

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-526732

(P2005-526732A)

(43) 公表日 平成17年9月8日(2005.9.8)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

C07D 277/20

A61K 31/337

A61K 31/426

A61K 31/427

A61K 31/4439

F I

C07D 277/42 C S P

A61K 31/337

A61K 31/426

A61K 31/427

A61K 31/4439

テーマコード (参考)

4C033

4C063

4C084

4C086

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 108 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2003-571283 (P2003-571283)

(86) (22) 出願日 平成15年2月19日 (2003.2.19)

(85) 翻訳文提出日 平成16年10月28日 (2004.10.28)

(86) 国際出願番号 PCT/EP2003/001667

(87) 国際公開番号 W02003/072577

(87) 国際公開日 平成15年9月4日 (2003.9.4)

(31) 優先権主張番号 02004296.6

(32) 優先日 平成14年2月28日 (2002.2.28)

(33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 591003013

エフ. ホフマン-ラ ロシュ アーゲー

F. HOFFMANN-LA ROCH

E AKTIENGESELLSCHAFT

T

スイス・シーエイチ-4070バーゼル・

グレンツアーヘルストラッセ124

(74) 代理人 100078662

弁理士 津国 肇

(74) 代理人 100075225

弁理士 篠田 文雄

(72) 発明者 マタイ, パトリツィオ

スイス国、ツェーハー-4125 リーエ

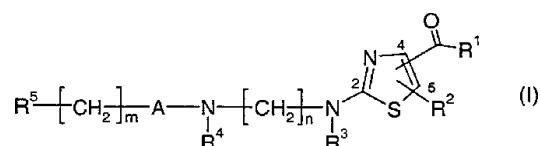
ン、デルンリヴェーク 33

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 NPY受容体拮抗剤としてのチアゾール誘導体

(57) 【要約】

式(I)の化合物ならびに薬学的に許容されうるその塩及びエステル(式中、 $R^1 \sim R^5$ 、 $n$ 、 $m$ 、及び $A$ は、請求項1と同義である)は、関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、摂食障害及び肥満の治療又は予防のために、医薬製剤の形態で使用できる。

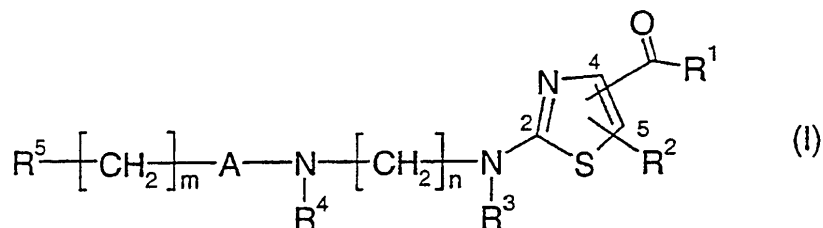


## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式 I の化合物ならびに薬学上許容されうるその塩及びエステル：

## 【化 1】



10

(式中、 $R^1$ は、アリール又はヘテロアリールであり； $R^2$ は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $R^3$ は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $R^4$ は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $R^5$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールであり； $R^6$ は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $A$ は、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R^6)-C(O)-$ 又は $-O-C(O)-$ であり； $n$ は、2～6であり； $m$ は、ゼロ～2である)。

20

## 【請求項 2】

$R^2$ が水素又はメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3】

$R^3$ が水素である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

## 【請求項 4】

$R^4$ が水素である、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 5】

$R^5$ が、アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルコキシ及びニトロから独立して選択される 1～3 個の置換基によって双方とも場合により置換されるチオフェニル又はフェニルである、請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

30

## 【請求項 6】

$R^6$ が水素である、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

$R^1$ が、ピリジニル、フェニル、又はアルキル、アルコキシ、ハロゲン及びハロアルキルから独立して選択される 1～3 個の置換基によって置換されるフェニルである、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$A$ が $-S(O)_2-$ である、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 9】

$A$ が $-C(O)-$ である、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 10】

$A$ が $-N(R^6)-C(O)-$ である、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

40

## 【請求項 11】

$A$ が $-O-C(O)-$ である、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 12】

$n$ が 3～5 である、請求項 1～11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 13】

$m$ がゼロである、請求項 1～12 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 14】

チオフェン-2-スルホン酸 { 3-〔5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ〕-プロピル }-アミド；

50

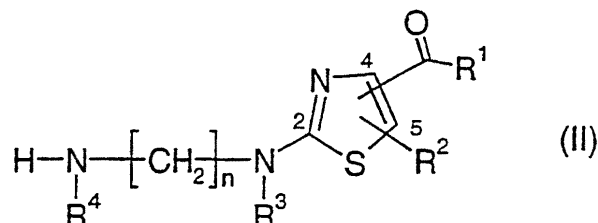
50

4 - クロロ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド ; 及び  
N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - 4 - ニトロ - ベンゼンスルホンアミド  
から選択される請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物の製造方法であって、式 II :

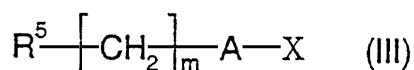
【化 2】



10

の化合物を、式 III :

【化 3】



20

の化合物の存在下で反応 (ここで、 $R^1 \sim R^5$ 、A、m 及び n は、請求項 1 と同義であり、X は、クロロ又はプロモを意味する) させることを含む方法。

【請求項 16】

治療上有効な物質として使用するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 17】

NPY 受容体に関連する障害に起因する疾患の予防及び治療用の医薬を製造するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物。

30

【請求項 18】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物と治療上不活性な担体とを含む医薬組成物。

【請求項 19】

関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、摂食障害及び肥満の治療及び予防用の医薬を製造するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 20】

肥満の処置のための請求項 19 に記載の使用。

【請求項 21】

請求項 15 に従って製造される、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物。

40

【請求項 22】

関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、摂食障害及び肥満の治療及び予防方法であって、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物の有効量を投与することを含む方法。

【請求項 23】

肥満を処置するための請求項 22 記載の方法。

【請求項 24】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物の治療上有効な量及びリパーゼ阻害剤の治療上有効な量をヒトに投与することを含む、肥満の処置を要するヒトにおける肥満の処置方法。

50

## 【請求項 25】

リパーゼ阻害剤がオルリスタットである請求項 24 に記載の方法。

## 【請求項 26】

同時投与、分離投与又は連続投与のための請求項 24 及び 25 に記載の方法。

## 【請求項 27】

リパーゼ阻害剤による処置も受けている患者の肥満の治療及び予防用の医薬の製造における、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

## 【請求項 28】

リパーゼ阻害剤がオルリスタットである請求項 27 に記載の使用。

## 【請求項 29】

治療上有効量のリパーゼ阻害剤をさらに含む、請求項 18 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 30】

リパーゼ阻害剤がオルリスタットである請求項 29 に記載の医薬組成物。

## 【請求項 31】

上文記載の本発明。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

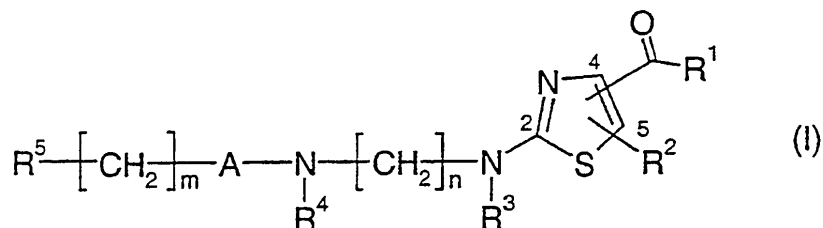
本発明は、神経ペプチド Y (NPY) 受容体リガンド、特に、神経ペプチド Y (NPY) 拮抗剤として有用な新規チアゾール誘導体に関するものである。

## 【0002】

本発明は、特に、式 I の化合物ならびに薬学上許容されうるその塩及びエステルに関するものである。

## 【0003】

## 【化 4】



## 【0004】

(式中、 $R^1$  は、アリール又はヘテロアリールであり； $R^2$  は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $R^3$  は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $R^4$  は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $R^5$  は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールであり； $R^6$  は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり；A は、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R^6)-C(O)-$  又は  $-O-C(O)-$  であり；n は、2 ~ 6 であり；m は、ゼロ ~ 2 である)。

## 【0005】

式 I の化合物ならびに薬学上許容されうるその塩及びエステルは、新規であり、有益な薬理特性を有する。それらは、神経ペプチドのリガンド、例えば、神経ペプチド受容体の拮抗剤であり、特に、それらは、選択的な神経ペプチド Y の Y5 受容体の拮抗剤である。

## 【0006】

神経ペプチド Y は、中枢神経系及び末梢神経系に広く分布する 36 個のアミノ酸のペプチドである。このペプチドは、その種々の受容体サブタイプを介して多数の生理的効果に介在する。動物における研究によって、神経ペプチド Y が食物摂取の強力な刺激剤であることが明らかにされており、また神経ペプチド Y の Y5 受容体の活性化が過食症及び熱発生の低下を生じることが立証されている。したがって、Y5 受容体サブタイプにて神経ペ

10

20

30

40

50

ブチドYに拮抗する化合物は、例えば、肥満及び過食症等のような摂食障害の治療に対するアプローチを意味する。

【0007】

現在のアプローチは、体重減少又は体重増加防止を誘導する医学介入を目的とする。これは、摂食を制御することが分かっている重要な脳の領域である視床下部が介在する食欲制御による干渉によって達成される。本明細書では、神経ペプチドY (NPY) は、数種の動物種において摂食に対する最強の中枢メディエータの1つであることが判明している。NPYのレベルが上がると激しい食物摂取を生じる。神経ペプチドY (NPY) の種々の受容体が食欲制御及び体重増加で役割を担っていると記載されている。これら受容体への干渉は、食欲を減らし、その結果、体重増加を減らす可能性がある。体重の低下及び長期間の維持は、例えば、関節炎、心血管疾患、糖尿病及び腎不全等のような逆に関連するリスク因子に対して有益な結果を有する。

10

【0008】

したがって、関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、ならびに特に摂食障害及び肥満の予防又は治療において、式Iの化合物、その塩及びエステルを使用することができる。

【0009】

本発明の目的は、式Iの化合物ならびにその前述の塩及びエステル自体、治療上有効な物質としてのそれらの使用、前記化合物の製造方法、中間体、医薬組成物、前記化合物並びにその薬学上許容されうる塩及びエステルを含む医薬、疾患の予防及び/又は治療、特に関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、ならびに特に過食症のような摂食障害及び特に肥満の治療又は予防のための前記化合物、塩及びエステルの使用、並びに関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、及び特に摂食障害及び肥満の治療又は予防のための医薬を製造するための前記化合物、塩及びエステルの使用である。

20

【0010】

本記載において、用語「アルキル」は、単独で又は組み合わせて、1～8個の炭素原子を持つ直鎖又は分枝鎖のアルキル基、好ましくは、1～6個の炭素原子を持つ直鎖又は分枝鎖のアルキル基、特に好ましくは1～4個の炭素原子を持つ直鎖又は分枝鎖のアルキル基を表す。直鎖及び分枝鎖のC<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>のアルキル基の例は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、第3級ブチル、異性体ペンチル、異性体ヘキシル、異性体ヘブチル及び異性体オクチルであり、好ましくは、メチル及びエチルであり、最も好ましくはメチルである。

30

【0011】

用語「シクロアルキル」は、単独で又は組み合わせて、3～8個の炭素原子を持つシクロアルキル環、好ましくは3～6個の炭素原子を持つシクロアルキル環を表す。C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>のシクロアルキルの例は、シクロプロピル、メチルシクロプロピル、ジメチルシクロプロピル、シクロブチル、メチルシクロブチル、シクロペンチル、メチルシクロペンチル、シクロヘキシル、メチルシクロヘキシル、ジメチルシクロヘキシル、シクロヘブチル及びシクロオクチルであり、好ましくは、シクロプロピル及びシクロペンチルである。

【0012】

用語「アルコキシ」は、単独で又は組み合わせて、用語「アルキル」が前記の意味を有する式アルキル-O-の基を表し、例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシ、n-ブトキシ、イソブトキシ、第2級ブトキシ及び第3級ブトキシ、2-ヒドロキシエトキシ、2-メトキシエトキシ、好ましくは、メトキシ及びエトキシ、最も好ましくはメトキシである。

40

【0013】

用語「アリアル」は、単独で又は組み合わせて、フェニル基又はナフチル基を表し、好ましくは、ハロゲン、ハロアルキル、アミノ、アルキル、アルコキシ、アリアルオキシ、アルキルカルボニル、シアノ、カルバモイル、アルコキシカルバモイル、メチレンジオキシ、カルボキシ、アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、アルキルアミノカルボニル、ジアルキルアミノカルボニル、ヒドロキシ、ニトロ、ハロアルコキシ等から各々独立し

50

て選択される 1 個以上の、好ましくは 1 ~ 3 個の置換基を場合により持つフェニル基を表す。アリールの、好ましくはフェニルの好ましい置換基は、ハロゲン、トリフルオロメチル、アルキル、アルコキシ及びハロアルコキシから独立して選ばれる。

【0014】

用語「アラルキル」は、単独で又は組み合わせて、水素原子 1 つが前記と同義のアリール基で置き換えられた前記と同義のアルキル基又はシクロアルキル基、好ましくはアルキル基を表す。好ましいのは、ベンジル、及びヒドロキシ、アルコキシ又はハロゲン、好ましくはフッ素で置換されたベンジルである。

【0015】

用語「ヘテロアリール」は、単独で又は組み合わせて、窒素、酸素又はイオウから独立して選択される 1 ~ 3 個の原子を含む芳香族の 5 員環又は 6 員環を表す。場合により、1 個以上の炭素原子において、ハロゲン、アルキル、アルコキシ及びシアノによってヘテロアリール環を置換することができる。ヘテロアリール環の例には、フリル、ピリジル、1, 2 -, 1, 3 - 及び 1, 4 - ジアジニル又はピラジニル、チエニル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル及びピロリルが挙げられる。好ましいヘテロアリール環は、場合によりアルキルによって置換されるピリジニル、チオフェニル及びピラジニルである。

10

【0016】

用語「アミノ」は、単独で又は組み合わせて、窒素原子を介して結合した、第 1 級、第 2 級又は第 3 級のアミノ基を表し、第 2 級アミノ基はアルキル又はシクロアルキルの置換基を持ち、第 3 級アミノ基は、2 つの同一の又は異なったアルキル又はシクロアルキルの置換基あるいは一緒になって環を形成する 2 つの窒素置換基を持ち、例えば、-NH<sub>2</sub>、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、メチルエチルアミノ、ピロリジン - 1 - イル、又はピペリジノ等、好ましくは、アミノ、ジメチルアミノ及びジエチルアミノ、特に好ましくは第 1 級アミノである。

20

【0017】

用語「ハロゲン」は、単独で又は組み合わせて、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素、好ましくは、フッ素、塩素又は臭素を表し、特に塩素を表す。

【0018】

用語「ハロアルキル」は、単独で又は組み合わせて、1 個又は数個の水素原子、好ましくは 1 ~ 3 個の水素原子がハロゲンによって置き換わっている、前記と同義のアルキル基を表す。ハロアルキル基の例は、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル及びトリクロロメチルである。好ましい例は、トリフルオロメチル及びジフルオロメチルである。最も好ましいのは、トリフルオロメチルである。

30

【0019】

用語「ハロアルコキシ」は、単独で又は組み合わせて、1 個又は数個の水素原子、好ましくは 1 ~ 3 個の水素原子がハロゲンによって置き換わっている、前記と同義のアルコキシ基を表す。好ましい例は、トリフルオロメトキシである。

【0020】

用語「シアノ」は、単独で又は組み合わせて、-CN 基を表す。

40

【0021】

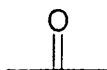
用語「ニトロ」は、単独で又は組み合わせて、-NO<sub>2</sub> 基を表す。

【0022】

表現 -C(O)- は、カルボニル基を意味する。

【0023】

【化 5】

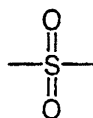


【 0 0 2 4 】

表現 - S ( O )<sub>2</sub> - は、以下の基を意味する。

【 0 0 2 5 】

【 化 6 】

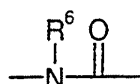


【 0 0 2 6 】

表現、 - N ( R<sup>6</sup> ) - C ( O ) - は、以下の基を意味する。

【 0 0 2 7 】

【 化 7 】



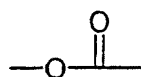
10

【 0 0 2 8 】

表現、 - O - C ( O ) - は、以下の基を意味する。

【 0 0 2 9 】

【 化 8 】



20

【 0 0 3 0 】

式 I の化合物の薬学上許容されうる塩の例は、例えば、塩酸、硫酸又はリン酸のような生理的に適合可能な無機酸との塩、又は例えば、メタンスルホン酸、蟻酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、フマル酸、マレイン酸、酒石酸、コハク酸又はサリチル酸のような有機酸との塩である。好ましいのはシュウ酸である。遊離のカルボキシ基を持つ式 I の化合物も生理的に適合可能な塩基と共に塩を形成することができる。そのような塩の例は、例えば、Na 塩、K 塩、Ca 塩、又はテトラメチルアンモニウム塩のような、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩及びアルキルアンモニウム塩である。式 I の化合物はまた、双性イオンの形態でも存在することができる。

30

【 0 0 3 1 】

式 I の化合物を溶媒和、例えば、水和することもできる。溶媒和は、製造工程の最中に達成することができるし、又は、例として当初無水の式 I の化合物の吸湿性の特性の結果として（水和）生じうる。用語、薬学上許容されうる塩はまた、薬学上許容されうる溶媒和物を包含する。

【 0 0 3 2 】

用語、式 I の化合物の薬学上許容されうるエステルは、官能基にて一般式の式 I の化合物を誘導体化し、生体内で母型化合物に戻し変換することが可能である誘導体を提供してもよいことを意味する。そのような化合物の例には、例えば、メトキシメチルエステル、メチルチオメチルエステル及びピバロイロキシメチルエステル等のような生理的に許容可能でかつ、代謝的に不安定なエステル誘導体が挙げられる。さらに、生体内で一般式 I で示される母型化合物を生じることが可能である代謝的に不安定なエステルに類似する、一般式 I の化合物の生理的に許容されうる、いかなる同等物も本発明の範囲内である。

40

【 0 0 3 3 】

さらに詳しくは、式 I に基づく化合物の C O O H 基をエステル化することができる。アルキルエステル及びアラルキルエステルは、好適なエステルの例である。メチル、エチル、プロピル、ブチル及びベンジルのエステルは好ましいエステルである。メチル及びエチ

50



ルのエステルが特に好ましい。薬学上使用可能なエステルのさらなる例は、ヒドロキシ基をエステル化することができる式 I の化合物である。そのようなエステルの例は、フマル酸エステル、酢酸エステル、プロピオン酸エステル、酪酸エステル、イソ酪酸エステル、吉草酸エステル、2-メチル酪酸エステル、イソ吉草酸エステル及び N, N-ジメチルアミノ酢酸エステルである。好ましいエステルは、酢酸エステル及び N, N-ジメチルアミノ酢酸エステルである。

#### 【0034】

用語「リパーゼ阻害剤」は、リパーゼ、例えば、胃リパーゼ及び膵リパーゼの作用を阻害することが可能である化合物をいう。例えば、米国特許第 4, 598, 089 号に記載されているようなオルリスタット及びリプスタチンは、リパーゼの強力な阻害剤である。リプスタチンは、微生物起源の天然産物であり、オルリスタットは、リプスタチンを水素化したものである。そのほかのリパーゼ阻害剤には、一般にパンクリシンと呼ばれる部類の化合物が挙げられる。パンクリシンは、オルリスタットの類似体である (Mutoh et al., 1994)。用語「リパーゼ阻害剤」はまた、例えば、国際特許出願 WO 99/34786 (ゲルテックス製薬株式会社) に記載されるリパーゼ阻害剤を結合したポリマーもいう。これらのポリマーは、それらがリパーゼを阻害する 1 個以上の基で置換されていることを特徴とする。用語「リパーゼ阻害剤」はまた、これらの化合物の薬学上許容されうる塩も含む。用語「リパーゼ阻害剤」は、好ましくはオルリスタットをいう。

10

#### 【0035】

オルリスタットは、肥満及び高脂血症の制御又は予防に有用な既知の化合物である。オルリスタットの製造方法も開示している 1986 年 7 月 1 日発行の米国特許第 4, 598, 089 号及び適切な医薬組成物を開示している米国特許第 6, 004, 996 号を参照のこと。さらに好適な医薬組成物は、例えば、国際特許出願 WO 00/09122 及び WO 00/09123 に記載されている。オルリスタットの追加の調製方法は、欧州特許出願公開第 185, 359 号、同第 189, 577 号、同第 443, 449 号及び同第 524, 495 号に開示されている。

20

#### 【0036】

オルリスタットは好ましくは、1 日当たり 2 ~ 3 回に分けて、1 日当たり 60 ~ 720 mg を経口で投与される。リパーゼ阻害剤 1 日当たり 180 ~ 360 mg、最も好ましくは 360 mg を、好ましくは 1 日当たり 2 回又は、特に 3 回に分けて対象に投与することが好ましい。対象は好ましくは、肥満のヒト又は太りすぎたヒト、すなわち、肥満度指数 25 以上のヒトである。一般に、リパーゼ阻害剤は、脂肪を含有する食事の摂取の約 1 又は 2 時間以内に投与することが好ましい。一般に、上記で定義したようにリパーゼ阻害剤を投与するためには、はっきりした肥満の家族歴を有し、かつ肥満度指数 25 以上に達しているヒトに処置が施されることが好ましい。

30

#### 【0037】

オルリスタットは、例えば、錠剤、コーティング錠、硬及び軟ゼラチンカプセル剤、乳剤又は懸濁剤のような従来の経口組成物でヒトに投与することができる。錠剤、コーティング錠、糖衣錠及び硬ゼラチンカプセル剤に使用することができる担体の例は、ラクトース、そのほかの糖及びソルビトール、マンニトールのような糖アルコール、マルトデキストリン、又はそのほかの充填剤；ラウリル硫酸ナトリウム、ブリジ 96 (Brij 96) 又はツイーン 80 のような界面活性剤；デンプングリコール酸ナトリウム、トウモロコシデンプン又はこれらの誘導体のような崩壊剤；ポビドン、クロスポビドンのようなポリマー；タルク；ステアリン酸又はその塩などである。軟ゼラチンカプセル剤の適切な担体は、例えば、植物油、ワックス、脂肪、半固体又は液体のポリオールなどである。さらに、医薬製剤は、防腐剤、溶解剤、安定剤、湿潤剤、乳化剤、甘味剤、着色剤、風味剤、浸透圧を変えるための塩、緩衝剤、被覆剤及び抗酸化剤を含有することができる。それらはまた、治療上有益なそのほかの物質をさらに含有することができる。剤形は単位投与形態で都合よく提示されてもよく、製薬技術で既知のいかなる方法によって調製されてもよい。好ましくは、オルリスタットは、それぞれ実施例及び米国特許第 6, 004, 996 号で示さ

40

50

れる処方に従って投与される。

【 0 0 3 8 】

式 I の化合物は、幾つかの不斉中心を含有することができ、光学的に純粋な光学異性体、ラセミ化合物のような光学異性体の混合物、任意の純粋なジアステレオ異性体、ジアステレオ異性体の混合物、ジアステレオ異性ラセミ化合物又はジアステレオ異性ラセミ化合物の混合物の形態で存在することができる。

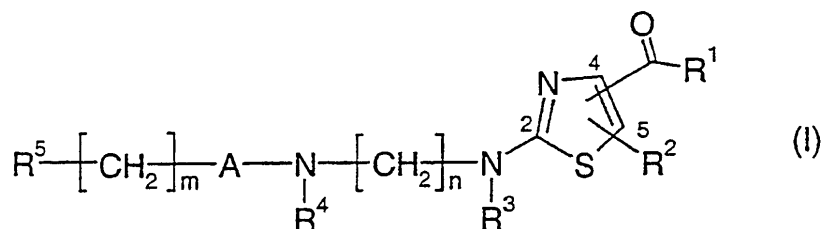
【 0 0 3 9 】

本出願で使用する命名法では、チアゾール環の環原子は、以下のように番号をつける：

【 0 0 4 0 】

【 化 9 】

10



【 0 0 4 1 】

が、式中、 $R^1 \sim R^5$ 、 $m$ 、 $n$  及び  $A$  は、上記と同義である。本発明の好ましい実施形態では、 $R^2$  はチアゾール環の 5 位に結合し、置換基 -  $C(O) - R^1$  は、チアゾール環の 4 位に結合する。置換基 -  $C(O) - R^1$  がチアゾール環の 5 位に結合し、 $R^2$  がチアゾール環の 4 位に結合する、式 I の化合物が特に好ましい。

20

【 0 0 4 2 】

好ましいのは、 $R^2$  が水素又はアルキルである式 I の化合物である。特に好ましいのは、 $R^2$  が水素又はメチルである式 I の化合物である。最も好ましいのは、 $R^2$  が水素である式 I の化合物である。

【 0 0 4 3 】

本発明のさらに好ましい目的は、 $R^3$  が水素又はアルキルである式 I の化合物である。特に好ましいのは、 $R^3$  が水素である式 I の化合物である。

30

【 0 0 4 4 】

また、本発明の好ましい目的は、 $R^4$  が水素又はアルキルである式 I の化合物である。特に好ましいのは、 $R^4$  が水素である式 I に基づいた化合物である。

【 0 0 4 5 】

本発明のもう 1 つの好ましい目的は、 $R^5$  が、アルキル、シクロアルキル、フェニル、又はハロゲン、アルキル、アルコキシ及びハロアルキルから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基によって置換されたフェニルであるか、あるいは、 $R^5$  が、チオフェニル、又はアルキルで置換されたチオフェニルであるか、あるいは、 $R^5$  が、ピリジニル、又はアルキルで置換されたピリジニルであるか、あるいは、 $R^5$  が、ピラジニル、又はアルキルで置換されたピラジニルである、式 I の化合物である。特に好ましいのは、 $R^5$  が、 $n$ -ブチル、第 3 級ブチル、シクロヘキシル、チオフェニル、フェニル、又はメチル、エチル、メトキシ、フルオロ、クロロ及びトリフルオロメチルから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されたフェニルである、式 I に基づいた化合物である。さらに特に好ましいのは、 $R^5$  が、チオフェニル、又はアルキル、アルコキシ、ハロゲン及びハロアルキルから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されたフェニルである、式 I に基づいた化合物である。

40

【 0 0 4 6 】

好ましいのは、 $R^5$  が、アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルコキシ及びニトロから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で双方とも場合により置換された、チオフェニル又はフェニルである、式 I に基づいた化合物である。

50

## 【 0 0 4 7 】

本発明のさらに好ましい目的は、 $R^6$ が水素である、式 I に基づいた化合物である。

## 【 0 0 4 8 】

また、 $R^1$ が、ピリジニル、又はアルキルで置換されたピリジニルであるか、あるいは、 $R^1$ が、チオフェニル、又はアルキルで置換されたチオフェニルであるか、あるいは、 $R^1$ が、フェニル、又はアルキル、ハロゲン、ハロアルキルから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されたフェニルであるか、あるいは、 $R^1$ が、ピラジニル、又はアルキルで置換されたピラジニルである、式 I の化合物も好ましい。特に好ましいのは、 $R^1$ が、ピリジニル、フェニル、又はアルキル、アルコキシ、ハロゲン及びハロアルキルから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されたフェニルである、式 I に基づいた化合物である。極めて好ましいのは、 $R^1$ が、ピリジニル、又はアルキル、アルコキシ、ハロゲン及びハロアルキルから独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されたフェニルである、式 I の化合物である。

10

## 【 0 0 4 9 】

本発明のさらに特に好ましい目的は、A が - S ( O )<sub>2</sub> - である式 I に基づいた化合物である。

## 【 0 0 5 0 】

本発明のもう 1 つの好ましい実施形態は、A が - C ( O ) - である式 I の化合物である。

## 【 0 0 5 1 】

20

さらに好ましいのは、A が - N (  $R^6$  ) - C ( O ) - である式 I の化合物である。

## 【 0 0 5 2 】

また、好ましいのは、A が - O - C ( O ) - である式 I の化合物である。

## 【 0 0 5 3 】

同様に好ましいのは、n が 3 ~ 5 である式 I の化合物である。特に好ましいのは、n が 3 である式 I の化合物である。さらに特に好ましいのは、n が 5 である式 I の化合物である。

## 【 0 0 5 4 】

式 I の好ましい化合物は、m がゼロ又は 1 であるものである。特に好ましいのは、m がゼロである式 I のそれら化合物である。本発明のさらに極めて好ましい実施形態は、A が - S ( O )<sub>2</sub> - であり、かつ m がゼロである、式 I の化合物である。

30

## 【 0 0 5 5 】

式 I の好ましい化合物の例は：

- 1 . 2 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 3 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 4 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( ピリジン - 4 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 5 . 2 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 6 . 4 - メトキシ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 7 . チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド
- 8 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 9 . 4 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 -

40

50

- イルアミノ} - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド  
 10 . 2 - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 -  
 イルアミノ} - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド  
 11 . 3 - フルオロ - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 -  
 - イルアミノ} - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド  
 12 . 2 - クロロ - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 -  
 イルアミノ} - プロピル} - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド  
 13 . N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
 - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド  
 14 . 3 - メトキシ - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 10  
 - イルアミノ} - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド  
 15 . N - { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
 - プロピル} - 2 - フルオロ - ベンゼンスルホンアミド  
 16 . N - { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
 - プロピル} - 4 - メトキシ - ベンゼンスルホンアミド  
 17 . チオフエン - 2 - スルホン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾ  
 ール - 2 - イルアミノ } - プロピル} - アミド  
 18 . N - { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
 - プロピル} - 2 - メトキシ - 5 - メチル - ベンゼンスルホンアミド  
 19 . N - { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } 20  
 - プロピル} - 4 - フルオロ - ベンゼンスルホンアミド  
 20 . N - { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
 - プロピル} - 2 - メチル - ベンゼンスルホンアミド  
 21 . N - { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
 - プロピル} - 3 - フルオロ - ベンゼンスルホンアミド  
 22 . 2 - クロロ - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 -  
 イルアミノ} - プロピル} - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド  
 23 . N - { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
 - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド  
 24 . N - { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } 30  
 - プロピル} - 3 - メトキシ - ベンゼンスルホンアミド  
 25 . { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プ  
 ロピル} - カルバミン酸 t e r t - ブチルエステル  
 26 . { 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プ  
 ロピル} - カルバミン酸 t e r t - ブチルエステル  
 27 . { 3 - [ 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プ  
 ロピル} - カルバミン酸 t e r t - ブチルエステル  
 28 . { 3 - [ 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イル  
 アミノ} - プロピル} - カルバミン酸 t e r t - ブチルエステル  
 29 . シクロヘキサンカルボン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾー 40  
 ル - 2 - イルアミノ} - プロピル} - アミド  
 30 . シクロヘキサンカルボン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾー  
 ル - 2 - イルアミノ} - プロピル} - アミド  
 31 . ペンタン酸 { 3 - ( 5 - ベンゾイル - チアゾール - 2 - イルアミノ ) - プロピル  
 } - アミド  
 32 . ペンタン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルア  
 ミノ} - プロピル} - アミド  
 33 . ペンタン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルア  
 ミノ} - プロピル} - アミド  
 34 . ペンタン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - フルオロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イル 50

アミノ } - プロピル } - アミド

35 . ペンタン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルア  
ミノ } - プロピル } - アミド

36 . N - { 3 - ( 5 - ベンゾイル - チアゾール - 2 - イルアミノ ) - プロピル } - 2  
- ( 4 - クロロ - フェニル ) - アセトアミド

37 . 2 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル )  
- チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アセトアミド

38 . 2 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - N - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル )  
- チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アセトアミド

39 . チオフェン - 2 - カルボン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾ  
ール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド 10

40 . チオフェン - 2 - カルボン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾ  
ール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

41 . チオフェン - 2 - カルボン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - フルオロ - ベンゾイル ) - チア  
ゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

42 . チオフェン - 2 - カルボン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾ  
ール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

43 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - 2 - フルオロ - ベンズアミド

44 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - 2 - フルオロ - ベンズアミド 20

45 . 3 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2  
- イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

46 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - 3 - フルオロ - ベンズアミド

47 . 3 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - フルオロ - ベンゾイル ) - チアゾール -  
2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

48 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - 3 - フルオロ - ベンズアミド

49 . 4 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2  
- イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド 30

50 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - 4 - フルオロ - ベンズアミド

51 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - 4 - フルオロ - ベンズアミド

52 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - ベンズアミド

53 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - ベンズアミド

54 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - ベンズアミド 40

55 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - 4 - メトキシ - ベンズアミド

56 . N - { 3 - ( 5 - ベンゾイル - チアゾール - 2 - イルアミノ ) - プロピル } - 2  
- メトキシ - ベンズアミド

57 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ }  
- プロピル } - 2 - メトキシ - ベンズアミド

58 . 4 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 -  
イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

59 . 4 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - 50

イルアミノ} - プロピル} - ベンズアミド

60. シクロヘキサンカルボン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

61. シクロヘキサンカルボン酸 { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

62. ペンタン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

63. ペンタン酸 { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

64. ペンタン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド 10

65. ペンタン酸 { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - チオフェン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

66. 2 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - N - { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アセトアミド

67. 2 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アセトアミド

68. 2 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - ピラジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アセトアミド

69. チオフェン - 2 - カルボン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド 20

70. チオフェン - 2 - カルボン酸 { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

71. 2 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

72. 2 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - ピラジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

73. 3 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

74. 3 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド 30

75. 3 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

76. 3 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - ピラジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

77. 4 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

78. 4 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

79. 4 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド 40

80. 4 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - チオフェン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

81. N - { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

82. N - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

83. 4 - メトキシ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド

84. 4 - メトキシ - N - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - 50

- チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド
- 85 . 2 - メトキシ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド
- 86 . 4 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド
- 87 . 4 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド
- 88 . 4 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド
- 89 . 1 - { 3 - ( 5 - ベンゾイル - チアゾール - 2 - イルアミノ ) - プロピル } - 3 - シクロヘキシル - ウレア 10
- 90 . 1 - シクロヘキシル - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア
- 91 . 1 - シクロヘキシル - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア
- 92 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 3 - シクロヘキシル - ウレア
- 93 . 1 - { 3 - ( 5 - ベンゾイル - チアゾール - 2 - イルアミノ ) - プロピル } - 3 - ブチル - ウレア
- 94 . 1 - ブチル - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア 20
- 95 . 1 - ブチル - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア
- 96 . 1 - ブチル - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - フルオロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア
- 97 . 1 - ブチル - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア
- 98 . 1 - ( 2 - メトキシ - フェニル ) - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア
- 99 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 3 - ( 2 - メトキシ - フェニル ) - ウレア 30
- 100 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 3 - ( 2 - メトキシ - フェニル ) - ウレア
- 101 . 1 - ( 2 - フルオロ - フェニル ) - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア
- 102 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 3 - ( 2 - フルオロ - フェニル ) - ウレア
- 103 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 3 - ( 2 - フルオロ - フェニル ) - ウレア
- 104 . 1 - ( 3 - フルオロ - フェニル ) - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア 40
- 105 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 3 - ( 3 - フルオロ - フェニル ) - ウレア
- 106 . 1 - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア
- 107 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 3 - ( 4 - フルオロ - フェニル ) - ウレア
- 108 . 1 - { 3 - ( 5 - ベンゾイル - チアゾール - 2 - イルアミノ ) - プロピル } - 3 - ( 2 - クロロ - ベンジル ) - ウレア
- 109 . 1 - ( 2 - クロロ - ベンジル ) - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア 50

- ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア  
 1 1 0 . 1 - ( 2 - クロロ - ベンジル ) - 3 - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル  
 ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア  
 1 1 1 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ  
 } - プロピル } - 3 - ( 2 - クロロ - ベンジル ) - ウレア  
 1 1 2 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ  
 } - プロピル } - 3 - フェニル - ウレア  
 1 1 3 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ  
 } - プロピル } - 3 - フェニル - ウレア  
 1 1 4 . 1 - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ 10  
 } - プロピル } - 3 - フェニル - ウレア  
 1 1 5 . 1 - ブチル - 3 - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) -  
 チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア  
 1 1 6 . 1 - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) - チアゾール -  
 2 - イルアミノ } - プロピル } - 3 - フェニル - ウレア  
 1 1 7 . 1 - シクロヘキシル - 3 - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - ピラジン - 2 - カルボ  
 ニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア  
 1 1 8 . 1 - シクロヘキシル - 3 - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - チオフェン - 2 - カル  
 ボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア  
 1 1 9 . 4 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - カルボニル ) 20  
 - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 1 2 0 . 4 - フルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - チオフェン - 2 - カルボニル  
 ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 1 2 1 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 -  
 カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 1 2 2 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - ピラジン - 2 -  
 カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 1 2 3 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 3 - メチル - チオフェン - 2  
 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 1 2 4 . 1 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - 3 - { 3 - { 5 - ( 4 - メチル - ピリジン 30  
 - 3 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア  
 1 2 5 . { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } -  
 プロピル } - カルバミン酸 t e r t - ブチルエステル  
 1 2 6 . N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ  
 } - プロピル } - ベンズアミド  
 1 2 7 . 2 - フルオロ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール -  
 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド  
 1 2 8 . 3 , 5 - ジメトキシ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾ  
 ール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンズアミド  
 1 2 9 . ペンタン酸 { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イル 40  
 アミノ } - プロピル } - アミド  
 1 3 0 . 1 - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ  
 } - プロピル } - 3 - チオフェン - 2 - イル - ウレア  
 1 3 1 . 1 - ( 2 - フルオロ - フェニル ) - 3 - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイ  
 ル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ウレア  
 1 3 2 . 2 - メチル - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2  
 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 1 3 3 . 4 - フルオロ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール -  
 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 1 3 4 . 3 - メトキシ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 50



- 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 3 5 . 4 - メトキシ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール -  
2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 3 6 . N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ  
} - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 3 7 . 2 - クロロ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2  
- イルアミノ } - プロピル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド
- 1 3 8 . チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チア  
ゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド
- 1 3 9 . 3 - フルオロ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 10  
2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 4 0 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) -  
チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 4 1 . 2 , 5 - ジメトキシ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾ  
ール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 4 2 . 2 - フルオロ - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール  
- 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 4 3 . 4 - メトキシ - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール  
- 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 4 4 . チオフェン - 2 - スルホン酸 { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チ 20  
アゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - アミド
- 1 4 5 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル )  
- チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 4 6 . 4 - フルオロ - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール  
- 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 4 7 . 2 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール -  
2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 4 8 . 3 - フルオロ - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール  
- 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 4 9 . 2 - クロロ - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 30  
2 - イルアミノ } - ペンチル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド
- 1 5 0 . N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミ  
ノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 5 1 . 3 - メトキシ - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール  
- 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 5 2 . 2 - フルオロ - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 4 - カルボニル ) - チアゾール  
- 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 5 3 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 4 - カルボニル )  
- チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 5 4 . 2 - フルオロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 40  
2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 5 5 . 4 - メトキシ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール -  
2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 5 6 . チオフェン - 2 - スルホン酸 { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チア  
ゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - アミド
- 1 5 7 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) -  
チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 5 8 . 4 - フルオロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール -  
2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 1 5 9 . 2 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 50

[illegible]

- ザール - 2 - イルアミノ } - エチル } - アミド  
 185 . 2 , 5 - ジメチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 186 . 5 - クロロ - 2 - メトキシ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 187 . 2 - メチル - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 188 . 5 - フルオロ - 2 - メチル - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 189 . 2 - クロロ - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド 10  
 190 . 2 , 5 - ジメチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 191 . N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 4 - トリフルオロメトキシ - ベンゼンスルホンアミド  
 192 . 4 - フルオロ - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 193 . 2 , 4 - ジフルオロ - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 194 . N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - 4 - トリフルオロメトキシ - ベンゼンスルホンアミド 20  
 195 . 2 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 4 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド  
 196 . 2 - フルオロ - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 197 . 5 - クロロ - チオフェン - 2 - スルホン酸 { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - アミド  
 198 . 2 - クロロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - 4 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド  
 199 . チオフェン - 3 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド 30  
 200 . 5 - フルオロ - 2 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 201 . 3 - フルオロ - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 202 . 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 203 . チオフェン - 3 - スルホン酸 { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - アミド  
 204 . 5 - フルオロ - 2 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド 40  
 205 . 5 - クロロ - 2 - メトキシ - N - { 2 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - エチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 206 . 2 , 4 - ジフルオロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド  
 207 . 2 , 5 - ジメチル - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 208 . 2 , 5 - ジメトキシ - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 209 . 2 , 4 - ジフルオロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド 50

- ール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 1 0 . 5 - クロロ - チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド
- 2 1 1 . 4 - メトキシ - N - { 4 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 1 2 . 5 - クロロ - 2 - メトキシ - N - { 4 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 1 3 . 5 - クロロ - チオフェン - 2 - スルホン酸 { 5 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - アミド
- 2 1 4 . チオフェン - 2 - スルホン酸 { 4 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - アミド 10
- 2 1 5 . 3 - メトキシ - N - { 4 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 1 6 . N - { 4 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - 4 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド
- 2 1 7 . チオフェン - 2 - スルホン酸メチル - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド
- 2 1 8 . 3 - メトキシ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 1 9 . 2 - クロロ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 4 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド 20
- 2 2 0 . 2 , N - ジメチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 2 1 . 5 - フルオロ - 2 , N - ジメチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 2 2 . 2 - クロロ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド
- 2 2 3 . 4 - フルオロ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド 30
- 2 2 4 . 2 , 4 - ジフルオロ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 2 5 . 2 - フルオロ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 2 6 . 5 - クロロ - チオフェン - 2 - スルホン酸メチル - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド
- 2 2 7 . 3 - フルオロ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 2 8 . 2 - メトキシ - 5 , N - ジメチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド 40
- 2 2 9 . 4 - クロロ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 3 0 . 2 , 5 , N - トリメチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 3 1 . N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 4 - ニトロ - ベンゼンスルホンアミド
- 2 3 2 . 4 - メトキシ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド
- 2 3 3 . 5 - クロロ - 2 - メトキシ - N - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベ 50

ンゾイル) - チアゾール - 2 - イルアミノ} - プロピル} - ベンゼンスルホンアミドである。

【 0 0 5 6 】

式 I の特に好ましい化合物の例は：

チオフエン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド；

2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド；

2 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド；

チオフエン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド；

N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 2 - メトキシ - 5 - メチル - ベンゼンスルホンアミド；

2 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド；

2 - クロロ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド；

2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド；

2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド；

4 - メトキシ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド；

2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド；

2 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド；

3 - フルオロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド；

2 - クロロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド；

N - { 5 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - 2 - フルオロ - ベンゼンスルホンアミド；

N - { 5 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - 2 - メトキシ - 5 - メチル - ベンゼンスルホンアミド；

N - { 5 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - 2 - メチル - ベンゼンスルホンアミド；

2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 4 - メチル - 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド；

2 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 4 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド；

5 - フルオロ - 2 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド；

2 , 5 - ジメトキシ - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プチル } - ベンゼンスルホンアミド；

5 - クロロ - チオフエン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド；

チオフエン - 2 - スルホン酸 { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プチル } - アミド；

10

20

30

40

50

チオフェン - 2 - スルホン酸メチル - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド ;  
 2 , N - ジメチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド ;  
 5 - クロロ - チオフェン - 2 - スルホン酸メチル - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド ;  
 4 - クロロ - N - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド及び  
 N - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 4 - ニトロ - ベンゼンスルホンアミド  
 である。

10

## 【 0 0 5 7 】

式 I の特に好ましい化合物の例は :

チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド ;  
 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド ;  
 N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 2 - メトキシ - 5 - メチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - クロロ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - ベンゼンスルホンアミド ;  
 4 - メトキシ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - ベンゼンスルホンアミド ;  
 3 - フルオロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - クロロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 N - { 5 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - 2 - フルオロ - ベンゼンスルホンアミド ;  
 N - { 5 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - 2 - メトキシ - 5 - メチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 N - { 5 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - 2 - メチル - ベンゼンスルホンアミド ; 及び  
 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 4 - メチル - 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ベンチル } - ベンゼンスルホンアミド  
 である。

50

## 【 0 0 5 8 】

式 I の化合物の製造方法は、本発明の目的である。

## 【 0 0 5 9 】

本発明の式 I の化合物の製造は、連続型合成経路で行ってもよいし、収斂型合成経路で行ってもよい。本発明の合成は、以下のスキームで示される。反応及び得られる生成物の精製を行うのに必要とされる技量は、当業者に既知である。以下の工程の記載に使用される置換基及び指標は、そうでない旨が表示されていない限り、上記で与えられた意味を有する。

## 【 0 0 6 0 】

以下のスキーム 1 に従って、一般式 I H (  $R^2$  は水素を意味する ) の化合物を調製することができる。

10

## 【 0 0 6 1 】

a) 市販の、又は当該技術で教示された方法によって市販の前駆体から調製されたビスアミノ誘導体 I A は、好ましくはトリエチレンジアミン、ジイソプロピルエチルアミンなどのような塩基の存在下又は非存在下で、好ましくは溶媒の存在下での I A と好ましくは  $Boc_2O_2$  との反応によって、好適な保護基 ( P G、すなわち、Boc、Fmoc など ) によりモノ保護されるが、但し、P G は合成経路に関与する反応又は試薬に有害な影響を有さない。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム又はジオキサンなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5 時間 ~ 数日の時間で普通十分である。

20

( 文献 ) J. Med. Chem., 32(2), 391-6 (1989)

## 【 0 0 6 2 】

b) チオ尿素は、公知の方法に従って好適な出発材料から製造することができる。I B におけるようにアミノ官能性から出発する I D におけるチオ尿素部分の合成は、文献に記載されている方法によって影響を受けうる。例えば、モノ保護された誘導体 I B を溶媒中でベンゾイルイソチオシアネートと縮合させる。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム又はジオキサンなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5 時間 ~ 数日の時間は、保護された尿素誘導体 I C を得るのに普通十分である。( 文献 : Organic Letter, 2(20), 3237-3240, 2000)。尿素誘導体 I C をメタノールのような溶媒において、 $K_2CO_3$  水溶液などのような塩基切断条件に付して尿素官能性を遊離し、尿素 I D を得る ( そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、J. Med. Chem., 32(8), 1963-70, 1989 を参照のこと ) 。

30

40

## 【 0 0 6 3 】

c) 遊離尿素 I D のジメチルアミノメチレン - チオウレイド誘導体 I E (  $R^2$  は水素を意味する ) への変換は、原液又は溶媒中のいずれかの N, N - ジメチルホルムアミドジメチルアセタールと誘導体 I D との反応によって影響を受けた。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム又はジオキサン、DMF などが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要

50

する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、保護された尿素誘導体 I C を得るのに普通十分である。そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、Heterocycles, 11, 313-18, 1978を参照のこと。

【0064】

d) エタノールなどのような溶媒中で、塩基の存在下又は非存在下にて、-プロモケトン(既知の化合物又は既知の方法で製造された化合物、採用される-プロモケトンの供給元は適宜指示される)と I E との反応によって、ジメチルアミノメチレン-チオウレイド誘導体 I E をチアゾール誘導体 I F (R<sup>2</sup>は水素を意味する)に変換することができる。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム又はジオキサン、メタノール、エタノールなどが挙げられる。この段階で使用される塩基の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる塩基もここでは等しく採用してもよい。そのような塩基の例には、トリエチルアミン及びジイソプロピルエチルアミンなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、保護されたチアゾール誘導体 I F を得るのに普通十分である。そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、J. Heterocycl. Chem., 16(7), 1377-83, 1979を参照のこと。得られた式 I F の化合物は、本発明の化合物であり、所望の生成物であってもよく；別の方法では、連続する反応付してもよい。

10

20

【0065】

e) 遊離のアミン I G 又は種々のその塩を得るためのチアゾール誘導体 I F からの、Boc、Fmocなどのような保護基 P G の切断は、P G がBocを意味する場合、I F を酸性切断のような好適な反応条件に付す。この段階で使用される酸の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる酸もここでは等しく採用してもよい。そのような酸の例には、溶媒中におけるHCl、TFAなどが挙げられる。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジオキサン、水などが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、チアゾール誘導体 I G を得るのに普通十分である。保護基の切断に影響を及ぼす、文献に記載された条件については、例えば、Protecting Groups, Kocienski, P. Thieme Verlag New York, 1994を参照のこと。

30

【0066】

f) 公知の方法に従って、好適な出発材料から、スルホンアミド、アミド、カルバメート及び尿素を調製することができる。スルホンアミド、アミド、カルバメートを得るための I G におけるアミノ部分の変換は、文献に記載された方法によって影響を受けうる。例えば、一般式 I H の化合物を得るためのアミン誘導体 I G 又はそれぞれの塩の変換は、ジクロロメタンのような溶媒中にて、かつ塩基の存在下又は非存在下で、それぞれ、好適な酸塩化物、塩化スルホニル、イソシアネート、クロロホルメート又はカーボネートエステル(既知の化合物又は既知の方法によって製造される化合物)と I G との反応によって影響を受ける。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、クロロホルム、ジオキサン、THFなどが挙げられる。この段階で使用される塩基の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるい

40

50



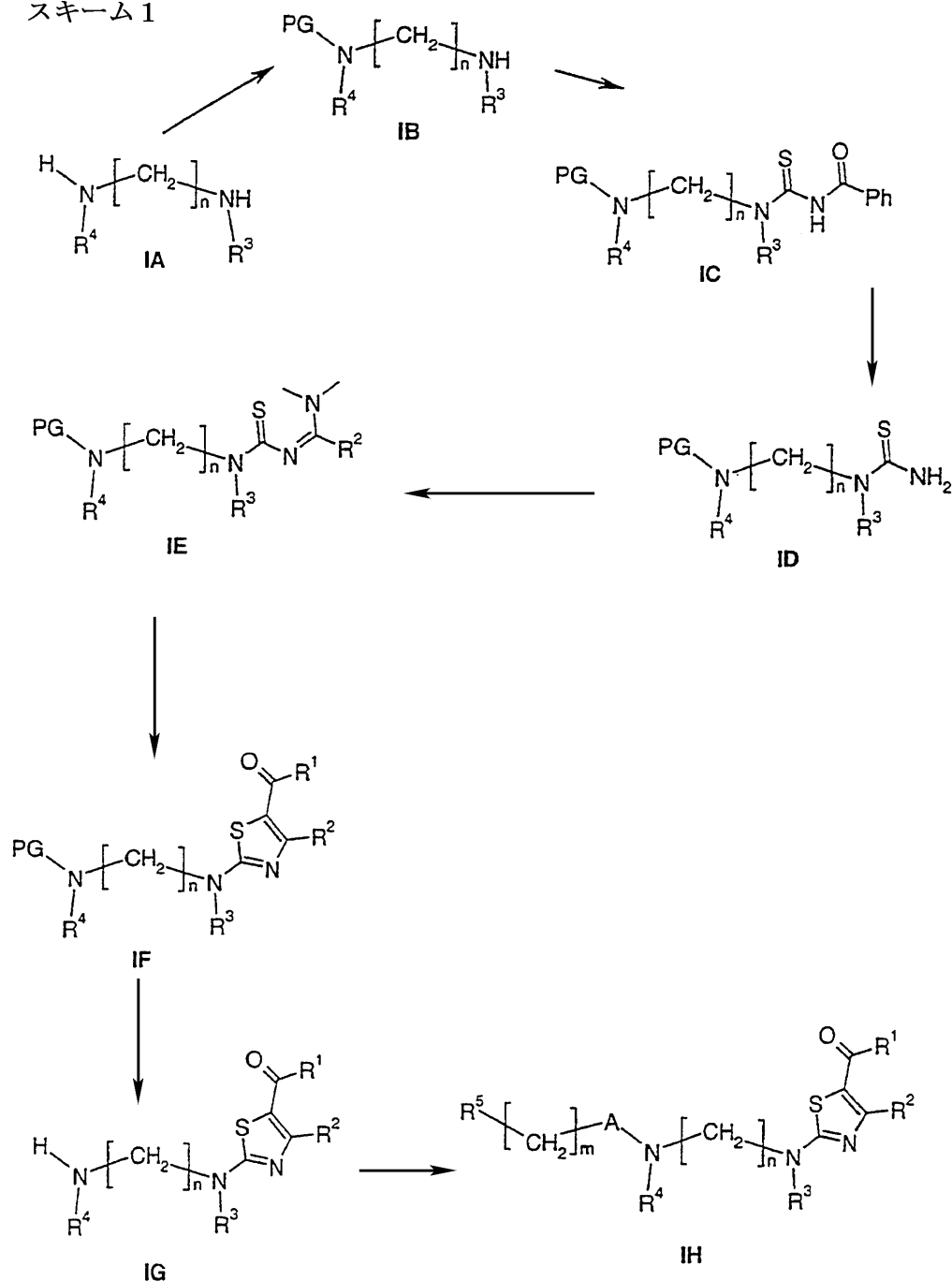
なる塩基もここでは等しく採用してもよい。そのような塩基の例には、トリエチルアミン及びジイソプロピルエチルアミンなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見出ししている。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、チアゾール誘導体IHを得るのに普通十分である。そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、Comprehensive Organic Transformations; A Guide to Functional group Preparations, 2nd Edition, Richard C. Larock, John Wiley & Sons, New York, NY., 1999を参照のこと。

【0067】

10

【化10】

スキーム1



20

30

40

【0068】

以下のスキーム2に従って、一般式IIE (R<sup>2</sup>は、アルキル又はシクロアルキルを意味

50

する)の化合物を調製することができる。

【0069】

a) 公知の方法に従って好適な出発材料からチオイソシアネートを製造することができる。アミノ官能性から出発するIIA ( $R^3$ は水素を意味する)におけるチオイソシアネート部分の合成は、文献に記載された方法によって影響を受けうる。例えば、一般式IB (PGは、例えば、Boc、Fmocなど)の化合物を、原液で又は溶媒中の二硫化炭素と縮合させる。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム、又はジオキサン、THFなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、ワンポットで又は中間体の単離後に、シアンアミドと反応する中間体を得るのに普通十分である。チオイソシアネート誘導体IIA ( $R^3$ は水素を意味する)の合成は、ピリジンなどのような塩基の添加によって影響を受ける。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム、又はジオキサン、THFなどが挙げられる。この段階で使用される塩基の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる塩基もここでは等しく採用してもよい。そのような塩基の例には、ピリジン、トリエチルアミン及びジイソプロピルエチルアミンなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、チオイソシアネート誘導体IIAを得るのに普通十分である。そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、Journal of Organic Chemistry, 65(19), 6069-6072, 2000を参照のこと。

10

20

【0070】

b) 公知の方法に従って、好適な出発材料からチオウレイド誘導体を製造することができる。IIA ( $R^3$ は水素を意味する)におけるチオイソシアネート部分のチオウレイド部分への合成は、文献に記載された方法によって影響を受けうる。例えば、THFなどのような溶媒及びNaOHなどのような塩基の中で既知の化合物又は既知の方法で製造された化合物である、アミジン又はその塩 ( $R^2$ はアルキル、シクロアルキルを意味する)と一般式IIAの化合物とを縮合させる。関与する反応及び試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン、THFなどが挙げられる。この段階で使用される塩基の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる塩基もここでは等しく採用してもよい。そのような塩基の例には、NaOH水溶液、KOH水溶液、NEt<sub>3</sub>などが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、0 から溶媒の還流温度まで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、チオウレイド誘導体IIBを得るのに普通十分である。そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、C. R. Seances Acad. Sci. Ser. 2, 294(19), 1183-6, 1982を参照のこと。

30

40

【0071】

c) エタノールなどの溶媒中にて、塩基の存在下又は非存在下、 - プロモケトン (既知の化合物又は既知の方法により製造された化合物) とIIBとの反応によって、ジメチル

50

アミノメチレン - チオウレイド誘導体 IIB をチアゾール誘導体 IIC ( R 2 はアルキル、シクロアルキルを意味する ) に変換することができる。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム、DMF、ジオキサン、メタノール、エタノールなどが挙げられる。この段階で使用される塩基の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる塩基もここでは等しく採用してもよい。そのような塩基の例には、トリエチルアミン及びジイソプロピルエチルアミンなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見出ししている。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5 時間 ~ 数日の時間は、保護されたチアゾール誘導体 IIC ( R 3 は H を意味する ) を得るのに普通十分である。そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、Org. Chem., 65(21), 7244-7247, 2000 を参照のこと。得られる式 IIC ( R 3 は H を意味する ) の化合物は、本発明の化合物であり、所望の生成物であってもよいし、あるいは、連続する反応に付してもよい。アルキル又はシクロアルキルを意味する R 3 の導入は、溶媒中にて還元条件下で、各アルデヒドによる IIC の還元的アミノ化によって影響を受けうる。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン、THF などが挙げられる。この段階で使用される還元剤の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる還元剤もここでは等しく採用してもよい。そのような還元剤の例には、NaBH<sub>4</sub>、NaCBH<sub>3</sub> などが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見出ししている。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5 時間 ~ 数日の時間は、保護されたチアゾール誘導体 IIC ( R 3 はアルキル又はシクロアルキルを意味する ) を得るのに普通十分である。還元的アミノ化に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、Reductive amination in: A Guide to Functional Group Preparation, 2nd Edition, Richard C. Larock, John Wiley & Sons, New York, NY, 1999 を参照のこと。得られる式 IIC ( R 3 はアルキル又はシクロアルキルを意味する ) の化合物は、本発明の化合物であり、所望の生成物であってもよいし、連続する反応に付してもよい。

#### 【0072】

d) 遊離のアミン IID 又は種々のその塩を得るための、Boc 及び Fmoc などのような保護基のチアゾール誘導体 IIC からの切断は、IIC を、例えば、Boc 保護基の切断のための酸性切断のような好適な反応条件に付する。この段階で使用される酸の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる酸もここでは等しく採用してもよい。そのような酸の例には、溶媒中の HCl、TFA などが挙げられる。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジオキサン、水などが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見出ししている。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5 時間 ~ 数日の時間は、チアゾール誘導体 IID を得るのに普通十分である。保護基の切断に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、Protecting Groups, Kocienski, P. Thieme Verlag New York, 1994 を参照のこと。

#### 【0073】

e) 公知の方法に従って、好適な出発材料からスルホンアミド、アミド、カルバメート

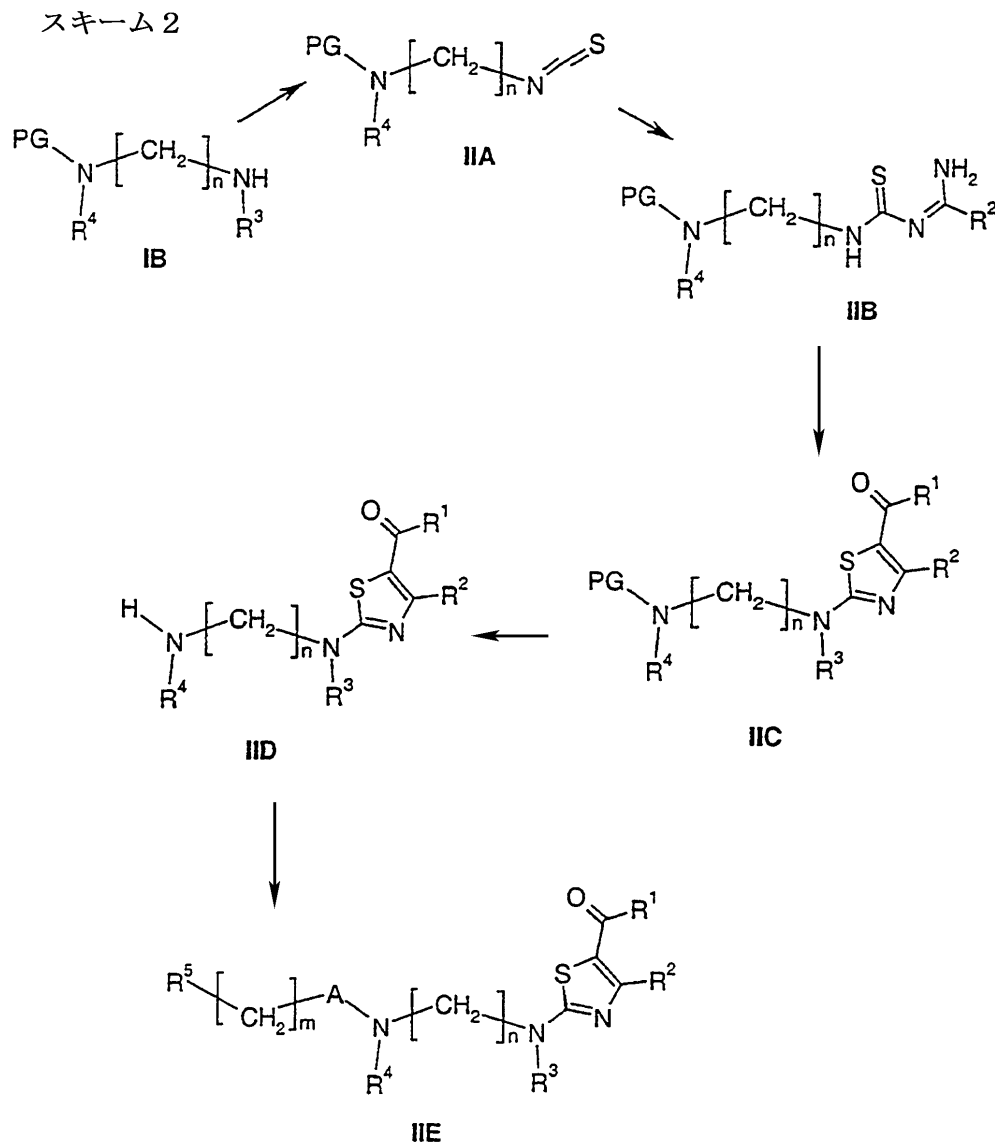
及び尿素を製造することができる。スルホンアミド、アミド、カルバメート及び尿素を得るためのIIDにおけるアミノ部分の変換は、文献に記載された方法によって影響を受けうる。例えば、一般式IIEの化合物を得るための、アミン誘導体IID又はその各塩の変換は、ジクロロメタンのような溶媒中にて、塩基の存在下又は非存在下、それぞれ好適な酸塩化物、塩化スルホニル、イソシアネート、クロロホルメート又はカーボネートエステル（既知の化合物又は既知の方法により製造される化合物）とIIDとの反応によって影響を受ける。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、クロロホルム、ジオキサン、THFなどが挙げられる。この段階で使用される塩基の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる塩基もここでは等しく採用してもよい。そのような塩基の例には、トリエチルアミン及びジイソプロピルエチルアミンなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、チアゾール誘導体IIEを得るのに普通十分である。そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、Comprehensive Organic Transformations; A Guide to Functional group Preparations, 2nd Edition, Richard C. Larock, John Wiley & Sons, New York, NY., 1999を参照のこと。

10

【0074】

20

## 【化 1 1】



10

20

30

## 【0075】

以下のようなスキーム 3 に従って、一般式 IIID の化合物を製造することができる。

## 【0076】

a) 公知の方法に従って、好適な出発材料からアミノチアゾールを調製することができる。一般式 ID の誘導体におけるようなチオ尿素部分の変換は、文献に記載された方法によって影響を受けうる。例えば、メタノールなどの溶媒中にて、トリエチルアミンなどのような塩基の存在下又は非存在下、一般式 ID のチオ尿素誘導体を、一般式 IIIA (既知の化合物又は既知の方法により調製される化合物) の  $\alpha$ -プロモ-ジケトンと反応させる。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン、エタノール、THF などが挙げられる。この段階で使用される塩基の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる塩基もここでは等しく採用してもよい。そのような塩基の例には、トリエチルアミン及びジイソプロピルエチルアミンなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5 時間～数日の時間は、チアゾール誘導体 IIIB を得るの

40

50

に普通十分である。そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、J. Heterocycl. Chem., 16(7), 1377-83, 1979を参照のこと。

【0077】

b) 遊離のアミンIIIC又は種々のその塩を得るための、Boc及びFmocなどのような保護基のチアゾール誘導体IIIBからの切断は、例えば、IIIBをBoc保護基の切断のための酸性切断のような好適な反応条件に付す。この段階で使用される酸の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる酸もここでは等しく採用してもよい。そのような酸の例には、溶媒中のHCl、TFAなどが挙げられる。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジオキサン、水などが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、チアゾール誘導体IIICを得るのに普通十分である。保護基の切断に影響を及ぼす文献に記載された条件については、例えば、Protecting Groups, Kocienski, P. Thieme Verlag New York, 1994を参照のこと。

10

【0078】

c) 公知の方法に従って、好適な出発材料からスルホンアミド、アミド、カルバメート及び尿素を調製することができる。スルホンアミド、アミド、カルバメート及び尿素を得るためのIIICにおけるアミノ部分の変換は、文献に記載された方法によって影響を受ける。例えば、一般式IIIDの化合物を得るための、アミン誘導体IIIC又はその各塩の変換は、ジオキサン及びメタノールのような溶媒中にて、トリエチルアミン等のような塩基の存在下又は非存在下、それぞれ好適な酸塩化物、塩化スルホニル、イソシアネート、クロロホルメート又はカーボネートエステル（既知の化合物又は既知の方法により調製される化合物）とのIIICの反応によって影響を受ける。関与する反応又は試薬に有害な影響を有さず、かつ少なくともある程度、試薬を溶解することができるという条件で、採用されるべき溶媒の性質には特別の制限はない。好適な溶媒の例には、ジクロロメタン、クロロホルム、ジオキサン、THFなどが挙げられる。この段階で使用される塩基の性質には特別の制限はなく、この種の反応に普通に使用されるいかなる塩基もここでは等しく採用してもよい。そのような塩基の例には、トリエチルアミン及びジイソプロピルエチルアミンなどが挙げられる。反応は、幅広い範囲の温度にわたって生じることができ、正確な反応温度は本発明に重要ではない。我々は、常温から還流するまで加熱して反応を行うことが好都合であることを見い出している。反応に要する時間も、多数の要因、特に、反応温度及び試薬の性質によって広く変化してもよい。しかしながら、0.5時間～数日の時間は、チアゾール誘導体IIIDを得るのに普通十分である。そのような反応に影響を及ぼす文献に記載された反応条件については、例えば、Comprehensive Organic Transformations; A Guide to Functional group Preparations, 2nd Edition, Richard C. Larock, John Wiley & Sons, New York, NY., 1999を参照のこと。

20

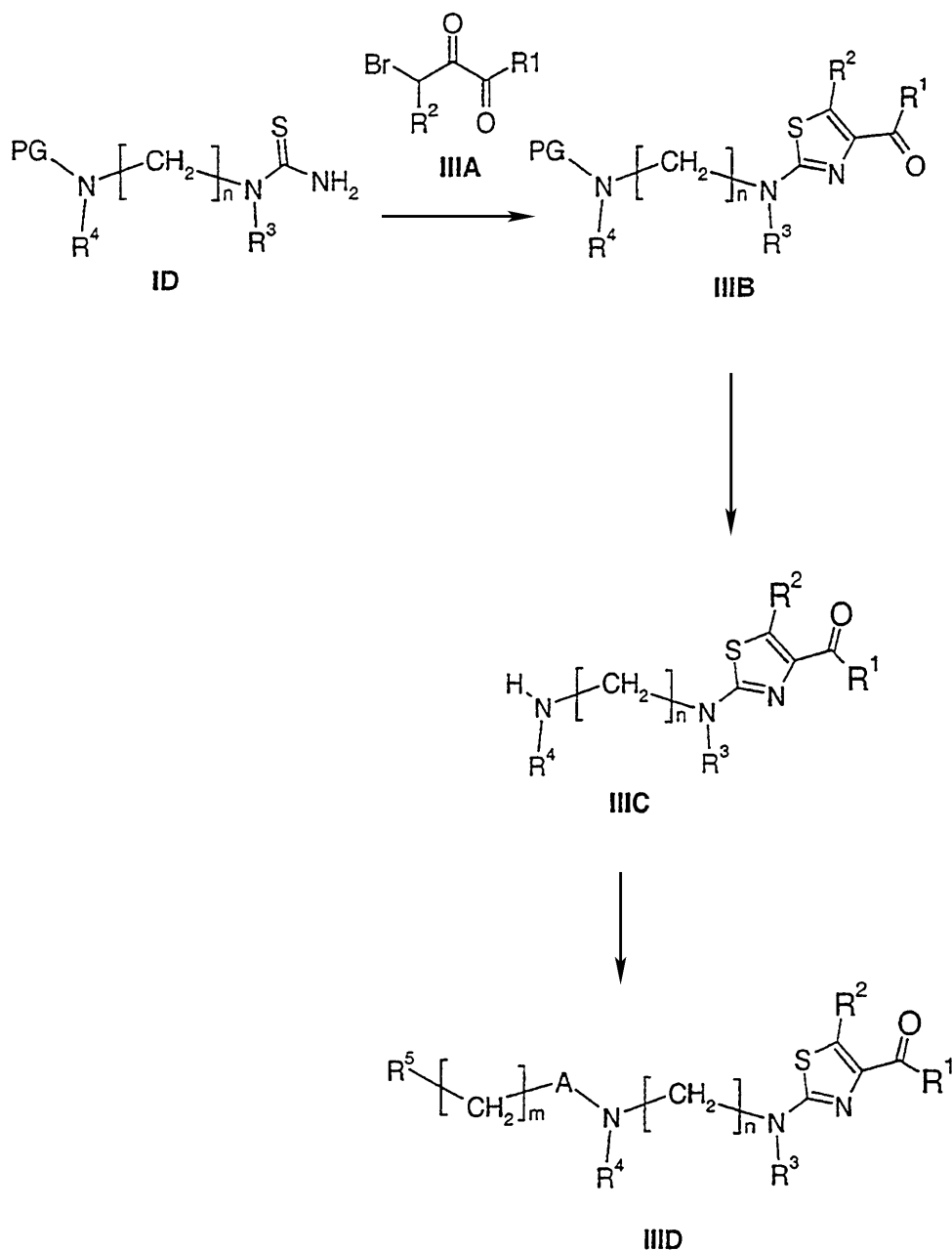
30

【0079】

40

## 【化 1 2】

スキーム 3



10

20

30

## 【0080】

式 I の化合物の薬学上許容されうる塩への変換は、そのような化合物を例えば、塩酸又は臭化水素酸のようなハロゲン化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸等のような無機酸、又は酢酸、クエン酸、マレイン酸、フマル酸、酒石酸、メタンスルホン酸及び p - トルエンスルホン酸のような有機酸で処理することによって行うことができる。

40

## 【0081】

式 I の化合物の薬学上使用可能なエステル又はアミドへの変換は、分子に存在する相応するアミノ基又はヒドロキシル基を、例えば、ベンゾトリアゾール - 1 - イルオキシトリス (ジメチルアミノ) ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート (BOP) 又は N, N - ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC) のような縮合剤と共に、酢酸のようなカルボン酸で処理することによって行うことができる。

## 【0082】

好ましい中間体は：

実施例 H

50

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - フェニル - メタノン  
：塩酸塩

実施例 I

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - o - トリル - メタノン  
：塩酸塩

実施例 J

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 2 - エチル - フェ  
ニル ) - メタノン：塩酸塩

実施例 K

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 2 - フルオロ - フ  
ェニル ) - メタノン：塩酸塩 10

実施例 L

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 2 - クロロ - フェ  
ニル ) - メタノン：塩酸塩

実施例 M

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 2 - トリフルオロ  
メチル - フェニル ) - メタノン：塩酸塩

実施例 N

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 4 - メチル - ピリ  
ジン - 3 - イル ) - メタノン：塩酸塩 20

実施例 O

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 3 - メチル - ピリ  
ジン - 2 - イル ) - メタノン：塩酸塩

実施例 P

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 2 - メチル - ピリ  
ジン - 3 - イル ) - メタノン：塩酸塩

実施例 Q

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 3 - メチル - ピラ  
ジン - 2 - イル ) - メタノン：塩酸塩

実施例 R

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 3 - メチル - チオ  
フェン - 2 - イル ) - メタノン：塩酸塩 30

実施例 S

〔 2 - ( 5 - アミノ - ペンチルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - o - トリル - メタノ  
ン：塩酸塩

実施例 T

〔 2 - ( 5 - アミノ - ペンチルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 2 - イル  
- メタノン：塩酸塩

実施例 U

〔 2 - ( 5 - アミノ - ペンチルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ピリジン - 4 - イル  
- メタノン：塩酸塩 40

実施例 V

〔 2 - ( 5 - アミノ - ペンチルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ) - ( 2 - クロロ - フェ  
ニル ) - メタノン：塩酸塩

実施例 Y

{ 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル }  
カルバミン酸 3 級ブチルエステル

実施例 Z

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 4 - イル ) - o - トリル - メタノ  
ン：塩酸塩 50



## 実施例 A C

{ 5 - [ 4 - メチル - 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - ペンチル } カルバミン酸 3 級 ブチルエステル

## 実施例 A D

[ 2 - ( 5 - アミノ - ペンチルアミノ ) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル ] - o - トリル - メタノン : 塩酸塩

【 0 0 8 3 】

また、本発明の目的は、N P Y 受容体に関連する障害に起因する疾患の予防及び治療用の医薬を製造するための、特に、関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、ならびに特に摂食障害及び肥満の予防及び治療用の医薬を製造するための上記化合物である。

10

【 0 0 8 4 】

同様に、本発明の目的は、上記式 I の化合物及び治療上不活性な担体を含む医薬組成物である。

【 0 0 8 5 】

本発明の目的はまた、医薬の製造のため、特に関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、ならびに特に摂食障害及び肥満の予防及び治療用の医薬を製造するための上記化合物の使用である。

【 0 0 8 6 】

本発明の好ましい目的は、肥満の処置用の医薬を製造するための前述の化合物の使用である。

20

【 0 0 8 7 】

本発明のさらなる目的は、記載された工程の 1 つに従って製造される化合物を包含する。

【 0 0 8 8 】

本発明のさらなる目的は、関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、ならびに特に摂食障害及び肥満の予防及び治療方法であって、そのために有効量の上記化合物を投与する方法である。

【 0 0 8 9 】

特に好ましいのは、肥満の処置方法であって、そのために有効量の上記化合物を投与する方法である。

30

【 0 0 9 0 】

本発明のさらなる態様に従って、治療上有効量の式 I の化合物と治療上有効量のリパーゼ阻害剤とをヒトに投与することを含む、肥満の処置を必要とするヒトにおける肥満の処置方法が提供され、特に好ましくはリパーゼ阻害剤はオルリスタットである。また、本発明の対象は、投与が、同時である、別々である又は連続している言及された方法である。

【 0 0 9 1 】

本発明のさらに好ましい実施形態は、リパーゼ阻害剤でも処置を受けている患者の肥満の治療及び予防用の医薬の製造における式 I の化合物の使用であり、特に好ましくは、リパーゼ阻害剤はオルリスタットである。

【 0 0 9 2 】

40

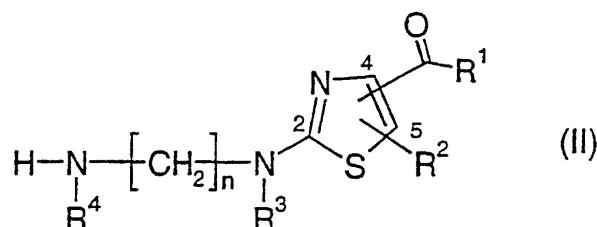
式 I の化合物を製造するための好ましい方法は、

【 0 0 9 3 】

式 ( II ) の化合物 :

【 0 0 9 4 】

【化 1 3】

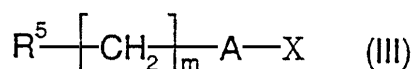


を式 (III) の化合物

10

【 0 0 9 5】

【化 1 4】



【 0 0 9 6】

の存在下で反応（式中、 $R^1 \sim R^5$ 、 $A$ 、 $m$ 、及び  $n$  は、前記と同義であり、 $X$  は、例えば、クロロ又はプロモを意味する）させることを含む。

【 0 0 9 7】

治療上有効な物質として使用するための上記の式 I の化合物は、本発明のさらなる目的である。

20

【 0 0 9 8】

また、本発明の目的は、NPY受容体に関連する障害に起因する疾患の予防及び治療用の医薬を製造するための、特に、関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、ならびに特に摂食障害及び肥満の予防及び治療用の医薬を製造するための上記化合物である。

【 0 0 9 9】

同様に、本発明の目的は、上記式 I の化合物と治療上不活性な担体とを含む医薬組成物である。好ましいのは、治療上有効量のリパーゼ阻害剤をさらに含むこの組成物である。特に好ましいのは、リパーゼ阻害剤がオルリスタットである上記組成物である。

【 0 1 0 0】

本発明の目的はまた医薬の製造のための、特に、関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、ならびに特に摂食障害及び肥満の予防及び治療用の医薬を製造するための上記化合物の使用である。

30

【 0 1 0 1】

本発明のさらなる目的は、記載された工程の 1 つに従って製造される化合物を含む。

【 0 1 0 2】

本発明のさらなる目的は、関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、ならびに特に摂食障害及び肥満の治療及び予防方法であって、そのために有効量の上記化合物を投与する方法である。

【 0 1 0 3】

本発明のさらなる態様に従って、治療上有効量の式 I の化合物と治療上有効量のリパーゼ阻害剤とをヒトに投与することを含む、肥満の処置を必要とするヒトにおける肥満を処置する方法が提供され、特に好ましくはリパーゼ阻害剤はオルリスタットである。また、本発明の対象は、投与が同時、分離又は連続している、上記の方法である。

40

【 0 1 0 4】

本発明のさらに好ましい実施形態は、リパーゼ阻害剤でも処置を受けている患者の肥満の治療及び予防用の医薬の製造における式 I の化合物の使用であり、特に好ましくは、リパーゼ阻害剤はオルリスタットである。

【 0 1 0 5】

アッセイ手順

50

## マウスNPY5受容体のcDNAのクローニング

公開されている配列に基づいて設計した特異的プライマー及びPfuDNAポリメラーゼを用いて、マウスの脳cDNAから、マウスNPY5(mNPY5)受容体をコードする完全長のcDNAを増幅した。EcoRI及びXhoIの制限部位を用いて、哺乳類の発現ベクターpcDNA3に増幅生成物をサブクローニングした。陽性クローンでの配列決定を行い、公開されている配列をコードするクローンを1つ選択して安定な細胞クローンを作製した。

## 【0106】

## 安定な遺伝子移入

製造元の指示に従って、リポフェクタミン試薬(ギブコBRL)を用いて、mNPY5のDNA10mgをヒト胎児性腎細胞293(HEK293)に遺伝子移入した。遺伝子移入の2日後、ジェネティシン選抜(1mg/mL)を開始し、数個の安定なクローンを単離した。クローン1つを薬理学的な性状分析にさらに使用した。

## 【0107】

## 放射性リガンド競合結合

低張のトリス緩衝液(5mM、pH7.4、1mM MgCl<sub>2</sub>)中にて3サイクルの凍結/融解によって組換えマウスNPY5(mNPY5)受容体を発現しているヒト胎児性腎293細胞(HEK293)を破壊し、ホモジネートして、72,000×gにて15分間遠心した。25mMのMgCl<sub>2</sub>及び250mMのスクロース、0.1mMのフェニルメチルスルフホニルフルオリド及び0.1mMの1,10-フェナントロリンを含有する75mM、pH7.4のトリス緩衝液で2回ベレットを洗浄し、同じ緩衝液に再浮遊し、小分けして-80℃で保存した。ウシ血清アルブミン(BSA)を標準として用いて、ローリー法に従ってタンパク質を測定した。

## 【0108】

25mMのヘプス緩衝液250μL(pH7.4、2.5mMのCaCl<sub>2</sub>、1mMのMgCl<sub>2</sub>、1%のウシ血清アルブミン、及びタンパク質5μgを含有する0.01%NaN<sub>3</sub>、100pMの[<sup>125</sup>I]標識ペプチドYY(PYY)、並びに大量の非標識試験化合物を含有するDMSO10μL)において、放射性リガンド競合結合アッセイを行った。22℃で1時間インキュベートした後、ガラス繊維フィルター上でのろ過によって結合したリガンドと遊離のリガンドを分離する。1μMの非標識PYYの存在下で非特異的な結合を評価する。総結合と非特異的結合との差異として、特異的結合を定義する。IC<sub>50</sub>値は、[<sup>125</sup>I]標識した神経ペプチドYの結合の50%を置換する拮抗剤の濃度として定義する。結合データのロジット/ログ変換をした後、線形回帰分析によってそれを決定する。

## 【0109】

本発明の代表的な化合物を試験化合物として用いた前述の試験で得られた結果を以下の表に示す

## 【0110】

10

20

30

【表 1】

化合物	IC <sub>50</sub>
実施例番号 1 2-フルオロ-N- {3- [5- (ピリジン-2-カルボニル) -チアゾール-2-イルアミノ] -プロピル} -ベンゼンスルホンアミド	5.4 nM
実施例番号 140 2-メトキシ-5-メチル-N- {3- [4- (2-メチル-ベンゾイル) -チアゾール-2-イルアミノ] -プロピル} -ベンゼンスルホンアミド	6 nM

10

## 【0111】

上記の化合物は 1000 nM より小さい IC<sub>50</sub> を有し；さらに好ましい化合物は 100 nM より小さい IC<sub>50</sub> を有する。最も好ましい化合物は 10 nM より小さい IC<sub>50</sub> を有する。これらの結果は前述の試験を用いて得られた。

## 【0112】

20

式 I の化合物並びにその薬学上使用可能な塩、溶媒和物及びエステルを医薬（例えば、医薬製剤の形態で）として使用することができる。内科的に、例えば、経口的に（例えば、錠剤、コーティング錠、糖衣錠、硬及び軟ゼラチンカプセル剤、液剤、乳剤又は懸濁剤の形態で）、経鼻的に（例えば、スプレー式点鼻薬の形態で）又は経直腸的に（例えば、坐薬の形態で）、医薬製剤を投与することができる。しかしながら、投与は、非経口的にも、例えば、筋肉内に又は静脈内に（例えば、注射液の形態で）達成することもできる。

## 【0113】

錠剤、コーティング錠、糖衣錠、硬ゼラチンカプセル剤の製造のために、薬学上不活性な無機又は有機の補助剤と共に、式 I の化合物並びにその薬学上使用されうる塩、溶媒和物及びエステルを加工することができる。例えば、錠剤、糖衣錠、硬ゼラチンカプセル剤のためのそのような補助剤として、ラクトース、コーンスターチ又はその誘導体、タルク、ステアリン酸又はその塩等を使用することができる。

30

## 【0114】

軟ゼラチンカプセル剤の好適な補助剤は、例えば、植物油、ワックス、脂肪、半固形物質及び液体ポリオール等である。

## 【0115】

液剤及びシロップ剤の製造に好適な補助剤は、例えば、水、ポリオール、サッカロース、転化糖、グルコース等である。

## 【0116】

注射液にとって好適な補助剤は、例えば、水、アルコール、ポリオール、グリセロール、植物油等である。

40

## 【0117】

坐薬に好適な補助剤は、例えば、天然の又は硬化した油、ワックス、脂肪、半固形又は液体のポリオール等である。

## 【0118】

さらに、医薬製剤は、防腐剤、溶解剤、粘度増強物質、安定剤、湿潤剤、乳化剤、甘味剤、着色剤、風味剤、浸透圧を変化させるための塩、緩衝液、マスキング剤又は抗酸化剤を含有することができる。それらはまた、さらに、そのほかの治療上有益な物質を含有することができる。

## 【0119】

50

本発明に従って、関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全ならびに、特に摂食障害及び肥満を予防及び治療するために、式 I の化合物並びにその薬学上使用されうる塩、溶媒和物及びエステルを使用することができる。広い境界において投与量を変えることができ、当然、各特別な症例における個々の要件に投与量を合わせる。一般に、経口投与の場合、例えば、同一量から成る好ましくは 1 ~ 3 の個別用量に分けた、一日当たりの投与量、体重 1 kg 当たり約 0.1 ~ 20 mg、好ましくは、体重 1 kg 当たり約 0.5 ~ 4 mg (例えば、1 人当たり約 300 mg) を適当であるとすべきである。しかしながら、指示されることが明らかである場合、上で与えられた上限を超えることができることは明らかである。

#### 【0120】

限定する特徴を有さない実施例によって、以下、本発明を説明する。

10

#### 【0121】

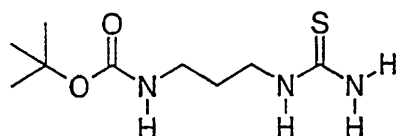
##### 実施例

##### 実施例 A

(3 - チオウレイド - プロピル) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

#### 【0122】

#### 【化15】



20

#### 【0123】

THF 20 ml 中の (3 - アミノ - プロピル) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 2 g (11.47 mmol) の溶液を、イソチオシアン酸ベンゾイル 1.62 ml (11.47 mmol) で処理し、室温で 1 時間撹拌した。揮発物を除去した後、残渣をメタノール 50 ml に懸濁し、水 50 ml 中の  $K_2CO_3$  4.8 g (34.4 mmol) を加えた。混合物を室温で 16 時間撹拌し、濃縮し、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を飽和  $NaHCO_3$ 、ブラインで洗浄し、 $MgSO_4$  で乾燥させ、減圧下で蒸発させた。残渣を、酢酸エチル / ヘプタンで溶離するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製した。合わせた生成物画分を減圧下で蒸発させて、標記化合物 1.48 g (74%) を得た。

30

$^1H$ -NMR (300 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$  7.57 (s, br, 2H,  $NH_2$ ), 6.93 (s, br, 1H, NH), 6.80 (s, br, 1H, NH), 3.33 (m, 2H,  $CH_2$ ), 2.93 (m, 2H,  $CH_2$ ), 1.54 (m, 2H,  $CH_2$ ), 1.37 (s, 9H,  $CH_3$ ).

MS (m/e): 234.3 (MH, 100%)

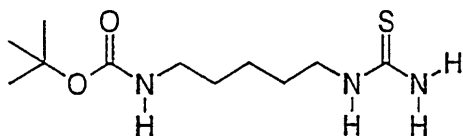
#### 【0124】

##### 実施例 B

(5 - チオウレイド - ペンチル) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

#### 【0125】

#### 【化16】



40

#### 【0126】

標記化合物は、実施例 A に記載の手順に従って、(5 - アミノ - ペンチル) - カルバミン酸 tert - ブチルエステルから合成した (MS (m/e): 262.4 ( $MH^+$ , 100%))。

#### 【0127】

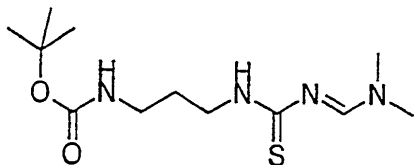
##### 実施例 C

50

〔 3 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - プロピル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【 0 1 2 8 】

【 化 1 7 】



10

【 0 1 2 9 】

( 3 - チオウレイド - プロピル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 1 . 4 8 g ( 6 . 3 5 mmol ) 及びジメチルホルムアミドジメチルアセタール 1 5 ml の混合物を、 1 0 0 で 1 6 時間加熱した。混合物を濃縮し、残渣を、酢酸エチル / n - ヘプタン 1 / 1 で溶離するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、標記化合物 1 . 6 5 g ( 9 0 % ) を得た。

<sup>1</sup>-H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) = 8.68 (s, 1H, CH), 8.63 (s, br, 1H, NH), 6.77 (s, br, 1H, NH), 3.44 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.97 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.87 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.57 (t, J=5.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.37 (s, 9H, CH<sub>3</sub>)。

MS (m/e): 289.3 (MH, 100%)

20

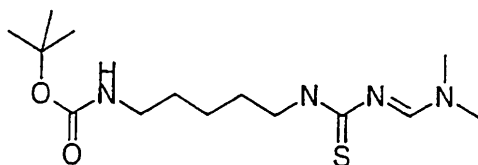
【 0 1 3 0 】

実施例 D

〔 5 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - ペンチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【 0 1 3 1 】

【 化 1 8 】



30

【 0 1 3 2 】

標記化合物は、実施例 C に記載の手順に従って、( 5 - チオウレイド - ペンチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及びジメチルホルムアミドジメチルアセタールから、収率 5 4 % で合成した。

<sup>1</sup>-H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) = 8.68 (s, 1H, CH), 8.66 (s, br, 1H, NH), 6.75 (s, br, 1H, NH), 3.45 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.97 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.90 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.50 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.20 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.36 (s, 9H, CH<sub>3</sub>)。

MS (m/e): 317.4 (MH, 100%)

40

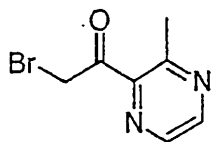
【 0 1 3 3 】

実施例 E

2 - プロモ - 1 - ( 3 - メチル - ピラジン - 2 - イル ) - エタノン二臭化水素酸塩

【 0 1 3 4 】

## 【化 19】



## 【0135】

HBr (33%) 21 ml 及びメタノール 7 ml 中の 1-ピラジン-2-イル-エタノン 5.4 g (40 mmol) の溶液を、臭素 2.05 ml (40 mmol) で処理し、60 で 7 時間加熱した。沈殿物を濾取し、酢酸エチル/ジエチルエーテル 1/1 で洗浄し、乾燥させて、標記化合物 8.3 g (55%) を灰色の固体として得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) = 8.78 (d, J=2 Hz, 1H, H-5), 8.66 ((d, J=2 Hz, 1H, H-6), 5.01 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.75 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)。

MS (m/e): 215.0 (M+H, 100%)。

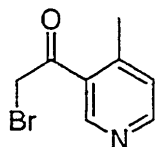
## 【0136】

## 実施例 F

2-ブロモ-1-(4-メチル-ピリジン-3-イル)-エタノン臭化水素酸塩

## 【0137】

## 【化 20】



## 【0138】

標記化合物は、実施例 E、1-(4-メチル-ピリジン-3-イル)-エタノン及び HBr/臭素に従って、収率 85% で灰色の固体として合成した。MS (m/e): 214.0 (M+H, 100%)。

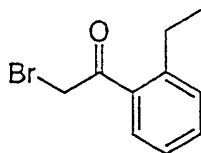
## 【0139】

## 実施例 G

2-ブロモ-1-(2-エチル-フェニル)-エタノン

## 【0140】

## 【化 21】



## 【0141】

THF 120 ml 中のジブロモエタン 15.2 g (88 mmol) の溶液に、-75 で、THF 中の LDA の 2 M 溶液 44 ml (88 mmol) を加え、続いて THF 80 ml 中のエチル安息香酸メチルエステル 6.57 g (40 mmol) を加えた。n-ヘキサン中の 1.6 M n-ブチルリチウム溶液 37.5 ml を加え、30 分後、混合物を、HCl (37%) 35 ml により -65 未満で注意深く処理した。混合物を水及び NaHCO<sub>3</sub> 水溶液で洗浄し、有機相を MgSO<sub>4</sub> で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、酢酸エチル/ヘキサン 1:9 で溶離するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより 2 回精製して、標記化合物 3.8 g (41%) を黄色の油状物として得た。MS (m/e):

227.1 (M + H, 100%)。

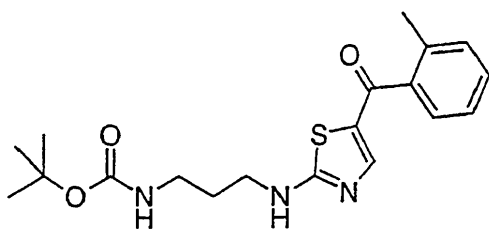
【0142】

#### 実施例 25

{ 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル }  
- カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【0143】

【化22】



10

【0144】

エタノール 20 ml 中の 2 - メチルフェナシルブロミド (文献: WO 99 07 666) 6  
13 mg (2.9 mmol)、[ 3 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - プロピル ]  
- カルバミン酸 tert - ブチルエステル 691 mg (2.4 mmol) 及び NEt<sub>3</sub> 1 ml (  
7.2 mmol) の混合物を 100 で 16 時間加熱した。混合物を濃縮し、酢酸エチル / n  
- ヘキサン 1 / 1 で溶離するシリカゲルのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより  
精製した。合わせた生成物画分を蒸発させて、標記化合物 (MS (m/e): 375.9  
(MH<sup>+</sup>, 100%)) 693 mg (77%) を得た。

20

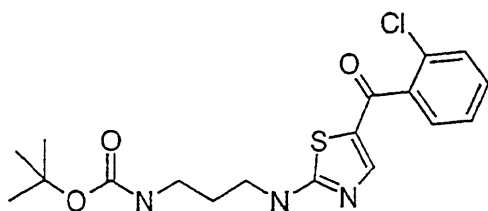
【0145】

#### 実施例 26

{ 3 - [ 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル }  
- カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【0146】

【化23】



30

【0147】

標記化合物は、実施例 25 に記載の手順に従って、[ 3 - ( 3 - ジメチルアミノメチレ  
ン - チオウレイド ) - プロピル ] - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - クロロフ  
ェナシルブロミド (市販品) から合成した。MS (m/e): 395.8 (MH<sup>+</sup>, 10  
0%)。

40

【0148】

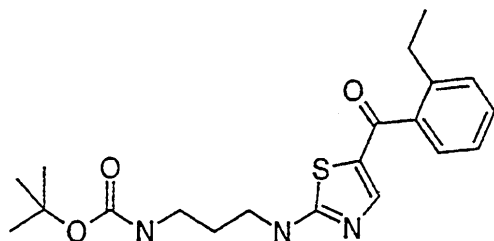
#### 実施例 27

{ 3 - [ 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル }  
- カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【0149】



## 【化 2 4】



## 【0150】

10

標記化合物は、実施例 25 に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - エチルフェナシルプロミドから合成した。MS (m/e) : 389 . 9 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

## 【0151】

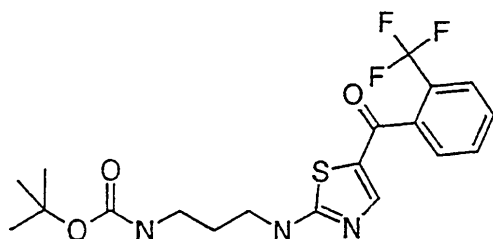
## 実施例 28

{ 3 - [ 5 - ( 2 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

## 【0152】

## 【化 2 5】

20



## 【0153】

標記化合物は、実施例 25 に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - トリフルオロメチルフェナシルプロミド (文献 : EP 432040) から合成した。MS (m/e) : 429 . 9 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

30

## 【0154】

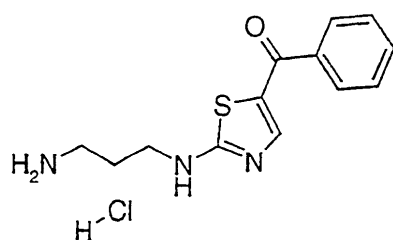
## 実施例 H

[ 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ] - フェニル - メタノン ; 塩酸塩

## 【0155】

## 【化 2 6】

40



## 【0156】

EtOH 20 ml中の〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 0 . 5 g ( 1 . 73 mmol)、臭化フェナシル (市販品) 0 . 448 g ( 2 . 25 mmol) 及び NEt<sub>3</sub> 0 . 723 ml ( 5 . 2 mmol) の混合物を 100 で 16 時間加熱した。室温に冷却した後、ジオキサン中の 4N HCl 溶

50

液 3 ml を加え、混合物を 60 で 2 時間攪拌した。混合物を濃縮し、沈殿物を濾取し、ジエチルエーテルで洗浄し、乾燥させて、標記化合物 0.505 g (81%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  = 9.13 (s, br, 1H, NH), 8.04 (s, br, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.60 (m, 6H, Ph/チアゾール), 3.43 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.85 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.85 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ )。

MS ( $m/e$ ): 262.2 (MH, 100%)

【0157】

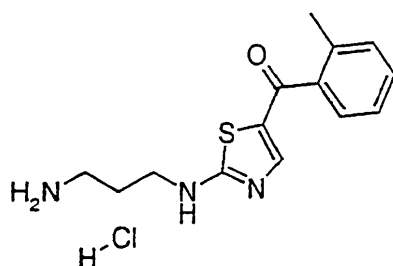
実施例 I

〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - o - トリル - メタノン; 塩酸塩

10

【0158】

【化27】



20

【0159】

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - メチルフェナシルプロミド (文献: WO 99 07666) から合成した。MS ( $m/e$ ): 276.3 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

【0160】

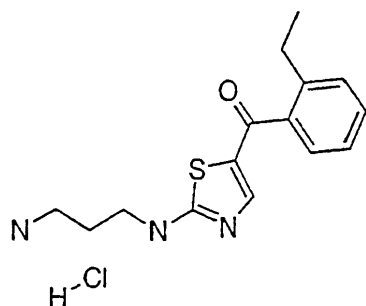
実施例 J

〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - (2 - エチル - フェニル) - メタノン; 塩酸塩

【0161】

30

【化28】



40

【0162】

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - エチルフェナシルプロミドから合成した。MS ( $m/e$ ): 290.3 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

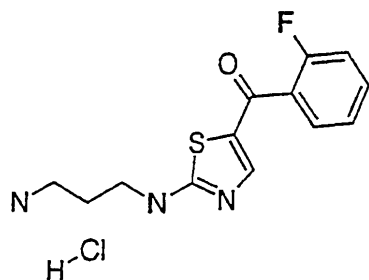
【0163】

実施例 K

〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - (2 - フルオロ - フェニル) - メタノン; 塩酸塩

【0164】

## 【化 2 9】



## 【 0 1 6 5】

10

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔 3 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - フルオロ - フェナシルプロミド (市販品) から合成した。MS (m/e) : 280 . 3 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

## 【 0 1 6 6】

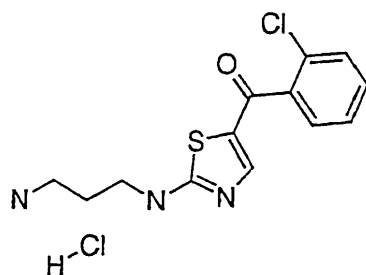
## 実施例 L

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル〕 - ( 2 - クロロ - フェニル ) - メタノン ; 塩酸塩

## 【 0 1 6 7】

## 【化 3 0】

20



## 【 0 1 6 8】

30

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔 3 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - クロロ - フェナシルプロミド (市販品) から合成した。MS (m/e) : 296 . 4 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

## 【 0 1 6 9】

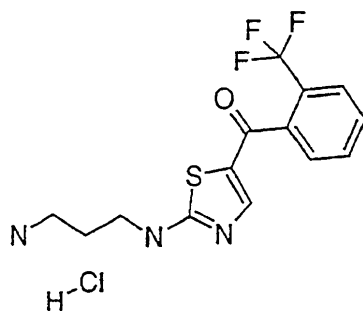
## 実施例 M

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル〕 - ( 2 - トリフルオロメチル - フェニル ) - メタノン ; 塩酸塩

## 【 0 1 7 0】

## 【化 3 1】

40



## 【 0 1 7 1】

50

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔 3 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - プロピル ] - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - トリフルオロメチル - フェナシルプロミド ( 文献 : E P 4 3 2 0 4 0 ) から合成した。MS ( m / e ) : 3 3 0 . 4 ( M H <sup>+</sup> , 1 0 0 % ) 。

【 0 1 7 2 】

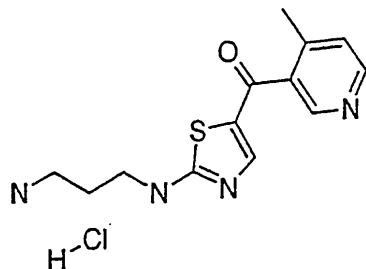
実施例 N

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ] - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - イル ) - メタノン ; 塩酸塩

【 0 1 7 3 】

【 化 3 2 】

10



【 0 1 7 4 】

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔 3 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - プロピル ] - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - ブロモ - 1 - ( 4 - メチル - ピリジン - 3 - イル ) - エタノンから合成した。MS ( m / e ) : 2 7 7 . 3 ( M H <sup>+</sup> , 1 0 0 % ) 。

20

【 0 1 7 5 】

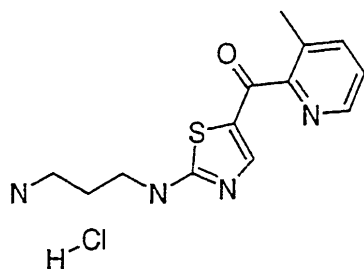
実施例 O

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ] - ( 3 - メチル - ピリジン - 2 - イル ) - メタノン ; 塩酸塩

【 0 1 7 6 】

【 化 3 3 】

30



【 0 1 7 7 】

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔 3 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - プロピル ] - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - ブロモ - 1 - ( 3 - メチル - ピリジン - 2 - イル ) - エタノン ( 文献 : W O 9 9 3 5 1 3 0 ) から合成した。MS ( m / e ) : 2 7 7 . 3 ( M H <sup>+</sup> , 1 0 0 % ) 。

40

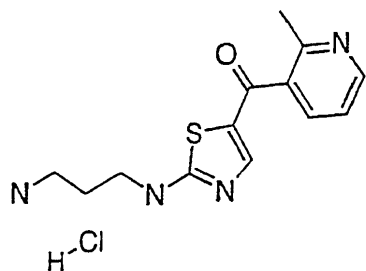
【 0 1 7 8 】

実施例 P

〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ] - ( 2 - メチル - ピリジン - 3 - イル ) - メタノン ; 塩酸塩

【 0 1 7 9 】

## 【化 3 4】



## 【0180】

10

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - ブロモ - 1 - (2 - メチル - ピリジン - 3 - イル) - エタノン (文献: J. Heterocycl. Chem. 1978, 15, 217) から合成した。MS (m/e) : 277.3 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

## 【0181】

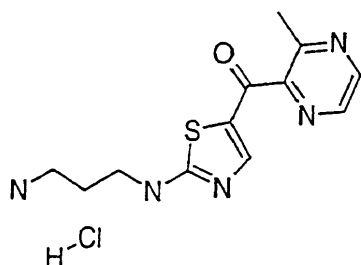
## 実施例 Q

〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - (3 - メチル - ピラジン - 2 - イル) - メタノン ; 塩酸塩

## 【0182】

## 【化 3 5】

20



## 【0183】

30

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - ブロモ - 1 - (3 - メチル - ピラジン - 2 - イル) - エタノンから合成した。MS (m/e) : 278.3 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

## 【0184】

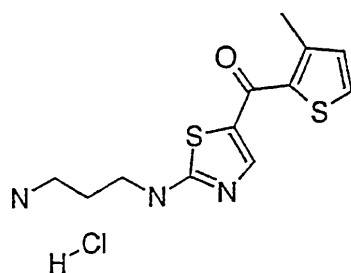
## 実施例 R

〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - (3 - メチル - チオフェン - 2 - イル) - メタノン ; 塩酸塩

## 【0185】

## 【化 3 6】

40



## 【0186】

50

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - ブロモ - 1

- (3 - メチル - チオフェン - 2 - イル) - エタノン (文献: EP 4 3 2 0 4 0) から合成した。MS (m/e): 282.2 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

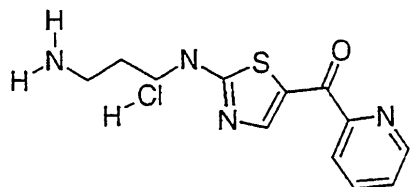
【0187】

実施例 S

〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - ピリジン - 2 - イル - メタノン; 塩酸塩

【0188】

【化37】



10

【0189】

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - (プロモアセチル) ピリジン臭化水素酸塩 (市販品) から合成した。MS (m/e): 263.2 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

20

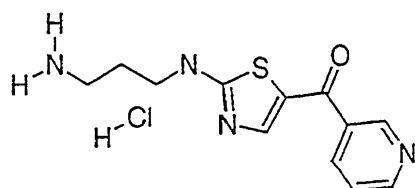
【0190】

実施例 Z

〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - ピリジン - 3 - イル - メタノン; 塩酸塩

【0191】

【化38】



30

【0192】

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 3 - (プロモアセチル) ピリジン臭化水素酸塩 (市販品) から合成した。MS (m/e): 263.2 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

【0193】

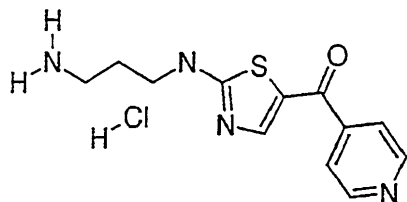
実施例 U

〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - ピリジン - 4 - イル - メタノン; 塩酸塩

【0194】

40

## 【化 3 9】



## 【0195】

標記化合物は、実施例 H に記載の手順に従って、〔3 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - カルバミン酸 *tert* - ブチルエステル及び 2 - ブロモ - 1 - (4 - ピリジニル) - 1 - エタノン臭化水素酸 (市販品) から合成した。MS ( $m/e$ ): 263.2 ( $MH^+$ , 100%)。

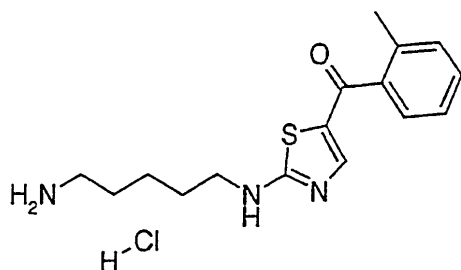
## 【0196】

## 実施例 V

〔2 - (5 - アミノ - ペンチルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - *o* - トリル - メタノン; 塩酸塩

## 【0197】

## 【化 4 0】



20

## 【0198】

エタノール 8 ml 中の〔5 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - ペンチル〕 - カルバミン酸 *tert* - ブチルエステル 396 mg (1.25 mmol)、2 - メチルフェナシルブロミド (文献: WO 99 07 666) 388 mg (1.82 mmol) 及び  $NEt_3$  0.7 ml の混合物を 100 で 16 時間加熱した。蒸発乾固した後、残渣をジオキサン 6 ml に取り、ジオキサン中の 4N  $HCl$  3 ml で処理し、室温で 16 時間攪拌した。濃縮した後、残渣をジエチルエーテルに取り、沈殿物を濾取し、乾燥させて、標記化合物 320 mg (75%) を得た。MS ( $m/e$ ): 304.5 ( $MH^+$ , 100%)。

30

## 【0199】

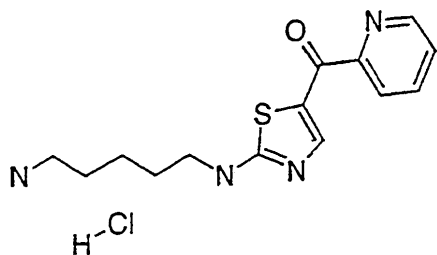
## 実施例 W

〔2 - (5 - アミノ - ペンチルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - ピリジン - 2 - イル - メタノン; 塩酸塩

40

## 【0200】

## 【化 4 1】



50

## 【0201】

標記化合物は、実施例 V に記載の手順に従って、〔5 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - ペンチル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - プロモ - 1 - ピリジン - 2 - イル - エタノン (市販品) から合成した。MS (m/e) : 291.4 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

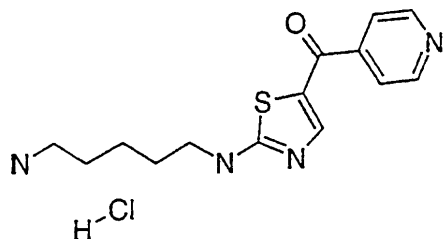
## 【0202】

## 実施例 X

〔2 - (5 - アミノ - ペンチルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - ピリジン - 4 - イル - メタノン; 塩酸塩

## 【0203】

## 【化 4 2】



10

## 【0204】

標記化合物は、実施例 V に記載の手順に従って、〔5 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - ペンチル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - プロモ - 1 - ピリジン - 4 - イル - エタノン (市販品) から合成した。MS (m/e) : 291.3 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

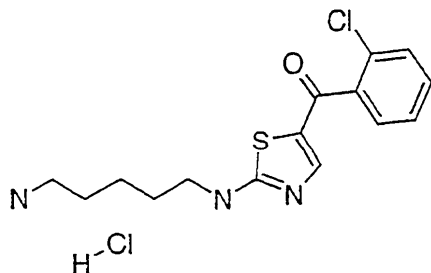
## 【0205】

## 実施例 Y

〔2 - (5 - アミノ - ペンチルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - (2 - クロロ - フェニル) - メタノン; 塩酸塩

## 【0206】

## 【化 4 3】



30

## 【0207】

標記化合物は、実施例 V に記載の手順に従って、〔5 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - ペンチル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - プロモ - 1 - (2 - クロロ - フェニル) - エタノン (市販品) から合成した。MS (m/e) : 324.2 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

## 【0208】

## 実施例 7

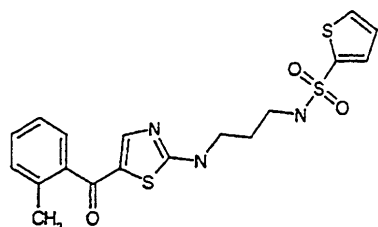
チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - [ 5 - (2 - メチル - ベンゾイル) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - アミド

## 【0209】

40



## 【化 4 4】



## 【0210】

メタノール 1 ml 中の〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕  
 - o - トリル - メタノン塩酸塩 31.1 mg (0.1 mmol) と、DCM 1 ml 及び NEt<sub>3</sub>  
 0.15 ml 中のチオフェン - 2 - スルホニルクロリド 18.2 mg (0.1 mmol) との混  
 合物を、50 で 16 時間撹拌した。蒸発乾固した後、残渣を MeOH / ギ酸 1 / 1  
 1.5 ml に取り、アセトニトリル / 水の勾配で溶離する逆相の分取 HPLC による分離に  
 付した。生成物画分を蒸発させて、標記化合物 11.4 mg (27%) を得た。MS (m /  
 e) : 386.3 ((M - H), 100%)。

## 【0211】

実施例 7 に記載の手順に従って、更なるスルホンアミドを、〔2 - (3 - アミノ - プロ  
 ピルアミノ)〕 - チアゾリル - 又は〔2 - (5 - アミノ - ペンチルアミノ)〕 - チアゾリ  
 ル誘導体及び塩化スルホニルから合成した。結果を表 1 に示し、それには、実施例 1 から  
 実施例 24、実施例 119 から実施例 123、実施例 142 から実施例 171 及び実施例  
 180 から実施例 233 が含まれる。

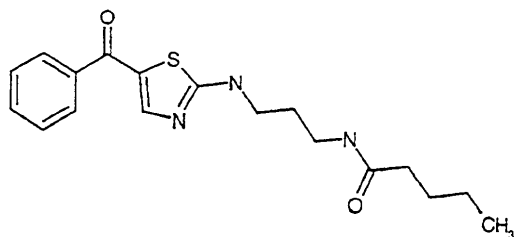
## 【0212】

実施例 31

ペンタン酸〔3 - (5 - ベンゾイル - チアゾール - 2 - イルアミノ) - プロピル〕 - アミ  
 ド

## 【0213】

## 【化 4 5】



30

## 【0214】

メタノール 1 ml 及び DCM 0.5 ml 中の〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チ  
 アゾール - 5 - イル〕 - フェニルメタノン塩酸塩 11.9 mg (0.04 mmol)、塩化ペン  
 タノイル 5.8 mg (0.048 mmol) 及び NEt<sub>3</sub> 39 µl (0.28 mmol) の混合物を  
 、室温で 16 時間撹拌した。蒸発乾固した後、残渣を MeOH / ギ酸 1 / 1 1.5 ml  
 に取り、アセトニトリル / 水の勾配で溶離する逆相の分取 HPLC による分離に付した。  
 生成物画分を蒸発させて、標記化合物 6 mg (43%) を得た。MS (m / e) : 345.  
 5 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

## 【0215】

実施例 31 に記載の手順に従って、更なるアミドを、〔2 - (3 - アミノ - プロピルア  
 ミノ)〕 - チアゾリル - 誘導体及び酸塩化物から合成した。結果を表 1 に示し、それには  
 実施例 29 から実施例 88 が含まれる。

## 【0216】

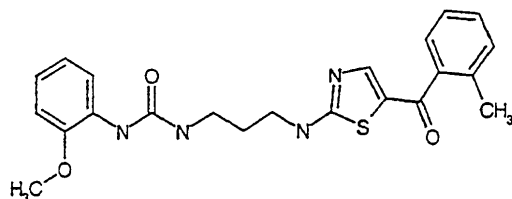
実施例 98

50

1 - ( 2 - メトキシ - フェニル ) - 3 - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チア  
ゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - 尿素

【 0 2 1 7 】

【 化 4 6 】



10

【 0 2 1 8 】

メタノール 1 ml 中の [ 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ]  
- o - トリル - メタノン塩酸塩 12.5 mg ( 0.04 mmol )、2 - メトキシフェニルイソ  
シアナート 7.6 mg ( 0.05 mmol ) 及び  $\text{NEt}_3$  39  $\mu\text{l}$  の混合物を、室温で 16 時間  
攪拌した。蒸発乾固した後、残渣を MeOH / ギ酸 1 / 1 1.5 ml に取り、アセトニ  
トリル / 水の勾配で溶離する逆相の分取 HPLC による分離に付した。生成物画分を蒸発  
させて、標記化合物 7.9 mg ( 47 % ) を得た。MS ( m/e ) : 424.3 (  $\text{M}^+$ , 100 % )。

【 0 2 1 9 】

20

実施例 98 の合成で記載された手順に従って、更なる尿素を、[ 2 - ( 3 - アミノ - プ  
ロピルアミノ ) ] - チアゾリル - 誘導体及びイソシアナートから合成した。結果を表 1 に  
示し、それには実施例 89 から実施例 118 が含まれる。

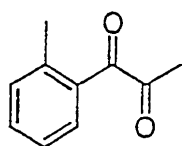
【 0 2 2 0 】

実施例 Z

1 - o - トリル - プロパン - 1, 2 - ジオン

【 0 2 2 1 】

【 化 4 7 】



30

【 0 2 2 2 】

DCM 200 ml 中の 1 - o - トリル - プロパン - 2 - オン 7 g ( 47.23 mmol )、  
クロロクロム酸ピリジニウム 30.5 g ( 0.141 mol ) 及びピリジン 11.2 g ( 0  
.141 mol ) の混合物を 16 時間加熱還流した。混合物をシリカのパッドで濾過し、濾  
液を減圧下で蒸発させた。残渣を、酢酸エチル及びヘキサン 1 : 4 で溶離するシリカの  
フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製した。生成物画分を蒸発させて、標記化  
合物 1.178 g ( 15 % ) を得た。

40

1-H-NMR (300 MHz, DMSO- $d_6$ ) = 7.64 d, J=6 Hz, 1H, フェニル), 7.52 (d, J=6 Hz,  
1H, フェニル), 7.38 (d, J=6 Hz, 2H, フェニル), 2.52 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.49 (s, 3H,  $\text{C}$   
 $\text{H}_3$ )。

MS ( m/e ) : 162 (  $\text{M}^+$ , 100 % )

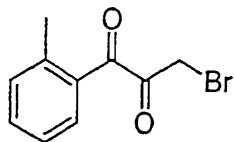
【 0 2 2 3 】

実施例 A A

3 - プロモ - 1 - o - トリル - プロパン - 1, 2 - ジオン

【 0 2 2 4 】

## 【化 4 8】



## 【0 2 2 5】

CHCl<sub>3</sub> 30 ml 及び 酢酸 0.53 ml 中の 1 - o - トリル - プロパン - 1, 2 - ジオン 3 g (18.49 mmol) 及び 臭素 1.05 ml (20.34 mmol) の混合物を、70 で 16 時間加熱した。混合物を減圧下で蒸発させて、標記化合物 4.35 g (98%) を得た。

<sup>1</sup>-H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) = 7.60 (m, 4H, フェニル), 2.52 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.51 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)。

MS (m/e): 234.3 (MH<sup>+</sup>, 100%)

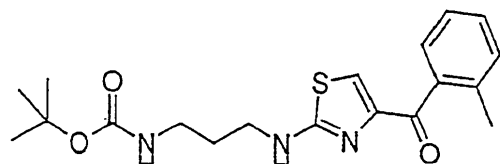
## 【0 2 2 6】

## 実施例 A B

{ 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

## 【0 2 2 7】

## 【化 4 9】



## 【0 2 2 8】

メタノール 100 ml 中の 3 - ブロモ - 1 - o - トリル - プロパン - 1, 2 - ジオン 2.55 g (8.1 mmol)、( 3 - チオウレイド - プロピル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 1.9 g (8.1 mmol) 及び NEt<sub>3</sub> 5.66 ml (40.6 mmol) の混合物を、80 で 2 時間加熱した。反応混合物を減圧下で蒸発させ、残渣を、ヘプタン及び酢酸エチルの勾配で溶離するシリカのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製した。生成物画分を蒸発させて、標記化合物 2.17 g (71%) を暗赤色の油状物として得た。

<sup>1</sup>-H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) = 7.82 (s, br, 1H, NH), 7.38-7.27 (m, 5H, フェニル / チアゾール), 6.84 (s, br, 1H, NH), 3.19 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.97 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.25 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.65 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.37 (s, 9H, CH<sub>3</sub>)。

MS (m/e): 376.5 (MH<sup>+</sup>, 100%)

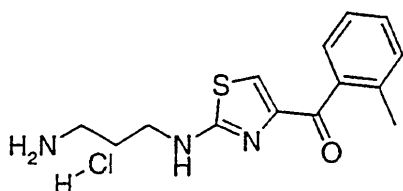
## 【0 2 2 9】

## 実施例 A C

{ 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 4 - イル } - o - トリル - メタノン ; 塩酸塩

## 【0 2 3 0】

## 【化 5 0】



## 【0 2 3 1】

10

20

30

40

50

{ 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 2 . 17 g ( 5 . 8 mmol )、ジオキサン中 4 N HCl 30 ml 及びエタノール 20 ml の混合物を、室温で 16 時間攪拌した。混合物を濃縮して、標記化合物 1 . 8 g ( 定量 ) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) = 8.23 (s, br, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.45-7.35 (m, 5H, フェニル/チアゾール), 6.0 (s, br, 1H, NH), 3.39 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.86 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.29 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.91 (t, J=6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>)。

MS (m/e): 276.3 (MH<sup>+</sup>, 100%)

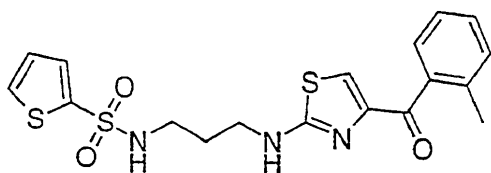
【 0 2 3 2 】

実施例 138

チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

【 0 2 3 3 】

【 化 5 1 】



10

20

【 0 2 3 4 】

メタノール 1 ml 中の { 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 4 - イル } - o - トリル - メタノン塩酸塩 15 . 6 mg ( 0 . 5 mmol ) の溶液を、ジオキサン 0 . 13 ml 及び NEt<sub>3</sub> 34 . 7 μl 中のチオフェン - 2 - スルホニルクロリド 11 . 9 mg ( 0 . 65 mmol ) で処理した。混合物を 60 で 16 時間攪拌し、ギ酸 0 . 5 ml を加えた後、アセトニトリル / 水の勾配で溶離する逆相の分取 HPLC による分離に付した。生成物画分を蒸発させて、標記化合物 6 . 2 mg ( 29% ) を得た。MS (m/e) : 422 . 3 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

【 0 2 3 5 】

実施例 138 の合成で記載された手順に従って、更なるスルホンアミドをチアゾール誘導体及び塩化スルホニルから合成した。結果を表 1 に示し、それには実施例 132 から実施例 141 が含まれる。

30

【 0 2 3 6 】

実施例 138 の合成で記載された手順に従って、アミドをチアゾール誘導体及び酸塩化物から、温度を室温に調整して合成した。結果を表 1 に示し、それには実施例 126 から実施例 129 が含まれる。

【 0 2 3 7 】

実施例 138 の合成で記載された手順に従って、尿素をチアゾール誘導体及びイソシアナートから、温度を室温に調整して合成した。結果を表 1 に示し、それには実施例 130 及び実施例 131 が含まれる。

40

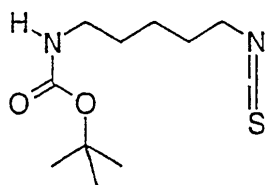
【 0 2 3 8 】

実施例 A D

( 5 - イソチオシアナト - ペンチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【 0 2 3 9 】

## 【化 5 2】



## 【 0 2 4 0 】

THF 40 ml中の(5 - アミノ - ペンチル) - カルバミン酸tert - ブチルエステル 2 g (9.9 mmol)の溶液に、0 で、CS<sub>2</sub> 896 μl (14.83 mmol)を加え、室温で14時間撹拌した。シアナミド623 mg (14.83 mmol)及び4滴のNEt<sub>3</sub>を加え、混合物を4 で3時間加熱した。混合物をジエチルエーテルで抽出し、合わせた有機層をMgSO<sub>4</sub>で乾燥させた。濾過し、揮発物を除去した後、残渣を、酢酸エチル/シクロヘキサン 1 : 1で溶離するシリカのフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製した。生成物画分を蒸発させて、標記化合物2.24 g (93%)を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>) = 4.58 (s, br, 1H, NH), 3.52 (t, J=6.5 Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.13 (dd, J<sub>1</sub>=6.5 Hz, J<sub>2</sub>=4 Hz, 2H, NHCH<sub>2</sub>), 1.74 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.50 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.44 (s, 9H, CH<sub>3</sub>)。

MS (m/e): 262.3 (M+NH<sub>4</sub>, 100%)

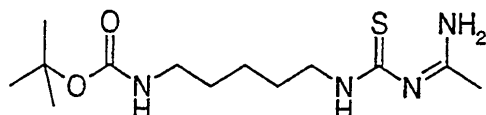
## 【 0 2 4 1 】

## 実施例 A E

{ 5 - { 3 - ( 1 - アミノ - エチリデン ) - チオウレイド } - ペンチル } - カルバミン酸tert - ブチルエステル

## 【 0 2 4 2 】

## 【化 5 3】



## 【 0 2 4 3 】

1 N NaOH 1 ml中の(5 - イソチオシアナト - ペンチル) - カルバミン酸tert - ブチルエステル245 mg (1 mmol)の溶液を、0 で、THF 2 ml中のアセチジン塩酸塩94.5 mg (1 mmol)により処理し、0 で5時間撹拌した。混合物をジエチルエーテル15 mlで3回抽出し、合わせた有機層をMgSO<sub>4</sub>で乾燥させ、濾過し、減圧下で蒸発させて、標記化合物297 mg (98%)を得た。MS (m/e): 303.4 (M + H, 100%)。

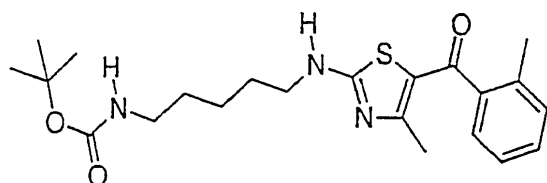
## 【 0 2 4 4 】

## 実施例 A F

{ 5 - { 4 - メチル - 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル } - カルバミン酸tert - ブチルエステル

## 【 0 2 4 5 】

## 【化 5 4】



## 【 0 2 4 6 】

10

20

30

40

50

エタノール 5 ml 中の { 5 - [ 3 - ( 1 - アミノ - エチリデン ) - チオウレイド ] - ペンチル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 290 mg ( 0.96 mmol ) の溶液に、o - メチルフェナシルプロミド 213 mg ( 1 mmol ) 及び  $\text{NEt}_3$  139  $\mu\text{l}$  を加え、室温で 5 時間撹拌した。その後、混合物を、アセトニトリル / 水の勾配で溶離する逆相の分取 HPLC に直接付した。生成物画分を蒸発させて、標記化合物 180 mg ( 45% ) を得た。MS ( m/e ) : 418.3 ( M + H , 100% ) 。

【 0247 】

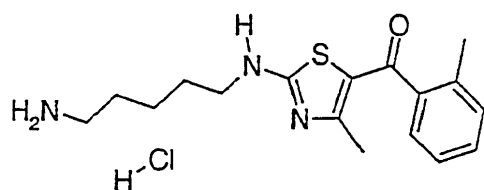
実施例 A G

[ 2 - ( 5 - アミノ - ペンチルアミノ ) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル ] - o - トリル - メタノン塩酸塩

10

【 0248 】

【 化 55 】



【 0249 】

ジオキサン 2 ml 中の { 5 - [ 4 - メチル - 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - ペンチル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 170 mg ( 0.4 mmol ) の溶液を、ジオキサン中の 4 N HCl 1 ml で処理し、室温で 5 時間反応させた。混合物を減圧下で蒸発させて、標記化合物 143 mg ( 99% ) を得た。

20

$^1\text{H-NMR}$  ( 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ) = 8.72 ( s, br, 1H, NH ), 7.75 ( m, 2H, H-3/H-6 ), 7.30 ( m, 2H, H-4/H-5 ), 4.80 ( s, br, 2H,  $\text{NH}_2$  ), 3.68 ( t, J=6.4 Hz, 1H,  $\text{NCH}_2$  ), 3.23 ( m, 1H,  $\text{NCH}_2$  ), 2.74 ( m, 2H,  $\text{NCH}_2$  ), 2.21 ( s, 3H,  $\text{CH}_3$  ), 1.91 ( s, 3H,  $\text{CH}_3$  ), 1.54 ( m, 4H,  $\text{CH}_2$  ), 1.37 ( m, 2H,  $\text{CH}_2$  ) 。

MS ( m/e ) : 318.4 ( M + H , 100% )

【 0250 】

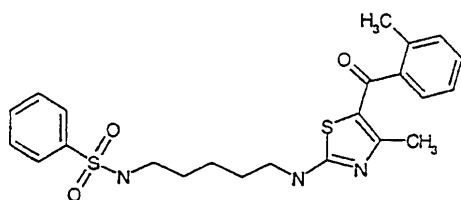
実施例 172

30

N - { 5 - [ 4 - メチル - 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - ペンチル } - ベンゼンスルホンアミド

【 0251 】

【 化 56 】



40

【 0252 】

エタノール 1 ml 中の [ 2 - ( 5 - アミノ - ペンチルアミノ ) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル ] - o - トリル - メタノン塩酸塩 18 mg ( 0.05 mmol ) の溶液を、ベンゼンスルホニルクロリド 10.6 mg ( 0.06 mmol ) 及び  $\text{NEt}_3$  21 ml で処理した。混合物を室温で 15 時間撹拌し、その後、アセトニトリル / 水の勾配で溶離する逆相の分取 HPLC による分離に付した。生成物画分を蒸発させて、標記化合物 12.6 mg ( 55% ) を得た。MS ( m/e ) : 458.3 ( M + H , 100% ) 。

【 0253 】

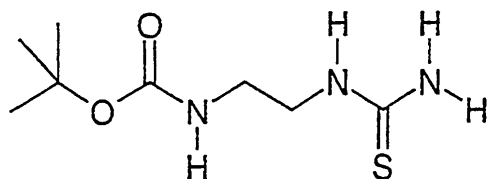
実施例 A H

50

( 2 - チオウレイド - エチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【 0 2 5 4 】

【 化 5 7 】



【 0 2 5 5 】

10

標記化合物は、( 2 - アミノ - エチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステルから合成した。この化合物は、文献：WO 0 1 2 1 6 2 3 A 1 に記載されている。

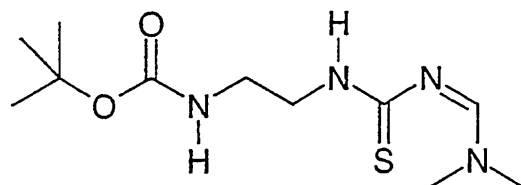
【 0 2 5 6 】

実施例 A I

{ 2 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - エチル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【 0 2 5 7 】

【 化 5 8 】



20

【 0 2 5 8 】

標記化合物は、実施例 C に記載の手順に従って、( 2 - チオウレイド - エチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及びジメチルホルムアミドジメチルアセタールから、収率 5 1 % で合成した。MS ( m / e ) : 2 7 5 . 4 ( M H <sup>+</sup> , 1 0 0 % ) 。

【 0 2 5 9 】

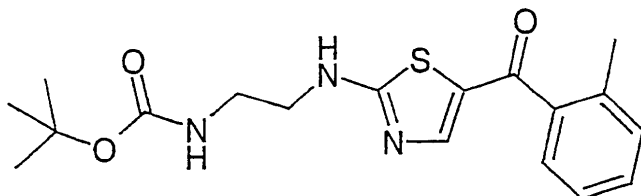
30

実施例 A J

{ 2 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - エチル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【 0 2 6 0 】

【 化 5 9 】



40

【 0 2 6 1 】

標記化合物は、実施例 2 5 に記載の手順に従って、{ 2 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - エチル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - メチルフェナシルプロミド ( 文献：WO 9 9 0 7 6 6 6 ) から収率 7 5 % で合成した。MS ( m / e ) : 3 6 2 . 1 ( M H <sup>+</sup> , 1 0 0 % ) 。

【 0 2 6 2 】

実施例 A K

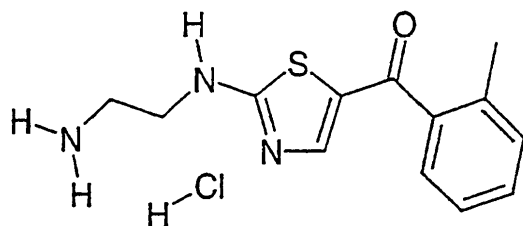
{ 2 - ( 2 - アミノ - エチルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル } - o - トリル - メタノン

50

; 塩酸塩

【 0 2 6 3 】

【 化 6 0 】



10

【 0 2 6 4 】

標記化合物は、実施例 A C に記載の手順に従って、{ 2 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - エチル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステルから定量収率で合成した。MS ( m / e ) : 2 6 1 . 7 ( M H <sup>+</sup> , 1 0 0 % ) 。

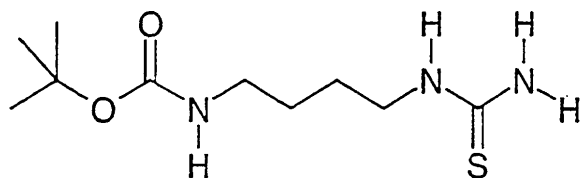
【 0 2 6 5 】

実施例 A L

( 4 - チオウレイド - ブチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【 0 2 6 6 】

【 化 6 1 】



20

【 0 2 6 7 】

標記化合物は、( 4 - アミノ - ブチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステルから合成した。この化合物は、文献 : W O 0 1 0 2 3 7 9 A 1 に記載されている。

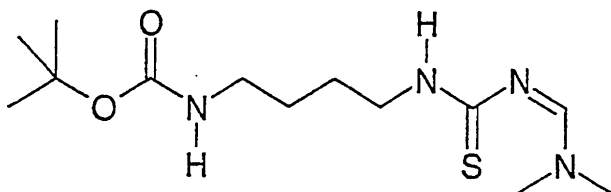
【 0 2 6 8 】

実施例 A M

{ 4 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - ブチル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【 0 2 6 9 】

【 化 6 2 】



40

【 0 2 7 0 】

標記化合物は、実施例 C に記載の手順に従って、( 4 - チオウレイド - ブチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及びジメチルホルムアミドジメチルアセタールから、収率 7 6 % で合成した。MS ( m / e ) : 3 0 3 . 3 ( M H <sup>+</sup> , 1 0 0 % ) 。

【 0 2 7 1 】

実施例 A N

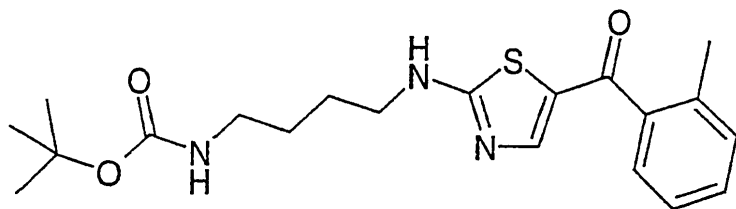
{ 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ブチル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

【 0 2 7 2 】

50



## 【化 6 3】



## 【 0 2 7 3 】

標記化合物は、実施例 25 に記載の手順に従って、〔4 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - ブチル〕 - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - メチルフェナシルブロミド (文献: WO 99 07 666) から収率 69% で合成した。MS (m/e): 390.2 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

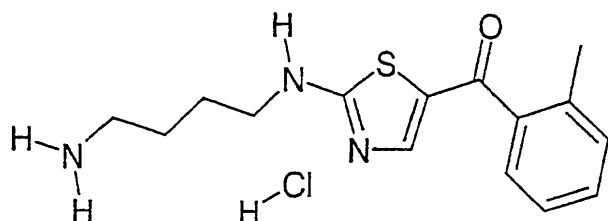
## 【 0 2 7 4 】

## 実施例 A O

〔2 - (4 - アミノ - ブチルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - o - トリル - メタノン; 塩酸塩

## 【 0 2 7 5 】

## 【化 6 4】



## 【 0 2 7 6 】

標記化合物は、実施例 A C に記載の手順に従って、{4 - [5 - (2 - メチル - ベンゾイル) - チアゾール - 2 - イルアミノ] - ブチル} - カルバミン酸 tert - ブチルエステルから定量収率で合成した。MS (m/e): 289.7 (MH<sup>+</sup>, 100%)。

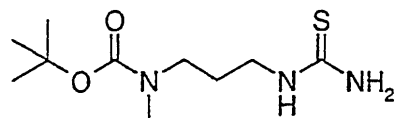
## 【 0 2 7 7 】

## 実施例 A P

メチル - (4 - チオウレイド - プロピル) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

## 【 0 2 7 8 】

## 【化 6 5】



## 【 0 2 7 9 】

標記化合物は、実施例 A に記載の手順に従って、(3 - アミノ - プロピル) - メチル - カルバミン酸 tert - ブチルエステルから合成した (MS (m/e): 234.3 (MH<sup>+</sup>, 100%))。

## 【 0 2 8 0 】

## 実施例 A Q

〔4 - (3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド) - プロピル〕 - メチル - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

## 【 0 2 8 1 】

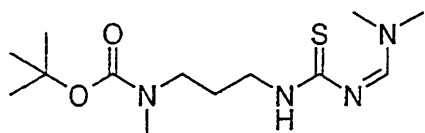
10

20

30

40

## 【化 6 6】



## 【 0 2 8 2】

標記化合物は、実施例 C に記載の手順に従って、メチル - ( 4 - チオウレイド - ブチル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及びジメチルホルムアミドジメチルアセタールから、収率 39 % で合成した。MS ( m / e ) : 328 . 9 ( MH<sup>+</sup> , 100 % )。

10

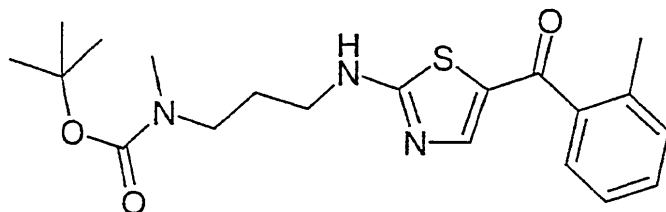
## 【 0 2 8 3】

## 実施例 A R

メチル - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

## 【 0 2 8 4】

## 【化 6 7】



20

## 【 0 2 8 5】

標記化合物は、実施例 25 に記載の手順に従って、[ 4 - ( 3 - ジメチルアミノメチレン - チオウレイド ) - ブチル ] - メチル - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 2 - メチルフェナシルプロミド ( 文献 : WO 99 07666 ) から収率 78 % で合成した。MS ( m / e ) : 390 . 3 ( MH<sup>+</sup> , 100 % )。

## 【 0 2 8 6】

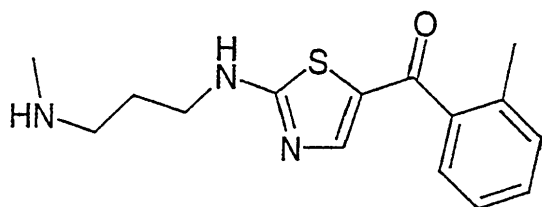
## 実施例 A S

[ 2 - ( 3 - メチルアミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ] - o - トリル - メタノン ; 塩酸塩

30

## 【 0 2 8 7】

## 【化 6 8】



40

## 【 0 2 8 8】

標記化合物は、実施例 A C に記載の手順に従って、メチル - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステルから定量収率で合成した。MS ( m / e ) : 289 . 1 ( MH<sup>+</sup> , 100 % )。

## 【 0 2 8 9】

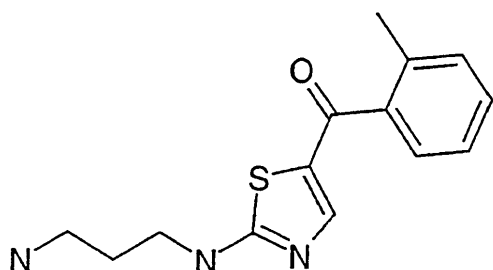
## 実施例 A T

[ 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ] - o - トリル - メタノン

50

【 0 2 9 0 】

【 化 6 9 】



10

【 0 2 9 1 】

{ 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 3 3 9 mg を、ジオキサン中の 2 5 % 塩酸水溶液の溶液に加えた。混合物を室温で 1 時間攪拌し、冷蔵庫で一晩保持した。混合物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液 ( 5 0 ml ) に注いだ。有機物をジクロロメタン ( 3 × 5 0 ml ) で抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させて、標記化合物を黄色の泡状物 ( 2 5 4 mg ) として得て、それを更に精製しないで使用した。

【 0 2 9 2 】

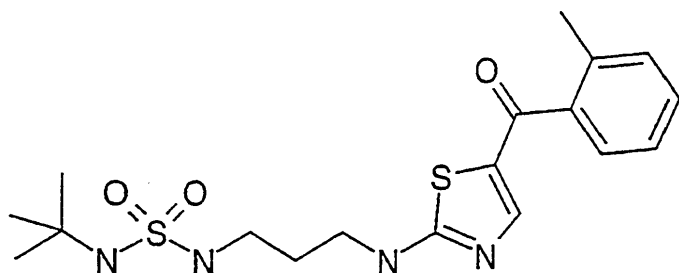
実施例 A U

20

N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - N - ( 1 , 1 - ジメチルエチル ) - スルファミド

【 0 2 9 3 】

【 化 7 0 】



30

【 0 2 9 4 】

{ 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 9 0 0 mg をジエチルエーテルに溶解し、エーテル中の塩化水素を攪拌しながら滴加した。混合物を室温で一晩攪拌し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液に注いだ。有機物をジクロロメタン ( 3 × 2 5 ml ) で抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させて、{ 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル } - o - トリル - メタノン を黄色のガム ( 5 7 9 mg、8 8 % ) として得た。ヘキサン ( 2 ml ) 中の tert - ブタノール 0 . 2 2 ml の溶液を、ヘキサン ( 5 ml ) 中のイソシアン酸クロロスルホニル 0 . 2 ml の攪拌した溶液に注意深く加えた。得られた白色の沈殿物が溶解するまで ( 1 . 5 時間 ) 攪拌し、混合物を - 7 8 ° に冷却し、その後、ジクロロメタン中の { 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル } - o - トリル - メタノン 及びトリエチルアミン 0 . 4 ml の溶液をゆっくりと加えた。冷却浴を取り外し、黄色の混合物を室温にし、室温で 2 時間攪拌した。混合物を水に注ぎ、有機物を酢酸エチル ( 2 × 2 5 ml ) で抽出した。合わせた有機物をプラインで洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、蒸発させた。得られた油状物を、シリカゲルのカラムクロマトグラフィー ( 1 5 0 g、2 : 1 酢酸エチル / ヘキサン ) により精製して、標記化合物 ( 2 4 1 mg、2 4 % ) を淡黄色の油状物として得た。MS ( m / e ) : 4 0 9 . 3 ( M - H , 1 0 0 %

40

50

)。

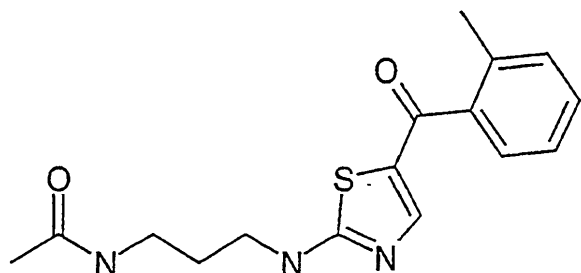
【 0 2 9 5 】

実施例 A V

N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - アセトアミド

【 0 2 9 6 】

【 化 7 1 】



10

【 0 2 9 7 】

25%塩酸水溶液を、2-プロパノール中のRO4386677-000の溶液に滴加した。混合物を室温で1時間攪拌し、週末にかけて冷蔵庫で保持した。溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をジエチルエーテルで粉碎した。酢酸エチル(40ml)を加え、飽和重炭酸ナトリウム水溶液(50ml)を加えて、塩酸塩をクエンチした。水相をジクロロメタン(5×75ml)で抽出した。合わせた有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させた。残渣をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにより精製した。単離された生成物は、黄色の油状物としての標記化合物のみであり、それを放置して凝固させた。酢酸エチル、ジクロロメタン及びヘキサンの混合物から再結晶させて、純粋な生成物を明黄色の固体(275mg、13%)として得た。MS(m/e): 318.3(M+H, 100%)。

20

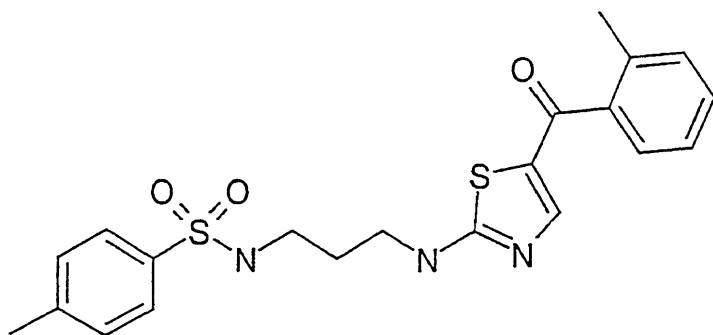
【 0 2 9 8 】

実施例 A W

4 - メチル - N - { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - ベンゼンスルホンアミド

【 0 2 9 9 】

【 化 7 2 】



40

【 0 3 0 0 】

[ 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ] - o - トリル - メタノン

をジクロロメタンに溶解し、トリエチルアミン及びトルエン-4-スルホンクロリドを加えた。混合物を室温で一晩攪拌し、1M pH4リン酸緩衝剤(5ml)に注ぎ、ジクロロメタン(3×10ml)で抽出した。合わせた有機相を硫酸マグネシウムで乾燥させ、蒸発させた。混合物をカラムに適用するために少量のジクロロメタンを使用して、油状残渣をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー(13:7ヘキサン/アセトンの溶離剤)により精製した。標記化合物をオフホワイトの固体として単離した。MS(m/e):

50

428.3 (M - H, 100%)。

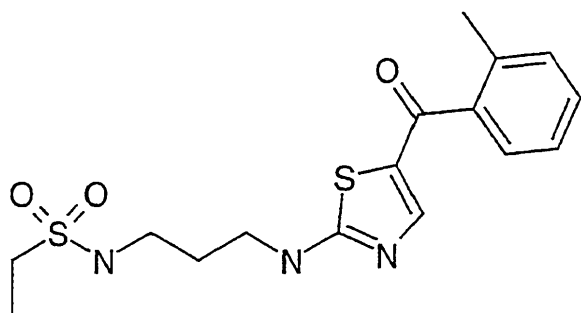
【0301】

実施例 A X

エタンスルホン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - アミド

【0302】

【化73】



10

【0303】

標記化合物は、実施例 A W に記載の手順に従って、[ 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ] - o - トリル - メタノン及び塩化エタンスルホニルから製造した。生成物をオフホワイトの固体として単離した。MS (m/e) : 468.3 (M + H, 100%)。

20

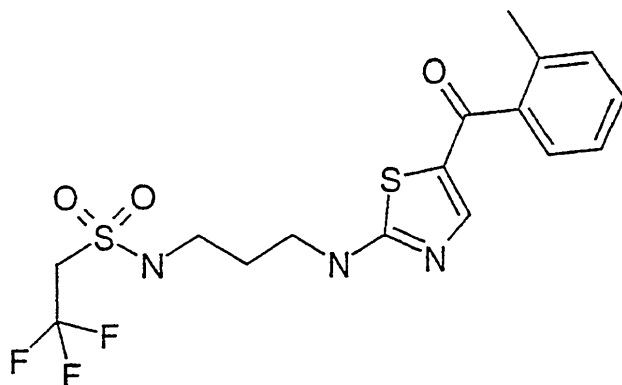
【0304】

実施例 A Y

2, 2, 2 - トリフルオロ - エタンスルホン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - アミド

【0305】

【化74】



30

【0306】

標記化合物は、実施例 A W に記載の手順に従って、[ 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル ] - o - トリル - メタノン及び 2, 2, 2 - トリフルオロエタンスルホンクロリドから製造した。生成物を橙色のガムとして単離した。MS (m/e) : 422.3 (M + H, 100%)。

40

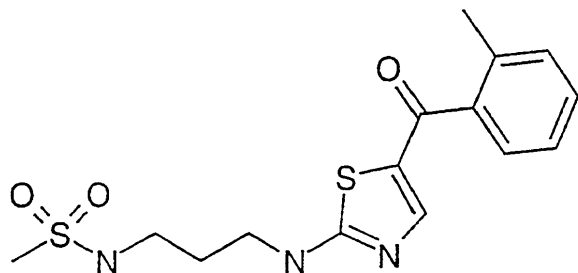
【0307】

実施例 A Z

メタンスルホン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - アミド

【0308】

## 【化 7 5】



10

## 【 0 3 0 9 】

標記化合物は、実施例 A W に記載の手順に従って、〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル 〕 - o - トリル - メタノン及び塩化メタンスルホニルから製造した。生成物を橙色のガムとして単離した。MS ( m / e ) : 3 5 2 . 2 ( M - H , 1 0 0 % ) 。

## 【 0 3 1 0 】

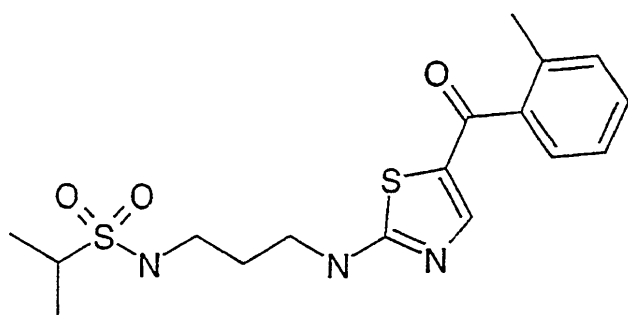
実施例 B A

プロパン - 2 - スルホン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - アミド

## 【 0 3 1 1 】

20

## 【化 7 6】



30

## 【 0 3 1 2 】

標記化合物は、実施例 A W に記載の手順に従って、〔 2 - ( 3 - アミノ - プロピルアミノ ) - チアゾール - 5 - イル 〕 - o - トリル - メタノン及び 2 - プロパンスルホニルクロリドから製造した。生成物を橙色のガムとして単離した。MS ( m / e ) : 3 8 0 . 2 ( M - H , 1 0 0 % ) 。

## 【 0 3 1 3 】

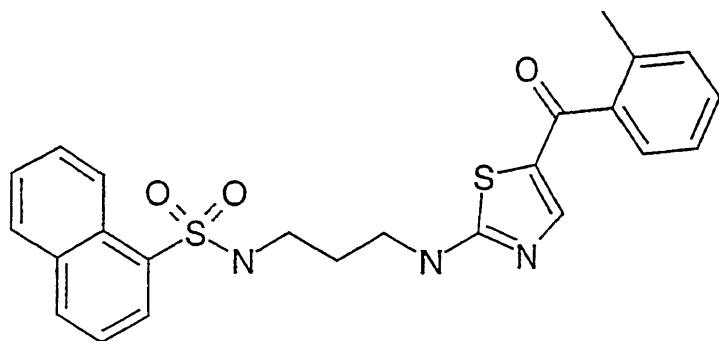
実施例 B B

ナフタレン - 1 - スルホン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - アミド

40

## 【 0 3 1 4 】

## 【化 7 7】



10

## 【0315】

標記化合物は、実施例 A W に記載の手順に従って、〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - o - トリル - メタノン及び 1 - ナフタレンスルホニルクロリドから製造した。生成物をオフホワイトのガムとして単離した。MS (m/e) : 464.1 (M - H, 100%)。

## 【0316】

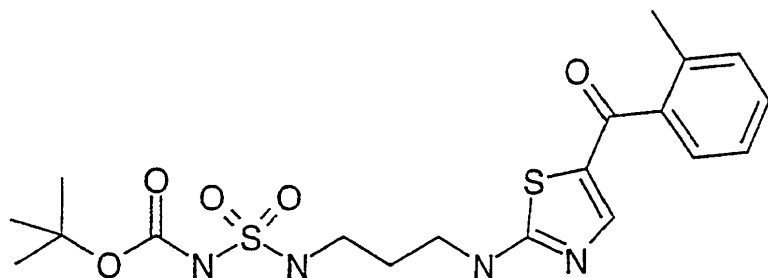
## 実施例 B C

1, 1 - ジメチルエチル { { 3 - [ 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピルアミノ } スルホニル } - カルバマート

20

## 【0317】

## 【化 7 8】



30

## 【0318】

ジクロロメタン中の〔2 - (3 - アミノ - プロピルアミノ) - チアゾール - 5 - イル〕 - o - トリル - メタノン 43 mg の溶液に、4 - (ジメチルアミノ) - 1 - [ [ ( 1, 1 - ジメチルエトキシ ) カルボニル ] アミノ ] スルホニル - ピリジニウム (Organic Letters, 2001, 3, 2241) 49 mg を加えた。混合物を室温で一晩攪拌した。溶媒を減圧下で蒸発させ、混合物をカラムに適用するために少量のジクロロメタンを使用して、固体残渣をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー (15 g、7 : 3 ヘキサン / アセトンの溶離剤) により精製した。生成物をオフホワイトの固体 (28 mg、40%) として単離した。MS (m/e) : 453.2 (M - H, 100%)。

40

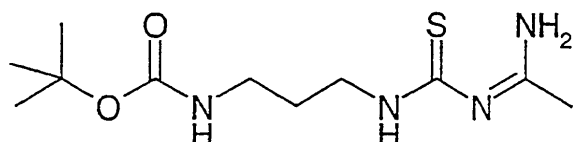
## 【0319】

## 実施例 B D

{ 3 - [ 3 - ( 1 - アミノ - エチリデン ) - チオウレイド ] - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

## 【0320】

## 【化 7 9】



## 【 0 3 2 1】

標記化合物は、実施例 A E に記載の手順に従って、( 3 - イソチオシアナトプロピル ) - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及びアセトアミジン塩酸塩から、無色のガム ( 定量収率 ) として調製した。MS ( m / e ) : 2 7 5 . 2 ( M + H , 1 0 0 % )。

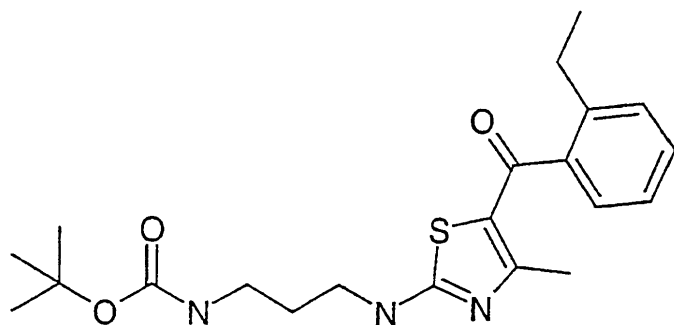
## 【 0 3 2 2】

実施例 B E

{ 3 - [ 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル

## 【 0 3 2 3】

## 【化 8 0】



20

## 【 0 3 2 4】

{ 3 - [ 3 - ( 1 - アミノ - エチリデン ) - チオウレイド ] - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 0 . 6 0 g 及び 2 - ブロモ - 1 - ( 2 - エチル - フェニル ) - エタノン ( 実施例 G ) 0 . 5 4 g の混合物を、N , N - ジメチルホルムアミドに溶解し、室温で一晩攪拌した。トリエチルアミン 0 . 3 3 ml を加え、混合物を室温で 7 2 時間攪拌した。混合物をジクロロメタンで希釈し、水で 2 回、ブラインで 1 回洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、濾過し、蒸発させて、標記化合物 ( 4 3 5 mg ) を淡黄色の固体 ( 4 9 % ) として得た。MS ( m / e ) : 4 0 4 . 5 ( M + H , 1 0 0 % )。

## 【 0 3 2 5】

実施例 B F

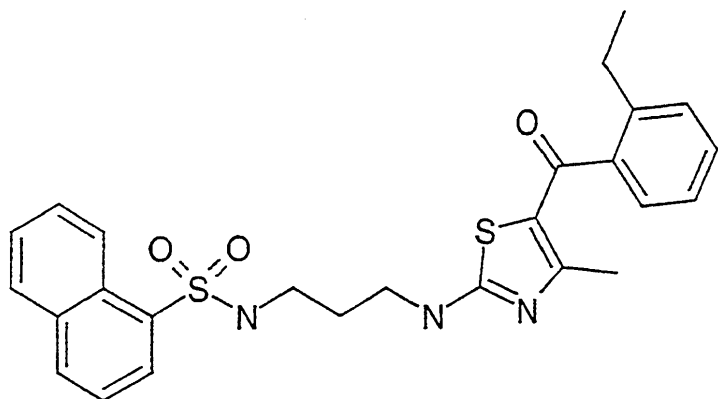
ナフタレン - 1 - スルホン酸 { 3 - [ 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - アミド

## 【 0 3 2 6】

40



## 【化 8 1】



10

## 【0327】

{ 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル 88 mg をジオキサンに溶解し、25 % 塩酸水溶液 0.15 ml を滴加した。混合物を室温で4時間攪拌し、蒸発乾固した。トルエンを加え、混合物を蒸発乾固し、真空下で乾燥させた。残渣をジクロロメタンに取り、ナフタレン - 1 - スルホニルクロリド 50 mg 及びトリエチルアミン 0.14 ml を加えた。混合物を室温で一晩攪拌し、水とジクロロメタンに分配した。有機相を硫酸マグネシウムで乾燥させ、蒸発させて、標記化合物 (77 mg、71 %) を黄色の油状物として得た。MS (m/e) : 492.2 (M + H, 100 %)。

20

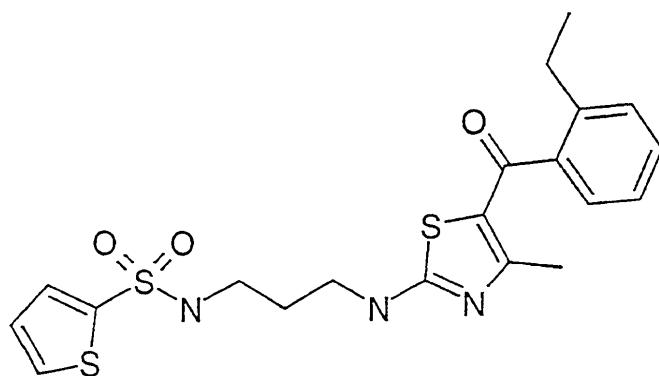
## 【0328】

## 実施例 B G

チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - アミド

## 【0329】

## 【化 8 2】



30

## 【0330】

標記化合物は、実施例 B F に従って、{ 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及びチオフェン - 2 - スルホニルクロリドから調製した。オフホワイトの油状物、55 %。MS (m/e) : 448.1 (M + H, 100 %)。

40

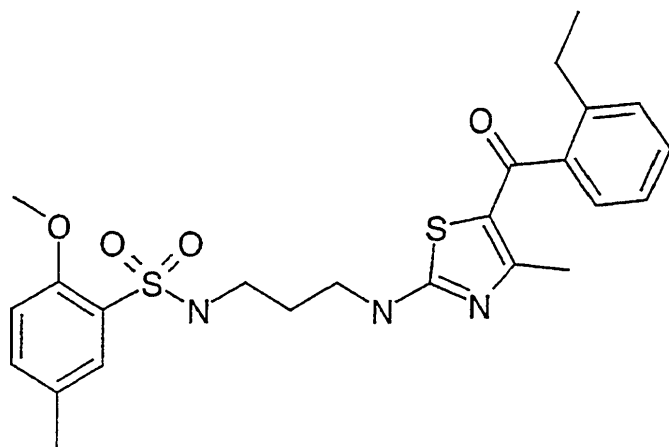
## 【0331】

## 実施例 B H

N - { 3 - { 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル } 2 - メトキシ - 5 - メチル - ベンゼンスルホンアミド

## 【0332】

## 【化 8 3】



10

## 【0333】

標記化合物は、実施例 XX に従って、{ 3 - [ 5 - ( 2 - エチル - ベンゾイル ) - 4 - メチル - チアゾール - 2 - イルアミノ ] - プロピル } - カルバミン酸 tert - ブチルエステル及び 6 - メトキシ - m - トルエンスルホニルクロリドから調製した。明黄色の油状物、67%。MS ( m / e ) : 486 . 3 ( M + H , 100% )。

## 【0334】

実施例 172 に従って、更なるスルホンアミド誘導体を、対応するアミノチアゾール誘導体及び塩化スルホニルから合成した。結果を表にまとめ、それには実施例 172 ~ 179 が含まれる。

20

## 【0335】

【表 2】

実施例	遊離体	名称	質量分析
1.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]- ピリジン-2-イル-メタノン; 塩酸塩 及び2- フルオロフェニルスルホニルクロリド	2-フルオロ-N-{3- [5-(ピリジン-2- カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	419.2 (M-H) <sup>+</sup>
2.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-ピリジン-2-イル- メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシ-5- メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メトキシ-5- メチル-N-{3-[5- (ピリジン-2- カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	445.3 (M-H) <sup>+</sup>
3.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-ピリジン-3-イル- メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシ-5- メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メトキシ-5- メチル-N-{3-[5- (ピリジン-3- カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	445.3 (M-H) <sup>+</sup>
4.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-ピリジン-4-イル- メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシ-5- メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メトキシ-5- メチル-N-{3-[5- (ピリジン-4- カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	445.3 (M-H) <sup>+</sup>
5.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2- フルオロフェニルスルホニルクロリド	2-フルオロ-N-{3- [5-(2-メチル-ベンゾイ ル)-チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	432.3 (M-H) <sup>+</sup>
6.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び4- メトキシフェニルスルホニルクロリド	4-メトキシ-N-{3- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	444.3 (M-H) <sup>+</sup>
7.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 2-チオフェニルスルホニルクロリド	チオフェン-2-スルホン酸 {3-[5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	420.2 (M-H) <sup>+</sup>

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
8.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び2-メトキシ-5- メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メトキシ-5-メチル- N-{3-[5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	458.3 (M-H) <sup>+</sup>
9.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び4- フルオロフェニルスルホニルクロリド	4-フルオロ-N-{3-[ 5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	432.3 (M-H) <sup>+</sup>
10.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 2-メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メチル-N-{3-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	428.4 (M-H) <sup>+</sup>
11.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び3- フルオロフェニルスルホニルクロリド	3-フルオロ-N-{3-[ 5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	432.4 (M-H) <sup>+</sup>
12.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び2-クロロ-5- (トリフルオロメチル)- フェニルスルホニルクロリド	2-クロロ-N-{3-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-5- トリフルオロメチル- ベンゼンスルホンアミド	516.1 (M-H) <sup>+</sup>
13.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び フェニルスルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	415.5 (M-H) <sup>+</sup>
14.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び3- メトキシフェニルスルホニルクロリド	3-メトキシ-N-{3-[ 5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	444.3 (M-H) <sup>+</sup>
15.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]- (2-クロロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び2- フルオロフェニルスルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロ-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-2-フルオロ- ベンゼンスルホンアミド	452.2 (M-H) <sup>+</sup>

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
16.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び4- メトキシフェニルスルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-4-メトキシ- ベンゼンスルホンアミド	464.2 (M-H) <sup>+</sup>
17.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び2- チオフェニルスルホニルクロリド	チオフェン-2-スルホン酸 {3-[5-(2-クロロ- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	440.2 (M-H) <sup>+</sup>
18.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシ-5- メチルフェニルスルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-2- メトキシ-5-メチル- ベンゼンスルホンアミド	478.2 (M-H) <sup>+</sup>
19.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び4- フルオロフェニルスルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-4-フルオロ- ベンゼンスルホンアミド	452.2 (M-H) <sup>+</sup>
20.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び2- メチルフェニルスルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-2-メチル- ベンゼンスルホンアミド	448.2 (M-H) <sup>+</sup>
21.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び3- フルオロフェニルスルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-フルオロ- ベンゼンスルホンアミド	452.2 (M-H) <sup>+</sup>
22.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び2- クロロ-5-(トリフルオロメチル)- フェニルスルホニルクロリド	2-クロロ-N-{3-[5- (2-クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-5- トリフルオロメチル- ベンゼンスルホンアミド	536.1 (M-H) <sup>+</sup>

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
23.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン;塩酸塩及び フェニルスルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	434.3 (M-H <sup>+</sup> ) <sup>-</sup>
24.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン;塩酸塩及び3- メトキシフェニルスルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-メトキシ- ベンゼンスルホンアミド	464.2 (M-H <sup>+</sup> ) <sup>-</sup>
25.	2-メチルフェナシルプロミド及び [3-(3-ジメチルアミノメチレン- チオウレイド)-プロピル]- カルバミン酸 tert-ブチルエステル	{3-[5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- カルバミン酸 tert-ブチルエステル	375.9 MH <sup>+</sup>
26.	[3-(3-ジメチルアミノメチレン- チオウレイド)-プロピル]- カルバミン酸 tert-ブチルエステル 及び2-クロロフェナシルプロミド	{3-[5-(2-クロロ- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- カルバミン酸 tert-ブチルエステル	395.8 MH <sup>+</sup>
27.	[3-(3-ジメチルアミノメチレン- チオウレイド)-プロピル]- カルバミン酸 tert-ブチルエステル 及び2-エチルフェナシルプロミド	{3-[5-(2-エチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- カルバミン酸 tert-ブチルエステル	389.9 MH <sup>+</sup>
28.	[3-(3-ジメチルアミノメチレン- チオウレイド)-プロピル]- カルバミン酸 tert-ブチルエステル 及び2- トリフルオロメチルフェナシルプロミド	{3-[5-(2- トリフルオロメチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- カルバミン酸 tert-ブチルエステル	429.9 MH <sup>+</sup>
29.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン;塩酸塩 及び シクロヘキサンカルボニルクロリド	シクロヘキサンカルボン酸 {3-[5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	386.4 MH <sup>+</sup>
30.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチルフェニル)- メタノン;塩酸塩及び シクロヘキサンカルボニルクロリド	シクロヘキサンカルボン酸 {3-[5-(2-エチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	400.5 MH <sup>+</sup>

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
31.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-フェニル-メタノン; 塩酸塩 及びペンタノイルクロリド	ペンタン酸 [3-(5- ベンゾイル- チアゾール-2- イルアミノ)-プロピル]- アミド	345.5 MH+
32.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及びペンタノイルクロリド	ペンタン酸 {3-[5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	360.4 MH+
33.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び ペンタノイルクロリド	ペンタン酸 {3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	374.5 MH+
34.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-フルオロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び ペンタノイルクロリド	ペンタン酸 {3-[5-(2- フルオロ-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	364.3 MH+
35.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び ペンタノイルクロリド	ペンタン酸 {3-[5-(2- クロロ-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	380.4 MH+
36.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-フェニル-メタノン; 塩酸塩 及び 4-クロロフェニルアセチルクロリド	N-[3-(5-ベンゾイル- チアゾール-2- イルアミノ)- プロピル]-2-(4- クロロ-フェニル)- アセトアミド	414.35 MH+
37.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 4-クロロフェニルアセチルクロリド	2-(4-クロロ- フェニル)-N-[3- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル]- アセトアミド	428.5 MH+
38.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 4-クロロフェニルアセチルクロリド	2-(4-クロロ- フェニル)-N-[3- [5-(2-エチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル]- アセトアミド	442.4 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
39.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び チオフェン-2-カルボニルクロリド	チオフェン-2-カルボン酸 {3-[5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	386.3 MH+
40.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び チオフェン-2-カルボニルクロリド	チオフェン-2-カルボン酸 {3-[5-(2-エチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	400.5 MH+
41.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-フルオロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び チオフェン-2-カルボニルクロリド	チオフェン-2-カルボン酸 {3-[5-(2-フルオロ- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	390.2 MH+
42.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び チオフェン-2-カルボニルクロリド	チオフェン-2-カルボン酸 {3-[5-(2-クロロ- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	406.4 MH+
43.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び2- フルオロベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-2-フルオロ- ベンズアミド	412.4 MH+
44.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び2- フルオロベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロ-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-2-フルオロ- ベンズアミド	418.3 MH+
45.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 3-フルオロベンゾイルクロリド	3-フルオロ-N-{3- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	398.4 MH+
46.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び3- フルオロベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-フルオロ- ベンズアミド	412.4 MH+

10

20

30

40



実施例	遊離体	名称	質量分析
47.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-フルオロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 3-フルオロベンゾイルクロリド	3-フルオロ-N-{3- [5-(2-フルオロ- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	402.5 MH+
48.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 3-フルオロベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロ-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-フルオロ- ベンズアミド	418.3 MH+
49.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 4-フルオロベンゾイルクロリド	4-フルオロ-N-{3- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	398.4 MH+
50.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)-メタ ノン; 塩酸塩及び 4-フルオロベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-4-フルオロ- ベンズアミド	412.4 MH+
51.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロ- フェニル)-メタノン; 塩酸塩 及び4-フルオロベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロ-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-4-フルオロ- ベンズアミド	418.3 MH+
52.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及びベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	380.4 MH+
53.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び ベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	394.4 MH+
54.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び ベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- クロロ-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	400.4 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
55.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 4-メトキシベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-4-メトキシ- ベンズアミド	424.5 MH+
56.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-フェニル-メタノン; 塩酸塩 及び2-メトキシベンゾイルクロリド	N-[3-(5-ベンゾイル- チアゾール-2- イルアミノ)- プロピル]-2-メトキシ- ベンズアミド	396.3 MH+
57.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシベンゾイルクロリド	N-{3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-2-メトキシ- ベンズアミド	424.5 MH+
58.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び4-クロロベンゾイルクロリド	4-クロロ-N-{3-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	414.3 MH+
59.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩 4-クロロベンゾイルクロリド	4-クロロ-N-{3-[5- (2-エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	428.5 MH+
60.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-トリフルオロメチル- フェニル)-メタノン; 塩酸塩 及びシクロヘキサンカルボニルクロリド	シクロヘキサンカルボン酸 {3-[5-(2- トリフルオロメチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	440.5 MH+
61.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(4-メチル-ピリジン-3- イル)-メタノン; 塩酸塩及び シクロヘキサンカルボニルクロリド	シクロヘキサンカルボン酸 {3-[5-(4-メチル- ピリジン-3-カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	387.4 MH+
62.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-トリフルオロメチル- フェニル)-メタノン; 塩酸塩 及びペンタノイルクロリド	ペンタン酸{3-[5-(2- トリフルオロメチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- アミド	414.4 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
63.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(4-メチル-ピリジン-3-イル)-メタノン; 塩酸塩及びペンタノイルクロリド	ペンタン酸 {3-[5-(4-メチル-ピリジン-3-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-アミド	361.3 MH+
64.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-メチル-ピリジン-3-イル)-メタノン; 塩酸塩及びペンタノイルクロリド	ペンタン酸 {3-[5-(2-メチル-ピリジン-3-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-アミド	361.3 MH+
65.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(3-メチル-チオフェン-2-イル)-メタノン; 塩酸塩及びペンタノイルクロリド	ペンタン酸 {3-[5-(3-メチル-チオフェン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-アミド	366.3 MH+
66.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-メタノン; 塩酸塩及び4-クロロフェニルアセチルクロリド	2-(4-クロロ-フェニル)-N-3-[5-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-アセトアミド	482.3 MH+
67.	2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(3-メチル-ピリジン-2-イル)-メタノン; 塩酸塩及び4-クロロフェニルアセチルクロリド	2-(4-クロロ-フェニル)-N-{3-[5-(3-メチル-ピリジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-アセトアミド	429.5 MH+
68.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(3-メチル-ピラジン-2-イル)-メタノン; 塩酸塩及び4-クロロフェニルアセチルクロリド	2-(4-クロロ-フェニル)-N-{3-[5-(3-メチル-ピラジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-アセトアミド	430.5 MH+
69.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-メタノン; 塩酸塩及びチオフェン-2-カルボニルクロリド	チオフェン-2-カルボン酸 {3-[5-(2-トリフルオロメチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-アミド	440.4 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
70.	2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-5-イル] - (3- メチル-ピリジン-2-イル) - メタノン; 塩酸塩及び チオフェン-2-カルボニルクロリド	チオフェン-2-カルボン酸 { 3- [5- (3-メチル- ピリジン-2-カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - アミド	387.3 MH+
71.	[2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル] - (2-トリフルオロメチル- フェニル) -メタノン; 塩酸塩 及び2-フルオロベンゾイルクロリド	2-フルオロ-N- { 3- [5- (2- トリフルオロメチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンズアミド	452.4 MH+
72.	[2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル] - (3-メチル-ピラジン-2- イル) -メタノン; 塩酸塩及び 2-フルオロベンゾイルクロリド	2-フルオロ-N- { 3- [5- (3-メチル- ピラジン-2-カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンズアミド	400.4 MH+
73.	[2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル] - (2-トリフルオロメチル- フェニル) -メタノン; 塩酸塩 及び3-フルオロベンゾイルクロリド	3-フルオロ-N- { 3- [5- (2- トリフルオロメチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンズアミド	452.4 MH+
74.	[2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル] - (4-メチル-ピリジン-3- イル) -メタノン; 塩酸塩及び 3-フルオロベンゾイルクロリド	3-フルオロ-N- { 3- [5- (4-メチル- ピリジン-3-カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンズアミド	399.4 MH+
75.	2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-5-イル] - (3- メチル-ピリジン-2-イル) - メタノン; 塩酸塩及び 3-フルオロベンゾイルクロリド	3-フルオロ-N- { 3- [5- (3-メチル- ピリジン-2-カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンズアミド	399.4 MH+
76.	[2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル] - (3-メチル-ピラジン-2- イル) -メタノン; 塩酸塩及び 3-フルオロベンゾイルクロリド	3-フルオロ-N- { 3- [5- (3-メチル- ピラジン-2-カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンズアミド	400.4 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
77.	〔2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 - (2-トリフルオロメチル- フェニル) -メタノン; 塩酸塩及び 4-フルオロベンゾイルクロリド	4-フルオロ-N- {3- 〔5- (2- トリフルオロメチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ〕 -プロピル} - ベンズアミド	452.4 MH+
78.	〔2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 - (4-メチル-ピリジン-3- イル) -メタノン; 塩酸塩及び 4-フルオロベンゾイルクロリド	4-フルオロ-N- {3- 〔5- (4-メチル- ピリジン-3-カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ〕 -プロピル} - ベンズアミド	399.4 MH+
79.	2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 - (3- メチル-ピリジン-2-イル) - メタノン; 塩酸塩及び 4-フルオロベンゾイルクロリド	4-フルオロ-N- {3- 〔5- (3-メチル- ピリジン-2-カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ〕 -プロピル} - ベンズアミド	399.4 MH+
80.	〔2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 - (3-メチル- チオフェン-2-イル) -メタノン; 塩酸塩 3-メチル-2- チオフェンカルボニルクロリド	4-フルオロ-N- {3- 〔5- (3-メチル- チオフェン-2- カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ〕 -プロピル} - ベンズアミド	404.4 MH+
81.	〔2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 - (2-トリフルオロメチル- フェニル) -メタノン; 塩酸塩 及びベンゾイルクロリド	N- {3-〔5- (2- トリフルオロメチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ〕 -プロピル} - ベンズアミド	434.5 MH+
82.	〔2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 - (4-メチル-ピリジン-3- イル) -メタノン; 塩酸塩及び ベンゾイルクロリド	N- {3-〔5- (4- メチル-ピリジン-3- カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ〕 -プロピル} - ベンズアミド	381.4 MH+
83.	〔2- (3-アミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 - (2-トリフルオロメチル- フェニル) -メタノン; 塩酸塩及び 4-メトキシベンゾイルクロリド	4-メトキシ-N- {3- 〔5- (2- トリフルオロメチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ〕 -プロピル} - ベンズアミド	464.3 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
84.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(4-メチル-ピリジン-3- イル)-メタノン; 塩酸塩及び 4-メトキシベンゾイルクロリド	4-メトキシ-N-{3- [5-(4-メチル- ピリジン-3-カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	411.4 MH <sup>+</sup>
85.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-トリフルオロメチル- フェニル)-メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシベンゾイルクロリド	2-メトキシ-N-{3- [5-(2- トリフルオロメチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	464.3 MH <sup>+</sup>
86.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-トリフルオロメチル- フェニル)-メタノン; 塩酸塩及び 4-クロロベンゾイルクロリド	4-クロロ-N-{3-[5- (2-トリフルオロメチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	468.2 MH <sup>+</sup>
87.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(4-メチル-ピリジン-3- イル)-メタノン; 塩酸塩及び 4-クロロベンゾイルクロリド	4-クロロ-N-{3-[5- (4-メチル- ピリジン-3-カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	415.3 MH <sup>+</sup>
88.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-メチル-ピリジン-3- イル)-メタノン; 塩酸塩及び 4-クロロベンゾイルクロリド	4-クロロ-N-{3-[5- (2-メチル- ピリジン-3-カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンズアミド	415.3 MH <sup>+</sup>
89.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-フェニル-メタノン; 塩酸塩 及びシクロヘキシルイソシアネート	1-[3-(5-ベンゾイル- チアゾール-2- イルアミノ)- プロピル]-3- シクロヘキシル-ウレア	386.5 MH <sup>+</sup>
90.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及びシクロヘキシルイソシアネート	1-シクロヘキシル-3- {3-[5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	400.5 MH <sup>+</sup>
91.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び シクロヘキシルイソシアネート	1-シクロヘキシル-3- {3-[5-(2-エチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	414.5 MH <sup>+</sup>

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
92.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び シクロヘキシルイソシアネート	1-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3- シクロヘキシル-ウレア	420.9 MH+
93.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-フェニル-メタノン; 塩酸塩 及びn-ブチルイソシアネート	1-[3-(5-ベンゾイル- チアゾール-2- イルアミノ)- プロピル]-3-ブチル- ウレア	360.4 MH+
94.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及びn-ブチルイソシアネート	1-ブチル-3-{3-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	374.5 MH+
95.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び n-ブチルイソシアネート	1-ブチル-3-{3-[5- (2-エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	388.5 MH+
96.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-フルオロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び n-ブチルイソシアネート	1-ブチル-3-{3-[5- (2-フルオロ- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	378.4 MH+
97.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び n-ブチルイソシアネート	1-ブチル-3-{3-[5- (2-クロロ-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	394.9 MH+
98.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 2-メトキシフェニルイソシアネート	1-(2-メトキシ- フェニル)-3-{3-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	424.5 MH+
99.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシフェニルイソシアネート	1-{3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-(2- メトキシ-フェニル)-ウレア	438.5 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
100.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシフェニルイソシアネート	1-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-(2- メトキシフェニル)-ウレア	444.9 MH <sup>+</sup>
101.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 2-フルオロフェニルイソシアネート	1-(2-フルオロ- フェニル)-3-{3-[5- (2-メチルベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	412.4 MH <sup>+</sup>
102.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチルフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 2-フルオロフェニルイソシアネート	1-{3-[5-(2- エチルベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-(2- フルオロフェニル)-ウレア	426.5 MH <sup>+</sup>
103.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 2-フルオロフェニルイソシアネート	1-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-(2- フルオロフェニル)-ウレア	432.9 MH <sup>+</sup>
104.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 3-フルオロフェニルイソシアネート	1-(3-フルオロ- フェニル)-3-{3- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	412.4 MH <sup>+</sup>
105.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチルフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 3-フルオロフェニルイソシアネート	1-{3-[5-(2- エチルベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-(3- フルオロフェニル)-ウレア	426.5 MH <sup>+</sup>
106.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 4-フルオロフェニルイソシアネート	1-(4-フルオロ- フェニル)-3-{3-[5- (2-メチルベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	412.4 MH <sup>+</sup>

10

20

30

40



実施例	遊離体	名称	質量分析
107.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 4-フルオロフェニルイソシアネート	1-{3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-(4- フルオロ-フェニル)-ウレア	426.5 MH+
108.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-フェニル-メタノン; 塩酸塩 及び 4-クロロベンジルイソシアネート (WO 0 1 0 7 4 3 6)	1-[3-(5- ベンゾイル- チアゾール-2- イルアミノ)- プロピル]-3-(2- クロロ-ベンジル)-ウレア	428.9 MH+
109.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び4-クロロベンジルイソシアネート (WO 0 1 0 7 4 3 6)	1-(2-クロロ- ベンジル)-3-{3-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	442.9 MH+
110.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 4-クロロベンジルイソシアネート (WO 0 1 0 7 4 3 6)	1-(2-クロロ- ベンジル)-3-{3-[5- (2-エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	457.0 MH+
111.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロ-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び 4-クロロベンジルイソシアネート (WO 0 1 0 7 4 3 6)	1-{3-[5-(2- クロロ-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-(2- クロロ-ベンジル)-ウレア	463.3 MH+
112.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及びフェニルイソシアネート	1-{3-[5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-フェニル- ウレア	394.5 MH+
113.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-エチル-フェニル)- メタノン; 塩酸塩及び フェニルイソシアネート	1-{3-[5-(2- エチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-フェニル- ウレア	408.5 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
114.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(2-クロロフェニル)- メタノン; 塩酸塩及び フェニルイソシアネート	1-{3-[5-(2- クロロベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-フェニル- ウレア	414.9 MH+
115.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(4-メチルピリジン-3- イル)-メタノン; 塩酸塩及び n-ブチルイソシアネート	1-ブチル-3-{3- [5-(4-メチル- ピリジン-3-カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	375.5 MH+
116.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(4-メチルピリジン-3- イル)-メタノン; 塩酸塩及び フェニルイソシアネート	1-{3-[5-(4- メチルピリジン-3- カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-3-フェニル- ウレア	395.5 MH+
117.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(3-メチルピラジン-2- イル)-メタノン; 塩酸塩及び シクロヘキシルイソシアネート	1-シクロヘキシル-3- {3-[5-(3-メチル- ピラジン-2-カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	402.5 MH+
118.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(3-メチル- チオフェン-2-イル)-メタノン; 塩酸塩及び シクロヘキシルイソシアネート	1-シクロヘキシル-3- {3-[5-(3-メチル- チオフェン-2- カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ウレア	406.6 MH+
119.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(4-メチルピリジン-3- イル)-メタノン; 塩酸塩及び 4-フルオロフェニルスルホニルクロリド	4-フルオロ-N-{3- [5-(4-メチル- ピリジン-3-カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	434.5 MH+
120.	[2-(3-アミノ- プロピルアミノ)-チアゾール-5- イル]-(3-メチル- チオフェン-2-イル)-メタノン; 塩酸塩及び 4-フルオロフェニルスルホニルクロリド	4-フルオロ-N-{3- [5-(3-メチル- チオフェン-2- カルボニル)- チアゾール-2- イルアミノ]-プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	439.6 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
121.	[2-(3-アミノプロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(4-メチルピリジン-3-イル)-メタノン; 塩酸塩及び2-メトキシ-5-メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メトキシ-5-メチル-N-{3-[5-(4-メチルピリジン-3-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	460.6 MH+
122.	[2-(3-アミノプロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(3-メチルピラジン-2-イル)-メタノン; 塩酸塩及び2-メトキシ-5-メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メトキシ-5-メチル-N-{3-[5-(3-メチルピラジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	461.6 MH+
123.	[2-(3-アミノプロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(3-メチルチオフェン-2-イル)-メタノン; 塩酸塩及び2-メトキシ-5-メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メトキシ-5-メチル-N-{3-[5-(3-メチルチオフェン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	465.6 MH+
124.	[2-(3-アミノプロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(4-メチルピリジン-3-イル)-メタノン; 塩酸塩及び 4-メトキシフェニルスルホニルクロリド	1-(4-メトキシフェニル)-3-{3-[5-(4-メチルピリジン-3-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ウレア	425.5 MH+
125.	3-ブromo-1-o-トリルプロパン-1, 2-ジオン及び (3-チオウレイド-プロピル)-カルバミン酸 tert-ブチルエステル	{3-[4-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-カルバミン酸 tert-ブチルエステル	376.5 MH+
126.	[2-(3-アミノプロピルアミノ)-チアゾール-4-イル]-o-トリルメタノン; 塩酸塩及び ベンゾイルクロリド	N-{3-[4-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンズアミド	380.4 MH+
127.	[2-(3-アミノプロピルアミノ)-チアゾール-4-イル]-o-トリルメタノン; 塩酸塩及び 2-フルオロベンゾイルクロリド	2-フルオロ-N-{3-[4-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンズアミド	398.4 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
128.	〔2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-4-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 3, 5-ジメトキシベンゾイルクロリド	3, 5-ジメトキシ-N- {3- [4- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンズアミド	440.5 MH+
129.	〔2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-4-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び ペンタノイルクロリド	ペンタン酸 {3- [4- (2- メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - アミド	360.3 MH+
130.	〔2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-4-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-チオフェンイソシアネート	1- {3- [4- (2- メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] - プロピル} -3- チオフェン-2-イル- ウレア	401.5 MH+
131.	〔2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-4-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-フルオロフェニルイソシアネート	1- (2-フルオロ- フェニル) -3- {3- [4- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ウレア	413.3 MH+
132.	〔2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-4-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-メチルベンゼンスルホニルクロリド	2-メチル-N- {3- [4- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	430.5 MH+
133.	〔2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-4-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 4-フルオロベンゼンスルホニルクロリド	4-フルオロ-N- {3- [4- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	434.4 MH+
134.	〔2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-4-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 3-メトキシベンゼンスルホニルクロリド	3-メトキシ-N- {3- [4- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	446.3 MH+
135.	〔2- (3-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-4-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 3-メトキシベンゼンスルホニルクロリド	4-メトキシ-N- {3- [4- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	446.3 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
136.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-4-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及びベンゼンスルホニルクロリド	N-{3-[4-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	416.3 MH <sup>+</sup>
137.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-4-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-ベンゼンスルホニルクロリド	2-クロロ-N-{3-[4-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-5-トリフルオロメチル-ベンゼンスルホンアミド	518.1 MH <sup>+</sup>
138.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-4-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-チオフェンスルホニルクロリド	チオフェン-2-スルホン酸 {3-[4-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-アミド	422.3 MH <sup>+</sup>
139.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-4-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び3-フルオロベンゼンスルホニルクロリド	3-フルオロ-N-{3-[4-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	434.4 MH <sup>+</sup>
140.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-4-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び6-メトキシ-m-トルエンスルホニルクロリド	2-メトキシ-5-メチル-N-{3-[4-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	460.5 MH <sup>+</sup>
141.	[2-(3-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-4-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2, 5-ジメトキシベンゼンスルホニルクロリド	2, 5-ジメトキシ-N-{3-[4-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	476.2 MH <sup>+</sup>
142.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-ピリジン-2-イル-メタノン; 塩酸塩及び2-フルオロベンゼンスルホニルクロリド	2-フルオロ-N-{5-[5-(ピリジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	447.2 (M-H) <sup>+</sup>

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
143.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-ピリジン-2-イル-メタノン; 塩酸塩及びベンゼンスルホンクロリド	4-メトキシ-N-{5-[5-(ピリジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	459.3 (M-H) <sup>+</sup>
144.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-ピリジン-2-イル-メタノン; 塩酸塩及び2-チオフェンスルホンクロリド	チオフェン-2-スルホン酸 {5-[5-(ピリジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-アミド	435.3 (M-H) <sup>+</sup>
145.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-ピリジン-2-イル-メタノン; 塩酸塩及び6-メトキシ-m-トルエンスルホンクロリド	2-メトキシ-5-メチル-N-{5-[5-(ピリジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	473.2 (M-H) <sup>+</sup>
146.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-ピリジン-2-イル-メタノン; 塩酸塩及び4-フルオロベンゼンスルホンクロリド	4-フルオロ-N-{5-[5-(ピリジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	447.3 (M-H) <sup>+</sup>
147.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-ピリジン-2-イル-メタノン; 塩酸塩及び2-メチルベンゼンスルホンクロリド	2-メチル-N-{5-[5-(ピリジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	443.3 (M-H) <sup>+</sup>
148.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-ピリジン-2-イル-メタノン; 塩酸塩及び3-フルオロベンゼンスルホンクロリド	3-フルオロ-N-{5-[5-(ピリジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	447.2 (M-H) <sup>+</sup>
149.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-ピリジン-2-イル-メタノン; 塩酸塩及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-ベンゼンスルホンクロリド	2-クロロ-N-{5-[5-(ピリジン-2-カルボニル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-5-(トリフルオロメチル)-ベンゼンスルホンアミド	531.1 (M-H) <sup>+</sup>

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
150.	〔2- (5-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -ピリジン-2- イル-メタノン; 塩酸塩及び ベンゼンスルホンクロリド	N- {5- [5- (ピリジン-2- カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド	429.4 (M-H) <sup>+</sup>
151.	〔2- (5-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -ピリジン-2- イル-メタノン; 塩酸塩及び3- メトキシベンゼンスルホンクロリド	3-メトキシ-N- {5- [5- (ピリジン-2- カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド	459.3 (M-H) <sup>+</sup>
152.	〔2- (5-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -ピリジン-4- イル-メタノン; 塩酸塩及び2- フルオロベンゼンスルホンクロリド	2-フルオロ-N- {5- [5- (ピリジン-4- カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド	447.2 (M-H) <sup>+</sup>
153.	〔2- (5-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -ピリジン-4- イル-メタノン; 塩酸塩及び 6-メトキシ-m- トルエンスルホンクロリド	2-メトキシ-5- メチル-N- {5- [5- (ピリジン-4- カルボニル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド	473.1 (M-H) <sup>+</sup>
154.	〔2- (5-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び2- フルオロベンゼンスルホンクロリド	2-フルオロ-N- {5- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド	460.4 (M-H) <sup>+</sup>
155.	〔2- (5-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び4- メトキシベンゼンスルホンクロリド	4-メトキシ-N- {5- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド	472.1 (M-H) <sup>+</sup>
156.	〔2- (5-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-チオフェンスルホンクロリド	チオフェン-2-スルホン酸 {5- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - アミド	448.2 (M-H) <sup>+</sup>

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
157.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び6-メトキシ-m-トルエンスルホンクロリド	2-メトキシ-5-メチル-N-{5-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	486.3 (M-H) <sup>+</sup> -
158.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び4-フルオロベンゼンスルホンクロリド	4-フルオロ-N-{5-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	460.4 (M-H) <sup>+</sup> -
159.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-メチルベンゼンスルホンクロリド	2-メチル-N-{5-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	456.4 (M-H) <sup>+</sup> -
160.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び3-フルオロベンゼンスルホンクロリド	3-フルオロ-N-{5-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	460.3 (M-H) <sup>+</sup> -
161.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-ベンゼンスルホンクロリド	2-クロロ-N-{5-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-5-(トリフルオロメチル)-ベンゼンスルホンアミド	544.1 (M-H) <sup>+</sup> -
162.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及びベンゼンスルホンクロリド	N-{5-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	442.3 (M-H) <sup>+</sup> -
163.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び3-メトキシベンゼンスルホンクロリド	3-メトキシ-N-{5-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	472.1 (M-H) <sup>+</sup> -
164.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-2-クロロ-フェニル)-メタノン; 塩酸塩及び2-フルオロベンゼンスルホンクロリド	N-{5-[5-(2-クロロ-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-2-フルオロ-ベンゼンスルホンアミド	480.2 (M-H) <sup>+</sup> -

10

20

30

40



実施例	遊離体	名称	質量分析
165.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-クロロフェニル)-メタノン; 塩酸塩 及び4- メトキシベンゼンスルホニルクロリド	N-{5-[5-(2-クロロベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-4-メトキシベンゼンスルホンアミド	492.2 (M-H) <sup>+</sup>
166.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-クロロフェニル)-メタノン; 塩酸塩 及び2-チオフェンスルホニルクロリド	チオフェン-2-スルホン酸 {5-[5-(2-クロロベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-アミド	468.1 (M-H) <sup>+</sup>
167.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-クロロフェニル)-メタノン; 塩酸塩 及び6-メトキシ-m- トルエンスルホニルクロリド	N-{5-[5-(2-クロロベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-2- メトキシ-5-メチルベンゼンスルホンアミド	506.2 (M-H) <sup>+</sup>
168.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-クロロフェニル)-メタノン; 塩酸塩 及び 4-フルオロベンゼンスルホニルクロリド	N-{5-[5-(2-クロロベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}- 4-フルオロベンゼンスルホンアミド	480.3 (M-H) <sup>+</sup>
169.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-クロロフェニル)-メタノン; 塩酸塩及び 2-メチルベンゼンスルホニルクロリド	N-{5-[5-(2-クロロベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-2-メチルベンゼンスルホンアミド	476.2 (M-H) <sup>+</sup>
170.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-クロロフェニル)-メタノン; 塩酸塩及び 3-フルオロベンゼンスルホニルクロリド	N-{5-[5-(2-クロロベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-3-フルオロベンゼンスルホンアミド	480.3 (M-H) <sup>+</sup>
171.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-(2-クロロフェニル)-メタノン; 塩酸塩及び 2-クロロ-5-( トリフルオロメチル)- ベンゼンスルホニルクロリド	2-クロロ-N-{5-[5-(2-クロロベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-5-( トリフルオロメチル)ベンゼンスルホンアミド	564.0 (M-H) <sup>+</sup>

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
172.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-4-メチル-チアゾール-5-イル]- o-トリル-メタノン塩酸塩及び ベンゼンスルホニルクロリド	N-{5-[4-メチル-5-(2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ペンチル}- ベンゼンスルホンアミド	458.1 MH+
173.	[2-(5-アミノ-ペンチルアミノ)-4-メチル-チアゾール-5- イル]-o-トリル-メタノン塩酸塩 及び 2-メチルベンゼンスルホニルクロリド	2-メチル-N-{5-[4- メチル-5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ペンチル}- ベンゼンスルホンアミド	472.3 MH+
174.	[2-(5-アミノ- ペンチルアミノ)-4-メチル- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン塩酸塩及び 2-フルオロベンゼンスルホニルクロリド	2-フルオロ-N-{5- [4-メチル-5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ペンチル}- ベンゼンスルホンアミド	476.3 MH+
175.	[2-(5-アミノ- ペンチルアミノ)-4-メチル- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン塩酸塩及び3- フルオロベンゼンスルホニルクロリド	3-フルオロ-N-{5- [4-メチル-5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ペンチル}- ベンゼンスルホンアミド	476.2 MH+
176.	[2-(5-アミノ- ペンチルアミノ)-4-メチル- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン塩酸塩及び4- フルオロベンゼンスルホニルクロリド	4-フルオロ-N-{5- [4-メチル-5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ペンチル}- ベンゼンスルホンアミド	476.2 MH+
177.	[2-(5-アミノ- ペンチルアミノ)-4-メチル- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン塩酸塩及び 6-メトキシ-m- トルエンスルホニルクロリド	2-メトキシ-5- メチル-N-{5-[4- メチル-5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ペンチル}- ベンゼンスルホンアミド	502.3 MH+
178.	[2-(5-アミノ- ペンチルアミノ)-4-メチル- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン塩酸塩及び3- メトキシベンゼンスルホニルクロリド	3-メトキシ-N-{5- [4-メチル-5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ペンチル}- ベンゼンスルホンアミド	488.3 MH+
179.	[2-(5-アミノ- ペンチルアミノ)-4-メチル- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン塩酸塩及び4- メトキシベンゼンスルホニルクロリド	4-メトキシ-N-{5- [4-メチル-5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ペンチル}- ベンゼンスルホンアミド	488.3 MH+

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
180.	[2-(2-アミノエチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-チオフェニルスルホニルクロリド	チオフェン-2-スルホン酸 {2-[5-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-エチル}-アミド	406.2 [M-H]-
181.	[2-(2-アミノプロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2, 5-ジメトキシフェニルスルホニルクロリド	2, 5-ジメトキシ-N-{3-[5-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	474.1 [M-H]-
182.	[2-(2-アミノブチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-チオフェニルスルホニルクロリド	チオフェン-3-スルホン酸 {4-[5-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ブチル}-アミド	434.2 [M-H]-
183.	[2-(5-アミノペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2, 5-ジメトキシフェニルスルホニルクロリド	2, 5-ジメトキシ-N-{5-[5-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-ベンゼンスルホンアミド	502.0 [M-H]-
184.	[2-(2-アミノエチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び3-チオフェニルスルホニルクロリド	チオフェン-3-スルホン酸 {2-[5-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-エチル}-アミド	406.2 [[M-H]-
185.	[2-(2-アミノプロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2, 5-ジメチルフェニルスルホニルクロリド	2, 5-ジメチル-N-{3-[5-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	442.2 [M-H]-
186.	[2-(2-アミノプロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-クロロ-5-メトキシフェニルスルホニルクロリド	5-クロロ-2-メトキシ-N-{3-[5-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-ベンゼンスルホンアミド	478.0 [M-H]-
187.	2-(2-アミノブチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-メチルベンゼンスルホニルクロリド	2-メチル-N-{4-[5-(2-メチルベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ブチル}-ベンゼンスルホンアミド	442.2 [M-H]-

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
188.	[2-(2-アミノ-ブチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-メチル-5-フルオロ- ベンゼンスルホニルクロリド	5-フルオロ-2- メチル-N-{4-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ブチル}- ベンゼンスルホンアミド	460.2 [M-H]-
189.	[2-(2-アミノ-ブチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-クロロ-5-トリフルオロメチル- ベンゼンスルホニルクロリド	2-クロロ-N-{4-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ブチル}-5- トリフルオロメチル- ベンゼンスルホンアミド	530.0 [M-H]-
190.	[2-(2-アミノ-ペンチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び2, 5- ジメチルフェニルスルホニルクロリド	2, 5-ジメチル-N-{5- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ペンチル}- ベンゼンスルホンアミド	470.2 [M-H]-
191.	[2-(2-アミノ-プロピルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 4-トリフルオロメチルオキシフェニル スルホニルクロリド	N-{3-[5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-4- トリフルオロメトキシ- ベンゼンスルホンアミド	498.0 [M-H]-
192.	[2-(2-アミノ-ブチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び4- フルオロフェニルスルホニルクロリド	4-フルオロ-N-{4- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ブチル}- ベンゼンスルホンアミド	446.2 [M-H]-
193.	[2-(2-アミノ-ブチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び2, 4- ジフルオロフェニルスルホニルクロリド	2, 4-ジフルオロ-N- {4-[5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]-ブチル}- ベンゼンスルホンアミド	464.1 [M-H]-
194.	[2-(2-アミノ-ペンチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び4- トリフルオロメチルオキシフェニル- スルホニルクロリド	N-{5-[5-(2- メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- ペンチル}-4- トリフルオロメトキシ- ベンゼンスルホンアミド	525.9 [M-H]-

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
195.	[2-(2-アミノプロピルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-クロロ-5-トリフルオロメチル- ベンゼンスルホンクロリド	2-クロロ-N-{3- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}-4- トリフルオロメチル- ベンゼンスルホンアミド	516.0 [M-H]-
196.	[2-(2-アミノブチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び2- フルオロフェニルスルホンクロリド	2-フルオロ-N-{4- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- ブチル}- ベンゼンスルホンアミド	446.1 [M-H]-
197.	[2-(2-アミノブチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 5-クロロチオフェニル-2- スルホンクロリド	5-クロロ- チオフェン-2-スルホン酸 {4-[5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- ブチル}- アミド	468.0 [M-H]-
198.	[2-(2-アミノペンチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-クロロ-5-トリフルオロメチル- ベンゼンスルホンクロリド	2-クロロ-N-{5-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- ペンチル}-4- トリフルオロメチル- ベンゼンスルホンアミド	544.0 [M-H]-
199.	[2-(2-アミノプロピルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-チオフェンスルホンクロリド	チオフェン-3-スルホン酸 {3-[5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}- アミド	420.1 [M-H]-
200.	[2-(2-アミノプロピルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-メチル-5- フルオロベンゼンスルホンクロリド	5-フルオロ-2- メチル-N-{3-[5- (2-メチル-ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- プロピル}- ベンゼンスルホンアミド	446.2 [M-H]-
201.	[2-(2-アミノブチルアミノ)- チアゾール-5-イル]-o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び3- フルオロフェニルスルホンクロリド	3-フルオロ-N-{4- [5-(2-メチル- ベンゾイル)- チアゾール-2- イルアミノ]- ブチル}- ベンゼンスルホンアミド	446.1 [M-H]-

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
202.	〔2- (2-アミノ-ブチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシ-5- メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メトキシ-5- メチル-N- {4- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ブチル} - ベンゼンスルホンアミド	475.1 [M-H]-
203.	〔2- (2-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-チオフェンスルホニルクロリド	チオフェン-3-スルホン酸 {5- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - アミド	448.1 [M-H]-
204.	〔2- (2-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-メチル-5- フルオロフェニルスルホニルクロリド	5-フルオロ-2- メチル-N- {5- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド	474.1 [M-H]-
205.	〔2- (2-アミノ-エチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び 2-メトキシ-5- クロロフェニルスルホニルクロリド	5-クロロ-2- メトキシ-N- {2- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -エチル} - ベンゼンスルホンアミド	464.0 [M-H]-
206.	〔2- (2-アミノ-プロピルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び2, 4- ジフルオロフェニルスルホニルクロリド	2, 4-ジフルオロ-N- {3- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	450.2 [M-H]-
207.	〔2- (2-アミノ-ブチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び2, 5- ジメチルフェニルスルホニルクロリド	2, 5-ジメチル-N- {4- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ブチル} - ベンゼンスルホンアミド	456.3 [M-H]-
208.	〔2- (2-アミノ-ブチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び2, 5- ジメトキシフェニルスルホニルクロリド	2, 5-ジメトキシ-N- {4- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ブチル} - ベンゼンスルホンアミド	488.1 [M-H]-
209.	〔2- (2-アミノ-ペンチルアミノ) - チアゾール-5-イル〕 -o-トリル- メタノン; 塩酸塩及び2, 4- ジフルオロフェニルスルホニルクロリド	2, 4-ジフルオロ-N- {5- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド	478.1 [M-H]-

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
210.	[2-(2-アミノ-プロピルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び5-クロロチオフェニル-2-スルホニルクロリド	5-クロロ-チオフェン-2-スルホン酸 {3-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-プロピル}-アミド	454.2 [M-H]-
211.	[2-(2-アミノ-ブチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び4-メトキシフェニル-2-スルホニルクロリド	4-メトキシ-N-{4-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ブチル}-ベンゼンスルホンアミド	458.2 [M-H]-
212.	[2-(2-アミノ-ブチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-メトキシ-5-クロロフェニル-2-スルホニルクロリド	5-クロロ-2-メトキシ-N-{4-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ブチル}-ベンゼンスルホンアミド	492.0 [M-H]-
213.	[2-(2-アミノ-ペンチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び5-クロロチオフェニル-2-スルホニルクロリド	5-クロロ-チオフェン-2-スルホン酸 {5-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ペンチル}-アミド	482.1 [M-H]-
214.	[2-(2-アミノ-ブチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び2-チオフェニル-2-スルホニルクロリド	チオフェン-2-スルホン酸 {4-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ブチル}-アミド	434.2 [M-H]-
215.	[2-(2-アミノ-ブチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び3-メトキシフェニル-2-スルホニルクロリド	3-メトキシ-N-{4-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ブチル}-ベンゼンスルホンアミド	458.2 [M-H]-
216.	[2-(2-アミノ-ブチルアミノ)-チアゾール-5-イル]-o-トリル-メタノン; 塩酸塩及び4-トリフルオロメチルオキシフェニル-2-スルホニルクロリド	N-{4-[5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ]-ブチル}-4-トリフルオロメトキシベンゼンスルホンアミド	512.1 [M-H]-

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
217.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 2-チオフェニルスルホニルクロリド	チオフェン-2-スルホン酸 メチル- {3- [5- (2- メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - アミド	434.2 [M-H]-
218.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び3- メトキシフェニルスルホニルクロリド	3-メトキシ-N- メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	458.2 [M-H]-
219.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び2-クロロ-4- トリフルオロメチルフェニルスルホニル クロリド	2-クロロ-N- メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] - プロピル} -4- トリフルオロメチル- ベンゼンスルホンアミド	530.0 [M-H]-
220.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 2-メチルフェニルスルホニルクロリド	2, N-ジメチル-N- {3- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	442.2 [M-H]-
221.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び2-メチル-5- フルオロフェニルスルホニルクロリド	5-フルオロ-2, N- ジメチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	460.2 [M-H]-
222.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び2-クロロ-5- トリフルオロメチルフェニルスルホニル クロリド	2-クロロ-N- メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] - プロピル} -5- トリフルオロメチル- ベンゼンスルホンアミド	530.0 [M-H]-
223.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 4-フルオロフェニルスルホニルクロリド	4-フルオロ-N- メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	446.1 [M-H]-

10

20

30

40



実施例	遊離体	名称	質量分析
224.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び2, 4- ジフルオロフェニルスルホニルクロリド	2, 4-ジフルオロ-N- メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	464.3 [M-H]-
225.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 2-フルオロフェニルスルホニルクロリド	2-フルオロ-N- メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	446.1 [M-H]-
226.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 5-クロロチオフェニル-2- スルホニルクロリド	5-クロロ- チオフェン-2-スルホン酸 メチル- {3- [5- (2- メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - アミド	468.0 [M-H]-
227.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 3-フルオロフェニルスルホニルクロリド	3-フルオロ-N- メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	446.1 [M-H]-
228.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び2-メトキシ-5- メチルフェニルスルホニルクロリド	2-メトキシ-5, N- ジメチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	472.1 [M-H]-
229.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 4-クロロフェニルスルホニルクロリド	4-クロロ-N- メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	462.1 [M-H]-
230.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び2, 5- メチルフェニルスルホニルクロリド	2, 5, N-トリメチル-N- {3- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	456.3 [M-H]-

10

20

30

40

実施例	遊離体	名称	質量分析
231.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び 4-ニトロフェニルスルホニルクロリド	N-メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] - プロピル} -4-ニトロ- ベンゼンスルホンアミド	472.9 [M-H]-
232.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び4- メトキシフェニルスルホニルクロリド	4-メトキシ-N- メチル-N- {3- [5- (2-メチル-ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	458.2 [M-H]-
233.	〔2- (3-メチルアミノ- プロピルアミノ) -チアゾール-5- イル〕 -o-トリル-メタノン; 塩酸塩 及び2-メトキシ-5- クロロフェニルスルホニルクロリド	5-クロロ-2- メトキシ-N-メチル-N- {3- [5- (2-メチル- ベンゾイル) - チアゾール-2- イルアミノ] -プロピル} - ベンゼンスルホンアミド	492.1 [M-H]-

10

20

## 【0336】

例 A

式 I の化合物は、活性成分として、下記の成分の錠剤を製造するために、それ自体既知の方法により使用することができる。

	1 錠につき
活性成分	2 0 0 mg
微晶質セルロース	1 5 5 mg
トウモロコシデンプン	2 5 mg
タルク	2 5 mg
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	2 0 mg
	4 2 5 mg

30

## 【0337】

例 B

式 I の化合物は、活性成分として、下記の成分のカプセル剤を製造するために、それ自体既知の方法により使用することができる。

	1 カプセルにつき
活性成分	1 0 0 mg
トウモロコシデンプン	2 0 . 0 mg
乳糖	9 5 . 0 mg
タルク	4 . 5 mg
ステアリン酸マグネシウム	0 . 5 mg
	2 2 0 . 0 mg

40

## 【0338】

例 C

下記の成分を含有する錠剤は常法により製造できる。

## 【0339】

【表 3】

成分	1錠当たり
式 I の化合物	10.0～100.0mg
乳糖	125.0mg
トウモロコシデンプン	75.0mg
タルク	4.0mg
ステアリン酸マグネシウム	1.0mg

10

【0340】

例 D

下記の成分を含有するカプセル剤は常法により製造できる。

【0341】

【表 4】

成分	1カプセル当たり
式 I の化合物	25.0mg
乳糖	150.0mg
トウモロコシデンプン	20.0mg
タルク	5.0mg

20

【0342】

例 E

注射用液剤は下記の組成を有することができる。

30

【0343】

【表 5】

式 I の化合物	3.0mg
ゼラチン	150.0mg
フェノール	4.7mg
注射用水	全量が 1.0ml になる量

40

【手続補正書】

【提出日】平成16年10月28日(2004.10.28)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

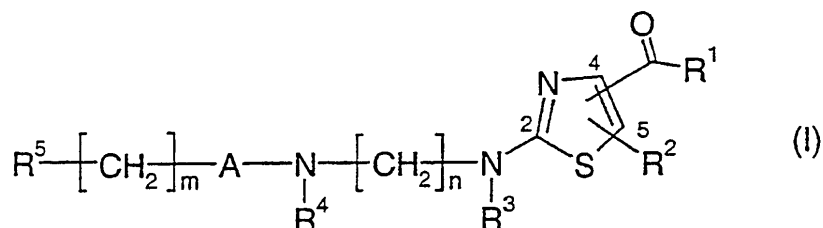
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I の化合物ならびに薬学上許容されうるその塩及びエステル：

## 【化 1】



(式中、 $R^1$ は、アリール又はヘテロアリールであり； $R^2$ は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $R^3$ は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $R^4$ は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $R^5$ は、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールであり； $R^6$ は、水素、アルキル又はシクロアルキルであり； $A$ は、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R^6)-C(O)-$ 又は $-O-C(O)-$ であり； $n$ は、2～6であり； $m$ は、ゼロ～2である)。

## 【請求項 2】

$R^2$ が水素又はメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3】

$R^3$ が水素である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

## 【請求項 4】

$R^4$ が水素である、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 5】

$R^5$ が、アルキル、アルコキシ、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルコキシ及びニトロから独立して選択される 1～3 個の置換基によって双方とも場合により置換されるチオフェニル又はフェニルである、請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 6】

$R^6$ が水素である、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

$R^1$ が、ピリジニル、フェニル、又はアルキル、アルコキシ、ハロゲン及びハロアルキルから独立して選択される 1～3 個の置換基によって置換されるフェニルである、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 8】

$A$ が $-S(O)_2-$ である、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 9】

$A$ が $-C(O)-$ である、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 10】

$A$ が $-N(R^6)-C(O)-$ である、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 11】

$A$ が $-O-C(O)-$ である、請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 12】

$n$ が 3～5 である、請求項 1～11 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 13】

$m$ がゼロである、請求項 1～12 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 14】

チオフェン-2-スルホン酸 { 3-〔5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ〕-プロピル } -アミド；  
 2-メトキシ-5-メチル-N-〔3-〔5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミノ〕-プロピル〕-ベンゼンスルホンアミド；  
 2-クロロ-N-〔3-〔5-(2-メチル-ベンゾイル)-チアゾール-2-イルアミ

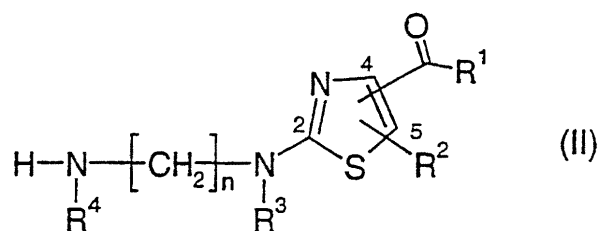
ノ} - プロピル} - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 -  
 - イルアミノ } - プロピル} - アミド ;  
 N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピ  
 ル} - 2 - メトキシ - 5 - メチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミ  
 ノ } - プロピル} - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - クロロ - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミ  
 ノ } - プロピル} - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 3 - { 4 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール  
 - 2 - イルアミノ } - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( ピリジン - 2 - カルボニル ) - チアゾー  
 ル - 2 - イルアミノ } - ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 4 - メトキシ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルア  
 ミノ } - ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール  
 - 2 - イルアミノ } - ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - メチル - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミ  
 ノ } - ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 3 - フルオロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルア  
 ミノ } - ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - クロロ - N - { 5 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミ  
 ノ } - ペンチル} - 5 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 N - { 5 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチ  
 ル} - 2 - フルオロ - ベンゼンスルホンアミド ;  
 N - { 5 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチ  
 ル} - 2 - メトキシ - 5 - メチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 N - { 5 - { 5 - ( 2 - クロロ - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチ  
 ル} - 2 - メチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - メトキシ - 5 - メチル - N - { 5 - { 4 - メチル - 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル )  
 - チアゾール - 2 - イルアミノ } - ペンチル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 - クロロ - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミ  
 ノ } - プロピル} - 4 - トリフルオロメチル - ベンゼンスルホンアミド ;  
 5 - フルオロ - 2 - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール  
 - 2 - イルアミノ } - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 2 , 5 - ジメトキシ - N - { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 -  
 イルアミノ } - ブチル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 5 - クロロ - チオフェン - 2 - スルホン酸 { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チ  
 アゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル} - アミド ;  
 チオフェン - 2 - スルホン酸 { 4 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2  
 - イルアミノ } - ブチル} - アミド ;  
 チオフェン - 2 - スルホン酸メチル - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾ  
 ール - 2 - イルアミノ } - プロピル} - アミド ;  
 2 , N - ジメチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イ  
 ルアミノ } - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド ;  
 5 - クロロ - チオフェン - 2 - スルホン酸メチル - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイ  
 ル ) - チアゾール - 2 - イルアミノ } - プロピル} - アミド ;  
 4 - クロロ - N - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール -  
 2 - イルアミノ } - プロピル} - ベンゼンスルホンアミド ; 及び  
 N - メチル - N - { 3 - { 5 - ( 2 - メチル - ベンゾイル ) - チアゾール - 2 - イルアミ

ノ } - プロピル } - 4 - ニトロ - ベンゼンスルホンアミド  
から選択される請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 15】

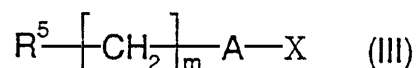
請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物の製造方法であって、式 II :

【化 2】



の化合物を、式 III :

【化 3】



の化合物の存在下で反応（ここで、 $R^1 \sim R^5$ 、A、m 及び n は、請求項 1 と同義であり、X は、クロロ又はプロモを意味する）させることを含む方法。

【請求項 16】

治療上有効な物質として使用するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 17】

NPY 受容体に関連する障害に起因する疾患の予防及び治療用の医薬を製造するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物と治療上不活性な担体とを含む医薬組成物。

【請求項 19】

関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、摂食障害及び肥満の治療及び予防用の医薬を製造するための、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 20】

肥満の処置のための請求項 19 に記載の使用。

【請求項 21】

請求項 15 に従って製造される、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 22】

関節炎、心血管疾患、糖尿病、腎不全、摂食障害及び肥満の治療及び予防用の、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

肥満の処置用の請求項 22 に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

リパーゼ阻害剤による処置も受けている患者の肥満の治療及び予防用の医薬の製造における、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 25】

リパーゼ阻害剤がオルリスタットである請求項 24 に記載の使用。

【請求項 26】

治療上有効量のリパーゼ阻害剤をさらに含む、請求項 18 に記載の医薬組成物。

**【請求項 27】**

リパーゼ阻害剤がオルリスタットである請求項 26 に記載の医薬組成物。

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internal Application No  
PCT/EP 03/01667

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 C07D417/06 C07D277/42 C07D417/12 C07D417/14 A61K31/425 //(C07D417/06,277:00,213:00),(C07D417/12,333:00,277:00)		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07D A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, EMBASE, BIOSIS		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 99 62892 A (NOVARTIS ERFINDE VERWALT GMBH ;NOVARTIS AG (CH); BUEHLMAYER PETER ( ) 9 December 1999 (1999-12-09) abstract; claims ----	1-31
A	WO 01 64675 A (NOVARTIS ERFINDE VERWALT GMBH ;NOVARTIS AG (CH); GERSPACHER MARC (C) 7 September 2001 (2001-09-07) abstract; claims ----	1-31
A	EP 0 129 748 A (HOFFMANN LA ROCHE) 2 January 1985 (1985-01-02) the whole document & US 4 598 089 A 1 July 1986 (1986-07-01) cited in the application ----- -/-	1-31
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 document 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		Date of mailing of the international search report
20 June 2003		30/06/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer
		Frelon, D



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		Internationa PCT/EP 03/01667
C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A, P	WO 03 011843 A (HANSEN BO FALCK ;NOVO NORDISK AS (DK); BOWLER ANDREW NEIL (DK)) 13 February 2003 (2003-02-13) abstract; claims -----	1-31

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 Int. application No.  
PCT/EP 03/01667
**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Although claims 22-26 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
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 II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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 additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internationa	Application No
PCT/EP	03/01667

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9962892	A	09-12-1999	DE 19824175 A1 AU 4501699 A WO 9962892 A1	02-12-1999 20-12-1999 09-12-1999
WO 0164675	A	07-09-2001	AU 4649401 A WO 0164675 A1	12-09-2001 07-09-2001
EP 0129748	A	02-01-1985	AT 30025 T AU 572851 B2 AU 2947884 A BG 60766 B2 CA 1247547 A1 DE 3466538 D1 DK 308584 A ,B, EP 0129748 A1 ES 8600650 A1 FI 842422 A ,B, GR 82120 A1 HU 34545 A2 IE 57761 B1 IL 72122 A JP 1810319 C JP 5016426 B JP 60013777 A KR 9202314 B1 LU 90302 A9 LV 5747 A4 MC 1602 A MX 9203633 A1 NO 842512 A ,B, NZ 208521 A PH 19704 A PT 78777 A ,B US 4598089 A ZA 8404558 A	15-10-1987 19-05-1988 03-01-1985 29-02-1996 27-12-1988 05-11-1987 23-12-1984 02-01-1985 16-01-1986 23-12-1984 13-12-1984 28-03-1985 24-03-1993 31-07-1987 27-12-1993 04-03-1993 24-01-1985 21-03-1992 21-12-1998 20-10-1996 09-05-1985 01-07-1992 27-12-1984 29-02-1988 16-06-1986 01-07-1984 01-07-1986 27-02-1985
WO 03011843	A	13-02-2003	WO 03011843 A1	13-02-2003

## フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/497	A 6 1 K 31/497	
A 6 1 K 45/00	A 6 1 K 45/00	
A 6 1 P 3/08	A 6 1 P 3/08	
A 6 1 P 9/00	A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 13/12	A 6 1 P 13/12	
A 6 1 P 19/02	A 6 1 P 19/02	
A 6 1 P 43/00	A 6 1 P 43/00	1 1 1
C 0 7 D 277/42	A 6 1 P 43/00	1 2 1
C 0 7 D 417/06	A 6 1 P 43/00	1 2 3
C 0 7 D 417/12	C 0 7 D 417/06	
	C 0 7 D 417/12	

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN, GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC, EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,M X,MZ,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ニダール, ヴェルナー  
フランス国、エフ - 6 8 2 2 0 アージェンタール - ル - バ、リュ・デュ・シュタインレール 9  
(72)発明者 ネットコフェン, マサイアス・ハインリヒ  
ドイツ国、デー - 7 9 6 3 9 グレンツァハ - ヴィーレン、ヴィンケルマッテン 9  
(72)発明者 ブフリーガー, フィリップ  
フランス国、エフ - 6 8 1 3 0 シュヴォーベン、リュ・デュ・ヴィニョーブル 1  
(72)発明者 テイラー, スヴェン  
フランス国、エフ - 6 8 4 0 0 リーディスハイム、リュ・デ・ボスケ 6

F ターム(参考) 4C033 AD13

4C063 AA01 BB04 CC62 CC92 DD12 DD29 DD62 EE01  
4C084 AA19 MA02 MA17 MA35 MA37 MA52 MA66 NA14 NA15 ZA362  
ZA702 ZA812 ZA962 ZC352 ZC422 ZC752  
4C086 AA01 AA02 AA03 AA04 BC83 GA07 GA08 GA10 MA01 MA02  
MA04 MA17 MA35 MA37 MA52 MA66 NA05 NA14 NA15 ZA36  
ZA70 ZA81 ZA96 ZC35 ZC42