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

特許第4499357号
(P4499357)

(45)発行日　平成22年7月7日(2010.7.7)　(24)登録日　平成22年4月23日(2010.4.23)

(51)Int.Cl.		F I
C07C 311/08	(2006.01)	C07C 311/08
A61K 31/11	(2006.01)	A61K 31/11
A61K 31/136	(2006.01)	A61K 31/136
A61K 31/18	(2006.01)	A61K 31/18
A61K 31/197	(2006.01)	A61K 31/197

請求項の数 17　(全 248 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号	特願2002-564483 (P2002-564483)
(86)(22)出願日	平成14年2月12日 (2002.2.12)
(65)公表番号	特表2005-510450 (P2005-510450A)
(43)公表日	平成17年4月21日 (2005.4.21)
(86)国際出願番号	PCT/US2002/004501
(87)国際公開番号	WO2002/064550
(87)国際公開日	平成14年8月22日 (2002.8.22)
審査請求日	平成17年1月20日 (2005.1.20)
(31)優先権主張番号	09/783,636
(32)優先日	平成13年2月14日 (2001.2.14)
(33)優先権主張国	米国(US)
(31)優先権主張番号	10/072,548
(32)優先日	平成14年2月8日 (2002.2.8)
(33)優先権主張国	米国(US)

(73)特許権者　508305340
カロ・バイオ・アー・ベー
スウエーデン国、１４１　５７・フデインゲ、ノバム
(74)代理人　100062007
弁理士　川口　義雄
(74)代理人　100114188
弁理士　小野　誠
(74)代理人　100140523
弁理士　渡邊　千尋
(74)代理人　100119253
弁理士　金山　賢教
(74)代理人　100103920
弁理士　大崎　勝真

最終頁に続く

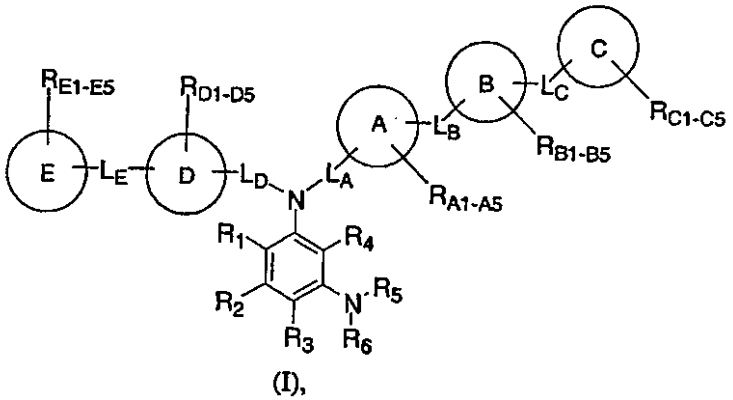
(54)【発明の名称】糖質コルチコイド受容体調節剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

下記式（Ｉ）の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【化１】



(I),

［式中、

L_Aは、C（X_{A1}）（X_{A2}）であり；

L_Dは、C（X_{D1}）（X_{D2}）であり；

X_{A1}は、水素、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-1}

$_{0}$アルコキシC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC$_{1-10}$アルキル、ニトロおよび（NR$_{10}$R$_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

X_{A2}は、水素およびC$_{1-10}$アルキルからなる群から選択され；

あるいはX_{A1}とX_{A2}が一体となってオキソであり；

X_{D1}は、水素、C$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルコキシカルボニル、C$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC$_{1-10}$アルキル、ニトロおよび（NR$_{10}$R$_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

X_{D2}は、水素およびC$_{1-10}$アルキルからなる群から選択され；

あるいはX_{D1}とX_{D2}が一体となってオキソであり；

L_Bは、非存在であるか、C$_{2-10}$アルケニレン、C$_{1-10}$アルキレン、C$_{2-10}$アルキニレン、－（CH$_2$）$_m$C（O）（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$（O）（CH$_2$）$_n$CH＝CH－、－（CH$_2$）$_m$C（O）（CH$_2$）$_n$C≡C－、－（CH$_2$）$_m$CH（OH）（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$CH（OH）（CH$_2$）$_n$CH$_2$CH＝CH－、－（CH$_2$）$_m$CH（OH）（CH$_2$）$_n$CH$_2$C≡C－、－（CH$_2$）$_m$O（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$O（CH$_2$）$_n$CH$_2$CH＝CH－、－（CH$_2$）$_m$O（CH$_2$）$_n$CH$_2$C≡C－、－（CH$_2$）$_m$S（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$S（O）（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$S（O）$_2$（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$N（R$_7$）（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$N（R$_7$）C（O）（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$C（O）N（R$_7$）（CH$_2$）$_n$－、－O（CH$_2$）$_m$C（O）N（R$_7$）（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$C（O）O（CH$_2$）$_n$－、－O（CH$_2$）$_m$C（O）（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$N（R$_7$）S（O）$_2$（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$S（O）$_2$N（R$_7$）（CH$_2$）$_n$－、－（CH$_2$）$_m$S（O）$_2$O（CH$_2$）$_n$－および－（CH$_2$）$_m$OS（O）$_2$（CH$_2$）$_n$－からなる群から選択され；各基は左端がAに結合し、右端がBに結合して描かれるように挿入され；

mは０～６の整数であり；

nは０～６の整数であり；

L_Cは、非存在であるか、C$_{2-10}$アルケニレン、C$_{1-10}$アルキレン、C$_{2-10}$アルキニレン、－（CH$_2$）$_p$C（O）（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$C（O）（CH$_2$）$_q$CH＝CH－、－（CH$_2$）$_p$C（O）（CH$_2$）$_q$C≡C－、－（CH$_2$）$_p$CH（OH）（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$CH（OH）（CH$_2$）$_q$CH$_2$CH＝CH－、－（CH$_2$）$_p$CH（OH）（CH$_2$）$_q$CH$_2$C≡C－、－（CH$_2$）$_p$O（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$O（CH$_2$）$_q$CH$_2$CH＝CH－、－（CH$_2$）$_p$O（CH$_2$）$_q$CH$_2$C≡C－、－（CH$_2$）$_p$S（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$S（O）（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$S（O）$_2$（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$N（R$_7$）（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$N（R$_7$）C（O）（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$C（O）N（R$_7$）（CH$_2$）$_q$－、O（CH$_2$）$_p$C（O）N（R$_7$）（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$C（O）O（CH$_2$）$_q$－、－O（CH$_2$）$_p$C（O）（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$N（R$_7$）S（O）$_2$（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$S（O）$_2$N（R$_7$）（CH$_2$）$_q$－、－（CH$_2$）$_p$S（O）$_2$O（CH$_2$）$_q$－および（CH$_2$）$_p$OS（O）$_2$（CH$_2$）$_q$－からなる群から選択され；各基は左端がBに結合し、右端がCに結合して描かれるように挿入され；

pは０～６の整数であり；

qは０～６の整数であり；

L_Eは、非存在であるか、C$_{2-10}$アルケニレン、C$_{1-10}$アルキレン、C$_{2-10}$アルキニレン、－（CH$_2$）$_r$C（O）（CH$_2$）$_s$－、－（CH$_2$）$_r$C（O）（CH$_2$）$_s$CH＝CH－、－（CH$_2$）$_r$C（O）（CH$_2$）$_s$C≡C－、－（CH$_2$）$_r$CH（OH）（CH$_2$）$_s$－、－（CH$_2$）$_r$CH（OH）（CH$_2$）$_s$CH$_2$CH＝CH－、－（CH$_2$）$_r$CH（OH）（CH$_2$）$_s$CH$_2$C≡C－、－（CH$_2$）$_r$O（C

$H_2)_s-$、$-(CH_2)_rO(CH_2)_sCH_2CH=CH-$、$-(CH_2)_rO(CH_2)_sCH_2C\equiv C-$、$-(CH_2)_rS(CH_2)_s-$、$-(CH_2)_rS(O)(CH_2)_s-$、$-(CH_2)_rS(O)_2(CH_2)_s-$、$-(CH_2)_rN(R_7)(CH_2)_s-$、$-(CH_2)_rN(R_7)C(O)(CH_2)_s-$、$-(CH_2)_rC(O)N(R_7)(CH_2)_s-$、$-O(CH_2)_rC(O)N(R_7)(CH_2)_s-$、$-(CH_2)_rC(O)O(CH_2)_s-$、$O(CH_2)_rC(O)(CH_2)_s-$、$-(CH_2)_rN(R_7)S(O)_2(CH_2)_s-$、$-(CH_2)_rS(O)_2N(R_7)(CH_2)_s-$、$-(CH_2)_rS(O)_2O(CH_2)_s-$および$-(CH_2)_rOS(O)_2(CH_2)_s-$からなる群から選択され；各基は左端がＤに結合し、右端がＥに結合して描かれるように挿入され；

ｒは０～６の整数であり；

ｓは０～６の整数であり；

ＡおよびＤはそれぞれ独立に、アリール、C_{3-8}シクロアルキルおよび複素環からなる群から選択され；

Ｂ、Ｃ、およびＥは、それぞれ独立に非存在であるか、あるいはそれぞれ独立にアリール、C_{3-8}シクロアルキルおよび複素環からなる群から選択され；

R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、およびR_{E5}、は、それぞれ独立に非存在であるか、それぞれ独立に水素、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニル（NR_{11}）スルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）C_{1-10}アルキル（NR_{11}）－、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシルC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルコキシ、C_{3-8}シクロアルキルオキシ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、$-NR_8R_9$、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、$-NR_{10}S(O)_2R_{12}$、$-NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および$-S(O$

）$_2$ＯＨからなる群から選択され；

R_1、R_2およびR_3はそれぞれ独立に、水素、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、カルボキシ、ハロゲン、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_4は、C_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{2-10}アルキニル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{2-10}アルキニル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニル、カルボキシ、カルボキシC_{2-10}アルケニル、カルボキシC_{1-10}アルキル、カルボキシC_{2-10}アルキニル、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロゲン、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）C_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{2-10}アルケニルおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{2-10}アルキニルからなる群から選択され；

R_5は、水素およびC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_6は、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニル、アリールC_{1-10}アルキルスルホニル、アリールスルホニル、C_{3-8}シクロアルキルスルホニル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキルスルホニル、複素環スルホニル、複素環C_{1-10}アルキルスルホニルおよび（$NR_{13}R_{14}$）スルホニルからなる群から選択され；

R_8およびR_9はそれぞれ独立に、水素、C_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{2-10}アルキニル、カルボキシC_{1-10}アルキルカルボニル、シアノC_{1-10}アルキル、ホルミル、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルおよびカルボキシC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；その場合のカルボキシC_{1-10}アルキルのC_{1-10}アルキル部分は、C_{1-10}アルキルチオ（２１７）、アリール（２１６）、複素環（２２５）、ヒドロキシ（２６９）、カルボキシ（２６５）、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）カルボキシ（２６０）からなる群から選択される１個もしくは２個の置換基で置換されていても良く；

R_{10}およびR_{11}はそれぞれ独立に、水素およびC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_{12}は、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキル、アリール、アリールC_{1-10}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキル、複素環および複素環C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_{13}およびR_{14}はそれぞれ独立に、水素、C_{1-10}アルキル、アリール、アリールC_{1-10}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキル、複素環および複素環C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

アリール基またはアリール部分は、縮合した環の１以上が芳香族である単環式環系または二環式環系であり、このアリール基またはアリール部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-}

$_{10}$アルコキシC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルコキシカルボニル、C$_{1-10}$アルコキシカルボニルC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルコキシカルボニルC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルコキシスルホニル、C$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルカルボニル、C$_{1-10}$アルキルカルボニルC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルキルカルボニルC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルカルボニルC$_{1-10}$アルキルチオ、C$_{1-10}$アルキルカルボニルオキシ、C$_{1-10}$アルキルカルボニルチオ、C$_{1-10}$アルキルスルフィニル、C$_{1-10}$アルキルスルフィニルC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルスルホニル、C$_{1-10}$アルキルスルホニルC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルチオ、C$_{1-10}$アルキルチオC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルチオC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{2-10}$アルキニル、C$_{2-10}$アルキニルオキシ、C$_{2-10}$アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC$_{1-10}$アルコキシ、カルボキシC$_{1-10}$アルキル、シアノ、シアノC$_{1-10}$アルコキシ、シアノC$_{1-10}$アルキル、シアノC$_{1-10}$アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC$_{1-10}$アルコキシ、ホルミルC$_{1-10}$アルキル、ハロC$_{2-10}$アルケニル、ハロC$_{2-10}$アルケニルオキシ、ハロC$_{1-10}$アルコキシ、ハロC$_{1-10}$アルキル、ハロC$_{2-10}$アルキニル、ハロC$_{2-10}$アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC$_{1-10}$アルコキシ、ヒドロキシC$_{1-10}$アルキル、メルカプト、メルカプトC$_{1-10}$アルコキシ、メルカプトC$_{1-10}$アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR$_8$R$_9$、（NR$_8$R$_9$）C$_{1-10}$アルコキシ、（NR$_8$R$_9$）C$_{1-10}$アルキル、（NR$_8$R$_9$）カルボニル、（NR$_8$R$_9$）カルボニルC$_{1-10}$アルコキシ、（NR$_8$R$_9$）カルボニルC$_{1-10}$アルキル、（NR$_{10}$R$_{11}$）スルホニル、（NR$_{10}$R$_{11}$）スルホニルC$_{1-10}$アルキル、－NR$_{10}$S（O）$_2$R$_{12}$、－NR$_{10}$S（O）$_2$NR$_{13}$R$_{14}$および－S（O）$_2$OHから独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてよく；

C$_{3-8}$シクロアルキル基またはC$_{3-8}$シクロアルキル部分は、炭素数３～８の飽和環状炭化水素基であり、このC$_{3-8}$シクロアルキル基またはC$_{3-8}$シクロアルキル部分は、C$_{2-10}$アルケニル、C$_{2-10}$アルケニルチオ、C$_{2-10}$アルケニルオキシ、C$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルコキシC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルコキシカルボニル、C$_{1-10}$アルコキシカルボニルC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルコキシカルボニルC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルコキシスルホニル、C$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルカルボニル、C$_{1-10}$アルキルカルボニルC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{1-10}$アルキルカルボニルC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルカルボニルC$_{1-10}$アルキルチオ、C$_{1-10}$アルキルカルボニルオキシ、C$_{1-10}$アルキルカルボニルチオ、C$_{1-10}$アルキルスルフィニル、C$_{1-10}$アルキルスルフィニルC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルスルホニル、C$_{1-10}$アルキルスルホニルC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルチオ、C$_{1-10}$アルキルチオC$_{1-10}$アルキル、C$_{1-10}$アルキルチオC$_{1-10}$アルコキシ、C$_{2-10}$アルキニル、C$_{2-10}$アルキニルオキシ、C$_{2-10}$アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC$_{1-10}$アルコキシ、カルボキシC$_{1-10}$アルキル、シアノ、シアノC$_{1-10}$アルコキシ、シアノC$_{1-10}$アルキル、シアノC$_{1-10}$アルキルチオ、ホルミル、ホルミルC$_{1-10}$アルコキシ、ホルミルC$_{1-10}$アルキル、ハロC$_{2-10}$アルケニル、ハロC$_{2-10}$アルケニルオキシ、ハロC$_{1-10}$アルコキシ、ハロC$_{1-10}$アルキル、ハロC$_{2-10}$アルキニル、ハロC$_{2-10}$アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC$_{1-10}$アルコキシ、ヒドロキシC$_{1-10}$アルキル、メルカプト、メルカプトC$_{1-10}$アルコキシ、メルカプトC$_{1-10}$アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR$_8$R$_9$、（NR$_8$R$_9$）C$_{1-10}$アルコキシ、（NR$_8$R$_9$）C$_{1-10}$アルキル、（

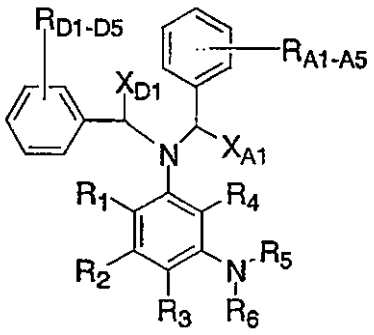
ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニルＣ$_{1-10}$アルコキシ、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニルＣ$_{1-10}$アルキル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルＣ$_{1-10}$アルキル、－ＮＲ$_{10}$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ$_{12}$、－ＮＲ$_{10}$Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ$_{13}$Ｒ$_{14}$および－Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＨから独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてもよく；

複素環または複素環部分は、単環式または二環式の環系であり、単環式環系は、酸素、窒素および硫黄から独立に選択されるヘテロ原子を有する３員環もしくは４員環、あるいは酸素、窒素および硫黄から独立に選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を有する５員環、６員環または７員環であり、５員環は０～２個の二重結合を有しており、６員環および７員環は０～３個の二重結合を有しており；二環式の環系は、アリール基、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル基、または別の複素環単環式環系に縮合したいずれかの単環式環系であり；この複素環または複素環部分は、Ｃ$_{2-10}$アルケニル、Ｃ$_{2-10}$アルケニルチオ、Ｃ$_{2-10}$アルケニルオキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシカルボニルＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシカルボニルＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシスルホニル、Ｃ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニル、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルＣ$_{1-10}$アルキルチオ、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルオキシ、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルチオ、Ｃ$_{1-10}$アルキルスルフィニル、Ｃ$_{1-10}$アルキルスルフィニルＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルスルホニル、Ｃ$_{1-10}$アルキルスルホニルＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルチオ、Ｃ$_{1-10}$アルキルチオＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルチオＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{2-10}$アルキニル、Ｃ$_{2-10}$アルキニルオキシ、Ｃ$_{2-10}$アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、カルボキシＣ$_{1-10}$アルキル、シアノ、シアノＣ$_{1-10}$アルコキシ、シアノＣ$_{1-10}$アルキル、シアノＣ$_{1-10}$アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルＣ$_{1-10}$アルコキシ、ホルミルＣ$_{1-10}$アルキル、ハロＣ$_{2-10}$アルケニル、ハロＣ$_{2-10}$アルケニルオキシ、ハロＣ$_{1-10}$アルコキシ、ハロＣ$_{1-10}$アルキル、ハロＣ$_{2-10}$アルキニル、ハロＣ$_{2-10}$アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、ヒドロキシＣ$_{1-10}$アルキル、メルカプト、メルカプトＣ$_{1-10}$アルコキシ、メルカプトＣ$_{1-10}$アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－ＮＲ$_8$Ｒ$_9$、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）Ｃ$_{1-10}$アルコキシ、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）Ｃ$_{1-10}$アルキル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニルＣ$_{1-10}$アルコキシ、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニルＣ$_{1-10}$アルキル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルＣ$_{1-10}$アルキル、－ＮＲ$_{10}$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ$_{12}$、－ＮＲ$_{10}$Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ$_{13}$Ｒ$_{14}$および－Ｓ（Ｏ）$_2$ＯＨから独立に選択される１、２または３個の置換基で置換されてもよい。］

【請求項２】

下記式（ＩＩ）の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【化２】



(II),

［式中、

X_{A1}は、水素、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

X_{D1}は、水素、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}は、それぞれ独立に非存在であるか、それぞれ独立に水素、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニル（NR_{11}）スルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）C_{1-10}アルキル（NR_{11}）－、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシルC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルコキシ、C_{3-8}シクロアルキルオキシ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アル

キル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$からなる群から選択され；

R_1、R_2およびR_3はそれぞれ独立に、水素、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、カルボキシ、ハロゲン、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_4は、C_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{2-10}アルキニル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{2-10}アルキニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニル、カルボキシ、カルボキシC_{2-10}アルケニル、カルボキシC_{1-10}アルキル、カルボキシC_{2-10}アルキニル、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロゲン、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）C_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{2-10}アルケニルおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{2-10}アルキニルからなる群から選択され；

R_5は、水素およびC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_6は、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニル、アリールC_{1-10}アルキルスルホニル、アリールスルホニル、C_{3-8}シクロアルキルスルホニル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキルスルホニル、複素環スルホニル、複素環C_{1-10}アルキルスルホニルおよび（$NR_{13}R_{14}$）スルホニルからなる群から選択され；

R_8およびR_9はそれぞれ独立に、水素、C_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{2-10}アルキニル、カルボキシC_{1-10}アルキルカルボニル、シアノC_{1-10}アルキル、ホルミル、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルおよびカルボキシC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；その場合のカルボキシC_{1-10}アルキルのC_{1-10}アルキル部分は、C_{1-10}アルキルチオ（２１７）、アリール（２１６）、複素環（２２５）、ヒドロキシ（２６９）、カルボキシ（２６５）、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）カルボキシ（２６０）からなる群から選択される１個もしくは２個の置換基で置換されていても良く；

R_{10}およびR_{11}はそれぞれ独立に、水素およびC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_{12}は、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキル、アリール、アリールC_{1-10}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキル、複素環および複素環C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_{13}およびR_{14}はそれぞれ独立に、水素、C_{1-10}アルキル、アリール、アリールC_{1-10}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキル、複素環および複素環C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

アリール基またはアリール部分は、縮合した環の１以上が芳香族である単環式環系または二環式環系であり、このアリール基またはアリール部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、$-NR_8R_9$、$(NR_8R_9)C_{1-10}$アルコキシ、$(NR_8R_9)C_{1-10}$アルキル、(NR_8R_9)カルボニル、(NR_8R_9)カルボニルC_{1-10}アルコキシ、(NR_8R_9)カルボニルC_{1-10}アルキル、$(NR_{10}R_{11})$スルホニル、$(NR_{10}R_{11})$スルホニルC_{1-10}アルキル、$-NR_{10}S(O)_2R_{12}$、$-NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および$-S(O)_2OH$から独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてよく；

C_{3-8}シクロアルキル基またはC_{3-8}シクロアルキル部分は、炭素数３～８の飽和環状炭化水素基であり、このC_{3-8}シクロアルキル基またはC_{3-8}シクロアルキル部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキ

シC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてもよく；

複素環または複素環部分は、単環式または二環式の環系であり、単環式環系は、酸素、窒素および硫黄から独立に選択されるヘテロ原子を有する３員環もしくは４員環、あるいは酸素、窒素および硫黄から独立に選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を有する５員環、６員環または７員環であり、５員環は０～２個の二重結合を有しており、６員環および７員環は０～３個の二重結合を有しており；二環式の環系は、アリール基、C_{3-8}シクロアルキル基、または別の複素環単環式環系に縮合したいずれかの単環式環系であり；この複素環または複素環部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２または３個の置換基で置換されてもよい。］

【請求項３】

R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；

R_4が、C_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルキルおよびヒドロキシC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

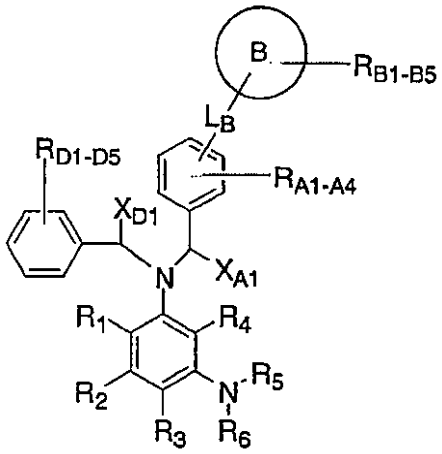
R_6が、C_{1-10}アルキルスルホニル、（$NR_{12}R_{13}$）スルホニルからなる群から選択される

請求項２に記載の化合物。

【請求項４】

下記式（ＩＩＩ）の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【化３】



(III),

［式中、

L_Bは、－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－、－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$$CH_2CH$＝ＣＨ－および－（$CH_2$）$_m$Ｓ（$CH_2$）$_n$－からなる群から選択され；

X_{A1}は、水素、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

X_{D1}は、水素、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}は、それぞれ独立に非存在であるか、それぞれ独立に水素、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニル（NR_{11}）スルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）C_{1-10}アルキル（NR_{11}）－、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシルC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルコキシ、C_{3-8}シクロアルキルオ

キシ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$からなる群から選択され；

R_1、R_2およびR_3はそれぞれ独立に、水素、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、カルボキシ、ハロゲン、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_4は、C_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{2-10}アルキニル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{2-10}アルキニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニル、カルボキシ、カルボキシC_{2-10}アルケニル、カルボキシC_{1-10}アルキル、カルボキシC_{2-10}アルキニル、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロゲン、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）C_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{2-10}アルケニルおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{2-10}アルキニルからなる群から選択され；

R_5は、水素およびC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_6は、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニル、アリールC_{1-10}アルキルスルホニル、アリールスルホニル、C_{3-8}シクロアルキルスルホニル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキルスルホニル、複素環スルホニル、複素環C_{1-10}アルキルスルホニルおよび（$NR_{13}R_{14}$）スルホニルからなる群から選択され；

R_8およびR_9はそれぞれ独立に、水素、C_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{2-10}アルキニル、カルボキシC_{1-10}アルキルカルボニル、シアノC_{1-10}アルキル、ホルミル、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルおよびカルボキシC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；その場合のカルボキシC_{1-10}アルキルのC_{1-10}アルキル部分は、C_{1-10}アルキルチオ（２１７）、アリール（２１６）、複素環（２２５）、ヒドロキシ（２６９）、カルボキシ（２６５）、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）カルボキシ（２６０）からなる群から選択される１個もしくは２個の置換基で置換されていても良く；

R_{10}およびR_{11}はそれぞれ独立に、水素およびC_{1-10}アルキルからなる群から

選択され；

R_{12}は、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキル、アリール、アリールC_{1-10}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキル、複素環および複素環C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_{13}およびR_{14}はそれぞれ独立に、水素、C_{1-10}アルキル、アリール、アリールC_{1-10}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキル、複素環および複素環C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

Bは、アリール、C_{3-8}シクロアルキルおよび複素環からなる群から選択され；

アリール基またはアリール部分は、縮合した環の１以上が芳香族である単環式環系または二環式環系であり、このアリール基またはアリール部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてよく；

C_{3-8}シクロアルキル基またはC_{3-8}シクロアルキル部分は、炭素数３～８の飽和環状炭化水素基であり、このC_{3-8}シクロアルキル基またはC_{3-8}シクロアルキル部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホ

ニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてもよく；

複素環または複素環部分は、単環式または二環式の環系であり、単環式環系は、酸素、窒素および硫黄から独立に選択されるヘテロ原子を有する３員環もしくは４員環、あるいは酸素、窒素および硫黄から独立に選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を有する５員環、６員環または７員環であり、５員環は０～２個の二重結合を有しており、６員環および７員環は０～３個の二重結合を有しており；二環式の環系は、アリール基、C_{3-8}シクロアルキル基、または別の複素環単環式環系に縮合したいずれかの単環式環系であり；この複素環または複素環部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２または３個の置換基で置換されてもよい。］

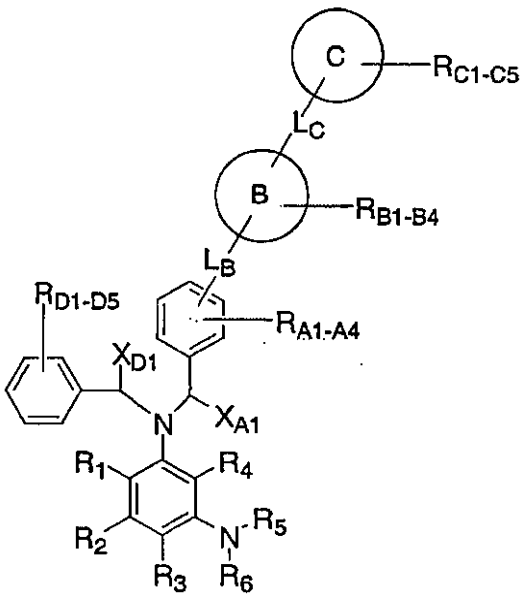
【請求項５】

Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；
L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；
ｍおよびｎがそれぞれ０であり；
R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；
R_4がC_{1-10}アルキルであり；
R_6がC_{1-10}アルキルスルホニルである
請求項４に記載の化合物。

【請求項６】
Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；
L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；
ｍが０であり；
ｎが１～６であり；
R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；
R_4がC_{1-10}アルキルであり；
R_6がC_{1-10}アルキルスルホニルである
請求項４に記載の化合物。

【請求項７】
Ｂがアリールおよび複素環からなる群から選択され；
L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－、－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$$CH_2$ＣＨ＝ＣＨ－および－（$CH_2$）$_m$Ｓ（$CH_2$）$_n$－からなる群から選択され；
R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；
R_4がC_{1-10}アルキルであり；
R_6がC_{1-10}アルキルスルホニルである
請求項４に記載の化合物。

【請求項８】
下記式（ＩＶ）の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。
【化４】



(IV),

［式中、
L_Bは、－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－、－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$$CH_2$ＣＨ＝ＣＨ－および－（$CH_2$）$_m$Ｓ（$CH_2$）$_n$－からなる群から選択され；
L_Cは、－（CH_2）$_p$Ｏ（CH_2）$_q$－、－（CH_2）$_p$Ｃ（Ｏ）Ｏ（CH_2）$_q$－、－Ｏ（CH_2）$_p$Ｃ（Ｏ）（CH_2）$_q$－、－（CH_2）$_p$Ｃ（Ｏ）Ｎ（R_7）（ＣＨ

$_2)_q$－、－O（$CH_2)_p$C（O）N（R_7）（$CH_2)_q$－、－（$CH_2)_m$C（O）（$CH_2)_n$－からなる群から選択され；

X_{A1}は、水素、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

X_{D1}は、水素、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}は、それぞれ独立に非存在であるか、それぞれ独立に水素、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニル（NR_{11}）スルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）C_{1-10}アルキル（NR_{11}）－、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシルC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルコキシ、C_{3-8}シクロアルキルオキシ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$からなる群から選択され；

R_1、R_2およびR_3はそれぞれ独立に、水素、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、カルボキシ、ハロゲン、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_4は、C_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{2-}

$_{10}$アルケニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{2-10}アルキニル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{2-10}アルキニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニル、カルボキシ、カルボキシC_{2-10}アルケニル、カルボキシC_{1-10}アルキル、カルボキシC_{2-10}アルキニル、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロゲン、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）C_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{2-10}アルケニルおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルC_{2-10}アルキニルからなる群から選択され；

R_5は、水素およびC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_6は、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニル、アリールC_{1-10}アルキルスルホニル、アリールスルホニル、C_{3-8}シクロアルキルスルホニル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキルスルホニル、複素環スルホニル、複素環C_{1-10}アルキルスルホニルおよび（$NR_{13}R_{14}$）スルホニルからなる群から選択され；

R_8およびR_9はそれぞれ独立に、水素、C_{2-10}アルケニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{2-10}アルキニル、カルボキシC_{1-10}アルキルカルボニル、シアノC_{1-10}アルキル、ホルミル、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルおよびカルボキシC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；その場合のカルボキシC_{1-10}アルキルのC_{1-10}アルキル部分は、C_{1-10}アルキルチオ（２１７）、アリール（２１６）、複素環（２２５）、ヒドロキシ（２６９）、カルボキシ（２６５）、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）カルボキシ（２６０）からなる群から選択される１個もしくは２個の置換基で置換されていても良く；

R_{10}およびR_{11}はそれぞれ独立に、水素およびC_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_{12}は、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキル、アリール、アリールC_{1-10}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキル、複素環および複素環C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

R_{13}およびR_{14}はそれぞれ独立に、水素、C_{1-10}アルキル、アリール、アリールC_{1-10}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-10}アルキル、複素環および複素環C_{1-10}アルキルからなる群から選択され；

BおよびCは、それぞれ独立にアリール、C_{3-8}シクロアルキルおよび複素環からなる群から選択され；

アリール基またはアリール部分は、縮合した環の１以上が芳香族である単環式環系または二環式環系であり、このアリール基またはアリール部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキ

ルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、$-NR_8R_9$、$(NR_8R_9)C_{1-10}$アルコキシ、$(NR_8R_9)C_{1-10}$アルキル、(NR_8R_9)カルボニル、(NR_8R_9)カルボニルC_{1-10}アルコキシ、(NR_8R_9)カルボニルC_{1-10}アルキル、$(NR_{10}R_{11})$スルホニル、$(NR_{10}R_{11})$スルホニルC_{1-10}アルキル、$-NR_{10}S(O)_2R_{12}$、$-NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および$-S(O)_2OH$から独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてよく；

C_{3-8}シクロアルキル基またはC_{3-8}シクロアルキル部分は、炭素数３～８の飽和環状炭化水素基であり、このC_{3-8}シクロアルキル基またはC_{3-8}シクロアルキル部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、$-NR_8R_9$、$(NR_8R_9)C_{1-10}$アルコキシ、$(NR_8R_9)C_{1-10}$アルキル、(NR_8R_9)カルボニル、(NR_8R_9)カルボニルC_{1-10}アルコキシ、(NR_8R_9)カルボニルC_{1-10}アルキル、$(NR_{10}R_{11})$スルホニル、$(NR_{10}R_{11})$スルホニルC_{1-10}アルキル、$-NR_{10}S(O)_2R_{12}$、$-NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および$-S(O)_2OH$から独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてもよく；

複素環または複素環部分は、単環式または二環式の環系であり、単環式環系は、酸素、窒素および硫黄から独立に選択されるヘテロ原子を有する３員環もしくは４員環、あるいは酸素、窒素および硫黄から独立に選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を有する５員環、６員環または７員環であり、５員環は０～２個の二重結合を有しており、６員環および７員環は０～３個の二重結合を有しており；二環式の環系は、アリール基、C_{3-8}シクロアルキル基、または別の複素環単環式環系に縮合したいずれかの単環式環系であり；この複素環または複素環部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２または３個の置換基で置換されてもよい。］

【請求項９】

ＢおよびＣが、それぞれ独立にアリール、C_{3-8}シクロアルキルおよび複素環からなる群から選択され；

L_Bが－$(CH_2)_mO(CH_2)_n$－であり；

L_Cが、－$(CH_2)_pO(CH_2)_q$－、－$(CH_2)_pC(O)O(CH_2)_q$－、－$O(CH_2)_pC(O)(CH_2)_q$－、－$(CH_2)_pC(O)N(R_7)(CH_2)_q$－、－$O(CH_2)_pC(O)N(R_7)(CH_2)_q$－、－$(CH_2)_mC(O)(CH_2)_n$－からなる群から選択され；

R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；

R_4がC_{1-10}アルキルであり；

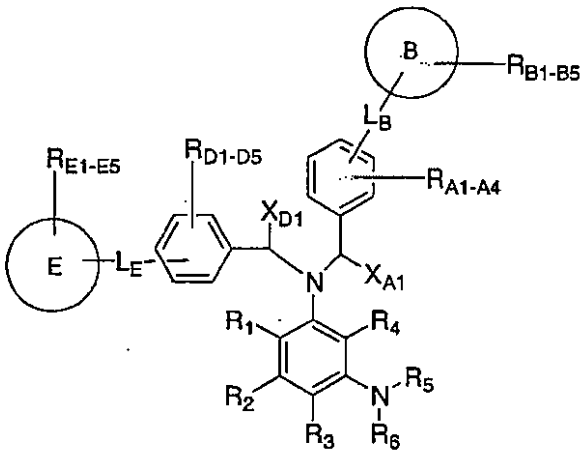
R_6がC_{1-10}アルキルスルホニルである

請求項８に記載の化合物。

【請求項１０】

下記式（Ｖ）の化合物または該化合物の製薬上許容される塩。

【化５】



(V),

［式中、

L_Bは、－（CH_2）$_m$O（CH_2）$_n$－、－（CH_2）$_m$O（CH_2）$_n$$CH_2CH$＝CH－および－（$CH_2$）$_m$S（$CH_2$）$_n$－からなる群から選択され；

L_Eは、－（CH_2）$_p$O（CH_2）$_q$－、－（CH_2）$_p$C（O）O（CH_2）$_q$－、－O（CH_2）$_p$C（O）（CH_2）$_q$－、－（CH_2）$_p$C（O）N（R_7）（CH_2）$_q$－、－O（CH_2）$_p$C（O）N（R_7）（CH_2）$_q$－、－（CH_2）$_m$C（O）（CH_2）$_n$－からなる群から選択され；

X_{A1}は、水素、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

X_{D1}は、水素、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；

R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}は、それぞれ独立に非存在であるか、それぞれ独立に水素、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニル（NR_{11}）スルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）カルボキシルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルスルホニル（NR_{10}）C_{1-10}アルキル（NR_{11}）－、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_2

－１０アルキニル、Ｃ２－１０アルキニルオキシ、Ｃ２－１０アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシＣ１－１０アルコキシ、カルボキシルＣ１－１０アルコキシＣ１－１０アルコキシ、カルボキシＣ１－１０アルキル、シアノ、シアノＣ１－１０アルコキシ、シアノＣ１－１０アルキル、シアノＣ１－１０アルキルチオ、Ｃ３－８シクロアルキルＣ１－１０アルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルＣ１－１０アルコキシ、ホルミルＣ１－１０アルキル、ハロＣ２－１０アルケニル、ハロＣ２－１０アルケニルオキシ、ハロＣ１－１０アルコキシ、ハロＣ１－１０アルキル、ハロＣ２－１０アルキニル、ハロＣ２－１０アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシＣ１－１０アルコキシ、ヒドロキシＣ１－１０アルキル、メルカプト、メルカプトＣ１－１０アルコキシ、メルカプトＣ１－１０アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－ＮＲ８Ｒ９、（ＮＲ８Ｒ９）Ｃ１－１０アルコキシ、（ＮＲ８Ｒ９）Ｃ１－１０アルキル、（ＮＲ８Ｒ９）カルボニル、（ＮＲ８Ｒ９）カルボニルＣ１－１０アルコキシ、（ＮＲ８Ｒ９）カルボニルＣ１－１０アルキル、（ＮＲ１０Ｒ１１）スルホニル、（ＮＲ１０Ｒ１１）スルホニルＣ１－１０アルキル、－ＮＲ１０Ｓ（Ｏ）２Ｒ１２、－ＮＲ１０Ｓ（Ｏ）２ＮＲ１３Ｒ１４および－Ｓ（Ｏ）２ＯＨからなる群から選択され；

Ｒ１、Ｒ２およびＲ３はそれぞれ独立に、水素、Ｃ１－１０アルコキシカルボニル、Ｃ１－１０アルコキシ、Ｃ１－１０アルコキシＣ１－１０アルキル、Ｃ１－１０アルキル、Ｃ１－１０アルキルカルボニル、カルボキシ、ハロゲン、ヒドロキシＣ１－１０アルキル、－ＮＲ１０Ｒ１１および（ＮＲ１０Ｒ１１）Ｃ１－１０アルキルからなる群から選択され；

Ｒ４は、Ｃ２－１０アルケニル、Ｃ１－１０アルコキシ、Ｃ１－１０アルコキシＣ２－１０アルケニル、Ｃ１－１０アルコキシＣ１－１０アルコキシ、Ｃ１－１０アルコキシＣ１－１０アルキル、Ｃ１－１０アルコキシＣ２－１０アルキニル、Ｃ１－１０アルコキシカルボニル、Ｃ１－１０アルコキシカルボニルＣ１－１０アルコキシ、Ｃ１－１０アルコキシカルボニルＣ２－１０アルケニル、Ｃ１－１０アルコキシカルボニルＣ１－１０アルキル、Ｃ１－１０アルコキシカルボニルＣ２－１０アルキニル、Ｃ１－１０アルキル、Ｃ１－１０アルキルカルボニル、Ｃ１－１０アルキルカルボニルＣ２－１０アルケニル、Ｃ１－１０アルキルカルボニルＣ１－１０アルコキシ、Ｃ１－１０アルキルカルボニルＣ１－１０アルキル、Ｃ１－１０アルキルカルボニルＣ２－１０アルキニル、Ｃ２－１０アルキニル、カルボキシ、カルボキシＣ２－１０アルケニル、カルボキシＣ１－１０アルキル、カルボキシＣ２－１０アルキニル、ハロＣ１－１０アルコキシ、ハロＣ１－１０アルキル、ハロＣ２－１０アルケニル、ハロＣ２－１０アルキニル、ハロゲン、ヒドロキシＣ１－１０アルキル、－ＮＲ１０Ｒ１１、（ＮＲ１０Ｒ１１）Ｃ１－１０アルキル、（ＮＲ１０Ｒ１１）カルボニル、（ＮＲ１０Ｒ１１）カルボニルＣ１－１０アルキル、（ＮＲ１０Ｒ１１）カルボニルＣ２－１０アルケニルおよび（ＮＲ１０Ｒ１１）カルボニルＣ２－１０アルキニルからなる群から選択され；

Ｒ５は、水素およびＣ１－１０アルキルからなる群から選択され；

Ｒ６は、Ｃ１－１０アルコキシスルホニル、Ｃ１－１０アルキルスルホニル、アリールＣ１－１０アルキルスルホニル、アリールスルホニル、Ｃ３－８シクロアルキルスルホニル、Ｃ３－８シクロアルキルＣ１－１０アルキルスルホニル、複素環スルホニル、複素環Ｃ１－１０アルキルスルホニルおよび（ＮＲ１３Ｒ１４）スルホニルからなる群から選択され；

Ｒ８およびＲ９はそれぞれ独立に、水素、Ｃ２－１０アルケニル、Ｃ１－１０アルコキシＣ１－１０アルキル、Ｃ１－１０アルコキシカルボニル、Ｃ１－１０アルコキシカルボニルＣ１－１０アルキル、Ｃ１－１０アルキル、Ｃ１－１０アルキルカルボニル、Ｃ１－１０アルキルスルホニル、Ｃ２－１０アルキニル、カルボキシＣ１－１０アルキルカルボニル、シアノＣ１－１０アルキル、ホルミル、ヒドロキシ、ヒドロキシＣ１－１０アルキル、ＮＲ１０Ｒ１１、（ＮＲ１０Ｒ１１）カルボニルおよびカルボキシＣ１－１０アルキルからなる群から選択され；その場合のカルボキシＣ１－１０アルキルのＣ１－１０アルキル部分は、Ｃ１－１０アルキルチオ（２１７）、アリール（２１６）、複素環（２２５

）、ヒドロキシ（２６９）、カルボキシ（２６５）、－ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$および（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）カルボキシ（２６０）からなる群から選択される１個もしくは２個の置換基で置換されていても良く；

Ｒ$_{10}$およびＲ$_{11}$はそれぞれ独立に、水素およびＣ$_{1-10}$アルキルからなる群から選択され；

Ｒ$_{12}$は、Ｃ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルキル、アリール、アリールＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキルＣ$_{1-10}$アルキル、複素環および複素環Ｃ$_{1-10}$アルキルからなる群から選択され；

Ｒ$_{13}$およびＲ$_{14}$はそれぞれ独立に、水素、Ｃ$_{1-10}$アルキル、アリール、アリールＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキルＣ$_{1-10}$アルキル、複素環および複素環Ｃ$_{1-10}$アルキルからなる群から選択され；

ＢおよびＥはそれぞれ独立に、アリール、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキルおよび複素環からなる群から選択され；

アリール基またはアリール部分は、縮合した環の１以上が芳香族である単環式環系または二環式環系であり、このアリール基またはアリール部分は、Ｃ$_{2-10}$アルケニル、Ｃ$_{2-10}$アルケニルチオ、Ｃ$_{2-10}$アルケニルオキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシカルボニルＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシカルボニルＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシスルホニル、Ｃ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニル、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルＣ$_{1-10}$アルキルチオ、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルオキシ、Ｃ$_{1-10}$アルキルカルボニルチオ、Ｃ$_{1-10}$アルキルスルフィニル、Ｃ$_{1-10}$アルキルスルフィニルＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルスルホニル、Ｃ$_{1-10}$アルキルスルホニルＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルチオ、Ｃ$_{1-10}$アルキルチオＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルキルチオＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{2-10}$アルキニル、Ｃ$_{2-10}$アルキニルオキシ、Ｃ$_{2-10}$アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、カルボキシＣ$_{1-10}$アルキル、シアノ、シアノＣ$_{1-10}$アルコキシ、シアノＣ$_{1-10}$アルキル、シアノＣ$_{1-10}$アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルＣ$_{1-10}$アルコキシ、ホルミルＣ$_{1-10}$アルキル、ハロＣ$_{2-10}$アルケニル、ハロＣ$_{2-10}$アルケニルオキシ、ハロＣ$_{1-10}$アルコキシ、ハロＣ$_{1-10}$アルキル、ハロＣ$_{2-10}$アルキニル、ハロＣ$_{2-10}$アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、ヒドロキシＣ$_{1-10}$アルキル、メルカプト、メルカプトＣ$_{1-10}$アルコキシ、メルカプトＣ$_{1-10}$アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－ＮＲ$_{8}$Ｒ$_{9}$、（ＮＲ$_{8}$Ｒ$_{9}$）Ｃ$_{1-10}$アルコキシ、（ＮＲ$_{8}$Ｒ$_{9}$）Ｃ$_{1-10}$アルキル、（ＮＲ$_{8}$Ｒ$_{9}$）カルボニル、（ＮＲ$_{8}$Ｒ$_{9}$）カルボニルＣ$_{1-10}$アルコキシ、（ＮＲ$_{8}$Ｒ$_{9}$）カルボニルＣ$_{1-10}$アルキル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルＣ$_{1-10}$アルキル、－ＮＲ$_{10}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ$_{12}$、－ＮＲ$_{10}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ$_{13}$Ｒ$_{14}$および－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＯＨから独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてよく；

Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル基またはＣ$_{3-8}$シクロアルキル部分は、炭素数３～８の飽和環状炭化水素基であり、このＣ$_{3-8}$シクロアルキル基またはＣ$_{3-8}$シクロアルキル部分は、Ｃ$_{2-10}$アルケニル、Ｃ$_{2-10}$アルケニルチオ、Ｃ$_{2-10}$アルケニルオキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシカルボニルＣ$_{1-10}$アルコキシ、Ｃ$_{1-10}$アルコキシカルボニルＣ$_{1-10}$アルキル、Ｃ$_{1-10}$アルコキシスルホニル、Ｃ$_{1-$

$_{10}$アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されてもよく；

複素環または複素環部分は、単環式または二環式の環系であり、単環式環系は、酸素、窒素および硫黄から独立に選択されるヘテロ原子を有する３員環もしくは４員環、あるいは酸素、窒素および硫黄から独立に選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を有する５員環、６員環または７員環であり、５員環は０～２個の二重結合を有しており、６員環および７員環は０～３個の二重結合を有しており；二環式の環系は、アリール基、C_{3-8}シクロアルキル基、または別の複素環単環式環系に縮合したいずれかの単環式環系であり；この複素環または複素環部分は、C_{2-10}アルケニル、C_{2-10}アルケニルチオ、C_{2-10}アルケニルオキシ、C_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルコキシC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシカルボニル、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルコキシカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルコキシスルホニル、C_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルコキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルカルボニルC_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルカルボニルオキシ、C_{1-10}アルキルカルボニルチオ、C_{1-10}アルキルスルフィニル、C_{1-10}アルキルスルフィニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルスルホニル、C_{1-10}アルキルスルホニルC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオ、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルキル、C_{1-10}アルキルチオC_{1-10}アルコキシ、C_{2-10}アルキニル、C_{2-10}アルキニルオキシ、C_{2-10}アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシC_{1-10}アルコキシ、カルボキシC_{1-10}アルキル、シアノ、シアノC_{1-10}アルコキシ、シアノC_{1-10}アルキル、シアノC_{1-10}アルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルC_{1-10}アルコキシ、ホルミルC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルケニル、ハロC_{2-10}アルケニルオキシ、ハロC_{1-10}アルコキシ、ハロC_{1-10}アルキル、ハロC_{2-10}アルキニル、ハロC_{2-10}アルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルコキシ、ヒドロキシC_{1-10}アルキル、メルカプト、メルカプトC_{1-10}アルコキシ、メルカプトC_{1-10}アルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）C_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）C_{1-10}アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8

R_9）カルボニルC_{1-10}アルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルC_{1-10}アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルC_{1-10}アルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２または３個の置換基で置換されてもよい。］

【請求項１１】

Ｂがアリールおよび複素環からなる群から選択され；
Ｅがアリールおよび複素環からなる群から選択され；
L_Bが－$(CH_2)_mO(CH_2)_n$－であり；
ｍおよびｎがそれぞれ０であり；
L_Eが－$(CH_2)_rC(O)(CH_2)_s$－であり；
ｒおよびｓがそれぞれ０であり；
R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；
R_4がC_{1-10}アルキルであり；
R_6がC_{1-10}アルキルスルホニルである
請求項１０に記載の化合物。

【請求項１２】

製薬上許容される担体との組み合わせで治療上有効量の請求項１に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項１３】

治療上有効量の請求項１に記載の化合物を含む、哺乳動物のＩＩ型糖尿病治療用医薬組成物。

【請求項１４】

治療上有効量の請求項１に記載の化合物を含む、哺乳動物におけるＩＩ型糖尿病に関連する症状であって、高血糖、高インシュリン血症、不十分なグルコースクリアランス、肥満、高血圧および高糖質コルチコイドレベルからなる群から選択される症状の治療用医薬組成物。

【請求項１５】

治療上有効量の請求項１に記載の化合物を含む、糖質コルチコイドの過剰または欠乏に関連する疾患であって、糖尿病、肥満、症候群Ｘ、クッシング症候群、アジソン病、喘息、鼻炎および関節炎などの炎症性疾患、アレルギー、自己免疫疾患、免疫不全症、食欲不振、悪液質、骨損失もしくは骨脆弱性および創傷治癒からなる群から選択される疾患の治療用医薬組成物。

【請求項１６】

抗糖尿病薬と請求項１に記載の化合物とを含む、糖尿病および症候群Ｘからなる群から選択される疾患の治療用医薬組成物。

【請求項１７】

抗肥満薬と請求項１に記載の化合物とを含む、肥満の治療用医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、ステロイド受容体、特に糖質コルチコイド受容体の選択的調節剤である非ステロイド系化合物に関する。詳細には本発明は、化合物ならびに糖質コルチコイド受容体調節を必要とする哺乳動物を治療する上でのそのような化合物の使用方法に関するものである。

【背景技術】

【０００２】

糖質コルチコイドは、副腎皮質で合成される脂溶性ホルモンである（Neville and O'Hare, The Adrenal Gland, James, Ed. New York, Raven, 1-65, (1979)）。その分子は、細胞膜を容易に通過し、標的組織の細胞質に進入し、熱ショック蛋白との複合体形成によって細胞質内に閉じ込められている糖質コルチコイド受容体に結合する。そのホルモンが

受容体に結合すると、その受容体は立体配座変化を起こし、熱ショック蛋白の解離と、リガンド結合した糖質コルチコイド受容体の核内への転位を生じて、核内でその受容体は特異的遺伝子転写を開始または抑制することができる。リガンド結合受容体複合体がホモダイマー形成し、そのホモダイマー受容体リガンド複合体が調節される遺伝子のプロモーター領域における配列特異的部位で染色体デオキシリボ核酸（ＤＮＡ）に結合する場合、転写活性化が起こる（Beato, Cell, 56,335-344 (1989); and Yamamato, Annu. Rev. Genet., 19,209-215 (1989)）。これらリガンドの過剰または欠乏は、深刻な生理的結果を生じ得る。例えば、糖質コルチコイド過剰によってクッシング症候群が生じ、糖質コルチコイド欠乏によってアジソン病が生じる。

【０００３】

生物学的に関連する糖質コルチコイド受容体作働薬には、コルチゾールおよびコルチコステロンなどがある。デキサメタゾン、プレドニゾンおよびプレドニシロン（prednisilone）などの多くの合成糖質コルチコイド受容体作働薬が存在する。定義によると、糖質コルチコイド受容体拮抗薬は受容体に結合して、糖質コルチコイド受容体作働薬が結合したり、転写などのＧＲ介在事象を誘発するのを防止する。非選択的糖質コルチコイド受容体拮抗薬の例としては、ＲＵ４８６がある。

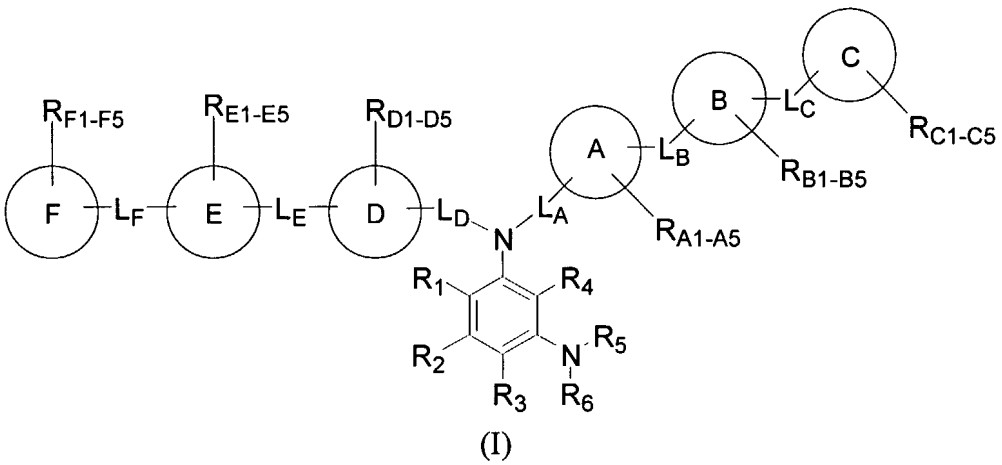
【０００４】

ＩＩ型糖尿病（非インシュリン依存型糖尿病とも称される）は、肝臓グルコース産生上昇、インシュリン介在経路による不十分なグルコースクリアランスおよび組織による循環グルコース取り込み低下という３種類の要素によって促進される血糖の異常上昇を特徴とする衰弱性疾患である（DeFronzo, Diabetes Review 5 (3), 177-269, (1997)）。肝臓グルコース産生を低下させる薬剤の投与が、血糖抑制の基本的な手法である（De Feo et al., Am. J. Physiol. 257, E35-E42 (1989); Rooney, et al., J. Clin. Endocrinol. Metab. 77, 1180-1183 (1994); and Dinneen et al., J. Clin. Invest., 92, 2283-2290 (1993)）。糖質コルチコイドは、グルコース産生に大きく影響することが明らかになっている。糖質コルチコイド過剰は既存の糖尿病を増悪させ、糖質コルチコイド欠乏は糖尿病マウスでの血糖を低下させ、グルコース制御を改善する（Boyle, Diabetes Review, 1 (3), 301-308, (1993); Naeser, Diabetologia, 9, 376-379 (1973); and Solomon et al., Horm, Metab. Res., 9, 152-156 (1977)）。これらの効果の基礎となる機序は、糖新生に必要な重要な肝臓酵素の糖質コルチコイド誘発上昇である（Exton et al., Recent Prog. Horm. Res., 26, 411-457 (1970); and Kraus Friedmann, Physiol. Rev., 64, 170-259 (1984)）。

【０００５】

糖質コルチコイドを上昇させる遺伝子には、糖新生およびグリコーゲン分解において重要な役割を果たすいくつかの遺伝子があり、特にはホスホエノールピルビルカルボキシキナーゼ（ＰＥＰＣＫ）およびグルコース－６－ホスファターゼである（Hanson and Patel, Adv. Enzymol., Meister, Ed. New York, John Wiley and Sons, Inc., 203-281 (1994); and Argaud et al., Diabetes 45, 1563-1571 (1996)）。強力なＧＲ拮抗薬であるミフェプリストン（Mifepristone；ＲＵ４８６）は、肝臓におけるメッセンジャーリボ核酸（ｍＲＮＡ）、ＰＥＰＣＫおよびグルコース－６－ホスフェートのレベルを低下させ、肥満糖尿病ｄｂ／ｄｂトランスジェニックマウスにおける血漿グルコースレベルの５０％低下を引き起こす（Friedman et al., J. Biol. Chem. 272 (50), 31475-31481 (1997)）。ステロイド系ＧＲ拮抗薬がin vivoグルコース低下効果に関して効力を示す上で有用であったが、そのような薬剤の使用は、他のステロイド受容体、特にプロゲステロン受容体（ＰＲ）および鉱質コルチコイド受容体（ＭＲ）との強力な交差反応性から生じる副作用のために限定されている。米国特許第５，９２９，０５８号には、鉱質コルチコイド受容体作働薬活性および糖質コルチコイド受容体拮抗薬活性を示すステロイド系薬剤の組み合わせ剤を投与することで、ＩＩ型糖尿病を治療する方法が開示されている。糖質コルチコイド受容体（ＧＲ）拮抗薬として機能する医薬は、ＩＩ型糖尿病を抑制する上での新たな手法を代表するものである。

【０００６】
糖質コルチコイド受容体と相互作用する蛋白の他の例は、転写因子ＡＰ－１およびＮＦＫ－Ｂである。そのような相互作用によって、ＡＰ－１介在およびＮＦＫ－Ｂ介在の転写の阻害が生じ、その相互作用は内因的に投与された糖質コルチコイドの抗炎症活性の一部を生じる原因であると考えられている。さらに、糖質コルチコイドは核転写とは独立の生理効果をも発揮し得る。
【０００７】
糖質コルチコイド受容体が介在する機能活性に拮抗する糖質コルチコイド選択的非ステロイド系薬剤は、ＩＩ型糖尿病を患う哺乳動物を治療し、高血糖、不十分なグルコースクリアランス、肥満、高インシュリン血症、高トリグリセリド血症および高循環糖質コルチコイドレベルなどのＩＩ型糖尿病の症状を治療する上で有用である可能性がある。糖尿病以外に、糖質コルチコイド受容体調節剤は、肥満、症候群Ｘ、クッシング症候群、アジソン病、喘息、鼻炎および関節炎などの炎症疾患、アレルギー、自己免疫疾患、免疫不全症、食欲不振、悪液質、骨損失または骨脆弱性ならびに創傷治癒などの疾患を治療する上でも有用である。
【０００８】
米国特許第５，９２９，０５８号には、鉱質コルチコイド受容体作働薬活性および糖質コルチコイド受容体拮抗薬活性を示すステロイド系薬剤の組み合わせ剤を投与することで、ＩＩ型糖尿病を治療する方法が開示されている。
【０００９】
当業界において糖質コルチコイド受容体療法があるが、当業界においては、選択的糖質コルチコイド受容体療法が現在も必要とされており、研究が続けられている。そこで、１以上のステロイド受容体に対して特異性を有するが、他のステロイドもしくは細胞内受容体に対する交差反応性は低いか全くない非ステロイド系化合物を確認することは、当業界において非常に貴重である。
【００１０】
主たる実施形態において本発明は、糖質コルチコイド受容体調節剤として有用である式（Ｉ）の化合物またはその化合物の製薬上許容される塩またはプロドラッグを開示する。
【００１１】
【化１】



(I)

式中、
L_Aは、共有結合またはＣ（X_{A1}）（X_{A2}）であり；
L_Dは、共有結合またはＣ（X_{D1}）（X_{D2}）であり；
X_{A1}は、水素、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アルコキシアルキル、アルキル、アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；
X_{A2}は、水素およびアルキルからなる群から選択され；

あるいはX_{A1}とX_{A2}が一体となってオキソであり；
X_{D1}は、水素、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アルコキシアルキル、アルキル、アルキルカルボニル、シアノ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、ニトロおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルからなる群から選択され；
X_{D2}は、水素およびアルキルからなる群から選択され；
あるいはX_{D1}とX_{D2}が一体となってオキソであり；
L_Bは、非存在であるか共有結合、アルケニレン、アルキレン、アルキニレン、－（CH_2）$_m$C（O）（CH_2）$_n$－、－（CH_2）$_m$（O）（CH_2）$_n$CH＝CH－、－（CH_2）$_m$C（O）（CH_2）$_n$C≡C－、－（CH_2）$_m$CH（OH）（CH_2）$_n$－、－（CH_2）$_m$CH（OH）（CH_2）$_n$$CH_2$CH＝CH－、－（$CH_2$）$_m$CH（OH）（$CH_2$）$_n$$CH_2$C≡C－、－（$CH_2$）$_m$O（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$O（$CH_2$）$_n$$CH_2$CH＝CH－、－（$CH_2$）$_m$O（$CH_2$）$_n$$CH_2$C≡C－、－（$CH_2$）$_m$S（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$S（O）（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$S（O）$_2$（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$N（$R_7$）（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$N（$R_7$）C（O）（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$C（O）N（$R_7$）（$CH_2$）$_n$－、－O（$CH_2$）$_m$C（O）N（$R_7$）（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$C（O）O（$CH_2$）$_n$－、－O（$CH_2$）$_m$C（O）（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$N（$R_7$）S（O）$_2$（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$S（O）$_2$N（$R_7$）（$CH_2$）$_n$－、－（$CH_2$）$_m$S（O）$_2$O（$CH_2$）$_n$－および－（$CH_2$）$_m$OS（O）$_2$（$CH_2$）$_n$－からなる群から選択され；各基は左端がＡに結合し、右端がＢに結合して描かれるように挿入され；
ｍは０～６の整数であり；
ｎは０～６の整数であり；
L_Cは、非存在であるか共有結合、アルケニレン、アルキレン、アルキニレン、－（CH_2）$_p$C（O）（CH_2）$_q$－、－（CH_2）$_p$C（O）（CH_2）$_q$CH＝CH－、－（CH_2）$_p$C（O）（CH_2）$_q$C≡C－、－（CH_2）$_p$CH（OH）（CH_2）$_q$－、－（CH_2）$_p$CH（OH）（CH_2）$_q$$CH_2$CH＝CH－、－（$CH_2$）$_p$CH（OH）（$CH_2$）$_q$$CH_2$C≡C－、－（$CH_2$）$_p$O（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$O（$CH_2$）$_q$$CH_2$CH＝CH－、－（$CH_2$）$_p$O（$CH_2$）$_q$$CH_2$C≡C－、－（$CH_2$）$_p$S（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$S（O）（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$S（O）$_2$（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$N（$R_7$）（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$N（$R_7$）C（O）（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$C（O）N（$R_7$）（$CH_2$）$_q$－、O（$CH_2$）$_p$C（O）N（$R_7$）（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$C（O）O（$CH_2$）$_q$－、－O（$CH_2$）$_p$C（O）（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$N（$R_7$）S（O）$_2$（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$S（O）$_2$N（$R_7$）（$CH_2$）$_q$－、－（$CH_2$）$_p$S（O）$_2$O（$CH_2$）$_q$－および（$CH_2$）$_p$OS（O）$_2$（$CH_2$）$_q$－からなる群から選択され；各基は左端がＢに結合し、右端がＣに結合して描かれるように挿入され；
ｐは０～６の整数であり；
ｑは０～６の整数であり；
L_Eは、非存在であるか共有結合、アルケニレン、アルキレン、アルキニレン、－（CH_2）$_r$C（O）（CH_2）$_s$－、－（CH_2）$_r$C（O）（CH_2）$_s$CH＝CH－、－（CH_2）$_r$C（O）（CH_2）$_s$C≡C－、－（CH_2）$_r$CH（OH）（CH_2）$_s$－、－（CH_2）$_r$CH（OH）（CH_2）$_s$$CH_2$CH＝CH－、－（$CH_2$）$_r$CH（OH）（$CH_2$）$_s$$CH_2$C≡C－、－（$CH_2$）$_r$O（$CH_2$）$_s$－、－（$CH_2$）$_r$O（$CH_2$）$_s$$CH_2$CH＝CH－、－（$CH_2$）$_r$O（$CH_2$）$_s$$CH_2$C≡C－、－（$CH_2$）$_r$S（$CH_2$）$_s$－、－（$CH_2$）$_r$S（O）（$CH_2$）$_s$－、－（$CH_2$）$_r$S（O）$_2$（$CH_2$）$_s$－、－（$CH_2$）$_r$N（$R_7$）（$CH_2$）$_s$－、－（$CH_2$）$_r$N（$R_7$）C（O）（$CH_2$）$_s$－、－（$CH_2$）$_r$C（O）N（$R_7$）（$CH_2$）$_s$－、－O（$CH_2$）$_r$C（O）N（$R_7$）（$CH_2$）$_s$－、－（$CH_2$）$_r$C（O）

Ｏ（ＣＨ$_2$）$_s$－、Ｏ（ＣＨ$_2$）$_r$Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_s$－、－（ＣＨ$_2$）$_r$Ｎ（Ｒ$_7$）Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＨ$_2$）$_s$－、－（ＣＨ$_2$）$_r$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ$_7$）（ＣＨ$_2$）$_s$－、－（ＣＨ$_2$）$_r$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｏ（ＣＨ$_2$）$_s$－および－（ＣＨ$_2$）$_r$ＯＳ（Ｏ）$_2$（ＣＨ$_2$）$_s$－からなる群から選択され；各基は左端がＤに結合し、右端がＥに結合して描かれるように挿入され；

ｒは０～６の整数であり；

ｓは０～６の整数であり；

Ｌ$_F$は、非存在であるか共有結合、アルケニレン、アルキレン、アルキニレン－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_v$ＣＨ＝ＣＨ－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_v$Ｃ≡Ｃ－、－（ＣＨ$_2$）$_u$ＣＨ（ＯＨ）（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$ＣＨ（ＯＨ）（ＣＨ$_2$）$_v$ＣＨ$_2$ＣＨ＝ＣＨ－、－（ＣＨ$_2$）$_u$ＣＨ（ＯＨ）（ＣＨ$_2$）$_v$ＣＨ$_2$Ｃ≡Ｃ－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｏ（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｏ（ＣＨ$_2$）$_v$ＣＨ$_2$ＣＨ＝ＣＨ－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｏ（ＣＨ$_2$）$_v$ＣＨ$_2$Ｃ≡Ｃ－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｓ（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｓ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｎ（Ｒ$_7$）（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｎ（Ｒ$_7$）Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ$_7$）（ＣＨ$_2$）$_v$－、－Ｏ（ＣＨ$_2$）$_u$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ$_7$）（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｃ（Ｏ）Ｏ（ＣＨ$_2$）$_v$－、－Ｏ（ＣＨ$_2$）$_u$Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｎ（Ｒ$_7$）Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ$_7$）（ＣＨ$_2$）$_v$－、－（ＣＨ$_2$）$_u$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｏ（ＣＨ$_2$）$_v$－および－（ＣＨ$_2$）$_u$ＯＳ（Ｏ）$_2$（ＣＨ$_2$）$_v$－からなる群から選択され；各基は左端がＥに結合し、右端がＦに結合して描かれるように挿入され；

ｕは０～６の整数であり；

ｖは０～６の整数であり；

ＡおよびＤはそれぞれ独立に、アリール、シクロアルキルおよび複素環からなる群から選択され；

Ｂ、Ｃ、ＥおよびＦは、それぞれ独立に非存在であるか、あるいはそれぞれ独立にアリール、シクロアルキルおよび複素環からなる群から選択され；

Ｒ$_{A1}$、Ｒ$_{A2}$、Ｒ$_{A3}$、Ｒ$_{A4}$、Ｒ$_{A5}$、Ｒ$_{B1}$、Ｒ$_{B2}$、Ｒ$_{B3}$、Ｒ$_{B4}$、Ｒ$_{B5}$、Ｒ$_{C1}$、Ｒ$_{C2}$、Ｒ$_{C3}$、Ｒ$_{C4}$、Ｒ$_{C5}$、Ｒ$_{D1}$、Ｒ$_{D2}$、Ｒ$_{D3}$、Ｒ$_{D4}$、Ｒ$_{D5}$、Ｒ$_{E1}$、Ｒ$_{E2}$、Ｒ$_{E3}$、Ｒ$_{E4}$、Ｒ$_{E5}$、Ｒ$_{F1}$、Ｒ$_{F2}$、Ｒ$_{F3}$、Ｒ$_{F4}$およびＲ$_{F5}$は、それぞれ独立に非存在であるか、それぞれ独立に水素、アルケニル、アルケニルチオ、アルケニルオキシ、アルコキシ、アルコキシアルコキシ、アルコキシアルコキシアルコキシ、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルコキシ、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルコキシ、アルキルカルボニルアルキル、アルキルカルボニルアルキルチオ、アルキルカルボニル（ＮＲ$_{11}$）スルホニルアルキル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルカルボニルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアルキル、アルキルスルホニル（ＮＲ$_{10}$）カルボキシルアルキル、アルキルスルホニル（ＮＲ$_{10}$）カルボキシルアルコキシ、アルキルスルホニル（ＮＲ$_{10}$）アルキル（ＮＲ$_{11}$）－、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、アルキルチオアルコキシ、アルキニル、アルキニルオキシ、アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシアルコキシ、カルボキシルアルコキシアルコキシ、カルボキシアルキル、シアノ、シアノアルコキシ、シアノアルキル、シアノアルキルチオ、シクロアルキルアルコキシ、シクロアルキルオキシ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルアルコキシ、ホルミルアルキル、ハロアルケニル、ハロアルケニルオキシ、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ハロアルキニル、ハロアルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルコキシ、ヒドロキシアルキル、メルカプト、メルカプトアルコキシ、メルカプトアルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－ＮＲ$_8$Ｒ$_9$、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）アルコキシ、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）アルキル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニル、（Ｎ

R_8R_9）カルボニルアルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルアルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルアルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$からなる群から選択され；

R_1、R_2およびR_3はそれぞれ独立に、水素、アルコキシカルボニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルキル、アルキルカルボニル、カルボキシ、ハロゲン、ヒドロキシアルキル、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）アルキルからなる群から選択され；

R_4は、水素、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアルケニル、アルコキシアルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルキニル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルコキシ、アルコキシカルボニルアルケニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシカルボニルアルキニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルケニル、アルキルカルボニルアルコキシ、アルキルカルボニルアルキル、アルキルカルボニルアルキニル、アルキニル、カルボキシ、カルボキシアルケニル、カルボキシアルキル、カルボキシアルキニル、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、ハロゲン、ヒドロキシアルキル、－$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）アルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルアルキル、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルアルケニルおよび（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルアルキニルからなる群から選択され；

R_5は、水素およびアルキルからなる群から選択され；

R_6は、水素、アルコキシカルボニル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アリールアルコキシカルボニル、アリールアルキルカルボニル、アリールアルキルスルホニル、アリールカルボニル、アリールスルホニル、シクロアルキルカルボニル、シクロアルキルアルキルカルボニル、シクロアルキルスルホニル、シクロアルキルアルキルスルホニル、複素環カルボニル、複素環アルキルカルボニル、複素環スルホニル、複素環アルキルスルホニル、（$NR_{13}R_{14}$）カルボニルおよび（$NR_{13}R_{14}$）スルホニルからなる群から選択され；

R_8およびR_9はそれぞれ独立に、水素、アルケニル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキニル、カルボキシアルキルカルボニル、シアノアルキル、ホルミル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、$NR_{10}R_{11}$、（$NR_{10}R_{11}$）カルボニルおよびカルボキシアルキルからなる群から選択され；その場合のカルボキシアルキルのアルキル部分は、アルキルチオ、アリール、複素環、ヒドロキシ、カルボキシ、－$NR_{10}R_{11}$および（$NR_{10}R_{11}$）カルボキシからなる群から選択される１個もしくは２個の置換基で置換されていても良く；

R_{10}およびR_{11}はそれぞれ独立に、水素およびアルキルからなる群から選択され；

R_{12}は、アルコキシ、アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、複素環および複素環アルキルからなる群から選択され；

R_{13}およびR_{14}はそれぞれ独立に、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、複素環および複素環アルキルからなる群から選択される。

【００１２】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_Aが共有結合であり；L_Dが共有結合であり；Aがアリールであり；Dがアリールであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００１３】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_Aが共有結合であり；L_Dが共有結合であり；Aが複素環であり；Dがアリールであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００１４】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_Aが共有結合であり；L_Dが共有結合であり；Aが複素環であり；Dが複素環であり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００１５】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_AがC（X_{A1}）（X_{A2}）であり；L_Dが共有結合であり；Aがアリールであり；Dがアリールであり；X_{A1}、X_{A2}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００１６】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_AがC（X_{A1}）（X_{A2}）であり；L_Dが共有結合であり；Aが複素環であり；Dがアリールであり；X_{A1}、X_{A2}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００１７】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_AがC（X_{A1}）（X_{A2}）であり；L_Dが共有結合であり；Aが複素環であり；Dが複素環であり；X_{A1}、X_{A2}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００１８】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_AがC（X_{A1}）（X_{A2}）であり；L_Dが共有結合であり；Aがアリールであり；Dが複素環であり；X_{A1}、X_{A2}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００１９】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_AがC（X_{A1}）（X_{A2}）であり；L_DがC（X_{D1}）（X_{D2}）であり；Aが複素環であり；Dが複素環であり；X_{A1}、X_{A}

$_2$、X_{D1}、X_{D2}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００２０】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_AがＣ（X_{A1}）（X_{A2}）であり；L_DがＣ（X_{D1}）（X_{D2}）であり；Ａがアリールであり；Ｄが複素環であり；X_{A1}、X_{A2}、X_{D1}、X_{D2}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００２１】

別の実施形態において本発明の化合物は、L_AがＣ（X_{A1}）（X_{A2}）であり；L_DがＣ（X_{D1}）（X_{D2}）であり；Ａがアリールであり；Ｄがアリールであり；X_{A1}、X_{A2}、X_{D1}、X_{D2}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{E1}、R_{E2}、R_{E3}、R_{E4}、R_{E5}、R_{F1}、R_{F2}、R_{F3}、R_{F4}、R_{F5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、L_E、L_F、B、C、EおよびFが式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｉ）の構造を有する。

【００２２】

（発明の詳細な説明）

用語の定義

本明細書および添付の特許請求の範囲で使用する場合、以下の用語は下記に示した意味を有する。

【００２３】

本明細書で使用される「調節剤」という用語は、合成化学物質または天然内因性化学物質のいずれであるかを問わず、ステロイド受容体と相互作用する化学物質であって、天然内因性化学物質、すなわちコルチゾールまたはコルチコステロンと相互作用した場合には、前記相互作用によって受容体による応答が誘発されたり、あるいは受容体の応答が遮断されるものを指す。

【００２４】

本明細書で使用される「アルケニル」という用語は、２～１０個の炭素を有し、２個の水素の脱離によって形成される少なくとも１個の炭素－炭素二重結合を有する直鎖または分岐の炭化水素を指す。アルケニルの代表例には、エテニル、２－プロペニル、２－エチル－２－プロペニル、３－ブテニル、４－ペンテニル、５－ヘキセニル、２－ヘプテニル、２－メチル－１－ヘプテニルおよび３－デセニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００２５】

本明細書で使用される「アルケニルオキシ」という用語は、酸素原子を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルケニル基を指す。アルケニルオキシの代表例には、アリルオキシ、２－ブテニルオキシ、３－ブテニルオキシおよび３－ペンテニルオキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００２６】

本明細書で使用される「アルケニルチオ」という用語は、硫黄原子を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルケニル基を指す。アルケニルチオの代表例には、アリルスルファニル、２－ブテニルスルファニル、３－ブテニルスルファニルおよび３－ペンテニルスルファニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００２７】

「アルケニレン」という用語は、少なくとも１個の二重結合を有する炭素原子数２～１０の直鎖もしくは分岐の炭化水素から誘導された２価の基を指す。アルケニレンの代表例には、－ＣＨ＝ＣＨ－、－ＣＨ＝ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$－ＣＨ＝ＣＨ－、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ＝ＣＨ－および－ＣＨ＝Ｃ（ＣＨ$_3$）ＣＨ$_2$－などがあるが、これらに限定されるものではない。

【００２８】

本明細書で使用される「アルコキシ」という用語は、酸素原子を介して親分子部分に結合した、本明細書で定義のアルキル基を指す。アルコキシの代表例としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、２－プロポキシ、ブトキシ、ｔｅｒｔ－ブトキシ、ペンチルオキシおよびヘキシルオキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００２９】

本明細書で使用される「アルコキシアルケニル」という用語は、本明細書で定義のアルケニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルコキシ基を指す。アルコキシアルケニルの代表例には、３－メトキシ－１－プロペニルおよび４－メトキシ－１－ブテニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３０】

本明細書で使用される「アルコキシアルコキシ」という用語は、本明細書で定義の別のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルコキシ基を指す。アルコキシアルコキシの代表例には、ｔｅｒｔ－ブトキシメトキシ、２－エトキシエトキシ、２－メトキシエトキシおよびメトキシメトキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３１】

本明細書で使用される「アルコキシアルコキシアルコキシ」という用語は、本明細書で定義の別のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルコキシアルコキシ基を指す。アルコキシアルコキシアルコキシの代表例には、（２－メトキシエトキシ）メトキシおよび（２－メトキシエトキシ）エトキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３２】

本明細書で使用される「アルコキシアルコキシアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルコキシアルコキシ基を指す。アルコキシアルコキシアルキルの代表例には、ｔｅｒｔ－ブトキシメトキシメチル、エトキシメトキシメチル、（２－メトキシエトキシ）メチルおよび２－（２－メトキシエトキシ）エチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３３】

本明細書で使用される「アルコキシアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルコキシ基を指す。アルコキシアルキルの代表例としては、ｔｅｒｔ－ブトキシメチル、２－エトキシエチル、２－メトキシエチルおよびメトキシメチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３４】

本明細書で使用される「アルコキシアルキニル」という用語は、本明細書で定義のアルキニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルコキシ基を指す。アルコキシアルキニルの代表例には、３－エトキシ－１－プロピニルおよび４－メトキシ－１－ブチニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３５】

本明細書で使用される「アルコキシカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルコキシ基を指す。アルコキシカルボニルの代表例としては、メトキシカルボニル、エトキシカルボニルおよびｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３６】

本明細書で使用される「アルコキシカルボニルアルケニル」という用語は、本明細書で

定義のアルケニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルコキシカルボニル基を指す。アルコキシカルボニルアルケニルの代表例には、３－メトキシ－３－オキソ－１－プロペニルおよび３－エトキシ－３－オキソ－１－プロペニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３７】

本明細書で使用される「アルコキシカルボニルアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルコキシカルボニル基を指す。アルコキシカルボニルアルコキシの代表例には、３－メトキシ－３－オキソプロポキシ、３－エトキシ－３－オキソプロポキシ、２－メトキシ－２－オキソエトキシおよび４－メトキシ－４－オキソブトキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３８】

本明細書で使用される「アルコキシカルボニルアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルコキシカルボニル基を指す。アルコキシカルボニルアルキルの代表例としては、３－メトキシカルボニルプロピル、４－エトキシカルボニルブチルおよび２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルエチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００３９】

本明細書で使用される「アルコキシカルボニルアルキニル」という用語は、本明細書で定義のアルケニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルコキシカルボニル基を指す。アルコキシカルボニルアルキニルの代表例には、３－メトキシ－３－オキソ－１－プロピニルおよび３－エトキシ－３－オキソ－１－プロピニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４０】

本明細書で使用される「アルコキシスルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルコキシ基を指す。アルコキシスルホニルの代表例には、メトキシスルホニル、エトキシスルホニルおよびプロポキシスルホニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４１】

本明細書で使用される「アルキル」という用語は、炭素原子数１～１０個の直鎖または分岐の炭化水素を指す。アルキルの代表例としては、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、ｓｅｃ－ブチル、イソブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ｎ－ヘキシル、３－メチルヘキシル、２，２－ジメチルペンチル、２，３－ジメチルペンチル、ｎ－ヘプチル、ｎ－オクチル、ｎ－ノニルおよびｎ－デシルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４２】

本明細書で使用される「アルキルカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルキル基を指す。アルキルカルボニルの代表例としては、アセチル、１－オキソプロピル、２，２－ジメチル－１－オキソプロピル、１－オキソブチルおよび１－オキソペンチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４３】

本明細書で使用される「アルキルカルボニルアルケニル」という用語は、本明細書で定義のアルケニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルキルカルボニル基を指す。アルキルカルボニルアルケニルの代表例には、３－オキソ－１－ブテニルおよび３－オキソ－１－ペンテニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４４】

本明細書で使用される「アルキルカルボニルアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルキルカルボニル基を指す。アルキルカルボニルアルコキシの代表例には、３－オキソペンチルオキシ、３

－オキソブトキシおよび２－オキソプロポキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４５】

本明細書で使用される「アルキルカルボニルアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルキルカルボニル基を指す。アルキルカルボニルアルキルの代表例としては、２－オキソプロピル、３，３－ジメチル－２－オキソプロピル、３－オキソブチルおよび３－オキソペンチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４６】

本明細書で使用される「アルキルカルボニルアルキニル」という用語は、本明細書で定義のアルキニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルキルカルボニル基を指す。アルキルカルボニルアルキニルの代表例には、３－オキソ－１－ペンチニルおよび３－オキソ－１－ペンチニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４７】

本明細書で使用される「アルキルカルボニルアルキルチオ」という用語は、本明細書で定義の硫黄原子を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルキルカルボニルアルキル基を指す。アルキルカルボニルアルキルチオの代表例には、（２－オキソプロピル）スルファニル、（３－オキソブチル）スルファニルおよび（３－オキソペンチル）スルファニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４８】

本明細書で使用される「アルキルカルボニルオキシ」という用語は、酸素原子を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルキルカルボニル基を指す。アルキルカルボニルオキシの代表例としては、アセチルオキシ、エチルカルボニルオキシおよびｔｅｒｔ－ブチルカルボニルオキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００４９】

本明細書で使用される「アルキルカルボニルチオ」という用語は、硫黄原子を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルキルカルボニル基を指す。アルキルカルボニルチオの代表例には、アセチルスルファニル、プロピオニルスルファニルおよび（２，２－ジメチルプロパノイル）スルファニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００５０】

本明細書で使用される「アルキレン」という用語は、１～１０個の炭素原子の直鎖または分岐炭化水素から誘導される二価の基を指す。アルキレンの代表例には、－CH_2－、－CH_2CH_2－、－$CH_2CH_2CH_2$－、－$CH_2CH_2CH_2CH_2$－および－$CH_2CH(CH_3)CH_2$－などがあるが、これらに限定されるものではない。

【００５１】

本明細書で使用される「アルキルスルフィニル」という用語は、本明細書で定義のスルフィニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルキル基を指す。アルキルスルフィニルの代表例としては、メチルスルフィニルおよびエチルスルフィニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００５２】

本明細書で使用される「アルキルスルフィニルアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルキルスルフィニル基を指す。アルキルスルフィニルアルキルの代表例としては、メチルスルフィニルメチルおよびエチルスルフィニルメチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００５３】

本明細書で使用される「アルキルスルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルキル基を指す。アルキルスルホニルの代表例としては、メチルスルホニルおよびエチルスルホニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００５４】
本明細書で使用される「アルキルスルホニルアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルキルスルホニル基を指す。アルキルスルホニルアルキルの代表例としては、メチルスルホニルメチルおよびエチルスルホニルメチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。
【００５５】
本明細書で使用される「アルキルチオ」という用語は、硫黄原子を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルキル基を指す。アルキルチオの代表例としては、メチルスルファニル、エチルスルファニル、ｔｅｒｔ－ブチルスルファニルおよびヘキシルスルファニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。
【００５６】
本明細書で使用される「アルキルチオアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルキルチオ基を指す。アルキルチオアルコキシの代表例には、２－メチルスルファニルエトキシおよび２－エチルスルファニルエトキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。
【００５７】
本明細書で使用される「アルキルチオアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアルキルチオ基を指す。アルキルチオアルキルの代表例としては、メチルスルファニルメチルおよび２－（エチルスルファニル）エチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。
【００５８】
本明細書で使用される「アルキニル」という用語は、炭素原子数２～１０個で１以上の炭素－炭素三重結合を有する直鎖または分岐の炭化水素基を指す。アルキニルの代表例には、アセチレニル、１－プロピニル、２－プロピニル、３－ブチニル、２－ペンチニルおよび１－ブチニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。
【００５９】
本明細書で使用される「アルキニルオキシ」という用語は、酸素原子を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルキニル基を指す。アルキニルオキシの代表例には、３－ペンチニルオキシ、３－ブチニルオキシおよび２－プロピニルオキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。
【００６０】
本明細書で使用される「アルキニルチオ」という用語は、硫黄原子を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアルキニル基を指す。アルキニルチオの代表例には、２－プロピニルスルファニル、３－ブチニルスルファニルおよび３－ペンチニルスルファニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。
【００６１】
本明細書で使用される「アルキニレン」という用語は、少なくとも１個の三重結合を有する炭素原子数２～１０の直鎖もしくは分岐炭化水素から誘導される２価の基を指す。アルキニレンの代表例には、－Ｃ≡Ｃ－、－ＣＨ$_2$Ｃ≡Ｃ－、－ＣＨ（ＣＨ$_3$）ＣＨ$_2$Ｃ≡Ｃ－、－Ｃ≡ＣＣＨ$_2$－および－Ｃ≡ＣＣＨ（ＣＨ$_3$）ＣＨ$_2$－などがあるが、これらに限定されるものではない。
【００６２】
本明細書で使用される「アリール」という用語は、単環式環系または縮合した環の１以上が芳香族である二環式環系を指す。アリールの代表例には、アントラセニル、アズレニル、フルオレニル、インダニル、インデニル、ナフチル、フェニルおよびテトラヒドロナフチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。
【００６３】
本発明のアリール基は、アルケニル、アルケニルチオ、アルケニルオキシ、アルコキシ、アルコキシアルコキシ、アルコキシアルコキシアルコキシ、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルコキシ、

アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルコキシ、アルキルカルボニルアルキル、アルキルカルボニルアルキルチオ、アルキルカルボニルオキシ、アルキルカルボニルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアルキル、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、アルキルチオアルコキシ、アルキニル、アルキニルオキシ、アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシアルコキシ、カルボキシアルキル、シアノ、シアノアルコキシ、シアノアルキル、シアノアルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルアルコキシ、ホルミルアルキル、ハロアルケニル、ハロアルケニルオキシ、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ハロアルキニル、ハロアルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルコキシ、ヒドロキシアルキル、メルカプト、メルカプトアルコキシ、メルカプトアルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）アルコキシ、（NR_8R_9）アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルアルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルアルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルアルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていても良い。

【００６４】

本明細書で使用される「アリールアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアリール基を指す。アリールアルコキシの代表例としては、２－フェニルエトキシ、３－ナフト－２－イルプロポキシおよび５－フェニルペンチルオキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００６５】

本明細書で使用される「アリールアルコキシカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアリールアルコキシ基を指す。アリールアルコキシカルボニルの代表例としては、ベンジルオキシカルボニルおよびナフト－２－イルメトキシカルボニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００６６】

本明細書で使用される「アリールアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアリール基を指す。アリールアルキルの代表例としては、ベンジル、２－フェニルエチル、３－フェニルプロピルおよび２－ナフト－２－イルエチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００６７】

本明細書で使用される「アリールアルキルカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアリールアルキル基を指す。アリールアルキルカルボニルの代表例には、フェニルアセチルおよび３－フェニルプロパノイルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００６８】

本明細書で使用される「アリールアルキルスルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のアリールアルキル基を指す。アリールアルキルスルホニルの代表例には、ベンジルスルホニルおよび２－フェニルエチルスルホニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００６９】

本明細書で使用される「アリールカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアリール基を指す。アリールカルボニルの代表例としては、ベンゾイル、４－シアノベンゾイルおよびナフトイルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００７０】

本明細書で使用される「アリールオキシ」という用語は、本明細書で定義のオキシ部分を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアリール基を指す。アリールオキシの代

表例としては、フェノキシ、ナフチルオキシ、３－ブロモフェノキシ、４－クロロフェノキシ、４－メチルフェノキシおよび３，５－ジメトキシフェノキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００７１】

本明細書で使用される「アリールスルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のアリール基を指す。アリールスルホニルの代表例としては、フェニルスルホニル、４－ブロモフェニルスルホニルおよびナフチルスルホニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００７２】

本明細書で使用される「カルボニル」という用語は、－Ｃ（Ｏ）－基を指す。

【００７３】

本明細書で使用される「カルボキシ」という用語は、－ＣＯ$_2$Ｈ基を指す。

【００７４】

本明細書で使用される「カルボキシアルケニル」という用語は、本明細書で定義のアルケニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のカルボキシ基を指す。カルボキシアルケニルの代表例には、カルボキシメトキシ、カルボキシエテニルおよび３－カルボキシ－１－プロペニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００７５】

本明細書で使用される「カルボキシアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のカルボキシ基を指す。カルボキシアルコキシの代表例には、カルボキシメトキシ、２－カルボキシエトキシおよび３－カルボキシプロポキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００７６】

本明細書で使用される「カルボキシアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のカルボキシ基を指す。カルボキシアルキルの代表例としては、カルボキシメチル、２－カルボキシエチルおよび３－カルボキシプロピルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００７７】

本明細書で使用される「カルボキシアルキニル」という用語は、本明細書で定義のアルキニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のカルボキシ基を指す。カルボキシアルキニルの代表例には、カルボキシメトキシ、カルボキシエチニルおよび３－カルボキシ－１－プロピニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００７８】

本明細書で使用される「シアノ」という用語は、－ＣＮ基を指す。

【００７９】

本明細書で使用される「シアノアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のシアノ基を指す。シアノアルコキシの代表例には、シアノメトキシ、２－シアノエトキシおよび３－シアノプロポキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００８０】

本明細書で使用される「シアノアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のシアノ基を指す。シアノアルキルの代表例としては、シアノメチル、２－シアノエチルおよび３－シアノプロピルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００８１】

本明細書で使用される「シアノアルキルチオ」という用語は、本明細書で定義の硫黄原子を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のシアノアルキル基を指す。シアノアルキルチオの代表例には、シアノメチルスルファニル、２－シアノエチルスルファニルおよび３－シアノプロピルスルファニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００８２】

本明細書で使用される「シクロアルキル」という用語は、炭素数３～８の飽和環状炭化水素基を指す。シクロアルキルの例には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチルなどがある。

【００８３】

本発明のシクロアルキル基は、アルケニル、アルケニルチオ、アルケニルオキシ、アルコキシ、アルコキシアルコキシ、アルコキシアルコキシアルコキシ、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルコキシ、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルコキシ、アルキルカルボニルアルキル、アルキルカルボニルアルキルチオ、アルキルカルボニルオキシ、アルキルカルボニルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアルキル、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、アルキルチオアルコキシ、アルキニル、アルキニルオキシ、アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシアルコキシ、カルボキシアルキル、シアノ、シアノアルコキシ、シアノアルキル、シアノアルキルチオ、ホルミル、ホルミルアルコキシ、ホルミルアルキル、ハロアルケニル、ハロアルケニルオキシ、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ハロアルキニル、ハロアルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルコキシ、ヒドロキシアルキル、メルカプト、メルカプトアルコキシ、メルカプトアルキル、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）アルコキシ、（NR_8R_9）アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルアルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルアルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルアルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていても良い。

【００８４】

本明細書で使用される「シクロアルキルアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のシクロアルキル基を指す。シクロアルキルアルコキシの代表例としては、シクロプロピルメトキシ、２－シクロブチルエトキシ、２－シクロプロピルエトキシ、シクロペンチルメトキシ、シクロヘキシルメトキシおよび４－シクロヘプチルブチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００８５】

本明細書で使用される「シクロアルキルアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のシクロアルキル基を指す。シクロアルキルアルキルの代表例としては、シクロプロピルメチル、２－シクロブチルエチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチルおよび４－シクロヘプチルブチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００８６】

本明細書で使用される「シクロアルキルアルキルカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のシクロアルキルアルキル基を指す。シクロアルキルアルキルカルボニルの代表例には、シクロプロピルカルボニル、シクロヘキシルアセチルおよび３－シクロヘキシルプロパノイルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００８７】

本明細書で使用される「シクロアルキルアルキルスルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のシクロアルキルアルキル基を指す。シクロアルキルアルキルスルホニルの代表例には、シクロヘキシルメチルスルホニルおよび２－シクロヘキシルエチルスルホニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００８８】

本明細書で使用される「シクロアルキルカルボニル」という用語は、本明細書で定義の

カルボニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のシクロアルキル基を指す。シクロアルキルカルボニルの代表例としては、シクロプロピルカルボニル、２－シクロブチルカルボニルおよびシクロヘキシルカルボニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００８９】

本明細書で使用される「シクロアルキルオキシ」という用語は、本明細書で定義のオキシ部分を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のシクロアルキル基を指す。シクロアルキルオキシの代表例としては、シクロプロピルオキシおよびシクロブチルオキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００９０】

本明細書で使用される「シクロアルキルスルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のシクロアルキル基を指す。シクロアルキルスルホニルの代表例には、シクロヘキシルスルホニルおよびシクロブチルカルボニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００９１】

本明細書で使用される「エチレンジオキシ」という用語は、－Ｏ（ＣＨ$_2$）$_2$Ｏ－基であって、エチレンジオキシ基の酸素原子が６員環を形成している親分子部分の２個の隣接する炭素原子に結合していることでものを指す。

【００９２】

本明細書で使用される「ホルミル」という用語は、－Ｃ（Ｏ）Ｈ基を指す。

【００９３】

本明細書で使用される「ホルミルアルコキシ」という用語は、本明細書で定義の酸素原子を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のホルミル基を指す。ホルミルアルコキシの代表例には、２－ホルミルエトキシおよび３－ホルミルプロポキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００９４】

本明細書で使用される「ホルミルアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のホルミル基を指す。ホルミルアルキルの代表例には、ホルミルメチルおよび２－ホルミルエチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００９５】

本明細書で使用される「ハロ」または「ハロゲン」という用語は、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉまたは－Ｆを指す。

【００９６】

本明細書で使用される「ハロアルケニル」という用語は、本明細書で定義のアルケニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義の１以上のハロゲンを指す。ハロアルケニルの代表例としては、２－ブロモエテニル、３－ブロモ－２－プロペニルおよび１－ブロモ－２－プロペニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００９７】

本明細書で使用される「ハロアルケニルオキシ」という用語は、本明細書で定義のアルケニルオキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義の少なくとも１個のハロゲンを指す。ハロアルケニルオキシの代表例には、３－ブロモ－２－プロペニルオキシおよび４－ブロモ－３－ブテニルオキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００９８】

本明細書で使用される「ハロアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義の少なくとも１個のハロゲンを指す。ハロアルコキシの代表例には、クロロメトキシ、２－フルオロエトキシ、トリフルオロメトキシおよびペンタフルオロエトキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【００９９】

本明細書で使用される「ハロアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を

介して親分子部分に付加した本明細書で定義の１以上のハロゲンを指す。ハロアルキルの代表例としては、クロロメチル、２－フルオロエチル、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチルおよび２－クロロ－３－フルオロペンチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１００】

本明細書で使用される「ハロアルキニル」という用語は、本明細書で定義のアルキニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義の１以上のハロゲンを指す。ハロアルキニルの代表例としては、２－ブロモエチニル、３－ブロモ－２－プロピニルおよび１－ブロモ－２－プロピニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１０１】

本明細書で使用される「ハロアルキニルオキシ」という用語は、本明細書で定義のアルキニルオキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義の１以上のハロゲンを指す。ハロアルキニルオキシの代表例には、（３ブロモ－２－プロピニル）オキシおよび（４－ブロモ－３－ブチニル）オキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１０２】

本明細書で使用される「複素環」または「複素環式」という用語は、単環式または二環式の環系を指す。単環式環系としては例えば、酸素、窒素および硫黄から独立に選択されるヘテロ原子を有する３員環もしくは４員環、あるいは酸素、窒素および硫黄から独立に選択される１個、２個または３個のヘテロ原子を有する５員環、６員環または７員環がある。５員環は０～２個の二重結合を有しており、６員環および７員環は０～３個の二重結合を有する。単環式環系の代表例としては、アゼチジニル、アゼピニル、アジリジニル、ジアゼピニル、１，３－ジオキソラニル、ジオキサニル、ジチアニル、フリル、イミダゾリル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソチアゾリル、イソチアゾリニル、イソチアゾリジニル、イソオキサゾリル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、オキサジアゾリル、オキサジアゾリニル、オキサジアゾリジニル、オキサゾリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピロリル、ピロリニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチエニル、テトラジニル、テトラゾリル、チアジアゾリル、チアジアゾリニル、チアジアゾリジニル、チアゾリル、チアゾリジニル、チアゾリジニル、チエニル、チオモルホリニル、１，１－ジオキシドチオモルホリニル（チオモルホリンスルホン）、チオピラニル、トリアジニル、トリアゾリルおよびトリチアニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。二環式の環系としては例えば、本明細書で定義のアリール基、本明細書で定義のシクロアルキル基、または別の複素環単環式環系に縮合した上記のいずれかの単環式環系がある。二環式環系の代表例としては、例えばベンズイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチエニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾピラニル、ベンゾチオピラニル、ベンゾジオキシニル、１，３－ベンゾジオキソリル、シンノリニル、インダゾリル、インドリル、インドリニル、インドリジニル、ナフチリジニル、イソベンゾフラニル、イソベンゾチエニル、イソインドリル、イソインドリニル、イソキノリニル、フタラジニル、ピラノピリジル、キノリニル、キノリジニル、キノキザリニル、キナゾリニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニルおよびチオピラノピリジルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１０３】

本発明の複素環は、アルケニル、アルケニルチオ、アルケニルオキシ、アルコキシ、アルコキシアルコキシ、アルコキシアルコキシアルコキシ、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルコキシ、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルコキシ、アルキルカルボニルアルキル、アルキルカルボニルアルキルチオ、アルキルカルボニルオキシ、アルキルカルボニルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニル、アルキルスルホニルアルキル、ア

ルキルチオ、アルキルチオアルキル、アルキルチオアルコキシ、アルキニル、アルキニルオキシ、アルキニルチオ、カルボキシ、カルボキシアルコキシ、カルボキシアルキル、シアノ、シアノアルコキシ、シアノアルキル、シアノアルキルチオ、エチレンジオキシ、ホルミル、ホルミルアルコキシ、ホルミルアルキル、ハロアルケニル、ハロアルケニルオキシ、ハロアルコキシ、ハロアルキル、ハロアルキニル、ハロアルキニルオキシ、ハロゲン、ヒドロキシ、ヒドロキシアルコキシ、ヒドロキシアルキル、メルカプト、メルカプトアルコキシ、メルカプトアルキル、メチレンジオキシ、ニトロ、－NR_8R_9、（NR_8R_9）アルコキシ、（NR_8R_9）アルキル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルアルコキシ、（NR_8R_9）カルボニルアルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルアルキル、－$NR_{10}S(O)_2R_{12}$、－$NR_{10}S(O)_2NR_{13}R_{14}$および－$S(O)_2OH$から独立に選択される１、２または３個の置換基で置換されていても良い。

【０１０４】

本明細書で使用される「複素環アルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義の複素環基を指す。複素環アルキルの代表例としては、ピリジン－３－イルメチルおよび２－ピリミジン－２－イルプロピルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１０５】

本明細書で使用される「複素環アルキルカルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義の複素環アルキルを指す。複素環アルキルカルボニルの代表例には、３－（２－ピリミジニル）プロパノイルおよび２－ピリジニルアセチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１０６】

本明細書で使用される「複素環アルキルスルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義の複素環アルキルを指す。複素環アルキルスルホニルの代表例には、４－モルホリニルスルホニルおよび（２－ピリミジニルメチル）スルホニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１０７】

本明細書で使用される「複素環カルボニル」という用語は、本明細書で定義のカルボニル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義の複素環基を指す。複素環カルボニルの代表例としては、１－ピペリジニルカルボニル、４－モルホリニルカルボニル、ピリジン－３－イルカルボニルおよびキノリン－３－イルカルボニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１０８】

本明細書で使用される「複素環スルホニル」という用語は、本明細書で定義のスルホニル基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義の複素環を指す。複素環スルホニルの代表例には、１－ピペリジニルカルボニル、１－ピペリジニルスルホニル、４－モルホリニルスルホニル、ピリジン－３－イルスルホニルおよびキノリン－３－イルスルホニルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１０９】

本明細書で使用される「水酸基」という用語は、－ＯＨ基を指す。

【０１１０】

本明細書で使用される「ヒドロキシアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義の水酸基であって、前記アルコキシ基のアルキル部分が１個もしくは２個の水酸基で置換されていても良いものを指す。ヒドロキシアルコキシの代表例には、２－ヒドロキシエトキシ、３－ヒドロキシプロポキシおよび２－エチル－４－ヒドロキシヘプチルオキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１１１】

本明細書で使用される「ヒドロキシアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキ

ル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義の水酸基を指す。ヒドロキシアルキルの代表例としては、ヒドロキシメチル、２－ヒドロキシエチル、３－ヒドロキシプロピルおよび２－エチル－４－ヒドロキシヘプチルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１１２】

本明細書で使用される「メルカプト」という用語は、－ＳＨ基を指す。

【０１１３】

本明細書で使用される「メルカプトアルコキシ」という用語は、本明細書で定義のアルコキシ基を介して親分子部分に付加した、本明細書で定義のメルカプト基を指す。メルカプトアルコキシの代表例には、２－メルカプトエトキシおよび３－メルカプトプロポキシなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１１４】

本明細書で使用される「メルカプトアルキル」という用語は、本明細書で定義のアルキル基を介して親分子部分に付加した本明細書で定義のメルカプト基を指す。メルカプトアルキルの代表例としては、２－メルカプトエチルおよび３－メルカプトプロピルなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１１５】

本明細書で使用される「メチレンジオキシ」という用語は、－ＯＣＨ$_2$Ｏ－基であって、メチレンジオキシの酸素原子が、２個の隣接する炭素原子を介して親分子部分に結合しているものを指す。

【０１１６】

本明細書で使用される「窒素保護基」または「Ｎ－保護基」という用語は、合成手順時に望ましくない反応に対してアミノ基を保護するための基を指す。一般に使用される窒素保護基は、グリーンらの著作に開示されている（T. W. Greene and P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 3rd edition, John Wiley & Sons, New York (1999)）。好ましい窒素保護基は、ホルミル、アセチル、ベンゾイル、ピバロイル、ｔ－ブチルアセチル、フェニルスルホニル、ベンジル、ｔ－ブトキシカルボニル（Ｂｏｃ）およびベンジルオキシカルボニル（Ｃｂｚ）である。

【０１１７】

本明細書で使用される「ニトロ」という用語は、－ＮＯ$_2$基を指す。

【０１１８】

本明細書で使用される「オキソ」という用語は、＝Ｏ部分を指す。

【０１１９】

本明細書で使用される「スルフィニル」という用語は、－Ｓ（Ｏ）－基を指す。

【０１２０】

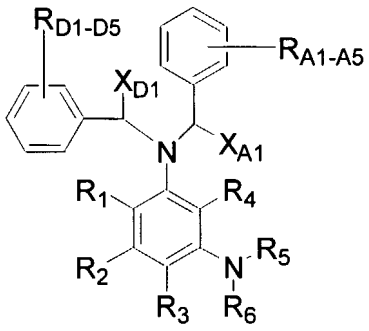
本明細書で使用される「スルホニル」という用語は、－ＳＯ$_2$－基を指す。

【０１２１】

１実施形態において本発明の化合物は、下記式（ＩＩ）の構造を有するものまたはその製薬上許容される塩またはプロドラッグである。

【０１２２】

【化２】



(II)

式中、

X_{A1}、X_{D1}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5およびR_6は式（Ｉ）に定義の通りである。

【０１２３】

別の実施形態では本発明の化合物は、R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）に定義の通りである式（ＩＩ）の構造を有する。

【０１２４】

別の実施形態では本発明の化合物は、R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6が（$NR_{12}R_{13}$）スルホニルであり；R_{12}、R_{13}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）に定義の通りである式（ＩＩ）の構造を有する。

【０１２５】

別の実施形態では本発明の化合物は、R_2、R_3、R_4、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_1がアルコキシであり；R_6がアルキルスルホニルであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）に定義の通りである式（ＩＩ）の構造を有する。

【０１２６】

別の実施形態では本発明の化合物は、R_1、R_2、R_3、R_5およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；X_{A1}がシアノであり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）に定義の通りである式（ＩＩ）の構造を有する。

【０１２７】

別の実施形態では本発明の化合物は、R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルケニル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニルアルケニルおよびヒドロキシアルキルから選択され；R_6がアルキルスルホニルであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）に定義の通りである式（ＩＩ）の構造を有する。

【０１２８】

式（ＩＩ）の代表的な化合物には、

Ｎ－｛３－［ビス（２－ブロモベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］エタンスルホンアミド；

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］－２－プロパンスルホンアミ

ド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－メトキシカルボニルベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（２－ブロモベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－ニトロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（２－シアノベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－ブロモベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（３－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメチル）（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イルメチル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（２－クロロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［［４－（アリルオキシ）ベンジル］（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［［４－（アリルオキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２－シアノベンジル）（２－フルオロ－４－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ビス（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２－シアノベンジル）（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－［ベンジル（２－メチルベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－メチルベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－クロロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ｝－２－メチル

フェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（２，４－ジクロロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛［３－ブロモ－２－プロペニル］オキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（メトキシメチル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（ヒドロキシメチル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（２－ヒドロキシエトキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－プロポキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－エチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ′－［３－（ジベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］－Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファミド；
Ｎ－｛３－［ビス（２－ブロモベンジル）アミノ］－４－メトキシフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２－ブロモベンジル）［シアノ（フェニル）メチル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（（Ｅ）－３－エトキシ－３－オキソ－１－プロペニル）フェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（ヒドロキシメチル）フェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－ビニルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（メトキシメチル）フェニル］メタンスルホンアミド；および
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（エトキシメチル）フェニル］メタンスルホンアミド
などがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１２９】

式（ＩＩ）の代表的なものである下記の別の化合物は、公知の合成方法を用いて、あるいは本明細書に含まれる図式および実施例に記載の合成方法を用いることで、当業者が製造することができる。

【０１３０】

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－クロロ－２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（２－クロロ－４－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（２，４－ジクロロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－ブロモ－２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－エトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３－ペンチニルオキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－イソプロポキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル

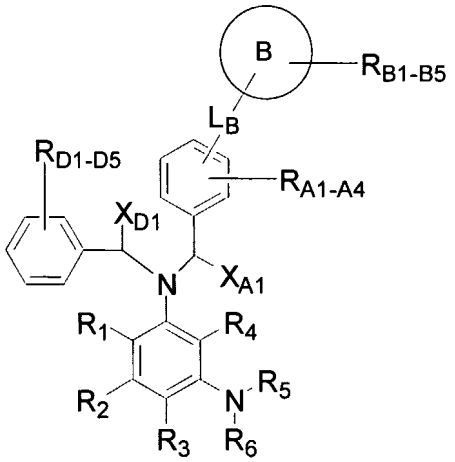
}メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（メチルスルファニル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（（２，４－ジフルオロベンジル）｛４－［（３－メチル－２－ブテニル）オキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［［４－（３－ブテニルオキシ）－２－フルオロベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（２－ペンチニルオキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－プロポキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；および
Ｎ－｛３－［ベンジル（２，４，６－トリフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド。

【０１３１】

別の実施形態では、本発明の化合物は下記式（ＩＩＩ）の化合物またはその化合物の製薬上許容される塩またはプロドラッグである。

【０１３２】

【化３】



(III)

式中、X_{A1}、X_{D1}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_BおよびＢは式（Ｉ）で定義の通りである。

【０１３３】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり；前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；ｍおよびｎがそれぞれ０であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。

【０１３４】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり；前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；ｍが０であり；ｎが１～６であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。

【０１３５】
別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂが複素環であり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－；ｍが０であり；ｎが１～６であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。
【０１３６】
別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり；前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$$CH_2$ＣＨ＝ＣＨ－であり；ｍが０であり；$R_1$、$R_2$、$R_3$、$R_5$、$X_{A1}$および$X_{D1}$がそれぞれ水素であり；$R_4$がアルキルであり；$R_6$がアルキルスルホニルであり；ｎ、$R_{A1}$、$R_{A2}$、$R_{A3}$、$R_{A4}$、$R_{A5}$、$R_{B1}$、$R_{B2}$、$R_{B3}$、$R_{B4}$、$R_{B5}$、$R_{D1}$、$R_{D2}$、$R_{D3}$、$R_{D4}$および$R_{D5}$が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。
【０１３７】
別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂが複素環であり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；ｍが０であり；ｎが１～６であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}、X_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。
【０１３８】
別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり；前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｃ（Ｏ）（CH_2）$_n$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。
【０１３９】
別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり；前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｓ（CH_2）$_n$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。
【０１４０】
別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり；前記アリールがフェニルであり；L_Bがアルキレンであり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。
【０１４１】
別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり；前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｃ（ＯＨ）（CH_2）$_n$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。
【０１４２】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがシクロアルキルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。

【０１４３】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂが複素環であり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｃ（Ｏ）（CH_2）$_n$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＩＩ）の構造を有する。

【０１４４】

式（ＩＩＩ）の代表的な化合物には、

Ｎ－｛３－［［４－（４－ブロモフェノキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［（４－（４－（３－エトキシ－３－オキソプロピル）フェノキシ）ベンジル）（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［（４－（４－（２－カルボキシエチル）フェノキシ）ベンジル）（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［［４－（ベンジルオキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－｛［３－フェニル－２－プロペニル］オキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

４－［４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸メチル；

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－フルオロ－４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３－メトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［（２－フルオロベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［（４－メトキシベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

３－（４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸；

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－メトキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；

（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；

４－［４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－（２－メトキシエトキシ）フェニル］ブタン酸；

４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタン酸エチル；

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－ヒドロキシプロピル）フェノキシ］ベンジル

｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸メチル；
Ｎ－（４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝ベンゾイル）－β－アラニン酸エチル；
３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸メチル；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（２－メトキシエトキシ）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）プロピル］アセトアミド；
Ｎ－［３－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）プロピル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－［ベンジル（４－｛３－［３－（ジメチルアミノ）プロポキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
４－（４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタン酸；
３－（４－｛４－［（（２－ブロモベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸；
（５－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－ブロモフェノキシ）酢酸；
４－｛［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］アミノ｝－４－オキソブタン酸；
５－｛［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］アミノ｝－５－オキソペンタン酸；
Ｎ－［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］アセトアミド；
Ｎ－［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］メタンスルホンアミド；
メチル２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチルカーバメート；
（３－｛４－［（（４－クロロ－２－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
３－（４－｛４－［（（２－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸；
３－（４－｛４－［（（４－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸；
３－｛４－［（（４－クロロ－２－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸；
（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－エチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
（３－［４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）［２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－５－メチルフェノキシ）酢酸；
（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスル

ホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－５－メトキシフェノキシ）酢酸；
（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（メトキシメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（３－ヒドロキシプロピル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタン酸；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（４－ヒドロキシブチル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（３－ブロモベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（４－ブロモベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパノイル］グリシン；
Ｎ－［３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパノイル］－β－アラニン；
４－｛［３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパノイル］アミノ｝ブタン酸；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］グリシン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－β－アラニン；
４－｛［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］アミノ｝ブタン酸；
（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）プロパン酸；
２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－４－ヒドロキシブタン酸；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－ヒドロキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸；
５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸；
Ｎ－［３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパノイル］－Ｎ－メチルグ

リシン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｎ－メチルグリシン；
４－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）［２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸；
５－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸；
Ｎ－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］グリシン；
Ｎ－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－β－アラニン；
Ｎ－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｎ－メチルグリシン；
４－｛［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］アミノ｝ブタン酸；
４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸エチル；
５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸エチル；
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］グリシン；
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－β－アラニン；
４－｛［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］アミノ｝ブタン酸；
Ｎ－［５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］グリシン；
Ｎ－［５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－β－アラニン；
４－｛［５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］アミノ｝ブタン酸；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－ヒドロキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エトキシ］酢酸；
２，４－ジデオキシ－６－Ｏ－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｄ－エリスロ－ヘキソン酸；
（３－｛４－［（（２－ブロモベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
Ｎ－｛３－［［４－（３－アセチルフェノキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３，４－ジメトキシフェノキシ

）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（ペント－３－インイルオキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（４－クロロ－２－フルオロベンジル）［４－（メチルチオ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（４－クロロ－２－フルオロベンジル）（２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［（２′－シアノ－１，１′－ビフェニル－４－イル）メチル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（５－ヒドロキシペンチル）プロパンアミド；
３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（４－ヒドロキシブチル）プロパンアミド；
３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（３－ヒドロキシプロピル）プロパンアミド；
３－（４－｛４－［（ベンジル［２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）プロパンアミド；
３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（６－ヒドロキシヘキシル）プロパンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－イソプロポキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロブチルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－ｓｅｃ－ブトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロペンチルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（１－メチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－メトキシ－１－メチルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロヘキシルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（３－メチルシクロペンチル）オキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－エトキシ－１－メチルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（４－メチルシクロヘキシル）オキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロヘプチルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－メトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－エトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－プロポキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロプロピルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－ブトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－イソブトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ペント－３－インイルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（２Ｅ）－ペント－２－エンイルオキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（１－メチルシクロプロピル）メトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロブチルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－シクロプロピルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ペンチルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－メチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－メチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－エトキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（メチルチオ）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロペンチルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ヘキシルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３，３－ジメチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－イソプロポキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロヘキシルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－メトキシ－３－メチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
（３－｛４－［（（２－メチルベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
（３－｛４－［（（４－メチルベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
（３－｛４－［（（２，４－ジクロロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
（３－｛４－［（（２－クロロ－４－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；
（３－｛４－［（（３，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（４－ヒドラジノ－４－オキソブチル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ～２～－［４－（４－｛４－［（ベンジル［２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－１－アスパラギン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｄ－バリン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－チロシン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－メチオニン；
Ｎ～２～－［４－（４－｛４－［（ベンジル［２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－リジン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－セリン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－フェニルアラニン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｄ－チロシン；
Ｎ～２～－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－１－グルタミン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－イソロイシン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｄ－グルタミン酸；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｄ－ヒスチジン；
Ｎ－［４－（４－（４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－バリン；
Ｎ－［４－（４－［４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－アスパラギン酸；
４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸エチル；
４－（４－｛４－［（ベンジル［２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸；
５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸；
（５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－エチルフェノキシ）酢酸；
４－｛［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］アミノ｝ブタ

ン酸エチル；
（５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－ヘキシルフェノキシ）酢酸；
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｎ－メチルグリシン酸エチル；
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｎ－メチルグリシン；
（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸エチル；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］グリシン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－β－アラニン；
４－｛［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］アミノ｝ブタン酸；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｎ－メチルグリシン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－グルタミン酸；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－バリン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－セリン；
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－イソロイシン；
Ｎ～２～－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－グルタミン；
Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］グリシン；
Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－β－アラニン；
４－｛［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］アミノ｝ブタン酸；
Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｎ－メチルグリシン；
Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－グルタ

ミン酸；
Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－バリン；
Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－セリン；
Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－イソロイシン；
４－｛［（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］アミノ｝ブタン酸；
Ｎ－［（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｎ－メチルグリシン；
Ｎ－［（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｌ－バリン；
Ｎ－｛（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｌ－セリン；
Ｎ～２～－［（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｌ－アスパラギン；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（２－ヒドラジノ－２－オキソエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－｛［（２Ｒ）－２，３－ジヒドロキシプロピル］オキシ｝フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－グルタミン酸；
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－ロイシン；
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－アスパラギン酸；
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－バリン；
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－セリン；
Ｎ～２～－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－グルタミン；
（５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－フルオロフェノキシ）酢酸；
（２－クロロ－５－（４－（（（２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸；
（５－（４－（（（２－ブロモベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸；
（５－（４－（（（４－ブロモベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）

アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸；
（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジクロロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸；
（２－クロロ－５－（４－（（（４クロロ－２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸；
（２－クロロ－５－（４－（（（２－クロロ－４－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸；
（５－（４－（（（２－ブロモ－４－クロロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸；
（２－クロロ－５－（４－（（（３，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸；
（５－（４－（（（４－ブロモ－２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸；
Ｎ－（（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）アセチル）グリシン；
Ｎ－（（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）アセチル）－β－アラニン；
４－（（（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）アセチル）アミノ）ブタン酸；
４－（（４－（５－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）ブタノイル）アミノ）ブタン酸；
４－（（４－（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）アミノ）ブタン酸；
（２Ｒ）－２－（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）プロパン酸；
Ｎ－（３－（（４－（４－クロロ－３－ヒドロキシフェノキシ）ベンジル）（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
（２－ブロモ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸；
Ｎ－（４－（３－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）－β－アラニン；
４－（（４－（３－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）アミノ）ブタン酸；
Ｎ－（４－（３－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタ

ノイル）－Ｎ－メチルグリシン；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（２－フェニルエトキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３－フリルメトキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（２－フリルメトキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［［４－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメトキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［｛４－［（６－クロロ－１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）メトキシ］ベンジル｝（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］ベンゾイル｝フェノキシ）酢酸；
Ｎ－｛３－［（４－ベンゾイルベンジル）（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－シクロプロピルエトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロペンチルメトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（４－｛［（２Ｒ）－２，３－ジヒドロキシプロピル］オキシ｝ベンゾイル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；および
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（フェニルチオ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
などがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１４５】
式（ＩＩＩ）の代表的なものである下記の別の化合物は、公知の合成方法を用いて、あるいは本明細書に含まれる図式および実施例に記載の合成方法を用いることで、当業者が製造することができる。

【０１４６】
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－メトキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（メトキシカルボニル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（３－ヒドロキシプロピル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３，４－ジメトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（２－メトキシエトキシ）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（４－メトキシベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（４－（３－カルボキシプロピル）フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２－フルオロベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（４－（４－エトキシ－４－オキソブチル）フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３－メトキシフェノキシ）ベン

ジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（４－ベンゾイルベンジル）（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）｛４－［４－（メトキシカルボニル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ｝－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－カルボキシフェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－ヒドロキシプロピル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［［４－（３－アセチルフェノキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（メトキシメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（フェニルスルファニル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（４－ヒドロキシブチル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－フルオロ－４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）｛４－［３－（メトキシカルボニル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ｝－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
３－（｛４－［４－（｛（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］アニリノ｝メチル）フェノキシ］ベンゾイル｝アミノ）プロパン酸エチル；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（４－メトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［［４－（４－アセチルフェノキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３－エトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３，５－ジメチルフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（４－（２－カルボキシエチル）フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
４－［４－（｛（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］アニリノ｝メチル）フェノキシ］－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）ベンズアミド；
４－［４－（｛（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］アニリノ｝メチル）フェノキシ］－Ｎ－（３－ヒドロキシプロピル）ベンズアミド；
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－｛［３－フェニル－２－プロペニル］オキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［［４－（２－シクロプロピルエトキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－（２－カルボキシエチル）フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（（２，４－ジフルオロベンジル）｛４－［４－（ヒドロキシメチル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；

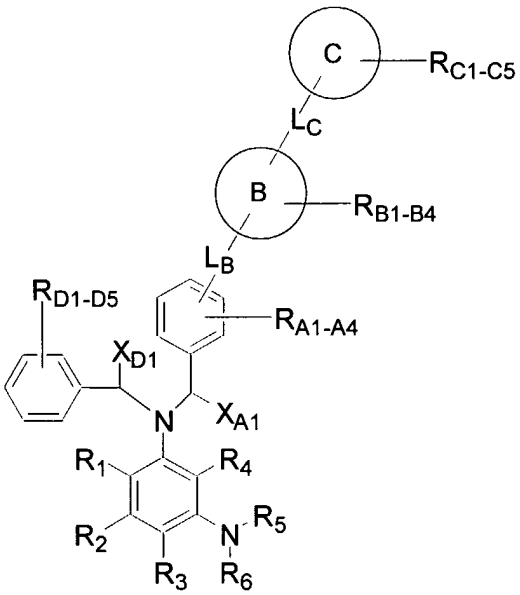
Ｎ－｛３－［｛４－［４－（３－アミノプロポキシ）フェノキシ］ベンジル｝（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
２－（５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－フルオロフェノキシ）－Ｎ－（メチルスルホニル）アセトアミド；
Ｎ－（３－（（２，４－ジフルオロベンジル）（４－（４－フルオロ－３－（２Ｈ－テトラゾール－５－イルメトキシ）フェノキシ）ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド。

【０１４７】

別の実施形態において本発明の化合物は、下記式（ＩＶ）の構造を有するか、あるいはその化合物の製薬上許容される塩またはプロドラッグである。

【０１４８】

【化４】



(IV)

式中、X_{A1}、X_{D1}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、P_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、ＢおよびＣは式（Ｉ）で定義の通りである。

【０１４９】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルでり；Ｃがアリールであり、前記アリールがフェニル；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－（CH_2）$_p$Ｏ（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{1A}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５０】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃが複素環であり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－（CH_2）$_p$Ｏ（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{1A}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}

、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５１】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃがシクロアルキルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－（CH_2）$_p$Ｏ（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５２】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－（CH_2）$_p$Ｃ（Ｏ）Ｏ（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５３】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃが複素環であり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－（CH_2）$_p$Ｃ（Ｏ）（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５４】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃが複素環であり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－Ｏ（CH_2）$_p$Ｃ（Ｏ）（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５５】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－（CH_2）$_p$Ｃ（Ｏ）Ｎ（R_7）（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５６】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃが複素環であり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－（CH_2）$_p$Ｃ（Ｏ）Ｎ（R_7）（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}

、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５７】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃが複素環であり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－Ｏ（CH_2）$_p$Ｃ（Ｏ）Ｎ（R_7）（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５８】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｃ（Ｏ）（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－（CH_2）$_p$Ｏ（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１５９】

別の実施形態において本発明の化合物は、Ｂがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；Ｃが複素環であり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｃ（Ｏ）（CH_2）$_n$－であり；L_Cが－（CH_2）$_p$Ｏ（CH_2）$_q$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり、ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（ＩＶ）の構造を有する。

【０１６０】

式（ＩＶ）の代表的なものである下記の化合物は、公知の合成方法を用いて、あるいは本明細書に含まれる図式および実施例に記載の合成方法を用いることで、当業者が製造することができる。

【０１６１】

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－フェニルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［｛４－［３－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；および

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ベンジルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－モルホリン－４－イルプロポキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；

１－［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］ピペリジン－２－カルボン酸；

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（１－メチルピロリジン－３－イル）メトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［（４－｛３－［（１－アセチルピロリジン－３－イル）メトキシ］フェノキシ｝ベンジル）（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）オキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－２－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－３－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－フリルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－フリルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（チエン－３－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－チエン－３－イルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（チエン－２－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－チエン－２－イルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－モルホリン－４－イルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－（（２，４－ジフルオロベンジル）（４－（３－（（（２Ｓ，４Ｒ）－６－オキソ－４－ヒドロキシテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）メトキシ）フェノキシ）ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－（ベンジル（４－（４－（（（２Ｓ，４Ｒ）－６－オキソ－４ヒドロキシテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）メトキシ）フェノキシ）ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－｛［（２Ｓ）－５－オキソピロリジン－２－イル］メトキシ｝フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（３－メチルオキセタン－３－イル）メトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－３－イルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－｛［（２Ｓ）－１－メチルピロリジン－２－イル］メトキシ｝フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ピリジン－３－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（２Ｓ）－ピロリジン－２－イルメトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（１－メチルピロリジン－３－イル）オキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
２－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］

フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）メチル］シクロプロパンカルボン酸；
４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）シクロヘキサンカルボン酸；
３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸ベンジル；
１－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－プロリン；
１－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－プロリン；
１－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］ピペリジン－３－カルボン酸；
１－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］ピペリジン－４－カルボン酸；
１－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］ピペリジン－２－カルボン酸；
１－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］プロリン；
１－［（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］ピペリジン－４カルボキサミド；
４－（４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－［３－（２－オキソピロリジン－１－イル）プロピル］ブタンアミド；
３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ）フェニル）－Ｎ－（２－モルホリン－４－イルエチル）プロパンアミド；
３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－［３－（２－オキソピロリジン－１－イル）プロピル］プロパンアミド；
４－｛［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］アミノ｝－１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボン酸；
４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）ブタンアミド；
２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－［３－（２－オキソピロリジン－１－イル）プロピル］アセトアミド；
４－｛［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］アミノ｝－１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボン酸；
５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）ペンタンアミド；
２－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フ

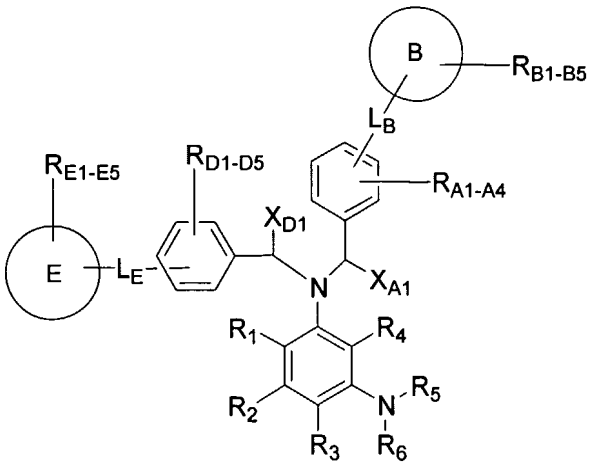
ェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）アセトアミド；
４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）ブタンアミド；
２－（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－［３－（２－オキソピロリジン－１－イル）プロピル］アセトアミド；
２－（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（１，３－チアゾール－５－イルメチル）アセトアミド；
２－（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（３－モルホリン－４－イルプロピル）アセトアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－フェニルエトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；および
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ベンジルオキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－２－イルメトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－３－イルメトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エトキシ］ベンゾイル｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；および
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）エトキシ］ベンゾイル｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－（４－（３－ベンジルオキシ－３－オキソプロピル）フェノキシ）ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド；および
Ｎ－ベンジル－４－［４－（｛（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］アニリノ｝メチル）フェノキシ］ベンズアミド。

【０１６２】

別の実施形態において本発明の化合物は、下記式（Ｖ）の構造を有するか、その化合物の製薬上許容される塩またはプロドラッグである。

【０１６３】

【化５】



(V)

式中、X_{A1}、X_{D1}、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_1、R_2、R_3、R_4、R_5、R_6、L_B、L_C、BおよびCは式（Ｉ）で定義の通りである。

【０１６４】

別の実施形態において本発明の化合物は、Bがアリールであり、前記アリールフェニルであり；Eがアリールであり、前記アリールがフェニルであり；L_Bが－（CH_2）$_m$Ｏ（CH_2）$_n$－であり；L_Eが－（CH_2）$_r$Ｃ（Ｏ）（CH_2）$_s$－であり；R_1、R_2、R_3、R_5、X_{A1}およびX_{D1}がそれぞれ水素であり；R_4がアルキルであり；R_6がアルキルスルホニルであり；ｍ、ｎ、ｐ、ｑ、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{B5}、R_{C1}、R_{C2}、R_{C3}、R_{C4}、R_{C5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである式（Ｖ）の構造を有する。

【０１６５】

式（Ｖ）の代表的なものである下記の化合物は、公知の合成方法を用いて、あるいは本明細書に含まれる図式および実施例に記載の合成方法を用いることで、当業者が製造することができる。

【０１６６】

（３－｛４－［（（４－ベンゾイルベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸；および

（５－（４－（（（４－ベンゾイルベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸。

【０１６７】

本発明の別の実施形態は、製薬上許容される担体と組み合わせて、治療上有効量の式（Ｉ～ＩＶ）の化合物を含む医薬組成物に関する。

【０１６８】

本発明の別の実施形態は、哺乳動物における糖質コルチコイド受容体の拮抗効果を選択的に調節する方法であって、有効量の式（Ｉ～ＩＶ）の化合物を投与する段階を有する方法に関するものである。

【０１６９】

本発明の別の実施形態は、哺乳動物におけるＩＩ型糖尿病を治療する方法であって、有効量の式（Ｉ～ＩＶ）の化合物を投与する段階を有する方法に関するものである。

【０１７０】

本発明の別の実施形態は、哺乳動物におけるＩＩ型糖尿病を治療する方法であって、治療上有効量の糖質コルチコイド受容体拮抗薬を投与する段階を有する方法に関するもので

ある。

【０１７１】

本発明の別の実施形態は、哺乳動物における高血糖、高インシュリン血症、不十分なグルコースクリアランス、肥満、高血圧および高糖質コルチコイドレベルなど（これらに限定されるものではない）のＩＩ型糖尿病の症状を治療する方法であって、治療上有効量の式（Ｉ～ＩＶ）の化合物を投与する段階を有する方法に関するものである。

【０１７２】

ヒト糖質コルチコイドおよびプロゲステロン受容体細胞質ゾルを用いた放射性リガンド結合試験の方法

以下において^{3}［Ｈ］－ｄｅｘと称する^{3}［Ｈ］－デキサメタゾン（ＴＲＫ６４５）は、ファルマシア・アマシャム社（Pharmacia Amersham, Uppsala, Sweden）から購入した。以下においてｄｅｘと称するデキサメタゾンは、シグマ社（SIGMA）から購入した。コスター（Costar）９６ウェルポリプロピレンプレート（３７９４または３３６５）は、ライフ・テクノロジーズ社（Life Technologies AB, Taby, Sweden）から購入した。ＧＦ／Ｂフィルター（１４５０－５２１）、フィルターカセット（１４５０－１０４）、メルチレックス（MetiLex）シンチレーティングワックス（１４５０－４４１）、サンプル袋（１４５０－４２）、マイクロベータ（Microbeta）１４５０－ＰＬＵＳおよびマイクロシーラ（Microsealer）１４９５－０２１は、いずれもワラック社（Wallac Oy, Turkku, Finland）から購入した。ヒト糖質コルチコイド受容体は、クローニングｈＧＲ遺伝子を含む組換えバキュロウィルストランスファーベクターで感染させたＳｆ９細胞から抽出した。組換えバキュロウィルスは、供給業者からの説明に従って、ＢＡＣ－ＴＯ－ＢＡＣ発現系（Life Technologies）を用いて得た。ｈＧＲコード配列を、標準法によってバキュロウィルストランスファーベクターにクローニングした。組換えバキュロウィルス発現ｈＧＲを増殖し、それを用いてＳｆ９細胞を感染させた。感染から４８時間後に、感染細胞を回収した。リン酸緩衝液（１ｍＭ　ＥＤＴＡ、２０ｍＭ　KPO_4（ｐＨ８）、８．６％グリセリン、１２ｍＭ　ＭＴＧ、２０ｍＭ　Na_2MoO_4）で細胞ペレットから受容体を抽出した。抽出液中のｈＧＲの濃度を、文献（J. Steroid Biochem. Molec. Biol. 50, No.5/6, 313-318, 1994）に記載の方法に従ってＧ２５－アッセイを用いて特異的^{3}［Ｈ］－ｄｅｘ結合として測定し、約２５ｎＭと推定した。抽出液を小分けし、－７０℃で保存した。

【０１７３】

フィルター結合アッセイ：一連の被験化合物および基準としてのｄｅｘの希釈液を、１０ｍＭ（１ｍＭｄｅｘ）原液のＤＭＳＯ溶液から得た。希釈液１０μＬを二連でウェルに加えた。細胞抽出液をＥＰＭｏ＋ＭＴＧ緩衝液（１ｍＭ　ＥＤＴＡ、HPO_4 ２０ｍＭ（ｐＨ８）、６ｍＭ　ＭＴＧ）で１０倍に希釈した。希釈した抽出液を、ウェルに加えた（１１０μＬ）。^{3}［Ｈ］－ｄｅｘを、原液からＥＰＭｏ＋ＭＴＧ緩衝液で１０～１０．８ｎＭに希釈した。希釈^{3}［Ｈ］－ｄｅｘ　１１０μＬをウェルに加えた。実験での最終濃度は１ｎＭと見積った。調製はいずれも、氷上で室温にて（２０～２５℃）、＋４℃に温度調節した緩衝液を用いて行った。プレートを＋４℃で終夜インキュベートした（１５～２０時間）。

【０１７４】

トムテック・セルハーベスタ（Tomtec Cellharvester）上でのＧＦ／Ｂフィルターで濾過することで、インキュベーションを停止した。トムテック・セルハーベスタでの濾過は次のようにプログラムした。１）ＥＰ緩衝液（１ｍＭ　ＥＤＴＡ２０ｍＭ　HPO_4（ｐＨ８））による濾過前準備２回［洗浄／吸引０．６秒、吸引０．５秒］；２）ＥＰ＋ＰＥＩ緩衝液（ＥＰ緩衝液、０．３％ポリエチレンイミン）によるＧＦ／Ｂフィルターの前濡らし［吸引０．８秒］；３）９６ウェルインキュベーションプレートの濾過／回収３回［洗浄／吸引０．６秒、吸引０．５秒］。ＧＦ／Ｂフィルターを６５℃で少なくとも１時間乾燥させた。メルチレックス（MeltiLex）シンチレーションワックスを、マイクロシーラ（Microsealer）を用いてフィルター上で融解させた。フィルターをサンプル袋に入れ、

それをその後鋏を用いて切って、フィルターカセットにはめ込んだ。カセットをマイクロベータに入れ、１分／位置、戻りｃｃｐｍ（補正カウント／分）を測定した。

【０１７５】

受容体から^{3}［Ｈ］－ｄｅｘを置き換えることができる化合物について、ＩＣ$_{50}$値（^{3}［Ｈ］－ｄｅｘの結合を５０％阻害するのに必要な濃度）を、下記の非線形４パラメータロジスティックモデルによって求めた。

【０１７６】

【数１】

$$b=((b_{max}-b_{min})/(1+(I/IC_{50})^{S}))+b_{min}I$$

式中、ｂはトリチウムカウンティングによって測定される結合リガンドの量であり；Ｉは結合阻害薬の添加濃度であり；ＩＣ$_{50}$は、半値結合での阻害薬濃度であり；Ｓは勾配係数である（Haggblad, J., Carlsson, B., Kivela, P., Siitari H., (1995) Biotechniques 18, 146-151）。溶液中の^{3}［Ｈ］－ｄｅｘの濃度測定について、シンチレーションカクテルであるスーパーミックス（Supermix；商標名）（Wallac）を用いて、ワラック・ラクベータ（Wallac Rackbeta）１２１４における通常のシンチレーションカウンティングを行った。

【０１７７】

マイクロベータ装置は、平均ｃｐｍ（毎分カウント）値／分を与え、検出器間での個々の変動について補正を行って、補正ｃｐｍ値を与える。検出器間でのカウンティング効率の差は５％未満であることが認められた。

【０１７８】

同様のプロトコールを用いて、プロゲステロン受容体（ＰＲ）に対する本発明の化合物の親和性を測定した。

【０１７９】

本発明の化合物は、上記のＧＲ結合アッセイで活性であり、表１に示したように、ＰＲよりＧＲに対して選択性を示す。

【０１８０】

【表１】

表1

糖質コルチコイド受容体およびプロゲステロン受容体結合

実施例番号	GR 結合 （1．7μMでの阻害%）	PR 結合 (IC_{50}, nM)
1	88.1	600
2	91.3	7,610
3	85.3	ND
4	78.2	ND
5	75.2	ND
6	74.1	ND
7	87.6	ND
8	75.9	ND
9	88.5	4,050

10	90.8	2,310
11	88.6	>10,000
12	86.6	1,000
13	84.0	1,860
14	82.5	2,230
15	77.9	ND
16	75.6	ND
17	88.9	1,070
18	92.6	1,390
19	91.0	ND
20	84.2	430
21	71.5	ND
22	91.0	1,480
23	92.0	920
24	92.1	2,590
25	87.5	1,790
26	94.6	1,320
27	88.9	560
28	91.3	990
29	92.4	>10,000
30	73.8	ND
31	76.9	ND
32	91.7	1,730
33	92.7	>10,000
34	90.0	>10,000
35	92.3	>10,000
36	85.5	1,200
37	72.5	ND
38	79.6	ND
39	84.5	ND
40	87.0	>10,000
41	81.2	ND
42	85.8	27,200
43	91.1	660
44	89.2	ND
45	92.0	1,720

46	81.0	ND
47	76.2	ND
48	ND	ND
49	84.7	ND
50	92.9	190
62	89.1	246
63	96.2	648
64	93.5	1178
65	94.0	633
66	92.3	ND
67	89.0	667
68	90.4	ND
69	86.9	122
70	93.6	251
71	95.2	537
72	92.0	462
73	95.0	ND
74	97.2	ND
75	98.3	2352
76	96.5	149
77	97.1	249
78	97.3	>1000
79	97.2	1103
80	97.1	>1000
81	96.2	622
82	96.9	ND
83	98.1	177
84	97.9	468
85	96.9	351
86	97.5	216
96	88.0	>1000
97	90.1	772
98	87.4	ND
99	92.0	ND
100	92.7	788
101	92.9	1032

102	ND	ND
103	92.4	78.3
104	95.7	583
105	96.2	685
106	96.0	1292
107	95.9	743
108	96.1	362
109	96.6	642
110	96.5	214
111	95.3	773
112	96.9	ND
113	96.4	ND
114	96.7	1373
115	96.4	165
116	95.3	ND
117	98.1	ND
138	91.8	ND
139	92.5	ND
140	88.1	ND
141	85.4	8050
142	90.4	ND
143	89.3	>10000
144	94.7	1300
145	94.0	357
146	28.1	ND
147	93.5	1326
148	95.6	1275
149	94.7	4287
150	94.3	2554
151	94.3	551
152	94.3	896
153	91.7	255
154	92.3	921
155	92.8	499
156	94.9	ND
157	91.8	ND

158	93.1	ND
231	96.0	ND
232	94.9	ND
233	96.8	ND
234	96.1	ND
235	96.7	ND
236	96.1	ND
237	96.7	ND
238	94.2	ND
239	93.4	ND
240	93.3	ND
241	90.6	ND
242	94.1	ND
243	92.0	ND
244	95.3	ND
245	96.3	ND
246	88.6	ND
247	90.9	ND
248	96.7	ND
249	95.4	ND
250	92.9	ND
251	94.2	ND
252	91.9	ND
253	93.2	ND
254	92.8	ND
255	93.6	ND
256	92.6	ND
257	90.6	ND
258	91.6	ND
259	91.2	ND
260	91.3	ND
261	91.5	ND
262	92.2	ND
263	91.7	ND
264	89.5	ND
265	90.0	ND

266	90.7	ND
267	92.2	ND
268	90.8	ND
269	90.7	ND
270	91.1	ND
271	91.0	ND
272	90.2	ND
273	91.2	ND
274	89.9	ND
275	90.5	ND
276	89.2	ND
277	90.6	ND
278	90.1	ND
279	91.7	ND
280	89.5	ND
281	90.0	ND
282	89.9	ND
283	89.7	ND
284	89.6	ND
285	89.7	ND
286	92.6	ND
287	89.2	ND
288	89.8	ND
289	87.8	ND
290	89.1	ND
291	87.7	ND
292	89.4	ND
305	96.6	8.9
306	97.0	ND
307	97.0	ND
308	95.7	ND
309	97.4	ND
310	97.5	ND
311	97.4	ND
312	97.3	ND
313	96.3	ND

314	96.6	ND
315	97.0	ND
316	96.3	ND
317	96.5	ND
318	95.1	ND
319	96.4	ND
320	96.8	ND
321	96.4	ND
322	98.5	360.5
323	98.2	66.6
324	97.4	122.9
325	97.7	122.2
326	97.0	183.3

表１のデータは、本発明の化合物はプロゲステロン受容体より糖質コルチコイド受容体への結合について選択的であることから、ＩＩ型糖尿病および関連代謝障害の治療において有用となり得ることを示している。

【０１８１】

本発明の化合物は、糖質コルチコイドの過剰または欠乏に関連する疾患の治療に用いることができる。そのような疾患には、糖尿病、肥満、症候群Ｘ、クッシング症候群、アジソン病、喘息、鼻炎および関節炎などの炎症性疾患、アレルギー、自己免疫疾患、免疫不全症、食欲不振、悪液質、骨損失または骨脆弱性ならびに創傷治癒などがあるが、これらに限定されるものではない。

【０１８２】

糖尿病または症候群Ｘの治療の場合、本発明の化合物は単独で、あるいは既存の抗糖尿病薬との併用で用いることができる。本発明の化合物と併用可能な薬剤には、インシュリン；メカセルミン（mecasermin）などのインシュリン類縁体；ナテグリニド（nateglinide）などのインシュリン分泌促進剤；メトホルミンなどのビグアニド；クロルプロパミド、グリピジド、グリブリドなどのスルホニル尿素；トログリタゾン（troglitazone）、ピオグリタゾン（pioglitazone）、ロシグリタゾン（rosiglitazone）などのインシュリン増感剤；アカルボース、ボグリボース（voglibose）、ミグリトール（miglitol）などのα－グルコシダーゼ阻害薬；ゾポルレスタット（zopolrestat）などのアルドースレダクターゼ阻害薬；レパグリニド（repaglinide）などのメチグリニド（metiglinide）；あるいはグリコーゲンホスホリラーゼ阻害薬などがあるが、これらに限定されるものではない。他のそのような抗糖尿病薬が、当業者には公知である。本発明の化合物が単独または別の薬剤との併用で糖尿病を治療する能力は、フリードマンらの報告（Friedman, J. E., Y. Sun, T. Ishizuka, C. J. Farrell, S. E. McCormack, L. M. Herron, P. Hakimi, P. Lechner, and J. S. Yun, in J. Biol. Chem. 272 (50): 31475-31481, 1997）に記載の方法に従って、あるいは本明細書に記載の方法に従って示すことができる。

【０１８３】

肥満の治療の場合、本発明の化合物は単独または既存の抗肥満剤との併用で用いることができる。本発明の化合物と併用可能な薬剤には、オルリスタット（orlistat）などの脂肪酸取り込み阻害薬；シブトラミン（sibutramine）などのモノアミン取り込み阻害薬；デクスフェンフルラミン、ブロモクリプチンなどの食欲抑制薬；フェンテルミン、フェンジメトラジン、マジンドールなどの交感神経興奮剤；または甲状腺作用性剤などがあるが、これらに限定されるものではない。他のそのような抗肥満剤が、当業者には公知である

。本発明の化合物が単独または別の薬剤との併用で肥満を治療する能力は、ウォーカーらの報告（Walker, H. C., and D. R. Romsos, in Am. J. Physiol. 262 (Endocrinol. Metab. 25): E110- E117, 1992）に記載の方法に従って、あるいはラングレーらの報告（Langley, S. C., and D. A. York, in Am. J. Physiol. 259 (Regulaory Integrative Comp. Physiol. 28): R539-R544, 1990）に記載の方法に従って示すことができる。

【０１８４】

喘息、鼻炎および関節炎などの炎症性疾患の治療については、本発明の化合物を単独または既存の抗炎症薬との併用で用いることができる。本発明の化合物と併用可能な薬剤には、プレドニゾロン、コルチゾン、デキサメタゾンなどの糖質コルチコイド受容体作働薬；あるいはイブプロフェン、ケトプロフェン、ジクロフェナクなど非ステロイド系抗炎症剤などがあるが、これらに限定されるものではない。他のそのような抗炎症剤が、当業者には公知である。本発明の化合物が単独または別の薬剤との併用で炎症疾患を治療する能力は、タラエらの報告（Taraye, J. P., M. Barbara, M. Aliaga, and J. Tisne-Versailles, in Arzneim.-Forsch./Drug Res. 40 (II) Nr. 10: 1125-1131, 1990）に記載の方法に従って示すことができる。本発明の化合物が単独または別の薬剤との併用で関節炎を治療する能力は、スミスらの報告（Smith, R. J., and L. M. Sly, in J. Pharmacol. Exp. Ther. 277 (3): 1801-1813, 1996）に記載の方法に従って示すことができる。本発明の化合物が単独または併用で喘息を治療する能力は、

ＴＨＦ：テトラヒドロフラン；およびＴｓ：トシレートまたは－Ｓ（Ｏ）$_2$－（パラ－ＣＨ$_3$ Ｐｈ）である。

【０１８５】

本発明の化合物の製造

本発明の化合物を製造することができる手段を示した下記の合成図式および方法を参照することで、本発明の化合物および方法についての理解が深まるであろう。

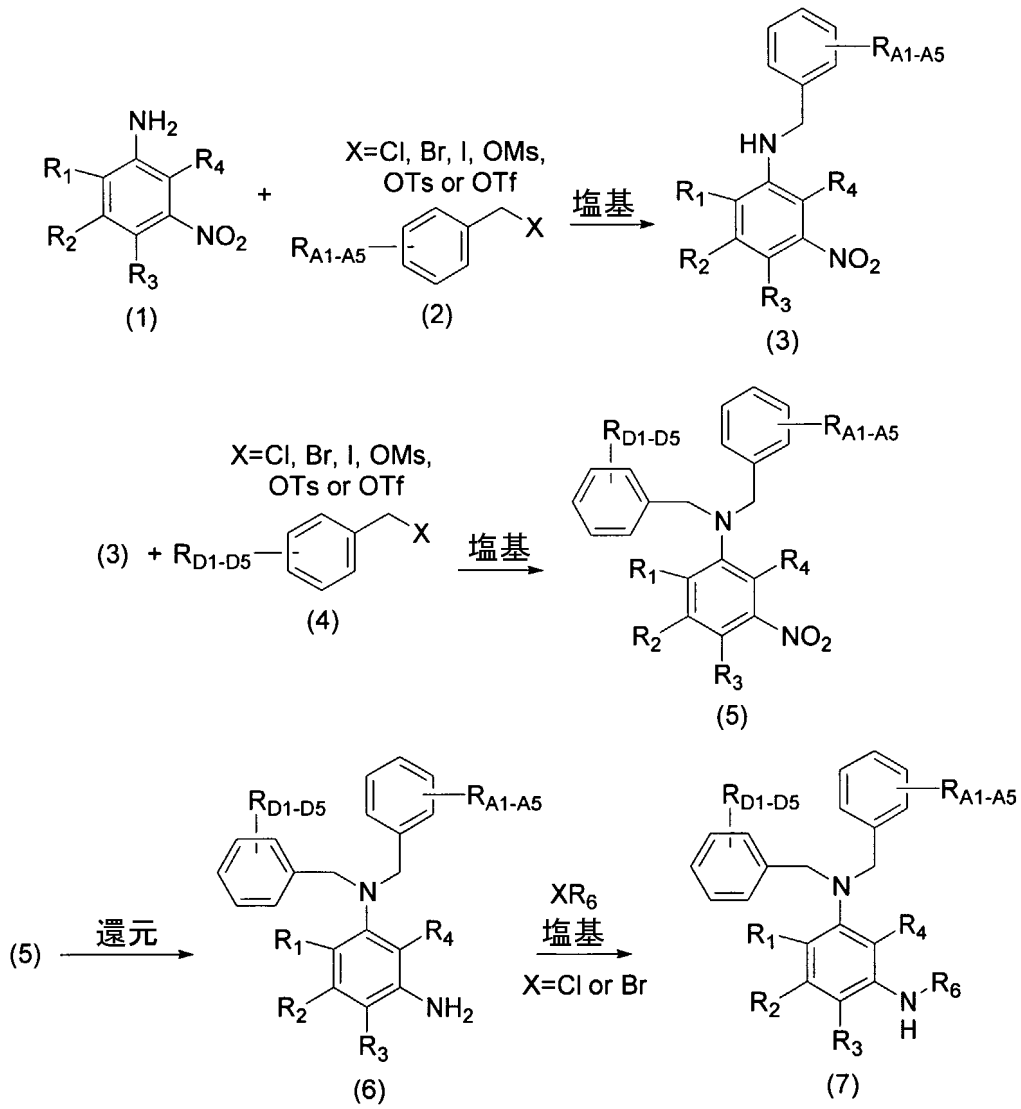
【０１８６】

本発明の化合物は、多様な手順および合成経路によって製造することができる。代表的な手順および合成経路を、下記の図式１～２０に示してあるが、これらに限定されるものではない。

【０１８７】

【化６】

図式１



R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りである一般式（７）のジアミノベンゼンは、図式１に記載の方法に従って製造することができる。購入したか、当業者に公知の方法を用いて製造した一般式（１）のニトロアニリンを、一般式（２）のベンジルハライド、メシレート、トシレートまたはトリフレートなどのアルキル化剤およびジイソプロピルアミンなどの塩基で処理して、一般式（３）のベンジル化合物を得ることができる。一般式（３）のベンジル化合物を、一般式（４）のベンジルハライド、メシレート、トシレートまたはトリフレートなどのアルキル化剤およびジイソプロピルアミンなどの塩基で処理して、一般式（５）のジベンジル化合物を得ることができる。一般式（５）のジベンジル化合物を鉄または亜鉛などの金属で還元するか、あるいはＰｄ、ＲｈまたはＰｔを含む触媒を用いる水素化によって還元して、一般式（６）のジアミノ化合物を得ることができる。一般式（６）のジアミノ化合物を、アルキルハライド、酸塩化物またはスルホニルクロライドによってアルキル化、アシル化またはスルホニル化して、一般式（７）のジアミノベンゼンを得ることができる。

【０１８８】

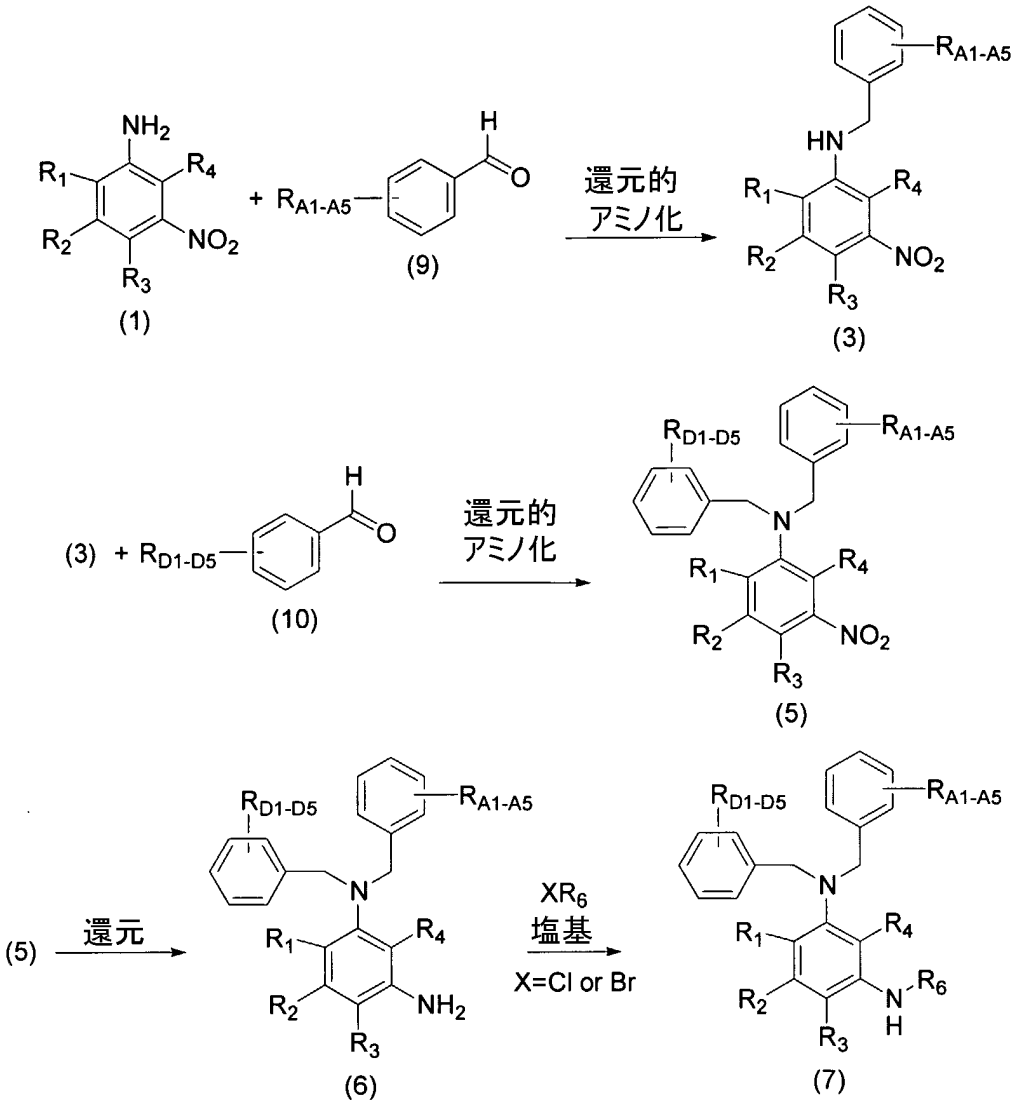
別法として、ジイソプロピルアミンなどの塩基の存在下に、一般式（１）のニトロアニリンを２．０当量（または２．０当量より多い）の一般式（２）または（４）のベンジル

ハライド、メシレート、トシレートまたはトリフレートなどのアルキル化剤で処理して、一般式（５）の対称なジベンジル化合物を直接得ることができる。

【０１８９】

【化７】

図式2



R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りである一般式（７）のジアミノベンゼンを、図式２に記載の方法に従って製造することができる。一般式（１）のニトロアニリンを、一般式（９）の当業者に公知の還元アミノ化条件下、例えば水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウムまたは水素化リチウムアルミニウムなどの水素化物還元剤の存在下にベンズアルデヒドで処理して、一般式（３）のベンジル化合物を得ることができる。一般式（９）のベンズアルデヒドは、購入することができるか、あるいは例えば当業者に公知の方法を用いて安息香酸またはベンジルアルコールから製造することができる。一般式（３）のベンジル化合物を、当業者に公知の還元アミノ化条件下で一般式（１０）のベンズアルデヒドで処理して、一般式（５）のジベンジル化合物を得ることができる。一般式（５）のジベンジル化合物を図式１に示した方法に従って処理して、一般式（７）のジアミノベンゼンを得ることができる。

【０１９０】

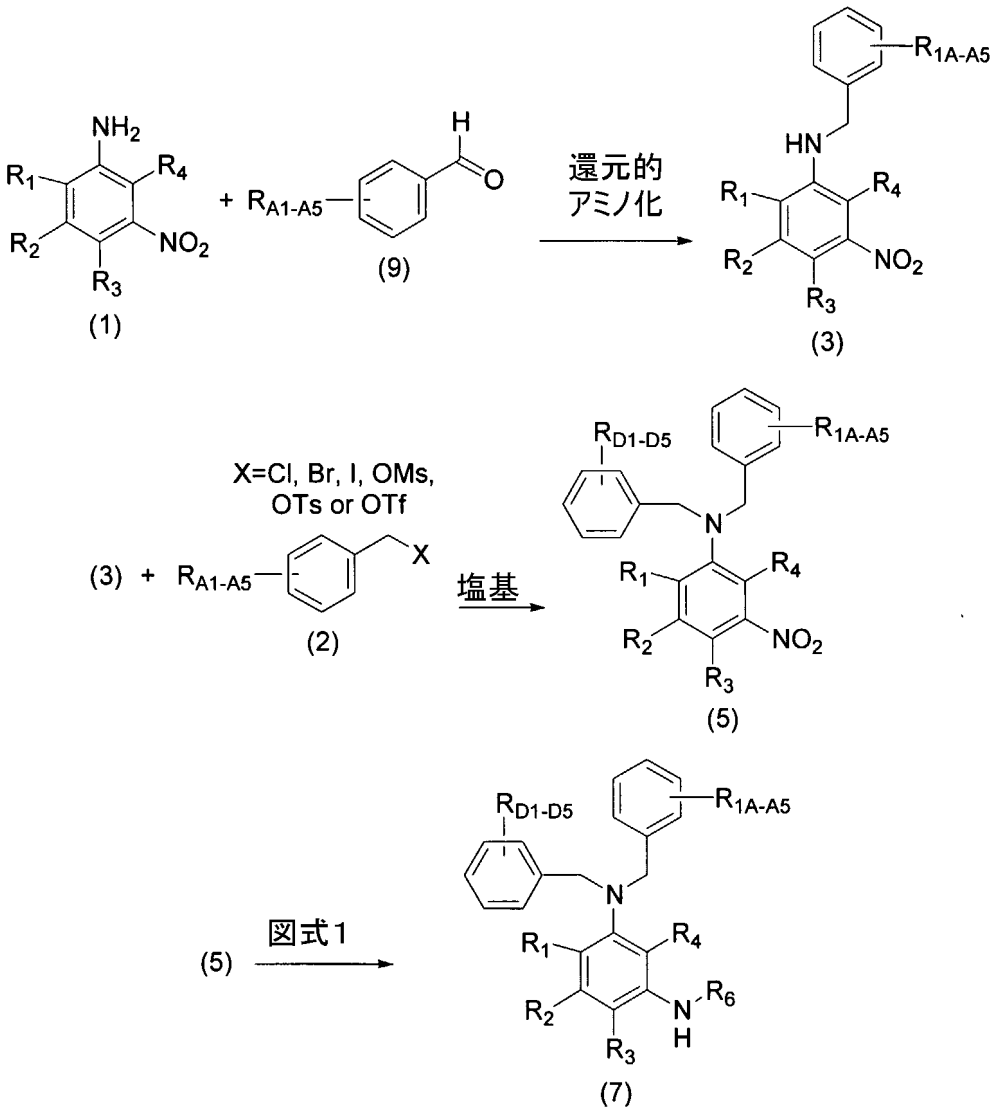
一般式（１）のニトロアニリンを、還元アミノ化条件下で一般式（９）または（１０）

のベンズアルデヒド２．０当量（または２．０当量より多い量）で処理して、一般式（５）の対称ジベンジル化合物を直接得ることができる。

【０１９１】

【化８】

図式３



R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りである一般式（７）のジアミノベンゼンは、図式３に記載の方法に従って製造することができる。一般式（１）のニトロアニリンを、図式２に示した方法に従って還元アミノ化条件下に、一般式（９）のベンズアルデヒドで処理することで、一般式（３）のベンジル化合物を得ることができる。次に、一般式（３）のベンジル化合物を、一般式（２）のベンジルハライド、メシレート、トシレートまたはトリフレートなどのアルキル化剤およびジイソプロピルアミンなどの塩基で処理することで、一般式（５）のジベンジル化合物を得ることができる。一般式（５）のジベンジル化合物を、図式１に示した方法に従って処理して、一般式（７）のジアミノベンゼンを得ることができる。

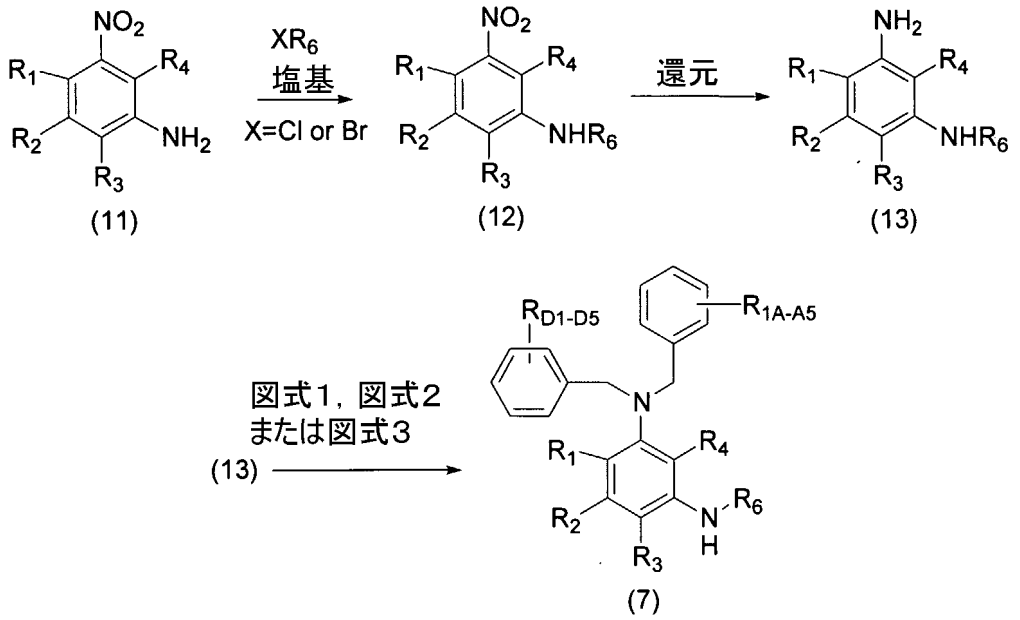
【０１９２】

一般式（１）のニトロアニリンを最初にモノアルキル化し、次に得られたアルキル化生成物を還元アミノ化条件に曝露して、一般式（５）のジベンジル化合物を得ることができる。

【０１９３】

【化９】

図式４

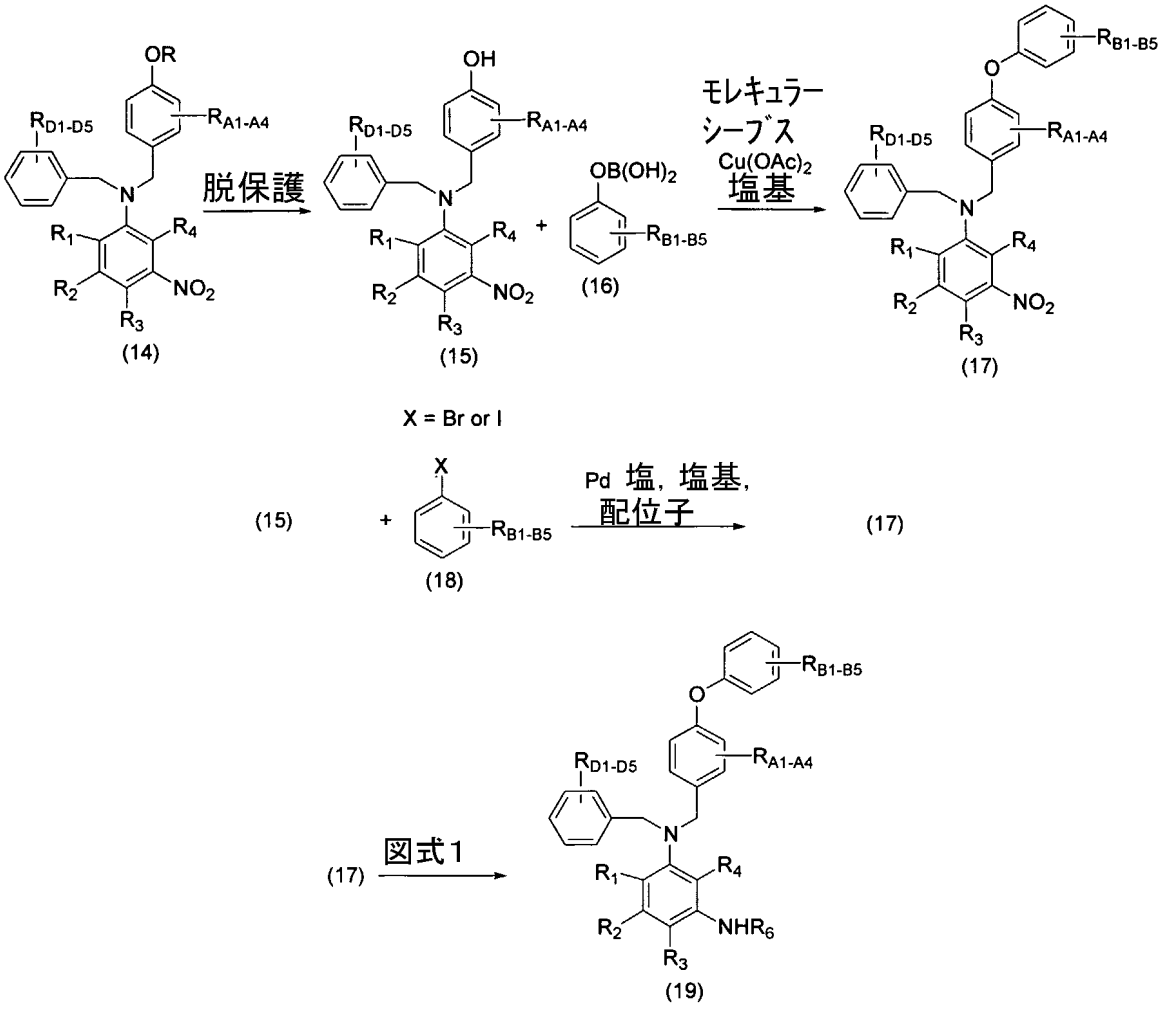


R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りである一般式（７）のジアミノベンゼンは、図式４に示した方法に従っても製造することができる。一般式（１１）のニトロアニリンを、アルキルハライド、酸塩化物またはスルホニルクロライドによってアルキル化、アシル化またはスルホニル化して、一般式（１２）のニトロベンゼンを得ることができる。一般式（１２）のニトロベンゼンを、鉄もしくは亜鉛などの金属で還元するか、あるいはＰｄ、ＲｈまたはＰｔを含む触媒を用いて水素化することで、一般式（１３）のジアミノ化合物を得ることができる。一般式（１３）のジアミノ化合物を図式１、２または３に示した方法に従って処理して、一般式（７）のジアミノベンゼンを得ることができる。

【０１９４】

【化１０】

図式5

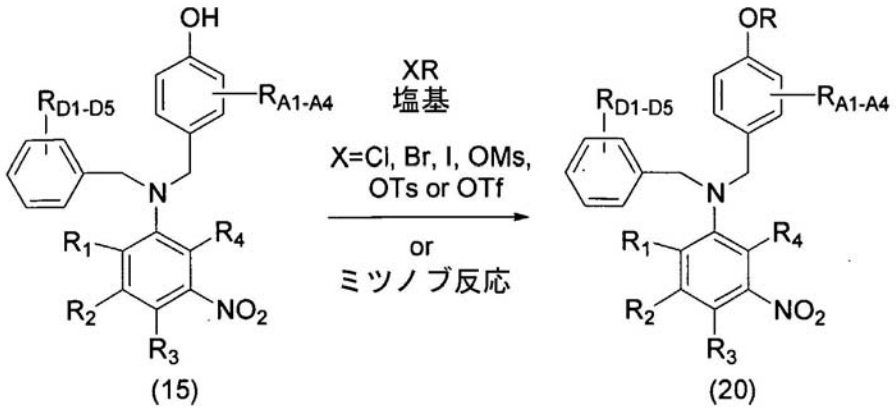


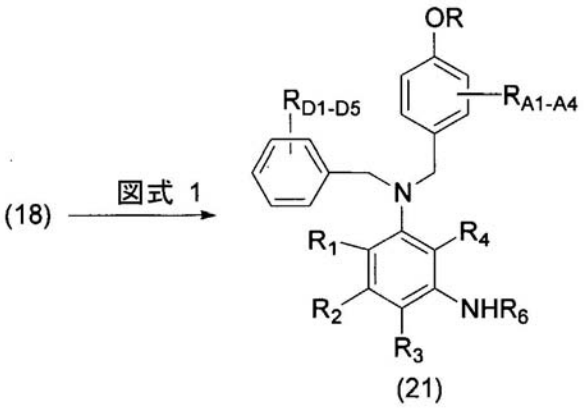
R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}およびR_{B5}が式（Ｉ）で定義の通りである一般式（１９）のジアミノベンゼンは、図式５に記載の方法に従って製造することができる。図式１～３に記載の方法に従って製造した一般式（１４）のニトロアニリンを脱保護して、（１５）を得ることができる。好ましい保護基はアリルであり、それはテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）およびフェニルシランを用いて脱離させることができる。他の可能な保護基は、グリーンらの著作（T. W. Greene and P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1999）に挙げられている。フェノール（１５）を一般式（１６）のアリール基、酢酸銅（ＩＩ）およびトリエチルアミンなどの塩基で処理して、一般式（１７）のニトロベンゼンを得ることができる。別法として、フェノール（１５）をアリールハライド（１８）、パラジウム塩、配位子および塩基で処理して、一般構造式（１７）のニトロベンゼンを得ることができる。一般式（１７）のニトロベンゼンを図式１に記載の方法に従って処理して、一般式（１９）のジアミノベンゼンを得ることができる。

【０１９５】

【化１１】

図式6



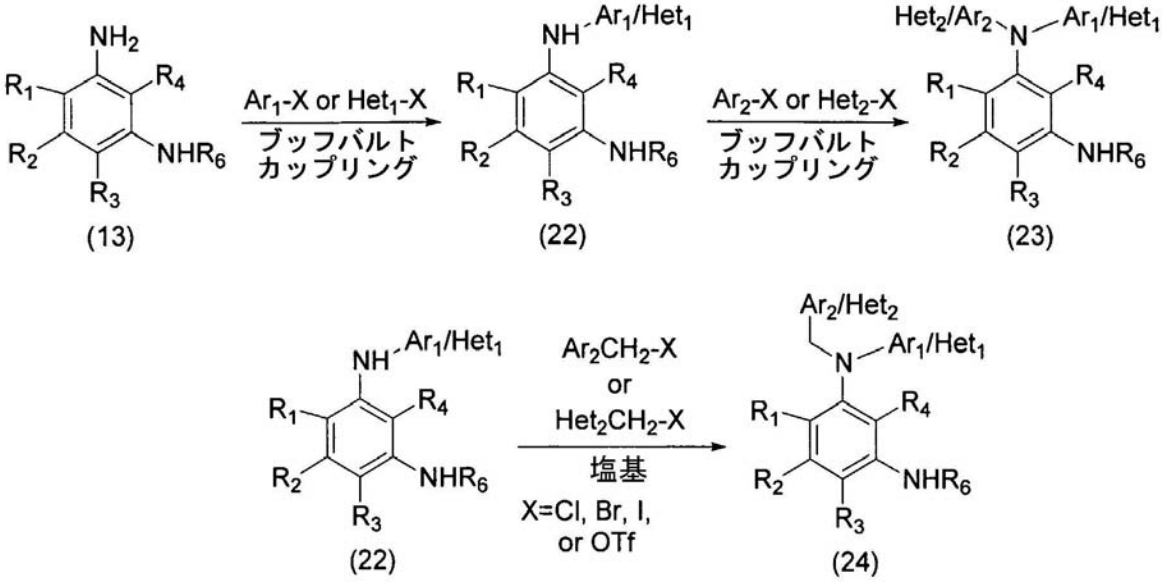


Ｒがアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル；アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニルアルキル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルおよび（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルアルキルから選択され、Ｒ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$、Ｒ$_4$、Ｒ$_6$、Ｒ$_{A1}$、Ｒ$_{A2}$、Ｒ$_{A3}$、Ｒ$_{A4}$、Ｒ$_{D1}$、Ｒ$_{D2}$、Ｒ$_{D3}$、Ｒ$_{D4}$、Ｒ$_{D5}$、Ｒ$_8$、Ｒ$_9$、Ｒ$_{10}$およびＲ$_{11}$が式（Ｉ）で定義の通りである一般式（２１）のジアミノベンゼンは、図式６に記載の方法に従って製造することができる。図式１～５に記載の方法に従って製造される一般式（１５）のニトロアニリンを、水素化ナトリウムなどの塩基およびアルキル化剤で処理して、一般式（１８）のニトロベンゼンを得ることができる。別法として、アルコールＲＯＨ、トリアルキルホスフィン（トリフェニルホスフィンなど）およびアゾジカルボン酸ジアルキル（アゾジカルボン酸ジエチルなど）でのフェノール（１５）のミツノブ反応を用いて、一般式（２０）のニトロベンゼンを製造することができる。一般式（２０）のニトロベンゼンを図式１に記載の方法に従って処理して、一般式（２１）のジアミノベンゼンを得ることができる。

【０１９６】

【化１２】

図式７

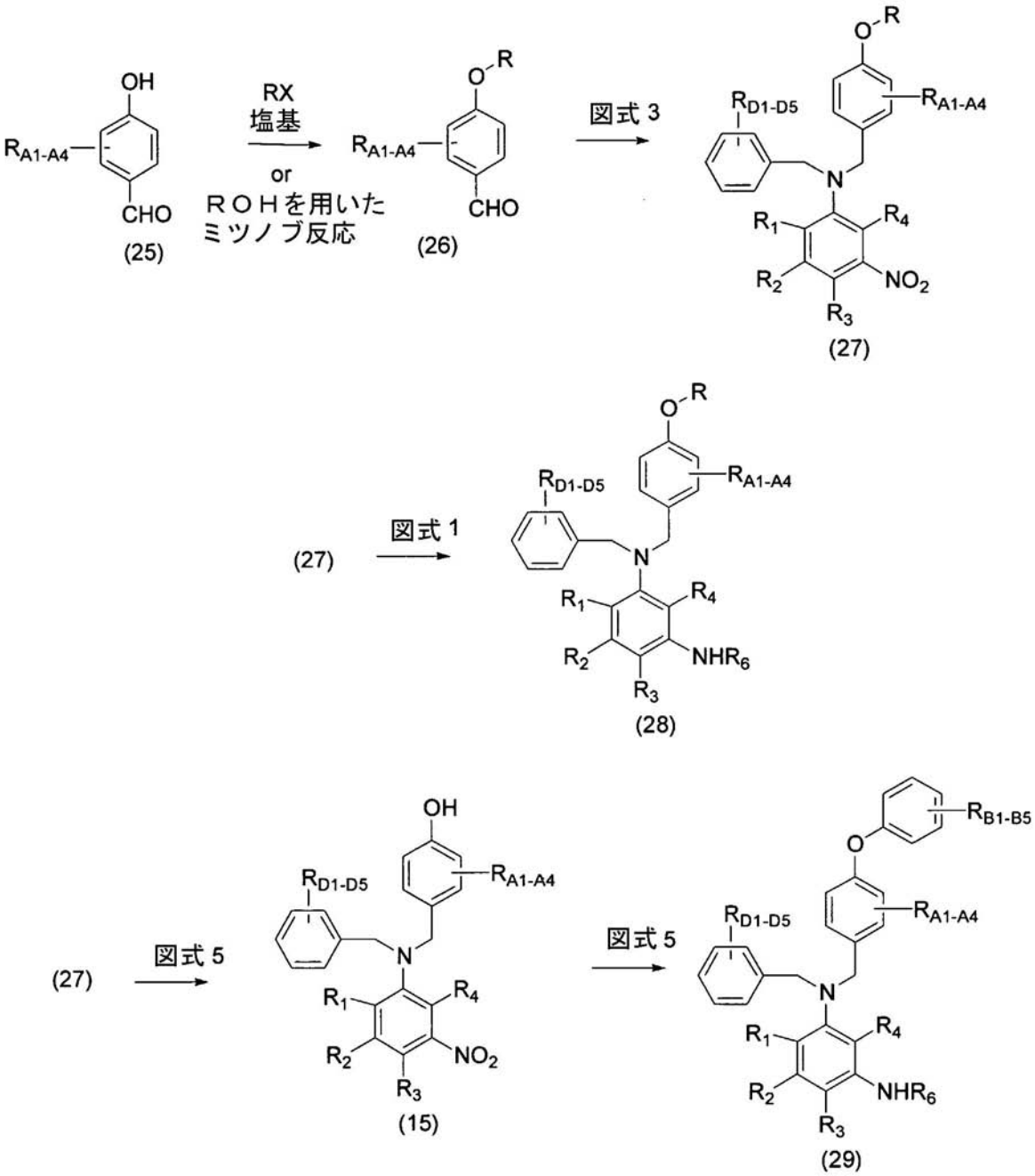


Ｒ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$、Ｒ$_4$、Ｒ$_6$が式（Ｉ）で定義の通りであり、Ａｒ$_1$およびＡｒ$_2$がそれぞれ独立に本明細書で定義のアリールであり、Ｈｅｔ$_1$およびＨｅｔ$_2$がそれぞれ独立に本明細書で定義の複素環である一般式（２３）および一般式（２４）のジアミノベンゼンは、図式７に記載の方法に従って製造することができる。図式４に記載の方法に従って製造されるか市販されている一般式（１３）のジアミノベンゼンを、ブッフバルト（Buchwald）カップリング条件（Wagaw and Buchwald, JOC (1996) 61, 7240-7241; Yang and Buchwald, J. Organometallic Chem., (1999) 576, 125-146; and Harris, Geis and Buchwald, JOC (1999) 64, 6016-6022）下にアリールもしくは複素環ハライドもしくはトリジレートで処理して、一般式（２２）の２級アミンを得ることができる。一般式（２２）の２級アミンについて、ブッフバルト条件に再度曝露して一般式（２３）のジアミンを得ることができるか、あるいは炭酸ナトリウムまたはトリエチルアミンなどの塩基の存在下にベンジルまたは複素環メチルハライドで処理することで、一般式（２４）のジアミンを得ることができる。

【０１９７】

【化１３】

図式８



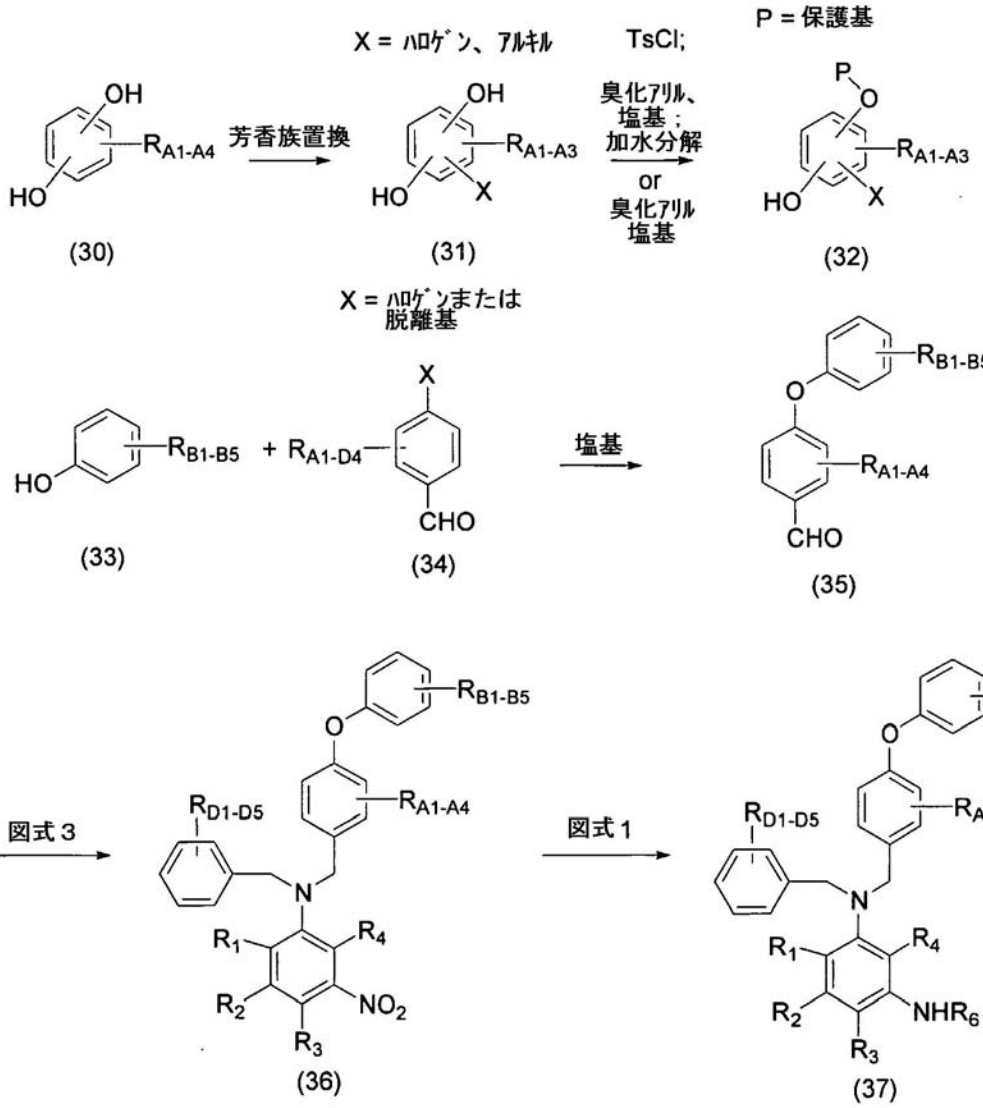
Ｒがアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニルアルキル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルおよび（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルアルキルから選択され、Ｒ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$、Ｒ$_4$、Ｒ$_6$、Ｒ$_{A1}$、Ｒ$_{A2}$、Ｒ$_{A3}$、Ｒ$_{A4}$、Ｒ$_{A5}$、Ｒ$_{D1}$、Ｒ$_{D2}$、Ｒ$_{D3}$、Ｒ$_{D4}$およびＲ$_{D5}$が式（Ｉ）で定義の通りである一般式（２８）のジアミノベンゼンならびにＲ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$、Ｒ$_4$、Ｒ$_6$、Ｒ$_{A1}$、Ｒ$_{A2}$、Ｒ$_{A3}$、Ｒ$_{A4}$、Ｒ$_{A5}$、Ｒ$_{D1}$、Ｒ$_{D2}$、Ｒ$_{D3}$、Ｒ$_{D4}$、Ｒ$_{D5}$、Ｒ$_{B1}$、Ｒ$_{B2}$、Ｒ$_{B3}$、Ｒ$_{B4}$およびＲ$_{B5}$が式Ｉで定義の通りである一般式（２９）のジアミノベンゼンは、図式８に記載の方法に従って製造することができる。購入されるか当業者に公知の方法を用いて製造される一般式（２５）のフェノールを、ベンジルハライド、メシレート、トシレートまたはトリフレートなどのアルキル化剤および

炭酸カリウムなどの塩基で処理して、一般式（２６）のエーテルを得ることができる。別法として、ミツノブ反応を用いて、フェノール（２５）およびアルコール（ＲＯＨ）からエーテル（２６）を得ることができる。一般式（２６）のアルデヒドを図式３に示した方法に従って処理して、一般式（２７）のジベンジル化合物を得ることができる。一般式（２７）のジベンジル化合物を図式１に記載の方法に従って処理して、一般式（２８）の化合物を得ることができる。一般式（２７）の化合物を図式５に記載の方法に従って脱保護して、一般式（１５）のジアミノベンゼンを得ることができる。一般式（１５）の化合物を図式５に示した方法に従って処理して、一般式（２９）のジアミノベンゼンを得ることができる。

【０１９８】

【化１４】

図式９



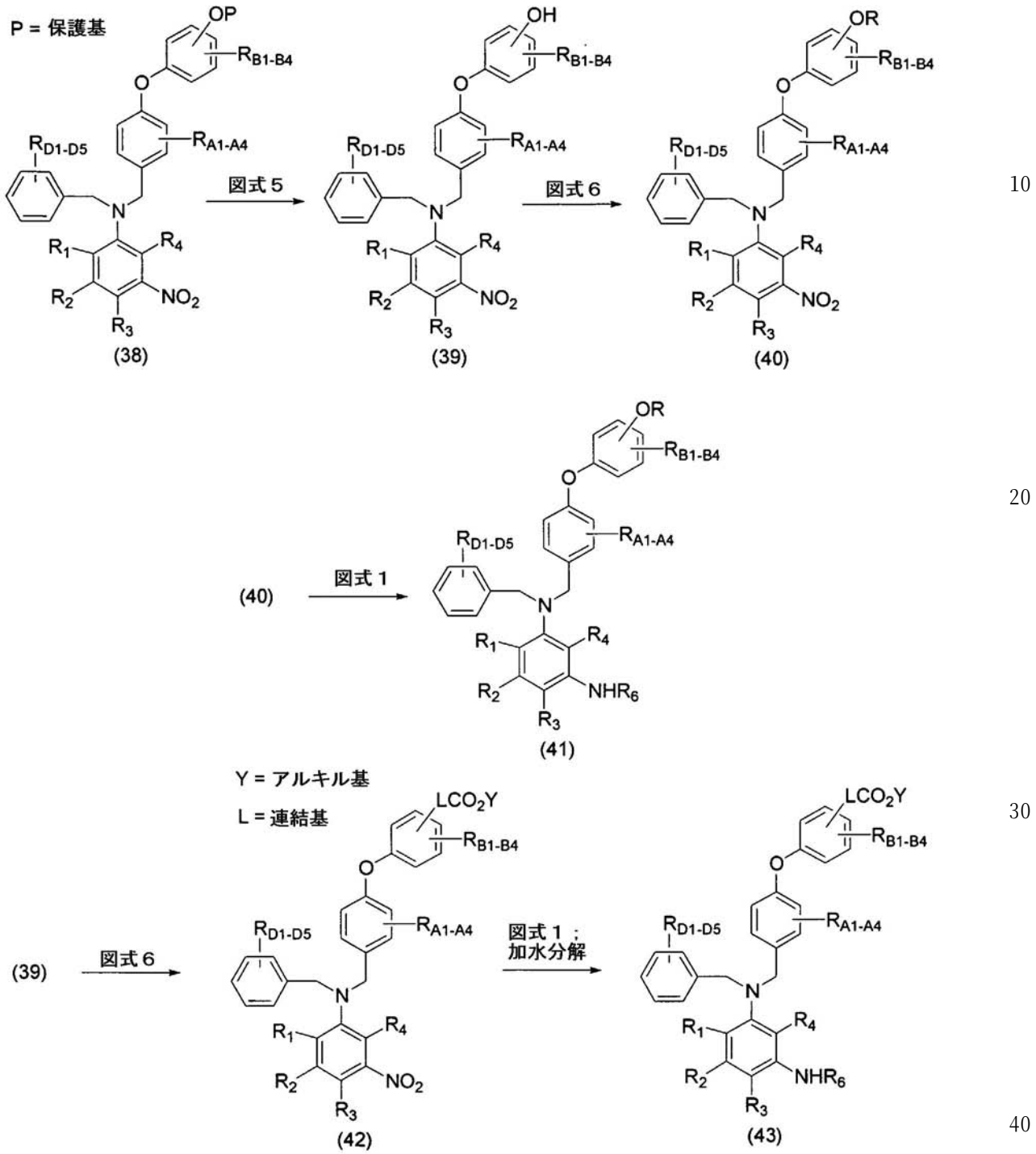
R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式（Ｉ）で定義の通りである一般式（３７）のジアミノベンゼンは、図式９に記載の方法に従って製造することができる。購入されるか当業者に公知の方法を用いて製造される一般式（３０）のフェノールを、１－（クロロメチル）－４－フルオロ－１，４－ジアゾニアビシクロ［２．２．２］オクタンビス（テトラフルオロボレート）などの求電子剤で処理して、一般式（３１）の化合物を得ることができる。一般式（３１）の化合物を酸素の部分で保護して、一般式（３２）のジベンジル化合物を得ることができる。アリル保護基が好ましくは、他の可能な保護基はグリーンらの

著作（T. W. Greene and P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1999）に挙げられている。一般式（３１）の化合物を、臭化アリルなどのアルキル化剤および炭酸カリウムなどの塩基を用いて直接アルキル化して、フェノール３２を得ることができる。別法として、一方のフェノールをＴｓＣｌと反応させ、他方を臭化アリルなどのアルキル化剤および炭酸カリウムなどの塩基と反応させることができる。次に、Ｔｓ基を加水分解によって脱離させて、一般式（３２）の化合物を得ることができる。一般式（３３）のフェノールは、購入することができるか、化合物（３２）の製造の場合と同様に製造することができるか、あるいは当業者に公知の方法を用いて製造することができる。一般式（３３）のフェノールをアルデヒド（３４）と反応させて、一般式（３５）のエーテルを得ることができる。一般式（３５）のエーテルを図式３に記載の方法に従って処理して、一般式（３６）のジアミノベンゼンを得ることができる。一般式（３６）の化合物を図式１に記載の方法に従って処理して、一般式（３７）のジアミノベンゼンを得ることができる。

【０１９９】

【化１５】

図式１０



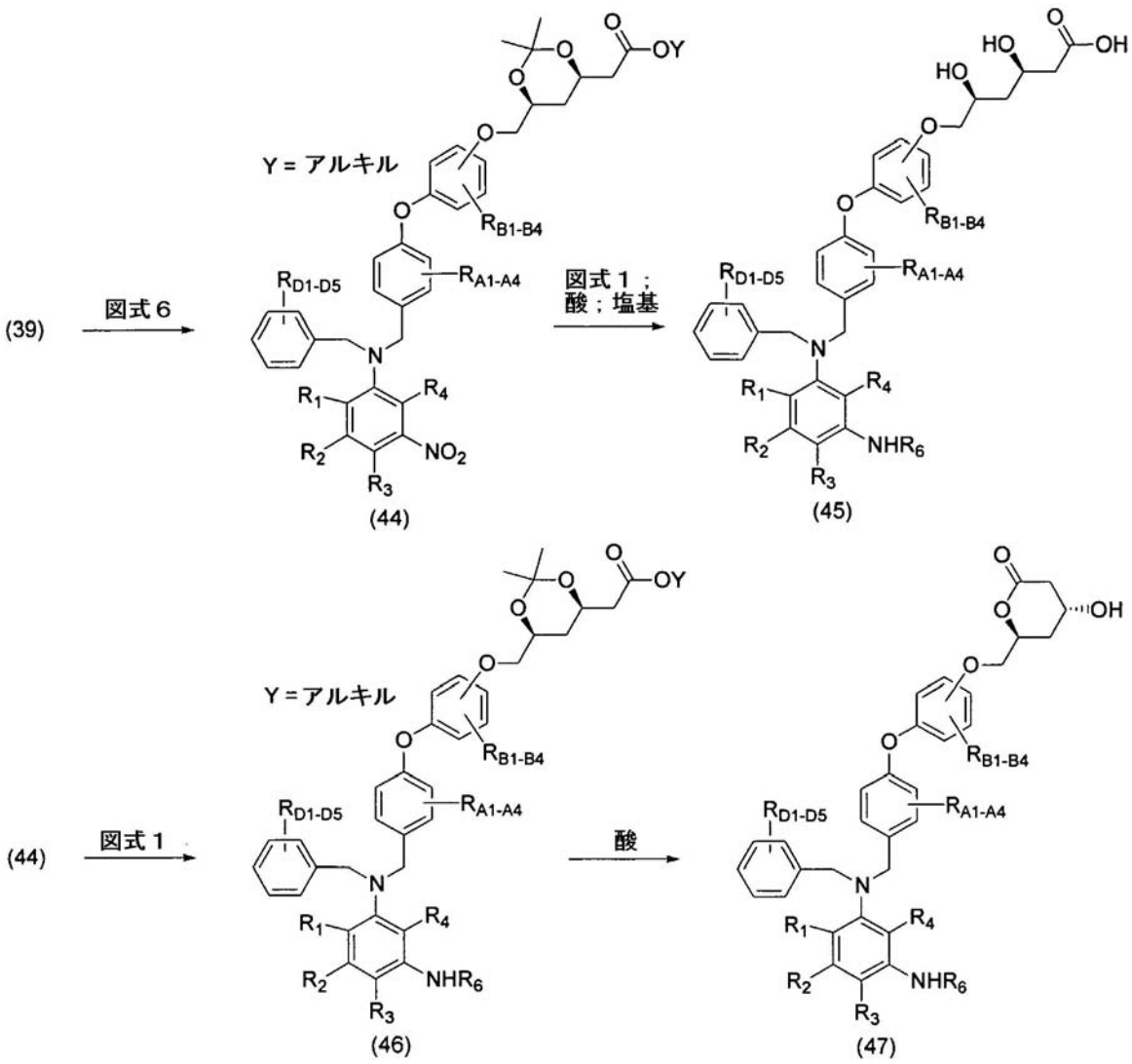
Ｒがアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニルアルキル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルおよび（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルアルキルから選択され、Ｒ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$、Ｒ$_4$、Ｒ$_6$、Ｒ$_{A1}$、Ｒ$_{A2}$、Ｒ$_{A3}$、Ｒ$_{A4}$、Ｒ$_{A5}$、Ｒ$_{B1}$、Ｒ$_{B2}$、Ｒ$_{B3}$、Ｒ$_{B4}$、Ｒ$_{D1}$、Ｒ$_{D2}$、Ｒ$_{D3}$、Ｒ$_{D4}$およびＲ$_{D5}$が式Ｉで定義の通りである一般式（４１）のジアミノベンゼンならびにＲ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$、Ｒ$_4$、Ｒ$_6$、Ｒ$_{A1}$、Ｒ$_{A2}$、Ｒ$_{A3}$、Ｒ$_{A4}$、Ｒ$_{A5}$、Ｒ

R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りであり、Ｌが連結基であり、Ｙがアルキル基である一般式（４３）のジアミノベンゼンは、図式１０に記載の方法に従って製造することができる。ＬはR_{B1-B4}について記載の基から選択されるが、２つの結合箇所を有する。Ｐは保護基であり、アリルが好ましい。代表的な保護基は、グリーンらの著作（T. W. Greene and P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1999）に記載されている。図式９に記載の方法によって製造されるか当業者に公知の方法を用いて製造される一般式（３８）のニトロ芳香族を脱保護して、一般式（３９）のフェノールを得ることができる。好ましい保護基はアリルであり、それはテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）およびフェニルシランを用いて脱離させることができる。一般式（３９）のフェノールを図式６に記載の方法に従ってアルキル化して、一般式（４０）のジベンジル化合物を得ることができる。一般式（４０）のジベンジル化合物を図式１に記載の方法に従って還元およびＮ－置換して、一般式（４１）のジアミノ化合物を得ることができる。別法として、一般式（３９）の化合物について、図式６に記載の方法に従ってアリール置換反応を行って、一般式（４２）のエステルを得ることができる。エステル（４２）を図式１に記載の方法に従って処理し、次にエステルの加水分解を行って、一般式（４３）のジアミノ酸を得ることができる。

【０２００】

【化１６】

図式１１

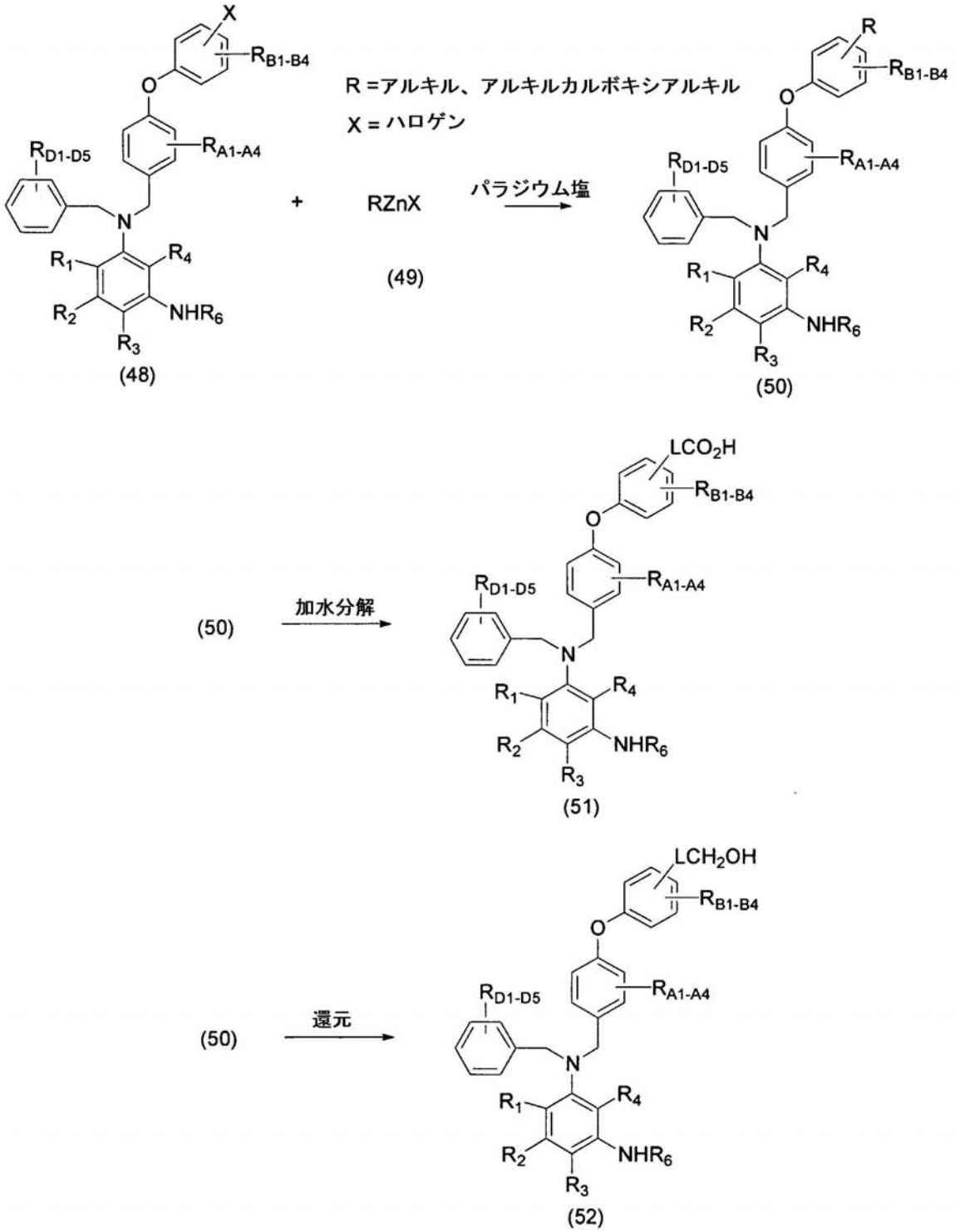


R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}、R_{D5}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}およびR_{B4}が式Ｉで定義の通りである一般式（４５）および（４７）のジアミノベンゼンは、図式１１に記載の方法に従って製造することができる。一般式（３９）のニトロフェノールを、ベンジルハライド、メシレート、トシレートまたはトリフレートなどのアルキル化剤および塩基で処理することで、一般式（４４）の化合物を得ることができる。ニトロ基の還元と、それに続く取得アミンの反応を図式１に記載の方法に従って、塩酸水溶液またはトリフルオロ酢酸などの酸で処理することで行って、アセトニド保護基を脱離させ、次にエステルを例えばアルコール溶媒中水酸化物アニオンを用いて加水分解することで、一般式（４５）のジベンジルジヒドロキシ酸を得る。別法として、図式１に記載の方法に従って、一般式（４４）のジベンジル化合物を還元し、窒素上で反応させて、一般式（４６）のジアミノ化合物を得ることができる。酸性条件下でのアセトニドの脱離とそれに続く酸触媒ラクトン化によって、一般式（４７）のジアミノベンゼンヒドロキシラクトンが得られる。

【０２０１】

【化１７】

図式１２



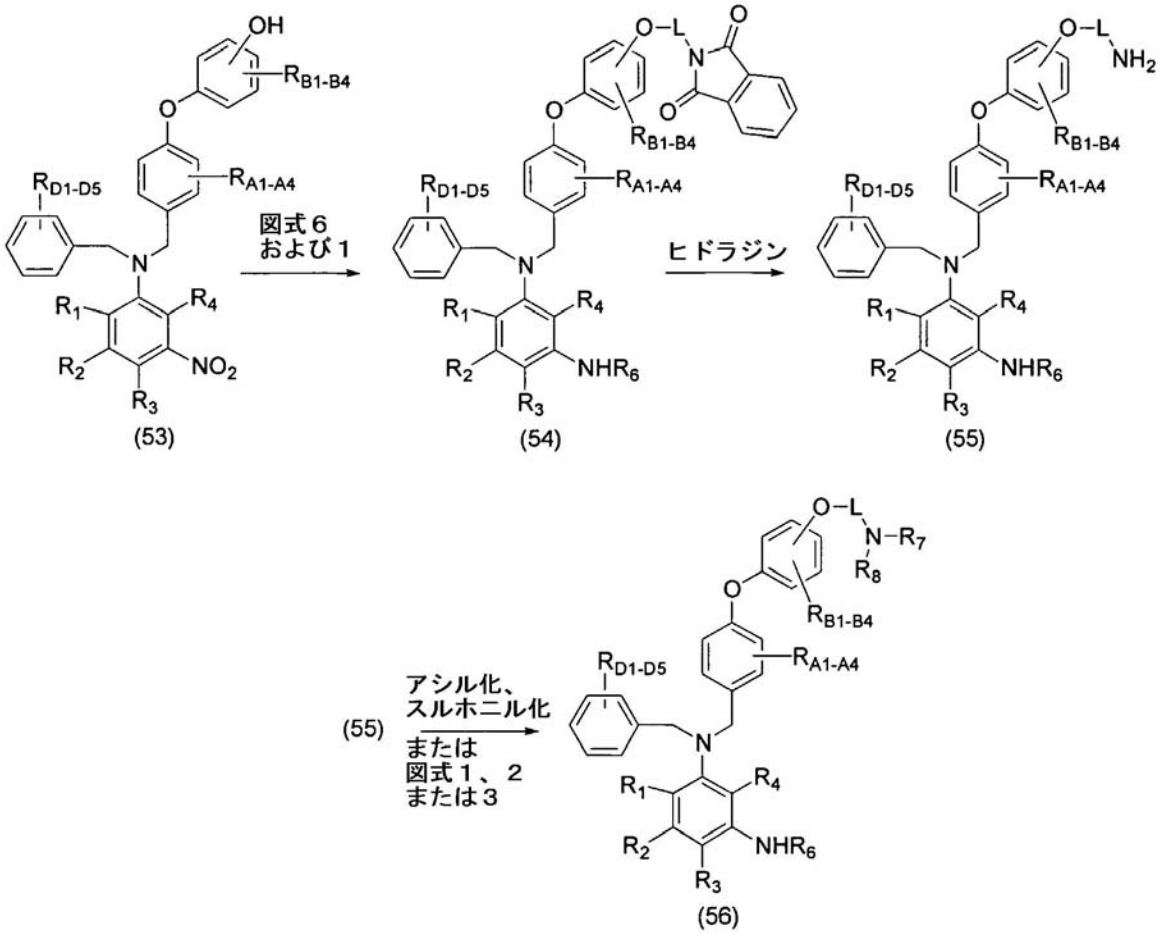
R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りであり、Ｌが連結基である一般式（５１）および（５２）のジアミノベンゼンは、図式１２に記載の方法に従って製造することができる。ＬはR_{B1-B4}について記載の基から選択されるが、２つの結合部位を有する。Ｘは、塩素、臭素、ヨウ素などのハロゲンである。図式５または９に従って、あるいは当業者に公知の方法を用いて製造される一般式（４８）のハライドを、一般式（４９）の３－エトキシ－３－オキソプロピル亜鉛ブロマイドなどの亜鉛試薬およびテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）などのパラ

ジウム触媒で処理して、一般式（５０）の化合物を得ることができる。エステルを有する一般式（５０）の化合物を加水分解して、一般式（５１）のジベンジルジアミノ酸を得ることができるか、あるいは水素化アルミニウムジイソブチルまたは別の還元試薬で還元して、一般式（５２）のジベンジルジアミノアルコールを得ても良い。

【０２０２】

【化１８】

図式１３



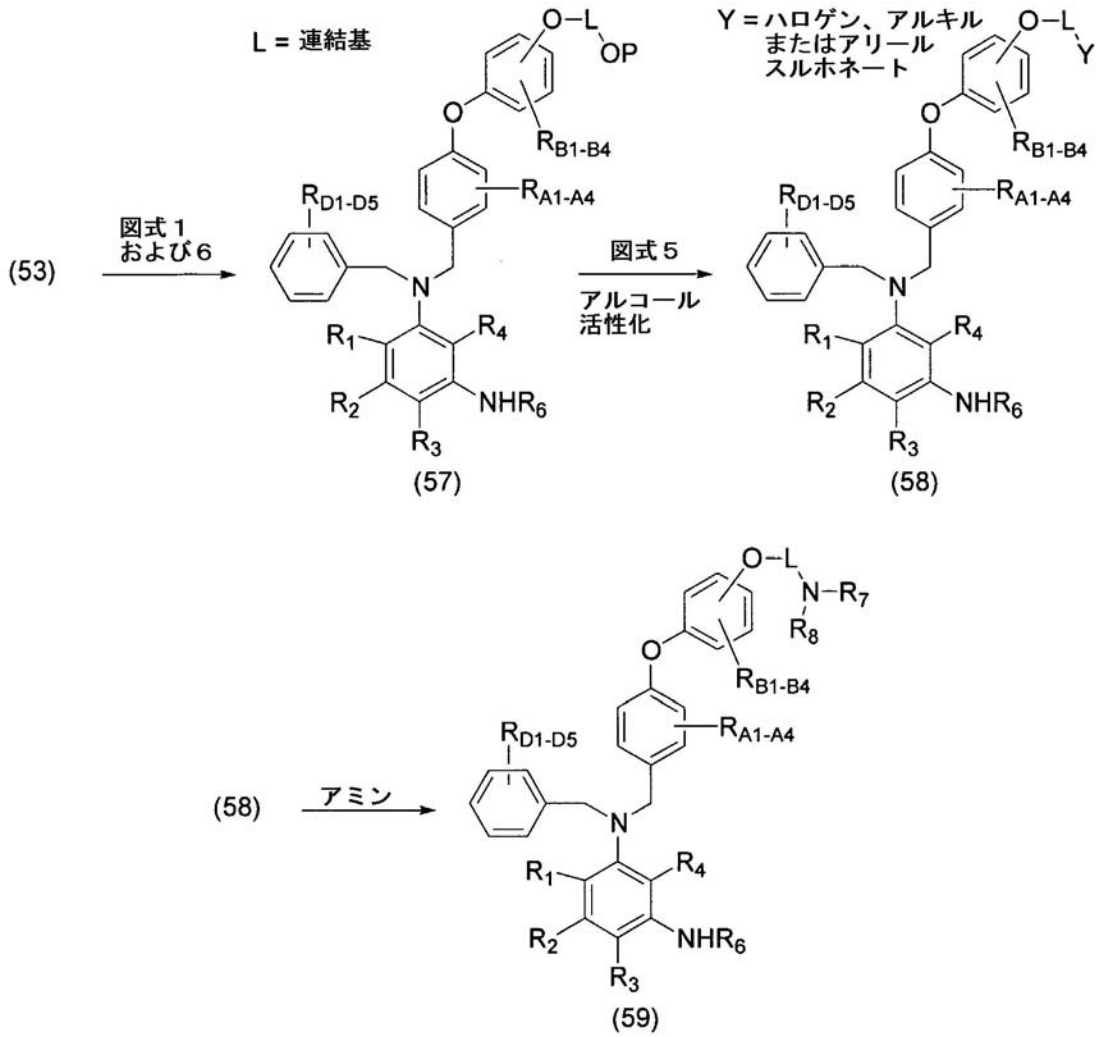
R_7およびR_8がアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルアルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルおよび（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルアルキルから選択され、R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りであり、Ｌが連結基である一般式（５５）および（５６）のジアミノベンゼンは、図式１３に記載の方法に従って製造することができる。ＬはR_{B1-B4}について記載の基から選択されるが、２つの結合部位を有する。図式１０に記載の方法を用いて、あるいは当業者に公知の方法を用いて製造される一般式（５３）のフェノールを、図式６および１に記載の方法に従ってフタルイミドアルキルアルコールまたはフタルイミドアルキルハライドとカップリングさせて、一般式（５４）の化合物を得ることができる。一般式（５４）のフタルイミド化合物をヒドラジンで処理して、一般式（５５）の１級アミンを得ることができる。一般式（５５）のアミン化合物を、アルキルハライド、酸塩化物またはスルホニルクロライドでアルキル化、アシル化またはスルホニル化することで、一般式（５６）のジアミノベンゼンを得ることができる

。

【０２０３】

【化１９】

図式１４



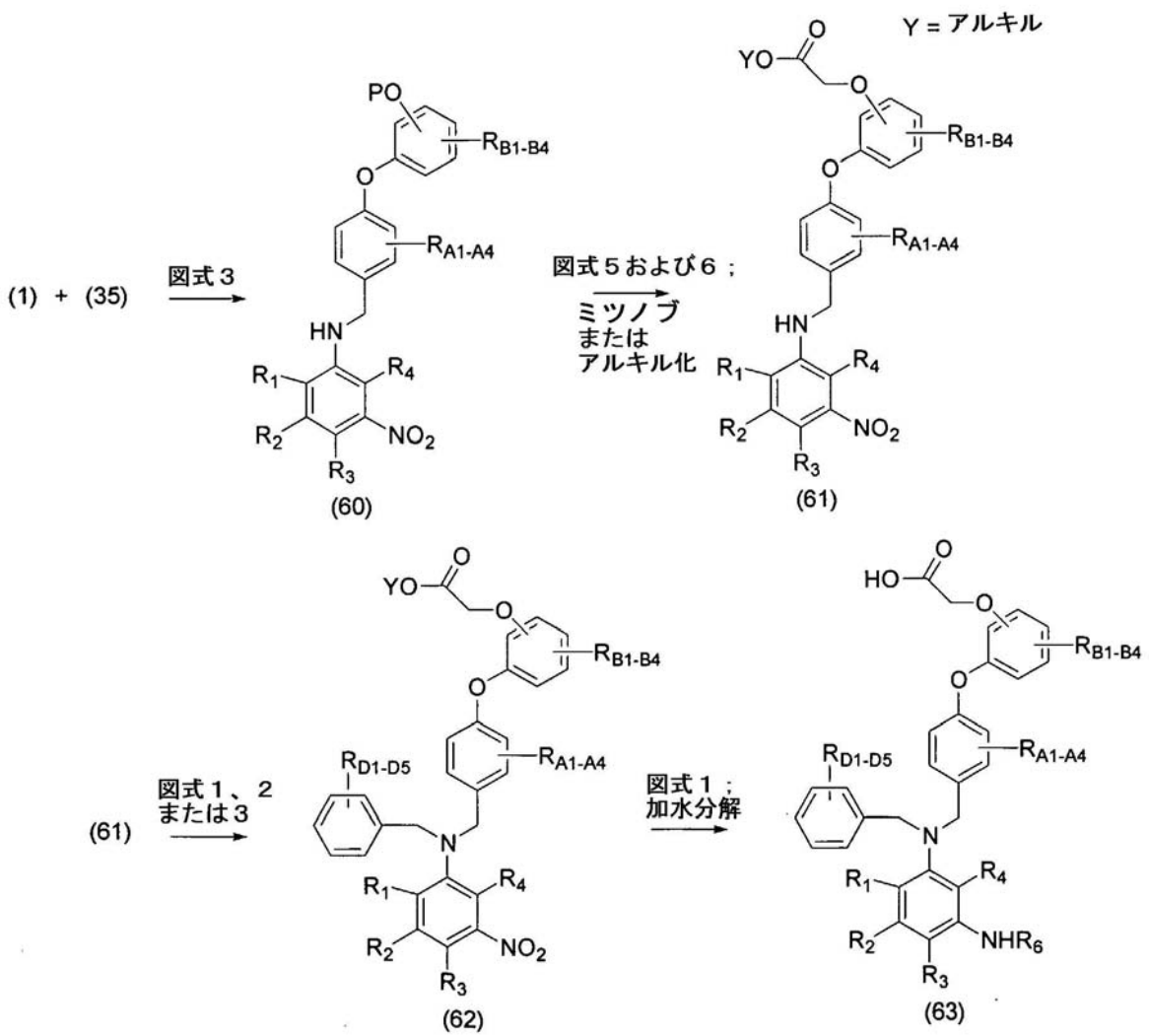
R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りであり、Ｌが連結基であり、Ｐが任意の保護基である一般式（５７）のジアミノベンゼンならびにR_7およびR_8がアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルアルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルおよび（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルアルキルから選択され、R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りであり、Ｌが連結基である一般式（５９）のジアミノベンゼンは、図式１４に記載の方法に従って製造することができる。ＬはR_{B1-B4}について記載の基から選択されるが、２つの結合部位を有する。代表的な保護基は、グリーンらの著作（T. W. Greene and P. G. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1999）に記載されている。一般式（５３）のフェノールを図式６および１に記載の方法に従って保護ジオールまたは保護ヒドロキシアルキルハライドとカップリングさせて、一般式（５７）の化合物を得ることができる。一般式（５

７）の化合物を図式５に記載の方法に従って脱保護して相当するアルコールとし、そのアルコールを例えばトリフェニルホスフィンおよび四臭化炭素またはｐ－トルエンスルホニルクロライドなどで処理することで、相当するハライドまたはアルキルスルホネートに変換して、一般式（５８）の化合物を得ることができる。一般式（５８）の化合物を１級または２級アミンと反応させて、一般式（５９）の化合物を得ることができる。

【０２０４】

【化２０】

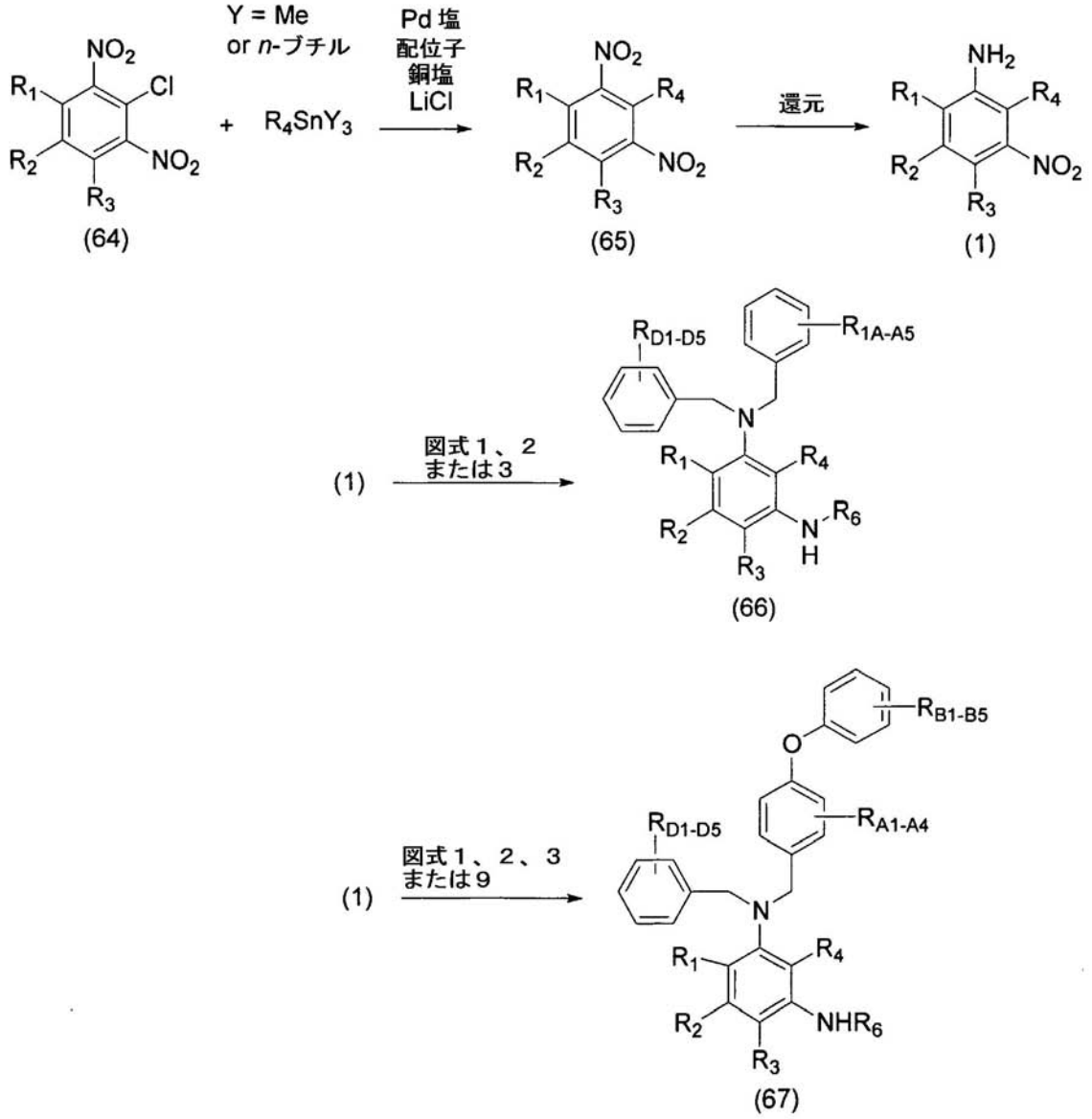
図式１５



R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りである一般式（６３）のジアミノベンゼンは、図式１５に記載の方法に従って製造することができる。購入されるか当業者に公知の方法を用いて製造される一般式（１）のニトロアニリンをアルデヒド（３５）で処理し、図式３に記載の方法に従って処理して、一般式（６０）の化合物を得ることができる。一般式（６１）の化合物を図式５に記載の方法に従って脱保護し、得られたアルコールを図式６に記載の方法に従ってアルキル化して、一般式（６１）の化合物を得ることができる。一般式（６１）の化合物を図式１、２または３に記載の方法に従ってＮ－アルキル化して、一般式（６２）の化合物を得ることができる。図式１に記載の方法に従って、一般式（６２）のニトロ芳香族化合物を還元し、アルキルハライド、酸塩化物またはスルホニルクロライドでアルキル化、アシル化またはスルホニル化することができる。エステル部分の加水分解によって、一般式（６３）のジアミノベンゼンを得る。

【０２０５】
【化２１】

図式１６

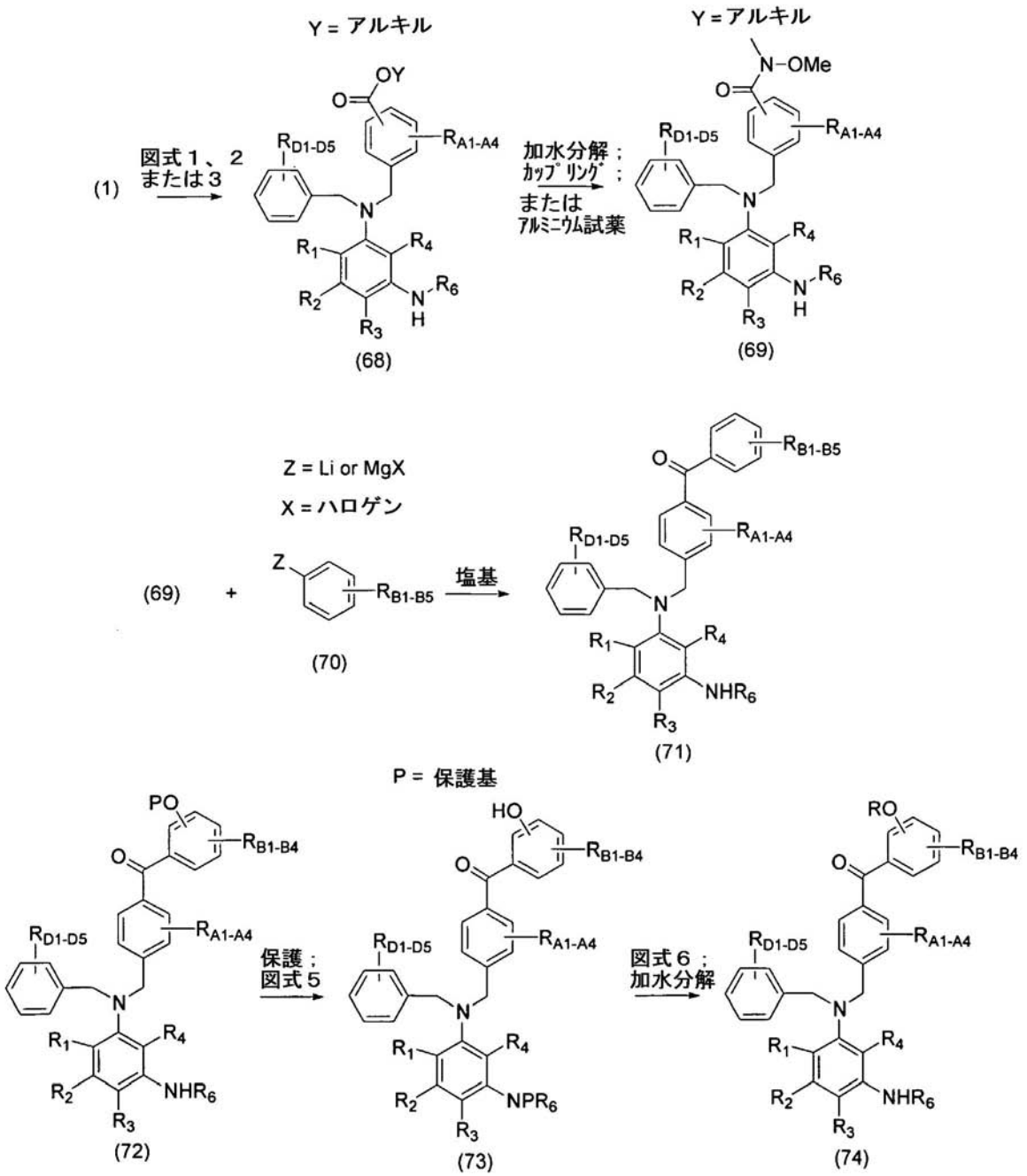


R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りである一般式（６６）および（６７）のジアミノベンゼンは、図式１６に記載の方法に従って製造することができる。購入されるか当業者に公知の方法を用いて製造される一般式（６４）のジニトロハライドを、シュティレ反応においてトリメチルまたはトリ－ｎ－ブチルスタンナンなどの鉛試薬、パラジウム触媒（パラジウム塩＋配位子）、銅塩およびＬｉＣｌで処理して、一般式（６５）のニトロ芳香族化合物を得ることができる。一般式（６５）のジニトロハライドを当業者に公知の方法を用いて還元して、一般式（１）のニトロアニリンを得ることができる。一般式（１）の化合物を図式１、２または３に記載の方法に従って処理して、一般式（６６）のジアミノ化合物を得ることができる。一般式（１）の化合物を図式１、２、３または９に記載の方法に従って処理して、一般式（６７）のジアミノ化合物を得ることもできる。

【０２０６】

【化２２】

図式１７



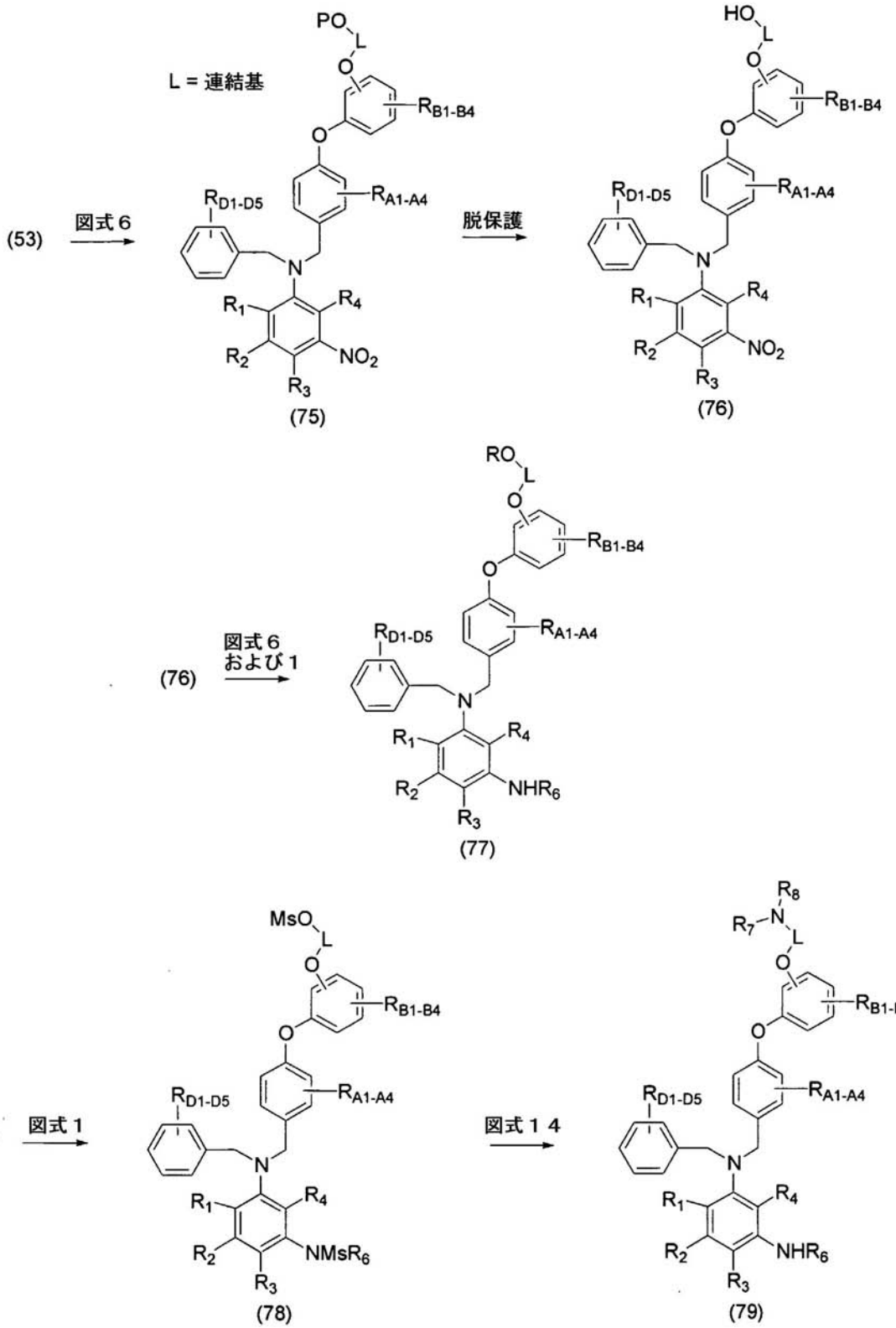
Ｒがアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（ＮＲ$_{8}$Ｒ$_{9}$）カルボニル、（ＮＲ$_{8}$Ｒ$_{9}$）カルボニルアルキル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルおよび（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{1}$）スルホニルアルキルから選択され、Ｒ$_{1}$、Ｒ$_{2}$、Ｒ$_{3}$、Ｒ$_{4}$、Ｒ$_{6}$、Ｒ$_{A1}$、Ｒ$_{A2}$、Ｒ$_{A3}$、Ｒ$_{A4}$、Ｒ$_{B1}$、Ｒ$_{B2}$、Ｒ$_{B3}$、Ｒ$_{B4}$、Ｒ$_{B5}$、Ｒ$_{D1}$、Ｒ$_{D2}$、Ｒ$_{D3}$、Ｒ$_{D4}$およびＲ$_{D5}$が式Ｉで定義の通りであり、Ｐが任意の保護基である一般式（７１、７２、７３および７４）のジアミノベンゼンは、図式１７に記載の方法に従って製造することができる。購入されるか当業者に公知の方法を用いて製造される一般式（１）のニトロアニリンを図式１、２または３に記載の方法に従って処理して、一般式（６８）の

エステル化合物を得ることができる。一般式（６８）のエステル化合物を加水分解し、Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩の存在下にアミド形成カップリング条件に曝露することで、一般式（６９）の化合物を得ることができる。別法として、一般式（６８）のエステル化合物をＮ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩およびトリメチルアルミニウムから誘導される試薬で処理して、一般式（６９）の化合物を得ることができる。一般式（６９）の化合物を当業者に公知の方法を用いて製造されるアリールリチウムまたはアリールグリニャル化合物で処理して、一般式（７１）のジアミノケトンを得ることができる。R_{B5}がアルコールである具体的な例の場合、一般式（７２）のジアミノ化合物を、例えばメタンスルホニルクロライドを用いてアニリノ窒素（メシレート保護基が好ましい）で保護し、図式５に記載の方法に従って酸素を脱保護して、一般式（７３）のジアミノベンゼンを得ることができる。一般式（７３）のフェノール化合物を図式６に記載の方法に従ってアルコールまたはアルキルハライドと反応させて、フェニルエーテルを得ることができ、加水分解または他の脱保護後に、一般構造（７４）のジフェニルケトンを得ることができる。塩基性加水分解条件下で、好ましいメシレート保護基の開裂を行う。

【０２０７】

【化２３】

図式１８



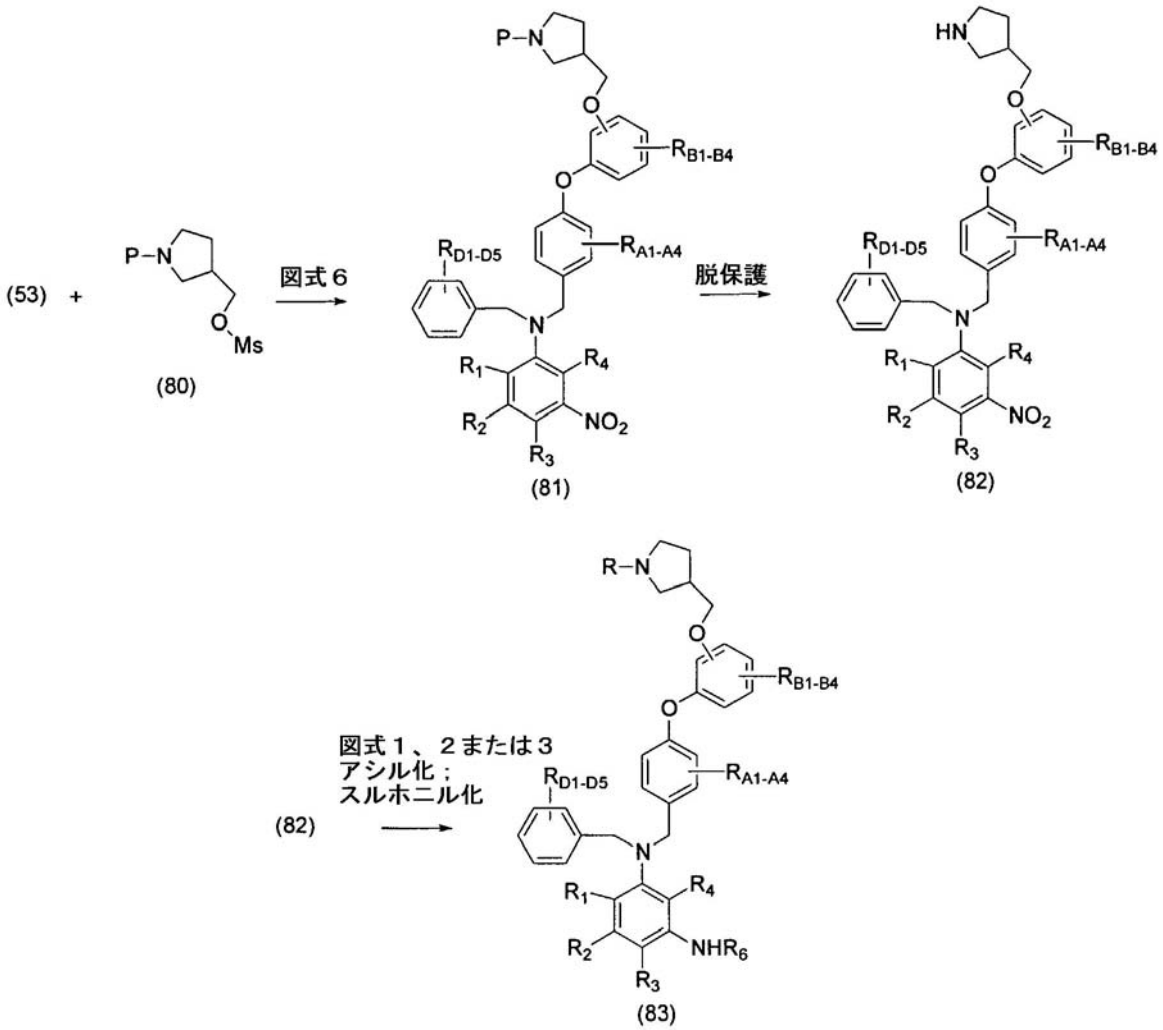
Ｒがアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（ＮＲ８Ｒ９）カルボニル、（ＮＲ８Ｒ９）カルボニルアルキル、（ＮＲ１０Ｒ１１）スルホニルおよび（ＮＲ１０

R_{11}）スルホニルアルキルから選択され、R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りであり、Ｌが連結基である一般式（７７）のジアミノベンゼンならびにR_7およびR_8がアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルアルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルおよび（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルアルキルから選択され、R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{B1}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りであり、Ｌが連結基である一般式（７９）のジアミノベンゼンは、図式１８に記載の方法に従って製造することができる。ＬはR_{B1-B4}に記載の基から選択されるが２つの結合部位を有する。一般式（５３）の化合物を図式６に従って保護ジオールまたは保護ヒドロキシアルキルハライドと反応させて、一般式（７５）のニトロ芳香族化合物を得ることができる。一般式（７５）のニトロ芳香族化合物を脱保護して、一般式（７６）のアルコール化合物を得ることができる。一般式（７６）のアルコール化合物を図式６および１に従ってアルコールまたはアルキルハライドと反応させて、一般式（７７）のジアミノ化合物を得ることができる。別法として、一般式（７６）のアルコール化合物をメシルクロライドでメシル化して、一般式（７８）のメシレートを得ることができる。一般式（７８）のメシレートを図式１４に従って１級アミンまたは２級アミンと反応させて、一般式（７９）のジアミノ化合物を得ることができる。

【０２０８】

【化２４】

図式１９

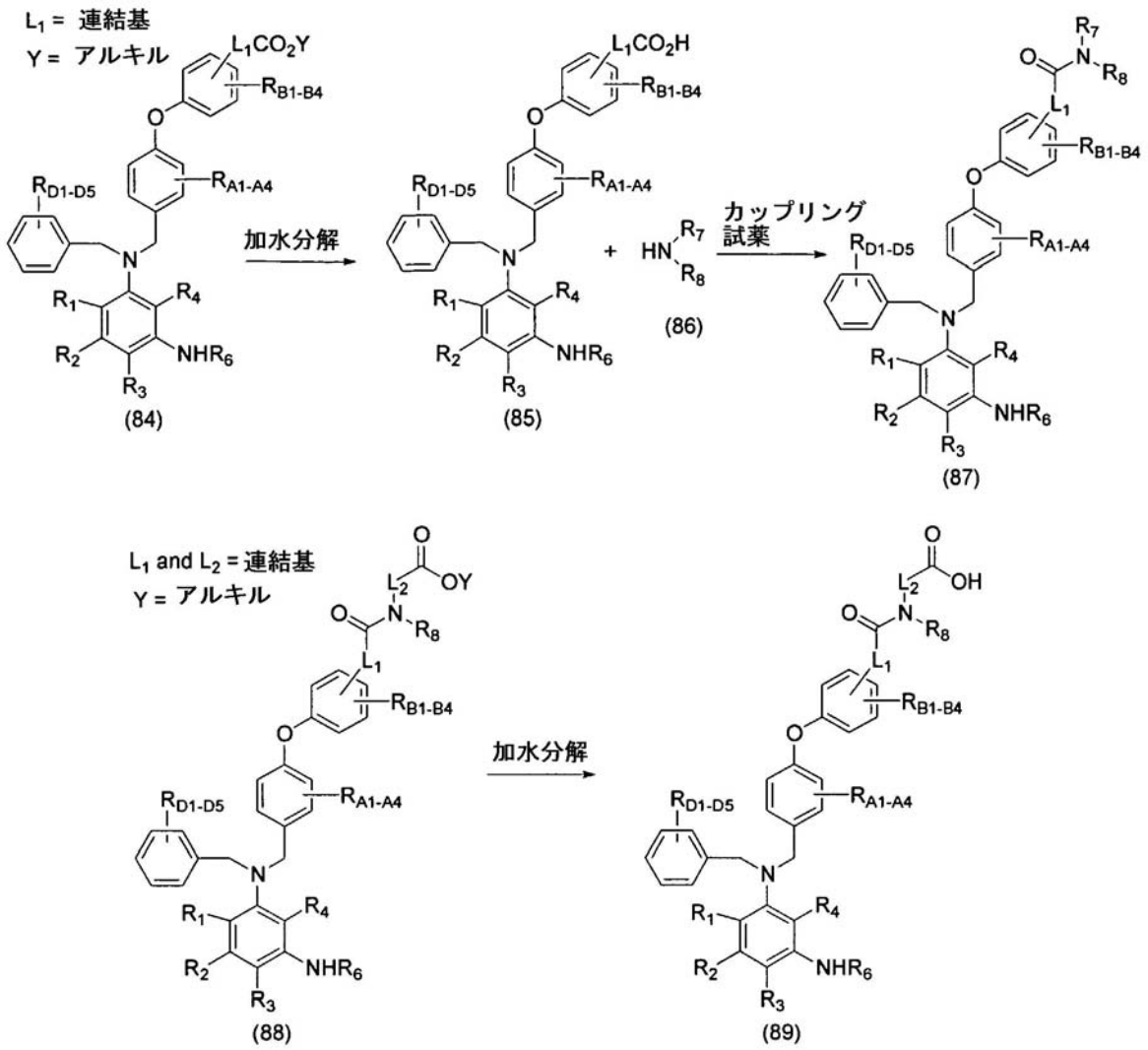


Ｒがアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニル、（ＮＲ$_8$Ｒ$_9$）カルボニルアルキル、（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルおよび（ＮＲ$_{10}$Ｒ$_{11}$）スルホニルアルキルから選択され、Ｒ$_1$、Ｒ$_2$、Ｒ$_3$、Ｒ$_4$、Ｒ$_6$、Ｒ$_{A1}$、Ｒ$_{A2}$、Ｒ$_{A3}$、Ｒ$_{A4}$、Ｒ$_{B1}$、Ｒ$_{B2}$、Ｒ$_{B3}$、Ｒ$_{B4}$、Ｒ$_{D1}$、Ｒ$_{D2}$、Ｒ$_{D3}$、Ｒ$_{D4}$およびＲ$_{D5}$が式Ｉで定義の通りであり、Ｐが保護基である一般式（８２）および（８３）のジアミノベンゼンは、図式１９に記載の方法に従って製造することができる。一般式（５３）のフェノールを一般式（８０）のＮ－保護ピロリジノールメシレートおよび塩基で処理して、一般式（８１）の化合物を得ることができる。一般式（８１）の化合物を脱保護して、一般式（８２）のアミン化合物を得ることができる。一般式（８２）のアミン化合物におけるピロリジン部分を、図式１、２または３に記載の方法に従ってアルキルハライド、酸塩化物またはスルホニルクロライドでアルキル化、アシル化またはスルホニル化することができ、図式１に記載の方法に従ったニトロ基の還元および得られたアミンのアルキルハライド、酸塩化物またはスルホニルクロライドとの反応によって、一般式（８３）の化合物が得られる。

【０２０９】

【化２５】

図式２０



R_7およびR_8がアルケニル、アルコキシアルコキシアルキル、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシスルホニル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルチオアルキル、アルキニル、シアノアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルキニル、（NR_8R_9）カルボニル、（NR_8R_9）カルボニルアルキル、（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルおよび（$NR_{10}R_{11}$）スルホニルアルキルから選択され、R_1、R_2、R_3、R_4、R_6、R_{A1}、R_{A2}、R_{A3}、R_{A4}、R_{A5}、R_{B2}、R_{B3}、R_{B4}、R_{D1}、R_{D2}、R_{D3}、R_{D4}およびR_{D5}が式Ｉで定義の通りであり、L_1およびL_2が独立に連結基である一般式（８５、８７、８８および８９）のジアミノベンゼンは、図式２０に記載の方法に従って製造することができる。L_1およびL_2はR_{B1-B4}について記載の基から選択されるが、２つの結合部位を有する。図式９に記載の方法によって、あるいは当業者に公知の方法を用いることで製造される一般式（８４）のエステルを加水分解して、一般式（８５）の酸を得ることができる。一般式（８５）の酸化合物を例えば酸無水物またはスルホニルハライドもしくはカルボジイミン試薬などの適切なカップリング試薬を用いて一般式（８６）のアミンとカップリングさせて、一般式（８７）の化合物を得ることができる。式（８６）の化合物がアミノエステルである具体的な例の場合、得られた一般式（８８）のエステル化合物を加水分解して、一般式（８９）の酸化合物を得ることができる。

【０２１０】
下記の実施例を参照することで、本発明の化合物および方法についての理解が深まるであろう。これら実施例は本発明を説明するものであって、本発明の範囲を限定するものではない。
【０２１１】
（実施例１）
Ｎ－３－｛ビス（２－ブロモベンジル）アミノ｝－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例１Ａ
Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）メタンスルホンアミド
２－メチル－３－ニトロアニリン（１０．０ｇ、６５．７ｍｍｏｌ、アルドリッチ（Aldrich）から購入）のピリジン（７０ｍＬ）溶液を、０℃にてメタンスルホニルクロライド（５．０９ｍＬ、６５．７ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を昇温させて室温とし、２時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、粗生成物をジエチルエーテル（７００ｍＬ）で希釈した。混合物を１Ｎ　ＨＣｌ（２５０ｍＬ）、水（２５０ｍＬ）およびブライン（２５０ｍＬ）で洗浄した。有機層を脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、減圧下で濃縮して標題化合物を得て、それをそれ以上精製せずに次の段階で用いた。
【０２１２】
実施例１Ｂ
Ｎ－（３－アミノ－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例１Ａからの粗生成物および１０％パラジウム／炭素（１．４ｇ）を、１気圧の水素下に酢酸エチル（７０ｍＬ）中で２４時間高撹拌した。反応液を窒素雰囲気下とし、酢酸エチルを溶離液として約２．５４ｃｍ（１インチ）の１：１セライト：シリカゲル層で濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、酢酸エチル）、標題化合物を褐色固体として得た（１１．０６ｇ、８４％）。
【０２１３】
実施例１Ｃ
Ｎ－｛３－［ビス（２－ブロモベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例１Ｂからの生成物（１．５２５ｇ、７．６２５ｍｍｏｌ）および２－ブロモベンズアルデヒド（１．５ｍＬ、１２．９６ｍｍｏｌ）のジクロロエタン（２６．７ｍＬ）溶液を氷酢酸（１．７５ｍＬ、３０．５ｍｍｏｌ）で処理した。黄色反応を室温で４時間撹拌し、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム（３．２３ｇ、１５．２５ｍｍｏｌ）をで処理した。室温で終夜撹拌した後、混合物を飽和$NaHCO_3$水溶液（２００ｍＬ）に投入し、ジエチルエーテル（２００ｍＬ）で抽出し、相分離を行った。有機相をブラインで洗浄し（１００ｍＬ）、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、５：２から１：１ヘキサン：酢酸エチル）、２種類の生成物を得た。褐色固体の標題化合物を少量生成物として単離した（０．２９ｇ、収率７％）。単離した主要生成物はモノベンジル化類縁体であるＮ－｛３－［（２－ブロモベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミドであった。少量生成物の一部を、ＹＭＣ　ＯＤＳガードパック（Guardpak）カラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％ＴＦＡ／H_2O）によって再精製した。
【０２１４】
【化２６】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.50 (dd, J=8.0, 0.7 Hz, 2H), 7.35 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.18 (m, 2H), 7.07 (m, 2H), 6.03 (s, 1H), 4.30 (s, 4H), 2.90 (s, 3H), 2.16 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 539 $(M+H)^+$.

【０２１５】
（実施例２）
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例２Ａ
Ｎ，Ｎ－ジベンジル－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
２－メチル－３－ニトロアニリン（３．４ｇ、２２．３ｍｍｏｌ、アルドリッチから購入）およびジイソプロピルエチルアミン（１９．５ｍＬ、１１２ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（３４ｍＬ）溶液を臭化ベンジル（８．０ｍＬ、６７ｍｍｏｌ）で処理し、９０℃で１８時間加熱した。冷却して室温とした後、混合物をジエチルエーテル（８００ｍＬ）で希釈した。混合物を飽和塩化アンモニウム（４００ｍＬ）、水（４００ｍＬで２回）、ブライン（４００ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、１０：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を黄色油状物として得た（６．３８ｇ、８６％）。
【０２１６】
実施例２Ｂ
N^1，N^1－ジベンジル－２－メチル－１，３－ベンゼンジアミン
実施例２Ａからの生成物（３．４ｇ、１６．２ｍｍｏｌ）の酢酸（２０ｍＬ）溶液を亜鉛粉末（２．６８ｇ、４１ｍｍｏｌ、アルドリッチから購入）で処理し、４８時間撹拌した。追加の亜鉛（１．０ｇ、１５．３ｍｍｏｌ）を加え、撹拌を４時間続けた。反応液をCH_2Cl_2でセライト層濾過し、濃縮した。フラッシュクロマトグラフィー精製（シリカゲル、４：１ヘキサン：酢酸エチル）によって、標題化合物を黄色固体として得た（１．９８ｇ、６４％）。
【０２１７】
実施例２Ｃ
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例２Ｂからの生成物を、実施例１Ａに記載の方法に従って処理した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、１：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を褐色固体として得た。
【０２１８】
【化２７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.24 (m, 11H), 7.12 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.90 (d, J=7.8 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 4. 05 (s, 4H), 2.93 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 381 $(M+H)^+$; HRMS (CI) m/z (計算値 $C_{22}H_{24}N_2O_5S_1$) 380.1558, 実測値 380.155.

【０２１９】
（実施例３）
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］エタンスルホンアミド
実施例２Ｂからの生成物（０．０３ｇ、０．１ｍｍｏｌ）のピリジン（２ｍＬ）溶液を０℃で、エタンスルホニルクロライド（０．０１ｇ、０．１２ｍｍｏｌ）で処理した。１時間後に反応混合物を水（２ｍＬ）で反応停止し、ジエチルエーテル（５ｍＬ）で抽出し、水（２ｍＬで２回）で洗浄し、ブライン（２ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％ＴＦＡ／H_2O）によって精製して、標題化合物を得た。
【０２２０】

【化２８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.22 (t, 3H, J=7.3 Hz), 2.40 (s, 3H), 3.02 (dd, 2H, J=14.6, 7.5 Hz), 4.05 (s, 4H), 6.94 (m, 2H), 7.01 (m, 1H), 7.20 (m, 2H), 7.27 (m, 7H), 8.92 (s, 1H); MS (APCI+) m/z 395 $(M+H)^+$.

【０２２１】

（実施例４）

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］－２－プロパンスルホンアミド

実施例２Ｂからの生成物およびイソプロピルスルホニルクロライドを実施例３に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２２２】

【化２９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.23 (d, 6H, J=6.5 Hz), 2.39 (s, 3H), 3.18 (m, 1H), 4.04 (s, 4H), 6.91 (dd, 1H, J=7.5, 1.6 Hz), 6.97 (m, 2H), 7.19 (m, 2H), 7.26 (m, 8H), 8.86 (s, 1H); MS (APCI+) m/z 409 $(M+H)^+$.

【０２２３】

（実施例５）

Ｎ′－［３－（ジベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］－Ｎ，Ｎ－ジメチルスルファミド

実施例２Ｂからの生成物およびＮ，Ｎ－ジメチルスルファモイルクロライドを実施例３に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２２４】

【化３０】

^{1}H NMR (500MHz, DMSO-d_6) δ 2.25 (s, 3H), 2.33 (m, 6H), 3.88 (s, 4H), 6.72 (dd, 1H, J=7.7, 1.5 Hz), 6.82 (m, 2H), 7.03 (m, 2H), 7.10 (m, 8H), 8.73 (s, 1H); MS (APCI+) m/z 410 $(M+H)^+$.

【０２２５】

（実施例６）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－メトキシカルボニルベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａ

Ｎ－ベンジル－２－メチル－３－ニトロアニリン

２－メチル－３－ニトロアニリン（３．４０ｇ、２２．３ｍｍｏｌ）およびベンズアルデヒド（３．９ｍＬ、３８ｍｍｏｌ）のジクロロエタン（７８ｍＬ）溶液を氷酢酸（５．１ｍＬ、８９ｍｍｏｌ）で処理した。黄色反応混合物を室温で４時間撹拌し、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム（９．５ｇ、４４．６ｍｍｏｌ）で処理し、室温で終夜撹拌した。混合物を飽和$NaHCO_3$水溶液（４００ｍＬ）に投入し、ジエチルエーテル（４００ｍＬ）で抽出し、相分離を行った。有機相をブラインで洗浄し（２００ｍＬ）、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、１０：１－４：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を黄色固体として得た（４．７２ｇ、８７％）。

【０２２６】

実施例６Ｂ

Ｎ－ベンジル－Ｎ－（４－メトキシカルボニルベンジル）－２－メチル－３－ニトロア

ニリン

実施例６Ａからの生成物（０．９２ｇ、３．８ｍｍｏｌ）およびジイソプロピルエチルアミン（１．７ｍＬ、９．５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（９．５ｍＬ）溶液を４－（ブロモメチル）安息香酸メチル（０．７４ｇ、７．６ｍｍｏｌ）で処理し、９０℃で１８時間加熱した。冷却して室温とした後、混合物をジエチルエーテル（２００ｍＬ）で希釈した。混合物を飽和塩化アンモニウム（２００ｍＬ）、水（２００ｍＬで２回）、ブライン（１５０ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、１０：１から４：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を黄色固体として得た（１．２６ｇ、８５％）。

【０２２７】

実施例６Ｃ

Ｎ^1－ベンジル－Ｎ^1－（４－メトキシカルボニルベンジル）－２－メチル－１，３－ベンゼンジアミン

実施例６Ｂからの生成物（１．４３ｇ、３．６７ｍｍｏｌ）およびNH_4Cl（０．１４ｇ、２．５７ｍｍｏｌ）のエタノール（１８．４ｍＬ）および水（６．４ｍＬ）溶液を鉄粉（１．４３ｇ、２５．７ｍｍｏｌ）で処理し、８０℃で１時間加熱した。反応混合物を放冷して室温とし、CH_2Cl_2（１００ｍＬ）で希釈し、酢酸エチルでセライト濾過し、濾液を減圧下に濃縮して標題化合物を得た。それをそれ以上精製せずに用いた。

【０２２８】

実施例６Ｄ

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－メトキシカルボニルベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ｃからの粗生成物のピリジン（８．８ｍＬ）溶液を、０℃でメタンスルホニルクロライド（０．２８ｍＬ、３．６０ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物が透明無色から黄色に変色した。３０分後、混合物を水（５．０ｍＬ）で反応停止し、減圧下に濃縮した。残留物をジエチルエーテル（２００ｍＬ）に溶かし、水（１００ｍＬで２回）、ブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、４：１から１：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を黄色固体として得た（１．３３ｇ、８３％）。残留物のうちの少量（０．１ｇ）を、ＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％ＴＦＡ／H_2O）によって再精製した。

【０２２９】

【化３１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.92 (d, J=6.8 Hz, 2H), 7.21 (m, 8H), 7.11 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.0 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.12 (s, 2H), 4.05 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.95 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 439 $(M+H)^+$.

【０２３０】

（実施例７）

Ｎ－｛３－［ベンジル（２－ブロモベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および１－ブロモ－２－（ブロモメチル）ベンゼンを、実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して標題化合物を得た。

【０２３１】

【化３２】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.50 (dd, J=8.0, 1.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J=7.4, 1.7 Hz, 1H), 7.03-7.29 (m, 9H), 7.01 (dd, J=8.0, 1.2 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.20 (s, 2H), 4.13 (s, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.23 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 461 $(M+H)^+$.

【０２３２】
（実施例８）
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－ニトロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例８Ａ
Ｎ－［３－（ベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例１Ｂからの生成物およびベンズアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０２３３】
実施例８Ｂ
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－ニトロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例８Ａ（０．４６ｇ、１．６ｍｍｏｌ）および４－ニトロベンズアルデヒド（０．４８ｇ、３．２ｍｍｏｌ）のジクロロエタン（３．２ｍＬ）およびCH_3CN（４．０ｍＬ）溶液に、氷酢酸（０．３７ｍＬ、６．４ｍｍｏｌ）を加えた。反応液を室温で４時間撹拌し、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム（０．６８ｇ、３．２ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を室温で終夜撹拌した。混合物を飽和$NaHCO_3$水溶液（１５０ｍＬ）に投入し、ジエチルエーテル（１５０ｍＬ）で抽出した。有機相をブライン（１５０ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（５：２から１：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を褐色固体として得た（０．０３４ｇ、収率５％）。
【０２３４】
【化３３】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.12 (d, J=8.9 Hz, 2H), 7.37 (d, J=8.9 Hz, 2H), 7.27 (m, 6H), 7.12 (t, J=7.8 Hz, 1H), 6.87 (d, J=8.1 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.18 (s, 2H), 4.06 (s, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.38 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 426 $(M+H)^+$.

【０２３５】
（実施例９）
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例８Ａからの生成物および４－フルオロベンズアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０２３６】
【化３４】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.07-7.32 (m, 9H), 7.00-6.85 (m, 3H), 6.10 (s, 1H), 4.03 (s, 2H), 4.02 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.33 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 399 $(M+H)^+$; 元素分析
計算値　$C_{22}H_{23}FN_2O_2S$ 0.75 TFA: C, 58.26; H, 4.95; N, 5.79. 実測値: C, 58.26; H, 5.17; N, 5.63.

【０２３７】
（実施例１０）
Ｎ－｛３－［ベンジル（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例８Ａからの生成物および２，４－ジフルオロベンズアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０２３８】

【化３５】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.40-7.18 (m, 6H), 7.11 (m, 2H), 6.92 (m, 1H), 6.72 (m, 2H), 6.07 (s, 1H), 4.07 (s, 4H), 2.93 (s, 3H), 2.30 (s, 3H); MS(ESI+) m/z 417 $(M+H)^+$.

【０２３９】

（実施例１１）

Ｎ－｛３－［ベンジル（２－シアノベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および１－（ブロモメチル）－２－シアノベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２４０】

【化３６】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.24 (m, 8H), 7.13 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J=7.8, 1.0 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.32 (s, 2H), 4.12 (s, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 406 $(M+H)^+$.

【０２４１】

（実施例１２）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および１－（クロロメチル）－４－メトキシベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２４２】

【化３７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.22 (m, 6H), 7.11 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J=8.9 Hz, 2H), 6.92 (dd, J=8.2, 1.2 Hz, 1H), 6.78 (d, J=8.9 Hz, 2H), 6.10 (s, 1H), 4.10 (s, 2H), 4.05 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 411 $(M+H)^+$.

【０２４３】

（実施例１３）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－ブロモベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および１－（ブロモメチル）－４－ブロモベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２４４】

【化３８】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.37 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.21 (m, 6H), 7.12 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.1 Hz, 2H), 6.89 (dd, J=8.1, 1.0 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.06 (s, 2H), 4.03 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.31 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 460 $(M+H)^+$.

【０２４５】

（実施例１４）

Ｎ－｛３－［ベンジル（３－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および１－（クロロメチル）－３－メトキシベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２４６】

【化３９】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.21 (m, 7H), 7.12 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.92 (dd, J=8.0, 1.1 Hz, 1H), 6.78 (m, 3H), 6.14 (s, 1H), 4.11 (s, 2H), 4.08 (s, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 2.33 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 411 $(M+H)^+$.

【０２４７】

（実施例１５）

Ｎ－｛３－［（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメチル）（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例１５Ａ

Ｎ－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメチル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

２－メチル－３－ニトロアニリンおよび１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２４８】

実施例１５Ｂ

Ｎ－｛３－［（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメチル）（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例１５Ａからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２４９】

【化４０】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.16-7.37 (m, 7H), 7.05 (d, J=8.1 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.67 (s, 2H), 6.10 (s, 1H), 5.91 (s, 2H), 4.35 (s, 2H), 4.29 (s, 2H), 2.86 (s, 3H), 2.17 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 425 $(M+H)^+$; 元素分析計算値 $C_{23}H_{24}N_2O_4S$ 0.90 TFA: C, 56.51; H, 4.76; N, 5.31. 実測値: C, 56.59; H, 4.68; N, 5.24.

【０２５０】

（実施例１６）

Ｎ－｛３－［ベンジル（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イルメチル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例１６Ａ

Ｎ－（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イルメチル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

２－メチル－３－ニトロアニリンおよび２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－カルボアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２５１】

実施例１６Ｂ

Ｎ－｛３－［ベンジル（２，３－ジヒドロ－１，４－ベンゾジオキシン－６－イルメチル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例１６Ａからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２５２】

【化４１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.30-7.25 (m, 6H), 7.10 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.89 (dd, J=7.8, 1.0 Hz, 1H), 6.75 (m, 2H), 6.66 (dd, J=8.1, 2.0 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.23 (s, 4H), 4.04 (s, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.35 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 439 $(M+H)^+$;

元素分析計算値 $C_{24}H_{26}N_2O_4S$ 0.25 $CHCl_3$: C; 62.19, H, 5.65; N, 5.98. 実測値: C, 62.18; H, 5.66; N, 5.88.

【０２５３】

（実施例１７）

Ｎ－｛３－［ベンジル（２－クロロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および１－（ブロモメチル）－２－クロロベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２５４】

【化４２】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.08-7.37 (m, 11H), 7.01 (dd, J=7.9, 1.2 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 4.24 (s, 2H), 4.14 (s, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.24 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 415 $(M+H)^+$;

元素分析計算値 $C_{22}H_{23}ClN_2O_2S$ 0.25 TFA: C, 60.94; H, 5.28; N, 6.32. 実測値 : C, 60.99; H, 5.53; N, 6.17.

【０２５５】

（実施例１８）

Ｎ－｛３－［ベンジル（２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例８Ａからの生成物および２－フルオロベンズアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理し、標題化合物を得た。

【０２５６】

【化４３】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.22 (m, 8H), 7.10 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.98 (m, 3H), 6.11 (s, 1H), 4.13 (s, 2H), 4.10 (s, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.31 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 399 $(M+H)^+$;

元素分析計算値 $C_{22}H_{23}FN_2O_2S$ 0.20 TFA: C, 63.96; H, 5.55; N, 6.65. 実測値: C, 64.11; H, 5.69; N, 6.61.

【０２５７】

（実施例１９）

Ｎ－｛３－［［４－（アリルオキシ）ベンジル］（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例１９Ａ

Ｎ－［４－（アリルオキシ）ベンジル］－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

２－メチル－３－ニトロアニリンおよび４－アリルオキシベンズアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２５８】

実施例１９Ｂ

Ｎ－｛３－［［４－（アリルオキシ）ベンジル］（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例１９Ａからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って

処理して、標題化合物を得た。

【０２５９】

【化４４】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.21 (m, 6H), 7.11 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.08 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.89 (dd, J=8.1, 1.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.8, Hz, 2H), 6.09 (s, 1H), 6.04 (m, 1H), 5.40 (ddd, J=17.3, 3.4, 1.7 Hz, 1H), 5.28 (ddd, J=10.5, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 4.50 (dt, J=5.4, 1.4 Hz, 2H), 4.04 (s, 2H), 3.49 (s, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 437 $(M+H)^+$.

【０２６０】

（実施例２０）

Ｎ－｛３－［［４－（アリルオキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２０Ａ

Ｎ－［４－（アリルオキシ）ベンジル］－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－ニトロフェニル）アミン

実施例１９Ａからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２６１】

実施例２０Ｂ

Ｎ－｛３－［［４－（アリルオキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２０Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２６２】

【化４５】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.20 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.11 (m, 4H), 6.89 (d, J=7.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.71 (m, 2H), 6.15 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.40 (ddd, J=17.3, 3.1, 1.3 Hz, 1H), 5.28 (ddd, J=10.5, 2.7, 1.4 Hz), 4.51 (dt, J=5.4, 1.5 Hz), 4.05 (s, 2H), 3.99 (s, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.30 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 473 $(M+H)^+$.

【０２６３】

（実施例２１）

Ｎ－｛３－［（２－シアノベンジル）（２－フルオロ－４－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２１Ａ

Ｎ－（２－フルオロ－４－メトキシベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

２－メチル－３－ニトロアニリンおよび２－フルオロ－４－メトキシ－ベンズアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２６４】

実施例２１Ｂ

Ｎ－｛３－［（２－シアノベンジル）（２－フルオロ－４－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２１Ａからの生成物および２－（ブロモメチル）ベンゾニトリルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２６５】

【化４６】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.31 (m, 1H), 7.23 (dd, J=8.1, 1.0 Hz, 1H), 7.12 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.96 (m, 2H), 6.54 (m, 2H), 6.09 (s, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.08 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 2.27 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 454 $(M+H)^+$.

【０２６６】

（実施例２２）

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２２Ａ

Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

２－メチル－３－ニトロアニリンおよび２，４－ジフルオロベンズアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２６７】

実施例２２Ｂ

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－メトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２２Ａからの生成物および４－メトキシベンジルクロライドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２６８】

【化４７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.21 (dd, J=8.0, 1.0 Hz. 1H). 7.12 (m, 4H), 6.91 (d, J=8.1 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.71 (m, 2H), 6.10 (s, 1H), 4.10 (s, 2H), 4.04 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.93 (s, 3H), 2.28 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 447 $(M+H)^+$.

【０２６９】

（実施例２３）

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２２Ａからの生成物および２－フルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２７０】

【化４８】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.21 (m, 4H), 7.11 (t, J=8.1 Hz, 1H), 6.94 (m, 3H), 6.72 (m, 2H), 6.13 (s, 1H), 4.15 (s, 2H), 4.13 (s, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.25 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 435 $(M+H)^+$.

【０２７１】

（実施例２４）

Ｎ－｛３－［ビス（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２２Ａからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２７２】

【化４９】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.21 (m, 1H), 7.14 (m, 3H), 6.99 (dd, J=8.1, 1.0 Hz, 1H), 6.72 (m, 4H), 6.14 (s, 1H), 4.09 (s, 4H), 2.93 (s, 3H), 2.25 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 453 $(M+H)^+$.

【０２７３】

（実施例２５）

Ｎ－｛３－［（２－シアノベンジル）（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２２Ａからの生成物および２－（ブロモメチル）ベンゾニトリルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２７４】

【化５０】

^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ 7.59 (m, 1H), 7.48 (m, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.11 (m, 2H), 6.95 (m, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.32 (s, 2H), 4.13 (s, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.26 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 442 $(M+H)^+$.

【０２７５】

（実施例２６）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２６Ａ

Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）－Ｎ－（４－フェノキシベンジル）アミン

２－メチル－３－ニトロアニリンおよび４－フェノキシベンズアルデヒドを実施例１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２７６】

実施例２６Ｂ

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２６Ａからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２７７】

【化５１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.33 (m, 2H), 7.21 (m, 6H), 7.14 (m, 4H), 6.97 (m, 3H), 6.88 (d, J=8.5 Hz, , 2H), 6.10 (s, 1H), 4.18 (s, 2H), 4.15 (s, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.27 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 473 $(M+H)^+$.

【０２７８】

（実施例２７）

Ｎ－｛３－［ベンジル（２－メチルベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および１－（ブロモメチル）－２－メチルベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２７９】

【化５２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 2.16 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.88 (s, 3H), 4.06 (d, 4H, J=17.8 Hz), 7.03 (m, 6H), 7.24 (m, 6H), 8.91 (s, 1H); MS (APCI+) m/z 395 $(M+H)^+$.

【０２８０】

（実施例２８）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－メチルベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および１－（ブロモメチル）－４－メチルベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２８１】

【化５３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 2.24 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.91 (s, 3H), 4.01 (d, 4H, J=18.7 Hz), 6.90-7.30 (m, 12H), 8.94 (s, 1H) ; MS (APCI+) $(M+H)^+$ at m/z 395.

【０２８２】

（実施例２９）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－クロロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および４－クロロ臭化ベンジルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２８３】

【化５４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 2.39 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 4.05 (br.s, 4H), 6.98 (m, 3H), 7.27 (m, 9H), 8.95 (s, 1H); MS (APCI+) m/z 415 $(M+H)^+$.

【０２８４】

（実施例３０）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および４－トリフルオロメチルベンジルブロマイドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２８５】

【化５５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 2.40 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 4.07 (s, 2H), 4.16 (s, 2H), 7.00 (m, 3H), 7.25 (m, 5H), 7.49 (d, 2H, J=8.1 Hz), 7.63 (d, 2H, J=8.1 Hz), 8.95 (s, 1H); MS (APCI+) m/z 448 $(M+H)^+$.

【０２８６】

（実施例３１）

Ｎ－（３－｛ベンジル［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および２－フルオロ－４－トリフルオロメチル臭化ベンジルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２８７】

【化５６】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 2.34 (s, 3H), 2.88 (s, 3H), 4.11 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 6.98 (m, 2H), 7.05 (t, 1H, J=8.0 Hz)), 7.22 (m, 1H), 7.28 (d, 4H, J=4.4 Hz), 7.50 (m, 2H), 7.56 (d, 1H, J=9.4 Hz), 8.96 (s, 1H); MS (APCI+) m/z 467 $(M+H)^+$.

【０２８８】

（実施例３２）

Ｎ－｛３－［ベンジル（２，４－ジクロロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３２Ａ

２，４－ジクロロ－１－（ヨードメチル）ベンゼン

２，４－ジクロロ－１－（クロロメチル）ベンゼン（０．８ｍｍｏｌ）のアセトン（２ｍＬ）をＮａＩ（０．４８ｇ）で処理し、室温で終夜撹拌した。溶媒を減圧下に除去し、残留物をＤＭＦで抽出し、標題化合物を得た。

【０２８９】

実施例３２Ｂ

Ｎ－｛３－［ベンジル（２，４－ジクロロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および実施例３２Ａからの生成物を実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２９０】

【化５７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 2.32 (s, 3H), 2.89 (s, 3H), 4.12 (s, 2H), 4.16 (s, 2H), 6.98 (t, 2H, J=8.0 Hz), 7.05 (t, 1H, J=7.8 Hz), 7.24 (m, 5H), 7.33 (dd, 1H, J=8.2, 2.0 Hz), 7.40 (d, 1H, J=8.1 Hz), 7.52 (d, 1H, J=1.9 Hz), 8.83-9.05 (br.s, 1H); MS (APCI+) m/z 450 $(M+H)^+$.

【０２９１】

（実施例３３）

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－｛［３－フェニル－２－プロペニル］オキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３３Ａ

Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（４－ヒドロキシベンジル）－２－メチル－３－ニトロアニリン

実施例２０Ａからの生成物（１．１９ｇ、２．８１ｍｍｏｌ）および$Pd(PPh_3)_4$（０．１６ｇ、０．１４ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（１１．２ｍＬ）溶液をフェニルシラン（０．７ｍＬ、５．６３ｍｍｏｌ）で処理し、室温で２時間撹拌した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、４：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を黄色油状物として得た（１．０３ｇ、９６％）。

【０２９２】

実施例３３Ｂ

Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－ニトロ－Ｎ－（４－｛［３－フェニル－２－プロペニル］オキシ｝ベンジル）アニリン

実施例３３Ａからの生成物（０．１ｇ、２６ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（０．６５ｍＬ）溶液を水素化ナトリウム（０．０１１ｇ、０．２６ｍｍｏｌ）で処理した。１０分後、反応混合物をシンナミルブロマイド（０．１０ｇ、０．５２ｍｍｏｌ）で処理し、終夜振盪した。混合物をジエチルエーテル（５０ｍＬ）で希釈し、飽和塩化アンモニウム（５０ｍＬ）および水（５０ｍＬで２回）、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して標題化合物を得た。それをそれ以上精製せずに次の段

階で用いた。

【０２９３】

実施例３３Ｃ

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－｛［３－フェニル－２－プロペニル］オキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３３Ｂからの粗生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を褐色固体として得た（０．０２０ｇ、１４％）。

【０２９４】

【化５８】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.50 (m, 2H), 7.33 (m, 2H), 7.21 (m, 2H), 7.13 (m, 3H), 6.94 (d, J=7.8 Hz, 1H), 6.85 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.21 (m, 2H), 6.39 (dt, J=15.9, 5.8 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 4.67 (dd, J=5.9, 1.5 Hz, 2H), 4.15 (s, 2H), 4.08 (s, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.26 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 549 $(M+H)^+$.

【０２９５】

（実施例３４）

Ｎ－｛３－［［４－（ベンジルオキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３４Ａ

Ｎ－［４－（ベンジルオキシ）ベンジル］－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－ニトロアニリン

実施例３３Ａからの生成物および臭化ベンジルを実施例３３Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２９６】

実施例３４Ｂ

Ｎ－｛３－［［４－（ベンジルオキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３４Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２９７】

【化５９】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.38 (m, 3H), 7.23 (m, 1H), 7.13 (m, 3H), 6.97 (d, J=7.1 Hz, 1H), 6.86 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.73 (m, 2H), 6.08 (s, 1H), 5.02 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 4.14 (s, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.21 (s, 3H); MS(ESI+) m/z 523 $(M+H)^+$.

【０２９８】

（実施例３５）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛［３－ブロモ－２－プロペニル］オキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３５Ａ

Ｎ－（４－｛［３－ブロモ－２－プロペニル］オキシ｝ベンジル）－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－ニトロアニリン

実施例３３Ａからの生成物および１，３－ジブロモ－１－プロペンを実施例３３Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０２９９】

実施例３５Ｂ

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛［３－ブロモ－２－プロペニル］オキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３５Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３００】

【化６０】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$,) δ 7.24 (m, 5H), 7.19 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.08 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.87 (m, 1H), 6.78 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.44 (m, 2H), 6.14 (s, 1H), 4.45 (d, J=4.4 Hz, 2H), 4.03 (s, 2H), 3.98 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 515 $(M)^+$.

【０３０１】

（実施例３６）

Ｎ－｛３－［ビス（２－ブロモベンジル）アミノ］－４－メトキシフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３６Ａ

Ｎ，Ｎ－ビス（２－ブロモベンジル）－Ｎ－（２－メトキシ－５－ニトロフェニル）アミン

２－メトキシ－５－ニトロアニリンおよび１－ブロモ－２－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３０２】

実施例３６Ｂ

Ｎ－｛３－［ビス（２－ブロモベンジル）アミノ］－４－メトキシフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３６Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３０３】

【化６１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.55-7.45 (m, 4H), 7.22 (td, J=7.5, 1.1 Hz, 2H), 7.07 (td, J=7.7, 1.7 Hz, 2H), 6.90 (dd, J=8.6, 2.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.8 Hz, 1H), 6.60 (d, J=2.0 Hz, 1H), 6.03 (bs, 1H), 4.48 (s, 4H), 3.80 (s, 3H), 2.58 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 555 $(M+H)^+$;

元素分析計算値 $C_{22}H_{22}Br_2N_2O_3S$ 0.40 TFA: C, 45.65; H, 3.76; N, 4.67. 実測値: C, 45.66; H, 3.84; N, 4.67.

【０３０４】

（実施例３７）

Ｎ－（３－｛（２－ブロモベンジル）［シアノ（フェニル）メチル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例１Ｃからの主要生成物（０．２１ｇ）、シアン化カリウム（０．１０ｇ、１．０６ｍｍｏｌ）およびベンズアルデヒド（０．１４ｍＬ、１．４１ｍｍｏｌ）のメタノール（１．８６ｍＬ）およびアセトニトリル（１．０ｍＬ）溶液を酢酸（０．８６ｍＬ）で処理した。反応液を終夜で激しく振盪し、減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、４：１から１：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を褐色固体として得た（０．２２ｇ、８３％）。生成物の一部（０．１ｇ）をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％ＴＦＡ／H_2O）によって再精製した。

【０３０５】

【化６２】

^{1}HNMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.66 (dd, J=7.1, 2.0 Hz, 1H), 7.50 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.32 (m, 7H), 7.08 (m, 3H), 5.91 (s, 1H), 5.25 (s, 1H), 4.56 (d, J=13.6 Hz, 1H), 4.21 (d, J=13.6 Hz, 1H), 2.78 (s, 3H), 1.84 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 486 $(M+H)^+$.

【０３０６】

（実施例３８）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（メトキシメチル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例３８Ａ

Ｎ－ベンジル－Ｎ－（４－ヒドロキシメチルベンジル）－２－メチル－３－ニトロアニリン

実施例６Ｂからの生成物（０．５５ｇ、１．４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３．５ｍＬ）溶液に水素化ジイソブチルアルミニウム（ＤＩＢＡＬ）（２．９４ｍＬ、２．９４ｍｍｏｌ、１．０Ｍヘキサン溶液）を－７８℃で滴下した。３０分後、追加のＤＩＢＡＬ（１．５ｍＬ）を滴下した。さらに３０分後、アセトン／ドライアイス浴を外し、反応混合物を飽和NH_4Clで注意深く反応停止した。混合物をジエチルエーテル（２００ｍＬ）および飽和酒石酸ナトリウムカリウム（２５０ｍＬ）で希釈し、２．５時間高撹拌した。２相を分離し、有機相をブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、４：１から１：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を黄色油状物として得た（０．４６ｇ、９１％）。

【０３０７】

実施例３８Ｂ

Ｎ－ベンジル－Ｎ－［４－（メトキシメチル）ベンジル］－２－メチル－３－ニトロアニリン

実施例３８Ａからの生成物（０．１ｇ、０．２７６ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（０．７ｍＬ）溶液を水素化ナトリウム（０．０１２ｇ、０．３ｍｍｏｌ、６０％分散品）で処理した。１０分後、反応混合物をヨウ化メチル（０．０２ｍＬ、０．３６ｍｍｏｌ）で処理し、室温で終夜撹拌した。混合物をジエチルエーテル（１００ｍＬ）で希釈し、飽和塩化アンモニウム（５０ｍＬ）および水（５０ｍＬ）２回で洗浄し、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、減圧下に濃縮して標題化合物を得た。それをそれ以上精製せずに次の段階で用いた。

【０３０８】

実施例３８Ｃ

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（メトキシメチル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例３８Ｂからの粗生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を褐色油状物として得た（０．０５６ｇ、４８％）。

【０３０９】

【化６３】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.20 (m, 10H), 7.10 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.89 (d, J=7.5 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.41 (s, 2H), 4.05 (s, 4H), 3.39 (s, 3H), 2.95 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 425 $(M+H)^+$.

【０３１０】

（実施例３９）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（ヒドロキシメチル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフ

ェニル）メタンスルホンアミド

実施例６Ｄからの生成物および水素化アルミニウムジイソブチルを実施例３８Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３１１】

【化６４】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.21 (m, 10H), 7.97 (t, J=8.0 Hz, 1H), 6.88 (dd, J=8.5, 1.0 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.67 (d, J=8 Hz, 2H), 4.05 (s, 2H), 4.03 (s, 2H), 2. 96 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 411 $(M+H)^+$.

【０３１２】

（実施例４０）

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（（Ｅ）－３－エトキシ－３－オキソ－１－プロペニル）フェニル］メタンスルホンアミド

実施例４０Ａ

Ｎ，Ｎ－ジベンジル－Ｎ－［２－（１，３－ジオキソラン－２－イル）－３－ニトロフェニル］アミン

２－（１，３－ジオキソラン－２－イル）－３－ニトロアニリン（ウォールらの報告（Wall, M. E.; Wani, M. C.; Nicholas, A. W.; Manikumar, G.; Tele, C.; Moore, L.; Truesdale, A.; Leitner, P.; Besterman, J. M.; J. Med. Chem. 1993, 36, 2689）に従って製造）（１．８８８ｇ、８．９９ｍｍｏｌ）およびジイソプロピルエチルアミン（３．１ｍＬ、１７．９８ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１８．０ｍＬ）溶液に臭化ベンジル（２．１４ｍＬ、１７．９８ｍｍｏｌ）を加え、反応液を８５℃で終夜加熱した。冷却して室温とした後、混合物をジエチルエーテルで希釈し（２５０ｍＬ）、飽和塩化アンモニウム（２００ｍＬ）、水（２００ｍＬで２回）、ブライン（１５０ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、４：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物（１．５１ｇ、４３％）を黒色油状物として得た。

【０３１３】

実施例４０Ｂ

Ｎ，Ｎ－ジベンジル－Ｎ－［２－（ホルミル）－３－ニトロフェニル］アミン

実施例４０Ａからの生成物（１．５１ｇ）を実施例６Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物（０．７６ｇ、７２％）を得た。

【０３１４】

実施例４０Ｃ

（２Ｅ）－３－［２－アミノ－６－（ジベンジルアミノ）フェニル］－２－プロペン酸エチル

ホスホノ酢酸トリエチル（０．２３ｍＬ、１．１４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１．４ｍＬ）溶液に０℃で、水素化ナトリウム（０．０４６ｇ、１．１４ｍｍｏｌ、６０％分散品）を加えた。１５分後、実施例４０Ｂからの生成物（０．３ｇ、０．９５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１．４ｍＬ）溶液を滴下し、反応混合物を終夜撹拌した。混合物をジエチルエーテル（１５０ｍＬ）で希釈し、水（１００ｍＬ）、ブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、４：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を得た（０．２９ｇ、７８％）。

【０３１５】

実施例４０Ｄ

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（（Ｅ）－３－エトキシ－３－オキソ－１－プロペニル）フェニル］メタンスルホンアミド

実施例４０Ｃからの生成物を実施例６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を

褐色固体として得た。生成物の一部（０．１ｇ）を、ＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％ＴＦＡ／H_2O）によって精製した。

【０３１６】

【化６５】

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.06 (d, J=17.0 Hz), 7.22 (m, 12H), 6.85 (dd, J=7.8, 1.0 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.27 (d, J=17.0, 1H), 4.29 (s, 4H), 2.99 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 465 $(M+H)^+$.

【０３１７】

（実施例４１）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（２－ヒドロキシエトキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例４１Ａ

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（２，３－ジヒドロキシプロポキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例１９Ｂからの生成物（２．９３ｇ、６．７２ｍｍｏｌ）および４－メチル－モルホリンＮ－オキサイド（０．８６６０ｇ、７．４ｍｍｏｌ）のアセトン（３０ｍＬ）および水（４．３ｍＬ）溶液を四酸化オスミウム（１．７ｍＬ、０．０１６８ｍｍｏｌ、２．５重量％の２－メチル－２－プロパノール溶液）で処理し、室温で終夜撹拌した。混合物を１，４－ジアザビシクロ［２．２．２］オクタン（０．０５ｇ）および４－メチル－モルホリンＮ－オキサイド（０．８６６０ｇ、７．４ｍｍｏｌ）で処理し、さらに２４時間撹拌した。飽和$NaHSO_3$（２５０ｍＬ）および酢酸エチル（２５０ｍＬ）を加え、反応混合物を２．５時間高撹拌した。混合物を分配し、有機相をブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、酢酸エチル）、標題化合物を黄色油状物として得た（３．０ｇ、９５％）。

【０３１８】

実施例４１Ｂ

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（２－ヒドロキシエトキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例４１Ａからの生成物（０．６ｇ、１．２７ｍｍｏｌ）のベンゼン（１１．６ｍＬ）およびエタノール（１１．６ｍＬ）溶液を０℃でテトラ酢酸鉛（０．６２１５ｇ、１．４ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物は透明・無色から明黄色に変色し、１５分間撹拌した。混合物をジエチルエーテル（１００ｍＬ）で希釈し、約２．５４ｃｍ（１インチ）の１：１セライト：シリカゲル層で濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物（０．０７ｇ、．１６ｍｍｏｌ）をエタノール（１．０ｍＬ）に溶かし、水素化ホウ素ナトリウム（０．００６ｇ、０．１６ｍｍｏｌ）で処理した。３０分後、反応混合物を２：１酢酸エチル：ヘキサンを用いるシリカゲルで濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％ＴＦＡ／H_2O）によって精製して、標題化合物を褐色油状物として得た（０．０５５ｇ）。

【０３１９】

【化６６】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.21 (m, 10H), 6.75 (dd, J=8.8, 1.7 Hz, 2H), 6.04 (s, 1H), 4.66 (dd, J=5.4, 3.7 Hz, 1H), 4.57 (d, J=10.3 Hz, 2H), 4.52 (d, J=10.3 Hz, 2H), 4.21 (m, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.72 (s, 1H), 2.76 (s, 3H), 1.98 (s, 3H); MS (APCI+) m/z 441 $(M+H)^+$.

【０３２０】

（実施例４２）
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（ヒドロキシメチル）フェニル］メタンスルホンアミド
実施例４２Ａ
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－ホルミルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例４０Ｂからの生成物を実施例６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３２１】
実施例４２Ｂ
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（ヒドロキシメチル）フェニル］メタンスルホンアミド
実施例４２Ａからの生成物（０．０１７ｇ、．０４３ｍｍｏｌ）のエタノール（２ｍＬ）溶液を水素化ホウ素ナトリウム（０．００２ｇ、０．０５３ｍｍｏｌ）で処理した。室温で２時間撹拌後、反応混合物を飽和塩化アンモニウムで反応停止し、クロロホルムで抽出した。抽出液を合わせ、硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、３０％酢酸エチル／ヘキサン）、標題化合物を得た（０．０１５ｇ、８８％）。
【０３２２】
【化６７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.63 (s, 1H), 7.12-7.38 (m, 13H), 4.67 (s, 2H), 4.06 (s, 4H), 2.85 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 397 $(M+H)^+$.

【０３２３】
（実施例４３）
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－プロポキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例４３Ａ
Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－ニトロ－Ｎ－（４－プロポキシベンジル）アニリン
実施例３３Ａからの生成物および１－ヨードプロパンを実施例３３Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３２４】
実施例４３Ｂ
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－プロポキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例４３Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３２５】
【化６８】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.30-7.10 (m, 4H), 6.96 (m, 1H), 6.63-6.83 (m, 5H), 6.07 (s, 1H), 3.96-4.32 (m, 4H), 3.87 (t, J=6.6 Hz, 2H), 2.88 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.78 (m, 2H), 1.02 (t, J=7.5 Hz, 3H); MS (ESI+) m/z 475 $(M+H)^+$.

【０３２６】
（実施例４４）
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－ビニルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例４４Ａ
１，３－ジニトロ－２－ビニルベンゼン

１－クロロ－２，６－ジニトロベンゼン（１．００ｇ、４．９４ｍｍｏｌ、ランカスター（Lancaster）から購入）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０．１１３ｇ、０．１２３ｍｍｏｌ）、トリ－２－フリルホスフィン（０．２２９ｇ、０．９８７ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（０．０９４ｇ、０．４９４ｍｍｏｌ）および塩化リチウム（０．６２８ｇ、１４．８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍＬ）溶液を、トリブチルエテニルスタンナン（２．９０ｍＬ、９．８７ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を窒素で脱気し、室温で終夜撹拌し、８０℃で４時間加熱した。反応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た。有機相を硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、１０％酢酸エチル／ヘキサン）、標題化合物（０．６６９ｇ、７０％）を得た。

【０３２７】

ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ１９４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３２８】

（実施例４４Ｂ）

３－ニトロ－２－ビニルアニリン

実施例４４Ａからの生成物（０．６６９ｇ、３．４５ｍｍｏｌ）の３：１エタノール：水（４０ｍＬ）溶液を硫化ナトリウム・１０水和物（１．６６ｇ、６．９０ｍｍｏｌ）で処理し、３０分間加熱還流した。混合物を放冷して室温とし、減圧下に濃縮した。残留物を水と混合し、クロロホルムで抽出した（２回）。クロロホルム抽出液を合わせ、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで脱水し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、２５％酢酸エチル／ヘキサン）、標題化合物（０．１３７ｇ、２４％）を得た。

【０３２９】

ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ１６５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０３３０】

実施例４４Ｃ

Ｎ，Ｎ－ジベンジル－Ｎ－（３－ニトロ－２－ビニルフェニル）アミン

実施例４４Ｂからの生成物および臭化ベンジルを実施例２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３３１】

実施例４４Ｄ

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－ビニルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例４４Ｃからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３３２】

【化６９】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.32 (m, 13H), 6.96 (dd, J=18.6, 11.6 Hz, 1H), 6.75 (dd, J=8.2, 1.0 Hz, 1H), 5.77 (dd, J=11.5, 1.4 Hz, 1H), 5.51 (dd, J=18.5, 1.2 Hz, 1H), 2.95 (s, 4H), 1.53 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 393 $(M+H)^{+}$.

【０３３３】

（実施例４５）

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－エチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例４４Ｄからの生成物（０．０４０ｇ、０．１０２ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホンヒドラジド（０．１５０ｇ、１．０２ｍｍｏｌ）のエチレングリコールジメチルエーテル（５ｍＬ）に還流下で、酢酸ナトリウム・３水和物（０．２３２ｇ、１．７０ｍｍｏｌ）の水溶液を４時間かけて滴下した。添加後、反応混合物を放冷して室温とし、水に投入し、塩化メチレンで抽出した（３回）。抽出液を合わせ、硫酸ナトリウムで脱水し

、濾過し、減圧下に濃縮した。残留物をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％ＴＦＡ／H_2O）によって精製した。

【０３３４】

【化７０】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.32 (dd, J=8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.35-7.15 (m, 11H), 7.09 (dd, J=8.0, 1.2 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.09 (s, 4H), 2.85 (s, 3H), 2.74 (q, J=7.6 Hz, 2H), 1.00 (t, J=7.6 Hz, 3H); MS (ESI+) m/z 395 $(M+H)^+$.

【０３３５】

（実施例４６）

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（メトキシメチル）フェニル］メタンスルホンアミド

実施例４６Ａ

Ｎ，Ｎ－ジベンジル－２－ホルミル－３－ニトロアニリン

実施例４０Ａからの生成物（１．８８ｇ、４．８３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）溶液を２Ｎ硫酸水溶液（１．２４ｍＬ）で処理し、６５℃で終夜撹拌した。混合物を冷却して室温とし、飽和重炭酸ナトリウムで反応停止し、減圧下に濃縮した。残留物をジエチルエーテルと混合し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して標題化合物を得た。

【０３３６】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ３４７（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３３７】

実施例４６Ｂ

Ｎ，Ｎ－ジベンジル－２－ヒドロキシメチル－３－ニトロアニリン

実施例４６Ａからの生成物（１．５ｇ、４．３３ｍｍｏｌ）のエタノール（１０ｍＬ）およびテトラヒドロフラン（４ｍＬ）溶液を水素化ホウ素ナトリウム（０．１６４ｇ、４．３３ｍｍｏｌ）で処理した。室温で３０分間撹拌後、混合物を飽和塩化アンモニウムで反応停止し、ジエチルエーテルで希釈した。ジエチルエーテルを飽和塩化アンモニウム、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、１０：１から４：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を得た（１．３９ｇ、９２％）。

【０３３８】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ３４８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３３９】

実施例４６Ｃ

Ｎ，Ｎ－ジベンジル－２－（メトキシメチル）－３－ニトロアニリン

実施例４６Ｂからの生成物（０．１２ｇ、０．３３ｍｍｏｌ）の無水Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍＬ）溶液を、６０％水素化ナトリウム（０．０１６ｇ、０．４０ｍｍｏｌ）で処理した。室温で１０分間撹拌後、混合物をヨウ化メチル（０．０３１ｍＬ、０．５０ｍｍｏｌ）で処理し、室温で終夜撹拌した。反応混合物を飽和塩化アンモニウムで反応停止し、酢酸エチルで抽出した（３回）。酢酸エチル相を合わせ、硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して標題化合物を得た。

【０３４０】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ３６３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３４１】

実施例４６Ｄ

Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（メトキシメチル）フェニル］メタンスルホンアミド

実施例４６Ｃからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標

題化合物を得た。
【０３４２】
【化７１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.99 (s, 1H), 7.32 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.30-7.10 (m, 11H), 6.96 (d, J=7.7 Hz, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.09 (s, 4H), 3.25 (s, 3H), 2.90 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 411 $(M+H)^+$.

【０３４３】
（実施例４７）
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（エトキシメチル）フェニル］メタンスルホンアミド
実施例４７Ａ
Ｎ，Ｎ－ジベンジル－２－（エトキシメチル）－３－ニトロアニリン
実施例４６Ｂからの生成物およびヨウ化エチルを実施例４６Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３４４】
実施例４７Ｂ
Ｎ－［３－（ジベンジルアミノ）－２－（エトキシメチル）フェニル］メタンスルホンアミド
実施例４７Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３４５】
【化７２】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.17 (s, 1H), 7.34 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.10-7.31 (m, 11H), 6.98 (d, J=8.4 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.14 (bs, 4H), 3.39 (q, J=7.0 Hz, 2H), 2.87 (s, 3H), 1.17 (t, J=6.9 Hz, 3H); MS (ESI+) m/z 425 $(M+H)^+$.

【０３４６】
（実施例４８）
Ｎ－｛３－［［４－（４－ブロモフェノキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例４８Ａ
Ｎ－［４－（４－ブロモフェノキシ）ベンジル］－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－ニトロアニリン
実施例３３Ａからの生成物（１．０ｇ、２．６ｍｍｏｌ）、４Åモレキュラーシーブス、Ｃｕ（ＯＡｃ）$_2$（０．７１ｇ、３．９１ｍｍｏｌ）および４－ブロモフェニルボロン酸（１．５７ｇ、７．８１ｍｍｏｌ）のＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（２０ｍＬ）中混合物をトリエチルアミン（１．８１ｍＬ、１３．０ｍｍｏｌ）で処理し、得られた溶液を終夜高撹拌した。追加当量のＣｕ（ＯＡｃ）$_2$、４－ブロモフェニルボロン酸およびトリエチルアミンを加え、反応混合物を５時間高撹拌した。混合物をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$を用いる約２．５４ｃｍ（１インチ）のセライト層で濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製し（シリカゲル、１０：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を黄色油状物として得た（０．８７ｇ、６２％）。
【０３４７】
実施例４８Ｂ
Ｎ－｛３－［［４－（４－ブロモフェノキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例４８Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標

題化合物を得た。
【０３４８】
【化７３】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.42 (m, 2H), 7.20 (m, 6H), 7.05-7.19 (m, 2H), 6.90 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.84 (m, 2H), 6.68-6.76 (m, 2H), 6.11 (s, 1H), 4.07 (s, 2H), 4.05 (s, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); MS(ESI+) $(M)^+$ at m/z 587.

【０３４９】
（実施例４９）
Ｎ－｛３－［（４－（４－（３－エトキシ－３－オキソプロピル）フェノキシ）ベンジル）（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例４８Ｂからの生成物（０．１４ｇ、０．２３ｍｍｏｌ）および$Pd(PPh_3)_4$（０．０２７ｇ、０．０２３ｍｍｏｌ）を２－エトキシカルボニルエチル亜鉛ブロマイド（０．５Ｍ　ＴＨＦ、１．８７ｍＬ、０．９３ｍｍｏｌ、アルドリッチから購入）で処理した。得られた溶液を脱気し、７５℃で終夜加熱した。混合物をジエチルエーテルを用いる約２．５４ｃｍ（１インチ）のセライト層で濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、４：１から１：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を得た（０．１１ｇ、７７％）。
【０３５０】
【化７４】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.06-7.22 (m, 8H), 6.86-6.93 (m, 4H), 6.69-6.77 (m, 2H), 6.09 (s, 1H), 4.12 (q, J=7.1 Hz, 2H), 4.07 (s, 2H), 4.03 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.93 (t, J=8.1 Hz, 2H), 2.61 (t, J=8.1 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.24 (t, J=7.1 Hz, 3H); MS (APCI+) $(M+H)^+$ at m/z 609.

【０３５１】
（実施例５０）
Ｎ－｛３－［（４－（４－（２－カルボキシエチル）フェノキシ）ベンジル）（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例４９からの生成物を水酸化ナトリウム水溶液のメタノール溶液で処理し、終夜撹拌した。混合物を減圧下に濃縮し、水で希釈し、ジエチルエーテルで抽出した。水相を２Ｎ塩酸水溶液で酸性とし、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル相を硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮し、標題化合物を得た。
【０３５２】
【化７５】

^{1}H NMR ($CDCl_3$, 300 MHz) δ 7.09-7.23 (m, 8H), 6.87-6.94 (m, 4H), 6.68-6.77 (m, 2H), 6.14 (s, 1H), 4.10 (s, 2H), 4.05 (s, 2H), 2.95 (t, J=7.6 Hz, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.68 (t, J=7.6 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H); MS (APCI+) $(M+H)^+$ at m/z 581.

【０３５３】
（実施例５１）
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例２６Ａからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３５４】

【化７６】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ
7.33 (m, 2 H), 7.15 (m, 6 H), 6.94 (m, 5 H), 6.72 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 4.10 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 2.95 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 509 ($M+H^+$).

【０３５５】
（実施例５２）
４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸メチル
実施例５２Ａ
４－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）安息香酸メチル
実施例３３Ａからの生成物（．１５２０ｇ、．３９６ｍｍｏｌ）、４－ブロモ安息香酸メチル（．１７０２ｇ、．７９２ｍｍｏｌ）、K_3PO_4（．１６８０ｇ、．７９２ｍｍｏｌ）、$Pd(OAc)_2$（．００７０ｇ、．０３２ｍｍｏｌ）および２－（ジ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィノ）ビフェニル（．０１４０ｇ、．０４８ｍｍｏｌ）を、窒素雰囲気下にトルエン（１．１６ｍＬ）で処理した。得られた赤色溶液を脱気し、１０分間撹拌し、１００℃で終夜加熱した。黒色溶液をジエチルエーテルで希釈し、飽和NH_4Clおよび飽和ＮａＣｌで抽出し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルでのフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（１０：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物（．１８８６ｇ、９２％）を黄色油状物として得た。

【０３５６】
実施例５２Ｂ
４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸メチル
実施例５２Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３５７】
【化７７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 8.01 (m, 2 H), 7.22 (m, 3 H), 7.11 (m, 2 H), 6.95 (m, 5 H), 6.73 (m, 2 H), 6.08 (s, 1 H), 4.11 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 3.90 (s, 3 H), 2.96 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 567 ($M+H^+$).

【０３５８】
（実施例５３）
Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－フルオロ－４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例５３Ａ
４－（アリルオキシ）－２－フルオロベンゾニトリル
２－フルオロ－４－ヒドロキシベンゾニトリル（５．００ｇ、３６．５ｍｍｏｌ）および臭化アリル（３．４７ｍＬ、４０．１ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＦ（４０ｍＬ）溶液をK_2CO_3（１０．０ｇ、７２．９ｍｍｏｌ）で処理し、８０℃で終夜撹拌した。反応混合物を冷却し、酢酸エチルで希釈し、H_2O（２回）およびブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、減圧下に濃縮して、それ以上精製せずに標題化合物を得た。

【０３５９】
実施例５３Ｂ
４－（アリルオキシ）－２－フルオロベンズアルデヒド
実施例５３Ａからの生成物（６．４２ｇ、３６．５ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（５０ｍＬ

）溶液に水素化アルミニウムジイソブチル（ＤＩＢＡＬ）（３７．０ｍＬ、３７．０ｍｍｏｌ、１．０Ｍヘキサン溶液）を－７８℃で滴下した。３０分後、追加のＤＩＢＡＬ（３７．０ｍＬ）を滴下した。さらに３０分後、アセトン／ドライアイス浴を外し、反応混合物を昇温させて０℃とした。さらに３０分後、飽和NH_4Clで注意深く反応停止した。混合物をジエチルエーテル（２００ｍＬ）および飽和酒石酸ナトリウムカリウム（２５０ｍＬ）で希釈し、２．０時間高撹拌した。２相を分離し、有機相をブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、それ以上精製せずに標題化合物を得た。

【０３６０】

ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ１８１（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３６１】

実施例５３Ｃ

Ｎ－［４－（アリルオキシ）－２－フルオロベンジル］－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例５３Ｂからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３６２】

ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ３１５（Ｍ－Ｈ）$^-$。

【０３６３】

実施例５３Ｄ

Ｎ－［４－（アリルオキシ）－２－フルオロベンジル］－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例５３Ｃからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３６４】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ４４３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３６５】

実施例５３Ｅ

４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝－３－フルオロフェノール

実施例５３Ｄからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ４０３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３６６】

実施例５３Ｆ

Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－フルオロ－４－フェノキシベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例５３Ｅからの生成物およびフェニルボロン酸を実施例４８Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３６７】

実施例５３Ｇ

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－フルオロ－４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例５３Ｆからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３６８】

【化７８】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.36 (m, 2 H), 7.16 (m, 5 H), 6.97 (m, 3 H), 6.56-6.80 (m, 4 H), 6.10 (s, 1 H), 4.11 (s, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 527 ($M+H^+$).

【０３６９】

（実施例５４）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－ブロモ－２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および２－フルオロ－４－ブロモ－１－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３７０】

【化７９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 8.94 (s, 1 H), 7.43 (dd, 1 H), 7.30 (dd, 1 H), 7.27 (m, 4 H), 7.20 (m, 2 H), 7.04 (t, 1 H), 6.98 (d, 1 H), 6.94 (d, 1 H), 4.08 (d, 4 H), 2.89 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H); MS (APCI+) m/z 477 $(M+H)^+$.

【０３７１】

（実施例５５）

Ｎ－｛３－［ベンジル（２－クロロ－４－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および２－クロロ－４－フルオロ－１－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３７２】

【化８０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 8.93 (s, 1 H), 7.41 (dd, 1 H), 7.34 (dd, 1 H), 7.26 (m, 4 H), 7.21 (m, 1 H), 7.12 (t, 1 H), 7.05 (t, 1 H), 6.98 (d, 2 H), 4.13 (d, 4 H), 2.89 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H); MS (APCI+) m/z 433 $(M+H)^+$.

【０３７３】

（実施例５６）

Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３－メトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例５６Ａ

Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－［４－（３－メトキシフェノキシ）ベンジル］－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例３３Ａからの生成物および３－メトキシフェニルボロン酸を実施例４８Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３７４】

実施例５６Ｂ

Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３－メトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例５６Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題

化合物を得た。
【０３７５】
【化８１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.00-7.25 (m, 6 H), 6.92 (m, 3 H), 6.74 (m, 2 H), 6.64 (m, 1 H), 6.54 (m, 2 H), 6.13 (s, 1 H), 4.08 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 3.77 (s, 3 H), 2.95 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 539 ($M+H^+$).

【０３７６】
（実施例５７）
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛［（２Ｚ）－３－ブロモプロプ－２－エンイル］オキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例５７Ａ
４－｛［（２Ｚ）－３－ブロモプロプ－２－エンイル］オキシ｝ベンズアルデヒド
４－ヒドロキシベンズアルデヒドおよび１，３－ジブロモ－１－プロペンを実施例３３Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３７７】
実施例５７Ｂ
Ｎ－（４－｛［（２Ｚ）－３－ブロモプロプ－２－エンイル］オキシ｝ベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例５７Ａからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３７８】
実施例５７Ｃ
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛［（２Ｚ）－３－ブロモプロプ－２－エンイル］オキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例５７Ｂからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３７９】
【化８２】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 6 H), 7.15 (m, 3 H), 6.90 (d, 1 H), 6.80 (d, 2 H), 6.30-6.50 (m, 2 H), 6.11 (s, 1 H), 4.68 (d, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 2.93 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 515, 517 $(M+H)^+$.

【０３８０】
（実施例５８）
Ｎ－｛３－［（２－フルオロベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例２６Ａからの生成物および２－フルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３８１】
【化８３】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.32 (m, 2 H), 7.20 (m, 5 H), 7.10 (m, 3 H), 6.95 (m, 6 H), 6.12 (s, 1 H), 4.12 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 2.93 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 539 ($M+H^+$).

【０３８２】

（実施例５９）
Ｎ－｛３－（４－メトキシベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例２６Ａからの生成物および４－メトキシベンジルクロライドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３８３】
【化８４】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.32 (m, 2 H), 7.15 (m, 7 H), 6.96 (m, 3 H), 6.87 (m, 2 H), 6.77 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 4.15 (s, 2 H), 4.12 (s, 2 H), 3.77 (s, 3 H), 2.91 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 503 ($M+H^+$).

【０３８４】
（実施例６０）
６－Ｏ－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシフェニル）－２，４－ジデオキシ－Ｄ－エリスロ－ヘキソン酸
実施例６０Ａ
４－（アリルオキシ）フェノール
ヒドロキノン（７．８４ｇ、７１．２ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（１９．７ｇ、１４２．４ｍｍｏｌ）のアセトン（１０２ｍｍｏｌ）溶液に、ヨウ化アリル（８．２ｍＬ、８９ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を４０℃で終夜加熱し、減圧下に濃縮した。粗生成物を１：１ヘキサン：酢酸エチルを用いてシリカ層で濾過した。シリカゲルでの充填済みバイオテージ（Biotage）カラム（ヘキサンから１：１ヘキサン：酢酸エチル）でのフラッシュクロマトグラフィーによって残留物を精製して、標題化合物を得た（４．４０ｇ、４１％）。
【０３８５】
実施例６０Ｂ
４－［４－（アリルオキシ）フェノキシ］ベンズアルデヒド
実施例６０Ａからの生成物（４．３９ｇ、２９．３ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（８．９０ｇ、６４．４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２９．３ｍＬ）溶液に、４－フルオロベンズアルデヒド（３．８ｍＬ、３５．１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を１００℃で２．５日間加熱し、冷却して室温とした。粗生成物をジエチルエーテルで希釈し、飽和NH_4Clで抽出し、H_2O（２回）で抽出し、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルでの充填済みバイオテージカラム（ヘキサンから９：１ヘキサン：酢酸エチル）でのフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、標題化合物を無色透明油状物として得た（３．５０ｇ、８１％）。
【０３８６】
実施例６０Ｃ
Ｎ－｛４－［４－（アリルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例６０Ｂからの生成物を実施例６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３８７】
実施例６０Ｄ
Ｎ－｛４－［４－（アリルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－ベンジル－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例６０Ｃからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０３８８】

実施例６０Ｅ

４－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノール

実施例６０Ｄからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３８９】

実施例６０Ｆ

６－Ｏ－［４－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェニル］－２，４－ジデオキシ－３，５－Ｏ－（１－メチルエチリデン）－Ｄ－エリスロ－ヘキソン酸ｔｅｒｔ－ブチル

実施例６０Ｅからの生成物（．２４１１ｇ、．５５ｍｍｏｌ）、（３Ｒ，５Ｓ）－６－［メチルスルホニル）オキシ］－３，５－Ｏ－イソプロピリデン－３，５－ジヒドロキシヘキソン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（文献（Jendralla, H.; Granzer, B.; Kerekjarto, B. v.; Krause, R.; Schacht, U.; Baader, E.; Bartmann, W.; Beck, G.; Bergmann, A.; Kesseler, D.; Wess, G.; Chen, L.-J.; Granata, S.; Herchen, J.; Kleine, H.; Schussler, H.; Wagner, K. J. Med. Chem. 1991, 34, 2962）に従って製造）（．１８５２ｇ、．５５ｍｍｏｌ）、K_2CO_3（．１５１５ｇ、１．１ｍｍｏｌ）および１８－クラウン－６（．００７２ｇ、．０２７ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（１．６２ｍＬ）溶液を窒素雰囲気下に８０℃で１８時間加熱した。粗生成物をジエチルエーテルで希釈し、飽和NH_4Clで抽出し、H_2Oで抽出し（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルでのフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（４：１ヘキサン：酢酸エチルから３：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物（．２４６０ｇ、６２％）を黄色油状物として得た。

【０３９０】

実施例６０Ｇ

６－Ｏ－（４－｛４－ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシフェニル）－２，４－ジデオキシ－３，５－Ｏ－（１－メチルエチリデン）－Ｄ－エリスロ－ヘキソン酸ｔｅｒｔ－ブチル

実施例６０Ｆからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３９１】

実施例６０Ｈ

６－Ｏ－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－２，４－ジデオキシ－Ｄ－エリスロ－ヘキソン酸

実施例６０Ｇからの生成物（．３０００ｇ、．４１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ（２．０ｍＬ）およびＴＨＦ（１．０ｍＬ）溶液を３Ｎ　ＨＣｌ（．１５ｍＬ）で処理した。得られた混合物を室温で終夜撹拌し、ｐＨ７緩衝液で中和し、酢酸エチルで抽出した（２回）。合わせた有機層をH_2Oおよびブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。粗生成物の半量をＥｔＯＨ（２．３ｍＬ）に溶かし、３Ｍ　ＮａＯＨ（．１４ｍＬ）で処理した。２．５時間後、反応液を減圧下に濃縮し、CH_3CNおよびH_2Oで希釈し、ＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％トリフルオロ酢酸／H_2O）によって精製した。その手順によって、標題化合物（．０９３７ｇ、７２％）を白色固体として得た。

【０３９２】

【化８５】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.22 (m, 11 H), 6.98 (m, 4 H), 6.82 (d, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 3.99 (s, 2 H), 3.94 (m, 2 H), 3.82 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.23 (m, 1 H), 2.08 (m, 1 H), 1.89 (s, 3 H), 1.56 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 635 ($M+H^+$).

【０３９３】

（実施例６１）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－メトキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ａ

酢酸３－（アリルオキシ）フェニル

レゾルシンモノ酢酸エステル（１０．０ｇ、６５．７ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＦ（１００ｍＬ）溶液をK_2CO_3（１８．２ｇ、１３１ｍｍｏｌ）および臭化アリル（６．８３ｍＬ、７８．９ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８０℃で終夜加熱し、冷却して室温とし、酢酸エチルで希釈した。混合物をH_2O、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、８％から１０％酢酸エチル：ヘキサン）、標題化合物を無色油状物として得た（７．１９ｇ、５７％）。

【０３９４】

ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ１９３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０３９５】

実施例６１Ｂ

３－（アリルオキシ）フェノール

実施例６１Ａからの生成物（７．１９ｇ、３７．４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３０ｍＬ）溶液を４Ｎ　ＮａＯＨ（１９ｍＬ、７５ｍｍｏｌ）およびＭｅＯＨ（５ｍＬ）で処理した。１時間後、反応混合物を減圧下に濃縮した。残留物を酢酸エチルに溶かし、NH_4Cl水溶液、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、それ以上精製せずに標題化合物を得た。

【０３９６】

実施例６１Ｃ

４－［３－（アリルオキシ）フェノキシ］ベンズアルデヒド

実施例６１Ｂからの粗生成物の無水ＤＭＦ（４０ｍＬ）溶液を、K_2CO_3（１５．５ｇ、１１２ｍｍｏｌ）および４－フルオロベンズアルデヒド（４．８２ｍＬ、４４．９ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を１００℃で終夜撹拌した。冷却して室温とした後、反応混合物を酢酸エチルで希釈した。混合物をH_2O（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、８％酢酸エチル：ヘキサン）、標題化合物（５．７５ｇ、６０％）を得た。

【０３９７】

実施例６１Ｄ

Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６１Ｃからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た（７．２０ｇ、８２％）。

【０３９８】

実施例６１Ｅ

Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－ベンジル－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６１Ｄからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０３９９】

実施例６１Ｆ

３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノール

実施例６１Ｅからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４００】

ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ４３９（Ｍ－Ｈ）$^{-}$］。

【０４０１】

実施例６１Ｇ

Ｎ－ベンジル－Ｎ－｛４－［３－（２－メトキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６１Ｆからの生成物（０．１００ｇ、０．２２７ｍｍｏｌ）、ポリスチレン支持トリフェニルホスフィン（０．１５１ｇ、０．４５４ｍｍｏｌ、３ｍｍｏｌＰ／ｇ樹脂）およびアゾジカルボン酸ジ－ｔ－ブチル（０．０７９ｇ、０．３４１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２ｍＬ）溶液を２－メトキシエタノール（０．０２２ｇ、０．２８４ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を室温で終夜振盪した。混合物を酢酸エチルで希釈し、H_2O、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、それ以上精製せずに標題化合物を得た。

【０４０２】

実施例６１Ｈ

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－メトキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｇからの粗生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４０３】

【化８６】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 6 H), 7.15 (m, 4 H), 6.95 (dd, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.66 (ddd, 1 H), 6.57 (ddd, 1 H), 6.52 (t, 1 H), 6.15 (s, 1 H), 4.14 (s, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 4.05 (m, 2 H), 3.75 (m, 2 H), 3.44 (s, 3 H), 2.92 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 547 $(M+H)^{+}$.

【０４０４】

（実施例６２）

（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸

実施例６２Ａ

［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］酢酸エチル

実施例６１Ｆからの生成物（１．２９ｇ、２．９３ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン（１．５４ｇ、５．８６ｍｍｏｌ）およびアゾジカルボン酸ジ－ｔ－ブチル（１．０１ｇ、４．４０ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（６ｍＬ）溶液をグリコール酸エチル（０．３５ｍＬ、３．６６ｍｍｏｌ）で処理した。反応液を室温で終夜撹拌した。混合物を酢酸エチルで希釈し、H_2O、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物を、充填済みバイオテージシリカゲルカラムでのクロマトグラフィー（ヘキサンから１０％酢酸エチル：ヘキサン）によって精製して、標題化合物を得た。

【０４０５】
実施例６２Ｂ
（３－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル
実施例６２Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４０６】
ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５７５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０４０７】
実施例６２Ｃ
（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸
実施例６２Ｂからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４０８】
【化８７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 7 H), 7.15 (t, 1 H), 7.05 (m, 3 H), 6.86 (d, 2 H), 6.69 (dd, 1 H), 6.65 (m, 2 H), 6.51 (t, 1 H), 4.63 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 3.99 (s, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.20 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 547 $(M+H)^{+}$.

【０４０９】
（実施例６３）
４－［４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－（２－メトキシエトキシ）フェニル］ブタン酸
実施例６３Ａ
４－メチルベンゼンスルホン酸３－（アリルオキシ）－４－ブロモフェニル
４－ブロモレゾルシン（２．１２ｇ、１１．２ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（１０．０ｇ、７２．４ｍｍｏｌ）のアセトン（１５０ｍＬ）溶液に、ｐ－トルエンスルホニルクロライド（２．１４ｇ、１１．２ｍｍｏｌ）を加えた。反応液を６０℃で終夜加熱し、臭化アリル（２．６ｍＬ、３０．３ｍｍｏｌ）で処理し、６０℃で２４時間加熱した（Bos, M. E.; Wulff, W. D.; Miller, R. A.; Chamberlin, S.; Brandvoid, T. A. J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 9293に従って）。反応液を冷却して室温とし、NH_4Cl水溶液で反応停止し、減圧下に濃縮した。粗生成物をジエチルエーテルで希釈し、H_2Oで抽出し、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルでの充填済みバイオテージカラムでのフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサンから４：１ヘキサン：酢酸エチル）によって精製して、標題化合物を透明無色油状物として得た（３．５０ｇ、８１％）。
【０４１０】
実施例６３Ｂ
３－（アリルオキシ）－４－ブロモフェノール
実施例６３Ａからの生成物（３．５ｇ、９．１４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ（１８０ｍＬ）およびH_2O（１８０ｍＬ）溶液に、水酸化カリウム（１１．２ｇ、２００ｍｍｏｌ）を加えた。反応液を９０℃で２時間加熱し、冷却して室温とし、減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルでの充填済みバイオテージカラムでのフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（ヘキサンから４：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を得た（１．７６ｇ、８４％）。
【０４１１】
実施例６３Ｃ

４－［３－（アリルオキシ）－４－ブロモフェノキシ］ベンズアルデヒド

実施例６３Ｂからの生成物（１．７６ｇ、７．６９ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（３．１９ｇ、２３．１ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（７．７ｍＬ）溶液に４－フルオロベンズアルデヒド（１．１５ｍＬ、１０．７６ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を１００℃で１４時間加熱し、冷却して室温とした。粗生成物をジエチルエーテルで希釈し、飽和NH_4Clで抽出し、H_2Oで抽出し（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。残留物を、シリカゲルでの充填済みバイオテージカラムでのフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（ヘキサンから４：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物（２．１３ｇ、８３％）を白色固体として得た。

【０４１２】

実施例６３Ｄ

Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）－４－ブロモフェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６３Ｃからの生成物を実施例６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４１３】

実施例６３Ｅ

Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）－４－ブロモフェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－ベンジル－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６３Ｄからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４１４】

実施例６３Ｆ

５－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）－２－ブロモフェノール

実施例６３Ｅからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４１５】

実施例６３Ｇ

Ｎ－ベンジル－Ｎ－｛４－［４－ブロモ－３－（２－メトキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

グリコール酸エチルに代えて２－メトキシエタノールを用い、実施例６２Ａに記載の方法に従って、実施例６３Ｆからの生成物を処理して標題化合物を得た。

【０４１６】

実施例６３Ｈ

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－ブロモ－３－（２－メトキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６３Ｇからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４１７】

実施例６３Ｉ

４－［４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２（２－メトキシエトキシ）フェニル］ブタン酸

実施例６３Ｈからの生成物を実施例４９および５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４１８】

【化８８】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.08-7.34 (m, 10 H), 7.04 (d, 1 H), 6.97 (d, 1 H), 6.86 (d, 2 H), 6.47 (m, 2 H), 6.26 (s, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.15 (s, 2 H), 4.01 (t, 2 H), 3.74 (t, 2 H), 3.44 (s, 3 H), 2.90 (s, 3 H), 2.66 (t, 2 H), 2.37 (t, 2 H), 2.28 (s, 3 H), 1.93 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 633 ($M+H^+$).

【０４１９】

（実施例６４）

４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタン酸エチル

実施例６４Ａ

４－（４－ブロモフェノキシ）ベンズアルデヒド

４－ブロモフェノールを実施例６３Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４２０】

実施例６４Ｂ

Ｎ－［４－（４－ブロモフェノキシ）ベンジル］－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６４Ａからの生成物を実施例６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４２１】

実施例６４Ｃ

Ｎ－ベンジル－Ｎ－［４－（４－ブロモフェノキシ）ベンジル］－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６４Ｂからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４２２】

実施例６４Ｄ

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（４－ブロモフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６４Ｃからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４２３】

実施例６４Ｅ

４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシフェニル）ブタン酸エチル

実施例６４Ｃからの生成物を、実施例４９に記載の方法に従って４－エトキシカルボニルブチル亜鉛ブロマイドで処理して、標題化合物を得た。

【０４２４】

【化８９】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.25 (m, 8 H), 7.13 (m, 4 H), 6.90 (m, 4 H), 6.11 (s, 1 H), 4.13 (dd, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.63 (t, 2 H), 2.32 (t, 2 H), 2.32 (s, 3 H), 1.86-2.08 (m, 2 H), 1.26 (t, 3 H); MS (ESI) m/z 587 ($M+H^+$).

【０４２５】

（実施例６５）

Ｎ－｛３－（ベンジル｛４－［３－（３－ヒドロキシプロピル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６５Ａ

Ｎ－［４－（アリルオキシ）ベンジル］－Ｎ－ベンジル－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例１９Ａからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４２６】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ３８９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４２７】

実施例６５Ｂ

４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノール

実施例６５Ａからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４２８】

実施例６５Ｃ

Ｎ－ベンジル－Ｎ－［４－（３－ブロモフェノキシ）ベンジル］－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６５Ｂからの生成物および３－ブロモフェニルボロン酸を実施例４８Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４２９】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５０４（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４３０】

実施例６５Ｄ

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－ブロモフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６５Ｃからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４３１】

実施例６５Ｅ

３－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸エチル

実施例６５Ｄからの生成物および３－エトキシ－３－オキソプロピル亜鉛ブロマイド（アルドリッチから購入）を実施例４９に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４３２】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５７３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４３３】

実施例６５Ｆ

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－ヒドロキシプロピル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６５Ｅからの生成物を実施例３８Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４３４】

【化９０】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 7 H), 7.15 (m, 3 H), 6.94 (t, 2 H), 6.88 (d, 2 H), 6.82 (d, 1 H), 6.79 (d, 1 H), 6.24 (s, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.66 (t, 2 H), 2.93 (s, 3 H), 2.65 (m, 2 H), 2.31 (s, 3 H), 1.85 (m, 2 H), 1.35 (br.s, 1 H); MS (ESI+) m/z 531 $(M+H)^+$.

【０４３５】

（実施例６６）

４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸メチル

実施例６６Ａ

４－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチルフェノキシ）安息香酸メチル

実施例６５Ｂからの生成物（．４６１８ｇ、１．３３ｍｍｏｌ）、４－ブロモ安息香酸メチル（．５７０７ｇ、２．６５ｍｍｏｌ）、K_3PO_4（．５６３４ｇ、２．６５ｍｍｏｌ）、$Pd(OAc)_2$（．０２３８ｇ、．１０６ｍｍｏｌ）および２－（ジ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィノ）ビフェニル（．０４７５ｇ、．１５９ｍｍｏｌ）を、窒素雰囲気下にトルエン（３．９ｍＬ）で処理した。得られた赤色溶液を脱気し、１０分間撹拌し、１００℃で終夜加熱した。黒色溶液をジエチルエーテルで希釈し、飽和NH_4Cl、飽和ＮａＣｌで抽出し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。残留物をシリカゲルでのフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（１０：１から４：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物（．５９０４ｇ、９２％）を黄色油状物として得た。

【０４３６】

実施例６６Ｂ

４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸メチル

実施例６６Ｂからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４３７】

【化９１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.83-8.11 (m, 2 H), 7.03-7.42 (m, 9 H), 6.92 (m, 5 H), 6.15 (s, 1 H), 4.11 (s, 2 H), 4.10 (s, 2 H), 3.89 (s, 3 H), 2.95 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 531 $(M+H^+)$.

【０４３８】

（実施例６７）

３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸メチル

実施例６７Ａ

４－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）安息香酸メチル

実施例３３Ａからの生成物および３－ブロモ安息香酸メチルを実施例５２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４３９】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５１９（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４４０】

実施例６７Ｂ

３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸メチル

実施例６７Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４４１】

【化９２】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.74 (dt, 1 H), 7.45 (m, 1 H), 7.40 (t, 1 H), 7.25 (m, 2 H), 7.15 (m, 4 H), 7.05 (m, 1 H), 6.90 (d, 2 H), 6.75 (m, 2 H), 6.47 (s, 1 H), 4.18 (s, 2 H), 4.12 (s, 2 H), 3.91 (s, 3 H), 2.89 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 567 $(M+H)^+$.

【０４４２】

（実施例６８）

Ｎ－（４－｛４－｛（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝ベンゾイル）－β－アラニン酸エチル

実施例６８Ａ

４－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）安息香酸メチル

実施例３３Ａからの生成物および４－ブロモ安息香酸メチルを実施例５２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４４３】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５１９（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４４４】

実施例６８Ｂ

４－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）安息香酸メチル

実施例６８Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４４５】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５６７（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４４６】

実施例６８Ｃ

４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸

実施例６８Ｂからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４４７】

実施例６８Ｄ

Ｎ－（４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝ベンゾイル）－β－アラニン酸エチル

実施例６８Ｃからの生成物（０．０５０ｇ、０．０９６ｍｍｏｌ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物（０．０１５ｇ、０．１０９ｍｍｏｌ）および１－［３－（ジメチルアミノ）プロピル］－３－エチルカルボジイミド塩酸塩（０．０２１ｇ、０．１０９ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１．５ｍＬ）溶液をβ－アラニンエチルエステル塩酸塩（０．１２１ｇ、０．１３６ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．０２５ｍＬ、０．１８１ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を室温で終夜振盪した。混合物を酢酸エチルで希釈し、H_2O、飽和$NaHCO_3$水溶液（２回）、１Ｎ　H_3PO_4（２回）およびブラインで洗

浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣによって精製して（CH_3CN：０．１％トリフルオロ酢酸／H_2O）、標題化合物を得た。

【０４４８】

【化９３】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.73 (d, 2 H), 7.25 (m, 2 H), 7.15 (m, 2 H), 6.95 (m, 6 H), 6.75 (m, 2 H), 6.15 (s, 1 H), 4.18 (q, 2 H), 4.13 (s, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 3.73 (dd, 2 H), 2.96 (s, 3 H), 2.65 (t, 2 H), 2.30 (s, 3 H), 1.28 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 652 $(M+H)^+$.

【０４４９】

（実施例６９）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（２－メトキシエトキシ）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６９Ａ

Ｎ－ベンジル－Ｎ－（４－｛３－［２－（２－メトキシエトキシ）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６１Ｆからの生成物およびジ（エチレングリコール）メチルエーテルを実施例６１Ｇに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４５０】

実施例６９Ｂ

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（２－メトキシエトキシ）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例からの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４５１】

【化９４】

. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 6 H), 7.15 (m, 4 H), 6.93 (dd, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.64 (ddd, 1 H), 6.57 (ddd, 1 H), 6.51 (t, 1 H), 6.19 (s, 1 H), 4.10 (m, 4 H), 4.05 (m, 2 H), 3.85 (m, 2 H), 3.70 (m, 2 H), 3.55 (m, 2 H), 3.37 (s, 3 H), 2.93 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 591 $(M+H)^+$.

【０４５２】

（実施例７０）

Ｎ－［３－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）プロピル］アセトアミド

実施例７０Ａ

２－｛３－［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］プロピル｝－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン

実施例６１Ｆからの生成物およびＮ－（３－ヒドロキシプロピル）フタルイミドを実施例６１Ｇに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４５３】

実施例７０Ｂ

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［３－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル）プロポキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例７０Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題

化合物を得た。

【０４５４】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６７６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４５５】

実施例７０Ｃ

Ｎ－｛３－［｛４－［３－（３－アミノプロポキシ）フェノキシ］ベンジル｝（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例７０Ｂからの生成物（０．３２３ｇ、０．４７９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ（５ｍＬ）溶液をヒドラジン水和物（０．１５ｍＬ、４．７９ｍｍｏｌ）で処理した。反応液を６０℃で終夜加熱した。反応混合物を減圧下に濃縮し、残留物を酢酸エチルに溶かした。混合物を$Ｈ_{2}Ｏ$（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（$Ｎａ_{2}ＳＯ_{4}$）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、１０％から２０％ＭｅＯＨ：$ＣＨＣｌ_{3}$）、標題化合物（０．１６０ｇ、６１％）を得た。

【０４５６】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５４６（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４５７】

実施例７０Ｄ

Ｎ－［３－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）プロピル］アセトアミド

実施例７０Ｃからの生成物（０．０２８ｇ、０．０５１４ｍｍｏｌ）の$ＣＨ_{2}Ｃｌ_{2}$（１ｍＬ）溶液を無水酢酸（０．００６０ｍＬ、０．０６１７ｍｍｏｌ）で処理し、室温で終夜撹拌した。反応液を減圧下に濃縮し、残留物をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣによって精製した（$ＣＨ_{3}ＣＮ$：０．１％トリフルオロ酢酸／$Ｈ_{2}Ｏ$）。

【０４５８】

【化９５】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 10 H), 6.96 (d, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.60 (m, 2 H), 6.44 (t, 1 H), 6.29 (s, 1 H), 5.85 (br.s, 1 H), 4.09 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 3.98 (t, 2 H), 3.44 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 1.98 (s, 3 H), 1.90-2.10 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 588 $(M+H)^{+}$.

【０４５９】

（実施例７１）

Ｎ－［３－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）プロピル］メタンスルホンアミド

実施例７０Ｃからの生成物を実施例６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４６０】

【化９６】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 8 H), 7.15 (m, 3 H), 6.85 (d, 2 H), 6.65 (m, 2 H), 6.42 (s, 1 H), 6.39 (t, 1 H), 4.65 (br.s, 1 H), 4.48 (s, 2 H), 4.45 (s, 2 H), 4.01 (t, 2 H), 3.35 (m, 2 H), 2.95 (s, 3 H), 2.78 (s, 3 H), 2.09 (s, 3 H), 2.05 (m, 2 H); MS (ESI-) m/z 622 $(M-H)^{-}$.

【０４６１】

（実施例７２）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［３－（ジメチルアミノ）プロポキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例７２Ａ

Ｎ－ベンジル－Ｎ－｛４－［３－（３－｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジメチル）シリル］オキシ｝プロポキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６１Ｆからの生成物および１－ｔ－ブチルジメチルシリルオキシプロパン－３－オールを実施例６１Ｇと同様に処理して、標題化合物を得た。

【０４６２】

実施例７２Ｂ

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジメチル）シリル］オキシ｝プロポキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例７２Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤと同様に処理して、標題化合物を得た。

【０４６３】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６６１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６４】

実施例７２Ｃ

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－ヒドロキシプロポキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例７２Ｂからの生成物（０．３６８ｇ、０．５５８ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（２ｍＬ）溶液を１．０Ｍテトラブチルアンモニウムフルオライド（０．６７ｍＬ、０．６６９ｍｍｏｌ）で処理し、室温で終夜混合した。反応液を酢酸エチルで希釈し、飽和NH_4Cl、H_2Oおよびブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、それ以上精製せずに標題化合物を得た。

【０４６５】

実施例７２Ｄ

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－ブロモプロポキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例７２Ｃからの粗生成物およびトリフェニルホスフィン（０．７３０ｇ、２．７８ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＦ（５ｍＬ）溶液を０℃で、Ｎ－ブロモコハク酸イミド（０．３９６ｇ、２．２４ｍｍｏｌ）で処理した。反応液を０℃で３０分間混合した。反応液を酢酸エチルで希釈し、H_2O（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、３０％酢酸エチル：ヘキサン）、標題化合物を得た（０．２１４ｇ、６３％）。

【０４６６】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６０９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４６７】

実施例７２Ｅ

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［３－（ジメチルアミノ）プロポキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例７２Ｄからの生成物の無水ＴＨＦ（１ｍＬ）溶液を２．０Ｍジメチルアミンの ＴＨＦ溶液（１．０ｍＬ、１．９７ｍｍｏｌ）で処理し、７０℃で終夜加熱した。反応混合物を減圧下に濃縮し、残留物をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣによって精製して（CH_3CN：０．１％トリフルオロ酢酸／H_2O）、標題化合物を得た。

【０４６８】

【化９７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 11 H), 6.86 (d, 2 H), 6.72 (s, 1 H), 6.50-6.70 (m, 2 H), 6.32 (t, 1 H), 4.39 (s, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 3.98 (t, 2 H), 3.30 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.90 (s, 3 H), 2.83 (s, 3 H), 2.25 (m, 2 H), 2.13 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 574 $(M+H)^+$.

【０４６９】

（実施例７３）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－モルホリン－４－イルプロポキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例７２Ｄからの生成物およびモルホリンを実施例７２Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４７０】

【化９８】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 11 H), 6.86 (d, 2 H), 6.63 (d, 1 H), 6.55 (m, 2 H), 6.33 (t, 1 H), 4.31 (s, 2 H), 4.28 (s, 2 H), 4.00 (m, 6 H), 3.65 (m, 2 H), 3.25 (m, 2 H), 2.95 (m, 2 H), 2.85 (s, 3 H), 2.25 (m, 2 H), 2.17 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 616 $(M+H)^+$.

【０４７１】

（実施例７４）

４－（４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタン酸

実施例７４Ａ

４－（４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタン酸エチル

実施例４８Ｂからの生成物および４－エトキシ－４－オキソブチル亜鉛ブロマイド（アルドリッチから購入）を実施例４９に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４７２】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６２３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０４７３】

実施例７４Ｂ

４－（４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタン酸

実施例７４Ａからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４７４】

【化９９】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.40 (m, 8 H), 6.85 (m, 6 H), 6.16 (d, 1 H), 4.26 (s, 2 H), 4.20 (s, 2 H), 2.76 (s, 3 H), 2.65 (m, 2 H), 2.56 (s, 3 H), 2.35 (m, 2 H), 1.95 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 595 $(M+H)^+$.

【０４７５】

（実施例７５）

４－（４－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－［３－

（２－オキソピロリジン－１－イル）プロピル］ブタンアミド
実施例からの生成物７４Ｂおよび１－（３－アミノプロピル）－２－ピロリジノンを実施例６８Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４７６】
【化１００】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.00-7.30 (m, 8 H), 6.60-6.90 (m, 6 H), 6.25 (s, 1 H), 4.16 (s, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 3.30-3.50 (m, 4 H), 3.20 (m, 2 H), 2.84 (s, 3 H), 2.65 (m, 2 H), 2.45 (m, 2 H), 2.24 (s, 3 H), 1.90-2.10 (m, 6 H), 1.65 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 719 $(M+H)^+$.

【０４７７】
（実施例７６）
３－（４－｛４－［（（２－ブロモベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸
実施例７６Ａ
３－［４－（４－ホルミルフェノキシ）フェニル］プロパン酸
４－フルオロベンズアルデヒドおよび３－（４－ヒドロキシフェニル）プロピオン酸を実施例６１Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４７８】
実施例７６Ｂ
３－［４－（４－｛［（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェニル］プロパン酸
実施例７６Ａからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４７９】
実施例７６Ｃ
３－［４－（４－｛［（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェニル］プロパン酸メチル
実施例７６Ｂからの生成物（９．７８ｇ、２４．１ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（２４ｍＬ）溶液を濃H_2SO_4（１ｍＬ）で処理し、終夜加熱還流した。反応液を冷却し、飽和$NaHCO_3$で反応停止した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、H_2O、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（シリカゲル、２０％酢酸エチル：ヘキサン）、標題化合物を得た。
【０４８０】
ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ４１９（Ｍ－Ｈ）$^-$。
【０４８１】
実施例７６Ｄ
３－［４－（４－｛［（２－ブロモベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェニル］プロパン酸メチル
実施例７６Ｃからの生成物および２－ブロモ臭化ベンジルを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４８２】
実施例７６Ｅ
３－（４－（４－（（（２－ブロモベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェニル）プロパン酸メチル
実施例７６Ｄからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４８３】

実施例７６Ｆ
３－（４－｛４－［（（２－ブロモベンジル）－２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸
実施例７６Ｅからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４８４】
【化１０１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.49 (dd, 2 H), 7.10-7.30 (m, 6 H), 7.05 (m, 3 H), 6.85 (m, 4 H), 6.18 (s, 1 H), 4.33 (s, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 2.95 (m, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.65 (m, 2 H), 2.22 (s, 3 H);); MS (ESI+) m/z 625 $(M+H)^+$.

【０４８５】
（実施例７７）
（５－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－ブロモフェノキシ）酢酸
実施例７７Ａ
［５－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）－２－ブロモフェノキシ］酢酸
実施例６３Ｆからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４８６】
実施例７７Ｂ
（５－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－ブロモフェノキシ）酢酸エチル
実施例７７Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４８７】
実施例７７Ｃ
（５－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－ブロモフェノキシ）酢酸
実施例７７Ｄからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０４８８】
【化１０２】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.49 (d, 1 H), 7.40 (d, 2 H), 7.25 (m, 7 H), 7.05 (m, 2 H), 6.80 (d, 2 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.59 (d, 1 H), 4.64 (s, 2 H), 4.20-4.40 (br.s, 2 H), 4.00-4.20 (br.s, 2 H), 2.86 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 625 $(M+H)^+$.

【０４８９】
（実施例７８）
４－｛［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］アミノ｝－４－オキソブタン酸
実施例７８Ａ
２－｛２－［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］エチル｝－１Ｈ－イソインドール－１，３（２Ｈ）－ジオン

実施例６１Ｆからの生成物およびＮ－（２－ヒドロキシエチル）－フタルイミドを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４９０】

実施例７８Ｂ

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例７８Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４９１】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６６２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４９２】

実施例７８Ｃ

Ｎ－｛３－［｛４－［３－（２－アミノエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例７８Ｂからの生成物を実施例７０Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４９３】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５３２（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０４９４】

実施例７８Ｄ

４－（（２－（３－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）エチル）アミノ）－４－オキソブタン酸ベンジル

実施例７８Ｃからの生成物およびベンジルコハク酸を実施例６８Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４９５】

実施例７８Ｅ

４－｛［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］アミノ｝－４－オキソブタン酸

実施例７８Ｄからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４９６】

【化１０３】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 10 H), 7.03 (d, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.75 (m, 2 H), 6.65 (br.s, 1 H), 6.29 (s, 1 H), 6.21 (t, 1 H), 4.10-4.30 (m, 4 H), 3.91 (t, 2 H), 3.65 (m, 2 H), 2.86 (s, 3 H), 2.65 (m, 2 H), 2.55 (m, 2 H), 2.25 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 632 $(M+H)^{+}$.

【０４９７】

（実施例７９）

５－｛［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］アミノ｝－５－オキソペンタン酸

実施例７９Ａ

５－（（２－（３－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）エチル）アミノ）－５－オキソペンタン酸ベンジル

実施例７８Ｃからの生成物およびベンジルグルタル酸を実施例６８Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４９８】

実施例７９Ｂ

５－｛［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］アミノ｝－５－オキソペンタン酸

実施例７９Ａからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０４９９】

【化１０４】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 10 H), 7.04 (d, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.75 (br.s, 1 H), 6.65 (m, 2 H), 6.37 (s, 1 H), 6.05 (m, 1 H), 4.10-4.30 (m, 4 H), 3.95 (t, 2 H), 3.63 (dd, 2 H), 2.87 (s, 3 H), 2.41 (t, 2 H), 2.30 (m, 2 H), 2.28 (s, 3 H), 1.95 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 646 $(M+H)^+$.

【０５００】

（実施例８０）

Ｎ－［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］アセトアミド

実施例７８Ｃからの生成物を実施例７０Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５０１】

【化１０５】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 11 H), 7.05 (m, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.55 (m, 2 H), 6.40 (s, 1 H), 5.95 (br.s, 1 H), 4.00-4.30 (m, 4 H), 3.94 (t, 2 H), 3.65 (m, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 2.00 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 574 $(M+H)^+$.

【０５０２】

（実施例８１）

Ｎ－［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］メタンスルホンアミド

実施例７８Ｃからの生成物を実施例６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５０３】

【化１０６】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.40 (m, 10 H), 7.05 (m, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.60 (m, 2 H), 6.39 (t1 H), 6.30 (s, 1 H), 4.85 (br.s, 1 H), 4.10-4.40 (m, 4 H), 4.05 (m, 2 H), 3.52 (dd, 2 H), 3.01 (s, 3 H), 2.86 (s, 3 H), 2.23 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 610 $(M+H)^+$.

【０５０４】

（実施例８２）

メチル２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチルカーバメート

実施例７８Ｃからの生成物（０．０５０ｇ、０．０９４２ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１

ｍＬ）溶液をクロロギ酸メチル（０．００９ｍＬ、０．１１３ｍｍｏｌ）で処理し、室温で終夜混合した。反応混合物を減圧下に濃縮し、残留物をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％トリフルオロ酢酸／H_2O）によって精製して、標題化合物を得た。

【０５０５】

【化１０７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 10 H), 6.95 (m, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.55 (m, 2 H), 6.43 (s, 1 H), 6.26 (d, 1 H), 5.15 (br.s, 1 H), 4.00-4.20 (m, 4 H), 3.96 (t, 2 H), 3.68 (s, 3 H), 3.55 (m, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 590 $(M+H)^+$.

【０５０６】

（実施例８３）

（３－｛４－［（（４－クロロ－２－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸

実施例８３Ａ

３－（４－｛［（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノール

実施例６１Ｄからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５０７】

実施例８３Ｂ

３－（４－｛［（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］酢酸エチル

実施例８３Ａからの生成物を実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５０８】

実施例８３Ｃ

［３－（４－｛［（４－クロロ－２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］酢酸エチル

実施例８３Ｂからの生成物および４－クロロ－２－フルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５０９】

実施例８３Ｄ

（３－（４－（（（４－クロロ－２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル

実施例８３Ｃからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５１０】

実施例８３Ｅ

（３－｛４－［（（４－クロロ－２－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸

実施例８３Ｄからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５１１】

【化１０８】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10 (d, 2 H), 7.10-7.30 (m, 5 H), 7.05 (m, 2 H), 6.86 (d, 2 H), 6.60-6.80 (m, 3 H), 6.48 (t, 1 H), 4.62 (s, 2 H), 4.25 (m, 2 H), 4.05 (m, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.12 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 599 $(M+H)^+$.

【０５１２】

（実施例８４）

３－（４－｛４－［（（２－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸

実施例８４Ａ

３－［４－（４－｛［（２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェニル］プロパン酸メチル

実施例７６Ｃからの生成物および２－フルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５１３】

実施例８４Ｂ

３－（４－（４－（（（２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェニル）プロパン酸メチル

実施例８４Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５１４】

実施例８４Ｃ

３－（４－｛４－［（（２－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸

実施例８４Ｂからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５１５】

【化１０９】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 8 H), 7.00 (m, 3 H), 6.85 (m, 4 H), 6.20 (s, 1 H), 4.22 (s, 2 H), 4.14 (s, 2 H), 2.94 (t, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.68 (t, 2 H), 2.27 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 563 $(M+H)^+$.

【０５１６】

（実施例８５）

３－（４－｛４－［（（４－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシフェニル）プロパン酸

実施例８５Ａ

３－［４－（４－｛［（４－フルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチルフェノキシ）フェニル］プロパン酸メチル

実施例７６Ｃからの生成物および４－フルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５１７】

実施例８５Ｂ

３－（４－（４－（（（４－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェニル）プロパン酸メチル

実施例８５Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５１８】

実施例８５Ｃ
３－（４－｛４－［（（４－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシフェニル）プロパン酸
実施例８５Ｂからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５１９】
【化１１０】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 8 H), 6.80-7.00 (m, 7 H), 6.26 (s, 1 H), 4.10-4.30 (m, 4 H), 2.94 (t, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.68 (t, 2 H), 2.24 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 563 $(M+H)^+$.

【０５２０】
（実施例８６）
３－（４－｛４－［（（４－クロロ－２－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸
実施例８６Ａ
３－［４－（４－｛［（４－クロロ－２－フルオロベンジル）（２－メチル－３ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェニル］プロパン酸メチル
実施例７６Ｃからの生成物および４－クロロ－２－フルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５２１】
実施例８６Ｂ
３－（４－（４－（（（４－クロロ－２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェニル）プロパン酸メチル
実施例８６Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５２２】
実施例８６Ｃ
３－（４－｛４－［（（４－クロロ－２－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸
実施例８６Ｂからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５２３】
【化１１１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.30 (m, 7 H), 6.95 (m, 3 H), 6.85 (m, 4 H), 6.22 (s, 1 H), 4.21 (s, 2 H), 4.14 (s, 2 H), 2.95 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.68 (t, 2 H), 2.27 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 597 $(M+H)^+$.

【０５２４】
（実施例８７）
（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－エチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸
実施例８７Ａ
Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（３－ニトロ－２－ビニルフェニル）アミン

実施例４４Ｂからの生成物および実施例６１Ｃからの生成物を実施例６Ａと同様に処理して、標題化合物を得た。

【０５２５】

実施例８７Ｂ

Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（３－ニトロ－２－ビニルフェニル）アミン

実施例８７Ａからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５２６】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５２９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５２７】

実施例８７Ｃ

３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（３－ニトロ－２－ビニルフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノール

実施例８７Ｂからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５２８】

実施例８７Ｄ

［３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（３－ニトロ－２－ビニルフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］酢酸

実施例８７Ｃからの生成物を実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５２９】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５７５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５３０】

実施例８７Ｅ

［３－（４－｛［（３－アミノ－２－エチルフェニル）（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］酢酸

１０％パラジウム／炭素触媒（０．０５０ｇ）を入れた脱気フラスコに、実施例８７Ｄからの生成物（０．０４５ｇ、０．０７８４ｍｍｏｌ）の１：１酢酸エチル／ＴＨＦ（４ｍＬ）溶液を加えた。反応混合物を再度脱気し、１気圧の水素下にて１時間にわたり室温で高撹拌した。反応混合物をセライト層で濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、それ以上精製せずに標題化合物を得た（０．０３５ｇ、８２％）。

【０５３１】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５４７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５３２】

実施例８７Ｆ

（３－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－エチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル

実施例８７Ｅからの生成物を実施例６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５３３】

実施例８７Ｇ

（３－｛４－（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－エチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシフェノキシ）酢酸

実施例８７Ｆからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５３４】

【化１１２】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.20 (m, 2 H), 7.20-7.40 (m, 4 H), 7.10 (d, 2 H), 6.87 (d, 2 H), 6.75 (m, 2 H), 6.65 (m, 2 H), 6.59 (s, 1 H), 4.63 (s, 2 H), 4.24 (s, 2 H), 4.13 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.62 (q, 2 H), 0.91 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 597 $(M+H)^+$.

【０５３５】

（実施例８８）

（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］ベンゾイル｝フェノキシ）酢酸

実施例８８Ａ

４－（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］安息香酸

実施例６Ｄからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５３６】

実施例８８Ｂ

４－（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］－Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチルベンズアミド

実施例８８Ａからの生成物およびＮ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩を実施例６８Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５３７】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ４６８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０５３８】

実施例８８Ｃ

１－（アリルオキシ）－３－ブロモベンゼン

３－ブロモフェノール（１０．０ｇ、５７．８ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＦ（６０ｍＬ）溶液をK_2CO_3（２４．０ｇ、１７３ｍｍｏｌ）およびヨウ化アリル（５．８１ｍＬ、６３．６ｍｍｏｌ）で処理した。反応液を８０℃で終夜撹拌した。反応液を放冷して室温とし、酢酸エチルで希釈した。混合物をH_2O（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、それ以上精製せずに標題化合物を得た。

【０５３９】

実施例８８Ｄ

Ｎ－｛３－［｛４－［３－（アリルオキシ）ベンゾイル］ベンジル｝（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例８８Ｃからの生成物（０．９８３ｇ、３．８０ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（１０ｍＬ）溶液に－７８℃で、１．７Ｍｔ－ブチルリチウム（４．４６ｍＬ、７．５９ｍｍｏｌ）を滴下した。反応液を－７８℃で３０分間撹拌し、実施例８８Ｂからの生成物（１．００ｇ、１．９０ｍｍｏｌ）で処理した。反応液を－７８℃で１５分間撹拌し、昇温させて０℃とした。飽和NH_4Clで反応停止し、昇温させて室温とした。混合物を酢酸エチルで希釈し、H_2O、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物を充填済みバイオテージシリカゲルカラムでのクロマトグラフィー（３０％酢酸エチル：ヘキサン）によって精製して、標題化合物を得た（０．３６９ｇ、３６％）。

【０５４０】

ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ５３９（Ｍ－Ｈ）$^-$。

【０５４１】

実施例８８Ｅ

Ｎ－｛３－［｛４－［３－（アリルオキシ）ベンジル］ベンジル｝（ベンジル）アミノ

］－２－メチルフェニル｝ジ－メタンスルホンアミド

実施例８８Ｄからの生成物を実施例６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５４２】

実施例８８Ｆ

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－ヒドロキシベンゾイル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）ジ－メタンスルホンアミド

実施例８８Ｅからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５４３】

実施例８８Ｇ

（３－（４－（（ベンジル（３－（ビス（メチルスルホニル）アミノ）－２－メチルフェニル）アミノ）メチル）ベンゾイル）フェノキシ）酢酸エチル

実施例８８Ｆからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５４４】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６６５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５４５】

実施例８８Ｈ

（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］ベンゾイル｝フェノキシ）酢酸

実施例８８Ｇからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５４６】

【化１１３】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.65 (d, 2 H), 7.45 (m, 2 H), 7.10-7.30 (m, 11 H), 7.04 (d, 1 H), 6.50 (s, 1 H), 4.69 (s, 2 H), 4.21 (s, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 2.93 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 559 $(M+H)^{+}$.

【０５４７】

（実施例８９）

（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－５－メチルフェノキシ）酢酸

実施例８９Ａ

３－（アリルオキシ）－５－メチルフェノール

オルシノールおよびヨウ化アリルを実施例８８Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５４８】

ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ１６５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５４９】

実施例８９Ｂ

４－［３－（アリルオキシ）－５－メチルフェノキシ］ベンズアルデヒド

実施例８９Ａからの生成物および４－フルオロベンズアルデヒドを実施例６１Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。

【０５５０】

ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ２６９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０５５１】

実施例８９Ｃ

Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）－５－メチルフェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例８９Ｂからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａと同様に処理して、標題化合物を得た。

【０５５２】

ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ４０３（Ｍ－Ｈ）$^-$。

【０５５３】

実施例８９Ｄ

Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）－５－メチルフェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例８９Ｃからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５５４】

実施例８９Ｅ

３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）－５－メチルフェノール

実施例８９Ｄからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５５５】

実施例８９Ｆ

［３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）－５－メチルフェノキシ］酢酸エチル

実施例８９Ｅからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５５６】

実施例８９Ｇ

（３－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－５－メチルフェノキシ）酢酸エチル

実施例８９Ｆからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５５７】

実施例８９Ｈ

（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－５－メチルフェノキシ）酢酸

実施例８９Ｇからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５５８】

【化１１４】

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.15 (m, 3 H), 7.10 (d, 2 H), 7.01 (dd, 1 H), 6.86 (d, 2 H), 6.75 (m, 2 H), 6.61 (s, 1 H), 6.48 (d, 2 H), 6.28 (t, 1 H), 4.59 (s, 2 H), 4.14 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 2.18 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 597 $(M+H)^+$.

【０５５９】

（実施例９０）

（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－５－メトキシフェノキシ）酢酸

実施例９０Ａ
３－（アリルオキシ）－５－メトキシフェノール
５－メトキシレゾルシンおよびヨウ化アリルを実施例８８Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５６０】
ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ１８１（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０５６１】
実施例９０Ｂ
４－［３－（アリルオキシ）－５－メトキシフェノキシ］ベンズアルデヒド
実施例９０Ａからの生成物および４－フルオロベンズアルデヒドを実施例６１Ｃと同様にして処理して、標題化合物を得た。
【０５６２】
ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ２８５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０５６３】
実施例９０Ｃ
Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）－５－メトキシフェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例９０Ｂからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａと同様にして処理して、標題化合物を得た。
【０５６４】
ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ４１９（Ｍ－Ｈ）$^{-}$。
【０５６５】
実施例９０Ｄ
Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）－５－メトキシフェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例９０Ｃからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５６６】
ＭＳ（ＡＰＣＩ＋）ｍ／ｚ５４７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０５６７】
実施例９０Ｅ
３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）－５－メトキシフェノール
実施例９０Ｄからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５６８】
実施例９０Ｆ
［３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）－５－メトキシフェノキシ］酢酸エチル
実施例９０Ｅからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５６９】
ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５９３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０５７０】
実施例９０Ｇ
（３－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－５－メトキシフェノキシ）酢酸エチル
実施例９０Ｆからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５７１】
実施例９０Ｈ
（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－５－メトキシフェノキシ）酢酸
実施例９０Ｇからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５７２】
【化１１５】

. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 2 H), 7.16 (t, 1 H), 7.10 (d, 2 H), 7.05 (d, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.75 (m, 2 H), 6.64 (s, 1 H), 6.20 (m, 2 H), 6.03 (t, 1 H), 4.58 (s, 2 H), 4.21 (s, 2 H), 4.12 (s, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 2.89 (s, 3 H), 2.15 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 613 $(M+H)^+$.

【０５７３】
（実施例９１）
（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）－２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸
実施例９１Ａ
４－メチルベンゼンスルホン酸３－（アリルオキシ）－４－クロロフェニル
４－クロロレゾルシノールを実施例６３Ａに記載の方法に従って処理した。
【０５７４】
実施例９１Ｂ
３－（アリルオキシ）－４－クロロフェノール
実施例９１Ａからの生成物を実施例６３Ｂに記載の方法に従って処理した。
【０５７５】
実施例９１Ｃ
４－［３－（アリルオキシ）－４－クロロフェノキシ］ベンズアルデヒド
実施例９１Ｂからの生成物および４－フルオロベンズアルデヒドを実施例６１Ｃと同様にして処理して、標題化合物を得た。
【０５７６】
ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ２８９（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【０５７７】
実施例９１Ｄ
Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）－４－クロロフェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例９１Ｃからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａと同様にして処理して、標題化合物を得た。
【０５７８】
ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ４２３（Ｍ－Ｈ）$^-$。
【０５７９】
実施例９１Ｅ
Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）－４－クロロフェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例９１Ｄからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５８０】
ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５７３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０５８１】
実施例９１Ｆ
２－クロロ－５－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノール
実施例９１Ｅからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５８２】
実施例９１Ｇ
［２－クロロ－５－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］酢酸エチル
実施例９１Ｆからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５８３】
ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５９７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０５８４】
実施例９１Ｈ
（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル
実施例９１Ｇからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５８５】
実施例９１Ｉ
（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸
実施例９１Ｈからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５８６】
【化１１６】

. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.32 (d, 2 H), 7.25 (m, 3 H), 7.20 (m, 2 H), 6.96 (d, 2 H), 6.81 (d, 2 H), 6.77 (s, 1 H), 6.75 (m, 1 H), 6.62 (d, 1 H), 4.65 (s, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 3.98 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 1.97 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 617 $(M+H)^{+}$.

【０５８７】
（実施例９２）
１－［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］ピペリジン－２－カルボン酸
実施例９２Ａ
Ｎ－ベンジル－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）－Ｎ－（４－｛３－［２－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミン
実施例６１Ｆからの生成物および２－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）エタノール（フルカ（Fluka）から購入）を実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０５８８】
実施例９２Ｂ

２－［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］エタノール

実施例９２Ａからの生成物（０．４８０ｇ、０．８４５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ（２．０ｍＬ）溶液をｐ－トルエンスルホン酸ピリジニウム（０．０１０６ｇ、０．０４２２ｍｍｏｌ）で処理し、５５℃で４時間加熱した。反応液を酢酸エチルで希釈し、H_2O、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物を、充填済みバイオテージシリカゲルカラムでのクロマトグラフィー（ヘキサンから５０％酢酸エチル：ヘキサン）によって精製して、標題化合物を得た。

【０５８９】

実施例９２Ｃ

メタンスルホン酸２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル

実施例９２Ｂからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５９０】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６１１（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０５９１】

実施例９２Ｄ

１－［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］ピペリジン－２－カルボン酸エチル

実施例９２Ｃからの生成物（０．０５７ｇ、０．０９３４ｍｍｏｌ）の無水ＤＭＦ（１．０ｍＬ）溶液をピペコリン酸エチル（０．０７２ｍＬ、０．４６７ｍｍｏｌ）で処理し、８０℃で終夜加熱した。反応液を酢酸エチルで希釈し、H_2O（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。

【０５９２】

実施例９２Ｅ

１－［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エチル］ピペリジン－２－カルボン酸

実施例９２Ｄからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５９３】

【化１１７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.97 (s, 1 H), 7.25 (m, 7 H), 7.20 (m, 1 H), 7.05 (m, 1 H), 6.98 (d, 2 H), 6.93 (d, 2 H), 6.75 (dd, 1 H), 6.62 (t, 1 H), 6.56 (dd, 1 H), 4.35 (m, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 3.65 (m, 2 H), 3.55 (m, 2 H), 3.25 (m, 1 H), 2.92 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.15 (m, 1 H), 1.50-1.80 (m, 5 H); MS (ESI+) m/z 644 $(M+H)^+$.

【０５９４】

（実施例９３）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（１－メチルピロリジン－３－イル）メトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例９３Ａ

３－｛［（メチルスルホニル）オキシ］メチル｝ピロリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル

Ｎ－ｔ－ブチルカルボニル－３－ヒドロキシメチルピロリジン（０．２２０ｇ、１．０９ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．１６８ｍＬ、１．２０ｍｍｏｌ）の無水CH_2Cl_2溶液に－１０℃で、メタンスルホニルクロライド（０．０９３ｍＬ、１．２０ｍ

ｍｏｌ）を滴下した。反応液を０℃で１時間、室温で終夜撹拌した。反応液をNa_2CO_3で希釈し、CH_2Cl_2（２回）で抽出した。合わせた抽出液をH_2O、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、それ以上精製せずに標題化合物を得た。

【０５９５】

ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ２８０（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０５９６】

実施例９３Ｂ

３－｛［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチルフェノキシ）フェノキシ］メチル｝ピロリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル

実施例９３Ａおよび実施例６１Ｆからの生成物を実施例６０Ｆに記載の方法に従って処理した。

【０５９７】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６２４（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【０５９８】

実施例９３Ｃ

３－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）メチル］ピロリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル

実施例９３Ｂからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０５９９】

実施例９３Ｄ

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ピロリジン－３－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例９３Ｃからの生成物（０．１０８ｇ、０．１６１ｍｍｏｌ）を４Ｎ　ＨＣｌのジオキサン溶液（２．０ｍＬ／８．００ｍｍｏｌ）で処理して、室温で１時間撹拌した。飽和$NaHCO_3$で反応停止し、CH_2Cl_2で抽出した。抽出液を脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して、それ以上精製せずに標題化合物を得た。

【０６００】

実施例９３Ｅ

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（１－メチルピロリジン－３－イル）メトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例９３Ｄからの生成物（０．０３０ｇ、０．０５２５ｍｍｏｌ）の１：１CH_3CN／ＭｅＯＨ（２ｍＬ）溶液を３７％ホルムアルデヒド水溶液（０．０２０ｍＬ、０．２６３ｍｍｏｌ）および水素化シアノホウ素ナトリウム（０．００８ｇ、０．１３１ｍｍｏｌ）で処理した。反応液を室温で終夜混合した。酢酸２滴で反応停止し、減圧下に濃縮した。残留物をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ（CH_3CN：０．１％トリフルオロ酢酸／H_2O）によって精製して、標題化合物を得た。

【０６０１】

【化１１８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.96 (s, 1 H), 7.25 (m, 7 H), 7.20 (m, 1 H), 7.05 (m, 1 H), 6.97 (d, 2 H), 6.92 (d, 2 H), 6.70 (m, 1 H), 6.56 (dd, 1 H), 6.53 (dd, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.95 (m, 1 H), 3.50-3.80 (m, 1 H), 3.30-3.50 (m, 1 H), 3.00-3.20 (m, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.80 (m, 5 H), 2.40 (s, 3 H), 2.00-2.30 (m, 1 H), 1.80 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 586 $(M+H)^+$.

【０６０２】

（実施例９４）

Ｎ－｛３－［（４－｛３－［（１－アセチルピロリジン－３－イル）メトキシ］フェノキシ｝ベンジル）（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例９３Ｄからの生成物を実施例７０Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６０３】

【化１１９】

1H NMR (400 MHz, CDCl3) δ (回転異性体) 7.11 (d, 1 H), 7.10-7.30 (m, 8 H), 6.95 (m, 1 H), 6.90 (d, 2 H), 6.65 (m, 1 H), 6.60 (m, 2 H), 6.52 (6.45) (t, 1 H), 6.35 (6.22) (s, 1 H), 4.08 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 3.80-4.00 (m, 2 H), 3.50-3.80 (m, 2 H), 3.30-3.50 (m, 2 H), 2.94 (2.92) (s, 3 H), 2.70 (m, 1 H), 2.33 (2.32) (s, 3 H), 2.15 (m, 1 H), 2.08 (s, 3 H), 1.80 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 614 (M+H)+.

【０６０４】

（実施例９５）

（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸

実施例９５Ａ

（４－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］酢酸エチル

実施例６０Ｅからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６０５】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５２７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０６０６】

実施例９５Ｂ

（４－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル

実施例９５Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６０７】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５７５（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０６０８】

実施例９５Ｃ

（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸

実施例９５Ｂからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６０９】

【化１２０】

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 6 H), 7.15 (m, 3 H), 6.95 (m, 5 H), 6.83 (d, 2 H), 6.29 (s, 1 H), 4.66 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 547 $(M+H)^{+}$.

【０６１０】

（実施例９６）

４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝安息香酸

実施例５２からの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得

た。
【０６１１】
【化１２１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.91-8.22 (m, 2 H), 7.06-7.37 (m, 9 H), 6.94 (m, 5 H), 6.21 (s, 1 H), 4.08 (s, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 3.85 (br s, 1H), 2.97 (s, 3 H), 2.37 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 517 ($M+H^+$).

【０６１２】
（実施例９７）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（メトキシメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例９７Ａ
Ｎ－ベンジル－Ｎ－｛４－［４－（メトキシメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例６５Ｂからの生成物およびメトキシメチル－４－ブロモフェニルエーテルを実施例６６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６１３】
実施例９７Ｂ
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（メトキシメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例９７Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６１４】
【化１２２】

1H NMR (300 MHz, CDCL3) δ 7.07-7.34 (m, 10 H), 6.92 (m, 3 H), 6.77 (ddd, 1 H), 6.66 (t, 1 H), 6.61 (ddd, 1 H), 6.15 (s, 1 H), 5.14 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 3.47 (s, 3 H), 2.94 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 533 (M+H+).

【０６１５】
（実施例９８）
３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシフェニル）プロパン酸ベンジル
実施例９８Ａ
３－［４－（４－｛［（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェニル］プロパン酸
４－ヒドロキシフェニルプロピオン酸（４．０２ｇ、２４．２ｍｍｏｌ）、４－フルオロベンズアルデヒド（３．６３ｍＬ、３３．９ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（６．６９ｇ、４８．４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２４．２ｍＬ）溶液を１００℃で４８時間加熱した。粗生成物をH_2Oで希釈し、ジエチルエーテルで洗浄し、３Ｎ　ＨＣｌで酸性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層をH_2Oで洗浄し（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮して粗アルデヒドを得た。その粗アルデヒドを用いて、実施例６Ａに記載の方法に従って標題化合物を製造した。
【０６１６】
実施例９８Ｂ
３－［４－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェニル］プロパン酸ベンジル
実施例９８Ａからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６１７】
実施例９８Ｃ
３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸ベンジル
実施例９８Ｂからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６１８】
【化１２３】

1H NMR (300 MHz, CDCL3) δ 7.02-7.45 (m, 16 H), 6.88 (m, 5 H), 6.11 (s, 1 H), 5.11 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 2.95 (s, 3 H), 2.95 (t, 2 H), 2.67 (t2 H), 2.34 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 634 (M +).

【０６１９】
（実施例９９）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（３－ヒドロキシプロピル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例９８Ｃからの生成物を実施例３８Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６２０】
【化１２４】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.19 (m, 12 H), 6.90 (m, 4 H), 6.09 (s, 1 H), 3.93-4.24 (br.s, 4 H), 3.69 (t, 2 H), 2.95 (s, 3 H), 2.69 (m, 2 H), 2.32 (s, 3 H), 1.88 (m, 2 H), 1.25 (m, 1 H); MS (ESI) m/z 531 ($M+H^+$).

【０６２１】
（実施例１００）
４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシフェニル）ブタン酸
実施例６４Ｅからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６２２】
【化１２５】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.08-7.31 (m, 11 H), 6.89 (m, 5 H), 6.19 (s, 1 H), 4.07 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.48 (dd, 1 H), 2.94 (s, 3 H), 2.66 (t, 2 H), 2.38 (t, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 1.96 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 559 ($M+H^+$).

【０６２３】
（実施例１０１）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（４－ヒドロキシブチル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６４Ｅからの生成物を実施例３８Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６２４】

【化１２６】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.26 (m, 7 H), 7.11 (m, 5 H), 6.86 (m, 4 H), 6.11 (s, 1 H), 4.25-4.49 (m, 6 H), 3.41-3.80 (m, 3 H), 2.84 (s, 3 H), 2.63 (m, 2 H), 2.14 (s, 3 H), 1.53-1.90 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 545 ($M+H^+$).

【０６２５】

（実施例１０２）

Ｎ－｛３－［（３－ブロモベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２６Ａからの生成物および３－ブロモベンジルブロマイドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６２６】

【化１２７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.34 (m, 4 H), 7.22 (m, 1 H), 7.12 (m, 5 H), 6.99 (m, 2 H), 6.90 (m, 4 H), 6.12 (s, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.96 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 553 ($M+H^+$).

【０６２７】

（実施例１０３）

Ｎ－｛３－［（４－ブロモベンジル）（４－フェノキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例２６Ａからの生成物および４－ブロモベンジルブロマイドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６２８】

【化１２８】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 6.80-7.46 (m, 16 H), 6.12 (s, 1 H), 4.01 (s, 4 H), 2.96 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 553 ($M+H^+$).

【０６２９】

（実施例１０４）

Ｎ－［３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパノイル］グリシン

実施例１０４Ａ

３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパン酸

実施例６４Ｄからの生成物を実施例４９および５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６３０】

実施例１０４Ｂ

Ｎ－［３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチルフェノキシ｝フェニル）プロパノイル］グリシン

実施例１０４Ａからの生成物（．０６５ｇ、．１１９ｍｍｏｌ）、グリシンメチルエステル塩酸塩（．０３００ｇ、．２４ｍｍｏｌ）およびジイソプロピルエチルアミン（．０４２ｍＬ、．２４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（．３ｍＬ）溶液をＥＤＡＣ（．０３２ｇ、．１６７ｍｍｏｌ）およびＨＯＢＴ（．０２２５ｇ、．１６７ｍｍｏｌ）で処理した。得られた混合物を１２時間振盪した。粗生成物をジエチルエーテルで希釈し、飽和NH_4Clで抽

出し、H_2Oで抽出し（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。残留物を、シリカゲルでのフラッシュクロマトグラフィーによって精製した。生成物をＥｔＯＨ（．５ｍＬ）およびＴＨＦ（．５ｍＬ）に溶かし、２Ｎ　ＮａＯＨ（１．０ｍＬ）で４時間処理した。得られた混合物を３Ｎ　ＨＣｌに投入し、酢酸エチルで抽出した（２回）。合わせた有機層をブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。ＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ精製（CH_3CN：０．１％トリフルオロ酢酸／H_2O）によって、標題化合物（．０６２５ｇ、８７％）を白色固体として得た。

【０６３１】

【化１２９】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 8.18 (t, 1 H), 7.23 (m, 9 H), 7.00 (m, 3 H), 6.86 (m, 4 H), 4.05 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 3.73 (d, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.79 (t, 2 H), 2.40 (m, 3 H), 2.39 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 602 ($M+H^+$).

【０６３２】

（実施例１０５）

Ｎ－［３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパノイル］－β－アラニン

実施例１０４Ａからの生成物およびβ－アラニンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６３３】

【化１３０】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.90 (t, 1 H), 7.14-7.34 (m, 8 H), 7.01 (m, 4 H), 6.87 (d, 4 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 7.71 (br s, 1H), 3.22 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.77 (t, 2 H), 2.34 (m, 7 H); MS (APCI) m/z 616 ($M+H^+$).

【０６３４】

（実施例１０６）

４－｛［３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパノイル］アミノ｝ブタン酸

実施例１０４Ａからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６３５】

【化１３１】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.80 (m, 1 H), 7.14-7.35 (m, 8 H), 6.92-7.13 (m, 4 H), 6.87 (m, 4 H), 3.96-4.29 (m, 4 H), 2.96-3.16 (m, 3 H), 2.91 (s, 3 H), 2.76 (m, 2 H), 2.09-2.47 (m, 7 H), 1.49-1.69 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 630 ($M+H^+$).

【０６３６】

（実施例１０７）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］グリシン

実施例１００からの生成物を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合

物を得た。
【０６３７】
【化１３２】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 8.13 (t, 1 H), 7.13-7.34 (m, 8 H), 7.01 (m, 4 H), 6.89 (m, 4 H), 4.05 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 3.72 (d, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.55 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.14 (t, 2 H), 2.07 (s, 1 H), 1.80 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 616 ($M+H^+$).

【０６３８】
（実施例１０８）
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－β－アラニン
実施例１００からの生成物およびβ－アラニンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６３９】
【化１３３】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.88 (br.s, 1 H), 7.12-7.35 (m, 8 H), 7.02 (m, 4 H), 6.89 (m, 4 H), 4.04 (m, 4 H), 3.22 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.37 (m, 5 H), 2.05 (m, 2 H), 1.76 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 630 ($M+H^+$).

【０６４０】
（実施例１０９）
４－｛［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］アミノ｝ブタン酸
実施例１００からの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６４１】
【化１３４】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.80 (br.s, 1 H), 7.13-7.33 (m, 8 H), 7.01 (m, 4 H), 6.88 (m, 4 H), 3.94-4.16 (m, 4 H), 3.06 (m, 4 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 2 H), 2.20 (m, 2 H), 2.07 (m, 2 H), 1.79 (m, 2 H), 1.61 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 644 ($M+H^+$).

【０６４２】
（実施例１１０）
（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸
実施例１１０Ａ
［３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］酢酸エチル
実施例８３Ｂからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６４３】
実施例１１０Ｂ
（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスル

ホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸

実施例１１０Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６４４】

【化１３５】

1H NMR (300 MHz, CDCL3) δ 7.02-7.38 (m, 7 H), 6.59-7.00 (m, 7 H), 6.47 (m, 1 H), 4.62 (s, 3 H), 4.21-4.42 (br.s, 2 H), 4.15 (br.s, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.68-3.05 (br.s, 1 H), 2.10 (s, 2 H); MS (APCI) m/z 583 (M+H+).

【０６４５】

（実施例１１１）

２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）プロパン酸

実施例１１１Ａ

２－［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］プロパン酸ブチル

実施例６１Ｆからの生成物および乳酸ブチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６４６】

実施例１１１Ｂ

２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）プロパン酸

実施例１１１Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６４７】

【化１３６】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.88-7.08 (m, 5 H), 6.61 (m, 1 H), 6.50 (ddd, 1 H), 6.44 (t, 1 H), 4.79 (q, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.92 (br.s, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 1.46 (d, 3 H); MS (ESI) m/z 561 ($M+H^+$).

【０６４８】

（実施例１１２）

Ｎ－｛３－ベンジル（４－｛３－［（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）オキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例１１２Ａ

３－［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］ジヒドロフラン－２（３Ｈ）－オン

実施例６１Ｆからの生成物およびα－ヒドロキシ－γ－ブチロラクトンを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６４９】

実施例１１２Ｂ

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）オキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例１１２Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６５０】

【化１３７】

. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.13-7.34 (m, 8 H), 6.89-7.12 (m, 5 H), 6.80 (dd, 1 H), 6.66 (t, 1 H), 6.56 (ddd, 1 H), 5.32 (dd, 1 H), 4.41 (td, 1 H), 4.25 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.73 (m, 1 H), 2.40 (s, 3 H), 2.23 (m, 1 H); MS (ESI) m/z 573 ($M+H^+$).

【０６５１】

（実施例１１３）

２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－４－ヒドロキシブタン酸

実施例１１２Ｂからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６５２】

【化１３８】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.24 (m, 6 H), 6.88-7.13 (m, 5 H), 6.81 (m, 1 H), 6.41-6.70 (m, 6 H), 5.32 (m, 1 H), 4.73 (m, 1 H), 4.41 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.54 (m, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 1.82-2.04 (m, 1 H); MS (ESI) m/z 591 ($M+H^+$).

【０６５３】

（実施例１１４）

２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－［３－（２－オキソピロリジン－１－イル）プロピル］アセトアミド

実施例６２Ｃからの生成物および１－（３－アミノプロピル）－２－ピロリジノンを実施例６８Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６５４】

【化１３９】

1H NMR (300 MHz, DMSO-d6) δ 8.97 (s, 1 H), 8.07 (m, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 6.85-7.06 (m, 4 H), 6.45-6.79 (m, 4 H), 4.43 (s, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 2.99-3.39 (m, 6 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.17 (m, 2 H), 1.87 (m, 2 H), 1.56 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 671 (M+H+).

【０６５５】

（実施例１１５）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－ヒドロキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例１１５Ａ

３－［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］プロパン酸エチル

実施例６１Ｆからの生成物および３－ブロモプロピオン酸エチルを実施例３３Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６５６】

実施例１１５Ｂ

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－ヒドロキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例１１５Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理

して、標題化合物を得た。

【０６５７】

【化１４０】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.54 (br.s, 1 H), 8.97 (s, 1 H), 6.87-7.33 (m, 13 H), 6.51 (ddd, 1 H), 6.37 (m, 1 H), 6.32 (t, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 489 ($M+H^+$).

【０６５８】

（実施例１１６）

４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸

実施例１１６Ａ

４－［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］ブタン酸エチル

実施例６１Ｆからの生成物（．１０００ｇ、．２２７ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（．５７ｍＬ）溶液をＮａＨ（．０１０９ｇ、．２７ｍｍｏｌ、６０％分散品）で処理した。１５分後、４－ブロモ酪酸エチル（．０３９ｍＬ、．２７ｍｍｏｌ）を加え、反応液を終夜撹拌した。粗生成物をジエチルエーテルで希釈し、飽和NH_4Clで洗浄し、H_2Oで抽出し（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。残留物を、シリカゲルでのフラッシュクロマトグラフィーによって精製して（ヘキサンから７：１ヘキサン：酢酸エチル）、標題化合物を黄色油状物として得た。

【０６５９】

実施例１１６Ｂ

４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸

実施例１１６Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６６０】

【化１４１】

. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 6.88-7.08 (m, 5 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 3.33-3.61 (br.s, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.35 (t, 2 H), 1.90 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 575 ($M+H^+$).

【０６６１】

（実施例１１７）

５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸

実施例１１７Ａ

５－［３－［４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］ペンタン酸エチル

実施例６１Ｆからの生成物および５－ブロモ吉草酸エチルを実施例１１６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６６２】

実施例１１７Ｂ

５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸

実施例１１７Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理

して、標題化合物を得た。

【０６６３】

【化１４２】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.06-7.37 (m, 8 H), 6.99 (d, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.61 (ddd, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 6.45 (t, 2 H), 3.99-4.25 (m, 4 H), 3.89 (m, 4 H), 2.89 (s, 3 H), 2.44 (m, 2 H), 2.29 (s, 3 H), 1.67-1.89 (m, 4 H); MS (ESI) m/z 589 ($M+H^+$).

【０６６４】

（実施例１１８）

Ｎ－［３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）プロパノイル］－Ｎ－メチルグリシン

実施例１０４Ａからの生成物およびサルコシンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６６５】

【化１４３】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.15-7.38 (m, 8 H), 7.02 (m, 4 H), 6.87 (m, 4 H), 4.12 (s, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 3.99 (s, 1 H), 2.99 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.82 (s, 1 H), 2.76 (m, 2 H), 2.62 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 616 ($M+H^+$).

【０６６６】

（実施例１１９）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｎ－メチルグリシン

実施例１００からの生成物およびサルコシンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６６７】

【化１４４】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.12-7.36 (m, 8 H), 7.02 (m, 4 H), 6.89 (m, 4 H), 4.08 (s, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.98 (s, 1 H), 2.97 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.81 (s, 1 H), 2.58 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.33 (m, 2 H), 2.22 (m, 1 H), 1.66-1.88 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 630 ($M+H^+$).

【０６６８】

（実施例１２０）

４－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸

実施例１２０Ａ

Ｎ－｛４－［３－（アリルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３ニトロフェニル）アミン

実施例６１Ｄからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６６９】
実施例１２０Ｂ
３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノール
実施例１２０Ａからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６７０】
実施例１２０Ｃ
４－［３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］ブタン酸エチル
実施例１２０Ｂからの生成物および４－ブロモ酪酸エチルを実施例１１６Ａに記載の方法に従って処理し、標題化合物を得た。
【０６７１】
実施例１２０Ｄ
４－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸
実施例１２０Ｃからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６７２】
【化１４５】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.28 (m, 4 H), 6.86-7.19 (m, 7 H), 6.69 (m, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.38 (m, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 1.91 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 611 ($M+H^+$).

【０６７３】
（実施例１２１）
５－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸
実施例１２１Ａ
５－［３－（４－f｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］ペンタン酸エチル
実施例１２０Ｂからの生成物および５－ブロモ吉草酸エチルを実施例１１６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６７４】
実施例１２１Ｂ
５－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸
実施例１２１Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６７５】
【化１４６】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.28 (m, 4 H), 6.85-7.20 (m, 7 H), 6.69 (dd, 1 H), 6.47 (m, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 3.92 (t, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H), 2.26 (t, 2 H), 1.48-1.81 (m, 4 H); MS (ESI) m/z 625 ($M+H^+$).

【０６７６】

（実施例１２２）
Ｎ－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］グリシン
実施例６２Ｃからの生成物を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６７７】
【化１４７】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 8.37 (t, 1 H), 7.13-7.35 (m, 8 H), 6.88-7.09 (m, 5 H), 6.73 (ddd, 1 H), 6.60 (t, 1 H), 6.54 (ddd, 1 H), 4.50 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.79 (d, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 604 ($M+H^+$).

【０６７８】
（実施例１２３）
Ｎ－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－β－アラニン
実施例６２Ｃからの生成物およびβ－アラニンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６７９】
【化１４８】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 8.10 (t, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.99 (m, 5 H), 6.71 (m, 1 H), 6.55 (m, 2 H), 4.43 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.31 (dd, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.40 (t, 4 H), 2.07 (s, 2 H); MS (APCI) m/z 618 ($M+H^+$).

【０６８０】
（実施例１２４）
Ｎ－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｎ－メチルグリシン
実施例６２Ｃからの生成物およびサルコシンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６８１】
【化１４９】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.89-7.09 (m, 5 H), 6.66 (m, 1 H), 6.54 (t, 1 H), 6.47 (m, 1 H), 4.85 (s, 1 H), 4.70 (s, 1 H), 4.14 (s, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.99 (s, 1 H), 3.91 (br.s, 2 H), 3.01 (s, 2 H), 2.91 (s, 2 H), 2.82 (s, 2 H), 2.40 (s, 2 H); MS (APCI) m/z 618 ($M+H^+$).

【０６８２】
（実施例１２５）
４－｛［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］アミノ｝ブタン酸
実施例６２Ｃからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６８３】

【化１５０】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 8.10 (t, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.88-7.10 (m, 5 H), 6.71 (dd, 1 H), 6.55 (m, 2 H), 4.43 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.12 (dd, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.18 (t, 2 H), 1.63 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 632 ($M+H^+$).

【０６８４】

（実施例１２６）

４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸エチル

実施例１１６Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６８５】

【化１５１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.07-7.31 (m, 10 H), 6.90 (m, 3 H), 6.62 (m, 1 H), 6.54 (m, 1 H), 6.50 (t, 1 H), 6.14 (s, 1 H), 4.13 (q, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 3.96 (t, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.49 (t, 2 H), 2.34 (s, 3 H), 2.08 (m, 2 H), 1.24 (t, 3 H); MS (APCI) m/z 603 ($M+H^+$).

【０６８６】

（実施例１２７）

５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸エチル

実施例１１７Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６８７】

【化１５２】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.07-7.31 (m, 10 H), 6.91 (m, 3 H), 6.61 (ddd, 1 H), 6.54 (ddd, 1 H), 6.49 (t, 1 H), 6.14 (s, 1 H), 4.12 (dd, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.92 (m, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.38 (m, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 1.80 (m, 4 H), 1.25 (t, 3 H); MS (APCI) m/z 617 ($M+H^+$).

【０６８８】

（実施例１２８）

Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］グリシン

実施例１１６Ｂからの生成物を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０６８９】

【化１５３】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 8.18 (t, 1 H), 7.14-7.34 (m, 8 H), 6.88-7.09 (m, 5 H), 6.68 (ddd, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 3.82 (br.s, 1 H), 3.72 (d, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.27 (t, 2 H), 1.91 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 630 ($M-H^-$).

【０６９０】

（実施例１２９）
Ｎ－［４－（３－｛４－（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－β－アラニン
実施例１１６Ｂからの生成物およびβ－アラニンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６９１】
【化１５４】

. ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.90 (t, 1 H), 7.14-7.36 (m, 8 H), 6.85-7.12 (m, 5 H), 6.67 (ddd, 1 H), 6.48 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.90 (t, 2 H), 3.80 (br.s, 1 H), 3.22 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.35 (t, 2 H), 2.19 (t, 2 H), 1.76-1.98 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 646 ($M+H^+$).

【０６９２】
（実施例１３０）
４－｛［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］アミノ］ブタン酸
実施例１１６Ｂからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６９３】
【化１５５】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.83 (t, 1 H), 7.13-7.34 (m, 8 H), 6.87-7.09 (m, 5 H), 6.67 (m, 1 H), 6.47 (m, 2 H), 4.27-4.62 (br.s, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.91 (t, 2 H), 3.03 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.19 (t, 4 H), 1.88 (m, 2 H), 1.59 (m, 2 H); MS (APCI) m/z 660 ($M+H^+$).

【０６９４】
（実施例１３１）
Ｎ－［５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］グリシン
実施例１１７Ｂからの生成物を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６９５】
【化１５６】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 8.12 (t, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 6.87-7.08 (m, 5 H), 6.68 (m, 1 H), 6.48 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.91 (t, 2 H), 3.90-4.23 (br.s, 1 H), 3.72 (d, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.17 (t, 2 H), 1.52-1.77 (m, 4 H); MS (APCI) m/z 646 ($M+H^+$).

【０６９６】
（実施例１３２）
Ｎ－［５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－β－アラニン
実施例１１７Ｂからの生成物およびβ－アラニンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４

Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６９７】
【化１５７】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.97 (s, 1 H), 7.86 (t, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 6.88-7.08 (m, 5 H), 6.67 (m, 1 H), 6.48 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.91 (t, 2 H), 3.35 (br.s, 1 H), 3.22 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.35 (t, 2 H), 2.09 (t, 2 H), 1.50-1.74 (m, 4 H); MS (APCI) m/z 658 ($M-H^-$).

【０６９８】
（実施例１３３）
４－｛［５－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］アミノ｝ブタン酸
実施例１１７Ｂからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０６９９】
【化１５８】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.97 (s, 1 H), 7.79 (t, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.87-7.09 (m, 5 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.48 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.91 (t, 2 H), 3.27-3.53 (m, 1 H), 3.03 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.20 (t, 2 H), 2.10 (t, 2 H), 1.49-1.74 (m, 6 H); MS (APCI) m/z 674 ($M+H^+$).

【０７００】
（実施例１３４）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－ヒドロキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例９２Ｂからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７０１】
【化１５９】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.88-7.08 (m, 5 H), 6.70 (m, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 3.67 (t, 2 H), 3.35 (br.s, 1 H), 2.92 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 533 ($M+H^+$).

【０７０２】
（実施例１３５）
［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エトキシ］酢酸
実施例１３５Ａ
｛２－［３－（４－｛［ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェノキシ］エトキシ｝酢酸エチル
実施例９２Ｂからの生成物およびヨード酢酸エチルを実施例１１６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７０３】
実施例１３５Ｂ

［２－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）エトキシ］酢酸

実施例１３５Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７０４】

【化１６０】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.88-7.09 (m, 5 H), 6.70 (m, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.94 (t, 1 H), 3.78 (m, 2 H), 3.67 (t, 1 H), 3.36 (br.s, 1 H), 2.92 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H); MS (APCI) m/z 591 ($M+H^+$).

【０７０５】

（実施例１３６）

２，４－ジデオキシ－６－Ｏ－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｄ－エリスロ－ヘキソン酸

実施例１３６Ａ

２，４－ジデオキシ－６－Ｏ－［３－（４－｛［（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ］メチル｝フェノキシ）フェニル］－３，５－Ｏ－（１－メチルエチリデン）－Ｄ－エリスロ－ヘキソン酸ｔｅｒｔ－ブチル

実施例１２０Ｂからの生成物を実施例６０Ｆに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７０６】

実施例１３６Ｂ

２，４－ジデオキシ－６－Ｏ－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－３，５－Ｏ－（１－メチルエチリデン）－Ｄ－エリスロ－ヘキソン酸ｔｅｒｔ－ブチル

実施例１３６Ａからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７０７】

実施例１３６Ｃ

２，４－ジデオキシ－６－Ｏ－（３－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｄ－エリスロ－ヘキソン酸

実施例１３６Ｂからの生成物を実施例６０Ｈに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７０８】

【化１６１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCL_3$) δ 7.00-7.21 (m, 7 H), 6.92 (m, 1 H), 6.83 (m, 2 H), 6.71 (m, 2 H), 6.53 (m, 2 H), 6.42 (s, 1 H), 4.30 (br.s, 1 H), 4.16 (br.s, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.62-3.87 (br.s, 4 H), 2.88 (s, 3 H), 2.33-2.58 (br.s, 2 H), 2.25 (s, 3 H), 2.08 (s, 1 H), 1.71 (br.s, 2 H); MS (ESI) m/z 671 ($M+H^+$).

【０７０９】

（実施例１３７）

（３－｛４－［（（２－ブロモベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸

実施例１３７Ａ
（３－（４－（（（２－ブロモベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル
実施例８３Ｂからの生成物および２－ブロモベンジルブロマイドを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７１０】
実施例１３７Ｂ
実施例１３７Ａからの生成物を、２：１：１　２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液：テトラヒドロフラン：水終夜で処理した。混合物を２Ｎ塩酸水溶液で酸性とし、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル相を硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮して標題化合物を得た。
【０７１１】
【化１６２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ 8.93 (s, 1 H), 7.55 (d, 1 H), 7.42 (d, 1 H), 7.27 (m, 4 H), 7.15 (t, 1 H), 7.07 (m, 1 H), 7.00 (m, 2 H), 6.92 (d, 2 H), 6.66 (d, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 4.64 (s, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 625 $(M+H)^+$.

【０７１２】
（実施例１３８）
Ｎ－｛３－［（４－ベンゾイルベンジル）（ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例６Ａからの生成物および４－（ブロモメチル）ベンゾフェノンを実施例６Ｂ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７１３】
【化１６３】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.75 (m, 7H), 7.60 (m, 2H), 7.50 (m, 2H), 7.35 (dd, 1H), 6.25 (m, 2H), 7.10 (t, 2H), 6.9 (d, 2H), 4.15 (s, 2H), 4.10 (s, 2H), 2.97 (s, 3H), 2.39 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 485 $(M+H)^+$.

【０７１４】
（実施例１３９）
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（フェニルチオ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例１３９Ａ
Ｎ－ベンジル－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）－Ｎ－［４－（フェニルチオ）ベンジル］アミン
４－チオフェノキシベンズアルデヒドを実施例６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７１５】
実施例１３９Ｂ
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（フェニルチオ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例１３９Ａからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７１６】

【化１６４】

1H NMR (300 MHz, CDCl3) δ 7.33 (m, 2H), 7.21 (m, 6H), 7.14 (m, 4H), 6.90 (m, 3H), 6.88 (d, 2H), 6.13 (s, 1H), 4.08 (d, 2H), 4.02 (d, 2H), 2.94 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); MS (ESI+) m/z 487 (M+H)+.

【０７１７】

（実施例１４０）

Ｎ－｛３－［［４－（３－アセチルフェノキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例３３Ａからの生成物および３－アセチルフェニルボロン酸を実施例４８Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７１８】

【化１６５】

^{1}H NMR (MeOH, 500 MHz) δ 7.72 (m, 1 H), 7.49 (m, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.28 (m, 2 H), 7.21 (m, 2 H), 7.09 (m, 2 H), 7.02 (m, 1 H), 6.91 (m, 2 H), 6.82 (m, 2 H), 4.15 (s, 2 H), 4.12 (s, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.55 (s, 3 H), 2.36 (s, 3 H); MS(ESI, +Q1MS) m/e 551.

【０７１９】

（実施例１４１）

Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３，４－ジメトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例３３Ａからの生成物および３，４－ジメトキシフェニルボロン酸を実施例４８Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７２０】

【化１６６】

^{1}HNMR (MeOH, 500 MHz) δ 7.22 (m, 3 H), 7.08 (m, 2 H), 6.99 (m, 1 H), 6.91 (d, 1 H), 6.83 (m, 4 H), 6.64 (d, 1 H), 6.48 (dd, 1 H), 4.12 (s, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 3.81 (s, 3 H), 3.76 (s, 3 H), 2.88 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H); MS(ESI, +Q1MS) m/e 569.

【０７２１】

（実施例１４２）

Ｎ－｛３－［（２，４－ジフルオロベンジル）（４－エトキシベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例１４２Ａ

Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（４－エトキシベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

ＰＰｈ$_3$／樹脂（７０ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ：負荷量３ｍｍｏｌ／ｇ）に実施例３３Ａからの生成物（３９ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびアゾジカルボン酸ジ－ｔ－ブチル（３５ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１．５ｍＬ）溶液を加え、次にエタノール（５．７ｍｇ、０．１２５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５０μＬ）溶液を加えた。反応混合物を室温で終夜振盪した。濾過および溶媒除去を行った。ＰＥバイオシステムズ（Biosystems）からのソラリス（Solaris）５３０有機合成システムを用いて、この反応を行った。残留物をＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでのＨＰＬＣ（ＣＨ$_3$ＣＮ：０．１ＴＦＡ／Ｈ$_2$Ｏ）によって精製した。

【０７２２】

実施例１４２Ｂ

実施例１４２Ａからの生成物を実施例６Ｃ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化

合物を得た。
【０７２３】
【化１６７】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCL_3$) δ 7.22 (d, 1 H), 7.14 (m, 4 H), 6.94 (d, 1 H), 6.78 (d, 2 H), 6.72 (m, 2 H), 6.08 (s, 1 H), 4.14 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 3.99 (q, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 1.39 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 461 $(M+H)^+$.

【０７２４】
（実施例１４３）
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（ペント－３－インイルオキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例３３Ａからの生成物および３－ペンチン－１－オールを実施例１４２Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７２５】
【化１６８】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.20 (d, 1 H), 7.11 (m, 4 H), 6.89 (d, 1 H), 6.80 (d, 2 H), 6.72 (m, 2 H), 6.06 (s, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.01 (m, 4 H), 2.93 (s, 3 H), 2.58 (m, 2 H), 2.29 (s, 3 H), 1.79 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 499 $(M+H)^+$.

【０７２６】
（実施例１４４）
Ｎ－（３－｛（４－クロロ－２－フルオロベンジル）［４－（メチルチオ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例１４４Ａ
２－メチル－３－ニトロアニリン（３．６５ｇ、２４ｍｍｏｌ）および２－フルオロ－４－クロロベンズアルデヒド（６．４７ｇ、４０．８ｍｍｏｌ）を実施例６Ａに記載の方法に従って処理して、生成物を得た。
【０７２７】
実施例１４４Ｂ
実施例１４４Ａからの生成物および実施例３２Ａと同様にして製造した４－メチルチオ－１－（ヨードメチル）ベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７２８】
【化１６９】

^{1}NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.33 (dd, 1 H), 7.25 (t, 1 H), 7.18 (m, 5 H), 7.04 (t, 1 H), 6.98 (d, 1 H), 6.92 (d, 1 H), 4.08 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.43 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 479 $(M+H)^+$.

【０７２９】
（実施例１４５）
Ｎ－｛３－［（４－クロロ－２－フルオロベンジル）（２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例１４４Ａからの生成物および２－フルオロ－１－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７３０】

【化１７０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.33 (dd, 1 H), 7.26 (m, 3 H), 7.19 (dd, 1 H), 7.11 (m, 2 H), 7.05 (t, 1 H), 7.00 (d, 1 H), 6.96 (d, 1 H), 4.13 (d, 4 H), 2.87 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 451 $(M+H)^+$.

【０７３１】

（実施例１４６）

Ｎ－（３－｛ベンジル［（２′－シアノ－１，１′－ビフェニル－４－イル）メチル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および４′－ブロモメチル－２－シアノビフェニルを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７３２】

【化１７１】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ ppm 8.97 (s, 1 H), 7.92 (d, 1 H), 7.76 (t, 1 H), 7.60 (d, 1 H), 7.56 (td, 1 H), 7.51 (d, 2 H), 7.45 (d, 2 H), 7.29 (d, 4 H), 7.21 (m, 1 H), 7.04 (m, 2 H), 6.98 (d, 1 H), 4.15 (s, 2 H), 4.10 (s, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.44 (s, 3 H); MS (ESI-) m/z 480 (M-H).

【０７３３】

（実施例１４７）

３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（２－モルホリン－４－イルエチル）プロパンアミド

ジシクロヘキシルカルボジイミド／樹脂（７０ｍｇ）をロビンの有機合成ブロック（Robbins Scientific Corporation）に加え、次に実施例１０４Ａからの生成物（０．１３Ｍ溶液３７５μＬ）の２０％ジメチルアセトアミド／１，２－ジクロロエタン溶液を加えた。次に、ギルソン液体取扱装置（Gilson Liquid Handler）を用いて、ＨＯＡｔ（２０％ＤＭＥ／ＤＣＥ中０．２３Ｍ溶液３７５μＬ）および４－（２－アミノエチル）モルホリン（２０％ＤＭＥ／ＤＣＥ中の０．２Ｍ溶液３７５μＬ）を加えた。反応ブロックを覆い、室温で終夜、緩やかに振盪した。トリスアミン樹脂（５７ｍｇ、４．３ｍｍｏｌ／ｇ負荷量）を加え、２時間振盪した。それをロビンの回収ブロック（Robbin′s Collection Block）で濾過し、CH_2Cl_2で洗浄した（０．５ｍＬで４回）。濾液を濃縮した。残留物をＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【０７３４】

【化１７２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.95 (s, 1 H), 8.11 (t, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.20 (m, 3 H), 7.04 (t, 1 H), 6.97 (m, 2 H), 6.89 (m, 4 H), 4.04 (d, 4 H), 3.96 (s, 4 H), 3.63 (s, 4 H), 3.14 (t, 2 H), 3.10 (s, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.81 (t, 2 H), 2.41 (m, 5 H); MS (ESI+) m/z 657 $(M+H)^+$.

【０７３５】

（実施例１４８）

３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－［３－（２－オキソピロリジン－１－イル）プロピル］プロパンアミド

実施例１０４Ａからの生成物および１－（３－アミノプロピル）－２－ピロリジノンを

実施例１４７に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７３６】

【化１７３】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCL_3$) δ 7.26 (m, 2 H), 7.19 (m, 6 H), 7.11 (m, 3 H), 6.88 (m, 5 H), 6.79 (m, 1 H), 6.16 (s, 1 H), 4.04 (d, 4 H), 3.38 (t, 2 H), 3.22 (t, 2 H), 3.16 (dd, 2 H), 2.95 (m, 5 H), 2.51 (t, 2 H), 2.42 (t, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 2.06 (m, 2 H), 1.62 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 669 $(M+H)^+$.

【０７３７】

（実施例１４９）

３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（５－ヒドロキシペンチル）プロパンアミド

実施例１０４Ａからの生成物および５－アミノ－１－ペンタノールを実施例１４７に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７３８】

【化１７４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.73 (t, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (t, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.87 (m, 4 H), 4.03 (d, 4 H), 3.35 (m, 2 H), 3.00 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.78 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.33 (t, 2 H), 1.37 (m, 4 H), 1.23 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 630 $(M+H)^+$.

【０７３９】

（実施例１５０）

３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（４－ヒドロキシブチル）プロパンアミド

実施例１０４Ａからの生成物および４－アミノ－１－ブタノールを実施例１４７に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７４０】

【化１７５】

1H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.74 (t, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (t, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.86 (m, 4 H), 4.03 (d, 4 H), 3.35 (m, 2 H), 3.03 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.78 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.34 (m, 2 H), 1.37 (m, 4 H); MS (ESI+) m/z 616 (M+H)+.

【０７４１】

（実施例１５１）

３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（３－ヒドロキシプロピル）プロパンアミド

実施例１０４Ａからの生成物および３－アミノ－１－プロパノールを実施例１４７に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７４２】

【化１７６】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ ppm 8.95 (s, 1 H), 7.75 (t, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (t, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.87 (m, 4 H), 4.05 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 3.35 (m, 2 H), 3.07 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.78 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.34 (t, 2 H), 1.50 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 602 $(M+H)^+$.

【０７４３】

（実施例１５２）

３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）プロパンアミド

実施例１０４Ａからの生成物およびエタノールアミンを実施例１４７に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７４４】

【化１７７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.78 (t, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (t, 1 H), 6.97 (m, 2 H), 6.87 (m, 4 H), 4.03 (d, 4 H), 3.35 (m, 2 H), 3.10 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.78 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.36 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 588 $(M+H)^+$.

【０７４５】

（実施例１５３）

３－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（６－ヒドロキシヘキシル）プロパンアミド

実施例１０４Ａからの生成物および６－アミノ－１－ヘキサノールを実施例１４７に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７４６】

【化１７８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D) δ 8.95 (s, 1 H), 7.73 (t, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (t, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.87 (m, 4 H), 4.03 (d, 4 H), 3.35 (m, 2 H), 3.00 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.78 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.33 (t, 2 H), 1.37 (m, 4 H), 1.23 (m, 4 H); MS (APCI+) m/z 645 $(M+H)^+$.

【０７４７】

（実施例１５４）

Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（３－フリルメトキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例３３Ａからの生成物および３－フランメタノールを実施例１４２Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７４８】

【化１７９】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.49 (m, 1 H), 7.43 (t, 1 H), 7.21 (d, 1 H), 7.12 (m, 4 H), 6.91 (d, 1 H), 6.86 (d, 2 H), 6.73 (m, 2 H), 6.47 (d, 1 H), 6.08 (s, 1 H), 4.91 (s, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H); MS (APCI-) m/z 511 (M-H).

【０７４９】
（実施例１５５）
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（２－フリルメトキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例３３Ａからの生成物およびフルフリルアルコールを実施例１４２Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７５０】
【化１８０】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.44 (m, 1 H), 7.21 (d, 1 H), 7.13 (m, 4 H), 6.92 (d, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.72 (m, 2 H), 6.41 (d, 1 H), 6.38 (m, 1 H), 6.05 (s, 1 H), 4.96 (s, 2 H), 3.96-4.18 (m, 4 H), 2.90 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H); MS (APCI-) m/z 511 (M-H).

【０７５１】
（実施例１５６）
Ｎ－｛３－［［４－（１，３－ベンゾジオキソ－５－イルメトキシ）ベンジル］（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例３３Ａからの生成物およびピペロニルアルコールを実施例１４２Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７５２】
【化１８１】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$)
δ 7.21 (d, 1 H), 7.13 (m, 4 H), 6.92 (m, 2 H), 6.85 (m, 3 H), 6.80 (d, 1 H), 6.72 (m, 2 H), 6.05 (s, 1 H), 5.96 (s, 2 H), 4.92 (s, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H); MS (APCI-) m/z 565 (M-H).

【０７５３】
（実施例１５７）
Ｎ－｛３－［｛４－［（６－クロロ－１，３－ベンゾジオキソール－５－イル）メトキシ］ベンジル｝（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例３３Ａからの生成物および６－クロロピペロニルアルコールを実施例１４２Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７５４】
【化１８２】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCL_3$) δ 7.22 (d, 1 H), 7.14 (m, 3 H), 6.97 (s, 1 H), 6.94 (d, 1 H), 6.85 (d, 3 H), 6.72 (m, 2 H), 6.06 (s, 1 H), 5.97 (s, 2 H), 5.03 (s, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H); MS (APCI-) m/z 599 (M-H).

【０７５５】
（実施例１５８）
Ｎ－（３－｛（２，４－ジフルオロベンジル）［４－（２－フェニルエトキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例３３Ａからの生成物および２－フェニルエチルアルコールを実施例１４２Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７５６】

【化１８３】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCL_3$) δ 7.26 (m, 6 H), 7.11 (d, 4 H), 6.90 (d, 1 H), 6.78 (d, 2 H), 6.72 (m, 2 H), 6.04 (s, 1 H), 4.13 (t, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 3.08 (t, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H); MS (APCI-) m/z 535 (M-H).

【０７５７】

（実施例１５９）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－イソプロポキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例１５９Ａ

ＰＰｈ$_3$／樹脂（６３ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ：負荷量３ｍｍｏｌ／ｇ）に実施例６１Ｆからの生成物（４０ｍｇ、０．０９ｍｍｏｌ）およびアゾジカルボン酸ジ－ｔ－ブチル（３３．６ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１．５ｍＬ）溶液を加え、次にイソプロパノール（６．８ｍｇ、０．１１３ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５０μＬ）を加えた。反応混合物を室温で終夜振盪した。濾過および溶媒除去を行った。残留物をＨＰＬＣによって精製した。

【０７５８】

実施例１５９Ｂ

実施例１５９Ａからの生成物を実施例６Ｃ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７５９】

【化１８４】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCL_3$) δ 7.10-7.32 (m, 10 H), 6.97 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.62 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 4.49 (m, 1 H), 4.00-4.24 (br.s, 4 H), 2.90 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H), 1.32 (s, 3 H), 1.30 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 531 $(M+H)^+$.

【０７６０】

（実施例１６０）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロブチルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびシクロブタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７６１】

【化１８５】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.11-7.36 (m, 10 H), 7.00 (s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.53 (m, 2 H), 6.40 (s, 1 H), 6.07 (s, 1 H), 4.59 (m, 1 H), 4.21 (Br.S., 4 H), 2.85 (s, 3 H), 2.40 (m, 2 H), 2.27 (s, 3 H), 2.15 (m, 2 H), 1.86 (m, 1 H), 1.67 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 543 $(M+H)^+$.

【０７６２】

（実施例１６１）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－ｓｅｃ－ブトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および２－ブタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７６３】

【化１８６】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ

1H NMR (500 MHz, CDCL3) δ ppm 7.20 (m, 10 H), 6.97 (s, 1 H), 6.90 (d, 2 H), 6.63 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 4.24 (m, 1 H), 4.14 (s, 4 H), 2.90 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H), 1.73 (m, 1 H), 1.59 (m, 1 H), 1.27 (d, 3 H), 0.95 (t, 3 H; MS (ESI+) m/z 545 $(M+H)^+$.

【０７６４】

（実施例１６２）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロペンチルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびシクロペンタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７６５】

【化１８７】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.12-7.34 (m, 10 H), 7.01 (s, 1 H), 6.88 (s, 2 H), 6.62 (m, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 6.07 (s, 1 H), 4.67 (m, 1 H), 4.22 (s, 4 H), 2.86 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.73-1.93 (m, 6 H); MS (ESI+) m/z 557 $(M+H)^+$.

【０７６６】

（実施例１６３）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（１－メチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および２－ペンタノールを実施例１５９Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７６７】

【化１８８】

1H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 7.12-7.33 (m, 10 H), 6.99 (s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.62 (m, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 6.08 (s, 1 H), 4.31 (m, 1 H), 4.15 (s, 4 H), 2.88 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H), 1.71 (m, 1 H), 1.40 (m, 3 H), 1.27 (d, 3 H), 0.92 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 559 (M+H)+.

【０７６８】

（実施例１６４）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－メトキシ－１－メチルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および１－メトキシ－２－プロパノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７６９】

【化１８９】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.18 (m, 9 H), 6.97 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.66 (m, 1 H), 6.54 (m, 2 H), 6.14 (s, 1 H), 4.47 (m, 1 H), 4.10 (s, 4 H), 3.56 (m, 1 H), 3.46 (m, 1 H), 3.39 (s, 3 H), 2.90 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 1.28 (d, 3 H); MS (ESI+) m/z 561 $(M+H)^+$.

【０７７０】

（実施例１６５）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロヘキシルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびシクロヘキサノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７７１】
【化１９０】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19 (m, 9 H), 6.98 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.65 (m, 1 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 6.11 (s, 1 H), 4.05-4.30 (m, 5 H), 2.89 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 1.97 (m, 2 H), 1.70-1.91 (m, 2 H), 1.55 (m, 3 H), 1.33 (m, 3 H); MS (ESI+) m/z 571 $(M+H)^+$.

【０７７２】
（実施例１６６）
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（３－メチルシクロペンチル）オキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および３－メチルシクロペンタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７７３】
【化１９１】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19 (m, 9 H), 6.99 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.59 (m, 1 H), 6.48 (m, 2 H), 6.08 (s, 1 H), 4.68 (m, 1 H), 4.02-4.32 (br.s, 4 H), 2.88 (s, 3 H), 2.25 (m, 4 H), 1.74-2.15 (m, 4 H), 1.38 (m, 1 H), 1.13 (m, 1 H), 1.06 (d, 1 H), 1.00 (d, 2 H); MS (ESI+) m/z 571 $(M+H)^+$.

【０７７４】
（実施例１６７）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－エトキシ－１－メチルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および１－エトキシ－２－プロパノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７７５】
【化１９２】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.18 (m, 9 H), 6.97 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.67 (m, 1 H), 6.54 (m, 2 H), 6.13 (s, 1 H), 4.46 (m, 1 H), 3.98-4.24 (br.s, 4 H), 3.60 (m, 1 H), 3.53 (m, 2 H), 3.47 (m, 1 H), 2.90 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 1.29 (d, 3 H), 1.18 (t, J = 7.0 Hz, 3 H); MS (ESI+) m/z 575 $(M+H)^+$.

【０７７６】
（実施例１６８）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（４－メチルシクロヘキシル）オキシ］フェノキシ｝ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および４－メチルシクロヘキサノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７７７】

【化１９３】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.18 (m, 9 H), 6.99 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.65 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 4.43 (m, 1 H), 4.04-4.32 (br.s, 4 H), 2.88 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 1.97 (m, 2 H), 1.65-1.87 (m, 2 H), 1.23-1.59 (m, 4 H), 1.02 (m, 1 H), 0.93 (d, 2 H), 0.90 (d, 1 H); MS (ESI+) m/z 585 $(M+H)^+$.

【０７７８】

（実施例１６９）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロヘプチルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびシクロヘプタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７７９】

【化１９４】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19 (m, 9 H), 6.98 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.60 (m, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 4.35 (m, 1 H), 3.99-4.28 (br.s, 4 H), 2.89 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 1.99 (m, 2 H), 1.74 (m, 8 H), 1.43 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 585 $(M+H)^+$.

【０７８０】

（実施例１７０）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－メトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７８１】

【化１９５】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.35 (m, 9 H), 7.01 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.54 (dd, 1 H), 6.47 (s, 1 H), 6.09 (s, 1 H), 3.98-4.40 (br.s, 4 H), 3.77 (s, 3 H), 2.84 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 503 $(M+H)^+$.

【０７８２】

（実施例１７１）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－エトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびエタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７８３】

【化１９６】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.20 (m, 9 H), 7.00 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.52 (dd, 1 H), 6.49 (t, 1 H), 6.10 (s, 1 H), 4.08-4.35 (br.s, 4 H), 3.99 (dd, 2 H), 2.87 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H), 1.38 (t, 3 H); MS (ESI-) m/z 515 $(M-H)^-$.

【０７８４】
（実施例１７２）
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－プロポキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびプロパノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７８５】
【化１９７】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.20 (m, 9 H), 7.00 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.52 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 4.06-4.32 (br.s, 4 H), 3.88 (t, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.70-1.93 (m, 2 H), 1.01 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 531 $(M+H)^+$.

【０７８６】
（実施例１７３）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロプロピルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびシクロプロピルメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７８７】
【化１９８】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19 (m, 9 H), 6.98 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.52 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 4.00-4.32 (br.s, 4 H), 3.76 (d, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 1.25 (m, 1 H), 0.63 (m, 2 H), 0.32 (m, 2 H); MS (ESI-) m/z 541 $(M-H)^-$.

【０７８８】
（実施例１７４）
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－ブトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および１－ブタノールを実施例１５９Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７８９】
【化１９９】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.18 (m, 9 H), 6.99 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.52 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 4.06-4.38 (br.s, 4 H), 3.92 (t, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.65-1.96 (m, 2 H), 1.46 (m, 2 H), 0.96 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 545 $(M+H)^+$.

【０７９０】
（実施例１７５）
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－イソブトキシフェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびイソブチルアルコールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７９１】

【化２００】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.11-7.34 (m, 9 H), 7.00 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 6.07 (s, 1 H), 3.99-4.39 (br.s, 4 H), 3.67 (d, 2 H), 2.86 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 2.07 (m, 1 H), 1.00 (d, 6 H); MS (ESI+) m/z 545 $(M+H)^+$.

【０７９２】

（実施例１７６）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ペント－３－インイルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および３－ペンチン－１－オールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７９３】

【化２０１】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCL_3$) δ 7.08-7.46 (m, 7 H), 6.84 (m, 3 H), 6.65 (m, 2 H), 6.52 (m, 2 H), 6.46 (s, 1 H), 6.04 (s, 1 H), 3.91-4.18 (m, 6 H), 2.76 (s, 3 H), 2.59 (m, 2 H), 2.21 (s, 3 H), 1.78 (t, 2 H); MS (ESI-) m/z 553 $(M-H)^-$.

【０７９４】

（実施例１７７）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（２Ｅ）－ペント－２－エンイルオキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および２－ペンチン－１－オールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７９５】

【化２０２】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.20 (m, 9 H), 7.04 (br.s, 1 H), 6.88 (s, 2 H), 6.65 (dd, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.06 (s, 1 H), 5.63 (m, 2 H), 4.54 (d, 2 H), 3.98-4.42 (br.s, 4 H), 2.84 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H), 2.10 (m, 2 H), 1.00 (m, 3 H); MS (ESI+) m/z 557 $(M+H)^+$.

【０７９６】

（実施例１７８）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（１－メチルシクロプロピル）メトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および２－メチルシクロプロパンメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０７９７】

【化２０３】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19 (m, 9 H), 7.01 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.52 (dd, 1 H), 6.49 (t, 1 H), 6.11 (s, 1 H), 4.05-4.42 (br.s, 4 H), 3.79 (m, 1 H), 3.72 (m, 1 H), 2.86 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H), 1.08 (d, 3 H), 0.94 (m, 1 H), 0.73 (m, 1 H), 0.47 (m, 1 H), 0.37 (m, 1 H); MS (ESI-) m/z 555 $(M-H)^-$.

【０７９８】
（実施例１７９）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロブチルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびシクロブチルメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０７９９】
【化２０４】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.12-7.33 (m, 9 H), 7.01 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.64 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.08 (s, 1 H), 3.98-4.50 (br.s, 4 H), 3.88 (d, 2 H), 2.85 (s, 3 H), 2.74 (m, 1 H), 2.27 (s, 3 H), 2.13 (m, 2 H), 1.78-2.02 (m, 4 H); MS (ESI-) m/z 555 $(M-H)^-$.

【０８００】
（実施例１８０）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－シクロプロピルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および２－シクロプロピルエタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８０１】
【化２０５】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.22 (m, 9 H), 7.00 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.66 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 4.03-4.39 (br.s, 4 H), 3.99 (t, 2 H), 2.86 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.65 (dd, 2 H), 0.83 (m, 1 H), 0.47 (m, 2 H), 0.10 (dd, 2 H); MS (ESI+) m/z 557 $(M+H)^+$.

【０８０２】
（実施例１８１）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ペンチルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および１－ペンタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８０３】
【化２０６】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.18 (m, 9 H), 6.99 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.64 (m, 1 H), 6.52 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 3.99-4.33 (br.s, 4 H), 3.91 (t, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H), 1.76 (m, 2 H), 1.37 (m, 4 H), 0.92 (t, 3 H); MS (ESI-) m/z 557 $(M-H)^-$.

【０８０４】
（実施例１８２）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－メチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および２－メチル－１－ブタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８０５】

【化２０７】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19 (m, 9 H), 7.00 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.64 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 3.97-4.40 (br.s, 4 H), 3.78 (m, 1 H), 3.68 (m, 1 H), 2.87 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 1.84 (m, 1 H), 1.25 (m, 2 H), 0.99 (d, 3 H), 0.93 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 559 $(M+H)^+$.

【０８０６】

（実施例１８３）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－メチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびイソアミルアルコールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８０７】

【化２０８】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19 (m, 9 H), 7.00 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.64 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 4.00-4.40 (br.s, 4 H), 3.94 (t, 2 H), 2.87 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.82 (m, 1 H), 1.65 (q, 2 H), 0.94 (d, 6 H); MS (ESI+) m/z 559 $(M+H)^+$.

【０８０８】

（実施例１８４）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－メチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および２－エトキシエタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８０９】

【化２０９】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.16 (m, 9 H), 6.96 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.66 (d, 1 H), 6.55 (d, 1 H), 6.52 (s, 1 H), 6.14 (s, 1 H), 4.07 (t, 2 H), 3.94-4.25 (br.s, 4 H), 3.76 (t, 2 H), 3.58 (q, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 1.22 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 561 $(M+H)^+$.

【０８１０】

（実施例１８５）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（メチルチオ）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および２－（メチルチオ）エタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８１１】

【化２１０】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.14-7.34 (m, 9 H), 7.05 (br.s, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.64 (d, 1 H), 6.54 (d, 1 H), 6.48 (s, 1 H), 6.12 (s, 1 H), 4.17-4.45 (br.s, 4 H), 4.11 (t, 2 H), 2.85 (m, 5 H), 2.24 (s, 3 H), 2.20 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 563 $(M+H)^+$.

【０８１２】

実施例１８６
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロペンチルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびシクロペンチルメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８１３】
【化２１１】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.23 (m, 9 H), 7.00 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.64 (d, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 3.95-4.44 (br.s, 4 H), 3.78 (d, 2 H), 2.86 (s, 3 H), 2.33 (m, 1 H), 2.27 (s, 3 H), 1.81 (m, 2 H), 1.60 (m, 4 H), 1.33 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 571 $(M+H)^+$.

【０８１４】
（実施例１８７）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－２－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびテトラヒドロ－２－フランメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８１５】
【化２１２】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.11-7.39 (m, 9 H), 7.06 (br.s, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.65 (dd, 1 H), 6.55 (dd, 1 H), 6.42 (br.s, 1 H), 6.27 (br.s, 1 H), 4.07-4.37 (m, 4 H), 3.91 (m, 4 H), 3.81 (m, 1 H), 2.80 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 2.06 (m, 1 H), 1.92 (m, 2 H), 1.74 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 573 $(M+H)^+$.

【０８１６】
（実施例１８８）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－３－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびテトラヒドロ－３－フランメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８１７】
【化２１３】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.22 (m, 9 H), 7.01 (br.s, 1 H), 6.88 (d, 2 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.54 (dd, 1 H), 6.49 (s, 1 H), 6.14 (s, 1 H), 4.00-4.42 (br.s, 4 H), 3.87 (m, 4 H), 3.77 (dd, 1 H), 3.68 (m, 1 H), 2.87 (s, 3 H), 2.72 (m, 1 H), 2.28 (s, 3 H), 2.10 (m, 1 H), 1.72 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 573 $(M+H)^+$.

【０８１８】
（実施例１８９）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ヘキシルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および１－ヘキサノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８１９】

【化２１４】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.09-7.31 (m, 9 H), 6.99 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.63 (d, 1 H), 6.52 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 3.96-4.37 (br.s, 4 H), 3.91 (t, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 1.76 (m, 2 H), 1.43 (m, 2 H), 1.31 (m, 4 H), 0.89 (t, , 3 H); MS (ESI+) m/z 574 $(M+H)^+$.

【０８２０】

（実施例１９０）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３，３－ジメチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および３，３－ジメチルブタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８２１】

【化２１５】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.19 (m, 9 H), 6.99 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.64 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 4.04-4.39 (br.s, 4 H), 3.98 (t, 2 H), 2.88 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 1.70 (t, 2 H), 0.97 (s, 9 H); MS (ESI+) m/z 573 $(M+H)^+$.

【０８２２】

（実施例１９１）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－イソプロポキシエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および２－イソプロポキシエタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８２３】

【化２１６】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.18 (m, 9 H), 7.00 (br.s, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.66 (dd, 1 H), 6.54 (dd, 1 H), 6.51 (m, 1 H), 6.13 (s, 1 H), 4.09-4.35 (br.s, 4 H), 4.05 (m, 2 H), 3.75 (t, 2 H), 3.67 (m, 1 H), 2.87 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H), 1.18 (d, 6 H); MS (ESI+) m/z 575 $(M+H)^+$.

【０８２４】

（実施例１９２）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロヘキシルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびシクロヘキシルメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８２５】

【化２１７】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.12-7.36 (m, 9 H), 7.03 (m, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.64 (br.S., 1 H), 6.50 (m, 2 H), 6.07 (s, 1 H), 4.00-4.55 (br.S., 4 H), 3.70 (d, 2 H), 2.84 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H), 1.84 (m, 5 H), 1.14-1.36 (m, 4 H), 1.03 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 586 $(M+H)^+$.

【０８２６】

（実施例１９３）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－メトキシ－３－メチルブトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および３－メトキシ－３－メチル－１－ブタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８２７】
【化２１８】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCL_3$) δ 7.13-7.35 (m, 9 H), 7.04 (br.s, 1 H), 6.87 (s, 2 H), 6.64 (d, 1 H), 6.52 (d, 1 H), 6.49 (s, 1 H), 6.14 (s, 1 H), 4.06-4.44 (br.s, 4 H), 4.01 (t, 2 H), 3.20 (s, 3 H), 2.84 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H), 1.97 (t, 2 H), 1.22 (s, 6 H); MS (ESI+) m/z 589 $(M+H)^+$.

【０８２８】
（実施例１９４）
１－（４－エトキシ－６－プロピルピリミジン－２－イル）イソキノリン
実施例６１Ｆからの生成物および３－ペンチン－１－オールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８２９】
【化２１９】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.36 (m, 9 H), 6.99 (br.s, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.52 (m, 2 H), 6.08 (s, 1 H), 5.61 (m, 1 H), 5.46 (m, 1 H), 3.97-4.29 (br.s, 4 H), 3.92 (t, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.52 (dd, 2 H), 2.30 (s, 3 H), 1.64 (d, 3 H); MS (ESI-) m/z 555 $(M-H)^-$.

【０８３０】
（実施例１９５）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（３－フリルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および３－フランメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８３１】
【化２２０】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.46 (m, 1 H), 7.42 (m, 1 H), 7.07-7.33 (m, 9 H), 6.92 (m, 3 H), 6.70 (m, 1 H), 6.57 (m, 2 H), 6.46 (m, 1 H), 6.09 (m, 1 H), 4.89 (s, 2 H), 4.07 (d, 4 H), 2.93 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 569 $(M+H)^+$.

【０８３２】
（実施例１９６）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－フリルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびフルフリルアルコールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８３３】

【化２２１】

^{1}H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 7.43 (dd, 1 H), 7.24 (m, 3 H), 7.12 (m, 5 H), 6.91 (m, 4 H), 6.71 (m, 1 H), 6.59 (m, 2 H), 6.40 (m, 1 H), 6.36 (m, 1 H), 6.09 (s, 1 H), 4.95 (s, 2 H), 4.04 (d, 4 H), 2.94 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 569 $(M+H)^+$.

【０８３４】

（実施例１９７）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（チエン－３－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および３－チオフェンメタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８３５】

【化２２２】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.32 (m, 1 H), 7.24 (m, 7 H), 7.13 (m, 4 H), 6.91 (m, 3 H), 6.70 (m, 1 H), 6.57 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 5.02 (s, 2 H), 4.06 (d, 4 H), 2.93 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 585 $(M+H)^+$.

【０８３６】

（実施例１９８）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－チエン－３－イルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および２－（３－チエニル）エタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８３７】

【化２２３】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.26 (m, 2 H), 7.20 (m, 5 H), 7.13 (m, 3 H), 7.06 (d, 1 H), 7.01 (dd, 1 H), 6.91 (m, 3 H), 6.65 (dd, 1 H), 6.54 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 4.13 (t, 2 H), 4.05 (d, 4 H), 3.10 (t, 2 H), 2.93 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 599 $(M+H)^+$.

【０８３８】

（実施例１９９）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（チエン－２－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびチオフェン－２－メタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８３９】

【化２２４】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.31 (dd, 1 H), 7.27 (m, 1 H), 7.21 (m, 5 H), 7.13 (m, 3 H), 7.07 (m, 1 H), 6.99 (m, 1 H), 6.91 (m, 3 H), 6.72 (m, 1 H), 6.59 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 5.17 (s, 2 H), 4.06 (d, 4 H), 2.93 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 585 $(M+H)^+$.

【０８４０】

（実施例２００）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－チエン－２－イルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および２－（２－チエニル）エタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８４１】
【化２２５】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.27 (m, 1 H), 7.20 (m, 5 H), 7.13 (m, 4 H), 6.91 (m, 5 H), 6.66 (m, 1 H), 6.55 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 4.15 (t, 2 H), 4.04 (d, 4 H), 3.28 (t, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 599 $(M+H)^+$.

【０８４２】
（実施例２０１）
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物および４－メチル－５－チアゾールエタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８４３】
【化２２６】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8.77 (s, 1 H), 7.27 (m, 1 H), 7.21 (m, 5 H), 7.13 (m, 3 H), 6.91 (m, 3 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.57 (dd, 1 H), 6.52 (t, 1 H), 6.17 (s, 1 H), 4.11 (t, 2 H), 4.05 (d, 4 H), 3.23 (t, 2 H), 2.95 (s, 3 H), 2.45 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 614 $(M+H)^+$.

【０８４４】
（実施例２０２）
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびＮ－（２－ヒドロキシエチル）－２－ピロリドンを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８４５】
【化２２７】

^{1}HNMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.24 (m, 6 H), 7.13 (m, 3 H), 6.96 (d, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.59 (m, 2 H), 6.45 (s, 1 H), 6.42 (t, 1 H), 4.03 (m, 6 H), 3.65 (t, 2 H), 3.55 (t, 2 H), 2.93 (s, 3 H), 2.39 (t, 2 H), 2.32 (s, 3 H), 2.01 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 600 $(M+H)^+$.

【０８４６】
（実施例２０３）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－モルホリン－４－イルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物およびＮ－（２－ヒドロキシエチル）モルホリンを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８４７】

【化２２８】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.20 (m, 9 H), 7.07 (m, 1 H), 6.87 (d, 2 H), 6.79 (s, 1 H), 6.66 (dd, 1 H), 6.57 (dd, 1 H), 6.28 (t, 1 H), 4.26 (m, 2 H), 4.22 (s, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 3.99 (s, 2 H), 3.70 (d, 2 H), 3.52 (m, 2 H), 3.05 (br.s, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.33-2.66 (br.s, 2 H), 2.21 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 602 $(M+H)^+$.

【０８４８】

（実施例２０４）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－フェニルエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物および２－フェニルエタノールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８４９】

【化２２９】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 11 H), 7.12 (m, 3 H), 6.90 (m, 3 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.54 (m, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 4.13 (t, 2 H), 4.05 (d, 4 H), 3.07 (t, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 593 $(M+H)^+$.

【０８５０】

（実施例２０５）

Ｎ－｛３－［｛４－［３－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝（ベンジル）アミノ－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびピペロニルアルコールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８５１】

【化２３０】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.23 (m, 5 H), 7.13 (m, 4 H), 6.91 (m, 4 H), 6.84 (m, 1 H), 6.78 (d, 1 H), 6.69 (dd, 1 H), 6.57 (m, 2 H), 6.10 (s, 1 H), 5.95 (s, 2 H), 4.90 (s, 2 H), 4.08 (d, 4 H), 2.93 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 623 $(M+H)^+$.

【０８５２】

（実施例２０６）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ベンジルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物およびベンジルアルコールを実施例１５９Ａ、６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８５３】

【化２３１】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.35 (m, 5 H), 7.26 (m, 6 H), 7.13 (m, 3 H), 6.91 (m, 3 H), 6.71 (dd, 1 H), 6.60 (t, 1 H), 6.57 (dd, 1 H), 6.09 (s, 1 H), 5.02 (s, 2 H), 4.05 (d, 4 H), 2.93 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 579 $(M+H)^+$.

【０８５４】
（実施例２０７）
（３－｛４－［（（２－メチルベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸
実施例８３Ｂからの生成物および２－メチルベンジルブロマイドを実施例６Ｂ、６Ｃ、６Ｄおよび１３７Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８５５】
【化２３２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.93 (s, 1 H), 7.25 (m, 4 H), 7.08 (m, 5 H), 6.99 (m, 1 H), 6.92 (d, 2 H), 6.66 (m, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 4.58 (s, 2 H), 4.06 (s, 4 H), 2.87 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H), 2.17 (s, 3 H); MS (ESI)$^-$ m/z 559 $(M-H)^-$.

【０８５６】
（実施例２０８）
（３－｛４－［（（４－メチルベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸
実施例８３Ｂからの生成物および４－メチルベンジルブロマイドを実施例６Ｂ、６Ｃ、６Ｄおよび１３７Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８５７】
【化２３３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.94 (s, 1 H), 7.25 (m, 3 H), 7.13 (m, 2 H), 7.07 (m, 2 H), 7.02 (d, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.66 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 4.64 (s, 2 H), 4.01 (s, 4 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.24 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 562 $(M+H)^+$.

【０８５８】
（実施例２０９）
（３－｛４－［（（２，４－ジクロロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸
実施例８３Ｂからの生成物および２，４－ジクロロベンジルブロマイドを実施例６Ｂ、６Ｃ、６Ｄおよび１３７Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８５９】
【化２３４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.94 (s, 1 H), 7.52 (d, 1 H), 7.39 (d, 1 H), 7.32 (dd, 1 H), 7.25 (m, 3 H), 7.08 (t, 1 H), 7.01 (m, 2 H), 6.92 (d, 2 H), 6.67 (m, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 4.64 (s, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 615 $(M+H)^+$.

【０８６０】
（実施例２１０）
（３－｛４－［（（２－クロロ－４－フルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸
実施例８３Ｂからの生成物および２－クロロ－４－フルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂ、６Ｃ、６Ｄおよび１３７Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０８６１】

【化２３５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.93 (s, 1 H), 7.39 (m, 1 H), 7.33 (m, 1 H), 7.25 (m, 3 H), 7.10 (m, 2 H), 7.01 (m, 2 H), 6.92 (d, 2 H), 6.67 (m, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 4.64 (s, 2 H), 4.16 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 599 $(M+H)^+$.

【０８６２】

（実施例２１１）

（３－｛４－［（（４－ベンゾイルベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸

実施例８３Ｂからの生成物および４－ベンゾイルベンジルブロマイドを実施例６Ｂ、６Ｃ、６Ｄおよび１３７Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８６３】

【化２３６】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 9.00 (s, 1 H), 7.68 (m, 4 H), 7.54 (t, 2 H), 7.47 (d, 2 H), 7.28 (d, 2 H), 7.24 (t, 1 H), 7.03 (m, 4 H), 6.93 (d, 2 H), 6.65 (d, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 4.58 (s, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.41 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 651 $(M+H)^+$.

【０８６４】

（実施例２１２）

（３－｛４－［（（３，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸

実施例８３Ｂからの生成物および３，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂ、６Ｃ、６Ｄおよび１３７Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０８６５】

【化２３７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.27 (m, 5 H), 7.07 (m, 2 H), 6.95 (m, 4 H), 6.66 (d, 1 H), 6.51 (m, 2 H), 4.63 (s, 2 H), 4.05 (d, 4 H), 2.92 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 583 $(M+H)^+$.

【０８６６】

（実施例２１３）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（４－ヒドラジノ－４－オキソブチル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例２１３Ａ

２－（４－（４－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェニル）ブタノイル）ヒドラジンカルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）、１－［３－（ジメチルアミノ）プロピル］－１－エチルカルボジイミド塩酸塩（２７ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）および１－ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物（１９ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．５ｍＬ）に溶かし、１５分間室温で放置した。カルバジド酸ｔｅｒｔ－ブチル（２６ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（３５μＬ、０．２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）溶液を反応混合物に加え、室温で終夜撹拌した。反応混合物を１Ｎ塩酸水溶液（３ｍＬ）で酸性とし、塩化メチレン（３ｍＬ）で抽出した。有機層を飽和$NaHCO_3$溶液（３ｍＬ）

およびブライン（３ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮した。粗生成物をＨＰＬＣを用いて精製した。

【０８６７】

実施例２１３Ｂ

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（４－ヒドラジノ－４－オキソブチル）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例２１３Ａからの精製した生成物を、１０％トリフルオロ酢酸の塩化メチレン（２ｍＬ）溶液を用いて室温で２時間加水分解し、減圧下に濃縮した。粗生成物をＨＰＬＣを用いて精製して、標題化合物を得た。

【０８６８】

【化２３８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.71 (s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.89 (m, 4 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.58 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.22 (m, 2 H), 1.82 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 573 $(M+H)^+$.

【０８６９】

（実施例２１４）

Ｎ～２～－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシフェニル）ブタノイル］－Ｌ－アスパラギン

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ａｓｎ－ＯｔＢｕ（３８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。

【０８７０】

【化２３９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.11-12.80 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.28 (m, 7 H), 7.18 (m, 3 H), 7.03 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.87 (m, 5 H), 4.50 (m, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.55 (m, 2 H), 2.44 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.11 (t, 2 H), 1.76 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 673 $(M+H)^+$.

【０８７１】

（実施例２１５）

Ｎ－［４－（４－｛４－（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｄ－バリン

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｄ－Ｖａｌ－ＯｔＢｕ（４２ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。

【０８７２】

【化２４０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.75-13.22 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.92 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.18 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.97 (m, 2 H), 6.88 (m, 4 H), 4.15 (dd, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.54 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.19 (m, 2 H), 2.03 (t, 1 H), 1.78 (m, 2 H), 0.89 (s, 3 H), 0.87 (s, 3 H); MS (APCI+) m/z 659 $(M+H)^+$.

【０８７３】
（実施例２１６）
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－チロシン
実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｔｙｒ－ＯｔＢｕ（４７ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。
【０８７４】
【化２４１】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.81-13.15 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.69-9.58 (br.s, 1 H), 8.03 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 1 H), 7.12 (d, 2 H), 7.00 (m, 5 H), 6.88 (m, 4 H), 6.64 (d, 2 H), 4.36 (m, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.94 (d, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.72 (dd, 1 H), 2.44 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.06 (m, 2 H), 1.69 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 723 $(M+H)^+$.

【０８７５】
（実施例２１７）
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－メチオニン
実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｍｅｔ－ＯｔＢｕ・ＨＣｌ（４８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。
【０８７６】
【化２４２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.65-13.33 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.07 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.97 (m, 2 H), 6.89 (m, 4 H), 4.30 (m, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.55 (m, 2 H), 2.46 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.14 (m, 2 H), 2.03 (s, 3 H), 1.95 (m, 1 H), 1.80 (m, 3 H); MS (APCI+) m/z 646 $(M+H)^+$.

【０８７７】
（実施例２１８）
Ｎ～２～－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－リジン
実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｌｙｓ（Ｂｏｃ）－ＯｔＢｕ・ＨＣｌ（６８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。
【０８７８】
【化２４３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.68-13.46 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.04 (d, 1 H), 7.50-7.74 (br.s, 2 H), 7.27 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.97 (m, 2 H), 6.89 (m, 4 H), 4.18 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.75 (m, 2 H), 2.55 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.14 (t, 2 H), 1.64-1.85 (m, 3 H), 1.43-1.63 (m, 3 H), 1.22-1.43 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 687 $(M+H)^+$.

【０８７９】

（実施例２１９）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－セリン

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｓｅｒ（ｔＢｕ）－ＯｔＢｕ（５１ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。

【０８８０】

【化２４４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.72-13.24 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.28-8.51 (br.s, 1 H), 7.91 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.88 (m, 4 H), 4.27 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.64 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.56 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.17 (m, 2 H), 1.78 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 646 $(M+H)^+$.

【０８８１】

（実施例２２０）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－フェニルアラニン

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｐｈｅ－ＯｔＢｕ・ＨＣｌ（５２ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。

【０８８２】

【化２４５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.22-12.98 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.10 (d, 1 H), 7.22 (m, 12 H), 7.10 (d, 2 H), 7.04 (t, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.87 (m, 4 H), 4.45 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.06 (dd, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.84 (dd, 1 H), 2.42 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.06 (m, 2 H), 1.68 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 706 $(M+H)^+$.

【０８８３】

（実施例２２１）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｄ－チロシン

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｄ－Ｔｙｒ－ＯｔＢｕ（４７ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。

【０８８４】

【化２４６】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.78-13.25 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.64-9.80 (br.s, 1 H), 8.03 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 1 H), 7.12 (d, 2 H), 7.00 (m, 5 H), 6.88 (m, 4 H), 6.64 (d, 2 H), 4.35 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.94 (d, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.72 (dd, 1 H), 2.44 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.06 (m, 2 H), 1.69 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 723 $(M+H)^+$.

【０８８５】

（実施例２２２）

Ｎ～２～－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－グルタミン

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｇｌｎ－ＯｔＢｕ・ＨＣｌ（４８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。

【０８８６】

【化２４７】

^{1}H NMR

(500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.53-13.22 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.06 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.18 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.88 (m, 4 H), 6.73 (br.s, 2 H), 4.15 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.54 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.13 (m, 4 H), 1.93 (m, 1 H), 1.75 (m, 3 H); MS (APCI+) m/z 687 $(M+H)^+$.

【０８８７】

（実施例２２３）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－イソロイシン

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｉｌｅ－ＯｔＢｕ・ＨＣｌ（４５ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａ～Ｂと同様にして処理して、標題化合物を得た。

【０８８８】

【化２４８】

^{1}H NMR

(500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.81-12.98 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.93 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.18 (m, 3 H), 7.04 (t, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.88 (d, 4 H), 4.19 (dd, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.53 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.18 (m, 2 H), 1.76 (m, 3 H), 1.39 (m, 1 H), 1.20 (m, 1 H), 0.83 (m, 6 H); MS (APCI+) m/z 673 $(M+H)^+$

【０８８９】

（実施例２２４）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－グルタミン酸

実施例２２４Ａ

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＬ－グルタミン酸ジメチルエステル塩酸塩（４２ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａと同様にして処理して、メチルエステル中間体を得た。

【０８９０】

実施例２２４Ｂ

実施例２２４Ａからの生成物を２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍＬ）、エチルアルコール（０．５ｍＬ）およびテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）の混合物で、終夜室温で撹拌しながら加水分解した。反応混合物を２Ｎ塩酸水溶液でｐＨ２～３の酸性とし、酢酸エチル（３ｍＬ）で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗生成物をＨＰＬＣを用いて精製して、標題化合物を得た。

【０８９１】
【化２４９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.54-13.13 (br.s, 2 H), 8.95 (s, 1 H), 8.05 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.19 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.89 (d, 4 H), 4.21 (m, 1 H), 4.04 (d, 4 H), 2.91 (s, 3 H), 2.54 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.28 (m, 2 H), 2.14 (t, 2 H), 1.96 (m, 1 H), 1.78 (m, 3 H); MS (APCI+) m/z 689 $(M+H)^+$.

【０８９２】
（実施例２２５）
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｄ－ヒスチジン
実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＨ－Ｄ－Ｈｉｓ－ＯＭｅ・２ＨＣｌ（４８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａおよび２２４Ｂと同様に処理して、標題化合物を得た。
【０８９３】
【化２５０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.88-14.43 (m, 1 H), 8.96 (d, 2 H), 8.20 (d, 1 H), 7.38 (s, 1 H), 7.26 (m, 5 H), 7.20 (m, 1 H), 7.13 (d, 4 H), 7.04 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.88 (m, 4 H), 4.43-4.70 (m, 1 H), 4.04 (d, 4 H), 3.14 (m, 1 H), 2.98 (m, 1 H), 2.92 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.36 (m, 2 H), 2.09 (m, 2 H), 1.71 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 696 $(M+H)^+$.

【０８９４】
（実施例２２６）
１－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－プロリン
実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＬ－プロリンメチルエステル塩酸塩（３３ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａおよび２２４Ｂと同様に処理して、標題化合物を得た。
【０８９５】
【化２５１】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.66-13.14 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.18 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.88 (m, 4 H), 4.22 (dd, 1 H), 4.03 (d, 4 H), 3.46 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.58 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.27 (t, 2 H), 1.97-2.24 (m, 2 H), 1.70-1.95 (m, 4 H); MS (APCI+) m/z 656 $(M+H)^+$.

【０８９６】
（実施例２２７）
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－バリン
実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＬ－バリンメチルエステル塩酸塩（３４ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａおよび２２４Ｂと同様に処理して、標題化合物を得た。
【０８９７】

【化２５２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.28-12.62 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.92 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.18 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.88 (m, 4 H), 4.15 (dd, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.54 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.19 (td, 2 H), 2.02 (m, 1 H), 1.78 (m, 2 H), 0.88 (s, 3 H), 0.87 (s, 3 H); MS (APCI+) m/z 658 $(M+H)^+$.

【０８９８】

（実施例２２８）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］－Ｌ－アスパラギン酸

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＬ－アスパラギン酸ジメチルエステル塩酸塩（４０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａおよび２２４Ｂと同様に処理して、標題化合物を得た。

【０８９９】

【化２５３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.46-13.35 (br.s, 2 H), 8.95 (s, 1 H), 8.13 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.18 (m, 3 H), 7.03 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.88 (m, 4 H), 4.54 (m, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.69 (m, 1 H), 2.55 (m, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.12 (t, 2 H), 1.76 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 674 $(M+H)^+$.

【０９００】

（実施例２２９）

４－｛［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）ブタノイル］アミノ｝－１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボン酸

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）および４－アミノ－１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボン酸メチルエステル塩酸塩（３８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａおよび２２４Ｂと同様に処理して、標題化合物を得た。

【０９０１】

【化２５４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.62-12.57 (br.s, 1 H), 9.74 (s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.24 (m, 10 H), 7.04 (m, 1 H), 6.96 (m, 2 H), 6.89 (m, 4 H), 6.65 (d, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 2.91 (s, 3 H), 2.57 (t, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.23 (t, 2 H), 1.84 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 681 $(M+H)^+$.

【０９０２】

（実施例２３０）

４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェニル）－Ｎ－（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）ブタンアミド

実施例１００からの生成物（５６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびα－アミノ－γ－ブチロラクトン・臭化水素酸塩（３６ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を実施例２１３Ａおよび２２４Ｂと同様に処理して、標題化合物を得た。

【０９０３】

【化２５５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 8.31 (d, 1 H), 7.26 (m, 6 H), 7.18 (m, 3 H), 7.04 (m, 1 H), 6.97 (m, 2 H), 6.88 (m, 4 H), 4.53 (dd, 1 H), 4.34 (t, 1 H), 4.20 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.17 (s, 3 H), 2.91 (s, 3 H), 2.55 (t, 2 H), 2.39 (m, 2 H), 2.13 (t, 2 H), 1.67-1.90 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 642 $(M+H)^+$.

【０９０４】

（実施例２３１）

Ｎ－（３－（（２，４－ジフルオロベンジル）（４－（３－（（（２Ｓ，４Ｒ）－６－オキソ－４－ヒドロキシテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）メトキシ）フェノキシ）ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例１３６Ｂからの生成物（．２０９８ｇ、．２７４ｍｍｏｌ）および３Ｎ　ＨＣｌ（．１ｍＬ）のＴＨＦ（．６８ｍＬ）およびＥｔＯＨ（１．４ｍＬ）溶液を室温で１６時間撹拌した。反応混合物をｐＨ７緩衝液（１０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２４ｍＬ）で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で脱水し、減圧下に濃縮した。粗生成物をCH_2Cl_2（．５５ｍＬ）に溶かし、冷却して０℃とし、ＴＦＡ（．１５ｍＬ）で処理した。昇温させて室温とし、２時間撹拌した後、反応液を冷却して０℃とし、ＮａＨＣＯ$_3$（．１３６ｇ）で反応停止した。粗生成物をＥｔＯＡｃで希釈し、ｐＨ７緩衝液で抽出し、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で脱水した。減圧下に濃縮後、ＹＭＣ　ＯＤＳガードパックカラムでの分取ＨＰＬＣ精製（CH_3CN：１０ｍＭNH_4OAc／H_2O）によって、標題化合物を白色固体として得た（．１３２１ｇ、７４％）。

【０９０５】

【化２５６】

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCL_3$) δ 7.16 (m, 5 H), 6.96 (m, 1 H), 6.90 (m, 2 H), 6.74 (m, 2 H), 6.61 (dt, 2 H), 6.43 (t, 1 H), 6.30 (s, 1 H), 5.04 (m, 1 H), 4.47 (m, 1 H), 4.09 (s, 2 H), 4.07 (m, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.76 (dd, 1 H), 2.67 (m, 1 H), 2.27 (s, 3 H), 2.04 (m, 2 H), 1.60 (br.s, 2 H); MS (ESI) m/z 653 $(M+H^+)$.

【０９０６】

（４３４８８９実施例２３２ジェームス　リンク（James Link））

４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸エチル

実施例２３２Ａ

４－（４－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタン酸エチル

実施例６０Ｅからの生成物を実施例１１６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９０７】

実施例２３２Ｂ

４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸エチル

実施例２３２Ａからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９０８】

【化２５７】

^{1}H NMR (300 MHz, CDCL$_3$) δ 7.21 (m, 5 H), 7.10 (m, 3 H), 6.87 (m, 8 H), 6.10 (s, 1 H), 4.15 (q, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.98 (t, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.52 (t, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 2.11 (m, 2 H), 1.26 (t, 3 H); MS (ESI) m/z 603 ($M+H^+$).

【０９０９】

（実施例２３３）

４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタン酸

実施例２３２Ｂからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９１０】

【化２５８】

^{1}H NMR (300 MHz, CDCL$_3$) δ 7.05-7.30 (m, 9 H), 6.76-6.97 (m, 7 H), 6.23 (s, 1 H), 3.88-4.19 (m, 7 H), 2.91 (s, 3 H), 2.59 (t, 2 H), 2.31 (s, 3 H), 2.13 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 575 ($M+H^+$).

【０９１１】

（実施例２３４）

５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノフェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸

実施例２３４Ａ

５－（４－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ペンタン酸エチル

実施例６０Ｅからの生成物および５－ブロモ吉草酸エチルを実施例１１６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９１２】

実施例２３４Ｂ

５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタン酸

実施例２３４Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９１３】

【化２５９】

^{1}H NMR (300 MHz, CDCL$_3$) δ 7.22 (m, 8 H), 7.11 (m, 2 H), 6.92 (m, 2 H), 6.82 (m, 4 H), 6.15 (s, 1 H), 4.11 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 3.95 (m, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.46 (m, 2 H), 2.36 (br.s, 1 H), 2.29 (s, 3 H), 1.85 (m, 4 H); MS (APCI) m/z 589 ($M+H^+$).

【０９１４】

（実施例２３５）

Ｎ－（３－（ベンジル（４－（４－（（（２Ｓ，４Ｒ）－６－オキソ－４－ヒドロキシテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）メトキシ）フェノキシ）ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６０Ｇからの生成物を実施例２３１に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９１５】
【化２６０】

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCL_3$) δ 7.23 (m, 7 H), 7.10 (m, 3 H), 6.88 (m, 6 H), 6.28 (s, 1 H), 5.05 (m, 1 H), 4.16 (dd, 1 H), 4.09 (dd, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 2.94 (s, 3 H), 2.77 (dd, 1 H), 2.68 (dd, 1 H), 2.34 (s, 3 H), 2.09 (dd, 2 H), 1.99 (s, 1 H), 1 (m, 1 H); MS (ESI) m/z 617 ($M+H^+$).

【０９１６】
（実施例２３６）
（５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－エチルフェノキシ）酢酸
実施例２３６Ａ
４－メチルベンゼンスルホン酸３－（アリルオキシ）－４－エチルフェニル
４－エチルレゾルシノールを実施例６３Ａに記載の方法に従って処理した。
【０９１７】
実施例２３６Ｂ
３－（アリルオキシ）－４－エチルフェノール
実施例２３６Ａからの生成物を実施例６３Ｂに記載の方法に従って処理した。
【０９１８】
実施例２３６Ｃ
４－（３－（アリルオキシ）－４－エチルフェノキシ）ベンズアルデヒド
実施例２３６Ｂからの生成物および４－フルオロベンズアルデヒドを実施例６１Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。
【０９１９】
ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ２８９（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【０９２０】
実施例２３６Ｄ
Ｎ－（４－（３－（アリルオキシ）－４－エチルフェノキシ）ベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例２３６Ｃからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａと同様に処理して、標題化合物を得た。
【０９２１】
ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ４２３（Ｍ－Ｈ）$^-$。
【０９２２】
実施例２３６Ｅ
実施例２３６Ｄからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９２３】
ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５７３（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【０９２４】
実施例２３６Ｆ
実施例２３６Ｅからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９２５】
実施例２３６Ｇ
実施例２３６Ｆからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９２６】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５９７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【０９２７】

実施例２３６Ｈ

実施例２３６Ｇからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９２８】

実施例２３６Ｉ

（５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－エチルフェノキシ）酢酸

実施例２３６Ｈからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９２９】

【化２６１】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.10-7.40 (m, 5 H), 6.95 (m, 3 H), 6.77 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 6.65 (m, 3 H), 6.43 (d, J = 2.4 Hz, 1 H), 4.60 (s, 2 H), 4.31 (s, 2 H), 4.13 (s, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.50-2.80 (m, 2 H), 1.99 (s, 3 H), 1.21 (t, J = 7.5 Hz, 3 H); MS (ESI+) m/z 611 $(M+H)^{+}$.

【０９３０】

（実施例２３７）

４－｛［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］アミノ｝ブタン酸エチル

実施例１１６Ｂからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例６８Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９３１】

【化２６２】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 7 H), 7.15 (m, 3 H), 6.94 (d, 1 H), 6.89 (d, 2 H), 6.61 (dd, 1 H), 6.56 (dd, 1 H), 6.45 (t, 1 H), 6.31 (s, 1 H), 5.77 (s, 1 H), 4.12 (q, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 3.28 (dd, 2 H), 2.93 (s, 3 H), 2.35 (m, 4 H), 2.33 (s, 3 H), 2.05 (m, 2 H), 1.80 (m, 2 H), 1.24 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 688 $(M+H)^{+}$.

【０９３２】

（実施例２３８）

（５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－ヘキシルフェノキシ）酢酸

実施例２３８Ａ

４－メチルベンゼンスルホン酸３－（アリルオキシ）－４－ヘキシルフェニル

４－ヘキシルレゾルシンを実施例６３Ａに記載の方法に従って処理した。

【０９３３】

実施例２３８Ｂ

３－（アリルオキシ）－４－ヘキシルフェノール

実施例２３８Ａからの生成物を実施例６３Ｂに記載の方法に従って処理した。

【０９３４】

実施例２３８Ｃ

４－（３－（アリルオキシ）－４－ヘキシルフェノキシ）ベンズアルデヒド
実施例２３８Ｂからの生成物および４－フルオロベンズアルデヒドを実施例６１Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。
【０９３５】
ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ２８９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０９３６】
実施例２３８Ｄ
（２－ヘキシル－５－（４－（（（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸
実施例２３８Ｃからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａと同様に処理して、標題化合物を得た。
【０９３７】
ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ４２３（Ｍ－Ｈ）$^{-}$。
【０９３８】
実施例２３８Ｅ
Ｎ－（４－（３－（アリルオキシ）－４－ヘキシルフェノキシ）ベンジル）－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例２３８Ｄからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９３９】
ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５７３（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０９４０】
実施例２３８Ｆ
５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－ヘキシルフェノール
実施例２３８Ｅからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９４１】
実施例２３８Ｇ
（５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－ヘキシルフェノキシ）酢酸エチル
実施例２３８Ｆからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９４２】
ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５９７（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。
【０９４３】
実施例２３８Ｈ
（５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－ヘキシルフェノキシ）酢酸エチル
実施例２３８Ｇからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９４４】
実施例２３８Ｉ
（５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝－２－ヘキシルフェノキシ）酢酸
実施例２３８Ｈからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９４５】

【化２６３】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 2 H), 7.17 (t, 1 H), 7.09 (d, 2 H), 7.03 (d, 2 H), 6.80 (d, 2 H), 6.75 (m, 3 H), 6.60 (dd, 1 H), 6.42 (d, 1 H), 4.59 (s, 2 H), 4.23 (s, 2 H), 4.10 (s, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.60 (t, 2 H), 2.08 (s, 3 H), 1.55 (m, 2 H), 1.30 (m, 6 H), 0.88 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 667 $(M+H)^+$.

【０９４６】

（実施例２３９）

Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｎ－メチルグリシン酸エチル

実施例１１６Ｂからの生成物およびサルコシン塩酸塩を実施例６８Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９４７】

【化２６４】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.25 (m, 7 H), 7.15 (m, 3 H), 6.95 (m, 1 H), 6.90 (d, 2 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.55 (dd, 1 H), 6.50 (m, 1 H), 6.32 (s, 1 H), 4.17 (q, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.05 (m, 2 H), 4.02 (s, 2 H), 3.95 (m, 2 H), 3.07 (s, 3 H), 2.93 (s, 3 H), 2.57 (t, 2 H), 2.34 (s, 3 H), 2.15 (m, 2 H), 1.26 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 674 $(M+H)^+$.

【０９４８】

（実施例２４０）

Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｎ－メチルグリシン

実施例２３９からの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９４９】

【化２６５】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.32 (d, 1 H), 7.25 (m, 9 H), 7.15 (m, 2 H), 6.86 (d, 2 H), 6.60 (m, 2 H), 6.26 (t, 1 H), 4.47 (br.s, 4 H), 4.05 (s, 2 H), 3.82 (t, 2 H), 3.07 (s, 3 H), 2.75 (s, 3 H), 2.57 (t, 2 H), 2.10 (m, 2 H), 2.08 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 646 $(M+H)^+$.

【０９５０】

（実施例２４１）

（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）酢酸エチル

実施例９１Ｇからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９５１】

【化２６６】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.29 (d, 1 H), 7.20 (m, 3 H), 7.10 (m, 2 H), 6.91 (d, 1 H), 6.91 (d, 2 H), 6.75 (m, 2 H), 6.50 (m, 2 H), 6.22 (s, 1 H), 4.63 (s, 2 H), 4.23 (q, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 2.95 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 1.25 (t, 3 H); MS (ESI+) m/z 645 $(M+H)^+$.

【０９５２】

（実施例２４２）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－シクロプロピルエトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例２４２Ａ

Ｎ－ジ－（３－（ベンジル（４－（３－（２－シクロプロピルエトキシ）ベンゾイル）ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例８８Ｆからの生成物（５０ｍｇ、０．０８７ｍｍｏｌ）の無水テトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）溶液をトリフェニルホスフィン（４６ｍｇ、０．１７４ｍｍｏｌ）の無水テトラヒドロフラン（０．１ｍＬ）溶液、アゾジカルボン酸ジ－ｔ－ブチル（３０ｍｇ、０．１３１ｍｍｏｌ）の無水テトラヒドロフラン（０．１ｍＬ）溶液、２－シクロプロピルエタノール（９．２６ｍｇ、０．１０９ｍｍｏｌ）の無水テトラヒドロフラン（０．１０９ｍＬ）溶液で室温にて終夜処理した。アゾジカルボン酸ジ－ｔ－ブチル（３０ｍｇ、０．１３１ｍｍｏｌ）の無水テトラヒドロフラン（０．１ｍＬ）溶液および２－シクロプロピルエタノール（９．２６ｍｇ、０．１０９ｍｍｏｌ）の無水テトラヒドロフラン（０．１０９ｍＬ）溶液を加え、反応を室温で終夜続けた。反応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、硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【０９５３】

実施例２４２Ｂ

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－シクロプロピルエトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例２４２Ａからの生成物を２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２部）：テトラヒドロフラン（１部）：エタノール（１部）（４ｍＬ）で室温にて終夜処理した。反応混合物を１Ｎ塩酸で酸性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【０９５４】

【化２６７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.66 (d, 2 H), 7.45 (m, 3 H), 7.28 (d, 4 H), 7.21 (m, 4 H), 7.01 (m, 3 H), 4.17 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 4.07 (t, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H), 1.63 (dd, 2 H), 0.83 (m, 1 H), 0.42 (m, 2 H), 0.11 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 569 $(M+H)^+$.

【０９５５】

（実施例２４３）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（シクロペンチルメトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例８８Ｆからの生成物およびシクロペンチルメタノールを実施例２４２ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９５６】

【化２６８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.65 (d, 2 H), 7.45 (m, 3 H), 7.28 (d, 4 H), 7.20 (m, 4 H), 7.01 (m, 3 H), 4.17 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 3.89 (d, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H), 2.29 (m, 1 H), 1.77 (m, 2 H), 1.47-1.68 (m, 4 H), 1.33 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 583 $(M+H)^+$.

【０９５７】

（実施例２４４）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－２－イルメトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例８８Ｆからの生成物およびテトラヒドロ－２－フランメタノールを実施例２４２ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９５８】

【化２６９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.66 (d, 2 H), 7.45 (m, 3 H), 7.29 (d, 4 H), 7.22 (m, 4 H), 7.01 (m, 3 H), 4.17 (s, 2 H), 4.14 (m, 1 H), 4.09 (s, 2 H), 3.99 (m, 2 H), 3.77 (m, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H), 1.99 (m, 1 H), 1.85 (m, 2 H), 1.68 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 585 $(M+H)^+$.

【０９５９】

（実施例２４５）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－３－イルメトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例８８Ｆからの生成物およびテトラヒドロ－３－フランメタノールを実施例２４２ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９６０】

【化２７０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.66 (d, 2 H), 7.45 (m, 3 H), 7.29 (d, 4 H), 7.22 (m, 4 H), 7.01 (m, 3 H), 4.17 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 3.71-4.05 (m, 4 H), 3.64 (m, 1 H), 3.53 (m, 1 H), 2.92 (s, 3 H), 2.66 (m, 1 H), 2.42 (s, 3 H), 2.01 (m, 1 H), 1.66 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 585 $(M+H)^+$.

【０９６１】

（実施例２４６）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（２－フェニルエトキシ）ベンゾイル］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例８８Ｆからの生成物および２－フェニルエタノールを実施例２４２ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９６２】

【化２７１】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.65 (d, 2 H), 7.44 (m, 3 H), 7.30 (m, 8 H), 7.20 (m, 5 H), 7.01 (m, 3 H), 4.25 (t, 2 H), 4.16 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 3.04 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.41 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 605 $(M+H)^+$.

【０９６３】
（実施例２４７）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ベンジルオキシ）ベンゾイル］ベンジルアミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例８８Ｆからの生成物およびベンジルアルコールを実施例２４２ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９６４】
【化２７２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.62 (d, 2 H), 7.45 (m, 5 H), 7.39 (m, 2 H), 7.31 (m, 7 H), 7.22 (m, 2 H), 7.01 (m, 3 H), 5.17 (s, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 591 $(M+H)^+$.

【０９６５】
（実施例２４８）
Ｎ－｛３－ベンジル（４－｛３－［２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エトキシ］ベンゾイル｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例８８Ｆからの生成物およびＮ－（２－ヒドロキシエチル）－２－ピロリドンを実施例２４２ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９６６】
【化２７３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.66 (d, 2 H), 7.45 (m, 3 H), 7.28 (d, 4 H), 7.21 (m, 4 H), 7.01 (m, 3 H), 4.17 (s, 2 H), 4.13 (t, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 3.55 (t, 2 H), 3.44 (t, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H), 2.20 (t, 2 H), 1.90 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 612 $(M+H)^+$.

【０９６７】
（実施例２４９）
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［２－（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）エトキシ］ベンゾイル｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例８８Ｆからの生成物および４－メチル－５－チアゾールエタノールを実施例２４２ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９６８】
【化２７４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 8.82 (s, 1 H), 7.65 (d, 2 H), 7.45 (m, 3 H), 7.28 (d, 4 H), 7.21 (m, 4 H), 7.01 (m, 3 H), 4.20 (t, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 3.23 (t, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 626 $(M+H)^+$.

【０９６９】
（実施例２５０）
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（４－｛［（２Ｒ）－２，３－ジヒドロキシプロピル］オキシ｝ベンゾイル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例２５０Ａ
１－（アリルオキシ）－４－ブロモベンゼン
４－ブロモフェノールを実施例８８Ｃに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得

た。

【０９７０】

実施例２５０Ｂ

Ｎ－（３－（（４－（４－（アリルオキシ）ベンゾイル）ベンジル）（ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

１－（アリルオキシ）－３－ブロモベンゼンに代えて実施例２５０Ａからの生成物を用い、実施例８８Ｂの生成物を実施例８８Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９７１】

実施例２５０Ｃ

ジ－Ｎ－（３－（（４－（４－（アリルオキシ）ベンゾイル）ベンジル）（ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例２５０Ｂからの生成物を実施例６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９７２】

実施例２５０Ｄ

ジ－Ｎ－（３－（ベンジル（４－（４－ヒドロキシベンゾイル）ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例２５０Ｃからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９７３】

実施例２５０Ｅ

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（４－｛［（２Ｒ）－２，３－ジヒドロキシプロピル］オキシ｝ベンゾイル）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

キャップを施した試験管中で実施例２５０Ｄからの生成物（５０ｍｇ、０．０８７ｍｍｏｌ）、（４Ｓ）－２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－メタノール（７９．３ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ）、アゾジカルボン酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（３０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）およびトリフェニルホスフィン（４５ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（２ｍＬ）に溶かし、室温で終夜振盪した。酢酸エチル（２ｍＬ）を加えて反応混合物を希釈した。次に、希釈した有機溶液を水（２ｍＬ）およびブライン（２ｍＬ）で洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮し、ＨＰＬＣによって精製して、エチレングリコール保護化合物を得た。そのエチレングリコール保護化合物に、２Ｎ　ＮａＯＨ溶液（２ｍＬ）、テトラヒドロフラン（１ｍＬ）およびエチルアルコール（１ｍＬ）を加えた。混合物を室温で終夜振盪した。次に、１Ｎ　ＨＣｌ溶液を用いてｐＨ２～３に調節した。酢酸エチル（４ｍＬ）を用いて生成物を抽出した。抽出液を減圧下に濃縮し、ＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【０９７４】

【化２７５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 8.96 (s, 1 H), 7.70 (m, 2 H), 7.60 (m, 2 H), 7.44 (m, 2 H), 7.28 (m, 4 H), 7.21 (m, 1 H), 7.03 (m, 5 H), 4.17 (s, 2 H), 4.11 (m, 1 H), 4.10 (s, 2 H), 3.97 (dd, 1 H), 3.82 (m, 1 H), 3.46 (d, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.42 (s, 3 H); MS (APCI+) m/z 575 $(M+H)^+$.

【０９７５】

（実施例２５１）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］グリシン

実施例２５１Ａ

Ｎ－（４－（４－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミ

ノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）グリシン酸メチル

実施例２３３からの生成物（２８．７ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）の無水ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）溶液を、室温で１５分間、１－［３－（ジメチルアミノ）プロピル］－３－エチルカルボジイミド塩酸塩（１４ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）および１－ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物（１０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）で処理した。グリシンメチルエステル塩酸塩（１２．６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．０１４ｍＬ、０．１ｍｍｏｌ）の無水ジメチルホルムアミド（０．２３５ｍＬ）中混合物を反応液に加え、室温で終夜振盪した。反応混合物を１Ｎ塩酸水溶液で酸性とし、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和重炭酸ナトリウム水溶液およびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【０９７６】

実施例２５１Ｂ

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］グリシン

実施例２５１Ａからの生成物を、室温で終夜にて、２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２部）：テトラヒドロフラン（１部）：エタノール（１部）（２ｍＬ）で処理した。反応混合物を１Ｎ塩酸でｐＨ３～４の酸性とし、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【０９７７】

【化２７６】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.13-12.81 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 8.18 (t, 1 H), 7.14-7.34 (m, 7 H), 6.98 (m, 7 H), 6.82 (d, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.95 (t, 2 H), 3.74 (d, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 2.30 (t, 2 H), 1.93 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 632 $(M+H)^+$.

【０９７８】

（実施例２５２）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－β－アラニン

実施例２３３からの生成物およびβ－アラニンエチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９７９】

【化２７７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.91-12.41 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.90 (m, 1 H), 7.22 (m, 7 H), 6.88-7.09 (m, 7 H), 6.82 (d, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.92 (t, 2 H), 3.24 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 2.37 (t, 2 H), 2.21 (t, 2 H), 1.91 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 646 $(M+H)^+$.

【０９８０】

（実施例２５３）

４－｛［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］アミノ｝ブタン酸

実施例２３３からの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例２５１Ａおよび

Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９８１】
【化２７８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.75-12.25 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.83 (t, 1 H), 7.24 (m, 7 H), 6.98 (m, 7 H), 6.82 (d, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 3.05 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.20 (m, 4 H), 1.91 (m, 2 H), 1.62 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 660 $(M+H)^+$.

【０９８２】
（実施例２５４）
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｎ－メチルグリシン
実施例２３３からの生成物およびＮ－メチルグリシンエチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９８３】
【化２７９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.13-13.26 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 6.99 (m, 7 H), 6.82 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 4.12 (s, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 3.96 (m, 5 H), 3.01 (s, 3 H), 3.01 (s, 2 H), 2.82 (s, 1 H), 2.50 (m, 1 H), 2.37 (m, 4 H), 1.92 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 646 $(M+H)^+$.

【０９８４】
（実施例２５５）
Ｎ－［４－（４－｛４－（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－１－グルタミン酸
実施例２３３からの生成物およびＬ－グルタミン酸ジメチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９８５】
【化２８０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.33-12.71 (br.s, 1 H), 11.89-12.26 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 8.12 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 6.99 (m, 7 H), 6.82 (d, 2 H), 4.22 (m, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.28 (m, 4 H), 1.95 (m, 3 H), 1.77 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 704 $(M+H)^+$.

【０９８６】
（実施例２５６）
Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－バリン
実施例２３３からの生成物およびＬ－バリンメチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【０９８７】

【化２８１】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.18-12.73 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.98 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 6.97 (m, 7 H), 6.82 (d, 2 H), 4.14 (m, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.34 (m, 2 H), 2.03 (m, 1 H), 1.92 (m, 2 H), 0.87 (dd, 6 H); MS (ESI+) m/z 674 $(M+H)^+$.

【０９８８】

（実施例２５７）

４－｛［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］アミノ｝－１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボン酸

実施例２３３からの生成物および４－アミノ－１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボン酸メチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９８９】

【化２８２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.89-12.33 (br.s, 1 H), 9.81 (s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.98 (m, 7 H), 6.82 (d, 2 H), 6.65 (d, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.97 (t, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (m, 5 H), 1.99 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 697 $(M+H)^+$.

【０９９０】

（実施例２５８）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－セリン

実施例２５８Ａ

Ｎ－（４－（４－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）－Ｌ－セリンｔｅｒｔ－ブチル

実施例２３３からの生成物およびＯ－ｔｅｒｔ－ブチルＬ－セリンｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩を実施例２５１Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９９１】

実施例２５８Ｂ

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－セリン

実施例２５８Ａからの生成物を１０％トリフルオロ酢酸の塩化メチレン（２ｍＬ）溶液で室温にて５時間処理し、減圧下に濃縮した。残留物をＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【０９９２】

【化２８３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.04-12.95 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 8.00 (d, 1 H), 7.24 (m, 7 H), 6.88-7.09 (m, 7 H), 6.82 (d, 2 H), 4.29 (m, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.95 (t, 2 H), 3.65 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 2.32 (m, 2 H), 1.94 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 662 $(M+H)^+$.

【０９９３】

（実施例２５９）

Ｎ－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－イソロイシン

実施例２３３からの生成物およびＬ－イソロイシンｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩を実施例２５１Ａおよび２５８Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９９４】

【化２８４】

^{1}HNMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.06-12.82 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.99 (d, , 1 H), 7.23 (m, 7 H), 6.87-7.09 (m, 7 H), 6.82 (d, 2 H), 4.19 (dd, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.93 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 2.33 (m, 2 H), 1.92 (m, 2 H), 1.76 (m, 1 H), 1.40 (m, 1 H), 1.18 (m, 1 H), 0.83 (m, 6 H); MS (ESI+) m/z 688 $(M+H)^+$.

【０９９５】

（実施例２６０）

Ｎ～２～－［４－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－グルタミン

実施例２３３からの生成物およびＬ－グルタミンｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩を実施例２５１Ａおよび２５８Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９９６】

【化２８５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.00-12.89 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 8.13 (d, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.98 (m, 7 H), 6.82 (d, 2 H), 6.73 (s, 1 H), 4.16 (m, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.95 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.29 (t, 2 H), 2.12 (m, 2 H), 1.94 (m, 3 H), 1.74 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 703 $(M+H)^+$.

【０９９７】

（実施例２６１）

Ｎ－［５－（４－｛４－（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］グリシン

実施例２３４Ｂからの生成物およびグリシンメチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【０９９８】

【化２８６】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.13-12.77 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 8.12 (t, 1 H), 7.24 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.94 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 3.73 (d, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.19 (t, 2 H), 1.55-1.79 (m, 4 H); MS (ESI+) m/z 646 $(M+H)^+$.

【０９９９】

（実施例２６２）

Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－β－アラニン

実施例２３４Ｂからの生成物およびβ－アラニンエチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０００】
【化２８７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.84-12.51 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.85 (t, 1 H), 7.22 (m, 7 H), 7.03 (t, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 6.94 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.92 (t, 2 H), 3.23 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.36 (t, 2 H), 2.11 (t, 2 H), 1.64 (m, 4 H); MS (ESI+) m/z 660 $(M+H)^+$.

【１００１】
（実施例２６３）
４－｛［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］アミノ｝ブタン酸
実施例２３４Ｂからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１００２】
【化２８８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.33-12.51 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.79 (t, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.94 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 3.04 (dd, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 2.21 (t, 2 H), 2.12 (t, 2 H), 1.63 (m, 6 H); MS (ESI+) m/z 674 $(M+H)^+$.

【１００３】
（実施例２６４）
Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｎ－メチルグリシン
実施例２３４ＢからのＮ－メチルグリシンエチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１００４】
【化２８９】

^{1}HNMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.20-13.15 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.95 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.12 (s, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.94 (m, 3 H), 3.01 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.81 (s, 1 H), 2.40 (m, 4 H), 2.27 (t, 1 H), 1.58-1.79 (m, 4 H); MS (ESI+) m/z 660 $(M+H)^+$.

【１００５】
（実施例２６５）
Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－グルタミン酸
実施例２３４ＢからのＬ－グルタミン酸ジメチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１００６】

【化２９０】

^{1}HNMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.60-13.04 (br.s, 2 H), 8.94 (s, 1 H), 8.06 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.95 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.21 (m, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.28 (m, 2 H), 2.19 (t, 2 H), 1.96 (m, 1 H), 1.60-1.82 (m, 5 H); MS (ESI+) m/z 718 $(M+H)^+$.

【１００７】

（実施例２６６）

Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－バリン

実施例２３４Ｂからの生成物およびＬ－バリンメチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１００８】

【化２９１】

^{1}H NMR

(500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.15-12.77 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.92 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.94 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.15 (dd, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 2.23 (m, 2 H), 2.04 (m, 1 H), 1.67 (m, 4 H), 0.88 (dd, 6 H); MS (ESI+) m/z 688 $(M+H)^+$.

【１００９】

（実施例２６７）

１－［５－（４－｛４－（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－プロリン

実施例２３４Ｂからの生成物およびＬ－プロリンメチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０１０】

【化２９２】

^{1}H NMR

(500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.95-13.15 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.95 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.21 (dd, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.93 (m, 2 H), 3.52 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.34 (t, 2 H), 1.99-2.27 (m, 2 H), 1.87 (m, 2 H), 1.68 (m, 4 H; MS (ESI+) m/z 686 $(M+H)^+$.

【１０１１】

（実施例２６８）

５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）ペンタンアミド

実施例２３４Ｂからの生成物およびα－アミノ－γ－ブチロラクトン臭化水素酸塩を実施例２５１Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０１２】

【化２９３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.94 (s, 1 H), 8.33 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.94 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.53 (dd, 1 H), 4.34 (t, 1 H), 4.20 (m, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 3.44 (m, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.16 (m, 3 H), 1.55-1.78 (m, 4 H); MS (ESI+) m/z 672 $(M+H)^+$.

【１０１３】

（実施例２６９）

Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－セリン

実施例２３４Ｂからの生成物およびＯ－ｔｅｒｔ－ブチルＬ－セリンｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩を実施例２５１Ａおよび２５８Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０１４】

【化２９４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.98-13.00 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.93 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.94 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.27 (m, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 3.65 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 2.22 (m, 2 H), 1.66 (m, 4 H); MS (ESI+) m/z 676 $(M+H)^+$.

【１０１５】

（実施例２７０）

Ｎ－［５－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチルフェノキシ｝フェノキシ）ペンタノイル］－Ｌ－イソロイシン

実施例２３４Ｂからの生成物およびＬ－イソロイシンｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩を実施例２５１Ａおよび２５８Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０１６】

【化２９５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.09-12.71 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.93 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.94 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.19 (dd, 1 H), 4.04 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H), 2.21 (m, 2 H), 1.59-1.80 (m, 5 H), 1.39 (m, 1 H), 1.20 (m, 1 H), 0.84 (m, 6 H); MS (ESI+) m/z 702 $(M+H)^+$.

【１０１７】

（実施例２７１）

４－｛［（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］アミノ｝ブタン酸

実施例９５Ｃからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０１８】

【化２９６】

^{1}H NMR

(500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.69-12.36 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 8.09 (t, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.96 (m, 6 H), 6.83 (d, 2 H), 4.43 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.15 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.20 (t, 2 H), 1.66 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 632 $(M+H)^+$.

【１０１９】

（実施例２７２）

Ｎ－［（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｎ－メチルグリシン

実施例９５Ｃからの生成物およびＮ－メチルグリシンエチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０２０】

【化２９７】

^{1}H NMR

(500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.40-13.15 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.93 (m, 6 H), 6.82 (dd, 2 H), 4.84 (s, 1 H), 4.69 (s, 1 H), 4.17 (s, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (m, 3 H), 3.04 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.85 (s, 1 H), 2.39 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 618 $(M+H)^+$.

【１０２１】

（実施例２７３）

Ｎ－［（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｌ－バリン

実施例９５Ｃからの生成物およびＬ－バリンメチルエステル塩酸塩を実施例２５１ＡおよびＢに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０２２】

【化２９８】

^{1}H NMR

(500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.36-13.13 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.99 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.95 (m, 6 H), 6.82 (d, 2 H), 4.58 (d, 2 H), 4.21 (dd, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.10 (m, 1 H), 0.87 (dd, 6 H); MS (ESI+) m/z 646 $(M+H)^+$.

【１０２３】

（実施例２７４）

２－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）アセトアミド

実施例９５Ｃからの生成物およびα－アミノ－γ－ブチロラクトン臭化水素酸塩を実施例２５１Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０２４】

【化２９９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.94 (s, 1 H), 8.62 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.00 (m, 7 H), 6.84 (d, 2 H), 4.69 (dd, 1 H), 4.52 (d, 2 H), 4.36 (m, 1 H), 4.23 (dd, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (m, 4 H), 2.27 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 630 $(M+H)^+$.

【１０２５】

（実施例２７５）

Ｎ－（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｌ－セリン

実施例９５Ｃからの生成物およびＯ－ｔｅｒｔ－ブチルＬ－セリンｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩を実施例２５１Ａおよび２５８Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０２６】

【化３００】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.26-13.13 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 8.01 (d, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.00 (m, 7 H), 6.84 (d, 2 H), 4.54 (s, 2 H), 4.36 (m, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.78 (m, 1 H), 3.68 (m, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 634 $(M+H)^+$.

【１０２７】

（実施例２７６）

Ｎ～２～－［（４－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］－Ｌ－アスパラギン

実施例９５Ｃからの生成物およびＬ－アスパラギンｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩を実施例２５１Ａおよび２５８Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０２８】

【化３０１】

^{1}HNMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.18-13.09 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 8.28 (d, 1 H), 7.39 (s, 1 H), 7.23 (m, 7 H), 7.03 (t, 1 H), 6.94 (m, 6 H), 6.91 (s, 1 H), 6.84 (d, 2 H), 4.60 (dd, 1 H), 4.49 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.60 (d2 H), 2.39 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 661 $(M+H)^+$.

【１０２９】

（実施例２７７）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［４－（２－ヒドラジノ－２－オキソエトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例９５Ｃからの生成物およびカルバジド酸ｔｅｒｔ－ブチルを実施例２５１Ａおよび２５８Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０３０】

【化３０２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.94 (s, 1 H), 7.22 (m, 7 H), 6.99 (m, 7 H), 6.83 (d, 2 H), 4.64 (m, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 561 $(M+H)^+$.

【１０３１】
（実施例２７８）
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－｛［（２Ｓ）－５－オキソピロリジン－２－イル］メトキシ｝フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例２７８Ａ
（５Ｓ）－５－（（３－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）メチル）ピロリジン－２－オン
キャップを施した試験管中で、実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）、（Ｓ）－５－（ヒドロキシメチル）－２－ピロリジノン（５８ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）、アゾジカルボン酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（６９ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）およびトリフェニルホスフィン（７７ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）をテトラヒドロフラン（１．５ｍＬ）に溶かし、室温で終夜振盪した。酢酸エチル（２ｍＬ）を加えて反応混合物を希釈した。次に、希釈した有機溶液を水（２ｍＬ）および飽和塩化ナトリウム溶液（２ｍＬ）で洗浄し、真空乾燥し、ＨＰＬＣによって精製して、純粋な中間体を得た。
【１０３２】
実施例２７８Ｂ
（５Ｓ）－５－（（３－（４－（（（３－アミノ－２－メチルフェニル）（ベンジル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）メチル）ピロリジン－２－オン
キャップを施した試験管に入った実施例２７８Ａからの生成物に、鉄粉（７８．４ｍｇ、１．４ｍｍｏｌ）、NH_4Cl（７．５ｍｇ、１．４ｍｍｏｌ）、エチルアルコール（３ｍＬ）および水（１ｍＬ）を加えた。反応混合物を８０℃で終夜にて高振盪した。CH_2Cl_2（４ｍＬ）を加えて生成物を抽出した。次に、反応混合物を濾過した。CH_2Cl_2層を分離し、真空乾燥した。
【１０３３】
実施例２７８Ｃ
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－｛［（２Ｓ）－５－オキソピロリジン－２－イル］メトキシ｝フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例２７８Ｂからの乾燥生成物を、０℃で３０分間無水ピリジン（３ｍＬ）に溶かした。次に、メタンスルホニルクロライド（５０μＬ、６ｍｍｏｌ）を注入した。反応混合物を室温で３時間経過させた。次に、反応混合物を真空乾燥し、CH_2Cl_2（４ｍＬ）に溶かし、濾過し、真空乾燥した。最終残留物をＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。
【１０３４】
【化３０３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 7.27 (m, 7 H), 7.20 (m, 1 H), 7.04 (m, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.71 (m, 1 H), 6.53 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.92 (m, 1 H), 3.82 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.04-2.29 (m, 3 H), 1.80 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 586 $(M+H)^+$.

【１０３５】
（実施例２７９）
１－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］ピペリジン－３－カルボン酸
実施例２７９Ａ

１－（４－（３－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）ピペリジン－３－カルボン酸エチル

実施例１１６からの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）、１－［３－（ジメチルアミノ）プロピル］－１－エチルカルボジイミド塩酸塩（２７ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）および１－ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物（１９ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．５ｍＬ）に溶かし、室温で１５分間経過させた。ニペコチン酸エチル（３１ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（３５μＬ、０．２０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）溶液を加えた。反応混合物を室温で終夜振盪した。次に、反応混合物を１Ｎ塩酸（３ｍＬ）で酸性とし、塩化メチレン（３ｍＬ）で抽出した。有機層を飽和$NaHCO_3$溶液（３ｍＬ）およびブライン（３ｍＬ）で洗浄し、脱水し（$MgSO_4$）、減圧下に濃縮した。粗生成物をＨＰＬＣを用いて精製して、エステル化合物を得た。

【１０３６】

実施例２７９Ｂ

１－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］ピペリジン－３－カルボン酸

実施例２７９Ａからの生成物を、室温で終夜にて、２Ｎ　ＮａＯＨ水溶液溶液（１ｍＬ）、エチルアルコール（０．５ｍＬ）およびテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）で処理した。ｐＨ＝２～３となるまで、１Ｎ塩酸を反応混合物に滴下した。酢酸エチル（３ｍＬ）を用いて生成物を抽出した。有機層を分離し、脱水し（Na_2SO_4）、減圧下に濃縮し、ＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【１０３７】

【化３０４】

^{1}H NMR

(500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.03-12.70 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.69 (m, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.94 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 3.82 (m, 1 H), 3.72 (m, 1 H), 3.31 (dd, *J* = 13.6, 9.2 Hz, 1 H), 2.98 (t, *J* = 11.1 Hz, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.38 (m, 5 H), 2.24 (m, 1 H), 1.90 (m, 3 H), 1.65 (m, 1 H), 1.52 (m, 1 H), 1.34 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 686.1 $(M+H)^+$.

【１０３８】

（実施例２８０）

１－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］ピペリジン－４－カルボン酸

実施例１１６Ｂからの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびイソニペコチン酸エチル（３１ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施例２７９ＡおよびＢと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０３９】

【化３０５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6 δ 12.05-12.35 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 7.03 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.69 (dd, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.20 (d, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 3.77 (d, 1 H), 3.05 (t, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.70 (t, 1 H), 2.47 (m, 1 H), 2.43 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 1.90 (m, 2 H), 1.79 (m, 2 H), 1.45 (m, 1 H), 1.34 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 686.4 $(M+H)^+$.

【１０４０】

（実施例２８１）

１－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］ピペリジン－２－カルボン酸

実施例１１６Ｂからの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびピペコリン酸エチル（３１ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施例２７９ＡおよびＢと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０４１】

【化３０６】

^{1}HNMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.29-13.30 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.69 (m, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 5.07 (d, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.94 (m, 2 H), 3.77 (d, 1 H), 3.09 (m, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.49 (m, 2 H), 2.40 (s, 3 H), 2.12 (m, 1 H), 1.90 (m, 2 H), 1.62 (m, 2 H), 1.49 (m, 1 H), 1.35 (m, 1 H), 1.21 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 685.9 $(M+H)^+$.

【１０４２】

（実施例２８２）

１－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］プロリン

実施例１１６Ｂからの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびＨ－ＰＲＯ－ＯＭＥ塩酸塩（３３ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施例２７９ＡおよびＢと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０４３】

【化３０７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.66-13.20 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.69 (m, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 4.46 (m, 0 H), 4.22 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.93 (m, 2 H), 3.50 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.39 (m, 2 H), 1.98-2.25 (m, 2 H), 1.76-1.97 (m, 4 H); MS (APCI+) m/z 672.5 $(M+H)^+$.

【１０４４】

（実施例２８３）

Ｎ－３－［ベンジル（４－｛３－［（３－メチルオキセタン－３－イル）メトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）および３－メチル－３－オキセタンメタノール（５１ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０４５】

【化３０８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.72 (m, 1 H), 6.53 (m, 2 H), 4.45 (d, 1 H), 4.27 (d, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 4.01 (s, 1 H), 3.78 (dd, 1 H), 3.64 (dd, 1 H), 3.38 (d, , 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 1.33 (s, 2 H), 0.99 (s, 1 H); MS (APCI+) m/z 573 $(M+H)^+$.

【１０４６】

（実施例２８４）

２－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）メチル］シクロプロパンカルボン酸

実施例２８４Ａ

２－（（３－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）メチル）シクロプロパンカルボン酸エチル

実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）および２－ヒドロキシメチル－１－シクロプロパンカルボン酸エチル（５１ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃと同様に処理して、エステル化合物を得た。

【１０４７】

実施例２８４Ｂ

２－［（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）メチル］シクロプロパンカルボン酸

実施例２８４Ａからの生成物に、２Ｎ塩酸（１ｍＬ）、テトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）および水（０．５ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で終夜撹拌した。水（２ｍＬ）を加えた。溶液をｐＨ＝２～３となるまで１Ｎ塩酸で中和した。生成物を酢酸エチル（２ｍＬ）で抽出し、真空乾燥し、ＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【１０４８】

【化３０９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.01-12.29 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 7.03 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.69 (m, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.94 (m, 1 H), 3.80 (m, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 1.67 (m, 1 H), 1.57 (m, 1 H), 1.05 (m, 1 H), 0.92 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 587.1 $(M+H)^+$

【１０４９】

（実施例２８５）

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－｛［（２Ｒ）－２，３－ジヒドロキシプロピル］オキシ｝フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例２８５Ａ

Ｎ－（３－（ベンジル（４－（３－（（（４Ｓ）－２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－イル）メトキシ）フェノキシ）ベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）および（Ｓ）－（＋）－２，２－ジメチル－１，３－ジオキソラン－４－メタノール（６６ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０５０】

実施例２８５Ｂ

Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－｛［（２Ｒ）－２，３－ジヒドロキシプロピル］オキシ｝フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例２８５Ａからの生成物をテトラフルオロ酢酸（０．２０ｍＬ）および塩化メチレン（１．８ｍＬ）で処理した。反応混合物を室温で３時間撹拌し、真空乾燥し、ＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【１０５１】

【化３１０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d$_6$) δ 8.95 (s, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.69 (m, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.95 (m, 1 H), 3.81 (m, 1 H), 3.75 (m, 1 H), 3.41 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H); MS (APCI+) m/z 563.2 (M+H)$^+$.

【１０５２】

（実施例２８６）

４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）シクロヘキサンカルボン酸

実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）および４－ヒドロキシシクロヘキサンカルボン酸エチル（８６ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃおよび２８４Ｂと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０５３】

【化３１１】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d$_6$) δ 11.88-12.20 (m, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 7.03 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.69 (m, 1 H), 6.52 (m, 1 H), 6.46 (m, 1 H), 4.20-4.52 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.17-2.38 (m, 1 H), 1.85-2.06 (m, 3 H), 1.57-1.83 (m, 2 H), 1.29-1.55 (m, 3 H); MS (APCI+) m/z 615.1 (M+H)$^+$.

【１０５４】

（実施例２８７）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）およびテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－オール（５１ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０５５】

【化３１２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d$_6$) δ 8.95 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.73 (dd, 1 H), 6.56 (m, 1 H), 6.48 (dd, 1 H), 4.53 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.81 (m, 2 H), 3.45 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 1.92 (m, 2 H), 1.55 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 573.7 (M+H)$^+$.

【１０５６】

（実施例２８８）

Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（テトラヒドロフラン－３－イルオキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）および３－ヒドロキシテトラヒドロフラン（４４ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０５７】
【化３１３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 6.99 (m, 5 H), 6.67 (m, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 4.97 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.79 (m, 4 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.17 (m, 1 H), 1.93 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 559.6 $(M+H)^+$.

【１０５８】
（実施例２８９）
Ｎ－（３－｛ベンジル［４－（３－｛［（２Ｓ）－１－メチルピロリジン－２－イル］メトキシ｝フェノキシ）ベンジル］アミノ｝－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）および（Ｓ）－（－）－２－ヒドロキシメチル－１－メチルピロリジン（５８ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。
【１０５９】
【化３１４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.25 (m, 8 H), 7.04 (t, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.79 (d, 1 H), 6.64 (dd, 1 H), 6.58 (dd, 1 H), 4.31 (dd, 1 H), 4.16 (dd, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 2.93 (d, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.77 (d, 2 H), 2.50 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 1.86 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 586 $(M+H)^+$.

【１０６０】
（実施例２９０）
Ｎ－［３－（ベンジル｛４－［３－（ピリジン－３－イルメトキシ）フェノキシ］ベンジル｝アミノ）－２－メチルフェニル］メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）およびピリジン－３－メタノール（５５ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。
【１０６１】
【化３１５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 8.81 (s, 1 H), 8.71 (d, 1 H), 8.20 (d, 1 H), 7.73 (dd, 1 H), 7.28 (m, 7 H), 7.20 (m, 1 H), 7.03 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.81 (dd, 1 H), 6.66 (t, 1 H), 6.55 (dd, 1 H), 5.21 (s, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H); MS (APCI+) m/z 580 $(M+H)^+$.

【１０６２】
（実施例２９１）
Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（２Ｓ）－ピロリジン－２－イルメトキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド
実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）および１－メチル－３－ピロリジンオール（５１ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃおよび２８５Ｂと同様に処理して、標題化合物を得た。
【１０６３】

【化３１６】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.28 (m, 7 H), 7.20 (m, 1 H), 7.04 (m, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.75 (m, 1 H), 6.58 (m, 2 H), 4.23 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 4.03 (m, 1 H), 3.89 (m, 1 H), 3.20 (m, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.10 (m, 1 H), 1.92 (m, 2 H), 1.70 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 572 $(M+H)^+$.

【１０６４】

（実施例２９２）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－｛３－［（１－メチルピロリジン－３－イル）オキシ］フェノキシ｝ベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６１Ｆからの生成物（８８ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）および１－メチル－３－ピロリジンオール（５１ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）を実施例２７８Ａ～Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０６５】

【化３１７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.29 (m, 7 H), 7.20 (m, 1 H), 7.04 (m, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.72 (m, 1 H), 6.56 (m, 2 H), 5.12 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.04 (s, 2 H), 3.33 (m, 1 H), 3.23 (m, 1 H), 3.11 (m, 1 H), 2.92 (s, 3 H), 2.85 (m, 3 H), 2.57 (m, 1 H), 2.40 (s, 3 H), 2.24 (m, 1 H), 2.03 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 572.6 $(M+H)^+$.

【１０６６】

（実施例２９３）

Ｎ－｛３－［ベンジル（４－クロロ－２－フルオロベンジル）アミノ］－２－メチルフェニル｝メタンスルホンアミド

実施例６Ａからの生成物および２－フルオロ－４－クロロ－１－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例６Ｂ～Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１０６７】

【化３１８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 7.25 (m, 8 H), 7.04 (t, 1 H), 6.99 (d, 1 H), 6.94 (d, 1 H), 4.08 (s, 4 H), 2.89 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H); MS (APCI+) m/z 433 $(M+H)^+$.

【１０６８】

（実施例２９４）

Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－グルタミン酸

実施例１１６Ｂからの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびＨ－ＧＬＵ（ＯＭＥ）－ＯＭＥ塩酸塩（４２ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施例２７９ＡおよびＢと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０６９】

【化３１９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.32-12.71 (br.s, 1 H), 11.89-12.32 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.10 (d, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.20 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.26 (m, 4 H), 1.93 (m, 3 H), 1.75 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 703.9 $(M+H)^+$.

【１０７０】

（実施例２９５）

４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（２－オキソテトラヒドロフラン－３－イル）ブタンアミド

実施例１１６Ｂからの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびα－アミノ－γ－ブチロラクトン臭化水素酸塩（３６ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施例２７９Ａと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０７１】

【化３２０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.95 (s, 1 H), 8.36 (d, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.69 (dd, 1 H), 6.50 (m, 2 H), 4.53 (d, 1 H), 4.33 (d, 1 H), 4.19 (ddd, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.35 (m, 1 H), 2.27 (m, 2 H), 2.13 (m, 1 H), 1.91 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 702.9 $(M+H)^+$.

【１０７２】

（実施例２９６）

Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－ロイシン

実施例１１６Ｂからの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびＬ－ロイシンメチルエステル塩酸塩（３６ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施例２７９ＡおよびＢと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０７３】

【化３２１】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.22-12.61 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.06 (d, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 7.03 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.67 (dd, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.22 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.91 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.26 (m, 2 H), 1.90 (m, 2 H), 1.60 (m, 1 H), 1.47 (m, 2 H), 0.85 (d, 3 H), 0.81 (d, 3 H); MS (APCI+) m/z 688.7 $(M+H)^+$.

【１０７４】

（実施例２９７）

Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－アスパラギン酸

実施例１１６Ｂからの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびＨ－ＡＳＰ（ＯＭＥ）－ＯＭＥ塩酸塩（３６ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施例２７９ＡおよびＢと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０７５】

【化３２２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.68-13.28 (br.s, 2 H), 8.95 (s, 1 H), 8.18 (d, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.53 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.92 (m, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.68 (m, 1 H), 2.55 (m, 1 H), 2.39 (s, 3 H), 2.24 (m, 2 H), 1.89 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 690.7 $(M+H)^+$.

【１０７６】

（実施例２９８）

Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－バリン

実施例１１６Ｂからの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびＬ－バリンメチルエステル塩酸塩（３４ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施例２７９ＡおよびＢと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０７７】

【化３２３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.03-12.85 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.96 (d, 1 H), 7.23 (m, 8 H), 7.04 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.14 (dd, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.92 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.31 (m, 2 H), 2.02 (m, 1 H), 1.90 (m, 2 H), 0.86 (s, 3 H), 0.85 (s, 3 H); MS (APCI+) m/z 674.7 $(M+H)^+$.

【１０７８】

（実施例２９９）

１－［（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）アセチル］ピペリジン－４－カルボキサミド

実施例９１からの生成物（６２ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）の無水ジメチルホルムアミド（１．０ｍＬ）溶液を、室温で１５分間、１－［３－（ジメチルアミノ）プロピル］－３－エチルカルボジイミド塩酸塩（２７ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）および１－ヒドロキシベンゾトリアゾール水和物（１９ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）で処理した。イソニペコチンアミド（２４．４ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．０５６ｍＬ、０．４ｍｍｏｌ）の無水ジメチルホルムアミド（０．２ｍＬ）中混合物を反応液に加え、室温で終夜振盪した。反応混合物を１Ｎ塩酸水溶液で酸性とし、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和重炭酸ナトリウム水溶液およびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【１０７９】

【化３２４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.94 (s, 1 H), 7.37 (d, 1 H), 7.26 (m, 4 H), 7.09 (m, 2 H), 6.96 (m, 5 H), 6.78 (d, 1 H), 6.75 (s, 1 H), 6.45 (dd, 1 H), 4.92 (m, 2 H), 4.23 (d, 1 H), 4.07 (d, 4 H), 3.79 (d, 1 H), 3.00 (t, 1 H), 2.90 (s, 3 H), 2.64 (m, 1 H), 2.32 (m, 4 H), 1.71 (m, 2 H), 1.51 (m, 1 H), 1.33 (m, 1 H); MS (ESI+) m/z 727 $(M+H)^+$.

【１０８０】

（実施例３００）

２－（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ

）－Ｎ－［３－（２－オキソピロリジン－１－イル）プロピル］アセトアミド
実施例９１からの生成物および１－（３－アミノプロピル）－２－ピロリジノンを実施例２９９に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１０８１】
【化３２５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.94 (s, 1 H), 7.92 (t, 1 H), 7.40 (d, 1 H), 7.26 (m, 3 H), 7.09 (m, 2 H), 6.96 (m, 5 H), 6.74 (d, 1 H), 6.51 (dd, 1 H), 4.56 (s, 2 H), 4.07 (d, 4 H), 3.27 (m, 2 H), 3.13 (t, 2 H), 3.07 (dd, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H), 2.18 (t, 2 H), 1.88 (m, 2 H), 1.56 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 741 $(M+H)^+$.

【１０８２】
（実施例３０１）
２－（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（１，３－チアゾール－５－イルメチル）アセトアミド
実施例９１からの生成物および５－（アミノメチル）チアゾールを実施例２９９に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１０８３】
【化３２６】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6)
δ 9.02 (s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.47 (t, 1 H), 7.39 (m, 2 H), 7.27 (m, 3 H), 7.09 (m, 2 H), 6.96 (m, 5 H), 6.79 (d, 1 H), 6.50 (dd, 1 H), 4.66 (s, 2 H), 4.46 (d, 2 H), 4.07 (d, 4 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 713 $(M+H)^+$.

【１０８４】
（実施例３０２）
２－（２－クロロ－５－｛４－［（（２，４－ジフルオロベンジル）｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）－Ｎ－（３－モルホリン－４－イルプロピル）アセトアミド
実施例９１からの生成物およびＮ－（３－アミノプロピル）モルホリンを実施例２９９に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１０８５】
【化３２７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6)
δ 8.95 (s, 1 H), 8.08 (t, 1 H), 7.41 (d, 1 H), 7.26 (m, 3 H), 7.10 (m, 2 H), 6.96 (m, 5 H), 6.79 (d, 1 H), 6.50 (dd, 1 H), 4.59 (s, 2 H), 4.07 (d, 4 H), 3.96 (d, 2 H), 3.61 (m, 2 H), 3.39 (d, 2 H), 3.20 (dd, 2 H), 3.05 (m, 4 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H), 1.82 (m, 2 H); MS (ESI+) m/z 743 $(M+H)^+$.

【１０８６】
（実施例３０３）
Ｎ－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－セリン
実施例３０３Ａ
実施例１１６からの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびＯ－ｔｅｒｔ－ブチル－１－セリンｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩（６０ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施

例２７９Ａと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０８７】

実施例３０３Ｂ

実施例３０３Ａからの生成物を、室温で約４時間にわたり振盪しながら、トリフルオロ酢酸（０．２ｍＬ）および塩化メチレン（１．８ｍＬ）で処理した。飽和$NaHCO_3$溶液（２ｍＬ）を加えて反応混合物を中和した。１Ｎ塩酸を用いてｐＨ値を２～３に調節した。有機層を分離し、脱水し（$MgSO_4$）、減圧下に濃縮し、ＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【１０８８】

【化３２８】

^{1}H NMR

(500 MHz, DMSO-d_6) δ 11.94-12.89 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.98 (d, 1 H), 7.24 (m, 8 H), 7.03 (m, 1 H), 6.94 (m, 4 H), 6.68 (dd, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.27 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.94 (t, 2 H), 3.67 (dd, 1 H), 3.61 (dd, 1 H), 2.91 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.30 (t, 2 H), 1.90 (m, 2 H); MS (APCI+) m/z 662.1 $(M+H)^+$.

【１０８９】

（実施例３０４）

Ｎ－｛２－［４－（３－｛４－［（ベンジル｛２－メチル－３－［（メチルスルホニル）アミノ］フェニル｝アミノ）メチル］フェノキシ｝フェノキシ）ブタノイル］－Ｌ－グルタミン

実施例１１６からの生成物（５７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびＬ－グルタミンｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩（２６ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を実施例３０３ＡおよびＢと同様に処理して、標題化合物を得た。

【１０９０】

【化３２９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 12.07-12.91 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 8.11 (d, 1 H), 7.23 (m, 9 H), 7.05 (m, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.71 (m, 2 H), 6.49 (m, 2 H), 4.15 (m, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.93 (t, 2 H), 2.91 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.27 (t, 2 H), 2.11 (t, 2 H), 1.92 (m, 1 H), 1.90 (t, 2 H), 1.73 (m, 1 H); MS (APCI+) m/z 703.7 $(M+H)^+$.

【１０９１】

（実施例３０５）

（５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－フルオロフェノキシ）酢酸

実施例３０５Ａ

４－フルオロベンゼン－１，３－ジオール

［１－（クロロメチル）－４－フルオロ－１，４－ジアゾニアビシクロ［２．２．２］オクタンビス（テトラフルオロボレート）］（ＳＥＬＥＣＴＦＬＵＯＲ）（１．６１ｇ．、４．５４ｍｍｏｌ）の無水アセトニトリル（５０ｍＬ）溶液をレゾルシン（０．５００ｇ．、４．５４ｍｍｏｌ）で処理し、１００℃で終夜加熱した。反応液をジエチルエーテルで希釈し、H_2O（２回）、飽和$NaHCO_3$（２回）、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。

【１０９２】

ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ１２９（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【１０９３】

実施例３０５Ｂ

４－メチルベンゼンスルホン酸３－（アリルオキシ）－４－フルオロフェニル
実施例３０５Ａからの生成物を実施例６３Ａに記載の方法に従って処理した。
【１０９４】
ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ３００（Ｍ＋NH_4）$^+$。
【１０９５】
実施例３０５Ｃ
３－（アリルオキシ）－４－フルオロフェノール
実施例３０５Ｂからの生成物を実施例６３Ｂに記載の方法に従って処理した。
【１０９６】
ＭＳ（ＤＣＩ）ｍ／ｚ１６８（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【１０９７】
実施例３０５Ｄ
４－（３－（アリルオキシ）－４－フルオロフェノキシ）ベンズアルデヒド
実施例３０５Ｃからの生成物および４－フルオロベンズアルデヒドを実施例６１Ｃと同様に処理して、標題化合物を得た。
【１０９８】
実施例３０５Ｅ
Ｎ－（４－（３－（アリルオキシ）－４－フルオロフェノキシ）ベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例３０５Ｄからの生成物および２－メチル－３－ニトロアニリンを実施例６Ａと同様に処理して、標題化合物を得た。
【１０９９】
ＭＳ（ＥＳＩ－）ｍ／ｚ４０７（Ｍ－Ｈ）$^-$。
【１１００】
実施例３０５Ｆ
Ｎ－（４－（３－（アリルオキシ）－４－フルオロフェノキシ）ベンジル）－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン
実施例３０５Ｅからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１１０１】
ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５３５（Ｍ＋Ｈ）$^+$。
【１１０２】
実施例３０５Ｇ
５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－フルオロフェノール
実施例３０５Ｆからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１１０３】
実施例３０５Ｈ
（５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－フルオロフェノキシ）酢酸エチル
実施例３０５Ｇからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１１０４】
実施例３０５Ｉ
（５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－フルオロフェノキシ）酢酸エチル
実施例３０５Ｈからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１０５】
実施例３０５Ｊ
（５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－フルオロフェノキシ）酢酸
実施例３０５Ｉからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。
【１１０６】
【化３３０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.95 (s, 1 H), 7.26 (d, 2 H), 7.21 (m, 2 H), 7.11 (m, 1 H), 7.05 (d, 1 H), 7.00 (d, 1 H), 6.95 (m, 2 H), 6.88 (d, 2 H), 6.82 (m, 1 H), 6.48 (m, 1 H), 4.75 (s, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 601 $(M+H)^+$.

【１１０７】
（実施例３０６）
（２－クロロ－５－（４－（（（２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸
実施例３０６Ａ
（２－クロロ－５－（４－（（（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル
実施例９１Ｄからの生成物を実施例３３Ａおよび６２Ａと同様に処理して、標題化合物を得た。
【１１０８】
実施例３０６Ｂ
（２－クロロ－５－（４－（（（２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル
実施例３０６Ａからの生成物（８６ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）の無水ジメチルホルムアミド（１ｍＬ）溶液をヒューニッヒ塩基（０．１０７ｍＬ、０．５ｍｍｏｌ）および１－（ブロモメチル）－２－フルオロベンゼン（０．１９８ｍＬ、０．９ｍｍｏｌ）の無水ジメチルホルムアミド（１ｍＬ）溶液で処理し、９０℃で７２時間加熱した。反応液をエーテルで希釈し、飽和NH_4Cl、水、ブラインで洗浄し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物を、１０ｇシリカカラムで酢酸エチルおよびヘキサン勾配を用いることで精製して、標題化合物を得た。
【１１０９】
実施例３０６Ｃ
（５－（４－（（（３－アミノ－２－メチルフェニル）（２－フルオロベンジル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸エチル
実施例３０６Ｂからの生成物のエタノール（１．２ｍＬ）およびH_2O（０．６ｍＬ）溶液を、８０℃で終夜にて、鉄粉（１００ｍｇ、１．８ｍｍｏｌ）およびNH_4Cl（１０ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を濾過し、残留物をメタノールおよび塩化メチレンで洗浄し、濾液を減圧下に濃縮し、標題化合物を得た。
【１１１０】
実施例３０６Ｄ
（２－クロロ－５－（４－（（（２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル化合物とエタン（１：１）
実施例３０６Ｃからの生成物の無水ピリジン（１．５ｍＬ）溶液を０℃で冷却し、０℃で１時間にわたりメタンスルホニルクロライド（０．０４２ｍＬ、０．５４ｍｍｏｌ）で

処理し、次に室温で１時間処理した。反応混合物を減圧下に濃縮し、残留物を塩化メチレンに溶かし、濾過し、濾液を減圧下に濃縮し、標題化合物を得た。

【１１１１】

実施例３０６Ｅ

実施例３０６Ｄからの生成物を、室温で終夜にて、２Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（２ｍＬ）、テトラヒドロフラン（１ｍＬ）およびエタノール（１ｍＬ）で処理した。反応液を１Ｍ塩酸水溶液でｐＨ３～４の酸性とし、酢酸エチルで抽出し、脱水し（Na_2SO_4）、濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。残留物をＨＰＬＣによって精製して、標題化合物を得た。

【１１１２】

【化３３１】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 12.76-13.43 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.38 (d, 1 H), 7.26 (m, 4 H), 7.07 (m, 3 H), 6.95 (m, 4 H), 6.77 (d, 1 H), 6.47 (dd, 1 H), 4.78 (s, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 599 (M+H).

【１１１３】

（実施例３０７）

（５－（４－（（（２－ブロモベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸

実施例３０６Ａからの生成物および１－ブロモ－２－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例３０６Ｂ～Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１１４】

【化３３２】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 8.93 (s, 1 H), 7.55 (d, 1 H), 7.42 (d, 1 H), 7.38 (d, 1 H), 7.28 (m, 3 H), 7.15 (m, 1 H), 7.15 (br.s, 1 H), 7.07 (t, 1 H), 7.00 (t, 2 H), 6.93 (d, 2 H), 6.76 (d, 1 H), 6.46 (dd, 1 H), 4.78 (s, 2 H), 4.17 (s, 2 H), 4.11 (s, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 681 (M+22).

【１１１５】

（実施例３０８）

（５－（４－（（（４－ブロモベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸

実施例３０６Ａからの生成物および１－ブロモ－４－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例３０６Ｂ～Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１１６】

【化３３３】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 12.84-13.29 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.45 (d, 2 H), 7.38 (d, 1 H), 7.26 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.20 (d, 2 H), 7.04 (t, 1 H), 6.95 (m, 4 H), 6.76 (d, 1 H), 6.48 (dd, 1 H), 4.78 (s, 2 H), 4.03 (d, 4 H), 2.92 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 661 (M+H).

【１１１７】

（実施例３０９）

（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジクロロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸

実施例３０６Ａからの生成物および２，４－ジクロロ－１－（ヨードメチル）ベンゼンを実施例３０６Ｂ～Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１１８】

【化３３４】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 12.78-13.45 (br.s, 1 H), 8.94 (s, 1 H), 7.52 (d, 1 H), 7.38 (d, 2 H), 7.32 (dd, 1 H), 7.26 (d, 2 H), 7.07 (t, 1 H), 7.00 (d, 2 H), 6.93 (d, 2 H), 6.76 (d, 1 H), 6.46 (dd, 1 H), 4.78 (s, 2 H), 4.16 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 651 (M+H).

【１１１９】

（実施例３１０）

（２－クロロ－５－（４－（（（４－クロロ－２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸

実施例３０６Ａからの生成物および２－フルオロ－４－クロロ－１－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例３０６Ｂ～Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１２０】

【化３３５】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 12.86-13.21 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.38 (d, 1 H), 7.28 (m, 4 H), 7.17 (d, 1 H), 7.06 (t, 1 H), 6.96 (m, 4 H), 6.77 (d, 1 H), 6.47 (dd, 1 H), 4.78 (s, 2 H), 4.07 (d, 4 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 633 (M+H).

【１１２１】

（実施例３１１）

（２－クロロ－５－（４－（（（２－クロロ－４－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸

実施例３０６Ａからの生成物および２－クロロ－４－フルオロ－１－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例３０６Ｂ～Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１２２】

【化３３６】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 12.86-13.32 (br.s, 1 H), 8.93 (s, 1 H), 7.39 (m, 2 H), 7.34 (dd, 1 H), 7.26 (d, 2 H), 7.11 (t, 1 H), 7.07 (d, 1 H), 7.01 (t, 2 H), 6.93 (d, 2 H), 6.76 (d, 1 H), 6.46 (dd, 1 H), 4.78 (s, 2 H), 4.15 (s, 2 H), 4.09 (s, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 633 (M+H).

【１１２３】

（実施例３１２）

（５－（４－（（（２－ブロモ－４－クロロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸

実施例３０６Ａからの生成物および２－ブロモ－４－クロロ－１－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例３０６Ｂ～Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１２４】

【化３３７】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 12.84-13.32 (br.s, 1 H), 8.96 (s, 1 H), 7.67 (s, 1 H), 7.38 (m, 3 H), 7.24 (d, 2 H), 7.07 (d, 1 H), 7.00 (d, 2 H), 6.92 (d, 2 H), 6.74 (s, 1 H), 6.46 (dd, 1 H), 4.75 (s, 2 H), 4.15 (s, 2 H), 4.10 (s, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.30 (s, 3 H); MS (ESI+) m/z 695 (M+H).

【１１２５】

（実施例３１３）

（２－クロロ－５－（４－（（（３，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸

実施例３０６Ａからの生成物および３，４－ジフルオロ－１－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例３０６Ｂ～Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１２６】

【化３３８】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 12.91-13.25 (br.s, 1 H), 8.96 (s, 1 H), 7.38 (d, 1 H), 7.27 (m, 4 H), 7.08 (m, 2 H), 6.95 (m, 4 H), 6.76 (d, 1 H), 6.47 (dd, 1 H), 4.78 (s, 2 H), 4.05 (d, 4 H), 2.92 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H); MS (ESI-) m/z 695 (M+79).

【１１２７】

（実施例３１４）

（５－（４－（（（４－ベンゾイルベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸

実施例３０６Ａからの生成物および４－（ブロモメチル）ベンゾフェノンを実施例３０６Ｂ～Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１２８】

【化３３９】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 12.76-13.43 (br.s, 1 H), 8.97 (s, 1 H), 7.67 (m, 5 H), 7.55 (t, 2 H), 7.46 (d, 2 H), 7.38 (d, 1 H), 7.29 (d, 2 H), 7.06 (t, 1 H), 7.00 (t, 2 H), 6.94 (d, 2 H), 6.76 (d, 1 H), 6.48 (dd, 1 H), 4.78 (s, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.41 (s, 3 H); MS (ESI-) m/z 685 (M+79).

【１１２９】

（実施例３１５）

（５－（４－（（（４－ブロモ－２－フルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）酢酸

実施例３０６Ａからの生成物および２－フルオロ－４－ブロモ－１－（ブロモメチル）ベンゼンを実施例３０６Ｂ～Ｅに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１３０】

【化３４０】

^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-D6) δ ppm 12.67-13.36 (br.s, 1 H), 8.95 (s, 1 H), 7.43 (dd, 1 H), 7.39 (d, 1 H), 7.29 (t, 3 H), 7.18 (t, 1 H), 7.06 (t, 1 H), 7.00 (d, 1 H), 6.96 (d, 1 H), 6.93 (d, 2 H), 6.76 (d, 1 H), 6.47 (dd, 1 H), 4.78 (s, 2 H), 4.07 (d, 4 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI-) m/z 679 (M+H).

【１１３１】

（実施例３１６）

Ｎ－（（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）アセチル）グリシン

実施例９１Ｉからの生成物を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１３２】

【化３４１】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 8.18 (t, 1 H), 7.40 (d, 1 H), 6.90-7.33 (m, 11 H), 6.82 (d, 1 H), 6.49 (dd, 1 H), 4.62 (s, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 3.83 (d, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 674 ($M+H^+$).

【１１３３】

（実施例３１７）

Ｎ－（（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）アセチル）－β－アラニン

実施例９１Ｉからの生成物およびβ－アラニンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１３４】

【化３４２】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.94 (t, 1 H), 7.40 (d, 1 H), 6.87-7.35 (m, 10 H), 6.76 (d, 1 H), 6.50 (dd, 1 H), 4.56 (s, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 3.32 (q, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.39 (t, 3 H), 2.33 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 688 ($M+H^+$).

【１１３５】

（実施例３１８）

４－（（（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）アセチル）アミノ）ブタン酸

実施例９１Ｉからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１３６】

【化３４３】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.97 (t, 1 H), 7.39 (d, 1 H), 6.88-7.33 (m, 11 H), 6.72 (d, 1 H), 6.49 (dd, 1 H), 4.55 (s, 2 H), 4.07 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 3.11 (q, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H), 2.19 (t, 2 H), 1.61 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 702 ($M+H^+$).

【１１３７】

（実施例３１９）

４－（（４－（５－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）ブタノイル）アミノ）ブタン酸

実施例３１９Ａ

Ｎ－（４－（３－（アリルオキシ）－４－クロロフェノキシ）ベンジル）－Ｎ－ベンジル－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例９１Ｄからの生成物および臭化ベンジルを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１３８】

実施例３１９Ｂ

４－（５－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）ブタン酸エチル

実施例３１９Ａからの生成物を実施例３３Ａおよび１１６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１３９】

実施例３１９Ｃ

４－（５－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）ブタン酸

実施例３１９Ｂからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１４０】

実施例３１９Ｄ

４－（（４－（５－（４－（（ベンジル（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）－２－クロロフェノキシ）ブタノイル）アミノ）ブタン酸

実施例３１９Ｃからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１４１】

【化３４４】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.84 (t, 1 H), 7.36 (d, 1 H), 7.24 (m, 7 H), 6.99 (m, 5 H), 6.83 (d, 1 H), 6.45 (dd, 1 H), 4.06 (s, 2 H), 4.03 (s, 2 H), 3.99 (t, 2 H), 3.04 (dd, 2 H), 2.92 (s, 3 H), 2.40 (s, 3 H), 2.22 (m, 5 H), 1.92 (m, 2 H), 1.60 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 694 ($M+H^+$.

【１１４２】

（実施例３２０）

４－（（４－（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）ブタノイル）アミノ）ブタン酸

実施例３２０Ａ

４－（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタン酸エチル

実施例９１Ｆからの生成物を実施例１１６Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１４３】

実施例３２０Ｂ

４－（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタン酸

実施例３２０Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１４４】

実施例３２０Ｃ

４－（（４－（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）アミノ）ブタン酸

実施例３２０Ｂからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１４５】

【化３４５】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 12.03 (s, 1 H), 8.97 (s, 1 H), 7.85 (t, 1 H), 7.37 (d, 1 H), 6.89-7.33 (m, 10 H), 6.83 (d, 1 H), 6.45 (dd, 1 H), 4.08 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 3.99 (t, 2 H), 3.04 (m, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H), 2.21 (m, 4 H), 1.91 (m, 2 H), 1.60 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 730 ($M+H^+$).

【１１４６】

（実施例３２１）

（２Ｒ）－２－（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）プロパン酸

実施例３２１Ａ

（２Ｒ）－２－（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）プロパン酸メチル

実施例９１Ｆからの生成物および（Ｒ）－乳酸メチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１４７】

実施例３２１Ｂ

（２Ｒ）－２－（２－クロロ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）プロパン酸

実施例３２１Ａからの生成物を実施例６Ｃ、６Ｄおよび５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１４８】

【化３４６】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.12 (s, 1 H), 8.97 (s, 1 H), 7.38 (d, 1 H), 6.82-7.34 (m, 10 H), 6.66 (d, 1 H), 6.47 (dd, 1 H), 4.90 (q, 1 H), 4.07 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H), 1.51 (d, 3 H); MS (ESI) m/z 631 ($M+H^+$).

【１１４９】

（実施例３２２）

Ｎ－（３－（（４－（４－クロロ－３－ヒドロキシフェノキシ）ベンジル）（２，４－ジフルオロベンジル）アミノ）－２－メチルフェニル）メタンスルホンアミド

実施例９１Ｆからの生成物を実施例６Ｃおよび６Ｄに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１５０】

【化３４７】

^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.07-7.29 (m, 5 H), 6.91 (m, 3 H), 6.73 (m, 3 H), 6.59 (d, 1 H), 6.52 (dd, 1 H), 6.10 (s, 1 H), 5.57 (s, 1 H), 4.09 (s, 2 H), 4.06 (s, 2 H), 2.95 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H); MS (ESI) m/z 559 ($M+H^+$).

【１１５１】

（実施例３２３）

（２－ブロモ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸

実施例３２３Ａ

Ｎ－（４－（３－（アリルオキシ）－４－ブロモフェノキシ）ベンジル）－Ｎ－（２，４－ジフルオロベンジル）－Ｎ－（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミン

実施例６３Ｄからの生成物および２，４－ジフルオロベンジルブロマイドを実施例６Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１５２】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５９７（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【１１５３】

実施例３２３Ｂ

２－ブロモ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノール

実施例３２３Ａからの生成物を実施例３３Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１５４】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ５５７（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【１１５５】

実施例３２３Ｃ

（２－ブロモ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－ニトロフェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル

実施例３２３Ｂからの生成物およびグリコール酸エチルを実施例６２Ａに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１５６】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６４１（Ｍ＋Ｈ）$^+$。

【１１５７】

実施例３２３Ｄ

（２－ブロモ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸エチル

実施例３２３Ｃからの生成物を実施例６ＣおよびＤに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１５８】

ＭＳ（ＥＳＩ＋）ｍ／ｚ６８９（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$。

【１１５９】

実施例３２３Ｅ

（２－ブロモ－５－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）酢酸

実施例３２３Ｄからの生成物を実施例５０に記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１６０】

【化３４８】

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.48 (d, 1 H), 7.35 (dd, 1 H), 7.28 (dd, 1 H), 7.21 (m, 2 H), 7.09 (s, 1 H), 7.03 (d, 2 H), 7.03 (d, 2 H), 6.78 (dd, 1 H), 6.73 (m, 1 H), 6.63 (dd, 1 H), 6.55 (d, 1 H), 4.64 (s, 2 H), 4.35 (s, 2 H), 4.20 (s, 2 H), 2.89 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H)); MS (ESI+) m/z 663 $(M+H)^{+}$.

【１１６１】

（実施例３２４）

Ｎ－（４－（３－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）－β－アラニン

実施例１２０Ｄからの生成物およびβ－アラニンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１６２】

【化３４９】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.97 (s, 1 H), 7.90 (t, 1 H), 6.87-7.35 (m, 11 H), 6.68 (m, 1 H), 6.48 (m, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 3.90 (t, 2 H), 3.64 (s, 1 H), 3.22 (dd, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.35 (m, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 2.19 (t, , 2 H), 1.87 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 682 $(M+H^{+})$.

【１１６３】

（実施例３２５）

４－（（４－（３－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）アミノ）ブタン酸

実施例１２０Ｄからの生成物および４－アミノ酪酸エチル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１６４】

【化３５０】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 7.83 (t, 1 H), 6.88-7.32 (m, 11 H), 6.68 (m, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 3.91 (t, 2 H), 3.03 (dd, 2 H), 2.90 (s, 3 H), 2.33 (s, 3 H), 2.19 (t, 4 H), 2.07 (s, 1 H), 1.89 (m, 2 H), 1.59 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 696 ($M+H^+$).

【１１６５】

（実施例３２６）

Ｎ－（４－（３－（４－（（（２，４－ジフルオロベンジル）（２－メチル－３－（（メチルスルホニル）アミノ）フェニル）アミノ）メチル）フェノキシ）フェノキシ）ブタノイル）－Ｎ－メチルグリシン

実施例１２０Ｄからの生成物およびサルコシンエチルエステル塩酸塩を実施例１０４Ｂに記載の方法に従って処理して、標題化合物を得た。

【１１６６】

【化３５１】

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.96 (s, 1 H), 6.85-7.34 (m, 11 H), 6.69 (m, 1 H), 6.49 (m, 2 H), 4.08 (s, 2 H), 4.05 (s, 2 H), 3.94 (m, 4 H), 2.98 (s, 3 H), 2.89 (s, 3 H), 2.80 (s, 1 H), 2.50 (m, 2 H), 2.33 (s, 3 H), 1.90 (m, 2 H); MS (ESI) m/z 682 ($M+H^+$).

【１１６７】

本発明の化合物は、不斉中心またはキラル中心が存在する立体異性体として存在する場合がある。それらの立体異性体は、キラル炭素原子周囲の置換基の配置に応じて「Ｒ」または「Ｓ」である。本明細書で使用される「Ｒ」および「Ｓ」という用語は、セクションＥ「基本的立体化学」（Section E, Fundamental Stereochemistry）についてのＩＵＰＡＣ　１９７４提言（Pure Appl. Chem., 1976, 45: 13-30）に定義の立体配置である。本発明は、各種立体異性体およびそれらの混合物を想到するものであり、それらは具体的に本発明の範囲に含まれるものである。立体異性体には、エナンチオマーおよびジアステレオマー、ならびにエナンチオマーまたはジアステレオマーの混合物などがある。本発明の化合物の個々の立体異性体は、不斉中心またはキラル中心を有する市販の原料から合成的に、あるいはラセミ混合物の製造とそれに続く当業者には公知の分割によって製造することができる。その分割方法の例を挙げると、（１）キラル補助剤へのエナンチオマー混合物の結合、得られるジアスレオマー混合物の再結晶もしくはクロマトグラフィーによる分離および補助剤からの光学的に純粋な生成物の遊離；あるいは（２）キラルクロマトグラフィーカラムでの光学エナンチオマー混合物の直接分離がある。

【１１６８】

本発明の化合物においては、幾何異性体も存在し得る。本発明は、炭素－炭素二重結合周囲での置換基の配置または環周囲での置換基の配置によって生じる各種の幾何異性体およびそれらの混合物を想到するものである。炭素－炭素二重結合周囲の置換基は、Ｚ配置またはＥ配置であると称され、その場合の「Ｚ」という用語は炭素－炭素二重結合の同じ側にある置換基を表し、「Ｅ」という用語は炭素－炭素二重結合の反対側にある置換基を表す。環周囲の置換基の配置は、シスまたはトランスと称され、その場合の「シス」という用語は環平面の同じ側であることを指し、「トランス」という用語は環平面の反対側であることを指す。置換基が環平面の同じ側および反対側の両方に配置されている化合物の混合物はシス／トランスと称される。

【１１６９】

「製薬上許容されるプロドラッグ」という用語は、妥当な医学的判断の範囲内で、ヒトおよびそれより下等な動物の組織と接触しての使用に好適であって、不適当な毒性、刺激

、アレルギー応答などを起こさず、妥当な利益／危険比を有し、所期の用途において有効である本発明の化合物のプロドラッグ、ならびに可能な場合には本発明の化合物の両性イオン型を表す。

【１１７０】

「プロドラッグ」という用語は、例えば血液中での加水分解によって急速に式（Ｉ～ＩＶ）の化合物にin vivoで変換され得るものである。詳細な考察が、ヒグチらの著作（T. Higuchi and V. Stella, Pro-drugs as Novel Delivery Systems, V.14 of the A.C.S. Symposium Series）およびロッシェの編著（Edward B. Roche, ed., Bioreversible Carriers in Drug Design, American Pharmaceutical Association and Pergamon Press (1987)）にある。

【１１７１】

「製薬上許容される塩」という用語は、妥当な医学的判断の範囲内において、過度な毒性、刺激、アレルギー応答などを伴うことなくヒトおよび下等動物の組織と接触して使用されるのに適当であり、妥当な効果／危険比を有する塩を表す。製薬上許容される塩は当業界において公知である。例えば、バージらは製薬上許容される塩について詳細に述べている（S. M. Berge, J. Pharmaceutical Science, 1977, 66: 1-19）。そのような塩は、本発明の化合物の最終的な単離および精製時にin situで製造することができるか、あるいは遊離塩基官能基を好適な有機酸と反応させることで別途に製造することができる。代表的な酸付加塩には、酢酸塩、アジピン酸塩、アルギン酸塩、アスコルビン酸塩、アスパラギン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、安息香酸塩、重硫酸塩、ホウ酸塩、酪酸塩、樟脳酸塩、カンファースルホン酸塩、クエン酸塩、シクロペンタンプロピオン酸塩、ジグルコン酸塩、ドデシル硫酸塩、エタンスルホン酸塩、フマル酸塩、グルコヘプトン酸塩、グリセロリン酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプトン酸塩、ヘキサン酸塩、臭化水素酸塩、塩酸塩、ヨウ化水素酸塩、２－ヒドロキシエタンスルホン酸塩、ラクトビオン酸塩、乳酸塩、ラウリン酸塩、ラウリル硫酸塩、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マロン酸塩、メタンスルホン酸塩、２－ナフタレンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、オレイン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、パモ酸塩、ペクチン酸塩、過硫酸塩、３－フェニルプロピオン酸塩、リン酸塩、ピクリン酸塩、ピバリン酸塩、プロピオン酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、トルエンスルホン酸塩、ウンデカン酸塩、吉草酸塩などがある。代表的なアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩には、ナトリウム、リチウム、カリウム、カルシウム、マグネシウムなどがあり、さらには無毒性のアンモニウム、四級アンモニウムおよびアミンカチオンなどがあり、それには、アンモニウム、テトラメチルアンモニウム、テトラエチルアンモニウム、メチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミンおよびエチルアミンなどがあるが、これらに限定されるものではない。

【１１７２】

本明細書で使用される「製薬上許容される担体」という用語は、無毒性で不活性な固体、半固体もしくは液体の充填剤、希釈剤、カプセル化剤またはあらゆる種類の製剤補助剤を意味する。製薬上許容される担体として役立ち得る材料の例をいくつか挙げると、乳糖、グルコースおよびショ糖などの糖類；コーンスターチおよびジャガイモデンプンなどのデンプン類；カルボキシメチルセルロースナトリウム、エチルセルロースおよび酢酸セルロースなどのセルロースおよびその誘導体；粉末トラガカントガム；モルト；ゼラチン；タルク；カカオ脂および坐剤用ロウなどの賦形剤；落花生油、綿実油、ベニバナ油、ゴマ油、オリーブ油、トウモロコシ油および大豆油などのオイル；プロピレングリコールなどのグリコール類；オレイン酸エチルおよびラウリン酸エチルなどのエステル類；寒天；水酸化マグネシウムおよび水酸化アルミニウムなどの緩衝剤；アルギン酸；発熱物質を含まない水；等張性生理食塩水；リンゲル液；エチルアルコールおよびリン酸緩衝液；ならびにラウリル硫酸ナトリウムおよびステアリン酸マグネシウムなどの他の無毒性で適合性の潤滑剤がある。さらには、着色剤、解除剤、コーティング剤、甘味剤、香味剤ならびに芳香剤、保存剤および酸化防止剤を、製剤者の判断で組成物中に存在させることもできる。

【１１７３】
本発明は、１以上の無毒性で製薬上許容される担体とともに製剤される本発明の化合物を含む医薬組成物をも提供する。医薬組成物は、固体もしくは液体での経口投与用に、非経口注射用に、あるいは直腸投与用に特別に製剤することができる。
【１１７４】
さらに本発明の範囲には、１以上の製薬上許容される組成物と組み合わせて製造および製剤された１以上の式（Ｉ～ＩＶ）の化合物を含む医薬組成物が含まれる。その医薬組成物は、固体または液体での経口投与用に、非経口注射用に、あるいは直腸投与用に製剤することができる。
【１１７５】
本発明の医薬組成物は、ヒトおよび他の動物に対して、経口投与、直腸投与、非経口投与、大槽内投与、経膣投与、腹腔内投与、局所投与（粉剤、軟膏または滴剤として）、口腔投与で投与することができるか、あるいは経口もしくは経鼻の噴霧剤として投与することができる。「非経口」投与という用語は、静脈投与、筋肉内投与、腹腔内投与、大槽内投与、皮下投与、動脈注射および注入などの投与形態を指す。
【１１７６】
非経口注射用の本発明の医薬組成物には、製薬上許容される無菌の水系または非水系の液剤、分散液、懸濁液または乳濁液ならびに使用直前に無菌の注射用の液剤もしくは分散液に入れて再生する無菌粉剤などがある。好適な水系および非水系の担体、希釈剤、溶媒または媒体には、水、エタノール、多価アルコール（グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコールなど）およびそれらの好適な混合物、植物油（オリーブ油など）ならびにオレイン酸エチルなどの注射用有機エステル類などがある。例えば、レシチンなどのコーティング剤を用いたり、分散液の場合には必要な粒径を維持することで、そして界面活性剤を用いることで適切な流動性を維持することができる。逆に、粒径を小さくして生理活性を維持することができる。
【１１７７】
これらの組成物には、保存剤、湿展剤、乳化剤および分散剤などの補助剤を含有させることもできる。微生物の活動の防止は、例えばパラベン、クロロブタノール、フェノール、ソルビン酸などの各種抗細菌剤および抗真菌剤を含有させることで確実に行うことができる。例えば糖類、塩化ナトリウムなどの等張性薬剤を含有させることも望ましい場合がある。例えばモノステアリン酸アルミニウムおよびゼラチンなどの吸収を遅延させる薬剤の使用によって、注射用医薬製剤の吸収を延長させることができる。
【１１７８】
場合によっては、薬剤の効果を延長するために、皮下注射または筋肉注射からの薬剤の吸収を遅延させることが望ましい。それは、水溶性が低い結晶または非晶質材料の液体懸濁液を用いることで行うことができる。薬剤の吸収速度はそれ自体の溶解速度によって決まり、溶解速度は次に、結晶径および結晶形によって決まり得る。別法として、非経口投与製剤の吸収遅延は、薬剤をオイル媒体に溶解または懸濁させることで行うことができる。
【１１７９】
注射用デポー製剤は、ポリラクチド－ポリグリコリドなどの生体分解性ポリマー中に薬剤のマイクロカプセルマトリクスを形成することで製造される。ポリマーに対する薬剤の比および使用する特定のポリマーの性質に応じて、薬剤放出速度を制御することができる。他の生体分解性ポリマーの例としては、ポリ（オルトエステル）類およびポリ（無水物）類などがある。デポー注射製剤は、身体組織と適合性であるリポソームまたはマイクロ乳濁液に薬剤を捕捉させることでも製造される。
【１１８０】
注射製剤は例えば、細菌保持フィルターによる濾過、あるいは使用直前に無菌水その他の無菌注射媒体に溶解または分散させることができる無菌固体組成物の形での滅菌剤の組み込みによって滅菌することができる。

【１１８１】
経口投与用の固体製剤には、カプセル、錠剤、丸薬、粉剤および粒剤などがある。そのような固体製剤においては、活性化合物を、クエン酸ナトリウムもしくはリン酸二カルシウムなどの１以上の不活性で製薬上許容される賦形剤もしくは担体、および／またはａ）デンプン類、乳糖、ショ糖、グルコース、マニトールおよびケイ酸などの充填剤もしくは増量剤；ｂ）カルボキシメチルセルロース、アルギン酸塩類、ゼラチン、ポリビニルピロリドン、ショ糖およびアカシアガムなどの結合剤；ｃ）グリセリンなどの湿潤剤；ｄ）寒天、炭酸カルシウム、ジャガイモもしくはタピオカデンプン、アルギン酸、ある種のケイ酸化合物および炭酸ナトリウムなどの崩壊剤；ｅ）パラフィンなどの溶液遅延剤；ｆ）４級アンモニウム化合物などの吸収促進剤；ｇ）セチルアルコールおよびモノステアリン酸グリセリンなどの湿展剤；カオリンおよびベントナイトクレーなどの吸収剤；ならびにｉ）タルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、固体ポリエチレングリコール類、ラウリル硫酸ナトリウムおよびそれらの混合物などの潤滑剤と混合する。カプセル、錠剤および丸薬の場合、製剤にはさらに緩衝剤を含有させることができる。

【１１８２】
同様の種類の固体組成物は、ラクトースすなわち乳糖などの賦形剤と高分子量ポリエチレングリコール類などを用いる軟および硬充填ゼラチンカプセルでの充填剤として使用することもできる。

【１１８３】
錠剤、糖衣剤、カプセル、丸薬および粒剤の固体製剤は、腸溶コーティング剤および医薬製剤業界で公知の他のコーティング剤などのコーティング剤および外殻を用いて製剤することができる。それには適宜に不透明にする物質を含有させることができ、腸管のある一定の部分のみまたはその部分で優先的に、適宜に遅延的に有効成分を放出する組成物とすることもできる。使用可能な包埋組成物の例としては、ポリマー物質およびロウ類などがある。

【１１８４】
適切な場合には、１以上の上記の賦形剤を用いて活性化合物をマイクロカプセルとすることもできる。

【１１８５】
経口投与用の液体製剤には、製薬上許容される乳濁液、液剤、懸濁液、シロップおよびエリキシル剤などがある。活性化合物以外に、液体製剤には、例えば水その他の溶媒などの当業界で一般的に使用される不活性希釈剤、溶解剤、ならびにエチルアルコール、イソプロピルアルコール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、プロピレングリコール、１，３－ブチレングリコール、ジメチルホルムアミド、オイル類（詳細には、綿実油、落花生油、トウモロコシ油、胚芽油、オリーブ油、ヒマシ油およびゴマ油）、グリセリン、テトラヒドロフルフリルアルコール、ポリエチレングリコール類およびソルビタンの脂肪酸エステル類などの乳化剤、ならびにそれらの混合物を含有させることができる。

【１１８６】
不活性希釈剤以外に、経口組成物には、湿展剤、乳化剤および懸濁剤、甘味剤、香味剤ならびに芳香剤などの補助剤を含有させることもできる。

【１１８７】
懸濁液には活性化合物以外に、例えばエトキシ化イソステアリルアルコール類、ポリオキシエチレンソルビトールおよびソルビタンエステル類、微結晶セルロース、アルミニウムメタヒドロキシド、ベントナイト、寒天およびトラガカントならびにそれらの混合物などの懸濁剤を含有させることができる。

【１１８８】
直腸投与または経膣投与用の組成物は好ましくは、室温では固体であって体温では液体であることから、直腸または膣腔で融解して活性化合物を放出するカカオバター、ポリエチレングリコールまたは坐剤ロウなどの好適な非刺激性賦形剤または担体と本発明の化合

物を混合することで製造することができる坐剤である。

【１１８９】

本発明の化合物はリポソームの形で投与することもできる。当業界で公知のように、リポソームは通常、リン脂質その他の脂質から誘導される。リポソームは、水系媒体に分散した単ラメラまたは多ラメラ水和液晶によって形成される。リポソームを形成することができるあらゆる無毒性で生理的に許容される、代謝可能な脂質を用いることができる。リポソームの形での本発明の組成物は、本発明の化合物以外に、安定剤、保存剤、賦形剤などを含有することができる。好ましい脂質は、天然および合成の両方を含むリン脂質およびホスファチジルコリン類（レシチン類）などである。

【１１９０】

リポソームの形成方法は当業界では公知である。例えばプレスコットの編著を参照する（Prescott, Ed., Methods in Cell Biology, Volume XIV, Academic Press, New York, N.Y.., (1976), p33 et seq）。

【１１９１】

本発明の化合物の局所投与用製剤には、粉剤、噴霧剤、軟膏および吸入剤などがある。無菌条件下で、活性化合物を製薬上許容される担体および必要な保存剤もしくは必要な場合がある推進剤と混合する。眼科製剤、眼軟膏、粉剤および液剤も、本発明の範囲に含まれるものと想到される。

【１１９２】

本発明の医薬組成物中の有効成分の実際の投与レベルを変動させて、特定の患者、組成物および投与形態において所望の治療応答を達成するのに有効な活性化合物量を得るようにすることができる。選択される用量レベルは、特定の化合物の活性、投与経路、処置対象の状態の重度、ならびに治療対象患者の状態および病歴によって決まる。しかしながら、所望の治療効果を達成するのに必要なレベルより低いレベルで化合物の用量を開始し、所望の効果が達成されるまでその用量を徐々に上昇させることは、当業界の技術の範囲内である。

【１１９３】

通常約１～約５０ｍｇ／ｋｇ／日、より好ましくは約５～約２５ｍｇ／ｋｇ／日の活性化合物の用量レベルを、哺乳動物患者に経口投与する。所望に応じて、投与の目的に応じて有効１日用量を複数の用量に分割することができ、例えば１日当たり２～４の分割用量とする。

【１１９４】

以上の詳細な説明および添付の実施例は単に説明を目的としたものであって、添付の特許請求の範囲およびそれの均等物によってのみ定義される本発明の範囲を限定するものと解釈すべきではないことは明らかである。開示の実施形態に対する各種の変更および修正が、当業者には明らかであろう。化学構造、置換基、誘導体、中間体、合成、製剤および／または本発明の使用方法に関連するものなど（それらに限定されるものではない）のそのような変更および修正は、本発明の精神および範囲から逸脱しない限りにおいて行うことが可能である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI		
A61K 31/223	*(2006.01)*	A61K	31/223	
A61K 31/343	*(2006.01)*	A61K	31/343	
A61K 31/351	*(2006.01)*	A61K	31/351	
A61K 31/357	*(2006.01)*	A61K	31/357	
A61K 31/365	*(2006.01)*	A61K	31/365	
A61K 31/381	*(2006.01)*	A61K	31/381	
A61K 31/401	*(2006.01)*	A61K	31/401	
A61K 31/4015	*(2006.01)*	A61K	31/4015	
A61K 31/427	*(2006.01)*	A61K	31/427	
A61K 31/445	*(2006.01)*	A61K	31/445	
A61K 31/506	*(2006.01)*	A61K	31/506	
A61K 31/5377	*(2006.01)*	A61K	31/5377	
A61K 45/00	*(2006.01)*	A61K	45/00	
A61P 3/04	*(2006.01)*	A61P	3/04	
A61P 3/10	*(2006.01)*	A61P	3/10	
A61P 5/46	*(2006.01)*	A61P	5/46	
A61P 9/12	*(2006.01)*	A61P	9/12	
A61P 11/02	*(2006.01)*	A61P	11/02	
A61P 11/06	*(2006.01)*	A61P	11/06	
A61P 19/02	*(2006.01)*	A61P	19/02	
A61P 37/06	*(2006.01)*	A61P	37/06	
A61P 37/08	*(2006.01)*	A61P	37/08	
C07C 307/10	*(2006.01)*	C07C	307/10	
C07D 207/08	*(2006.01)*	C07D	207/08	
C07D 207/16	*(2006.01)*	C07D	207/16	
C07D 207/27	*(2006.01)*	C07D	207/27	
C07D 211/60	*(2006.01)*	C07D	211/60	
C07D 265/32	*(2006.01)*	C07D	265/32	
C07D 307/33	*(2006.01)*	C07D	307/32	D
C07D 277/20	*(2006.01)*	C07D	277/34	
C07D 277/34	*(2006.01)*	C07D	307/20	
C07D 307/20	*(2006.01)*	C07D	309/36	
C07D 309/36	*(2006.01)*	C07D	317/32	
C07D 317/32	*(2006.01)*	C07D	333/32	
C07D 333/32	*(2006.01)*	C07D	403/04	
C07D 403/04	*(2006.01)*			

(74)代理人 100124855
弁理士 坪倉 道明
(72)発明者 リンク，ジエイムズ・テイー
アメリカ合衆国、イリノイ・６０２０１、シカゴ、シカゴ・アベニユー・１６３０、アパートメント・１４０５
(72)発明者 ソーレンセン，ブライアン・ケイ
アメリカ合衆国、イリノイ・６００８７、ウオーキーガン、ノース・ルイス・アベニユー・２６２０
(72)発明者 パテイル，ジヨウテイ・アール
アメリカ合衆国、イリノイ・６００４８、リバテイビル、ニユーゲイト・コート・１４０８

(72)発明者　アレンゼン，デイビツド・エル
アメリカ合衆国、イリノイ・６００４８、リバテイビル、イースト・オースティン・アベニユー・４３１
(72)発明者　リー，ガオチユアン
アメリカ合衆国、イリノイ・６００８５、パーク・シテイ、シヤロン・アベニユー・７９３

審査官　前田　憲彦

(56)参考文献　国際公開第９９／０３３８０６（WO，Ａ１）
国際公開第９８／０２３６９０（WO，Ａ１）
特開平１０－０６３０２１（ＪＰ，Ａ）
特開平０４－３３００４２（ＪＰ，Ａ）
米国特許第０３７６３１４１（ＵＳ，Ａ）
特表２００５－５０７３６５（ＪＰ，Ａ）
特表２００２－５２７３５５（ＪＰ，Ａ）
特開平０９－１０４６９６（ＪＰ，Ａ）
特表平０３－５０５５８２（ＪＰ，Ａ）
Journal of the American Chemical Society，１９９４年，116(5)，p.1725-1736
Tetrahedron Letters，１９９６年，37(51)，p.9207-9210

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
C07C 311/00
A61K 31/00
C07C 307/00
C07D 207/00
C07D 211/00
C07D 265/00
C07D 277/00
C07D 307/00
C07D 309/00
C07D 317/00
C07D 333/00
C07D 403/00
CA/REGISTRY(STN)