

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2009年9月3日(03.09.2009)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2009/107387 A1

- (51) 国際特許分類:  
*C07D 405/12* (2006.01) *A61P 29/00* (2006.01)  
*A61K 31/4178* (2006.01) *A61P 37/00* (2006.01)  
*A61P 3/06* (2006.01) *C07D 405/14* (2006.01)  
*A61P 3/10* (2006.01) *C07D 409/14* (2006.01)  
*A61P 9/10* (2006.01) *C07D 413/12* (2006.01)  
*A61P 25/28* (2006.01) *C07D 417/12* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2009/000872
- (22) 国際出願日: 2009年2月27日(27.02.2009)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
61/032,651 2008年2月29日(29.02.2008) US
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 興和株式会社(KOWA COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒4608625 愛知県名古屋市中区錦3丁目6-29 Aichi (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 奥田歩(OKUDA, Ayumu) [JP/JP]; 〒1890022 東京都東村山市野口町2-17-43 興和株式会社東京創薬研究所内 Tokyo (JP). 松田隆行(MATSUDA, Takayuki) [JP/JP]; 〒1890022 東京都東村山市野口町2-17-43 興和株式会社東京創薬研究所内 Tokyo (JP).

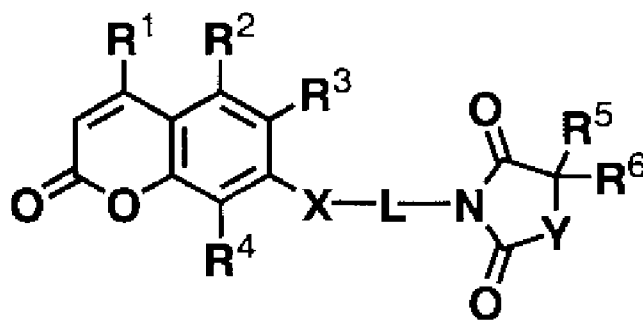
所内 Tokyo (JP). 三浦徹(MIURA, Toru) [JP/JP]; 〒1890022 東京都東村山市野口町2-17-43 興和株式会社東京創薬研究所内 Tokyo (JP). 小澤秀史(OZAWA, Hidefumi) [JP/JP]; 〒1038433 東京都中央区日本橋本町3-4-14 興和株式会社東京支店内 Tokyo (JP). 登坂綾子(TOSAKA, Ayako) [JP/JP]; 〒1890022 東京都東村山市野口町2-17-43 興和株式会社東京創薬研究所内 Tokyo (JP). 山崎浩市(YAMAZAKI, Koichi) [JP/JP]; 〒1890022 東京都東村山市野口町2-17-43 興和株式会社東京創薬研究所内 Tokyo (JP). 山口有希(YAMAGUCHI, Yuki) [JP/JP]; 〒1890022 東京都東村山市野口町2-17-43 興和株式会社東京創薬研究所内 Tokyo (JP). 黒淵さや佳(KUROBUCHI, Sayaka) [JP/JP]; 〒1890022 東京都東村山市野口町2-17-43 興和株式会社東京創薬研究所内 Tokyo (JP). 渡辺雄一郎(WATANABE, Yuuichirou) [JP/JP]; 〒1890022 東京都東村山市野口町2-17-43 興和株式会社東京創薬研究所内 Tokyo (JP). 渋谷公幸(SHIBUYA, Kimiyuki) [JP/JP]; 〒1890022 東京都東村山市野口町2-17-43 興和株式会社東京創薬研究所内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 廣田雅紀, 外(HIROTA, Masanori et al.); 〒1070052 東京都港区赤坂二丁目8番5号若林ビル3階 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: 2-OXOCHROMENE DERIVATIVE

(54) 発明の名称: 2-オキソクロメン誘導体



(1)

(57) Abstract: Disclosed is a novel LXR $\beta$  agonist which is useful as a prophylactic and/or therapeutic agent for arteriosclerosis including atherosclerosis and arteriosclerosis associated with diabetes, dyslipidemia, hypercholesterolemia, lipid-related diseases, inflammatory diseases which are diseases induced by inflammatory cytokines, skin diseases including allergic skin diseases, diabetes or Alzheimer's disease. Specifically disclosed is a 2-oxochromene derivative represented by general formula (1), a salt thereof, or a solvate of the derivative or the salt.

(57) 要約: 【課題】アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症等の動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、アレルギー性皮膚疾患等の皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病の予防及び/又は治療剤として有用な新規なLXR $\beta$ アゴニストの提供。次の一般式(1)で表される2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物。



WO 2009/107387 A1



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

NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ,

## 明 細 書

### 2-オキソクロメン誘導体

#### 技術分野

[0001] 本発明は、アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症等の動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、アレルギー性皮膚疾患等の皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病の予防及び／又は治療剤として有用な新規なLXR $\beta$ アゴニストである2-オキソクロメン誘導体に関する。

#### 背景技術

[0002] 肝臓X受容体(LXR)は、リガンド及び機能がともに不明なオーファンレセプターとしてクローニングされ、その後の研究から22-(R)-ヒドロキシコレステロールをはじめとするオキシステロール類の一部がリガンドとして作用することが報告された核内受容体である(非特許文献1~3)。LXRは他の核内受容体であるレチノイドX受容体(RXR)とヘテロ二量体を形成し、標的遺伝子の転写をリガンド依存的に調節する。

[0003] LXRのサブタイプとして、哺乳類では二種のLXR遺伝子( $\alpha$ 及び $\beta$ )の存在が知られている。LXR $\alpha$ 及びLXR $\beta$ は、DNA上の同様の配列を認識し、付近の標的遺伝子の転写を活性化するが、その発現分布は両遺伝子間で大きく異なり、LXR $\alpha$ は肝臓、小腸、脂肪組織などのコレステロール代謝に関わる組織に特異的に発現しているのに対して、LXR $\beta$ は調べられたほぼ全ての組織で普遍的に発現している(非特許文献4、5)。

[0004] LXRの標的遺伝子として同定された遺伝子群のうちの多くは、ABCトランスポーター(ABCA1, ABCG1, ABCG5, ABCG8)をはじめとするコレステロール逆輸送(RCT)に関わる遺伝子(ApoE, CETP, 及びLPL)である。従って、LXRの活性化はこれらの遺伝子発現を上昇させ、コレステロール逆輸送経路を活性化して、それにより末梢か

らのコレステロール流出を増加させ、HDLコレステロールを増加させるとともに、動脈硬化病変部位のコレステロール含量を減少させるものと期待されている（非特許文献6）。

さらに、LXRはNF- $\kappa$ Bの抑制を介して、NO合成酵素、シクロオキシゲナーゼ2（COX-2）、インターロイキン-6（IL-6）のような炎症性メディエーターの発現調節において重要な役割を果たしていることが報告されている（非特許文献7）。動脈硬化病変において炎症が非常に重要であることはよく知られており、病変部位におけるマクロファージ炎症性メディエーターの発現による動脈硬化の悪化をLXRリガンド又はLXRアゴニストにより抑えられることが期待される（非特許文献6、8）。

[0005] また、LXR $\alpha$ 及び $\beta$ 欠損マウスに高コレステロール食を与えると、正常マウスに高コレステロール食を与えた場合と比較して、脂肪肝、血中のLDLコレステロール濃度上昇、HDLコレステロール濃度低下などの症状を示すことが報告されている（非特許文献9、10）。すなわち、LXRがコレステロール代謝において重要な役割を果たしていることが強く示唆されている。さらに、肝臓及び小腸等では正常なLXR $\alpha$ 及び $\beta$ の機能を持ち、マクロファージではLXR $\alpha$ 及び $\beta$ が欠損している動脈硬化モデルマウスの症状を解析することによりマクロファージにおけるLXR $\alpha$ 及び $\beta$ の活性が動脈硬化の罹患率に強い影響を及ぼすことが明らかにされている（非特許文献11）。従って、特にマクロファージにおいてLXR活性化によりコレステロール逆輸送を活性化することが、動脈硬化の治療に重要であるとされている。

[0006] 先行技術に開示されたLXR調節剤又はLXRアゴニストの用途として、高コレステロール血症やアテローム性動脈硬化症等の疾患への適用が報告されている（特許文献1、2）。また、LXRリガンドを投与した高脂肪食負荷LDL受容体欠損マウスにおいてHDLコレステロール上昇、VLDL及びLDLコレステロール低下並びに動脈硬化病変部位面積の減少が報告されている（非特許文献12）。

また、LXRリガンド又はLXRアゴニストは肝臓、脂肪組織において糖代謝を制御し、糖尿病を改善することが期待される（非特許文献6、8）。近年、LXRアゴニストを糖尿病モデル動物に投与することにより、インスリン感受性や血糖値が改善されることが報告されている（非特許文献13、14）。また、アルツハイマー病、炎症性疾患、皮膚疾患治療薬としての可能性も指摘されている（非特許文献15）。

[0007] しかし、LXRアゴニストは、コレステロールエステル転送タンパク（CEPT）を有する動物種に於いてはLDLコレステロールの増加をきたす事が報告されている（非特許文献16）。また、動物実験では、LXRアゴニスト投与により肝臓のLXRを活性化すると、脂肪酸合成に重要な酵素、例えば脂肪酸シターゼ（FAS）又はステアリル-CoA不飽和化酵素（SCD-1）の転写活性化を介して脂肪酸及びトリグリセライドの合成亢進がおこることが観察される（非特許文献17）。なお、先行技術に開示されたLXR調節剤、LXRリガンド、LXRアゴニスト等に関しては、LXR $\alpha$ / $\beta$ の選択性については何ら開示されていない。

[0008] 従って、ABCトランスポーターによるコレステロール逆輸送の活性化及びマクロファージ由来コレステロール流出の増加に対するアゴニスト活性を保持しつつ、脂肪酸及びトリグリセライド合成の亢進を介して作動する脂質異常症増悪作用をもたない、理想的な合成LXR結合性化合物が求められている。問題を解決する手法の1つとして、LXR $\beta$ を選択的に活性化する化合物は、先行技術に開示されているLXR調節剤と比較して肝臓に高発現しているLXR $\alpha$ の活性化を抑えられることが期待でき、副作用として懸念される脂肪酸及びトリグリセライドの合成亢進が抑制されるという、理想的なプロファイルを有するものと考えられる。（非特許文献6、8、15、18、19）。しかし、LXR $\alpha$ と $\beta$ のリガンド結合部位の相同性が高いため、LXR $\alpha$ と $\beta$ に対する作用に差がある化合物の創製は容易ではないと考えられている。

[0009] 実際、ベンゾフラン-5-酢酸誘導体（特許文献3）、2-アミノキナゾリ

ン-4-オン誘導体（特許文献4）、テトラヒドロキノリン誘導体（特許文献5）、テトラヒドロカルバゾール誘導体（特許文献6）、イソキノリノン誘導体（特許文献7）、及びナフタレン誘導体（特許文献8）、芳香族アミノアルコール誘導体であるGW3965（特許文献9記載の実施例16）、ベンゼンスルホンアミド誘導体であるT0901317（特許文献10記載の実施例12）などLXRアゴニスト作用を有する化合物が報告されているが、LXR $\beta$ に選択性の高いアゴニストはこれまでに報告されておらず、LXR $\beta$ 選択的な化合物が求められている。

[0010] 特許文献1：特表2002-539155号公報

特許文献2：特表2004-509161号公報

特許文献3：国際公開W02003/82192パンフレット

特許文献4：国際公開W02004/24161パンフレット

特許文献5：国際公開W02004/72046パンフレット

特許文献6：米国特許公開2005/215577号公報

特許文献7：国際公開W02004/58717パンフレット

特許文献8：国際公開W02005/23188パンフレット

特許文献9：国際公開W02002/24632パンフレット

特許文献10：国際公開W02000/54759パンフレット

非特許文献1：Janowskiら、Nature, 383, pp. 728-731, 1996

非特許文献2：Lehmannら、J. Biol. Chem., 272, pp. 3137-3140, 1997

非特許文献3：Fuら、J. Biol. Chem., 276, pp. 38378-38387, 2001

非特許文献4：Auboeufら、Diabetes, 46, pp. 1319-1327, 1997

非特許文献5：Luら、J. Biol. Chem., 276, pp. 37735-37738, 2001

非特許文献6：Zelcerら、J. Clin. Invest., 116, pp. 607-614, 2006

非特許文献7：Mangelsdorfら、Nat. Med., 9, pp. 213-219, 2003

非特許文献8：Geyerreggerら、Cell. Mol. Life Sci. 63, pp. 524-539, 2006

非特許文献9：Peetら、Cell, 93, pp. 693-704, 1998

非特許文献10：Albertiら、J. Clin. Invest., 107, pp. 565-573, 2001

非特許文献11 : Tangiralaら、Proc.Natl. Acad. Sci. USA, 99, pp.11896-11901, 2002

非特許文献12 : Terasakaら、FEBSLett., 536, pp.6-11, 2003

非特許文献13 : Caoら、J. Biol.Chem., 278, pp.1131-1136, 2003

非特許文献14 : Laffitteら、Proc.Natl. Acad. Sci. USA, 100, pp.5419-5424, 2003

非特許文献15 : Lalaら、Curr. Opin. Investig. Drugs, 6, pp.934-943, 2005

非特許文献16 : Pieterら、J.LipidRes., 46, pp.2182-2191, 2005

非特許文献17 : Schultzら、GenesDev., 14, pp.2831-2838, 2000

非特許文献18 : Lundら、Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol., 23, pp.1169-1177, 2003

非特許文献19 : Bradleyら、DrugDiscov. Today Ther. Strateg. 2, pp.97-103, 2005

## 発明の開示

### 発明が解決しようとする課題

[0011] 従って、本発明は、LXR $\beta$ に選択性の高いアゴニスト活性を示す新規な化合物の創製を目的とする。

### 課題を解決するための手段

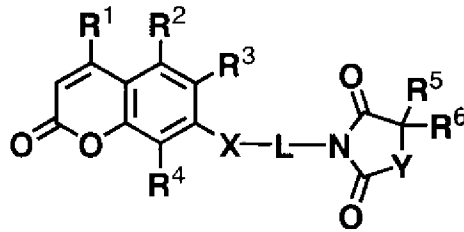
[0012] 本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意研究を続けた結果、後記一般式(1)で表される2-オキソクロメン誘導体がLXR $\beta$ に選択性の高いアゴニスト活性を有することを見出し、本発明に至った。

[0013] すなわち、本発明は、

[1] 次の一般式(1) :

[0014]

[化1]



(1)

[0015] [式中、R<sup>1</sup>は、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基を示し、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、C<sub>1-8</sub>アルキル基、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>2-8</sub>アルケニル基、C<sub>2-8</sub>アルキニル基、C<sub>1-8</sub>アルコキシ基、C<sub>1-8</sub>アシル基、ニトロ基、シアノ基、カルボキシル基、カルバモイル基又はC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-8</sub>アルキル基（ここで、C<sub>6-10</sub>アリールは下記グループAより選択される1乃至3個の置換基を有してもよい）を示し、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は、同一又は異なって、水素原子、C<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>3-8</sub>シクロアルキル基、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>6-10</sub>アリール基又は5-11員ヘテロ環基（ここで、C<sub>6-10</sub>アリール基及び5-11員ヘテロ環基は下記グループAより選択される1乃至3個の置換基を有してもよい）を示し、R<sup>5</sup>とR<sup>6</sup>が一緒になってC<sub>3-8</sub>シクロアルキル環を形成してもよく、LはC<sub>2-10</sub>アルキル鎖、C<sub>2-10</sub>アルケニル鎖又はC<sub>2-6</sub>アルキル-O-C<sub>2-6</sub>アルキル鎖を示し、Xは、-O-又は-N(R<sup>7</sup>)-を示し、R<sup>7</sup>は、水素原子又はC<sub>1-8</sub>アルキル基を示し、Yは、O、S、-CH(R<sup>8</sup>)-、-CH<sub>2</sub>CH(R<sup>9</sup>)-、-CH<sub>2</sub>O-、-N(R<sup>10</sup>)-を示し、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>は、同一又は異なって、水素原子又はC<sub>1-8</sub>アルキル基を示し、R<sup>10</sup>は、水素原子、C<sub>1-8</sub>アルコキシカルボニル基で置換してもよいC<sub>1-8</sub>アルキル基、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>6-10</sub>アリール基、5-11員ヘテロ環基（ここで、C<sub>6-10</sub>アリール基及び5-11員ヘテロ環基は下記グループAより選択される1乃至3個の置換基を有してもよい）を示す]

[グループA：ハロゲン原子、C<sub>1-8</sub>アルキル基、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>2-8</sub>アルケニル基、C<sub>2-8</sub>アルキニル基、C<sub>3-8</sub>シクロアルキル基、C<sub>1-8</sub>アルコキシ基、ハロC<sub>1-8</sub>アルコキシ基、C<sub>1-8</sub>アシル基、ニトロ基、アミノ基、モノC<sub>1-6</sub>アルキル

アミノ基、ジC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基、シアノ基、ヒドロキシ基、カルボキシル基、C<sub>1-8</sub>アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、C<sub>6-10</sub>アリール基、5-11員ヘテロ環基、C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、C<sub>6-10</sub>アリールチオ基、C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル基、テトラヒドロピラニルオキシ基、C<sub>1-6</sub>アルキレンジオキシ基]

で表される2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物、

[2] 前 [1] 記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物を有効成分とする医薬、

[3] アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病の予防及び／又は治療剤である前 [2] 記載の医薬、

[4] 前 [1] 記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物を有効成分とするLXR調節剤、

[5] 前 [1] 記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物、及び製薬上許容される担体からなる医薬組成物、

[6] 治療を必要としている患者に、前 [1] 記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物の有効量を投与することを特徴とする、アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病の予防及び／又は治療方法、

[7] アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病の予防及び／又は治療のための製剤を製造するための、前 [1] に記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物の使用、

である。

### 発明を実施するための最良の形態

- [0016] 本発明における用語の定義は以下の通りである。
- [0017] 本発明において、ハロゲン原子、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基、ハロC<sub>1-8</sub>アルコキシ基における「ハロゲン」原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。
- [0018] 本発明において、「C<sub>1-8</sub>アルキル基」とは、直鎖、又は分岐鎖の炭素数1-8のアルキル基を意味する。例えばメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、2-メチルブチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、n-ヘキシル基、イソヘキシル基、n-ヘプチル基、n-オクチル基等が挙げられる。
- [0019] 本発明において、「ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基」とは、C<sub>1-8</sub>アルキル基にハロゲン原子が好ましくは1~9個結合した基を意味し、例えば、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基、3-フルオロプロピル基、3-クロロプロピル基、4-フルオロブチル基、4-クロロブチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、ペンタフルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロ-1-トリフルオロメチルエチル基等が挙げられる。
- [0020] 本発明において、「C<sub>2-8</sub>アルケニル基」とは、アルキル鎖上のいずれか1カ所以上に炭素-炭素二重結合を有する炭素数2~8の直鎖、又は分岐鎖のアルケニル基を意味する。例えば、エテニル基、プロパー-1-エン-1-イル基、プロパー-2-エン-1-イル基、プロパー-1-エン-2-イル基、ブター-1-エン-1-イル基、ブター-2-エン-1-イル基、ブター-3-エン-1-イル基、ブター-1-エン-2-イル基、ブター-3-エン-2-イル基、ペンター-1-エン-1-イル基、ペンター-4-エン-1-イル基、ペンター-1-エン-2-イル基、ペンター-4-エン-2-イル基、3-メチルブター-1-エン-1-イル基、ヘキサ-1-エン-1-イル基、ヘキサ-5-

エン-1-イル基、ヘプター-1-エン-1-イル基、ヘプター-6-エン-1-イル基、オクター-1-エン-1-イル基、オクター-7-エン-1-イル基等が挙げられる。

[0021] 本発明において、「 $C_{2-8}$ アルキニル基」とは、アルキル鎖上のいずれか1カ所以上に炭素-炭素三重結合を有する炭素数2~8の直鎖又は分岐鎖のアルキニル基を意味し、例えば、エチニル基、プロパ-1-イン-1-イル基、プロパ-2-イン-1-イル基、ブタ-1-イン-1-イル基、ブタ-3-イン-1-イル基、1-メチルプロパ-2-イン-1-イル基、ペンタ-1-イン-1-イル基、ペンタ-4-イン-1-イル基、ヘキサ-1-イン-1-イル基、ヘキサ-5-イン-1-イル基等が挙げられる。

[0022] 本発明の「 $C_{1-8}$ アルコキシ基」としては、具体的にはメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、*n*-ペントキシ基、イソペントキシ基、ネオペントキシ基、1-メチルブトキシ基、1-エチルプロポキシ基、*n*-ヘキシルオキシ基、イソヘキシルオキシ基、4-メチルペントキシ基、3-メチルペントキシ基、2-メチルペントキシ基、1-メチルペントキシ基、3, 3-ジメチルブトキシ基、2, 2-ジメチルブトキシ基、1, 1-ジメチルブトキシ基、1, 2-ジメチルブトキシ基、1, 3-ジメチルブトキシ基、2, 3-ジメチルブトキシ基、1-エチルブトキシ基、2-エチルブトキシ基等が挙げられる。

[0023] 本発明において、「ハロ $C_{1-8}$ アルコキシ基」とは、前記ハロ $C_{1-8}$ アルキル基が酸素原子に結合した基を意味し、例えば、トリフルオロメトキシ基、2-フルオロエトキシ基、2-クロロエトキシ基、2-ブロモエトキシ基、3-フルオロプロポキシ基、3-クロロプロポキシ基、4-フルオロブトキシ基、4-クロロブトキシ基、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ基、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ基、ペンタフルオロエトキシ基、2, 2, 2-トリフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エトキシ基等が挙げられる。

[0024] 本発明において、「 $C_{1-8}$ アシル基」としては、例えばホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバ

レリル基、ピバロイル基等が挙げられる。

[0025] 本発明において、「 $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-8}$ アルキル基」とは、下記 $C_{6-10}$ アリアル基と上記 $C_{1-8}$ アルキル基とが結合した基を意味する。例えば、ベンジル基、フェネチル基、3-フェニル-n-プロピル基、4-フェニル-n-ブチル基、5-フェニル-n-ペンチル基、8-フェニル-n-オクチル基、ナフチルメチル基等が挙げられる。

[0026] 本発明において、「 $C_{3-8}$ シクロアルキル基」、 $C_{3-8}$ シクロアルキル環における「 $C_{3-8}$ シクロアルキル」とは、環状部分を有する炭素数3-8のアルキル基を意味する。例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロプロピルメチル基、シクロヘキシルメチル基等が挙げられる。好ましくは、炭素数3~6の「 $C_{3-6}$ シクロアルキル基」である。

[0027] 本発明において、「 $C_{6-10}$ アリアル基」、 $C_{6-10}$ アリアル $C_{1-8}$ アルキル基における「 $C_{6-10}$ アリアル」とは、単環又は多環の炭素数6~10のアリアル基を意味する。ここで、多環アリアル基の場合は、完全不飽和に加え、部分飽和の基も包含する。例えばフェニル基、ナフチル基、アズレニル基、インデニル基、インダニル基、テトラリニル基等が挙げられる。

[0028] 本発明において、「5-11員ヘテロ環基」とは、環を構成する原子として炭素原子以外に窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至3個の複素原子を含む5乃至7員の芳香族複素環、飽和複素環、不飽和複素環又はこれらの複素環とベンゼン環が縮合した縮合複素環を意味する。例えば、2-フリル基、3-フリル基、2-チエニル基、3-チエニル基、ピロール-1-イル基、ピロール-2-イル基、ピロール-3-イル基、ピリジン-2-イル基、ピリジン-3-イル基、ピリジン-4-イル基、ピラジン-2-イル基、ピラジン-3-イル基、ピリミジン-2-イル基、ピリミジン-4-イル基、ピリミジン-5-イル基、ピリミジン-6-イル基、ピリダジン-3-イル基、ピリダジン-4-イル基、1,3-ベンゾジオキソール-4-イル基、1,3-ベンゾジオキソール-5-イル基、1,4-ベンゾジ

オキサソール-5-イル基、1, 4-ベンゾジオキサソール-6-イル基、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンゾジオキサソール-6-イル基、3, 4-ジヒドロ-2H-1, 5-ベンゾジオキサソール-7-イル基、2, 3-ジヒドロベンゾフラン-4-イル基、2, 3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル基、2, 3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル基、2, 3-ジヒドロベンゾフラン-7-イル基、ベンゾフラン-2-イル基、ベンゾフラン-3-イル基、ベンゾフラン-4-イル基、ベンゾフラン-5-イル基、ベンゾフラン-6-イル基、ベンゾフラン-7-イル基、ベンゾチオフェン-2-イル基、ベンゾチオフェン-3-イル基、ベンゾチオフェン-4-イル基、ベンゾチオフェン-5-イル基、ベンゾチオフェン-6-イル基、ベンゾチオフェン-7-イル基、キノキサリン-2-イル基、キノキサリン-5-イル基、キノキサリン-6-イル基、インドール-1-イル基、インドール-2-イル基、インドール-3-イル基、インドール-4-イル基、インドール-5-イル基、インドール-6-イル基、インドール-7-イル基、イソインドール-1-イル基、イソインドール-2-イル基、イソインドール-4-イル基、イソインドール-5-イル基、イソインドール-6-イル基、イソインドール-7-イル基、イソベンゾフラン-1-イル基、イソベンゾフラン-4-イル基、イソベンゾフラン-5-イル基、イソベンゾフラン-6-イル基、イソベンゾフラン-7-イル基、クロメン-2-イル基、クロメン-3-イル基、クロメン-4-イル基、クロメン-5-イル基、クロメン-6-イル基、クロメン-7-イル基、クロメン-8-イル基、イミダゾール-1-イル基、イミダゾール-2-イル基、イミダゾール-4-イル基、イミダゾール-5-イル基、ピラゾール-1-イル基、ピラゾール-3-イル基、ピラゾール-4-イル基、ピラゾール-5-イル基、チアゾール-2-イル基、チアゾール-4-イル基、チアゾール-5-イル基、オキサゾール-2-イル基、オキサゾール-4-イル基、オキサゾール-5-イル基、イソオキサゾール-3-イル基、イソオキサゾール-4-イル基、イソオキサゾール-5-イル基、ピロリジン-2-イル基、ピロリジン-3-イル基、ベンゾ

イミダゾール-1-イル基、ベンゾイミダゾール-2-イル基、ベンゾイミダゾール-4-イル基、ベンゾイミダゾール-5-イル基、ベンゾチアゾール-2-イル基、ベンゾチアゾール-4-イル基、ベンゾチアゾール-5-イル基、ベンゾオキサゾール-2-イル基、ベンゾオキサゾール-4-イル基、ベンゾオキサゾール-5-イル基、キノリン-2-イル基、キノリン-3-イル基、キノリン-4-イル基、キノリン-5-イル基、キノリン-6-イル基、キノリン-7-イル基、キノリン-8-イル基、イソキノリン-1-イル基、イソキノリン-3-イル基、イソキノリン-4-イル基、イソキノリン-5-イル基、イソキノリン-6-イル基、イソキノリン-7-イル基、イソキノリン-8-イル基、1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル基、モルホリノ基、1, 2, 3-トリアゾール-1-イル基、1, 2, 3-トリアゾール-4-イル基、1, 2, 3-トリアゾール-5-イル基、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル基、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル基、1, 2, 4-トリアゾール-5-イル基、テトラゾール-1-イル基、テトラゾール-2-イル基、インドリン-4-イル基、インドリン-5-イル基、インドリン-6-イル基、インドリン-7-イル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-5-イル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-6-イル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-7-イル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリン-8-イル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-5-イル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-6-イル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-7-イル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン-8-イル基等が挙げられる。

[0029] 本発明の「モノC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基」としては、具体的にはメチルアミノ基、エチルアミノ基、n-プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、n-ブチルアミノ基、sec-ブチルアミノ基、tert-ブチルアミノ基、n-ペンチルアミノ基、イソペンチルアミノ基、ネオペンチルアミノ基、1-メチルブチルアミノ基、1-エチルプロピルアミノ基、n-ヘキシルアミ

ノ基、イソヘキシルアミノ基、4-メチルペンチルアミノ基、3-メチルペンチルアミノ基、2-メチルペンチルアミノ基、1-メチルペンチルアミノ基、3, 3-ジメチルブチルアミノ基、2, 2-ジメチルブチルアミノ基、1, 1-ジメチルブチルアミノ基、1, 2-ジメチルブチルアミノ基、1, 3-ジメチルブチルアミノ基、2, 3-ジメチルブチルアミノ基、1-エチルブチルアミノ基、2-エチルブチルアミノ基等が挙げられる。

[0030] 本発明の「ジC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基」とは、具体的にはジメチルアミノ基、メチルエチルアミノ基、ジエチルアミノ基、メチル-n-プロピルアミノ基、エチル-n-プロピルアミノ基、ジ-n-プロピルアミノ基、メチルイソプロピルアミノ基、エチルイソプロピルアミノ基、ジイソプロピルアミノ基、メチル-n-ブチルアミノ基、エチル-n-ブチルアミノ基、n-プロピル-n-ブチルアミノ基、ジ-n-ブチルアミノ基、ジ-sec-ブチルアミノ基、ジ-tert-ブチルアミノ基、ジペンチルアミノ基、ジヘキシルアミノ基等である。

[0031] 本発明の「C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基」としては、具体的にはメチルチオ基、エチルチオ基、n-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、n-ブチルチオ基、イソブチルチオ基、sec-ブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、n-ペンチルチオ基、イソペンチルチオ基、ネオペンチルチオ基、1-メチルブチルチオ基、1-エチルプロピルチオ基、n-ヘキシルチオ基、イソヘキシルチオ基、4-メチルペンチルチオ基、3-メチルペンチルチオ基、2-メチルペンチルチオ基、1-メチルペンチルチオ基、3, 3-ジメチルブチルチオ基、2, 2-ジメチルブチルチオ基、1, 1-ジメチルブチルチオ基、1, 2-ジメチルブチルチオ基、1, 3-ジメチルブチルチオ基、2, 3-ジメチルブチルチオ基、1-エチルブチルチオ基、2-エチルブチルチオ基等が挙げられる。

[0032] 本発明の「C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基」としては、具体的にはメチルスルホニル基、エチルスルホニル基、n-プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、n-ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、sec

ーブチルスルホニル基、*tert*-ーブチルスルホニル基、*n*-ペンチルスルホニル基、イソペンチルスルホニル基、ネオペンチルスルホニル基、1-メチルブチルスルホニル基、1-エチルプロピルスルホニル基、*n*-ヘキシルスルホニル基、イソヘキシルスルホニル基、4-メチルペンチルスルホニル基、3-メチルペンチルスルホニル基、2-メチルペンチルスルホニル基、1-メチルペンチルスルホニル基、3, 3-ジメチルブチルスルホニル基、2, 2-ジメチルブチルスルホニル基、1, 1-ジメチルブチルスルホニル基、1, 2-ジメチルブチルスルホニル基、1, 3-ジメチルブチルスルホニル基、2, 3-ジメチルブチルスルホニル基、1-エチルブチルスルホニル基、2-エチルブチルスルホニル基等が挙げられる。

[0033] 本発明の「C<sub>6-10</sub>アリアルチオ基」としては、具体的にはフェニルチオ基、ナフチルチオ基、アズレニルチオ基等が挙げられる。

[0034] 本発明の「C<sub>6-10</sub>アリアルスルホニル基」としては、具体的にはベンゼンスルホニル基、*p*-トルエンスルホニル基、*p*-クロロベンゼンスルホニル基、ナフタレン-1-イルスルホニル基、ナフタレン-2-イルスルホニル基等が挙げられる。

[0035] 本発明の「C<sub>1-6</sub>アルキレンジオキシ基」としては、具体的にはメチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、トリメチレンジオキシ基、テトラメチレンジオキシ基、ペンタメチレンジオキシ基、ヘキサメチレンジオキシ基等が挙げられる。

[0036] 本発明の「C<sub>1-8</sub>アルコキシカルボニル基」としては、具体的にはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、*sec*-ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、*n*-ペントキシカルボニル基、イソペントキシカルボニル基、ネオペントキシカルボニル基、1-メチルブトキシカルボニル基、1-エチルプロポキシカルボニル基、*n*-ヘキシルオキシカルボニル基、イソヘキシルオキシカルボニル基、4-メチルペントキシカルボニル基、3-メチルペントキシカ

ルボニル基、2-メチルペントキシカルボニル基、1-メチルペントキシカルボニル基、3, 3-ジメチルブトキシカルボニル基、2, 2-ジメチルブトキシカルボニル基、1, 1-ジメチルブトキシカルボニル基、1, 2-ジメチルブトキシカルボニル基、1, 3-ジメチルブトキシカルボニル基、2, 3-ジメチルブトキシカルボニル基、1-エチルブトキシカルボニル基、2-エチルブトキシカルボニル基等が挙げられる。

[0037] 本発明において、「 $C_{2-10}$ アルキル鎖」とは、炭素数2~10の直鎖又は分岐を有する2価の炭化水素鎖を意味し、例えば、エチレン鎖、トリメチレン鎖、メチルエチレン鎖、テトラメチレン鎖、1, 2-ジメチルエチレン鎖、ペンタメチレン鎖、1-メチルテトラメチレン鎖、2-メチルテトラメチレン鎖、ヘキサメチレン鎖、ヘプタメチレン鎖、オクタメチレン鎖、ノナメチレン鎖、デカメチレン鎖等が挙げられる。

[0038] 本発明において、「 $C_{2-10}$ アルケニル鎖」とは、前記の「 $C_{2-10}$ アルキル鎖」のいずれか1カ所以上に炭素-炭素二重結合を有する炭素数2-10の直鎖又は分岐鎖の2価の炭化水素鎖を意味し、例えば、ビニレン鎖、プロペニレン鎖、メチルビニレン鎖、ブテニレン鎖（例えば、1-ブテニレン鎖、2-ブテニレン鎖等）、1, 2-ジメチルビニレン鎖、ペンテニレン鎖、1-メチルブテニレン鎖、2-メチルブテニレン鎖、ヘキセニレン鎖、ヘプテニレン鎖、オクテニレン鎖、ノネニレン鎖、デケニレン鎖、イソプレニレン鎖等が挙げられる。

[0039] 本発明において、 $C_{2-6}$ アルキル-0- $C_{2-6}$ アルキル鎖とは、前記の「 $C_{2-6}$ アルキル鎖」が酸素原子を介して結合した鎖を意味し、例えば、エチレン-0-エチレン鎖、エチレン-0-トリメチレン鎖、トリメチレン-0-エチレン鎖、トリメチレン-0-トリメチレン鎖等が挙げられる。

[0040] その他、ここに定義のない基は、通常の見解に従う。

[0041] 本発明の好ましい様態として、以下のものをあげることができる。

[0042] 一般式(1)中、 $R^1$ のハロ $C_{1-8}$ アルキル基としては、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、トリフルオロメチル基がより好ましく、トリフルオロメ

チル基が特に好ましい。

- [0043] 一般式(1)中、 $R^2$ は、水素原子が好ましい。
- [0044] 一般式(1)中、 $R^3$ は、水素原子、ハロゲン原子、 $C_{1-8}$ アルキル基、ハロ $C_{1-8}$ アルキル基、 $C_{6-10}$ アリール $C_{1-8}$ アルキル基が好ましく、水素原子、 $C_{1-8}$ アルキル基がより好ましい。
- [0045] 一般式(1)中、 $R^3$ のハロゲン原子としては、塩素原子が好ましい。
- [0046] 一般式(1)中、 $R^3$ の $C_{1-8}$ アルキル基としては、メチル基、エチル基、 $n$ -プロピル基、 $n$ -ブチル基等の直鎖状の $C_{1-8}$ アルキル基が好ましく、 $n$ -プロピル基が特に好ましい。
- [0047] 一般式(1)中、 $R^3$ のハロ $C_{1-8}$ アルキル基としては、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基等のフッ素原子が複数個置換した直鎖状のハロ $C_{1-8}$ アルキル基が好ましい。
- [0048] 一般式(1)中、 $R^3$ の $C_{6-10}$ アリール $C_{1-8}$ アルキル基としては、ベンジル基が好ましい。
- [0049] 一般式(1)中、 $R^4$ は、水素原子、 $C_{1-8}$ アルキル基、ハロ $C_{1-8}$ アルキル基、 $C_{2-8}$ アルケニル基が好ましく、 $C_{1-8}$ アルキル基がより好ましい。
- [0050] 一般式(1)中、 $R^4$ の $C_{1-8}$ アルキル基としては、エチル基、 $n$ -プロピル基、 $n$ -ブチル基等の直鎖状の $C_{1-8}$ アルキル基が好ましく、エチル基、 $n$ -プロピル基が特に好ましい。
- [0051] 一般式(1)中、 $R^4$ のハロ $C_{1-8}$ アルキル基としては、2, 2, 2-トリフルオロエチル基等のフッ素原子が複数個置換した直鎖状のハロ $C_{1-8}$ アルキル基が好ましい。
- [0052] 一般式(1)中、 $R^4$ の $C_{2-8}$ アルケニル基としては、プロパー-1-エン-1-イル基等の直鎖状の $C_{2-8}$ アルケニル基が好ましい。
- [0053] 一般式(1)中、 $R^5$ 、 $R^6$ は、水素原子、 $C_{1-8}$ アルキル基、ハロ $C_{1-8}$ アルキル基、 $C_{3-8}$ シクロアルキル基、 $C_{6-10}$ アリール基、5-11員ヘテロ環基が好ましく、 $C_{1-8}$ アルキル基、 $C_{6-10}$ アリール基がより好ましく、 $R^5$ と $R^6$ の何れか一方、又は両方が $C_{1-8}$ アルキル基の場合が特に好ましい。

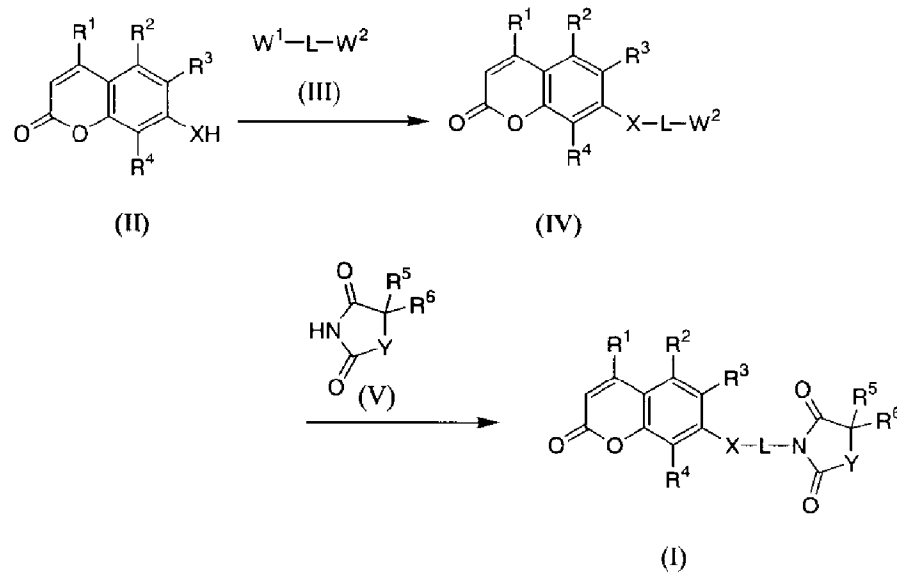
- [0054] 一般式(1)中、 $R^5$ 、 $R^6$ の $C_{1-8}$ アルキル基としては、メチル基、エチル基、 $n$ -プロピル基、 $n$ -ブチル基、 $t$ -ブチル基が好ましく、メチル基が特に好ましい。
- [0055] 一般式(1)中、 $R^5$ 、 $R^6$ のハロ $C_{1-8}$ アルキル基としては、トリフルオロメチル基が好ましい。
- [0056] 一般式(1)中、 $R^5$ 、 $R^6$ の $C_{3-8}$ シクロアルキル基としては、シクロプロピル基、シクロブチル基が好ましい。
- [0057] 一般式(1)中、 $R^5$ 、 $R^6$ の $C_{6-10}$ アリール基としては、フェニル基、ナフチル基がより好ましい。 $C_{6-10}$ アリール基の置換基としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子等の「ハロゲン原子」、メチル基、エチル基、イソプロピル基、 $t$ -ブチル基、 $sec$ -ブチル基等の「 $C_{1-8}$ アルキル基」、トリフルオロメチル基等の「ハロ $C_{1-8}$ アルキル基」、メトキシ基、エトキシ基、 $n$ -プロポキシ基、イソプロポキシ基、 $n$ -ブトキシ基等の「 $C_{1-8}$ アルコキシ基」、フェニル基等の「 $C_{6-10}$ アリール基」、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等の「ジ $C_{1-6}$ アルキルアミノ基」、 $t$ -ブトキシカルボニル基等の「 $C_{1-6}$ アルコキシカルボニル基」、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基等の「 $C_{1-6}$ アルキレンジオキシ基」、ニトロ基、水酸基、シアノ基、カルボキシル基、テトラヒドロピラニルオキシ基等が好ましく、フッ素原子、臭素原子等の「ハロゲン原子」、エチル基、イソプロピル基等の「 $C_{1-8}$ アルキル基」、メトキシ基、エトキシ基等の「 $C_{1-8}$ アルコキシ基」、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基等の「 $C_{1-6}$ アルキレンジオキシ基」等が特に好ましい。
- [0058] 一般式(1)中、 $R^5$ 、 $R^6$ の5-11員ヘテロ環基としては、チエニル基、フリル基、ピリジル基等の単環性5-6員ヘテロ環基が好ましい。
- [0059] 一般式(1)中、 $R^5$ と $R^6$ が一緒になって $C_{3-8}$ シクロアルキル環を形成する場合、シクロペンチル環が好ましい。
- [0060] 一般式(1)中、Lの「 $C_{2-10}$ アルキル鎖」としては、「 $C_{2-6}$ アルキル鎖」が好ましく、テトラメチレン鎖、ペンタメチレン鎖、ヘキサメチレン鎖が特に好ましい。

- [0061] 一般式(1)中、Lの「C<sub>2-10</sub>アルケニル鎖」としては、「C<sub>2-6</sub>アルケニル鎖」が好ましく、2-ブテニル鎖が特に好ましい。
- [0062] 一般式(1)中、Lの「C<sub>2-6</sub>アルキル-0-C<sub>2-6</sub>アルキル鎖」としては、エチレン-0-エチレン鎖が好ましい。
- [0063] 一般式(1)中、Xとしては、-0-が好ましい。
- [0064] 一般式(1)中のR<sup>7</sup>における「C<sub>1-8</sub>アルキル基」としては、n-ブチル基が好ましい。
- [0065] 一般式(1)のYは、-N(R<sup>10</sup>)-が好ましい。
- [0066] 一般式(1)中、R<sup>8</sup>における「C<sub>1-8</sub>アルキル基」としては、メチル基が好ましい。
- [0067] 一般式(1)中、R<sup>9</sup>における「C<sub>1-8</sub>アルキル基」としては、メチル基が好ましい。
- [0068] 一般式(1)のR<sup>10</sup>は、水素原子、C<sub>1-8</sub>アルキル基が好ましい。
- [0069] 一般式(1)中、R<sup>10</sup>における「C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル基で置換しても良いC<sub>1-8</sub>アルキル基」としては、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、2-メトキシカルボニルエチル基、3-メトキシカルボニルプロパン-1-イル基、4-メトキシカルボニルブタン-1-イル基が好ましく、メチル基、エチル基が特に好ましい。
- [0070] 一般式(1)中、R<sup>10</sup>における「ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基」としては、2, 2, 2-トリフルオロエチル基が好ましい。
- [0071] 一般式(1)中、R<sup>10</sup>における「C<sub>6-10</sub>アリール基」としては、フェニル基が好ましい。また、C<sub>6-10</sub>アリール基の置換基としては、フッ素原子、塩素原子等の「ハロゲン原子」、メチル基、t-ブチル基等の「C<sub>1-8</sub>アルキル基」、トリフルオロメチル基等の「ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基」、アセチル基等の「C<sub>1-8</sub>アシル基」、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基等の「C<sub>1-6</sub>アルキレンジオキシ基」が好ましい。
- [0072] 一般式(1)中、R<sup>10</sup>における「5-11員ヘテロ環基」としては、2-ピラジニル基、5-ピリミジニル基、2-ピリジニル基等の「5-6員ヘテロ環基」が

好ましい。

- [0073] 一般式(1)で表される2-オキソクロメン誘導体の付加塩としてはナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリアルキルアミン塩等の有機塩基塩、塩酸塩、硫酸塩等の鉱酸塩、酢酸塩等の有機酸塩等が挙げられ、これらのうちナトリウム塩が好ましいが、薬学上許容される塩であれば特に制限されない。
- [0074] 一般式(1)で表される2-オキソクロメン誘導体の溶媒和物としては、水和物等が挙げられる。
- [0075] 本化合物に幾何異性体又は光学異性体が存在する場合は、それらの異性体も本発明の範囲に含まれる。
- [0076] 化合物(I)は種々の公知の方法で製造することができ、特に制限されるものではなく、例えば、次の反応工程に従い製造することができる。
- [0077] すなわち一般式(II)で示される7-置換-2-オキソクロメン誘導体に、ジハロゲン化物(III)を反応させると、一般式(IV)で示される誘導体を得られる。得られた一般式(IV)で示される化合物に、一般式(V)で示されるイミド化合物を反応させると、化合物(I)を製造することができる。この反応経路を化学反応式で示すと次の通りである。
- [0078]

[化2]



[0079] (式中、 $R^1$ から $R^6$ 、 $X$ 及び $L$ は前記と同じものを示し、 $W^1$ 、 $W^2$ はハロゲン原子を示す。)

[0080] 一般式 (V) で示されるイミド化合物に反応性の置換基があれば、一般に用いられる方法 (Protective Groups in Organic Synthesis Third Edition : John Wiley& Sons, Inc. ;1999) で保護基を付けた後、適当な時期に脱保護することで、目的の化合物を得ることができる。

[0081] 一般式 (II) で示される7-置換-2-オキソクロメン誘導体を、塩基の存在下又は非存在下、過剰量のジハロゲン化物 (III) と溶媒中で反応させることによって目的物である一般式 (IV) の誘導体を得られる。溶媒としては、特に制限は無いが、例えばテトラヒドロフラン、トルエン、ジオキサン、 $N$ 、 $N$ -ジメチルホルムアミド、 $N$ -メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、プロピオニトリル、アセトン、メチルエチルケトン、水等を単独又は組み合わせて使用することができる。また、ジハロゲン化物 (III) を溶媒として用いても良い。塩基は特に制限は無いが、例えば水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属類、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ

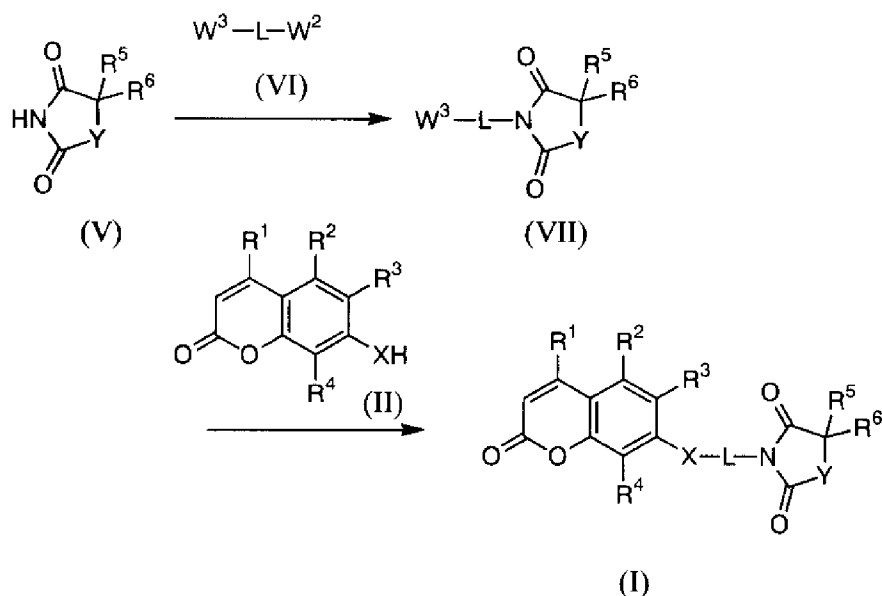
金属類、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸アルカリ金属類、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、*t*-ブトキシナトリウム、*t*-ブトキシカリウム等のアルコールの金属塩類、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムジイソプロピルアミド、カリウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、*n*-ブチルリチウム、*s*-ブチルリチウム、*t*-ブチルリチウム等の有機金属類を使用することができる。反応条件は、 $-80 \sim 150^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $0 \sim 100^{\circ}\text{C}$ にて1分～5日間、好ましくは1時間～3日間反応させることによって目的物である一般式(IV)の誘導体が得られる。

[0082] 上記反応で得られたハロゲン化誘導体(IV)に溶媒中、塩基の存在下又は非存在下、イミド化合物(V)を反応させることにより目的物(I)を製造することができる。溶媒としては、特に制限は無いが、例えばテトラヒドロフラン、トルエン、ジオキサン、*N,N*-ジメチルホルムアミド、*N*-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、プロピオニトリル、アセトン、メチルエチルケトン、水等を単独又は組み合わせて使用することができる。塩基は、特に制限はないが、例えば水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属類、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属類、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸アルカリ金属類、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、*t*-ブトキシナトリウム、*t*-ブトキシカリウム等のアルコールの金属塩類、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムジイソプロピルアミド、カリウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、*n*-ブチルリチウム、*s*-ブチルリチウム、*t*-ブチルリチウム等の有機金属類を使用することができる。反応条件は、 $-80 \sim 150^{\circ}\text{C}$ 、好ましく

は0～100℃にて1分～5日間、好ましくは1時間～3日間反応させることによって目的物が得られる。

[0083] また、先に一般式 (V) で示されるイミド化合物に、一般式 (VI) で示される試薬を反応させ、中間体 (VII) を得た後、7-置換-2-オキソクロメン誘導体 (II) と反応させても、化合物 (I) を製造することができる。この反応経路を化学反応式で示すと次の通りである。

[0084] [化3]



[0085] (式中、R<sup>1</sup>からR<sup>6</sup>、X及びLは前記と同じものを示し、W<sup>2</sup>はハロゲン原子を示し、W<sup>3</sup>はハロゲン原子、アルデヒド、アルデヒド等価体、またはケトンを示す。)

[0086] アルデヒド等価体とは、アルデヒドに保護基を付けたものあるいは一般に用いられる方法 (Comprehensive Organic Transformations Second Edition : John Wiley & Sons, Inc.; 1999) でアルデヒドに変換できるものを指す。保護基としては、一般に用いられる方法 (Protective Groups in Organic Synthesis Third Edition : John Wiley & Sons, Inc.; 1999) を用いることができる。

[0087] 一般式 (V) で示されるイミド化合物に反応性の置換基があれば、一般に用

いられる方法 (Protective Groups in Organic Synthesis Third Edition : John Wiley& Sons, Inc. ;1999) で保護基を付けた後、適当な時期に脱保護することで、目的の化合物を得ることができる。

[0088] 一般式 (V) で示されるイミド化合物を、塩基の存在下又は非存在下、一般式 (VI) で示される試薬と溶媒中で反応させることによって目的物である一般式 (VII) の誘導体を得られる。溶媒としては、特に制限は無いが、例えばテトラヒドロフラン、トルエン、ジオキサン、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、プロピオニトリル、アセトン、メチルエチルケトン、水等を単独又は組み合わせて使用することができる。塩基は特に制限は無いが、例えば水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属類、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属類、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸アルカリ金属類、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、t-ブトキシナトリウム、t-ブトキシカリウム等のアルコールの金属塩類、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムジイソプロピルアミド、カリウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、n-ブチルリチウム、s-ブチルリチウム、t-ブチルリチウム等の有機金属類を使用することができる。反応条件は、-80~150℃、好ましくは0~100℃にて、1分~5日間、好ましくは1時間~3日間反応させることによって目的物である一般式 (VII) の誘導体を得られる。

[0089] W<sup>3</sup>がハロゲン原子の場合は、前述と同様のアルキル化反応で、化合物 (I) を製造することができる。

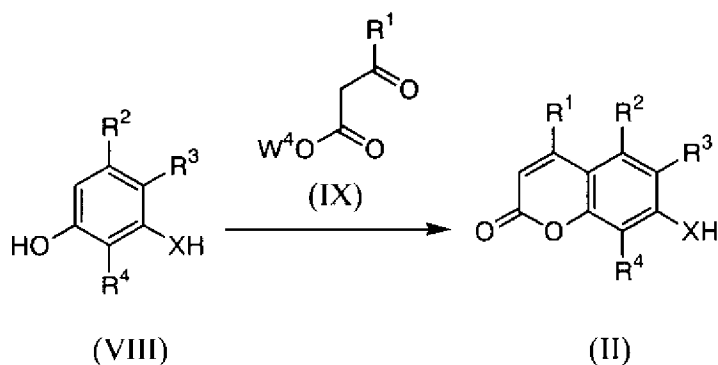
[0090] また、Xが-N(R<sup>7</sup>)-を示す場合には、W<sup>3</sup>がアルデヒド基である一般式 (VII) で示される試薬を用いて、還元的アルキル化反応を用いて化合物 (I) を製造することができる。還元的アルキル化反応は、一般に用いられる方法 (Comprehensive Organic Transformations Second Edition : , John Wiley& Son

s, Inc. ; 1999) を用いることができる。

[0091] 2-オキソクロメン誘導体の一般的な製造方法は、公知の方法 (Organic Reactions vol. 7, pp1. : John Wiley & Sons, Inc; 1953., Chem. Rev., 36. pp 1-62, 1945) を参考に製造することができる。

[0092] 一般式 (I I) で示される 7-置換-2-オキソクロメン誘導体は種々の方法で製造することができ、特に制限されるものではなく、例えば、ペヒマン縮合により製造することができる。この反応経路を化学反応式で示すと次の通りである。

[0093] [化4]



[0094] (式中、R<sup>1</sup>からR<sup>4</sup>及びXは前記と同じものを示し、W<sup>4</sup>は水素原子又は低級アルキル基を示す。)

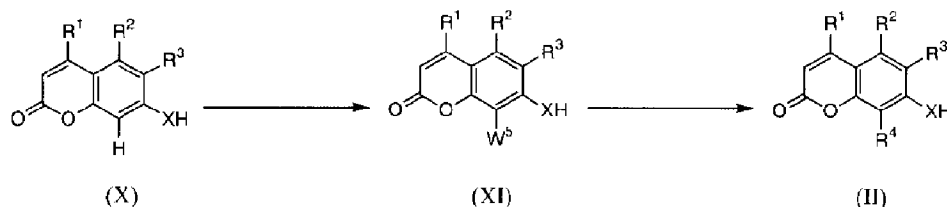
[0095] 一般式 (VIII) で示される誘導体に溶媒中又は無溶媒で、酸の存在下又は非存在下、βケトエステル又はカルボン酸 (IX) を反応させることにより目的物 (II) を製造することができる。溶媒としては、特に制限は無いが、例えばテトラヒドロフラン、トルエン、ジオキサン、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、アセトン等を単独又は組み合わせて使用することができる。酸は特に制限はないが、例えば硫酸、塩酸、五酸化ニリン、オキシ塩化リン、ポリリン酸又は、塩化亜鉛、塩化アルミニウム、四塩化チタン、四塩化スズ等のルイス酸を使用することができる。反応条件は、-80~150℃、好ましくは0~

100°Cにて、1分～5日間、好ましくは1時間～3日間反応させることによって目的物が得られる。

[0096] また、一般式 (II) で示される7-置換-2-オキソクロメン誘導体は一般に用いられる方法 (Comprehensive Organic Transformations Second Edition: John Wiley & Sons, Inc. ;1999) で官能基変換することにより、製造することができる。

[0097] 例えば、一般式 (X) で示される2-オキソクロメン誘導体をハロゲン化した後、鈴木-宮浦カップリングにより置換基を導入することができる。この反応経路を化学反応式で示すと次の通りである。

[0098] [化5]



[0099] (式中、 $R^1$ から $R^4$ 及び $X$ は前記と同じものを示し、 $W^5$ はハロゲン原子を示す。)

[0100] 一般式 (X) で示される2-オキソクロメン誘導体を、塩基の存在下又は非存在下、ハロゲン化剤と溶媒中で反応させることによって目的物である一般式 (II) の誘導体を得られる。溶媒としては、特に制限は無いが、例えばテトラヒドロフラン、トルエン、ジオキサン、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、プロピオニトリル、アセトン、メチルエチルケトン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、水等を単独又は組み合わせて使用することができる。また、ハロゲン化物剤や有機塩基を溶媒として用いても良い。塩基は特に制限は無いが、例えば水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属類、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の

水酸化アルカリ金属類、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸アルカリ金属類、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、*t*-ブトキシナトリウム、*t*-ブトキシカリウム等のアルコールの金属塩類、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムジイソプロピルアミド、カリウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、*n*-ブチルリチウム、*s*-ブチルリチウム、*t*-ブチルリチウム等の有機金属類、ピリジン、トリエチルアミン、2, 6-ルチジン、ピコリン等の有機塩基化合物を使用することができる。ハロゲン化剤は特に制限はないが、例えば塩素、臭素、ヨウ素、テトラブチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムブロミド、テトラブチルアンモニウムヨード、*N*-クロロこはく酸イミド、*N*-ブロモこはく酸イミド、*N*-ヨードこはく酸イミド、四臭化炭素等を使用することができる。また、臭化カリウム、ヨウ化カリウム、臭化ナトリウム、ヨウ化ナトリウム等のハロゲン化物塩を過酸化水素水や次亜塩素酸ナトリウム水溶液等の酸化剤で酸化して系内でハロゲン化剤を発生させ反応することもできる。反応条件は、 $-80 \sim 150^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $0 \sim 100^{\circ}\text{C}$ にて1分~5日間、好ましくは1時間~3日間反応させることによって目的物である一般式 (XI) の誘導体が得られる。

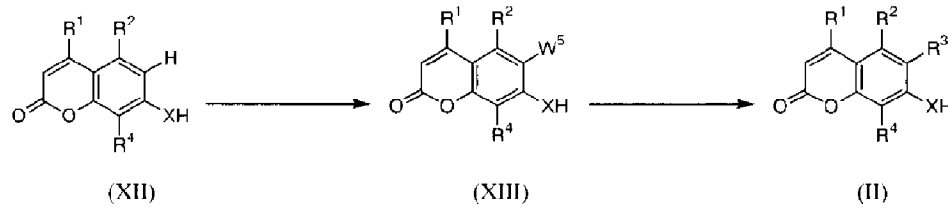
[0101] 一般式 (XI) で示される2-オキソクロメン誘導体を、塩基の存在下又は非存在下、触媒下で有機金属化合物と溶媒中で反応させることによって目的物である一般式 (II) の誘導体が得られる。溶媒としては、特に制限は無いが、例えばテトラヒドロフラン、トルエン、ジオキサン、*N,N*-ジメチルホルムアミド、*N*-メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、プロピオニトリル、アセトン、メチルエチルケトン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、水等を単独又は組み合わせて使用することができる。塩基は特に制限は無いが、例えば水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の水素化アルカリ金属類、水酸化リチウム、水酸化ナトリ

ウム、水酸化カリウム等の水酸化アルカリ金属類、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等の炭酸アルカリ金属類、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド、*t*-ブトキシナトリウム、*t*-ブトキシカリウム等のアルコールの金属塩類、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムジイソプロピルアミド、カリウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラジド、ナトリウムヘキサメチルジシラジド、カリウムヘキサメチルジシラジド、*n*-ブチルリチウム、*s*-ブチルリチウム、*t*-ブチルリチウム等の有機金属類、テトラエチルアンモニウムフルオリド、テトラブチルアンモニウムフルオリド、フッ化リチウム、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化セシウム等のフッ化物塩等を使用することができる。触媒としては特に制限はないが、例えば[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II)、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジアセテート、ビス(トリフェニルホスフィン)ジクロロパラジウム(II)、パラジウム(II)ジアセテート、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)等のパラジウム試薬等を使用することができる。有機金属化合物としては特に制限はないが、R<sup>4</sup>を有する有機ホウ素化合物、有機亜鉛化合物、有機スズ化合物等を使用することができる。また、臭化銅(I)やヨウ化銅(I)等のハロゲン化金属を加えて、金属交換反応を行った後反応させることもできる。反応条件は、-80~150℃、好ましくは0~100℃にて1分~5日間、好ましくは1時間~3日間反応させることによって目的物である一般式(II)の誘導体が得られる。

[0102] また、一般式(XII)で示される8-置換-2-オキソクロメン誘導体も同様に6位をハロゲン化した後、置換基を導入することができる。この反応経路を化学反応式で示すと次の通りである。

[0103]

[化6]



[0104] (式中、R<sup>1</sup>からR<sup>4</sup>及びXは前記と同じものを示し、W<sup>5</sup>はハロゲン原子を示す。)

[0105] 一般式 (VIII) で示される誘導体は公知の方法 (J. Med. Chem., 32, pp807-826, 1989., J. Med. Chem., 38, pp4411-4432, 1995., J. Med. Chem., 48, pp2262-2265, 2005., 国際公開W02001/060807パンフレット) を用いて製造することができる。

[0106] 本発明の一般式 (1) で表される2-オキソクロメン誘導体は、上記の方法によって得られるが、さらに必要に応じて再結晶法、カラムクロマトグラフィー等の通常の精製手段を用いて精製することができる。また必要に応じて、常法によって前記した所望の塩又は溶媒和物にすることもできる。

[0107] かくして得られる一般式 (1) で表される2-オキソクロメン誘導体、その塩又はそれらの溶媒和物 (以下、あわせて「一般式 (1) で表される化合物」と記載することがある) は、後記試験例に示すように優れたLXRβアゴニスト作用を示し、ヒトを含む動物のコレステロール代謝異常に起因する疾患、例えばアテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症等の動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、アレルギー性皮膚疾患等の皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病等の予防及び/又は治療剤の有効成分として有用である。

[0108] 本発明の医薬組成物は、一般式 (1) で表される2-オキソクロメン誘導体、その塩又はそれらの溶媒和物を含有するものであって、単独で用いてよ

いが、通常は薬学的に許容される担体、添加物等を配合して使用される。医薬組成物の投与形態は、特に限定されず、治療目的に応じて適宜選択できる。例えば、経口剤、注射剤、坐剤、軟膏剤、吸入剤、点眼剤、点鼻剤、貼付剤等のいずれでもよい。これらの投与形態に適した医薬組成物は、公知の製剤方法により製造できる。

[0109] 経口用固形製剤を調製する場合は、一般式(1)で表される化合物に賦形剤、更に必要に応じて結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味剤、矯臭剤等を加えた後、常法により錠剤、被覆錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤等を製造することができる。添加剤は、当該分野で一般的に使用されているものでよい。例えば、賦形剤としては、乳糖、白糖、塩化ナトリウム、ブドウ糖、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、微結晶セルロース、珪酸等が挙げられる。結合剤としては水、エタノール、プロパノール、単シロップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン液、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、メチルセルロース、エチルセルロース、シェラック、リン酸カルシウム、ポリビニルピロリドン等が挙げられる。崩壊剤としては乾燥デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、乳糖等が挙げられる。滑沢剤としては精製タルク、ステアリン酸塩、ホウ砂、ポリエチレングリコール等が挙げられる。矯味剤としては白糖、橙皮、クエン酸、酒石酸等が挙げられる。

[0110] 経口用液体製剤を調製する場合は、一般式(1)で表される化合物に矯味剤、緩衝剤、安定化剤、矯臭剤等を加えて常法により内服液剤、シロップ剤、エリキシル剤等を製造することができる。矯味剤としては上記に挙げられたものでよく、緩衝剤としてはクエン酸ナトリウム等が、安定化剤としてはトラガント、アラビアゴム、ゼラチン等が挙げられる。

[0111] 注射剤を調製する場合は、一般式(1)で表される化合物にpH調節剤、緩衝剤、安定化剤、等張化剤、局所麻酔剤等を添加し、常法により皮下、筋肉及び静脈内注射剤を製造することができる。pH調製剤及び緩衝剤として

はクエン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、リン酸ナトリウム等が挙げられる。安定化剤としてはピロ亜硫酸ナトリウム、EDTA、チオグリコール酸、チオ乳酸等が挙げられる。局所麻酔剤としては塩酸プロカイン、塩酸リドカイン等が挙げられる。等張化剤としては、塩化ナトリウム、ブドウ糖等が挙げられる。

[0112] 坐剤を調製する場合は、一般式(1)で表される化合物に公知の坐剤用担体、例えば、ポリエチレングリコール、ラノリン、カカオ脂、脂肪酸トリグリセライド等、更に必要に応じてツイーン(登録商標)等の界面活性剤等を加えた後、常法により製造することができる。

[0113] 軟膏剤を調製する場合は、一般式(1)で表される化合物に通常使用される基剤、安定化剤、湿潤剤、保存剤等が必要に応じて配合され、常法により混合、製剤化される。基剤としては、流動パラフィン、白色ワセリン、サラシミツロウ、オクチルドデシルアルコール、パラフィン等が挙げられる。保存剤としては、p-ヒドロキシ安息香酸メチル、p-ヒドロキシ安息香酸エチル、p-ヒドロキシ安息香酸プロピル等が挙げられる。

[0114] 上記以外に、常法により吸入剤、点眼剤、点鼻剤とすることもできる。

[0115] 一般式(1)で表される化合物の投与量は年齢、体重、症状、投与形態及び投与回数等によって異なるが、通常は成人に対して一般式(1)で表わされる2-オキソクロメン誘導体として1日1~1000mgを、1回又は数回に分けて経口投与又は非経口投与するのが好ましい。

## 実施例

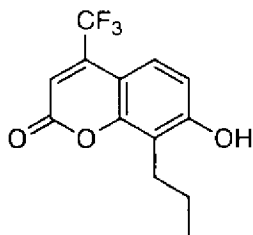
[0116] 以下に、実施例を挙げて本発明を更に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

[0117] 実施例1 5-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル)-5-メチル-3-[4-[2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ]ブチル]イミダゾリジン-2,4-ジオンの製造:

[0118] a) 7-ヒドロキシ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H

ークロメンー2ーオンの製造：

[0119] [化7]

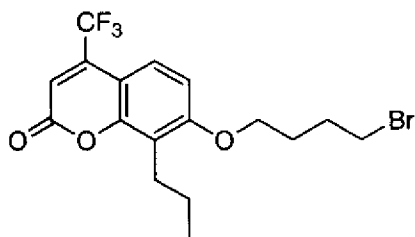


[0120] 2-プロピルベンゼン-1,3-ジオール(J. Med. Chem., 38, pp4411-4432, 1995.) (3.65 g, 24.0 mmol)、塩化亜鉛 (3.60g, 26.4 mmol)、4,4,4-トリフルオロアセト酢酸エチル (4.86 g, 26.4 mmol) を110°Cで終夜攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)を用いて精製した後、クロロホルムで再結晶し、表題化合物5.01 g (収率77%)を淡褐色結晶性粉末として得た。

[0121] <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.00 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.65 (2H, sextet, J = 7.5 Hz), 2.84 (2H, t, J = 7.8 Hz), 5.95 (1H, s), 6.63 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 8.6 Hz), 7.48 (1H, dd, J = 8.6 Hz).

[0122] b) 7-(4-ブロモブトキシ)-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-2-オンの製造：

[0123] [化8]

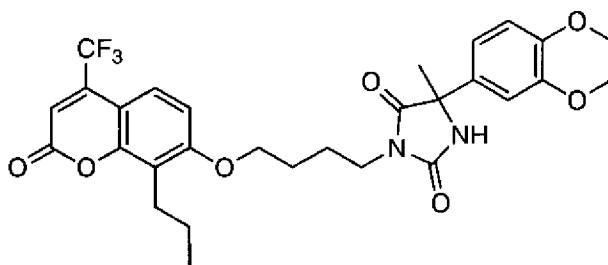


[0124] 7-ヒドロキシ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-2-オン (500 mg, 1.84 mmol) と 1, 4-ジブromobutan と (2.19 mL, 18.36 mmol) と炭酸カリウム (375 mg, 2.76 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド (5 mL) 溶液を室温で終夜攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ- (ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) を用いて精製し、表題化合物 (0.79 g) を黄色油状物として得た。

[0125]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.98 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz), 1.59 (2H, sextet,  $J = 7.4$  Hz), 1.98-2.16 (4H, m), 2.83 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 3.53 (2H, t,  $J = 6.2$  Hz), 4.14 (2H, t,  $J = 5.7$  Hz), 6.59 (1H, s), 6.90 (1H, d,  $J = 9.5$  Hz), 7.54 (1H, m).

[0126] c) 5-(2, 3-ジヒドロベンゾ [b] [1, 4] ジオキシン-6-イル)-5-メチル-3-[4-[2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ] ブチル] イミダゾリジン-2, 4-ジオンの製造 :

[0127] [化9]



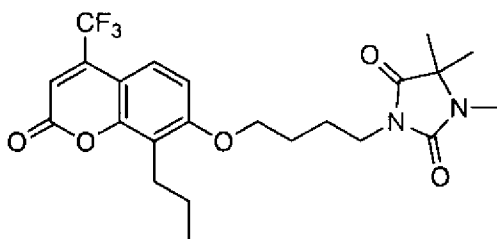
[0128] 7-(4-ブromobトキシ)-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-2-オン (30 mg, 0.074 mmol) の N, N-ジメチルホルムアミド (2 mL) 溶液に炭酸カリウム (20.4 mg, 0.148 mmol) と 5-(2, 3-ジヒドロベンゾ [b] [1, 4] ジオキシン-6-イル)-5-メチルイミダゾリジン-2, 4-ジオン (27.4 mg, 0.111 mmol) を加え、終夜攪拌

した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣を薄層シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 2）を用いて精製し、表題化合物（40.2 mg、95 %）を無色油状物として得た。

[0129]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.92 (3H, t,  $J = 7.5$  Hz), 1.51–1.62 (2H, m), 1.83–1.85 (7H, m), 2.80 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 3.60 (2H, t,  $J = 6.2$  Hz), 4.07–4.08 (2H, m), 4.24 (4H, s), 6.20 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.80 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz), 6.93 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.00 (1H, s), 7.52 (1H, dd,  $J = 1.7, 9.0$  Hz).

[0130] 実施例 2 1, 5, 5-トリメチルー3-[4-[2-オキソ-8-プロピルー4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ]ブチル]イミダゾリジン-2, 4-ジオンの製造:

[0131] [化10]



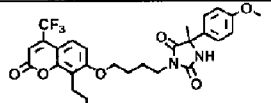
[0132] 7-ヒドロキシ-8-プロピルー4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-2-オン (30 mg, 0.11 mmol)、3-(4-ブロモブチル)-1, 5, 5-トリメチルイミダゾリジン-2, 4-ジオン (30.5 mg, 0.11 mmol)、炭酸カリウム (22.8 mg, 0.165 mmol) の2-ブタノン (2 mL) 溶液を80°Cで終夜加熱攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した後、有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムを用いて乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣を薄層シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1）を用いて精製し、表題化合物 53.5 mg (収率100 %)を無色油状

物として得た。

[0133]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.96 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.39 (6H, s), 1.55–1.61 (2H, m), 1.86 (4H, brs), 2.83 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 2.90 (3H, s), 3.57–3.63 (2H, m), 4.10–4.13 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.88 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz), 7.54 (1H, dd,  $J = 8.9, 2.0$  Hz).

[0134] 公知の化合物あるいは公知の方法により得られる化合物より、実施例 1 又は実施例 2 と同様の方法で以下の実施例 3 から 15 の化合物を合成した。

[0135] [表1]

実施例 3		5-(4-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
-------	---	---

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.92 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz), 1.50–1.60 (2H, m), 1.81–1.83 (7H, m), 2.79 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 3.59–3.62 (2H, m), 3.78 (3H, s), 4.06–4.13 (2H, m), 6.60 (1H, s), 6.73 (1H, brs), 6.83–6.91 (3H, m), 7.41 (2H, d,  $J = 6.8$  Hz), 7.52 (1H, dd,  $J = 8.8, 1.7$  Hz)

[0136] 実施例 3 の化合物については、そのナトリウム塩についても以下のとおり合成した。

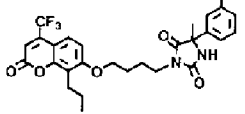
[0137] 5-(4-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン  
ナトリウム塩の製造：

[0138] 5-(4-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン (201.9 mg, 0.369 mmol) のテトラヒドロフラン溶液に 0.98 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 0.75 mL 加え、45°C 油浴中にて 3 時間加熱した。反応液を減圧濃縮乾固し、表題化合物 (233 mg) を黄色アモルファスとして得た。

[0139]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  : 0.92 (3H, t,  $J = 7.6$  Hz), 1.44–1.52 (2H, m), 1.71–1.89 (7H, m), 2.63 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 3.56 (2H, t,  $J = 6.5$  Hz), 3.75 (3H, s), 3.93 (2H, t,  $J = 6.5$  Hz), 6.20 (1H, d,  $J = 8.6$  Hz), 6.79 (1H,

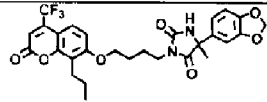
s), 6.86–6.98 (3H, m), 7.41 (1H, J = 8.6 Hz).

[0140] [表2]

実施例 4		5-(3-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
-------	---	---

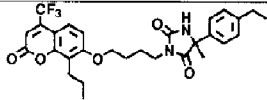
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.50–1.60 (2H, m), 1.82–1.84 (7H, m), 2.79 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.59–3.61 (2H, m), 3.80 (3H, s), 4.07–4.11 (2H, m), 6.60 (1H, s), 6.83–6.89 (2H, m), 7.06–7.09 (2H, m), 7.30 (1H, t, J = 8.1 Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.1 Hz).

[0141] [表3]

実施例 5		5-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール 5-イル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
-------	---	---

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.51–1.63 (2H, m), 1.79–1.85 (7H, m), 2.80 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.61 (2H, t, J = 6.1 Hz), 4.06–4.09 (2H, m), 5.96 (2H, s), 6.34 (1H, brs), 6.61 (1H, s), 6.78 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.95 (1H, dd, J = 8.3, 2.0 Hz), 6.99 (1H, s), 7.53 (1H, dd, J = 8.6, 1.7 Hz).

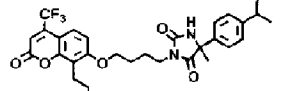
[0142] [表4]

実施例 6		5-(4-エチルフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
-------	---	--

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.21 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.51–1.60 (2H, m), 1.82–1.85 (7H, m), 2.63 (2H, q, J = 7.6 Hz), 2.80 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.59–3.61 (2H, m), 4.06–4.09 (2H, m), 6.48 (1H, brs), 6.60 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.21 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.41 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.52 (1H, dd, J = 8.9, 1.6 Hz).

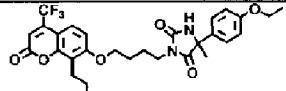
[0143]

[表5]

実施例 7		5-(4-イソプロピルフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
-------	---	---

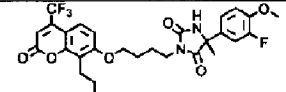
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.22 (6H, d,  $J = 6.8$  Hz), 1.51-1.60 (2H, m), 1.82-1.85 (7H, m), 2.63 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 2.80 (1H, sept,  $J = 6.9$  Hz), 3.59-3.61 (2H, m), 4.08-4.09 (2H, m), 6.31 (1H, brs), 6.60 (1H, s), 6.85 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz), 7.24 (2H, d,  $J = 8.3$  Hz), 7.41 (2H, d,  $J = 8.3$  Hz), 7.52 (1H, dd,  $J = 9.0, 1.7$  Hz).

[0144] [表6]

実施例 8		5-(4-エトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
-------	---	---

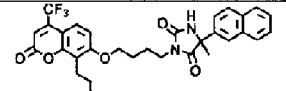
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.40 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz), 1.48-1.62 (2H, m), 1.81-1.84 (7H, m), 2.63 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 3.58-3.63 (2H, m), 4.00 (2H, q,  $J = 7.0$  Hz), 4.10-4.13 (2H, m), 6.46 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.82-6.90 (3H, m), 7.38 (2H, d,  $J = 9.2$  Hz), 7.52 (1H, dd,  $J = 8.9, 2.0$  Hz).

[0145] [表7]

実施例 9		5-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
-------	---	--

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.92 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz), 1.48-1.62 (2H, m), 1.81-1.84 (7H, m), 2.80 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 3.61 (2H, s), 3.88 (3H, s), 4.08-4.13 (2H, m), 6.47 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.84 (1H, d,  $J = 9.2$  Hz), 6.95 (1H, m), 7.20-7.23 (2H, m), 7.52 (1H, dd,  $J = 8.9, 1.6$  Hz).

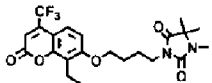
[0146] [表8]

実施例 10		5-メチル-5-(ナフタレン-2-イル)-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
--------	---	---

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.89 (3H, t,  $J = 7.3$  Hz), 1.47-1.57 (2H, m), 1.82-1.93 (7H, m), 2.76 (2H, t,  $J = 7.6$  Hz), 3.62-3.68 (2H, m), 4.02-4.05 (2H, m), 6.46 (1H, s), 6.59 (1H, s), 6.78 (1H, d,  $J = 9.0$  Hz), 7.47-7.52 (3H, m), 7.60-7.62 (1H, m), 7.80-7.87 (3H, m), 7.95 (1H, s).



[表13]

実施例 15		3-(4-(8-エチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1,5,5-トリメチルイミダゾリジン-2,4-ジオン
-----------	---	---

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.15 (3H, t, J = 6.3 Hz), 1.38 (6H, s), 1.87 (4H, brs), 2.84-2.92 (5H, m), 3.61 (2H, brs), 4.13 (2H, brs), 6.61 (1H, s), 6.89 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.54 (1H, d, J = 9.0 Hz).

[0152] 公知の化合物あるいは公知の方法により得られる化合物より、実施例 1 又は実施例 2 と同様の方法で以下の表 1-1 から表 1-35 に挙げる化合物を合成した。なお、一部の化合物の NMR データを表 1-36 から表 1-38 に示す。

[0153]

[表14]

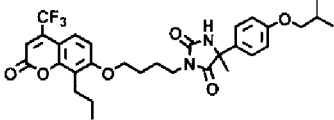
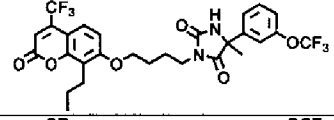
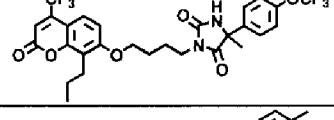
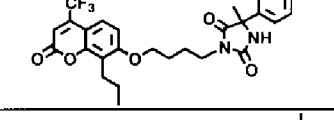
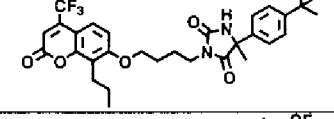
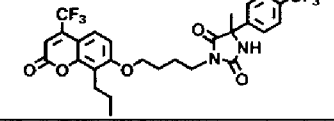
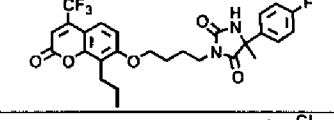
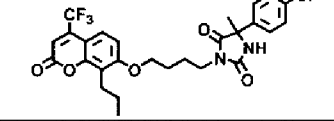
表 1-1

実施例 16		3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 17		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 18		5,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 19		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 20		5-(2-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 21		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(4-プロポキシフェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 22		5-(4-イソプロポキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 23		5-(4-プロキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0154]

[表15]

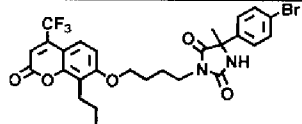
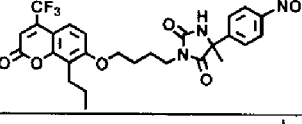
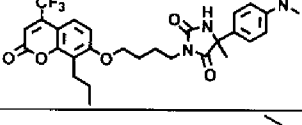
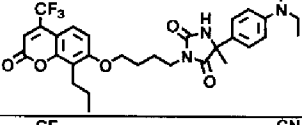
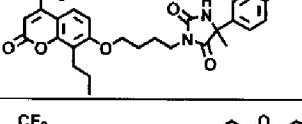
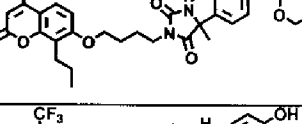
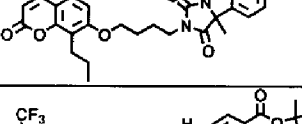
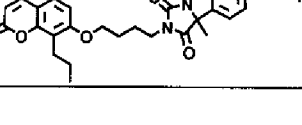
表 1-2

実施例 24		5-(4-イソプロキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 25		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 26		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 27		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 28		5-(4-tert-ブチルフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 29		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 30		5-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 31		5-(4-クロロフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0155]

[表16]

表 1-3

実施例 32		5-(4-プロモフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 33		5-メチル-5-(4-ニトロフェニル)-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 34		5-(4-(ジメチルアミノ)フェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 35		5-(4-(ジエチルアミノ)フェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 36		4-(4-メチル-2,5-ジオキソ-1-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-4-イル)ベンゾニトリル
実施例 37		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 38		5-(4-ヒドロキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 39		4-(4-メチル-2,5-ジオキソ-1-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-4-イル)安息香酸 tert-ブチル

[0156]

[表17]

表 1-4

実施例 40		4-(4-メチル-2,5-ジオキソ-1-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-4-イル)安息香酸
実施例 41		5-(ビフェニル-4-イル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 42		5-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 43		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(3,4,5-トリメトキシフェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 44		5-(3,4-ジフルオロフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 45		5-(3-ブロモ-4-フルオロフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 46		5-(3,4-ジクロロフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 47		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(2,3,4-トリクロロフェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0157]

[表18]

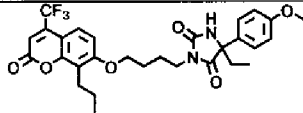
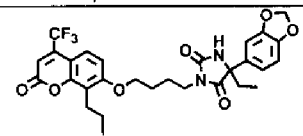
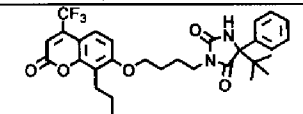
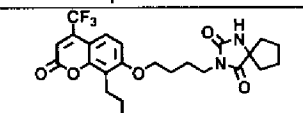
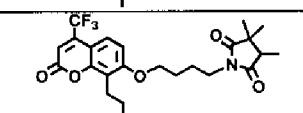
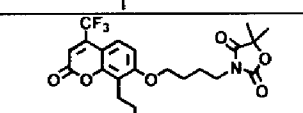
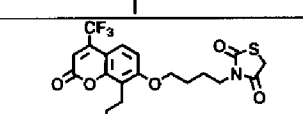
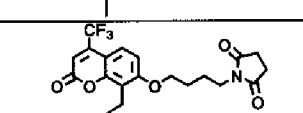
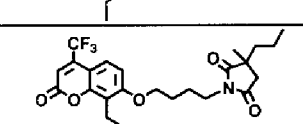
表 1-5

実施例 48		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(ピリジン-3-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 49		5-(フラン-2-イル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 50		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(チオフェン-2-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 51		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(チオフェン-3-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 52		5-メチル-5-(ナフタレン-1-イル)-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 53		5-シクロプロピル-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 54		5-シクロブチル-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 55		3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニル-5-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0158]

[表19]

表 1-6

実施例 56		5-エチル-5-(4-メトキシフェニル)-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 57		5-(ベンゾ[d][1,3]ジオキサール-5-イル)-5-エチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 58		5-tert-ブチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 59		3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1,3-ジアザスピロ[4.4]ノナン-2,4-ジオン
実施例 60		3,3,4-トリメチル-1-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)ピロリジン-2,5-ジオン
実施例 61		5,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)オキサゾリジン-2,4-ジオン
実施例 62		3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 63		1-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)ピロリジン-2,5-ジオン
実施例 64		3-メチル-1-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-3-プロピルピロリジン-2,5-ジオン

[0159]

[表20]

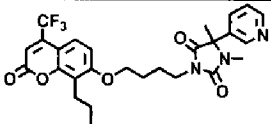
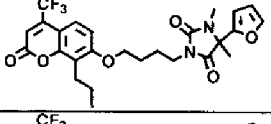
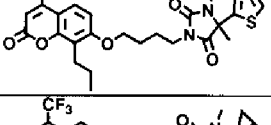
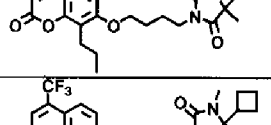
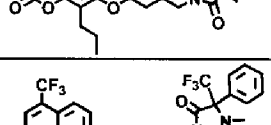
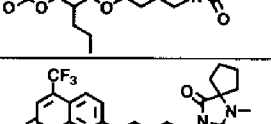
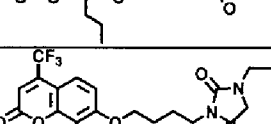
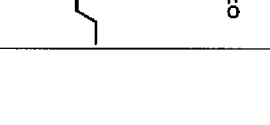
表 1-7

実施例 65		3-メチル-1-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-3-フェニルピロリジン-2,5-ジオン
実施例 66		1-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 67		1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 68		1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 69		5-(4-メトキシフェニル)-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 70		1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 71		5-(4-クロロフェニル)-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 72		5-(4-ブロモフェニル)-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0160]

[表21]

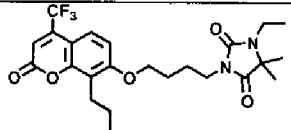
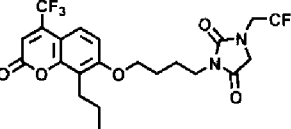
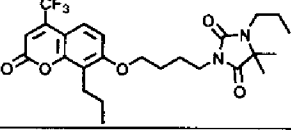
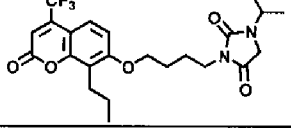
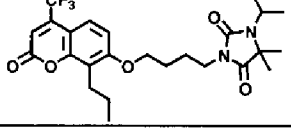
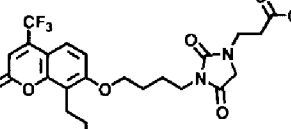
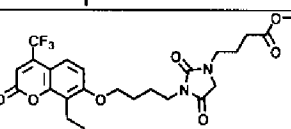
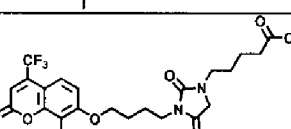
表 1-8

実施例 73		1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(ピリジン-3-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 74		5-(フラン-2-イル)-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 75		1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(チオフェン-2-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 76		5-シクロプロピル-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 77		5-シクロブチル-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 78		1-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニル-5-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 79		1-メチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1,3-ジアザスピロ[4.4]ノナン-2,4-ジオン
実施例 80		1-エチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0161]

[表22]

表 1-9

実施例 81		1-エチル-5,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 82		3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 83		5,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1-プロピルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 84		1-イソプロピル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 85		1-イソプロピル-5,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 86		3-(2,4-ジオキソ-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-1-イル)プロパン酸メチル
実施例 87		4-(2,4-ジオキソ-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-1-イル)ブタン酸メチル
実施例 88		5-(2,4-ジオキソ-3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-1-イル)ペンタン酸メチル

[0162]

[表23]

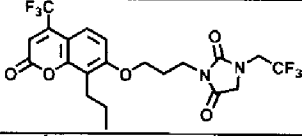
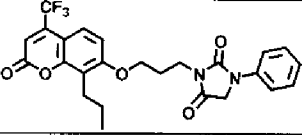
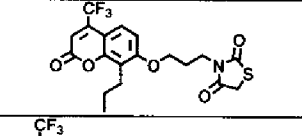
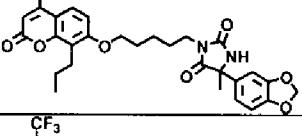
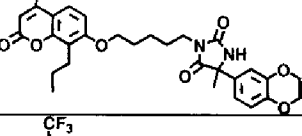
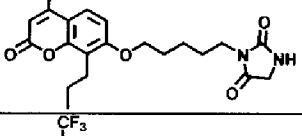
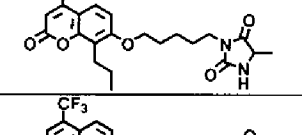
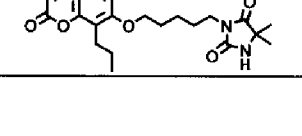
表 1-10

実施例 89		3-(4-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 90		3-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 91		5-メチル-3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 92		5-(ベンゾ[d][1,3]ジオキサール-5-イル)-5-メチル-3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 93		5-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシシ-6-イル)-5-メチル-3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 94		1,5,5-トリメチル-3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 95		3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 96		1-イソプロピル-3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0163]

[表24]

表 1-11

実施例 97		3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 98		3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)-1-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 99		3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 100		5-(ベンゾ[d][1,3]ジオキサール-5-イル)-5-メチル-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 101		5-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル)-5-メチル-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 102		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 103		5-メチル-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 104		5,5-ジメチル-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0164]

[表25]

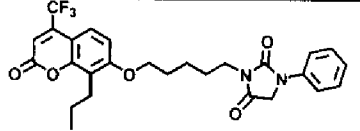
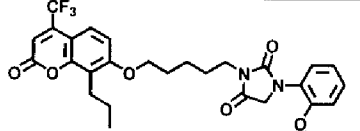
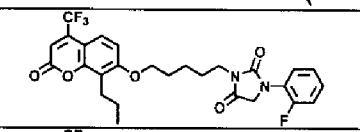
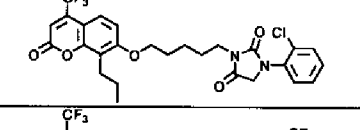
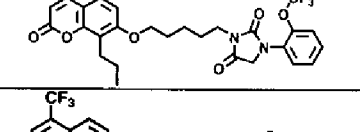
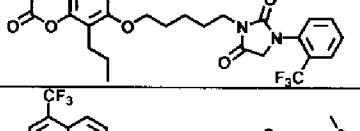
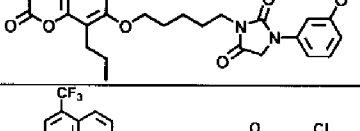
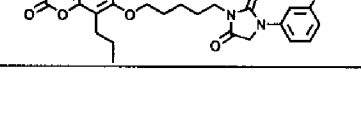
表 1-12

実施例 105		5-メチル-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 106		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-5,5-ジフェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 107		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-5-フェニル-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 108		1-エチル-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 109		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 110		5,5-ジメチル-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-プロピルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 111		1-イソプロピル-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 112		1-イソプロピル-5,5-ジメチル-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0165]

[表26]

表 1-13

実施例 113		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 114		1-(2-メトキシフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 115		1-(2-フルオロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 116		1-(2-クロロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 117		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 118		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 119		1-(3-メトキシフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 120		1-(3-クロロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0166]

[表27]

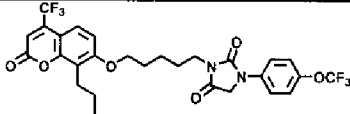
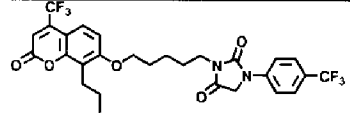
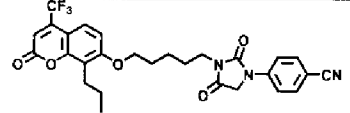
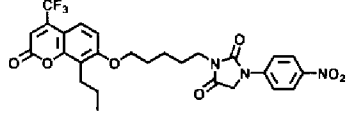
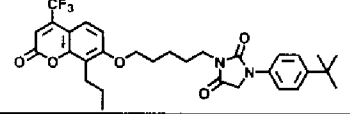
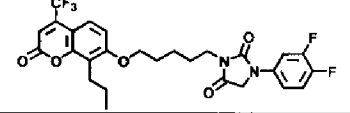
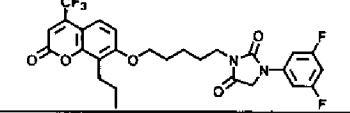
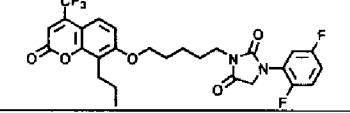
表 1-14

実施例 121		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 122		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-(3-(トリフルオロメチル)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 123		3-(2,4-ジオキソ-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-1-イル)ベンゾニトリル
実施例 124		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-m-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 125		1-(3-ニトロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 126		1-(3-アセチルフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 127		1-(4-メトキシフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 128		1-(4-クロロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0167]

[表28]

表 1-15

実施例 129		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 130		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 131		4-(2,4-ジオキソ-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-1-イル)ベンゾニトリル
実施例 132		1-(4-ニトロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 133		1-(4-tert-ブチルフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 134		1-(3,4-ジフルオロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 135		1-(3,5-ジフルオロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 136		1-(2,5-ジフルオロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0168]

[表29]

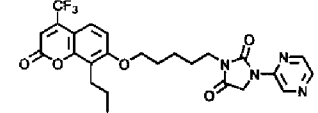
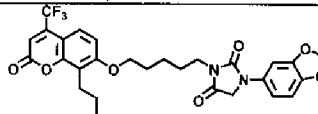
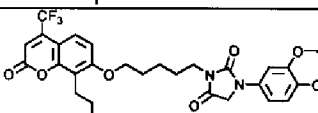
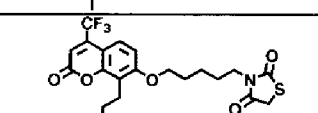
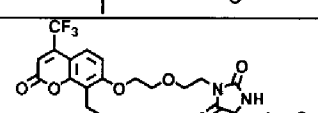
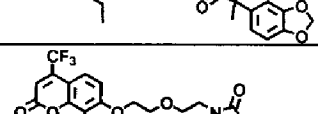
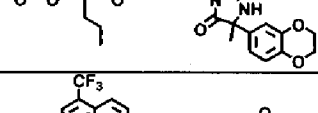
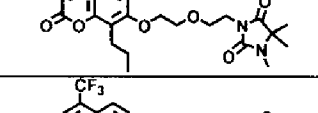
表 1-16

実施例 137		1-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 138		1-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 139		1-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 140		1-(3,4-ジクロロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 141		1-(3,5-ジクロロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 142		1-(2,4-ジクロロフェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 143		1-(3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 144		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1-(ピリミジン-5-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0169]

[表30]

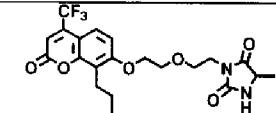
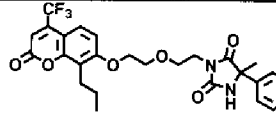
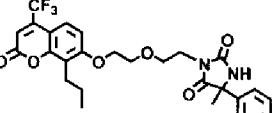
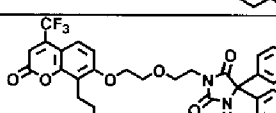
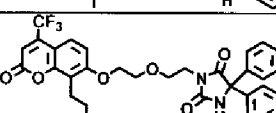
表 1-17

実施例 145		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ベンチル)-1-(ピラジン-2-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 146		1-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ベンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 147		1-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル)-3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ベンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 148		3-(5-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ベンチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 149		5-(ベンゾ[d][1,3]ジオキソール-5-イル)-5-メチル-3-(2-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 150		5-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル)-5-メチル-3-(2-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 151		1,5,5-トリメチル-3-(2-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 152		5,5-ジメチル-3-(2-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0170]

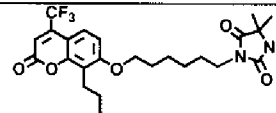
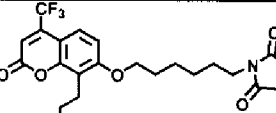
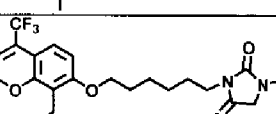
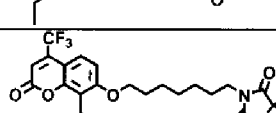
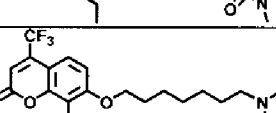
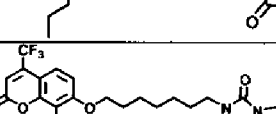
[表31]

表 1-18

実施例 153		5-メチル-3-(2-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 154		5-メチル-3-(2-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 155		5-(4-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(2-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 156		3-(2-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)-5,5-ジフェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 157		3-(2-(2-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)-5-フェニル-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン

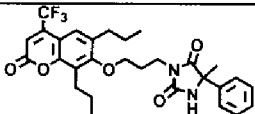
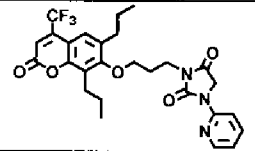
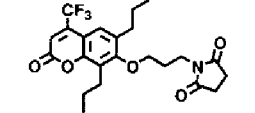
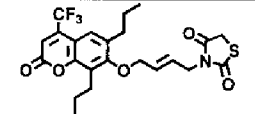
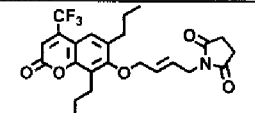
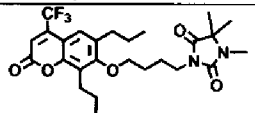
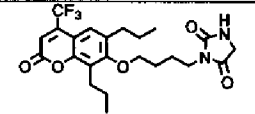
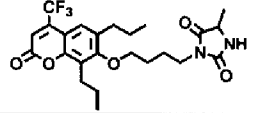
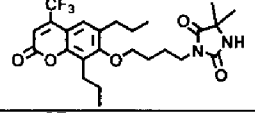
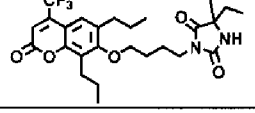
[0171] [表32]

表 1-19

実施例 158		1,5,5-トリメチル-3-(6-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘキシル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 159		3-(6-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘキシル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 160		3-(6-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘキシル)-1-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 161		1,5,5-トリメチル-3-(7-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘプチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 162		3-(7-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘプチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 163		3-(7-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘプチル)-1-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン

[0172] [表33]

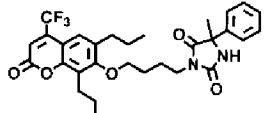
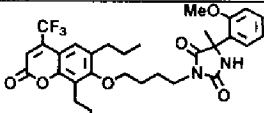
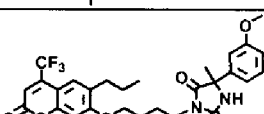
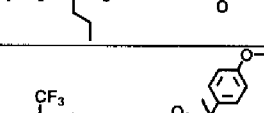
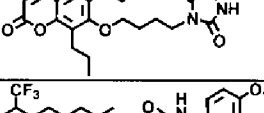
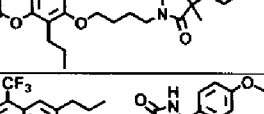
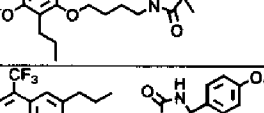
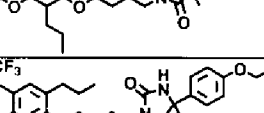
表 1-20

実施例 164		5-メチル-3-(3-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 165		3-(3-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)-1-(ピリジン-2-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 166		1-(3-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)ピロリジン-2,5-ジオン
実施例 167		(E)-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブタ-2-エニル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 168		(E)-1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブタ-2-エニル)ピロリジン-2,5-ジオン
実施例 169		1,5,5-トリメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 170		3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 171		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 172		5,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 173		5-エチル-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0173]

[表34]

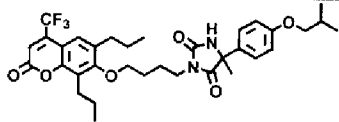
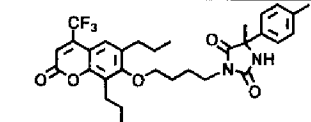
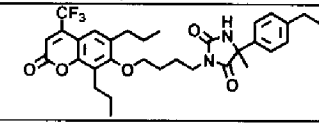
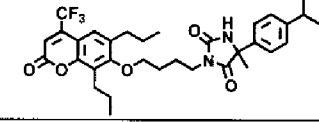
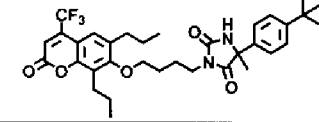
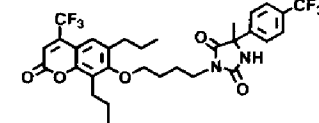
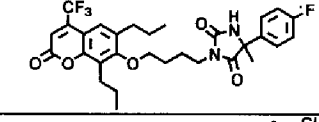
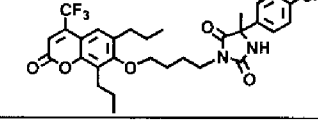
表 1-21

実施例 174		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 175		5-(2-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 176		5-(3-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 177		5-(4-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 178		5-(4-エトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 179		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(4-プロポキシフェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 180		5-(4-イソプロポキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 181		5-(4-ブトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0174]

[表35]

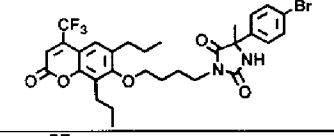
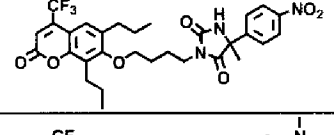
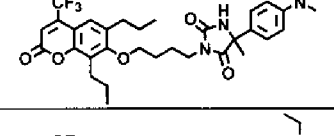
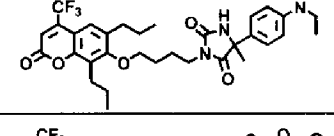
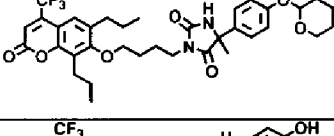
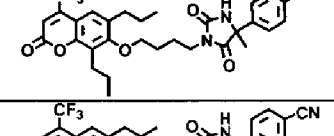
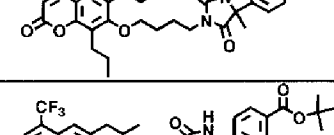
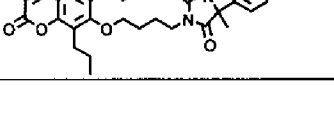
表 1-22

実施例 182		5-(4-イソブトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 183		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 184		5-(4-エチルフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 185		5-(4-イソプロピルフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 186		5-(4-tert-ブチルフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 187		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 188		5-(4-フルオロフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 189		5-(4-クロロフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0175]

[表36]

表 1-23

実施例 190		5-(4-ブロモフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 191		5-メチル-5-(4-ニトロフェニル)-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 192		5-(4-(ジメチルアミノ)フェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 193		5-(4-(ジエチルアミノ)フェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 194		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イルオキシ)フェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 195		5-(4-ヒドロキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 196		4-(4-メチル-2,5-ジオキソ-1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-4-イル)ベンゾニトリル
実施例 197		4-(4-メチル-2,5-ジオキソ-1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-4-イル)安息香酸 tert-ブチル

[0176]

[表37]

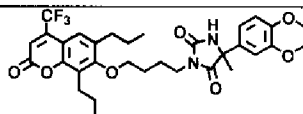
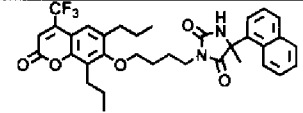
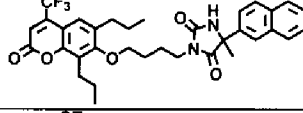
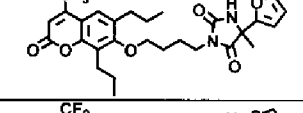
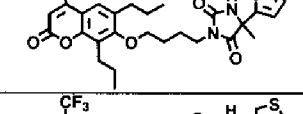
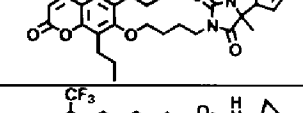
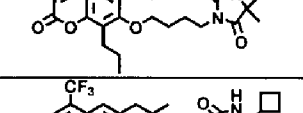
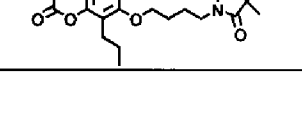
表 1-24

実施例 198		4-(4-メチル-2,5-ジオキソ-1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-4-イル)安息香酸
実施例 199		5-(3,4-ジメトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 200		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(3,4,5-トリメトキシフェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 201		5-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 202		5-(3,4-ジフルオロフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 203		5-(3,4-ジクロロフェニル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 204		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(2,3,4-トリクロロフェニル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 205		5-(ビフェニル-4-イル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0177]

[表38]

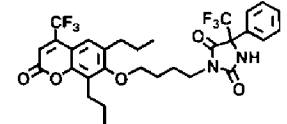
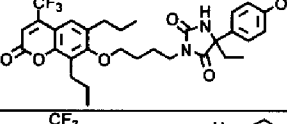
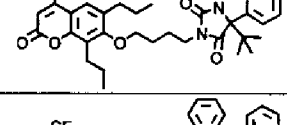
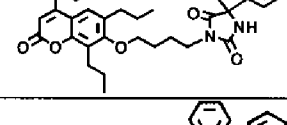
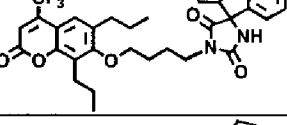
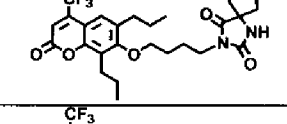
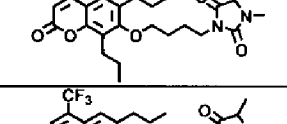
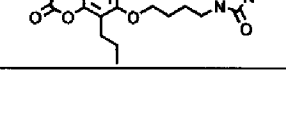
表 1-25

実施例 206		5-(2,3-ジヒドロベンゾ[b][1,4]ジオキシン-6-イル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 207		5-メチル-5-(ナフタレン-1-イル)-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 208		5-メチル-5-(ナフタレン-2-イル)-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 209		5-(フラン-2-イル)-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 210		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(チオフェン-2-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 211		5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-(チオフェン-3-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 212		5-シクロプロピル-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 213		5-シクロブチル-5-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0178]

[表39]

表 1-26

実施例 214		3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニル-5-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 215		5-エチル-5-(4-メトキシフェニル)-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 216		5-tert-ブチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 217		3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5,5-ジフェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 218		3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニル-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 219		3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1,3-ジアザスピロ[4.4]ノナン-2,4-ジオン
実施例 220		1-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 221		1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0179]

[表40]

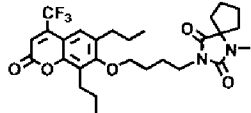
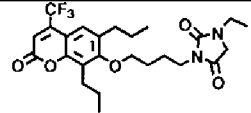
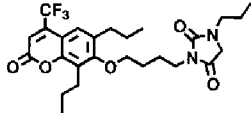
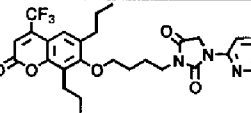
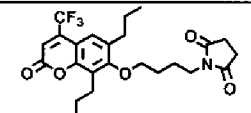
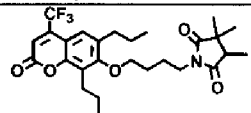
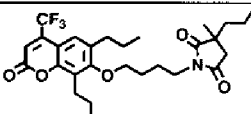
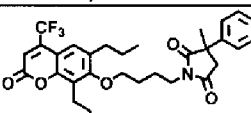
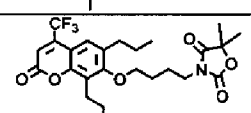
表 1-27

実施例 222		5-エチル-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)フチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 223		1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)フチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 224		5-(フラン-2-イル)-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)フチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 225		1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)フチル)-5-(チオフェン-2-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 226		5-シクロプロピル-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)フチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 227		5-シクロブチル-1,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)フチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 228		1-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)フチル)-5,5-ジフェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 229		1-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)フチル)-5-フェニル-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン

[0180]

[表41]

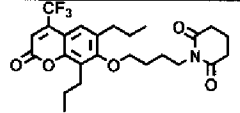
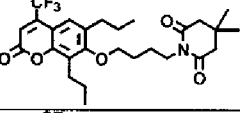
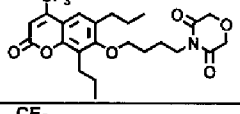
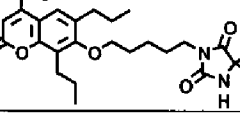
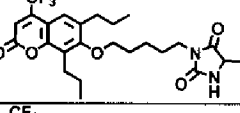
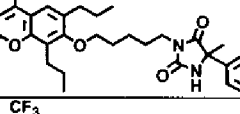
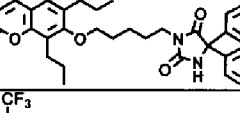
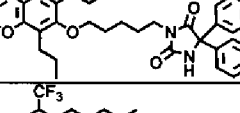
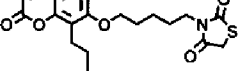
表 1-28

実施例 230		1-メチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1,3-ジアザスピロ[4.4]ノナン-2,4-ジオン
実施例 231		1-エチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 232		3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1-プロピルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 233		3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1-(ピリジン-2-イル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 234		1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)ピロリジン-2,5-ジオン
実施例 235		3,3,4-トリメチル-1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)ピロリジン-2,5-ジオン
実施例 236		3-メチル-1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-3-プロピルピロリジン-2,5-ジオン
実施例 237		3-メチル-1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-3-フェニルピロリジン-2,5-ジオン
実施例 238		5,5-ジメチル-3-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)オキサゾリジン-2,4-ジオン

[0181]

[表42]

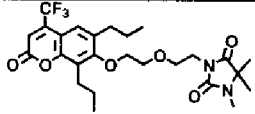
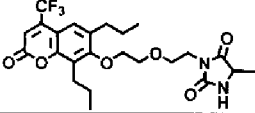
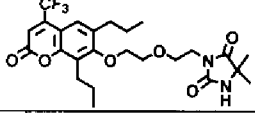
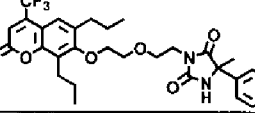
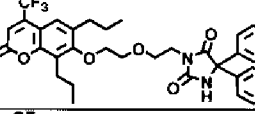
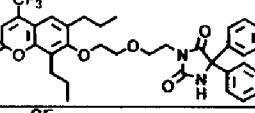
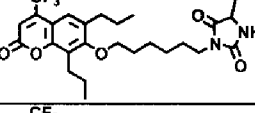
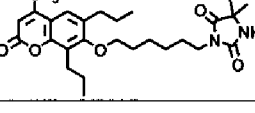
表 1-29

実施例 239		1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プチル)ピペリジン-2,6-ジオン
実施例 240		4,4-ジメチル-1-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プチル)ピペリジン-2,6-ジオン
実施例 241		4-(4-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プチル)モルホリン-3,5-ジオン
実施例 242		5,5-ジメチル-3-(5-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 243		5-メチル-3-(5-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 244		5-メチル-3-(5-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 245		3-(5-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-5,5-ジフェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 246		3-(5-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-5-フェニル-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 247		3-(5-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)チアゾリジン-2,4-ジオン

[0182]

[表43]

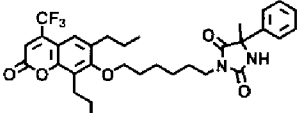
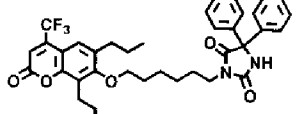
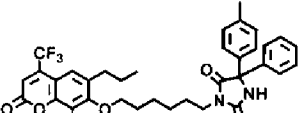
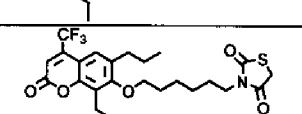
表 1-30

実施例 248		1,5,5-トリメチル-3-(2-(2-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 249		5-メチル-3-(2-(2-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 250		5,5-ジメチル-3-(2-(2-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 251		5-メチル-3-(2-(2-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 252		3-(2-(2-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)-5,5-ジフェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 253		3-(2-(2-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エトキシ)エチル)-5-フェニル-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 254		5-メチル-3-(6-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘキシル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 255		5,5-ジメチル-3-(6-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘキシル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0183]

[表44]

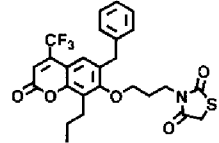
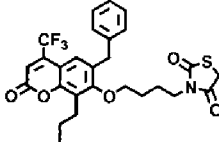
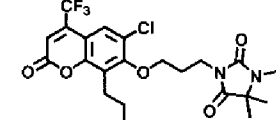
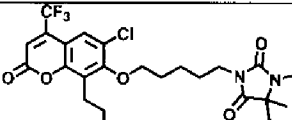
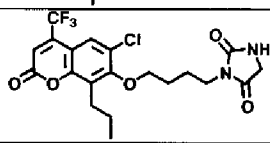
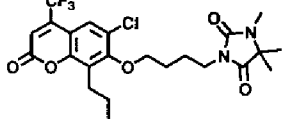
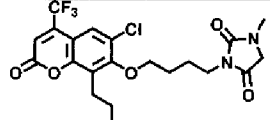
表 1-31

実施例 256		5-メチル-3-(6-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘキシル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 257		3-(6-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘキシル)-5,5-ジフェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 258		3-(6-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘキシル)-5-フェニル-5-p-トリルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 259		3-(6-(2-オキソ-6,8-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ヘキシル)チアゾリジン-2,4-ジオン

[0184]

[表45]

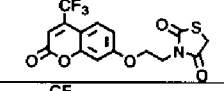
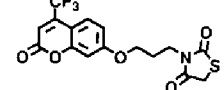
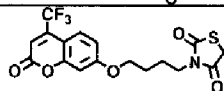
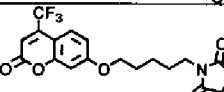
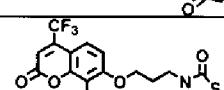
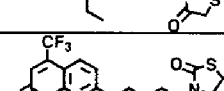
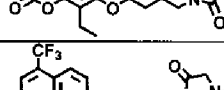
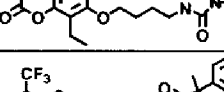
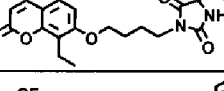
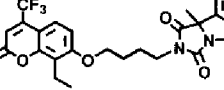
表 1-32

実施例 260		3-(3-(6-ベンジル-2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 261		3-(4-(6-ベンジル-2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 262		3-(3-(6-クロロ-2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)-1,5,5-トリメチルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 263		3-(5-(6-クロロ-2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)-1,5,5-トリメチルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 264		3-(4-(6-クロロ-2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 265		3-(4-(6-クロロ-2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1,5,5-トリメチルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 266		3-(4-(6-クロロ-2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1-メチルイミダゾリジン-2,4-ジオン

[0185]

[表46]

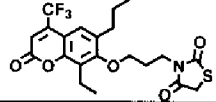
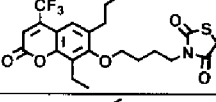
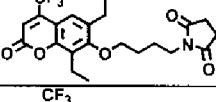
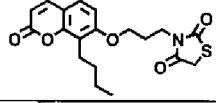
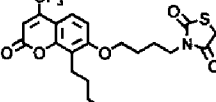
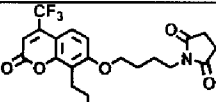
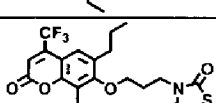
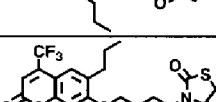
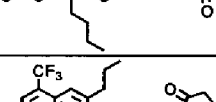
表 1-33

実施例 267		3-(2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)エチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 268		3-(3-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 269		3-(4-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 270		3-(5-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ペンチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 271		3-(3-(8-エチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 272		3-(4-(8-エチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 273		3-(4-(8-エチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1-メチルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 274		3-(4-(8-エチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 275		3-(4-(8-エチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1,5-ジメチル-5-フェニルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 276		1-(4-(8-エチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)ピロリジン-2,5-ジオン

[0186]

[表47]

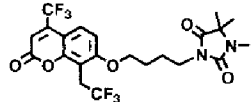
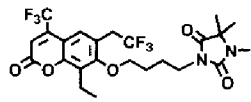
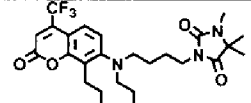
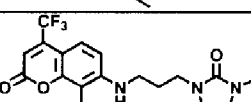
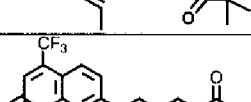
表 1-34

実施例 277		3-(3-(8-エチル-2-オキソ-6-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 278		3-(4-(8-エチル-2-オキソ-6-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 279		1-(4-(8-エチル-2-オキソ-6-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)ピロリジン-2,5-ジオン
実施例 280		3-(3-(8-ブチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 281		3-(4-(8-ブチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 282		1-(4-(8-ブチル-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)ピロリジン-2,5-ジオン
実施例 283		3-(3-(8-ブチル-2-オキソ-6-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)プロピル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 284		3-(4-(8-ブチル-2-オキソ-6-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)チアゾリジン-2,4-ジオン
実施例 285		1-(4-(8-ブチル-2-オキソ-6-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)ピロリジン-2,5-ジオン

[0187]

[表48]

表 1-35

実施例 286		1,5,5-トリメチル-3-(4-(2-オキソ-8-(2,2,2-トリフルオロエチル)-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 287		3-(4-(8-エチル-2-オキソ-6-(2,2,2-トリフルオロエチル)-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルオキシ)ブチル)-1,5,5-トリメチルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 288		3-(4-(ブチル(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イル)アミノ)ブチル)-1,5,5-トリメチルイミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 289		(E)-1,5,5-トリメチル-3-(3-(2-オキソ-8-(プロパ-1-エニル)-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルアミノ)プロピル)イミダゾリジン-2,4-ジオン
実施例 290		1,5,5-トリメチル-3-(3-(2-オキソ-8-プロピル-4-(トリフルオロメチル)-2H-クロメン-7-イルアミノ)プロピル)イミダゾリジン-2,4-ジオン

[0188]

[表49]

表 1-36

実施例 20	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.95 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.54-1.63 (2H, m), 1.77 (3H, s), 1.89-1.91 (4H, m), 2.88 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.67-3.69 (2H, m), 3.87 (3H, s), 4.09-4.15 (2H, m), 6.37 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.93-6.97 (2H, m), 7.32 (1H, m), 7.49-7.54 (2H, m).
実施例 22	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.31 (6H, d, J = 6.1 Hz), 1.51-1.60 (2H, m), 1.81-1.85 (7H, m), 2.80 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.61 (2H, t, J = 6.2 Hz), 4.07 (2H, t, J = 5.4 Hz), 4.53 (1H, m), 6.25 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.84-6.89 (3H, m), 7.35-7.39 (2H, m), 7.52 (1H, m).
実施例 24	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.00 (6H, d, J = 6.6 Hz), 1.51-1.64 (2H, m), 1.81-1.84 (7H, m), 2.96 (1H, m), 2.80 (2H, t, J = 7.7 Hz), 3.61 (2H, t, J = 6.2 Hz), 3.69 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.07 (2H, t, J = 5.3 Hz), 5.85 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.83-6.91 (3H, m), 7.36-7.39 (2H, m), 7.52 (1H, m).
実施例 28	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.92 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.29 (9H, s), 1.51-1.60 (2H, m), 1.83-1.85 (7H, m), 2.81 (2H, t, J = 7.7 Hz), 3.74-3.75 (2H, m), 4.09-4.10 (2H, m), 6.50 (1H, s), 6.61 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.39-7.44 (4H, m), 7.52 (1H, m).
実施例 31	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.92 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.50-1.58 (2H, m), 1.82 (7H, s), 2.79 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.59-3.63 (2H, m), 4.06-4.09 (2H, m), 6.60 (1H, s), 6.83 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.90 (1H, s), 7.33-7.36 (2H, m), 7.45-7.66 (3H, m).
実施例 32	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.92 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.48-1.61 (2H, m), 1.82 (7H, s), 2.79 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.59-3.61 (2H, m), 4.07-4.11 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 9.2 Hz), 6.90 (1H, s), 7.39-7.55 (5H, m).
実施例 33	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.92 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.50-1.59 (2H, m), 1.84-1.95 (7H, m), 2.79 (2H, t, J = 7.7 Hz), 3.64 (2H, t, J = 6.4 Hz), 4.08 (2H, t, J = 3.7 Hz), 6.61 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 9.0 Hz), 6.93 (1H, s), 7.52 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.52-7.79 (2H, m), 8.22-8.24 (2H, m).
実施例 34	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.51-1.62 (2H, m), 1.79-2.09 (7H, m), 2.80 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.93 (6H, s), 3.58-3.60 (2H, m), 4.07-4.09 (2H, m), 6.31 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.68 (2H, d, J = 9.0 Hz), 6.84 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.27-7.32 (2H, m), 7.52 (1H, m).
実施例 37	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.51-1.72 (6H, m), 1.80-1.84 (8H, m), 2.00 (1H, m), 2.80 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.55-3.60 (3H, m), 3.85 (1H, m), 4.08-4.09 (2H, m), 5.39 (1H, m), 6.60-6.70 (2H, m), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.04 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.39 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.52 (1H, m).
実施例 39	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.92 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.50-1.62 (11H, m), 1.82-1.89 (7H, m), 2.80 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.62-3.65 (2H, m), 4.06-4.09 (2H, m), 6.54-6.64 (2H, m), 6.84 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.51-7.59 (3H, m), 7.99-8.01 (2H, m).
実施例 40	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.86-0.93 (3H, m), 1.49-1.58 (2H, m), 1.84-1.93 (7H, m), 2.78 (2H, t, J = 7.7 Hz), 3.64-3.69 (2H, m), 4.08 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.64 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.54-7.56 (2H, m), 7.63 (2H, d, J = 8.6 Hz), 8.11 (2H, d, J = 8.5 Hz), 11.91 (1H, brs).
実施例 42	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.51-1.60 (2H, m), 1.82-1.98 (7H, m), 2.80 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.61 (2H, t, J = 6.2 Hz), 3.86 (3H, s), 3.89 (3H, s), 4.04-4.09 (2H, m), 6.24 (1H, s), 6.61 (1H, s), 6.83-6.86 (2H, m), 7.02-7.04 (2H, m), 7.52 (1H, m).
実施例 46	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.92 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.51-1.59 (2H, m), 1.73-1.82 (7H, m), 2.79 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.60-3.62 (2H, m), 4.08-4.11 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.84 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.37-7.63 (4H, m).
実施例 52	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.92 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.52-1.59 (2H, m), 1.90-1.97 (4H, m), 2.08 (3H, s), 2.81 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.64-3.79 (2H, m), 4.10-4.13 (2H, m), 6.36 (1H, s), 6.60 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.39-7.53 (4H, m), 7.66 (1H, m), 7.83-7.93 (3H, m).
実施例 58	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.94 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.03 (9H, s), 1.50-1.63 (2H, m), 1.85-1.87 (4H, m), 2.81 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.63-3.64 (2H, m), 4.09-4.11 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.83 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.30-7.39 (3H, m), 7.51 (1H, m), 7.65-7.69 (2H, m), 8.26 (1H, s).
実施例 60	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.95 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.15 (3H, s), 1.22 (3H, d, J = 7.6 Hz), 1.30 (3H, s), 1.53-1.65 (2H, m), 1.79-1.83 (4H, m), 2.56 (1H, q, J = 7.5 Hz), 2.82 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.58 (2H, t, J = 6.5 Hz), 4.10 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.61 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 2.0, 9.0 Hz).
実施例 65	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.94 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.53-1.62 (2H, m), 1.73 (3H, s), 1.85-1.87 (4H, m), 2.82 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.86 (1H, d, J = 18.0 Hz), 3.13 (1H, d, J = 18.3 Hz), 3.67-3.69 (2H, m), 4.10-4.13 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.27-7.39 (5H, m), 7.53 (1H, dd, J = 2.0, 9.0 Hz).
実施例 67	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ : 0.96 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.43 (3H, d, J = 7.3 Hz), 1.54-1.64 (2H, m), 1.85-1.87 (4H, m), 2.83 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.96 (3H, s), 3.58-3.60 (2H, m), 3.87 (1H, q, J = 5.9 Hz), 4.10-4.12 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 2.0, 9.0 Hz).

[表50]

表 1-37

实施例 73	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.53-1.57 (6H, m), 1.85 (4H, s), 2.81 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.90 (3H, s), 3.63-3.65 (2H, m), 4.09-4.10 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.35 (1H, m), 7.53 (1H, d, J = 6.8 Hz), 7.64 (1H, m), 8.57 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.62 (1H, d, J = 3.2 Hz).
实施例 75	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.93 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.52-1.61 (2H, m), 1.84-1.89 (7H, m), 2.81 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.91 (3H, s), 3.62-3.69 (2H, m), 4.08-4.13 (2H, m), 6.61 (1H, s), 6.85 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.00-7.03 (2H, m), 7.31 (1H, m), 7.52 (1H, m).
实施例 78	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.94 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.50-1.64 (2H, m), 1.83-1.93 (4H, m), 2.81 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.96 (3H, s), 3.71 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.10 (2H, t, J = 5.5 Hz), 6.61 (1H, s), 6.86 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.40-7.55 (6H, m).
实施例 118	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.97 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.52-1.64 (4H, m), 1.74-1.83 (2H, m), 1.89-1.95 (2H, m), 2.84 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.66 (2H, t, J = 7.3 Hz), 4.08 (2H, t, J = 6.3 Hz), 4.23 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.39 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.52-7.59 (2H, m), 7.67 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.78 (1H, d, J = 7.9 Hz).
实施例 125	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.95 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.52-1.64 (4H, m), 1.76-1.96 (4H, m), 2.82 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.68 (2H, t, J = 7.3 Hz), 4.05-4.13 (2H, m), 4.37 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.52-7.62 (2H, m), 8.02 (2H, d, J = 8.2 Hz), 8.41 (1H, s).
实施例 152	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.96 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.41 (6H, s), 1.54-1.64 (2H, m), 2.83 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.72-3.80 (4H, m), 3.88 (2H, t, J = 4.6 Hz), 4.21 (2H, t, J = 4.6 Hz), 5.49 (1H, s), 6.62 (1H, s), 6.90 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.55 (1H, dd, J = 1.7, 9.0 Hz).
实施例 154	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.94 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.52-1.62 (2H, m), 1.81 (3H, s), 2.81 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.70-3.78 (4H, m), 3.82 (2H, t, J = 4.9 Hz), 4.11 (2H, t, J = 4.9 Hz), 6.28 (1H, s), 6.61 (1H, s), 6.83 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.26-7.39 (3H, m), 7.47-7.54 (3H, m).
实施例 157	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.93 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.51-1.60 (2H, m), 2.30 (3H, s), 2.80 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.78-3.82 (4H, m), 3.85 (2H, t, J = 5.1 Hz), 4.09-4.15 (2H, m), 6.27 (1H, s), 6.61 (1H, s), 6.84 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.10 (2H, d, J = 7.8 Hz), 7.21 (2H, d, J = 7.8 Hz), 7.29-7.37 (5H, m), 7.52 (1H, dd, J = 2.0, 9.0 Hz).
实施例 165	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.97-1.03 (6H, m), 1.60-1.70 (4H, m), 2.18-2.29 (2H, m), 2.65 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.79-2.83 (2H, m), 3.90-3.96 (4H, m), 4.56 (2H, s), 6.69 (1H, s), 7.07 (1H, m), 7.38 (1H, s), 7.74 (1H, m), 8.25 (1H, d, J = 8.5 Hz), 8.33 (1H, m).
实施例 181	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.93-0.99 (9H, m), 1.42-1.52 (2H, m), 1.57-1.91 (13H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.76 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.63 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.9 Hz), 3.94 (2H, t, J = 6.5 Hz), 6.14 (1H, s), 6.68 (1H, s), 6.88-6.91 (2H, m), 7.37-7.40 (3H, m).
实施例 187	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.92-0.98 (6H, m), 1.57-1.67 (4H, m), 1.80-1.90 (7H, m), 2.59 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.76 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.64 (2H, t, J = 7.0 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.9 Hz), 6.63 (1H, s), 6.69 (1H, s), 7.37 (1H, s), 7.64-7.71 (4H, m).
实施例 188	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.93-0.98 (6H, m), 1.57-1.67 (4H, m), 1.80-1.89 (7H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.74-2.78 (2H, m), 3.63 (2H, t, J = 7.0 Hz), 3.81 (2H, t, J = 6.0 Hz), 6.38 (1H, s), 6.69 (1H, s), 7.04-7.09 (2H, m), 7.37 (1H, s), 7.48-7.52 (2H, m).
实施例 193	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.94-1.00 (6H, m), 1.12-1.55 (6H, m), 1.58-1.68 (4H, m), 1.79-1.96 (7H, m), 2.61 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.75-2.79 (2H, m), 3.33 (4H, q, J = 7.1 Hz), 3.62 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.82 (2H, t, J = 5.9 Hz), 6.01 (1H, s), 6.63 (2H, d, J = 9.0 Hz), 6.68 (1H, s), 7.27 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.37 (1H, s).
实施例 195	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.87-0.97 (6H, m), 1.53-1.67 (4H, m), 1.81-1.88 (7H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.71 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.63 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.80-3.86 (2H, m), 4.91 (1H, s), 6.41 (1H, s), 6.69 (1H, s), 6.78-6.80 (2H, m), 7.28-7.31 (2H, m), 7.37 (1H, s).
实施例 196	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.86-0.98 (6H, m), 1.57-1.67 (4H, m), 1.80-1.89 (7H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.74-2.78 (2H, m), 3.64 (2H, t, J = 7.0 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.9 Hz), 6.53 (1H, s), 6.69 (1H, s), 7.37 (1H, s), 7.70 (4H, s).
实施例 200	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.93-0.99 (6H, m), 1.58-1.67 (4H, m), 1.83-2.00 (7H, m), 2.61 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.77 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.62-3.69 (2H, m), 3.74-3.83 (5H, m), 3.84 (6H, s), 6.48 (1H, s), 6.69 (1H, s), 6.74 (2H, s), 7.37 (1H, s).
实施例 202	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.87-0.98 (6H, m), 1.57-1.67 (4H, m), 1.83-1.92 (7H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.74-2.78 (2H, m), 3.64 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.82 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.69 (1H, s), 6.83 (1H, s), 7.17 (1H, m), 7.28 (1H, m), 7.37-7.43 (2H, m).
实施例 204	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.96-1.01 (6H, m), 1.60-1.70 (4H, m), 1.87-2.00 (7H, m), 2.63 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.77-2.81 (2H, m), 3.71 (2H, t, J = 7.0 Hz), 3.85 (2H, t, J = 6.0 Hz), 6.30 (1H, s), 6.69 (1H, s), 7.38-7.46 (2H, m), 7.51 (1H, d, J = 8.6 Hz).
实施例 202	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.87-0.98 (6H, m), 1.57-1.67 (4H, m), 1.83-1.92 (7H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.74-2.78 (2H, m), 3.64 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.82 (2H, t, J = 5.8 Hz), 6.69 (1H, s), 6.83 (1H, s), 7.17 (1H, m), 7.28 (1H, m), 7.37-7.43 (2H, m).
实施例 204	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.96-1.01 (6H, m), 1.60-1.70 (4H, m), 1.87-2.00 (7H, m), 2.63 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.77-2.81 (2H, m), 3.71 (2H, t, J = 7.0 Hz), 3.85 (2H, t, J = 6.0 Hz), 6.30 (1H, s), 6.69 (1H, s), 7.38-7.46 (2H, m), 7.51 (1H, d, J = 8.6 Hz).

[0190] [表51]

表 1-38

実施例 205	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.91-0.99 (6H, m), 1.55-1.64 (4H, m), 1.79-1.95 (7H, m), 2.59 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.75 (2H, d, J = 7.7 Hz), 3.66 (2H, t, J = 6.6 Hz), 3.81 (2H, t, J = 5.4 Hz), 6.29 (1H, s), 6.67 (1H, s), 7.35-7.63 (10H, m).
実施例 209	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.95-1.01 (6H, m), 1.59-1.69 (4H, m), 1.71-1.97 (7H, m), 2.63 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.77-2.81 (2H, m), 3.67 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.85 (2H, t, J = 6.0 Hz), 6.08 (1H, s), 6.35-6.39 (2H, m), 6.69 (1H, s), 7.37-7.38 (2H, m).
実施例 212	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.25-0.37 (2H, m), 0.45 (1H, m), 0.59 (1H, m), 0.96-1.04 (6H, m), 1.25 (1H, m), 1.51 (3H, s), 1.60-1.71 (4H, m), 1.85-1.90 (4H, m), 2.63 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.77-2.81 (2H, m), 3.61 (2H, t, J = 6.5 Hz), 3.85 (2H, t, J = 5.7 Hz), 5.82 (1H, s), 6.69 (1H, s), 7.38 (1H, m).
実施例 213	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.95-1.01 (6H, m), 1.34 (3H, s), 1.59-1.93 (14H, m), 2.62 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.73-2.80 (3H, m), 3.61-3.65 (2H, m), 3.83 (2H, t, J = 5.7 Hz), 6.13 (1H, s), 6.69 (1H, s), 7.37 (1H, s).
実施例 214	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.92-0.99 (6H, m), 1.58-1.97 (8H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.76 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.70 (2H, t, J = 6.5 Hz), 3.82 (2H, t, J = 5.7 Hz), 6.70 (1H, s), 7.32-7.77 (7H, m).
実施例 215	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.91-0.98 (9H, m), 1.57-1.67 (4H, m), 1.81-1.92 (4H, m), 2.09 (1H, m), 2.41 (1H, m), 2.60 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.74-2.77 (2H, m), 3.62 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.75-3.82 (5H, m), 6.69 (1H, s), 6.77 (1H, s), 6.80-6.92 (2H, m), 7.37 (1H, s), 7.44-7.47 (2H, m).
実施例 236	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.91-1.01 (9H, m), 1.17-1.38 (4H, m), 1.47-1.71 (7H, m), 1.83-1.85 (4H, m), 2.44 (1H, d, J = 18.3 Hz), 2.63 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.66 (1H, d, J = 18.3 Hz), 2.79 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.59-3.62 (2H, m), 3.83-3.85 (2H, m), 6.69 (1H, s), 7.53 (1H, s).
実施例 249	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.95-1.04 (6H, m), 1.46 (3H, d, J = 7.1 Hz), 1.59-1.71 (4H, m), 2.67 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.80-2.85 (2H, m), 3.76-3.80 (4H, m), 3.83-3.86 (2H, m), 3.95-3.98 (2H, m), 4.07-4.14 (1H, m), 5.68 (1H, s), 6.69 (1H, s), 7.38 (1H, d, J = 1.7 Hz).
実施例 257	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.95-1.01 (6H, m), 1.36-1.44 (2H, m), 1.51-1.74 (8H, m), 1.75-1.84 (2H, m), 2.62 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.76-2.80 (2H, m), 3.61 (2H, t, J = 7.3 Hz), 3.78 (2H, t, J = 6.6 Hz), 6.62 (1H, s), 6.68 (1H, s), 7.31-7.38 (11H, m).
実施例 277	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.00 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.25 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.61-1.70 (2H, m), 2.15-2.21 (2H, m), 2.64 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.85 (2H, q, J = 5.1 Hz), 3.85-3.93 (4H, m), 3.98 (2H, s), 6.73 (1H, s), 7.38 (1H, s).
実施例 281	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.94 (3H, t, J = 7.3 Hz), 1.27-1.78 (4H, m), 1.86-1.88 (4H, m), 2.84 (2H, t, J = 7.6 Hz), 3.73 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.98 (2H, s), 4.11 (2H, t, J = 5.7 Hz), 6.61 (1H, s), 6.87 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.54 (1H, m).
実施例 283	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.95-1.02 (6H, m), 1.40-1.49 (2H, m), 1.56-1.71 (4H, m), 2.15-2.21 (2H, m), 2.64 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.82 (2H, t, J = 7.8 Hz), 3.89-3.99 (4H, m), 4.02 (2H, s), 6.73 (1H, s), 7.39 (1H, s).
実施例 286	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.39 (6H, s), 1.84-1.86 (4H, m), 2.90 (3H, s), 3.59-3.60 (2H, m), 3.74 (2H, q, J = 10.3 Hz), 4.13-4.19 (2H, m), 6.65 (1H, s), 6.95 (1H, d, J = 8.9 Hz), 7.70 (1H, m).
実施例 287	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.23-1.39 (9H, m), 1.79-1.88 (4H, m), 2.87-2.96 (5H, m), 3.47-3.62 (4H, m), 3.86-3.90 (2H, m), 6.74 (1H, s), 7.57 (1H, s).

[0191] 試験例 1 : 転写促進アッセイ

## &lt;プラスミドの構築&gt;

ヒト LXR $\alpha$  及び LXR $\beta$  cDNA のリガンド結合ドメイン (LBD) を哺乳類発現

ベクター pBIND (Promega) の酵母 GAL4 転写因子 DNA 結合ドメイン (DBD) に隣接して挿入することによって発現構築物を調製し、それぞれ pBIND-LXR $\alpha$ /GAL4 及び pBIND-LXR $\beta$ /GAL4 を作製した。GAL4 応答性リポーター構築物、pG5Luc は、Pr

omega社から入手できる公知のベクターであり、プロモーターに隣接して位置する5コピーのGAL4応答エレメントとルシフェラーゼリポーター遺伝子を含む。

[0192] <アッセイ>

LXR $\alpha$ /GAL4又はLXR $\beta$ /GAL4ハイブリッド及びGAL4応答性リポーターベクターpG5Luc安定発現CHO-K1細胞を、5%CO<sub>2</sub>の湿潤雰囲気下、37°Cで、10%非働化処理ウシ胎児血清、100単位/mlペニシリンG及び100 $\mu$ g/ml硫酸ストレプトマイシンを含有するHAM-F12培地を入れた96ウェルプレートに20,000細胞/ウェルで播種した。24時間後、被検化合物を試験濃度範囲(0.01 $\mu$ M、0.1 $\mu$ M、1 $\mu$ M、10 $\mu$ M)にわたって溶解した培地を添加し、細胞とともに24時間インキュベーションした。ルシフェラーゼアッセイ基質としてBright-Glo(Promega)を用い、発光強度をルミノメーターLB960(Berthold Technologies)で測定することにより、試験化合物がLXR $\alpha$ 又は $\beta$ のLBDを介してルシフェラーゼ転写の活性化に及ぼす作用を測定した。比較化合物としてT0901317(国際公開WO2000/54759パンフレットの実施例12の化合物)を同時に評価した。ルシフェラーゼ活性の結果はT0901317の10 $\mu$ Mにおける発光強度を100とした時の試験化合物の各濃度における活性値(%eff)として表2-1~2-3に示した。

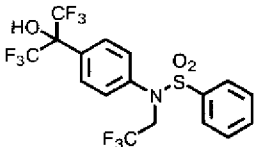
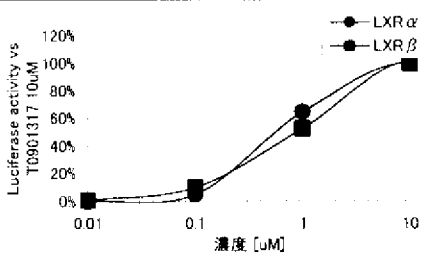
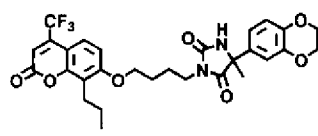
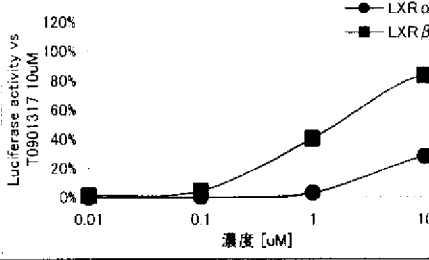
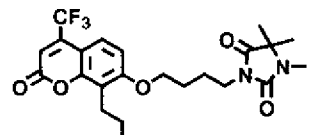
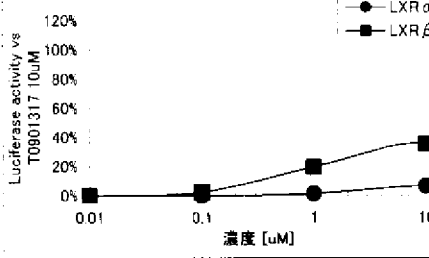
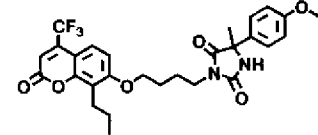
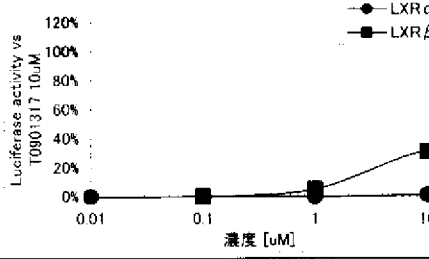
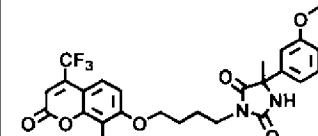
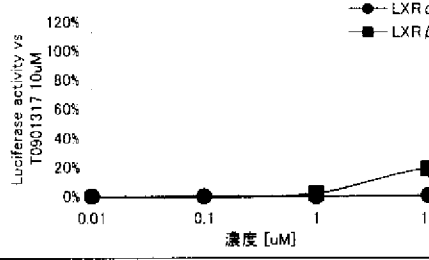
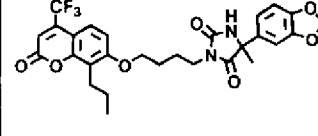
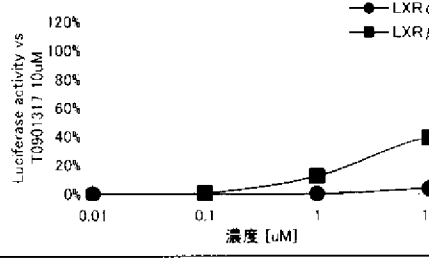
<結果>

表2-1~2-3に示す通り、本発明の2-オキソクロメン誘導体は対象薬であるT0901317よりもLXR $\beta$ に高い選択性を有するLXRアゴニストであることが実験的に確認された。

[0193]

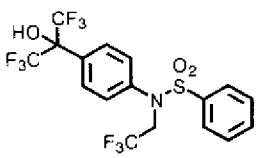
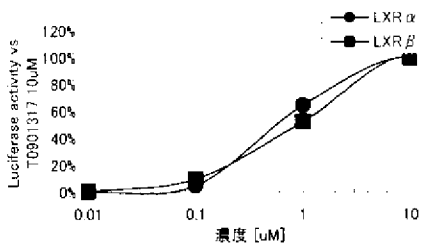
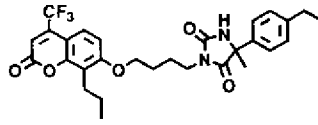
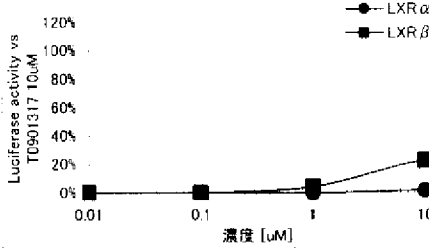
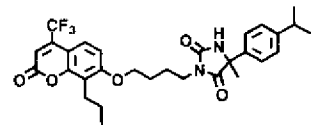
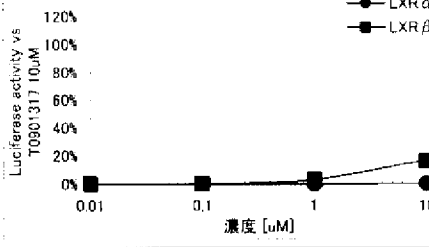
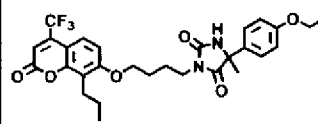
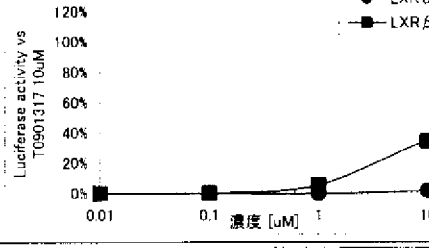
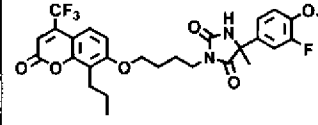
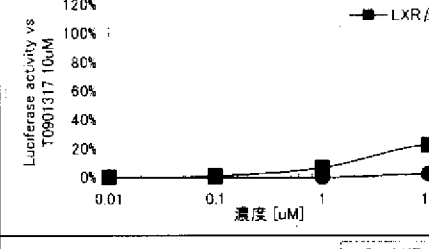
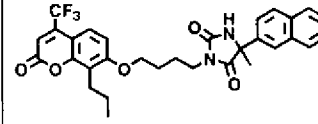
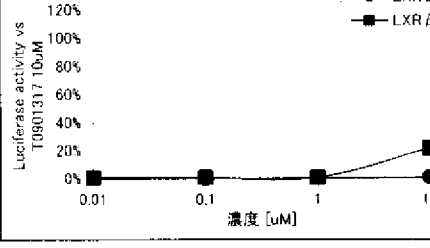
[表52]

表 2-1

実施例	構造式	活性値
T0901317		
実施例1		
実施例2		
実施例3		
実施例4		
実施例5		

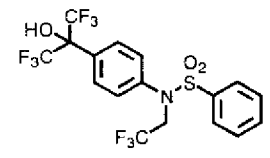
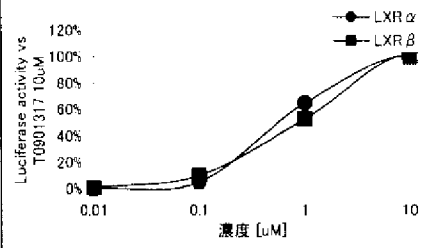
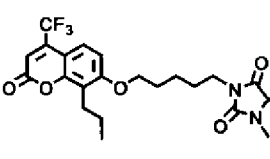
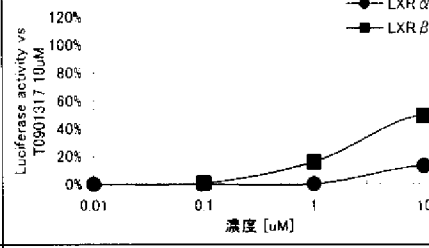
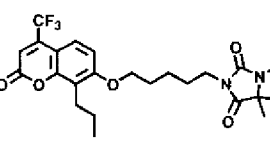
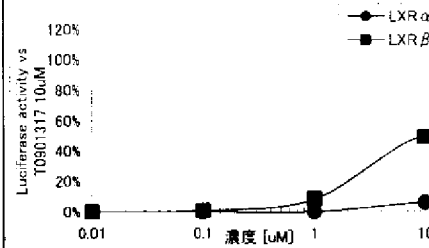
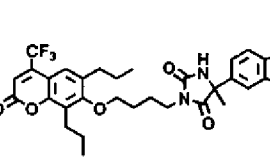
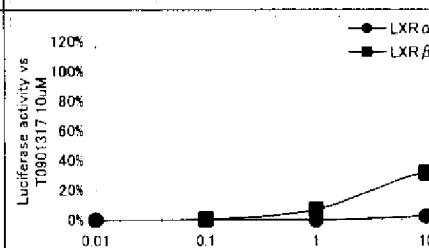
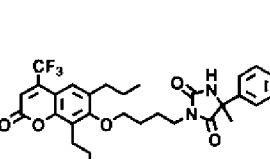
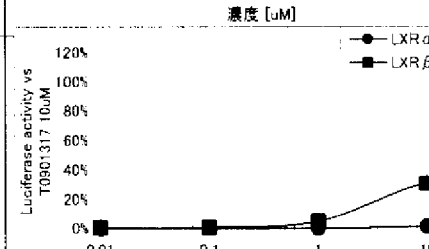
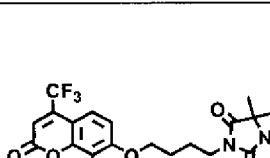
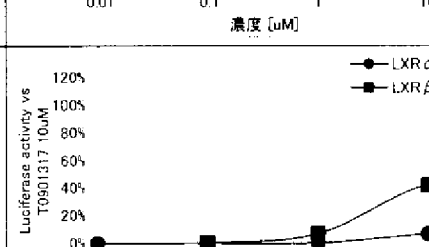
[0194] [表53]

表 2 - 2

実施例	構造式	活性値
T0901317		
実施例6		
実施例7		
実施例8		
実施例9		
実施例10		

[0195] [表54]

表 2 - 3

実施例	構造式	活性値
T0901317		
実施例 11		
実施例 12		
実施例 13		
実施例 14		
実施例 15		

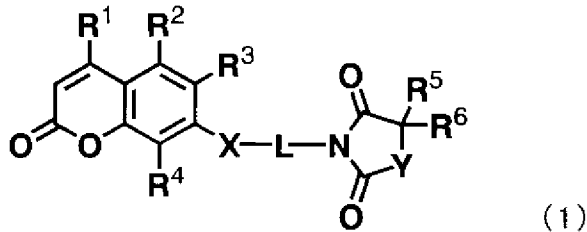
## 産業上の利用可能性

[0196] 本発明の一般式(1)で表される2-オキソクロメン誘導体は、LXR $\beta$ アゴニスト作用を有し、アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症等の動脈硬化症；脂質異常症；高コレステロール血症；脂質関連疾患；慢性関節リウマチ、骨関節炎、アレルギー性疾患、喘息、敗血症、乾癬、骨粗鬆症等のような、炎症性サイトカインにより引き起こされる炎症性疾患；全身性エリトマトーデス、潰瘍性大腸炎、クローン病等の自己免疫疾患；虚血性心疾患、心不全等のような心血管性疾患；脳血管性疾患；腎疾患；糖尿病；網膜症、腎症、神経症、冠動脈疾患等の糖尿病合併症；アレルギー性皮膚疾患等の皮膚疾患；肥満；腎炎；肝炎；癌；又は、アルツハイマー病の予防及び／又は治療剤；より好適には、アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症等の動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、アレルギー性皮膚疾患等の皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病の予防及び／又は治療剤等として有用である。

## 請求の範囲

[1] 次の一般式 (1)

[化1]



〔式中、R<sup>1</sup>は、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基を示し、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>は、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、C<sub>1-8</sub>アルキル基、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>2-8</sub>アルケニル基、C<sub>2-8</sub>アルキニル基、C<sub>1-8</sub>アルコキシ基、C<sub>1-8</sub>アシル基、ニトロ基、シアノ基、カルボキシ基、カルバモイル基又はC<sub>6-10</sub>アリールC<sub>1-8</sub>アルキル基（ここで、C<sub>6-10</sub>アリールは下記グループAより選択される1乃至3個の置換基を有してもよい）を示し、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は、同一又は異なって、水素原子、C<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>3-8</sub>シクロアルキル基、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>6-10</sub>アリール基又は5-11員ヘテロ環基（ここで、C<sub>6-10</sub>アリール基及び5-11員ヘテロ環基は下記グループAより選択される1乃至3個の置換基を有してもよい）を示し、R<sup>5</sup>とR<sup>6</sup>が一緒になってC<sub>3-8</sub>シクロアルキル環を形成してもよく、LはC<sub>2-10</sub>アルキル鎖、C<sub>2-10</sub>アルケニル鎖又はC<sub>2-6</sub>アルキル-O-C<sub>2-6</sub>アルキル鎖を示し、Xは、-O-又は-N(R<sup>7</sup>)-を示し、R<sup>7</sup>は、水素原子又はC<sub>1-8</sub>アルキル基を示し、Yは、O、S、-CH(R<sup>8</sup>)-、-CH<sub>2</sub>CH(R<sup>9</sup>)-、-CH<sub>2</sub>O-、-N(R<sup>10</sup>)-を示し、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>は、同一又は異なって、水素原子又はC<sub>1-8</sub>アルキル基を示し、R<sup>10</sup>は、水素原子、C<sub>1-8</sub>アルコキシカルボニル基で置換してもよいC<sub>1-8</sub>アルキル基、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>6-10</sub>アリール基、5-11員ヘテロ環基（ここで、C<sub>6-10</sub>アリール基及び5-11員ヘテロ環基は下記グループAより選択される1乃至3個の置換基を有してもよい）を示す〕

〔グループA：ハロゲン原子、C<sub>1-8</sub>アルキル基、ハロC<sub>1-8</sub>アルキル基、C<sub>2-8</sub>アルケニル基、C<sub>2-8</sub>アルキニル基、C<sub>3-8</sub>シクロアルキル基、C<sub>1-8</sub>アルコキシ基、ハ

ロC<sub>1-8</sub>アルコキシ基、C<sub>1-8</sub>アシル基、ニトロ基、アミノ基、モノC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基、ジC<sub>1-6</sub>アルキルアミノ基、シアノ基、ヒドロキシ基、カルボキシル基、C<sub>1-8</sub>アルコキシカルボニル基、カルバモイル基、C<sub>6-10</sub>アリール基、5-11員ヘテロ環基、C<sub>1-6</sub>アルキルチオ基、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル基、C<sub>6-10</sub>アリールチオ基、C<sub>6-10</sub>アリールスルホニル基、テトラヒドロピラニルオキシ基、C<sub>1-6</sub>アルキレンジオキシ基]

で表される2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物。

- [2] 請求項1に記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物を有効成分とする医薬。
- [3] アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病の予防及び／又は治療剤である請求項2記載の医薬。
- [4] 請求項1に記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物を有効成分とするLXR調節剤。
- [5] 請求項1に記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物、及び製薬上許容される担体からなる医薬組成物。
- [6] 請求項1に記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物を投与することを特徴とする、アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病の予防及び／又は治療方法。
- [7] アテローム性動脈硬化症、糖尿病に起因する動脈硬化症、脂質異常症、高コレステロール血症、脂質関連疾患、炎症性サイトカインにより引き起こされる疾患である炎症性疾患、皮膚疾患、糖尿病又はアルツハイマー病の予防及び／又は治療のための製剤を製造するための、請求項1に記載の2-オキソクロメン誘導体、若しくはその塩又はそれらの溶媒和物の使用。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/000872

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07D405/12(2006.01) i, A61K31/4178(2006.01) i, A61P3/06(2006.01) i, A61P3/10(2006.01) i, A61P9/10(2006.01) i, A61P25/28(2006.01) i, A61P29/00(2006.01) i, A61P37/00(2006.01) i, C07D405/14(2006.01) i, According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D405/12, A61K31/4178, A61P3/06, A61P3/10, A61P9/10, A61P25/28, A61P29/00, A61P37/00, C07D405/14, C07D409/14, C07D413/12, C07D417/12		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2009 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2009 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2009		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CA/REGISTRY (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, A	WO 2008/065754 A1 (KOWA CO., LTD.), 05 June, 2008 (05.06.08), (Family: none)	1-5, 7
A	WO 2004/011448 A1 (MERCK & CO., INC.), 05 February, 2004 (05.02.04), & AU 2003256655 A1 & EP 1534696 A1 & US 2005/239769 A1 & US 7125865 B2	1-5, 7
A	JP 60-013788 A (YAMANOUCHI PHARM CO., LTD.), 24 January, 1985 (24.01.85), & EP 130833 A & US 4690932 A	1-5, 7
A	ABYSHEV, A. Z., Synthesis and immunotropic activity of benzopyran-2-one derivatives, Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal, 1994, Vol.28, No.11, p.20-22	1-5, 7
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 March, 2009 (19.03.09)		Date of mailing of the international search report 31 March, 2009 (31.03.09)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2009/000872

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
(International Patent Classification (IPC))

C07D409/14(2006.01)i, C07D413/12(2006.01)i, C07D417/12(2006.01)i

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP2009/000872

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

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

1.  Claim No.: 6  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Claim 6 pertains to methods for treatment of the human body by therapy and thus relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- the  The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int.Cl. C07D405/12(2006.01)i, A61K31/4178(2006.01)i, A61P3/06(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i, A61P9/10(2006.01)i, A61P25/28(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)i, A61P37/00(2006.01)i, C07D405/14(2006.01)i, C07D409/14(2006.01)i, C07D413/12(2006.01)i, C07D417/12(2006.01)i		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int.Cl. C07D405/12, A61K31/4178, A61P3/06, A61P3/10, A61P9/10, A61P25/28, A61P29/00, A61P37/00, C07D405/14, C07D409/14, C07D413/12, C07D417/12		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
日本国実用新案公報	1922-1996年	
日本国公開実用新案公報	1971-2009年	
日本国実用新案登録公報	1996-2009年	
日本国登録実用新案公報	1994-2009年	
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
CA/REGISTRY(STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PA	WO 2008/065754 A1 (KOWA CO LTD) 2008.06.05, (ファミリーなし)	1-5, 7
A	WO 2004/011448 A1 (MERCK & CO INC) 2004.02.05, & AU 2003256655 A1 & EP 1534696 A1 & US 2005/239769 A1 & US 7125865 B2	1-5, 7
A	JP 60-013788 A (YAMANOUCHI PHARM CO LTD) 1985.01.24, & EP 130833 A & US 4690932 A	1-5, 7
☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。		☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。
* 引用文献のカテゴリー		の日の後に公表された文献
「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの	
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの	
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」 同一パテントファミリー文献	
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		
国際調査を完了した日	19.03.2009	国際調査報告の発送日
		31.03.2009
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 安藤 倫世 電話番号 03-3581-1101 内線 3492	4 P 9837

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	ABYSHEV, A. Z., Synthesis and immunotropic activity of benzopyran-2-one derivatives, Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal, 1994, Vol. 28, No. 11, p. 20-22	1-5, 7

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求の範囲 6 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求の範囲6は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT規則39.1(iv)の規定により、国際調査をすることを要しない対象に係るものである。
2.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。