは、独立してハロおよび－CF_3からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；
あるいはR^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここでこのヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim15}$アルキル、－N（R^{20}）（R^{22}）および－N（R^{20}）－C（O）－OR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、C_1－C_{15}アルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される。
【０３５６】
いくつかの実施形態において、R^2は、水素、
【０３５７】
【化５３】



【０３５８】

【化５４】



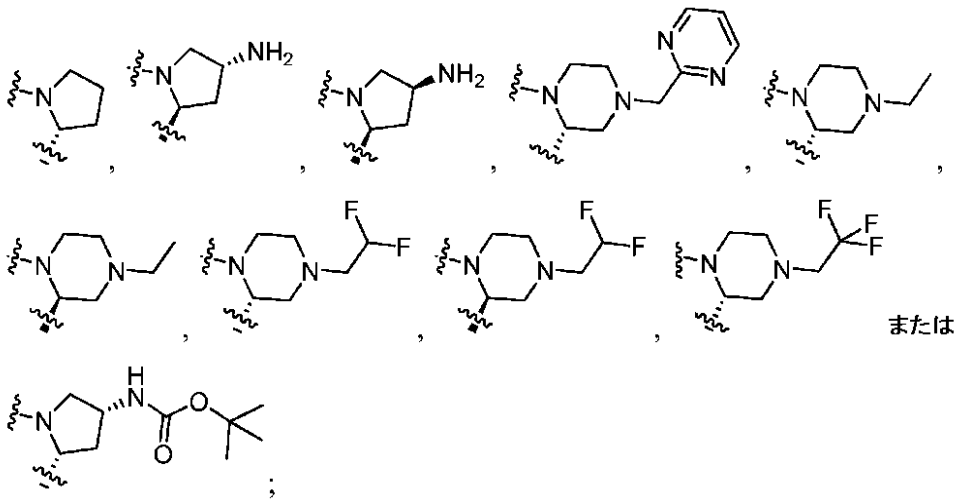
【０３５９】

であるか；あるいは

Ｒ^{3}の一方とＲ^{2}とは、これらが結合している炭素原子と一緒になって、

【０３６０】

【化５５】



；

【０３６１】

を形成する；

またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグ。

【０３６２】

いくつかの実施形態において、ｎは、１または２であり；そして

各R^{10}は独立して、ハロ、－Ｏ－R^{20}、$C_{1\sim4}$アルキルおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されており；そして
R^{20}は独立して、C_1～C_{15}アルキルおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されている。
【０３６３】
いくつかの実施形態において、ｎは、１または２であり；そして各R^{10}は独立して、２－フルオロ、３－フルオロ、４－フルオロ、２－クロロ、４－クロロ、４－エチル、４－イソプロピル、４－ｔｅｒｔ－ブチル、４－トリフルオロメチル、４－シクロプロピル、４－イソブトキシ、４－トリフルオロメトキシ、４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）および４－シクロプロポキシからなる群より選択される。
【０３６４】
いくつかの実施形態において、各R^3は独立して、水素または$C_{1\sim15}$アルキルであるか；
あるいはR^3の一方とR^2とは、これらが結合している原子と一緒になって、ヘテロシクリルを形成し得；
ここでこのヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）および－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、C_1－C_{15}アルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される。
【０３６５】
いくつかの実施形態において、各R^3は独立して、水素または$C_{1\sim15}$アルキルである。
【０３６６】
いくつかの実施形態において、各R^3は独立して、水素、メチルまたはイソプロピルである。
【０３６７】
いくつかの実施形態において、この化合物は、
４－（（３－メチルオキセタン－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（２－（ピロリジン－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（（５－シクロブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（２，２－ジフルオロエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（キノリン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（Ｒ）－２－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フ

ェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン；
４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（２－メトキシエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（Ｓ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（Ｒ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
６－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）ピコリノニトリル；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（（６－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（Ｒ）－３－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（２Ｒ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン；
（Ｒ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン；
（Ｒ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン；
（Ｓ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン；
（Ｓ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン；
４－（ピラジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（（５－メチルオキサゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（２－（２，５，５－トリメチル－１，３－ジオキサン－２－イル）エチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（２Ｒ，１１ａＲ）－５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－１

，２，３，５，１１，１１ａ－ヘキサヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２－イルカルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチル；
４－（（５－（ピリジン－２－イル）イソオキサゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（（４，６－ジメトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
３－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）安息香酸エチル；
４－（２－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（３，４－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（２－クロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（２，６－ジクロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（２，６－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（２－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（２Ｓ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン；
４－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（２－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（Ｒ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（４－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（ピリジン－４－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（２－（ピリミジン－２－イルオキシ）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（ピリジン－３－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（（３－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（Ｓ）－３－イソプロピル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（Ｒ）－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－ｐ－トリル－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－クロロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－イソプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－エチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－シクロプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
（Ｒ）－４－（１－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－イソブトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－シクロプロポキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（３－フルオロ－４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－

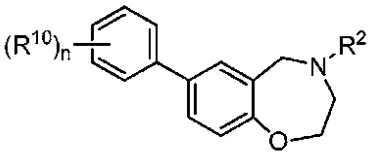
イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（５－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；および
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグである。

【０３６８】

特定の代替の実施形態において、本開示は、式ＩＩＩＡ：

【０３６９】

【化５６】



IIIA

【０３７０】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＩＩＩＡにおいて：

ｎは、０、１、２または３であり：

各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{26}）（R^{28}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）

、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{26}およびＲ^{28}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０３７１】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}であり；そして

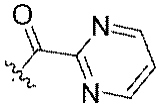
Ｒ^{20}はヘテロアリールである。

【０３７２】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、

【０３７３】

【化５７】

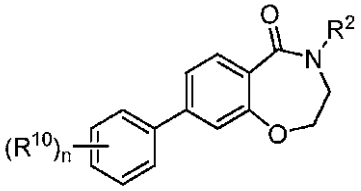


【０３７４】

である。

【０３７５】

いくつかの実施形態において、ｎは１であり；そして
Ｒ^{10}は、－Ｏ－Ｒ^{20}であり；そして
Ｒ^{20}は、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{15}$アルキルであり；そして
ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されている。
【０３７６】
いくつかの実施形態において、ｎは１であり；そしてＲ^{10}は４－トリフルオロメトキシである。
【０３７７】
いくつかの実施形態において、この化合物は、
ピリミジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン
またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグである。
【０３７８】
特定の代替の実施形態において、本開示は、式ＩＶ：
【０３７９】
【化５８】



IV

【０３８０】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＩＶにおいて：
ｎは、０、１、２または３であり：
各Ｒ^{10}は独立して、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、－ＣＮ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｓｉ（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$、－Ｏ－Ｒ^{20}、－Ｓ－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{22}、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、Ｃ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルケニル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－ＮＯ$_{2}$、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、Ｃ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
Ｒ^{2}は、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{26}）（Ｒ^{28}）、－Ｎ（Ｒ^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこのＣ$_{1～15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してＣ$_{1～6}$アルキル、Ｃ$_{2～4}$アルキニル、ハロ、－ＮＯ$_{2}$、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必

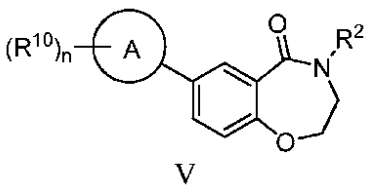
要に応じて置換されており；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－S（O）$_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
R^{26}およびR^{28}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０３８１】

特定の代替の実施形態において、本開示は、式Ｖ：

【０３８２】

【化５９】



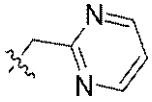
Ｖ

【０３８３】

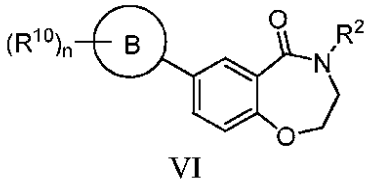
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式Ｖにおいて：
Ａはシクロアルケニルであり；

ｎは、０、１、２または３であり：
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{26}）（R^{28}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－CF_3、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}および－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、－NO_2、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－Ｏ$CF_3$、－Ｏ$CH_2CF_3$、－Ｃ（Ｏ）－$NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－Ｏ$CF_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシク

ロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
　R^{26}およびR^{28}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして
　ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。
【０３８４】
　いくつかの実施形態において、Ａはシクロヘキサ－１－エニルである。
【０３８５】
　いくつかの実施形態において、R^2は$C_{1\sim15}$アルキルであり；
　ここでこのアルキルは、ヘテロアリールで必要に応じて置換されている。
【０３８６】
　いくつかの実施形態において、R^2は、
【０３８７】
【化６０】



【０３８８】
である。
【０３８９】
　いくつかの実施形態において、ｎは、０または１であり；そして
　R^{10}は$C_{1\sim4}$アルキルである。
【０３９０】
　いくつかの実施形態において、Ａはシクロヘキサ－１－エニルであり；
　ｎは、０または１であり；そして
　R^{10}は、４－メチルまたは４－ｔｅｒｔ－ブチルである。
【０３９１】
　いくつかの実施形態において、この化合物は、
　７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
　７－シクロヘキセニル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；および
　７－（４－メチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグである。
【０３９２】
　特定の代替の実施形態において、本開示は、式ＶＩ：
【０３９３】
【化６１】



VI

【０３９４】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＶＩにおいて：
Ｂは、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールであり；
ｎは、０、１、２または３であり：
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{26}）（R^{28}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－CF_3、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}および－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；
R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、－NO_2、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－$CF_3$、－$OCF_3$、－$OCH_2CF_3$、－Ｃ（Ｏ）－$NH_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

R^{26}およびR^{28}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０３９５】

いくつかの実施形態において、Ｂはヘテロシクリルである。

【０３９６】

いくつかの実施形態において、Ｂは、２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イルである。

【０３９７】

いくつかの実施形態において、Ｂはヘテロアリールである。

【０３９８】

いくつかの実施形態において、Ｂはピリジン－４－イルである。

【０３９９】

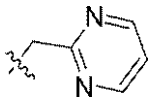
いくつかの実施形態において、R^2は$C_{1\sim15}$アルキルである。
ここでこのアルキルは、ヘテロアリールで必要に応じて置換されている。

【０４００】

いくつかの実施形態において、R^2は、

【０４０１】

【化６２】



【０４０２】

である。

【０４０３】

いくつかの実施形態において、ｎは１であり；

R^{10}は、－O－R^{20}または$C_{1\sim4}$アルキルであり；そして

R^{20}はC_1～C_{15}アルキルである。

【０４０４】

いくつかの実施形態において、Ｂは、２－ｔｅｒｔ－ブトキシピリジン－４－イルである。

【０４０５】

いくつかの実施形態において、Ｂは、１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イルである。

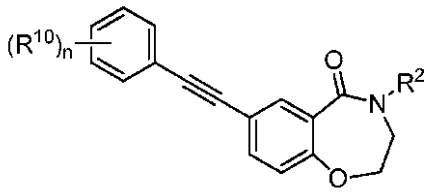
【０４０６】

いくつかの実施形態において、この化合物は、

７－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；および

７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（

２Ｈ）－オン
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグである。
【０４０７】
特定の代替の実施形態において、本開示は、式ＶＩＩＩＡ：
【０４０８】
【化６３】



VIIIA

【０４０９】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＶＩＩＩＡにおいて：
ｎは、０、１、２または３であり：
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－Ｓｉ（CH_3）$_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{26}）（R^{28}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－CF_3、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（

Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{26}およびＲ^{28}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０４１０】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}はＣ$_{1～15}$アルキルであり；

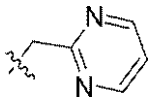
ここでこのアルキルは、ヘテロアリールで必要に応じて置換されている。

【０４１１】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、

【０４１２】

【化６４】



【０４１３】

である。

【０４１４】

いくつかの実施形態において、ｎは、０または１であり；

Ｒ^{10}は、－Ｏ－Ｒ^{20}またはＣ$_{1～4}$アルキルであり；

ここでこのアルキルは、３個のハロで必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{20}はＣ$_1$～Ｃ$_{15}$アルキルであり；そして

ここでこのアルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されている。

【０４１５】

いくつかの実施形態において、ｎは、０または１であり；そしてＲ^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである。

【０４１６】

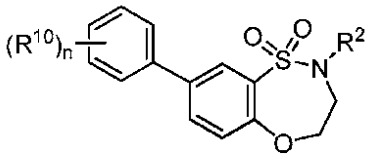
いくつかの実施形態において、この化合物は、

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメトキシ）フェニ

ル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；
７－（フェニルエチニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン；および
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメチル）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグである。

【０４１７】
特定の代替の実施形態において、本開示は、式ＩＸ：

【０４１８】
【化６５】



IX

【０４１９】
の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式ＩＸにおいて：
ｎは、０、１、２または３であり：
各R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
R^2は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{26}）（R^{28}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；
ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、

－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこのＣ$_{1～6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－ＮＯ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｒ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯＲ^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（Ｒ^{20}）（Ｒ^{22}）、－ＣＮ、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｒ^{20}および－Ｏ－Ｒ^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

Ｒ^{20}およびＲ^{22}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこのＣ$_{1～15}$アルキル、Ｃ$_{2～15}$アルケニル、Ｃ$_{2～15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ$_2$、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、Ｃ$_{1～4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

Ｒ^{20}とＲ^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、Ｒ^{20}とＲ^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－ＮＯ$_2$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{26}、－ＣＮ、Ｃ$_{1～3}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_3$、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

Ｒ^{26}およびＲ^{28}は、各例において、独立して、水素、Ｃ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこのＣ$_{1～4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、Ｃ$_{1～4}$アルコキシ、－ＣＦ$_3$および－ＯＣＦ$_3$からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０４２０】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}はＣ$_{1～15}$アルキルであり；

ここでこのアルキルは、ヘテロアリールで必要に応じて置換されており；そして

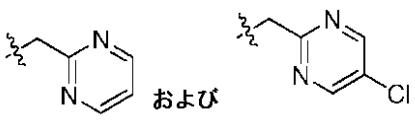
ここでこのヘテロアリールは、ハロで必要に応じてさらに置換されている。

【０４２１】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、

【０４２２】

【化６６】



【０４２３】

からなる群より選択される。

【０４２４】

いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は４－トリフルオロメチルである。

【０４２５】

いくつかの実施形態において、この化合物は：

２－（（ピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニ

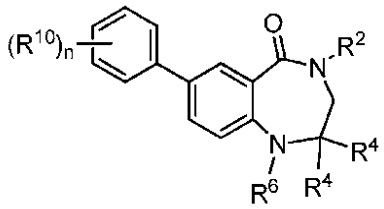
ル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン；および
２－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグである。

【０４２６】

特定の代替の実施形態において、本開示は、式Ｘ：

【０４２７】

【化６７】



Ｘ

【０４２８】

の化合物、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグを提供し、式Ｘにおいて：

ｎは、０、１、２または３であり；

R^{10}は独立して、ハロ、－NO_2、－ＣＮ、－SF_5、－$Si(CH_3)_3$、－Ｏ－R^{20}、－Ｓ－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－R^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{22}、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{26}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、－Ｓ（Ｏ）$_2$－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルケニル、$C_{2\sim4}$アルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立してハロ、－NO_2、フェニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

R^2は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{26}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{26}）（R^{28}）、－Ｎ（R^{20}）－Ｓ（Ｏ）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルは、独立して$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim4}$アルキニル、ハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮ、オキソおよび－Ｏ－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－Ｃ（Ｏ）－R^{20}、－Ｃ（Ｏ）－ＯR^{20}、－Ｃ（Ｏ）－Ｎ（R^{20}）（R^{22}）、－ＣＮおよび－Ｏ－R^2

^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－CF_3、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CN、－S（O）$_2$－R^{20}および－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

各R^4は独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－C（O）－OR^{26}、－C（O）－N（R^{26}）（R^{28}）、－N（R^{20}）－S（O）$_2$－R^{20}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されているか；

あるいは２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成し；

R^6は、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{26}、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリルであり；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキルは、独立してハロ、－NO_2、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；

ここでこのシクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；そして

ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリールは、独立してハロ、－NO_2、－N（R^{20}）（R^{22}）、－C（O）－R^{20}、－C（O）－OR^{20}、－C（O）－N（R^{20}）（R^{22}）、－CNおよび－O－R^{20}からなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じてさらに置換されており；

R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；

ここでこの$C_{1\sim15}$アルキル、$C_{2\sim15}$アルケニル、$C_{2\sim15}$アルキニル、シク

ロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－C（O）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは

R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－CN、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして

R^{26}およびR^{28}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルからなる群より選択され；そして

ここでこの$C_{1\sim4}$アルキル、アリールおよびシクロアルキルは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルコキシ、－CF_3および－OCF_3からなる群より選択される１個～３個の置換基でさらに置換され得る。

【０４２９】

いくつかの実施形態において、R^2は$C_{1\sim15}$アルキルであり；

ここでこのアルキルは、アリールまたは－O－R^{20}で必要に応じて置換されており；そして

R^{20}はC_1～C_{15}アルキルであり；

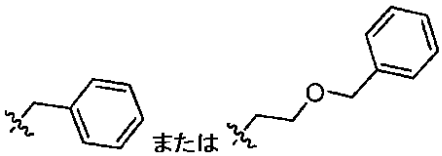
ここでこのアルキルは、アリールで必要に応じて置換されている。

【０４３０】

いくつかの実施形態において、R^2は、

【０４３１】

【化６８】



【０４３２】

である。

【０４３３】

いくつかの実施形態において、R^{10}は、４－トリフルオロメチルまたは４－トリフルオロメトキシである。

【０４３４】

いくつかの実施形態において、２個のR^4は、これらが結合している炭素原子と一緒になって、オキソを形成する。

【０４３５】

いくつかの実施形態において、R^6は、水素または$C_{1\sim15}$アルキルである。

【０４３６】

いくつかの実施形態において、R^6は、水素またはメチルである。

【０４３７】

いくつかの実施形態において、この化合物は、

４－（２－（ベンジルオキシ）エチル）－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，

５－ジオン；および
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン
からなる群より選択されるか、またはその薬学的に受容可能な塩、エステル、水和物、溶媒和物、立体異性体、立体異性体の混合物、互変異性体、多形および／もしくはプロドラッグである。

【０４３８】
式Ｉおよび本明細書中に開示される他の式の各々のいくつかの実施形態において、R^{20}およびR^{22}は、各例において、独立して、水素、$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる群より選択され；
ここでこの$C_{1\sim6}$アルキル、$C_{2\sim6}$アルケニル、$C_{2\sim6}$アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールは、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、－OCH_2CF_3、－Ｃ（Ｏ）－NH_2、アリール、シクロアルキルおよびヘテロアリールからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されており；そして
ここでこのヘテロアリールは、$C_{1\sim4}$アルキルまたはシクロアルキルで必要に応じてさらに置換されているか；あるいは
R^{20}とR^{22}とが共通の窒素原子に結合している場合、R^{20}とR^{22}は結合して、複素環式環またはヘテロアリール環を形成し得、この複素環式環またはヘテロアリール環は次いで、独立してヒドロキシル、ハロ、$C_{1\sim4}$アルキル、アラルキル、アリール、アリールオキシ、アラルキルオキシ、アシルアミノ、－NO_2、－$S(O)_2R^{26}$、－ＣＮ、$C_{1\sim3}$アルコキシ、－CF_3、－OCF_3、アリール、ヘテロアリールおよびシクロアルキルからなる群より選択される１個、２個または３個の置換基で必要に応じて置換されている。

【０４３９】
特定の実施形態において、R^{20}は、水素または$C_{1\sim6}$アルキルであり；ここでこの$C_{1\sim6}$アルキルは、１個、２個または３個のハロで必要に応じて置換されている。

【０４４０】
特定の実施形態において、R^{20}は水素である。他の実施形態において、R^{20}は－CF_3である。

【０４４１】
（４．さらなる実施形態）
いくつかの実施形態において、本開示により提供される化合物は、遅延ナトリウムチャネル遮断薬の投与に応答することが既知である状態または疾患（心臓血管疾患が挙げられるが、これらに限定されず、例えば、心房および心室の不整脈であり、心房性細動、プリンズメタル型（異型）狭心症、安定狭心症、不安定狭心症、心臓、腎臓、肝臓および脳における虚血および再潅流障害、運動誘発性狭心症、肺高血圧症、うっ血性心疾患（拡張期心不全および収縮期心不全が挙げられる）、ならびに心筋梗塞が挙げられる）の処置において有効である。いくつかの実施形態において、遅延ナトリウムチャネル遮断薬として機能する、本開示により提供される化合物は、疼痛、そう痒、発作、または麻痺をもたらす筋神経系に影響を与える疾患の処置、あるいは糖尿病または低下したインスリン感受性、および糖尿病に関連する疾患状態（例えば、糖尿病性末梢神経障害）の処置において、使用され得る。

【０４４２】
本開示の特定の化合物はまた、ニューロンのナトリウムチャネル（すなわち、Na_v１．１．、１．２、１．３、１．５、１．７、および／または１．８）を調節する際に充分な活性を有し得、そして中枢神経系および／または末梢神経系に関して活性であり得るような適切な薬物速度論的特性を有し得る。その結果、本開示のいくつかの化合物はまた

、神経障害を起源とする癲癇または疼痛またはそう痒または頭痛の処置において、有用であり得る。

【０４４３】

１つの実施形態において、本開示は、哺乳動物において、遅延ナトリウム電流を減少させることが可能な剤での処置により軽減可能な疾患状態を処置する方法を提供し、この方法は、その必要がある哺乳動物に、治療有効用量の、本明細書中に開示される式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩもしくはＸＩＩＩの化合物、または他の式もしくは化合物を投与する工程を包含する。別の実施形態において、この疾患状態は、心房および心室の不整脈、心不全（うっ血性心不全、拡張期心不全、収縮期心不全、急性心不全が挙げられる）、プリンズメタル型（異型）狭心症、安定狭心症および不安定狭心症、運動誘発性狭心症、うっ血性心疾患、虚血、再発性虚血、再潅流傷害、心筋梗塞、急性冠状動脈症候群、末梢動脈疾患、肺高血圧症、ならびに間欠性跛行のうちの１つ以上から選択される、心臓血管疾患である。

【０４４４】

別の実施形態において、この疾患状態は、糖尿病または糖尿病性末梢神経障害である。さらなる実施形態において、この疾患状態は、神経因性疼痛、癲癇、頭痛、発作、または麻痺のうちの１つ以上をもたらす。

【０４４５】

１つの実施形態において、本開示は、哺乳動物において糖尿病を処置する方法を提供し、この方法は、その必要がある哺乳動物に、治療有効用量の本明細書中に開示される式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩもしくはＸＩＩＩの化合物、または他の式もしくは化合物を投与する工程を包含する。真性糖尿病は、高血糖症；脂質、炭水化物およびタンパク質の変化した代謝；ならびに脈管疾患からの合併症の増大した危険性により特徴付けられる疾患である。糖尿病は、加齢と肥満症との両方に関連するので、増大している公衆衛生の問題である。

【０４４６】

真性糖尿病には、２つの主要な型、すなわち、１）インスリン依存性糖尿病（ＩＤＤＭ）としても公知であるＩ型、および２）インスリン非依存性糖尿病または非インスリン依存性糖尿病（ＮＩＤＤＭ）としても公知であるＩＩ型が存在する。両方の型の真性糖尿病は、循環インスリンの不充分な量、および／またはインスリンに対する末梢組織の応答の低下に起因する。

【０４４７】

Ｉ型糖尿病は、インスリン（身体の細胞を「ロック解除」し、グルコースが侵入してこれらの細胞に燃料を供給することを可能にするホルモン）を身体が産生しないことから生じる。Ｉ型糖尿病の合併症としては、心臓病および発作；網膜症（眼の疾患）；腎臓の疾患（腎症）；神経障害（神経損傷）；ならびに良好な皮膚、足および口腔の健康の維持が挙げられる。

【０４４８】

ＩＩ型糖尿病は、身体が充分なインスリンを産生することができないこと、または身体により自然に産生されるインスリンを細胞が使用することができないことの、いずれかから生じる。身体がインスリンを最適に使用することができない状態は、インスリン抵抗性と呼ばれる。ＩＩ型糖尿病にはしばしば、高い血圧が付随するので、これは心臓病に寄与し得る。ＩＩ型真性糖尿病を有する患者において、ストレス、感染症、および薬物適用（例えば、コルチコステロイド）もまた、重篤に上昇した血糖レベルをもたらし得る。脱水症を伴う、ＩＩ型糖尿病を有する患者における重篤な血糖上昇は、血液浸透圧重量モル濃度の上昇（高浸透圧状態）をもたらし得る。この状態は、昏睡をもたらし得る。

【０４４９】

ラノラジン（ＲＡＮＥＸＡ（登録商標）、ＩＮａＬの選択的インヒビター）は、糖尿病

マウスにおいて、グルコース依存の様式で、β－細胞保存を引き起こし、そしてインスリン分泌を増強させる、抗糖尿病剤であり得ることが示唆されている（Ｙ．Ｎｉｎｇら．Ｊ　Ｐｈａｒｍａｃｏｌ　Ｅｘｐ　Ｔｈｅｒ．２０１１，３３７（１），５０－８を参照のこと）。従って、本明細書中に開示される、式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩもしくはＸＩＩＩの化合物、または他の式もしくは化合物は、糖尿病の処置のための抗糖尿病剤として使用され得ることが想定される。

【０４５０】

（５．薬学的組成物および投与）

本開示に従って提供される化合物は、通常、薬学的組成物の形態で投与される。従って、本開示は、活性成分として、記載される化合物のうちの１つ以上、またはその薬学的に受容可能な塩もしくはエステル、ならびに１種以上の薬学的に受容可能な賦形剤、キャリア（不活性固体希釈剤および充填剤が挙げられる）、希釈剤（滅菌水溶液および種々の有機溶媒が挙げられる）、浸透増強剤、可溶化剤およびアジュバントを含有する、薬学的組成物を提供する。これらの薬学的組成物は、単独でか、または他の治療剤と組み合わせて投与され得る。このような組み合わせは、製薬分野において周知である様式で調製される（例えば、Ｒｅｍｉｎｇｔｏｎ’ｓ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ｍａｃｅ　Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ　Ｃｏ．，Ｐｈｉｌａｄｅｌｐｈｉａ，ＰＡ　第１７版（１９８５）；ならびにＭｏｄｅｒｎ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃｓ，Ｍａｒｃｅｌ　Ｄｅｋｋｅｒ，Ｉｎｃ．第３版（Ｇ．Ｓ．ＢａｎｋｅｒおよびＣ．Ｔ．Ｒｈｏｄｅｓ編）を参照のこと）。

【０４５１】

これらの薬学的組成物は、単一用量または複数用量のいずれかで、類似の有用性を有する剤の認容された投与様式（例えば、参考として援用される特許および特許出願に記載されるような様式であり、直腸、頬、鼻内および経皮経路、動脈内注射によるもの、静脈内、腹腔内、非経口、筋肉内、皮下、経口、局所、吸入剤として、あるいは浸透またはコーティングされたデバイス（例えば、ステント、または動脈に挿入される円柱形ポリマー）を介してが挙げられる）のいずれかによって、投与され得る。

【０４５２】

１つの投与様式は、特に注射による、非経口の様式である。本開示の新規組成物が注射による投与のために組み込まれ得る形態としては、水性または油性の懸濁物、あるいはエマルジョンが挙げられ、ゴマ油、トウモロコシ油、綿実油、または落花生油、およびエリキシル、マンニトール、デキストロース、または滅菌水溶液、および類似の薬学的ビヒクルを用いる。生理食塩水中の水溶液もまた、注射のために従来使用されるが、本開示の状況においてはさほど好ましくない。エタノール、グリセロール、プロピレングリコール、および液体ポリエチレングリコールなど（ならびにこれらの適切な混合物）、シクロデキストリン誘導体、および植物油もまた、使用され得る。適切な流動性は、例えば、レシチンなどのコーティングの使用によって、分散物の場合には必要な粒径を維持することによって、そして界面活性剤の使用によって、維持され得る。微生物の作用の防止は、種々の抗菌剤および抗真菌剤（例えば、パラベン、クロロブタノール、フェノール、ソルビン酸、およびチメロサールなど）によって、もたらされ得る。

【０４５３】

滅菌注射可能溶液は、本開示による化合物を、必要量で、適切な溶媒中に、必要であれば上に列挙されたような種々の他の成分と一緒に組み込み、続いて滅菌濾過することによって、調製される。一般に、分散物は、種々の滅菌した活性成分を、基本的な分散媒および上に列挙されたものからの必要な他の成分を含む滅菌ビヒクルに組み込むことによって、調製される。滅菌注射可能溶液の調製のための滅菌粉末の場合、好ましい調製方法は、真空乾燥または凍結乾燥の技術であり、これらの技術は、予め滅菌濾過された溶液から、活性成分および任意のさらなる所望の成分の粉末を与える。好ましくは、非経口投与のために、滅菌注射可能溶液は、治療有効量、例えば、０．１ｍｇ～７００ｍｇの本明細書中

に記載される化合物を含有して調製される。しかし、実際に投与される化合物の量は通常、医師によって、関連する状況（処置されるべき状態、選択された投与経路、投与される実際の化合物およびその相対的な活性、個々の患者の年齢、体重および応答、ならびに患者の症状の重篤度などが挙げられる）を考慮して決定されることが理解される。

【０４５４】

経口投与は、本開示に従う化合物の別の投与経路である。投与は、カプセル剤または腸溶コーティングされた錠剤などを介し得る。本明細書中に記載される少なくとも１種の化合物を含有する薬学的組成物を作製する際に、この活性成分は通常、賦形剤により希釈され、そして／またはカプセル、サシェ、紙もしくは他の容器の形態であり得るようなキャリアに封入される。賦形剤が希釈剤として働く場合、この賦形剤は、固体、半固体、または液体物質（上記のような）の形態であり得、これは、活性成分のためのビヒクル、キャリアまたは媒体として働く。従って、これらの組成物は、錠剤、丸剤、散剤、ロゼンジ、サシェ剤、カシェ剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤、液剤、シロップ、エアロゾル（固体または液体媒体として）、例えば１０重量％までの活性化合物を含有する軟膏剤、軟ゼラチンカプセルおよび硬ゼラチンカプセル、滅菌注射可能溶液、ならびに滅菌包装された粉末の形態であり得る。

【０４５５】

適切な賦形剤のいくつかの例としては、ラクトース、デキストロース、スクロース、ソルビトール、マンニトール、デンプン、アカシアゴム、リン酸カルシウム、アルギネート、トラガカント、ゼラチン、ケイ酸カルシウム、微結晶性セルロース、ポリビニルピロリドン、セルロース、滅菌水、シロップ、およびメチルセルロースが挙げられる。これらの処方物は、以下のものをさらに含有し得る：滑沢剤（例えば、滑石、炭酸マグネシウム、および鉱油）；湿潤剤；乳化剤および懸濁化剤；防腐剤（例えば、メチルヒドロキシ－ベンゾエートおよびプロピルヒドロキシ－ベンゾエート；甘味剤；ならびに矯味矯臭剤。

【０４５６】

本開示の組成物は、当該分野において公知である手順を使用することによって、患者への投与後に、活性成分の即時放出、徐放または遅延放出を提供するように、処方され得る。経口投与のための制御放出薬物送達系としては、ポリマーでコーティングされたレザバまたは薬物－ポリマーマトリックス処方物を含む、浸透圧ポンプ系および溶解系が挙げられる。制御放出系の例は、米国特許第３，８４５，７７０号；同第４，３２６，５２５号；同第４，９０２，５１４号；および同第５，６１６，３４５号に与えられている。本開示の方法において使用するための別の処方物は、経皮送達デバイス（「パッチ」）を使用する。このような経皮パッチは、本開示の化合物の連続的または不連続な注入を、制御された量で提供するために使用され得る。薬剤の送達のための経皮パッチの構築および使用は、当該分野において周知である。例えば、米国特許第５，０２３，２５２号、同第４，９９２，４４５号および同第５，００１，１３９号を参照のこと。このようなパッチは、薬剤の連続的送達、拍出送達または要求に応じた送達のために、構築され得る。

【０４５７】

これらの組成物は、好ましくは、単位剤形に処方される。用語「単位剤形」とは、ヒト被験体および他の哺乳動物のためのユニタリ投薬量として適切な、物理的に不連続な単位であって、各単位が、所望の治療効果を生じるように計算された所定量の活性物質を、適切な薬学的賦形剤と一緒に含有するもの（例えば、錠剤、カプセル剤、アンプル）をいう。これらの化合物は一般に、薬学的に有効な量で投与される。好ましくは、経口投与のために、各投薬単位は、本明細書中に記載される化合物を１ｍｇ～２ｇ、あるいは１００ｍｇ～５００ｍｇ含有し、そして非経口投与のために、好ましくは、本明細書中に記載される化合物を０．１ｍｇ～７００ｍｇ、あるいは０．１ｍｇ～１００ｍｇ含有する。しかし、実際に投与される化合物の量は通常、医師によって、関連する状況（処置されるべき状態、選択された投与経路、投与される実際の化合物およびその相対的な活性、個々の患者の年齢、体重および応答、ならびに患者の症状の重篤度などが挙げられる）を考慮して決定されることが理解される。

【０４５８】
錠剤などの固体組成物を調製するために、主要な活性成分は、薬学的賦形剤と混合されて、本開示の化合物の均質な混合物を含む固体予備処方組成物を形成する。これらの予備処方組成物が均質であるという場合、この活性成分がこの組成物全体にわたって等しく分布し、その結果、この組成物が等しく効果的な単位剤形（例えば、錠剤、丸剤およびカプセル剤）に容易に部分分割され得ることを意味する。
【０４５９】
本開示の錠剤または丸剤は、延長した作用という利点を与える剤形を与えるように、または胃の酸条件から保護するように、コーティングされ得るかまたは他の方法で配合され得る。例えば、錠剤または丸剤は、内部投薬成分および外部投薬成分を含み得、この外部投薬成分は、この内部投薬成分を覆うエンベロープの形態である。これらの２つの成分は、腸溶層によって分離され得、この腸溶層は、胃内での崩壊に抵抗し、そして内部成分が十二指腸内に無傷で入るように、または放出が遅くされるように働く。種々の物質が、このような腸溶層または腸溶コーティングのために使用され得、このような物質としては、多数のポリマー酸、ならびにポリマー酸と、シェラック、セチルアルコール、および酢酸セルロースなどの物質との混合物が挙げられる。
【０４６０】
吸入または注入のための組成物としては、薬学的に受容可能な水性または有機性の溶媒、あるいはこれらの混合物中の、溶液および懸濁物、ならびに粉末が挙げられる。液体または固体の組成物は、上記のような適切な薬学的に受容可能な賦形剤を含有し得る。好ましくは、これらの組成物は、局所効果または全身効果のために、口腔または鼻腔の呼吸経路によって投与される。好ましくは薬学的に受容可能な溶媒中の組成物は、不活性ガスの使用により噴霧され得る。噴霧された溶液は、噴霧デバイスから直接吸入され得るか、またはこの噴霧デバイスは、顔面マスクテントもしくは間欠的陽圧呼吸機に取り付けられ得る。溶液、懸濁物、または粉末の組成物は、好ましくは、適切な様式で処方物を送達するデバイスから経口投与または経鼻投与され得る。
【０４６１】
（併用療法）
本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬の投与により処置される患者は、他の治療剤での処置から利益を受ける疾患または状態を頻繁に示す。これらの疾患または状態は、心臓血管の性質のものであり得るか、または肺障害、代謝障害、および胃腸障害などに関連し得る。さらに、本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬の投与により処置されるいくらかの冠状血管の患者は、抗生物質、鎮痛薬、ならびに／または抗うつ薬および抗不安薬である治療剤での処置から利益を受け得る状態を示す。
【０４６２】
（心臓血管剤併用療法）
本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬と他の治療剤との併用処置から利益を受け得る、心臓血管に関連する疾患または状態としては、限定されないが、狭心症（安定狭心症、不安定狭心症（ＵＡ）、運動誘発性狭心症、異型狭心症が挙げられる）、不整脈、間欠性跛行、心筋梗塞（非ＳＴＥ心筋梗塞（ＮＳＴＥＭＩ）が挙げられる）、肺高血圧症（肺動脈高血圧症が挙げられる）、心不全（うっ血性（または慢性）心不全および拡張期心不全、ならびに保存された駆出率を伴う心不全（拡張期機能不全）、急性心不全が挙げられる）、あるいは再発性虚血が挙げられる。
【０４６３】
心臓血管に関連する疾患または状態を処置するために適切な治療剤としては、抗狭心症剤、心不全剤、抗血栓剤、抗不整脈剤、抗高血圧症剤、および脂質低下剤が挙げられる。
【０４６４】
本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬と、心臓血管に関連する状態を処置するために適切な治療剤との同時投与は、患者が現在受けている医療治療の標準の増強を可能にする。いくつかの実施形態において、本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬は、ラノラジン

（ＲＡＮＥＸＡ（登録商標））と同時投与される。
【０４６５】
（抗狭心症剤）
抗狭心症剤としては、β遮断薬、カルシウムチャネル遮断薬、およびニトレートが挙げられる。β遮断薬は、心臓の仕事量を減少させることにより心臓の酸素要求を低下させて、心拍数の低下およびさほど活発でない心収縮をもたらす。β遮断薬の例としては、アセブトロール（Ｓｅｃｔｒａｌ（登録商標））、アテノロール（Ｔｅｎｏｒｍｉｎ（登録商標））、ベタキソロール（Ｋｅｒｌｏｎｅ（登録商標））、ビソプロロール／ヒドロクロロチアジド（Ｚｉａｃ（登録商標））、ビソプロロール（Ｚｅｂｅｔａ（登録商標））、カルテオロール（Ｃａｒｔｒｏｌ（登録商標））、エスモロール（Ｂｒｅｖｉｂｌｏｃ（登録商標））、ラベタロール（Ｎｏｒｍｏｄｙｎｅ（登録商標）、Ｔｒａｎｄａｔｅ（登録商標））、メトプロロール（Ｌｏｐｒｅｓｓｏｒ（登録商標）、Ｔｏｐｒｏｌ（登録商標）ＸＬ）、ナドロール（Ｃｏｒｇａｒｄ（登録商標））、プロプラノロール（Ｉｎｄｅｒａｌ（登録商標））、ソタロール（Ｂｅｔａｐａｃｅ（登録商標））、およびチモロール（Ｂｌｏｃａｄｒｅｎ（登録商標））が挙げられる。
【０４６６】
ニトレートは、動脈および静脈を拡張させ、これによって、冠状血管の血流を増大させ、そして血圧を低下させる。ニトレートの例としては、ニトログリセリン、ニトレートパッチ、イソソルビドジニトレート、およびイソソルビド－５－モノニトレートが挙げられる。
【０４６７】
カルシウムチャネル遮断薬は、心臓および血管の細胞内へのカルシウムの通常の流入を防止し、血管を弛緩させ、これによって、心臓への血液および酸素の供給を増大させる。カルシウムチャネル遮断薬の例としては、アムロジピン（Ｎｏｒｖａｓｃ（登録商標）、Ｌｏｔｒｅｌ（登録商標））、ベプリジル（Ｖａｓｃｏｒ（登録商標））、ジルチアゼム（Ｃａｒｄｉｚｅｍ（登録商標）、Ｔｉａｚａｃ（登録商標））、フェロジピン（Ｐｌｅｎｄｉｌ（登録商標））、ニフェジピン（Ａｄａｌａｔ（登録商標）、Ｐｒｏｃａｒｄｉａ（登録商標））、ニモジピン（Ｎｉｍｏｔｏｐ（登録商標））、ニソルジピン（Ｓｕｌａｒ（登録商標））、ベラパミル（Ｃａｌａｎ（登録商標）、Ｉｓｏｐｔｉｎ（登録商標）、Ｖｅｒｅｌａｎ（登録商標））、およびニカルジピンが挙げられる。
【０４６８】
（心不全剤）
心不全を処置するために使用される剤としては、利尿薬、ＡＣＥインヒビター、血管拡張薬、および強心配糖体が挙げられる。利尿薬は、組織および循環中の過剰な流体を排除し、これによって、心不全の症状の多くを軽減する。利尿薬の例としては、ヒドロクロロチアジド、メトラゾン（Ｚａｒｏｘｏｌｙｎ（登録商標））、フロセミド（Ｌａｓｉｘ（登録商標））、ブメタニド（Ｂｕｍｅｘ（登録商標））、スピロノラクトン（Ａｌｄａｃｔｏｎｅ（登録商標））、およびエプレレノン（ｅｐｌｅｒｅｎｏｎｅ）（Ｉｎｓｐｒａ（登録商標））が挙げられる。
【０４６９】
アンギオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）インヒビターは、血管を拡張させて血流に対する抵抗を低下させることによって、心臓の仕事量を低下させる。ＡＣＥインヒビターの例としては、ベナゼプリル（Ｌｏｔｅｎｓｉｎ（登録商標））、カプトプリル（Ｃａｐｏｔｅｎ（登録商標））、エナラプリル（Ｖａｓｏｔｅｃ（登録商標））、ホシノプリル（Ｍｏｎｏｐｒｉｌ（登録商標））、リシノプリル（Ｐｒｉｎｉｖｉｌ（登録商標）、Ｚｅｓｔｒｉｌ（登録商標））、モエキシプリル（Ｕｎｉｖａｓｃ（登録商標））、ペリンドプリル（Ａｃｅｏｎ（登録商標））、キナプリル（Ａｃｃｕｐｒｉｌ（登録商標））、ラミプリル（Ａｌｔａｃｅ（登録商標））、およびトランドラプリル（Ｍａｖｉｋ（登録商標））が挙げられる。
【０４７０】

血管拡張薬は、血管を弛緩させて拡張させることによって、血管に対する圧力を低下させる。血管拡張薬の例としては、ヒドララジン、ジアゾキシド、プラゾシン、クロニジン、およびメチルドパが挙げられる。ＡＣＥインヒビター、ニトレート、カリウムチャネルアクチベーター、およびカルシウムチャネル遮断薬もまた、血管拡張薬として働く。

【０４７１】

強心配糖体とは、心臓の収縮力を増強する化合物である。これらの化合物は、心臓のポンプ能力を強化し、そして不規則な心拍活性を改善する。強心配糖体の例としては、ジギタリス、ジゴキシン、およびジギトキシンが挙げられる。

【０４７２】

（抗血栓剤）

抗血栓剤は、血液が凝固する能力を阻害する。３つの主要な型の抗血栓剤（血小板インヒビター、抗凝固剤、および血栓崩壊剤）が存在する。

【０４７３】

血小板インヒビターは、血小板が凝固する能力を阻害し、これによって、動脈内の血餅を減少させる。血小板インヒビターの例としては、アセチルサリチル酸（アスピリン）、チクロピジン、クロピドグレル（Ｐｌａｖｉｘ（登録商標））、プラスグレル（ｐｒａｓｕｇｒｅｌ）（Ｅｆｆｉｅｎｔ（登録商標））、ジピリダモール、シロスタゾール、ペルサンチン　スルフィンピラゾン、ジピリダモール、インドメタシン、ならびに糖タンパク質ｌｌｂ／ｌｌｌａインヒビター（例えば、アブシキシマブ、チロフィバン（ｔｉｒｏｆｉｂａｎ）、およびエピチフィバチド（ｅｐｔｉｆｉｂａｔｉｄｅ）（Ｉｎｔｅｇｒｅｌｉｎ（登録商標））が挙げられる。β遮断薬およびカルシウムチャネル遮断薬もまた、血小板阻害効果を有する。

【０４７４】

抗凝固剤は、血餅がより大きく成長することを防止し、そして新たな血餅の形成を防止する。抗凝固剤の例としては、ビバリルジン（ｂｉｖａｌｉｒｕｄｉｎ）（Ａｎｇｉｏｍａｘ（登録商標））、ワルファリン（Ｃｏｕｍａｄｉｎ（登録商標））、未分画ヘパリン、低分子量ヘパリン、ダナパロイド、レピルジン（ｌｅｐｉｒｕｄｉｎ）、およびアルガトロバンが挙げられる。

【０４７５】

血栓崩壊剤は、存在する血餅を破壊するように働く。血栓崩壊剤の例としては、ストレプトキナーゼ、ウロキナーゼ、およびテネクテプラセ（ｔｅｎｅｃｔｅｐｌａｓｅ）（ＴＮＫ）、ならびに組織プラスミノゲンアクチベーター（ｔ－ＰＡ）が挙げられる。

【０４７６】

（抗不整脈剤）

抗不整脈剤は、心拍数および律動の障害を処置するために使用される。抗不整脈剤の例としては、アミオダロン、ドロネダロン（ｄｒｏｎｅｄａｒｏｎｅ）、キニジン、プロカインアミド、リドカイン、およびプロパフェノンが挙げられる。強心配糖体およびβ遮断薬もまた、抗不整脈剤として使用される。

【０４７７】

アミオダロンおよびドロネダロンとの組み合わせは、特に興味のあるものである（米国特許出願公開第２０１０／００５６５３６号および米国特許出願公開第２０１１／０１８３９９０号を参照のこと。これらの全体は、本明細書中に参考として援用される）。

【０４７８】

（抗高血圧症剤）

抗高血圧症剤は、高血圧症（血圧が正常よりもかなり高い状態）を処置するために使用される。高血圧症は、心臓血管疾患の多くの局面（うっ血性心不全、アテローム性動脈硬化症、および血餅形成が挙げられる）に関連する。抗高血圧症剤の例としては、α－１－アドレナリン作用性アンタゴニスト（例えば、プラゾシン（Ｍｉｎｉｐｒｅｓｓ（登録商標））、メシル酸ドキサゾシン（Ｃａｒｄｕｒａ（登録商標））、塩酸プラゾシン（Ｍｉｎｉｐｒｅｓｓ（登録商標））、プラゾシン、ポリチアジド（Ｍｉｎｉｚｉｄｅ（登録商

標））、および塩酸テラゾシン（Ｈｙｔｒｉｎ（登録商標））；β－アドレナリン作用性アンタゴニスト（例えば、プロプラノロール（Ｉｎｄｅｒａｌ（登録商標））、ナドロール（Ｃｏｒｇａｒｄ（登録商標））、チモロール（Ｂｌｏｃａｄｒｅｎ（登録商標））、メトプロロール（Ｌｏｐｒｅｓｓｏｒ（登録商標））、およびピンドロール（Ｖｉｓｋｅｎ（登録商標））；中枢α－アドレナリンレセプターアゴニスト（例えば、塩酸クロニジン（Ｃａｔａｐｒｅｓ（登録商標））、塩酸クロニジンとクロルタリドン（Ｃｌｏｒｐｒｅｓ（登録商標）、Ｃｏｍｂｉｐｒｅｓ（登録商標））、酢酸グアナベンズ（Ｗｙｔｅｎｓｉｎ（登録商標））、塩酸グアンファシン（Ｔｅｎｅｘ（登録商標））、メチルドパ（Ａｌｄｏｍｅｔ（登録商標））、メチルドパとクロロチアジド（Ａｌｄｏｃｌｏｒ（登録商標））、メチルドパとヒドロクロロチアジド（Ａｌｄｏｒｉｌ（登録商標））；合わせたα／β－アドレナリン作用性アンタゴニスト（例えば、ラベタロール（Ｎｏｒｍｏｄｙｎｅ（登録商標）、Ｔｒａｎｄａｔｅ（登録商標））、カルベディロール（Ｃｏｒｅｇ（登録商標））；アドレナリン作用性ニューロン遮断剤（例えば、グアネチジン（Ｉｓｍｅｌｉｎ（登録商標））、レセルピン（Ｓｅｒｐａｓｉｌ（登録商標））；中枢神経系作用抗高血圧症薬（例えば、クロニジン（Ｃａｔａｐｒｅｓ（登録商標））、メチルドパ（Ａｌｄｏｍｅｔ（登録商標））、グアナベンズ（Ｗｙｔｅｎｓｉｎ（登録商標））；抗アンギオテンシンＩＩ剤；ＡＣＥインヒビター（例えば、ペリンドプリル（Ａｃｅｏｎ（登録商標））　カプトプリル（Ｃａｐｏｔｅｎ（登録商標））、エナラプリル（Ｖａｓｏｔｅｃ（登録商標））、リシノプリル（Ｐｒｉｎｉｖｉｌ（登録商標）、Ｚｅｓｔｒｉｌ（登録商標））；アンギオテンシン－ＩＩレセプターアンタゴニスト（例えば、カンデサルタン（Ａｔａｃａｎｄ（登録商標））、エプロサルタン（Ｅｐｒｏｓａｒｔａｎ）（Ｔｅｖｅｔｅｎ（登録商標））、イルベサルタン（Ｉｒｂｅｓａｒｔａｎ）（Ａｖａｐｒｏ（登録商標））、ロサルタン（Ｃｏｚａａｒ（登録商標））、テルミサルタン（Ｍｉｃａｒｄｉｓ（登録商標））、バルサルタン（Ｄｉｏｖａｎ（登録商標））；カルシウムチャネル遮断薬（例えば、ベラパミル（Ｃａｌａｎ（登録商標）、Ｉｓｏｐｔｉｎ（登録商標））、ジルチアゼム（Ｃａｒｄｉｚｅｍ（登録商標））、ニフェジピン（Ａｄａｌａｔ（登録商標）、Ｐｒｏｃａｒｄｉａ（登録商標））；利尿薬；直接血管拡張薬（例えば、ニトロプルシド（Ｎｉｐｒｉｄｅ（登録商標））、ジアゾキシド（Ｈｙｐｅｒｓｔａｔ（登録商標）ＩＶ）、ヒドララジン（Ａｐｒｅｓｏｌｉｎｅ（登録商標））、ミノキシジル（Ｌｏｎｉｔｅｎ（登録商標））、ベラパミル）；ならびにカリウムチャネルアクチベーター（例えば、アプリカリム（ａｐｒｉｋａｌｉｍ）、ビマカリム（ｂｉｍａｋａｌｉｍ）、クロマカリム、エマカリム（ｅｍａｋａｌｉｍ）、ニコランジル、およびピナシジル）が挙げられる。

【０４７９】

（脂質低下剤）

脂質低下剤は、血液中に存在するコレステロールまたは脂肪糖の量を低下させるために使用される。脂質低下剤の例としては、ベザフィブラート（Ｂｅｚａｌｉｐ（登録商標））、シプロフィブラート（Ｍｏｄａｌｉｍ（登録商標））、ならびにスタチン（例えば、アトルバスタチン（Ｌｉｐｉｔｏｒ（登録商標））、フルバスタチン（Ｌｅｓｃｏｌ（登録商標））、ロバスタチン（Ｍｅｖａｃｏｒ（登録商標）、Ａｌｔｏｃｏｒ（登録商標））、メバスタチン、ピタバスタチン（Ｌｉｖａｌｏ（登録商標）、Ｐｉｔａｖａ（登録商標））　プラバスタチン（Ｌｉｐｏｓｔａｔ（登録商標））、ロスバスタチン（Ｃｒｅｓｔｏｒ（登録商標））、およびシンバスタチン（Ｚｏｃｏｒ（登録商標））が挙げられる。

【０４８０】

本開示において、急性冠状血管疾患を提示する患者は頻繁に、二次的な医学的状態（例えば、代謝障害、肺障害、末梢脈管傷害、または胃腸障害のうちの１つ以上）に悩まされる。このような患者は、この患者に、本明細書中に開示されるような化合物（例えば、式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩまたはＸＩＩＩ）を少なくとも１種の治療剤と組み合わ

せて投与することを包含する併用療法の処置から利益を得ることができる。

【０４８１】

（肺障害併用療法）

肺障害とは、肺に関連する任意の疾患または状態をいう。肺障害の例としては、限定されないが、喘息、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、気管支炎、および気腫が挙げられる。

【０４８２】

肺障害を処置するために使用される治療剤の例としては、気管支拡張薬（β２アゴニストおよび抗コリン作用性剤が挙げられる）、コルチコステロイド、ならびに電解質補充剤が挙げられる。肺障害を処置するために使用される治療剤の具体例としては、エピネフリン、テルブタリン（Ｂｒｅｔｈａｉｒｅ（登録商標）、Ｂｒｉｃａｎｙｌ（登録商標））、アルブテロール（Ｐｒｏｖｅｎｔｉｌ（登録商標））、サルメテロール（Ｓｅｒｅｖｅｎｔ（登録商標）、Ｓｅｒｅｖｅｎｔ　Ｄｉｓｋｕｓ（登録商標））、テオフィリン、イプラトロピウムブロミド（Ａｔｒｏｖｅｎｔ（登録商標））、チオトロピウム（Ｓｐｉｒｉｖａ（登録商標））、メチルプレドニゾロン（Ｓｏｌｕ－Ｍｅｄｒｏｌ（登録商標）、Ｍｅｄｒｏｌ（登録商標））、マグネシウム、およびカリウムが挙げられる。

【０４８３】

（代謝障害併用療法）

代謝障害の例としては、限定されないが、糖尿病（Ｉ型糖尿病およびＩＩ型糖尿病が挙げられる）、代謝症候群、脂質異常症、肥満症、グルコース不耐症、高血圧症、上昇した血清中コレステロール、および上昇したトリグリセリドが挙げられる。

【０４８４】

代謝障害治療剤を処置するために使用される治療剤の例としては、上記「心臓血管剤併用療法」の節に記載されるような、抗高血圧症剤および脂質低下剤が挙げられる。代謝障害を処置するために使用されるさらなる治療剤としては、インスリン、スルホニル尿素、ビグアナイド、α－グルコシダーゼインヒビター、およびインクレチン模倣物が挙げられる。

【０４８５】

（末梢脈管障害併用療法）

末梢脈管障害とは、心臓および血管の外側に位置する血管（動脈および静脈）に関連する障害であり、例えば、末梢動脈疾患（ＰＡＤ）（血液を内臓、腕および脚に供給する動脈がアテローム性動脈硬化症の結果として完全にかまたは部分的に遮断される場合に発症する状態）が挙げられる。

【０４８６】

（胃腸障害併用療法）

胃腸障害とは、胃腸路に関連する疾患および状態をいう。胃腸障害の例としては、胃食道逆流性疾患（ＧＥＲＤ）、炎症性腸疾患（ＩＢＤ）、胃腸炎、胃炎および消化性潰瘍疾患、ならびに膵臓炎が挙げられる。

【０４８７】

胃腸障害治療剤を処置するために使用される治療剤の例としては、プロトンポンプインヒビター（例えば、パントプラゾール（Ｐｒｏｔｏｎｉｘ（登録商標））、ランソプラゾール（Ｐｒｅｖａｃｉｄ（登録商標））、エスオメプラゾール（ｅｓｏｍｅｐｒａｚｏｌｅ）（Ｎｅｘｉｕｍ（登録商標））、オメプラゾール（Ｐｒｉｌｏｓｅｃ（登録商標））、ラベプラゾール）；Ｈ２遮断薬（例えば、シメチジン（Ｔａｇａｍｅｔ（登録商標））、ラニチジン（Ｚａｎｔａｃ（登録商標））、ファモチジン（Ｐｅｐｃｉｄ（登録商標））、ニザチジン（Ａｘｉｄ（登録商標））；プロスタグランジン（例えば、ミソプロストール（Ｃｙｔｏｔｅｃ（登録商標））；スクラルファート；ならびに制酸薬が挙げられる。

【０４８８】

（抗生物質、鎮痛薬、抗うつ薬および抗不安薬併用療法）

急性冠状血管疾患事象を提示する患者は、抗生物質、鎮痛薬、抗うつ薬および抗不安薬

である１種以上の治療剤を本明細書中に開示されるような化合物（例えば、式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩまたはＸＩＩＩ）と組み合わせて投与することから利益を得る状態を示し得る。

【０４８９】

（抗生物質）

抗生物質とは、微生物（細菌と真菌との両方を含む）を殺傷するか、またはその増殖を停止させる治療剤である。抗生物質剤の例としては、β－ラクタム抗生物質（ペニシリン（アモキシシリン）が挙げられる）、セファロスポリン（例えば、セファゾリン、セフロキシム、セファドロキシル（Ｄｕｒｉｃｅｆ（登録商標））、セファレキシン（Ｋｅｆｌｅｘ（登録商標））、セファラジン（Ｖｅｌｏｓｅｆ（登録商標））、セファクロール（Ｃｅｃｌｏｒ（登録商標））、セフロキシム・アキセチル（Ｃｅｆｕｒｏｘｉｍｅ ａｘｔｅｌ）（Ｃｅｆｔｉｎ（登録商標））、セフプロジル（Ｃｅｆｚｉｌ（登録商標））、ロラカルベフ（ｌｏｒａｃａｒｂｅｆ）（Ｌｏｒａｂｉｄ（登録商標））、セフィキシム（Ｓｕｐｒａｘ（登録商標））、セフポドキシム・プロキセチル（Ｖａｎｔｉｎ（登録商標））、セフチブテン（Ｃｅｄａｘ（登録商標））、セフジニル（Ｏｍｎｉｃｅｆ（登録商標））、セフトリアキソン（Ｒｏｃｅｐｈｉｎ（登録商標））、カルバペネム類、およびモノバクタム）；テトラサイクリン類（例えば、テトラサイクリン）；マクロライド抗生物質（例えば、エリスロマイシン）；アミノグリコシド（例えば、ゲンタマイシン、トブラマイシン、アミカシン）；キノロン類（例えば、シプロフロキサシン）；環状ペプチド（例えば、バンコマイシン、ストレプトグラミン（ｓｔｒｅｐｔｏｇｒａｍｉｎｓ）、ポリミキシン）；リンコサミド（ｌｉｎｃｏｓａｍｉｄｅｓ）（例えば、クリンダマイシン）；オキサゾリジノン類（例えば、リネゾリド）；ならびにサルファ抗生物質（例えば、スルフイソキサゾール）が挙げられる。

【０４９０】

（鎮痛薬）

鎮痛薬とは、疼痛を軽減するために使用される治療剤である。鎮痛薬の例としては、アヘン製剤およびモルフィノ模倣物（ｍｏｒｐｈｉｎｏｍｉｍｅｔｉｃｓ）（例えば、フェンタニールおよびモルヒネ）；パラセタモール；ＮＳＡＩＤ、およびＣＯＸ－２インヒビターが挙げられる。本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬がNa_V １．７および１．８ナトリウムチャネルの阻害を介して神経因性疼痛を処置する能力を考慮して、鎮痛薬の組み合わせが特に想定される。米国特許出願公開第２００９０２０３７０７号を参照のこと。

【０４９１】

（抗うつ薬および抗不安薬）

抗うつ薬および抗不安薬としては、不安障害およびうつ病を処置するために使用される剤、ならびに鎮静剤およびトランキライザー（ｔｒａｎｑｕｉｌｌｅｒ）として使用される剤が挙げられる。抗うつ薬および抗不安薬の例としては、ベンゾジアゼピン（例えば、ジアゼパム、ロラゼパム、およびミダゾラム）；ベンゾジアゼピン（ｅｎｚｏｄｉａｚｅｐｉｎｅｓ）；バルビツレート；グルテチミド；抱水クロラール；メプロバメート；セルトラリン（Ｚｏｌｏｆｔ（登録商標）、Ｌｕｓｔｒａｌ（登録商標）、Ａｐｏ－Ｓｅｒｔｒａｌ（登録商標）、Ａｓｅｎｔｒａ（登録商標）、Ｇｌａｄｅｍ（登録商標）、Ｓｅｒｌｉｆｔ（登録商標）、Ｓｔｉｍｕｌｏｔｏｎ（登録商標））；エスシタロプラム（ｅｓｃｉｔａｌｏｐｒａｍ）（Ｌｅｘａｐｒｏ（登録商標）、Ｃｉｐｒａｌｅｘ（登録商標））；フルオキセチン（Ｐｒｏｚａｃ（登録商標）、Ｓａｒａｆｅｍ（登録商標）、Ｆｌｕｃｔｉｎ（登録商標）、Ｆｏｎｔｅｘ（登録商標）、Ｐｒｏｄｅｐ（登録商標）、Ｆｌｕｄｅｐ（登録商標）、Ｌｏｖａｎ（登録商標））；ベンラファキシン（Ｅｆｆｅｘｏｒ（登録商標）ＸＲ、Ｅｆｅｘｏｒ（登録商標））；シタロプラム（Ｃｅｌｅｘａ（登録商標）、Ｃｉｐｒａｍｉｌ（登録商標）、Ｔａｌｏｈｅｘａｎｅ（登録商標））；パロキセチン（Ｐａｘｉｌ（登録商標）、Ｓｅｒｏｘａｔ（登録商標）、Ａｒｏｐａｘ（登録商標）

）；トラゾドン（Ｄｅｓｙｒｅｌ（登録商標））；アミトリプチリン（Ｅｌａｖｉｌ（登録商標））；ならびにブプロピオン（Ｗｅｌｌｂｕｔｒｉｎ（登録商標）、Ｚｙｂａｎ（登録商標））が挙げられる。

【０４９２】

従って、本開示の１つの局面は、本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬および少なくとも１種の治療剤を含有する組成物を提供する。代替の実施形態において、この組成物は、本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬および少なくとも２種の治療剤を含有する。さらなる代替の実施形態において、この組成物は、本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬および少なくとも３種の治療剤、本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬および少なくとも４種の治療剤、または本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬および少なくとも５種の治療剤を含有する。

【０４９３】

併用療法の方法としては、本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬および１種以上の治療剤を含有する１つの処方物の同時投与、本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬および１種以上の治療剤を含有する１種より多い処方物の本質的に同時の投与、ならびに本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬と１種以上の治療剤との任意の順序での連続的な投与（この場合好ましくは、本開示の遅延ナトリウムチャネル遮断薬と１種以上の治療剤とがそれらの治療効果を同時に与える期間が存在する）が挙げられる。

【０４９４】

（６．実施例の化合物の合成）

本開示の化合物は、本明細書中に開示される方法、ならびに本明細書中の開示および当該分野において周知である方法を考慮して明らかになる慣用的な改変を使用して、調製され得る。従来の周知の合成方法を、本明細書中の教示に加えて使用し得る。本明細書中に記載される代表的な化合物（例えば、式Ｉ、ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩまたはＸＩＩＩのうちの１つ以上により記載される構造を有する化合物）の合成は、以下の実施例に記載されるように達成され得る。利用可能であれば、試薬は、市販で購入され得る（例えば、Ｓｉｇｍａ　Ａｌｄｒｉｃｈまたは他の化学物質供給者から）。

【０４９５】

（一般合成）

本開示に従う化合物の代表的な実施形態は、以下に記載される一般反応スキームを使用して合成され得る。本明細書中の記載を考慮すると、これらの一般スキームは、出発物質を類似の構造を有する他の物質で置き換えることにより変更されて、対応して異なる生成物を得ることができることが明らかである。合成の説明の結果として、対応する生成物を与えるために出発物質がどのように変更され得るかの多数の例が与えられる。置換基が定義されている所望の生成物を考慮して、必要な出発物質は一般に、検査によって決定され得る。出発物質は代表的に、市販の源から得られるか、または公開された方法を使用して合成される。本開示の実施形態である化合物を合成するために、合成されるべき化合物の構造の検査は、各置換基の同定を提供する。最終生成物の正体は一般に、本明細書中の実施例を考慮して、簡単な調査プロセスによって、必要な出発物質の正体を明らかにする。

【０４９６】

（合成反応パラメータ）

本開示の化合物は、容易に入手可能な出発物質から、例えば、以下の一般方法および手順を使用して、調製され得る。代表的または好ましいプロセス条件（すなわち、反応温度、時間、反応物質のモル比、溶媒、圧力など）が与えられる場合、他に記載されない限り、他のプロセス条件もまた使用され得ることが理解される。最適な反応条件は、使用される特定の反応物質または溶媒と共に変わり得るが、このような条件は、当業者によって、慣用的な最適化手順によって決定され得る。

【０４９７】

さらに、当業者に明らかであるように、特定の官能基が望ましくない反応を起こすこと

を防ぐために、従来の保護基が必要であり得る。種々の官能基のために適切な保護基、ならびに特定の官能基を保護および脱保護するために適切な条件は、当該分野において周知である。例えば、多数の保護基が、Ｔ．Ｗ．ＧｒｅｅｎｅおよびＧ．Ｍ．Ｗｕｔｓ（１９９９）Ｐｒｏｔｅｃｔｉｎｇ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，第３版，Ｗｉｌｅｙ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ、およびそこに引用される参考文献に記載されている。

【０４９８】

さらに、本開示の化合物は、１つ以上のキラル中心を含み得る。従って、所望であれば、このような化合物は、純粋な立体異性体として（すなわち、個々のエナンチオマーもしくはジアステレオマーとして）、または立体異性体が富化された混合物として、調製または単離され得る。全てのこのような立体異性体（および富化された混合物）は、他に示されない限り、本開示の範囲内に含まれる。純粋な立体異性体（または富化された混合物）は、例えば、当該分野において周知である光学活性な出発物質または立体選択的な試薬を使用して、調製され得る。あるいは、このような化合物のラセミ混合物は、例えば、キラルカラムクロマトグラフィー、およびキラル分割剤などを使用して調製され得る。

【０４９９】

以下の反応のための出発物質は、一般に公知の化合物であるか、または公知の手順もしくはその種々の改変によって調製され得る。例えば、出発物質の多くは、Ａｌｄｒｉｃｈ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｃｏ．（Ｍｉｌｗａｕｋｅｅ，Ｗｉｓｃｏｎｓｉｎ，ＵＳＡ）、Ｂａｃｈｅｍ（Ｔｏｒｒａｎｃｅ，Ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ，ＵＳＡ）、Ｅｍｋａ－ＣｈｅｍｃｅまたはＳｉｇｍａ（Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ，Ｍｉｓｓｏｕｒｉ，ＵＳＡ）などの市販の供給者から入手可能である。他の物は、ＦｉｅｓｅｒおよびＦｉｅｓｅｒ’ｓ Ｒｅａｇｅｎｔｓ ｆｏｒ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，第１巻～第１５巻（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ，ａｎｄ Ｓｏｎｓ，１９９１）、Ｒｏｄｄ’ｓ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｃａｒｂｏｎ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ，第１巻～第５巻、および補遺（Ｅｌｓｅｖｉｅｒ Ｓｃｉｅｎｃｅ Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒｓ，１９８９）、Ｏｒｇａｎｉｃ Ｒｅａｃｔｉｏｎｓ，第１巻～第４０巻（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ，ａｎｄ Ｓｏｎｓ，１９９１）、Ｍａｒｃｈ’ｓ Ａｄｖａｎｃｅｄ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ，ａｎｄ Ｓｏｎｓ，第５版，２００１）、ならびにＬａｒｏｃｋ’ｓ Ｃｏｍｐｒｅｈｅｎｓｉｖｅ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｔｒａｎｓｆｏｒｍａｔｉｏｎｓ（ＶＣＨ Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒｓ Ｉｎｃ．，１９８９）などの標準的な参考書に記載される手順またはその明らかな改変によって、調製され得る。

【０５００】

用語「溶媒」、「不活性有機溶媒」または「不活性溶媒」とはそれに関連して記載される反応の条件下で不活性である溶媒（例えば、ベンゼン、トルエン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン（「ＴＨＦ」）、ジメチルホルムアミド（「ＤＭＦ」）、クロロホルム、塩化メチレン（またはジクロロメタン）、ジエチルエーテル、メタノール、およびピリジンなどが挙げられる）をいう。逆のことが特定されない限り、本開示の反応において使用される溶媒は、不活性有機溶媒であり、そしてこれらの反応は、不活性気体（好ましくは、窒素）下で行われる。

【０５０１】

用語「ｑ．ｓ．」とは、記載される機能を達成するため（例えば、溶液を所望の体積（すなわち、１００％）にするため）に充分な量を加えることを意味する。

【０５０２】

（式Ｉの化合物の合成）

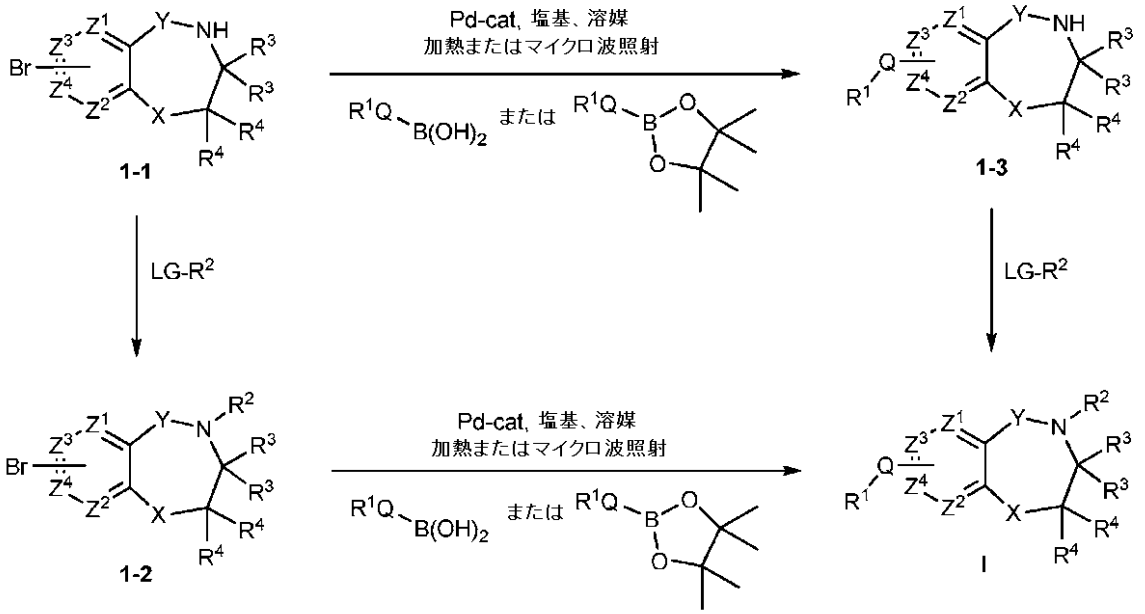
式Ｉ（および式ＩＡ、ＩＢ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＩＩ、ＩＩＩＡ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ、ＶＩＩＩ、ＶＩＩＩＡ、ＩＸ、Ｘ、ＸＩＩまたはＸＩＩＩ）の化合物は代表的に、最初に分子コア１－１を提供し、次いで、所望の－Ｑ－R^1置換基を適切なカップリング条件（例えば、Ｓｕｚｕｋｉカップリング）を使用して、そして所望の－R^2置換基を適切な置換条件を使用して、付着させることによって、調製される。これらのプロセスは、式

Ｉの化合物の合成について、スキーム１において下に示されている。ここで－Ｑ－Ｒ^{1}は、スキーム１に示される式１－１、１－２、１－３およびＩの各々において、Ｚ^{3}またはＺ^{4}のいずれかにあり、ここでブロモおよび／または－Ｑ－Ｒ^{1}は、スキーム１に示される式の各々において、Ｚ^{3}またはＺ^{4}のいずれかにある。

【０５０３】

【化６９】

スキーム 1



【０５０４】

一般に、式１－１のハロゲン化化合物（この場合、臭素化化合物）は、式Ｒ^{1}Ｑ－Ｂ（ＯＨ）$_{2}$の適切に置換されたボロン酸誘導体、またはそのボロン酸エステルと、不活性溶媒（例えば、水性Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）中で、マイルドな塩基（例えば、炭酸カリウムまたは重炭酸ナトリウム）の存在下で反応させられる。この反応は代表的に、適切な配位子を有する金属触媒（例えば、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ））の存在下で、約１２０℃～１７０℃の温度で約１０分間～約１時間にわたって、またはより低い温度（すなわち、９０℃～１１０℃）で２日間～５日間行われる。この反応が実質的に完了すると、式Ｉの生成物が、従来の手段により単離される。

【０５０５】

Ｒ^{2}置換基は、（スキーム１に示されるように）Ｒ^{1}部分のの付加前、または付加後のいずれかに修飾され得ることが、理解される。Ｒ^{2}部分は、スキーム１に示されるように、コア１－１に、置換反応条件下で、式ＬＧ－Ｒ^{2}（ここでＬＧは、ハロ、ヒドロキシル、またはアルコキシなどの脱離基である）の適切な試薬を用いてカップリングされ得る。代表的な置換反応条件は、塩基（例えば、炭酸カリウム（ｓｓｉｕｍ　ｃａｒｂｏｎａｔｅ）、重炭酸ナトリウム、およびトリエチルアミンなど）の存在、極性非プロトン性溶媒（Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）中、ならびに必要に応じて、約１００℃～１５０℃、またはマイクロ波中の高温を含む。また、Ｒ^{2}置換基がヘテロアリール環を含む場合、このヘテロアリール環は、－Ｑ－Ｒ^{1}部分の付加前または付加後に合成および環化され得る。

【０５０６】

（任意のコア合成）

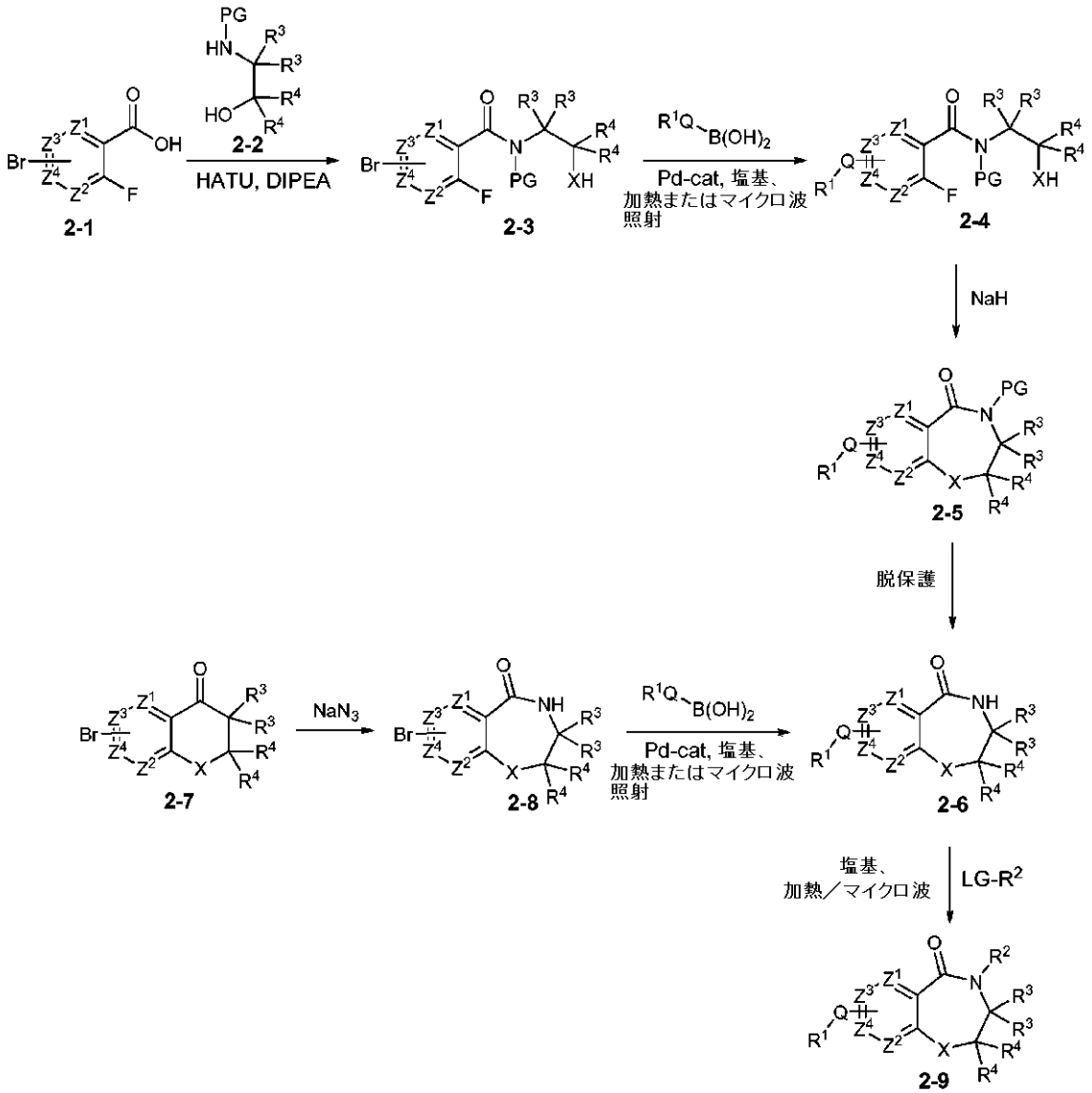
特定の実施形態において、コアは、－Ｑ－Ｒ^{1}置換基の付加前または付加後に合成され得る（スキーム２）。例えば、式２－８（すなわち、式ＩＡ、ＩＩ、ＩＩＡ、ＩＩＢ、ＩＶ、Ｖ、ＶＩ　ＶＩＩＩ、Ｘ、ＸＩおよびＸＩＩＩ）の３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］

［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン化合物の合成のためのこのような代替の経路が、下のスキーム２に示されており、ここでブロモおよび／または－Ｑ－Ｒ^{1}は、スキーム２に示される式の各々において、Ｚ^{3}またはＺ^{4}のいずれかにある。

【０５０７】

【化７０】

スキーム 2



【０５０８】

１つの実施形態において、式２－３の化合物は、式２－１の化合物から、適切に保護されたアミノアルコール２－２とのアミド形成によって提供され得、ここでＰＧは、保護基（例えば、ベンジル）である。式２－３の化合物は、式Ｒ^{1}Ｑ－Ｂ（ＯＨ）$_{2}$の適切に置換されたボロン酸誘導体またはそのボロン酸エステルと、代表的なカップリング反応条件下でカップリングされる。代表的なカップリング反応条件は、不活性溶媒（例えば、水性Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）、マイルドな塩基（例えば、炭酸カリウムまたは重炭酸ナトリウム）の存在下である。この反応は代表的に、適切な配位子を有する金属触媒（例えば、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ））の存在下、約１２０℃～１７０℃の温度で約１０分間～約１時間、またはより低い温度（すなわち、９０℃～１１０℃）で２日～５日間、行われる。この反応が実質的に完了したときに、式２－４の化合物は、従来の手段により単離され得る。式２－４の化合物は、水素化ナトリウムを使用して、適切な溶媒（例えば、ジメチルホルムアミド）中で環化して式２－５の化合物

を与える。適切な条件下での脱保護は、式２－６の化合物を与える。

【０５０９】

別の実施形態において、式２－８の化合物は、市販の式２－７の化合物から、アジ化ナトリウムを使用して調製される。式２－６の化合物は、式２－８の化合物から、式R^1Ｑ－Ｂ（ＯＨ）$_2$の適切に置換されたボロン酸誘導体またはそのボロン酸エステルとの、上記のような代表的なカップリング反応条件下での反応によって得られ得る。

【０５１０】

R^2部分は、式２－６の化合物に、置換反応条件下で、式ＬＧ－R^2（ここでＬＧは、ハロ、ヒドロキシル、またはアルコキシなどの脱離基である）の適切な試薬を用いて、スキーム１に示されるようにカップリングされて、３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンである式２－９の化合物を与え得る。代表的な置換反応条件は、塩基（例えば、炭酸カリウム（ｓｓｉｕｍ　ｃａｒｂｏｎａｔｅ）、重炭酸ナトリウム、およびトリエチルアミンなど）の存在下、極性非プロトン性溶媒（例えば、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）中、必要に応じて、約１００℃～１５０℃の高温またはマイクロ波中を含む。

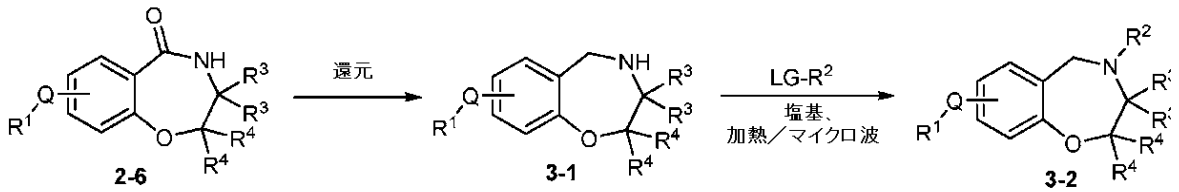
【０５１１】

２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピンである式３－２（すなわち、式ＩＩＩおよびＩＩＩＡ）の化合物は、式２－６の化合物から、下のスキーム３に示されるように合成され、ここで－Ｑ－R^1は、スキーム２に示される式の各々において、Ｃ７またはＣ８のいずれかにある。

【０５１２】

【化７１】

スキーム 3



【０５１３】

１つの実施形態において、式３－１の化合物は、適切に保護されたアミノアルコール２－２とのアミド形成による、式２－６の化合物の還元から得られ得、ここでＰＧは、保護基（例えば、ベンジル）である。R^2部分は、スキーム１に示されるように、置換反応条件下で、式ＬＧ－R^2（ここでＬＧは、ハロ、ヒドロキシル、またはアルコキシなどの脱離基である）の適切な試薬を用いて、式２－６の化合物とカップリングされて、式３－２の化合物を与え得る。

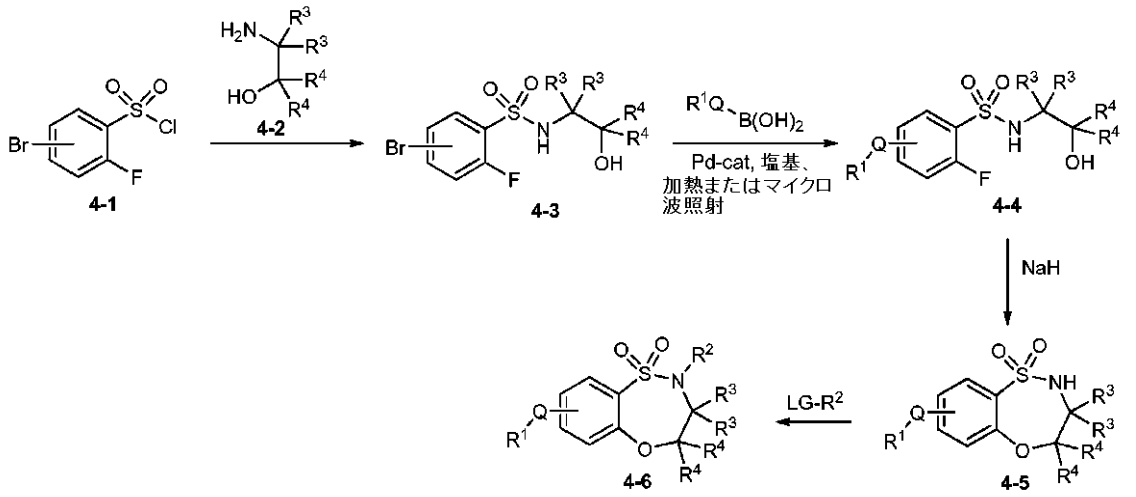
【０５１４】

式４－３（すなわち、式ＩＸ）の化合物は、以下のスキーム４に示されるように合成され、ここで－Ｑ－R^1は、スキーム２に示される式の各々において、Ｃ７またはＣ８のいずれかにある。

【０５１５】

【化７２】

スキーム 4



【０５１６】

１つの実施形態において、式４－３の化合物は、式４－１の化合物から、アミノアルコール４－２を用いるスルホンアミド形成によって提供され得る。式４－３の化合物は、式$R^1Q-B(OH)_2$の適切に置換されたボロン酸誘導体またはそのボロン酸エステルと、代表的なカップリング反応条件下で、スキーム２に議論されるようにカップリングされる。式４－４の化合物は、水素化ナトリウムを使用して、適切な溶媒（例えば、ジメチルホルムアミド）中で、環化して式５－５の化合物を与える。

【０５１７】

R^2部分は、スキーム１に示されるように、式ＬＧ－R^2（ここでＬＧは、ハロ、ヒドロキシル、またはアルコキシなどの脱離基である）の適切な試薬を用いて、置換反応条件下で、式４－５の化合物にカップリングされて、式４－６の化合物を与え得る。代表的な置換反応条件は、塩基（例えば、炭酸カリウム（ｓｓｉｕｍ　ｃａｒｂｏｎａｔｅ）、重炭酸ナトリウム、およびトリエチルアミンなど）の存在、極性非プロトン性溶媒（例えば、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）中、ならびに必要に応じて、約１００℃～１５０℃またはマイクロ波中の高温を含む。

【０５１８】

任意の置換基の付加は、多数の異性体生成物の生成をもたらし得、これらの異性体のいずれかまたは全ては、従来の技術を使用して単離および精製され得ることもまた、理解される。

【実施例】

【０５１９】

以下の実施例は、本開示の好ましい実施形態を実証するために含まれる。以下の実施例に開示される技術は、本発明者によって、本開示の実施において良好に機能することが見出された技術を代表すること、従って、本開示の実施のための好ましい形態を構成するとみなされ得ることが、当業者によって理解されるべきである。しかし、当業者は、本開示を考慮して、開示される特定の実施形態において変更がなされ得、依然として本開示の趣旨および範囲から逸脱することなく同様の結果または類似の結果を与え得ることを、理解するべきである。

【０５２０】

【表１Ａ－１】

略語および頭字語のリスト

略語	意味
°C	セ氏の度
anal	分析用
ATP	アデノシン-5'-三リン酸
ATX II	Anemonia sulcata 毒素
ACN	アセトニトリル
CHO	チャイニーズハムスター卵巣
conc.	濃
d	二重線
DABCO	1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン
dd	二重線の二重線
DCM	ジクロロメタン
DIPEA	N,N-ジイソプロピルエチルアミン
DMF	ジメチルホルムアミド
DMSO	ジメチルスルホキシド
dppf	1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン
EA	エチルアルコール
ECF	細胞外液
EDTA	エチレンジアミン四酢酸
EGTA	エチレングリコール四酢酸
equiv/eq	当量
ESI	エレクトロスプレーイオン化
Ac	アセテート
Et	エチル
g	グラム
HEPES	(4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸)
HATU	2-(7-アザ-1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)-1,1,3,3-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート
hERG	ヒト Ether-à-go-go 関連遺伝子
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
h	時間
Hz	ヘルツ
IC_{50}	最大阻害の半分になる濃度
IMR-32	ヒト神経芽細胞腫細胞株

【０５２１】

【表１Ａ－２】

J	結合定数
Kg	キログラム
kHz	キロヘルツ
LCMS/LC-MS	液体クロマトグラフィー-質量分析
M	モル濃度
m	多重線
m/z	質量対電荷比
M+	質量ピーク
M+H	質量ピークプラス水素
Me	メチル
mg	ミリグラム
MHz	メガヘルツ
min/m	分
ml/mL	ミリリットル
mM	ミリモル濃度
mmol	ミリモル
nmol	ナノモル
mOsmol	ミリ浸透圧モル
MRM	磁気共鳴顕微鏡検査法
MS	質量分析
ms	ミリ秒
mV	ミリボルト
mw	マイクロ波
N	規定
mol	モル
NMR	核磁気共鳴
pA	ピコアンペア
Ph	フェニル
prep	分取用
q.s.	記載される機能を達成するために充分な量
Rf	保持因子
RT/rt	室温
s	秒
s	一重線
SEM	標準誤差
t	三重線

【０５２２】

【表１Ａ－３】

TB	持続性ブロック
TEA	トリエチルアミン
TFA	トリフルオロ酢酸
THF	テトラヒドロフラン
TLC	薄層クロマトグラフィー
TTX	テトロドトキシン
UDB	使用依存性ブロック
WT	野生型
δ	化学シフト
μg	マイクログラム
μL/μl	マイクロリットル
μM	マイクロモル濃度
μm	マイクロメートル
μmol	マイクロモル

【０５２３】

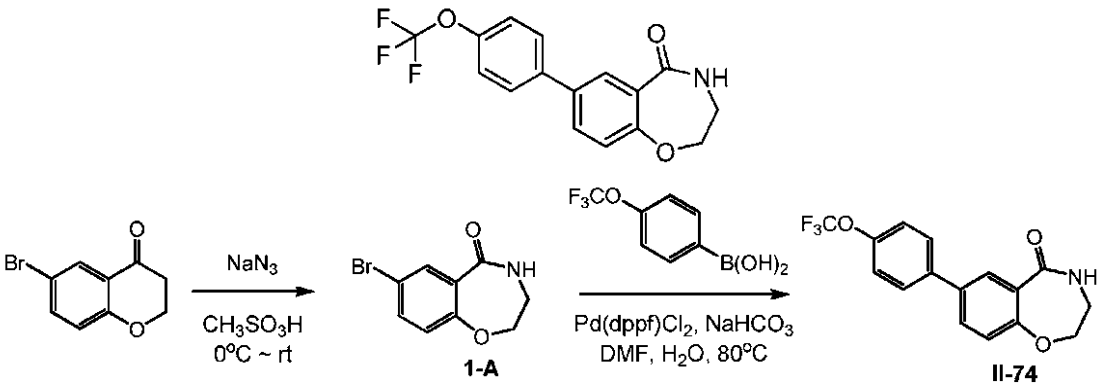
（実施例）

（実施例１）

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－７４）

【０５２４】

【化７３】



【０５２５】

市販の６－ブロモクロマン－４－オン（１．０ｇ，３ｍｍｏｌ）を１０ｍＬのメタンスルホン酸に溶解させた。この溶液を氷浴を使用して冷却し、そしてアジ化ナトリウム（０．３０ｇ，４．５ｍｍｏｌ）を４５分間かけて添加した。この混合物を室温で１６時間撹拌した。この混合物を、濃ＨＣｌを使用して中和した。得られた固体を濾過し、そして水で洗浄して、化合物１－Ａを、分析上純粋なサンプルとして得た。

【０５２６】

Ｓｕｚｕｋｉカップリング反応のために、以下の条件を適用した：化合物１－Ａ（１当量）、置換ボロン酸またはボロン酸エステル（１．２当量）および塩基である重炭酸ナトリウム（３当量）の、溶媒（４：１の比のＤＭＦ：水）中の懸濁物に、パラジウム触媒であるＰｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$（１０ｍｏｌ％）を添加し、そして８０℃で２～４時間加熱した。この反応の進行をＬＣにより追跡し、そして完了後、この反応混合物をセライトで濾過し、酢酸エチルで洗浄した。その濾液を濃縮し、そして分取ＴＬＣ／分取ＨＰＬＣま

たはカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物ＩＩ－７４を得た。

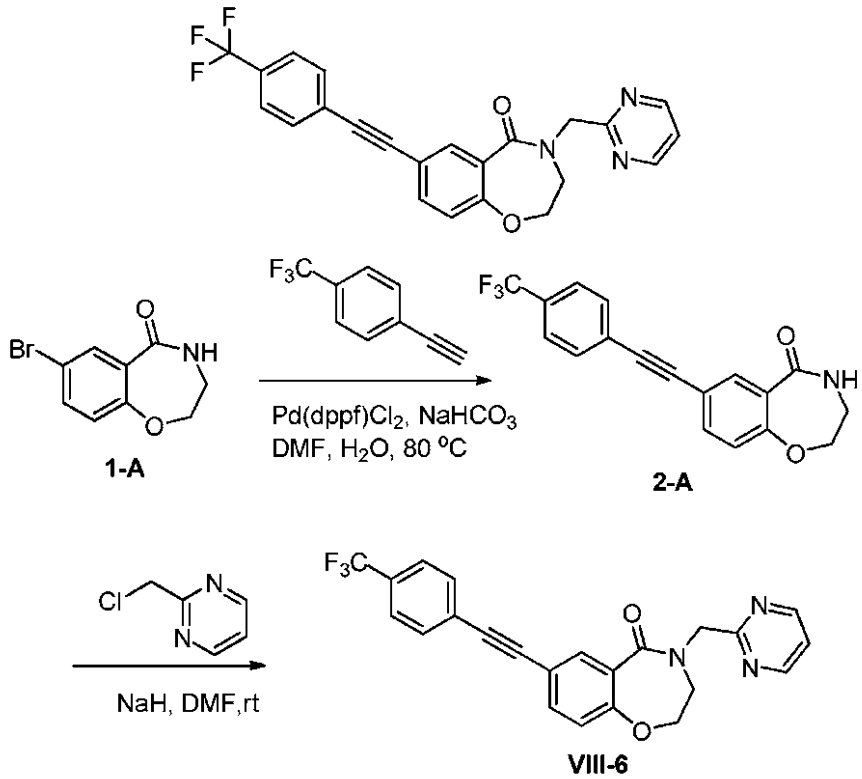
【０５２７】

（実施例２）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメチル）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩＩＩ－６）

【０５２８】

【化７４】



【０５２９】

化合物２－Ａを、化合物１－Ａから、実施例１に従って、１－エチニル－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンをボロン酸の代わりに使用して調製した。

【０５３０】

２－Ａ（１当量）のＤＭＦ中の溶液に、対応するハロゲン化物（１．３当量）を添加した。この混合物に、水素化ナトリウム（油中６０％分散物，２ｍｍｏｌ）を添加し、そして室温で１０分間撹拌し、その後、８０℃で２４時間加熱した。この反応混合物を水でクエンチし、酢酸エチル（１００ｍＬ）で抽出した。その有機層を水、ブラインで洗浄し、そして硫酸ナトリウムで乾燥させ、そして濃縮した。そして分取ＴＬＣ／分取ＨＰＬＣまたはカラムクロマトグラフィーを使用して精製して、化合物ＶＩＩＩ－６を得た。

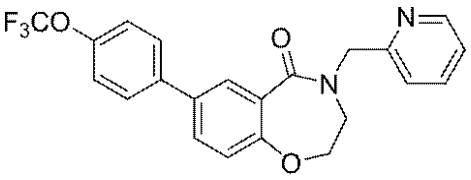
【０５３１】

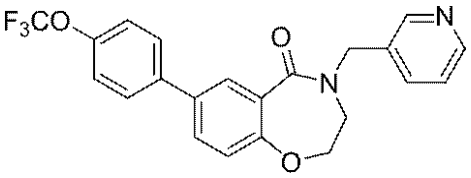
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（$CDCl_3$）δ８．７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），８．２０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．５５－７．５９（ｍ，５Ｈ），７．２０（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），７．０１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．０８（ｓ，２Ｈ），４．５８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．６Ｈｚ），３．７６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ ｍ／ｚ ４２４．１（Ｍ＋Ｈ）。

【０５３２】

（実施例３）

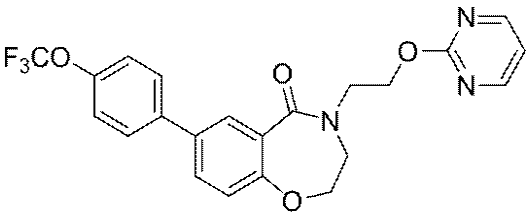
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物

ＩＩ－７２）
【０５３３】
【化７５】


【０５３４】
化合物ＩＩ－７２を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．８１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），８．２７（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．０７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），８．０２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７５（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝６．４Ｈｚ），７．６５（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．６，２．６Ｈｚ），７．５８（ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝４．８，２．８Ｈｚ），７．２８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．１２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．２４（ｓ，２Ｈ），４．３９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．８５（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１５．１（Ｍ＋Ｈ）。
【０５３５】
（実施例４）
４－（ピリジン－３－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－７０）
【０５３６】
【化７６】


【０５３７】
化合物ＩＩ－７０を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ９．００（ｓ，１Ｈ），８．７５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），８．４７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），８．０５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．８３（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．８，５．４Ｈｚ），７．６６（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８，２．４Ｈｚ），７．６０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．２８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．１３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．９９（ｓ，２Ｈ），４．３７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．６７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１５．１（Ｍ＋Ｈ）。
【０５３８】
（実施例５）
４－（２－（ピリミジン－２－イルオキシ）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－６９）
【０５３９】

【化７７】



【０５４０】

化合物ＩＩ－６９を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．５３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），８．０３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．５８－７．６１（ｍ，３Ｈ），７．２７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），７．０７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），６．９７（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），４．６６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），４．５１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），４．０７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．７８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４６８．０（Ｍ＋Ｎａ）。

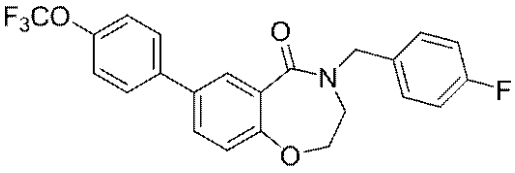
【０５４１】

（実施例６）

４－（４－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－６２）

【０５４２】

【化７８】



【０５４３】

化合物ＩＩ－６２を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．１０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．６０－７．６３（ｍ，３Ｈ），７．３５（ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４，１．２Ｈｚ），７．２８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．０３－７．０９（ｍ，３Ｈ），４．８２（ｓ，２Ｈ），４．２２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．５１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３２．１（Ｍ＋Ｈ）。

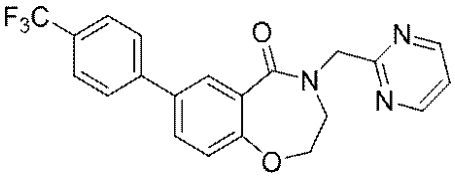
【０５４４】

（実施例７）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－６１）

【０５４５】

【化７９】



【０５４６】

化合物ＩＩ－６１を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．８０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），８．１９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．６６－７．７１（ｍ，５Ｈ），７．３３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），７．１３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．１４（ｓ，２Ｈ），４．５９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），３．８１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４００．１（Ｍ＋Ｈ）。

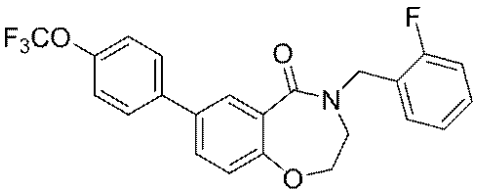
【０５４７】

（実施例８）

４－（２－フルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－５７）

【０５４８】

【化８０】



【０５４９】

化合物ＩＩ－５７を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．０７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．５８－７．６１（ｍ，３Ｈ），７．４９－７．５１（ｍ，１Ｈ），７．２６－７．３１（ｍ，３Ｈ），７．１６（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．０７－７．１８（ｍ，２Ｈ），４．９２（ｓ，２Ｈ），４．２９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），３．６１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３２．１（Ｍ＋Ｈ）。

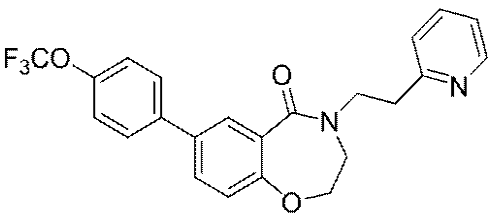
【０５５０】

（実施例９）

４－（２－（ピリジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－５４）

【０５５１】

【化８１】

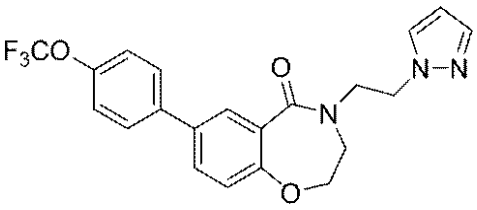


【０５５２】

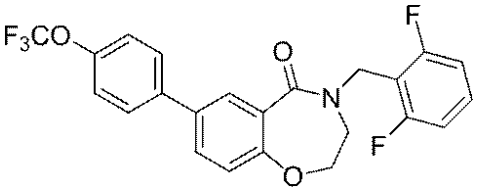
化合物ＩＩ－５４を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．５７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），８．０３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．６７－７．６９（ｍ，１Ｈ），７．５７－７．６１（ｍ，３Ｈ），７．２０－７．３３（ｍ，４Ｈ），７．０４（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），４．１９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），４．０６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７．４Ｈｚ），３．５１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．２４（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝６．８Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４２９．１（Ｍ＋Ｈ）。

【０５５３】

（実施例１０）
４－（２－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－５０）
【０５５４】
【化８２】

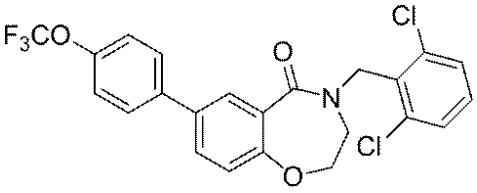


【０５５５】
化合物ＩＩ－５０を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．０２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．５８－７．６４（ｍ，４Ｈ），７．４７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１．６Ｈｚ），７．２８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．０４（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．３０（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝２．２Ｈｚ），４．５５（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．８Ｈｚ），４．１１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．４Ｈｚ），３．９６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．２８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１８．１（Ｍ＋Ｈ）。
【０５５６】
（実施例１１）
４－（２，６－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－４９）
【０５５７】
【化８３】



【０５５８】
化合物ＩＩ－４９を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．０８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．５７－７．６１（ｍ，３Ｈ），７．２６－７．３３（ｍ，３Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．９５（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．９８（ｓ，２Ｈ），４．２３（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），３．５９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４５０．１（Ｍ＋Ｈ）。
【０５５９】
（実施例１２）
４－（２，６－ジクロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－４８）
【０５６０】

【化８４】



【０５６１】

化合物ＩＩ－４８を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．０６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．５９－７．６２（ｍ，３Ｈ），７．４０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．２５－７．２９（ｍ，３Ｈ），７．０６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．２４（ｓ，２Ｈ），４．０７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．４２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４８３．０（Ｍ＋Ｈ）。

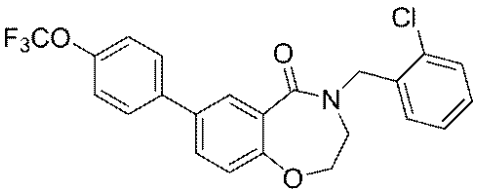
【０５６２】

（実施例１３）

４－（２－クロロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－４７）

【０５６３】

【化８５】



【０５６４】

化合物ＩＩ－４７を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．１０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．６０－７．６４（ｍ，３Ｈ），７．４７（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．０，２．２Ｈｚ），７．４１（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．４，１．８Ｈｚ），７．２６－７．３０（ｍ，４Ｈ），７．０９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．０１（ｓ，２Ｈ），４．２８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．５８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４４８．１（Ｍ＋Ｈ）。

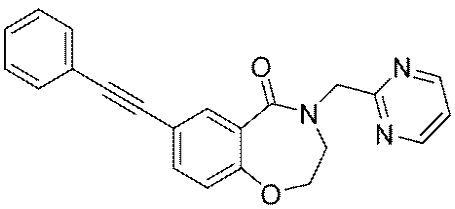
【０５６５】

（実施例１４）

７－（フェニルエチニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＶＩＩＩ－５）

【０５６６】

【化８６】



【０５６７】

化合物ＶＩＩＩ－５を、実施例２に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ８．７６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），７

．９２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．６０（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．６，１．８Ｈｚ），７．４８－７．５１（ｍ，２Ｈ），７．３５－７．３９（ｍ，４Ｈ），７．０７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．０５（ｓ，２Ｈ），４．５９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），３．８３（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　３５６．１（Ｍ＋Ｈ）。

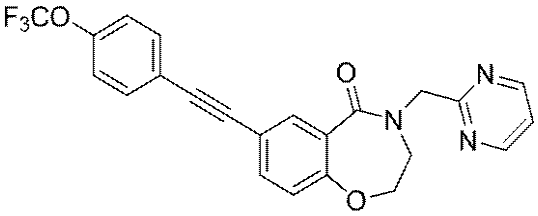
【０５６８】

（実施例１５）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）エチニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩＩＩ－４）

【０５６９】

【化８７】



【０５７０】

化合物ＶＩＩＩ－４を、実施例２に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．７６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），７．９５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．５９－７．６３（ｍ，３Ｈ），７．３８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），７．２９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．０８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．０５（ｓ，２Ｈ），４．６０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．８３（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４４０．１（Ｍ＋Ｈ）。

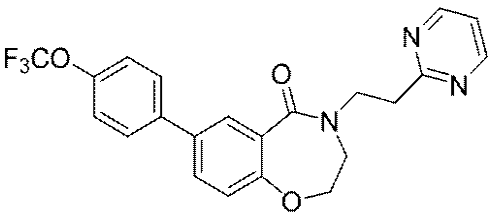
【０５７１】

（実施例１６）

４－（２－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－４４）

【０５７２】

【化８８】



【０５７３】

化合物ＩＩ－４４を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（$CDCl_3$）δ８．７０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），８．００（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．５６－７．５９（ｍ，３Ｈ），７．２６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．２０（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），７．０４（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），４．３６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），４．１６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７．０Ｈｚ），３．５９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．３８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝６．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３０．１（Ｍ＋

Ｈ）。

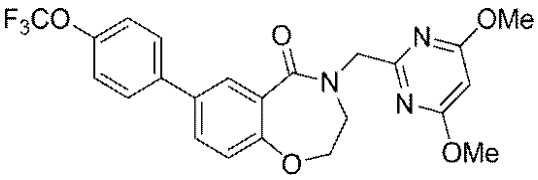
【０５７４】

（実施例１７）

４－（（４，６－ジメトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－４２）

【０５７５】

【化８９】



【０５７６】

化合物ＩＩ－４２を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ （CD_3OD）δ８．００ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７６ （ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．２，２．６Ｈｚ），７．６９ （ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝６．８，２．０Ｈｚ），７．３４ （ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１６ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），６．１１ （ｓ，１Ｈ），４．８７ （ｓ，２Ｈ），４．５８ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．９３ （ｓ，６Ｈ），３．８４ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ）；ＭＳ ｍ／ｚ ４７６．１ （Ｍ＋Ｈ）。

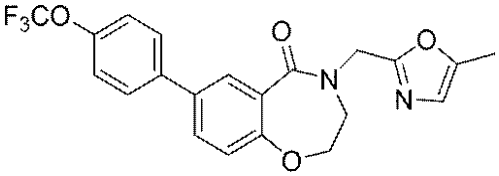
【０５７７】

（実施例１８）

４－（（５－メチルオキサゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－３３）

【０５７８】

【化９０】



【０５７９】

化合物ＩＩ－３３を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ （CD_3OD）δ８．００ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７７ （ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），７．７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．３４ （ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１５ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．８１ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝０．８Ｈｚ），４．９３ （ｓ，２Ｈ），４．４３ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．７６ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），２．３４ （ｄ，３Ｈ，Ｊ＝０．８Ｈｚ）；ＭＳ ｍ／ｚ ４１９．１ （Ｍ＋Ｈ）。

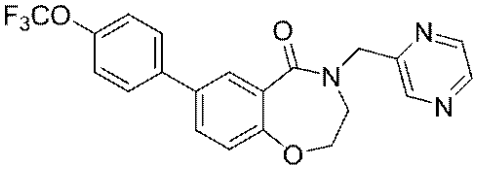
【０５８０】

（実施例１９）

４－（ピラジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－３１）

【０５８１】

【化９１】



【０５８２】

化合物ＩＩ－３１を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．７１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝０．８Ｈｚ），８．６０（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），８．５３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．９９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７７（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），７．７２（ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝６．６，２．２Ｈｚ），７．３４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．０１（ｓ，２Ｈ），４．４７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．８２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１６．１（Ｍ＋Ｈ）。

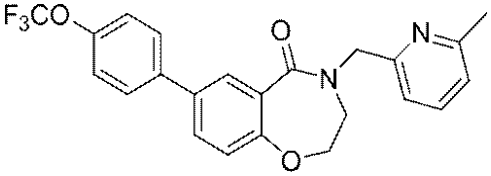
【０５８３】

（実施例２０）

４－（（６－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１７）

【０５８４】

【化９２】



【０５８５】

化合物ＩＩ－１７を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．２８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），８．００（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．８１（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．２，２．６Ｈｚ），７．６８－７．７３（ｍ，４Ｈ），７．３５（ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．６，１．０Ｈｚ），７．２０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．０９（ｓ，２Ｈ），４．５０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．８６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），２．７７（ｓ，３Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４２９．１（Ｍ＋Ｈ）。

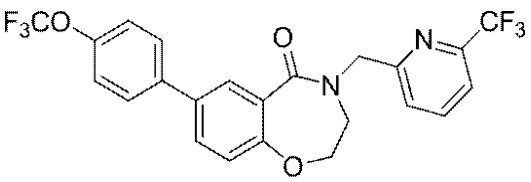
【０５８６】

（実施例２１）

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１５）

【０５８７】

【化９３】



【０５８８】

化合物ＩＩ－１５を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ７．９８－８．０４（ｍ，２Ｈ），７．６８－７．７７（ｍ，５Ｈ），７３３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１４（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．０１（ｓ，２Ｈ），４．４８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．８０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４８３．１（Ｍ＋Ｈ）。

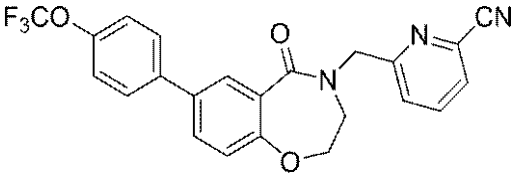
【０５８９】

（実施例２２）

６－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）ピコリノニトリル（化合物ＩＩ－１４）

【０５９０】

【化９４】



【０５９１】

化合物ＩＩ－１４を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ７．９６－８．００（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．７９（ｍ，５Ｈ），７３３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），４．９８（ｓ，２Ｈ），４．４６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．７９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４４０．１（Ｍ＋Ｈ）。

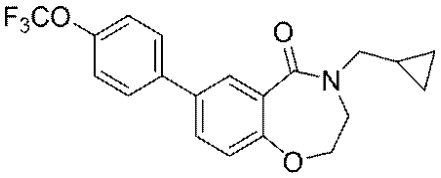
【０５９２】

（実施例２３）

４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１０）

【０５９３】

【化９５】



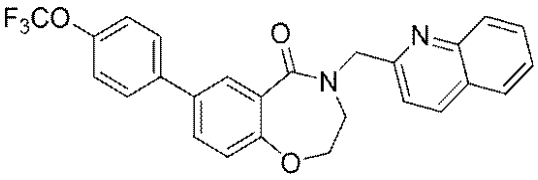
【０５９４】

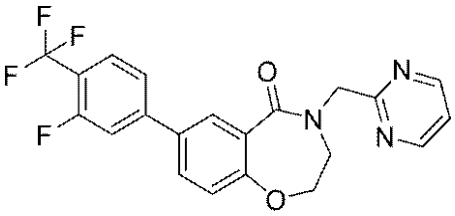
化合物ＩＩ－１０を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ７．９２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．６９－７．７５（ｍ，３Ｈ），７．３４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），４．４８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．７０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．５３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝６．８Ｈｚ），１．１３－１．１８（ｍ，１Ｈ），０．５７－０．６１（ｍ，２Ｈ），０．３５－０．４０（ｍ，２Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　３７８．１（Ｍ＋Ｈ）。

【０５９５】

（実施例２４）

４－（キノリン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物

ＩＩ－７）
【０５９６】
【化９６】


【０５９７】
化合物ＩＩ－７を、実施例１に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．３５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），８．０２－８．０５（ｍ，２Ｈ），７．９３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．７２－７．７９（ｍ，４Ｈ），７．６０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．１５（ｓ，２Ｈ），４．４３（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．７９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４６５．１（Ｍ＋Ｈ）。
【０５９８】
（実施例２５）
７－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１３０）
【０５９９】
【化９７】


【０６００】
７－ブロモ－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（１．０ｇ，４．１３ｍｍｏｌ）を、氷／水浴中で冷却したＤＭＦ（１０ｍｌ）に溶解させ、そして少しずつの水素化ナトリウム（６０％の分散物）（３６３ｍｇ，９．０８ｍｍｏｌ）で処理した。１０分後、２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩（８１３ｍｇ，４．９６ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（４ｍｌ）中の溶液を添加し、この反応混合物を室温まで温め、そしてこれが完了した後に、１２ｍＬの水でクエンチした。この反応混合物をＥｔＯＡｃおよび水で抽出し、そしてその有機相を乾燥させ、エバポレートし、そしてシリカゲルクロマトグラフィー（９５％のＤＣＭ／ＭｅＯＨ）により精製して、７－ブロモ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンを得た。
【０６０１】
７－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンの合成のために、実施例１と類似の手順に従って、７－ブロモ－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンの代わりに使用して、表題化合物を得た。
【０６０２】
７－ブロモ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（５０ｍｇ，０．１５ｍｍｏｌ）、２－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１

，３，２－ジオキサボロラン（５２ｍｇ，０．１８ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（１４６ｍｇ，０．４５ｍｍｏｌ）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（１０ｍｇ，０．０１５ｍｍｏｌ）の混合物を、ＤＭＦと水との３／１．５の脱気混合物（４．５ｍＬ）に溶解させた。この混合物をマイクロ波中８５℃で４０分間加熱した。この混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、そして水およびブラインで洗浄した。その有機層を集め、硫酸ナトリウムで乾燥させ、そしてシリカゲルに装填した。フラッシュカラム（ＥｔＯＡｃ中５％のＭｅＯＨ）および逆相クロマトグラフィーにより、７－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンを得た。

【０６０３】

ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ $C_{21}H_{15}F_4N_3O_2$ ａｓ $(M+H)^+$ ４１８．１３．^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ：８．７８（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，２Ｈ），８．０９（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．９１（ｄｄ，Ｊ＝２．４，８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８５－７．８０（ｍ，２Ｈ），７．７０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．４１（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），７．１７（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），４．９８（ｓ，２Ｈ），４．５５（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），３．７９（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ）。

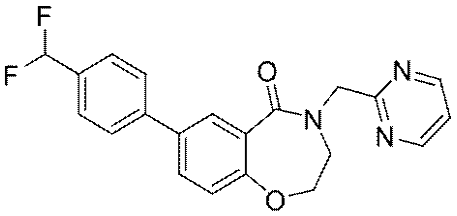
【０６０４】

（実施例２６）

７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１２４）

【０６０５】

【化９８】



【０６０６】

化合物ＩＩ－１２４を、実施例２５に従って、４－（ジフルオロメチル）フェニルボロン酸を使用して調製した。ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ $C_{21}H_{17}F_2N_3O_2$ ａｓ $(M+H)^+$ ３８２．１５．^1H ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ：８．７７（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），８．００（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ０，１Ｈ），７．８４－７．７７（ｍ，４Ｈ），７．６３（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），７．４０（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１５（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．０６（ｔ，Ｊ＝５６．４Ｈｚ，１Ｈ），４．９８（ｓ，２Ｈ），４．５２（ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，２Ｈ），３．７７（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ）。

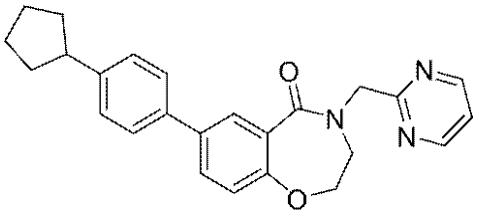
【０６０７】

（実施例２７）

７－（４－シクロペンチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１２０）

【０６０８】

【化９９】



【０６０９】

化合物ＩＩ－１２０を、実施例２５に従って、４－シクロペンチルフェニルボロン酸を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２５Ｈ２５Ｎ３Ｏ２　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４００．２．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ　－ｄ$_{6}$）：　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９０　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７４　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５２　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４０　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３０　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ），　７．１０　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．４８　（ｔ，　Ｊ＝４．４Ｈｚ，　２Ｈ），　３．７４　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　３．００－２．９６　（ｍ，　１Ｈ），　２．０１－１．９７　（ｍ，　２Ｈ），　１．７８－１．５１　（ｍ，　６Ｈ）。

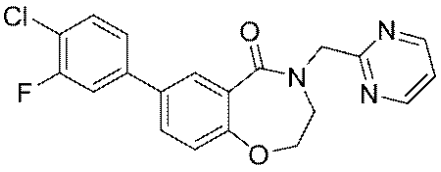
【０６１０】

（実施例２８）

７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１３１）

【０６１１】

【化１００】



【０６１２】

化合物ＩＩ－１３１を、実施例２５に従って、４－クロロ－３－フルオロフェニルボロン酸を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２０Ｈ１５ＣｌＦＮ３Ｏ２　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３８４．０９．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ：　８．７８　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９９　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ０，　１Ｈ），　７．８３　（ｄｄ，　Ｊ＝２．０－８．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７２　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６２　（ｔ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５１　（ｄｄ，　Ｊ＝１．２－８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４２　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１３　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９８　（ｓ，　２Ｈ），　４．５２　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　３．７７　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ）。

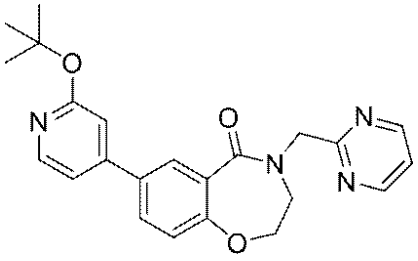
【０６１３】

（実施例２９）

７－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシピリジン－４－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－２）

【０６１４】

【化１０１】



【０６１５】

４－ブロモ－２－ｔｅｒｔ－ブトキシピリジン（１．０ｇ，４．３４ｍｍｏｌ）、ビス（ピナコラト）ジボロン（１．３２ｇ，５．２２ｍｍｏｌ）、酢酸カリウム（１．２８ｇ，１３．０ｍｍｏｌ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム塩化メチレン錯体（３１０ｍｇ，０．４３ｍｍｏｌ）の混合物に、脱気ジオキサン（１５ｍＬ）を懸濁させ、そして８５℃で６０分間加熱した。この反応混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、水およびブラインで洗浄し、乾燥させ（$MgS(O)_4$）、濾過し、そして濃縮した。この濃縮物を、３３％の酢酸エチル／ヘキサンで溶出するシリカゲルでのフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、化合物２－ｔｅｒｔ－ブトキシ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジンを得た。

【０６１６】

実施例２５と類似の手順に従って、表題化合物を、予め調製した２－ｔｅｒｔ－ブトキシ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジンを使用して得た。

【０６１７】

ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ Ｃ２３Ｈ２４Ｎ４Ｏ３ ａｓ $(M+H)^+$ ４０５．１３．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ：８．７７（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），８．１４（ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ），８．０３（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．８８（ｄｄ，Ｊ＝２．４－８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．４０（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），７．１８（ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．８９（ｓ，１Ｈ），４．９７（ｓ，２Ｈ），４．５３（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），３．７７（ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，２Ｈ），１．５４（ｓ，９Ｈ）。

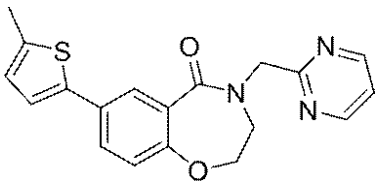
【０６１８】

（実施例３０）

７－（５－メチルチオフェン－２－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩ－２０）

【０６１９】

【化１０２】



【０６２０】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（５０ｍｇ，０．１３ｍｍｏｌ）、２－ブロモ－５－メチルチオフェン（２８ｍｇ，０．１５６ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（１２８ｍｇ，０．３９ｍｍ

ｏｌ）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（９ｍｇ，０．０１３ｍｍｏｌ）の混合物をＤＭＦと水との３／１．５の脱気混合物（４．５ｍｌ）に溶解させた。この混合物をマイクロ波中８５℃で４０分間加熱した。この混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、そして水およびブラインで洗浄した。その有機層を集め、硫酸ナトリウムで乾燥させ、そしてシリカゲルに装填した。フラッシュカラム（ＥｔＯＡｃ中５％のＭｅＯＨ）および逆相クロマトグラフィーにより、７－（５－メチルチオフェン－２－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンを得た。

【０６２１】

ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ Ｃ１９Ｈ１７Ｎ３Ｏ２Ｓ ａｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ３５２．０９．^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ） δ： ８．７０ （ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，２Ｈ），７．８０ （ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６８ （ｄｄ，Ｊ＝２．０－８．４ Ｈｚ，１Ｈ），７．４０ （ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），７．２３ （ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０５ （ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．７７ （ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，１Ｈ），４．９５ （ｓ，２Ｈ），４．４６ （ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），３．７３ （ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），２．４８ （ｓ，３Ｈ）。

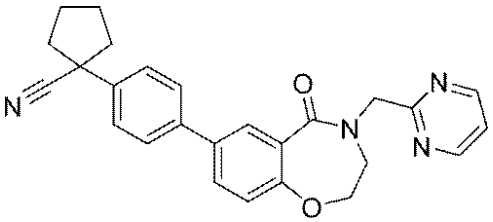
【０６２２】

（実施例３１）

１－（４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル）シクロペンタンカルボニトリル （化合物ＩＩ－１２２）

【０６２３】

【化１０３】



【０６２４】

２－（４－ブロモフェニル）アセトニトリル（１．０ｇ，５．１０ｍｍｏｌ）および１，４－ジブロモブタン（０．６７ｍｌ，５．６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１０ｍｌ）中の溶液に、カリウムビス（トリメチルシリル）アミド（２．２３ｇ，１１．２ｍｍｏｌ）およびテトラ－ｎ－ブチルアンモニウムブロミド（１６４ｍｇ，０．５１ｍｍｏｌ）を添加した。この混合物を２時間撹拌し、次いで１ＮのＨＣｌでクエンチした。酢酸エチルを添加し、層を分離させ、そしてその有機層を水およびブラインで洗浄した。乾燥、溶媒のエバポレーション、およびフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル，２０％のＥｔＯＡｃ／ヘキサン）により、１－（４－ブロモフェニル）シクロペンタンカルボニトリルを得た。

【０６２５】

実施例３０と類似の手順に従って、表題化合物を、１－（４－ブロモフェニル）シクロペンタンカルボニトリルを使用して得た。

【０６２６】

ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ Ｃ２６Ｈ２４Ｎ４Ｏ２ ａｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４２５．２１．^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：^{1}Ｈ－ＮＭＲ （ＤＭＳＯ） δ： ８．７２ （ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，２Ｈ），７．９０ （ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７４ （ｄｄ，Ｊ＝２．４－８．８ Ｈｚ，１Ｈ），７．６３ （ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），７．５０ （ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），７．３５ （ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），７．０８ （ｄ，

Ｊ＝８．８Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９２　（ｓ，　２Ｈ），　４．４５　（ｔ，　Ｊ＝４．４Ｈｚ，　２Ｈ），　３．７１　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　２．３７－２．３４　（ｍ，　２Ｈ），　２．０５－２．０２　（ｍ，　２Ｈ），　１．８５－１．８３　（ｍ，　４Ｈ）。

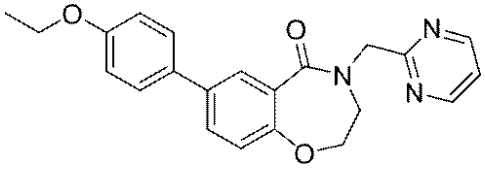
【０６２７】

（実施例３２）

７－（４－エトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１２３）

【０６２８】

【化１０４】



【０６２９】

化合物ＩＩ－１２３を、実施例３０に従って、１－ブロモ－４－エトキシベンゼンを使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２２Ｈ２１Ｎ３Ｏ３　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３７６．１５．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．８６　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ０，　１Ｈ），　７．７１　（ｄｄ，　Ｊ＝２．８－８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５４　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４０　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．０８　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　６．９７　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　２Ｈ），　４．９６　（ｓ，　２Ｈ），　４．４７　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　４．０６－４．０１　（ｍ，　２Ｈ），　３．７４　（ｔ，　Ｊ＝４．４Ｈｚ，　２Ｈ），　１．３４－１．３０　（ｍ，　３Ｈ）。

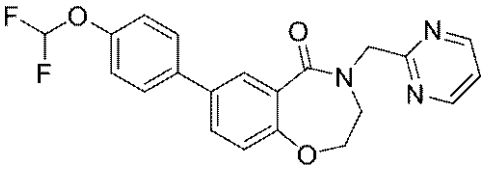
【０６３０】

（実施例３３）

７－（４－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１１９）

【０６３１】

【化１０５】

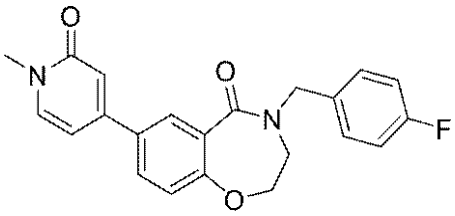


【０６３２】

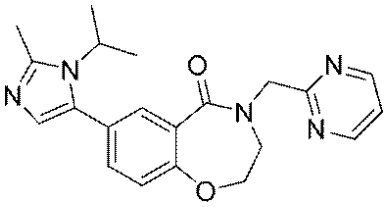
化合物ＩＩ－１１９を、実施例３０に従って、１－ブロモ－４－（ジフルオロメトキシ）ベンゼンを使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２１Ｈ１７Ｆ２Ｎ３Ｏ３　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３９８．１３．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ）　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９２　（ｄ，　Ｊ＝２．０Ｈｚ０，　１Ｈ），　７．７７　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４－８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６８　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４０　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．２６　（ｔ，　Ｊ＝７４．０Ｈｚ，　２Ｈ），　７．２３　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１２　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．５０　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　３．７５　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ）。

【０６３３】

（実施例３４）
４－（４－フルオロベンジル）－７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－２２）
【０６３４】
【化１０６】



【０６３５】
化合物ＶＩ－２２を、実施例３０に従って、１－（クロロメチル）－４－フルオロベンゼンおよび４－ブロモ－１－メチルピリジン－２（１Ｈ）－オンを使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２２Ｈ１９ＦＮ２Ｏ３　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３７９．２７　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ：　８．０１　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．８３　（ｄｄ，　Ｊ＝２．０－８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７５　（ｄ，　Ｊ＝６．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４２－７．３８　（ｍ，　２Ｈ），　７．１７　（ｔ，　Ｊ＝９．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．１０　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　６．６３　（ｓ，　１Ｈ），　６．５６　（ｄｄ，　Ｊ＝２．０－７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．７４　（ｓ，　２Ｈ），　４．２７　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　３．５６　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　３．４２　（ｓ，　３Ｈ）。
【０６３６】
（実施例３５）
７－（１－イソプロピル－２－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－２３）
【０６３７】
【化１０７】

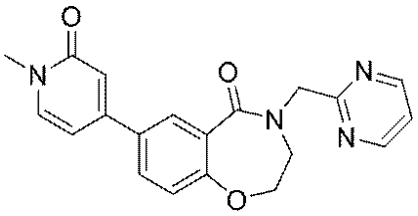


【０６３８】
化合物ＶＩ－２３を、実施例３０に従って、５－ブロモ－１－イソプロピル－２－メチル－１Ｈ－イミダゾールを使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２１Ｈ２３Ｎ５Ｏ２　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３７８．１４　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　８．１５　（ｓ，　１Ｈ），　７．６３　（ｄ，　Ｊ＝２．０Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４０　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．１０　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　６．６８　（ｓ，　１Ｈ），　４．９５　（ｓ，　２Ｈ），　４．５２　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　１Ｈ），　４．３２－４．２９　（ｓ，　１Ｈ），　３．７７　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　２．４１　（ｓ，　３Ｈ），　１．３４　（ｄ，　Ｊ＝６．８Ｈｚ，　６Ｈ）。
【０６３９】
（実施例３６）

７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－１３）

【０６４０】

【化１０８】



【０６４１】

７－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（２００ｍｇ，０．６９ｍｍｏｌ）、４－ブロモ－１－メチルピリジン－２（１Ｈ）－オン（１５６ｍｇ，０．８３ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（６７４ｍｇ，２．０７ｍｍｏｌ）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（４９ｍｇ，０．０６９ｍｍｏｌ）の混合物を、ＤＭＦと水との３／１．５の脱気混合物（４．５ｍＬ）に溶解させた。この混合物をマイクロ波中８５℃で４０分間加熱した。この混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、そして水およびブラインで洗浄した。その有機層を集め、硫酸ナトリウムで乾燥させ、そしてシリカゲルに装填した。フラッシュカラム（ＥｔＯＡｃ中５％のＭｅＯＨ）および逆相クロマトグラフィーにより、７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンを得た。

【０６４２】

７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（５０ｍｇ，０．１８５ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（３ｍＬ）に溶解させ、そして氷／水浴中で冷却し、そして少しずつの水素化ナトリウム（６０％の分散物）（１７ｍｇ，０．４１ｍｍｏｌ）で処理した。１０分後、２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩（３７ｍｇ，０．２２ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２ｍＬ）中の溶液を添加し、そしてこの反応混合物を室温まで温め、そしてそれが完了した後に、６ｍＬの水でクエンチした。この反応混合物をＥｔＯＡｃおよび水で抽出し、そしてその有機相を乾燥させ、エバポレートし、そしてシリカゲルクロマトグラフィー（９５％のＤＣＭ／ＭｅＯＨ）により精製し、次いで逆相クロマトグラフィーにより精製して、７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンを得た。

【０６４３】

ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２０Ｈ１８Ｎ４Ｏ３　ａｓ　$(M+H)^+$　３６３．１９．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－d_6）　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９９　（ｄ，　Ｊ＝２．８Ｈｚ０，　１Ｈ），　７．８３　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４－８．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７３　（ｄ，　Ｊ＝７．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４０　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１２　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　１Ｈ），　６．６０　（ｄ，　Ｊ＝１．６Ｈｚ，　１Ｈ），　６．５３　（ｄｄ，　Ｊ＝２．０－７．２　Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．５４　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　３．７７　（ｔ，　Ｊ＝４．４Ｈｚ，　２Ｈ），　３．４２　（ｓ，　３Ｈ）。

【０６４４】

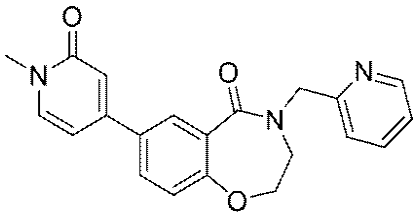
（実施例３７）

７－（１－メチル－２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリ

ジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－１２）

【０６４５】

【化１０９】



【０６４６】

化合物ＶＩ－１２を、実施例３６に従って、２－（クロロメチル）ピリジン塩酸塩を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２１Ｈ１９Ｎ３Ｏ３　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３６２．１８．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ：　８．７３　（ｓ，　１Ｈ），　８．２５　（ｓ，　１Ｈ），　７．９９　（ｓ，　１Ｈ），　７．８４－７．７５　（ｍ，　４Ｈ），　７．１２　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　６．６０－６．５３　（ｍ，　２Ｈ），　５．０２　（ｓ，　２Ｈ），　４．４４　（ｓ，　２Ｈ），　３．７９　（ｓ，　２Ｈ），　３．４１（ｓ，　３Ｈ）。

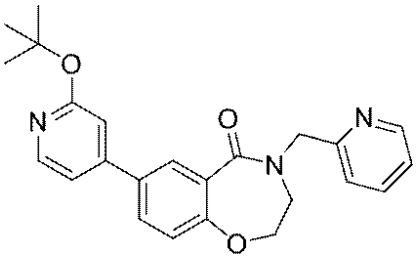
【０６４７】

（実施例３８）

７－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－４）

【０６４８】

【化１１０】



【０６４９】

化合物ＶＩ－４を、実施例３６に従って、７－ブロモ－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン、２－ｔｅｒｔ－ブトキシ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジンおよび２－（クロロメチル）ピリジン塩酸塩を使用して調製した。

【０６５０】

ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２４Ｈ２５Ｎ３Ｏ３　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４０４．１８．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：　δ：　８．５２　（ｄ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　１Ｈ），　８．１５　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　８．０３　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．８７　（ｄｄ，　Ｊ＝２．０－８．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７９－７．７５　（ｍ，　１Ｈ），　７．３５　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　７．２９　（ｄｄ，　Ｊ＝４．８－６．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．２１　（ｄ，　Ｊ＝５．６Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１２　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　６．９１　（ｓ，　１Ｈ），　４．８５　（ｓ，　２Ｈ），　４．３９　（ｔ，　Ｊ＝４．４Ｈｚ，　２Ｈ），　３．６９　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　１．５４　（ｓ，　９Ｈ）。

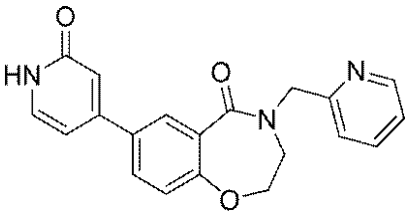
【０６５１】

（実施例３９）

７－（２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＶＩ－３）

【０６５２】

【化１１１】



【０６５３】

化合物ＶＩ－３は、化合物ＶＩ－４のギ酸での酸加水分解後に生成した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２０Ｈ１７Ｎ３Ｏ３　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３４８．１３　^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ：１１．５６（ｓ，１Ｈ），８．５２（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），７．９８（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．８２－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．４２（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３５（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｄｄ，Ｊ＝４．８－６．８Ｈｚ，１Ｈ），７．１１（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），６．５３（ｓ，１Ｈ），６．４７（ｄｄ，Ｊ＝１．６－６．４Ｈｚ，１Ｈ），４．８５（ｓ，２Ｈ），４．３９（ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，２Ｈ），３．６９（ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，２Ｈ）。

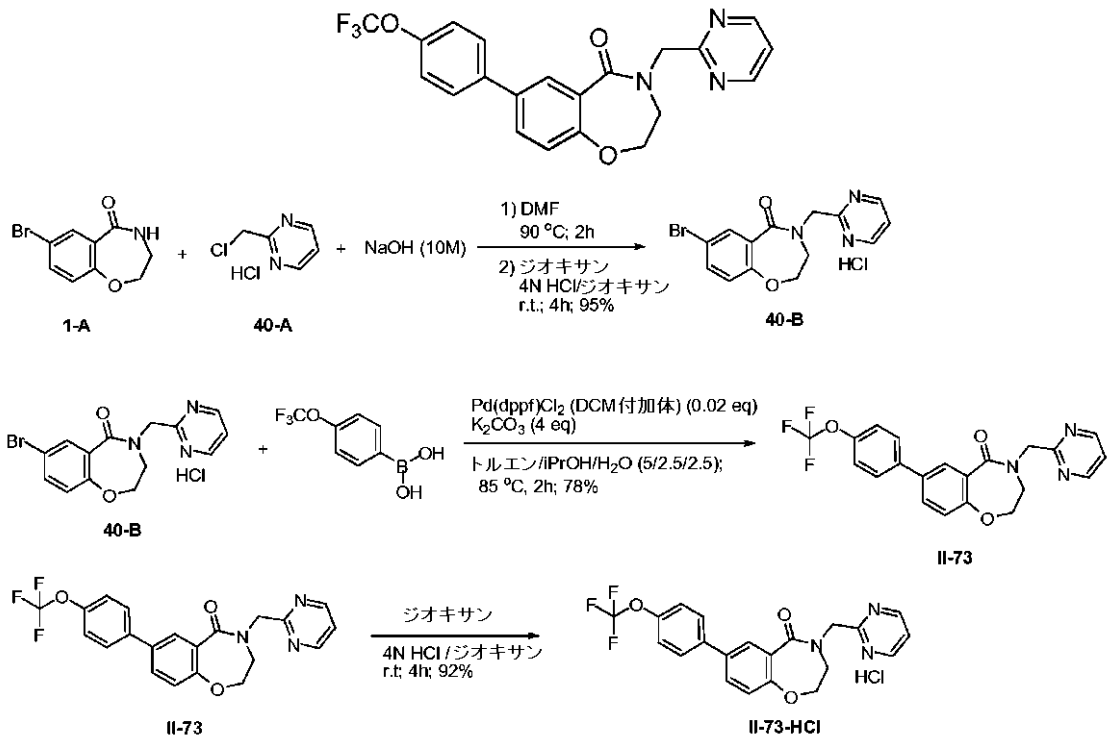
【０６５４】

（実施例４０）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－７３）

【０６５５】

【化１１２】



【０６５６】

化合物１－Ａ（２０ｇ，０．０８３ｍｏｌ，１当量）および化合物４０－Ａ（２５ｇ，０．１５ｍｏｌ，１．８当量）のＤＭＦ（１５０ｍＬ）中の溶液に、ＮａＯＨ溶液（２０ｍＬ，１０Ｍ，５当量）を室温でゆっくりと添加し（わずかに発熱）、そして室温で１０分間撹拌し、その後、９５℃で２時間加熱した。この反応混合物を冷却した後に、酢酸エチル（２００ｍＬ）を添加し、そしてその有機層を分離した。その有機物を水（２０ｍＬ）、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、そして濃縮した。

【０６５７】

その残渣を１，４－ジオキサン（５０ｍＬ）に溶解させ、そしてこれに、ジオキサン中４ＮのＨＣｌ（５０ｍＬ）および濃ＨＣｌ（２ｍＬ）を添加し、そして室温で４時間撹拌し、その沈殿物を濾過し、酢酸エチルで洗浄し、そして乾燥させた。得られた化合物４０－Ｂ（３０ｇ）は、淡黄色固体であった。

【０６５８】

丸底フラスコ中のこのブロミド（１５ｇ，０．０４ｍｏｌ，１当量）、ボロン酸（１２．５ｇ，０．０６ｍｏｌ，１．５当量）および炭酸カリウム（２２ｇ，０．１６ｍｏｌ，４当量）に、溶媒（１５０ｍＬ，トルエン／イソプロパノール（ｉｓｏｐｒｏｐａｎｏ）／水：２／１／１）を添加し、そして窒素下で１０分間撹拌した。上記溶液に、パラジウム触媒（１ｇ，０．０１２ｍｏｌ，０．０２当量）を添加し、そして８５℃で２時間加熱した。この反応混合物を酢酸エチルで希釈し、その有機層を分離し、そしてその有機層をセライトのプラグおよびシリカゲルで濾過し、そして濃縮した。酢酸エチル／ヘキサンを溶出液として使用するシリカゲルでのカラム精製により、化合物ＩＩ－７３（１３ｇ）を得た。

【０６５９】

化合物ＩＩ－７３（２６ｇ）の１，４－ジオキサン（２５ｍＬ）中の溶液に、４ＮのＨＣｌ／ジオキサン（２５ｍＬ）を添加し、その後、濃ＨＣｌ（２ｍＬ）を添加し、そして室温で４時間撹拌した。溶媒を留去し、ジクロロメタンを添加して留去し、そしてその残渣に、酢酸エチル（１５０ｍＬ）を添加し、そして室温で一晩撹拌し、そしてその沈殿物を濾過し、酢酸エチル、ヘキサンで洗浄し、そして減圧下で乾燥させた。得られた化合物ＩＩ－７３－ＨＣｌ（２４．８ｇ）は、白色固体であった。

【０６６０】

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤＣｌ$_{3}$）δ８．７２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），８．１７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．５９－７．６３（ｍ，３Ｈ），７．２６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝３．２Ｈｚ），７．２２（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），７．１０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．１０（ｓ，２Ｈ），４．５６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．７７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１６．１（Ｍ＋Ｈ）。

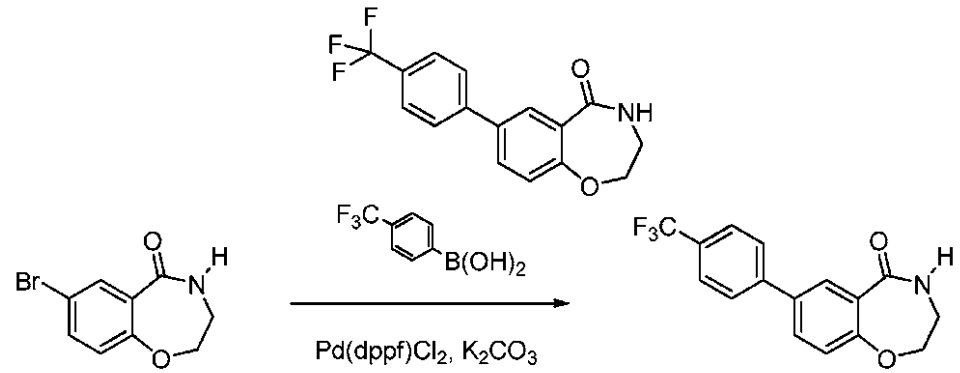
【０６６１】

（実施例４１）

７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１２８）

【０６６２】

【化１１３】



【０６６３】

７－ブロモ－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（２．０ｇ）、４－トリフルオロメトキシフェニルボロン酸（２．２ｇ）および炭酸カリウム（２．０ｇ）を、トルエン（２０ｍＬ）、イソプロパノール（１０ｍＬ）および水（１０ｍＬ）の混合物中で合わせ、そして得られた懸濁物を窒素で脱気した。塩化パラジウムｄｐｐｆ錯体（０．４２ｇ）を添加し、そしてこの反応物を８５℃で一晩加熱した。冷却した水層を廃棄し、そしてその有機層を酢酸エチルで２倍に希釈した後に、$MgS(O)_4$で乾燥させ、そして濃縮した。必要最少量のジクロロメタンに溶解させることによって再結晶を行い、そして過剰なヘキサンで粉砕して、７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンを灰色固体として得た（１．４３ｇ）。

【０６６４】

^{1}Ｈ ＮＭＲ： ８．４２ （ｔ， １Ｈ）；８．１２ （ｄ， １Ｈ）；７．８６－ ７．７６ （ｍ， ５Ｈ）；７．１３ （ｄ， １Ｈ）；４．３８ （ｔ， ２Ｈ）；３．３７ （四重線， ２Ｈ）。

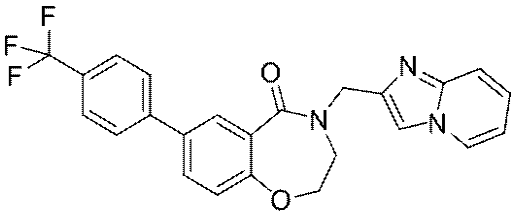
【０６６５】

（実施例４２）

４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１２９）

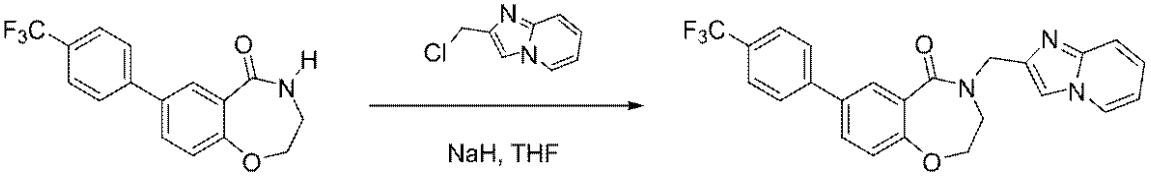
【０６６６】

【化１１４】



【０６６７】

【化１１５】



【０６６８】

７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（５０ｍｇ）を乾燥ＴＨＦに溶解させ、そしてＮａ

Ｈ懸濁物（６ｍｇ，油中６０％）を添加し、その後すぐに、２－（クロロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン（２９ｍｇ）を添加し、そして室温で一晩撹拌した。酢酸エチルおよびｐＨ７の緩衝液で後処理し、有機層を$MgS(O)_4$で乾燥させ、そして濃縮した。精製を、順相（CH_2Cl_2／酢酸エチル中１０％のＥｔＯＨの勾配）、次いで逆相（ＡＣＮ／H_2O，０．１％のＴＦＡ）で実施した。得られたガラス状固体をジオキサンに溶解させ、０．１ＮのＨＣｌで１０倍に希釈し、そして凍結乾燥させて、４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン塩酸塩を白色固体として得た（４２．２ｍｇ）。

【０６６９】

^{1}Ｈ ＮＭＲ： ７．９５ （ｓ， １Ｈ）；７．５３ （ｄ， ２Ｈ）；７．３６ （ｍ， ２Ｈ）；７．３１ （ｄ， ２Ｈ）；７．２０ （ｄ， １Ｈ）；５．３０ （ｓ， ２Ｈ）；２．１６ （ｓ， ３Ｈ）；^{19}Ｆ ＮＭＲ： －５８．３６ （ｓ）；ＭＳ （ＥＳＩ＋）： ３９１．０ （基準ピーク， Ｍ＋Ｈ$^+$）；８０３．２ （２Ｍ＋Ｎａ$^+$）。

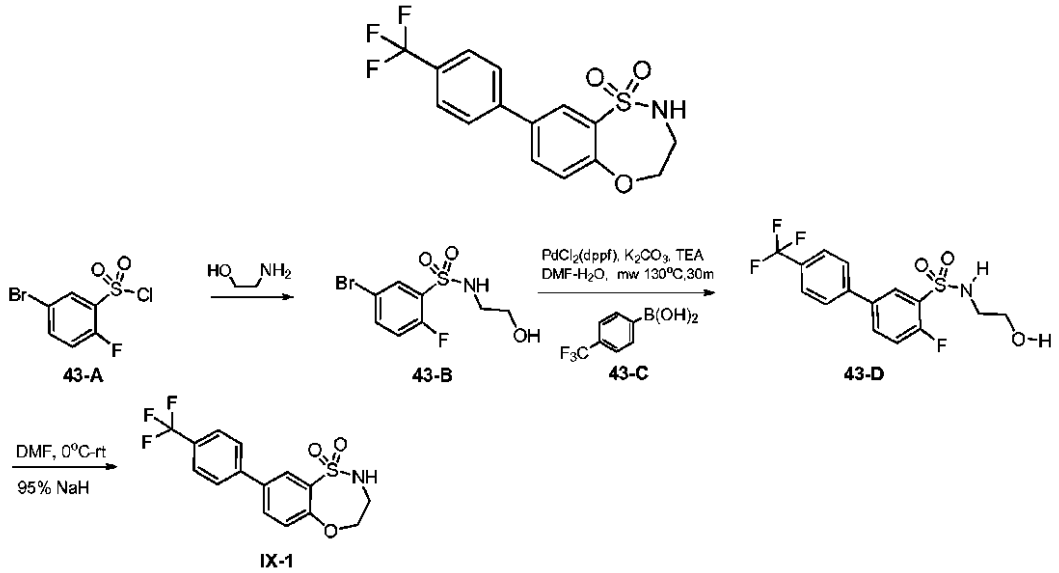
【０６７０】

（実施例４３）

８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン （化合物ＩＸ－１）

【０６７１】

【化１１６】



【０６７２】

化合物４３－Ａ（１．３６８ｇ，５．０ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の冷却（０℃）溶液に、ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の２－アミノエタノール（１．８３３ｇ，３０．０ｍｍｏｌ）を撹拌しながら滴下により添加した。添加が完了した後に、この反応混合物を一晩かけて室温まで温めた。この混合物を減圧中で濃縮し、ＥＡ－H_2O（１００－５０ｍＬ）に溶解させ、分液漏斗に移し、その水層をＥＡ（５０ｍＬ×３）で抽出し、合わせた有機相を０．１ＮのＨＣｌ（１００ｍＬ×２）で洗浄し、乾燥させ、濃縮して、化合物４３－Ｂ（１．３５５ｇ）を得た。ＬＣＭＳ ｍ／ｚ ２２６．０ （Ｍ＋Ｈ）， ２２８．０ （Ｍ＋Ｈ＋２）， ａｎａｌ ＨＰＬＣ ＞ ９８％。これをさらに精製せずに次の工程で直接使用した。

【０６７３】

化合物４３－Ｂ（９２０ｍｇ，３．１１ｍｍｏｌ）および４－トリフルオロメチルフェニルボロン酸化合物４３－Ｃ（８８６ｍｇ，４．６６ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（６ｍＬ）中の溶液に、K_2CO_3（１．９３２ｇ，１３．９８ｍｍｏｌ）、トリエチルアミン（１ｍＬ

）およびH_2O（１ｍＬ）を添加した。この反応混合物を乾燥N_2の雰囲気下で５分間撹拌した。$PdCl_2$（ｄｐｐｆ）（６８ｍｇ，０．０９ｍｍｏｌ）を添加し、そして得られた混合物をＢｉｏｔａｇｅマイクロ波中１３０℃で３０分間加熱した。この反応混合物を冷却し、ＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ）で希釈し、セライトの層で濾過し、ＥｔＯＡｃ中２０％のＤＭＦ（６０ｍＬ）で洗浄し、合わせた濾液を減圧中で濃縮した。得られたスラリーに、CH_2Cl_2中１％のＭＯＨ（１０ｍＬ）を添加し、濾過し、そしてその濾液を、CH_2Cl_2中のＥｔＯＡｃの勾配で溶出するＹａｍａｚｅｎクロマトグラフィーに供して、所望の生成物である化合物４３－Ｄを得た（８２３ｍｇ，２．２６ｍｍｏｌ，７３％）。ＬＣＭＳ　ｍ／ｚ　３６４．１　（Ｍ＋Ｈ），　ａｎａｌ　ＨＰＬＣ　純度＞　９２％。

【０６７４】

化合物４３－Ｄ（７３ｍｇ，０．２０ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＦ（３ｍＬ）中の冷却した（０℃）溶液に、９５％のＮａＨ（１０ｍｇ，０．４０ｍｍｏｌ）を３回にわけて添加し、そして得られた混合物をN_2の雰囲気下で３時間室温まで温めた。この反応を固体のNH_4Cl（１５９ｍｇ，３．０ｍｍｏｌ）でクエンチし、次いでＥｔＯＡｃ－H_2O（３０ｍＬおよび１０ｍＬ）を添加し、分液漏斗に移した。その水層をＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）で抽出し、合わせた有機相を乾燥させ（$MgS(O)_4$）、濾過した。その粗製混合物を、CH_2Cl_2中のＥｔＯＡｃの勾配（０％から２５％）で溶出するＹａｍａｚｅｎクロマトグラフィーに供して、化合物ＩＸ－１（３４ｍｇ，０．１０ｍｍｏｌ，５０％）を得た。

【０６７５】

ＬＣＭＳ　ｍ／ｚ　３４４．０　（Ｍ＋Ｈ），　ａｎａｌ　ＨＰＬＣ　純度＞９６％．^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ；　ＤＭＳＯ－ｄ６）　δ７．９７　（ｄ，　Ｊ　＝　２．３　Ｈｚ，　１Ｈ）；７．９３　（ｄｄ，　Ｊ　＝　８．３，　２．４　Ｈｚ，　１Ｈ）；７．９０　（ｓ，　１Ｈ）；７．８５　（ｍ，　４Ｈ）；７．３５　（ｄ，　Ｊ　＝　８．２　Ｈｚ，　１Ｈ）；４．１４　（ｍ，　２Ｈ）；３．４７　（ｍ，　２Ｈ）．^{19}Ｆ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ；　ＤＭＳＯ－ｄ６）　δ－６１．５０　（ｓ，　３Ｆ）。

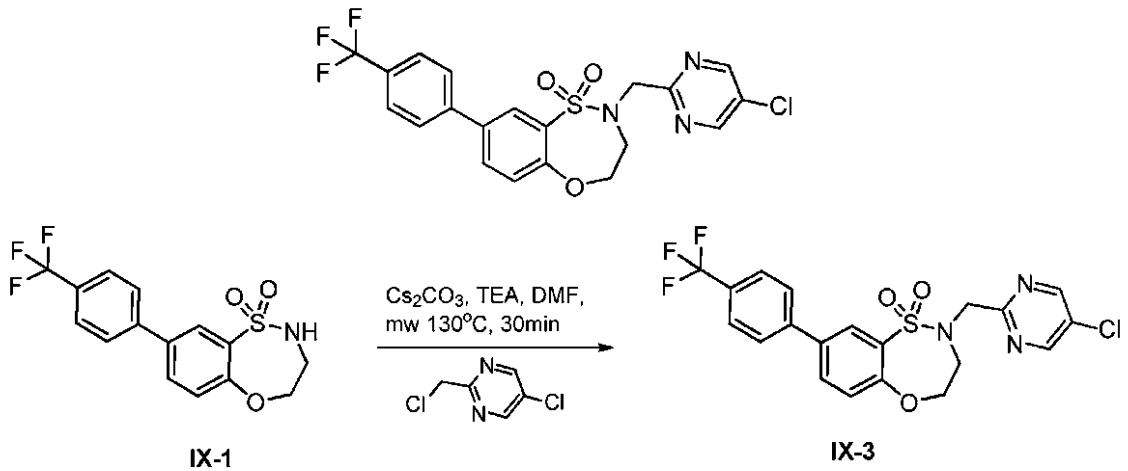
【０６７６】

（実施例４４）

２－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（化合物ＩＸ－３）

【０６７７】

【化１１７】



IX-1　　IX-3

【０６７８】

クロロメチル－５－クロロピリミジン（８２ｍｇ，０．５０ｍｍｏｌ）、化合物ＩＸ－１（１７ｍｇ，０．０５ｍｍｏｌ）、K_2CO_3（１６９ｍｇ，１．２２ｍｍｏｌ）、トリエチルアミン（０．５ｍＬ）、無水ＤＭＦ（３ｍＬ）の混合物を、Ｂｉｏｔａｇｅマイクロ波バイアルに入れてキャップをし、そしてＢｉｏｔａｇｅマイクロ波中１３０℃で３０分間照射した。この反応物を冷却し、ＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ）に溶解させ、シリカゲルプラグで濾過し、そして濃縮した。この粗製混合物を、H_2O中のＡＣＮの勾配（５％から９５％）で溶出するＧｉｌｓｏｎ分取ＨＰＬＣに供して、化合物ＩＸ－３（１９ｍｇ，０．０４ｍｍｏｌ，８０％）を得た。

【０６７９】

ＬＣＭＳ　ｍ／ｚ　４７０．０　（Ｍ＋Ｈ），　４７２．０　（Ｍ＋Ｈ＋２），　ａｎａｌ　ＨＰＬＣ　純度＞９８％，　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ；アセトン－ｄ６）　８．７７　（ｓ，　２Ｈ）；８．０４　（ｄ，　Ｊ　＝　２．３　Ｈｚ，　１Ｈ　）；７．９５　（ｍ，　３Ｈ　）；７．８４　（ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　２Ｈ　）；７．３７　（ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　１Ｈ　）；４．５７　（ｓ，　２Ｈ　）；４．４１　（ｍ，　２Ｈ　）；４．００　（ｍ，　２Ｈ　）．　^{19}Ｆ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ；アセトン－ｄ６）　－６３．６２　（ｓ，　３Ｆ）。

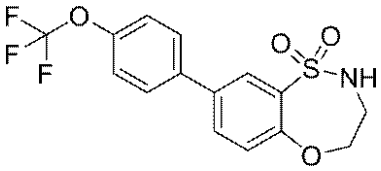
【０６８０】

（実施例４５）

８－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（化合物ＩＸ－５）

【０６８１】

【化１１８】



【０６８２】

化合物ＩＸ－５を、実施例４４に従って、適切な出発物質を使用して調製した［ｍ／ｚ　３６０．１，　Ｍ＋Ｈ］。

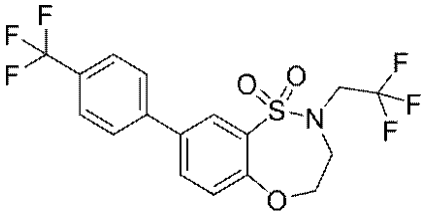
【０６８３】

（実施例４６）

２－（２，２，２－トリフルオロエタ－１－イル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（化合物ＩＸ－４）

【０６８４】

【化１１９】



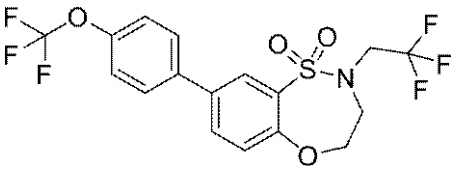
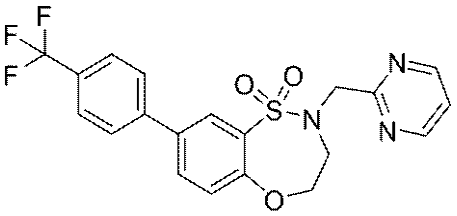
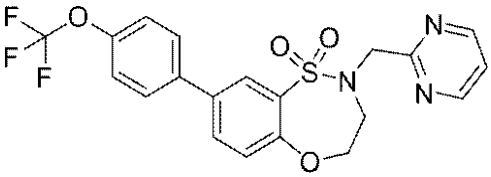
【０６８５】

化合物ＩＸ－４を、実施例４４に従って、適切な出発物質を使用して調製した［ｍ／ｚ　４２６．１，　Ｍ＋Ｈ］。

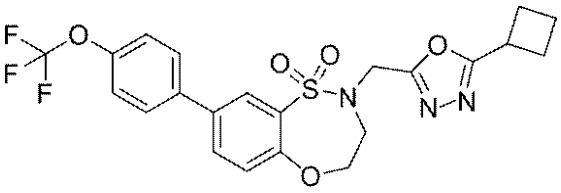
【０６８６】

（実施例４７）

２－（２，２，２－トリフルオロエタ－１－イル）－８－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピ

ン－スルホン　（化合物ＩＸ－７）
【０６８７】
【化１２０】

【０６８８】
化合物ＩＸ－７を、実施例４４に従って、適切な出発物質を使用して調製した。
【０６８９】
（実施例４８）
２－（（ピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（化合物ＩＸ－２）
【０６９０】
【化１２１】

【０６９１】
化合物ＩＸ－２を、実施例４４に従って、適切な出発物質を使用して調製した［ｍ／ｚ　４３６．１，　Ｍ＋Ｈ］。
【０６９２】
（実施例４９）
２－（（ピリミジン－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（化合物ＩＸ－６）
【０６９３】
【化１２２】

【０６９４】
化合物ＩＸ－６を、実施例４４に従って、適切な出発物質を使用して調製した。
【０６９５】
（実施例５０）
２－（（５－シクロブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－８－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（化合物ＩＸ－８）
【０６９６】

【化１２３】



【０６９７】

化合物ＩＸ－８を、実施例４４に従って、適切な出発物質を使用して調製した。

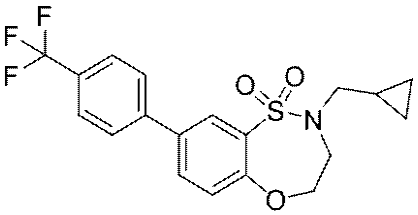
【０６９８】

（実施例５１）

２－（シクロプロピルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン　（化合物ＩＸ－９）

【０６９９】

【化１２４】



【０７００】

化合物ＩＸ－９を、実施例４４に従って、適切な出発物質を使用して調製した。

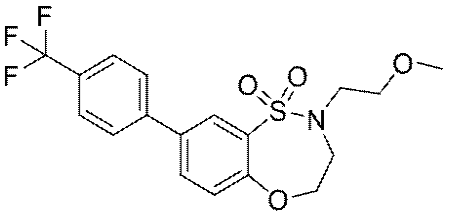
【０７０１】

（実施例５２）

２－（２－メトキシエター１－イル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ベンゾ［ｂ］［１，４，５］オキサチアゼピン－スルホン（化合物ＩＸ－１０）

【０７０２】

【化１２５】



【０７０３】

化合物ＩＸ－１０を、実施例４４に従って、適切な出発物質を使用して調製した［ｍ／ｚ　４０２．１，　Ｍ＋Ｈ］。

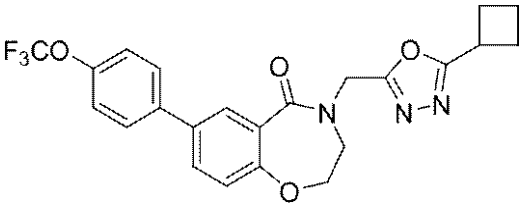
【０７０４】

（実施例５３）

４－（（５－シクロブチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－４）

【０７０５】

【化１２６】



【０７０６】

化合物ＩＩ－４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．０１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．７８（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８，２．４Ｈｚ），７．７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．０７（ｓ，２Ｈ），４．４９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．７５－３．８３（ｍ，３Ｈ），２．４１－２．４７（ｍ，４Ｈ），２．００－２．２１（ｍ，２Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４６０．１（Ｍ＋Ｈ）。

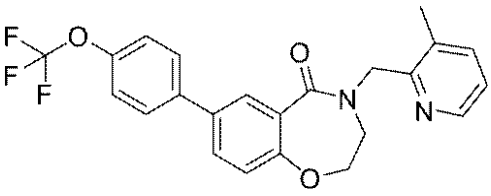
【０７０７】

（実施例５４）

４－（（３－メチルピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－７５）

【０７０８】

【化１２７】



【０７０９】

化合物ＩＩ－７５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．３５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），８．００（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７０－７．７７（ｍ，３Ｈ），７．６６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．３５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．２６－７．２９（ｍ，２Ｈ），７．１３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），５．０１（ｓ，２Ｈ），４．２５（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．６８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），２．４３（ｓ，３Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４２９．１（Ｍ＋Ｈ）。

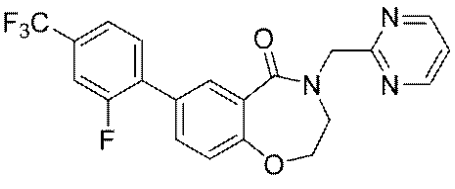
【０７１０】

（実施例５５）

７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１０５）

【０７１１】

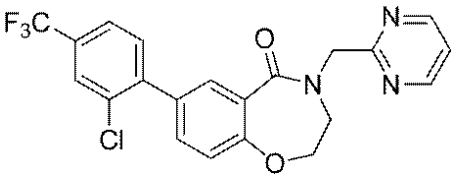
【化１２８】



【０７１２】
化合物ＩＩ－１０５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．７６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），８．０２（ｓ，１Ｈ），７．７１－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．５４－７．５９（ｍ，２Ｈ），７．３８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），７．１８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．０７（ｓ，２Ｈ），４．６２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），３．８６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１８．１（Ｍ＋Ｈ）。

【０７１３】
（実施例５６）
７－（２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１１０）

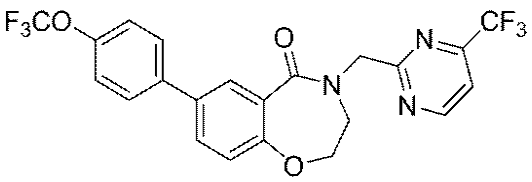
【０７１４】
【化１２９】



【０７１５】
化合物ＩＩ－１１０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．７６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），７．８８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．８２（ｓ，１Ｈ），７．６９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．６０－７．６３（ｍ，２Ｈ），７．３８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），７．１７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），５．０７（ｓ，２Ｈ），４．６２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），３．８６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３４．０（Ｍ＋Ｈ）。

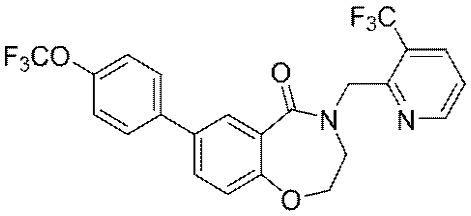
【０７１６】
（実施例５７）
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１１３）

【０７１７】
【化１３０】

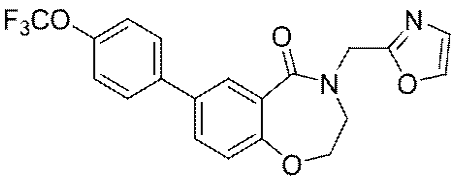


【０７１８】
化合物ＩＩ－１１３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ９．０８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），８．０１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．７６－７．７９（ｍ，２Ｈ），７．７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝９．２Ｈｚ），７．３４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．１６（ｓ，２Ｈ），４．６３（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．８８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４８４．１（Ｍ＋Ｈ）。

【０７１９】
（実施例５８）
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（３－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１２６）
【０７２０】
【化１３１】

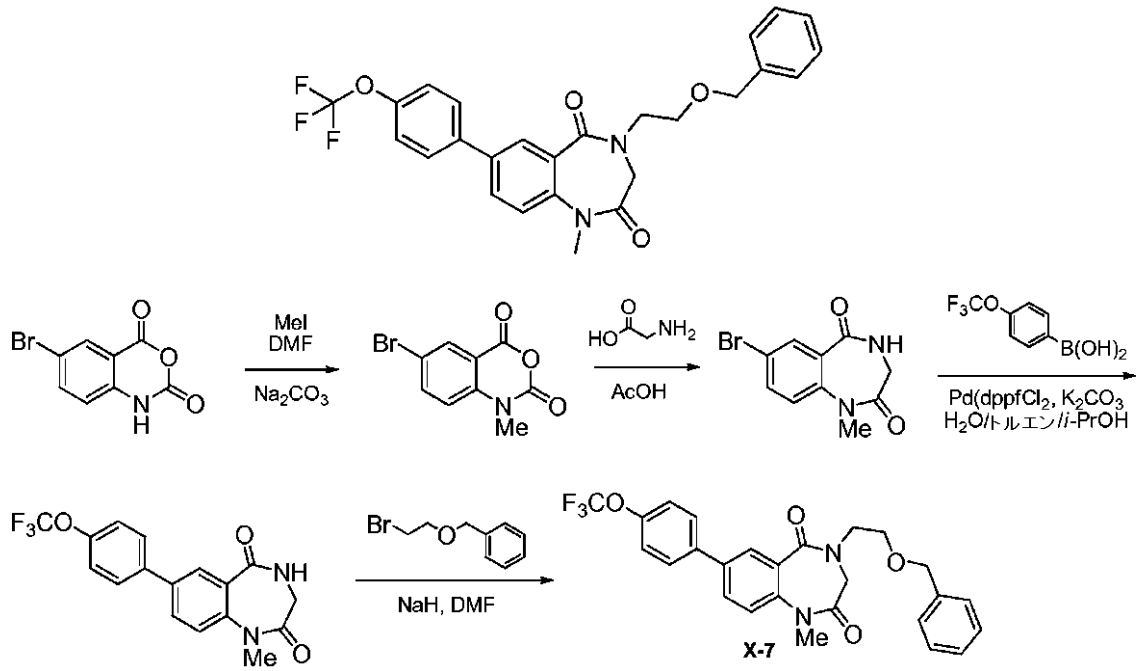


【０７２１】
化合物ＩＩ－１２６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ （CD_3OD）δ８．７４ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．２ Ｈｚ），８．１３ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．６ Ｈｚ），８．０１ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝６．４ Ｈｚ），７．７７ （ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．２，２．２Ｈｚ），７．７１ （ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４ Ｈｚ），７．４８ （ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．４，５．０ Ｈｚ），７．３４ （ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４ Ｈｚ），７．１６ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８ Ｈｚ），５．１８ （ｓ，２Ｈ），４．５７ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８ Ｈｚ），３．８１ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２ Ｈｚ）；ＭＳ ｍ／ｚ ４８３．１ （Ｍ＋Ｈ）。
【０７２２】
（実施例５９）
４－（オキサゾール－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１２７）
【０７２３】
【化１３２】



【０７２４】
化合物ＩＩ－１２７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ （CD_3OD）δ８．００ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４ Ｈｚ），７．９２ （ｓ，１Ｈ），７．７７ （ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．６，２．２ Ｈｚ），７．７２ （ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４ Ｈｚ），７．３５ （ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０ Ｈｚ），７．１４－７．１７ （ｍ，２Ｈ），４．９９ （ｓ，２Ｈ），４．４４ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０ Ｈｚ），３．７８ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０ Ｈｚ）；ＭＳ ｍ／ｚ ４０５．０ （Ｍ＋Ｈ）。
【０７２５】
（実施例６０）
４－（２－（ベンジルオキシ）エチル）－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン （化合物Ｘ－７）

【０７２６】
【化１３３】



【０７２７】
６－ブロモ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２，４－ジオン（５．０ｇ，２０．６６ｍｍｏｌ）、ヨードメタン（１．９４ｍＬ，ｄ＝２．２８，４．４ｇ，３１．０ｍｍｏｌ，１．５当量）およびNa_2CO_3（４．３８ｇ，４１．３ｍｍｏｌ，２当量）を丸底フラスコに入れた。このフラスコにＤＭＦ（４０ｍＬ）を周囲温度で添加した。この混合物を室温で一晩撹拌し、次いでガラスフィルタで濾過した。得られた濾液を水と一緒に蒸留して、沈殿物を形成させた。この沈殿物をＥｔＯＡｃに溶解させ、そしてこの溶液をＭｇＳ（Ｏ）４で乾燥させた。その溶媒を減圧下で除去した。この時点で、この転換が約５０％であったので、K_2CO_3（１４．３ｇ，１０３．３ｍｍｏｌ，５当量）およびヨードメタン（２．５８ｍＬ，ｄ＝２．２８，４１．３ｍｍｏｌ，２．０当量）を、ＤＭＦ中の粗製物質の溶液に添加した。この反応が進んで完了し得るようにこの混合物を３０℃加熱し、次いでガラスフィルタで濾過した。得られた濾液を水と一緒に蒸留して、沈殿物を形成させた。形成した沈殿物をガラスフィルタで濾過して、所望の生成物である（６－ブロモ－１－メチル－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２，４－ジオン）を得た。これを、さらに精製せずにその後の工程に使用した。
【０７２８】
６－ブロモ－１－メチル－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２，４－ジオン（５．２９ｇ，２０．６６ｍｍｏｌ）およびグリシン（１．７ｇ，２２．７３ｍｍｏｌ，１．１当量）をＡｃＯＨ（１００ｍＬ）に丸底フラスコ中で溶解させた。この混合物を還流条件下で２時間加熱した。この混合物を、ＥｔＯＡｃ／ヘキサン勾配を溶出液として使用する自動シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。この精製により、所望の生成物（７－ブロモ－１－メチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン，無色粉末，４４６．７ｍｇ）を得た。
【０７２９】
７－ブロモ－１－メチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（４４６．７ｍｇ，１．６６１ｍｍｏｌ）、４－トリフルオロメトキシボロン酸（４４５．０ｍｇ，２．１５９ｍｍｏｌ，１．３当量）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2・CH_2Cl_2（１２０．０ｍｇ，０．１６６ｍｍｏｌ，１０ｍｏｌ％）およびK_2CO_3（４８２．０ｍｇ，３．４９ｍｍｏｌ，２．１当量）を、混合溶媒（H_2O／トル

エン／ｉ－ＰｒＯＨ（２．５ｍＬ：５ｍＬ：２．５ｍＬ））に、１０ｍＬの丸底フラスコ中で窒素雰囲気下で溶解させた。この混合物を６０℃で６４時間加熱した。この混合物を、ＥｔＯＡｃ／ヘキサン勾配を溶出液として使用する自動シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。この精製により、所望の生成物（１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン，４１５．０ｍｇ）を得た。

【０７３０】

１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（５０．０ｍｇ，０．１４３ｍｍｏｌ）およびＮａＨ（１７ｍｇ，０．４２８ｍｍｏｌ，３．０当量）を、２～５ｍＬのＳｍｉｔｈプロセスバイアルに窒素雰囲気下で入れた。このバイアルにＤＭＦ（５ｍＬ）を添加すると、水素の発生が観察された。次いで、（（２－ブロモエトキシ）メチル）ベンゼン（４５μＬ，０．２８５ｍｍｏｌ，ｄ＝０．１３５，２当量）を室温で添加した。５０分間撹拌した後に、この反応をＡｃＯＨでクエンチした。得られた混合物を分取ＨＰＬＣに直接注入して、所望の生成物（４－（２－（ベンジルオキシ）エチル）－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）－フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン，４２．７ｍｇ）を淡黄色フィルムとして得た。

【０７３１】

ＬＣＭＳ（ＥＩ：７０ｅＶ）５０３（M^+＋Ｎａ），４８６（M^+＋１）。

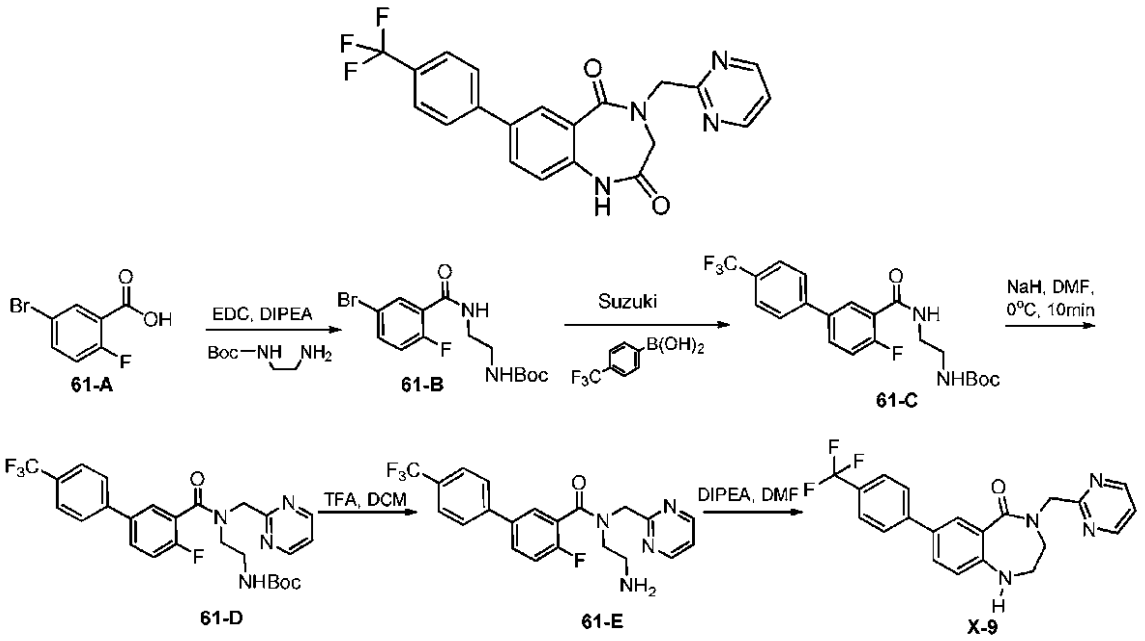
【０７３２】

（実施例６１）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（化合物Ｘ－９）

【０７３３】

【化１３４】



【０７３４】

６１－Ｂのための手順。化合物６１－Ａ（４．３８０ｇ，２０．０ｍｍｏｌ）、Ｎ－Ｂｏｃジアミン（５．０００ｇ，３１．２ｍｍｏｌ）およびＥＤＣ（５．６００ｇ，３８．７４ｍｍｏｌ）の、無水CH_2Cl_2（８０ｍＬ）中の混合物に、Ｈｕｎｉｇ塩基（１０

ｍＬ，５６．１６ｍｍｏｌ）を撹拌しながら滴下により添加した。添加が完了した後に、この反応混合物を減圧中で濃縮し、ＥＡ－H_2O（２００－１００ｍＬ）に溶解させ、分液漏斗に移し、その水層をＥＡ（１００ｍＬ×３）で抽出し、合わせた有機相を０．１ＮのＨＣｌ（１００ｍＬ×２）で洗浄し、乾燥させ、濃縮し、Ｙａｍａｚｅｎを使用してＥａＯＡｃ／ｎ－ヘキサンで溶出してカラムクロマトグラフィーで分離して、化合物６１－Ｂ（６．３８６ｇ，１７．６７ｍｍｏｌ，８８％）を得た。ＬＣＭＳ　ｍ／ｚ　３６２．０　（Ｍ＋Ｈ），　ａｎａｌ　ＨＰＬＣ　＞　９０％。これをさらに精製せずに次の工程で直接使用した。

【０７３５】

化合物６１－Ｃのための手順。上記のような標準的なＳｕｚｕｋｉカップリングで、化合物６１－Ｂ（６５８ｍｇ，１．８ｍｍｏｌ）から出発して、白黄色固体６１－Ｄ（６１０ｍｇ，１．４ｍｍｏｌ，７９％）を、ＥａＯＡｃ／ｎ－ヘキサンで溶出するＹａｍａｚｅｎクロマトグラフィーを使用して得（ＬＣＭＳ　ｍ／ｚ　３２７．１　（Ｍ－ｔ－ブチル），８７６．３　（２Ｍ＋Ｎａ））、これをさらに精製せずに次の工程で直接使用した。

【０７３６】

化合物６１－Ｄおよび６１－Ｅのための手順。化合物Ｃ（２１３ｍｇ，０．５００ｍｍｏｌ）およびクロロメチルピリミジンＨＣｌ塩（２４８ｍｇ，１．５０ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＦ（３０ｍＬ）溶液に、９５％のＮａＨ（６５ｍｇ，２．７ｍｍｏｌ）をゆっくりと添加し、そして５分間撹拌した。さらなる９５％のＮａＨ（５５ｍｇ，２．３ｍｍｏｌ）を添加し、５分間撹拌した。この粗製混合物を３０％の水性NH_4Cl（４０ｍＬ）によりクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×１００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機相を飽和$NaHCO_3$（１００ｍＬ）、ブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ、減圧中で濃縮した。逆相ＨＰＬＣを使用して、黄色固体６１－Ｄ（７５ｍｇ，０．１４ｍｍｏｌ，２９％）を得た。ＬＣＭＳ　ｍ／ｚ　５１９．２　（Ｍ＋Ｈ）。これをさらに精製せずに次の工程で直接使用した。

【０７３７】

化合物６１－Ｄ（７０ｍｇ，０．１３ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（５．０ｍＬ）中の溶液に、ＴＦＡ（２．０ｍＬ）を添加し、そして一晩撹拌した。次いで、これを減圧中で濃縮し、ＬＣＭＳにおいて化合物６１－Ｅとしての１つのみのピーク、ｍ／ｚ　４１９．１　（Ｍ＋Ｈ），　ａｎａｌ　ＨＰＬＣ　純度＞９５。

【０７３８】

化合物Ｘ－９のための手順。上記化合物６１－Ｅ（５４ｍｇ，０．１３ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＦ溶液（１５ｍＬ）に、Ｈｕｎｉｇ塩基（２ｍＬ）を添加し、Ｂｉｏｔａｇｅマイクロ波バイアル中でキャップをし、そして１５０℃で４０分間のマイクロ波加熱に供した。この反応混合物を濾過し、減圧中で濃縮し、そしてH_2O中のＡＣＮの勾配（５％から９５％）で溶出するＧｉｌｓｏｎ分取ＨＰＬＣに供して、Ｘ－９（１６ｍｇ，０．０４ｍｍｏｌ，３１％）を得た。ＬＣＭＳ　ｍ／ｚ　３９９．１　（Ｍ＋Ｈ），　ａｎａｌ　ＨＰＬＣ　純度＞　９８％。

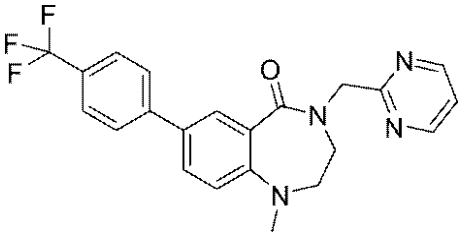
【０７３９】

（実施例６２）

１－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物Ｘ－１０）

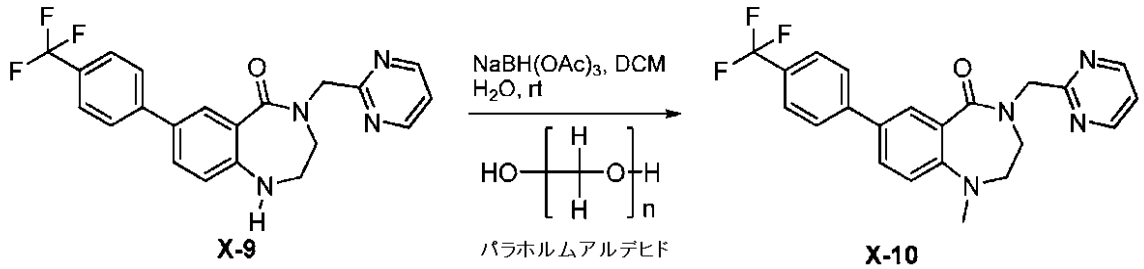
【０７４０】

【化１３５】



【０７４１】

【化１３６】



【０７４２】

化合物Ｘ－１０のための手順。化合物Ｘ－９（１４ｍｇ，０．０３５ｍｍｏｌ）の無水ＤＣＭ溶液（３ｍＬ）に、パラホルムアルデヒド（０．５ｍＬ）およびH_2O（１ｍＬ）を添加し、５分間撹拌し、ＴＨＦ（１ｍＬ）を添加して溶解を補助した。５分後、ボロヒドリド（６３ｍｇ，０．３１ｍｍｏｌ）を添加し、ＬＣＭＳにおいて出発物質が消失するまで３０分間撹拌した。この粗製混合物を３０％の水性NH_4Cl（１０ｍＬ）によりクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×３０ｍＬ）で抽出し、合わせた有機相を飽和$NaHCO_3$（３０ｍＬ）、ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させ、減圧中で濃縮した。逆相ＨＰＬＣを使用して、黄色固体Ｘ－１０（６ｍｇ，０．０１５ｍｍｏｌ，４２％）を得た。ＬＣＭＳ　ｍ／ｚ　４１２．１　（Ｍ＋Ｈ），　ａｎａｌ　ＨＰＬＣ　＞　９８％。

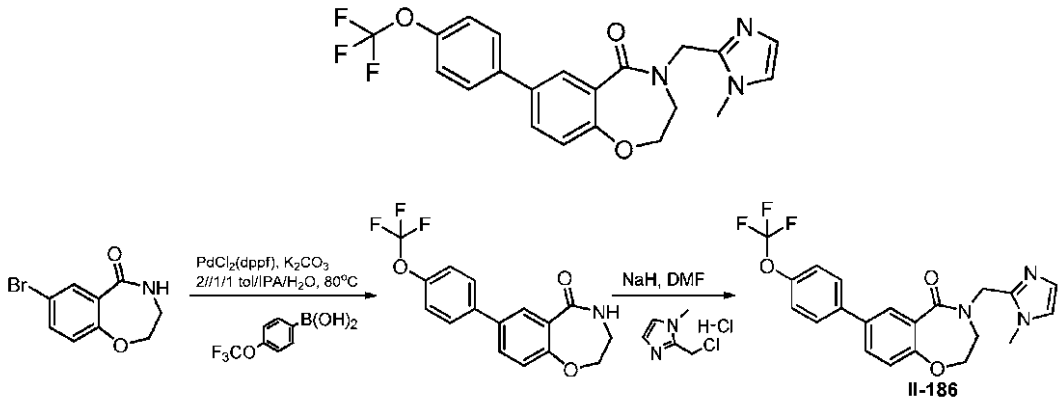
【０７４３】

（実施例６３）

４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１８６）

【０７４４】

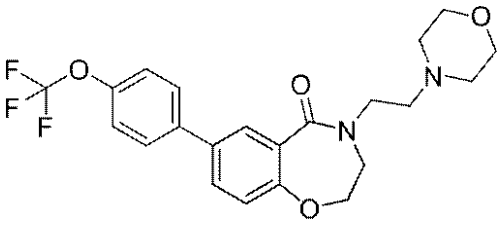
【化１３７】



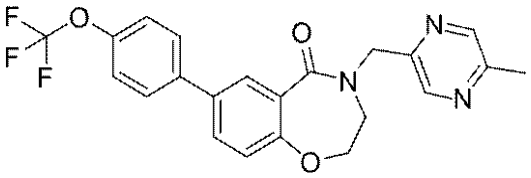
【０７４５】

化合物ＩＩ－１８６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｓｕｚｕｋｉカップリングを、他の手順において説明した標準的な条件下で、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2を使用して実施した。

【０７４６】
アミドのアルキル化を、水素化ナトリウムを使用して、標準的な手順に従って実施して、最終生成物を得た。
【０７４７】
Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４１８．１．^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ； ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$） δ７．９３ （ｓ， １Ｈ ）；７．７５ （ｍ， ３Ｈ ）；７．５８ （ｍ， ２Ｈ ）；７．４２ （ｍ， ２Ｈ ）；４．８６ （ｍ， ２Ｈ）；４．１８ （ｍ， ２Ｈ）；３．７５ （ｓ， ３Ｈ）；３．６５ （ｍ， ２Ｈ）．^{19}Ｆ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ； ＤＭＳＯ－ｄ６） δ－５７．２６ （ｓ， ３Ｆ）。
【０７４８】
（実施例６４）
４－（２－モルホリノエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１８８）
【０７４９】
【化１３８】



【０７５０】
化合物ＩＩ－１８８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４３７．１。
【０７５１】
（実施例６５）
４－（（５－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１７２）
【０７５２】
【化１３９】

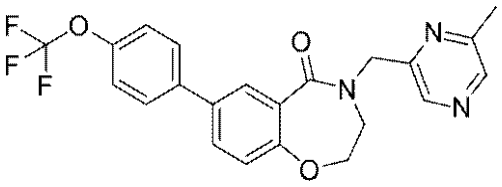


【０７５３】
化合物ＩＩ－１７２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４３０．１．^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ； ＤＭＳＯ－ｄ６） δ８．５０ （ｍ， ２Ｈ ）；７．９４ （ｓ， １Ｈ ）；７．７８ （ｍ， ３Ｈ ）；７．４１ （ｄ， Ｊ ＝ ８．５ Ｈｚ， ２Ｈ ）；７．１３ （ｄ， Ｊ ＝ ８．１ Ｈｚ， １Ｈ）；４．８６ （ｓ， ２Ｈ）；４．３８ （ｍ， ２Ｈ）；３．７１ （ｍ， ２Ｈ）； ２．４８ （ｓ， ３Ｈ）．^{19}Ｆ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ； ＤＭＳＯ－ｄ６） δ－５７．２６ （ｓ， ３Ｆ）。
【０７５４】
（実施例６６）
４－（（６－メチルピラジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキ

シ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１７５）

【０７５５】

【化１４０】



【０７５６】

化合物ＩＩ－１７５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４３０．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ；　CD_3OD）　δ８．４８　（ｓ，　１Ｈ　）；８．４１　（ｓ，　１Ｈ　）；７．９７　（ｓ，　１Ｈ　）；７．７３　（ｍ，　３Ｈ　）；７．３２　（ｄ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ，　２Ｈ　）；７．１３　（ｄ，　Ｊ　＝　８．６　Ｈｚ，　１Ｈ）；４．９５　（ｓ，　２Ｈ）；４．４６　（ｍ，　２Ｈ）；３．８０　（ｍ，　２Ｈ）；３．３０　（ｓ，　３Ｈ）．　^{19}Ｆ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ；　CD_3OD）　δ－５６．９６　（ｓ，　３Ｆ）。

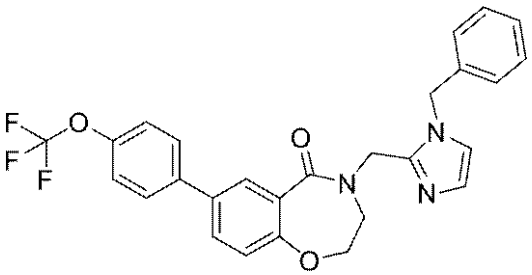
【０７５７】

（実施例６７）

４－（（１－ベンジル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１８７）

【０７５８】

【化１４１】



【０７５９】

化合物ＩＩ－１８７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４９４．１．　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ；　ｄｍｓｏ－d_6）　δ７．００　－　８．００　（ｍ，　１２Ｈ　）；５．３２　（ｓ，　２Ｈ　）；４．８２　（ｓ，　２Ｈ）；４．２６　（ｍ，　２Ｈ）；３．４９　（ｍ，　２Ｈ）．　^{19}Ｆ　ＮＭＲ　（４００　ＭＨｚ；　ＤＭＳＯ－ｄ６）　δ－５７．２５　（ｓ，　３Ｆ）。

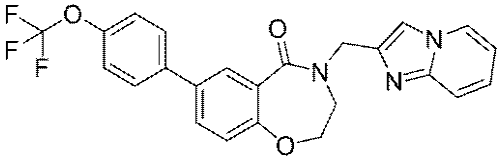
【０７６０】

（実施例６８）

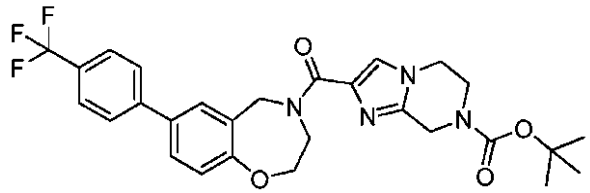
４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１８９）

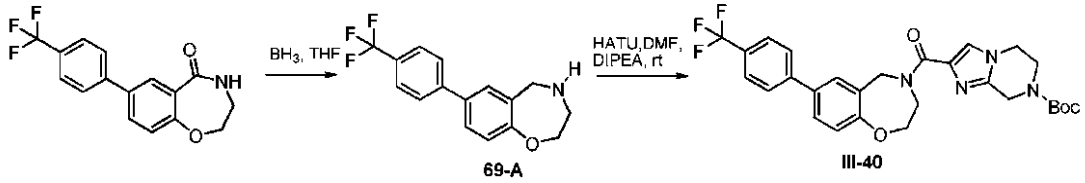
【０７６１】

【化１４２】

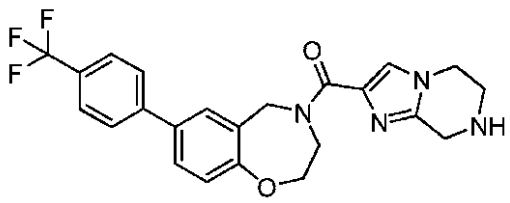


【０７６２】
化合物ＩＩ－１８９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４５４．１．^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ； ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$） δ６．８０ － ８．５０ （ｍ， １２Ｈ ）；５．３６ （ｓ， ２Ｈ ）；４．８２ （ｍ， ２Ｈ）；４．２４ （ｍ， ２Ｈ）．^{19}Ｆ ＮＭＲ （４００ ＭＨｚ； ＤＭＳＯ－ｄ６） δ－５７．３８ （ｓ，３Ｆ）。
【０７６３】
（実施例６９）
２－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４－カルボニル）－５，６－ジヒドロイミダゾ［１，２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（化合物ＩＩＩ－４０）
【０７６４】
【化１４３】



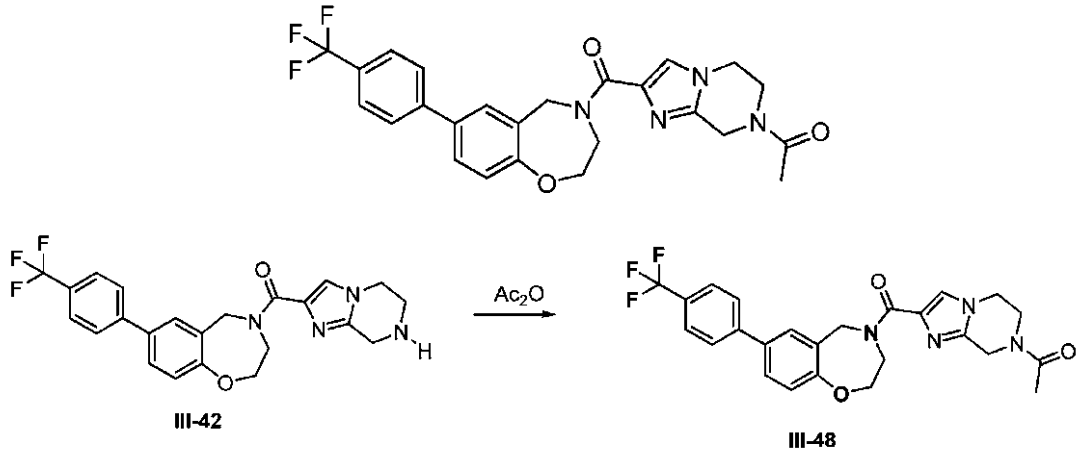


【０７６５】
アミドの脱カルボキシ化を、ＴＨＦ中１ＭのＢＨ$_{3}$を使用して１～５日間、標準的な手順に従って実施して、アミン６９－Ａを得た。その後、標準的なＨＡＴＵにより触媒される縮合反応を行って、化合物ＩＩＩ－４０を得た。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ５４３．２。
【０７６６】
（実施例７０）
（５，６，７，８－テトラヒドロイミダゾ［１，２－ａ］ピラジン－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン （化合物ＩＩＩ－４２）
【０７６７】
【化１４４】

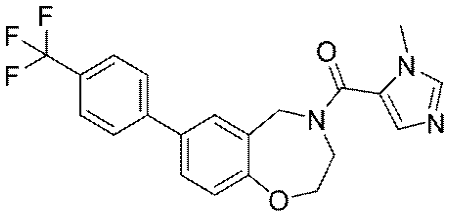




【０７６８】
化合物ＩＩＩ－４０を、ジクロロメタン中のＴＦＡを使用して標準的な手順で脱保護して、化合物ＩＩＩ－４２を得た。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４４３．１。
【０７６９】
（実施例７１）
１－（２－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４－カルボニル）－５，６－ジヒドロイミダゾ［１，２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）エタノン （化合物ＩＩＩ－４８）
【０７７０】
【化１４５】

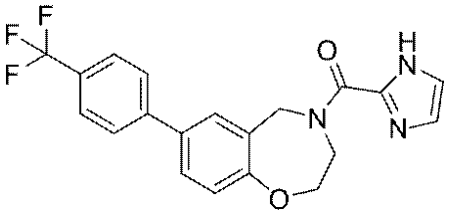


【０７７１】
無水酢酸を使用して室温での化合物ＩＩＩ－４２の標準的なアシル化により、化合物ＩＩＩ－４８を得た。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４８５．１。
【０７７２】
（実施例７２）
（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン （化合物ＩＩＩ－３２）
【０７７３】
【化１４６】



【０７７４】
化合物ＩＩＩ－３２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４０２．１。
【０７７５】
（実施例７３）
（１Ｈ－イミダゾール－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン
（化合物ＩＩＩ－３３）
【０７７６】

【化１４７】



【０７７７】

化合物ＩＩＩ－３３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３８８．１。

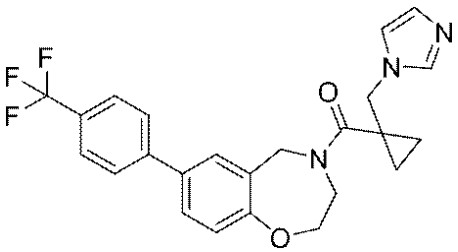
【０７７８】

（実施例７４）

（１－（（１Ｈ－イミダゾール－１－イル）メチル）シクロプロピル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－３４）

【０７７９】

【化１４８】



【０７８０】

化合物ＩＩＩ－３４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４４２．１。

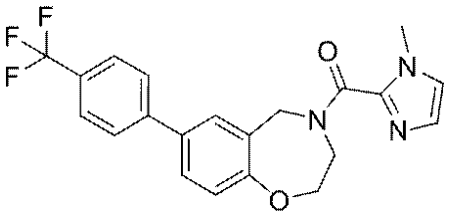
【０７８１】

（実施例７５）

（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－３７）

【０７８２】

【化１４９】



【０７８３】

化合物ＩＩＩ－３７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４０２．１。

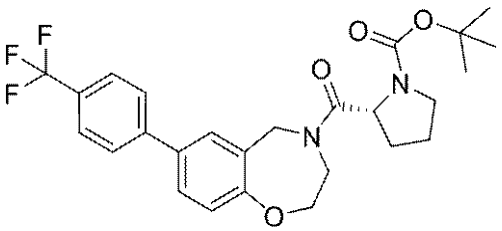
【０７８４】

（実施例７６）

（Ｒ）－２－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４－カルボニル）ピロリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（化合物ＩＩＩ－５２）

【０７８５】

【化１５０】



【０７８６】

化合物ＩＩＩ－５２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４９１．２。

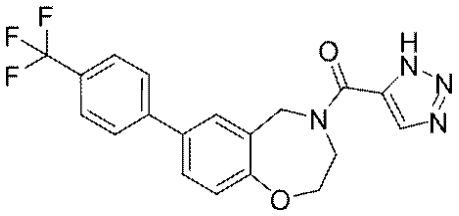
【０７８７】

（実施例７７）

（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－５－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－４９）

【０７８８】

【化１５１】



【０７８９】

化合物ＩＩＩ－４９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３８９．１。

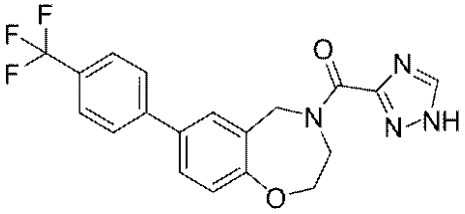
【０７９０】

（実施例７８）

（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－５０）

【０７９１】

【化１５２】



【０７９２】

化合物ＩＩＩ－５０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３８９．１。

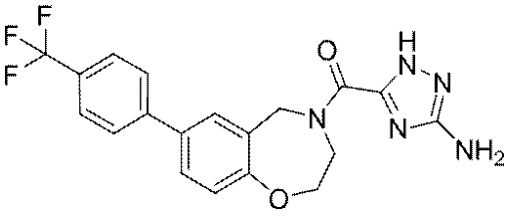
【０７９３】

（実施例７９）

（３－アミノ－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－５１）

【０７９４】

【化１５３】



【０７９５】

化合物ＩＩＩ－５１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４０４．１。

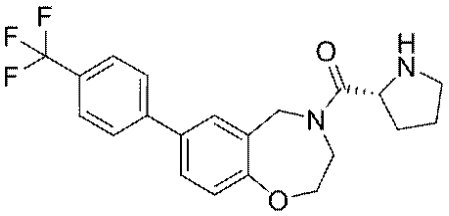
【０７９６】

（実施例８０）

（Ｒ）－ピロリジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－５３）

【０７９７】

【化１５４】



【０７９８】

化合物ＩＩＩ－５３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３９１．１。

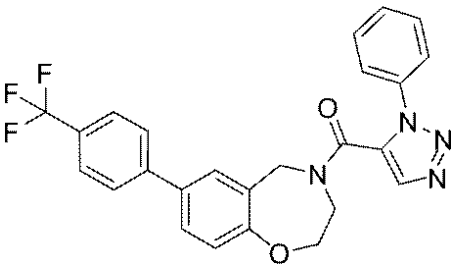
【０７９９】

（実施例８１）

（１－フェニル－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－５－イル）（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－５４）

【０８００】

【化１５５】



【０８０１】

化合物ＩＩＩ－５４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。

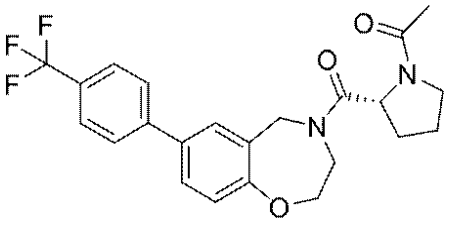
【０８０２】

（実施例８２）

（Ｒ）－１－（２－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４－カルボニル）ピロリジン－１－イル）エタノン　（化合物ＩＩＩ－５５）

【０８０３】

【化１５６】



【０８０４】

化合物ＩＩＩ－５５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４３３．１。

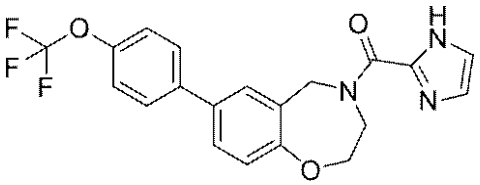
【０８０５】

（実施例８３）

（１Ｈ－イミダゾール－２－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン（化合物ＩＩＩ－５６）

【０８０６】

【化１５７】



【０８０７】

化合物ＩＩＩ－５６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４０４．１。

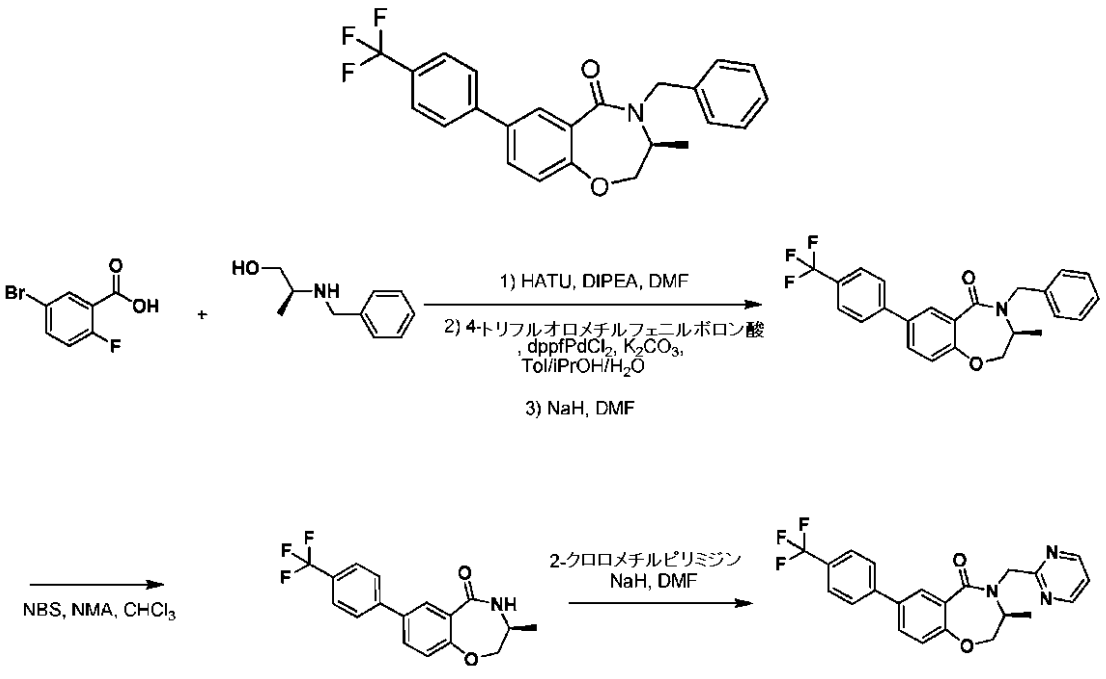
【０８０８】

（実施例８４）

（Ｓ）－４－ベンジル－３－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１３２）

【０８０９】

【化１５８】



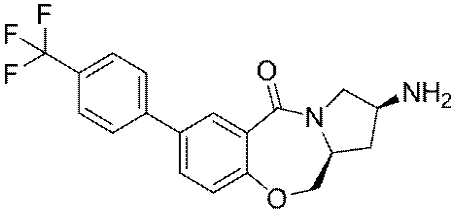
【０８１０】
５－ブロモ－２－フルオロ安息香酸（１ｍｍｏｌ）、ベンジル（Ｓ）－バリノール（１ｍｍｏｌ）、ＨＡＴＵ（１ｍｍｏｌ）およびジイソプロピルエチルアミン（３ｍｍｏｌ）の、ＤＭＦ（３ｍＬ）中の溶液を、室温で３０分間撹拌した。この反応混合物を、１ＭのＨＣｌとブラインとの１：１の溶液に注ぎ、そして酢酸エチルで抽出した。その有機層を飽和重炭酸ナトリウム溶液およびブラインで洗浄し、乾燥させ、そして濃縮した。その残渣を、トルエンとイソプロパノールと水との混合物（１ｍＬずつ）に溶解させ、そして４－トリフルオロメチルフェニルボロン酸（３ｍｍｏｌ）、K_2CO_3（３ｍｍｏｌ）および$dppfPdCl_2$（４０ｍｇ）を含むフラスコに、窒素下で加えた。この反応混合物を９０℃で１時間撹拌した。その有機層を分離し、そして濃縮し、その後、フラッシュクロマトグラフィー（２：１のヘキサン／酢酸エチルにおいてｒｆ＝０．２８）により精製して、粘性油状物を得た。その生成物をＤＭＦ（５ｍＬ）に溶解させ、そして水素化ナトリウム（５ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を室温で４０分間撹拌し、そして１ＭのＨＣｌとブラインとの１：１の溶液に注ぎ、そして酢酸エチルで抽出した。その有機層を飽和重炭酸ナトリウム溶液およびブラインで洗浄し、乾燥させ、そして濃縮し、その後、フラッシュクロマトグラフィー（２：１のヘキサン／酢酸エチルにおいてｒｆ＝０．５９）により精製して、（Ｓ）－４－ベンジル－３－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンを油状物として得た。

【０８１１】
上記生成物のクロロホルム中の溶液に、ＮＢＳ（２．５当量）およびＮ－メチルアセトアミド（１０ｍｏｌ％）を添加した。この反応物を室温で１８時間撹拌し、その後、減圧下で濃縮した。その残渣を酢酸エチル（１０ｍＬ）に溶解させ、そして１ＭのＮａＯＨ溶液（１０ｍＬ）を添加した。この混合物を５分間激しく撹拌し、そしてその有機層を分離し、ブラインで洗浄し、そして濃縮した。フラッシュクロマトグラフィー（２：１のヘキサン／酢酸エチルにおいてｒｆ＝０．１０）により、脱ベンジル生成物を得た。

【０８１２】
上記生成物（２０ｍｇ）および２－クロロメチルピリミジンＨＣｌ塩（３０ｍｇ）のＤＭＦ中の溶液に、水素化ナトリウム（４０ｍｇ）を添加し、そしてこの反応物を室温で１時間撹拌した。この反応混合物を１ＭのＨＣｌでクエンチし、そして分取ＨＰＬＣにより精製して、（Ｓ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンＴＦＡ塩を白色粉末として得た。

【０８１３】
（実施例８５）
（２Ｓ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－５１）

【０８１４】
【化１５９】



【０８１５】
化合物ＩＩ－５１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{19}H_{17}F_3N_2O_2$ x ＴＦＡ．　３６３．１　（Ｍ＋１）．
^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ）δ８．３４　（ｄ，　Ｊ　＝　２．８　Ｈｚ，　１Ｈ），

８．２０（ｂｒ，３Ｈ），７．８５（ｍ，５Ｈ），７．１６（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），４．６１（ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ，１Ｈ），４．１６（ｍ，２Ｈ），３．９６（ｍ，１Ｈ），３．８３（ｂｒ，１Ｈ），３．５８（ｍ，１Ｈ），２．５４（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，１Ｈ）．^{19}Ｆ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ－６１．４（ｓ，３Ｆ）。

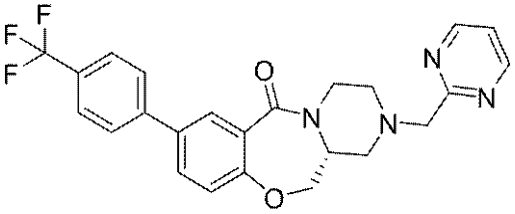
【０８１６】

（実施例８６）

（Ｒ）－２－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－８）

【０８１７】

【化１６０】



【０８１８】

化合物ＩＩ－８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{24}H_{21}F_3N_4O_2$ ｘ ２－ＴＦＡ．４５５．１（Ｍ＋１）。

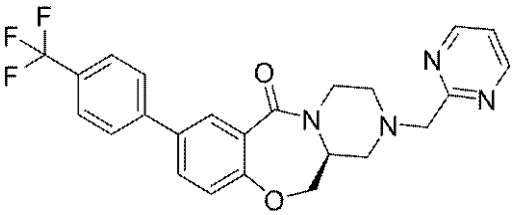
【０８１９】

（実施例８７）

（Ｓ）－２－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－９）

【０８２０】

【化１６１】



【０８２１】

化合物ＩＩ－９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{24}H_{21}F_3N_4O_2$ ｘ ２－ＴＦＡ．４５５．１（Ｍ＋１）。

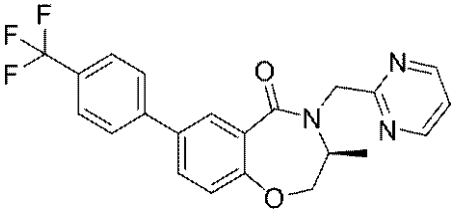
【０８２２】

（実施例８８）

（Ｓ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１２）

【０８２３】

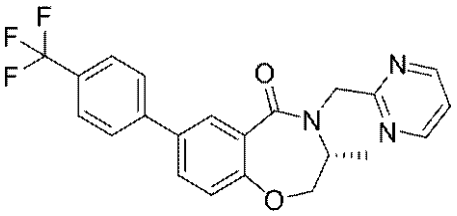
【化１６２】



【０８２４】
化合物ＩＩ－１２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{22}H_{18}F_3N_3O_2$ x ＴＦＡ．４１４．１（Ｍ＋１）．^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ８．７７（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），８．３８（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｍ，５Ｈ），７．４０（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），５．１０（Ｊ＝１７．０Ｈｚ，１Ｈ），４．７９（ｄ，Ｊ＝１７．０Ｈｚ，１Ｈ），４．６０（ｍ，２Ｈ），４．０５（ｍ，１Ｈ）．１．２２（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，３Ｈ）．^{19}Ｆ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ－６１．３７（ｓ，３Ｆ）。

【０８２５】
（実施例８９）
（Ｒ）－３－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１３）

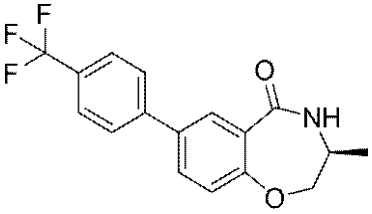
【０８２６】
【化１６３】



【０８２７】
化合物ＩＩ－１３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{22}H_{18}F_3N_3O_2$ x ＴＦＡ．４１４．１（Ｍ＋１）．^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ８．７７（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），８．３８（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｍ，５Ｈ），７．４０（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），５．１０（Ｊ＝１７．０Ｈｚ，１Ｈ），４．７９（ｄ，Ｊ＝１７．０Ｈｚ，１Ｈ），４．６０（ｍ，２Ｈ），４．０５（ｍ，１Ｈ）．１．２２（ｄ，Ｊ＝６．８Ｈｚ，３Ｈ）．^{19}Ｆ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ－６１．３７（ｓ，３Ｆ）。

【０８２８】
（実施例９０）
（Ｓ）－３－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１８）

【０８２９】
【化１６４】



【０８３０】
化合物ＩＩ－１８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{17}H_{14}F_3NO_2$．３２２．１（Ｍ＋１）．^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ８．４１（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ），８．２０（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｍ，５Ｈ），７．１６（

ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），４．２２（ｍ，２Ｈ），３．６８（ｂｒ，１Ｈ），１．１５（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）。

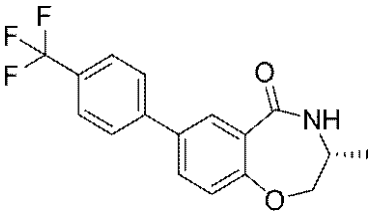
【０８３１】

（実施例９１）

（Ｒ）－３－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１９）

【０８３２】

【化１６５】



【０８３３】

化合物ＩＩ－１９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{17}H_{14}F_3NO_2$．３２２．１（Ｍ＋１）．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ８．４１（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ），８．２０（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｍ，５Ｈ），７．１６（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），４．２２（ｍ，２Ｈ），３．６８（ｂｒ，１Ｈ），１．１５（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，３Ｈ）。

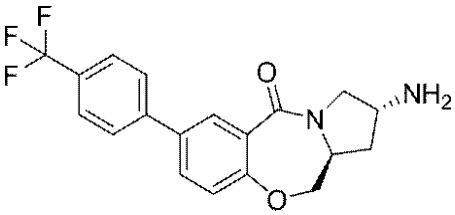
【０８３４】

（実施例９２）

（２Ｒ，１１ａＳ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－２１）

【０８３５】

【化１６６】



【０８３６】

化合物ＩＩ－２１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{19}H_{17}F_3N_2O_2$ ｘ ＴＦＡ．３６３．１（Ｍ＋１）。

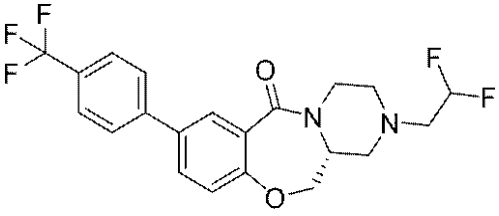
【０８３７】

（実施例９３）

（Ｒ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－２２）

【０８３８】

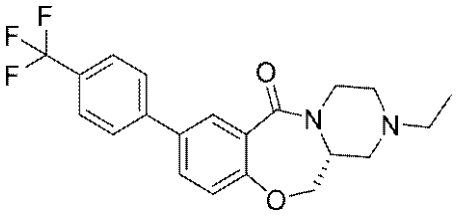
【化１６７】



【０８３９】
化合物ＩＩ－２２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{21}H_{19}F_5N_2O_2$ x ＴＦＡ．４２７．１（Ｍ＋１）．^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ８．２２（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．８４（ｍ，５Ｈ），７．１８（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．２２（ｔｍ，Ｊ＝５５．６Ｈｚ，１Ｈ），４．５３（ｍ，１Ｈ），４．２７（ｍ，１Ｈ），３．９７（ｂｒ，２Ｈ），３．６２（ｍ，１Ｈ），２．９０－２．６０（ｍ，６Ｈ）．^{19}Ｆ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ－６１．４（ｓ，３Ｆ），－１１９．４（ｄｔ，５５．６，１６．２ Ｈｚ，２Ｆ）。

【０８４０】
（実施例９４）
（Ｒ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－２３）

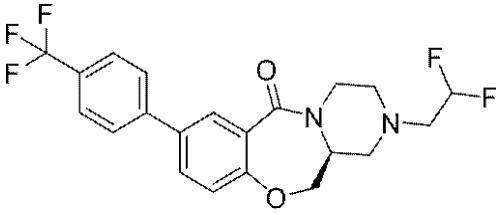
【０８４１】
【化１６８】



【０８４２】
化合物ＩＩ－２３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{21}H_{21}F_3N_2O_2$ x ＴＦＡ．３９１．１（Ｍ＋１）。

【０８４３】
（実施例９５）
（Ｓ）－２－（２，２－ジフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－２４）

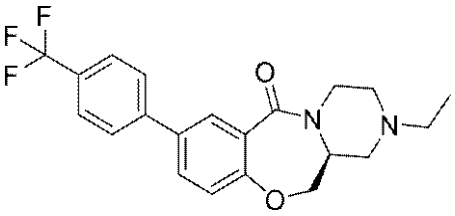
【０８４４】
【化１６９】



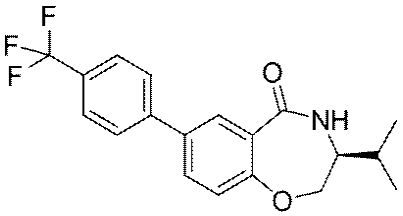
【０８４５】
化合物ＩＩ－２４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{21}H_{19}F_5N_2O_2$ x ＴＦＡ．４２７．１（Ｍ＋１）．^{1}Ｈ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ８．２２（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．８４（ｍ，５Ｈ），７．１８（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．２２（ｔｍ，Ｊ＝５５．６Ｈｚ，１Ｈ），４．５３（ｍ，１Ｈ），４．２７（ｍ，１Ｈ），３．９７（ｂｒ，２Ｈ），３．６２（ｍ，１Ｈ），２．９０－２．６０（ｍ，６Ｈ）．^{19}Ｆ ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ－６１．４（ｓ，３Ｆ），－１１９．４（ｄｔ，５５．６，１６．２ Ｈｚ，２Ｆ）。

【０８４６】

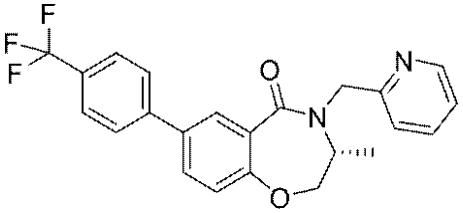
（実施例９６）
（Ｓ）－２－エチル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－２５）
【０８４７】
【化１７０】



【０８４８】
化合物ＩＩ－２５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{21}H_{21}F_3N_2O_2$　ｘ　ＴＦＡ．　３９１．１　（Ｍ＋１）。
【０８４９】
（実施例９７）
（Ｓ）－３－イソプロピル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－７７）
【０８５０】
【化１７１】



【０８５１】
化合物ＩＩ－７７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{19}H_{18}F_3NO_2$．　３５０．１　（Ｍ＋１）。
【０８５２】
（実施例９８）
（Ｒ）－３－メチル－４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－８０）
【０８５３】
【化１７２】

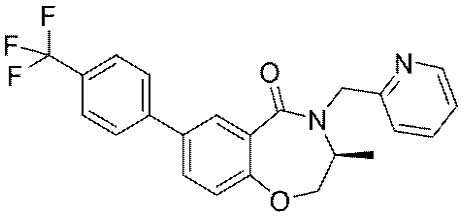


【０８５４】
化合物ＩＩ－８０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{23}H_{19}F_3N_2O_2$　ｘ　ＴＦＡ．　４１３．１　（Ｍ＋１）。
【０８５５】
（実施例９９）
（Ｓ）－３－メチル－４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロ

メチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－８１）

【０８５６】

【化１７３】



【０８５７】

化合物ＩＩ－８１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{23}H_{19}F_3N_2O_2$　ｘ　ＴＦＡ．　４１３．１　（Ｍ＋１）。

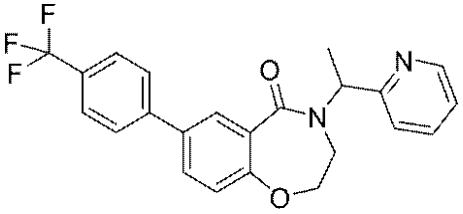
【０８５８】

（実施例１００）

４－（１－（ピリジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－８２）

【０８５９】

【化１７４】



【０８６０】

化合物ＩＩ－８２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{22}H_{18}F_3N_3O_2$　ｘ　ＴＦＡ．　４１４．１　（Ｍ＋１）。

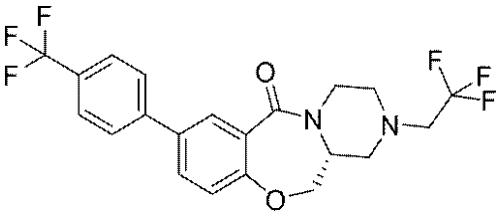
【０８６１】

（実施例１０１）

（Ｒ）－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－８３）

【０８６２】

【化１７５】



【０８６３】

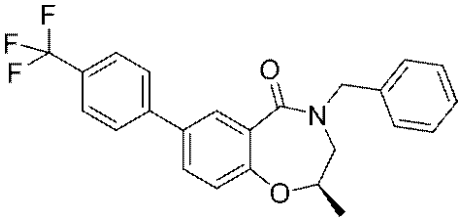
化合物ＩＩ－８３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{21}H_{18}F_6N_2O_2$　ｘ　ＴＦＡ．　４４５．１　（Ｍ＋１）。

【０８６４】

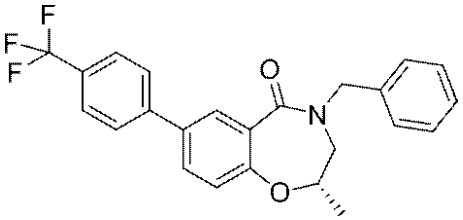
（実施例１０２）

（Ｒ）－４－ベンジル－２－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－８５）

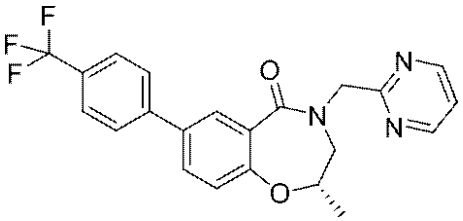
【０８６５】
【化１７６】



【０８６６】
化合物ＩＩ－８５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{24}H_{20}F_3NO_2$．　４１２．１　（Ｍ＋１）。
【０８６７】
（実施例１０３）
（Ｓ）－４－ベンジル－２－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－８６）
【０８６８】
【化１７７】

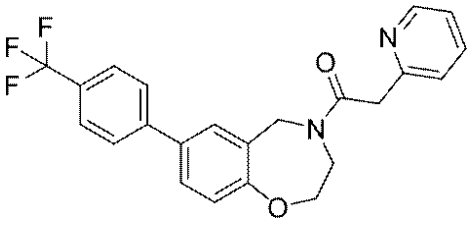


【０８６９】
化合物ＩＩ－８６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{24}H_{20}F_3NO_2$．　４１２．１　（Ｍ＋１）。
【０８７０】
（実施例１０４）
（Ｓ）－２－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１０１）
【０８７１】
【化１７８】



【０８７２】
化合物ＩＩ－１０１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{22}H_{18}F_3N_3O_2$．　４１４．１　（Ｍ＋１）。
【０８７３】
（実施例１０５）
２－（ピリジン－２－イル）－１－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エタノン（化合物ＩＩＩ－２９）
【０８７４】

【化１７９】



【０８７５】

化合物ＩＩＩ－２９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{23}H_{19}F_3N_2O_2$．　４１３．１　（Ｍ＋１）。

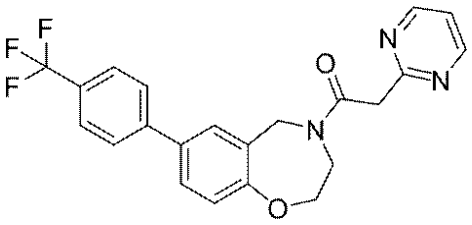
【０８７６】

（実施例１０６）

２－（ピリミジン－２－イル）－１－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エタノン（化合物ＩＩＩ－３０）

【０８７７】

【化１８０】



【０８７８】

化合物ＩＩＩ－３０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{22}H_{18}F_3N_3O_2$．　４１４．１　（Ｍ＋１）。

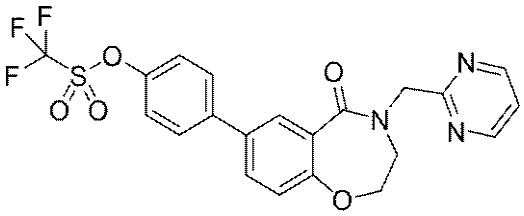
【０８７９】

（実施例１０７）

トリフルオロメタンスルホン酸４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル　（化合物ＩＩ－１７１）

【０８８０】

【化１８１】



【０８８１】

化合物ＩＩ－１７１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{21}H_{16}F_3N_3O_5S$．　４８０．１　（Ｍ＋１）。

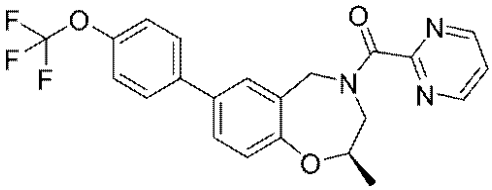
【０８８２】

（実施例１０８）

（Ｒ）－（２－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）（ピリミジン－２－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－３８）

【０８８３】

【化１８２】



【０８８４】

化合物ＩＩＩ－３８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{22}H_{18}F_3N_3O_3$．　４３０．１　（Ｍ＋１）。

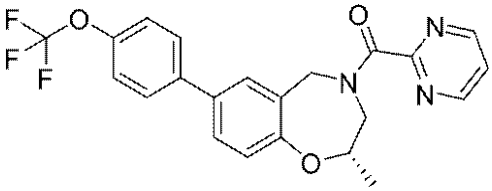
【０８８５】

（実施例１０９）

（Ｓ）－（２－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）（ピリミジン－２－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－３９）

【０８８６】

【化１８３】



【０８８７】

化合物ＩＩＩ－３９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。$C_{22}H_{18}F_3N_3O_3$．　４３０．１　（Ｍ＋１）。

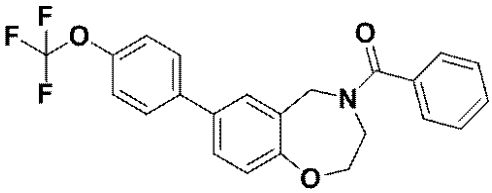
【０８８８】

（実施例１１０）

フェニル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－４）

【０８８９】

【化１８４】



【０８９０】

化合物ＩＩＩ－４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{23}H_{18}F_3NO_3$　ａｓ　$(M+H)^+$　４１４．１。

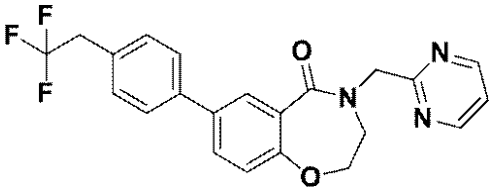
【０８９１】

（実施例１１１）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１５０）

【０８９２】

【化１８５】



【０８９３】

化合物ＩＩ－１５０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{23}H_{18}F_3NO_3$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　４１４．２。

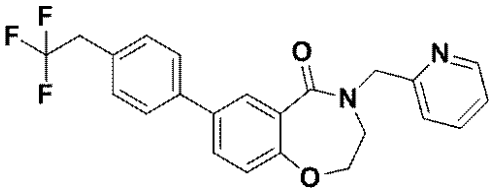
【０８９４】

（実施例１１２）

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１５１）

【０８９５】

【化１８６】



【０８９６】

化合物ＩＩ－１５１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{23}H_{19}F_3N_2O_2$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　４１３．２　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：８．５４　（ｄ，　Ｊ＝５．６　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．９６　（ｄ，　Ｊ＝２．４　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．８０－７．７６　（ｍ，　２Ｈ）；７．６７　（ｄ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４２－７．２８　（ｍ，　４Ｈ）；７．１４　（ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　１Ｈ）；４．８６　（ｓ，　２Ｈ），　４．３８－４．３６　（ｍ，　２Ｈ），　３．７２－３．６４　（ｍ，　４Ｈ）。

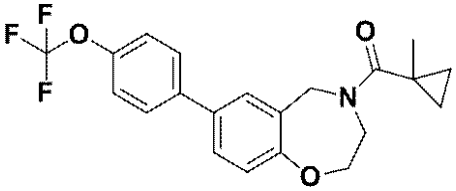
【０８９７】

（実施例１１３）

（１－メチルシクロプロピル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－１０）

【０８９８】

【化１８７】



【０８９９】

化合物ＩＩＩ－１０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{21}H_{20}F_3NO_3$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３９２．０。

【０９００】

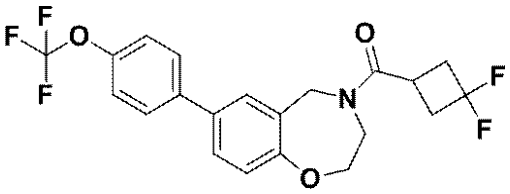
（実施例１１４）

（３，３－ジフルオロシクロブチル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル

）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－１１）

【０９０１】

【化１８８】



【０９０２】

化合物ＩＩＩ－１１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{21}H_{18}F_5NO_3$　ａｓ　$(M+H)^+$　４２８．１。

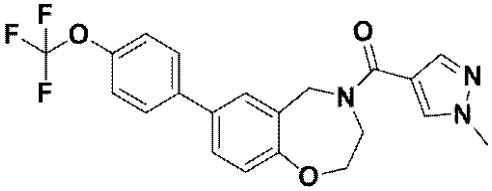
【０９０３】

（実施例１１５）

（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－１２）

【０９０４】

【化１８９】



【０９０５】

化合物ＩＩＩ－１２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{21}H_{18}F_3N_3O_3$　ａｓ　$(M+H)^+$　４１８．１．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－d_6）：δ：８．０３（ｓ，１Ｈ），７．７３－７．４１（ｍ，７Ｈ）；７．０３（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），４．８２（ｓ，２Ｈ），４．２６（ｍ，２Ｈ）；４．００（ｍ，２Ｈ）；３８３（ｓ，３Ｈ）。

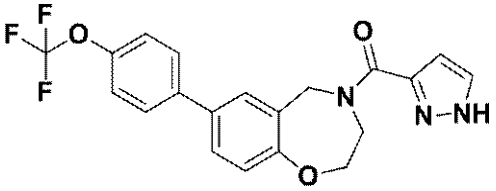
【０９０６】

（実施例１１６）

（１Ｈ－ピラゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン（化合物ＩＩＩ－１５）

【０９０７】

【化１９０】



【０９０８】

化合物ＩＩＩ－１５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{20}H_{16}F_3N_3O_3$　ａｓ　$(M+H)^+$　４０４．１。

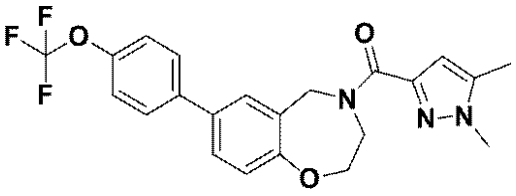
【０９０９】

（実施例１１７）

（１，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－５８）

【０９１０】

【化１９１】



【０９１１】

化合物ＩＩＩ－５８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{22}H_{20}F_3N_3O_3$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　４３２．１。

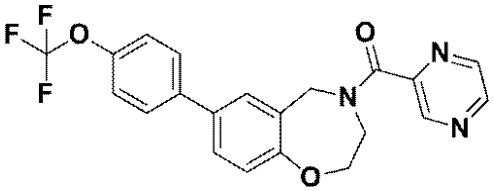
【０９１２】

（実施例１１８）

ピラジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－２３）

【０９１３】

【化１９２】



【０９１４】

化合物ＩＩＩ－２３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{21}H_{16}F_3N_3O_3$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　４１６．１。

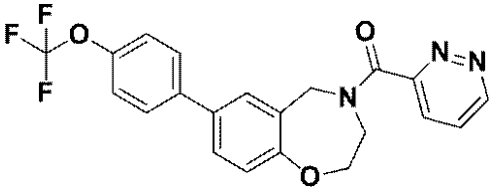
【０９１５】

（実施例１１９）

ピリダジン－３－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－２４）

【０９１６】

【化１９３】



【０９１７】

化合物ＩＩＩ－２４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{16}H_{14}F_3NO_2$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３１０．１．ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{21}H_{16}F_3N_3O_3$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　４１６．１。

【０９１８】

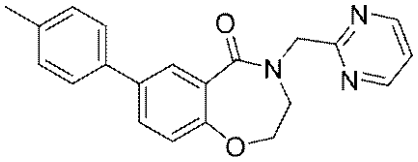
（実施例１２０）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－ｐ－トリル－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ

］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－８７）

【０９１９】

【化１９４】



【０９２０】

化合物ＩＩ－８７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{21}H_{19}N_3O_2$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３４６．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９０　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７５　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５２　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４０　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．２５　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４２　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９６　（ｓ，　２Ｈ），　４．４９－４．４７　（ｍ，　２Ｈ），　３．７５－３．７３　（ｍ，　２Ｈ），　２．３１　（ｓ，　３Ｈ）。

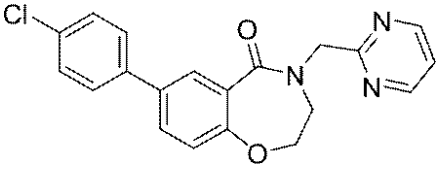
【０９２１】

（実施例１２１）

７－（４－クロロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－８８）

【０９２２】

【化１９５】



【０９２３】

化合物ＩＩ－８８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{20}H_{16}N_3O_2Cl$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３６６．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９４　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７９　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６７　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４９　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４０　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１３　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．５１－４．４９　（ｍ，　２Ｈ），　３．７７－３．７４　（ｍ，　２Ｈ）。

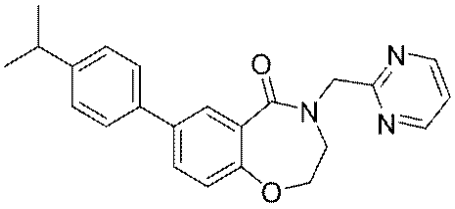
【０９２４】

（実施例１２２）

７－（４－イソプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－８９）

【０９２５】

【化１９６】



【０９２６】

化合物ＩＩ－８９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{23}H_{23}N_3O_2$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３７４．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９０　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７５　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５５　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４１　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．２９　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ），　７．１１　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９６　（ｓ，　２Ｈ），　４．４９－４．４７　（ｍ，　２Ｈ），　３．７５－３．７３　（ｍ，　２Ｈ），　２．９１　（ｍ，　１Ｈ）；１．２２　（ｄ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ，　６Ｈ）。

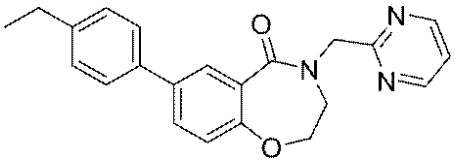
【０９２７】

（実施例１２３）

７－（４－エチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－９１）

【０９２８】

【化１９７】



【０９２９】

化合物ＩＩ－９１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{22}H_{21}N_3O_2$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３６０．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９１　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７５　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５４　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４１　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．２８　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ），　７．１２　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．４９－４．４７　（ｍ，　２Ｈ），　３．７５－３．７３　（ｍ，　２Ｈ），　２．６４　（ｑ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ，　２Ｈ）；１．２０　（ｄ，　Ｊ　＝　７．６　Ｈｚ，　３Ｈ）。

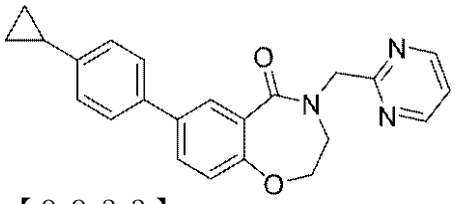
【０９３０】

（実施例１２４）

７－（４－シクロプロピルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－９２）

【０９３１】

【化１９８】



【０９３２】

化合物ＩＩ－９２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{22}H_{21}N_3O_2$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３７２．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．８８　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７４　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５０　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４１　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１４　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ），　７．１０　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９６　（ｓ，　２Ｈ），　４．４９－４．４７　（ｍ，　２Ｈ），　３．７５－３．７３　（ｍ，　２Ｈ），　１．９４－１．８９　（ｍ，　１Ｈ）；０．９７－０．９３　（ｍ，　２Ｈ）；０．７０－０．６６　（ｍ，　２Ｈ）。

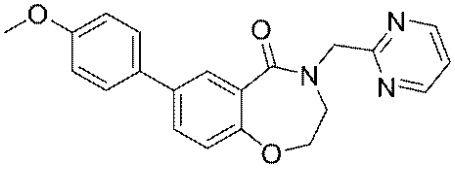
【０９３３】

（実施例１２５）

７－（４－メトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－９４）

【０９３４】

【化１９９】



【０９３５】

化合物ＩＩ－９４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{21}H_{19}N_3O_3$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３６２．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７８　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．８６　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７２　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５６　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４１　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１０　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ），　７．００　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．４８－４．４５　（ｍ，　２Ｈ），　３．７６　（ｓ，　３Ｈ）；３．７４－３．７２　（ｍ，　２Ｈ）。

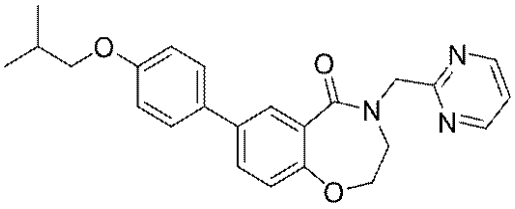
【０９３６】

（実施例１２６）

７－（４－イソブトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－９７）

【０９３７】

【化２００】



【０９３８】

化合物ＩＩ－９７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{24}H_{25}N_3O_3$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　４０４．１．^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７８　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．８５　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７２　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５４　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４１　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１０　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ），　６．９９　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．４８－４．４６　（ｍ，　２Ｈ），　３．７６－３．７２　（ｍ，　４Ｈ）；２．０３－１．９７　（ｍ，　１Ｈ）；０．９７　（ｄ，　Ｊ　＝　６．４　Ｈｚ，　６Ｈ）。

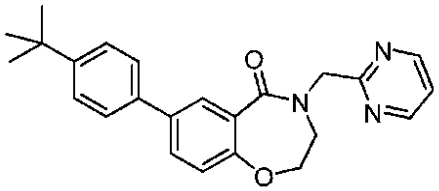
【０９３９】

（実施例１２７）

７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－９８）

【０９４０】

【化２０１】



【０９４１】

化合物ＩＩ－９８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{24}H_{25}N_3O_3$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　４０４．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７８　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．９１　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７５　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５５　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４６　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ）；７．４１　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ）；　７．１１（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．５０－４．４７　（ｍ，　２Ｈ），　３．７６－３．７３　（ｍ，　４Ｈ）；１．２９　（ｓ，　９Ｈ）。

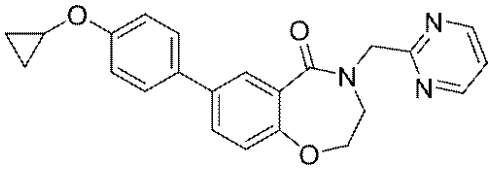
【０９４２】

（実施例１２８）

７－（４－シクロプロポキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１０２）

【０９４３】

【化２０１Ａ】



【０９４４】

化合物ＩＩ－１０２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{23}H_{21}N_3O_3$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３８８．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７８　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．８６　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７２　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５７　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４１　（ｔ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　１Ｈ）；７．４６　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　２Ｈ），　７．１１　（ｍ，　３Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．４８－４．４６　（ｍ，　２Ｈ），　３．８７－３．８６　（ｍ，　１Ｈ）；３．８４－３．７４　（ｍ，　２Ｈ）；０．８０－０．７５　（ｍ，　２Ｈ）；０．６７－０．６５　（ｍ，　２Ｈ）。

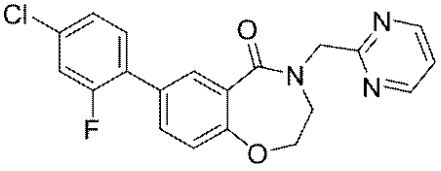
【０９４５】

（実施例１２９）

７－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１１７）

【０９４６】

【化２０２】



【０９４７】

化合物ＩＩ－１１７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{20}H_{15}N_3O_2FCl$　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３８４．１　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－d_6）：　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．８７　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．６６　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４，　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５７－７．５１　（ｍ，　２Ｈ）；７．４１－７．３５　（ｍ，　２Ｈ）；７．１６　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．５４－４．５２　（ｍ，　２Ｈ），　３．７９－３．７６　（ｍ，　２Ｈ）。

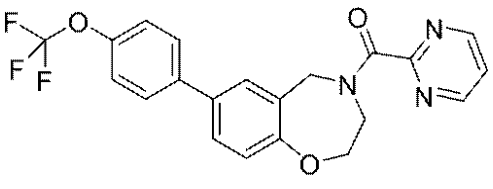
【０９４８】

（実施例１３０）

ピリミジン－２－イル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩ－１）

【０９４９】

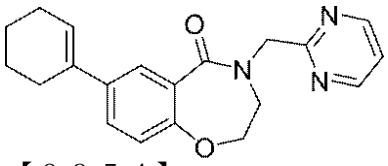
【化２０３】



【０９５０】
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（６６０ｍｇ，２．０ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（６ｍＬ）中の溶液に、ＴＨＦ中１．０Ｍのボラン（６．０ｍＬ，６．０ｍｍｏｌ）を添加し、そしてこの混合物を７０℃で加熱した。１６時間後、この混合物を室温まで冷却し、そしてメタノール（２２ｍＬ）および６．０ＭのＨＣｌ（２２ｍＬ）を添加し、そして室温で２時間撹拌した。次いで、この反応混合物を濃縮し、そして形成された固体を濾過し、そしてエーテルで洗浄し、そして乾燥させて、７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピンをＨＣｌ塩として得た。ＤＭＦ（１ｍＬ）中の上記化合物（１００ｍｇ，０．２９ｍｍｏｌ）、ピリミジン－２－カルボン酸（４７ｍｇ，０．３８ｍｍｏｌ）、ＨＡＴＵ（１４３ｍｇ，０．３８ｍｍｏｌ）にＮＭＭ（０．１ｍＬ，０．８６ｍｍｏｌ）を添加し、そして６０℃で３０分間撹拌した。次いで、この反応混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、そして$NaHCO_3$、ブラインで洗浄し、そして乾燥させた（$MgS(O)_4$）。この混合物を濾過し、濃縮し、そしてクロマトグラフィー（SiO_2，５０％のＥｔＯＡｃ／ＤＣＭ）で分離して、表題化合物を得た。

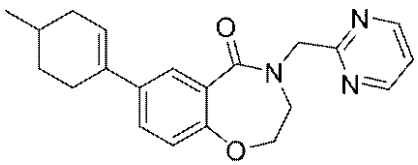
【０９５１】
ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ $C_{21}H_{16}F_3N_3O_3$ ａｓ $(M+H)^+$ ４１５．９．^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－d_6）：回転異性体の混合物（約２：１）：主要な回転異性体の^1H－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）：δ８．８６（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），７．７７（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），７．７５（ｍ，１Ｈ）；７．６９－７．５４（ｍ，２Ｈ）；７．４７－７．４０（ｍ，２Ｈ）；７．１１（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ）；４．８５（ｓ，２Ｈ）；４．２５－４．０３（ｍ，４Ｈ）；３．５８－３．５６（ｍ，２Ｈ）。

【０９５２】
（実施例１３１）
７－シクロヘキセニル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物Ｖ－３）

【０９５３】
【化２０４】


【０９５４】
化合物Ｖ－３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ $C_{20}H_{21}N_3O_2$ ａｓ $(M+H)^+$ ３３６．１。

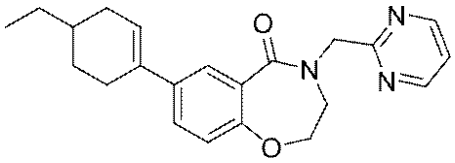
【０９５５】
（実施例１３２）
７－（４－メチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物Ｖ－５）

【０９５６】
【化２０５】


【０９５７】
化合物Ｖ－５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ $C_{21}H_{23}N_3O_2$ ａｓ （Ｍ＋Ｈ）$^+$ ３５０．１ ^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－d_6）：δ：８．７６（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），７．６５（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５３（ｄｄ，Ｊ＝２．４，８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．４２－７．３９（ｍ，１Ｈ）；６．９８（ｄ，Ｊ＝８４Ｈｚ，１Ｈ）；６．０８（ｍ，１Ｈ）；４．９４（ｓ，２Ｈ），４．４４－４．４２（ｍ，２Ｈ），３．６９－３．６７（ｍ，２Ｈ）；２．３６－２．２３（ｍ，４Ｈ）；１．８１－１．６６（ｍ，５Ｈ）；１．３１－１．２６（ｍ，１Ｈ）。

【０９５８】
（実施例１３３）
７－（４－エチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物Ｖ－６）

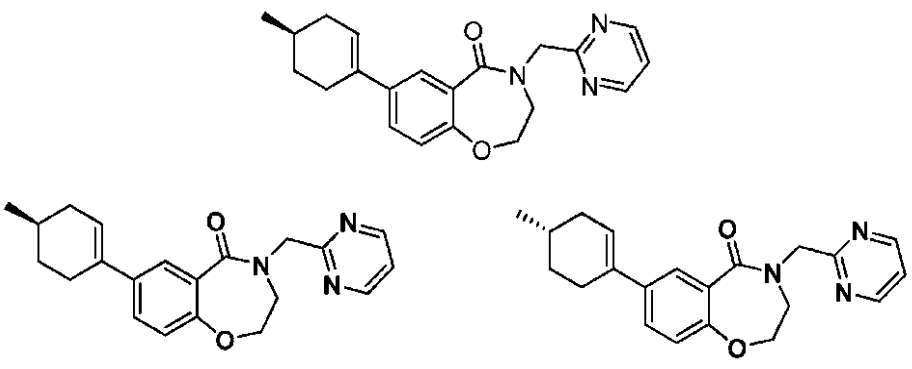
【０９５９】
【化２０６】



【０９６０】
化合物Ｖ－６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ $C_{22}H_{25}N_3O_2$ ａｓ （Ｍ＋Ｈ）$^+$ ３６４．１ ^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－d_6）：δ：８．７７（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），７．６５（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５２（ｄｄ，Ｊ＝２．４，８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．４２－７．３８（ｍ，１Ｈ）；６．９８（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ）；６．０９（ｍ，１Ｈ）；４．９４（ｓ，２Ｈ），４．４４－４．４２（ｍ，２Ｈ），３．７０－３．６７（ｍ，２Ｈ）；２．３６－２．２５（ｍ，３Ｈ）；１．８４－１．７７（ｍ，２Ｈ）；１．３２－１．２６（ｍ，４Ｈ）；０．９１－０．８８（ｍ，３Ｈ）。

【０９６１】
（実施例１３４）
（Ｒ）－７－（４－メチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物Ｖ－８）

【０９６２】
【化２０７】



【０９６３】

ラセミ体の７－（４－メチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンを、キラル分取ＨＰＬＣを使用して分離して、化合物Ｖ－８および化合物Ｖ－９の純粋なエナンチオマーを得た。

【０９６４】

Ｒ－エナンチオマー：　ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{21}H_{23}N_3O_2$　ａｓ　$(M+H)^+$　３５０．１。

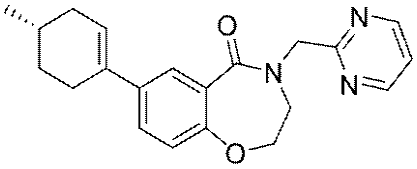
【０９６５】

（実施例１３５）

（Ｓ）－７－（４－メチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物Ｖ－９）

【０９６６】

【化２０８】



【０９６７】

化合物Ｖ－９を、上記実施例に従って調製した。Ｓ－エナンチオマー：　ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{21}H_{23}N_3O_2$　ａｓ　$(M+H)^+$　３５０．１。

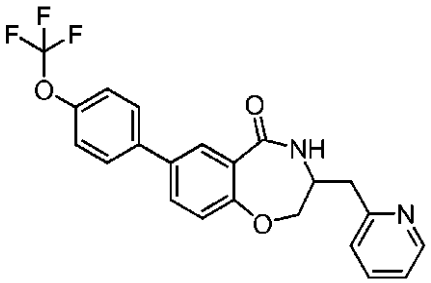
【０９６８】

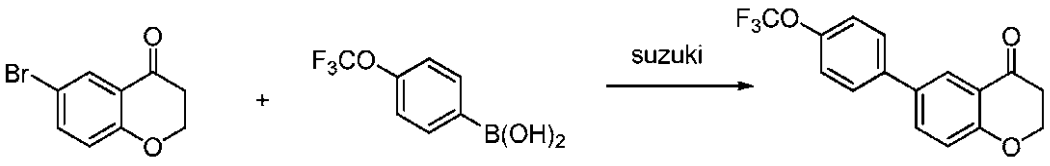
（実施例１３６）

３－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１４２）

【０９６９】

【化２０９】



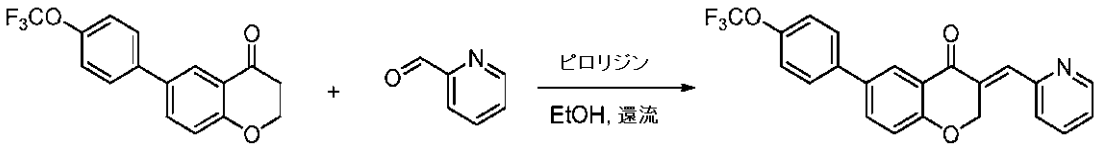


【０９７０】

６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）クロマン－４－オンの合成。上記Ｓｕｚｕｋｉ反応条件を参照のこと。ｍ／ｚ　＝　３０９．０。

【０９７１】

【化２１０】

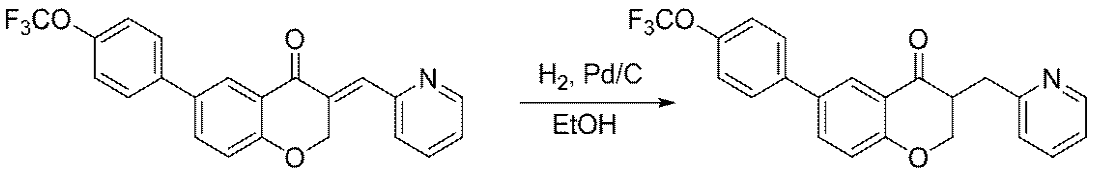


【０９７２】

３－（ピリジン－２－イルメチレン）－６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）クロマン－４－オンの合成。４００ｍｇの６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）クロマン－４－オン（１．３ｍｍｏｌ，１．０当量）、１５０μＬの２－ピリジンカルボキシアルデヒド（１．６ｍｍｏｌ，１．２当量）および１３０μＬのピロリジン（１．６ｍｍｏｌ，１．２当量）の、１０ｍＬのエタノール中の溶液を３時間還流した。この反応物を濃縮し、そしてＥＡ：Ｈｅｘで溶出するシリカゲルカラムで精製した。１６０ｍｇの黄色固体を集めた。ｍ／ｚ　＝　３９８．０。

【０９７３】

【化２１１】

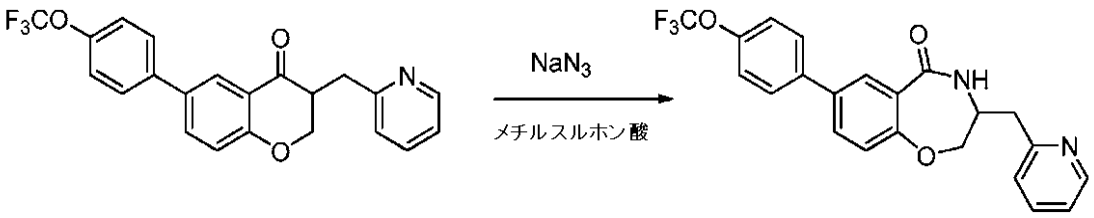


【０９７４】

３－（ピリジン－２－イルメチル）－６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）クロマン－４－オンの合成。１５０ｍｇの３－（ピリジン－２－イルメチレン）－６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）クロマン－４－オン（０．３８ｍｍｏｌ）の、２０ｍＬのＥｔＯＨ中の溶液（触媒のＰｄ／Ｃを含む）を、１ａｔｍの水素ガス下で１６時間撹拌した。この反応物をセライトで濾過し、そしてその濾液を濃縮した。その濾液をＥＡ：Ｈｅｘで溶出するシリカゲルカラムで精製した。８５ｍｇのオフホワイトの固体を集めた。ｍ／ｚ＝　４００。

【０９７５】

【化２１２】



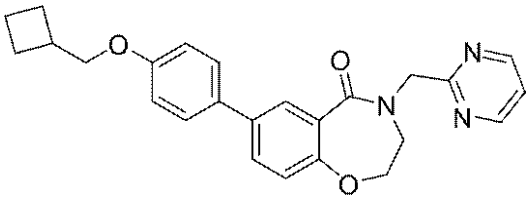
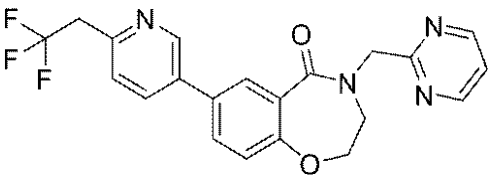
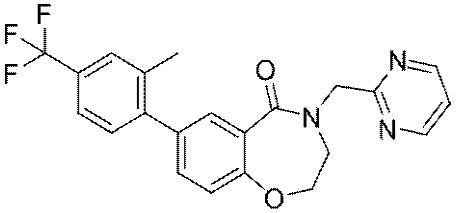
【０９７６】

３－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンの合成。７２ｍｇの３－（ピリジン－２－イルメチル）－６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）クロマン－４－オン（０．１８ｍｍｏｌ）の、１ｍＬのメチルスルホン酸中の溶液に、３５ｍｇのアジ化ナトリウム（０．５４ｍｍｏｌ）を添加した。１時間後、反応物を５ｍＬの水で希釈し、そして１ＮのＮａＯＨ溶液の添加により中和した。その沈殿物を濾別して、生成物の６５ｍｇのオフホワイトの粉末を得た。ｍ／ｚ＝　４１５．０。

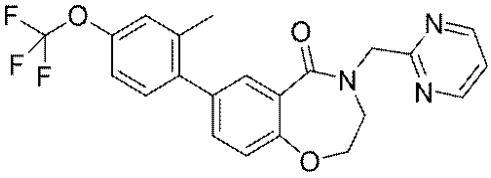
【０９７７】

（実施例１３７）

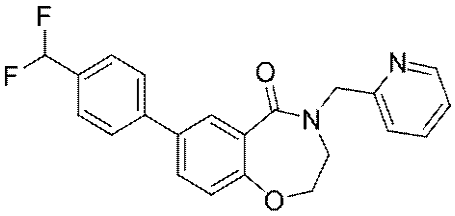
７－（４－（シクロブチルメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合

物ＩＩ－１４４）
【０９７８】
【化２１３】

【０９７９】
化合物ＩＩ－１４４を、実施例２５に従って、２－（４－（シクロブチルメトキシ）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２５Ｈ２５Ｎ３Ｏ３　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４１６．２２　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）：　^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ）　δ：　８．７８　（ｄ，　Ｊ＝　５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．８６　（ｄ，　Ｊ＝２．０Ｈｚ，　１Ｈ），　７．７２　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４－８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．５４　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４１　（ｔ，　Ｊ＝　５．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．０９　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　６．９９　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　２Ｈ），　４．９７　（ｓ，　２Ｈ），　４．４８　（ｔ，　Ｊ＝４．４Ｈｚ，　２Ｈ），　３．９７　（ｄ，　Ｊ＝６．８Ｈｚ，　２Ｈ），　３．７４　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　２．７５－２．６７　（ｍ，　１Ｈ），　２．０９－２．０３　（ｍ，　２Ｈ），　１．９４－１．７９　（ｍ，　４Ｈ）。
【０９８０】
（実施例１３８）
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（６－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピリジン－３－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－２４）
【０９８１】
【化２１４】

【０９８２】
化合物ＶＩ－２４を、実施例２５に従って、５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピリジンを使用して調製した。
【０９８３】
（実施例１３９）
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１４５）
【０９８４】
【化２１５】


【０９８５】
化合物ＩＩ－１４５を、実施例２５に従って、２－メチル－４－（トリフルオロメチル）フェニルボロン酸を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２２Ｈ１８Ｆ３Ｎ３Ｏ２　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４１４．３２。
【０９８６】
（実施例１４０）
７－（２－メチル－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１４６）
【０９８７】
【化２１６】

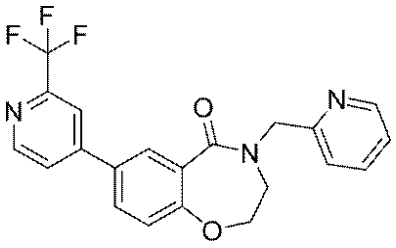


【０９８８】
化合物ＩＩ－１４６を、実施例２５に従って、２－メチル－４－（トリフルオロメトキシ）フェニルボロン酸を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２２Ｈ１８Ｆ３Ｎ３Ｏ３　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４３０．１９　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）：　^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ）　δ：　８．７７　（ｄ，　Ｊ＝　５．２Ｈｚ，　２Ｈ），　７．６４　（ｄ，　Ｊ＝２．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４８　（ｄｄ，　Ｊ＝２．４－８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４０　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３１　（ｄ，　Ｊ＝　８．４Ｈｚ，　２Ｈ），　７．２３　（ｄ，　Ｊ＝８．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．１１　（ｄ，　Ｊ＝８．４Ｈｚ，　１Ｈ），　４．９６　（ｓ，　２Ｈ），　４．５２　（ｔ，　Ｊ＝４．４Ｈｚ，　２Ｈ），　３．７８　（ｔ，　Ｊ＝４．４Ｈｚ，　２Ｈ），　２．２５　（ｓ，　３Ｈ）。
【０９８９】
（実施例１４１）
７－（４－（ジフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１５７）
【０９９０】
【化２１７】

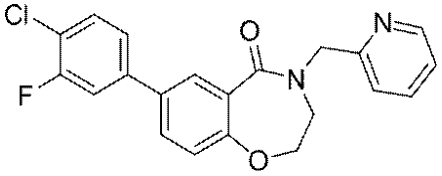


【０９９１】
化合物ＩＩ－１５７を、実施例２５に従って、４－（ジフルオロメチル）フェニルボロン酸を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２２Ｈ１８Ｆ２Ｎ２Ｏ２　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３８１．２０　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）：　^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ）　δ：　８．５４　（ｓ，　１Ｈ），　８．０２　（ｓ，　１Ｈ），　７．８５－７．８０　（ｍ，　４Ｈ），　７．６５　（ｄ，　Ｊ＝７．６Ｈｚ，　２Ｈ），　７．３８－７．３１　（ｍ，　２Ｈ），　７．１６　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　７．０８　（ｔ，　Ｊ＝５５．６Ｈｚ，　１Ｈ），　４．８７　（ｓ，　２Ｈ），　４．４０　（ｓ，　２Ｈ），　３．７１　（ｓ，　２Ｈ）。
【０９９２】

（実施例１４２）
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＶＩ－２５）
【０９９３】
【化２１８】

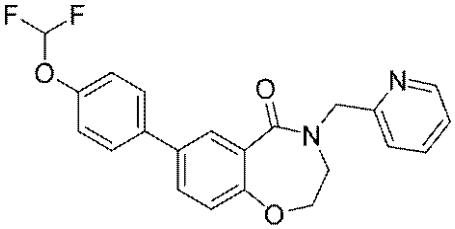


【０９９４】
化合物ＶＩ－２５を、実施例２５に従って、４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２－（トリフルオロメチル）ピリジンを使用して調製した。
【０９９５】
（実施例１４３）
７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１５８）
【０９９６】
【化２１９】



【０９９７】
化合物ＩＩ－１５８を、実施例２５に従って、４－クロロ－３－フルオロフェニルボロン酸を使用して調製した。ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ Ｃ２１Ｈ１６ＣｌＦＮ２Ｏ２ ａｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ３８３．１７ ^{1}Ｈ ＮＭＲ （４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）：^{1}Ｈ－ＮＭＲ （ＤＭＳＯ） δ：８．６０ （ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），８．０１ （ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ），７．９４ （ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７９ （ｄｄ，Ｊ＝２．４－８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．６９ （ｄｄ，Ｊ＝２．０－１０．８Ｈｚ，１Ｈ），７．６１－７．４７ （ｍ，４Ｈ），７．０９ （ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），４．９０ （ｓ，２Ｈ），４．３６ （ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），３．６９ （ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ）。
【０９９８】
（実施例１４４）
７－（４－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１５９）
【０９９９】

【化２２０】



【１０００】

化合物ＩＩ－１５９を、実施例２５に従って、２－（４－（ジフルオロメトキシ）フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランを使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　$C_{22}H_{18}F_2N_2O_3$　ａｓ　$(M+H)^+$　３９７．２２。

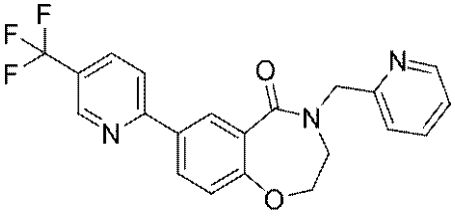
【１００１】

（実施例１４５）

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＶＩ－２６）

【１００２】

【化２２１】



【１００３】

化合物ＶＩ－２６を、実施例２５に従って、２－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－５－（トリフルオロメチル）ピリジンを使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　C21H16F3N3O2　ａｓ　$(M+H)^+$　４００．２１。

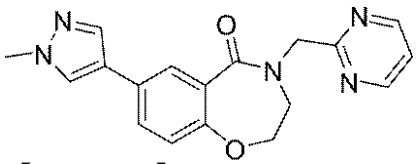
【１００４】

（実施例１４６）

７－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＶＩ－２７）

【１００５】

【化２２２】



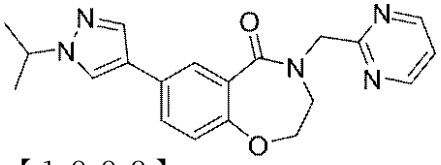
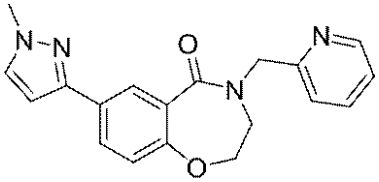
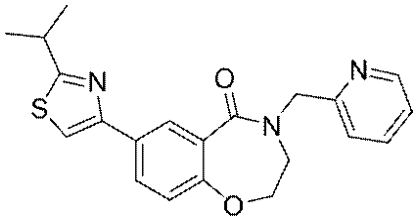
【１００６】

化合物ＶＩ－２７を、実施例２５に従って、１－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾールを使用して調製した。

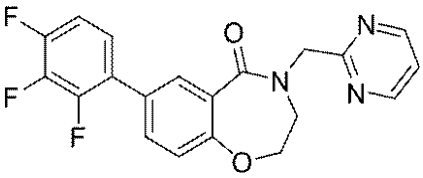
【１００７】

（実施例１４７）

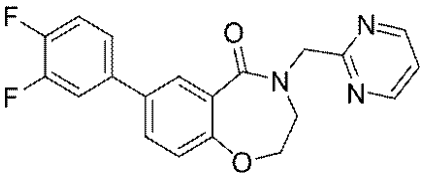
７－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＶＩ－２８）

【１００８】
【化２２３】

【１００９】
化合物ＶＩ－２８を、実施例２５に従って、１－イソプロピル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾールを使用して調製した。
【１０１０】
（実施例１４８）
７－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－２９）
【１０１１】
【化２２４】

【１０１２】
化合物ＶＩ－２９を、実施例２５に従って、１－メチル－３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾールを使用して調製した。
【１０１３】
（実施例１４９）
７－（２－イソプロピルチアゾール－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－３０）
【１０１４】
【化２２５】

【１０１５】
化合物ＶＩ－３０を、実施例２５に従って、２－イソプロピル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）チアゾールを使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２１Ｈ２１Ｎ３Ｏ２Ｓ　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３８０．２０　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓｏ－ｄ$_{6}$）：　^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ）　δ：　８．５３　（ｄ，　Ｊ＝　４．８Ｈｚ，　１Ｈ），　８．２６　（ｄ，　Ｊ＝２．０Ｈｚ，　１Ｈ），　８．０１　（ｄｄ，　Ｊ＝２．０－８．８Ｈｚ，　１Ｈ），　７．９４　（ｓ，　１Ｈ），　７．７８　（ｔ，　Ｊ＝　７．２Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３６－７．２８　（ｍ，　２Ｈ），　７．０９　（ｄ，　Ｊ＝８．０Ｈｚ，　１Ｈ），　４．８５　（ｓ，　２Ｈ），　４．３６　（ｔ，　Ｊ＝４．４Ｈｚ，　２Ｈ），　３．６６　（ｔ，　Ｊ＝４．８Ｈｚ，　２Ｈ），　１．３６　（ｄ，　Ｊ＝６．８Ｈ

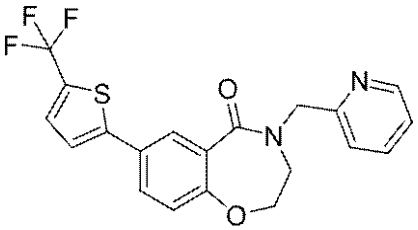
ｚ，　６Ｈ）。
【１０１６】
（実施例１５０）
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（２，３，４－トリフルオロフェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１６２）
【１０１７】
【化２２６】



【１０１８】
化合物ＩＩ－１６２を、実施例２５に従って、２，３，４－トリフルオロフェニルボロン酸を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２０Ｈ１４Ｆ３Ｎ３Ｏ２　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３８６．１４。
【１０１９】
（実施例１５１）
７－（３，４－ジフルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１６３）
【１０２０】
【化２２７】



【１０２１】
化合物ＩＩ－１６３を、実施例２５に従って、３，４－ジフルオロフェニルボロン酸を使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２０Ｈ１５Ｆ２Ｎ３Ｏ２　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３６８．１５。
【１０２２】
（実施例１５２）
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－３１）
【１０２３】
【化２２８】



【１０２４】
化合物ＶＩ－３１を、実施例２９に従って、２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）チオフェンを使用して調製した。ＭＳ　ｆｏｕｎｄ　ｆｏｒ　Ｃ２０Ｈ１５Ｆ３Ｎ２Ｏ２Ｓ　ａｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４０５．１６　^{1}Ｈ　ＮＭＲ　（４００ＭＨｚ，　ｄｍｓ

ｏ－ｄ$_6$）：^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ：８．５３（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），８．０２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８７－７．７１（ｍ，３Ｈ），７．５９（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．３７－７．２８（ｍ，２Ｈ），７．１３（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），４．８５（ｓ，２Ｈ），４．４０（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），３．７０（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ）。

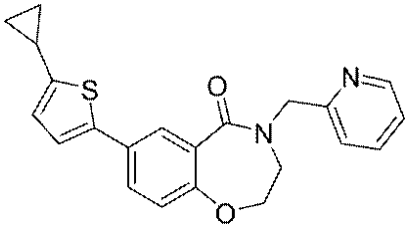
【１０２５】

（実施例１５３）

７－（５－シクロプロピルチオフェン－２－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＶＩ－３２）

【１０２６】

【化２２９】



【１０２７】

化合物ＶＩ－３２を、実施例２９に従って、２－ブロモ－５－シクロプロピルチオフェンを使用して調製した。ＭＳ ｆｏｕｎｄ ｆｏｒ Ｃ２２Ｈ２０Ｎ２Ｏ２Ｓ ａｓ（Ｍ＋Ｈ）$^+$ ３７７．１８ ^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ｄｍｓｏ－ｄ$_6$）：^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ：８．５３（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），７．８１－７．７６（ｍ，２Ｈ），７．６８（ｄｄ，Ｊ＝２．４－８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３６－７．２４（ｍ，３Ｈ），７．０４（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．８０（ｄ，Ｊ＝３．６Ｈｚ，１Ｈ），４．８４（ｓ，２Ｈ），４．３４（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），３．６６（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），２．１４－２．１０（ｍ，１Ｈ），１．０２－０．９７（ｍ，２Ｈ），０．７１－０．６７（ｍ，２Ｈ）。

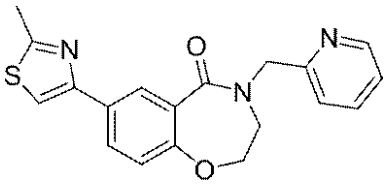
【１０２８】

（実施例１５４）

７－（２－メチルチアゾール－４－イル）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＶＩ－３３）

【１０２９】

【化２３０】



【１０３０】

化合物ＶＩ－３３を、実施例２９に従って、４－ブロモ－２－メチルチアゾールを使用して調製した。

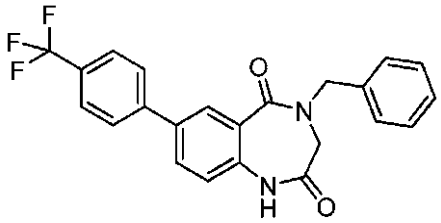
【１０３１】

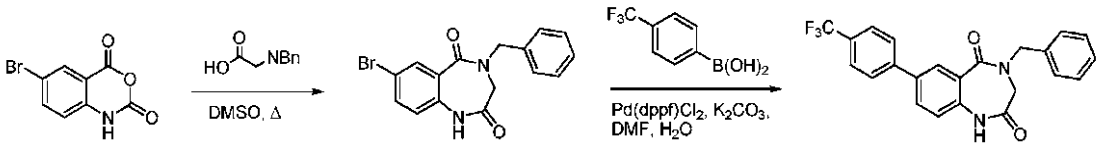
（実施例１５５）

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（化合物Ｘ－８）

【１０３２】

【化２３１】





【１０３３】

５－ブロモイサトン酸無水物（１ｇ，４．１３ｍｍｏｌ）、Ｎ－ベンジルグリシン（０．６２８ｇ，４．１３ｍｍｏｌ）およびＤＭＳＯ（３ｍＬ）の混合物を、マイクロ波中２００℃で１時間加熱した。冷却後、この混合物を水で希釈し、そしてその沈殿物を濾別し、水で洗浄し、そして乾燥させ、４－ベンジル－７－ブロモ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（１．４ｇ，９８％）をオフホワイトの粉末として得た。

【１０３４】

４－ベンジル－７－ブロモ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（１．４ｇ，４．０５ｍｍｏｌ）を、５ｍＬのＤＭＦ中で、４－（トリフルオロメチル）フェニルボロン酸（０．７７ｇ，４．０５ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（１ｇ）および［１，１′－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）（１４８ｍｇ，０．２０２ｍｍｏｌ）と合わせた。水（３ｍＬ）を添加し、そしてこの混合物を窒素雰囲気下８０℃で３時間加熱した。冷却後、この混合物を酢酸エチルで希釈し、水およびブラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、そしてエバポレートした。シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中２０％から１００％の酢酸エチル）での精製、その後の再結晶により、４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（１．２５ｇ，７５％）を白色粉末として得た。

【１０３５】

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＤＭＳＯ）δ：１０．６１（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．９２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，３Ｈ），７．１１（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），７．３６－７．２５（ｍ，５Ｈ），７．２２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），４．７９（ｓ，２Ｈ），３．９２（ｓ，２Ｈ）．ＭＳ：４１１（MH^{+}）。

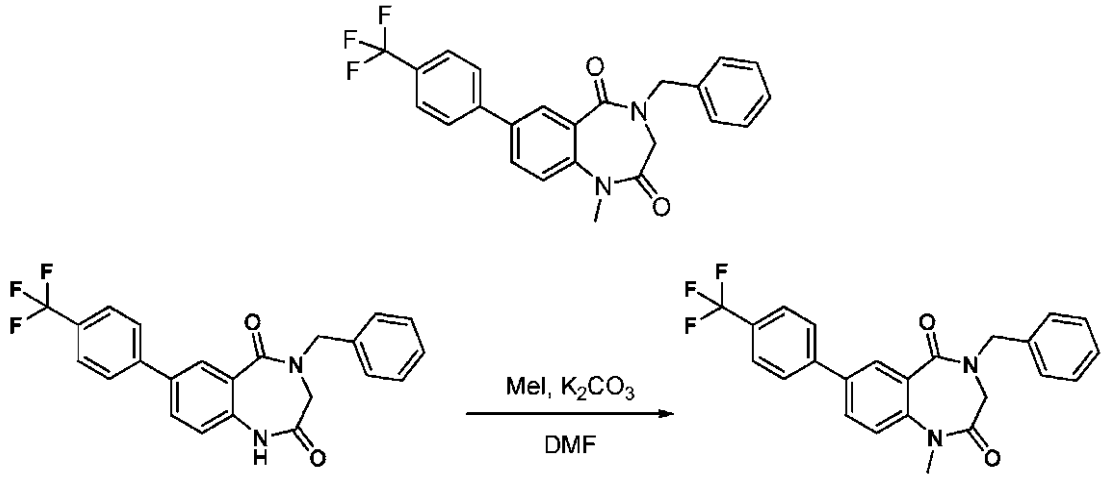
【１０３６】

（実施例１５６）

４－ベンジル－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（化合物Ｘ－１１）

【１０３７】

【化２３２】



【１０３８】

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（９．８０ｍｇ，０．０２４ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（１０ｍｇ，０．０７２ｍｍｏｌ，３．０当量）を、０．５－２ｍＬのＳｍｉｔｈプロセスバイアルに窒素雰囲気下で入れた。このバイアルにＤＭＦ（０．５ｍＬ）およびヨードメタン（２．２５μＬ，０．０３６ｍｍｏｌ，ｄ＝２．２８ｇ／cm^3，１．５当量）を室温で添加した。６０℃で２時間加熱および撹拌した後に、この反応混合物を減圧中で濃縮した。得られた粗製混合物をアセトニトリル（１ｍＬ）で希釈し、シリンジフィルタで濾過し、そして分取ＨＰＬＣに注入して、所望の生成物（４－ベンジル－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン，１．８ｍｇ）を黄色フィルムとして得た。

【１０３９】

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ；CD_3CN）δ８．１６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２Ｈｚ），７．９３（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈｚ），７．９２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．８２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７．８Ｈｚ），７．４７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），４．９８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５Ｈｚ），４．７３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５Ｈｚ），４．１０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５Ｈｚ），３．７０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５Ｈｚ），３．３７（ｓ，３Ｈ）．^{19}Ｆ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ；CD_3CN）δ－６３．９６（ｓ，３Ｆ）．ＬＣＭＳ（ＥＩ：７０ｅＶ）４４７．１（Ｍ＋＋Ｎａ），４２５．１（Ｍ＋＋１）。

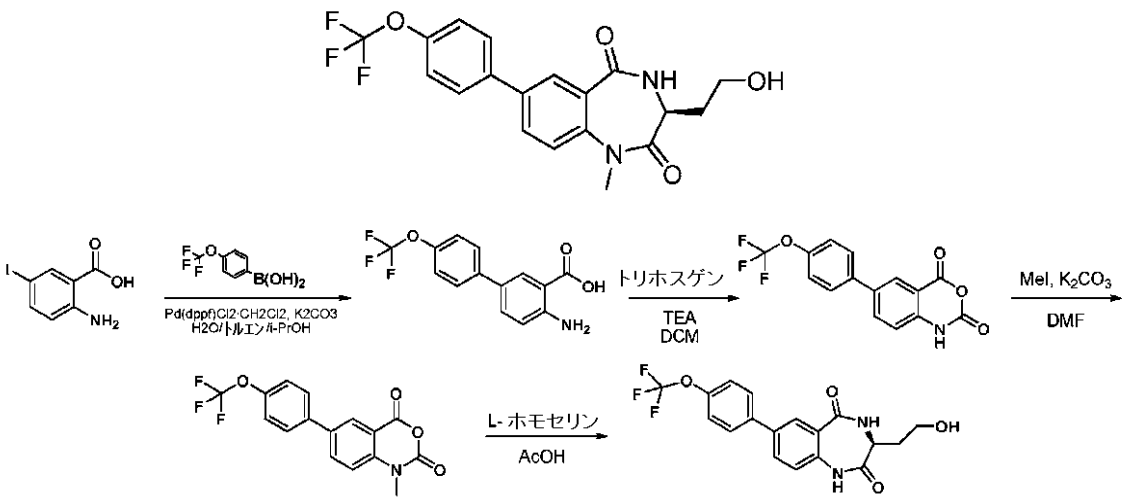
【１０４０】

（実施例１５７）

（Ｓ）－３－（２－ヒドロキシエチル）－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（化合物Ｘ－１）

【１０４１】

【化２３３】



【１０４２】

２－アミノ－５－ヨード安息香酸（１．３２７ｇ，５．０５ｍｍｏｌ）、４－トリフルオロメトキシボロン酸（１．４５５ｇ，７．０７ｍｍｏｌ，１．４当量）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$・ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（１８３．０ｍｇ，０．２５２ｍｍｏｌ，５ｍｏｌ％）およびＫ$_2$ＣＯ$_3$（１．６０４ｇ，１１．６１ｍｍｏｌ，２．３当量）を、Ｈ２Ｏ／トルエン／ｉ－ＰｒＯＨの混合物（２．５ｍＬ：５ｍＬ：２．５ｍＬ）に、撹拌棒を備え付けた１０ｍＬのＳｍｉｔｈプロセスバイアル中で窒素雰囲気下で溶解させた。この混合物を９０℃で１時間加熱した。水で後処理し、揮発性溶媒を減圧中で除去した後に、この混合物を、溶出液としてＥｔＯＡｃ／ヘキサン勾配を使用する自動シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。精製により、所望の生成物（４－アミノ－４’－（トリフルオロメトキシ）ビフェニル－３－カルボン酸，４６２．０ｍｇ）を無色粉末として得た。

【１０４３】

４－アミノ－４’－（トリフルオロメトキシ）ビフェニル－３－カルボン酸（４６２．０ｍｇ，１．５５４ｍｍｏｌ）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（１０ｍＬ）中の懸濁物に、丸底フラスコ中で、トリエチルアミン（２１０μＬ，１．４９２ｍｍｏｌ，ｄ＝０．７２６ｇ／ｃｍ^3，０．９６当量）を添加した。フラスコを窒素で満たし、０℃まで冷却し、そして２ｍＬのＤＣＭ中のトリホスゲン（１４８．０ｍｇ，０．４９７ｍｍｏｌ，０．３２当量）の溶液を添加し、その後、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２ｍＬ）中のＮ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン（３０ｍｇ，０．２４６ｍｍｏｌ，２５ｍｏｌ％）の溶液を添加した。反応混合物を２時間撹拌し、次いで少量の１ＮのＨＣｌでクエンチした。生じた沈殿物を含む反応混合物を使い捨てフィルタ漏斗で濾過し、そして風乾して、所望の生成物（６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２，４－ジオン，３４８．６ｍｇ）を無色固体として得た。

【１０４４】

６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２，４－ジオン（３４８．６ｍｇ，１．０７７ｍｍｏｌ）およびＫ$_2$ＣＯ$_3$（２２８ｍｇ，２．１５３ｍｍｏｌ，２当量）を、０．５－２ｍＬのＳｍｉｔｈプロセスバイアルに入れた。このバイアルに、ＤＭＦ（３ｍＬ）およびヨードメタン（１０１μＬ，ｄ＝２．２８，１．６１５ｍｍｏｌ，１．５当量）を周囲温度で添加した。この混合物を室温で一晩撹拌し、次いで、使い捨てフィルタ漏斗で濾過した。得られた濾液を水で希釈して沈殿物を形成させ、この沈殿物を使い捨てフィルタ漏斗上に集めて風乾して、所望の生成物（１－メチル－６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２，４－ジオン，３５７．２ｍｇ）を無色固体として得た。

【１０４５】

１－メチル－６－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［

１，３］オキサジン－２，４－ジオン（６０ｍｇ，０．１７８ｍｍｏｌ）およびＬ－ホモセリン（２３．３ｍｇ，０．１９６ｍｍｏｌ，１．１当量）を、磁気撹拌している０．７５ｍＬの氷酢酸を含む０．５－２ｍＬのＳｍｉｔｈプロセスバイアルに加えた。次いで、反応混合物を１３０℃で２時間加熱した。次いで、過剰な酢酸を減圧中で除去し、残渣を最少量のアセトニトリルに溶解させ、そして逆相分取ＨＰＬＣにより精製して、表題化合物（７．６ｍｇ）を、溶媒の除去後に透明黄色フィルムとして得た。

【１０４６】

ＬＣＭＳ（ＥＩ：７０ｅＶ）４５９．１（Ｍ＋＋Ｎａ），４３７．１（Ｍ＋＋１）。

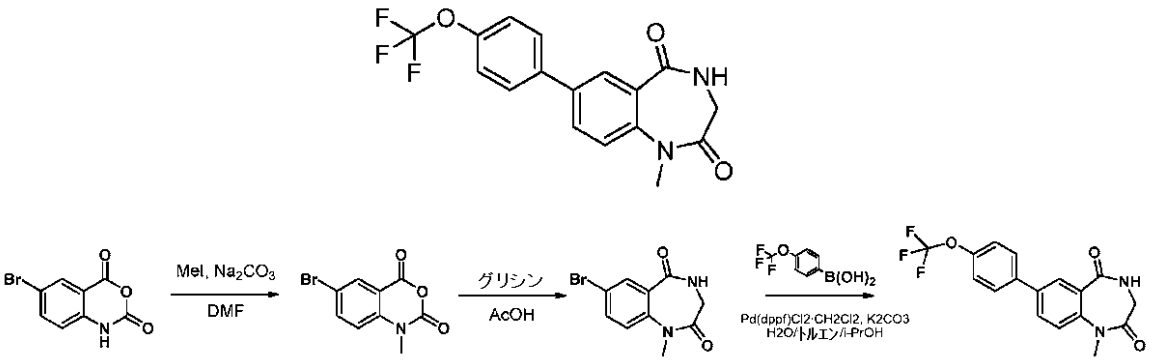
【１０４７】

（実施例１５８）

１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（化合物Ｘ－２）

【１０４８】

【化２３４】



【１０４９】

６－ブロモ－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２，４－ジオン（５．０ｇ，２０．６６ｍｍｏｌ）、ヨードメタン：（１．９４ｍＬ，ｄ＝２．２８，４．４ｇ，３１．０ｍｍｏｌ，１．５当量）およびNa_2CO_3（４．３８ｇ，４１．３ｍｍｏｌ，２当量）を丸底フラスコに入れた。このフラスコにＤＭＦ（４０ｍＬ）を周囲温度で添加した。この混合物を室温で一晩撹拌し、次いでガラスフィルタで濾過した。得られた濾液を水と一緒に蒸留して、沈殿物を形成させた。この沈殿物をＥｔＯＡｃに溶解させ、そしてこの溶液を$MgS(O)_4$で乾燥させた。その溶媒を減圧下で除去した。この時点で、この転換が約５０％であったので、K_2CO_3（１４．３ｇ，１０３．３ｍｍｏｌ，５当量）およびヨードメタン（２．５８ｍＬ，ｄ＝２．２８，４１．３ｍｍｏｌ，２．０当量）を、ＤＭＦ中の粗製物質の溶液に添加した。この反応が進行して完了し得るように、この混合物を３０℃で加熱し、次いでガラスフィルタで濾過した。得られた濾液を水と一緒に蒸留して、沈殿物を形成させた。形成した沈殿物をガラスフィルタで濾過して、所望の生成物（６－ブロモ－１－メチル－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２，４－ジオン）を得た。これを、さらに精製せずにその後の工程に使用した。

【１０５０】

６－ブロモ－１－メチル－１Ｈ－ベンゾ［ｄ］［１，３］オキサジン－２，４－ジオン（５．２９ｇ，２０．６６ｍｍｏｌ）およびグリシン（１．７ｇ，２２．７３ｍｍｏｌ，１．１当量）をＡｃＯＨ（１００ｍＬ）に丸底フラスコ中で溶解させた。この混合物を還流条件下で２時間加熱した。この混合物を、ＥｔＯＡｃ／ヘキサン勾配を溶出液として使用する自動シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。この精製により、所望の生成物（７－ブロモ－１－メチル－３，４ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン，無色粉末，４４６．７ｍｇ）を得た。

【１０５１】

７－ブロモ－１－メチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（４４６．７ｍｇ，１．６６１ｍｍｏｌ）、４－トリフルオロメトキシボロン酸（４４５．０ｍｇ，２．１５９ｍｍｏｌ，１．３当量）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$・ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（１２０．０ｍｇ，０．１６６ｍｍｏｌ，１０ｍｏｌ％）およびＫ$_2$ＣＯ$_3$（４８２．０ｍｇ，３．４９ｍｍｏｌ，２．１当量）を、Ｈ２Ｏ／トルエン／ｉ－ＰｒＯＨの混合物（２．５ｍＬ：５ｍＬ：２．５ｍＬ）に、１０ｍＬの丸底フラスコ中で窒素雰囲気下で溶解させた。この混合物を６０℃で６４時間加熱した。この混合物を、ＥｔＯＡｃ／ヘキサン勾配を溶出液として使用する自動シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。溶媒を減圧中でエバポレートして、表題化合物（４１５．０ｍｇ）を白色粉末として得た。

【１０５２】

ＬＣＭＳ（ＥＩ：７０ｅＶ）３７３．１（Ｍ＋＋Ｎａ），３５１．１（Ｍ＋＋１）。

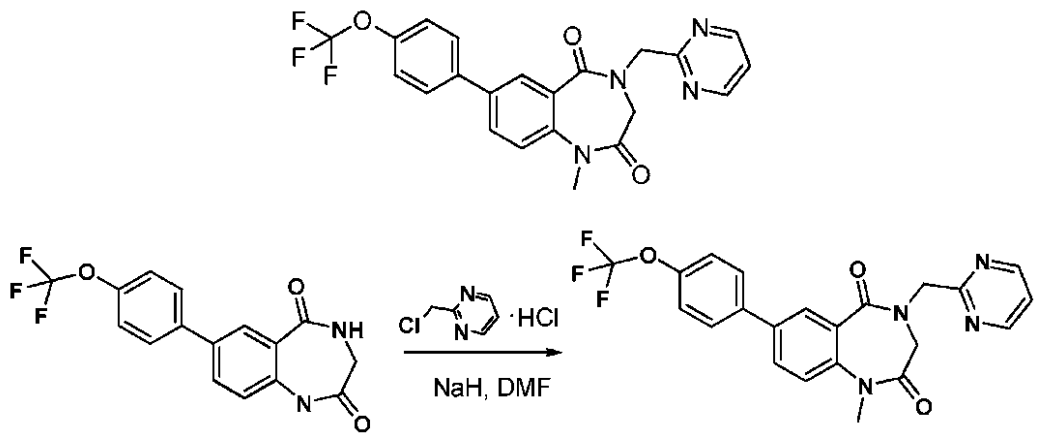
【１０５３】

（実施例１５９）

１－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（化合物Ｘ－３）

【１０５４】

【化２３５】



【１０５５】

１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（２２．９ｍｇ，０．０６５ｍｍｏｌ）およびＮａＨ（１５．６ｍｇ，０．６５０ｍｍｏｌ，１０．０当量）を、０．５－２ｍＬのＳｍｉｔｈプロセスバイアルに入れた。このバイアルにＤＭＦ（０．５ｍＬ）を添加し、その後、２－（クロロメチル）ピリミジン塩酸塩（５３．９ｍｇ，０．３２７ｍｍｏｌ，５当量）を室温で添加した。５０分間撹拌した後に、反応をＡｃＯＨでクエンチした。得られた混合物を濾過し、そして分取逆相ＨＰＬＣにより精製して、表題化合物（２．２ｍｇ）を透明黄色フィルムとして得た。

【１０５６】

ＬＣＭＳ（ＥＩ：７０ｅＶ）４４３．１（Ｍ＋＋１）。

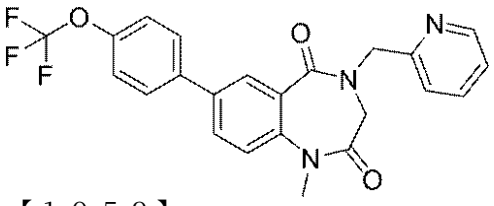
【１０５７】

（実施例１６０）

１－メチル－４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（化合物Ｘ－４）

【１０５８】

【化２３６】



【１０５９】

化合物Ｘ－４を、上記実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。

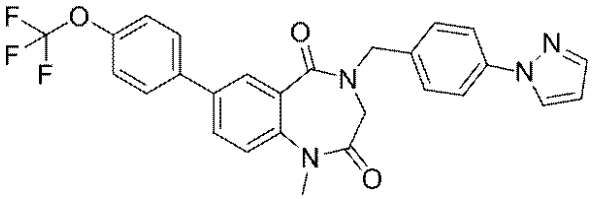
【１０６０】

（実施例１６１）

４－（４－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）ベンジル）－１－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（化合物Ｘ－６）

【１０６１】

【化２３７】



【１０６２】

化合物Ｘ－６を、上記実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。

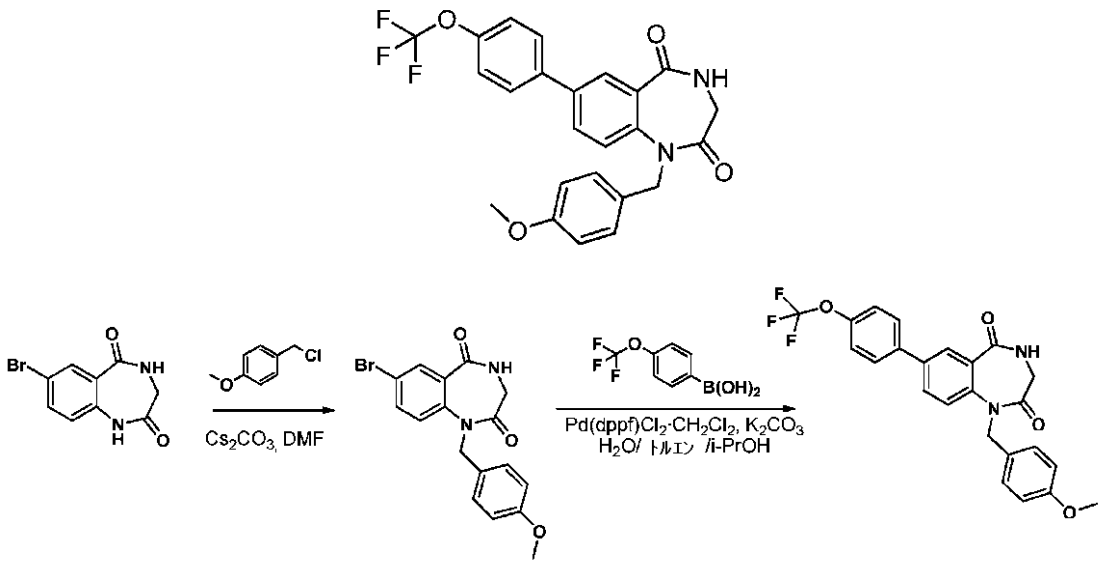
【１０６３】

（実施例１６２）

１－（４－メトキシベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン　（化合物Ｘ－５）

【１０６４】

【化２３８】



【１０６５】

７－ブロモ－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（５１０．０ｍｇ，２ｍｍｏｌ）およびCs_2CO_3（１．９５５ｍｇ，６ｍｍｏｌ，３当量）を丸底フラスコに入れた。この反応容器に、ＤＭＦ（１０ｍＬ）および４－メトキシベンジルクロリド（２７３μＬ，１．６１５ｍｍｏｌ，ｄ＝１．１５ｇ／ｍＬ，

１当量）を周囲温度で添加した。この混合物を室温で一晩撹拌し、次いで、使い捨てフィルタ漏斗で濾過した。得られた濾液を減圧中で濃縮し、そしてＥｔＯＡｃ／ヘキサン勾配を溶出液として使用する自動シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物である（７－ブロモ－１－（４－メトキシベンジル）－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン，３７８．３ｍｇ）を無色固体として得た。

【１０６６】

７－ブロモ－１－メチル－３，４－ジヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｅ］［１，４］ジアゼピン－２，５－ジオン（３７５．０ｍｇ，１．００７ｍｍｏｌ）、４－トリフルオロメトキシボロン酸（２７０．０ｍｇ，１．３１ｍｍｏｌ，１．３当量）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2・CH_2Cl_2（７２．９．０ｍｇ，０．１０１ｍｍｏｌ，１０ｍｏｌ％）およびK_2CO_3（２９２．０ｍｇ，２．１１６ｍｍｏｌ，２．１当量）を、H_2O／トルエン／ｉ－ＰｒＯＨの混合物（１．２５ｍＬ：２．５ｍＬ：１．２５ｍＬ）に、撹拌棒を備え付けた２－５ｍＬのＳｍｉｔｈプロセスバイアル中で窒素雰囲気下で溶解させた。この混合物を５０℃で１７時間加熱した。水で後処理し、揮発性溶媒を減圧中で除去した後に、この混合物を、溶出液としてＥｔＯＡｃ／ヘキサン勾配を使用する自動シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。精製により、表題化合物（４１９ｍｇ）を無色粉末として得た。

【１０６７】

ＬＣＭＳ（ＥＩ：７０ｅＶ）４７９．１（Ｍ＋＋Ｎａ），４５７．１（Ｍ＋＋１）。

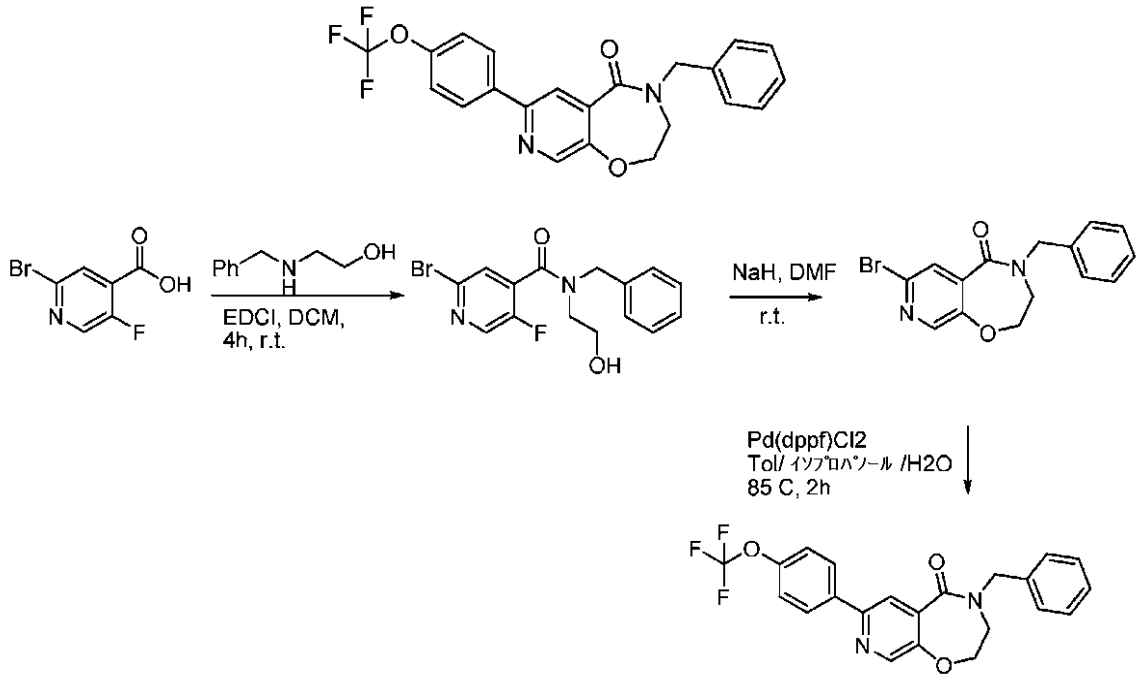
【１０６８】

（実施例１６３）

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩ－１）

【１０６９】

【化２３９】



【１０７０】

２－ブロモ－５－フルオロイソニコチン酸（５ｇ，２２．７２ｍｍｏｌ）に、ジクロロメタン（１００ｍＬ）中のＥＤＣＩ（５．２ｇ，２７．２７ｍｍｏｌ，１．２当量）の存在下で、ベンジルアミノエタノール（４．２０ｇ，２７．２７ｍｍｏｌ，１．２当量）を

添加し、そして室温で４時間撹拌した。この反応混合物をジクロロメタンで希釈し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、そして濃縮した（５．０ｇ）。その残渣（５．０ｇ，１４．１６ｍｍｏｌ）を、ＤＭＦ（２０ｍＬ）に溶解させることにより環化させ、水素化ナトリウム（１．２ｇ，２８ｍｍｏｌ）を添加し、そして室温で２時間撹拌しこの反応混合物を希ＨＣｌで中和し、そして酢酸エチルで抽出し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、そして濃縮した。フラッシュクロマトグラフィーにより精製して、４．４ｇの環化生成物を精製した。

【１０７１】

Ｓｕｚｕｋｉカップリングを、他の手順において説明した標準的な条件下で、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2を使用して実施した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　４１５．１．　ＣＤＣｌ$_3$：　８．４６　（Ｓ，　１Ｈ），　８．２８　（Ｓ，　１Ｈ），　８．０５　（ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．４２－７．３２　（ｍ，　５Ｈ），　７．３０　（ｄ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ，　２Ｈ），　４．８６　（ｓ，　２Ｈ），　４．３１　（ｔ，　Ｊ　＝　４　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．５７　（ｔ，　Ｊ　＝　４　Ｈｚ，　２Ｈ）。

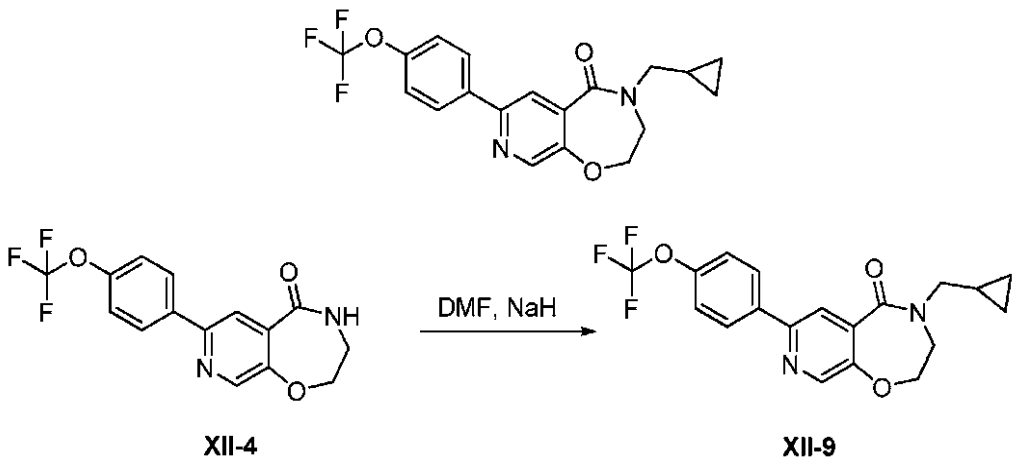
【１０７２】

（実施例１６４）

４－（シクロプロピルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩ－９）

【１０７３】

【化２４０】



XII-4　　XII-9

【１０７４】

アミドのアルキル化を、水素化ナトリウムを使用して、標準的な手順に従って実施して、化合物ＸＩＩ－９を得た。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^+$　３７９．０。

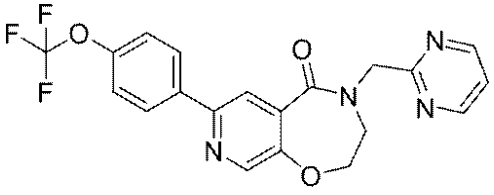
【１０７５】

（実施例１６５）

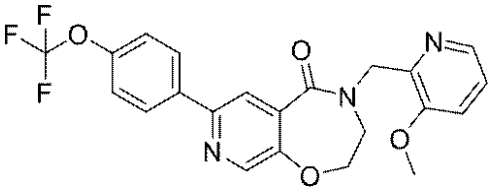
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＸＩＩ－５）

【１０７６】

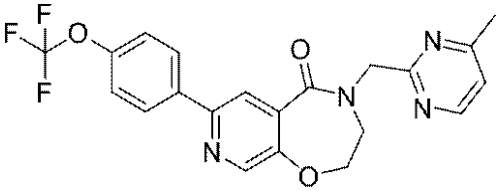
【化２４１】



【１０７７】
化合物ＸＩＩ－５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４１７．０。
【１０７８】
（実施例１６６）
４－（（３－メトキシピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＸＩＩ－１０）
【１０７９】
【化２４２】

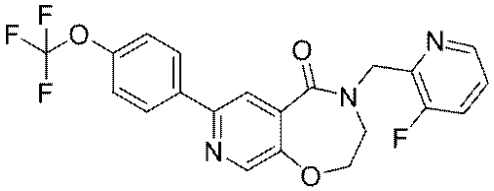


【１０８０】
化合物ＸＩＩ－１０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４４６．１． ＣＤＣｌ$_{3}$： ８．５５（ｓ，１Ｈ），８．４１（ｓ，１Ｈ），８．２２（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，２Ｈ），７．６１（ｄ，Ｊ＝２．８Ｈｚ，２Ｈ），７．３０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），５．１２（ｓ，２Ｈ），４．５５（ｔ，Ｊ＝４Ｈｚ，２Ｈ），４．０３（ｓ，３Ｈ），３．８９（ｔ，Ｊ＝４Ｈｚ，２ｈ）。
【１０８１】
（実施例１６７）
４－（（４－メチルピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＸＩＩ－８）
【１０８２】
【化２４３】



【１０８３】
化合物ＸＩＩ－８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４３１．１． ＣＤＣｌ$_{3}$： ８．５４（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１Ｈ），８．５０（ｓ，１Ｈ），８．３２（ｓ，１Ｈ），８０．２（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），７．２９（ｄ，Ｊ＝８３．４Ｈｚ，２Ｈ），７．０８（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，１Ｈ），５．０５（ｓ，２Ｈ），４．７２（ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，２Ｈ），３．８３（ｔ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，２Ｈ），２．５２（ｓ，３Ｈ）。
【１０８４】
（実施例１６８）
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＸＩＩ－１１）
【１０８５】

【化２４４】



【１０８６】

化合物ＸＩＩ－１１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４３４．０． ＣＤＣｌ$_{3}$： ８．４２（ｓ， １Ｈ）， ８．３０ （ｄ， Ｊ ＝ ４．４ Ｈｚ， １Ｈ）， ８．２３（ｓ， １Ｈ）， ７．９６ （ｄ， Ｊ ＝ ８．４ Ｈｚ， ２Ｈ）， ７．３７（ｔ， Ｊ ＝ ８．４ Ｈｚ， １Ｈ）， ７．２２ （ｄ， Ｊ ＝ ８ Ｈｚ，２Ｈ）， ７．２１ （ｄ， Ｊ ＝ ８．４ Ｈｚ， １Ｈ）， ４．９９ （ｓ，２Ｈ）， ４．５３ （ｔ， Ｊ ＝ ４．４ Ｈｚ， ２Ｈ）， ３．７８ （ｔ，Ｊ ＝ ４Ｈｚ， ２Ｈ）。

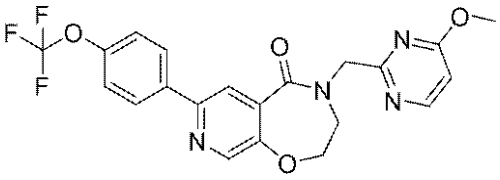
【１０８７】

（実施例１６９）

４－（（４－メトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［４，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＸＩＩ－１４）

【１０８８】

【化２４５】



【１０８９】

化合物ＸＩＩ－１４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４４７．１。

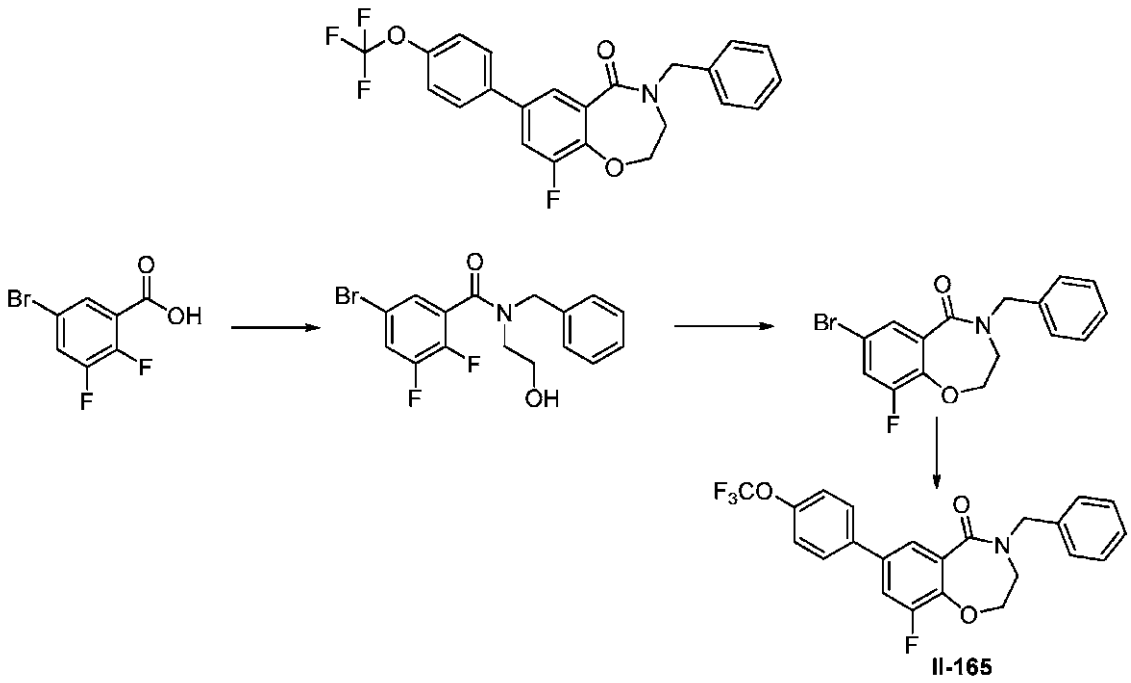
【１０９０】

（実施例１７０）

４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１６５）

【１０９１】

【化２４６】



II-165

【１０９２】

化合物ＩＩ－１６５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４３２．１．ＣＤＣｌ$_{3}$：７．８０（ｓ，１Ｈ），７．５３（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），７．３７（ｄｄ，Ｊ１＝２．４Ｈｚ，Ｊ２＝１１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．３１（ｄ，Ｊ＝４Ｈｚ，２Ｈ），７．２９－７．２０（ｍ，５Ｈ），４．７９（ｓ，２Ｈ），４．２１（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），３．４７（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ）。

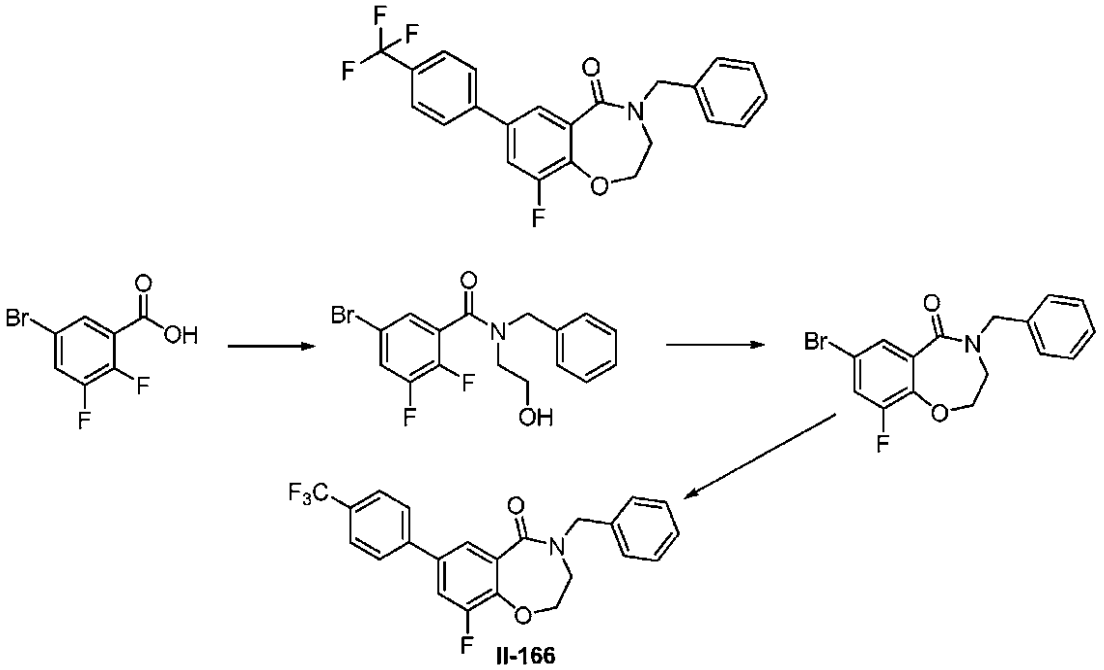
【１０９３】

（実施例１７１）

４－ベンジル－９－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１６６）

【１０９４】

【化２４７】



【１０９５】

化合物ＩＩ－１６６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４１６．１．　ＣＤＣｌ$_{3}$：７．８７　（ｓ，　１Ｈ），　７．６３　（ｓ，　４Ｈ），　７．４２　（ｄｄ，　Ｊ１　＝　１．６　Ｈｚ，　Ｊ２　＝　１０．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．３２　－　７．２４　（ｍ，　５Ｈ），　４．７９　（ｓ，　２Ｈ），　４．２２　（ｔ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　３．４８　（ｔ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ，　２Ｈ）。

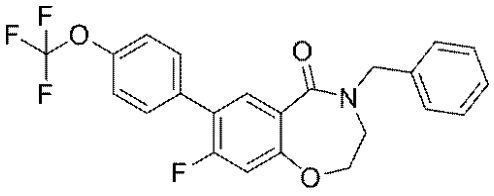
【１０９６】

（実施例１７２）

４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１６７）

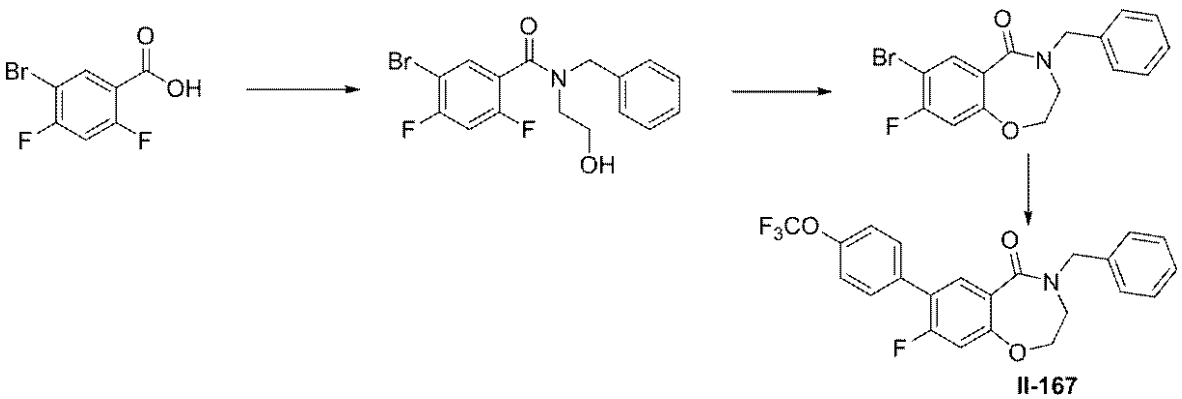
【１０９７】

【化２４８】

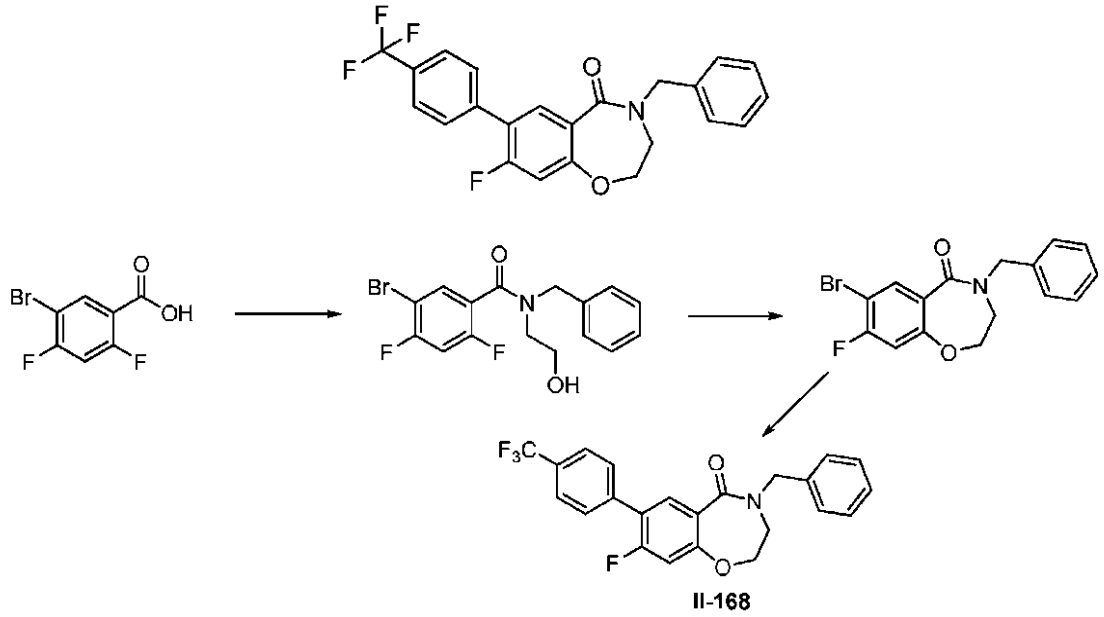


【１０９８】

【化２４９】



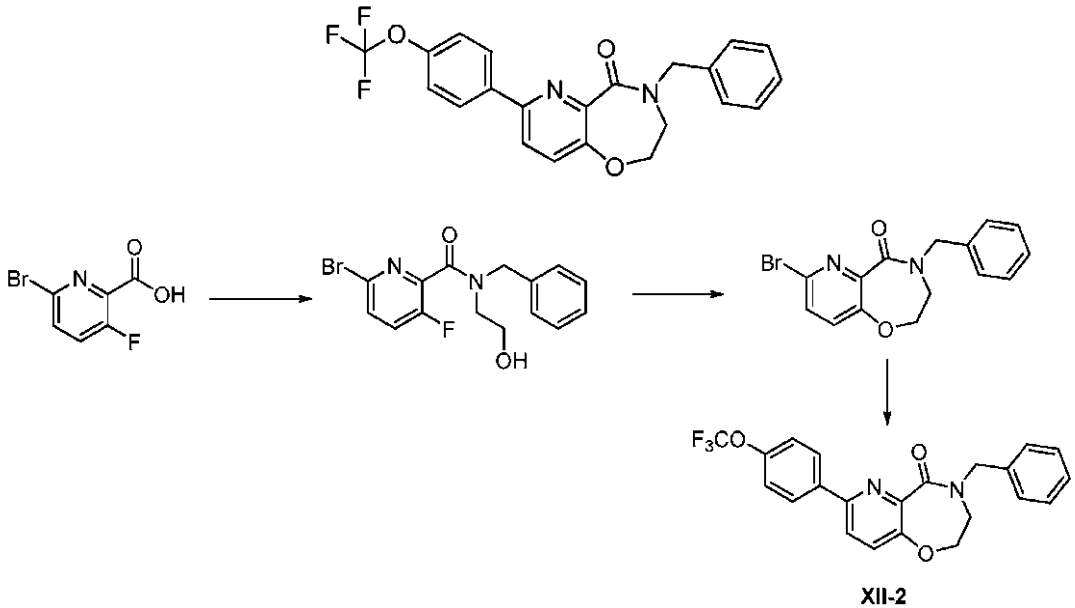
【１０９９】
化合物ＩＩ－１６７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４３２．１．ＣＤＣｌ$_{3}$：８．０７（ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ），７．５８（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２ｈ），７．４０－７．３２（ｍ，５Ｈ），７．２８（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），６．８１（ｄ，Ｊ＝１１．２Ｈｚ，１Ｈ），４．８４（ｓ，２Ｈ），４．２４（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），３．５４（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ）。
【１１００】
（実施例１７３）
４－ベンジル－８－フルオロ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１６８）
【１１０１】
【化２５０】



II-168

【１１０２】
化合物ＩＩ－１６８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^{+}$ ４１６．１．ＣＤＣｌ$_{3}$：８．１１（ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ），７．７４－７．６４（ｍ，４Ｈ），７．４０－７．３０（ｍ，５Ｈ），６．８３（ｄ，Ｊ＝１１．６Ｈｚ，１Ｈ），４．８５（ｓ，２Ｈ），４．２６（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），３．５６（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ）。
【１１０３】
（実施例１７４）
４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＸＩＩ－２）
【１１０４】

【化２５１】



XII-2

【１１０５】

化合物ＸＩＩ－２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４１５．１．　ＣＤＣｌ$_{3}$：　８．０９　（ｄ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ，　２Ｈ），　７．７９　（ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４６　（ｄ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ，　１Ｈ），　７．４４－７．３２　（ｍ，　５Ｈ），　７．３０　（ｄ，　Ｊ　＝　８　Ｈｚ，　２Ｈ），　４．９１　（ｓ，　２Ｈ），　４．１８　（ｔ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ，　２Ｈ），　（ｔ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ，　２Ｈ）。

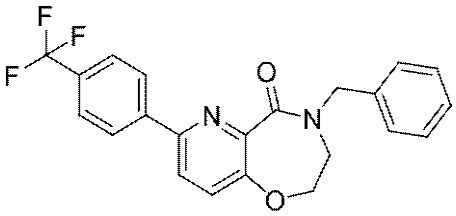
【１１０６】

（実施例１７５）

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩ－３）

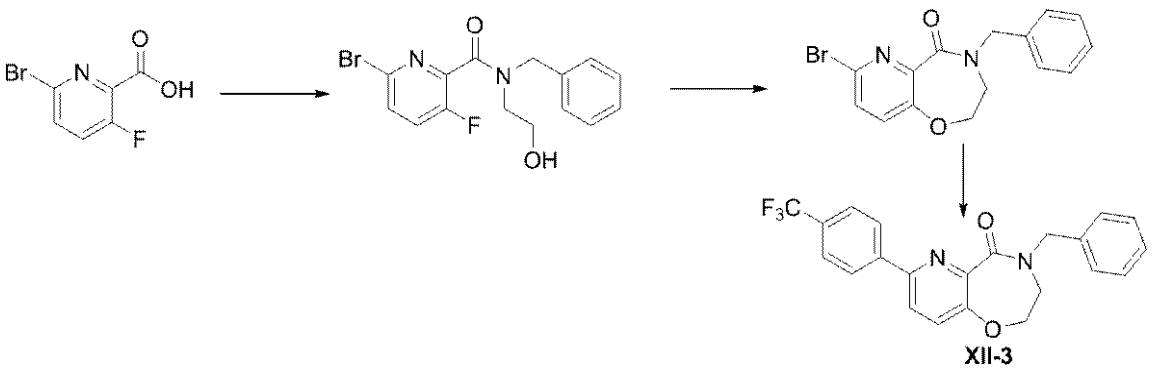
【１１０７】

【化２５２】



【１１０８】

【化２５３】



XII-3

【１１０９】

化合物ＸＩＩ－３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　３９９．１．　ＣＤＣｌ$_{3}$：８．１８（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），７．８４（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７１（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ，２Ｈ），７．４８（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ，１Ｈ），７．４６－７．３０（ｍ，５Ｈ），４．９１（ｓ，２Ｈ），４．２０（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），３．５４（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ）。

【１１１０】

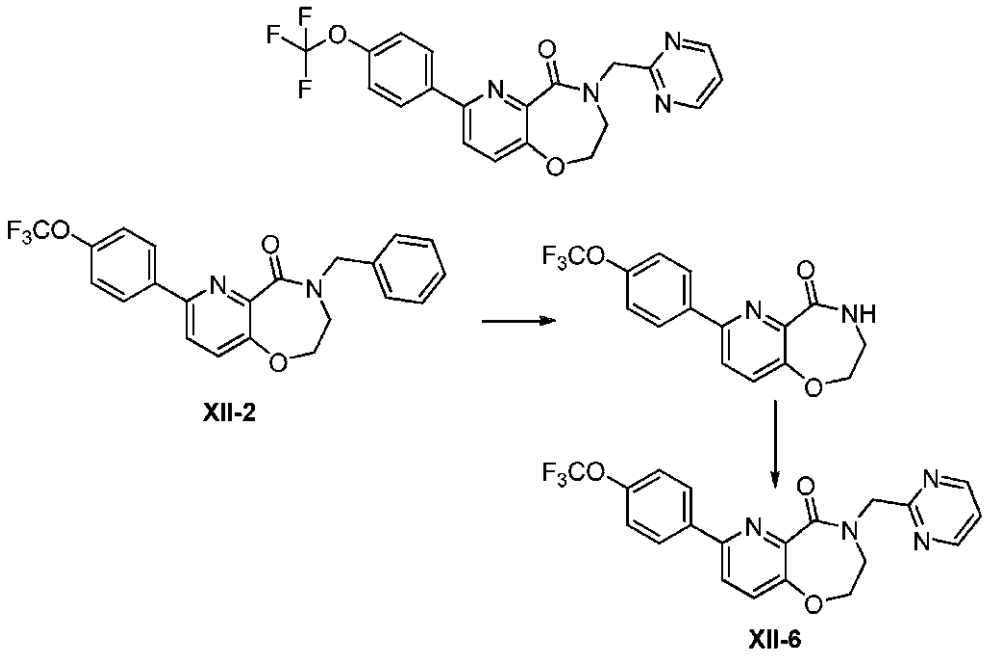
（実施例１７６）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン

（化合物ＸＩＩ－６）

【１１１１】

【化２５４】



【１１１２】

化合物ＸＩＩ－６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４１７．０。

【１１１３】

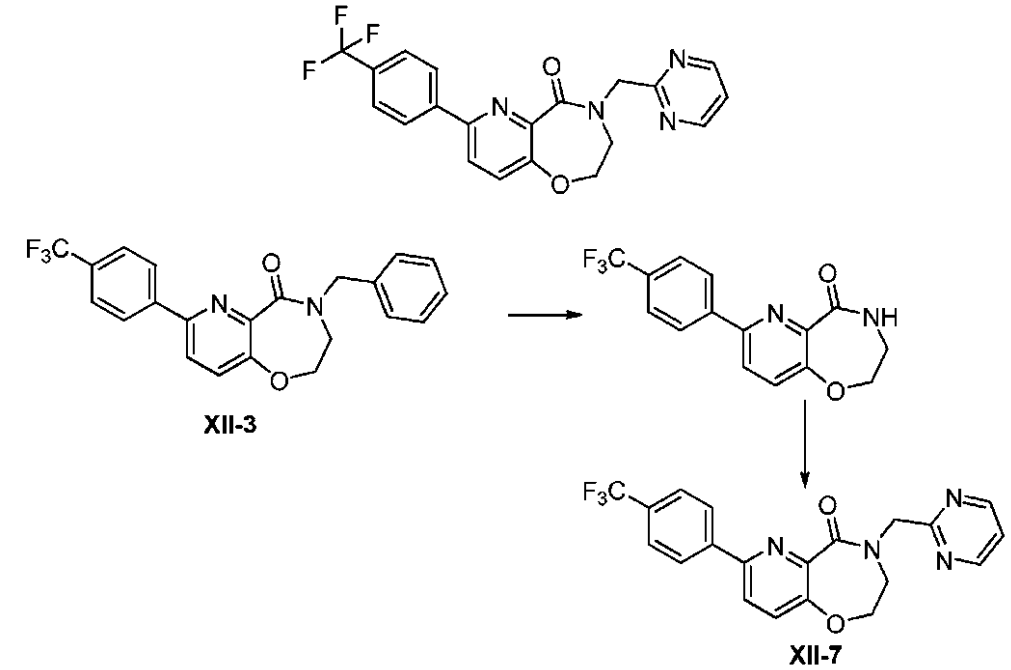
（実施例１７７）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［２，３－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン

（化合物ＸＩＩ－７）

【１１１４】

【化２５５】



【１１１５】

化合物ＸＩＩ－７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。Ｍａｓｓ　（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$　４０１．０。

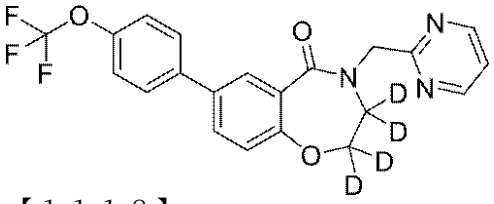
【１１１６】

（実施例１７８）

２，２，３，３－テトラジュウテロ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１７４）

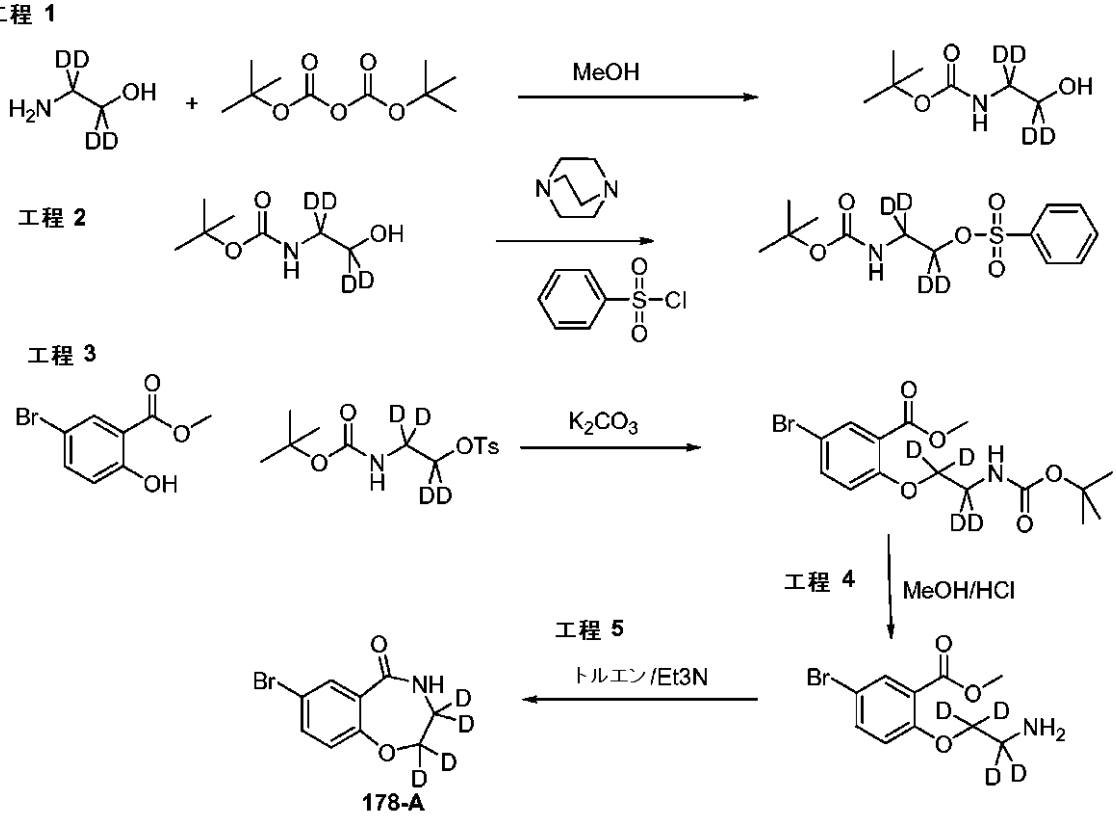
【１１１７】

【化２５６】



【１１１８】

【化２５７】



【１１１９】

工程１：２－アミノエタノール（２．０ｇ，３０ｍｍｏｌ）のメタノール（５０ｍＬ）中の溶液に、０℃で、Ｂｏｃ$_2$Ｏ（６．０ｇ，２７ｍｍｏｌ）をゆっくりと添加し、そしてこの反応混合物を室温で２時間撹拌した。この反応混合物を濃縮してメタノールを除去し、その残渣を酢酸エチルに溶解させ、その有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、そして濃縮して、Ｂｏｃ保護されたアミノエタノール（５．０ｇ）を得、次の反応に直接使用した。

【１１２０】

工程２：ＤＡＢＣＯ（５ｇ，４５ｍｍｏｌ）のトルエン（５０ｍＬ）中の溶液に、トルエン中のＮ－Ｂｏｃ－２－アミノエタノール（５ｇ，３０ｍｍｏｌ）を室温で添加した。この反応混合物を０℃まで冷却し、そしてベンゼンスルホニルクロリド（５．８ｇ，３３ｍｍｏｌ）をゆっくりと添加し、そして室温で２時間撹拌した。水をこの反応混合物に添加し、６ＮのＨＣｌを添加することによって、この混合物のｐＨを２～３に調整した。その有機層を分離し、水、重炭酸ナトリウム、水およびブラインで洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥させ、そして濃縮して、油状生成物（６．０ｇ，２工程から収率７０％）を得、これを次の反応に直接使用した。

【１１２１】

工程３：保護されたアミノエタノール（６ｇ，１９．５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２０ｍＬ）中の溶液に、５－ブロモ－２－ヒドロキシ安息香酸メチル（３ｇ，１３ｍｍｏｌ）を添加し、その後、炭酸カリウム（３．５８ｇ，２６ｍｍｏｌ）を添加し、そしてこの混合物を７０℃で４時間加熱した。溶媒を留去し、その残渣を酢酸エチルで処理した。その有機層を水、ブラインで洗浄し、そして濃縮して、油状生成物（４ｇ，８１％）を得た。次の工程に使用する。

【１１２２】

工程４：メタノール（１０ｍＬ）中の上記油性生成物に、室温でメタノール中のＨＣｌ（１０ｍＬ中２ｍｌ）を添加し、そして７０℃で２時間加熱した。溶媒を留去し、その残渣をエーテルで処理し、その沈殿物を濾過した。得られた生成物（２．５ｇ，８５％）を

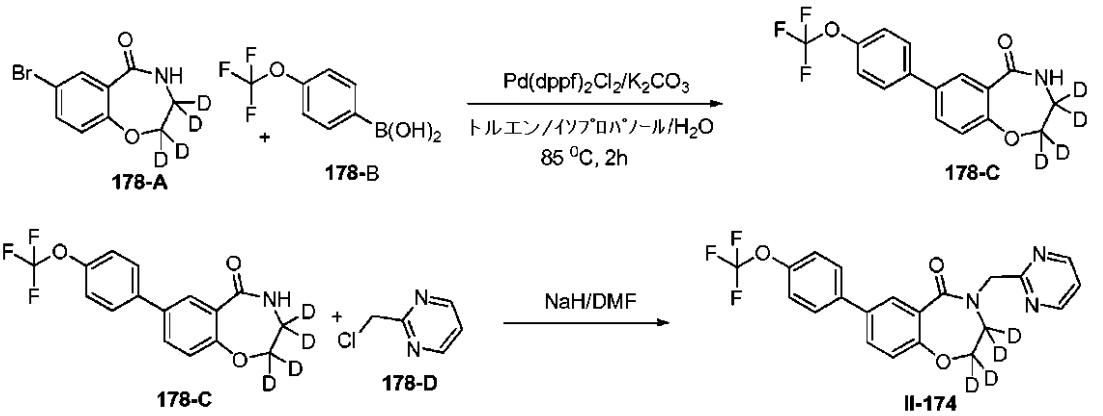
、環化工程に使用する。

【１１２３】

工程５：トルエン（１０ｍＬ）中の上記生成物（２．５ｇ，９ｍｍｏｌ）にトリエチルアミン（４ｍｌ，３６ｍｍｏｌ）を添加し、そしてＬＣ－ＭＳにより出発物質がなくなるまで、１０５℃で４８時間加熱した。この反応混合物を冷却し、塩化メチレンで希釈し、その有機層を分離した。この有機層に水を添加し、そして６ＮのＨＣｌで処理して、ｐＨ２に調整した。この有機物を水、ブラインで洗浄し、そして乾燥させ、そして濃縮した。その残渣をジクロロメタンおよびヘキサンで処理し、そして生成物１７８－Ａを濾過した（２．０ｇ，収率９０％）。

【１１２４】

【化２５８】



【１１２５】

Ｓｕｚｕｋｉ：丸底フラスコ中の臭化物１７８－Ａ（２ｇ，８．１６ｍｍｏｌ，１当量）、ボロン酸１７８－Ｂ（２．５ｇ，１２．２ｍｍｏｌ，１．５当量）および炭酸カリウム（３．４ｇ，２４．４８ｍｏｌ，３当量）に、溶媒（６０ｍＬ，トルエン／イソプロパノール／水：２／１／１）を添加し、そして窒素下で１０分間撹拌した。上記溶液にパラジウム触媒Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$（１４２ｍｇ，０．１６ｍｍｏｌ，０．０２当量）を添加し、そして８５℃で２時間加熱した。この反応混合物を酢酸エチルで希釈し、その有機層を分離し、そしてその有機層をセライトのプラグおよびシリカゲルで濾過し、そして濃縮した。酢酸エチル／ヘキサンを溶出液として使用するシリカゲルでのカラム精製により、１７８－Ｃを得た（２ｇ，収率７５％）。

【１１２６】

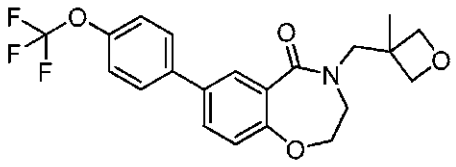
アルキル化：１７８－Ｃ（２ｇ，６．１２ｍｍｏｌ，１当量）、クロロメチルピリミジン１７８－Ｄ（１．５ｇ，９．１７ｍｍｏｌ，１．５当量）のＤＭＦ（１０ｍＬ）中の溶液に、ＮａＨ（油中６０％の分散物）（６００ｍｇ，２５ｍｍｏｌ，４当量）を室温でゆっくりと添加し（わずかに発熱）、そして室温で３０分間撹拌した。この反応混合物を数滴のＨＣｌで処理し、この反応混合物を酢酸エチルで希釈し、そして水で処理した。その有機層を分離し、ブラインで洗浄し、乾燥させ、そして濃縮した。酢酸エチル／ヘキサンを溶出液として使用するシリカゲルでのカラム精製により、化合物ＩＩ－１７４（１．８ｇ，収率７０％）を得た。Ｍａｓｓ （Ｍ＋Ｈ）$^+$ ４２０．１．ＣＤＣｌ$_3$：８．６５（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，２Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），７．５８－７．５０（ｍ，３Ｈ），７．１８（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ，２Ｈ），７．１４（ｔ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），５．０２（ｓ，２Ｈ）。

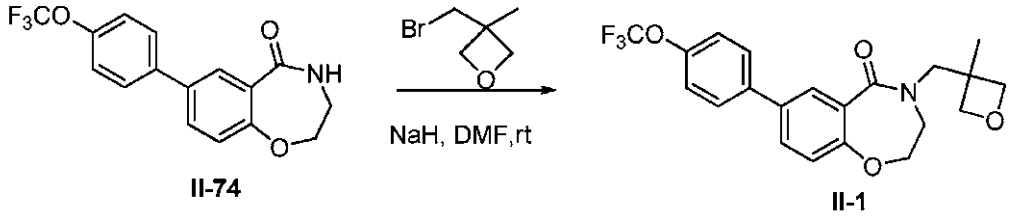
【１１２７】

（実施例１７９）

４－（（３－メチルオキセタン－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）

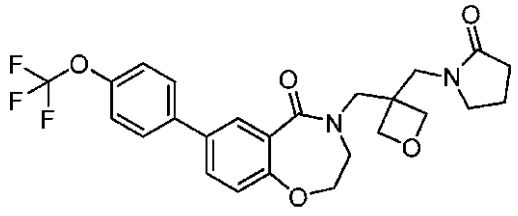
－オン　（化合物ＩＩ－１）
【１１２８】
【化２５９】

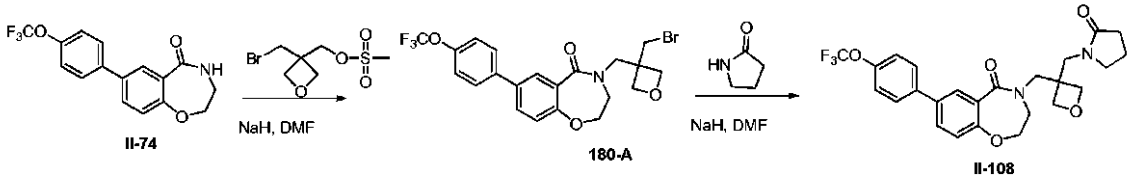




II-74　　II-1

【１１２９】
４－（（３－メチルオキセタン－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オンを、実施例２５に従って、３－（ブロモメチル）－３メチルオキセタンを使用して調製した。
【１１３０】
^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）１．３０５（ｓ，３Ｈ），３．６１８－３．６４３（ｍ，２Ｈ），３．７５０（ｓ，２Ｈ），４．１８３－４．１９８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝６Ｈｚ），４．３４６－４．３２２（ｔ，２Ｈ，Ｊ，＝４．８Ｈｚ），４．５６３－４．５７７（ｄ，２Ｈ，Ｊ，＝５．６Ｈｚ），７．１０９－７．１３１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．４１３－７．４３３（ｓ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ），７．７５２－７．７８６（ｍ，３Ｈ），７．８７８－７．８８３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２Ｈｚ），ＭＳ　ｍ／ｚ　４０７．１（Ｍ$^{+}$）。
【１１３１】
（実施例１８０）
４－（（３－（（２－オキソピロリジン－１－イル）メチル）オキセタン－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１０８）
【１１３２】
【化２６０】

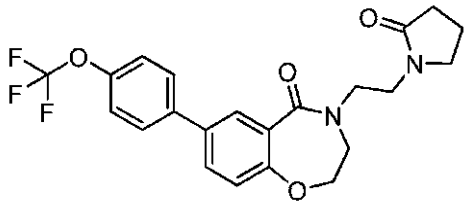


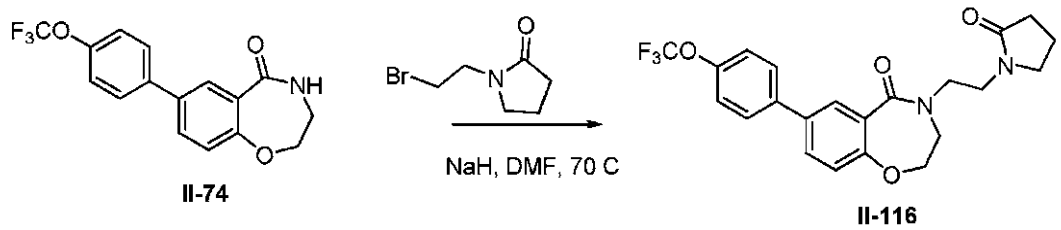


II-74　　180-A　　II-108

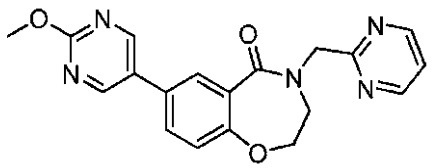
【１１３３】
化合物１８０－Ａおよび化合物ＩＩ－１０８を、実施例２５に従って、メタンスルホン酸（３－（ブロモメチル）オキセタン－３－イル）メチルを使用して調製した。

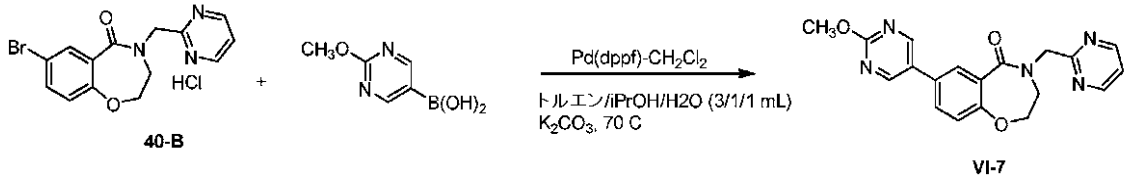
【１１３４】
（実施例１８１）
４－（２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１１６）
【１１３５】
【化２６１】





【１１３６】
化合物ＩＩ－１１６を、実施例２５に従って、１－（２－ブロモエチル）ピロリジン－２－オンを使用して調製した。
【１１３７】
（実施例１８２）
７－（２－メトキシピリミジン－５－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩ－７）
【１１３８】
【化２６２】



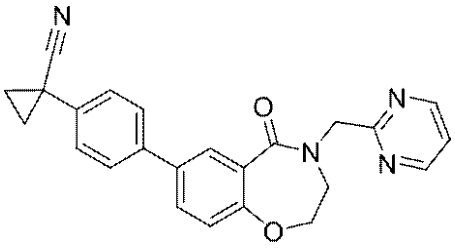


【１１３９】
４０－Ｂ（０．４０５ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（１１１ｍｍｏｌ）および塩化パラジウムｄｐｐｆ触媒（０．０５ｍｍｏｌ）を、トルエン（３ｍＬ）、イソプロパノール（１ｍＬ）および水（１ｍＬ）の混合物中で合わせた。得られた懸濁物を８５度で２時間加熱した。この反応混合物を濃縮して体積を減少させ、そして酢酸エチルで希釈し、そしてセライトで濾過した。その濾液を水で洗浄した。その有機層を分取ＨＰＬＣおよび分取ＴＬＣにより精製して、化合物ＶＩ－７を得た。
【１１４０】
（実施例１８３）

１－（４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル）シクロプロパンカルボニトリル　（化合物ＩＩ－１０９）

【１１４１】

【化２６３】



【１１４２】

化合物ＩＩ－１０９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。

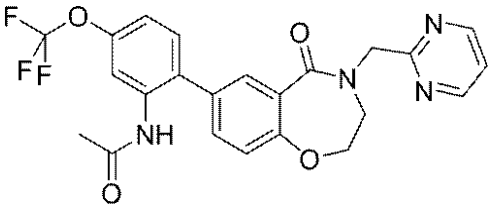
【１１４３】

（実施例１８４）

Ｎ－（２－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）－５－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アセトアミド　（化合物ＩＩ－１１１）

【１１４４】

【化２６４】



【１１４５】

化合物ＩＩ－１１１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。

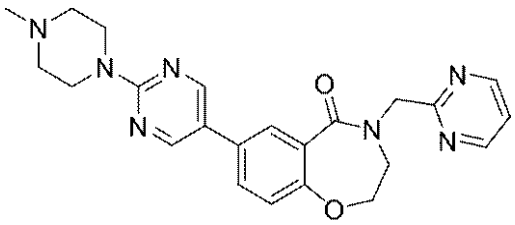
【１１４６】

（実施例１８５）

７－（２－（４－メチルピペラジン－１－イル）ピリミジン－５－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－１４）

【１１４７】

【化２６５】



【１１４８】

化合物ＶＩ－１４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４３２．２　（M^+）。

【１１４９】

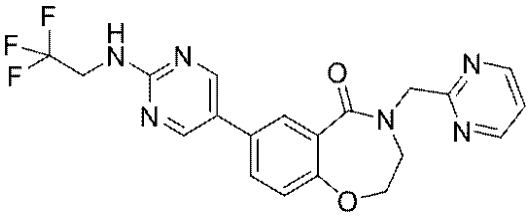
（実施例１８６）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（２－（２，２，２－トリフルオロエチル

アミノ）ピリミジン－５－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－１５）

【１１５０】

【化２６６】



【１１５１】

化合物ＶＩ－１５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。

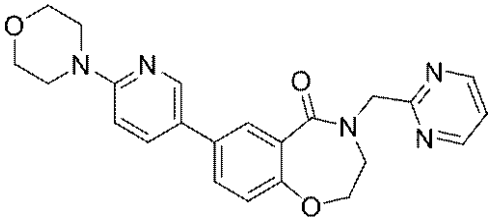
【１１５２】

（実施例１８７）

７－（６－モルホリノピリジン－３－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－１６）

【１１５３】

【化２６７】



【１１５４】

化合物ＶＩ－１６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。

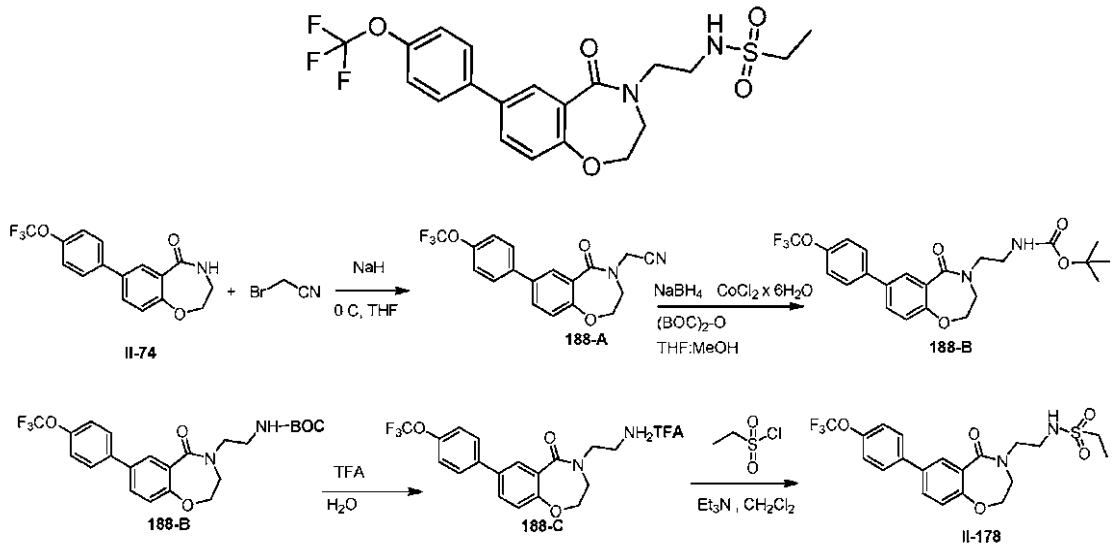
【１１５５】

（実施例１８８）

Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）エタンスルホンアミド　（化合物ＩＩ－１７８）

【１１５６】

【化２６８】



【１１５７】

ＩＩ－７４（１．０４ｍｍｏｌ）およびＮａＨ（３．１３ｍｍｏｌ）を、ＴＨＦ（６ｍＬ）中０度窒素下で撹拌した。ブロモアセトニトリルを滴下により添加した。得られた反応混合物を２時間かけて室温までゆっくりと温め、その時間の後、この反応混合物を水でクエンチし、次いでジクロロメタンで抽出した。その有機層を分取ＨＰＬＣにより精製して、１８８－Ａを得た。

【１１５８】

１８８－Ａ（０．６３５ｍｍｏｌ）をＴＨＦ：ＭｅＯＨの混合物（４：６ｍＬ）に溶解させた。これに塩化コバルト（２．４９ｍｍｏｌ）およびジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカーボネート（１．２６ｍｍｏｌ）を窒素下で添加し、その後、水素化ホウ素ナトリウム（０．７６２ｍｍｏｌ）を添加した。得られた混合物を周囲温度で一晩撹拌した。この混合物をセライトで濾過し、そしてＭｅＯＨ／H_2Oの９：１の混合物で洗浄した。その濾液を飽和$NaHCO_3$で洗浄し、次いで酢酸エチルで抽出した。その有機層を$Na_2S(O)_4$で乾燥させ、そして濃縮して体積を減少させて、１８８－Ｂを油状物として得、これをさらに精製せずに、１８８－Ｃを作製するために使用した。

【１１５９】

１８８－Ｂ（２００ｍｇ）を、ＴＦＡ（９ｍＬ）およびH_2O（１ｍＬ）と合わせ、そして窒素下で２時間撹拌した。この反応混合物を濃縮し、そしてさらに精製せずに、化合物ＩＩ－１７８を作製するために使用した。

【１１６０】

１８８－Ｃ（２５ｍｇ）のジクロロメタン（３ｍＬ）中の溶液を氷浴中で冷却した。これにトリエチルアミン（０．１ｍＬ）を添加し、その後、エタンスルホニルクロリド（０．０５ｍＬ）を添加した。この反応混合物を冷却条件下で２時間撹拌し、その後、これを水でクエンチした。この混合物をジクロロメタンで抽出し、そして分取ＨＰＬＣにより精製して、化合物ＩＩ－１７８を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４５９．１　（M^+）。

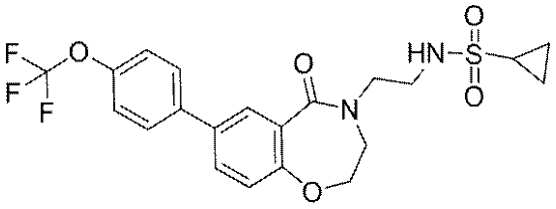
【１１６１】

（実施例１８９）

Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）シクロプロパンスルホンアミド　（化合物ＩＩ－１７９）

【１１６２】

【化２６９】



【１１６３】

化合物ＩＩ－１７９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４７１．１　（Ｍ$^{+}$）。

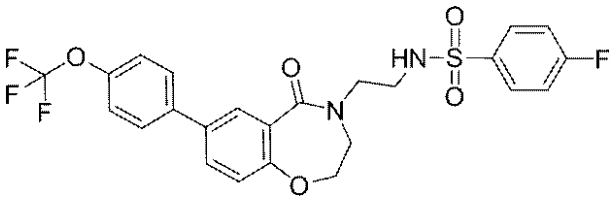
【１１６４】

（実施例１９０）

４－フルオロ－Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ベンゼンスルホンアミド　（化合物ＩＩ－１８１）

【１１６５】

【化２７０】



【１１６６】

化合物ＩＩ－１８１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５２５．１　（Ｍ$^{+}$）。

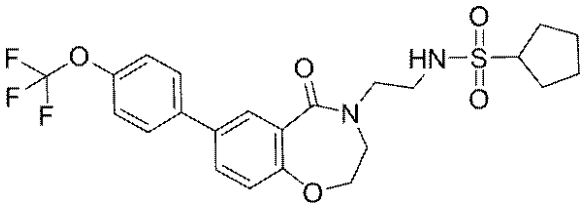
【１１６７】

（実施例１９１）

Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）シクロペンタンスルホンアミド　（化合物ＩＩ－１８３）

【１１６８】

【化２７１】



【１１６９】

化合物ＩＩ－１８３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４９９．１　（Ｍ$^{+}$）。

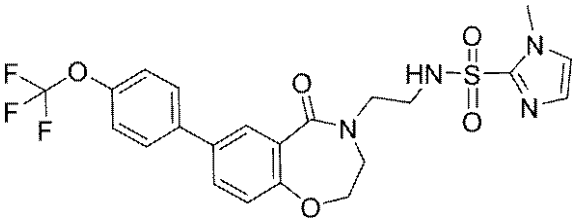
【１１７０】

（実施例１９２）

１－メチル－Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－スルホンアミド　（化合物ＩＩ－１８４）

【１１７１】

【化２７２】



【１１７２】

化合物ＩＩ－１８４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５１１．１　（Ｍ$^{+}$）。

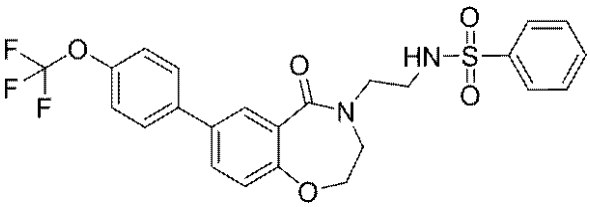
【１１７３】

（実施例１９３）

Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ベンゼンスルホンアミド　（化合物ＩＩ－１７７）

【１１７４】

【化２７３】



【１１７５】

化合物ＩＩ－１７７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５０７．１　（Ｍ$^{+}$）。

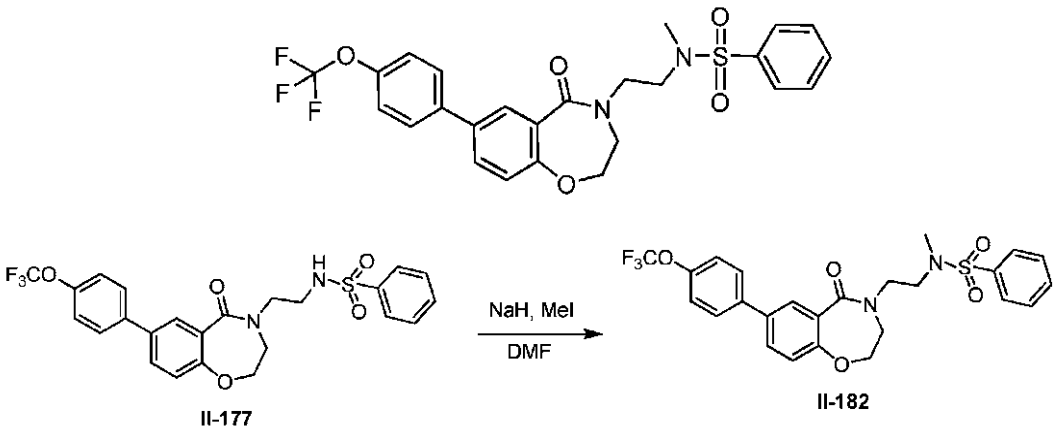
【１１７６】

（実施例１９４）

Ｎ－メチル－Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ベンゼンスルホンアミド　（化合物ＩＩ－１８２）

【１１７７】

【化２７４】



【１１７８】

化合物ＩＩ－１８２を、実施例２５に従って、ヨードメタンおよび化合物ＩＩ－１７７を使用して調製した。

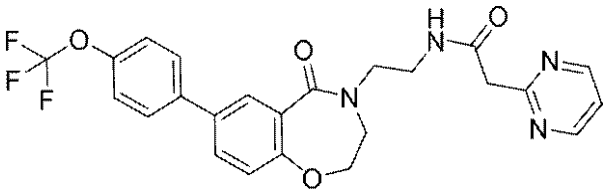
【１１７９】

（実施例１９５）

Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）－２－（ピリミジン－２－イル）アセトアミド　（化合物ＩＩ－１８５）

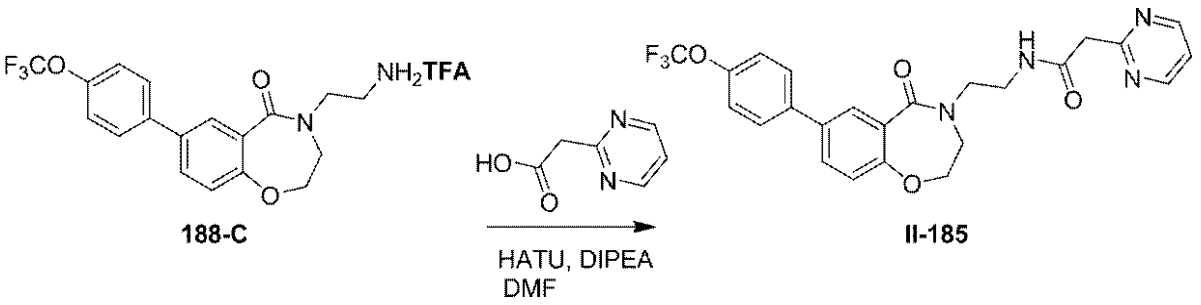
【１１８０】

【化２７５】



【１１８１】

【化２７６】



【１１８２】

１８８－Ｃ（０．０５４ｍｍｏｌ）をＤＭＦ（３ｍＬ）に溶解させ、その後、ＨＡＴＵおよびＤＩＰＥＡを添加した。得られた混合物を室温で３時間撹拌し、その後、水を添加し、そしてジクロロメタンで抽出した。その有機物を分取ＨＰＬＣにより精製して、化合物ＩＩ－１８５を得た。

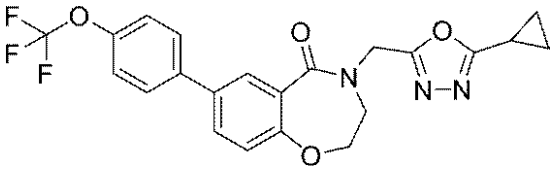
【１１８３】

（実施例１９６）

４－（（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－６８）

【１１８４】

【化２７７】



【１１８５】

化合物ＩＩ－６８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４４６．１　（Ｍ＋Ｈ）。

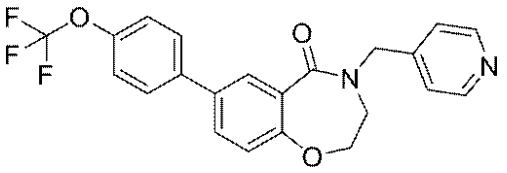
【１１８６】

（実施例１９７）

４－（ピリジン－４－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－６７）

【１１８７】

【化２７８】



【１１８８】

化合物ＩＩ－６７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４１５．１　（Ｍ＋Ｈ）。

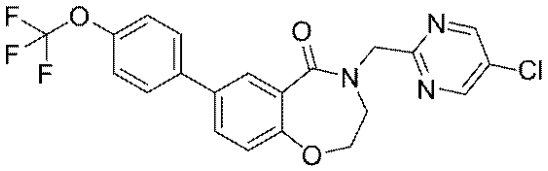
【１１８９】

（実施例１９８）

４－（（５－クロロピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－６５）

【１１９０】

【化２７９】



【１１９１】

化合物ＩＩ－６５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４５０．０　（Ｍ＋Ｈ）。

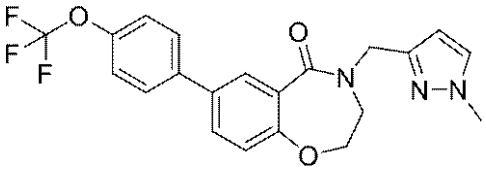
【１１９２】

（実施例１９９）

４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－６４）

【１１９３】

【化２８０】



【１１９４】

化合物ＩＩ－６４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４１８．１　（Ｍ＋Ｈ）。

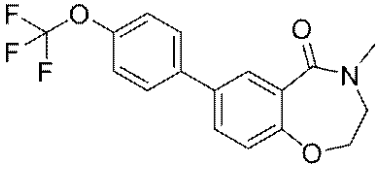
【１１９５】

（実施例２００）

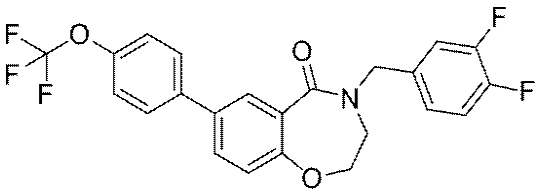
４－メチル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－４６）

【１１９６】

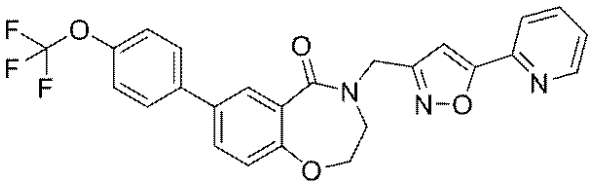
【化２８１】



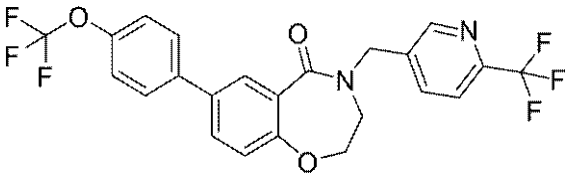
【１１９７】
化合物ＩＩ－４６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３３８．１　（Ｍ＋Ｈ）。
【１１９８】
（実施例２０１）
４－（３，４－ジフルオロベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－４５）
【１１９９】
【化２８２】



【１２００】
化合物ＩＩ－４５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４５０．１　（Ｍ＋Ｈ）。
【１２０１】
（実施例２０２）
４－（（５－（ピリジン－２－イル）イソオキサゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－４１）
【１２０２】
【化２８３】



【１２０３】
化合物ＩＩ－４１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４８２．１　（Ｍ＋Ｈ）。
【１２０４】
（実施例２０３）
７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１６）
【１２０５】
【化２８４】

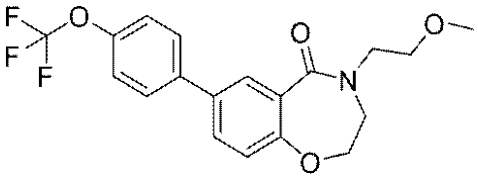


【１２０６】
化合物ＩＩ－１６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４８３．１　（Ｍ＋Ｈ）。
【１２０７】
（実施例２０４）

４－（２－メトキシエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１１）

【１２０８】

【化２８５】



【１２０９】

化合物ＩＩ－１１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３８２．１　（Ｍ＋Ｈ）。

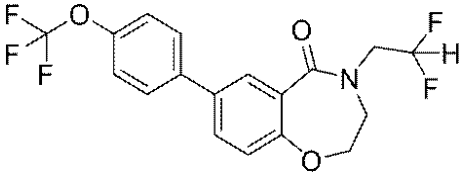
【１２１０】

（実施例２０５）

４－（２，２－ジフルオロエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－６）

【１２１１】

【化２８６】



【１２１２】

化合物ＩＩ－６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３８８．１　（Ｍ＋Ｈ）。

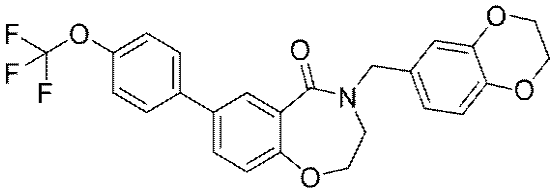
【１２１３】

（実施例２０６）

４－（（２，３－ジヒドロベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキシン－６－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－５）

【１２１４】

【化２８７】



【１２１５】

化合物ＩＩ－５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４７２．１　（Ｍ＋Ｈ）。

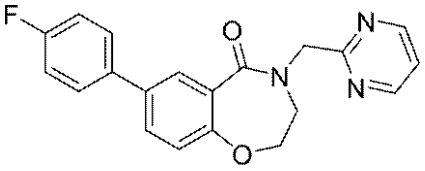
【１２１６】

（実施例２０７）

７－（４－フルオロフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１０４）

【１２１７】

【化２８８】



【１２１８】

化合物ＩＩ－１０４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３５０．１　（Ｍ＋Ｈ）。

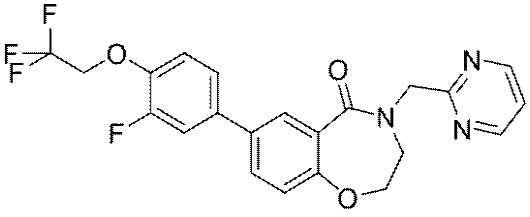
【１２１９】

（実施例２０８）

７－（３－フルオロ－４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１０６）

【１２２０】

【化２８９】



【１２２１】

化合物ＩＩ－１０６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４４８．１　（Ｍ＋Ｈ）。

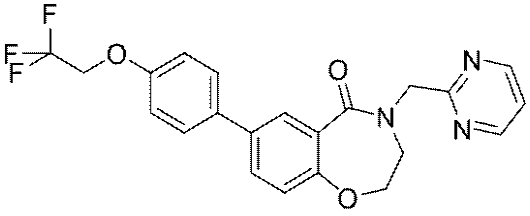
【１２２２】

（実施例２０９）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１０７）

【１２２３】

【化２９０】



【１２２４】

化合物ＩＩ－１０７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４３０．１　（Ｍ＋Ｈ）。

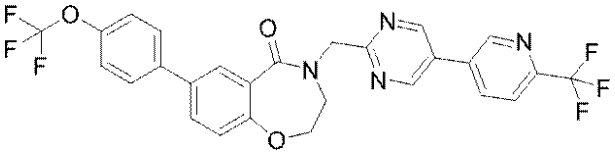
【１２２５】

（実施例２１０）

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（５－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１１５）

【１２２６】

【化２９１】



【１２２７】

化合物ＩＩ－１１５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５６１．１　（Ｍ＋Ｈ）。

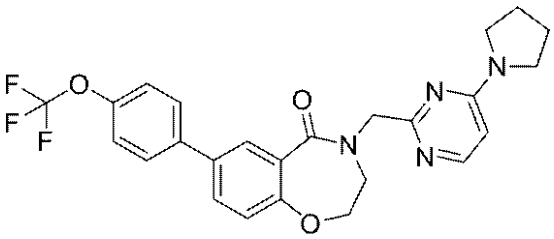
【１２２８】

（実施例２１１）

４－（（４－（ピロリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１２５）

【１２２９】

【化２９２】



【１２３０】

化合物ＩＩ－１２５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４８５．１　（Ｍ＋Ｈ）。

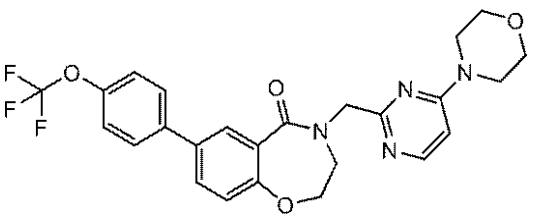
【１２３１】

（実施例２１２）

４－（（４－モルホリノピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１３３）

【１２３２】

【化２９３】



【１２３３】

化合物ＩＩ－１３３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５０１．１　（Ｍ＋Ｈ）。

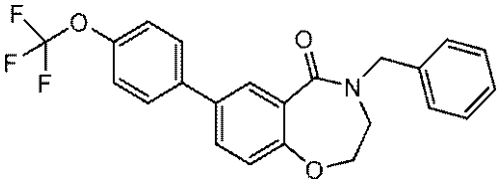
【１２３４】

（実施例２１３）

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１３４）

【１２３５】

【化２９４】



【１２３６】

化合物ＩＩ－１３４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．０１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７２－７．７８（ｍ，３Ｈ），７．３１－７．４２（ｍ，７Ｈ），７．１４（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．８５（ｓ，２Ｈ），４．２５（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．６０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．４Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１４．１（Ｍ＋Ｈ）。

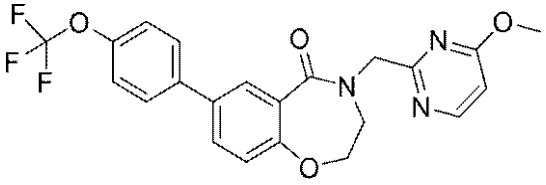
【１２３７】

（実施例２１４）

４－（（４－メトキシピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１３７）

【１２３８】

【化２９５】



【１２３９】

化合物ＩＩ－１３７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．４１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），８．０１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７７（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８，２．４Ｈｚ），７．７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．３５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），６．７５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝６．０Ｈｚ），４．９７（ｓ，２Ｈ），４．５８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），３．９５（ｓ，３Ｈ），３．８４（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４４６．１（Ｍ＋Ｈ）。

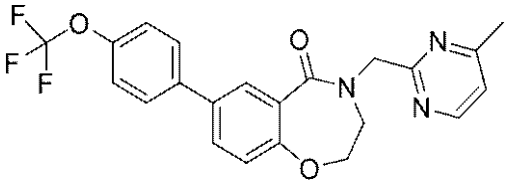
【１２４０】

（実施例２１５）

４－（（４－メチルピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１３８）

【１２４１】

【化２９６】



【１２４２】

化合物ＩＩ－１３８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．５９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝

５．２　Ｈｚ），　８．０２　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．７６（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．４，　２．４　Ｈｚ），　７．７１　（ｄ，　２Ｈ，Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　７．３４　（ｄ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ），　７．２８　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ），　７．１６　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝　８．４　Ｈｚ），　５．０３　（ｓ，　２Ｈ），　４．５９　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ＝　５．０　Ｈｚ），　３．８３　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ）），　２．５３　（ｓ，　３Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３０．１　（Ｍ＋Ｈ）。

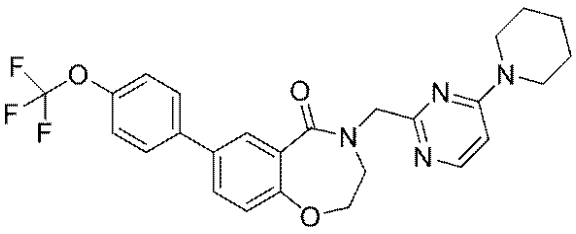
【１２４３】

（実施例２１６）

４－（（４－（ピペリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１３９）

【１２４４】

【化２９７】



【１２４５】

化合物ＩＩ－１３９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（CD_3OD）δ８．１０　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ），　７．９８　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．８１（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．４，　２．４　Ｈｚ），　７．７１　（ｄ，　２Ｈ，Ｊ　＝　９．２　Ｈｚ），　７．３５　（ｄ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ），　７．２０　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ），　７．０１　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ＝　７．６　Ｈｚ），　４．９１　（ｓ，　２Ｈ），　４．５６　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ＝　５．０　Ｈｚ），　４．０１　（ｂｒ，　２Ｈ），　３．８８　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　４．８　Ｈｚ）），　３．７３　（ｂｒ，　２Ｈ），　１．５９－１．７３　（ｍ，　６Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４９９．２　（Ｍ＋Ｈ）。

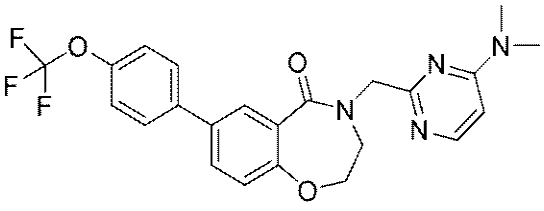
【１２４６】

（実施例２１７）

４－（（４－（ジメチルアミノ）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１４０）

【１２４７】

【化２９８】



【１２４８】

化合物ＩＩ－１４０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（CD_3OD）δ８．１４　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ），　７．９９　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．８１（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．０，　２．４　Ｈｚ），　７．７０　（ｄ，　２Ｈ，Ｊ　＝　９．２　Ｈｚ），　７．３５　（ｄ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　７

．１９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），６．９３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７．２Ｈｚ），４．９３（ｓ，２Ｈ），４．５９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．９０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）），３．３０（ｓ，６Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４５９．１（Ｍ＋Ｈ）。

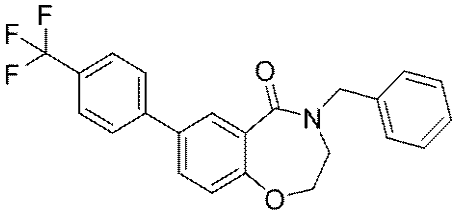
【１２４９】

（実施例２１８）

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１４１）

【１２５０】

【化２９９】



【１２５１】

化合物ＩＩ－１４１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．０８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７９－７．８４（ｍ，３Ｈ），７．７４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．２９－７．４１（ｍ，５Ｈ），７．１５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），４．８６（ｓ，２Ｈ），４．２６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．６０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　３９８．１（Ｍ＋Ｈ）。

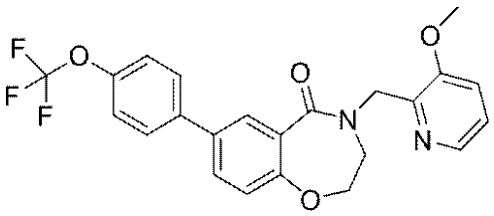
【１２５２】

（実施例２１９）

４－（（３－メトキシピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１４３）

【１２５３】

【化３００】



【１２５４】

化合物ＩＩ－１４３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．２３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．６Ｈｚ），８．００（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．９２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．７７（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），７．６８－７．７１（ｍ，３Ｈ），７．３４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．０３（ｓ，２Ｈ），４．４５（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），４．０５（ｓ，３Ｈ），３．８２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４４５．１（Ｍ＋Ｈ）。

【１２５５】

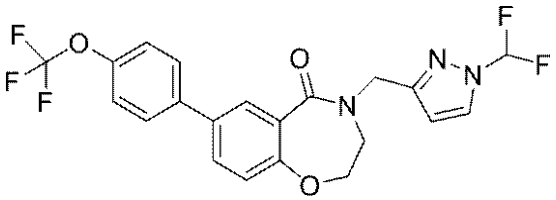
（実施例２２０）

４－（（１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（

４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１４７）

【１２５６】

【化３０１】



【１２５７】

化合物ＩＩ－１４７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（CD_3OD）δ８．０１　（ｄｄ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　９．４，　２．６　Ｈｚ），　７．７６　（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．２，　２．６　Ｈｚ），　７．７２　（ｄ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ），　７．７３－７．７６　（ｍ，　２Ｈ），　７．１３　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　６．５４　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　４．８８　（ｓ，　２Ｈ），　４．３５　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ），　３．６９　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４５４．０　（Ｍ＋Ｈ）。

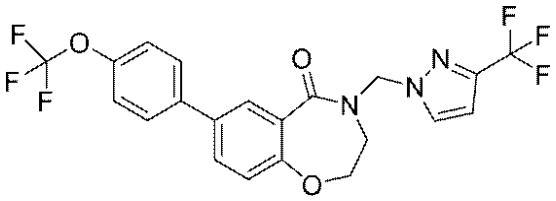
【１２５８】

（実施例２２１）

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（（３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１４８）

【１２５９】

【化３０２】



【１２６０】

化合物ＩＩ－１４８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４９４．０　（Ｍ＋Ｎａ）。

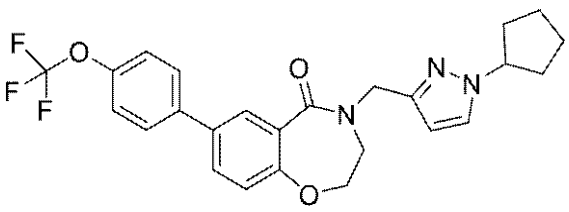
【１２６１】

（実施例２２２）

４－（（１－シクロペンチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１５２）

【１２６２】

【化３０３】

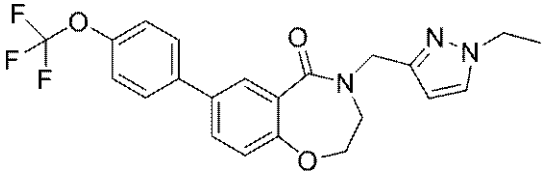


【１２６３】

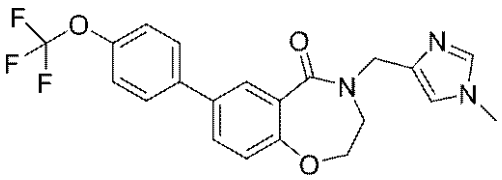
化合物ＩＩ－１５２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４７２．１　（Ｍ＋Ｈ）。

【１２６４】

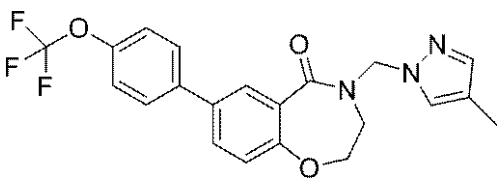
（実施例２２３）
４－（（１－エチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１５３）
【１２６５】
【化３０４】



【１２６６】
化合物ＩＩ－１５３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（CD_3OD）δ７．９９　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．７１－７．７６　（ｍ，　３Ｈ），　７．６１　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．３５　（ｄ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ），　７．１２　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．４　Ｈｚ），　６．３１　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　４．８２　（ｓ，　２Ｈ），　４．２９　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ），　４．１７　（ｑ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　７．２　Ｈｚ），　３．６４　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　７．４　Ｈｚ），　１．４５　（ｔ，　３Ｈ，　Ｊ　＝　７．４　Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３２．１　（Ｍ＋Ｈ）。
【１２６７】
（実施例２２４）
４－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１５４）
【１２６８】
【化３０５】



【１２６９】
化合物ＩＩ－１５４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４１８．１　（Ｍ＋Ｈ）。
【１２７０】
（実施例２２５）
４－（（４－メチル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１５５）
【１２７１】
【化３０６】



【１２７２】
化合物ＩＩ－１５５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使

用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ７．９８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７６（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．２，２．６Ｈｚ），７．７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），７．６１（ｓ，１Ｈ），７．３４－７．３７（ｍ，３Ｈ），７．１１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．８３（ｓ，２Ｈ），４．２１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．７６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），２．０９（ｓ，３Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１８．１（Ｍ＋Ｈ）。

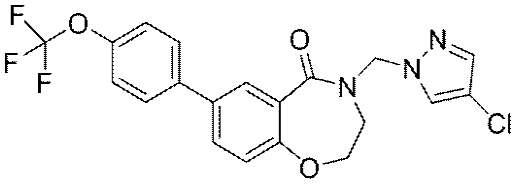
【１２７３】

（実施例２２６）

４－（（４－クロロ－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１５６）

【１２７４】

【化３０７】



【１２７５】

化合物ＩＩ－１５６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ７．９９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．７７（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４，２．４Ｈｚ），７．７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），７．５２（ｓ，１Ｈ），７．３５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．８５（ｓ，２Ｈ），４．２９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．８１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３８．０（Ｍ＋Ｈ）。

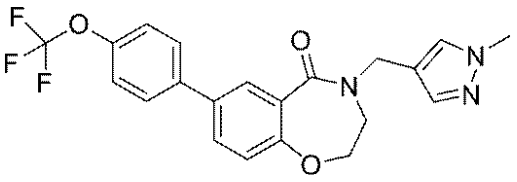
【１２７６】

（実施例２２７）

４－（（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１６０）

【１２７７】

【化３０８】



【１２７８】

化合物ＩＩ－１６０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ７．９８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．８Ｈｚ），７．６７－７．７６（ｍ，４Ｈ），７．５３（ｓ，１Ｈ），７．３５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．１２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），４．６９（ｓ，２Ｈ），４．３１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．８７（ｓ，３Ｈ），３．６２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１８．１（Ｍ＋Ｈ）。

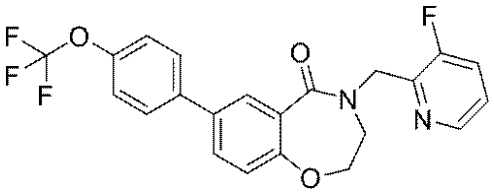
【１２７９】

（実施例２２８）

４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１６４）

【１２８０】

【化３０９】



【１２８１】

化合物ＩＩ－１６４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ８．３７　（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝４．８　Ｈｚ），８．００　（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４　Ｈｚ），７．７６　（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０，２．４　Ｈｚ），７．７２　（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．８　Ｈｚ），７．６１　（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝９．２　Ｈｚ），７．３８－７．４２　（ｍ，１Ｈ），７．３４　（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０　Ｈｚ），７．１４　（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０　Ｈｚ），５．０７　（ｓ，２Ｈ），４．４５　（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８　Ｈｚ），３．７８　（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８　Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３３．１　（Ｍ＋Ｈ）。

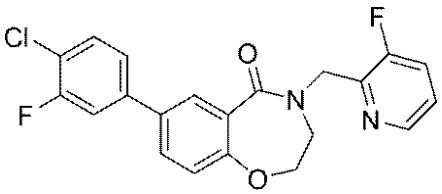
【１２８２】

（実施例２２９）

７－（４－クロロ－３－フルオロフェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１６９）

【１２８３】

【化３１０】



【１２８４】

化合物ＩＩ－１６９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ８．３５　（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．２　Ｈｚ），８．００　（ｓ，１Ｈ），７．７６　（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４　Ｈｚ），７．６１　（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝９．２　Ｈｚ），７．５１－７．５５　（ｍ，２Ｈ），７．３８－７．４６　（ｍ，２Ｈ），７．１４　（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０　Ｈｚ），５．０７　（ｓ，２Ｈ），４．４６　（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８　Ｈｚ），３．７８　（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８　Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４０１．１　（Ｍ＋Ｈ）。

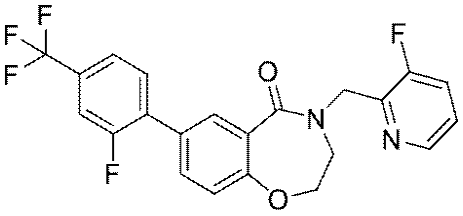
【１２８５】

（実施例２３０）

７－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１７０）

【１２８６】

【化３１１】



【１２８７】

化合物ＩＩ－１７０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．３７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．７０－７．７４（ｍ，２Ｈ），７．５３－７．６３（ｍ，３Ｈ），７．３８－７．４２（ｍ，１Ｈ），７．１７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．０７（ｓ，２Ｈ），４．４９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．８０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３５．１（Ｍ＋Ｈ）。

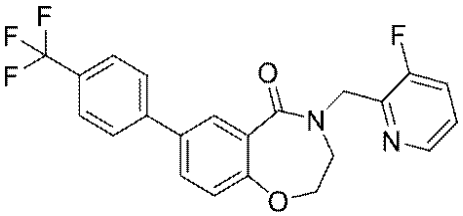
【１２８８】

（実施例２３１）

４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１７６）

【１２８９】

【化３１２】



【１２９０】

化合物ＩＩ－１７６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．３６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝４．４Ｈｚ），８．０６（ｓ，１Ｈ），７．７１－７．８１（ｍ，３Ｈ），７．７２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．６０（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝９．０Ｈｚ），７．３７－７．４１（ｍ，１Ｈ），７．１５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４Ｈｚ），５．０６（ｓ，２Ｈ），４．４６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．７８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝４．８Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１７．１（Ｍ＋Ｈ）。

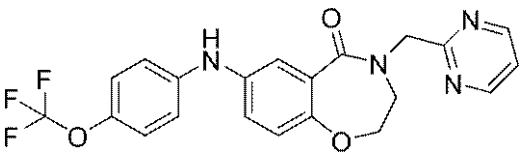
【１２９１】

（実施例２３２）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＸＩＩＩ－１）

【１２９２】

【化３１３】



【１２９３】

化合物ＸＩＩＩ－１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使

用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４３１．１　（Ｍ＋Ｈ）。

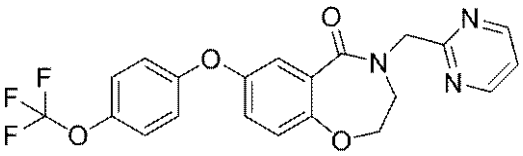
【１２９４】

（実施例２３３）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩＩ－２）

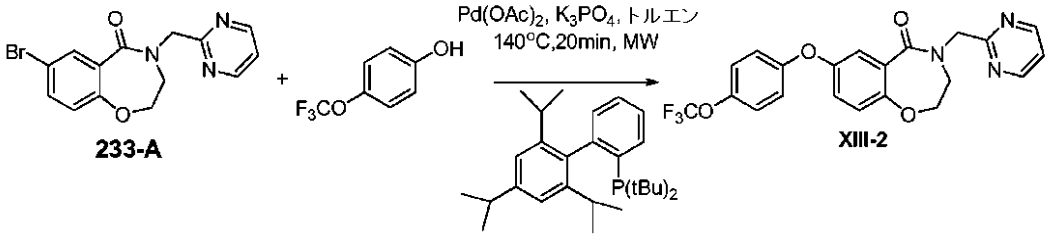
【１２９５】

【化３１４】



【１２９６】

【化３１５】



【１２９７】

トルエン（３．５ｍＬ）中の２３３－Ａ（７０ｍｇ，０．２１ｍｍｏｌ）、４－（トリフルオロメトキシ）フェノール（４５ｍｇ，０．２５２ｍｍｏｌ）、K_3PO_4（１３４ｍｇ，０．６３ｍｍｏｌ）、$Pd(OAc)_2$（３％）およびジ－ｔｅｒｔ－ブチル（２’４’６’－トリイソプロピルビフェニル－２－イル）ホスフィン（６％）を、１４０℃で２０分間、マイクロ波上に置いた。この反応混合物をＥｔＯＡＣで希釈し、セライトで濾過し、そしてＥｔＯＡｃで洗浄した。その濾液を濃縮し、そしてＨＰＬＣにより、その後、分取ＴＬＣ（ＥｔＯＡｃ）により精製して、化合物ＸＩＩＩ－２（１．８ｍｇ）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４３２．１　（Ｍ＋Ｈ）。

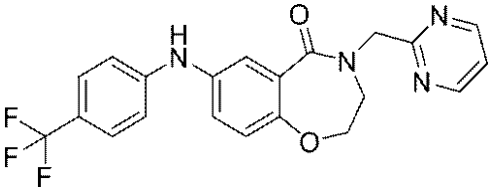
【１２９８】

（実施例２３４）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩＩ－３）

【１２９９】

【化３１６】



【１３００】

化合物ＸＩＩＩ－３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４１５．１　（Ｍ＋Ｈ）。

【１３０１】

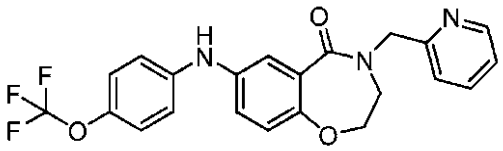
（実施例２３５）

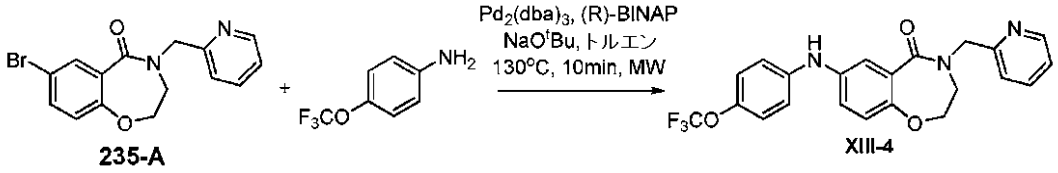
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（

化合物ＸＩＩＩ－４）

【１３０２】

【化３１７】





【１３０３】

トルエン（３．５ｍＬ）中の２３５－Ａ（７０ｍｇ，０．２１ｍｍｏｌ）、４－（トリフルオロメトキシ）アニリン（４５ｍｇ，０．２５２ｍｍｏｌ）、ＮａＯ^{t}Ｂｕ（４０ｍｇ，０．４２ｍｍｏｌ）、Ｐｄ$_{2}$（ｄｂａ）$_{3}$（３％）および（Ｒ）－ＢＩＮＡＰ（６％）を、１３０℃で１０分間、マイクロ波上に置いた。この反応混合物をＥｔＯＡＣで希釈し、セライトで濾過し、そしてＥｔＯＡｃで洗浄しその濾液を濃縮し、そしてＨＰＬＣにより精製して、化合物ＸＩＩＩ－４（２２．８ｍｇ）を得た。

【１３０４】

^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ８．６６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），８．２３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．７８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．６８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝６．４Ｈｚ），７．４１（ｓ，１Ｈ），７．２２－７．４０（ｍ，１Ｈ），７．０６－７．１３（ｍ，４Ｈ），７．０１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），５．０４（ｓ，２Ｈ），４．３３（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．７４（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．４Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４３０．１（Ｍ＋Ｈ）。

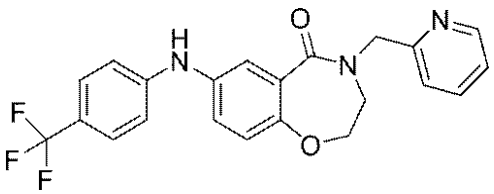
【１３０５】

（実施例２３６）

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩＩ－６）

【１３０６】

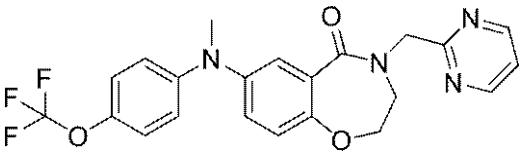
【化３１８】



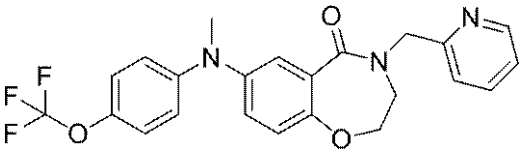
【１３０７】

化合物ＸＩＩＩ－６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ８．５２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），７．８４（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７．６Ｈｚ），７．４４－７．５０（ｍ，４Ｈ），７．２９－７．３６（ｍ，２Ｈ），７．１０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８．０Ｈｚ），７．０３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８Ｈｚ），４．９４（ｓ，２Ｈ），４．２９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．６８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．６Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４１４．１（Ｍ＋Ｈ）。

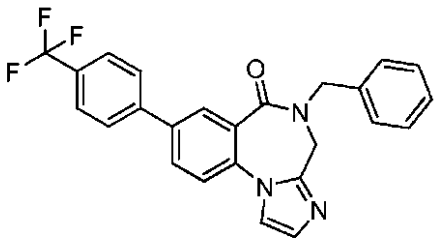
【１３０８】
（実施例２３７）
７－（メチル（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アミノ）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩＩ－１０）
【１３０９】
【化３１９】

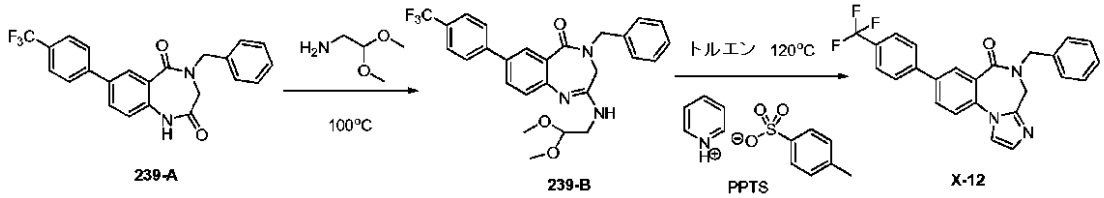


【１３１０】
化合物ＸＩＩＩ－１０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４４５．１　（Ｍ＋Ｈ）。
【１３１１】
（実施例２３８）
７－（メチル（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アミノ）－４－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩＩ－１２）
【１３１２】
【化３２０】



【１３１３】
化合物ＸＩＩＩ－１２を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４４４．１　（Ｍ＋Ｈ）。
【１３１４】
（実施例２３９）
５－ベンジル－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４Ｈ－ベンゾ［ｆ］イミダゾ［１，２－ａ］［１，４］ジアゼピン－６（５Ｈ）－オン　（化合物Ｘ－１２）
【１３１５】
【化３２１】





239-A　239-B　X-12

【１３１６】
２３９－Ａ（０．１００ｇ，０．２４４ｍｍｏｌ）、２，２－ジメトキシエタンアミン（１ｍＬ，９．３ｍｍｏｌ）を一緒に混合し、得られた混合物を１００℃で４時間撹拌し

た。この反応物の温度が下がったら、沈殿が終了するまで水を滴下により添加した。その沈殿物を濾過により集め、そして水で洗浄して、２３９－Ｂ（０．１１１ｇ，９２％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ：　４９８　（Ｍ　＋　Ｈ）$^{+}$。

【１３１７】

２３９－Ｂ（０．１０４ｇ，０．２０９ｍｍｏｌ）、ＰＰＴＳ（０．５２５ｇ，２．０９ｍｍｏｌ）をトルエン（５ｍＬ）に添加した。得られた混合物を１２０℃で一晩撹拌し、濃縮し、そして分取ＨＰＬＣにより精製して、化合物Ｘ－１２（０．０１３ｇ，１４％）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ：　４３４　（ＭＨ$^{+}$）。

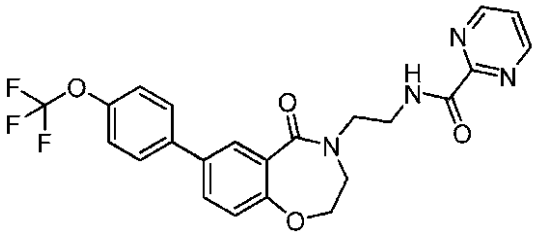
【１３１８】

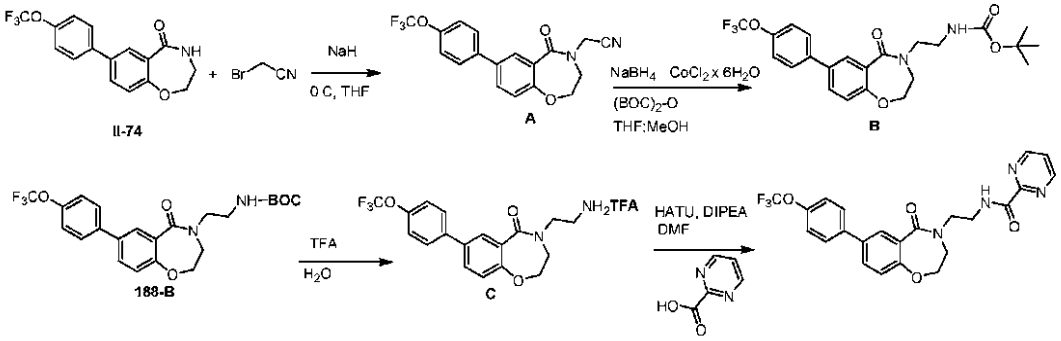
（実施例２４０）

Ｎ－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エチル）ピリミジン－２－カルボキサミド　（化合物ＩＩ－１９２）

【１３１９】

【化３２２】





【１３２０】

化合物ＩＩ－１９２を、本明細書中に開示される実施例１８８および１９５に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４７３．１　（Ｍ$^{+}$）。

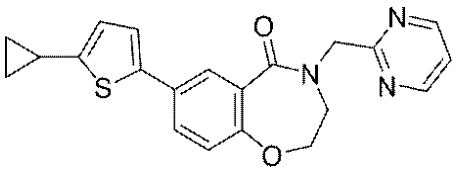
【１３２１】

（実施例２４１）

７－（５－シクロプロピルチオフェン－２－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－３６）

【１３２２】

【化３２３】



【１３２３】

化合物ＶＩ－３６を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ）δ８．７７　（ｄ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．

２　Ｈｚ），　７．７９　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．６８　（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．２，　２．６　Ｈｚ），　７．４０　（ｔ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ），　７．２２　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　３．２　Ｈｚ），　７．０４　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ），　６．７８－６．７９　（ｍ，　１Ｈ），　４．９５　（ｓ，　２Ｈ），　４．４７　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ），　３．７３　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ），　２．０７－２．１３　（ｍ，　１Ｈ），　０．９６－１．００　（ｍ，　２Ｈ），　０．６６－０．７０　（ｍ，　２Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　３７８　（Ｍ＋Ｈ）。

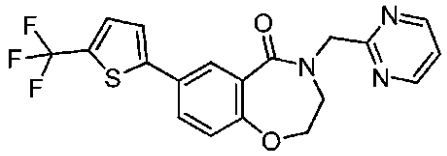
【１３２４】

（実施例２４２）

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）チオフェン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－３７）

【１３２５】

【化３２４】



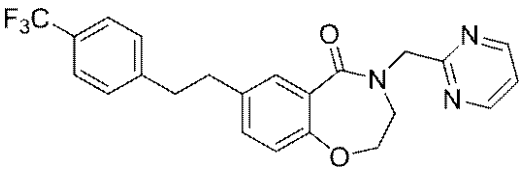
【１３２６】

化合物ＶＩ－３７を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（ＤＭＳＯ）δ８．７０　（ｄ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ），　７．７２　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　２．４　Ｈｚ），　７．６１　（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．２，　２．６　Ｈｚ），　７．３０　（ｔ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ），　７．１２　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　３．２　Ｈｚ），　７．０１　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．８　Ｈｚ），　６．７２－６．７５　（ｍ，　１Ｈ），　４．９１　（ｓ，　２Ｈ），　４．４２　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ），　３．７１　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．０　Ｈｚ），　２．０７－２．１１　（ｍ，　１Ｈ），　０．９４－１．１　（ｍ，　２Ｈ），　０．６４－０．６９　（ｍ，　２Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４０６　（Ｍ＋Ｈ）。

【１３２７】

（実施例２４３）

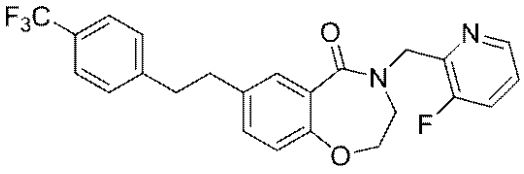
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩＩＩ－８）



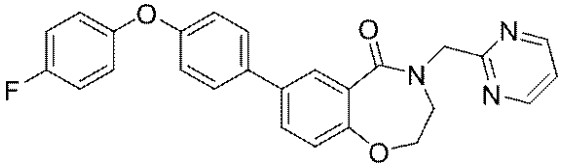
【１３２８】

化合物ＶＩＩＩ－８を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（CD_3OD）δ８．７４　（ｄ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　４．８　Ｈｚ），　７．５１－７．５４　（ｍ，　３Ｈ），　７．３３－７．３７　（ｍ，　３Ｈ），　７．２６　（ｄｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．２，　２．２　Ｈｚ），　６．９４　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ），　５．０２　（ｓ，　２Ｈ），　４．４５　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ），　３．７２　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ），　２．９１－３．００　（ｍ，　４Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４２８．１　（Ｍ＋Ｈ）。

【１３２９】
（実施例２４４）
４－（（３－フルオロピリジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩＩＩ－９）
【１３３０】
【化３２５】

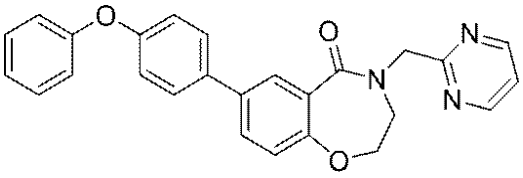


【１３３１】
化合物ＶＩＩＩ－９を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ （CD_3OD）δ８．３４ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝５．２ Ｈｚ），７．５０－７．６０ （ｍ，４Ｈ），７．３３－７．４０ （ｍ，３Ｈ），７．２５ （ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．４，２．４ Ｈｚ），６．９２ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．０ Ｈｚ），５．０１ （ｄ，２Ｈ，Ｊ＝１．６ Ｈｚ），４．３２ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２ Ｈｚ），３．６６ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２ Ｈｚ），２．９０－３．００ （ｍ，４Ｈ）；ＭＳ ｍ／ｚ ４４５．１ （Ｍ＋Ｈ）。
【１３３２】
（実施例２４５）
７－（４－（４－フルオロフェノキシ）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１９３）
【１３３３】
【化３２６】



【１３３４】
化合物ＩＩ－１９３を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ （CD_3OD）δ８．７７ （ｄ，２Ｈ，Ｊ＝５．２ Ｈｚ），７．９７ （ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．０ Ｈｚ），７．７３ （ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．８，２．４ Ｈｚ），７．６１ （ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝６．８，２．０ Ｈｚ），７．３８ （ｔ，１Ｈ，Ｊ＝４．８ Ｈｚ），７．０２－７．１４ （ｍ，７Ｈ），５．０７ （ｓ，２Ｈ），４．５６ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０ Ｈｚ），３．８２ （ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０ Ｈｚ）；ＭＳ ｍ／ｚ ４４２．１ （Ｍ＋Ｈ）。
【１３３５】
（実施例２４６）
７－（４－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１９４）
【１３３６】

【化３２７】



【１３３７】

化合物ＩＩ－１９４を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．７７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），７．９７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７４（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．６，２．６Ｈｚ），７．６１（ｄｄ，２Ｈ，Ｊ＝６．８，２．４Ｈｚ），７．３５－７．３９（ｍ，３Ｈ），７．１０－７．１５（ｍ，２Ｈ），７．０１－７．０６（ｍ，４Ｈ），５．０７（ｓ，２Ｈ），４．５６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），３．８２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４２４．１（Ｍ＋Ｈ）。

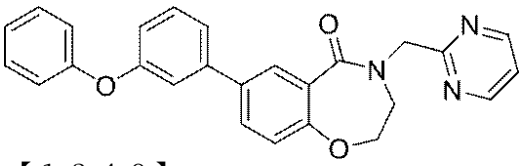
【１３３８】

（実施例２４７）

７－（３－フェノキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＩＩ－１９５）

【１３３９】

【化３２８】



【１３４０】

化合物ＩＩ－１９５を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（CD_3OD）δ８．７６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ），７．９６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝２．４Ｈｚ），７．７１（ｄｄ，１Ｈ，Ｊ＝８．２，２．６Ｈｚ），７．３４－７．４４（ｍ，５Ｈ），７．２３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝２．０Ｈｚ），７．１０－７．１４（ｍ，２Ｈ），７．０２－７．０４（ｍ，２Ｈ），６．９３－６．９６（ｍ，１Ｈ），５．０６（ｓ，２Ｈ），４．５６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．０Ｈｚ），３．８１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝５．２Ｈｚ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４２４．１（Ｍ＋Ｈ）。

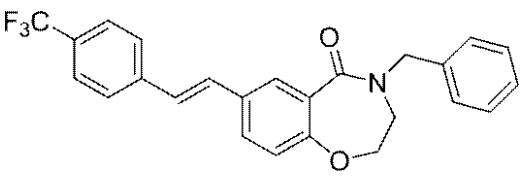
【１３４１】

（実施例２４８）

（Ｅ）－４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）スチリル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＶＩＩＩ－１０）

【１３４２】

【化３２９】



【１３４３】

化合物ＶＩＩＩ－１０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を

使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４２４．１　（Ｍ＋Ｈ）。

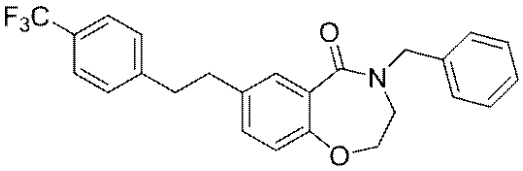
【１３４４】

（実施例２４９）

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩＩＩ－１１）

【１３４５】

【化３３０】



【１３４６】

化合物ＶＩＩＩ－１１を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。^{1}Ｈ－ＮＭＲ　（CD_3OD）δ７．５３－７．５４　（ｍ，　３Ｈ），　７．２６－７．３７　（ｍ，　８Ｈ），　６．９３　（ｄ，　１Ｈ，　Ｊ　＝　８．０　Ｈｚ），　４．８２　（ｓ，　２Ｈ），　４．１６　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ），　３．４９　（ｔ，　２Ｈ，　Ｊ　＝　５．２　Ｈｚ），　２．９５－３．０２　（ｍ，　４Ｈ）；ＭＳ　ｍ／ｚ　４２６．１　（Ｍ＋Ｈ）。

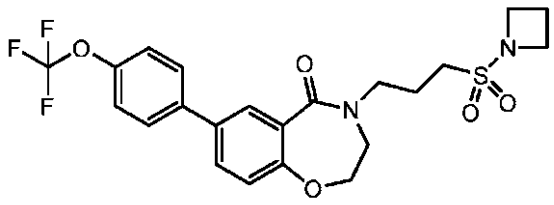
【１３４７】

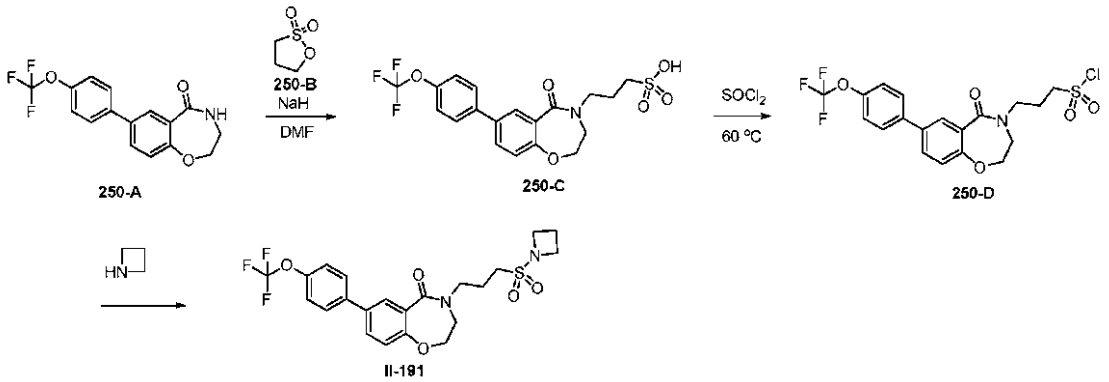
（実施例２５０）

４－（３－（アゼチジン－１－イルスルホニル）プロピル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１９１）

【１３４８】

【化３３１】





【１３４９】

化合物２５０－Ｃを、化合物２５０－Ａおよびスルトン２５０－Ｂから、一般的なアルキル化手順に従って合成した。化合物２５０－Ｃ（８４ｍｇ，０．１９ｍｍｏｌ）を、塩化チオニルで６０℃で一晩処理した。得られた混合物を濃縮して、粗製化合物２５０－Ｄを得、これをアゼチジン（２６μＬ，２当量）およびトリエチルアミン（２５０μＬ）のＤＣＭ中の溶液で処理し、得られた混合物を室温で数時間撹拌し、濃縮し、そしてＨＰＬＣで精製して、化合物ＩＩ－１９１（４２ｍｇ）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ：　４８５　（Ｍ

Ｈ＋）。

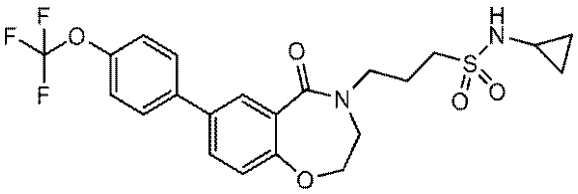
【１３５０】

（実施例２５１）

Ｎ－シクロプロピル－３－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）プロパン－１－スルホンアミド　（化合物ＩＩ－１９０）

【１３５１】

【化３３２】



【１３５２】

化合物ＩＩ－１９０を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ：　４８５　（ＭＨ＋）。

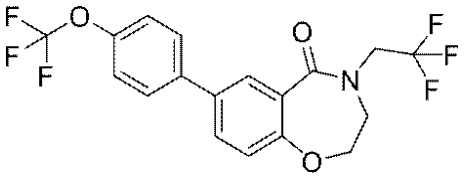
【１３５３】

以下の化合物を、本明細書中に開示される実施例に従って、適切な出発物質を使用して調製した：

４－（２，２，２－トリフルオロエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－２）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４０６．０　（Ｍ＋Ｈ）

【１３５４】

【化３３３】

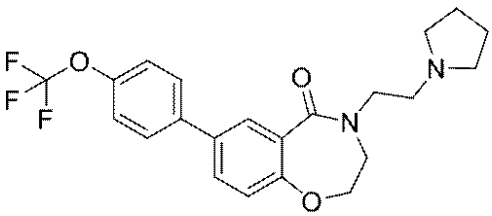


【１３５５】

４－（２－（ピロリジン－１－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－３）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４２１．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１３５６】

【化３３４】

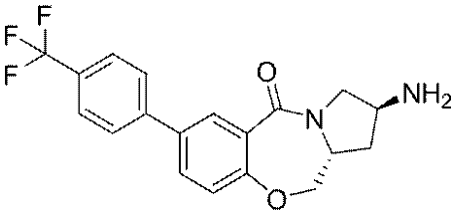


【１３５７】

（２Ｓ，１１ａＲ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－２０）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　３６３　（ＭＨ＋）

【１３５８】

【化３３５】

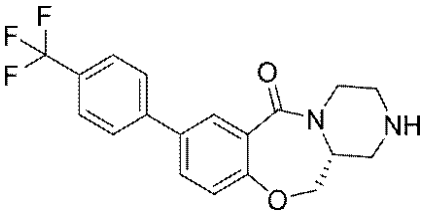


【１３５９】

（Ｒ）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－２６）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　３６３　（ＭＨ$^+$）

【１３６０】

【化３３６】

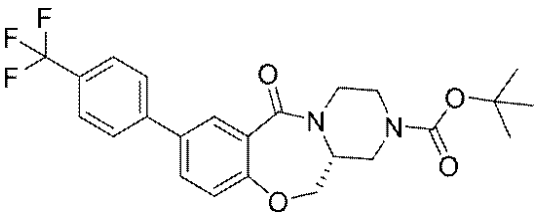


【１３６１】

（Ｒ）－６－オキソ－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２（６Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（化合物ＩＩ－２７）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　４６３　（ＭＨ$^+$）

【１３６２】

【化３３７】

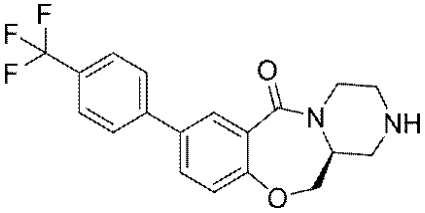


【１３６３】

（Ｓ）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－２８）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　３６３　（ＭＨ$^+$）

【１３６４】

【化３３８】

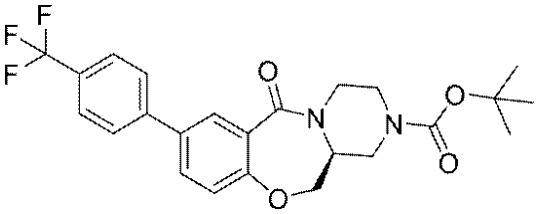


【１３６５】

（Ｓ）－６－オキソ－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２（６Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（化合物ＩＩ－２９）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　４６３　（ＭＨ$^+$）

【１３６６】

【化３３９】

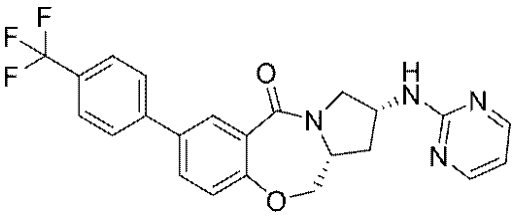


【１３６７】

（２Ｒ，１１ａＲ）－２－（ピリミジン－２－イルアミノ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－３０）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　４４１　（ＭＨ$^+$）

【１３６８】

【化３４０】

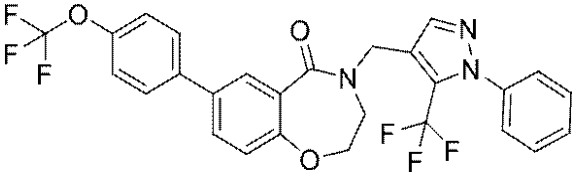


【１３６９】

４－（（１－フェニル－５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－３２）　ＭＳ　ｍ／ｚ　５４８．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１３７０】

【化３４１】

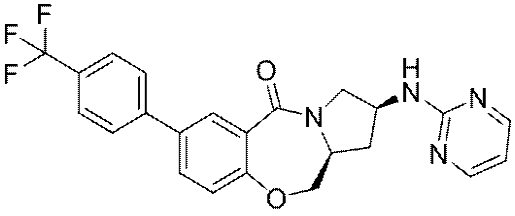


【１３７１】

（２Ｓ，１１ａＳ）－２－（ピリミジン－２－イルアミノ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－３４）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　４４１　（ＭＨ$^+$）

【１３７２】

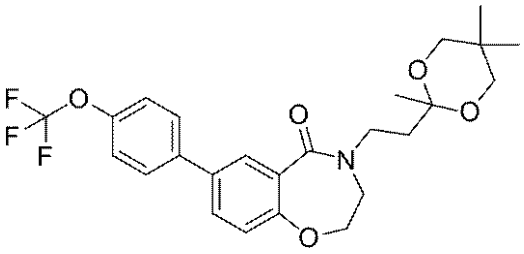
【化３４２】



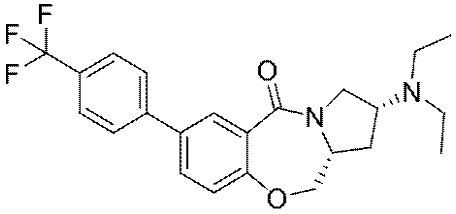
【１３７３】

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（２－（２，５，５－トリメチル－１，３－ジオキサン－２－イル）エチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－３５）　ｍ／ｚ：　４８０．１　（ＭＨ$^+$）

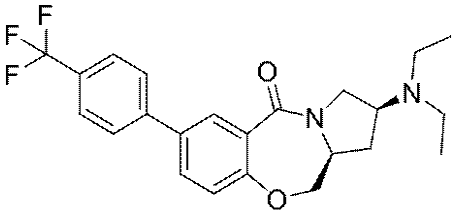
【１３７４】
【化３４３】



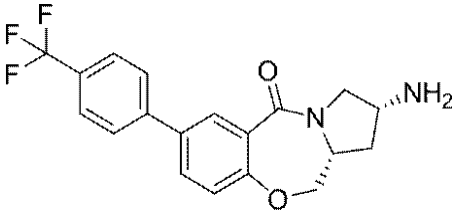
【１３７５】
（２Ｒ，１１ａＲ）－２－（ジエチルアミノ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－３６）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　４１９　（ＭＨ$^+$）
【１３７６】
【化３４４】



【１３７７】
（２Ｓ，１１ａＳ）－２－（ジエチルアミノ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－３７）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　４１９　（ＭＨ$^+$）
【１３７８】
【化３４５】



【１３７９】
（２Ｒ，１１ａＲ）－２－アミノ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－３８）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　３６３　（ＭＨ$^+$）
【１３８０】
【化３４６】

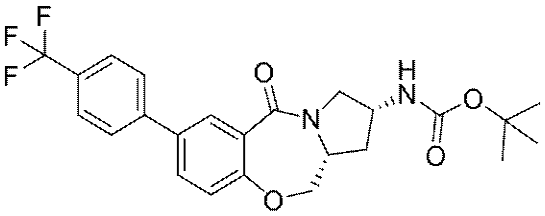


【１３８１】
（２Ｒ，１１ａＲ）－５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－１

，２，３，５，１１，１１ａ－ヘキサヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２－イルカルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチル（化合物ＩＩ－３９）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　４６３　（ＭＨ＋）

【１３８２】

【化３４７】

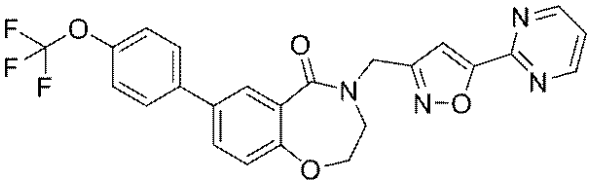


【１３８３】

４－（（５－（ピリミジン－２－イル）イソオキサゾール－３－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－４０）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４８３．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１３８４】

【化３４８】

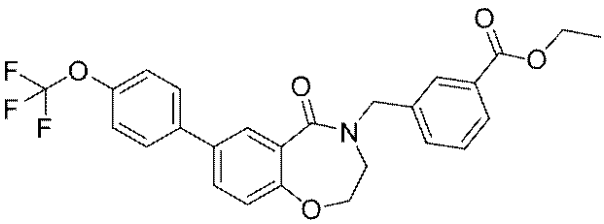


【１３８５】

３－（（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メチル）安息香酸エチル　（化合物ＩＩ－４３）　ｍ／ｚ：　４８６．１　（ＭＨ＋）

【１３８６】

【化３４９】

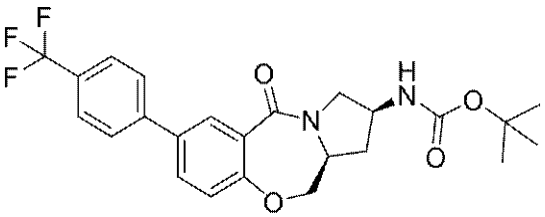


【１３８７】

（２Ｓ，１１ａＳ）－５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－１，２，３，５，１１，１１ａ－ヘキサヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－２－イルカルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチル（化合物ＩＩ－５２）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　４６３　（ＭＨ＋）

【１３８８】

【化３５０】



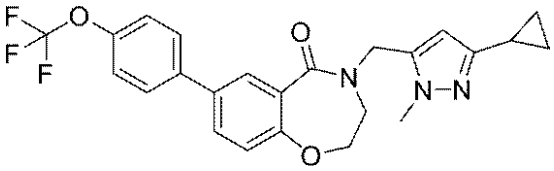
【１３８９】

４－（（３－シクロプロピル－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル）－

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－５３） ＭＳ ｍ／ｚ ４５８．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１３９０】

【化３５１】

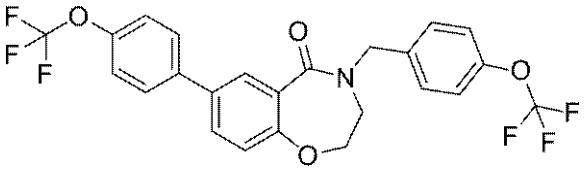


【１３９１】

４－（４－（トリフルオロメトキシ）ベンジル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－５５） ＭＳ ｍ／ｚ ４９８．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１３９２】

【化３５２】

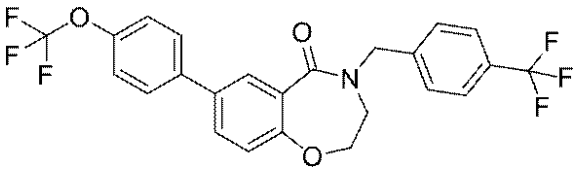


【１３９３】

７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－４－（４－（トリフルオロメチル）ベンジル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－５６） ＭＳ ｍ／ｚ ４８２．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１３９４】

【化３５３】

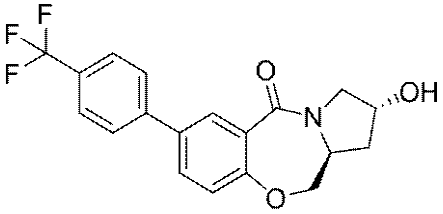


【１３９５】

（２Ｒ，１１ａＳ）－２－ヒドロキシ－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－５８） ＭＳ ｍ／ｚ： ３６４ （ＭＨ$^+$）

【１３９６】

【化３５４】

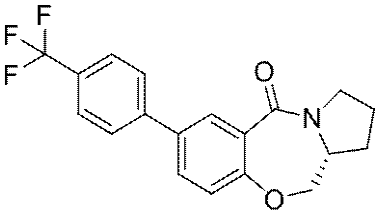


【１３９７】

（Ｒ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－５９） ＭＳ ｍ／ｚ： ３４８ （ＭＨ$^+$）

【１３９８】

【化３５５】

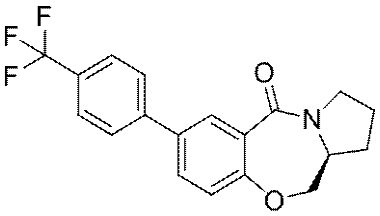


【１３９９】

（Ｓ）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３，１１，１１ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］ピロロ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－５（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－６０）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　３４８　（ＭＨ$^+$）

【１４００】

【化３５６】

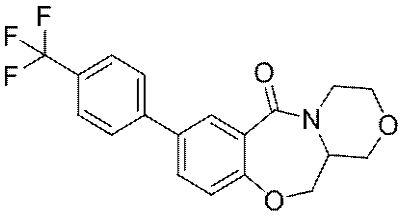


【１４０１】

８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサジノ［３，４－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（１Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－６３）　ＭＳ　ｍ／ｚ：　３６４　（ＭＨ$^+$）

【１４０２】

【化３５７】

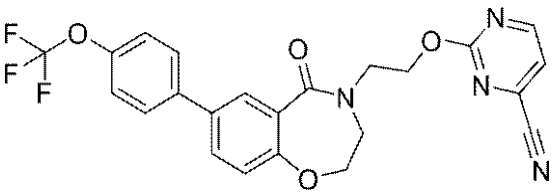


【１４０３】

２－（２－（５－オキソ－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エトキシ）ピリミジン－４－カルボニトリル　（化合物ＩＩ－６６）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４７１．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１４０４】

【化３５８】

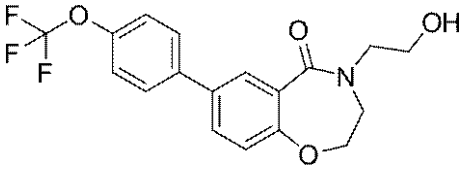


【１４０５】

４－（２－ヒドロキシエチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－７１）　ＭＳ　ｍ／ｚ　３６８．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１４０６】

【化３５９】

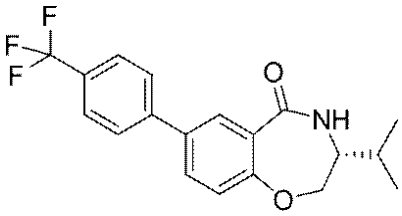


【１４０７】

（Ｒ）－３－イソプロピル－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－７６） ＭＳ ｍ／ｚ： ３４９ （ＭＨ$^+$）

【１４０８】

【化３６０】

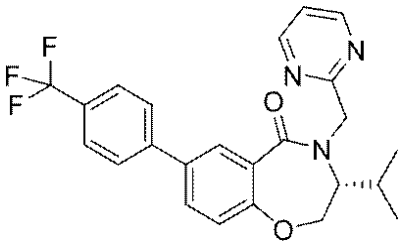


【１４０９】

（Ｒ）－３－イソプロピル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－７８） ＭＳ ｍ／ｚ： ４４２ （ＭＨ$^+$）

【１４１０】

【化３６１】

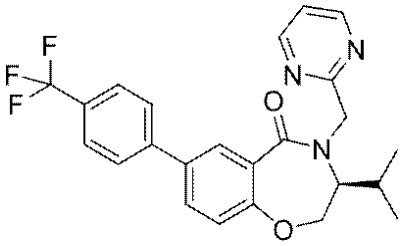


【１４１１】

（Ｓ）－３－イソプロピル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－７９） ＭＳ ｍ／ｚ： ４４２ （ＭＨ$^+$）

【１４１２】

【化３６２】

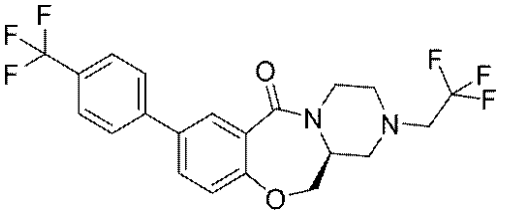


【１４１３】

（Ｓ）－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４，１２，１２ａ－テトラヒドロ－１Ｈ－ベンゾ［ｆ］ピラジノ［２，１－ｃ］［１，４］オキサゼピン－６（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－８４） ｍ／ｚ： ４４５ （ＭＨ$^+$）

【１４１４】

【化３６３】

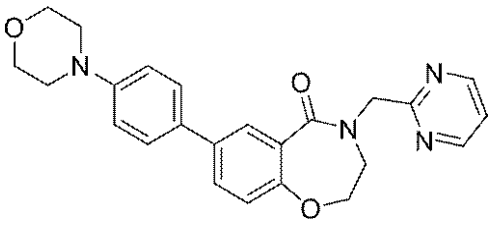


【１４１５】

７－（４－モルホリノフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－９０）　ｍ／ｚ：　４１７．２　（ＭＨ$^+$）

【１４１６】

【化３６４】

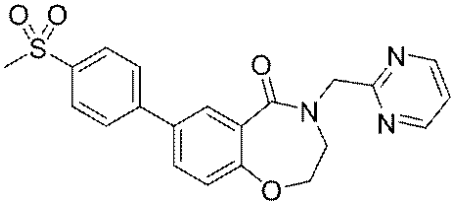


【１４１７】

７－（４－（メチルスルホニル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－９３）　ｍ／ｚ：　４１０．０　（ＭＨ$^+$）

【１４１８】

【化３６５】

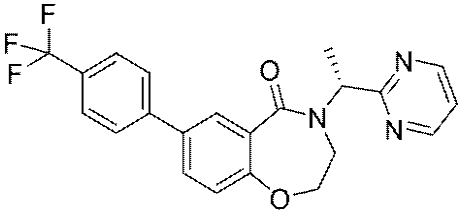


【１４１９】

（Ｒ）－４－（１－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－９５）　ｍ／ｚ：　４１４　（ＭＨ$^+$）

【１４２０】

【化３６６】

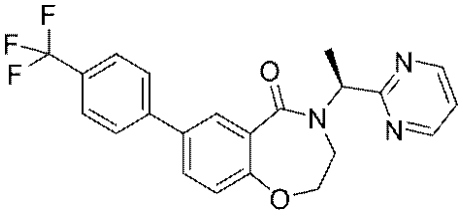


【１４２１】

（Ｓ）－４－（１－（ピリミジン－２－イル）エチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－９６）　ｍ／ｚ：　４１４　（ＭＨ$^+$）

【１４２２】

【化３６７】

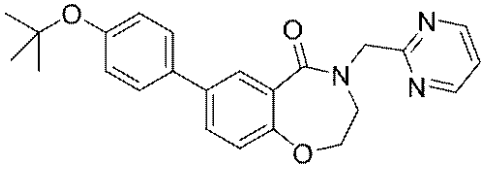


【１４２３】

７－（４－ｔｅｒｔ－ブトキシフェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－９９） ｍ／ｚ： ４０４．５ （ＭＨ＋）

【１４２４】

【化３６８】

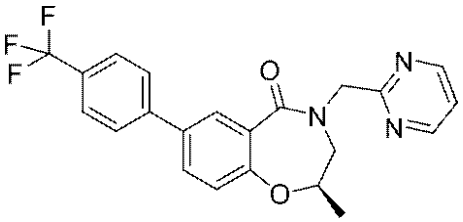


【１４２５】

（Ｒ）－２－メチル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１００） ｍ／ｚ： ４１４ （ＭＨ＋）

【１４２６】

【化３６９】

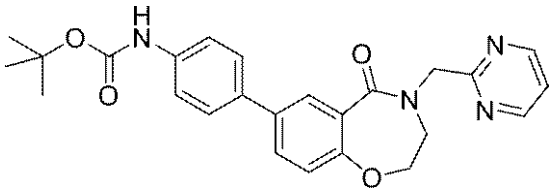


【１４２７】

４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニルカルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチル （化合物ＩＩ－１０３） ｍ／ｚ： ４４７．１ （ＭＨ＋）

【１４２８】

【化３７０】

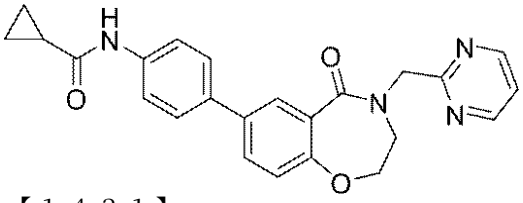


【１４２９】

Ｎ－（４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）フェニル）シクロプロパンカルボキサミド （化合物ＩＩ－１１２） ｍ／ｚ： ４１５．２ （ＭＨ＋）

【１４３０】

【化３７１】

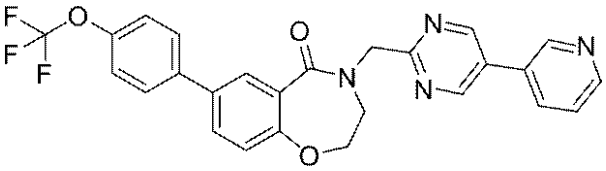


【１４３１】

４－（（５－（ピリジン－３－イル）ピリミジン－２－イル）メチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１１４） ＭＳ ｍ／ｚ ４９３．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１４３２】

【化３７２】

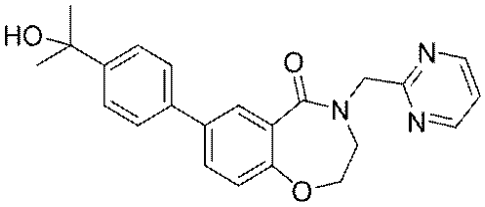


【１４３３】

７－（４－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１１８） ｍ／ｚ： ３９０．２ （ＭＨ$^+$）

【１４３４】

【化３７３】

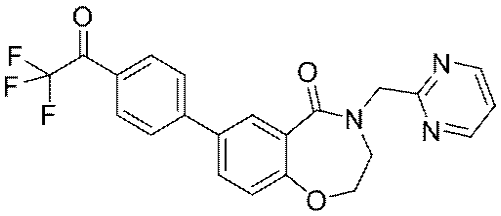


【１４３５】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロアセチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１２１） ｍ／ｚ： ４２８．２ （ＭＨ$^+$）

【１４３６】

【化３７４】

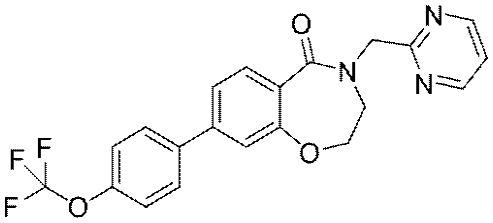


【１４３７】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＶ－１） ＭＳ ｍ／ｚ ４１６．０ （Ｍ＋Ｈ）

【１４３８】

【化３７５】

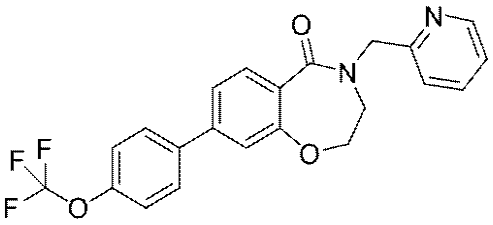


【１４３９】

４－（ピリジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＶ－２） ＭＳ ｍ／ｚ ４１５．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１４４０】

【化３７６】

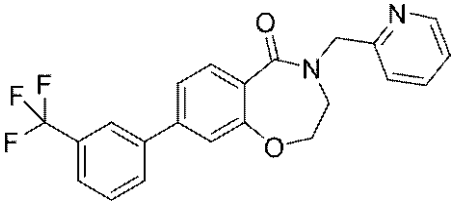


【１４４１】

４－（ピリジン－２－イルメチル）－８－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＶ－３） ＭＳ ｍ／ｚ ３９９．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１４４２】

【化３７７】

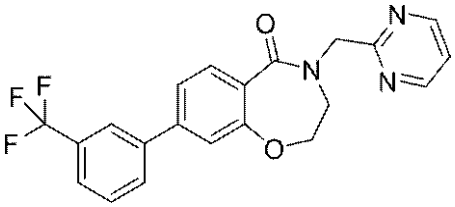


【１４４３】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（３－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＶ－４） ＭＳ ｍ／ｚ ４００．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１４４４】

【化３７８】

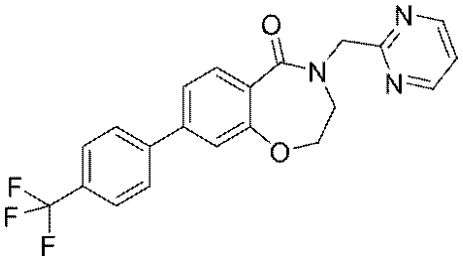


【１４４５】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＶ－５） ＭＳ ｍ／ｚ ４００．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１４４６】

【化３７９】

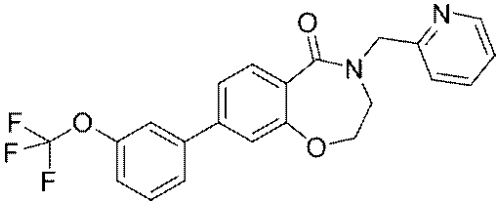


【１４４７】

４－（ピリジン－２－イルメチル）－８－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＶ－６）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４１５．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１４４８】

【化３８０】

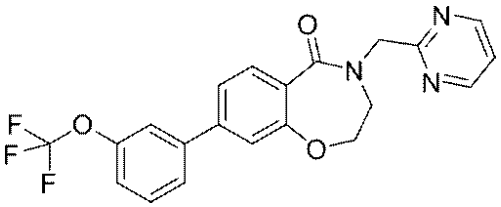


【１４４９】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－８－（３－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＶ－７）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４１６．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１４５０】

【化３８１】

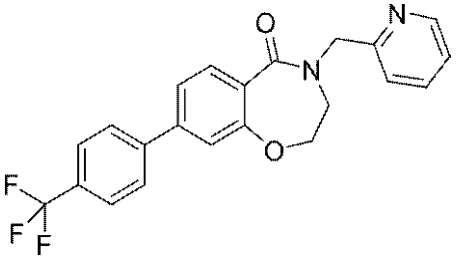


【１４５１】

４－（ピリジン－２－イルメチル）－８－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＶ－８）　ＭＳ　ｍ／ｚ　３９９．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１４５２】

【化３８２】

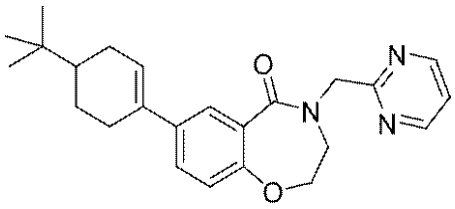


【１４５３】

７－（４－ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物Ｖ－１）　ｍ／ｚ：　３９２．２　（MH^+）

【１４５４】

【化３８３】

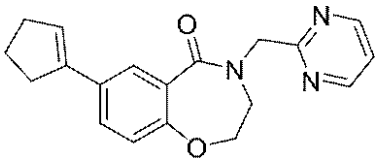


【１４５５】

７－シクロペンテニル－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物Ｖ－２）　ｍ／ｚ：　３２２．１　（ＭＨ$^+$）

【１４５６】

【化３８４】

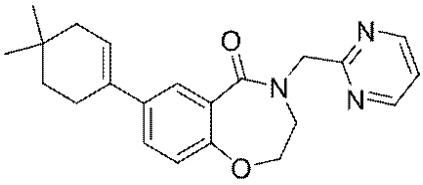


【１４５７】

７－（４，４－ジメチルシクロヘキサ－１－エニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物Ｖ－４）　ｍ／ｚ：　３６４．２　（ＭＨ$^+$）

【１４５８】

【化３８５】

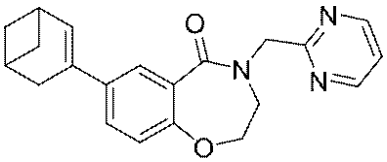


【１４５９】

７－（ビシクロ［３．１．１］ヘプタ－２－エン－３－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物Ｖ－７）　ｍ／ｚ：　３４８．１　（ＭＨ$^+$）

【１４６０】

【化３８６】

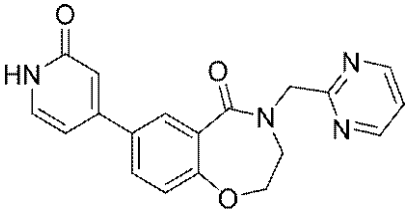


【１４６１】

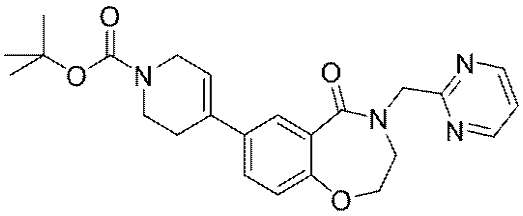
７－（２－オキソ－１，２－ジヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－１）　ｍ／ｚ：　３４９．１　（ＭＨ$^+$）

【１４６２】

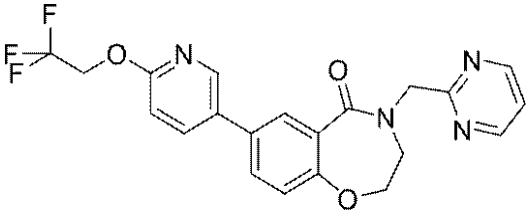
【化３８７】



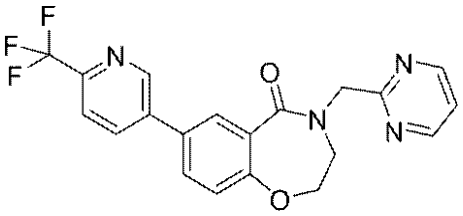
【１４６３】
４－（５－オキソ－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）－５，６－ジヒドロピリジン－１（２Ｈ）－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（化合物ＶＩ－５）　ｍ／ｚ：　４３６．９　（ＭＨ$^{+}$）
【１４６４】
【化３８８】



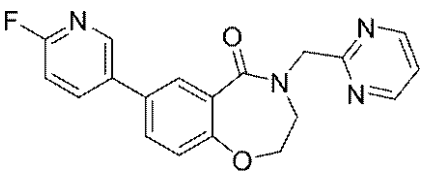
【１４６５】
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（６－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピリジン－３－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－６）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４３１．１　（Ｍ＋Ｈ）
【１４６６】
【化３８９】



【１４６７】
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－８）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４０１．１　（Ｍ＋Ｈ）
【１４６８】
【化３９０】



【１４６９】
７－（６－フルオロピリジン－３－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－９）　ＭＳ　ｍ／ｚ　３５１．１　（Ｍ＋Ｈ）
【１４７０】
【化３９１】

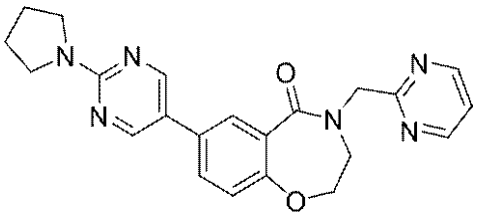


【１４７１】
４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（２－（ピロリジン－１－イル）ピリミジ

ン－５－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩ－１０） ＭＳ ｍ／ｚ ４０３．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１４７２】

【化３９２】

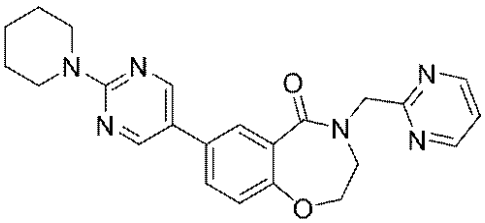


【１４７３】

７－（２－（ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩ－１１） ＭＳ ｍ／ｚ ４１７．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１４７４】

【化３９３】

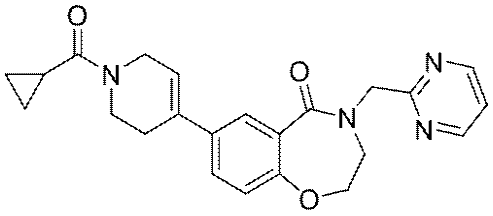


【１４７５】

７－（１－（シクロプロパンカルボニル）－１，２，３，６－テトラヒドロピリジン－４－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩ－１７） ｍ／ｚ： ４０５．２ （ＭＨ$^+$）

【１４７６】

【化３９４】

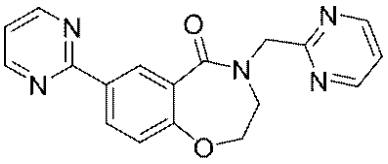


【１４７７】

７－（ピリミジン－２－イル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩ－１８） ＭＳ ｍ／ｚ ３３４．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１４７８】

【化３９５】

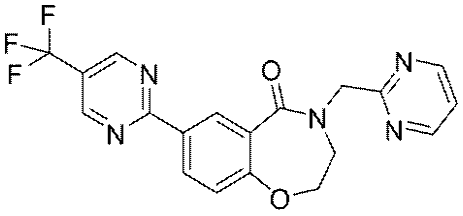


【１４７９】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩ－１９） ＭＳ ｍ／ｚ ４０２．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１４８０】

【化３９６】

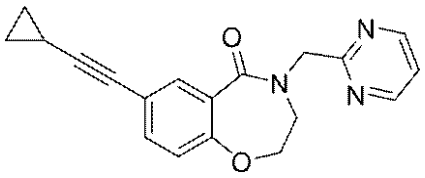


【１４８１】

７－（シクロプロピルエチニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩＩＩ－１）　ｍ／ｚ：　３２０．２　（ＭＨ$^{+}$）

【１４８２】

【化３９７】

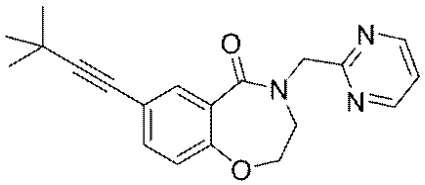


【１４８３】

７－（３，３－ジメチルブタ－１－イニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩＩＩ－２）　ｍ／ｚ：　３３６．１　（ＭＨ$^{+}$）

【１４８４】

【化３９８】

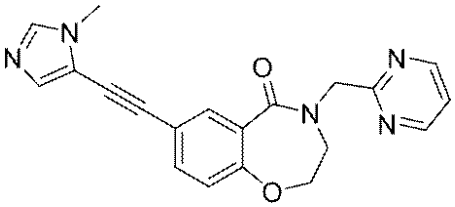


【１４８５】

７－（（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）エチニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩＩＩ－３）　ｍ／ｚ：　３６０．２　（ＭＨ$^{+}$）

【１４８６】

【化３９９】

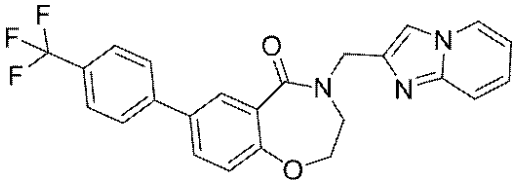


【１４８７】

４－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＩＩ－１３５）　ｍ／ｚ：　４３８．１　（ＭＨ$^{+}$）

【１４８８】

【化４００】

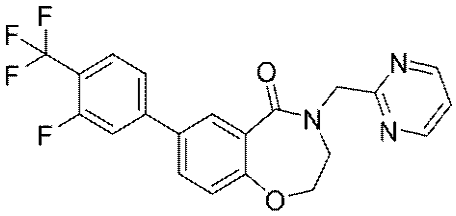


【１４８９】

７－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル）－４－（ピリミジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１３６） ｍ／ｚ： ４１８．１ （ＭＨ$^+$）

【１４９０】

【化４０１】

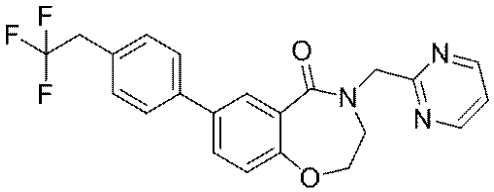


【１４９１】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１５０） ｍ／ｚ： ４５９．２ （ＭＨ$^+$）

【１４９２】

【化４０２】

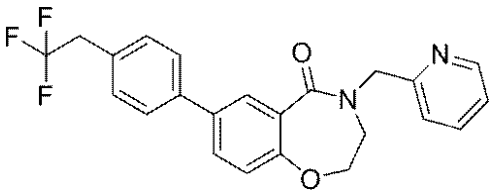


【１４９３】

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩ－１５１） ｍ／ｚ： ４５８．２ （ＭＨ$^+$）

【１４９４】

【化４０３】

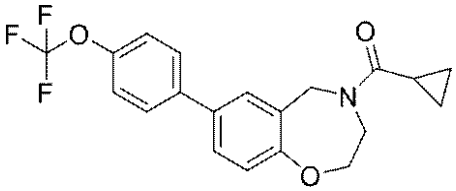


【１４９５】

シクロプロピル（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン （化合物ＩＩＩ－８） ｍ／ｚ： ３７８ （ＭＨ$^+$）

【１４９６】

【化４０４】

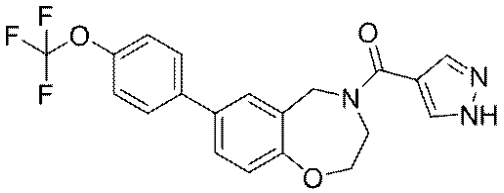


【１４９７】

（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン（化合物ＩＩＩ－１３）　ｍ／ｚ：　４０４　（ＭＨ$^+$）

【１４９８】

【化４０５】

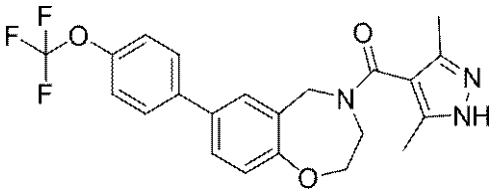


【１４９９】

（３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－１４）　ｍ／ｚ：　４３２．２　（ＭＨ$^+$）

【１５００】

【化４０６】

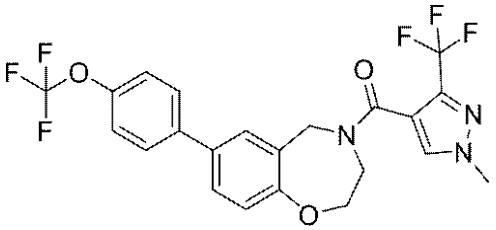


【１５０１】

（１－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－１６）　ｍ／ｚ：　４８６．１　（ＭＨ$^+$）

【１５０２】

【化４０７】

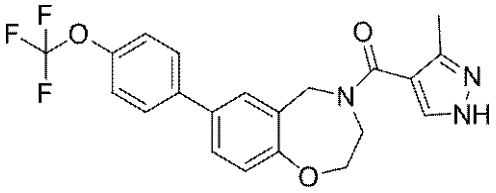


【１５０３】

（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）メタノン　（化合物ＩＩＩ－１７）　ｍ／ｚ：　４１８．２　（ＭＨ$^+$）

【１５０４】

【化４０８】

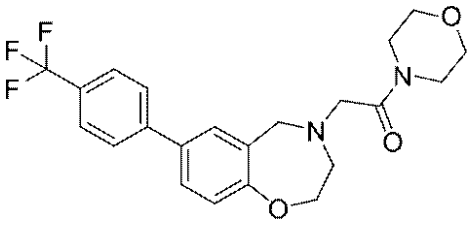


【１５０５】

１－モルホリノ－２－（７－（４－（トリフルオロメチル）フェニル）－２，３－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４（５Ｈ）－イル）エタノン　（化合物ＩＩＩ－２８）　ｍ／ｚ：　４２１　（ＭＨ$^+$）

【１５０６】

【化４０９】

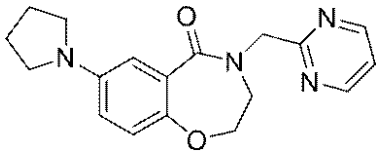


【１５０７】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（ピロリジン－１－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－３４）　ＭＳ　ｍ／ｚ　３２５．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１５０８】

【化４１０】

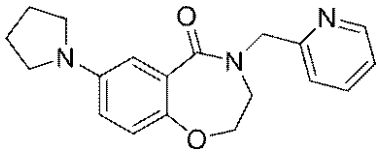


【１５０９】

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（ピロリジン－１－イル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＶＩ－３５）　ＭＳ　ｍ／ｚ　３２４．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１５１０】

【化４１１】

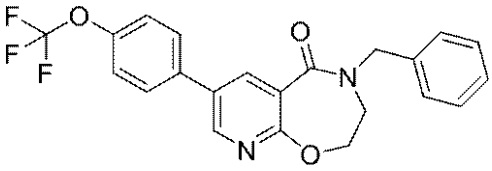


【１５１１】

４－ベンジル－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［３，２－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩ－１２）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４１５．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１５１２】

【化４１２】

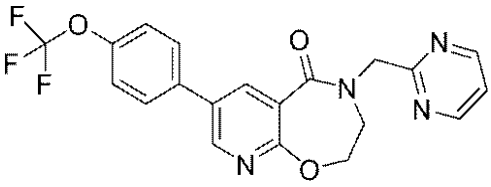


【１５１３】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－３，４－ジヒドロピリド［３，２－ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＸＩＩ－１３）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４１７．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１５１４】

【化４１３】

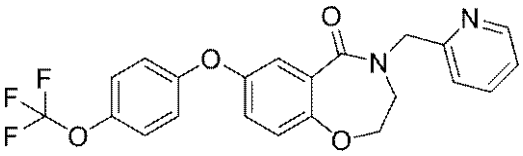


【１５１５】

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩＩ－５）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４３１．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１５１６】

【化４１４】

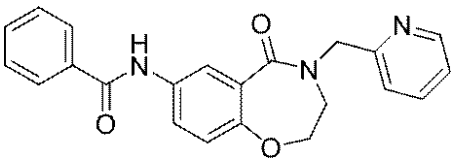


【１５１７】

Ｎ－（５－オキソ－４－（ピリジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）ベンズアミド　（化合物ＸＩＩＩ－７）　ＭＳ　ｍ／ｚ　３７４．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１５１８】

【化４１５】

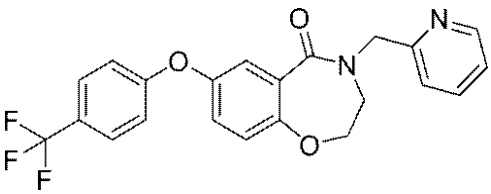


【１５１９】

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェノキシ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン　（化合物ＸＩＩＩ－８）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４１５．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１５２０】

【化４１６】

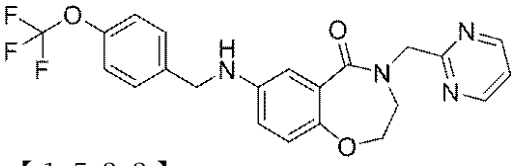


【１５２１】

４－（ピリミジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）ベンジルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン（化合物ＸＩＩＩ－９）　ＭＳ　ｍ／ｚ　４４５．１　（Ｍ＋Ｈ）

【１５２２】

【化４１７】

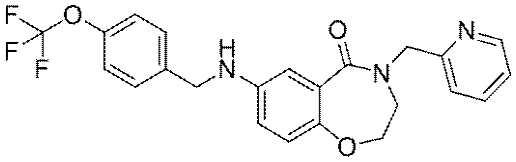


【１５２３】

４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメトキシ）ベンジルアミノ）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＸＩＩＩ－１１） ＭＳ ｍ／ｚ ４４４．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１５２４】

【化４１８】

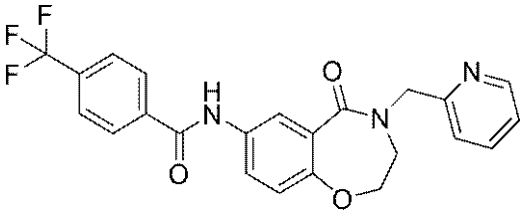


【１５２５】

Ｎ－（５－オキソ－４－（ピリジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）－４－（トリフルオロメチル）ベンズアミド （化合物ＸＩＩＩ－１３） ＭＳ ｍ／ｚ ４４２．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１５２６】

【化４１９】

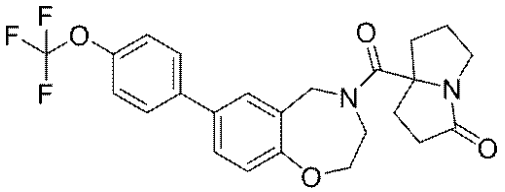


【１５２７】

７ａ－（７－（４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－４－カルボニル）テトラヒドロ－１Ｈ－ピロリジン－３（２Ｈ）－オン （化合物ＩＩＩ－５９） ＭＳ ｍ／ｚ ４６１．４ （Ｍ＋Ｈ）

【１５２８】

【化４２０】

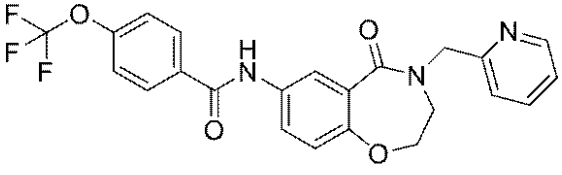


【１５２９】

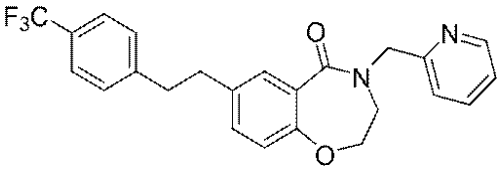
Ｎ－（５－オキソ－４－（ピリジン－２－イルメチル）－２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－７－イル）－４－（トリフルオロメトキシ）ベンズアミド （化合物ＸＩＩＩ－１４） ＭＳ ｍ／ｚ ４５８．１ （Ｍ＋Ｈ）

【１５３０】

【化４２１】



【１５３１】
４－（ピリジン－２－イルメチル）－７－（４－（トリフルオロメチル）フェネチル）－３，４－ジヒドロベンゾ［ｆ］［１，４］オキサゼピン－５（２Ｈ）－オン （化合物ＶＩＩＩ－７） ＭＳ ｍ／ｚ ４２７．４ （Ｍ＋Ｈ）
【１５３２】
【化４２２】



【１５３３】
（実施例２５２）
以下の成分を含有する硬ゼラチンカプセルを調製する：

成分	量（ｍｇ／カプセル）
活性成分	３０．０
デンプン	３０５．０
ステアリン酸マグネシウム	５．０

上記成分を混合し、そして硬ゼラチンカプセルに充填する。
【１５３４】
（実施例２５３）
錠剤処方物を、以下の成分を使用して調製する：

成分	量（ｍｇ／錠剤）
活性成分	２５．０
セルロース（微結晶性）	２００．０
コロイド状二酸化ケイ素	１０．０
ステアリン酸	５．０

これらの成分をブレンドし、そして圧縮して錠剤を形成する。
【１５３５】
（実施例２５４）
以下の成分を含有する乾燥粉末吸入器処方物を調製する：

成分	重量％
活性成分	5
ラクトース	９５

活性成分をラクトースと混合し、そしてこの混合物を乾燥粉末吸入器具に添加する。
【１５３６】
（実施例２５５）
各々が３０ｍｇの活性成分を含有する錠剤を、以下のように調製する：

成分	量（ｍｇ／錠剤）
活性成分	３０．０ ｍｇ
デンプン	４５．０ ｍｇ
微結晶性セルロース	３５．０ ｍｇ
ポリビニルピロリドン（滅菌水中１０％の溶液として）	４．０ ｍｇ
カルボキシメチルデンプンナトリウム	４．５ ｍｇ
ステアリン酸マグネシウム	０．５ ｍｇ
滑石	１．０ ｍｇ

合計　１２０ｍｇ。

【１５３７】

活性成分、デンプンおよびセルロースを、Ｎｏ．２０メッシュＵ．Ｓ．シーブに通し、そして徹底的に混合する。ポリビニルピロリドンの溶液を得られた粉末と混合し、次いでこれを、１６メッシュＵ．Ｓ．シーブに通す。このように生成した顆粒を５０℃～６０℃で乾燥させ、そして１６メッシュＵ．Ｓ．シーブに通す。Ｎｏ．３０メッシュＵ．Ｓ．シーブに予め通したカルボキシメチルデンプンナトリウム、炭酸マグネシウム、および滑石を、次いでこの顆粒に添加し、これを混合後、打錠機で圧縮して各々が１２０ｍｇの重量の錠剤を得る。

【１５３８】

（実施例２５６）

各々が２５ｍｇの活性成分を含む坐剤を以下のように作製する：

成分	量
活性成分	２５ｍｇ
飽和脂肪酸グリセリド	２，０００　ｍｇになるまで。

【１５３９】

活性成分をＮｏ．　６０メッシュＵ．Ｓ．シーブに通し、そして必要最小量の熱を使用して予め融解させた飽和脂肪酸グリセリド中に懸濁させる。次いで、この混合物を公称２．０ｇの用量の坐剤型に注ぎ、そして冷却する。

【１５４０】

（実施例２５７）

各々が５．０ｍＬの用量あたり５０ｍｇの活性成分を含む坐剤を、以下のように作製する：

成分	量
活性成分	５０．０　ｍｇ
キサンタンガム	４．０　ｍｇ
カルボキシメチルセルロースナトリウム（１１％）	
微結晶性セルロース（８９％）	５０．０　ｍｇ
スクロース	１．７５　ｇ
安息香酸ナトリウム	１０．０　ｍｇ
矯味矯臭剤および着色剤	ｑ．ｖ．
精製水	５．０ｍＬになるまで。

【１５４１】

活性成分、スクロースおよびキサンタンガムをブレンドし、Ｎｏ．　１０メッシュＵ．Ｓ．シーブに通し、次いで予め作製した微結晶性セルロースおよびカルボキシメチルセルロースナトリウムの水中の溶液と混合する。安息香酸ナトリウム、矯味矯臭剤、および着色剤をいくらかの水で希釈し、そして撹拌しながら添加する。次いで、充分な水を添加して、必要な体積を生成する。

【１５４２】

（実施例２５８）

皮下処方物を以下のように調製し得る：

成分	量
活性成分	５．０　ｍｇ
トウモロコシ油	１．０　ｍＬ。

【１５４３】

（実施例２５９）

以下の組成を有する注射可能な調製物を調製する：

成分	量
活性成分	２．０ｍｇ／ｍｌ
マンニトール，ＵＳＰ	５０ｍｇ／ｍｌ

グルコン酸，ＵＳＰ　　ｑ．ｓ．（ｐＨ５－６）
水（蒸留、滅菌）　　１．０ｍｌになるために充分な量
窒素ガス，ＮＦ　　ｑ．ｓ．。

【１５４４】

（実施例２６０）

以下の組成を有する局所調製物を調製する：

成分	グラム数
活性成分	０．２－１０
Ｓｐａｎ　６０	２．０
Ｔｗｅｅｎ　６０	２．０
鉱油	５．０
ペトロラタム	０．１０
メチルパラベン	０．１５
プロピルパラベン	０．０５
ＢＨＡ（ブチル化ヒドロキシアニソール）	０．０１
水	１００になるために充分な量。

【１５４５】

水以外の上記成分の全てを合わせ、そして撹拌しながら６０℃まで加熱する。次いで、充分な量の水を６０℃で激しく撹拌しながら添加して、これらの成分を乳化させ、次いで１００ｇになるために充分な量の水を添加する。

【１５４６】

（実施例２６１）

徐放組成物

成分	重量％範囲
活性成分	５０－９５
微結晶性セルロース（充填剤）	１－３５
メタクリル酸コポリマー	１－３５
水酸化ナトリウム	０．１－１．０
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	０．５－５．０
ステアリン酸マグネシウム	０．５－５．０。

【１５４７】

本開示の徐放処方物を、以下のように調製する。化合物およびｐＨ依存性結合剤および任意の賦形剤を、よく混合する（乾式ブレンド）。次いで、この乾式ブレンドした混合物を、強塩基の水溶液の存在下（ブレンドした粉末中に噴霧する）で顆粒化する。この顆粒を乾燥させ、篩い分けし、任意の滑沢剤（例えば、滑石または炭酸マグネシウム）と混合し、そして圧縮して錠剤にする。好ましい強塩基の水溶液は、アルカリ金属水酸化物（例えば、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムであり、好ましくは水酸化ナトリウム）の、水中の溶液である（必要に応じて、２５％までの水混和性溶媒（例えば、低級アルコール）を含有する）。

【１５４８】

得られた錠剤を、識別のため、味をマスクする目的、および塩化の容易さを改善するために、任意のフィルム形成剤でコーティングし得る。このフィルム形成剤は代表的に、錠剤の重量の２％～４％の範囲の量で存在する。適切なフィルム形成剤は当該分野において周知であり、そしてヒドロキシプロピルメチルセルロース、および陽イオン性メタクリレートコポリマー（メタクリル酸ジメチルアミノエチル／メチル－ブチルメタクリレートコポリマー－Ｅｕｄｒａｇｉｔ（登録商標）Ｅ－Ｒｏｅｈｍ．Ｐｈａｒｍａ）などが挙げられる。これらのフィルム形成剤は、着色剤、可塑剤、および他の補助成分を必要に応じて含有し得る。

【１５４９】

好ましくは、圧縮された錠剤は、８Ｋｐの圧縮に耐えるために充分な硬度を有する。錠

剤のサイズは、その錠剤中の化合物の量に主として依存する。これらの錠剤は、３００ｍｇ～１１００ｍｇの化合物遊離塩基を含む。好ましくは、これらの錠剤は、４００ｍｇ～６００ｍｇ、６５０ｍｇ～８５０ｍｇ、および９００ｍｇ～１１００ｍｇの範囲の化合物遊離塩基の量を含む。

【１５５０】

溶解速度に影響を与える目的で、化合物含有粉末が湿式混合される時間が制御される。好ましくは、全粉末混合時間（すなわち、粉末が水酸化ナトリウム溶液に曝露される時間）は、１分間～１０分間の範囲であり、そして好ましくは、２分間～５分間の範囲である。顆粒化後、これらの粒子は、顆粒化機から除去され、そして約６０℃での乾燥のために、流動床乾燥機に入れられる。

【１５５１】

（実施例２６２）

以下の実施例では、本明細書中に記載される方法および当該分野で周知の方法を用いて活性試験を行う。

【１５５２】

（ナトリウム電流スクリーニングアッセイ）

遅延ナトリウム電流（Ｌａｔｅ　ＩＮａ）アッセイおよびピークナトリウム電流（Ｐｅａｋ　ＩＮａ）アッセイを、自動電気生理学的プラットフォーム、ＱＰａｔｃｈ　１６Ｘ（Ｓｏｐｈｉｏｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅ，Ｃｏｐｅｎｈａｇｅｎ，Ｄｅｎｍａｒｋ）にて実施する。このプラットフォームは、ホールセルパッチクランプ技術を使用して一度に１６細胞までの細胞膜を通る電流を測定する。このアッセイは、Ｍｉｌｌｉｐｏｒｅ（Ｂｉｌｌｅｒｉｃａ，ＭＡ）から購入した、野生型ヒト心臓ナトリウムチャネルｈ$Ｎａ_{ｖ}$１．５を異種性に発現するＨＥＫ２９３（ヒト胚性腎臓）細胞株を使用する。βサブユニットは、Ｎａチャネルαサブユニットと共発現しなかった。細胞を、標準的な組織培養手順で維持し、培養培地中４００μｇ／ｍｌのＧｅｎｅｔｉｃｉｎとともに安定なチャネルの発現を維持する。ＱＰａｔｃｈ上で使用するために単離した細胞を、Ｄｅｔａｃｈｉｎ１Ｘ（Ｇｅｎｌａｎｔｉｓ，Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，ＵＳＡ）中で５分間インキュベートし（３７℃にて）、細胞の８０～９０％が、単細胞であり、細胞塊の一部とならないことを確実にする。実験は、２３～２５℃で実施する。

【１５５３】

Ｌａｔｅ　ＩＮａアッセイおよびＰｅａｋ　ＩＮａアッセイの両方について、直列抵抗補整を１００％に設定し、直列抵抗およびホールセル補整を自動的に実施する。電流は、２５ｋＨｚにおいてデジタル化し、そしてＬａｔｅ　ＩＮａアッセイおよびＰｅａｋ　ＩＮａアッセイについてそれぞれ、１２ｋＨｚおよび１０ｋＨｚのローパスフィルターを通す。開口ナトリウムチャネルを通る電流を自動的に記録して、Ｓｏｐｈｉｏｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅ　Ｏｒａｃｌｅデータベース（Ｓｏｐｈｉｏｎ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅ，Ｃｏｐｅｎｈａｇｅｎ，Ｄｅｎｍａｒｋ）に保存する。分析は、ＱＰａｔｃｈアッセイおよびデータベースソフトウェアを用いて実施し、データをＥｘｃｅｌ（登録商標）内に集める。

【１５５４】

化合物のストックは、Ｇｉｌｅａｄ　Ｓａｍｐｌｅ　Ｂａｎｋによって慣例的に、プラスチックバイアル内に、ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）中１０ｍＭに作成する。化合物がＤＭＳＯ中に可溶性でない一部の場合において、ストックは、１００％エタノール中に作成する。ストックは必要に応じて超音波処理する。遅延ＩＮａをスクリーニングするための細胞外溶液は、以下：１４０ｍＭ　ＮａＣｌ、４ｍＭ　ＫＣｌ、１．８ｍＭ　$ＣａＣｌ_{２}$、０．７５ｍＭ　$ＭｇＣｌ_{２}$および５ｍＭ　ＨＥＰＥＳから構成され、ｐＨはＮａＯＨを用いて７．４に調整する。Ｌａｔｅ　ＩＮａアッセイおよびＰｅａｋ　ＩＮａアッセイの両方について、細胞内部を灌流させるために使用する細胞内溶液は、以下：１２０ｍＭ　ＣｓＦ、２０ｍＭ　ＣｓＣｌ、５ｍＭ　ＥＧＴＡ、５ｍＭ　ＨＥＰＥＳを含み、ｐＨはＣｓＯＨを用いて７．４に調整する。化合物を、ガラスバイアル内で細胞外溶液中１

μMに希釈し、次いで、機械により細胞に添加する前に、ガラスウェルプレートへと移す。Ｌａｔｅ　ＩＮａアッセイおよびＰｅａｋ　ＩＮａアッセイの各実験の終わりに、ベースラインの電流を測定するために使用する０ｍＭ　Ｎａ細胞外溶液（０Ｎａ－ＥＣＦ）は、以下：１４０ｍＭ　Ｎ－メチル－Ｄ－グルカミン；４ｍＭ　ＫＣｌ；１．８ｍＭ　$CaCl_2$；０．７５ｍＭ　$MgCl_2$；５ｍＭ　ＨＥＰＥＳを含み、ｐＨはＨＣｌを用いて７．４に調整した。

【１５５５】

（Ｌａｔｅ　ＩＮａスクリーニングアッセイ）

Ｌａｔｅ　ＩＮａアッセイについて、細胞膜を－１２０ｍＶの保持電位から２５０ミリ秒（ｍｓ）かけて－２０ｍＶまで減極することによって、１０秒毎に（０．１Ｈｚ）ナトリウムチャネルを活性化させる。－２０ｍＶ電圧工程に応答して、代表的な$hNa_v1.5$　ナトリウム電流は、ピーク負電流に対して急速に活性化し、次いで、３～４ｍｓ以内にほぼ完全に不活性化する。

【１５５６】

全ての化合物を試験して、遅延ナトリウム電流のブロックにおけるその活性を決定した。Ｎａ電流を記録しながら、細胞外溶液に１０μＭのＴｅｆｌｕｔｈｒｉｎ（ピレスロイド）を添加することによって遅延ＩＮａ電流を生成させた。自動スクリーニング法を使用して観察された遅延I_{Na}のブロックを確認するために、第二の遅延I_{Na}増強剤（ＡＴＸ－ＩＩ）および手動パッチクランプ法を使用した。ＡＴＸ－ＩＩおよびＴｅｆｌｕｔｈｒｉｎは、異なる重ならない結合部位を占め、そして異なる方法でNa^+チャネル機能を改変して、遅延I_{Na}を増大させる。試験された化合物は、いずれかの遅延I_{Na}増強剤により引き起こされる増強した遅延I_{Na}を阻害することが、一般に見いだされている。スクリーニングの目的のために、遅延ＩＮａは、Ｎａチャネルを活性化させるための－２０ｍＭまでの段階の後の、２２５ｍｓと２５０ｍｓの間の平均電流として定義される。ホールセル記録構成を確立した後、Ｎａ電流の遅延成分が安定な値に到達するように、遅延ＩＮａ活性化因子を１６～１７分の期間にわたって各ウェルに４回添加する。次いで、遅延ＩＮａ活性化因子の存在下で、７または８分のクールの間に３回の添加で、（代表的には１μＭの）化合物を添加した。測定は、３回目の化合物の添加に対する曝露の終わりに行い、そして、値を、０Ｎａ－ＥＣＦの２回の添加後に全てのNa^+が細胞外溶液から除去されるときの電流レベルに対して正規化した。

【１５５７】

結果は、遅延ＩＮａのブロックの割合として報告する。１０μＭのＴｅｆｌｕｔｈｒｉｎで活性化される遅延ＩＮａを用いて上に開示されたアッセイで試験される場合、例えば、化合物ＩＩ－１０５は、遅延ナトリウム電流を４５％阻害した（すなわち低下させた）（さらなる化合物データについては表１を参照のこと）。心臓アイソフォーム$hNa_v1.5$の遅延ＩＮａの阻害は、本開示の化合物の、心房の不整脈、心室の不整脈、心不全（うっ血性心不全、拡張期心不全、収縮期心不全、急性心不全が挙げられる）、プリンズメタル型（異型）狭心症、安定狭心症、不安定狭心症、運動誘発性狭心症、うっ血性心疾患、虚血、再発性虚血、再潅流傷害、心筋梗塞、急性冠状動脈症候群、末梢動脈疾患、肺高血圧症、および間欠性跛行を処置するための使用を支持する。

【１５５８】

（Ｐｅａｋ　ＩＮａスクリーニングアッセイ）

化合物をまた、いくつかの他のアッセイにおいて、ピークＩＮａに対するその効果を含む、その効果についても評価した。試験化合物が遅延I_{Na}およびピークI_{Na}を低下させる反作用間の良好な分離は、ピークI_{Na}を低下させるという望ましくない効果（これは、心臓における電気的興奮の伝達の遅延またはブロックをもたらし得る）からの、遅延I_{Na}により誘導される電気的および機械的機能不全を減少させるという、所望の効果の分離を可能にするために有利である。式Ｉの化合物は、ピークＩＮａの有意なブロックを回避することが想定される。本明細書において使用される細胞におけるピークＩＮａは非常に大きく、記録にアーチファクトを導入し得るので、浴中のNa^+の濃度を２０ｍＭま

で減らし得、溶液の浸透圧モル濃度およびイオン強度を維持するために、除去されたＮａ$^{+}$を補うために不透過性のカチオンを添加し得る（溶液の詳細については下記を参照）。ピークＩＮａの分析は一般に、試験化合物によるピーク電流のブロック％を決定する前に、ランダウンのための補正を必要とする。

【１５５９】

遅延ＩＮａのブロックに高度に選択的であるが、ピークＩＮａをブロックしない化合物を同定する目的で、低刺激周波数および高刺激周波数の両方におけるピークＩＮａに対する化合物の効果の評価を可能にするために、別のＰｅａｋ　ＩＮａスクリーニングアッセイを開発した。０．１Ｈｚの低刺激周波数を用いて、チャネルが時間の大部分を静止（閉鎖）状態で過ごすときの化合物の効果を決定し、持続性ブロック（Ｔｏｎｉｃ　Ｂｌｏｃｋ）（ＴＢ）に関する情報を提供した。より高い刺激周波数（３Ｈｚ）を用いて、チャネルがより多くの時間を活性化状態と不活性化状態で過ごすときのチャネルのブロックを測定し、使用依存性ブロック（Ｕｓｅ－Ｄｅｐｅｎｄｅｎｔ　Ｂｌｏｃｋ）（ＵＤＢ）の測定値を提供した。使用依存性ブロックとは、チャネル活性化の周波数の増大に伴うブロックの蓄積をいう。本開示の化合物による心臓ピークI_{Na}のブロックは、刺激の周波数の０．１Ｈｚから１－５Ｈｚ（正常な心臓において、または心頻拍中のいずれかに遭遇する周波数）への増大とともに増大する。従って、本開示の化合物によるピークI_{Na}の低下は、正常な心拍数においてよりも、高い心拍数（例えば、頻拍性型不整脈中の心拍数）において、より大きいと予測される。その結果、本開示の化合物は、遅延ＩＮａ、ならびに心筋層における異常な電気活性および電気伝達（すなわち、特に虚血中の不整脈）に起因する、Ｎａ$^{+}$過負荷およびＣａ$^{2+}$過負荷を低下させ得る。

【１５６０】

基準化合物が、実験条件下で小さいが検出可能な効果を有するように、－１００ｍＶの保持電位と３Ｈｚの刺激周波数を選択し、新規化合物の基準化合物との直接比較を可能にした。ピークＩＮａをスクリーニングするための細胞外溶液は、以下：２０ｍＭ　ＮａＣｌ、１２０ｍＭ　Ｎ－メチル－Ｄ　グルカミン、４ｍＭ　ＫＣｌ、１．８ｍＭ　$CaCl_2$、０．７５ｍＭ　$MgCl_2$および５ｍＭ　ＨＥＰＥＳから構成され、ｐＨはＨＣｌを用いて７．４に調整する。Ｌａｔｅ　ＩＮａアッセイおよびＰｅａｋ　ＩＮａアッセイの両方について、Ｐｅａｋ　ＩＮａアッセイのために使用する細胞内溶液は、Ｌａｔｅ　ＩＮａアッセイについて概説されたものと同じである（上記を参照のこと）。

【１５６１】

このピークＩＮａアッセイについて、細胞膜を－１００ｍＶの保持電位から２０ｍｓかけて０ｍＶまで減極することによって、Ｎａ$^{+}$チャネルを活性化させた。ホールセル記録構成を確立した後、記録をモニターし得、記録が安定化した程度を評価し得るように、チャネルを７分間にわたり低周波数刺激（０．１Ｈｚ）で刺激して開口させた。この安定化期間の後、刺激周波数を２分間で３Ｈｚまで増加させ、次いで、０．１Ｈｚに戻す。３Ｈｚの刺激は、化合物の非存在下でもピーク電流における小さな減少を引き起こすので、化合物が存在する場合の３Ｈｚ刺激からの結果を補正するために、各細胞について、化合物が存在しない場合のこの内部コントロールを使用した。コントロール条件下での３Ｈｚ刺激の後、化合物を添加する前に、細胞を２００秒間回復させる。０．１Ｈｚでチャネルを刺激して開口させ、ＴＢの進行をモニターしながら、１μＭまたは３μＭ（１μＭにおける遅延ＩＮａのブロックの％に依存する）で試験された試験化合物を６０秒間隔で３回添加した。３回目の化合物の添加後、３Ｈｚ刺激の２回目の期間を開始する前に、平衡状態にするために３２０秒間の待機期間を課した。３Ｈｚ刺激の２回目の期間の前にＴＢを測定した。ＴＢおよびＵＤＢの両方を、化合物の非存在下でのピークＩＮａに対する刺激プロトコールの小さな使用依存性効果を補整することによって計算される場合の、ピークＩＮａおよびＵＤＢについてのランダウン補正を組み込むことによって分析した。化合物Ｉ－１０５は、９％のピークＩＮａのＴＢおよび１１％のピークＩＮａのＵＤＢを示した。（両方、１μＭで測定した）。

【１５６２】

上記データは、化合物ＩＩ－１０５がピークＩＮａと比較して遅延ＩＮａをブロックするという選択性（ピークＩＮａ　ＴＢについては９％に対して４５％；およびピークＩＮａ　ＵＤＢについては１１％に対して４５％）を実証し、そして化合物ＩＩ－１０５が、遅延ＩＮａを選択的にブロックする濃度において、心臓を通しての伝達（これは、ピークＩＮａにより駆動される）に対して最少の影響を示すか、または影響を示さないはずであることを示唆する。

【１５６３】

（ｈＥＲＧスクリーニングアッセイ）

化合物をまた、これらがｈＥＲＧ　K^+チャネルをブロックする効果について試験した。化合物が（より強力に）遅延I_{Na}および（さほど強くなく）ｈＥＲＧを阻害するためのIC_{50}値の、少なくとも３倍～５倍の分離、好ましくは１０倍の分離は、化合物が、遅延I_{Na}を低下させるために必要とされる濃度において、ＱＴ延長および／または催不整脈作用（ｐｒｏａｒｒｈｙｔｈｍｉｃ　ｅｆｆｅｃｔｓ）を引き起こさないようであることを示す。

【１５６４】

化合物を、ＡＶＩＶＡ　Ｂｉｏｓｃｉｅｎｃｅｓ（Ｓａｎ　Ｄｅｉｇｏ，ＣＡ，ＵＳＡ）において、ｈＥＲＧカリウムチャネルのブロックにおけるその活性を試験するためにスクリーニングした。ｈＥＲＧチャネルを、ＣＨＯ（チャイニーズハムスター卵巣）細胞株において異種性に発現させた。細胞を、標準的な組織培養手順で維持し、培養培地中５００μｇ／ｍｌのＧ４１８とともに安定なチャネルの発現を維持した。Ａｃｃｕｍａｘ（Ｉｎｎｏｖａｔｉｖｅ　Ｃｅｌｌ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ，Ｓａｎ　Ｄｉｅｇｏ，ＣＡ）を用いたＰａｔｃｈＸｐｒｅｓｓ　７０００Ａ自動化パッチクランプでの試験のために細胞を回収し、単細胞を単離した。

【１５６５】

電気生理学的記録のために以下の溶液を使用した。外部溶液は以下を含んだ：２ｍＭ　$CaCl_2$；２ｍＭ　$MgCl_2$；４ｍＭ　ＫＣｌ；１５０ｍＭ　ＮａＣｌ；１０ｍＭ　グルコース；１０ｍＭ　ＨＥＰＥＳ（１Ｍ　ＮａＯＨによりｐＨ７．４；浸透圧モル濃度、約３１０ｍＯｓｍ）。内部溶液は以下を含んだ：１４０ｍＭ　ＫＣｌ、１０ｍＭ　$MgCl_2$、６ｍＭ　ＥＧＴＡ、５ｍＭ　ＨＥＰＥＳ、５ｍＭ　ＡＴＰ（ＫＯＨでｐＨを７．２５に調整）；浸透圧モル濃度、約２９５ｍＯｓｍ。

【１５６６】

ｈＥＲＧチャネルは、電圧を最初に－８０ｍＶの保持電位から－５０ｍＶまで３００ｍｓにわたり段階的に上げ、次いで５秒間にわたり＋２０ｍＶに段階的に上げると活性化した。＋２０ｍＶでチャネルは開口し、次いで、大きく不活性化するので、電流は比較的小さい。＋２０ｍＶから－５０ｍＶに戻すと、不活性化が急速に除去され、次いで、チャネルが閉じるので、ｈＥＲＧ電流は一時的にかなり大きくなる。３００ｍｓ間の－５０ｍＶまでの第一段階を、チャネル活性化後の－５０ｍＶまでの段階の間のピーク振幅を測定するためのベースラインとして使用した。－５０ｍＶにおけるピークテイル電流を、コントロール条件下と化合物添加後の両方に測定した。各細胞が、それ自体のコントロールとして働いた。

【１５６７】

全ての化合物を、ガラスバイアル中１０ｍＭ　ＤＭＳＯストックとして調製した。ストック溶液を、強いボルテックスと室温で約２分間の超音波処理によって混合した。試験には、化合物を、純粋ＤＭＳＯ内の中間の希釈段階を用いてガラスバイアル内で希釈し、次いで、外部溶液中の作業濃度までさらに希釈した。希釈物を、使用前に２０分以内に調製した。

【１５６８】

電気生理学的記録のために、ホールセル構成を達成した後、細胞を９０秒にわたってモニターして安定性を評価し、外部溶液で６６秒間洗浄した。次いで、１２秒おきに、全ての手順の全体にわたって、細胞に対して上記の電圧プロトコールを適用した。安定な記録

パラメータを持ち、特定の健康状態基準を満たす細胞についてのみ、化合物添加手順に入ることを許可した。

【１５６９】

０．１％　ＤＭＳＯ（ビヒクル）を含有する外部溶液をまず細胞に適用してコントロールピーク電流振幅を確立した。３～５分間かけて電流を安定させた後、１μＭ、次いで１０μＭの試験化合物を適用した。各化合物濃度を４回添加し、化合物の効果が定常状態に達するか、または、最大１２分間まで、試験溶液中に細胞を維持した。試験化合物の添加後、ポジティブコントロール（１μＭ　シサプリド）を添加し、実験が有効とみなされるためには、電流の＞９５％がブロックされなければならない。電流の回復が定常状態に達するまで外部溶液コンパートメント内のウォッシュアウトを実施した。データを、ＤａｔａＸｐｒｅｓｓソフトウェアならびにその関連するＳＱＬサーバデータベースであるＣｌａｍｐｆｉｔ（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ，Ｉｎｃ．，Ｓｕｎｎｙｖａｌｅ，ＵＳＡ）およびＯｒｉｇｉｎ　７（Ｏｒｉｇｉｎｌａｂ　Ｃｏｒｐ．）を用いて分析した。上に開示されたアッセイにおいて試験すると、化合物ＩＩ－１０５は、ｈＥＲＧカリウムチャネルの活性を、１μＭにおいて１０％未満阻害した（すなわち低下させた）（さらなる化合物データについて表１を参照のこと）。

【１５７０】

化合物を、上記アッセイ方法を使用して試験した。列挙した化合物を、Ｌａｔｅ　ＩＮａアッセイおよびＰｅａｋ　ＩＮａアッセイにおいては１μＭの濃度（および必要であれば他の濃度）、ならびにｈＥＲＧチャネルアッセイについては１μＭおよび１０μＭの濃度で試験することによって、データを得る。

【１５７１】

【表１－１】

表 1: Late I_{Na} アッセイ結果

番号	Late I_{Na} 1μM	Peak TB 1μM	Peak UDB 1μM
II-1	25		
II-3	15		
II-4	30		
II-5	26		
II-6	16		
II-7	34		
II-8	21		
II-10	43	9	2
II-11	23		
II-12	21		
II-13	18		
II-14	47	7	6
II-15	48	8	8
II-16	19		
II-17	59	47	46
II-19	21		

【１５７２】

【表１－２】

番号	Late I_{Na} 1μM	Peak TB 1μM	Peak UDB 1μM
II-21	**18**		
II-22	**30**		
II-23	**25**		
II-24	**23**		
II-25	**25**		
II-31	**51**	9	8
II-33	**46**	10	13
II-35	**25**		
II-39	**16**		
II-41	**17**		
II-42	**34**		
II-43	**23**		
II-44	**39**		
II-45	**27**		
II-46	**25**		
II-47	**60**	13	45
II-48	**47**	13	53
II-49	**63**	28	44
II-50	**48**	5	19
II-51	**20**		
II-54	**51**	13	20
II-57	**55**	50	41
II-59	**15**		
II-61	**41**		
II-62	**49**	10	14

【１５７３】

【表１－３】

番号	Late I_{Na} 1μM	Peak TB 1μM	Peak UDB 1μM
II-64	**55**	12	19
II-65	**19**		
II-67	**22**		
II-68	**17**		
II-69	**33**		
II-70	**37**		
II-71	**12**		
II-72	**60**	22	34
II-73	**42**		
II-74	**12**		
II-75	**68**	45	59
II-77	**21**		
II-83	**31**		
II-87	**22**		
II-88	**41**		
II-89	**28**		
II-91	**54**	8	11
II-92	**34**		
II-95	**19**		
II-97	**36**		
II-98	**39**		
II-102	**21**		
II-104	**21**		
II-105	**45**	9	11
II-106	**18**		

【１５７４】

【表１－４】

番号	Late I_{Na} 1μM	Peak TB 1μM	Peak UDB 1μM
II-107	**18**		
II-110	**35**		
II-113	**27**		
II-115	**21**		
II-117	**37**		
II-122	**19**		
II-123	**21**		
II-124	**17**		
II-129	**33**		
II-133	**23**		
II-134	**69**	38	34
II-135	**32**		
II-136	**30**		
II-137	**54**	28	26
II-138	**47**	16	23
II-139	**31**		
II-140	**32**		
II-141	**73**	40	40
II-142	**19**		
II-143	**65**		
II-144	**68**	34	41
II-145	**19**		
II-146	**36**		
II-147	**54**	13	6
II-148	**17**		

【１５７５】

【表１－５】

番号	Late I_{Na} 1μM	Peak TB 1μM	Peak UDB 1μM
II-150	**27**		
II-151	**51**	13	14
II-152	**23**		
II-153	**56**	15	13
II-154	**25**		
II-155	**38**	13	11
II-156	**48**	23	13
II-157	**43**	13	16
II-158	**58**	34	26
II-159	**28**		
II-160	**48**		
II-162	**20**		
II-163	**28**		
II-164	**75**		
II-165	**56**	15	30
II-166	**53**	20	34
II-167	**56**	20	25
II-168	**44**	36	47
II-169	**65**	23	23
II-170	**66**	36	31
II-171	**24**		
II-172	**33**		
II-174	**48**	7	18
II-175	**53**	21	16
II-176	**68**	45	44

【１５７６】

【表１－６】

番号	Late I_{Na} 1μM	Peak TB 1μM	Peak UDB 1μM
II-177	**22**		
II-178	**19**		
II-179	**21**		
II-186	**55**	20	30
II-187	**62**	9	21
II-189	**53**	23	28
II-190	**18**		
II-191	**25**		
II-192	**15**		
II-193	**70**		
II-194	**63**		
II-195	**66**		
III-1	**33**		
III-4	**35**		
III-10	**29**		
III-11	**20**		
III-12	**39**	10	17
III-15	**50**	19	18
III-23	**26**		
III-24	**17**		
III-29	**48**	11	14
III-30	**16**		
III-32	**22**		
III-33	**37**		
III-37	**41**		

【１５７７】

【表１－７】

番号	Late I_{Na} 1μM	Peak TB 1μM	Peak UDB 1μM
III-38	28		
III-40	22		
III-50	24		
III-58	26		
IV-4	14		
V-1	24		
V-3	23		
V-5	49	5	5
VI-4	36		
VI-11	19		
VI-26	28		
VI-30	40		
VI-31	61	50	42
VI-32	66	28	26
VI-36	47		
VI-37	48		
VIII-4	61	12	19
VIII-5	32		
VIII-6	38		
VIII-7	59		
VIII-8	47		
VIII-9	50		
VIII-10	25		
VIII-11	42		
IX-2	22		

【１５７８】

【表１－８】

番号	Late I_{Na} 1μM	Peak TB 1μM	Peak UDB 1μM
IX-3	27		
X-8	50	6	10
X-11	48	17	20
X-12	26		
XII-1	53	25	21
XII-2	57	45	64
XII-3	44	51	79
XII-5	25		
XII-8	36		
XII-9	22		
XII-10	45	13	20
XII-11	55	25	24
XII-14	26		
XIII-1	16		
XIII-2	19		
XIII-3	17		
XIII-4	51	8	9
XIII-6	60	8	8
XIII-10	22		

【１５７９】

上記表に示すアッセイ結果は、試験した化合物が、例えば、遅延ナトリウム電流を阻害する（または減少させる）ことによって、遅延ナトリウム電流の調節因子としての活性を示したことを確立する。

【１５８０】

一部の実施形態において、式Ｉの化合物の効果は、遅延ナトリウム電流に特異的であり、一種以上の他のイオンチャネルに関しては、活性をほとんど、または、まったく示さない。したがって、一部の実施形態では、遅延ナトリウム電流を減少させる活性を持つ化合物はまた、ピークナトリウム電流に関しても、活性をほとんど、または、まったく示さないであろう。特定の実施形態において、遅延ナトリウム電流を減少させる活性を持つ化合物はまた、ｈＥＲＧカリウムチャネルに関しても、活性をほとんど、または、まったく示さないであろう。

【１５８１】

表２は、化合物ＩＩ－７３とラノラジンとの、遅延およびピークのｈＮａ$_{v}$　１．５　Ｎａ$^{+}$電流およびｈＥＲＧ　Ｋ$^{+}$電流をブロックする能力の比較を要約する。表２のデータは、類似であるが必ずしも同時ではない実験において得られた。

【１５８２】

【表２】

表 2

	IC_{50} μM			IC_{50} 比 (倍)	
	Late INa	Peak INa	hERG	Peak INa/Late INa	hERG/Late INa
II-73	0.6 ± 0.1	52 ± 5	5.7 ± 0.6	87	10
ラノラジン	6.7 ± 1.4	428 ± 33	13.4 ± 0.5	64	2

【１５８３】

上記データは、実施例ＩＩ－７３の化合物が、試験されたパラメータに対して匹敵する特性または改善された特性を示すことを示唆する。

【１５８４】

（Ｌ型Ｃａ$^{2+}$チャネルアッセイ－Ｃｈａｎ試験）

選択した化合物を、心臓Ｌ型Ｃａ$^{2+}$チャネル（ヒトＣＡＣＮＡ１Ｃ遺伝子によってコードされるｈＣａｖ１．２、これは、ヒトＣＡＣＮＢ２遺伝子によってコードされるβ２サブユニット、および、ＣＡＣＮＡ２Ｄ１遺伝子によってコードされるα２δ１と共発現される）のブロックについてスクリーニングした。Ｃａ$^{2+}$チャネルを、ＣＨＯ（チャイニーズハムスター卵巣）細胞系統において異種性に発現させる。細胞を標準的な組織培養手順に従って維持し、安定なチャネルの発現を、培養培地中で適切な選択用抗生物質を用いて維持する。細胞を、Ｈａｎｋの緩衝塩溶液で２回洗浄し、細胞をトリプシンで処理し、そして、培養培地中に細胞を再懸濁（２０ｍＬ中４～６×１０^{6}細胞）させることによって、ＰａｔｃｈＸｐｒｅｓｓ自動パッチクランプ（Ｍｏｄｅｌ　７０００Ａ，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ，Ｓｕｎｎｙｖａｌｅ，ＣＡ）上での試験のために回収する。懸濁液中の細胞を、加湿した９５％空気、５％　ＣＯ$_{2}$雰囲気において、３７℃に設定した組織培養インキュベーター内で１０分間回復させる。

【１５８５】

電気生理学的記録には、以下の溶液を使用する。外部溶液は以下を含む（ｍＭ）：１３７　ＮａＣｌ、４　ＫＣｌ、１．８　ＣａＣｌ$_{2}$、１　ＭｇＣｌ$_{2}$、１０　グルコース、１０　ＨＥＰＥＳ（ＮａＯＨによりｐＨ　７．４）。内部溶液は以下を含む（ｍＭ）：１３０　アスパラギン酸Ｃｓ、５　ＭｇＣｌ$_{2}$、１０　ＥＧＴＡ、４　ＡＴＰ、０．５　ＧＴＰ、１０　ＨＥＰＥＳ，（Ｎ－メチル－Ｄ－グルカミンでｐＨを７．２に調整）。

【１５８６】

ビヒクルを、５～１０分の曝露間隔で、ナイーブな細胞に適用する（ｎ≧２、ここで、ｎ＝細胞数である）。各溶液の交換は、四連で実施する。各実験の終わりに、飽和濃度のニフェジピン（１０μＭ）を加えてｈＣａｖ１．２電流をブロックする。漏洩電流は、全膜電流記録からデジタル的に差し引かれる。

【１５８７】

試験化合物のストック溶液を、ジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）を添加することによって調製し、凍結保存する。各試験化合物のＤＭＳＯストックは、溶解を促進するために、周囲の室温にて少なくとも２０分間超音波処理する（Ｍｏｄｅｌ　２５１０／５５１０，Ｂｒａｎｓｏｎ　Ｕｌｔｒａｓｏｎｉｃｓ，Ｄａｎｂｕｒｙ，ＣＴ）。試験化合物の濃度は、ストック溶液を、標準的な細胞外生理学的食塩水溶液（上記参照）中に希釈するこ

とによって毎日新たに調製する。化合物に加えるＤＭＳＯの最大パーセンテージは０．１％である。全ての試験化合物およびコントロールの溶液を、ＰａｔｃｈＸｐｒｅｓｓ上にローディングする前に、ガラスで内張りされた９６ウェル化合物プレートに入れる。

【１５８８】

各試験化合物の２種類の濃度（１μＭ、１０μＭ）を、使い捨てのポリエチレンマイクロピペットチップによって五（５）分間隔でナイーブな細胞に適用する（ｎ≧２、ここで、ｎ＝細胞数／濃度である）。各試験化合物濃度を四連で細胞に加える。各試験化合物濃度に対する曝露の合計期間は５分間である。

【１５８９】

ｈＣａｖ１．２（α１Ｃ／β２／α２δチャネル）の開始時および定常状態のブロックを、－８０ｍＶの保持電位から１０ｓ間隔で試験パルスを減極させることからなる刺激電圧パターン（持続期間、２００ｍｓ；振幅、１０ｍＶ）を用いて測定する。ピーク電流は、１０ｍＶまでの段階の間に測定する。

【１５９０】

上に開示されるアッセイにおいて試験される場合、化合物ＩＩ－７３は、１μＭの濃度で、ｈＣａｖ１．２遅延電流を１４％ブロックし、そしてピーク電流を３２％ブロックした。１０μＭの濃度において、化合物ＩＩ－７３は、ｈＣａｖ１．２遅延電流を４７％ブロックし、そしてピーク電流を７９％ブロックした。

【１５９１】

（実施例２６３）

心臓遅延ＩＮａをブロックする本開示の化合物はまた、他のNa^+チャネルアイソフォーム（末梢神経系の疼痛線維（ｐａｉｎ　ｆｉｂｅｒ）における主要なNa^+チャネルアイソフォームである$Na_V1.7$および１．８が挙げられる）のＵＤＢを媒介し得る。これらのチャネルをブロックする本開示の化合物はまた、神経障害性疼痛を低減させるために有用であり得る。

【１５９２】

特定の実施形態において、化合物は、一種以上の他のイオンチャネルにおける活性と比較して、遅延ナトリウム電流調節活性について高い選択性を示すであろう。化合物の選択性は、上記のアッセイによって測定した場合の、化合物に起因した遅延ナトリウム電流の減少パーセンテージを決定することによって決定され得る。化合物に起因した、ｈＥＲＧカリウムチャネルなどの一種の他のイオンチャネル活性における減少パーセンテージは、上記のように決定される。選択性は、（遅延ナトリウム電流における減少パーセンテージ）と（一種の他のイオンチャネル活性における減少パーセンテージ）の比をとることによって決定される。この点に関して活性を測定するために実施されるアッセイは、１０μＭの濃度の（またはそれ未満の場合は、溶解度の上限の）化合物を用いて、上記のとおりに実施されるべきである。特定の実施形態において、開示の化合物の選択性は、遅延ナトリウム電流における減少パーセンテージ　対　ピークナトリウム電流、ｈＥＲＧカリウムチャネル電流、のうちの１つの減少パーセンテージを比較した場合に、少なくとも５：１、例えば、少なくとも６：１、少なくとも７：１、少なくとも８：１、少なくとも９：１、少なくとも１０：１、少なくとも１２：１、少なくとも１５：１、少なくとも２０：１または少なくとも２５：１であろう。選択性データは、上記実施例に与えられる値に基づいて、計算され得る。

【１５９３】

証拠は、疼痛の発病におけるフグ毒感受性$Na_v1.7$の役割を裏付ける。このアッセイでは、ホールセルパッチクランプ技術を使用して、ＨＥＫ２９３細胞において発現される$hNa_v1.7$（$hNa_v1.7$＋β１サブユニット）ピークNa^+電流（I_{Na}）に対する本開示の化合物の効果を、以前に記載されたように試験する（Ｒａｊａｍａｎｉら，２００９）。細胞を、１０％の熱不活性化ウシ胎仔血清、１％のペニシリン－ストレプトマイシン、６００μｇ／ｍＬのｇｅｎｅｔｉｃｉｎ（Ｇｉｂｃｏ－Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）、２μｇ／ｍＬのｂｌａｓｔｏｃｙｄｉｎ（Ｃａｌｂｉｏｃｈｅｍ，ＮＪ，ＵＳＡ）

を補充したＭＥＭ（Ｇｉｂｃｏ－Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ，Ｃａｒｌｓｂａｄ，ＣＡ）を使用して連続的に維持し、そして３７℃で空気中５％のCO_2の雰囲気下でインキュベートする。ｈＮａｖ１．７　I_{Na}を記録するために、ＨＥＫ２９３細胞の上面を、以下のもの（単位ｍＭ）を含む細胞外溶液で洗い流す：１４０　ＮａＣｌ、３ＫＣｌ、１０　ＨＥＰＥＳ、１０グルコース、１　$MgCl_2$、１　$CaCl_2$、ｐＨ　７．４（ＮａＯＨを用いる）。パッチピペットを、以下のもの（単位ｍＭ）を含む内部溶液で満たす：１４０　ＣｓＦ、１０　ＮａＣｌ、１　ＥＧＴＡ、１０　ＨＥＰＥＳ、ｐＨ　７．３（ＣｓＯＨを用いる）。

【１５９４】

ホールセルI_{Na}を、以前に記載されたように（Ｒａｊａｍａｎｉら，２００９）、Ａｘｏｐａｔｃｈ　２００Ｂ増幅器（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ，Ｓｕｎｎｙｖａｌｅ，ＵＳＡ）を使用して記録する。信号を５ｋＨｚでフィルタリングし、そして２０ｋＨｚでサンプリングする。パッチピペットを、ホウケイ酸ガラス（Ｗｏｒｌｄ　Ｐｒｅｃｉｓｉｏｎ　Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ，Ｓａｒａｓｏｔａ，ＵＳＡ）を使用して、マイクロピペット引き装置（Ｄａｇａｎ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｍｉｎｎｅａｐｏｌｉｓ，ＵＳＡ）を使用して形成する。オフセット電位を０に合わせ、その後、このピペットをセルに取り付ける。電圧を液体注入電位について補正しない。全ての記録において、７５％～８０％の直列抵抗補償が達成されるので、約５ｍＶの最大電圧誤差が生じ、そして漏洩電流をＰ／－４減算により相殺する。ｐＣＬＡＭＰ　１０．０ソフトウェア（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ）を使用して、電圧クランププロトコルを生成し、そしてデータを獲得する。膜電位を－１００ｍＶまたは－１２０ｍＶに維持し、そして細胞をピペット溶液で５分間～７分間透析し、その後、電流を記録して、パッチ破壊後の最初の数分以内のNa^+チャネル開口の時間依存シフトを回避する。全ての実験において、実験溶液の温度を、ＣＬ－１００双極温度制御器（Ｗａｒｎｅｒ　Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ，Ｈａｍｄｅｎ，ＵＳＡ）を使用して２０±１℃に維持する。

【１５９５】

Ｃｌａｍｐｆｉｔ　ａｎｄ　Ｍｉｃｒｏｃａｌ　Ｏｒｉｇｉｎ（ＭｉｃｒｏＣａｌ，Ｎｏｒｔｈａｍｐｔｏｎ，ＵＳＡ）ソフトウェアを使用してデータを分析する。

【１５９６】

上に開示されるアッセイにおいて試験される場合、化合物ＩＩ－７３は、ｈNa_v　１．７ナトリウムチャネルアイソフォームを、５．２μＭのIC_{50}で１０Ｈｚの周波数でブロックした。化合物ＩＩ－７３は、ｈNa_v　１．８ナトリウムチャネルアイソフォームを、１０μＭより高いIC_{50}で１０Ｈｚの周波数でブロックした。２５Ｈｚより高い周波数で、化合物ＩＩ－７３は、ｈNa_v　１．７アイソフォームとｈNa_v　１．８アイソフォームとの両方を、それぞれ１．１μＭおよび１．５μＭのIC_{50}でブロックした。ｈNa_v　１．７アイソフォームおよびｈNa_v　１．８アイソフォームのいずれかの阻害、または両方のチャネルの阻害は、これらの周波数で刺激される場合、本開示の化合物の、神経因性疼痛を減少させるための使用を支持する。

【１５９７】

（実施例２６４）

（ヒトNa_V１．１　ｃＤＮＡの発現）

ヒトNa_V１．１を用いる全ての実験を、記載されたとおりに実施する（Ｋａｈｌｉｇら，ＰＮＡＳ，１０５：９７９９－９８０４）。簡単に述べると、ｈＮａｖ１．１の発現を、Ｑｉａｇｅｎ　Ｓｕｐｅｒｆｅｃｔ試薬を用いた一過性のトランスフェクション（５．５μｇのＤＮＡを、α_1：β_1：β_2について１０：１：１のプラスミド質量比にてトランスフェクトする）によって達成する。ヒトβ_1およびβ_2　ｃＤＮＡを、マーカー遺伝子ＤｓＲｅｄ（ＤｓＲｅｄ－ＩＲＥＳ２－ｈβ_1）またはｅＧＦＰ（ｅＧＦＰ－ＩＲＥＳ２－ｈβ_2）を内部リボソーム進入部位（ＩＲＥＳ）と共に含有するプラスミド内にクローニングする。

【１５９８】

（電気生理学）
以前に記載されたように（Ｋａｈｌｉｇ，２００８）、ホールセル電圧クランプ記録を用いて、ＷＴおよび変異型の$Ｎａ_{Ｖ}$１．１チャネルの生物物理学的特性を測定する。ｈＮａｖ１．１　$Ｉ_{Ｎａ}$を記録するために、ＨＥＫ２９３細胞の上面を、以下のもの（単位ｍＭ）を含む溶液で洗い流す：１４５　ＮａＣｌ、４　ＫＣｌ、１．８　$ＣａＣｌ_{２}$、１　$ＭｇＣｌ_{２}$、１０　デキストロース、１０　ＨＥＰＥＳ（７．３５のｐＨおよび３１０ｍＯｓｍｏｌ／ｋｇのモル浸透圧濃度を有する）。ピペット溶液は、以下のもの（単位ｍＭ）を含む：　１１０　ＣｓＦ、１０　ＮａＦ、２０　ＣｓＣｌ、２　ＥＧＴＡ、１０　ＨＥＰＥＳ、７．３５のｐＨを有し、３００ｍＯｓｍｏｌ／ｋｇのモル浸透圧濃度を有する。電流測定前に、ホールセル構成の確立後１０分間、細胞を安定化させる。直列抵抗は、コマンド電位が、マイクロ秒単位以内で電圧誤差＜２ｍＶに達することを保証するように９０％補整する。漏洩電流は、オンラインＰ／４処理を用いて減算し、全ての電流は、５ｋＨｚにおいてローパスベッセルフィルター処理し、５０ｋＨｚにおいてデジタル化する。

【１５９９】
使用依存性研究のために、細胞を、－１２０ｍＶの保持電位から減極するパルス列（ｐｕｌｓｅ　ｔｒａｉｎ）（－１０ｍＶ、５ｍｓ、３００パルス、１０Ｈｚおよび２５Ｈｚ）で刺激する。次いで、電流を、各頻度列（ｆｒｅｑｕｅｎｃｙ　ｔｒａｉｎ）における最初のパルスへの応答時に記録されたピーク電流に対して正規化する。持続性ブロック研究のために、ピーク電流および持続（遅延）電流を、－１０ｍＶまでの２００ｍｓ減極（０．２Ｈｚ）への応答時に評価し、その後、０．５μＭフグ毒（ＴＴＸ）の存在下および非存在下で記録した電流のデジタル減算処理を行う。末梢における遅延ＩＮａと名付けられたナトリウム電流は一般に、ＣＮＳにおける持続ＩＮａと呼ばれる。持続電流は、２００ｍｓ工程の最後の１０ｍｓ間に計算する。データ解析は、Ｃｌａｍｐｆｉｔ　９．２（Ａｘｏｎ　Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ，Ｕｎｉｏｎ　Ｃｉｔｙ，ＣＡ，Ｕ．Ｓ．Ａ）、Ｅｘｃｅｌ　２００２（Ｍｉｃｒｏｓｏｆｔ，Ｓｅａｔｔｌｅ，ＷＡ，Ｕ．Ｓ．Ａ．）およびＯｒｉｇｉｎＰｒｏ　７．０（ＯｒｉｇｉｎＬａｂ，Ｎｏｒｔｈａｍｐｔｏｎ，ＭＡ，Ｕ．Ｓ．Ａ）ソフトウェアを用いて実施する。結果は、平均±ＳＥＭとして示す。

【１６００】
（インビトロ薬理学）
１０ｍＭの式Ｉの化合物のストック溶液を、０．１Ｍ　ＨＣｌ中またはＤＭＳＯ中に調製する。バス溶液（ｂａｔｈ　ｓｏｌｕｔｉｏｎ）内で式Ｉの化合物の新しい希釈物を、実験日毎に調製し、必要に応じてｐＨを７．３５に調整する。最終ＤＭＳＯ濃度を、全ての溶液において０．１％に維持した。クランプした細胞への灌流溶液の直接適用は、Ｐｅｒｆｕｓｉｏｎ　Ｐｅｎｃｉｌシステム（Ａｕｔｏｍａｔｅ，Ｂｅｒｋｅｌｅｙ，ＣＡ）を用いて達成する。直接細胞灌流は、２５０ミクロンチップを用い、３５０μＬ／分の流速にて重力によって駆動させる。このシステムは、灌流の流れの中でクランプした細胞を隔離し、１秒以内に完全な溶液交換を可能にする。クランプした細胞を継続的に灌流するが、これはホールセル構成を確立した直後に開始する。コントロール電流は、コントロール溶液の灌流中に測定する。適切であれば、濃度阻害曲線をＨｉｌｌの式：$Ｉ／Ｉ_{ｍａｘ}$＝１／［１＋１０＾（ｌｏｇ$ＩＣ_{５０}$－Ｉ）×ｋ］（ここで、$ＩＣ_{５０}$は、半分の阻害を生じる濃度であり、ｋはＨｉｌｌスロープ係数である）を用いてフィットさせる。

【１６０１】
本開示の化合物を含有する溶液を、電流の記録の前に３分間灌流させ、平衡状態（持続性）の薬物ブロックを可能にする。ピーク電流の持続性ブロックは、この定常状態条件から測定する。ピーク電流の使用依存性ブロックを、－１２０ｍＶの保持電位からパルス数３００のパルス列（－１０ｍＶ、５ｍｓ、３００パルス、１０Ｈｚ）の間に測定する。２回の連続パルス列刺激を平均して、各記録条件についての平均電流トレースを得る。

【１６０２】
（インビボ薬理学）

頚静脈カテーテル挿入した雄性Ｓｐｒａｇｕｅ　Ｄａｗｌｅｙラット（２５０～３５０ｇ，Ｃｈａｒｌｅｓ　Ｒｉｖｅｒ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｉｅｓ，Ｈｏｌｌｉｓｔｅｒ，ＣＡ）を使用して、本開示の化合物の脳内浸透性をインビボで研究する。動物の使用は、Ｉｎｓｔｉｔｕｔｉｏｎａｌ　Ａｎｉｍａｌ　Ｃａｒｅ　ａｎｄ　Ｕｓｅ　Ｃｏｍｍｉｔｔｅｅ，Ｇｉｌｅａｄ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓによる承認を受ける。各群３匹のラットに、８５．５μｇ／ｋｇ／分にて生理食塩水中の本開示の化合物を静脈内灌流する。１時間後、２．５時間後または５時間後に、血漿および脳の回収のために動物を屠殺し、タンデム質量分析計を連結した液体クロマトグラフィー（ＬＣ－ＭＳ／ＭＳ）により本開示の化合物の濃度を測定する。脳組織を１％　２Ｎ　ＨＣｌで酸性化した５％　フッ化ナトリウム中でホモジナイズする（最終のホモジネートを３倍希釈する）。血漿および脳のホモジネートサンプル（５０μｌ）を、内部標準としての重水素化Ｄ３－式Ｉと共に沈殿させて、ボルテックスにかけ、遠心分離する。上清（５０μＬ）を移し、注射（１０μｌ）前に水（４５０μｌ）で希釈する。高速液体クロマトグラフィーを、Ｓｈｉｍａｄｚｕ　ＬＣ－１０ＡＤ液体クロマトグラフと、Ｌｕｎａ　Ｃ１８（２）、３μｍ、２０×２．０ｍｍカラムとを用いて実施し、０．１％　ギ酸（溶液Ａ）およびアセトニトリル（溶液Ｂ）を含有する水から成る移動相による無勾配条件（７５％　溶液Ａ、２５％　溶液Ｂ；流速０．３００ｍｌ／分）下で実施した。質量分析は、４２８．１＞９８のＭＲＭトランジションでのポジティブイオンモードにて作動させたＡＰＩ３０００質量分析計（Ａｐｐｌｉｅｄ　Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ，Ｆｏｓｔｅｒ　Ｃｉｔｙ，ＣＡ）を用いて実施する。脳対血漿の比を、各サンプルについて、化合物（ｎｇ）／血漿（ｍｌ）で割った、化合物（ｎｇ）／脳（ｇ）として計算する。

【１６０３】

（実施例２６５）

（ヒト$Na_V1.2$　ｃＤＮＡの発現）

チャイニーズハムスター卵巣（ＣＨＯ）細胞において安定にトランスフェクトさせた野生型（ＷＴ）ｃＤＮＡを用いて、I_{Na}を記録する。そうでないと記載されない限り、すべての試薬はＳｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ（Ｓｔ　Ｌｏｕｉｓ，ＭＯ，Ｕ．Ｓ．Ａ．）から購入したものである。

【１６０４】

（電気生理学）

ホールセル電圧クランプ記録を用いて、ＷＴの生物物理学的特性を測定する。簡単に述べると、ピペット溶液は、以下から成る（単位ｍＭ）：１１０　ＣｓＦ、１０　ＮａＦ、２０　ＣｓＣｌ、２　ＥＧＴＡ、１０　ＨＥＰＥＳ（７．３５のｐＨおよび３００ｍＯｓｍｏｌ／ｋｇのモル浸透圧濃度を有する）。バス（コントロール）溶液は、以下を含む（単位ｍＭ）：１４５　ＮａＣｌ、４　ＫＣｌ、１．８　$CaCl_2$、１　$MgCl_2$、１０　デキストロース、１０　ＨＥＰＥＳ（７．３５のｐＨおよび３１０ｍＯｓｍｏｌ／ｋｇのモル浸透圧濃度を有する）。電流測定前に、ホールセル構成の確立後１０分間、細胞を安定化させる。直列抵抗は、コマンド電位が、マイクロ秒単位以内で電圧誤差＜２ｍＶに達することを保証するように９０％補整する。漏洩電流は、オンラインＰ／４処理を用いて減算し、全ての電流は、５ｋＨｚにおいてローパスベッセルフィルター処理し、５０ｋＨｚにおいてデジタル化する。

【１６０５】

明確にするために、代表的なランプ電流は、５０Ｈｚにおいてローパスフィルターでオフライン処理する。チャネルの活性化、速い不活性化および反復刺激の間のアベイラビリティを評価する特異的電圧クランププロトコールを使用する。結果は、平均±ＳＥＭとして示す。

【１６０６】

ピーク電流の持続性ブロックを、－１２０ｍＶの保持電位（０．２Ｈｚ）から－１０ｍＶまでの段階的な上昇（２０ｍｓ）を使用して、測定する。ピーク電流の使用依存性ブロックを、－１２０ｍＶの保持電位からパルス数３００のパルス列（－１０ｍＶ、５ｍｓ、

３００パルス、１０Ｈｚまたは２５Ｈｚ）の間に測定する。２回の連続パルス列刺激を平均して、各記録条件についての平均電流トレースを得、次いで、これをオフラインの減算および分析に使用する。

【１６０７】

使用依存性研究のために、細胞を、－１２０ｍＶの保持電位から減極するパルス列（－１０ｍＶ、５ｍｓ、３００パルス、１０Ｈｚおよび２５Ｈｚ）で刺激する。次いで、電流を、各頻度列（ｆｒｅｑｕｅｎｃｙ　ｔｒａｉｎ）における最初のパルスへの応答時に記録されたピーク電流に対して正規化する。持続性ブロック研究のために、ピーク電流を、－１０ｍＶまでの２０ｍｓ減極（０．２Ｈｚ）への応答時に評価する。データ解析は、Ｃｌａｍｐｆｉｔ　９．２（Ａｘｏｎ　Ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔｓ，Ｕｎｉｏｎ　Ｃｉｔｙ，ＣＡ，Ｕ．Ｓ．Ａ）、Ｅｘｃｅｌ　２００２（Ｍｉｃｒｏｓｏｆｔ，Ｓｅａｔｔｌｅ，ＷＡ，Ｕ．Ｓ．Ａ．）およびＯｒｉｇｉｎＰｒｏ　７．０（ＯｒｉｇｉｎＬａｂ，Ｎｏｒｔｈａｍｐｔｏｎ，ＭＡ，Ｕ．Ｓ．Ａ）ソフトウェアを用いて実施する。結果は、平均±ＳＥＭとして示す。

【１６０８】

（インビトロ薬理学）

１０ｍＭの式Ｉの化合物のストック溶液を、０．１ＭのＨＣｌ中またはＤＭＳＯ中に調製する。バッチ溶液中の式Ｉの化合物の新たな希釈物を、実験日毎に調製し、そして必要に応じて、そのｐＨを７．３５に再度調整する。最終ＤＭＳＯ濃度を、全ての溶液において０．１％に維持した。クランプした細胞への灌流溶液の直接適用は、Ｐｅｒｆｕｓｉｏｎ　Ｐｅｎｃｉｌシステム（Ａｕｔｏｍａｔｅ，Ｂｅｒｋｅｌｅｙ，ＣＡ）を用いて達成する。直接細胞灌流は、２５０ミクロンチップを用い、３５０μＬ／分の流速にて重力によって駆動させる。このシステムは、灌流の流れの中でクランプした細胞を隔離し、１秒以内に完全な溶液交換を可能にする。クランプした細胞を継続的に灌流するが、これはホールセル構成を確立した直後に開始する。コントロール電流は、コントロール溶液の灌流中に測定する。

【１６０９】

溶液を、電流の記録の前に３分間灌流させ、平衡状態（持続性）の薬物ブロックを可能にする。ピーク電流の持続性ブロックは、この定常状態条件から測定する。３つの連続した電流トレースを平均して、各記録についての平均電流を得る。オフラインの分析には平均電流トレースを利用する。ピーク電流の使用依存性ブロックを、－１２０ｍＶの保持電位からパルス数３００のパルス列（－１０ｍＶ、５ｍｓ、３００パルス、１０Ｈｚ）の間に測定する。２回の連続パルス列刺激を平均して、各記録条件についての平均電流トレースを得、次いで、これをオフラインの減算および分析に使用する。適切であれば、濃度阻害曲線をＨｉｌｌの式：Ｉ／I_{max}＝１／［１＋１０＾（ｌｏｇIC_{50}－Ｉ）×ｋ］（ここで、IC_{50}は、半分の阻害を生じる濃度であり、ｋはＨｉｌｌスロープ係数である）を用いてフィットさせる。

【１６１０】

（結果）

上記方法を使用して、本開示の化合物は、脳アイソフォームＮａＶ　１．１および１．２のピーク周波数電流および低周波数電流を阻害することなく、心臓Ｉｎａ遅延電流を阻害することについて選択的であることが実証され得る。本開示の化合物は、Na_v１．１およびNa_v１．２の非常に高周波数の興奮を阻害し得るか、または癲癇患者において観察された変異体Na_V１．１およびNa_V１．２の電位依存型ブロックを実証し得る。さらに、本開示の化合物は、癲癇および頭痛（片頭痛）症候群に関連するNa_V１．１変異体チャネルのパネルＧＥＦＳ＋、ＳＭＥＩおよびＦＨＭ３の阻害について活性を示し得、このことは、本開示の化合物が、これらの変異体チャネルにより運ばれる異常な増大した持続電流を優先的にブロックする能力を示唆する。

【１６１１】

ｈNa_v　１．１ナトリウムチャネルアイソフォームおよびｈNa_v　１．２ナトリウ

ムチャネルアイソフォームに関して上で議論されたアッセイにおいて試験される場合、化合物ＩＩ－７３は、ｈＮａ$_{v}$ １．１ナトリウムチャネルアイソフォームピークＩＮａを、１００μＭより高いＩＣ$_{50}$値で、１０Ｈｚの周波数でブロックし、そしてｈＮａ$_{v}$ １．２ナトリウムチャネルアイソフォームピークＩＮａを３０μＭより高いＩＣ$_{50}$値で、同じ周波数でブロックした。２５Ｈｚというより高い周波数において、化合物ＩＩ－７３は、ｈＮａ$_{v}$ １．１アイソフォームとｈＮａ$_{v}$ １．２アイソフォームとの両方を、ぞれぞれ３．４μＭおよび１０．１μＭのＩＣ$_{50}$でブロックした。これらの周波数で刺激される場合の、ｈＮａ$_{v}$ １．１アイソフォームおよびｈＮａ$_{v}$ １．２アイソフォームのいずれかの阻害、または両方のチャネルの阻害は、本開示の化合物の、癲癇を有する患者を処置するための使用を支持する。

【１６１２】

【表３－１】

表 3: Late I_{Na} アッセイ結果

番号	Late I_{Na}*	NAV1.1* UDB-10HZ	NAV1.2* UDB-10HZ	hERG	RHEART MAPD90_ATX*
II-7	34	0	13		-10
II-10	43	-4	9		
II-14	47	16	19		
II-17	59			<10	
II-22	30	3	15	16	
II-42	34	2	12		-27
II-46	25	2	16		
II-61	41	9	25	<10	-62
II-73	42	10	19	18	-56
II-75	68	35	52		
II-83	31	-2	10	21	

【１６１３】

【表３－２】

番号	Late I_{Na}*	NAV1.1* UDB-10HZ	NAV1.2* UDB-10HZ	hERG	RHEART MAPD90_ATX*
II-88	**41**	-10	-1	26	-69
II-91	**54**	-9	-3		
II-98	**39**	-1	-8	<10	-50
II-105	**45**	-17	1	<10	
II-110	**35**	-4	-2	26	
II-117	**37**	-11	-18	<10	
II-129	**33**	8	7	17	-49
II-138	**47**	21	40		
II-143	**65**	29	44		
II-156	**48**				-23
III-1	**33**	-1	-3	<10	-47
V-5	**49**	-18	3		
VIII-4	**61**	5	18	30	-25
VIII-6	**38**	6	20	<10	-49
X-8	**50**	-12	-14	<10	
XII-1	**53**	-1	-4		
XII-8	**36**	11	11		-34

【１６１４】

＊１μＭでの％阻害

（実施例２６６）

（麻酔下のウサギにおける虚血誘発性ＳＴセグメント上昇）

本研究は、インビボウサギモデルにおいて本開示の化合物の抗虚血効果を決定するために行った。

【１６１５】

（方法）

雌性のＮｅｗ Ｚｅａｌａｎｄウサギ（３．０～４．０ｋｇ）をＷｅｓｔｅｒｎ Ｏｒｅｇｏｎ Ｒａｂｂｉｔｒｙから購入した。動物は、１２時間の明暗サイクルにて飼育し、標準的な実験動物用飼料と水を与えられた。すべての実験は、Ｔｈｅ Ｎａｔｉｏｎａｌ Ｒｅｓｅａｒｃｈ Ｃｏｕｎｃｉｌによって刊行されたＧｕｉｄｅ ｆｏｒ ｔｈｅ Ｃａｒｅ ａｎｄ Ｕｓｅ ｏｆ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ａｎｉｍａｌｓと、Ｇｉｌｅａｄ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ｉｎｃ．のＩｎｓｔｉｔｕｔｉｏｎａｌ Ａｎｉｍａｌ Ｃａｒｅ Ｃｏｍｍｉｔｔｅｅによって承認された実験プロトコールに従って実施した。

【１６１６】

ウサギを、ケタミン（３５ｍｇ／ｋｇ）およびキシラジン（５ｍｇ／ｋｇ）の筋肉内注射（ｉｍ）により麻酔した。気管切開術を実施し、気管に気管内チューブを挿管した。動物は、圧力制御動物人工呼吸装置（Ｋｅｎｔ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ　Ｃｏｒｐ．，Ｔｏｒｒｉｎｇｔｏｎ，ＣＴ）を用いて、４０ストローク／分の呼吸速度と１０ｍｍH_2Oのピーク呼気圧にて酸素を補充した室内気で人工呼吸させたが、これは、血液ガスおよびｐＨを生理学的範囲内に維持するために調節した（ｉＳＴＡＴクリニックアナライザー，Ｈｅｓｋａ　Ｃｏｒｐ．；Ｗａｕｋｅｓｈａ，ＷＩ）。血圧（ＢＰ）測定のために左大腿動脈にカニューレを挿管した。血液サンプルもまた大腿動脈から回収した。薬物／ビヒクル投与のために、右外頚静脈にカニューレを挿管した。表面心電図（ＥＣＧ）の記録のために、針電極を四肢に皮下挿入した。第４肋間腔の切開（妨げのない術野のために４番目および／または５番目の肋骨を切断した）により心臓を露出させた。開胸し、そして、４つの開創器を用いて心膜クレードルを形成した。内部に６－０　Ｐｒｏｌｅｎｅポリプロピレン縫合糸を備えた５ｃｍ　ＰＥ－１０チュービングで作った絞断器から構成された冠状動脈遮閉具を左前下行動脈（ＬＡＤ）の根本付近に緩く配置した。濾紙の小片に付けたテフロン（登録商標）コーティング銀線で作られた２つの単極電極を左心室の虚血領域および正常領域の表面に付けて、心外膜心電図を記録した。参照電極は、頸部の切開創内に配した。動物の体温を直腸温度計によりモニターし、手術台の表面温度を調節することにより、３７～４０℃に維持した。ＬＡＤを結紮することによって局所虚血（１５分）を誘導し、その後、結紮部を解放することにより１５分間の再灌流を起こした。実験の終わりに心臓を切除し、ＬＡＤを再度結紮した。生理食塩水中１％のエバンスブルーで心臓を灌流することにより、虚血領域を可視化し、総心室重量の割合として計算した。１０％未満または２５％より大きい虚血領域を持つウサギは、分析から除外した。動物を無作為にビヒクル群と試験化合物群に割り当てた。試験化合物を５％　ＮＭＰ、３０％　ＰＧ、４５％　ＰＥＧ　４００および２０％脱イオン水（dH_2O）中に溶解させた。試験化合物は、０．１、０．２および０．４ｍｇ／ｋｇにてｉｖボーラスとして与えた。投薬から３０分後、心臓を１５分間の虚血とその後１５分間の再灌流に供した。

【１６１７】

（結果）

実施例ＩＩ－６１の化合物は、虚血誘発性のＳＴ上昇を用量依存性に防止した。ＳＴセグメント高の曲線下面積（ＡＵＣ）は、実施例ＩＩ－６１の化合物の０．２８および０．５２μＭ血漿濃度において３８％および８８％減少した（対コントロール）。検討した血漿濃度レベルにおいて、実施例ＩＩ－６１の化合物は、虚血前の血圧（ＢＰ）、心拍数（ＨＲ）およびＥＣＧインターバルに対して有意な影響を有さなかった。このデータは、実施例ＩＩ－６１の化合物が用量依存性の様式で虚血誘発性の心筋電気的機能不全を防止することを示唆する。

【１６１８】

同様に、実施例ＩＩ－７３の化合物は、虚血誘発性のＳＴ上昇を用量依存性に防止した。ＳＴセグメント高の曲線下面積（ＡＵＣ）は、実施例ＩＩ－７３の化合物の０．２５および０．５μＭのそれぞれの血漿濃度において５５％および９３％減少した（対コントロール）。検討した血漿濃度レベルにおいて、実施例ＩＩ－７３の化合物は、虚血前の血圧（ＢＰ）、心拍数（ＨＲ）およびＥＣＧインターバルに対して有意な影響を有さなかった。このデータは、実施例ＩＩ－７３の化合物が用量依存性の様式で虚血誘発性の心筋電気的機能不全を防止することを示唆する。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			FI		
C07D 498/04	*(2006.01)*		C07D	498/04	116
A61K 31/553	*(2006.01)*		A61K	31/553	
A61P 9/06	*(2006.01)*		A61P	9/06	
A61P 9/04	*(2006.01)*		A61P	9/04	
A61P 9/10	*(2006.01)*		A61P	9/10	
A61P 9/12	*(2006.01)*		A61P	9/12	
A61P 3/10	*(2006.01)*		A61P	3/10	
A61P 25/08	*(2006.01)*		A61P	25/08	
A61P 25/04	*(2006.01)*		A61P	25/04	
A61P 25/06	*(2006.01)*		A61P	25/06	
A61P 25/00	*(2006.01)*		A61P	25/00	

(72)発明者 コーキー, ブリトン ケネス
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 エルゼイン, エルファティー
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 チアン, ロバート エイチ.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 カーラ, ラオ ブイ.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 コルタン, ドミトリー
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 リー, シャオフェン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 マルティネス, ルーベン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 パークヒル, エリック キュー.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 ペリー, タオ
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 ザブロッキ, ジェフ
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 ベンカタラマニ, チャンドラセカール
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライブ 333, ギリアード サイエンシーズ, インコーポレイテッド 気付
(72)発明者 グラウプ, ミカエル
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94404, フォスター シティ, レイクサイド ドライ

ブ　３３３，　ギリアード　サイエンシーズ，　インコーポレイテッド　気付
(72)発明者　ゲレロ，　フアン
アメリカ合衆国　カリフォルニア　９４４０４，　フォスター　シティ，　レイクサイド　ドライブ　３３３，　ギリアード　サイエンシーズ，　インコーポレイテッド　気付

審査官　三上　晶子

(56)参考文献　国際公開第２００８／００７６６１（WO，Ａ１）
特表２００６－５００３４３（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｃ０７Ｄ２６１／００－２７３／０８
Ｃ０７Ｄ４０１／００－４２１／１４
Ｃ０７Ｄ４７１／００－４７１／２２
Ｃ０７Ｄ４９８／００－４９８／２２
Ｃ０７Ｄ５１３／００－５２１／００
Ａ６１Ｋ　３１／３３－　３３／４４
Ａ６１Ｐ　　１／００－　４３／００
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）