(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2012 年 6 月 28 日(28.06.2012)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2012/086735 A1

(51) 国際特許分類:
C07D 401/04 (2006.01)　*A61P 3/10* (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)　*A61P 43/00* (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)　*C07D 401/14* (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)　*C07D 413/14* (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)　*C07D 471/04* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2011/079745

(22) 国際出願日: 2011 年 12 月 21 日(21.12.2011)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2010-286479 2010 年 12 月 22 日(22.12.2010) JP

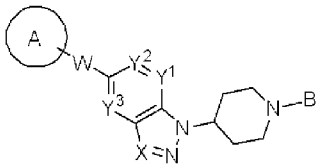
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大正製薬株式会社(TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 坊野　綾子(BOHNO Ayako) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 松田　大輔(MATSUDA Daisuke) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 大嶽　憲一(OTAKE Norikazu) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 柿沼　浩行(KAKINUMA Hiroyuki) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 小橋陽平(KOBASHI Yohei) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 川村　円(KAWAMURA Madoka) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 塩澤史康(SHIOZAWA Fumiyasu) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 川部　憲一(KAWABE Kenichi) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 岩田由紀(IWATA Yuki) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 濱田　まこと(HAMADA Makoto) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内 Tokyo (JP).

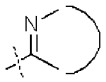
[続葉有]

(54) **Title**: CONDENSED HETEROCYCLIC COMPOUND

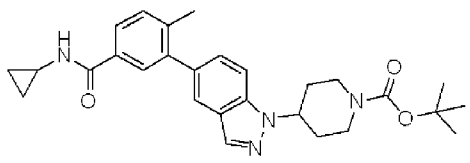
(54) 発明の名称 : 縮合複素環化合物



(I)



(β)



(A)

(57) **Abstract**: Provided is a compound which has an outstanding GPR119 agonist action. Specifically, a compound represented by general formula (I) or a pharmaceutically permitted salt thereof is provided. (I) [In formula (I), substituent group A represents phenyl or a 5 or 6-membered heteroaryl, W represents a single bond, -O-, -NH-, -OCH_2- or -CH_2O-, X represents a nitrogen atom or CR^{21}, Y^1 represents a nitrogen atom or CR^{22}, Y^2 represents a nitrogen atom or CR^{23}, Y^3 represents a nitrogen atom or CR^{24}, R^{21}, R^{22}, R^{23} and R^{24} which can be the same or different represent a hydrogen atom or C_{1-6} alkyl, and substituent group B represents (a) C_{2-6} alkyl, C_{3-8} cycloalkyl, (C_{3-8} cycloalkyl)C_{1-6} alkyl, (aryl)C_{1-6} alkyl or (saturated heterocyclyl)C_{1-6} alkyl, (b) -$COOR^{31}$ (R^{31} represents C_{1-6} alkyl, C_{3-8} cycloalkyl, aryl or saturated heterocyclyl), or (c) 5 or 6-membered heteroaryl represented by general formula (β). However, a structure represented by formula (A) is excluded.]

(57) 要約: 優れたＧＰＲ１１９アゴニスト作用を有する化合物を提供する。具体的には、下記一般式（Ｉ）で表される化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供する。［式（Ｉ）中、置換基Ａは、フェニル、５若しくは６員のヘテロアリールを示し、Ｗは、単結合、-Ｏ-、-ＮＨ-、-ＯＣＨ$_2$-又は-ＣＨ$_2$Ｏ-を示し、Ｘは、窒素原子又はＣＲ^{21}を示し、Ｙ^{1}は、窒素原子又はＣＲ^{22}を示し、Ｙ^{2}は、窒素原子又はＣＲ^{23}を示し、Ｙ^{3}は、窒素原子又はＣＲ^{24}を示し、Ｒ^{21}、Ｒ^{22}、Ｒ^{23}及びＲ^{24}は、同一に又は異なって、水素原子又はＣ$_{1-6}$アルキルを示し、置換基Ｂは、（ａ）Ｃ$_{2-6}$アルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキルＣ$_{1-6}$アルキル、アリールＣ$_{1-6}$アルキル又は飽和のヘテロシクリルＣ$_{1-6}$アルキル、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}（Ｒ^{31}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、アリール又は飽和のヘテロシクリルを示す）、（ｃ）下記式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールを示す。ただし、下記式（Ａ）で表される構造を除く。］

WO 2012/086735 A1

(74) 代理人: 浅村　皓，外(ASAMURA Kiyoshi et al.); 〒1408776 東京都品川区東品川２丁目２番２４号　天王洲セントラルタワー Tokyo (JP).

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

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

明　細　書

発明の名称 ： 縮合複素環化合物

技術分野

[0001] 本発明は、ＧＰＲ１１９アゴニストに関する。

背景技術

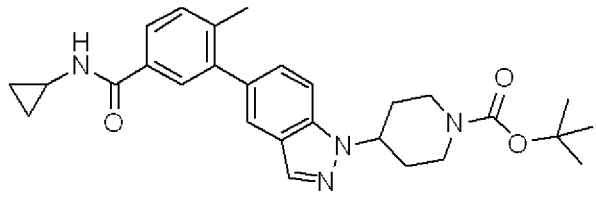
[0002] ＧＰＲ１１９は天然の長鎖脂肪酸アミドであるオレイルエタノールアミド等を内因性リガンドとするＧ蛋白結合型受容体（ＧＰＣＲ）である。本受容体は膵臓のインスリン産生細胞である膵β細胞およびインクレチン分泌に関わる小腸内分泌細胞に高度に発現していることが知られている。膵臓ではＧＰＲ１１９アゴニストなどの刺激により活性化され、高血糖依存的にインスリン分泌を亢進することが報告されている。加えて小腸内分泌細胞で活性化されることにより抗糖尿病ホルモンであるＧｌｕｃａｇｏｎ－ｌｉｋｅ　ｐｅｐｔｉｄｅ　１（ＧＬＰ－１）等に代表されるインクレチン類の分泌を促し、膵臓β細胞からのインスリン分泌を間接的に亢進することが報告されている。膵臓への直接作用、小腸からのインクレチン分泌を介した間接作用の両面から高血糖依存的なインスリン分泌、ひいては血糖低下作用を発揮するため、低血糖リスクは極めて低いと想定される。また、ｄｂ／ｄｂ糖尿病モデルマウスでは膵臓β細胞におけるＧＰＲ１１９の持続的な活性化によって膵保護を主体とした糖尿病発症遅延作用が報告されている。一方、高脂肪食負荷ラットにおいてはＧＰＲ１１９アゴニストを用いた検討により摂食抑制、胃排出遅延等を介した体重増加抑制作用が報告されており、抗肥満効果を併せ持つことも期待される。以上のような知見から、ＧＰＲ１１９アゴニストは膵保護作用、抗肥満作用を併せ持つ新規抗糖尿病薬となりうることが期待される（非特許文献１～３参照）。

[0003] ＧＰＲ１１９アゴニストとしては、前述の内因性リガンドであるオレイルエタノールアミド（ＯＥＡ）が知られている。またある種のビピペリジニル誘導体（特許文献１参照）やピリミジニル誘導体（特許文献２及び非特許文

献４参照）、オキサジアゾリル誘導体（特許文献３参照）、チアゾリル誘導体（特許文献４参照）など、いくつかの化合物の報告があるが、本発明の化合物の開示はない。

また、構造的に類似した縮合複素環構造を有する化合物が報告されているが、縮環構造に導入される置換基の位置が本発明の化合物と必ず異なり、本発明の化合物の開示はない（特許文献５～１２参照）。そして、構造的に類似した、下記に示す式（Ａ）の化合物が報告されているが、用途を、関節リウマチのようなｐ３８キナーゼの活性化によって発症した疾患を対象としている点で本願化合物の用途とは異なる（特許文献１３）。

[0004] [化1]



（Ａ）

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：ＷＯ２００８／０７６２４３号

特許文献2：ＷＯ２００７／０３５３５５号

特許文献3：ＷＯ２００７／１１６２２９号

特許文献4：ＷＯ２００８／０８３２３８号

特許文献5：ＷＯ２００５／００７６５８号

特許文献6：ＷＯ２００８／００８８８７号

特許文献7：ＷＯ２０１０／００９１９５号

特許文献8：ＷＯ２００８／１３７４３６号

特許文献9：ＷＯ２００９／１４１２３８号

特許文献10：ＷＯ２０１０／００９２０７号

特許文献11：ＷＯ２０１０／０８４９４４号

特許文献12：ＷＯ２０１０／０８８５１８号

特許文献13：ＷＯ２００４／０１０９９５号

非特許文献

[0006] 非特許文献1：Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００３，４６（２５），５２９４－５２９７

非特許文献2：Ｂｉｏｏｒｇａｎｉｃ ＆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００４，１２（５），１１５１－１１７５

非特許文献3：Ｂｉｏｏｒｇａｎｉｃ ＆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ Ｌｅｔｔｅｒｓ，２００４，１４（９），２１４１－２１４５

非特許文献4：Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ，２００４，１４９（５），２０３５－２０３７

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明の目的は、優れたＧＰＲ１１９アゴニストを提供することである。

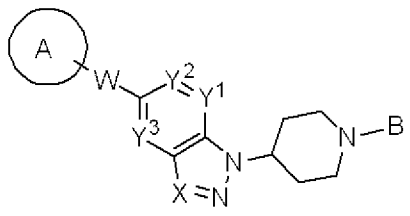
課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、上記課題を達成すべく鋭意検討を重ねた結果、下記一般式（Ｉ）で表される化合物が、優れたＧＰＲ１１９アゴニスト作用を有することを見出した。

[0009] すなわち、本発明は、

（１）下記一般式（Ｉ）

[0010] [化2]



（Ｉ）

（式（Ｉ）中、

置換基Ａは、フェニル又は５若しくは６員のヘテロアリール（該フェニル並びに５若しくは６員のヘテロアリールは、置換されていないか、下記の置

換基群Ｚ１から同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）

を示し、

置換基群Ｚ１は、ハロゲン原子、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、シアナミド、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ、カルバモイル、スルファモイル、C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール、飽和のヘテロシクリル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}アルコキシカルボニル、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル、C_{1-6}アルキルカルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール、飽和のヘテロシクリル（該C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール及び飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、モノC_{3-8}シクロアルキルアミノカルボニル、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、シアノ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル［該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル（

該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、1個のヒドロキシで置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。］、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニル（該C_{1-6}アルキルスルホニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及びモノC_{1-6}アルキルアミノスルホニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノスルホニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）からなる群を示し、

Wは、単結合、-O-、-NH-、-OCH$_2$-又は-CH$_2$O-を示し、

Xは、窒素原子又はCR^{21}を示し、

Y^1は、窒素原子又はCR^{22}を示し、

Y^2は、窒素原子又はCR^{23}を示し、

Y^3は、窒素原子又はCR^{24}を示し、

R^{21}、R^{22}、R^{23}及びR^{24}は、同一に又は異なって、水素原子又はC_{1-6}アルキル

を示し、

置換基Bは、

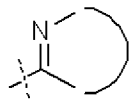
（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、

（ｂ）－COOR^{31}（R^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ば

れる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノ、ジC_{1-6}アルキルアミノ、C_{1-6}アルキルスルファニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］を示す。）、

（ｃ）下記式（β）

[0011] [化3]



（β）

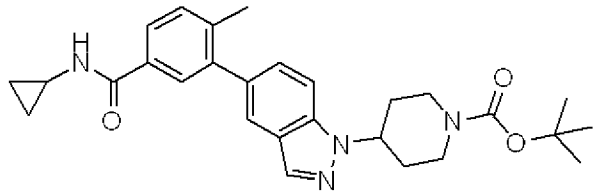
で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシカルボニル、モノC_{1-6}アルキ

ルアミノカルボニル、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル、モノC_{1-6}アルキルアミノ及びジC_{1-6}アルキルアミノからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す。

ただし、下記式（Ａ）で表される構造を除く。

[0012] [化4]



（Ａ））

で表される化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

[0013] （２）本発明の他の態様としては、

上記一般式（Ｉ）において、

置換基Ａは、フェニル又は５若しくは６員のヘテロアリール（該フェニル並びに５若しくは６員のヘテロアリールは、置換されていないか、下記の置換基群Ｚ２から同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）

を示し、

置換基群Ｚ２は、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、シアナミド、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ、及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～

３個の基で置換されている。）、モノC_{3-8}シクロアルキルアミノカルボニル、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、シアノ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル［該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、1個のヒドロキシで置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。］、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニル（該C_{1-6}アルキルスルホニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及びモノC_{1-6}アルキルアミノスルホニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノスルホニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）からなる群を示し、

Wは、単結合、-O-、-OCH_2-又は-CH_2O-を示し、

Xは、窒素原子又はCR^{21}を示し、

Y^1は、CR^{22}を示し、

Y^2は、窒素原子又はCR^{23}を示し、

Y^3は、CR^{24}を示し、

R^{21}、R^{22}、R^{23}及びR^{24}は、同一に又は異なって、水素原子又はC_{1-6}アルキル

を示し、

置換基Bは、

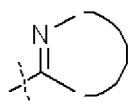
（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアル

キルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、

（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}（R^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノ、及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］を示す。）、

（ｃ）下記式（β）

［化5］



（β）

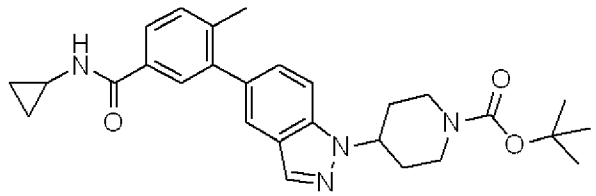
で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員

のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル、及びジC_{1-6}アルキルアミノからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す。

ただし、下記式（Ａ）で表される構造を除く。

［化6］



（Ａ））

を示す、（１）に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

［0014］（３）本発明の他の態様としては、

上記一般式（Ｉ）において、

置換基Ａが、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、下記の置換基群Ｚ３から同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）

を示し、

置換基群Ｚ３は、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、シアナミド、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルスルホニルで置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール、飽和のヘテロシクリル、C_{1-6}アルコキシ、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボ

ニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、C_{1-6}アルコキシ及びジC_{1-6}アルキルアミノからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル［該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニル（該C_{1-6}アルキルスルホニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及びモノC_{1-6}アルキルアミノスルホニル（該C_{1-6}アルキルスルホニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）からなる群を
示し、

Wが、単結合、-O-又は-OCH_2-を示し、

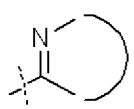
置換基Ｂが、

（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル又はC_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル、

（ｂ）－ＣＯＯR^{31}［R^{31}は、C_{1-6}アルキル又はC_{3-8}シクロアルキル（該C_{1-6}アルキル及びC_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）を示す］、

（ｃ）下記式（β）

[0015] [化7]



（β）

で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員

のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルコキシカルボニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す、（１）に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

[0016] （４）本発明の他の態様としては、

置換基Ｂが、（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）

を示す、（１）又は（２）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

[0017] （５）本発明の他の態様としては、

置換基Ｂが、（ｂ）－ＣＯＯR^{31}（R^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置

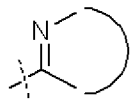
換されている。）、飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノ、及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］を示す。）

を示す、（１）又は（２）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

[0018] （６）本発明の他の態様としては、

置換基Ｂが、（ｃ）下記式（β）

[0019] [化8]



（β）

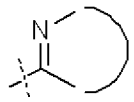
で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル、及びジC_{1-6}アルキルアミノからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す、（１）又は（２）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

[0020] （７）本発明の他の態様としては、

置換基Ｂが、（ｃ）下記式（β）

[0021] [化9]



（β）

で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルコキシカルボニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す、（１）、（２）、（３）、（６）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

[0022] （８）本発明の他の態様としては、

Y^1がＣＨ、Y^3がＣＨを示す、（１）～（７）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

[0023] （９）本発明の他の態様としては、

Y^2が窒素原子を示す、（１）～（８）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

[0024] （１０）本発明の他の態様としては、

Ｘが窒素原子を示す、（１）～（９）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供することである。

[0025] （１１）本発明の他の態様としては、

（１）～（１０）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物を提供することである。

[0026] （１２）本発明の他の態様としては、

（１）～（１０）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容され

る塩を有効成分として含有するＧＰＲ１１９アゴニストを提供することである。

[0027] （１３）本発明の他の態様としては、

（１）～（１０）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を有効成分として含有する血糖低下作用薬を提供することである。

[0028] （１４）本発明の他の態様としては、

（１）～（１０）のいずれかに記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を有効成分として含有する糖尿病の予防薬又は治療薬を提供することである。

発明の効果

[0029] 本発明により、優れたＧＰＲ１１９アゴニスト作用を有する化合物を提供することが可能となった。

発明を実施するための形態

[0030] 本発明は、優れたＧＰＲ１１９アゴニスト作用を有する一般式（Ｉ）の化合物又はその製薬学的に許容される塩を提供する。

[0031] 以下に、本発明の化合物についてさらに詳細に説明するが、例示されたものに特に限定されない。

[0032] 本発明において、「ｎ」はノルマルを、「ｉ」はイソを、「ｓ」はセカンダリーを、「ｔ」および「ｔｅｒｔ」はターシャリーを、「ｃ」はシクロを、「ｏ」はオルトを、「ｍ」はメタを、「ｐ」はパラを示す。

[0033] 「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を示す。

「C_{1-6}アルキル」とは、炭素原子を１から６個有する直鎖状又は分岐状のアルキルを示す。例えばメチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、２－メチルブチル、ｎ－ヘキシル、イソヘキシル等が挙げられる。

「C_{2-6}アルキル」とは、炭素原子を２から６個有する直鎖状又は分岐状のア

ルキルを示す。例えばエチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、ｓ－ブチル、ｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、２－メチルブチル、ｎ－ヘキシル、イソヘキシル等が挙げられる。

「C_{2-6}アルケニル」とは、炭素原子を２から６個有する直鎖状又は分岐状のアルケニルを示す。例えばエテニル、（１Ｅ）－プロペニル、２－プロペニル、（１Ｅ）－ブテニル、（１Ｅ）－ペンテニル、（１Ｅ）－ヘキセニル、イソプロペニル、イソブテニル、ｓ－ブテニル、イソペンテニル等が挙げられる。

「C_{2-6}アルキニル」とは、炭素原子を２から６個有する直鎖状又は分岐状のアルキニルを示す。例えばエチニル、ｎ－プロピニル、ｎ－ブチニル、ｎ－ペンチニル、ｎ－ヘキシニル等が挙げられる。

「C_{3-8}シクロアルキル」とは、炭素原子を３から８個有する環状のアルキルを示す。例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルが挙げられる。

「アリール」とは、炭素原子を６から１４個有する単環式炭化水素芳香環又は縮合多環系芳香族炭化水素環を示す。例えばフェニル、ナフチル、アントリル等が挙げられる。

「ヘテロアリール」とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より同一に又は異なって選ばれる1つ以上の原子と１から６個の炭素原子からなる、５から７員の単環式芳香族複素環又は９から１４の原子から構成される縮合多環系芳香族複素環を示す。例えばイミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、ピロリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、インドリル、ベンゾピラゾリル、ベンゾトリアゾリル、キノリル等が挙げられる。

「５又は６員のヘテロアリール」とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より同一に又は異なって選ばれる1つ以上の原子と１から５個の炭

素原子からなる、５又は６員の単環式芳香族複素環を示す。例えばイミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、ピロリル、トリアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル等が挙げられる。

「６員のヘテロアリール」とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より同一に又は異なって選ばれる1つ以上の原子と１から５個の炭素原子からなる、６員環の単環式芳香族複素環を示す。例えばピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル等が挙げられる。

「部分的に飽和されたヘテロアリール」とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より同一に又は異なって選ばれる１つ以上の原子と１から７個の炭素原子からなる、４から８員の部分的に飽和された単環式芳香族複素環を示す。例えばオキサゾリニル、チアゾリニル等が挙げられる。

「飽和のヘテロシクリル」とは、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より同一に又は異なって選ばれる１つ以上の原子と１から６個の炭素原子からなる、４から７員の単環式飽和複素環を示す。例えばアゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ヘキサメチレンイミニル、ピペラジニル、ピラゾリジニル、キヌクリジニル、モルホリニル、オキセタニル、オキソラニル、オキサニル等が挙げられる。

「C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル」とは、前記の「C_{3-8}シクロアルキル」を置換基として有するC_{1-6}アルキルを示す。例えばシクロプロピルメチル、シクロプロピルエチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘプチルメチル、シクロオクチルメチル等が挙げられる。

「アリールC_{1-6}アルキル」とは、前記の「アリール」を置換基として有するC_{1-6}アルキルを示す。例えばベンジル、フェネチル、ナフチルメチル等が挙げられる。

「ヘテロアリールC_{1-6}アルキル」とは、前記の「ヘテロアリール」を置換基として有するC_{1-6}アルキルを示す。例えば２－ピリジルメチル、２－ピリジル

エチル、２－キノリルメチル等が挙げられる。

「部分的に飽和されたヘテロアリールC_{1-6}アルキル」とは、前記の「部分的に飽和されたヘテロアリール」を置換基として有するC_{1-6}アルキルを示す。例えばオキサゾリニルメチル、チアゾリニルメチル等が挙げられる。

「飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル」とは、前記の「飽和のヘテロシクリル」を置換基として有するC_{1-6}アルキルを示す。例えば２－オキセタニルメチル、２－テトラヒドロフラニルメチル、２－テトラヒドロフラニルエチル、３－テトラヒドロフラニルメチル、４－テトラヒドロピラニルメチル等が挙げられる。

「C_{1-6}アルコキシ」とは、炭素原子を１から６個有する直鎖状又は分岐状のアルコキシを示す。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、ｓ-ブトキシ、ｔ-ブトキシ、ｎ－ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ネオペンチルオキシ、ｎ－ヘキシルオキシ等が挙げられる。

「C_{1-6}アルコキシカルボニル」とは、前記の「C_{1-6}アルコキシ」とカルボニルが結合した基を示す。例えばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、ｎ－プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、ｔ-ブトキシカルボニル等が挙げられる。

「モノC_{1-6}アルキルアミノ」とは、前記の「C_{1-6}アルキル」を、置換基として１個有するアミノを示す。例えばメチルアミノ、エチルアミノ、ｎ－プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ｎ－ブチルアミノ、イソブチルアミノ、ｓ－ブチルアミノ、ｔ－ブチルアミノ、ｎ－ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、ネオペンチルアミノ、ｎ－ヘキシルアミノ、イソヘキシルアミノ等が挙げられる。

「ジC_{1-6}アルキルアミノ」とは、前記の「C_{1-6}アルキル」を、置換基として同一に又は異なって２個有するアミノを示す。例えばジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジ（ｎ－プロピル）アミノ、ジ（イソプロピル）アミノ、エチルメチルアミノ、メチル（ｎ－プロピル）アミノ等が挙げられる。

「C_{1-6}アルキルカルボニル」とは、前記の「C_{1-6}アルキル」とカルボニルが結合した基を示す。例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ピバロイル、バレリル、イソバレリル等が挙げられる。

「C_{1-6}アルキルカルボニルアミノ」とは、前記の「C_{1-6}アルキルカルボニル」とアミノが結合した基を示す。例えばアセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、ピバロイルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ等が挙げられる。

「モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル」とは、前記の「モノC_{1-6}アルキルアミノ」とカルボニルが結合した基を示す。例えばメチルアミノカルボニル、エチルアミノカルボニル、ｎ－プロピルアミノカルボニル、イソプロピルアミノカルボニル、ｎ－ブチルアミノカルボニル、イソブチルアミノカルボニル、ｓ－ブチルアミノカルボニル、ｔ－ブチルアミノカルボニル、ｎ－ペンチルアミノカルボニル、イソペンチルアミノカルボニル、ネオペンチルアミノカルボニル、ｎ－ヘキシルアミノカルボニル、イソヘキシルアミノカルボニル等が挙げられる。

「モノC_{3-8}シクロアルキルアミノカルボニル」とは、前記の「C_{3-8}シクロアルキル」を置換基として１個有するアミノとカルボニルが結合した基を示す。シクロプロピルアミ
ノカルボニル、シクロブチルアミノカルボニル、シクロペンチルアミノカルボニル、シク
ロヘキシルアミノカルボニル、シクロヘプチルアミノカルボニル、シクロオクチルアミノ
カルボニルが挙げられる。

「モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル」とは、前記の「飽和のヘテロシクリル」を置換基として１個有するアミノとカルボニルが結合した基を示す。例えばピロリジニルアミノカルボニル、ピペリジニルアミノカルボニル、テトラヒドロフラニルアミノカルボニル、テトラヒドロピラニルアミノカルボニル、テトラヒドロチオフェニルアミノカルボニル、テトラヒドロ

チオピラニルアミノカルボニル等が挙げられる。

「ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル」とは、前記の「ジC_{1-6}アルキルアミノ」とカルボニルが結合した基を示す。例えばジメチルアミノカルボニル、ジエチルアミノカルボニル、ジ（ｎ－プロピル）アミノカルボニル、ジ（イソプロピル）アミノカルボニル、エチルメチルアミノカルボニル、メチル（ｎ－プロピル）アミノカルボニル、イソプロピル（メチル）アミノカルボニル等が挙げられる。

「飽和のヘテロシクリルカルボニル」とは、前記の「飽和のヘテロシクリル」を置換基として有するカルボニルを示す。例えば１－アゼチジニルカルボニル、１－ピロリジニルカルボニル、１－ピペリジニルカルボニル、１－ヘキサメチレンイミニルカルボニル、１－ピペラジニルカルボニル、モルホリノカルボニル等が挙げられる。

「C_{1-6}アルキルスルファニル」とは、炭素原子を１から６個有する直鎖状又は分岐状のアルキルとスルファニルが結合した基を示す。例えばメチルスルファニル、エチルスルファニル、ｎ－プロピルスルファニル、イソプロピルスルファニル、イソブチルスルファニル、ｎ－ヘキシルスルファニル等が挙げられる。

「C_{1-6}アルキルスルホニル」とは、炭素原子を１から６個有する直鎖状又は分岐状のアルキルとスルホニルが結合した基を示す。例えばメチルスルホニル、エチルスルホニル、ｎ－プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、イソブチルスルホニル、ｎ－ヘキシルスルホニル等が挙げられる。

「C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ」とは、前記の「C_{1-6}アルキルスルホニル」とアミノが結合した基を示す。例えばメチルスルホニルアミノ、ｎ－プロピルスルホニルアミノ、イソブチルスルホニルアミノ、ｎ－ヘキシルスルホニルアミノ等が挙げられる。

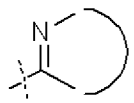
「モノC_{1-6}アルキルアミノスルホニル」とは、前記の「モノC_{1-6}アルキルアミノ」とスルホニルが結合した基を示す。例えばメチルアミノスルホニル、エチルアミノスルホニル、ｎ－プロピルアミノスルホニル、イソプロピルア

ミノスルホニル、ｎ－ブチルアミノスルホニル、イソブチルアミノスルホニル、ｓ－ブチルアミノスルホニル、ｔ－ブチルアミノスルホニル、ｎ－ペンチルアミノスルホニル、イソペンチルアミノスルホニル、ネオペンチルアミノスルホニル、ｎ－ヘキシルアミノスルホニル、イソヘキシルアミノスルホニル等が挙げられる。

「オキソ」とは、酸素原子が二重結合を介して置換する置換基（＝Ｏ）を示す。従って、オキソが炭素原子に置換した場合は当該炭素原子と一緒となってカルボニルを形成し、１つのオキソが１つの硫黄原子に置換した場合は当該硫黄原子と一緒となってスルフィニルを形成し、２つのオキソが１つの硫黄原子に置換した場合は当該硫黄原子と一緒になってスルホニルを形成する。本発明においてオキソが飽和のヘテロシクリルに置換した場合のオキソが置換した飽和のヘテロシクリルの具体的な例としては、２－オキソピロリジニル、２－オキソピペリジニル、１，１－ジオキシドテトラヒドロチオフェニル、１－オキシドテトラヒドロ－２Ｈ－チオピラニル、１，１－ジオキシドテトラヒドロ－２Ｈ－チオピラニル、１，１－ジオキシドイソチアゾリジニル、２－オキソ－１，３－オキサゾリジニル、６－オキソ－１，１－ジヒドロピリダジニルなどが挙げられる。

「式（β）で表される５又は６員のヘテロアリール」とは、

[0034] [化10]



（β）

酸素原子、硫黄原子及び窒素原子からなる群より同一に又は異なって選ばれる１個以上の原子と１～５個の炭素原子からなる５又は６員の単環式芳香族複素環基を示す。例えば、オキサジアゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル等が挙げられる。

[0035] 本発明化合物の好ましい形態は以下の通りである。

すなわち、

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

好ましいＷは、単結合又は-Ｏ-であり；

好ましいＸは、窒素原子又はＣＲ^{21}であり、

このとき好ましいＲ^{21}は水素原子であり；

好ましいＹ^{1}は、ＣＲ^{22}であり、

このとき好ましいＲ^{22}は水素原子であり；

好ましいＹ^{2}は、窒素原子又はＣＲ^{23}であり、

このとき好ましいＲ^{23}は水素原子であり；

さらに好ましいＹ^{2}は、窒素原子であり；

好ましいＹ^{3}は、窒素原子又はＣＲ^{24}であり、

このとき好ましいＲ^{24}は水素原子であり；

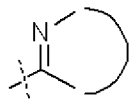
[0036] ひとつの好ましい置換基Ｂは、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}であり、

このとき好ましいＲ^{31}はC_{1-6}アルキルであり；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｃ）下記式（β）で表される６員のヘテロアリール（該式（β）で表される６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）であり；

[0037]

[化11]



（β）

このときさらに好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

[0038] 他の好ましい形態は以下の通りである。

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイ

ル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

特に好ましい置換基Ａは、フェニル（該フェニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

好ましいＷは、単結合又は-Ｏ-であり、

さらに好ましいＷは、単結合であり；

好ましいＸは、窒素原子又はＣＲ^{21}であり、

このとき好ましいＲ^{21}は水素原子であり、

さらに好ましいＸは、窒素原子であり；

好ましいＹ[1]は、ＣＲ[22]であり、

このとき好ましいＲ[22]は水素原子であり；

好ましいＹ[2]は、窒素原子又はＣＲ[23]であり、

このとき好ましいＲ[23]は水素原子であり；

さらに好ましいＹ[2]は、窒素原子であり；

好ましいＹ[3]は、窒素原子又はＣＲ[24]であり、

このとき好ましいＲ[24]は水素原子であり、

さらに好ましいＹ[3]は、窒素原子であり；

[0039] ひとつの好ましい置換基Ｂは、（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～６個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）であり、

このときさらに好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル又はアリールC_{1-6}アルキルであり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）又はC_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルであり；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｂ）－ＣＯＯＲ[31]であり、

このとき好ましいＲ[31]は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリ

ールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及び飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。］、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］であり、

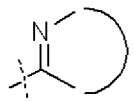
このときさらに好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）又はアリールであり、

このとき特に好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリール、ヘテロアリール（

該ヘテロアリールは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）からなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｃ）下記式（β）で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル及び飽和のヘテロシクリルカルボニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］であり；

[0040] [化12]



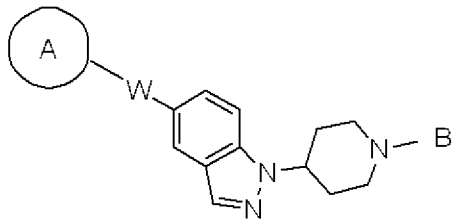
（β）

このときさらに好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル［該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

[0041] 本発明のひとつの好ましい態様は下記式（III）において、以下に示される化合物又はその製薬学的に許容される塩である。

[0042] [化13]



(III)

ここで、

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

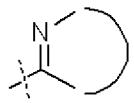
好ましいWは、単結合又は-O-であり；

置換基Ｂのひとつの好ましい態様は、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}であり、このとき好ましいＲ^{31}はC_{1-6}アルキルであり；

置換基Ｂの他の好ましい態様は、（ｃ）下記式（β）で表される６員のヘテロアリール（該６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）であり、さらに好ましい態様は、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

[0043]

[化14]



（β）

[0044] 他の好ましい形態は上記式（III）において、以下に示される化合物又はその製薬学的に許容される塩である。

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置

換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

特に好ましい置換基Ａは、フェニル（該フェニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

好ましいＷは、単結合又は-Ｏ-であり、

さらに好ましいＷは、単結合であり；

好ましいＸは、窒素原子又はＣＲ^{21}であり、

このとき好ましいＲ^{21}は水素原子であり、

さらに好ましいＸは、窒素原子であり；

好ましいＹ^{1}は、ＣＲ^{22}であり、

このとき好ましいＲ^{22}は水素原子であり；

好ましいＹ^{2}は、窒素原子又はＣＲ^{23}であり、

このとき好ましいＲ^{23}は水素原子であり；

さらに好ましいＹ^{2}は、窒素原子であり；

好ましいＹ^{3}は、窒素原子又はＣＲ^{24}であり、

このとき好ましいＲ^{24}は水素原子であり、

さらに好ましいＹ^{3}は、窒素原子であり；

[0045] ひとつの好ましい置換基Ｂは、（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～６個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）であり、

このときさらに好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル又はアリールC_{1-6}アルキルであり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）又はC_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルであり；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}であり、

このとき好ましいＲ^{31}は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］

、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及び飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。］、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］であり、

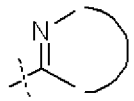
このときさらに好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）又はアリールであり、

このとき特に好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリール、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）からなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、

；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｃ）下記式（β）で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル及び飽和のヘテロシクリルカルボニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］であり；

[0046] [化15]



（β）

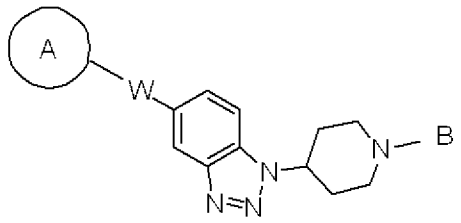
このときさらに好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル［該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

[0047] 本発明の他の好ましい態様は下記式（IV）において、以下に示される化合物又はその製薬学的に許容される塩である。

[0048]

[化16]



(IV)

ここで、

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

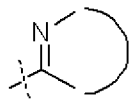
好ましいＷは、単結合又は-Ｏ-であり；

置換基Ｂのひとつの好ましい態様は、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}であり、このとき好ましいＲ^{31}はC_{1-6}アルキルであり；

置換基Ｂの他の好ましい態様は、（ｃ）下記式（β）で表される６員のヘテロアリール（該６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）であり、さらに好ましい態様は、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

[0049]

[化17]



（β）

[0050] 他の好ましい形態は上記式（IV）において、以下に示される化合物又はその製薬学的に許容される塩である。

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置

換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

特に好ましい置換基Ａは、フェニル（該フェニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

好ましいＷは、単結合又は-Ｏ-であり、

さらに好ましいＷは、単結合であり；

好ましいＸは、窒素原子又はＣＲ^{21}であり、

このとき好ましいＲ^{21}は水素原子であり、

さらに好ましいＸは、窒素原子であり；

好ましいＹ^{1}は、ＣＲ^{22}であり、

このとき好ましいＲ^{22}は水素原子であり；

好ましいＹ^{2}は、窒素原子又はＣＲ^{23}であり、

このとき好ましいＲ^{23}は水素原子であり；

さらに好ましいＹ^{2}は、窒素原子であり；

好ましいＹ^{3}は、窒素原子又はＣＲ^{24}であり、

このとき好ましいＲ^{24}は水素原子であり、

さらに好ましいＹ^{3}は、窒素原子であり；

[0051] ひとつの好ましい置換基Ｂは、（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～６個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）であり、

このときさらに好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル又はアリールC_{1-6}アルキルであり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）又はC_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルであり；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}であり、

このとき好ましいＲ^{31}は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］

、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及び飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。］、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］であり、

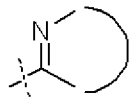
このときさらに好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）又はアリールであり、

このとき特に好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリール、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）からなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、

；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｃ）下記式（β）で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル及び飽和のヘテロシクリルカルボニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］であり；

[0052] [化18]



（β）

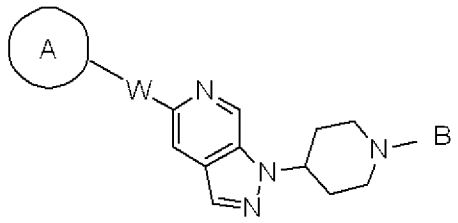
このときさらに好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル［該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

[0053] 本発明の他の好ましい態様は下記式（Ｖ）において、以下に示される化合物又はその製薬学的に許容される塩である。

[0054]

[化19]



（V）

ここで、

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

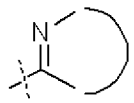
好ましいWは、単結合又は-O-であり；

置換基Ｂのひとつの好ましい態様は、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}であり、このとき好ましいＲ^{31}はC_{1-6}アルキルであり；

置換基Ｂの他の好ましい態様は、（ｃ）下記式（β）で表される６員のヘテロアリール（該６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）であり、さらに好ましい態様は、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

[0055]

[化20]



（β）

[0056] 他の好ましい形態は上記式（V）において、以下に示される化合物又はその製薬学的に許容される塩である。

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置

換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

特に好ましい置換基Ａは、フェニル（該フェニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

好ましいＷは、単結合又は-Ｏ-であり、

さらに好ましいＷは、単結合であり；

好ましいＸは、窒素原子又はＣＲ^{21}であり、

このとき好ましいＲ^{21}は水素原子であり、

さらに好ましいＸは、窒素原子であり；

好ましいＹ^{1}は、ＣＲ^{22}であり、

このとき好ましいＲ^{22}は水素原子であり；

好ましいＹ^{2}は、窒素原子又はＣＲ^{23}であり、

このとき好ましいＲ^{23}は水素原子であり；

さらに好ましいＹ^{2}は、窒素原子であり；

好ましいＹ^{3}は、窒素原子又はＣＲ^{24}であり、

このとき好ましいＲ^{24}は水素原子であり、

さらに好ましいＹ^{3}は、窒素原子であり；

[0057] ひとつの好ましい置換基Ｂは、（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～６個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）であり、

このときさらに好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル又はアリールC_{1-6}アルキルであり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）又はC_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルであり；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}であり、

このとき好ましいＲ^{31}は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］

、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及び飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。］、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］であり、

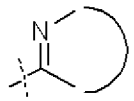
このときさらに好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）又はアリールであり、

このとき特に好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリール、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）からなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、

；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｃ）下記式（β）で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル及び飽和のヘテロシクリルカルボニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］であり；

[0058] [化21]



（β）

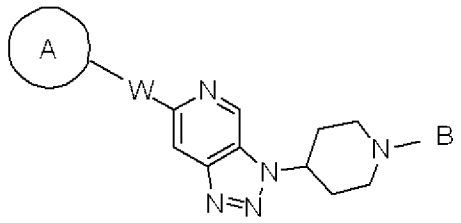
このときさらに好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル［該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

[0059] 本発明の他の好ましい態様は下記式（VI）において、以下に示される化合物又はその製薬学的に許容される塩である。

[0060]

[化22]



(VI)

ここで、

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

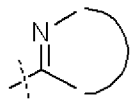
好ましいWは、単結合又は-O-であり；

置換基Ｂのひとつの好ましい態様は、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}であり、このとき好ましいＲ^{31}はC_{1-6}アルキルであり；

置換基Ｂの他の好ましい態様は、（ｃ）下記式（β）で表される６員のヘテロアリール（該６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）であり、さらに好ましい態様は、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

[0061]

[化23]



（β）

[0062] 他の好ましい形態は上記式（VI）において、以下に示される化合物又はその製薬学的に許容される塩である。

好ましい置換基Ａは、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

さらに好ましい置換基Ａは、フェニル又は３－ピリジル（該フェニル及び３－ピリジルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、ヘテロアリール、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置

換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

特に好ましい置換基Ａは、フェニル（該フェニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、C_{1-6}アルキル、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている）、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル（該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）であり；

好ましいＷは、単結合又は-Ｏ-であり、

さらに好ましいＷは、単結合であり；

好ましいＸは、窒素原子又はＣＲ^{21}であり、

このとき好ましいＲ^{21}は水素原子であり、

さらに好ましいＸは、窒素原子であり；

好ましいＹ^{1}は、ＣＲ^{22}であり、

このとき好ましいＲ^{22}は水素原子であり；

好ましいＹ^{2}は、窒素原子又はＣＲ^{23}であり、

このとき好ましいＲ^{23}は水素原子であり；

さらに好ましいＹ^{2}は、窒素原子であり；

好ましいＹ^{3}は、窒素原子又はＣＲ^{24}であり、

このとき好ましいＲ^{24}は水素原子であり、

さらに好ましいＹ^{3}は、窒素原子であり；

[0063] ひとつの好ましい置換基Ｂは、（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～６個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）であり、

このときさらに好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル又はアリールC_{1-6}アルキルであり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）又はC_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルであり；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}であり、

このとき好ましいＲ^{31}は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］

、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及び飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。］、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］であり、

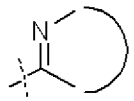
このときさらに好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）からなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）又はアリールであり、

このとき特に好ましいR^{31}は、C_{1-6}アルキル［該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリール、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、１個のハロゲン原子で置換されている。）からなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、

；

他の好ましい置換基Ｂは、（ｃ）下記式（β）で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル及び飽和のヘテロシクリルカルボニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］であり；

［0064］［化24］



（β）

このときさらに好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル［該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］であり、

このとき特に好ましい置換基Ｂは、２－ピリジル又は２－ピリミジニル（該２－ピリジル及び２－ピリミジニルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）である。

［0065］　本発明の化合物は、縮合複素環を有する化合物であり、その製薬学的に許容される塩でも良い（以下、適宜「本発明の化合物」という。）。

［0066］　製薬学的に許容される塩としては、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、リン酸塩、硫酸塩、硝酸塩のような鉱酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸

塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩のようなスルホン酸塩、シュウ酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、マレイン酸塩、コハク酸塩、酢酸塩、安息香酸塩、マンデル酸塩、アスコルビン酸塩、乳酸塩、グルコン酸塩、リンゴ酸塩のような有機酸塩等の酸付加塩、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩、または、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩のような無機塩若しくはアンモニウム塩、トリエチルアミン塩、ジイソプロピルアミン塩、シクロヘキシルアミン塩のような有機塩基との塩が挙げられる。なお、塩には、含水塩が含まれる。

[0067] 本発明の化合物は、不斉中心を持つことがあり、その場合種々の光学異性体が存在する。したがって、本発明の化合物は、（Ｒ）および（Ｓ）の別々の光学活性体として、およびラセミ体又は（ＲＳ）混合物として存在し得る。また、不斉中心を２個以上持つ化合物の場合には、さらにそれぞれの光学異性によるジアステレオマーも存在する。本発明の化合物は、これらすべての型を、任意の割合で含むものも含む。たとえば、ジアステレオマーは当業者によく知られた方法、たとえば分別結晶法等によって分離することができ、また、光学活性体はこの目的のためによく知られた有機化学的手法によって得ることができる。また、本発明の化合物には、シス体、トランス体などの幾何異性体が存在することがある。本発明の化合物は、それらの異性体、及びそれらの異性体を任意の割合で含んだものも含む。

[0068] 本発明化合物は、ＧＰＲ１１９アゴニスト作用を有する。よって、本発明化合物は膵β細胞ＧＰＲ１１９の直接活性化あるいは小腸ＧＬＰ－１分泌を介した膵β細胞ＧＬＰ－１受容体活性化を引き起こし、高血糖依存的に膵β細胞からのインスリン分泌を増大させることで高血糖を是正することができる。また、膵β細胞ＧＰＲ１１９活性化を介する膵β細胞保護作用により、膵β細胞の機能不全、疲弊を緩和あるいは改善する。従って、既存の糖尿病治療薬とは作用機序の異なる新たな薬物療法として利用できる。糖尿病とは、I型糖尿病、II型糖尿病、特定の原因によるその他の糖尿病を包含する。

本発明化合物は肥満症、高脂血症、高血圧症、メタボリックシンドローム、浮腫、高尿酸血症、痛風などの糖尿病関連疾患の治療或いは予防薬にも利用可能である。

本発明化合物は膵β細胞保護作用を有することから、膵島移植時の予後改善に使用可能である。

さらに、本発明化合物は、ケトアシドーシス、細小血管症（網膜症、腎症）、動脈硬化症（アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、脳梗塞、抹消動脈閉塞など）、神経障害（感覚神経、運動神経、自律神経など）、足壊疽、感染症などの糖尿病性合併症の治療薬或いは予防薬として利用できる。

また、本発明化合物はＧＰＲ１１９アゴニスト作用以外の異なる作用機序の糖尿病治療薬、糖尿病合併症治療薬、高脂血症治療薬、高血圧治療薬などと併用して使用することもできる。本発明の化合物とその他の薬剤を組み合わせることによって、上記疾患においてそれぞれ単剤で得られる効果よりも併用した場合に相加的な効果が期待できる。

[0069] 併用可能な糖尿病治療薬、糖尿病合併症治療薬としては、例えば、インスリン製剤、インスリンのフラグメントまたは誘導体（ＩＮＳ－１）、経口インスリン製剤、インスリン抵抗性改善薬（ＰＰＡＲγアゴニスト、ＰＰＡＲα／γアゴニスト、ＰＰＡＲδアゴニスト、ＰＰＡＲα／γ／δアゴニスト等）（例、ピオグリタゾン、ロシグリタゾン、ＧＷ－５０１５１６、ＧＷ－５９０７３５、ＡＢＴ－３３５、ＡＺＤ－６６１０、ＡＶＥ－８１３３）、αグルコシダーゼ阻害薬（例、ボグリボース、アカルボース、ミグリトール）、ビグアナイド薬（例、メトホルミン、ブホルミン、フェンホルミン）、インスリン分泌促進薬（例、グリベンクラミド、グリメピリド、レパグリニド、ナテグリニド、ミチグリニド）、グルカゴン受容体アンタゴニスト、インスリン受容体キナーゼ促進薬、ジペプチジルペプチダーゼＩＶ阻害薬（例、ビルダグリプチン、アログリプチン、シタグリプチン、リナグリプチン、サクサグリプチン）、ＳＧＬＴ阻害薬（例、サーグリフロジン、カナグリフロジン、ダパグリフロジン、ＴＳ－０７１、ＡＳＰ－１９４１）、ＰＴＰ１

ｂ阻害薬（例、バナジン酸ナトリウム）、グルコース６ホスファターゼ阻害薬、グリコーゲンホスホリラーゼ阻害薬（例、ＰＳＮ－３５７、ＦＲ－２５８９００）、ＦＢＰａｓｅ阻害薬（例、ＭＢ－０７８０３）、ＰＥＰＣＫ阻害薬、ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ阻害薬、Ｄ－カイロイノシトール、ＧＳＫ３阻害薬、ＧＬＰ－１アゴニスト（例、リラグルチド、エクセナチド）、ＧＩＰアゴニスト、アミリンアゴニスト（例、プラムリンチド）、ソマトスタチン受容体アゴニスト、グルココルチコイド受容体アンタゴニスト、１１ベータＨＳＤ１阻害薬（例、ＡＭＧ－２２１、ＩＮＣＢ－１３７３９）、プロテインキナーゼＣ阻害薬（例、ルボキシスタウリン）、ＩＫＫβ阻害薬、ベータ３アドレナリン受容体アゴニスト（例、ＡＪ－９６７７）、フォスファチジルイノシトールキナーゼ阻害薬、フォスファチジルイノシトールホスファターゼ阻害薬、ＡＣＣ阻害薬、ＧＰＲ４０受容体アゴニスト、ＧＰＲ１２０受容体アゴニスト、ＴＧＲ５受容体アゴニスト、ＡＭＰＫ活性化薬（例、ＤＲＬ－１６５３６）、グルコキナーゼ活性化薬、ＦＧＦ２１、ＦＧＦアナログ、アルドース還元酵素阻害薬、ＡＧＥ阻害薬などが挙げられる。

また併用可能な糖尿病関連疾患の薬剤としては、例えば、ＨＭＧ－ＣｏＡ還元酵素阻害薬、スクアレン合成酵素阻害薬、胆汁酸吸着剤、ＩＢＡＴ阻害薬、ＣＥＴＰ阻害薬、ＣＰＴ阻害薬、フィブラート系薬剤、ＡＣＡＴ阻害薬、ＭＧＡＴ阻害薬、ＤＧＡＴ阻害薬、コレステロール吸収阻害薬、膵リパーゼ阻害薬、ＭＴＰ阻害薬、ニコチン酸誘導体、ＬＸＲアゴニスト、ＬＤＬ受容体促進薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンＩＩアンタゴニスト、利尿薬、カルシウム拮抗薬、エンドセリン変換酵素阻害薬、エンドセリン受容体アンタゴニスト、食欲抑制薬、尿酸生成阻害薬、尿酸排泄促進薬などが挙げられる。

[0070] 本発明化合物は、単独又は薬学的あるいは薬剤学的に許容される担体又は希釈剤と共に投与することができる。本発明化合物をＧＰＲ１１９アゴニストなどとして使用する場合は、本発明化合物をそのまま経口投与、又は非経

口投与してもよい。また、本発明化合物を有効成分として含む剤として経口投与、又は非経口投与してもよい。非経口投与としては、静脈内投与、経鼻投与、経皮投与、皮下投与、筋肉内投与、舌下投与があげられる。

[0071] 本発明化合物の投与量は、投与対象、投与ルート、対象疾患、症状などによっても異なるが、例えば、成人の糖尿病患者に経口投与する場合、通常１回量として０．１ｍｇ～１０００ｍｇ、好ましくは１ｍｇ～２００ｍｇであり、この量を１日１回～３回投与するのが望ましい。

[0072] 本発明の化合物のＧＰＲ１１９のアゴニスト作用を評価するには、例えば、試験方法に記載した方法など、公知の手法に従って行うことができる。

[0073] 本化合物に係る化合物の製造方法を詳細に説明するが、例示されたものに特に限定されない。また、反応に使用する溶媒においても、各反応を阻害しないものであればよく、特に下記の記載に限定されない。

[0074] 以下、化合物（Ｉ）の製造法について説明する。

[0075] 化合物(Ｉ)は、自体公知の方法、例えば、以下に示す製造法１～１２又はこれらに準ずる方法により製造することができる。なお、以下の各製造方法において、原料化合物は塩として用いてもよく、例えば、前記の「製薬学的に許容される塩」が挙げられる。

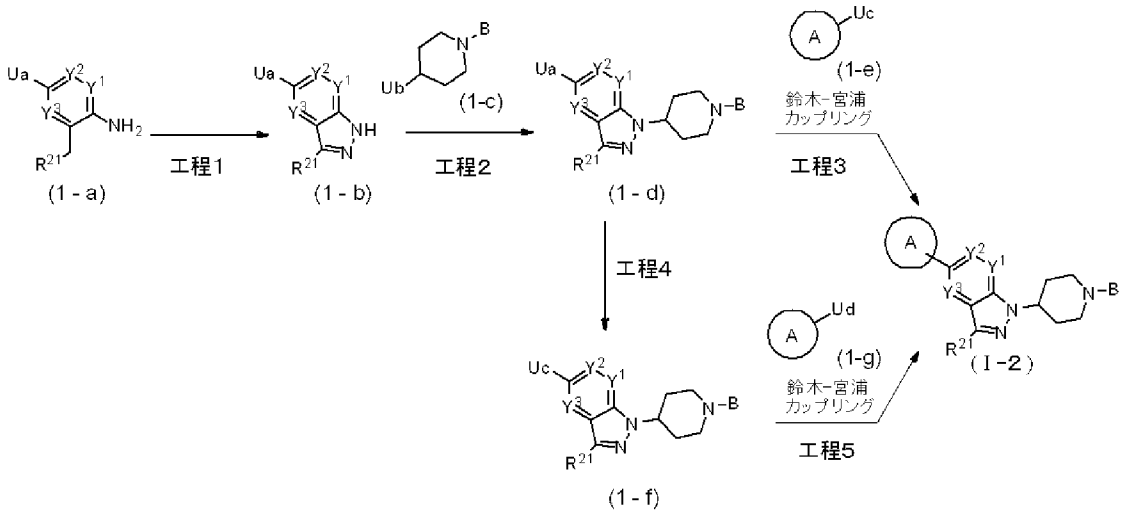
[0076] 本発明の化合物(Ｉ)のうち、ＸがＣＲ^{21}及びＷが単結合である化合物(Ｉ－２)は例えば

下記製造法１、製造法２又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法１：

[0077]

[化25]



[式中、Ｕａ、Ｕｄはハロゲン原子を、Ｕｂは脱離基又はヒドロキシを、Ｕｃはボロン酸エステル又はボロン酸を、その他の記号は前記と同意義を示す。]

Ｕａ、Ｕｄで示される「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。

Ｕｂで示される「脱離基」としては、例えば、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ、ｐ－トルエンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシ、ベンゼンスルホニルオキシ等が挙げられる。

[0078] ［工程１］

本工程は、化合物（１－ａ）より化合物（１－ｂ）を製造する方法である。

本工程は、公知の方法、例えば、Ｂｉｏｏｒｇａｎｉｃ ＆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ Ｌｅｔｔｅｒｓ，２００７，１５，２４４１－２４５２、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ，２００２，４３，２６９５－２６９７、Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，２００６，２０，３５０６－３５１４、ＷＯ２００８／０８８６９２などに記載の方法又はそれに準じた方法で行うことができる。

本工程に用いられる試薬としては亜硝酸ナトリウムなどのアルカリ金属亜硝酸塩、亜硝酸ｔ－ブチル、亜硝酸イソアミルなどの亜硝酸エステル等が挙

げられる。用いられる試薬の量は、化合物（１－ａ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、酢酸－水混合溶媒、トリフルオロ酢酸－水混合溶媒、塩酸、硫酸水溶液等の酸性溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常－３０℃から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

[0079] ［工程２］

本工程は、化合物（１－ｂ）と化合物（１－ｃ）を反応させることにより、化合物（１－ｄ）を製造する方法である。

化合物（１－ｃ）のＵｂが脱離基である場合、本反応は、塩基の存在下で行うことができる。

本工程において用いられる化合物の（１－ｃ）の量は、化合物（１－ｂ）１当量に対して０．５から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

用いられる塩基としては、通常例えば、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、１，８－ジアザビシクロ［４，３，０］ウンデカ－７－エン等の第３級脂肪族アミン、水素化ナトリウム等の水素化アルカリ金属、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩、カリウム　ｔ－ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド等が挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（１－ｂ）１当量に対して、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

化合物（１－ｃ）のＵｂがヒドロキシである場合、本反応は公知の方法、いわゆる光延反応（Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，１９８１，１－２８）又はそれに準じた方法を用いて行うことができる。

本工程において用いられる化合物の（１－ｃ）の量は、化合物（１－ｂ）１当量に対して０．５から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

用いられるアゾ化合物としては、通常例えばアゾジカルボン酸ジエチル、アゾジカルボン酸ジイソプロピル、１，１’－アゾビス（Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）等が挙げられる。用いられるアゾ化合物の量は、化合物（１－ｂ）１当量に対して０．５から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

用いられるホスフィン化合物としては、通常例えばトリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン等が挙げられる。用いられるホスフィン化合物の量は、化合物（１－ｂ）１当量に対して０．５から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ジエチルエーテル、クロロホルム、ジクロロメタン、トルエン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

又は、本工程は、文献記載の方法（Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ，１９９５，３６，２５３１－２５３４、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ，１９９６，３７，２４６３－２４６６）を用いて行うことができる。

本工程に用いられる試薬としては、例えば、（シアノメチレン）トリメチルホスホラン、又は（シアノメチレン）トリブチルホスホラン等が挙げられる。用いられる試薬の量は、化合物（１－ｂ）１当量に対して、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、前記と同様なものが挙げられる。

これらの反応は、通常室温から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

[0080] ［工程３］

本工程は、化合物（１－ｄ）と化合物（１－ｅ）を反応させることにより、化合物（Ｉ－２）を製造する方法である。

本反応は、いわゆる鈴木ー宮浦カップリング反応であり、パラジウム触媒及び塩基の存在下、文献記載の方法（Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ，１９７９，２０，３４３７－３４４０、Ｃｈｅｍｉｃａｌ ｒｅｖｉｅｗｓ，１９９５，９５，２４５７－２４８３）又はそれに準じた方法により行うことができる。

本工程において用いられる化合物の（１－ｅ）の量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

用いられるパラジウム触媒としては、例えばテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）、［１，１’ービス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド ジクロロメタン錯体、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）ジクロリド等が挙げられる。用いられるパラジウム触媒の量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して、通常０．０１から０．５当量であり、好ましくは０．０５から０．３当量である。

用いられる塩基としては炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩とその水溶液、フッ化カリウム、フッ化セシウム、トリエチルアミン等が挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して、通常１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎージメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、トルエン、１，４ージオキサン、テトラヒドロフラン、１，２ージメトキシエタン、エタノール等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から１８０℃で、１から２４時間で行うことができ、またマイクロ波照射下でも行うことができる。

このようにして得られる化合物（Ｉ－２）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

[0081] ［工程４］

本工程は、化合物（１－ｄ）より、化合物(１－ｆ）を製造する方法である。

化合物(１－ｆ)のＵｃがボロン酸エステルである場合、本反応は、公知の方法（Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，１９９５，６０，７５０８－７５１０）又はそれに準じた方法により行うことができる。

本工程において用いられるビス（ピナコラト）ジボロンの量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

用いられるパラジウム触媒としては、通常例えばテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体等が挙げられる。用いられるパラジウム触媒の量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して、通常０．０１から１当量であり、好ましくは０．０５から０．５当量である。

用いられる塩基としては、通常例えば酢酸カリウム、トリエチルアミン等が挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して、通常１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、トルエン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、１，２－ジメトキシエタン、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から１２０℃で、１から２４時間で行うことができ、またマイクロ波照射下でも行うことができる。

又は、本反応は、公知の方法（Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　ｔｈｅ　Ａｍｅｒｉｃａｎ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ　Ｓｏｃｉｅｔｙ，２００２，１２４，１３１７９－１３１８４）又はそれに準じた方法により行うことができる。

本工程において用いられる２－イソプロポキシ－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロランの量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１．１から２．５当量である。

用いられる塩基としては、通常例えばｎ－ブチルリチウム又はｔ－ブチルリチウムが挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して、通常１から５当量であり、好ましくは１．１から２．５当量である。

本反応に用いられる溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、１，２－ジメトキシエタン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は通常、－７８℃から室温で、０．５から５時間で行うことができる。

化合物（１－ｆ）のＵｃがボロン酸である場合、本反応は、公知の方法（Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，１９９９，６４，９４３０－９４４３）又はそれに準じた方法により行うことができる。

本工程において用いられるトリメトキシボラートの量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１．１から２．２当量である。

用いられる塩基としては、通常例えばｎ－ブチルリチウム又はｓ－ブチルリチウムが挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（１－ｄ）１当量に対して、通常１から５当量であり、好ましくは１から２．２当量である。

本反応に用いられる溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、１，２－

ジメトキシエタン、ジエチルエーテル等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常－７８℃から室温で、０．５から５時間で行うことができる。

[0082] ［工程５］

本工程は、化合物(１－ｆ)と化合物（１－ｇ）を反応させることにより、化合物（Ｉ－２）を製造する方法である。

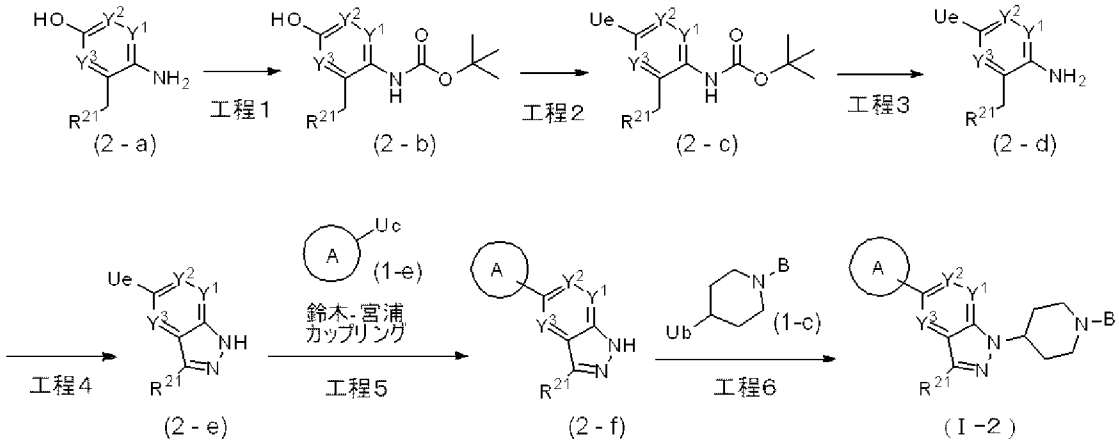
本反応は、製造法１の工程３に記載した鈴木ー宮浦カップリング反応に準じて行われる。

このようにして得られる化合物（Ｉ－２）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

[0083] 上記製造法１で原料化合物として用いられる化合物（１－ａ）、化合物（１－ｃ）、化合物（１－ｅ）及び化合物（１－ｇ）は、自体公知の方法で製造することができる。

製造法２：

[0084] [化26]



[式中、Ｕｅはトリフルオロメタンスルホニルオキシを示し、その他の記号は前記と同意義を示す。]

[0085] ［工程１］

本工程は、化合物（２－ａ）と二炭酸ジーｔｅｒｔーブチルを塩基の存在

下、反応させることにより、化合物（２－ｂ）を製造する方法である。

本反応で用いられる二炭酸ジーｔｅｒｔ－ブチルの量は、化合物（２－ａ）１当量に対して１から３当量であり、好ましくは１から１．５当量である。

用いられる塩基としては、通常例えば、トリエチルアミン、ピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、水酸化ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液等が挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（２－ａ）１当量に対して、通常１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、クロロホルム、ジクロロメタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、メタノール、エタノール、酢酸エチル、アセトニトリル等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は通常０℃から１００℃で、１から２４時間で行うことができる。

[0086] ［工程２］

本工程は、化合物（２－ｂ）とトリフルオロメタンスルホン酸無水物を塩基存在下、反応させることにより、化合物（２－ｃ）を製造する方法である。

本反応で用いられるトリフルオロメタンスルホン酸無水物の量は、化合物（２－ｂ）１当量に対して１から３当量であり、好ましくは１から１．５当量である。

用いられる塩基としては、例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン等の第３級脂肪族アミン、ピリジン等が挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（２－ｂ）１当量に対して、通常１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

用いられる溶媒としては、クロロホルム、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これ

らの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常０℃から室温で、１から２４時間で行うことができる。

[0087] ［工程３］

本工程は、化合物（２－ｃ）を酸性条件下、反応させることにより、化合物（２－ｄ）を製造する方法である。

本反応では、通常例えば、４Ｍ塩化水素・酢酸エチル溶液、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液、トリフルオロ酢酸等の酸が用いられる。用いられる酸の量は、化合物（２－ｃ）１当量に対して５から５０当量であり、好ましくは１０から３０当量である。

反応に用いられる溶媒としては、酢酸エチル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、メタノール、エタノール、水、クロロホルム、ジクロロメタン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常０℃から室温で、１から２４時間で行うことができる。

[0088] ［工程４］

本工程は、化合物（２－ｄ）より、化合物（２－ｅ）を製造する方法である。

本反応は、製造法１の工程１に記載した方法に準じて行うことができる。

[0089] ［工程５］

本工程は、化合物（２－ｅ）と化合物（１－ｅ）を反応させることにより、化合物（２－ｆ）を製造する方法である。

本反応は、製造法１の工程３に記載した鈴木－宮浦カップリング反応に準じて行うことができる。

[0090] ［工程６］

本工程は、化合物（２－ｆ）と化合物（１－ｃ）を反応させることにより、化合物(Ｉ－２)を製造する方法である。

本反応は、製造法１の工程２に記載した方法に準じて行うことができる。

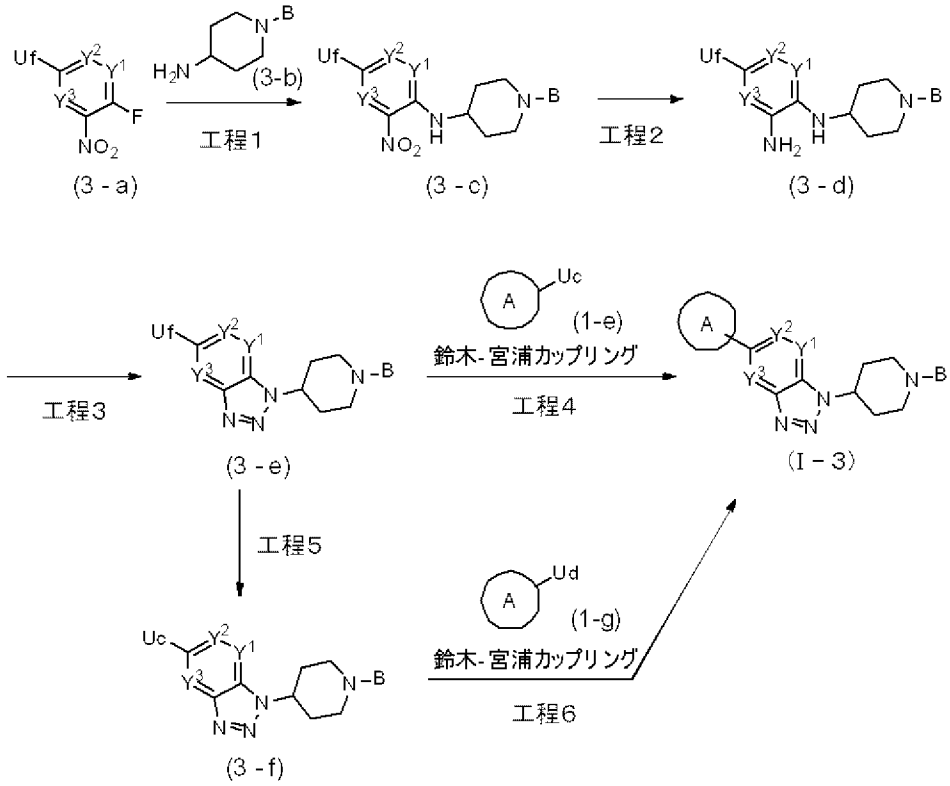
このようにして得られる化合物（Ｉ－２）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

[0091] 上記製造法２で原料化合物として用いられる化合物（２－ａ）は、自体公知の方法により得ることができる。

[0092] 本発明の化合物(Ｉ)のうち、Ｘが窒素原子及びWが単結合である化合物(Ｉ－３)は例えば下記製造法３、又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法３：

[0093] [化27]



[式中、Ｕｆはハロゲン原子を、その他の記号は前記と同意義を示す。]

Ｕｆで示される「ハロゲン原子」としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。

[0094] [工程１]

本工程は、化合物（３－ａ）と化合物（３－ｂ）を塩基の存在下、反応させることにより、化合物（３－ｃ）を製造する方法である。

本工程において用いられる化合物の（３－ｂ）の量は、化合物（３－ａ）１当量に対して０．５から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

用いられる塩基としては、通常例えば、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、１，８－ジアザビシクロ［４，３，０］ウンデカ－７－エン等の第３級脂肪族アミン、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩、カリウム　ｔ－ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシドなどが挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（３－ａ）１当量に対して、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、ジメチルスルホキシド、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、Ｎ－メチルピロリドン、テトラヒドロフラン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から１００℃で、１から２４時間で行うことができる。

［0095］［工程２］

本工程は、化合物（３－ｃ）を還元することにより、化合物（３－ｄ）を製造する方法である。

本反応は、金属、酸存在下、反応に関与しない溶媒中で行う方法を用いて行われる。

用いられる金属としては、通常例えば、鉄、亜鉛、インジウム、塩化スズなどが挙げられる。用いられる金属の量は、化合物（３－ｃ）１当量に対して１から５０当量であり、好ましくは３から３０当量である。

用いられる酸としては塩化アンモニウム、酢酸、塩酸等が挙げられる。用いられる酸の量は、化合物（３－ｃ）１当量に対して０．０１から５００当量であり、好ましくは０．１から３００当量である。

反応に用いられる溶媒としては、水、エタノール、メタノール、テトラヒドロフラン、酢酸エチル等が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよく、無溶媒でもよい。

これらの反応は、通常０℃から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

又は本反応は、金属及び水素源の存在下、反応に関与しない溶媒中で行う方法を用いて行われる。

用いられる金属としてはパラジウム、ニッケル、白金などが挙げられる。用いられる金属の量は化合物（３－ｃ）１当量に対して０．１から１当量であり、好ましくは０．１から０．５当量である。

反応に用いられる水素源としては水素ガスが挙げられ、その際の水素圧は、常圧から１０気圧であり、好ましくは常圧から４気圧である。

また、水素源としてギ酸、ギ酸アンモニウム、シクロヘキセン等を用いてもよい。

反応に用いられる溶媒としてはメタノール、エタノール、水、テトラヒドロフラン、クロロホルム、ジクロロメタン、酢酸エチル等が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。これらの反応は、通常室温から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

[0096] ［工程３］

本工程は、化合物（３－ｄ）より、化合物（３－ｅ）を製造する方法である。

本反応は、公知の方法、例えば、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ，２００６，４７，８６６１－８６６５、Ｅｕｒｏｐｅａｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００５，１５，３２７１－３２７８、Ｂｉｏｏｒｇａｎｉｃ ＆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００６，１４，６８３２－６８４６などに記載の方法、又はそれに準じた方法により行うことができる。

本工程に用いられる試薬としては亜硝酸ナトリウム等のアルカリ金属亜硝

酸塩、亜硝酸ｔ－ブチル、亜硝酸イソアミルなどの亜硝酸エステル等が挙げられる。用いられる試薬の量は、化合物（３－ｄ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、酢酸－水混合溶媒、トリフルオロ酢酸－水混合溶媒、塩酸、硫酸水溶液などの酸性溶媒等が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常－３０℃から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

[0097] ［工程４］

本工程は、化合物（３－ｅ）と化合物（１－ｅ）をパラジウム触媒及び塩基存在下、反応させることにより、化合物(Ｉ－３)を製造する方法である。

本反応は、製造法１の工程３に記載した鈴木－宮浦カップリング反応に準じて行うことができる。

[0098] ［工程５］

本工程は、化合物（３－ｅ）より、化合物（３－ｆ）を製造する方法である。

本反応は、製造法１の工程４に記載した方法に準じて行うことができる。

[0099] ［工程６］

本工程は、化合物（３－ｆ）と化合物（１－ｇ）をパラジウム触媒及び塩基存在下、反応させることにより、化合物(Ｉ－３)を製造する方法である。

本反応は、製造法１の工程３に記載した鈴木－宮浦カップリング反応に準じて行うことができる。

このようにして得られる化合物(Ｉ－３)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

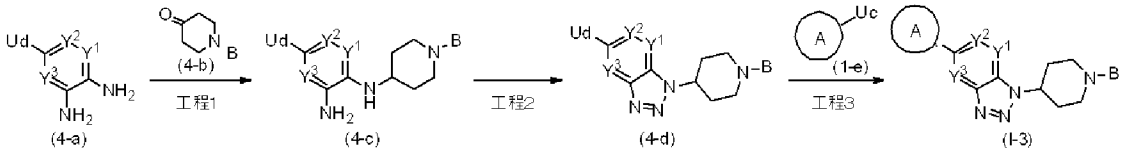
[0100] 上記製造法３で原料化合物として用いられる化合物（３－ａ）及び化合物（３－ｂ）は、自体公知の方法により製造することができる。

[0101] 前記の化合物(Ｉ－３)は例えば下記製造法４、又はこれらに準ずる方法に

よっても製造することができる。

製造法４：

[0102] [化28]



[式中の記号は前記と同意義を示す。]

[0103] [工程１]

本工程は、化合物（４－ａ）と化合物（４－ｂ）を還元試薬存在下、反応させることにより、化合物（４－ｃ）を製造する方法である。

本反応は酸の存在下、または非存在下で、反応に関与しない溶媒中で行うことが出来る。

本反応に用いられる化合物（４－ｂ）の量は、化合物（４－ａ）１当量に対して０．５から１０当量であり、好ましくは１から２当量である。本反応に用いられる還元試薬としては、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、水素化リチウムアルミニウム等が挙げられる。用いられる試薬量は化合物（４－ａ）１当量に対して１当量から１０等量であり、好ましくは１当量から３当量である。

これらの反応は、通常０℃から還流温度で、１から４８時間で行うことができる。

又は、本反応は前記の還元試薬を用いる代わりに、パラジウム等の金属触媒存在下、水素ガス等の水素源を用いた接触還元反応を用いて行うことも可能である。本接触還元反応は、製造法３の工程２に記載した方法に準じて行うことができる。

[0104] [工程２]

本工程は、化合物（４－ｃ）を環化させることにより、化合物（４－ｄ）を製造する方法である。本反応は、製造法３の工程３に記載した方法に準じ

て行うことができる。

[0105] ［工程３］

本工程は、化合物（４－ｄ）と化合物（１－ｅ）をパラジウム触媒及び塩基存在下、反応させることにより、化合物(Ｉ－３)を製造する方法である。

本反応は、製造法１の工程３に記載した鈴木－宮浦カップリング反応に準じて行うことができる。

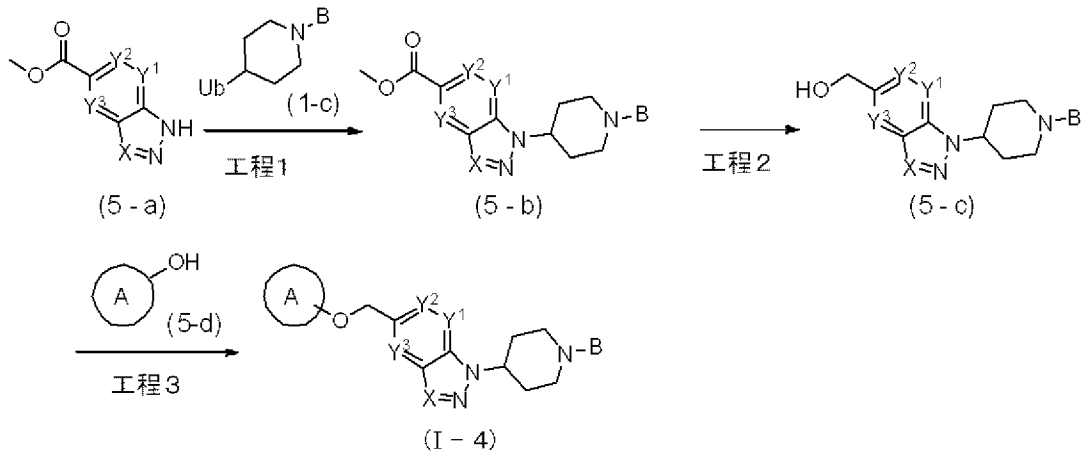
このようにして得られる化合物(Ｉ－３)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

[0106] 上記製造法４で原料化合物として用いられる化合物（４－ａ）は、自体公知の方法により得ることができる。

[0107] 本発明の化合物（Ｉ）のうち、Ｗが-ＯＣＨ$_2$-である化合物（Ｉ－４）は例えば下記製造法５又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法５：

[0108] [化29]



［式中の記号は前記と同意義を示す。］

[0109] ［工程１］

本工程は、化合物（５－ａ）と化合物（１－ｃ）を反応させることにより、化合物（５－ｂ）を製造する方法である。

本反応は製造法１の工程２に記載した方法に準じて行うことができる。

[0110] ［工程２］

本工程は、化合物（５－ｂ）を還元することにより、化合物（５－ｃ）を製造する方法である。

本反応に用いられる還元剤としては、例えば水素化リチウムアルミニウム、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素ナトリウム、ボラン－テトラヒドロフラン錯体、ボラン－ジメチルスルフィド錯体、水素化ジイソブチルアルミニウム等が挙げられる。用いられる還元剤の量は、化合物（５－ｂ）１当量に対して０．５から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

本反応に用いられる溶媒としては、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、１，４－ジオキサン、エタノール、メタノール等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は通常０℃から還流温度で、０．５から２４時間で行うことができる。

[0111] ［工程３］

本工程は、化合物（５－ｃ）と化合物（５－ｄ）を反応させることにより、化合物（Ｉ－４）を製造する方法である。

本反応は、製造法１の工程２に記載した光延反応に準じて行うことができる。

このようにして得られる化合物（Ｉ－４）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

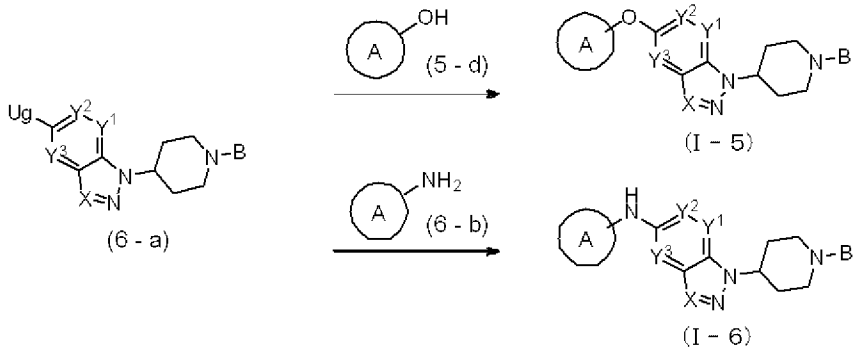
[0112] 上記製造法５で原料化合物として用いられる化合物（５－ａ）は、自体公知の方法により得ることができる。

[0113] 本発明の化合物(Ｉ)のうち、Ｗが-Ｏ-である化合物（Ｉ－５）又は-ＮＨ-である化合物（Ｉ－６）は、例えば下記製造法６又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法６：

[0114]

[化30]



[式中、Ｕｇはハロゲン原子又はボロン酸を示し、その他の記号は前記と同意義を示す。]

Ｕｇで示されるハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。

本製造法は、化合物（６－ａ）と、化合物（５－ｄ）又は化合物（６－ｂ）を反応させることにより、化合物(Ｉ－５)又は化合物(Ｉ－６)を製造する方法である。

Ｕｇがハロゲン原子である場合、本反応は、公知の方法、例えば、Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｏｒｇａｎｉｃ　Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２０１０，７５，１７９１－１７９４に記載の方法又はそれに準じた方法により行うことができる。

本反応に用いられる化合物（５－ｄ）及び化合物（６－ｂ）の量は、化合物（６－ａ）１当量に対して０．５から３当量であり、好ましくは１から２当量である。本反応に用いられる銅試薬としては、銅、ヨウ化銅（Ｉ）、臭化銅（Ｉ）、塩化銅（Ｉ）、酢酸銅（II）、酸化銅（Ｉ）、酸化銅（II）等が挙げられる。銅試薬の量は、通常０．０１から１０当量であり、好ましくは０．０５から５当量である。

用いられる配位子としては、例えば、トランスーシクロヘキサンジアミン、トランスー１，２－ビス（メチルアミノ）シクロヘキサン、Ｎ，Ｎ’－ジメチルエチレンジアミン、１，１０－フェナントロリン、８－ヒドロキシキノリン、ピコリン酸、プロリン、２－イソブチリルシクロヘキサノン、Ｎ，

Ｎ－ジメチルグリシン、ピロール－２－カルボン酸等が挙げられる。配位子の量は、通常０．０１から１０当量であり、好ましくは０．０５から５当量である。又は配位子を用いなくても良い。

塩基としては、例えば炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩、リン酸三カリウム等のアルカリ金属リン酸塩、酢酸セシウム等が挙げられる。用いられる塩基の量は、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。又は塩基を用いなくても良い。

反応に用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、トルエン、ジオキサン、Ｎ－メチルピロリドン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から２００℃で、１から２４時間で行うことができ、またマイクロ波照射下でも行うことができる。

又は、本反応は、パラジウム触媒及び塩基の存在下、並びに配位子の存在下、又は非存在下で行う方法により行うことができる。

本反応に用いられる化合物（５－ｄ）及び化合物（６－ｂ）の量は、化合物（６－ａ）１当量に対して０．５から３当量であり、好ましくは１から２当量である。

本反応に用いられるパラジウム触媒としては、例えば、酢酸パラジウム（II）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体等が挙げられる。パラジウム触媒の量は、化合物（６－ａ）１当量に対して、通常０．０１から１当量であり、好ましくは０．１から０．５当量である。

用いられる配位子としては、例えば、２－（ジｔ－ブチルホスフィノ）ビフェニル、トリフェニルホスフィン、２－（ジｔ－ブチルホスフィノ）－１

，１’－ビナフチル、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ビフェニル等が挙げられる。用いられる配位子の量は、化合物（６－ａ）１当量に対して、通常０．０２から２当量であり、好ましくは０．２から１当量である。

塩基としては、例えばカリウム　ｔ－ブトキシド、ナトリウム　ｔ－ブトキシド、ナトリウムフェノキシド等のアルカリ金属アルコキシド、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩、リン酸カリウム等のアルカリ金属リン酸塩、塩化リチウム等が挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（６－ａ）１当量に対して、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、トルエン、１，４－ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から２００℃で、１から２４時間で行うことができ、またマイクロ波照射下でも行うことができる。

Ｕｇがボロン酸である場合、公知の方法、例えば、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔｅｒｓ，１９９８，３９，２９３３－２９３６、　ｉｂｉｄ．，１９９８，３９，２９３７－２９４０に記載の方法又はそれに準じた方法により行うことができる。

本反応に用いられる化合物（５－ｄ）及び化合物（６－ｂ）の量は、化合物（６－ａ）１当量に対して０．５から３当量であり、好ましくは１から２当量である。

本反応に用いられる金属塩としては、酢酸銅（II）等が挙げられる。反応に用いられる酢酸銅（II）の量は、０．５から３当量であり、好ましくは１から２当量である。本反応に用いられる塩基としては、例えばトリエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（６－ａ）１当量に対して、３から１５当量であり、好ましくは５から１０当量である

。

反応に用いられる溶媒としては、クロロホルム、ジクロロメタン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

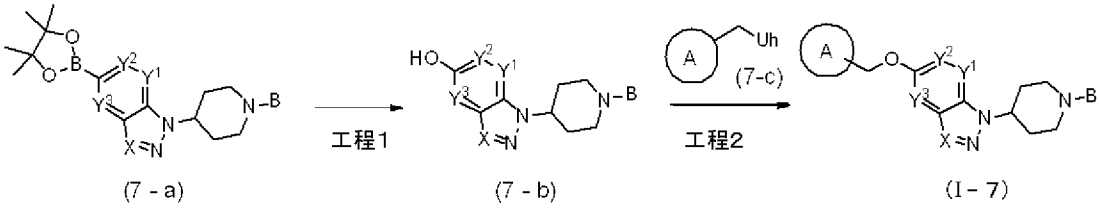
このようにして得られる化合物(Ｉ－５)及び化合物(Ｉ－６)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

[0115] なお、上記製造法６で原料化合物として用いられる化合物（６－ａ）は、前述の製造法１、製造法３、製造法４又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

[0116] 本発明の化合物(Ｉ)のうち、Ｗが-ＣＨ$_2$Ｏ-である化合物(Ｉ－７)は例えば下記製造法７又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法７：

[0117] [化31]



[式中、Ｕｈはハロゲン原子又はヒドロキシを、その他の記号は前記と同意義を示す。]

Ｕｈで示される「ハロゲン原子」としては、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。

[0118] [工程１]

本工程は、化合物（７－ａ）より、化合物（７－ｂ）を製造する方法である。

本反応は、公知の方法、例えば、Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ

Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００５，７０，７３５３－７３６３、Ｓｙｎｌｅｔｔ，２００９，４，６１５－６１９に記載の方法又はそれに準じた方法により行われる。

本工程に用いられる酸化剤としては過酸化水素等が挙げられる。用いられる試薬の量は、化合物（７－ａ）１当量に対して１から５００当量であり、好ましくは５から３００当量である。

反応に用いられる溶媒としては、水、メタノール、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

[0119] [工程２]

本工程は、化合物（７－ｂ）と化合物（７－ｃ）を反応させることにより、化合物（Ｉ－７)を製造する方法である。

Ｕｈがハロゲン原子である場合、本反応は公知の方法、例えば、塩基の存在下、反応に関与しない溶媒中で行うことができる。

本反応に用いられる化合物（７－ｃ）の量は、化合物（７－ｂ）１当量に対して０．５から３当量であり、好ましくは１から２当量である。

本反応に用いられる塩基としては、例えば炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩、カリウム　ｔ－ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド、水素化ナトリウムが挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（７－ｂ）１当量に対して、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から２００℃で、１から２４時間で行うことができる。

ＵｈがヒドロキシＯである場合、本反応は、製造法１の工程２に記載した方法に準じて行うことができる。

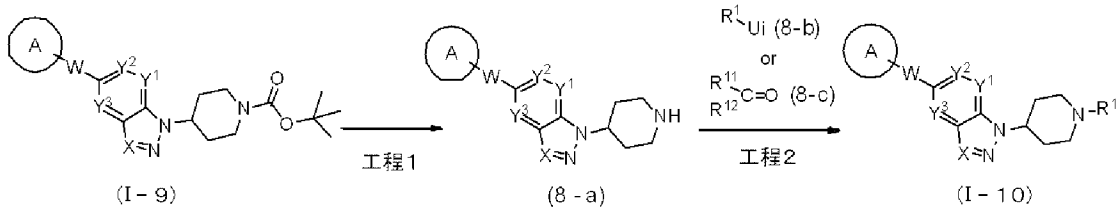
このようにして得られる化合物（Ｉ－７）は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

[0120] なお、上記製造法７で原料化合物として用いられる化合物（７－ａ）は、前述の製造法１、製造法３又はこれらに準ずる方法により得ることができる。

[0121] 本発明の化合物(Ｉ)のうち、置換基ＢがＲ[1]で示される化合物(Ｉ－１０)は、例えば下記製造法８又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法８：

[0122] [化32]



(I-9) (8-a) (I-10)

[式中、Ｕｉはハロゲン原子を示す。Ｒ[1]はC_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）を示す。Ｒ[11]はC_{1-5}アルキル（該C_{1-5}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}

シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）を示し、

R^{12}は、水素原子又はC_{1-4}アルキルを示し、

R^{11}とR^{12}は隣接する炭素原子と一緒になってC_{3-8}シクロアルキル又は飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）を形成してもよく、その他の記号は前記と同意義を示す。］

Ｕｉで示される「ハロゲン原子」としては、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が挙げられる。R^{11}で示される「C_{1-5}アルキル」は、炭素原子を１から５個有する直鎖状又は分岐状のアルキルを示し、R^{12}で示される「C_{1-4}アルキル」は、炭素原子を１から４個有する直鎖状又は分岐状のアルキルを示す。

[0123] ［工程１］

本工程は、化合物(Ｉ－９)を酸性条件下、反応させることにより、化合物（８－ａ）を製造する方法である。

本反応は製造法２の工程３に記載した方法に準じて行うことができる。

[0124] ［工程２］

本工程は、化合物（８－ａ）と化合物（８－ｂ）を塩基の存在下、並びにヨウ化カリウムの存在下又は非存在下で反応させることにより、化合物(Ｉ－１０)を製造する方法である。

本反応に用いられる化合物（８－ｂ）の量は、化合物（８－ａ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

本反応に用いられる化合物（８－ｂ）としては、例えば、１－ヨードプロパン、１－ヨード－２－メチルプロパン、１－ヨード－２－メチルブタン、シクロプロピルメチルブロミド、シクロペンチルメチルヨージド、シクロヘキシルメチルブロミド、１－ブロモ－３－メチルブタン、（ｓ）－（＋）－

３－ブロモ－２－メチルプロパン－１－オール、１－クロロ－２－メチルプロパン－２－オール、シクロヘキシルブロミド、２－（ブロモメチル）－１，１，１，３，３，３－ヘキサフルオロプロパン、ネオペンチルブロミド、ベンジルブロミド等が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば炭酸カリウム、炭酸セシウム等のアルカリ金属炭酸塩が挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（８－ａ）１当量に対して、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、アセトニトリル、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から１００℃で、１から２４時間で行うことができる。

また、本工程は、化合物（８－ａ）と化合物（８－ｃ）の還元的アミノ化反応により実施することも可能である。この場合、製造法４の工程１に記載した方法に準じて行うことができる。

このようにして得られる化合物(Ｉ－１０)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

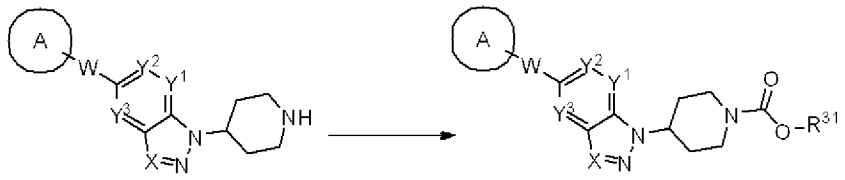
[0125] なお、上記製造法８で原料化合物として用いられる化合物（Ｉ－９）は、前述の製造法１～製造法７又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

[0126] 本発明の化合物(Ｉ)のうち、置換基Ｂが－ＣＯＯＲ^{31}である化合物(Ｉ－１１)は、例えば下記製造法９又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法９：

[0127]

[化33]



(8 - a) (I－11)

[式中、R^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノ、ジC_{1-6}アルキルアミノ、C_{1-6}アルキルスルファニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］を示し、その他の記号は前記と同意義を示す。］

本製造法は、化合物（８－ａ）を置換基Ｂに対応するカーバメート化試薬と反応させることにより化合物(Ｉ－１１)を製造する方法である。　本反応に用いられるカーバメート化試薬の量は、化合物（８－ａ）１当量に対して

１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

カーバメート化試薬は市販で入手することができるほか、対応するアルコール（$R^{31}OH$）と縮合剤から塩基の存在下で調製することもできる。この際の縮合剤としては、トリホスゲン、ホスゲン、ｐ－ニトロフェニルクロロホルメート、１，１´－カルボニルジイミダゾール等が挙げられる。この際の縮合剤の量は、対応するアルコールに対して０．５～３当量、好ましくは１等量である。

反応に用いられる塩基としては、例えばＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン等の第３級脂肪族アミン、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩、水酸化ナトリウム、ピリジン、Ｎ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン等が挙げられる。用いられる塩基の量は、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としてはＮ，Ｎ－ジメチルホルミアミド、クロロホルム、ジクロロメタン、１，４－ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、水、酢酸エチル、アセトニトリル、アセトン、トルエン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常０℃から１００℃で、１から１２時間で行うことができる。

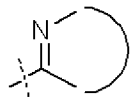
このようにして得られる化合物(Ｉ－１１)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

[0128] なお、上記製造法９で原料化合物として用いられる化合物（８－ａ）は、前述の製造法８の工程１又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

[0129] 本発明の化合物(Ｉ)のうち、置換基Ｂが下記式（β）：

[0130]

[化34]

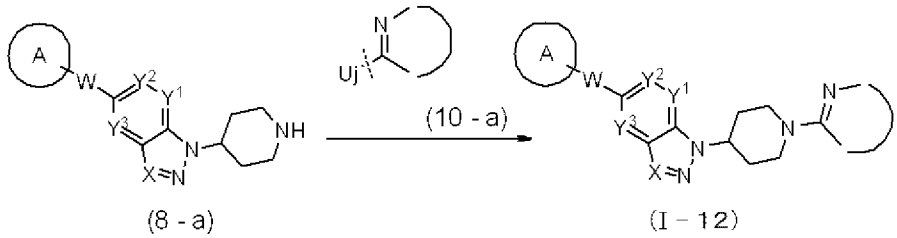


（β）

で表される５又は６員のヘテロアリールである化合物(Ｉ－１２)は、例えば下記製造法１０又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法１０：

[0131] [化35]



[式中、Ｕｊは脱離基を示す。その他の記号は前記と同意義を示す。]

Ｕｊで示される「脱離基」としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メタンスルホニルオキシ、ｐ－トルエンスルホニルオキシ、トリフルオロメタンスルホニルオキシ、ベンゼンスルホニルオキシ等が挙げられる。

本製造法は、化合物（８－ａ）と化合物（１０－ａ）より化合物(Ｉ－１２)を製造する方法である。

[0132] (A法)

本反応は、塩基の存在下又は非存在下で、反応に関与しない溶媒中で行うことができる。

本反応に用いられる化合物（１０－ａ）の量は、化合物（８－ａ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

本反応で用いられる化合物（１０－ａ）は、置換基Ｂに対応するハロゲン化された５又は６員のヘテロアリールであり、例えば、２－クロロ－５－エチルピリミジン、２－クロロ－５－メチルピリミジン、２,５－ジクロロピリミジン、２－クロロ－５－フルオロピリミジン、２－クロロ－５－メトキシ

ピリミジン、２－クロロピリミジン－５-イルカルボン酸メチル、２、５－ジブロモピリジン、３，６－ジクロロピラジン等が挙げられる。

反応に用いられる塩基としてはＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン等の第３級脂肪族アミン、ピリジン、炭酸セシウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩が挙げられる。用いられる塩基の量は、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、トルエン、１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、２－プロパノール等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から１８０℃で、１から２４時間で行うことができ、またマイクロ波照射下でも行うことができる。

[0133] （Ｂ法）

本反応は、アルゴン、窒素等の不活性ガス雰囲気下において、パラジウム触媒及び塩基の存在下で反応に関与しない溶媒中で行うことができる。

本反応で用いられる化合物（１０－ａ）は、（A法）で記載されたハロゲン化物である。

反応で用いられる化合物（１０－ａ）の量は、化合物（８－ａ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられるパラジウム触媒としては、例えば、（１，３－ジイソプロピルイミダゾール－２－イリデン）（３－クロロピリジル）パラジウム（II）ジクロリド、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体、酢酸パラジウム（II）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）等が挙げられる。用いられるパラジウム触媒の量は、通常０．０１から１当量であり、好ましくは０．１から０．５当量である。

また、本反応には配位子を共存させてもよい。配位子としては、例えば、

２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１’－ビナフチル、２－（ジ－ｔ－ブチルホスフィノ）ビフェニル、２－（ジシクロヘキシルホスフィノ）－２’，４’，６‘－トリイソプロピルビフェニル、２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ビフェニル等が挙げられる。用いられる配位子の量は、通常０．０１から１当量であり、好ましくは０．１から０．５当量である。

反応に用いられる塩基としては、例えばカリウム　ｔ－ブトキシド、ナトリウム　ｔ－ブトキシド、ナトリウムフェノキシド等のアルカリ金属アルコキシド、炭酸セシウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属炭酸塩、リン酸カリウム等のアルカリ金属リン酸塩、塩化リチウム等が挙げられる。用いられる塩基の量は、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる溶媒としてはＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、トルエン、１，４－ジオキサン、１，２－ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常室温から１８０℃で、１から２４時間で行うことができ、またマイクロ波照射下でも行うことができる。

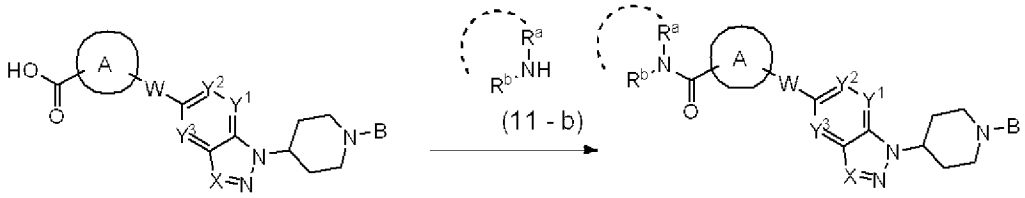
このようにして得られる化合物(Ｉ－１２)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

[0134] なお、上記製造法１０で原料化合物として用いられる化合物（８－ａ）は、前述の製造法８の工程１又はこれらに準ずる方法により得ることができる。

[0135] 本発明の化合物（Ｉ）のうち、置換基Ａ上にR^aR^bＮＣＯ－を有する化合物（Ｉ－１３）は、例えば、下記製造法１１又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法１１：

[0136] [化36]



(11 - a) (I－13)

{式中、R^aR^bNHで表される化合物（１１－ｂ）は、モノC_{1-6}アルキルアミン（該モノC_{1-6}アルキルアミンは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、モノC_{3-8}シクロアルキルアミン、モノ飽和のヘテロシクリルアミン（該モノ飽和のヘテロシクリルアミンは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミン（該ジC_{1-6}アルキルアミンは、置換されていないか、ヒドロキシ、シアノ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、環内に少なくとも１つの窒素原子を含有する飽和のヘテロシクリル［該環内に少なくとも１つの窒素原子を含有する飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、1個のヒドロキシで置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。］を示し、その他の記号は前記と同意義を示す。}

本製造法は、化合物（１１－ａ）と化合物（１１－ｂ）より化合物(Ｉ－１３)を製造する方法である。

本反応は、公知の方法、例えば縮合剤を用いて、塩基及び活性化剤の存在下又は非存在下、反応に関与しない溶媒中で行うことができる。

本反応に用いられる化合物（１１－ｂ）の量は、化合物（１１－ａ）１当量に対して１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる縮合剤としては、例えば１－エチル－３－（３－ジメチ

ルアミノプロピル）カルボジイミド塩酸塩、Ｎ，Ｎ’－ジシクロヘキシルカルボジイミド、シアノホスホン酸ジエチル、プロピルホスホニックアンハイドライド等が挙げられる。用いられる縮合剤の量は、化合物（１１－ａ）１当量に対して、１から５当量であり、好ましくは１から３当量である。

反応に用いられる活性化剤としては、例えば、Ｎ－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物、Ｎ－ヒドロキシスクシンイミド等が挙げられる。用いられる活性化剤の量は、化合物（１１－ａ）１当量に対して、１から５当量であり、好ましくは１から２当量である。

反応に用いられる塩基としては、例えば、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、トリエチルアミン等の第３級脂肪族アミン、ピリジン等が挙げられる。用いられる塩基の量は、化合物（１１－ａ）１当量に対して、１から５当量であり、好ましくは１から２当量である。

反応に用いられる溶媒としては、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジクロロメタン、クロロホルム、１，２－ジクロロエタン、トルエン、テトラヒドロフラン、水等の反応に関与しない溶媒が挙げられ、これらの溶媒は適宜の割合で混合して用いてもよい。

これらの反応は、通常０℃から還流温度で、１から２４時間で行うことができる。

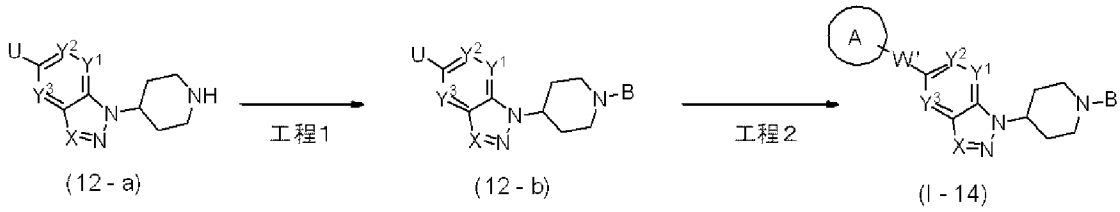
このようにして得られる化合物(Ｉ－１３)は、公知の分離精製手段、例えば濃縮、減圧濃縮、再沈殿、溶媒抽出、結晶化、クロマトグラフィー等により単離精製することができる。

[0137] なお、上記製造法１１で原料化合物として用いられる化合物（１１－ａ）は、前述の製造法１～製造法１０又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

[0138] 本発明の化合物(Ｉ)のうち、Ｗが単結合、－Ｏ－または－ＮＨ－である化合物(Ｉ－１４)は、例えば下記製造法１２又はこれらに準ずる方法により製造することができる。

製造法１２：

[0139] [化37]



[式中、Ｕはハロゲン原子を示す。W’は単結合、-O-又は-NH-を示し、その他の記号は前記と同意義を示す。]

[0140] ［工程１］

本工程は、化合物（１２－ａ）に置換基Ｂを結合させ、化合物（１２－ｂ）を製造する方法である。本反応は、製造法８、製造法９、または製造法１０に記載した方法に準じて行うことができる。

[0141] ［工程２］

本工程は、化合物（１２－ｂ）に置換基Ａを結合させ、化合物（Ｉ－１４）を製造する方法である。本反応は、製造法１の工程３、または製造法６に記載した方法に準じて行うことができる。

なお、上記製造法１２で原料化合物として用いられる化合物（１２－ａ）は、前述の製造法１の化合物（１－ｄ）、製造法３の化合物（３－ｅ）、製造法４の化合物（４－ｄ）、または製造法６の化合物（６－ａ）において、置換基Ｂが例えばｔ－ブチルオキシカルボニル基である場合、この置換基を製造法２の工程３に記載した方法に準じて脱保護することにより得ることができる。

実施例

[0142] 本発明は、以下の参考例、実施例、試験例および製剤例によってさらに詳しく説明されるが、これらは本発明を限定するものではなく、また、本発明の範囲を逸脱しない範囲で変化させてもよい。

[0143] 以下の参考例および実施例において、ＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィーとは、ＮＨ２タイプシリカゲル（クロマトレックス（登録商標）ＮＨ２タイプ、富士シリシア化学株式会社）を用いたカラムクロマトグラフィー

分離精製を示す。溶出溶媒の比は特に断らない限り容量比を示す。

[0144] 本明細書中で用いられている略語は下記の意味を示す。

ｓ　：　シングレット（ｓｉｎｇｌｅｔ）

ｄ　：　ダブレット（ｄｏｕｂｌｅｔ）

ｔ　：　トリプレット（ｔｒｉｐｌｅｔ）

ｑ　：　クァルテット（ｑｕａｒｔｅｔ）

ｓｘｔ：　セクステット（ｓｅｘｔｅｔ）

ｄｄ　：　ダブルダブレット（ｄｏｕｂｌｅ　ｄｏｕｂｌｅｔ）

ｄｔ　：　ダブルトリプレット（ｄｏｕｂｌｅ　ｔｒｉｐｌｅｔ）

ｍ　：　マルチプレット（ｍｕｌｔｉｐｌｅｔ）

ｂｒ　：　ブロード（ｂｒｏａｄ）

Ｊ　：　カップリング定数（ｃｏｕｐｌｉｎｇ　ｃｏｎｓｔａｎｔ）

Ｈｚ　：　ヘルツ（Ｈｅｒｔｚ）

$CDCl_3$　：　重クロロホルム

$DMSO-d_6$：　重ジメチルスルホキシド

$METHANOL-d_4$：重メタノール

[0145] ^1H－ＮＭＲ（プロトン核磁気共鳴スペクトル）は下記のフーリエ変換型ＮＭＲで測定した。

２００ＭＨｚ：　Ｇｅｍｉｎｉ２０００　（Ａｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ）

３００ＭＨｚ：　Ｉｎｏｖａ３００　（Ａｇｉｌｅｎｔ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｉｅｓ）

５００ＭＨｚ：　ＪＮＭ－ＥＣＡ５００　（ＪＥＯＬ）

６００ＭＨｚ：　ＪＮＭ－ＥＣＡ６００　（ＪＥＯＬ）

解析にはＡＣＤ／ＳｐｅｃＭａｎａｇｅｒ　ｖｅｒ．１２．０１（商品名）などを用いた。水酸基やアミノ基などのプロトンが非常に緩やかなピークについては記載していない。

[0146] ＭＳ（マススペクトル）は以下の装置にて測定した。

ＬＣＭＳ－２０１０ＥＶ （Ｓｈｉｍａｄｚｕ）

ＬＣＭＳ－ＩＴ－ＴＯＦ （Ｓｈｉｍａｄｚｕ）

Ａｇｉｌｅｎｔ ６１５０ （Ａｇｉｌｅｎｔ）

ＬＣＱ Ｄｅｃａ ＸＰ （ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）

イオン化法としては、ＥＳＩ（Ｅｌｅｃｔｒｏｓｐｒａｙ Ｉｏｎｉｚａｔｉｏｎ、エレクトロスプレーイオン化）法または、ＥＳＩとＡＰＣＩ（Ａｔｍｏｓｐｈｅｒｉｃ Ｐｒｅｓｓｕｒｅ Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ｉｏｎｉｚａｔｉｏｎ、大気圧化学イオン化）法とのデュアルイオン化法を用いた。データは実測値（ｆｏｕｎｄ）を記載した。通常、分子イオンピークが観測されるが、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基（－Ｂｏｃ）を有する化合物の場合、フラグメントイオンとして、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基あるいはｔｅｒｔ－ブチル基が脱離したピークが観測されることもある。また、水酸基（－ＯＨ）を有する化合物の場合、フラグメントピークとしてH_2Oが脱離したピークが観測されることもある。塩の場合は、通常、フリー体の分子イオンピークもしくはフラグメントイオンピークが観測される。

[0147] 分取ＨＰＬＣカラムには、Ｗａｔｅｒｓ ＳｕｎＦｉｒｅ™ Ｐｒｅｐ Ｃ１８ＯＢＤ™ ５μｍ （Ｉ．Ｄ．３０ｍｍ、Ｌｅｎｇｔｈ ５０ｍｍ）を用いた。分取条件は、ｒａｔｅ：４０ｍＬ／ｍｉｎ、ｅｌｕｅｎｔ：Ａ＝アセトニトリル、Ｂ＝０．１％トリフルオロ酢酸水溶液、ｇｒａｄｉｅｎｔ：１０～９５％で行った。

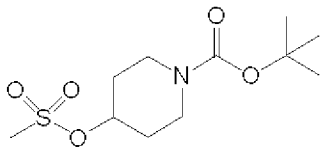
[0148] 本文中で用いているフェーズセパレーターは、バイオタージ社のＩＳＯＬＵＴＥ（登録商標） Ｐｈａｓｅ Ｓｅｐａｒａｔｏｒを用いた。

[0149] 化合物名はＡＣＤ／Ｎａｍｅ ｖｅｒ．１２．０１（商品名）などを用いて命名した。

[0150] 参考例Ａ

ｔｅｒｔ－ブチル ４－［（メチルスルホニル）オキシ］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0151] [化38]



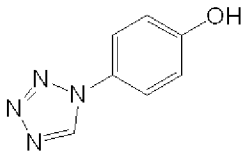
１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－４－ヒドロキシピペリジン（１０．０ｇ）のクロロホルム（２５０ｍｌ）溶液へ、氷冷下、トリエチルアミン（２１ｍｌ）、メシルクロライド（６．９ｍｌ）を加え室温にて１時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムにて抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：１）にて精製後、ヘキサンで粉末化し、表題化合物（１２．０ｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.49 (s, 9 H) 1.70 - 2.07 (m, 4 H) 3.04 (s, 3 H) 3.21 - 3.38 (m, 2 H) 3.62 - 3.79 (m, 2 H) 4.80 - 4.96 (m, 1 H).

参考例Ｂ－１

４－（１Ｈ－テトラゾル－１－イル）フェノール

[0152] [化39]



市販の４－アミノフェノール（１８．０ｇ）の酢酸（１５０ｍｌ）溶液へ、窒素雰囲気下、７５℃にてオルトギ酸トリエチル（２４．５ｇ）を加え４時間攪拌し、アジ化ナトリウム（３４．３ｇ）を加え同温にて４時間攪拌後、室温にて一晩攪拌した。さらに７５℃にて１２時間攪拌後、室温にて一晩攪拌した。反応液へ水を加え、析出した結晶を濾取した。得られた結晶をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）にて精製後、酢酸エチルージエチルエーテルで再結晶し、表題化合物

（８．６７ｇ）を茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 6.94 - 7.00 (m, 2 H) 7.64 - 7.70 (m, 2 H) 9.92 (s, 1 H) 10.14 (br. s, 1 H).

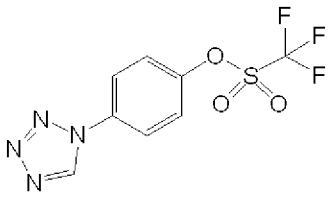
MS ESI/APCI Dual posi: 163[M+H]$^+$, 185[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 161[M-H]$^-$.

参考例Ｂ－２

４－（１Ｈ－テトラゾール－１－イル）フェニル　トリフルオロメタンスルホナート

[0153] [化40]



参考例Ｂ－１で得られた化合物（７００ｍｇ）のクロロホルム懸濁液（１３ｍｌ）にピリジン（５２３μｌ）を加え、氷冷下、無水トリフルオロメタンスルホン酸（８５０μｌ）を滴下し、同温にて１５分間、室温にて１５時間攪拌した。反応液に水を加えてからクロロホルムを減圧留去し、得られた水溶液を酢酸エチルで抽出した。有機層を２Ｍ塩酸、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４９：１～１：１）にて精製し、表題化合物（１．１３ｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 7.51 - 7.59 (m, 2 H) 7.83 - 7.91 (m, 2 H) 9.04 (s, 1 H).

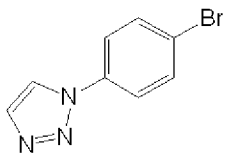
MS ESI/APCI Dual nega: 329[M+Cl]$^-$.

参考例Ｃ

１－（４－ブロモフェニル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール

[0154]

[化41]



封管中、１－ブロモ－４－ヨードベンゼン（６．２０ｇ）、１Ｈ－１，２，３－トリアゾール（１．０３ｇ）、ヨウ化銅（２．７６ｇ）、Ｎ，Ｎ’－ジメチルエチレンジアミン（４．７ｍｌ）、ナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（４．２０ｇ）、１－メチル－２－ピロリドン（２９ｍｌ）の懸濁液を、１３０℃にて３．５時間撹拌した。室温へ冷却し、飽和塩化アンモニウム水溶液（２０ｍｌ）、２８％アンモニア水（５ｍｌ）を加えて激しく撹拌した後、セライト（登録商標）ろ過を行った。ろ液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝７：３～１：１）にて精製後、表題化合物（５６５ｍｇ）を無色粉末として得た。

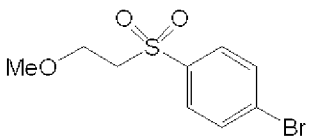
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.70 - 8.98 (m, 6 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 224[M+H]$^+$.

参考例Ｄ－１

１－ブロモ－４－［（２－メトキシエチル）スルホニル］ベンゼン

[0155] [化42]



ＷＯ２００７／０４０４４０に記載の方法に従って実験を行い、表題化合物（８００ｍｇ）を得た。

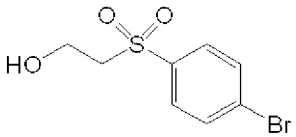
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.23 (s, 3 H) 3.38 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.75 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 7.67 - 7.74 (m, 2 H) 7.75 - 7.81 (m, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 279[M+H]$^+$.

参考例Ｄ－２

２－［（４－ブロモフェニル）スルホニル］エタノール

[0156] [化43]



２－クロロエタノール（１．４ｍｌ）を用いて、ＷＯ２００７／０４０４４０に記載の方法に従って実験を行い、表題化合物（６０１ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.59 (t, J=6.4 Hz, 1 H) 3.32 - 3.39 (m, 2 H) 3.98 - 4.07 (m, 2 H) 7.71 - 7.77 (m, 2 H) 7.78 - 7.84 (m, 2 H).

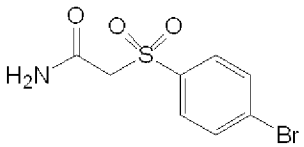
MS ESI/APCI Dual posi: 287[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 299[M+Cl]$^-$.

参考例Ｄ－３

２－［（４－ブロモフェニル）スルホニル］アセトアミド

[0157] [化44]



２－ブロモアセトアミド（１．６ｇ）を用いて、ＷＯ２００７／０４０４４０に記載の方法に従って実験を行い、表題化合物（９１８ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 4.02 (s, 2 H) 5.66 (br. s, 1 H) 6.63 (br. s, 1 H) 7.70 - 7.84 (m, 4 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 300[M+Na]$^+$.

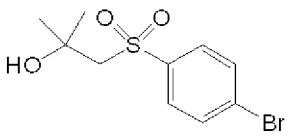
MS ESI/APCI Dual nega: 276[M-H]$^-$.

参考例Ｄ－４

１－［（４－ブロモフェニル）スルホニル］－２－メチルプロパン－２－オール

[0158]

[化45]



アルゴン雰囲気下、4-ブロモフェニルメチルスルホン（１．０ｇ）のテトラヒドロフラン（４３ｍｌ）溶液へ、－６０℃以下にて、ヘキサメチルジシラザンリチウム（１．０Ｍテトラヒドロフラン溶液，６．４ｍｌ）を滴下し、同温にて３０分撹拌後、アセトン（６．２ｍｌ）を滴下した。同温にて３０分撹拌後、メタノールを加えて室温へ昇温した。反応液を減圧留去した後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝７５：２５～６５：３５）にて精製し、表題化合物（８６０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

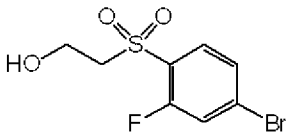
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.46 (s, 6 H) 3.30 (s, 2 H) 3.53 (s, 1 H) 7.69 - 7.83 (m, 4 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 315[M+Na]$^+$.

参考例Ｄ－５

２－［（４－ブロモ－２－フルオロフェニル）スルホニル］エタノール

[0159] [化46]



亜硫酸ナトリウム（４６１ｍｇ）、炭酸水素ナトリウム（９２１ｍｇ）の水（１８ｍｌ）懸濁液へ、９０℃にて４－ブロモ－２－フルオロベンゼンスルホニルクロライド（１．０ｇ）を加え、１時間撹拌した。ここへ２－クロロエタノール（１．３ｍｌ）を加えて、加熱還流下２０時間撹拌した。冷却後、反応液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して濾過した。濾液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝６０：４０～４０：６０）にて精製し、表題化合物（４１６ｍｇ）を得た。

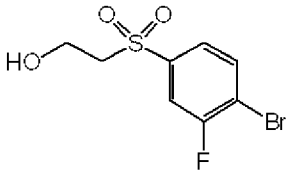
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.51 - 3.58 (m, 2 H) 4.03 - 4.09 (m, 2 H) 7.44 - 7.56 (m, 2 H) 7.80 - 7.87 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 305[M+Na]$^+$.

参考例Ｄ－６

２－［（４－ブロモ－３－フルオロフェニル）スルホニル］エタノール

[0160] [化47]



４－ブロモ－３－フルオロベンゼンスルホニルクロライド（１．０ｇ）を用い、参考例Ｄ－５と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４５０ｍｇ）を得た。

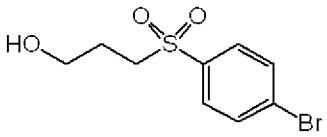
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.34 - 3.41 (m, 2 H) 4.00 - 4.08 (m, 2 H) 7.59 - 7.65 (m, 1 H) 7.66 - 7.73 (m, 1 H) 7.78 - 7.86 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 305[M+Na]$^+$.

参考例Ｄ－７

３－［（４－ブロモフェニル）スルホニル］プロパン－１－オール

[0161] [化48]



４－ブロモベンゼンスルホニルクロライド（２．０ｇ）と３－ブロモ－１－プロパノール（２．０ｍｌ）を用い、参考例Ｄ－５と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．７ｇ）を得た。

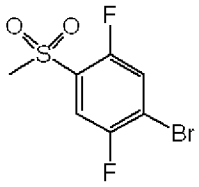
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.53 - 1.67 (m, 1 H) 1.92 - 2.06 (m, 2 H) 3.19 - 3.29 (m, 2 H) 3.70 - 3.81 (m, 2 H) 7.69 - 7.83 (m, 4 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 279[M+H]+.

参考例Ｄ－８

１－ブロモ－２，５－ジフルオロ－４－（メチルスルホニル）ベンゼン

[0162] [化49]



亜硫酸ナトリウム（２６０ｍｇ）と炭酸水素ナトリウム（５１９ｍｇ）の水（１０ｍｌ）溶液へ、４－ブロモ－２，５－ジフルオロベンゼンスルホニルクロライド（６００ｍｇ）を加え加熱還流下１時間攪拌した。反応液を室温へ冷却後、ヨウ化メチル（３８５μｌ）、テトラブチルアンモニウムブロマイド（３３２ｍｇ）を加え１時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～４：１）にて精製し、表題化合物（４２７ｍｇ）を無色粉末として得た。

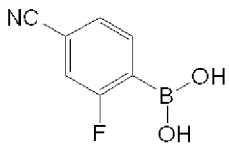
1H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.23 (d, J=0.9 Hz, 3 H) 7.53 (dd, J=8.4, 4.8 Hz, 1 H) 7.74 (dd, J=7.0, 5.7 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 270[M+H]+.

参考例Ｅ－１

（４－シアノ－２－フルオロフェニル）ボロン酸

[0163] [化50]



ＥＰ２００９００７８０６に記載の方法に従って実験を行った

市販の３－フルオロ－４－ヨードベンゾニトリル（５．００ｇ）のテトラヒドロフラン（４０．５ｍｌ）溶液へ、－７８℃にてイソプロピルマグネシ

ウムクロリド（１．０Ｍテトラヒドロフラン溶液，２４．３ｍｌ）を加え、同温にて１時間攪拌した。トリイソプロピルボラート（５．７１ｇ）を加え、室温にて３時間攪拌後、１Ｍ塩酸を加え、室温にて３０分間攪拌した。飽和食塩水を加え、クロロホルムにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。残渣の粉末をヘキサンー酢酸エチル混合溶液で洗浄し、表題化合物（２．８７ｇ）を灰色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.59 - 7.76 (m, 3 H).

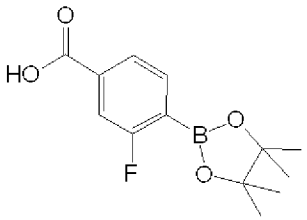
MS ESI/APCI Dual posi: 166[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 164[M-H]$^-$.

参考例Ｅ－２

３－フルオロ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0164] [化51]



Ｅｕｒｏｐｅａｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００８，３１７１－３１７８．に記載の方法に従って実験を行った。

アルゴン雰囲気下、脱水ジエチルエーテル（５０ｍｌ）へ、－８０℃にて２．７６Ｍ　ｎ－ブチルリチウムヘキサン溶液（１８．１ｍｌ）を加え、市販の１，４－ジブロモ－２－フルオロベンゼン（１２．７ｇ）の脱水ジエチルエーテル（３０ｍｌ）溶液を滴下し、同温にて３０分間撹拌した。次いで、市販の２－メトキシ－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（７．９０ｇ）を滴下し、脱水テトラヒドロフラン（７０ｍｌ）を加え、－７０℃にて３０分間撹拌した。さらに、２．７６Ｍ　ｎ－ブチルリチウムヘキサン溶液（１９．６ｍｌ）を滴下し、－６５℃にて２０分間

撹拌した。最後に、反応系中へ二酸化炭素ガスをバブリングしながら－４０℃まで昇温した。同温にて１．５Ｍ硫酸水溶液（５０ｍｌ）を少しずつ加え、室温まで昇温した後、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を飽和食塩水で洗浄、溶媒を減圧留去して無色固体を得た。得られた固体を水で懸濁、ろ取、ヘキサンで洗浄、乾燥し、表題化合物（１０．９ｇ）を無色粉末として得た。

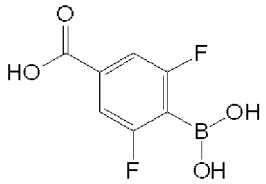
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.38 (s, 12 H) 7.71 - 7.77 (m, 1 H) 7.80 - 7.90 (m, 2 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 265[M-H]$^-$.

参考例Ｅ－３

４－（ジヒドロキシボラニル）－３，５－ジフルオロ安息香酸

[0165] [化52]



Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ，２００８，４９（１９），３１５２に記載の方法に従って実験を行った。

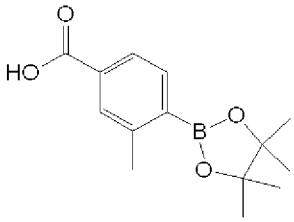
市販の３，５－ジフルオロ安息香酸（３．００ｇ）のテトラヒドロフラン（９４．９ｍｌ）溶液へ、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルエチレンジアミン（４．８５ｇ）を加え、－７８℃にて１．０２Ｍ　ｓ－ブチルリチウムシクロヘキサン－ヘキサン混合溶液（４４．７ｍｌ）を加え、同温にて８０分間攪拌した。トリメチルボラート（４．１５ｇ）を加え、室温にて２時間攪拌した。反応液に３Ｍ塩酸を加え、溶媒を減圧留去した。残渣の水層を酢酸エチルにて抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。残渣の粉末をヘキサンで洗浄し、表題化合物（１．３４ｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.42 - 7.49 (m, 2 H).

参考例Ｅ－４

３－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0166] [化53]



市販の４－ブロモ－３－メチル安息香酸（２．００ｇ）、ビス（ピナコラト）ジボロン（２．８２ｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（３８０ｍｇ）、酢酸カリウム（３．６６ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４０ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１２０℃にて３０分間撹拌した。冷却後反応液へ水と酢酸エチルを加えてセライト（登録商標）ろ過した後、酢酸エチルで水層を洗浄した。反応液に３Ｍ塩酸を加え、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１００：０～７０：３０）にて精製し、表題化合物（２．５２ｇ）を淡黄色固体として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.36 (s, 12 H) 2.59 (s, 3 H) 7.81 - 7.95 (m, 3 H).

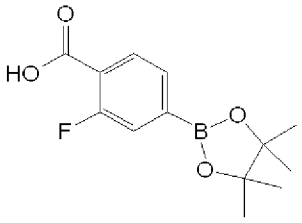
MS ESI/APCI Dual nega: 261[M-H]$^-$.

参考例Ｅ－５

２－フルオロ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0167]

[化54]



市販の４－ブロモ－２－フルオロ安息香酸（１．０２ｇ）を用いて、参考例Ｅ－４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．１３ｇ）を淡黄色油状物質として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.36 (s, 12 H) 7.49 - 7.66 (m, 2 H) 7.99 (t, J=7.4 Hz, 1 H).

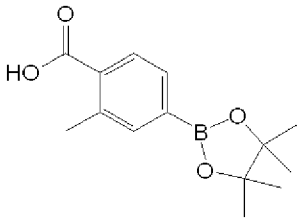
MS ESI/APCI Dual posi: 267[M+H]$^+$, 289[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 265[M-H]$^-$.

参考例Ｅ－６

２－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0168] [化55]



市販の４－ブロモ－２－メチル安息香酸（１．００ｇ）を用いて、参考例Ｅ－４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．３０ｇ）を淡黄色固体として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.36 (s, 12 H) 2.65 (s, 3 H) 7.66 - 7.74 (m, 2 H) 8.03 (d, J=8.2 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 261[M-H]$^-$.

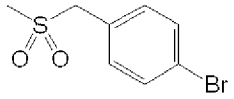
参考例Ｅ－７

４，４，５，５－テトラメチル－２－｛４－［（メチルスルホニル）メチル

］フェニル｝－１，３，２－ジオキサボロラン

（１）１－ブロモ－４－［（メチルスルホニル）メチル］ベンゼン

[0169] [化56]



市販の１－ブロモ－４－（ブロモメチル）ベンゼン（１．００ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（８．００ｍｌ）溶液へ、メタンスルフィン酸ナトリウム（８１７ｍｇ）を加え、６０℃にて２時間攪拌した。反応液へ水を加え、析出した粉末をろ取し、水、ヘキサンにて洗浄した。得られた粉末を減圧乾燥し、表題化合物（８６０ｍｇ）を無色粉末として得た。

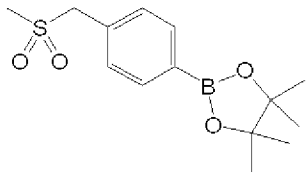
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.78 (s, 3 H) 4.20 (s, 2 H) 7.24 - 7.34 (m, 2 H) 7.51 - 7.61 (m, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 271[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 283[M+Cl]$^-$.

（２）４，４，５，５－テトラメチル－２－｛４－［（メチルスルホニル）メチル］フェニル｝－１，３，２－ジオキサボロラン

[0170] [化57]



参考例Ｅ－７（１）で得られた化合物（２００ｍｇ）のジメチルスルホキシド（２．６８ｍｌ）溶液へ、ビス（ピナコラト）ジボロン（３０６ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（６５．５ｍｇ）、酢酸カリウム（３９４ｍｇ）を加え、１００℃にて２時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）にて精製し、表題化合物（２１５ｍ

ｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.35 (s, 12 H) 2.73 (s, 3 H) 4.26 (s, 2 H) 7.37 - 7.46 (m, 2 H) 7.81 - 7.89 (m, 2 H).

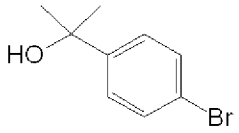
MS ESI/APCI Dual nega: 331[M+Cl]$^-$.

参考例Ｅ－８

２－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］プロパン－２－オール

（１）２－（４－ブロモフェニル）プロパン－２－オール

[0171] [化58]



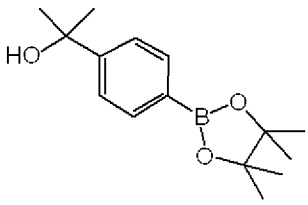
市販の１－（４－ブロモフェニル）エタノン（２．００ｇ）のテトラヒドロフラン（５０．０ｍｌ）溶液へ、－７８℃にて１Ｍ　メチルマグネシウムブロミドテトラヒドロフラン溶液（３０．１ｍｌ）を加え、室温にて１５時間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～４：１）にて精製し、表題化合物（３６８ｍｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.57 (s, 6 H) 7.30 - 7.53 (m, 4 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 213[M-H]$^-$.

（２）２－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］プロパン－２－オール

[0172] [化59]



参考例Ｅ－８（１）で得られた化合物（３６８ｍｇ）のジメチルスルホキシド（５．７０ｍｌ）溶液へ、ビス（ピナコラト）ジボロン（５２１ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（１４０ｍｇ）、酢酸カリウム（５０３ｍｇ）を加え、８０℃にて２時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）にて精製し、表題化合物（５３５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.34 (s, 12 H) 1.58 (s, 6 H) 7.45 - 7.56 (m, 2 H) 7.74 - 7.86 (m, 2 H).

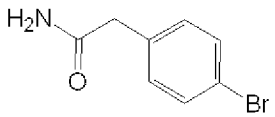
MS ESI/APCI Dual posi: 263[M+H]$^+$.

参考例Ｅ－９

２－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］アセトアミド

（１）２－（４－ブロモフェニル）アセトアミド

[0173] [化60]



市販の２－（４－ブロモフェニル）酢酸（２．００ｇ）、２８％アンモニア水（６７９ｍｇ）、Ｎ－エチル－Ｎ’－３－ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩（２．１５ｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（１．７２ｇ）、トリエチルアミン（１．１３ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４６．５ｍｌ）溶液を室温で１５時間撹拌した。反応液へ酢酸エチルを加え、水で洗浄した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、溶媒を減圧下留去し、得られた残渣をヘキサン－酢酸エチル混合溶液で懸濁撹拌した後、固体をろ取し、表題化合物（１．３１ｇ）を無色粉末として得た。

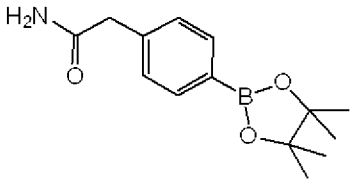
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.54 (s, 2 H) 7.11 - 7.22 (m, 2 H) 7.44 - 7.54 (m, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 214[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 212[M-H]$^-$.

（２）２－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］アセトアミド

[0174] [化61]



参考例Ｅ－９（１）で得られた化合物（５００ｍｇ）を用い、参考例Ｅ－８（２）と同様の方法で合成を行い、表題化合物（３５４ｍｇ）を茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.35 (s, 12 H) 3.61 (s, 2 H) 7.25 - 7.34 (m, 2 H) 7.76 - 7.85 (m, 2 H).

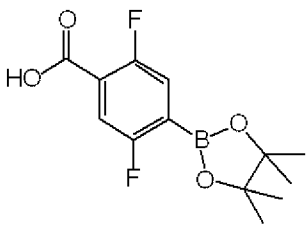
MS ESI/APCI Dual posi: 262[M+H]$^+$, 284[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 260[M-H]$^-$.

参考例Ｅ－１０

２，５－ジフルオロ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0175] [化62]



アルゴン雰囲気下、ｎ－ブチルリチウム（２．６４Ｍヘキサン溶液、１．３９ｍｌ）のジエチルエーテル（４ｍｌ）溶液に－７８℃で１，４－ジブロモ－２，５－ジフルオロベンゼン（１．００ｇ）のジエチルエーテル（３ｍ

Ｉ）溶液を滴下し、３０分間撹拌後、２－メトキシ-４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（５８１ｍｇ）のジエチルエーテル（６ｍｌ）溶液を滴下した。同温で３０分間撹拌後、さらにｎ－ブチルリチウム（２．６４Ｍヘキサン溶液、１．５０ｍｌ）を滴下し、３０分間撹拌して、ドライアイスを加えた。－４０℃まで昇温しながら１時間攪拌後、１Ｍ硫酸水溶液を加えた。室温に昇温後、酢酸エチルを加えて分液操作を行った。得られた水層を酢酸エチルにて抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１０：０～８：２）にて精製し、表題化合物（５３１ｍｇ）を淡黄色固体として得た。

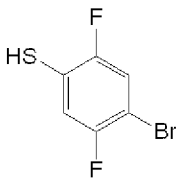
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.31 (s, 12 H) 7.33 - 7.46 (m, 1 H) 7.48 - 7.61 (m, 1 H).

参考例Ｅ－１１

２－［２，５－ジフルオロ－４－（メチルスルファニル）フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン

（１）４－ブロモ－２，５－ジフルオロベンゼンチオール

[0176] [化63]



４－ブロモ－２，５－ジフルオロベンゼンスルホニルクロライド（２．０３ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．４ｍｌ）－クロロホルム（１５ｍｌ）混合溶液へトリフェニルホスフィン（５．４８ｇ）を加え、室温で３時間撹拌した。反応液へ１Ｍ塩酸を加えクロロホルムにて抽出した。有機層を濃縮後、得られた残渣へ１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液を加え、縣濁液をセライト（登録商標）濾過し、濾液をジエチルエーテルにて抽出洗浄した。得られた水層へ１Ｍ塩酸を加え中和した後、ジエチルエーテルで２回抽出し

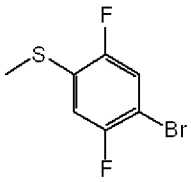
た。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：１）にて精製し、表題化合物（５６１ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.69 (d, J=1.8 Hz, 1 H) 7.08 (dd, J=8.1, 6.4 Hz, 1 H) 7.22 - 7.36 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 222[M-H]$^-$.

（２）１－ブロモ－２，５－ジフルオロ－４－（メチルスルファニル）ベンゼン

[0177] [化64]



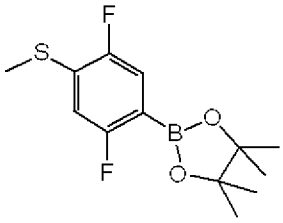
参考例Ｅ－１１（１）で得られた化合物（５６０ｍｇ）のテトラヒドロフラン（３ｍｌ）溶液へ、氷冷下、水素化ナトリウム（６０％オイル懸濁、１２０ｍｇ）を加え５分攪拌後、ヨウ化メチル（１７１μｌ）を加え室温で１０分攪拌した。反応液へ１Ｍ塩酸を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別した。溶媒を減圧留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～９：１）にて精製し、表題化合物（４２５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.46 (s, 3 H) 6.93 - 7.03 (m, 1 H) 7.23 (dd, J=8.6, 5.9 Hz, 1 H).

（３）２－［２，５－ジフルオロ－４－（メチルスルファニル）フェニル］－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン

[0178]

[化65]



参考例Ｅ－１１（２）で得られた化合物（３０５ｍｇ）を用いて、参考例Ｅ－７（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１３８ｍｇ）を無色粉末として得た。

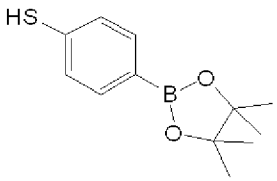
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.35 (s, 12 H) 2.47 (s, 3 H) 6.84 (dd, J=9.2, 5.7 Hz, 1 H) 7.33 (dd, J=9.7, 4.8 Hz, 1 H).

参考例Ｅ－１２

ｔｅｒｔ－ブチル（ジメチル）（２－｛［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］スルファニル｝エトキシ）シラン

（１）４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンゼンチオール

[0179] [化66]



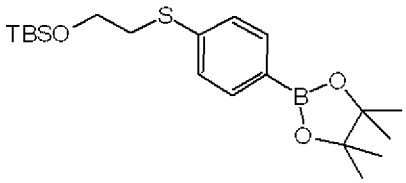
４－メルカプトフェニルボロン酸（２．０ｇ）、ピナコール（１．６ｇ）、無水硫酸マグネシウム（３．３ｇ）のクロロホルム（５９ｍｌ）懸濁液を室温で１時間撹拌した。反応液を濾過後、濾液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン：酢酸エチル＝８５：１５～７５：２５）にて精製し、表題化合物（３．４ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.33 (s, 12 H) 3.48 (s, 1 H) 7.21 - 7.28 (m, 2 H) 7.62 - 7.69 (m, 2 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 235[M-H]$^-$.

（２）ｔｅｒｔ－ブチル（ジメチル）（２－｛［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］スルファニル｝エトキシ）シラン

[0180] [化67]



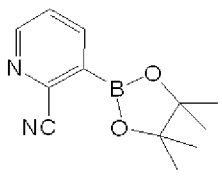
参考例Ｅ－１２（１）で得られた化合物（３００ｍｇ）のテトラヒドロフラン（７ｍｌ）及びＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７ｍｌ）溶液へ、氷冷下にて水素化ナトリウム（６０％オイル懸濁、６１ｍｇ）を加え、５分撹拌後（２－ブロモエトキシ）－ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシラン（３３０μｌ）を加えた。氷浴をはずした後３時間撹拌を行い、反応液へ水を加え、酢酸エチル／ノルマルヘキサン（１：１）で抽出した。得られた有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別した。濾液を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン：酢酸エチル＝９９：１～９４：６）にて精製し、表題化合物（４４２ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.05 (s, 6 H) 0.89 (s, 9 H) 1.34 (s, 12 H) 3.10 (t, J=7.1 Hz, 2 H) 3.80 (t, J=7.1 Hz, 2 H) 7.28 - 7.32 (m, 2 H) 7.66 - 7.72 (m, 2 H).

参考例Ｅ－１３

３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジン－２－カルボニトリル

[0181] [化68]



窒素雰囲気下、２，２，６，６－テトラメチルピペリジン（１０．０ｇ）

のテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）溶液へ、－３０℃にてｎ－ブチルリチウム（２．６４Ｍ　ヘキサン溶液，２７ｍｌ）を滴下した後、－７８℃にてトリイソプロピルボラート（１５．６ｇ）を加え５分攪拌した。反応液へ２－シアノピリジン（６．１５ｇ）のテトラヒドロフラン（１００ｍｌ）溶液を滴下し室温で一晩攪拌後、酢酸（４．７ｍｌ）、ピナコール（１０．５ｇ）を加え室温で２時間攪拌した。反応液へ１０％リン酸二水素カリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。さらに水層へ３Ｍ塩酸を加えクロロホルムにて抽出した。先に得られた有機層と合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：１～クロロホルム：メタノール＝９：１）にて精製後、得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、水で洗浄した。有機層を濃縮し、得られた残渣を再度シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：１～クロロホルム：メタノール＝９：１）にて精製し表題化合物（４．１２ｇ）を無色固体として得た。

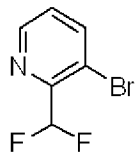
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.40 (s, 12 H) 7.48 (dd, J=7.9, 4.8 Hz, 1 H) 8.18 (dd, J=7.9, 2.0 Hz, 1 H) 8.75 (dd, J=4.8, 2.0 Hz, 1 H).

参考例Ｅ－１４

［２－（ジフルオロメチル）ピリジン－３－イル］ボロン酸

（１）３－ブロモ－２－（ジフルオロメチル）ピリジン

[0182] [化69]



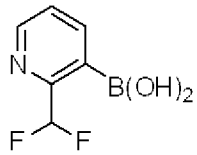
３－ブロモ－２－ホルミルピリジン（４２０ｍｇ）のクロロホルム（１０．０ｍｌ）溶液へビス（２－メトキシエチル）アミノサルファートリフルオリド（１．５０ｇ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応液へ飽和炭酸水

素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：１）にて精製し、表題化合物（３９０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 6.59 - 7.20 (m, 1 H) 7.27 - 7.37 (m, 1 H) 7.92 - 8.03 (m, 1 H) 8.65 (dd, J=4.6, 1.5 Hz, 1 H).

（２）［２－（ジフルオロメチル）ピリジン－３－イル］ボロン酸

[0183] [化70]



ｎ－ブチルリチウム（２．６０Ｍ　ヘキサン溶液，０．４４ｍｌ）のジエチルエーテル（９．００ｍｌ）溶液へ、－７８℃にて参考例Ｅ－１４（１）で得られた化合物（２００ｍｇ）のジエチルエーテル（５．００ｍｌ）溶液を加え、同温で１時間攪拌した。反応液へ－７８℃にてトリイソプロピルボラート（２１６ｍｇ）のジエチルエーテル（５．００ｍｌ）溶液を滴下した後、室温へ昇温し１時間攪拌した。反応液へ５％水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、氷冷下、水層へ３Ｍ塩酸を加えｐＨ６～７へ調製した。酢酸エチルにて３回抽出し、合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をジエチルエーテルにて洗浄し表題化合物（３３ｍｇ）を茶色粉末として得た。

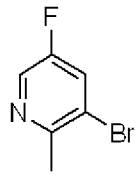
^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 6.83 - 7.45 (m, 1 H) 7.46 - 7.56 (m, 1 H) 8.02 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 8.65 (dd, J=4.8, 1.8 Hz, 1 H).

参考例Ｅ－１５

５－フルオロ－２－メチル－３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジン

（１）３－ブロモ－５－フルオロ－２－メチルピリジン

[0184] [化71]

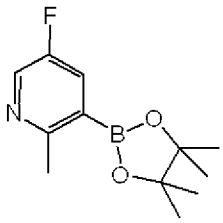


２，３－ジブロモ－５－フルオロピリジン（９３０ｍｇ）の１，４－ジオキサン（８．００ｍｌ）溶液へ、メチルボロン酸（６５５ｍｇ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（２１０ｍｇ）、炭酸カリウム（１．５１ｇ）、水（１．７０ｍｌ）を加え、１１０℃にて一晩攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９９：１～９７：３）にて精製後、分取用ＴＬＣ（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９５：５で２回展開）で精製し、表題化合物（１３３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.64 (d, J=1.3 Hz, 3 H) 7.61 (dd, J=7.5, 2.6 Hz, 1 H) 8.32 (d, J=2.6 Hz, 1 H).

（２）５－フルオロ－２－メチル－３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジン

[0185] [化72]



参考例Ｅ－１５（１）で得られた化合物（１３３ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７．００ｍｌ）溶液へ、ビス（ピナコラト）ジボロン（２３１ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（２９．０ｍｇ）、酢酸カリウム（２０６ｍｇ）を加え、８０℃にて４時間攪拌した。反応液へ水を加え

、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：４）にて精製した。得られた残渣へ水を加え析出した結晶を濾別し、水層を酢酸エチルにて抽出後、溶媒を減圧留去し表題化合物（２９ｍｇ）を黄色粉末として得た。

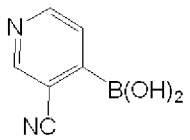
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.35 (s, 12 H) 2.71 (d, J=1.3 Hz, 3 H) 7.73 (dd, J=8.8, 3.1 Hz, 1 H) 8.35 (d, J=3.1 Hz, 1 H).

参考例Ｅ－１６

４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジン－３－カルボニトリル

（１）（３－シアノピリジン－４－イル）ボロン酸

[0186] [化73]



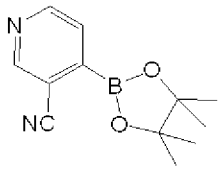
２，２，６，６－テトラメチルピペリジン（５．７０ｇ）のテトラヒドロフラン（３８．４ｍｌ）溶液へ、－３０℃にてｎ－ブチルリチウム（２．６４Ｍ　ヘキサン溶液，１４．６ｍｌ）を滴下し、０℃にて１５分間攪拌した。－７８℃にて３－シアノピリジン（２．００ｇ）のテトラヒドロフラン（１９．２ｍｌ）溶液を加え、３０分間攪拌した。同温にてトリイソプロピルボラート（７．２２ｇ）を加え、１５分間攪拌した。室温まで昇温し、反応液へ水を加えた。水層をジエチルエーテルで洗浄後、１Ｍ塩酸を加えてｐＨ６とし、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別、溶媒を減圧留去し、表題化合物（４５０ｍｇ）を茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 7.67 (d, J=5.0 Hz, 1 H) 8.68 (d, J=5.0 Hz, 1 H) 8.82 (s, 1 H).

（２）４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラ

ン－２－イル）ピリジン－３－カルボニトリル

[0187] [化74]



参考例Ｅ－１６（１）で得られた化合物（３８０ｍｇ）のトルエン（１２．８ｍｌ）懸濁液にピナコール（３０４ｍｇ）、硫酸マグネシウム（１．５５ｇ）を加え、室温にて１５時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別、溶媒を減圧留去し、表題化合物（１１０ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

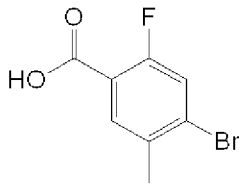
^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.18 (s, 12 H) 7.64 - 7.68 (m, 1 H) 8.64 - 8.67 (m, 1 H) 8.79 - 8.82 (m, 1 H).

参考例Ｅ－１７

２－フルオロ－５－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

（１）４－ブロモ－２－フルオロ－５－メチル安息香酸

[0188] [化75]



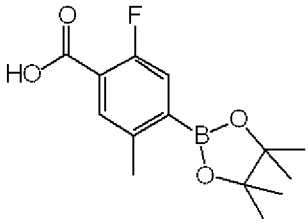
アルゴン雰囲気下、２，５－ジブロモ－４－フルオロトルエン（２．５ｇ）のテトラヒドロフラン（４７ｍｌ）溶液に－７８℃でｎ－ブチルリチウム（２．６４Ｍヘキサン溶液、３．７ｍｌ）を滴下し、３０分間撹拌後、ドライアイスを加えた。室温に昇温後、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液、酢酸エチルを加えて分液操作を行った。有機層から、さらに１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液で抽出後、水層を飽和塩化アンモニウム水溶液で中和した。この水層からクロロホルムで２回抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾

別し、溶媒を減圧留去して、表題化合物（１．９ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.42 (s, 3 H) 7.41 (d, J=9.9 Hz, 1 H) 7.88 (d, J=7.5 Hz, 1 H).

（２）２－フルオロ－５－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0189] [化76]



参考例Ｅ－１７（１）で得られた化合物（１．０ｇ）、ビス（ピナコラト）ジボロン（１．３ｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（０．１８ｇ）、酢酸カリウム（１．７ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７．５ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１２０℃にて３０分間撹拌した。室温に昇温後、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液、酢酸エチルを加えて分液操作を行った。有機層から、さらに１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液で抽出後、水層を飽和塩化アンモニウム水溶液で中和した。この水層からクロロホルムで２回抽出し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去して、表題化合物（１．１ｇ）を得た。

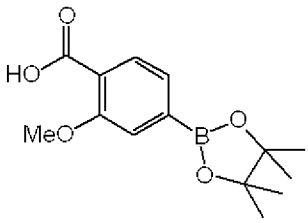
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 - 1.31 (m, 12 H) 2.10 (s, 3 H) 7.42 - 7.56 (m, 1 H) 7.68 - 7.84 (m, 1 H).

参考例Ｅ－１８

２－メトキシ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0190]

[化77]



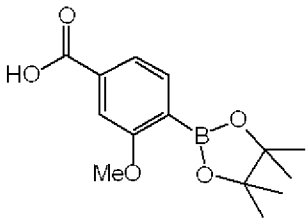
４－ブロモ－２－メトキシ安息香酸（１．００ｇ）を用い、参考例Ｅ－４と同様の操作にて反応を行い、表題化合物（６１０ｍｇ）を茶色油状物質として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.96 (s, 12 H) 4.12 (s, 3 H) 7.45 (s, 1 H) 7.55 - 7.58 (m, 1 H) 8.15 - 8.18 (m, 1 H).

参考例Ｅ－１９

３－メトキシ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0191] [化78]



４－ブロモ－３－メトキシ安息香酸（５００ｍｇ）を用い、参考例Ｅ－４と同様の操作にて反応を行い、表題化合物（４８０ｍｇ）を茶色油状物質として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.37 (s, 12 H) 3.90 (s, 3 H) 7.55 (s, 1 H) 7.67 - 7.70 (m, 1 H) 7.72 - 7.76 (m, 1 H).

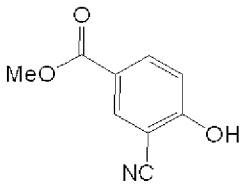
参考例Ｅ－２０

メチル　３－シアノ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンゾエート

（１）メチル　３－シアノ－４－ヒドロキシベンゾエート

[0192]

[化79]



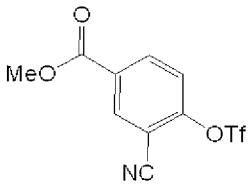
市販のメチル　４－ヒドロキシ－３－ヨードベンゾエート（５．００ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１８．０ｍｌ）溶液へ、シアン化銅（１．７７ｇ）、シアン化ナトリウム（８８ｍｇ）を加え、１１０℃にて１０時間攪拌した。反応液に水を加え、ろ過した。ろ液に飽和食塩水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　酢酸エチル）にて精製し、表題化合物（２．４３ｇ）を黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.91 (s, 3 H) 7.04 - 7.08 (m, 1 H) 8.10 - 8.14 (m, 1 H) 8.20 - 8.25 (m, 1 H).

MS ESI nega: 176[M-H]$^-$.

（２）メチル　３－シアノ－４－｛［（トリフルオロメチル）スルホニル］オキシ｝ベンゾエート

[0193] [化80]



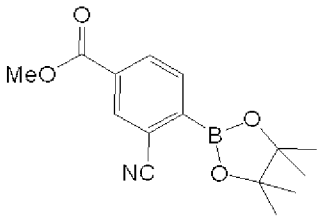
参考例Ｅ－２０（１）で得られた化合物（８００ｍｇ）のクロロホルム（１５．１ｍｌ）溶液へ、０℃にてトリエチルアミン（６８５ｍｇ）、Ｎ，Ｎ－ジメチル－４－アミノピリジン（５５．２ｍｇ）、トリフルオロメタンスルホン酸無水物（１．９１ｇ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応系を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１００：０～９０：１０）にて精製し、表題化

合物（１．０１ｇ）を薄黄色油状物質として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.99 (s, 3 H) 7.57 - 7.62 (m, 1 H) 8.35 - 8.40 (m, 1 H) 8.42 - 8.46 (m, 1 H).

（３）メチル　３－シアノ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンゾエート

[0194] [化81]



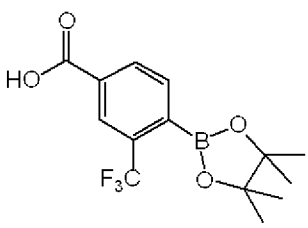
参考例Ｅ－２０（２）で得られた化合物（１．１３ｇ）の１，４－ジオキサン（１８．３ｍｌ）溶液へ、ビス（ピナコラト）ジボロン（１．１１ｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（２９８ｍｇ）、酢酸カリウム（１．７９ｇ）を加え、１００℃にて１５時間攪拌した。反応液をセライト（登録商標）ろ過し、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）にて精製し、表題化合物（９８５ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.40 (s, 12 H) 3.96 (s, 3 H) 7.95 - 7.99 (m, 1 H) 8.18 - 8.22 (m, 1 H) 8.32 - 8.35 (m, 1 H).

参考例Ｅ－２１

４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－３－（トリフルオロメチル）安息香酸

[0195] [化82]



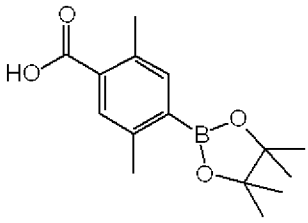
４－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）安息香酸（１．００ｇ）を用いて、参考例Ｅ－４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８８７ｍｇ）を黒色油状物質として得た。

MS ESI/APCI Dual nega: 315[M-H]$^-$.

参考例Ｅ－２２

２，５－ジメチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0196] [化83]



２，５－ジブロモ－ｐ－キシレン（３．００ｇ）を用いて、参考例Ｅ－１７（１）および参考例Ｅ－１７（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２．５３ｇ）を黒色固体として得た。

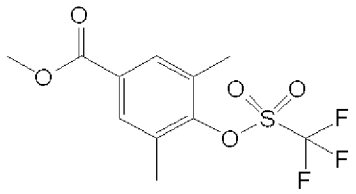
MS ESI/APCI Dual nega: 275[M-H]$^-$.

参考例Ｅ－２３

メチル　３，５－ジメチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ベンゾエート

（１）メチル　３，５－ジメチル－４－｛［（トリフルオロメチル）スルホニル］オキシ｝ベンゾエート

[0197] [化84]



４－ヒドロキシ－３，５－ジメチル安息香酸（１．００ｇ）のメタノール（２０ｍｌ）溶液へ濃硫酸（１ｍｌ）を加え、加熱還流下にて５時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣を酢酸エチルに溶解させ、水、飽和

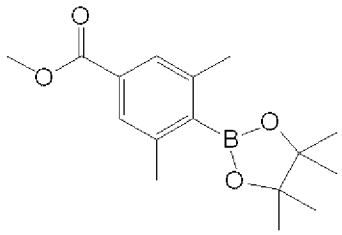
炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。得られた有機層をフェーズセパレーターに通して、溶媒を減圧留去し、４－ヒドロキシー３，５－ジメチル安息香酸　メチルエステルを得た。得られた４－ヒドロキシー３，５－ジメチル安息香酸　メチルエステルのクロロホルム（６ｍｌ）溶液へピリジン（５１６μｌ）を加え、氷冷下、無水トリフルオロメタンスルホン酸（１．０８ｍｌ）を滴下し、同温にて１時間、室温にて２時間攪拌した。氷冷下再度ピリジン（１．０３ｍｌ）と無水トリフルオロメタンスルホン酸（２．１６ｍｌ）を滴下し、室温にて一晩攪拌した。反応液に１Ｍ塩酸を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、フェーズセパレーターに通して、溶媒を減圧留去し、表題化合物（１．８８ｇ）を橙色油状物質として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.43 (s, 6 H) 3.92 (s, 3 H) 7.79 - 7.83 (m, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 335[M+Na]$^+$.

（２）メチル　３，５－ジメチルー４－（４，４，５，５－テトラメチルー１，３，２－ジオキサボロランー２－イル）ベンゾエート

[0198] [化85]



参考例Ｅ－２３（１）で得られた化合物（８５０ｍｇ）を用いて、参考例Ｅ－４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７９０ｍｇ）を淡黄色油状物質として得た。

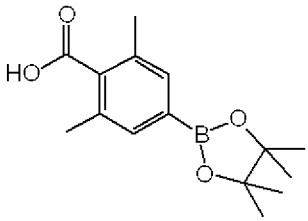
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.40 (s, 12 H) 2.43 (s, 6 H) 3.89 (s, 3 H) 7.61 (s, 2 H).

参考例Ｅ－２４

２，６－ジメチルー４－（４，４，５，５－テトラメチルー１，３，２－ジ

オキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0199] [化86]



５－ブロモ－２－ヨード－ｍ－キシレン（３．００ｇ）を用いて、参考例Ｅ－１７（１）および参考例Ｅ－１７（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．３６ｇ）を茶色油状物質として得た。

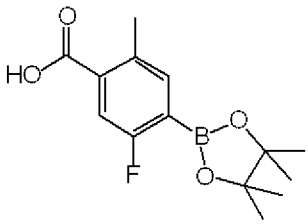
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.35 (s, 12 H) 2.35 - 2.42 (m, 6 H) 7.45 - 7.52 (m, 2 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 275[M-H]$^-$.

参考例Ｅ－２５

５－フルオロ－２－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0200] [化87]



アルゴン雰囲気下、２，５－ジブロモ－４－フルオロトルエン（２．５ｇ）のテトラヒドロフラン（１５ｍｌ）溶液に－７８℃でｎ－ブチルリチウム（２．６４Ｍヘキサン溶液、３．７ｍｌ）を滴下し、３０分間撹拌後、２－イソプロピルオキシ-４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（１．９ｇ）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）溶液を滴下した。同温で３０分間撹拌後、さらにｎ－ブチルリチウム（２．６４Ｍヘキサン溶液、３．９ｍｌ）を滴下し、３０分間撹拌して、ドライアイスを加えた。室温に昇温後、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液、酢酸エチルを加えて分液操作を

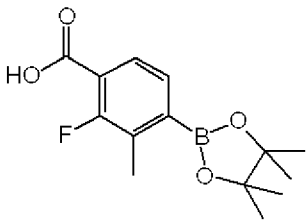
行った。有機層から、さらに１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液で抽出後、水層を飽和塩化アンモニウム水溶液で中和した。この水層からクロロホルムで２回抽出した。合わせた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去して、表題化合物（１．９ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 - 1.45 (m, 12 H) 2.59 (s, 3 H) 7.56 - 7.77 (m, 2 H).

参考例Ｅ－２６

２－フルオロ－３－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0201] [化88]



２，５－ジブロモ－６－フルオロトルエン（１．００ｇ）を用いて、参考例Ｅ－１７（１）および参考例Ｅ－１７（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６５８ｍｇ）を黒色油状物質として得た。

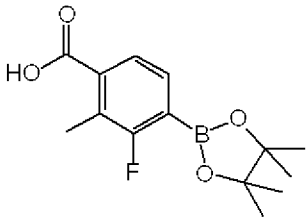
MS ESI/APCI Dual posi: 303[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 279[M-H]$^-$.

参考例Ｅ－２７

３－フルオロ－２－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）安息香酸

[0202] [化89]



２，５－ジブロモ－６－フルオロトルエン（１．００ｇ）を用いて、参考

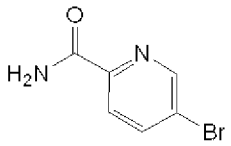
例Ｅ－２５と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．３２ｇ）を無色粉末として得た。

MS ESI/APCI Dual nega: 279[M-H]$^-$.

参考例Ｆ－１

５－ブロモピリジン－２－カルボキサミド

[0203] [化90]



５－ブロモピリジン－２－カルボン酸（５００ｍｇ）、２８％アンモニア水（２００μｌ）、Ｎ－エチル－Ｎ’－３－ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩（６１８ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（４９３ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液を室温で一晩撹拌した。反応液へ酢酸エチルを加え、水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、溶媒を減圧下留去し、得られた残渣をイソプロピルエーテルで懸濁撹拌した後、固体をろ取し、表題化合物（３４０ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 5.68 (br. s., 1 H) 7.72 (br. s., 1 H) 7.96 - 8.03 (m, 1 H) 8.07 - 8.13 (m, 1 H) 8.61 - 8.66 (m, 1 H).

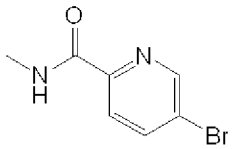
MS ESI/APCI Dual posi: 201[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual posi: 199[M-H]$^-$.

参考例Ｆ－２

５－ブロモ－Ｎ－メチルピリジン－２－カルボキサミド

[0204] [化91]



５－ブロモピリジン－２－カルボン酸（５００ｍｇ）、４０％メチルアミン水溶液（２５０μＬ）、Ｎ－エチル－Ｎ’－３－ジメチルアミノプロピル

カルボジイミド塩酸塩（６１８ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（４９３ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液を室温で一晩撹拌した。反応液へ酢酸エチルを加え、水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、溶媒を減圧下留去し、得られた残渣ををシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝６５：３５～１：１）で精製し、表題化合物（４３８ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.03 (d, J=5.1 Hz, 3 H) 7.89 (br. s, 1 H) 7.95 - 8.01 (m, 1 H) 8.07 - 8.14 (m, 1 H) 8.58 - 8.62 (m, 1 H).

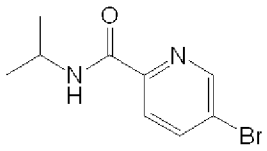
MS ESI/APCI Dual posi: 215[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual posi: 213[M-H]$^-$.

参考例Ｆ－３

５－ブロモ－Ｎ－（プロパン－２－イル）ピリジン－２－カルボキサミド

[0205] [化92]



イソプロピルアミン（２８０μｌ）を用い、参考例Ｆ－２と同様の方法で合成を行い、表題化合物（５５０ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 4.17 - 4.35 (m, 1 H) 7.73 (br. s., 1 H) 7.97 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1 H) 8.09 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 8.59 (d, J=2.2 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 243[M+H]$^+$.

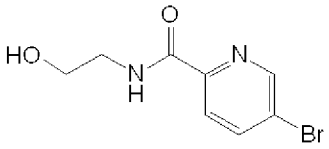
MS ESI/APCI Dual posi: 241[M-H]$^-$.

参考例Ｆ－４

５－ブロモ－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）ピリジン－２－カルボキサミド

[0206]

[化93]



エタノールアミン（２００μｌ）を用い、参考例Ｆ－２と同様の方法で合成を行い、表題化合物（４０４ｍｇ）を得た。

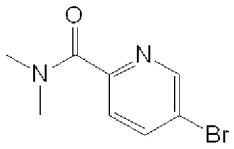
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.65 - 2.74 (m, 1 H) 3.60 - 3.69 (m, 2 H) 3.80 - 3.90 (m, 2 H) 7.95 - 8.02 (m, 1 H) 8.05 - 8.11 (m, 1 H) 8.29 (br. s., 1 H) 8.58 - 8.63 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 245[M+H]$^+$.

参考例Ｆ－５

５－ブロモ－Ｎ，Ｎ－ジメチルピリジン－２－カルボキサミド

[0207] [化94]



ジメチルアミン塩酸塩（２６３ｍｇ）を用い、参考例Ｆ－２と同様の方法で合成を行い、表題化合物（２７７ｍｇ）を得た。

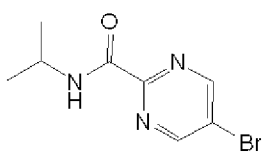
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.10 (s, 3 H) 3.14 (s, 3 H) 7.58 (dd, J=8.4, 0.8 Hz, 1 H) 7.93 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1 H) 8.65 (dd, J=2.3, 0.8 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 229[M+H]$^+$.

参考例Ｆ－６

５－ブロモ－Ｎ－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－カルボキサミド

[0208] [化95]



５－ブロモピリミジン－２－カルボン酸（５００ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチ

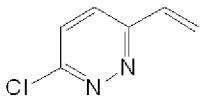
ルホルムアミド（５．０ｍｌ）溶液にイソプロピルアミン（３１８μｌ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（５６５ｍｇ）、Ｎ－エチル－Ｎ’－３－ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩（７０７ｍｇ）を加え、室温にて一晩攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～０：１）にて精製し、表題化合物（３９６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.7 Hz, 6 H) 4.22 - 4.44 (m, 1 H) 7.72 (br. s, 1 H) 7.60 - 7.84 (m, 1 H) 8.91 (s, 2 H).

参考例Ｇ－１

３－クロロ－６－エテニルピリダジン

[0209] [化96]



３，６－ジクロロピリダジン（１．３ｇ）、トリビニルボロキサンピリジン錯体（６９３ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（７１ｍｇ）、炭酸カリウム（２．０５ｇ）の１，４－ジオキサン（１．３ｍｌ）－水（５．２ｍｌ）混合溶液をマイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１２０℃にて３０分間攪拌した。反応液の有機層を分離後、水層をトルエンで抽出した。合わせた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９０：１０～６５：３５）にて精製し、表題化合物（４６１ｍｇ）を無色粉末として得た。

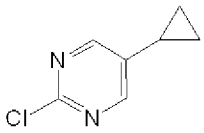
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 5.74 (dd, J=11.0, 0.5 Hz, 1 H) 6.24 (dd, J=17.7, 0.5 Hz, 1 H) 7.04 (dd, J=17.7, 11.0 Hz, 1 H) 7.45 -

7.50 (m, 1 H) 7.58 (d, J=8.9 Hz, 1 H).

参考例Ｇ－２

２－クロロ－５－シクロプロピルピリミジン

[0210] [化97]



５－ブロモ－２－クロロピリミジン（２．０ｇ）、シクロプロピルボロン酸（１．１５ｇ）、リン酸三カリウム（７．６８ｇ）酢酸パラジウム（II）（１１６ｍｇ）のトルエン（２０ｍｌ）－水（１．０ｍｌ）混合溶液へ、トリシクロヘキシルホスフィン（１８％トルエン溶液）（１．７２ｍｌ）を加え、アルゴン雰囲気下、１００℃で４時間撹拌した。反応液の有機層を分離後、水層を酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１００：０～９１：９）にて精製し、表題化合物（８７９ｍｇ）を黄色粉末として得た。

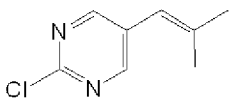
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.75 - 0.83 (m, 2 H) 1.10 - 1.18 (m, 2 H) 1.80 - 1.93 (m, 1 H) 8.36 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 155[M+H]$^+$.

参考例Ｇ－３

２－クロロ－５－（２－メチルプロプ－１－エン－１－イル）ピリミジン

[0211] [化98]



２－メチル－１－プロペニルボロン酸　ピナコールエステル（２．４５ｇ）を用いて参考例Ｇ－２と同様の方法で合成を行い、表題化合物（１．３６ｇ）を黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.87 (d, J=0.8 Hz, 3 H) 1.97 (d,

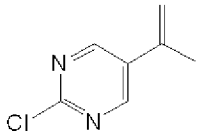
J=1.4 Hz, 3 H) 6.11 (dt, J=1.4, 0.8 Hz, 1 H) 8.48 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 169[M+H]+.

参考例Ｇ－４

２－クロロ－５－（プロプ－１－エン－２－イル）ピリミジン

[0212] [化99]



イソプロペニルボロン酸　ピナコールエステル（２．２６ｇ）を用いて参考例Ｇ－２と同様の方法で合成を行い、表題化合物（９７０ｍｇ）を無色粉末として得た。

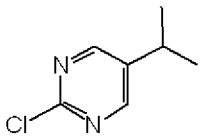
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.17 (dd, J=1.6, 0.8 Hz, 3 H) 5.28 - 5.33 (m, 1 H) 5.47 - 5.52 (m, 1 H) 8.68 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 155[M+H]+.

参考例Ｇ－５

２－クロロ－５－（プロパン－２－イル）ピリミジン

[0213] [化100]



水素雰囲気下、参考例Ｇ－４で得られた化合物（１０ｇ）、酸化白金（１．０ｇ）の酢酸エチル／エタノール（１：１）（１２０ｍｌ）懸濁液を室温にて６時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝８０：２０）にて精製し、表題化合物（１０ｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.32 (d, J=7.0 Hz, 6 H) 2.88 - 3.04 (m, 1 H) 8.49 - 8.51 (m, 2 H).

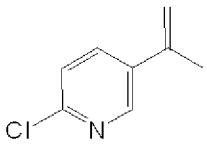
MS ESI/APCI Dual posi: 157[M+H]+.

参考例Ｇ－６

２－クロロ－５－（プロパン－２－イル）ピリジン

（１）２－クロロ－５－（プロプ－１－エン－２－イル）ピリジン

[0214] [化101]



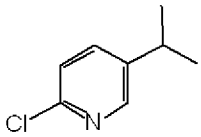
アルゴン雰囲気下２－クロロ－５－ヨードピリジン（１．０ｇ）、イソプロペニルボロン酸ピナコールエステル（７７０ｍｇ）、テトラキス（トリフェニスホスフィン）パラジウム（２４０ｍｇ）、炭酸セシウム（２．７ｇ）のアセトニトリル（２５ｍｌ）溶液を８０℃で５時間攪拌した。冷却後反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した。溶媒を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１００：０～９１：９）にて精製後、生じた固体を除去し、表題化合物（３９０ｍｇ）を無色油状物質して得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.13 - 2.17 (m, 3 H) 5.18 - 5.22 (m, 1 H) 5.39 - 5.43 (m, 1 H) 7.28 (dd, J=8.3, 0.6 Hz, 1 H) 7.71 (dd, J=8.3, 2.6 Hz, 1 H) 8.47 (d, J=2.6 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 154[M+H]$^+$.

（２）２－クロロ－５－（プロパン－２－イル）ピリジン

[0215] [化102]



水素雰囲気下、参考例Ｇ－６で得られた化合物（３８０ｍｇ）、酸化白金（３８ｍｇ）のエタノール（３．８ｍｌ）懸濁液を室温にて５時間攪拌後、さらに酸化白金（１５ｍｇ）を加え、室温にて１３時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム）にて精製し、表題化合物（２３０ｍｇ）を無色油状物質として

得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 1.30 (m, 6 H) 2.86 - 3.02 (m, 1 H) 7.23 - 7.27 (m, 1 H) 7.48 - 7.53 (m, 1 H) 8.25 (d, J=2.5 Hz, 1 H).

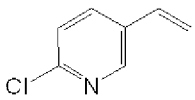
MS ESI/APCI Dual posi: 156[M+H]$^+$.

参考例Ｇ－７

２－クロロ－５－エチルピリジン

（１）２－クロロ－５－エテニルピリジン

[0216] [化103]



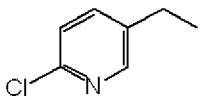
アルゴン雰囲気下２－クロロ－５－ヨードピリジン（１．０ｇ）、トリブチルビニルすず（１．５ｇ）、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロリド（１５０ｍｇ）の１，４－ジオキサン（２５ｍｌ）溶液を８０℃で５時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１００：０～９１：９）にて精製し、表題化合物（４１０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 5.39 - 5.45 (m, 1 H) 5.78 - 5.85 (m, 1 H) 6.62 - 6.74 (m, 1 H) 7.27 - 7.33 (m, 1 H) 7.66 - 7.75 (m, 1 H) 8.34 - 8.41 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 139[M+H]$^+$.

（２）２－クロロ－５－エチルピリジン

[0217] [化104]



参考例Ｇ－７（１）で得られた化合物（３５０ｍｇ）を用いて参考例Ｇ－６（２）と同様の方法で表題化合物（２３０ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 - 1.29 (m, 3 H) 2.64 (q, J=

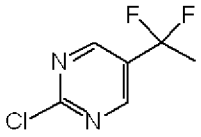
7.6 Hz, 2 H) 7.21 - 7.29 (m, 1 H) 7.45 - 7.52 (m, 1 H) 8.20 - 8.26 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 141[M+H]+.

参考例Ｇ－８

２－クロロ－５－（１，１－ジフルオロエチル）ピリミジン

[0218] [化105]



１－（２－クロロピリミジン－５－イル）エタノン（１００ｍｇ）を用いて、参考例Ｅ－１４（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５４ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

1H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.00 (t, J=18.2 Hz, 3 H) 8.77 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 179[M+H]+.

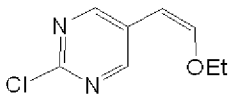
MS ESI/APCI Dual nega: 177[M-H]-.

参考例Ｇ－９

２－クロロ－５－（２，２－ジフルオロエチル）ピリミジン

（１）２－クロロ－５－［（Ｚ）－２－エトキシエテニル］ピリミジン

[0219] [化106]



５－ブロモ－２－クロロピリミジン（１．００ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０．３ｍｌ）溶液へ、（Ｚ）－１－エトキシ－２－（トリブチルスタニル）エテン（２．０５ｇ）、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（３６３ｍｇ）を加え、８０℃にて３時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、水洗浄した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にアセトニトリルを加え、ヘキサンで洗浄した。アセトニトリル層を減

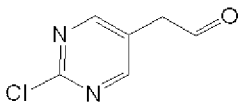
圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）にて精製し、表題化合物（５３６ｍｇ）を薄黄色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.38 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 4.07 (q, J=7.0 Hz, 2 H) 5.12 (d, J=6.6 Hz, 1 H) 6.46 (d, J=6.6 Hz, 1 H) 8.80 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 185[M+H]$^+$.

（２）（２－クロロピリミジン－５－イル）アセトアルデヒド

[0220] [化107]



参考例Ｇ－９（１）で得られた化合物（５３６ｍｇ）のテトラヒドロフラン（９．６８ｍｌ）溶液へ、２Ｍ塩酸を加え、６０℃にて７時間攪拌した。反応液へ飽和食塩水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～１：２）にて精製し、表題化合物（２２０ｍｇ）を薄黄色油状物質として得た

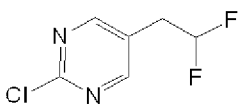
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.83 (s, 2 H) 8.50 (s, 2 H) 9.87 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 157[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 155[M-H]$^-$.

（３）２－クロロ－５－（２，２－ジフルオロエチル）ピリミジン

[0221] [化108]



参考例Ｇ－９（２）で得られた化合物（１００ｍｇ）を用いて、参考例Ｅ－１４（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５９ｍｇ

）を薄黄色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.04 - 3.30 (m, 2 H) 5.70 - 6.34 (m, 1 H) 8.56 (s, 2 H).

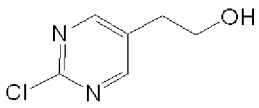
MS ESI/APCI Dual posi: 179[M+H]$^+$.

参考例Ｇ－１０

２－クロロ－５－（２－フルオロエチル）ピリミジン

（１）２－（２－クロロピリミジン－５－イル）エタノール

[0222] [化109]



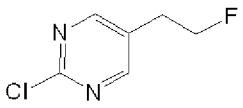
参考例Ｇ－９（２）で得られた化合物（１２０ｍｇ）のメタノール（７．６６ｍｌ）溶液へ、水素化ホウ素ナトリウム（３１．９ｍｇ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応液へ水、飽和食塩水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（４０ｍｇ）を薄黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.85 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.91 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 8.55 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 159[M+H]$^+$.

（２）２－クロロ－５－（２－フルオロエチル）ピリミジン

[0223] [化110]



参考例Ｇ－１０（１）で得られた化合物（４０ｍｇ）を用いて、参考例Ｅ－１４（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１５ｍｇ）を無色油状物質として得た。

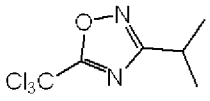
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.90 - 3.12 (m, 2 H) 4.51 - 4.83 (m, 2 H) 8.55 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 161[M+H]$^+$.

参考例Ｇ－１１

３－（プロパン－２－イル）－５－（トリクロロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール

[0224] [化111]



Ｎ´－ヒドロキシ－２－メチルプロパンイミダミド（１．００ｇ）のクロロホルム（３２．６ｍｌ）溶液に０℃にて、ピリジン（１．０１ｇ）、２，２，２－トリクロロアセチルクロリド（１．９６ｇ）を加え、室温にて１５時間攪拌した。反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出し、水洗浄した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（１．６９ｇ）を薄黄色油状物質として得た。

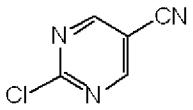
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.40 (d, J=7.0 Hz, 6 H) 3.09 - 3.25 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 229[M+H]$^+$.

参考例Ｇ－１２

２－クロロピリミジン－５－カルボニトリル

[0225] [化112]



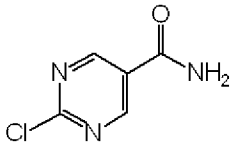
後掲した参考例Ｇ－１３で得られた化合物（１００ｍｇ）のクロロホルム（６．３５ｍｌ）懸濁液へ、０℃にてトリエチルアミン（１２９ｍｇ）、無水トリフルオロ酢酸（１３３ｍｇ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）にて精製し、表題化合物（５４ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.91 (s, 2 H).

参考例Ｇ－１３

２－クロロピリミジン－５－カルボキサミド

[0226] [化113]



２－クロロピリミジン－５－カルボン酸（２００ｍｇ）のテトラヒドロフラン（４．２０ｍｌ）懸濁液へ、塩化オキサリル（４８０ｍｇ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（９．２１ｍｇ）を加え、室温にて２時間攪拌した。反応系を減圧濃縮した。得られた残渣にテトラヒドロフラン（４．２０ｍｌ）を加え、０℃にて３０％アンモニア水を加え、室温にて１時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（１３５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 9.03 (s, 2 H).

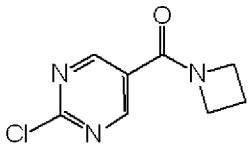
MS ESI posi: 158[M+H]$^+$.

MS ESI nega: 156[M-H]$^-$.

参考例Ｇ－１４

アゼチジン－１－イル（２－クロロピリミジン－５－イル）メタノン

[0227] [化114]



２－クロロピリミジン－５－カルボン酸（１００ｍｇ）とアゼチジン（２８．８ｍｇ）を用いて、参考例Ｇ－１３と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 4.23 - 4.33 (m, 2 H) 4.34 - 4.44 (m, 2 H) 8.88 (s, 2 H).

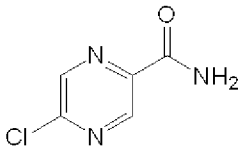
MS ESI posi: 198[M+H]$^+$.

参考例Ｇ－１５

５－クロロピラジン－２－カルボニトリル

（１）５－クロロピラジン－２－カルボキサミド

[0228] [化115]



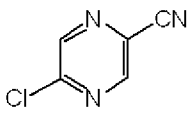
５－クロロピラジン－２－カルボン酸（５００ｍｇ）を用いて、参考例Ｇ－１３と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３８４ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 5.58 - 5.81 (m, 1 H) 7.37 - 7.63 (m, 1 H) 8.55 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 9.19 (d, J=0.8 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 158[M+H]$^+$.

（２）５－クロロピラジン－２－カルボニトリル

[0229] [化116]



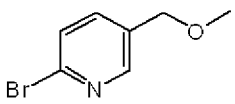
参考例Ｇ－１５（１）で得られた化合物（２７８ｍｇ）を用いて、参考例Ｇ－１２と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２４０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.72 (s, 2 H).

参考例Ｇ－１６

２－ブロモ－５－（メトキシメチル）ピリジン

[0230] [化117]



水素化ナトリウム（６０％オイル懸濁、２５５ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）懸濁液に（６－ブロモピリジン－３－イル）メタノール（１

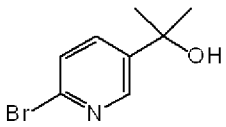
．００ｇ）を加え室温で1時間攪拌した。ヨウ化メチル（６２２μｌ）を加えさらに2時間、室温で攪拌した。反応溶液に水を加え、水層を酢酸エチルで抽出、有機層を乾燥、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～４：１）にて精製し、表題化合物（５３１ｍｇ）を薄黄色液体として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 3.41 (s, 3 H) 4.43 (s, 2 H) 7.44 - 7.59 (m, 2 H) 8.29 - 8.36 (m, 1 H).

参考例Ｇ－１７

２－（６－ブロモピリジン－３－イル）プロパン－２－オール

[0231] [化118]



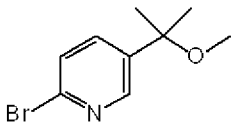
２，５－ジブロモピリジン（１０．０ｇ）を用いてＷＯ２００９１１７４２１に記載の方法に従って実験を行い、表題化合物（１．７０ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.59 (s, 6 H) 7.41 - 7.47 (m, 1 H) 7.67 - 7.73 (m, 1 H) 8.46 - 8.49 (m, 1 H).

参考例Ｇ－１８

２－ブロモ－５－（２－メトキシプロパン－２－イル）ピリジン

[0232] [化119]



ＷＯ２００６０２８０２９に記載の方法に従って実験を行い、表題化合物（３３ｍｇ）を得た。

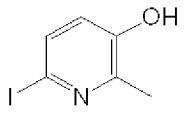
参考例Ｈ－１

２－メチル－６－（メチルスルホニル）ピリジン－３－オール

（１）６－ヨード－２－メチルピリジン－３－オール

[0233]

[化120]



２－メチルピリジン－３－オール（２．００ｇ）へ水（６１．０ｍｌ）、炭酸ナトリウム（３．８９ｇ）、ヨウ素（５．１３ｇ）を加え、室温にて５時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を酢酸エチル－ヘキサン混合溶液にて再結晶し、表題化合物（１．３０ｇ）を薄黄色粉末として得た。

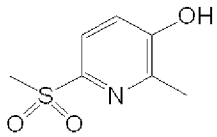
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.48 (s, 3 H) 6.77 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.41 (d, J=7.8 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 236[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 234[M-H]$^-$.

（２）２－メチル－６－（メチルスルホニル）ピリジン－３－オール

[0234] [化121]



参考例Ｈ－１（１）で得られた化合物（５００ｍｇ）のジメチルスルホキシド（７．０９ｍｌ）溶液へ、メタンスルフィン酸ナトリウム（２６１ｍｇ）、ヨウ化銅（４０．６ｍｇ）、Ｌ－プロリン（４９．０ｍｇ）、水酸化ナトリウム（１７．０ｍｇ）を加え、アルゴン雰囲気下、１１０℃にて８時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：２）にて精製し、表題化合物（２０６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.41 (s, 3 H) 3.15 (s, 3 H) 7.32 (d,

J=8.4 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=8.4 Hz, 1 H).

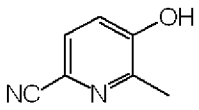
MS ESI/APCI Dual posi: 188[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 186[M-H]$^-$.

参考例Ｈ－２

５－ヒドロキシ－６－メチルピリジン－２－カルボニトリル

[0235] [化122]



参考例Ｈ－１（１）で得られた化合物（４００ｍｇ）のピリジン（３．４０ｍｌ）溶液へ、シアン化銅（１９８ｍｇ）を加え、１１０℃にて３時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～１：２）にて精製し、表題化合物（１９０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.54 (s, 3 H) 7.11 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 7.46 (d, J=8.2 Hz, 1 H).

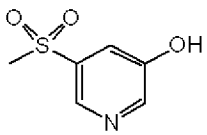
MS ESI/APCI Dual posi: 135[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 133[M-H]$^-$.

参考例Ｈ－３

５－（メチルスルホニル）ピリジン－３－オール

[0236] [化123]



５－ブロモピリジン－３－オール（１．００ｇ）を用いて、参考例Ｈ－１（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２３８ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 3.29 (s, 3 H) 7.57 - 7.61 (m, 1 H) 8.41 - 8.45 (m, 1 H) 8.51 - 8.55 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 174[M+H]$^+$.

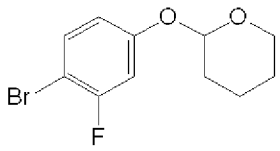
MS ESI/APCI Dual nega: 172[M-H]$^-$.

参考例Ｈ－４

３－フルオロ－４－（メチルスルファニル）フェノール

（１）２－（４－ブロモ－３－フルオロフェノキシ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン

[0237] [化124]



４－ブロモ－３－フルオロフェノール（１．００ｇ）のクロロホルム（５．２４ｍｌ）溶液へ、３，４－ジヒドロ－２Ｈピラン（６６１ｍｇ）、ｐ－トルエンスルホン酸ピリジニウム（１３２ｍｇ）を加え、室温にて１５時間攪拌した。反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１）にて精製し、表題化合物（１．２４ｇ）を無色油状物質として得た。

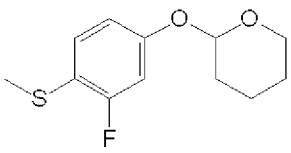
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.56 - 2.08 (m, 6 H) 3.54 - 3.68 (m, 1 H) 3.76 - 3.92 (m, 1 H) 5.33 - 5.40 (m, 1 H) 6.70 - 6.80 (m, 1 H) 6.84 - 6.93 (m, 1 H) 7.34 - 7.46 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 273[M-H]$^-$.

（２）２－［３－フルオロ－４－（メチルスルファニル）フェノキシ］テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン

[0238]

[化125]



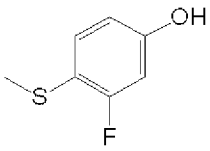
参考例Ｈ－４（１）で得られた化合物（１．２４ｇ）のテトラヒドロフラン（１５．０ｍｌ）溶液へ、－７８℃にて２．６４Ｍ　ｎ－ブチルリチウムヘキサン溶液（１．８８ｍｌ）を加え、同温にて１時間攪拌した。ジメチルジスルフィド（４６７ｍｇ）を加え、同温にて１時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルにて抽出し、水、飽和食塩水にて洗浄した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１）にて精製し、表題化合物（８７０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.49 - 2.10 (m, 6 H) 2.41 (s, 3 H) 3.54 - 3.69 (m, 1 H) 3.79 - 3.95 (m, 1 H) 5.34 - 5.42 (m, 1 H) 6.76 - 6.88 (m, 2 H) 7.21 - 7.33 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 243[M+H]$^+$.

（３）３－フルオロ－４－（メチルスルファニル）フェノール

[0239] [化126]



参考例Ｈ－４（２）で得られた化合物（８７０ｍｇ）のメタノール（３５．９ｍｌ）溶液へ、ｐ－トルエンスルホン酸ピリジニウム（９０．２ｍｇ）を加え、室温にて１５時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、メタノールを減圧留去した。得られた残渣に水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１９：１～４：１）にて精

製し、表題化合物（３７０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.41 (s, 3 H) 4.99 (br. s, 1 H) 6.54 - 6.66 (m, 2 H) 7.18 - 7.32 (m, 1 H).

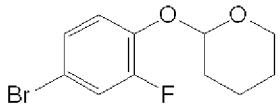
MS ESI/APCI Dual nega: 157[M-H]$^-$.

参考例Ｈ－５

２－フルオロ－４－（メチルスルファニル）フェノール

（１）２－（４－ブロモ－２－フルオロフェノキシ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン

[0240] [化127]



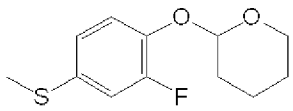
４－ブロモ－２－フルオロフェノール（１．００ｇ）を用いて、参考例Ｈ－４（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．３５ｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.49 - 2.11 (m, 6 H) 3.55 - 3.69 (m, 1 H) 3.82 - 3.98 (m, 1 H) 5.41 (t, J=2.6 Hz, 1 H) 7.01 - 7.32 (m, 3 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 273[M-H]$^-$.

（２）２－［２－フルオロ－４－（メチルスルファニル）フェノキシ］テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン

[0241] [化128]



参考例Ｈ－５（１）で得られた化合物（１．３５ｇ）を用いて、参考例Ｈ－４（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９３０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

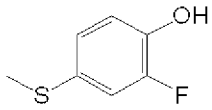
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 - 2.13 (m, 6 H) 2.45 (s, 3 H) 3.53 - 3.69 (m, 1 H) 3.85 - 4.03 (m, 1 H) 5.39 (t, J=3.1 Hz, 1 H)

6.86 - 7.20 (m, 3 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 243[M+H]+.

（３）２－フルオロ－４－（メチルスルファニル）フェノール

[0242] [化129]



参考例Ｈ－５（２）で得られた化合物（９３０ｍｇ）を用いて、参考例Ｈ－４（３）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５３０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

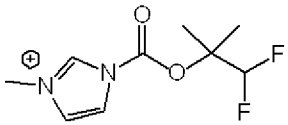
1H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.45 (s, 3 H) 5.06 (d, J=4.0 Hz, 1 H) 6.79 - 7.12 (m, 3 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 157[M-H]-.

参考例Ｉ－１

１－｛[（１，１－ジフルオロ－２－メチルプロパン－２－イル）オキシ]カルボニル｝－３－メチル－１Ｈ－イミダゾル－３－イウム

[0243] [化130]



ジフルオロ酢酸エチルを用いて文献記載の方法（Ｂｉｏｏｒｇａｎｉｃ ＆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２０１１，１９，１５８０－１５９３）と同様の方法で反応を行い、表題化合物を得た。

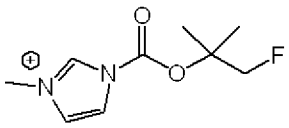
1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.64 - 1.70 (m, 6 H) 3.94 (s, 3 H) 6.09 - 6.52 (m, 1 H) 7.86 (t, J=1.9 Hz, 1 H) 8.09 (t, J=1.9 Hz, 1 H) 9.80 - 9.85 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 381[M+Cl]-.

参考例Ｉ－２

１－｛[（１－フルオロ－２－メチルプロパン－２－イル）オキシ]カルボニル｝－３－メチル－１Ｈ－イミダゾル－３－イウム

[0244] [化131]



フルオロ酢酸エチルを用いて、文献記載の方法（Ｂｉｏｏｒｇａｎｉｃ ＆ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２０１１，１９，１５８０－１５９３）と同様の方法で反応を行い、表題化合物を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.62 (s, 1 H) 1.63 (s, 3 H) 3.94 (s, 3 H) 4.57 - 4.77 (m, 2 H) 7.84 - 7.89 (m, 1 H) 8.07 - 8.13 (m, 1 H) 9.81 - 9.88 (m, 1 H).

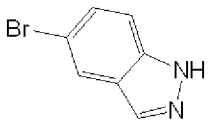
MS ESI/APCI Dual nega: 381[M+Cl]$^-$.

参考例１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－インダゾル－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

（１）５－ブロモ－１Ｈ－インダゾール

[0245] [化132]



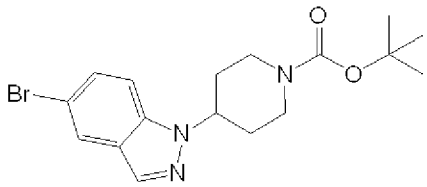
市販の４－ブロモ－２－メチルアニリン（１０．４８ｇ）の酢酸溶液（３００ｍｌ）へ亜硝酸ナトリウム（３．８９ｇ　）、水（１０ｍｌ）を加え、室温で５時間攪拌した。反応液を濃縮後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製後、ヘキサンで結晶化し、表題化合物（６．８１ｇ）を茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 7.35 - 7.43 (m, 1 H) 7.45 - 7.52 (m, 1 H) 7.92 (d, J=2.2 Hz, 1 H) 8.03 (d, J=0.9 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 195[M-H]$^-$.

（２）ｔｅｒｔ－ブチル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－インダゾル－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0246] [化133]



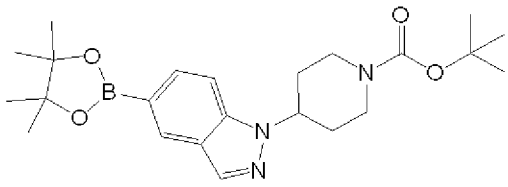
参考例１（１）で得られた化合物（６．８１ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２００ｍｌ）溶液へ、水素化ナトリウム（６０％オイル懸濁、２．１２ｇ）を加え室温で１０分攪拌後、参考例Ａで得られた化合物（１４．８ｇ）を加え９０℃にて２時間攪拌した。反応液を室温へ冷却後、水を加え、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４：１～１：１）にて精製し、表題化合物（６．９７ｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.48 (s, 9 H) 1.95 - 2.03 (m, 2 H) 2.15 - 2.25 (m, 2 H) 2.88 - 3.02 (m, 2 H) 4.21 - 4.38 (m, 2 H) 4.48 - 4.55 (m, 1 H) 7.33 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 7.44 (dd, J=8.8, 1.7 Hz, 1 H) 7.87 (d, J=1.7 Hz, 1 H) 7.93 (s, 1 H).

参考例２

ｔｅｒｔ－ブチル　４－［５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0247] [化134]



参考例１（２）で得られた化合物（３．００ｇ）の１，４－ジオキサン（５０ｍｌ）溶液へ、ビス（ピナコラト）ジボロン（２．４０ｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（３２２ｍｇ）、酢酸カリウム（３．１０ｇ）を加え、１００℃にて３．５時間攪拌した。冷却後反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、得られた有機層を飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をヘキサン－酢酸エチル混合溶液に溶解させ、不溶の不純物を濾別した。濾液を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１０：０～８：２）にて精製し、表題化合物（３．２３ｇ）を無色粉末として得た。

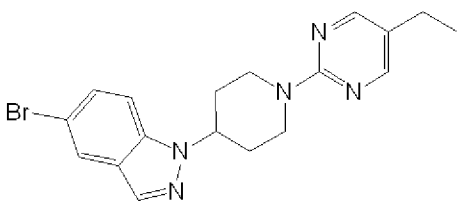
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.26 (s, 4 H) 1.37 (s, 9 H) 1.49 (s, 8 H) 2.01 (br. d, J=12.9 Hz, 2 H) 2.23 (qd, J=12.2, 4.0 Hz, 2 H) 2.96 (br. t, J=12.2 Hz, 2 H) 4.32 (br. d, J=9.0 Hz, 2 H) 4.50 - 4.63 (m, 1 H) 7.43 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 7.78 (dd, J=8.5, 1.1 Hz, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 8.27 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$, 450[M+Na]$^+$.

参考例３

５－ブロモ－１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－インダゾール

[0248] [化135]



参考例１（２）で得られた化合物（５０５ｍｇ）のメタノール（１０ｍｌ）溶液へ４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（１０ｍｌ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液を濃縮し、５－ブロモ－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール　塩酸塩を得た。得られた５－ブロモ－１－（

ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール　塩酸塩のジメチルスルホキシド（１０ｍｌ）溶液へ炭酸セシウム（２．１３ｇ）、２－クロロ－５－エチルピリミジン（３８７ｍｇ）を加え、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１８０℃にて２０分攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：ヘキサン＝１：４～９：１）にて精製後、ヘキサンで粉末化し、表題化合物（３５４ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

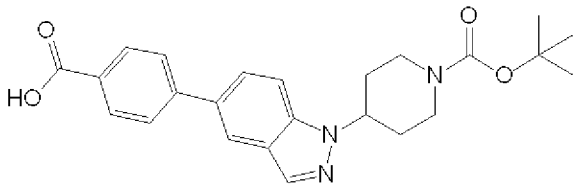
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.8 Hz, 3 H) 2.06 - 2.12 (m, 2 H) 2.23 - 2.32 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.8 Hz, 2 H) 3.07 - 3.15 (m, 2 H) 4.62 - 4.69 (m, 1 H) 4.91 - 4.97 (m, 2 H) 7.37 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.45 (dd, J=8.7, 1.6 Hz, 1 H) 7.87 (d, J=1.6 Hz, 1 H) 7.92 (s, 1 H) 8.20 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 386[M+H]$^+$.

参考例４

４－｛１－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－インダゾル－５－イル｝安息香酸

[0249] [化136]



参考例１（２）で得られた化合物（１．００ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍｌ）溶液へ、４－カルボキシフェニルボロン酸（５２４ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（２１２ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（３．９ｍｌ）を加え、１００℃にて１時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた水層へ１５％クエン酸水溶液を

加え、酢酸エチルにて抽出した。先に得られた有機層と合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製し、表題化合物（６７２ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.44 (s, 9 H) 1.92 - 1.98 (m, 4 H) 2.93 - 3.10 (m, 2 H) 4.06 - 4.16 (m, 2 H) 4.87 - 4.95 (m, 1 H) 7.78 (dd, J=8.7, 1.8 Hz, 1 H) 7.81 - 7.87 (m, 3 H) 8.02 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.12 (s, 1 H) 8.16 (s, 1 H).

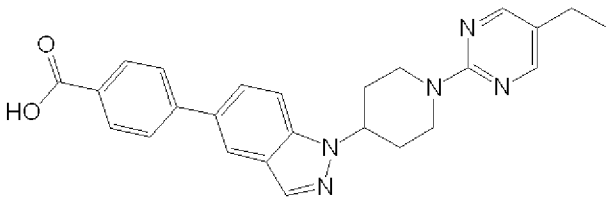
MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 420[M-H]$^-$.

参考例５

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－インダゾル－５－イル｝安息香酸

[0250] [化137]



参考例３で得られた化合物（１１３ｍｇ）のＮ，Ｎ-ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液へ、４－カルボキシフェニルボロン酸（７３ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（１２ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（０．４４ｍｌ）を加え、１００℃にて２時間攪拌した。４－カルボキシフェニルボロン酸（２４ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（２４ｍｇ）を追加し、同温で４時間攪拌した。反応液を室温へ冷却後、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液を加え、ジエチルエーテルにて水層を洗浄した。得られた水層をクロロホルムで抽出し、有機層を１０％クエン酸水溶液、水で順次洗浄した。

無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝９：１～１：１～クロロホルム：メタノール＝９：１）にて精製し、表題化合物（６１ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.99 - 2.05 (m, 4 H) 2.49- 2.56 (m, 2 H) 3.12 - 3.20 (m, 2 H) 4.76 - 4.82 (m, 2 H) 5.00 - 5.07 (m, 1 H) 7.75 - 7.84 (m, 3 H) 7.89 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 8.01 (d, J=8.3 Hz, 2 H) 8.11 - 8.14(m, 2 H) 8.29 (s, 2 H).

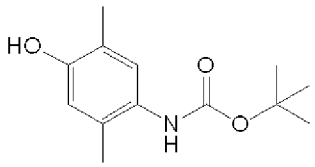
MS ESI/APCI Dual nega: 426[M-H]$^-$.

参考例６－Ａ

６－メチル－１Ｈ－インダゾル－５－イル トリフルオロメタンスルホナート

（１）ｔｅｒｔ－ブチル （４－ヒドロキシ－２，５－ジメチルフェニル）カルバマート

[0251] [化138]



市販の４－アミノ－２，５－ジメチルフェノール（５．００ｇ）のメタノール溶液（７３ｍｌ）へ、トリエチルアミン（１０．２ｍｌ）、二炭酸ジ－ｔｅｒｔ－ブチル（８．７５ｇ）を加え、室温で１３時間攪拌した。反応液を濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９５：５～７０：３０）にて精製し、表題化合物（６．９６ｇ）を紫色粉末として得た。

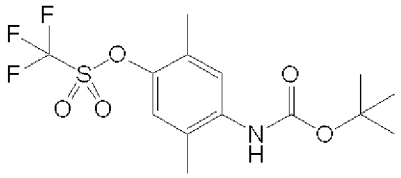
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 (s, 9 H) 2.14 (s, 3 H) 2.15 (s, 3 H) 5.25 (br. s., 1 H) 6.02 (br. s., 1 H) 6.48 (s, 1 H) 7.23 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 236[M-H]$^-$.

（２）４－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－２，５－ジメチ

ルフェニル　トリフルオロメタンスルホナート

[0252] [化139]



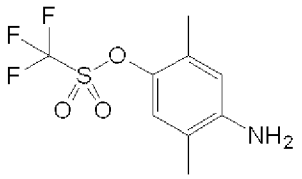
参考例６－Ａ（１）で得られた化合物（６．９５ｇ）のクロロホルム溶液（１００ｍｌ）へ、ピリジン（３．５５ｍｌ）を加え、内温１８℃以下にて無水トリフルオロメタンスルホン酸（５．７７ｍｌ）滴下した。室温で５分間攪拌した後、反応液に氷水を加え、有機層を２Ｍ塩酸、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（１０．９ｇ）を茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.23 (s, 3 H) 2.33 (s, 3 H) 6.27 (br. s., 1 H) 7.01 (s, 1 H) 7.87 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 368[M-H]$^-$.

（３）４－アミノ－２，５－ジメチルフェニル　トリフルオロメタンスルホナート

[0253] [化140]



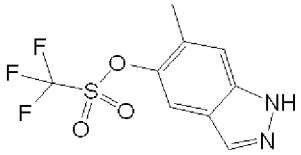
参考例６－Ａ（２）で得られた化合物（１０．８ｇ）の酢酸エチル懸濁液（２０ｍｌ）へ４Ｍ塩化水素・酢酸エチル溶液（４５ｍｌ）を加え、室温にて１５時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて２層を分離し、有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（８．０５ｇ）を茶色油状物質として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.13 (s, 3 H) 2.26 (s, 3 H) 3.65 (br. s., 2 H) 6.53 (s, 1 H) 6.90 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 270[M+H]+.

（４）６－メチル－１Ｈ－インダゾル－５－イル トリフルオロメタンスルホナート

[0254] [化141]



参考例６－Ａ（３）で得られた化合物（８．０５ｇ）の酢酸溶液（４０ｍｌ）へ、内温４～９℃で亜硝酸ナトリウム水溶液（８．５ｍｌ）を加え、室温にて２０時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出を行い、有機層を、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去して残渣を得た。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９５：５～６５：３５）にて精製し、表題化合物（４．０２ｇ）を茶色粉末として得た。

1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.51 (s, 3 H) 7.42 (s, 1 H) 7.67 (s, 1 H) 8.09 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 281[M+H]+.

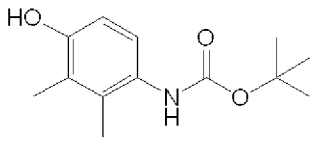
MS ESI/APCI Dual nega: 279[M-H]-, 315[M+Cl]-.

参考例６－Ｂ

４－メチル－１Ｈ－インダゾル－５－イル　トリフルオロメタンスルホナート

（１）ｔｅｒｔ－ブチル　（４－ヒドロキシ－２，３－ジメチルフェニル）カルバマート

[0255] [化142]



市販の４－アミノ－２，３－キシレノール（５．００ｇ）を用いて参考例６－Ａ（１）と同様の方法で合成を行い、表題化合物（７．２４ｇ）を茶色

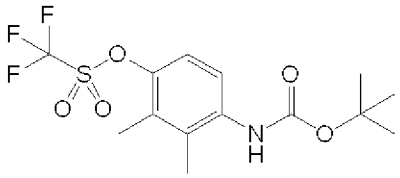
粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 (s, 9 H) 2.13 (s, 3 H) 2.15 (s, 3 H) 5.23 (br. s., 1 H) 6.05 (br. s., 1 H) 6.52 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 7.07 (d, J=8.5 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 236[M-H]$^-$.

（２）４－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－２，３－ジメチルフェニル　トリフルオロメタンスルホナート

[0256] [化143]



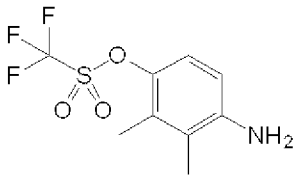
参考例６－Ｂ（１）で得られた化合物（７．２３ｇ）を用いて参考例６－Ａ（２）と同様の方法で合成を行い、表題化合物（１１．１ｇ）を茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.20 (s, 3 H) 2.30 (s, 3 H) 6.28 (br. s., 1 H) 7.09 (d, J=9.0 Hz, 1 H) 7.68 (d, J=9.0 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 368[M-H]$^-$.

（３）４－アミノ－２，３－ジメチルフェニル　トリフルオロメタンスルホナート

[0257] [化144]



参考例６－Ｂ（２）で得られた化合物（１１．１ｇ）を用いて参考例６－Ａ（３）と同様の方法で合成を行い、表題化合物（８．２０ｇ）を茶色油状物質として得た。

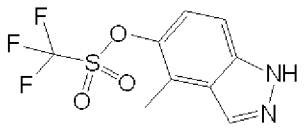
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.10 (s, 3 H) 2.26 (s, 3 H) 3.68

(br. s., 2 H) 6.54 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 6.92 (d, J=8.7 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 270[M+H]+.

（４）４－メチル－１Ｈ－インダゾル－５－イル　トリフルオロメタンスルホナート

[0258] [化145]



参考例６－Ｂ（３）で得られた化合物（８．２０ｇ）を用いて参考例６－Ａ（４）と同様の方法で合成を行い、表題化合物（５．４６ｇ）を茶色粉末として得た。

1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.65 (s, 3 H) 7.24 - 7.31 (m, 1 H) 7.35 - 7.42 (m, 1 H) 8.17 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 281[M+H]+.

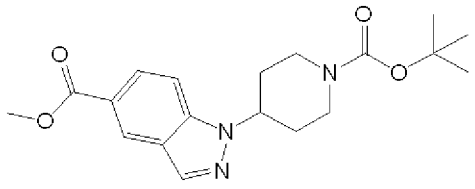
MS ESI/APCI Dual nega: 279[M-H]-, 315[M+Cl]-.

参考例７

ｔｅｒｔ－ブチル　４－［５－（ヒドロキシメチル）－１Ｈ－インダゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

（１）メチル　１－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－インダゾール－５－カルボキシラート

[0259] [化146]



市販のメチル　１Ｈ－インダゾール－５－カルボキラート（２００ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液へ、炭酸セシウム（７４３ｍｇ）、参考例Ａで得られた化合物（４７８ｍｇ）を加え、８０℃にて３時間攪拌した。反応液を室温へ冷却後、水を加え、酢酸エチルにて抽出した

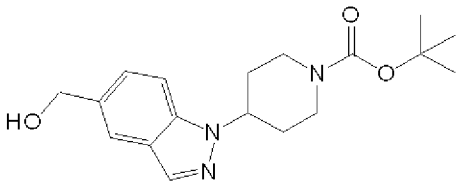
。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４９：１～１：１）にて精製し、表題化合物（２１７ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.49 (s, 9 H) 1.99 - 2.06 (m, 2 H) 2.20 - 2.29 (m, 2 H) 2.92 - 3.03 (m, 2 H) 3.95 (s, 3 H) 4.25 - 4.40 (m, 2 H) 4.55 - 4.62 (m, 1 H) 7.46 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.52 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 382[M+Na]$^+$.

（２）ｔｅｒｔ－ブチル　４－［５－（ヒドロキシメチル）－１Ｈ－インダゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0260] [化147]



参考例７（１）で得られた化合物（１００ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）溶液へ、氷冷下、水素化リチウムアルミニウム（１４ｍｇ）を加え、同温で1時間攪拌した。氷冷化、反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４：１～０：１）にて精製し、表題化合物（７０ｍｇ）を無色固体として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.49 (s, 9 H) 1.93 - 2.09 (m, 2 H) 2.11 - 2.35 (m, 2 H) 2.86 - 3.06 (m, 2 H) 4.21 - 4.41 (m, 2 H) 4.46 - 4.64 (m, 1 H) 4.79 (d, J=5.7 Hz, 2 H) 7.38 - 7.47 (m, 2 H) 7.72 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H).

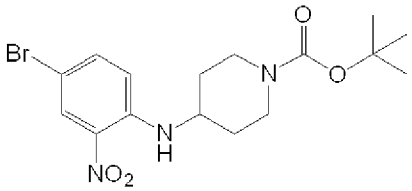
MS ESI/APCI Dual posi: 354[M+Na]$^+$.

参考例８

ｔｅｒｔ－ブチル ４－（５－ブロモ－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

（１）ｔｅｒｔ－ブチル ４－［（４－ブロモ－２－ニトロフェニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0261] [化148]



市販の４－ブロモ－１－フルオロ－２－ニトロベンゼン（２５．０ｇ）のジメチルスルホキシド（１１４ｍｌ）溶液へ、ｔｅｒｔ－ブチル ４－アミノピペリジン－１－カルボキシラート（２０．７ｇ）、炭酸セシウム（３７．１ｇ）を加え１００℃にて１時間攪拌した。冷却後反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、得られた有機層を飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をヘキサン－酢酸エチル混合溶液で再結晶し、粉末をろ取、ヘキサン洗浄した。ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をヘキサン－酢酸エチル混合溶液で再結晶し、粉末をろ取、ヘキサン洗浄した。得られた粉末を合わせて減圧乾燥し、表題化合物（４０．５ｇ）を橙色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.48 (s, 9 H) 1.43 - 1.69 (m, 2 H) 1.96 - 2.13 (m, 2 H) 2.94 - 3.15 (m, 2 H) 3.54 - 3.76 (m, 1 H) 3.93 - 4.12 (m, 2 H) 6.79 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 7.49 (dd, J=9.2, 2.4 Hz, 1 H) 8.00 - 8.13 (m, 1 H) 8.32 (d, J=2.4 Hz, 1 H).

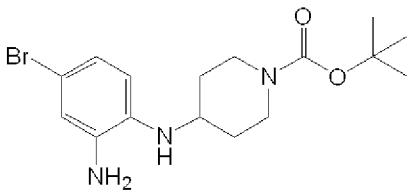
MS ESI/APCI Dual posi: 422[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 398[M-H]$^-$.

（２）ｔｅｒｔ－ブチル ４－［（２－アミノ－４－ブロモフェニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0262]

[化149]



参考例８（１）で得られた化合物（４０．５ｇ）のエタノール（３３７ｍｌ）懸濁液へ、氷冷下、鉄粉（２８．２ｇ）、塩化アンモニウム（５４０ｍｇ）／水（１０１ｍｌ）溶液を加え、７８℃にて５時間攪拌した。反応液をろ過し、ろ液を減圧濃縮した。残渣に飽和食塩水を加え、クロロホルムにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（３７．４ｇ）を茶色ガム状物質として得た。

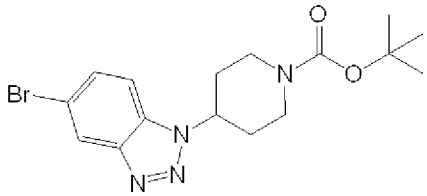
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 1.51 (m, 2 H) 1.47 (s, 9 H) 1.91 - 2.09 (m, 2 H) 2.84 - 3.03 (m, 2 H) 3.24 - 3.45 (m, 1 H) 3.94 - 4.12 (m, 2 H) 6.52 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 6.81 - 6.92 (m, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 392[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 404[M+Cl]$^-$.

（３）ｔｅｒｔ－ブチル ４－（５－ブロモ－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0263] [化150]



参考例８（２）で得られた化合物（３７．４ｇ）の酢酸溶液（３３７ｍｌ）へ、氷冷下、亜硝酸ナトリウム（１０．５ｇ）／水（３３．７ｍｌ）溶液を加え、室温にて１時間攪拌した。反応液へ水を加え、室温にて１時間攪拌し、析出した粉末をろ取し、水、ヘキサンにて洗浄した。得られた粉末にクロロホルム、飽和食塩水を加え、クロロホルムにて抽出し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒

クロロホルム）にて精製後、ヘキサン－酢酸エチル混合溶液で再結晶し、表題化合物（２９．３ｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 2.08 - 2.46 (m, 4 H) 2.92 - 3.14 (m, 2 H) 4.24 - 4.44 (m, 2 H) 4.71 - 4.90 (m, 1 H) 7.45 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 7.58 (dd, J=8.8, 1.8 Hz, 1 H) 8.24 (d, J=1.8 Hz, 1 H).

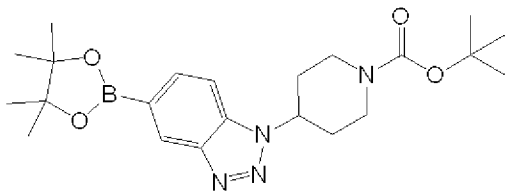
MS ESI/APCI Dual posi: 381[M+H]$^+$, 403[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 415[M+Cl]$^-$.

参考例９

ｔｅｒｔ－ブチル　４－［５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0264] [化151]



参考例８（３）で得られた化合物（３．００ｇ）を用いて、参考例２と同様の方法で合成を行い、表題化合物（２．７０ｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.38 (s, 9 H) 1.51 (s, 8 H) 1.56 (s, 4 H) 2.09 - 2.23 (m, 2 H) 2.26 - 2.43 (m, 2 H) 2.94 - 3.11 (m, 2 H) 4.25 - 4.41 (m, 2 H) 4.76 - 4.90 (m, 1 H) 7.53 (dd, J=8.3, 0.9 Hz, 1 H) 7.88 (dd, J=8.3, 0.9 Hz, 1 H) 8.56 (s, 1 H).

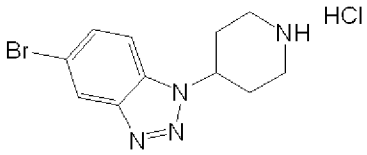
MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]$^+$, 451[M+Na]$^+$.

参考例１０

５－ブロモ－１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

（１）５－ブロモ－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール　塩酸塩

[0265] [化152]



参考例８（３）で得られた化合物（１５．０ｇ）のメタノール（７９ｍｌ）懸濁液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（１９７ｍｌ）を加え、室温で２．５時間撹拌した。反応液を濃縮し、表題化合物（１４．３ｇ）を紫色粉末として得た。

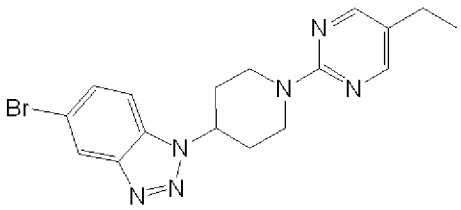
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.42 - 2.58 (m, 2 H) 3.06 - 3.25 (m, 2 H) 3.41 - 3.54 (m, 2 H) 5.23 - 5.37 (m, 1 H) 7.76 (dd, J=8.8, 1.8 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 8.34 - 8.41 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 281[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 315[M+Cl]$^-$.

（２）５－ブロモ－１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0266] [化153]



参考例１０（１）で得られた化合物（１４．３ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１８６ｍｌ）懸濁液へ、２－クロロ－5－エチルピリミジン（８．４１ｇ）、炭酸セシウム（６４．１ｇ）を加え、８０℃にて１２時間、９５℃にて４時間撹拌した。反応液に氷水（５００ｍｌ）を加えて１．５時間氷冷撹拌した後、生じた沈殿物をろ取、水で洗浄、乾燥し、薄茶色粉末（１２．２ｇ）を得た。得られた化合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝２：１）にて精製し、表題化合物（１１．５ｇ）を無色粉末として得た。

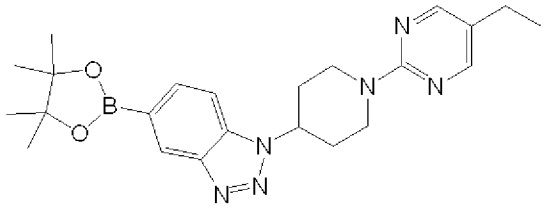
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.18 - 2.30 (m, 2 H) 2.31 - 2.56 (m, 4 H) 3.17 (ddd, J=13.9, 11.6, 2.8 Hz, 2 H) 4.85 - 5.03 (m, 3 H) 7.44 - 7.50 (m, 1 H) 7.54 - 7.60 (m, 1 H) 8.19 - 8.27 (m, 3 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 387[M+H]$^+$, 409[M+Na]$^+$.

参考例１１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0267] [化154]



参考例１０（２）で得られた化合物（１５０ｍｇ）を用いて、参考例２と同様の方法で合成を行い、表題化合物（１５０ｍｇ）を淡桃色粉末として得た。

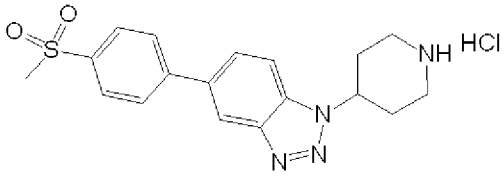
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.19 - 1.28 (m, 11 H) 1.38 (s, 4 H) 2.19 - 2.31 (m, 2 H) 2.31 - 2.56 (m, 4 H) 3.11 - 3.25 (m, 2 H) 4.89 - 5.03 (m, 3 H) 7.52 - 7.58 (m, 1 H) 7.87 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.56 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 435[M+H]$^+$.

参考例１２

５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール　塩酸塩

[0268] [化155]



後掲した実施例１１－１で得られた化合物（６９４ｍｇ）のメタノール（５．０７ｍｌ）懸濁液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（１５．２ｍｌ）を加え、室温にて３時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた粉末を酢酸エチルにて洗浄し、表題化合物（６１０ｍｇ）を薄桃色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.22 - 2.62 (m, 4 H) 3.07 - 3.35 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 3.35 - 3.60 (m, 2 H) 5.21 - 5.41 (m, 1 H) 7.96 - 8.16 (m, 6 H) 8.49 (s, 1 H).

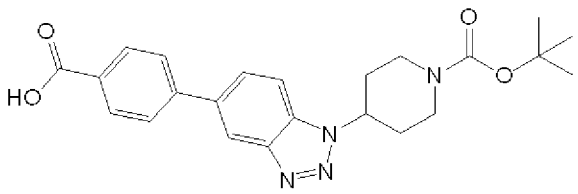
MS ESI/APCI Dual posi: 357$[M+H]^+$, 379$[M+Na]^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 391$[M+Cl]^-$.

参考例１３

４－｛１－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝安息香酸

[0269] [化156]



参考例８（３）で得られた化合物（３００ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３．９３ｍｌ）溶液へ、４－（ジヒドロキシボラニル）安息香酸（１５７ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（３２．１ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（１．１８ｍｌ）を加え、１００℃にて１時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルで水層を洗浄した。水層に１５％クエン酸水溶液を加え、析出した粉末をろ取し、水、ヘキサンにて洗浄した。得られた粉末をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製し、表題化合物（３００ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.12 - 2.52 (m, 4

H) 2.96 - 3.18 (m, 2 H) 4.28 - 4.46 (m, 2 H) 4.79 - 4.99 (m, 1 H) 7.62 - 7.71 (m, 1 H) 7.72 - 7.83 (m, 3 H) 8.19 - 8.28 (m, 2 H) 8.33 (s, 1 H).

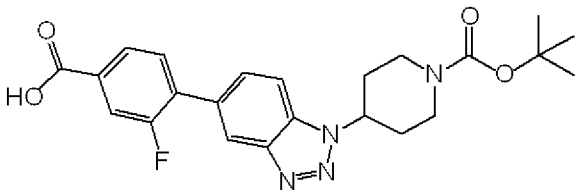
MS ESI/APCI Dual posi: 423[M+H]$^+$, 445[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 421[M-H]$^-$.

参考例１３－Ｂ

４－｛１－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル｝－３－フルオロ安息香酸

[0270] [化157]



参考例９で得られた化合物（１００ｍｇ）、４－ブロモ－３－フルオロ安息香酸（７７ｍｇ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１０ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（３５０μｌ）の１，２－ジメトキシエタン（２．４ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１３０℃にて３０分間撹拌した。冷却後反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した。溶媒を減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝９８：２～８５：１５）にて精製し、表題化合物（７０ｍｇ）を淡褐色粉末として得た。

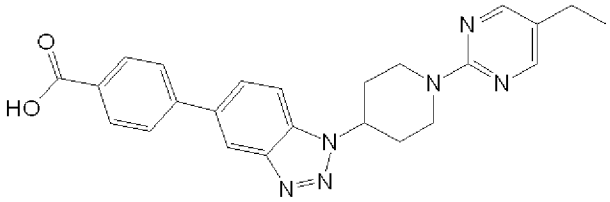
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 (s, 9 H) 1.99 - 2.24 (m, 4 H) 4.07 - 4.23 (m, 2 H) 5.11 - 5.24 (m, 1 H) 7.73 - 7.85 (m, 3 H) 7.85 - 7.92 (m, 1 H) 8.09 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 8.28 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 463[M+Na]$^+$

参考例１４－Ａ

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル｝安息香酸

[0271] [化158]



参考例１０（２）で得られた化合物（１００ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．５８ｍｌ）溶液へ、４－（ジヒドロキシボラニル）安息香酸（６４．３ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（１０．５ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（０．３８７ｍｌ）を加え、１００℃にて２時間撹拌した。反応液へ水、酢酸エチルを加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にて逆抽出した。水層に１５％クエン酸水溶液を加え、析出した粉末をろ取し、ヘキサンにて洗浄した。得られた粉末をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝１：０～１：２）にて精製し、表題化合物（８５ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.09 - 2.18 (m, 2 H) 2.20 - 2.26 (m, 2 H) 2.47 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.18 - 3.25 (m, 2 H) 4.80 - 4.86 (m, 2 H) 5.26 - 5.33 (m, 1 H) 7.93 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 7.96 (dd, J=8.6, 1.4 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 8.09 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.40 - 8.42 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 429$[M+H]^+$, 451$[M+Na]^+$.

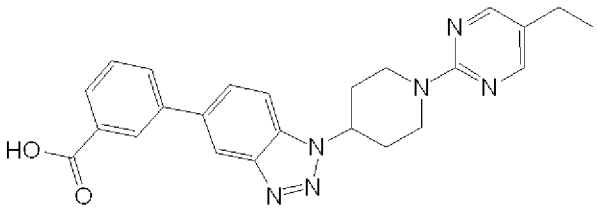
MS ESI/APCI Dual nega: 427$[M-H]^-$.

参考例１４－Ｂ

３－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル｝安息香酸

[0272]

[化159]



参考例１０（２）で得られた化合物（１．００ｇ）と３－カルボキシフェニルボロン酸（６４２ｍｇ）を用いて、参考例１４－Ａと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（０．９８ｇ）を灰色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.05 - 2.30 (m, 4 H) 2.43 - 2.49 (m, 2 H) 3.16 - 3.28 (m, 2 H) 4.83 (br. d, J=13.8 Hz, 2 H) 5.23 - 5.36 (m, 1 H) 7.62 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.90 - 8.05 (m, 3 H) 8.08 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 8.25 - 8.36 (m, 4 H).

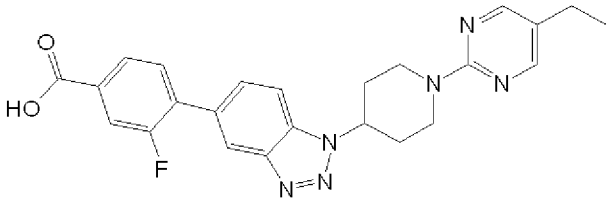
MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 427[M-H]$^-$.

参考例１４－Ｃ

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝－３－フルオロ安息香酸

[0273] [化160]



参考例１０（２）で得られた化合物（１５０ｍｇ）と、参考例Ｅ－２で得られた化合物（１５５ｍｇ）を用いて、参考例１４－Ａと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１４２ｍｇ）を灰色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.17 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.09 - 2.30 (m, 4 H) 2.46 - 2.53 (m, 2 H) 3.20 - 3.35 (m, 2 H) 4.82 (br. d, J=13.4 Hz, 2 H) 5.27 - 5.39 (m, 1 H) 7.75 - 7.85 (m, 3 H) 7.87 - 7.92 (m, 1 H) 8.12 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 8.37 (s, 2 H).

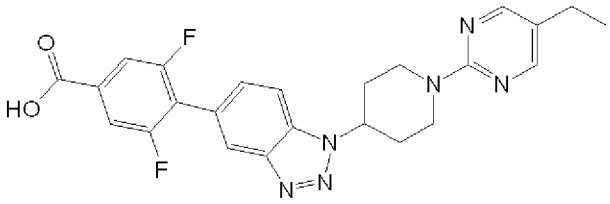
MS ESI/APCI Dual posi: 447[M+H]+.

MS ESI/APCI Dual nega: 445[M-H]-.

参考例１４－Ｄ

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝－３，５－ジフルオロ安息香酸

[0274] [化161]



参考例１０（２）で得られた化合物（１００ｍｇ）と参考例Ｅ－３で得られた化合物（１０４ｍｇ）を用いて、参考例１４－Ａと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５３ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

1H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.21 - 2.62 (m, 6 H) 3.14 - 3.31 (m, 2 H) 4.90 - 5.12 (m, 3 H) 7.55 - 7.64 (m, 1 H) 7.66 - 7.81 (m, 3 H) 8.24 (s, 3 H).

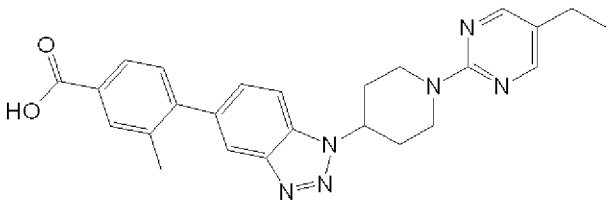
MS ESI/APCI Dual posi: 465[M+H]+.

MS ESI/APCI Dual nega: 463[M-H]-.

参考例１４－Ｅ

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝－３－メチル安息香酸

[0275] [化162]



参考例１０（２）で得られた化合物（２．００ｇ）と参考例Ｅ－４で得られた化合物（２．０３ｇ）を用いて、参考例１４－Ａと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．２７ｇ）を黒色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.06 - 2.29 (m, 4 H) 2.32 (s, 3 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 4.83 (br. d, J=13.4 Hz, 2 H) 5.22 - 5.38 (m, 1 H) 7.41 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.55 - 7.61 (m, 1 H) 7.85 (dd, J=7.8, 1.6 Hz, 1 H) 7.92 (s, 1 H) 8.05 (d, J=7.8 Hz, 2 H) 8.31 (s, 2 H) 12.96 (br. s., 1 H).

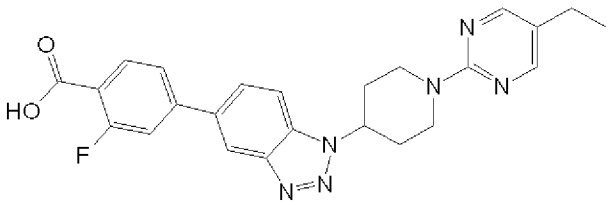
MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 441[M-H]$^-$.

参考例１４－Ｆ

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝－２－フルオロ安息香酸

[0276] [化163]



参考例１０（２）で得られた化合物（１．１０ｇ）と参考例Ｅ－５で得られた化合物（１．１３ｇ）を用いて、参考例１４－Ａと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５６８ｍｇ）を灰色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.99 - 2.31 (m, 4 H) 2.40 - 2.47 (m, 2 H) 3.14 - 3.26 (m, 2 H) 4.82 (br. d, J=12.9 Hz, 2 H) 5.21 - 5.37 (m, 1 H) 7.68 - 7.83 (m, 2 H) 7.89 - 8.03 (m, 2 H) 8.06 - 8.12 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.48 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 447[M+H]$^+$.

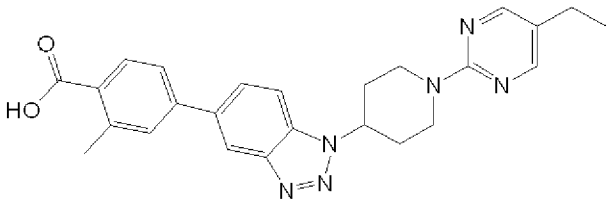
MS ESI/APCI Dual nega: 445[M-H]$^-$.

参考例１４－Ｇ

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝－２－メチル安息香酸

[0277]

[化164]



参考例１０（２）で得られた化合物（１．１６ｇ）と参考例Ｅ－６で得られた化合物（１．１８ｇ）を用いて、参考例１４－Ａと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８３０ｍｇ）を灰色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.04 - 2.31 (m, 4 H) 2.41 - 2.46 (m, 2 H) 2.63 (s, 3 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 4.83 (br. d, J=13.2 Hz, 2 H) 5.22 - 5.36 (m, 1 H) 7.68 - 7.78 (m, 2 H) 7.92 - 7.98 (m, 2 H) 8.04 - 8.12 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.39 (s, 1 H) 12.84 (br. s., 1 H).

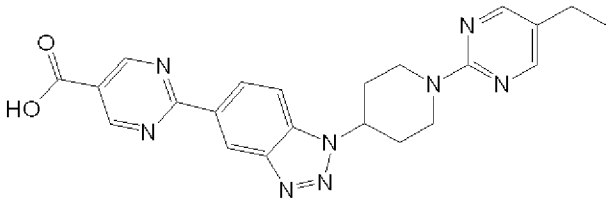
MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 441[M-H]$^-$.

参考例１４－Ｈ

２－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝ピリミジン－５－カルボン酸

[0278] [化165]



参考例１１で得られた化合物（６４５ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍｌ）溶液へ、2-クロロピリミジン-5-カルボン酸メチル（３３３ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（６８ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（２．２ｍｌ）を加え、１００℃にて１時間攪拌した。室温へ冷却後、反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出し、得られた有機層を水、飽

和食塩水にて順次洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝４９：１～１９：１）にて精製を行い、メチル　２－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル｝ピリミジン－５－カルボキシラート（３７１ｍｇ）を得た。得られたメチル　２－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル｝ピリミジン－５－カルボキシラート（３７１ｍｇ）へ２．５Ｍ水酸化ナトリウム水溶液（２ｍｌ）、テトラヒドロフラン（５ｍｌ）、メタノール（５ｍｌ）を加え、室温で一晩撹拌した後、減圧留去を行った。得られた残渣へクエン酸水溶液を加え、クロロホルム抽出を行い、得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過、減圧留去し、表題化合物（３６７ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.11 - 1.21 (m, 3 H) 2.04 - 2.32 (m, 4 H) 2.40 - 2.54 (m, 2 H) 3.12 - 3.33 (m, 2 H) 4.77 - 4.90 (m, 2 H) 5.24 - 5.38 (m, 1 H) 8.12 - 8.18 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.64 - 8.70 (m, 1 H) 9.07 - 9.10 (m, 1 H) 9.33 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 431[M+H]$^+$.

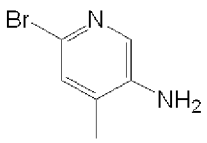
MS ESI/APCI Dual nega: 429[M-H]$^-$.

参考例１５

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－１イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

（１）５－アミノ－２－ブロモ－４－メチルピリジン

[0279] [化166]



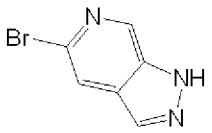
市販の２－ブロモ－４－メチル－ニトロピリジン（５．００ｇ）のテトラ

ヒドロフラン（３０ｍｌ）溶液にラネーニッケル（水懸濁液）を加え、水素雰囲気下、室温で終夜攪拌した。反応液をセライト（登録商標）濾過後、濾液を濃縮し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製し、表題化合物（４．０２ｇ）を黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.15 (d, J=0.9 Hz, 3 H) 3.62 (br. s., 2H) 7.14 (s, 1 H) 7.78 (s, 1 H).

（２）５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0280] [化167]



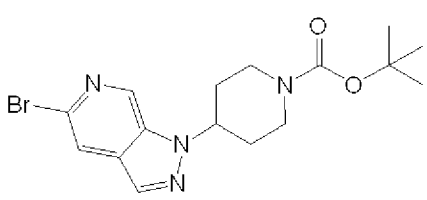
参考例１５（１）で得られた５－アミノ－２－ブロモ－４－メチルピリジン（４．００ｇ）の酢酸（３００ｍｌ）溶液に亜硝酸ナトリウム（１．４８ｇ）を加え、室温で終夜攪拌した。反応液を濃縮後、得られた残渣を酢酸エチルに溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製し、表題化合物（２．４８ｇ）を黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 7.86 - 7.90 (m, 1 H) 8.09 - 8.14 (m, 1 H) 8.83 - 8.88 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi:198[M+H]$^+$.

（３）ｔｅｒｔ－ブチル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－１イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0281] [化168]



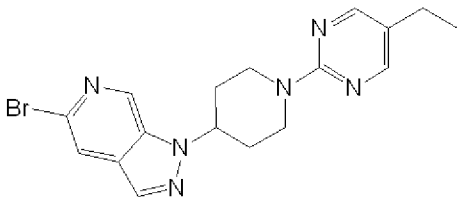
参考例１５（２）で得られた５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン（７．８０ｇ）、参考例Ａで得られたｔｅｒｔ－ブチル　４－［（メチルスルホニル）オキシ］ピペリジン－１－カルボキシレート（１６．５ｇ）、炭酸セシウム（２５．７ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１２０ｍｌ）の混合液を８０℃にて３時間半撹拌した。反応溶液を濃縮した後、獲られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～１：４）にて精製し、表題化合物（５．３８ｇ）を黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 1.96 - 2.13 (m, 2 H) 2.14 - 2.34 (m, 2 H) 2.87 - 3.09 (m, 2 H) 4.19 - 4.47 (m, 2 H) 4.56 - 4.73 (m, 1 H) 7.78 - 7.85 (m, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.77 (s, 1 H).

参考例１６

５－ブロモ－１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0282] [化169]



参考例１５（３）で得られた化合物（４．７０ｇ）のメタノール（１００ｍｌ）溶液へ４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（１００ｍｌ）を加え、室温で1時間撹拌した。溶媒を減圧留去し、５－ブロモ－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン塩酸塩を得た。得られた５－ブロモ－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン塩酸塩のジメチルスルホキシド（９０ｍｌ）溶液へ２－クロロ－５－エチルピリミジン（３．４９ｇ）、炭酸セシウム（１９．５ｇ）を加え、１８０℃にて３０分撹拌した。反応液を室温へ冷却後、水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を一部濃縮後、水を加え、析出した結晶を濾取した。得られた結晶をヘキサンで洗浄後、クロロホルムで溶解し

、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製後、ヘキサンで粉末化し、表題化合物（３．２６ｇ）を淡黄色粉末として得た。

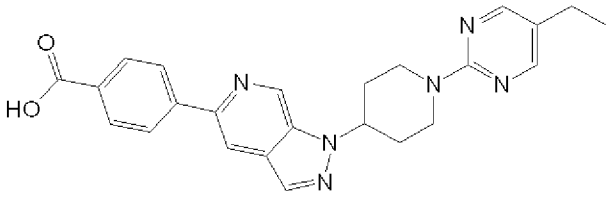
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.11 - 2.18 (m, 2 H) 2.24 - 2.33 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.11 - 3.19 (m, 2 H) 4.74 - 4.82 (m, 1 H) 4.92 - 4.98 (m, 2 H) 7.82 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H) 8.80 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 387[M+H]$^+$.

参考例１７

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝安息香酸の合成

[0283] [化170]



参考例１６で得られた化合物（２．００ｇ）、４－（ジヒドロキシボラニル）安息香酸（１．２８ｇ）、テトラキス（トリフェニスホスフィン）パラジウム（３００ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（４ｍｌ）のエタノール（４０ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１６０℃にて３０分間撹拌した。冷却後反応液へ水と酢酸エチルを加えてセライト（登録商標）ろ過した後、酢酸エチルで水層を洗浄した。水層に濃塩酸を加えて析出した粉末をろ取し、水、ヘキサンにて洗浄し、表題化合物（１．３５ｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.95 - 2.15 (m, 4 H) 2.42 - 2.48 (m, 2 H) 3.11 - 3.23 (m, 2 H) 4.81 (br. d, J=13.7 Hz, 2 H) 5.16 - 5.29 (m, 1 H) 8.03 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.20 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.26 (s, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 8.39 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.40 (b

r. s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]+.

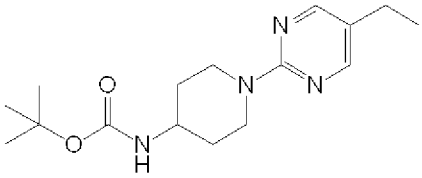
MS ESI/APCI Dual nega: 427[M-H]-.

参考例１８

６－ブロモ－３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

（１）ｔｅｒｔ－ブチル　［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］カルバマート

[0284] [化171]



市販のｔｅｒｔ－ブチル　ピペリジン－４－イルカルバマート（３．００ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４９．９ｍｌ）溶液へ、２－クロロ－５－エチルピリミジン（３．２０ｇ）、炭酸セシウム（２４．４ｇ）を加え、７０℃にて１５時間攪拌した。反応液に水を加え、析出した粉末をろ取し、水で洗浄した。得られた粉末を減圧乾燥し、表題化合物（３．４０ｇ）を淡黄色粉末として得た。

1H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.18 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.28 - 1.41 (m, 2 H) 1.45 (s, 9 H) 1.92 - 2.10 (m, 2 H) 2.46 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.94 - 3.13 (m, 2 H) 3.57 - 3.82 (m, 1 H) 4.38 - 4.52 (m, 1 H) 4.52 - 4.67 (m, 2 H) 8.16 (s, 2 H).

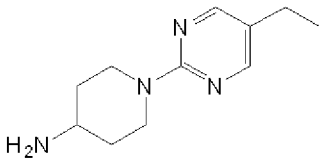
MS ESI/APCI Dual posi: 307[M+H]+, 329[M+Na]+.

MS ESI/APCI Dual nega: 305[M-H]-, 341[M+Cl]-.

（２）１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－アミン

[0285]

[化172]



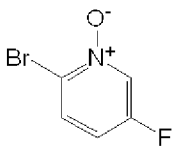
参考例１８（１）で得られた化合物（３．４０ｇ）のメタノール（１８．５ｍｌ）懸濁液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（５５．５ｍｌ）を加え、室温にて３時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣の粉末をヘキサン－酢酸エチル混合溶液にて洗浄した。得られた粉末に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（２．２８ｇ）を淡黄色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.18 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.24 - 1.42 (m, 2 H) 1.81 - 1.96 (m, 2 H) 2.45 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.84 - 3.04 (m, 3 H) 4.56 - 4.70 (m, 2 H) 8.16 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 207[M+H]$^+$

（３）２－ブロモ－５－フルオロピリジン　１－オキシド

[0286] [化173]



市販の２－ブロモ－５－フルオロピリジン（２．００ｇ）のクロロホルム（２２．７ｍｌ）溶液へ、氷冷下、尿素・過酸化水素（２．１４ｇ）、無水トリフルオロ酢酸（４．７７ｇ）を加え、室温にて１５時間攪拌した。氷冷下、反応液へ飽和亜硫酸ナトリウム水溶液を加え、室温にて１５分間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（２．１８ｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 6.98 (ddd, J=9.2, 6.6, 2.6 Hz, 1

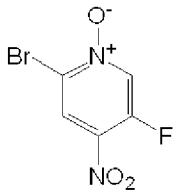
H) 7.63 (dd, J=9.2, 6.6 Hz, 1 H) 8.34 (dd, J=4.0, 2.6 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 192[M+H]+.

MS ESI/APCI Dual nega: 190[M-H]-.

（４）２－ブロモ－５－フルオロ－４－ニトロピリジン　１－オキシド

[0287] [化174]



参考例１８（３）で得られた化合物（３．７９ｇ）の濃硫酸（６５．８ｍｌ）溶液へ、氷冷下、発煙硝酸（３２．９ｍｌ）を加え、１００℃にて４時間攪拌した。反応液を氷水に加え、クロロホルムにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（３．７２ｇ）を淡黄色粉末として得た。

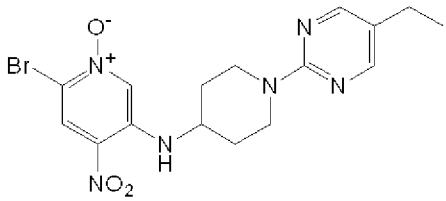
1H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 8.43 (d, J=5.8 Hz, 1 H) 8.45 (d, J=8.6 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 237[M+H]+.

MS ESI/APCI Dual nega: 235[M-H]-.

（５）６－ブロモ－Ｎ－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－４－ニトロピリジン－３－アミン　１－オキシド

[0288] [化175]



参考例１８（４）で得られた化合物（７００ｍｇ）のジメチルスルホキシド（９．８３ｍｌ）溶液へ、参考例１８（２）で得られた化合物（６０９ｍｇ）、炭酸セシウム（１．１５ｇ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて抽出し、飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナ

トリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去し、表題化合物（１．０８ｇ）を黄色粉末として得た。

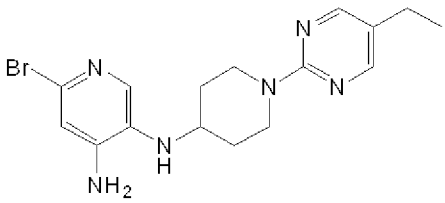
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.20 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.50 - 1.73 (m, 2 H) 2.07 - 2.24 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.11 - 3.32 (m, 2 H) 3.51 - 3.73 (m, 1 H) 4.54 - 4.71 (m, 2 H) 7.71 - 7.82 (m, 1 H) 8.20 (s, 3 H) 8.42 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 423[M+H]$^+$, 445[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 421[M-H]$^-$.

（６）６－ブロモ－N^3－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］ピリジン－３，４－ジアミン

[0289] [化176]



参考例１８（５）で得られた化合物（１．０８ｇ）の酢酸（８．５１ｍｌ）溶液へ、鉄粉（７１２ｍｇ）を加え、１００℃にて２時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて抽出し、飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝１：１）にて精製し、表題化合物（６９６ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

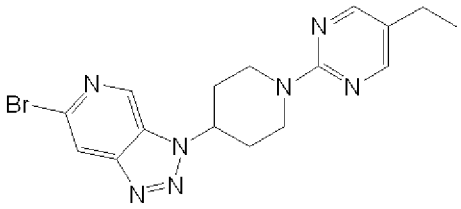
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.19 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.32 - 1.54 (m, 2 H) 1.99 - 2.16 (m, 2 H) 2.47 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.00 - 3.17 (m, 2 H) 3.29 - 3.48 (m, 1 H) 4.05 - 4.18 (m, 2 H) 4.55 - 4.69 (m, 2 H) 6.74 (s, 1 H) 7.69 (s, 1 H) 8.18 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 377[M+H]$^+$.

（７）６－ブロモ－３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジ

ン

[0290] [化177]



参考例１８（６）で得られた化合物（５０ｍｇ）のトリフルオロ酢酸（１．３３ｍｌ）溶液へ、亜硝酸ナトリウム（１３．７ｍｇ）／水（０．１３３ｍｌ）溶液を加え、室温にて１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム）にて精製後、ヘキサンー酢酸エチル混合溶液で再結晶し、表題化合物（３４ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

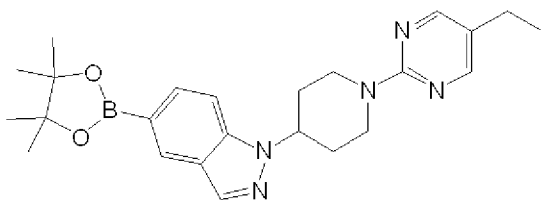
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.23 - 2.45 (m, 4 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.11 - 3.30 (m, 2 H) 4.92 - 5.19 (m, 3 H) 8.17 (d, J=1.3 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.93 (d, J=1.3 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 388[M+H]$^+$, 410[M+Na]$^+$.

参考例１９

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－インダゾール

[0291] [化178]



参考例３で得られた化合物（９６０ｍｇ）の１，４－ジオキサン（２５ｍ

Ｉ）溶液へ、ビス（ピナコラト）ジボロン（８１９ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（１０１ｍｇ）、酢酸カリウム（９７４ｍｇ）を加え、加熱還流下にて５時間攪拌した。室温へ冷却後、反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、得られた有機層を飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝８５：１５～７０：３０）にて精製し、得られた固体をイソプロピルエーテルに懸濁した後、撹拌を行った。固体を濾取し、表題化合物（６６２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.37 (s, 12 H) 2.04 - 2.16 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.04 - 3.19 (m, 2 H) 4.63 - 4.78 (m, 1 H) 4.87 - 5.00 (m, 2 H) 7.44 - 7.49 (m, 1 H) 7.75 - 7.82 (m, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 8.20 (s, 2 H) 8.25 - 8.29 (m, 1 H).

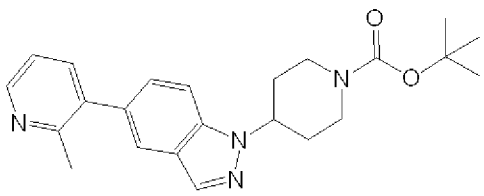
MS ESI/APCI Dual posi: 434[M+H]$^+$.

参考例２０

５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール

（１）ｔｅｒｔ－ブチル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－インダゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0292] [化179]



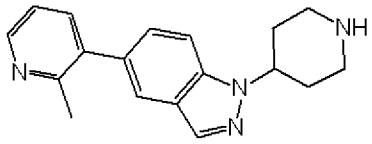
参考例１（２）で得られた化合物（２．０ｇ）と２－メチル－３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジン（１．７ｇ）を用いて参考例４と同様の操作にて反応及び精製を行い

、表題化合物（２．０ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 2.01 - 2.14 (m, 2 H) 2.18 - 2.37 (m, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 2.88 - 3.08 (m, 2 H) 4.22 - 4.47 (m, 2 H) 4.54 - 4.67 (m, 1 H) 7.17 - 7.24 (m, 1 H) 7.34 (dd, J=8.7, 1.6 Hz, 1 H) 7.49 - 7.54 (m, 1 H) 7.56 (dd, J=7.6, 1.9 Hz, 1 H) 7.65 - 7.68 (m, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.52 (dd, J=4.9, 1.9 Hz, 1 H).

（２）５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール

[0293] [化180]



参考例２０（１）で得られた化合物（１．９ｇ）のメタノール（１６ｍｌ）懸濁液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（３２ｍｌ）を加え、室温にて２時間撹拌した。反応液へ酢酸エチル（２００ｍｌ）を加えて氷浴下で冷却した。生じた結晶をろ取、乾燥後、これを１M水酸化ナトリウム水溶液、クロロホルムを用いて加熱溶解させ、２層を分離後、水層からクロロホルムでさらに抽出した。有機層を合わせ、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去して表題化合物（２．２ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.02 - 2.14 (m, 2 H) 2.16 - 2.33 (m, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 2.86 (td, J=12.6, 2.7 Hz, 2 H) 3.26 - 3.38 (m, 2 H) 4.49 - 4.64 (m, 1 H) 7.20 (dd, J=7.6, 5.0 Hz, 1 H) 7.33 (dd, J=8.7, 1.7 Hz, 1 H) 7.52 - 7.59 (m, 2 H) 7.63 - 7.68 (m, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.52 (dd, J=4.8, 1.7 Hz, 1 H).

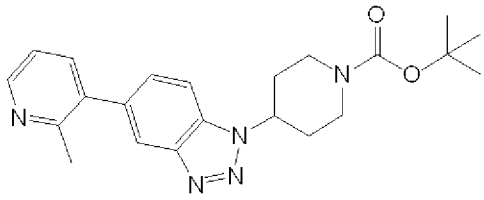
参考例２１

５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

（１）ｔｅｒｔ－ブチル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－

１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0294] [化181]

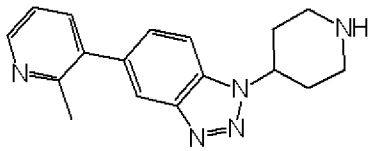


参考例８で得られた化合物（２．０ｇ）と２－メチル－３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジン（１．７ｇ）を用いて参考例４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．７ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.16 - 2.28 (m, 2 H) 2.30 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (s, 3 H) 2.95 - 3.16 (m, 2 H) 4.26 - 4.45 (m, 2 H) 4.82 - 4.95 (m, 1 H) 7.21 - 7.26 (m, 1 H) 7.46 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1 H) 7.57 (dd, J=7.7, 1.8 Hz, 1 H) 7.63 (dd, J=8.5, 0.8 Hz, 1 H) 7.99 - 8.04 (m, 1 H) 8.56 (dd, J=4.9, 1.8 Hz, 1 H).

（２）５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0295] [化182]



参考例２１（１）で得られた化合物（１．６ｇ）を用いて参考例２０（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．２ｇ）を得た。

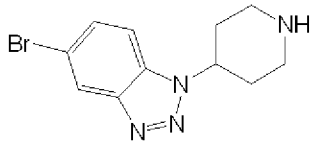
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.17 - 2.28 (m, 2 H) 2.30 - 2.46 (m, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 2.90 (td, J=12.3, 2.7 Hz, 2 H) 3.32 - 3.42 (m, 2 H) 4.79 - 4.92 (m, 1 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 7.44 (dd, J=8.5, 1.7 Hz, 1 H) 7.58 (dd, J=7.6, 1.7 Hz, 1 H) 7.69 (dd, J=8.6, 0.9 Hz, 1 H) 8.01 (dd, J=1.5, 0.9 Hz, 1 H) 8.56 (dd, J=4.9, 1.8 Hz, 1 H).

参考例２２

２，５－ジフルオロ－４－（１－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル）安息香酸

（１）５－ブロモ－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0296] [化183]



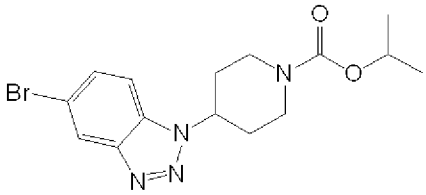
参考例８で得られた化合物（５．００ｇ）のメタノール（４３．７ｍｌ）懸濁液へ、４M塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（８５．０ｍｌ）を加え、室温で２時間攪拌した。酢酸エチル（１３０ｍｌ）を加えて一晩攪拌し、生じた沈殿物をろ取して目的物の塩酸塩（４．８０ｇ）を得た。得られた粉末に１M水酸化ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。有機層をフェーズセパレーターに通して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をクロロホルム－ヘキサンから再結晶し、表題化合物（３．２９ｇ）を淡赤色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.10 - 2.22 (m, 2 H) 2.23 - 2.40 (m, 2 H) 2.80 - 2.94 (m, 2 H) 3.28 - 3.40 (m, 2 H) 4.71 - 4.84 (m, 1 H) 7.45 - 7.61 (m, 2 H) 8.21 - 8.25 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 281[M+H]$^+$.

（２）プロパン－２－イル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0297] [化184]



参考例２２（１）で得られた化合物（２．００ｇ）のクロロホルム（７０

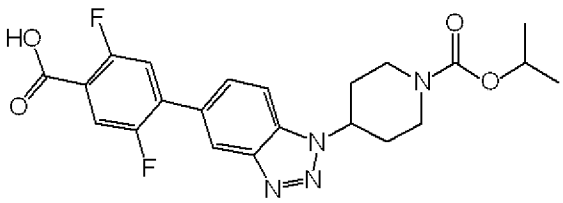
ｍｌ）溶液へ、トリエチルアミン（１．９８ｍｌ）、クロロぎ酸イソプロピル（１．２２ｍｌ）を加え室温にて１時間攪拌した。反応液へ飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層をフェーズセパレーターに通して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１０：０～７：３）にて精製し、表題化合物（２．８０ｍｇ）を淡赤色固体として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.10 - 2.23 (m, 2 H) 2.24 - 2.42 (m, 2 H) 2.98 - 3.15 (m, 2 H) 4.28 - 4.47 (m, 2 H) 4.74 - 4.89 (m, 1 H) 4.90 - 5.05 (m, 1 H) 7.42 - 7.49 (m, 1 H) 7.55 - 7.62 (m, 1 H) 8.21 - 8.27 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 367[M+H]$^+$.

（３）２，５－ジフルオロ－４－（１－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル）安息香酸

[0298] [化185]



参考例２２（２）で得られた化合物（１．４０ｇ）と参考例Ｅ－１０で得られた化合物（１．１６ｇ）を用いて、参考例１７－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５３７ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

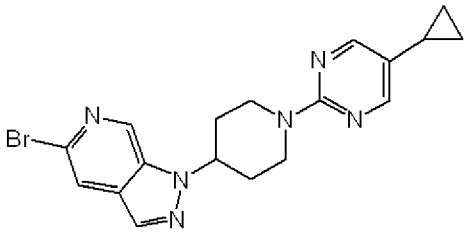
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.23 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.00 - 2.25 (m, 4 H) 2.98 - 3.23 (m, 2 H) 4.08 - 4.26 (m, 2 H) 4.75 - 4.90 (m, 1 H) 5.13 - 5.28 (m, 1 H) 7.62 - 7.87 (m, 3 H) 8.11 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 8.34 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 443[M-H]$^-$.

参考例２３－Ａ

５－ブロモ－１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0299] [化186]



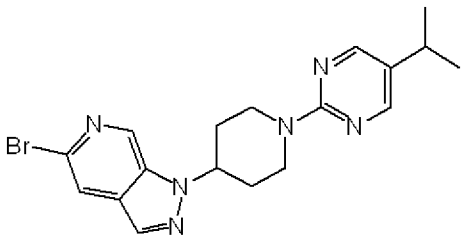
後掲した参考例２５で得られた化合物（２．５ｇ）と参考例Ｇ－２で合成した化合物（２．２ｇ）を用いて、後掲した実施例８－１（４）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．９ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.57 - 0.64 (m, 2 H) 0.88 - 0.96 (m, 2 H) 1.68 - 1.80 (m, 1 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.20 - 2.37 (m, 2 H) 3.07 - 3.21 (m, 2 H) 4.69 - 4.84 (m, 1 H) 4.88 - 4.99 (m, 2 H) 7.80 - 7.83 (m, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.15 (s, 2 H) 8.79 (t, J=0.9 Hz, 1 H).

参考例２３－Ｂ

５－ブロモ－１－｛１－［５－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0300] [化187]



後掲した参考例２５で得られた化合物（２．０ｇ）と参考例Ｇ－５で合成した化合物（２．２ｇ）を用いて後掲した実施例８－１（４）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２．０ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.25 (d, J=7.0 Hz, 6 H) 2.06 - 2.20 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 2.73 - 2.87 (m, 1 H) 3.08 - 3.22 (m

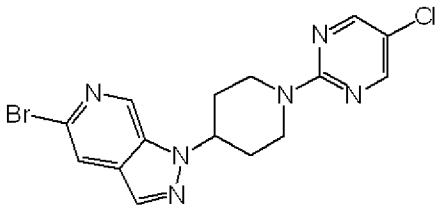
, 2 H) 4.71 - 4.86 (m, 1 H) 4.90 - 5.02 (m, 2 H) 7.82 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.98 - 8.00 (m, 1 H) 8.22 - 8.26 (m, 2 H) 8.80 (t, J=1.0 Hz, 1 H)

.

参考例２３－Ｃ

５－ブロモ－１－［１－（５－クロロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0301] [化188]



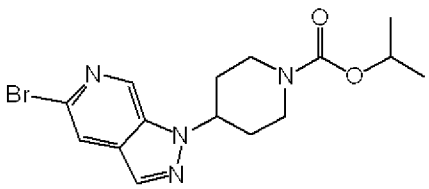
後掲した参考例２５で得られた化合物（２．０ｇ）と２，５－ジクロロピリミジン（２．１ｇ）を用いて、後掲した実施例８－１（４）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．８ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.08 - 2.37 (m, 4 H) 3.12 - 3.25 (m, 2 H) 4.72 - 4.85 (m, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 2 H) 7.83 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 7.98 - 8.00 (m, 1 H) 8.26 (s, 2 H) 8.78 - 8.81 (m, 1 H).

参考例２３－Ｄ

プロパン－２－イル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0302] [化189]



後掲する参考例２５で得られた化合物（７．９１ｇ）を用いて、参考例２２（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５．９６ｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.01 - 2

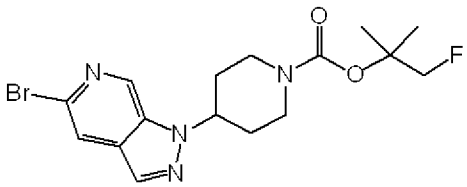
.13 (m, 2 H) 2.15 - 2.32 (m, 2 H) 2.95 - 3.12 (m, 2 H) 4.27 - 4.46 (m, 2 H) 4.60 - 4.73 (m, 1 H) 4.89 - 5.03 (m, 1 H) 7.83 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 8.77 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 367[M+H]+.

参考例２３－Ｅ

１－フルオロ－２－メチルプロパン－２－イル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0303] [化190]



後掲した参考例２５で得られた化合物（２．５ｇ）のクロロホルム（５０ｍｌ）溶液へ、参考例Ｉ－２で得られた化合物（３．８ｇ）、トリエチルアミン（１９ｍＬ）を順次加え、１時間撹拌した。ＴＬＣで反応の終了を確認後、反応液をクロロホルムで希釈し、水洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム－酢酸エチル）で２回精製後、クロロホルム－ヘキサンで再結晶を行い、表題化合物（１．３ｇ）を得た。

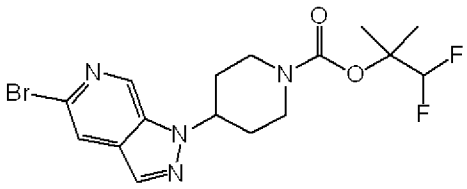
1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 - 1.53 (m, 6 H) 1.99 - 2.33 (m, 4 H) 2.90 - 3.16 (m, 2 H) 4.20 - 4.72 (m, 5 H) 7.83 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 1 H) 8.75 - 8.78 (m, 1 H).

参考例２３－Ｆ

１，１－ジフルオロ－２－メチルプロパン－２－イル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0304]

[化191]



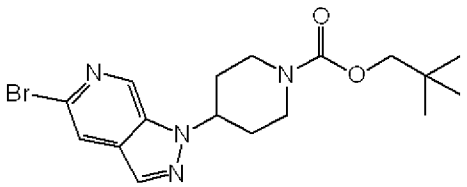
後掲した参考例２５で得られた化合物（２．５ｇ）と参考例Ｉ－１で得られた化合物（２．７ｇ）を用いて参考例２３－Ｅと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３．１ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 - 1.56 (m, 6 H) 2.00 - 2.15 (m, 2 H) 2.15 - 2.33 (m, 2 H) 2.91 - 3.19 (m, 2 H) 4.15 - 4.41 (m, 2 H) 4.60 - 4.72 (m, 1 H) 5.97 - 6.37 (m, 1 H) 7.83 (d, J=1.0 Hz, 1 H) 8.00 - 8.02 (m, 1 H) 8.77 (t, J=1.0 Hz, 1 H).

参考例２３－Ｇ

２，２－ジメチルプロピル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0305] [化192]



２，２－ジメチル－１－プロパノール（２．２６ｇ）のテトラヒドロフラン（８０ｍｌ）溶液へ、トリホスゲン（２．６７ｇ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液を氷冷し、トリエチルアミン（７．１４ｍｌ）を加えた。氷冷下２０分攪拌した後に後掲した参考例２５で得られた化合物（３．６１ｇ）を反応溶液の中へ加え、更に室温で３０分間攪拌した。反応液へ飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水にて洗浄した。得られた有機層をフェーズセパレーターに通して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を２－プロパノール－ヘキサンから再結晶し、表題化合物（３．１９ｇ）を無色粉末として得た。

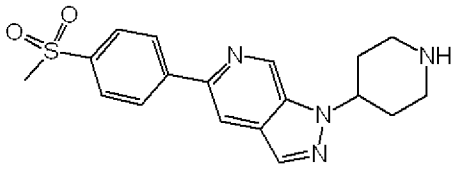
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.97 (s, 9 H) 1.97 - 2.40 (m, 4 H) 2.95 - 3.21 (m, 2 H) 3.83 (s, 2 H) 4.26 - 4.49 (m, 2 H) 4.57 - 4.79 (m, 1 H) 7.80 - 7.85 (m, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 8.78 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 395[M+H]$^+$.

参考例２４－Ａ

５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0306] [化193]



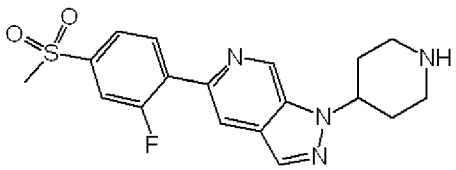
後掲した実施例２２－１で得られた化合物（５．０ｇ）を用いて参考例２０（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２．５ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.06 - 2.18 (m, 2 H) 2.19 - 2.35 (m, 2 H) 2.83 - 2.95 (m, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 3.32 (s., 2 H) 4.63 - 4.76 (m, 1 H) 8.02 - 8.07 (m, 2 H) 8.11 - 8.15 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 6 H) 9.12 - 9.15 (m, 1 H).

参考例２４－Ｂ

５－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0307] [化194]



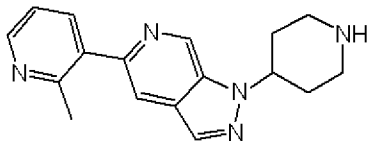
後掲した実施例４９－３で得られた化合物（４．１ｇ）を用いて参考例２０（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２．２ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.06 - 2.19 (m, 2 H) 2.19 - 2.36 (m, 2 H) 2.83 - 2.95 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 3.28 - 3.40 (m, 2 H) 4.63 - 4.77 (m, 1 H) 7.75 - 7.88 (m, 2 H) 8.14 (s, 1 H) 8.23 (t, J=1.5 Hz, 1 H) 8.30 - 8.38 (m, 1 H) 9.15 (t, J=1.0 Hz, 1 H).

参考例２４－Ｃ

５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0308] [化195]



後掲した実施例５０－１で得られた化合物（１．０３ｇ）を用いて、参考例２２（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（０．７１ｇ）を淡黄色粉末として得た。

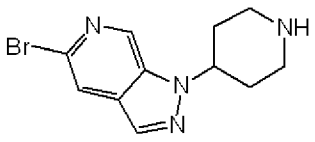
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.08 - 2.37 (m, 4 H) 2.62 (s, 3 H) 2.83 - 2.97 (m, 2 H) 3.28 - 3.42 (m, 2 H) 4.63 - 4.77 (m, 1 H) 7.21 - 7.27 (m, 1 H) 7.69 - 7.78 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.52 - 8.58 (m, 1 H) 9.08 - 9.16 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 294[M+H]$^+$.

参考例２５

５－ブロモ－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0309] [化196]



参考例１５で得られた化合物（１５ｇ）を用いて参考例２０（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１１ｇ）を得た。

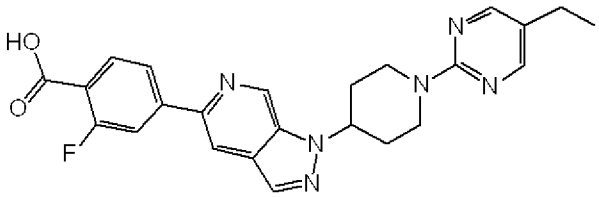
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.02 - 2.12 (m, 2 H) 2.13 - 2.21

(m, 1 H) 2.21 - 2.29 (m, 1 H) 2.86 (td, J=12.5, 2.7 Hz, 2 H) 3.27 - 3.36 (m, 2 H) 4.53 - 4.67 (m, 1 H) 7.82 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.80 (t, J=1.0 Hz, 1 H).

参考例２６－Ａ

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝－２－フルオロ安息香酸

[0310] [化197]



参考例１６で得られた化合物（２００ｍｇ）と参考例Ｅ－５で得られた化合物（２０６ｍｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１４６ｍｇ）を黒色粉末として得た。

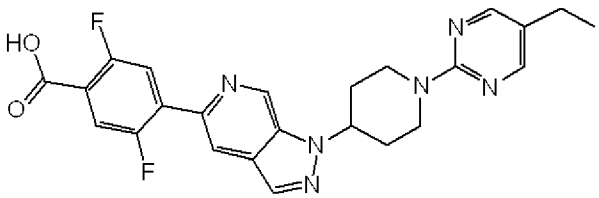
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.27 (m, 3 H) 2.12 - 2.57 (m, 6 H) 3.10 - 3.26 (m, 2 H) 4.77 - 5.04 (m, 3 H) 7.00 - 8.27 (m, 7 H) 9.12 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 447[M+H]$^+$.

参考例２６－Ｂ

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝－２，５－ジフルオロ安息香酸

[0311] [化198]



参考例１６で得られた化合物（１００ｍｇ）と参考例Ｅ－１０で得られた

化合物（７８．０ｍｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７８．８ｍｇ）を茶色粉末として得た。

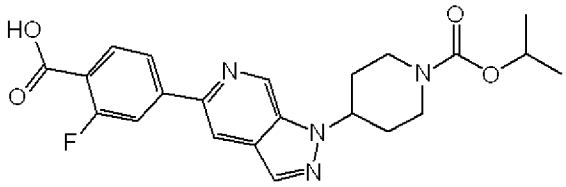
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.94 - 2.17 (m, 4 H) 2.41 - 2.55 (m, 2 H) 3.09 - 3.24 (m, 2 H) 4.74 - 4.88 (m, 2 H) 5.18 - 5.33 (m, 1 H) 7.67 - 7.78 (m, 1 H) 7.86 - 7.97 (m, 1 H) 8.24 - 8.35 (m, 4 H) 9.45 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 463[M-H]$^-$.

参考例２６－Ｃ

２－フルオロ－４－（１－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル）安息香酸

[0312] [化199]



参考例２３－Dで得られた化合物（９００ｍｇ）と参考例Ｅ－５で得られた化合物（９７８ｍｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５４０ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.23 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.84 - 2.15 (m, 4 H) 2.92 - 3.20 (m, 2 H) 4.04 - 4.28 (m, 2 H) 4.72 - 4.91 (m, 1 H) 5.00 - 5.24 (m, 1 H) 7.90 - 8.13 (m, 3 H) 8.31 (s, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.38 (s, 1 H).

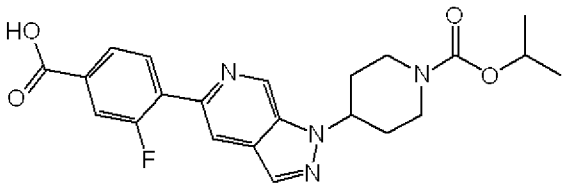
MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.

参考例２６－Ｄ

３－フルオロ－４－（１－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル）安息香酸

[0313]

[化200]



参考例２３－Dで得られた化合物（１．００ｇ）と参考例Ｅ－２で得られた化合物（１．０９ｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．１５ｇ）を淡黄色粉末として得た。

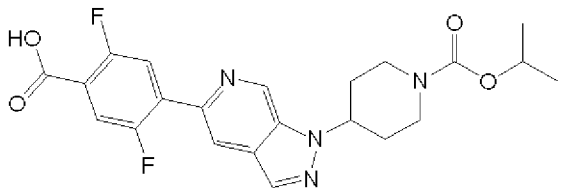
^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.23 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.85 - 2.18 (m, 4 H) 2.94 - 3.20 (m, 2 H) 4.06 - 4.28 (m, 2 H) 4.73 - 4.93 (m, 1 H) 4.99 - 5.27 (m, 1 H) 7.74 - 7.94 (m, 2 H) 8.10 - 8.21 (m, 1 H) 8.23 - 8.28 (m, 1 H) 8.32 (s, 1 H) 9.42 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.

参考例２６－Ｅ

２，５－ジフルオロ－４－（１－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル）安息香酸

[0314] [化201]



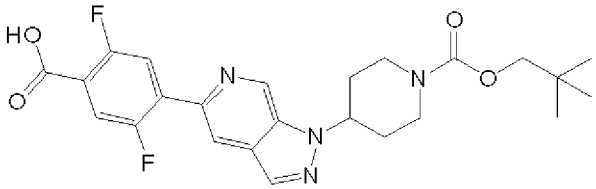
参考例２３－Ｄで得られた化合物（１．２ｇ）と参考例Ｅ－１０で得られた化合物（０．９５ｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（０．９５ｇ）を得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.05 - 2.16 (m, 2 H) 2.24 - 2.36 (m, 2 H) 2.98 - 3.18 (m, 2 H) 4.29 - 4.55 (m, 2 H) 4.73 - 4.83 (m, 1 H) 4.94 - 5.03 (m, 1 H) 7.80 - 7.87 (m, 1 H) 7.92 - 8.01 (m, 1 H) 8.16 (s, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 9.19 (s, 1 H).

参考例２６－Ｆ

４－（１－｛１－［（２，２－ジメチルプロポキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル）－２，５－ジフルオロ安息香酸

[0315] [化202]



参考例２３－Gで得られた化合物（１．６ｇ）と参考例Ｅ－１０で得られた化合物（１．２ｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（０．９７ｇ）を得た。

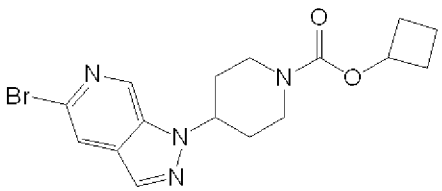
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (s, 9 H) 2.07 - 2.42 (m, 4 H) 3.02 - 3.24 (m, 2 H) 3.85 (s, 2 H) 4.30 - 4.51 (m, 2 H) 4.72 - 4.87 (m, 1 H) 7.81 - 7.89 (m, 1 H) 7.95 - 8.04 (m, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.28 - 8.31 (m, 1 H) 9.17 (s, 1 H).

参考例２６－Ｇ

４－（１－｛１－［（シクロブチルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル）－２，５－ジフルオロ安息香酸

（１）シクロブチル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0316] [化203]



参考例２５で得られた化合物（２．００ｇ）とシクロブタノール（１．０３ｇ）を用いて、参考例２３－Gと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題

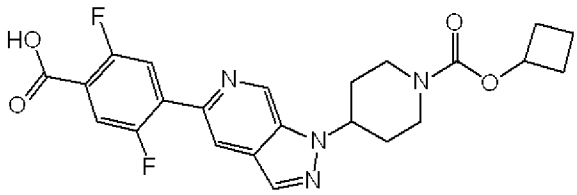
化合物（２．５８ｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.53 - 1.86 (m, 2 H) 1.99 - 2.44 (m, 8 H) 2.95 - 3.15 (m, 2 H) 4.27 - 4.44 (m, 2 H) 4.60 - 4.73 (m, 1 H) 4.91 - 5.04 (m, 1 H) 7.81 - 7.85 (m, 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 1 H) 8.75 - 8.79 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 379[M+H]$^+$.

（２）４－（１－｛１－［（シクロブチルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル）－２，５－ジフルオロ安息香酸

[0317] [化204]



参考例２６－G（１）で得られた化合物（１．５０ｇ）と参考例Ｅ－１０で得られた化合物（１．２０ｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．１１ｇ）を橙色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.46 - 1.82 (m, 2 H) 1.87 - 2.17 (m, 6 H) 2.19 - 2.37 (m, 2 H) 2.94 - 3.23 (m, 2 H) 4.07 - 4.24 (m, 2 H) 4.81 - 4.96 (m, 1 H) 5.05 - 5.22 (m, 1 H) 7.68 - 7.82 (m, 1 H) 7.87 - 8.01 (m, 1 H) 8.27 - 8.40 (m, 2 H) 9.42 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 455[M-H]$^-$.

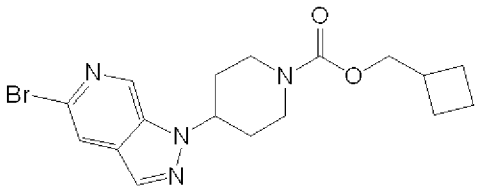
参考例２６－Ｈ

４－（１－｛１－［（シクロブチルメトキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル）－２，５－ジフルオロ安息香酸

（１）シクロブチルメチル　４－（５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0318]

[化205]



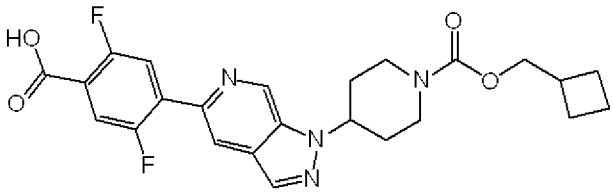
参考例２５で得られた化合物（２．００ｇ）とシクロブタンメタノール（１．２２ｇ）を用いて、参考例２３－Gと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２．５４ｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.71 - 2.34 (m, 10 H) 2.56 - 2.74 (m, 1 H) 2.97 - 3.15 (m, 2 H) 4.10 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 4.26 - 4.48 (m, 2 H) 4.60 - 4.74 (m, 1 H) 7.79 - 7.85 (m, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.77 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 393[M+H]$^+$.

（２）４－（１－｛１－［（シクロブチルメトキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル）－２，５－ジフルオロ安息香酸

[0319] [化206]



参考例２６－H（１）で得られた化合物（１．８０ｇ）と参考例Ｅ－１０で得られた化合物（１．３９ｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５９３ｍｇ）を無色粉末として得た。

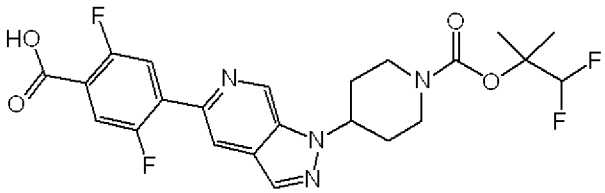
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.67 - 2.15 (m, 10 H) 2.52 - 2.69 (m, 2 H) 2.98 - 3.20 (m, 2 H) 4.03 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 4.10 - 4.24 (m, 2 H) 5.07 - 5.23 (m, 1 H) 7.76 (dd, J=11.0, 6.0 Hz, 1 H) 7.94 (dd, J=11.0, 6.0 Hz, 1 H) 8.32 (s, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 9.43 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 469[M-H]$^-$.

参考例２６－Ｉ

４－［１－（１－｛［（１，１－ジフルオロ－２－メチルプロパン－２－イル）オキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル］－２，５－ジフルオロ安息香酸

[0320] [化207]



参考例２３－Ｆで得られた化合物（５２０ｍｇ）と参考例Ｅ－１０で得られた化合物（３７７ｍｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２５９ｍｇ）を無色粉末として得た。

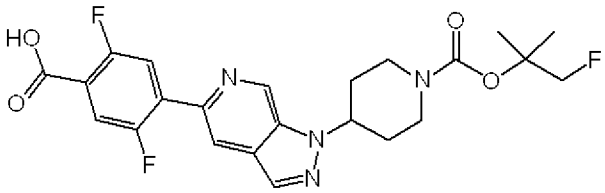
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.49 (s, 6 H) 1.89 - 2.15 (m, 4 H) 2.95 - 3.23 (m, 2 H) 4.02 - 4.22 (m, 2 H) 5.07 - 5.23 (m, 1 H) 6.07 - 6.52 (m, 1 H) 7.77 (dd, J=11.0, 6.1 Hz, 1 H) 7.94 (dd, J=11.0, 6.1 Hz, 1 H) 8.32 (s, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 9.42 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 493[M-H]$^-$.

参考例２６－Ｊ

２，５－ジフルオロ－４－［１－（１－｛［（１－フルオロ－２－メチルプロパン－２－イル）オキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル］安息香酸

[0321] [化208]



参考例２３－Ｅで得られた化合物（５００ｍｇ）と参考例Ｅ－１０で得られた化合物（３７９ｍｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５７．４ｍｇ）を無色粉末として得た。

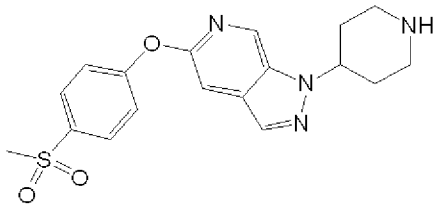
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.44 (s, 3 H) 1.44 (s, 3 H) 1.86 - 2.13 (m, 4 H) 3.06 (d, J=1.0 Hz, 2 H) 4.13 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 4.54 (d, J=1.0 Hz, 2 H) 5.04 - 5.20 (m, 1 H) 7.58 (dd, J=11.0, 6.3 Hz, 1 H) 7.78 (dd, J=11.0, 6.3 Hz, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.33 (s, 1 H) 9.39 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 475[M-H]$^-$.

参考例２７

５－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0322] [化209]



後掲した実施例６１－１で得られた化合物（１．５ｇ）を用いて、参考例２０（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．２ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.05 - 2.32 (m, 4 H) 2.80 - 2.93 (m, 2 H) 3.05 (s, 3 H) 3.27 - 3.39 (m, 2 H) 4.55 - 4.70 (m, 1 H) 7.13 - 7.18 (m, 2 H) 7.33 (d, J=1.0 Hz, 1 H) 7.89 - 7.94 (m, 2 H) 8.05 - 8.07 (m, 1 H) 8.74 (t, J=1.0 Hz, 1 H).

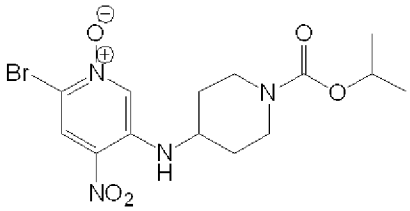
参考例２８

プロパン－２－イル　４－（６－ブロモ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

（１）プロパン－２－イル　４－［（６－ブロモ－４－ニトロ－１－オキシドピリジン－３－イル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0323]

[化210]



参考例１８（４）で得られた化合物（５．５０ｇ）とイソプロピル　４－アミノピペリジン－１－カルボキシレート（４．３２ｇ）を用いて、参考例１８（５）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９．４９ｇ）を橙色粉末として得た。

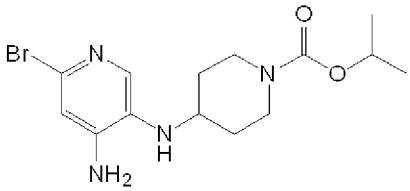
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.06 - 1.34 (m, 6 H) 1.43 - 1.65 (m, 2 H) 1.98 - 2.24 (m, 2 H) 2.96 - 3.16 (m, 2 H) 3.42 - 3.66 (m, 1 H) 3.94 - 4.28 (m, 2 H) 4.70 - 5.15 (m, 1 H) 7.74 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.42 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 421[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 433[M+Cl]$^-$.

（２）プロパン－２－イル　４－［（４－アミノ－６－ブロモピリジン－３－イル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0324] [化211]



参考例２８（１）で得られた化合物（９．４９ｇ）を用いて、参考例１８（６）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１０ｇ）を赤色油状物質として得た。

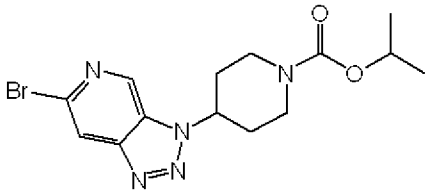
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.06 - 1.53 (m, 8 H) 1.89 - 2.01 (m, 2 H) 2.93 (br-t, J=11.4 Hz, 2 H) 3.31 (br. s., 1 H) 3.98 - 4.23 (m, 3 H) 4.91 (dt, J=12.2, 5.9 Hz, 2 H) 6.74 (s, 1 H) 7.65 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 357[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 391[M+Cl]⁻.

（３）プロパン－２－イル　４－（６－ブロモ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0325] [化212]



参考例２８（２）で得られた化合物（１０ｇ）を用いて、参考例１８（７）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３．６５ｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.17 - 2.46 (m, 4 H) 3.10 (br. s., 2 H) 4.29 - 4.55 (m, 2 H) 4.89 - 5.07 (m, 2 H) 8.18 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 8.93 (d, J=1.1 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 390[M+Na]⁺.

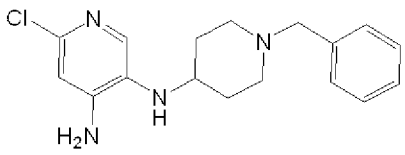
MS ESI/APCI Dual nega: 402[M+Cl]⁻.

参考例２９

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（６－クロロ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

（１）Ｎ^3－（１－ベンジルピペリジン－４－イル）－６－クロロピリジン－３，４－ジアミン

[0326] [化213]



６－クロロ－３，４－ピリジンジアミン（４４ｇ）の１，２－ジクロロエタン（３０６ｍｌ）溶液へ、酢酸（３０６ｍｌ）、１－ベンジルピペリジン－４－オン（６９．５ｇ）を加え、０℃にて水素化トリアセトキシホウ素ナ

トリウム（７７．８ｇ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応液にクロロホルムを加え、１０％水酸化ナトリウム水溶液を加えて中和した。クロロホルムにて抽出し、有機層を減圧濃縮した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　酢酸エチル）にて精製し、得られた残渣をヘキサン－酢酸エチル混合溶液で再結晶し、表題化合物（４１ｇ）を無色粉末として得た。

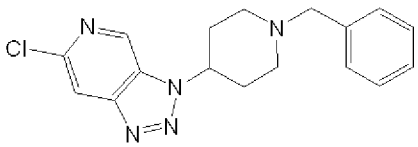
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.46 - 1.55 (m, 2 H) 1.95 - 2.02 (m, 2 H) 2.09 - 2.16 (m, 2 H) 2.83 - 2.90 (m, 2 H) 3.09 - 3.18 (m, 1 H) 3.52 (s, 2 H) 4.05 - 4.13 (m, 2 H) 6.57 (s, 1 H) 7.25 - 7.34 (m, 5 H) 7.64 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 317[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 315[M-H]$^-$.

（２）３－（１－ベンジルピペリジン－４－イル）－６－クロロ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0327] [化214]



参考例２９（１）で得られた化合物（４０ｇ）を用いて、参考例１８（７）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３２．５ｇ）を黄色粉末として得た。

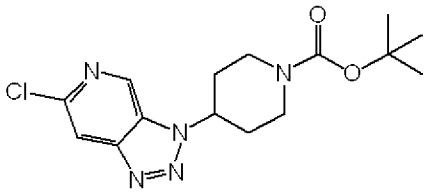
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.18 - 2.25 (m, 2 H) 2.27 - 2.35 (m, 2 H) 2.43 - 2.53 (m, 2 H) 3.10 - 3.17 (m, 2 H) 3.63 (s, 2 H) 4.79 - 4.86 (m, 1 H) 7.27 - 7.39 (m, 5 H) 7.99 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.97 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 328[M+H]$^+$.

（３）ｔｅｒｔ－ブチル　４－（６－クロロ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキシラー

ト

[0328] [化215]



参考例２９（２）で得られた化合物（１５ｇ）のクロロホルム（１５３ｍｌ）溶液へ、１－クロロエチルクロロホルメート（８．５０ｇ）を加え、６０℃にて１時間攪拌した。反応系を減圧濃縮し、得られた残渣にメタノール（１５３ｍｌ）を加え、６０℃にて１時間攪拌した。反応系を減圧濃縮し、得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にクロロホルム（１６８ｍｌ）、トリエチルアミン（６．１３ｇ）、ジ－ｔ－ブチルージカーボネート（１３．２ｇ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応系を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝３：１）にて精製し、表題化合物（１０．７ｇ）を黄色粉末として得た。

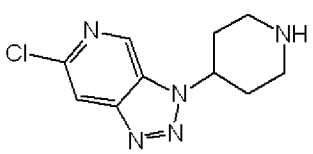
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 (s, 9 H) 2.20 - 2.27 (m, 2 H) 2.28 - 2.38 (m, 2 H) 2.98 - 3.14 (m, 2 H) 4.28 - 4.47 (m, 2 H) 4.91 - 4.99 (m, 1 H) 8.00 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 8.94 (d, J=0.8 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 338[M+H]$^+$, 360[M+Na]$^+$.

参考例３０

６－クロロ－３－（ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0329] [化216]



参考例２９（２）で得られた化合物（２．７ｇ）のクロロホルム（２５ｍ

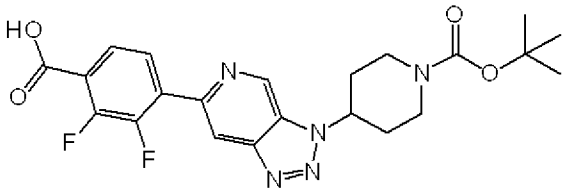
Ｉ）溶液へ、１－クロロエチルクロロホルメート（１．５ｇ）を加え、６０℃にて１時間攪拌した。反応系に飽和炭酸水素ナトリウム溶液を加え、水層をクロロホルムで抽出した。有機層をフェーズセパレーターに通して乾燥後、濃縮して得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　酢酸エチル：ヘキサン　＝　０：１～２：３、メタノール：クロロホルム＝０：１～１：１）にて精製した。得られた生成物にメタノール（２０ｍｌ）を加え、６０℃にて１時間攪拌した。反応系を濃縮した後、残渣にクロロホルム加え、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層をフェーズセパレーターに通して乾燥後、濃縮して表題化合物（１．２ｇ）を黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d6) δ ppm 2.03 - 2.16 (m, 4 H) 2.65 - 2.78 (m, 2 H) 3.07 - 3.19 (m, 2 H) 5.06 - 5.24 (m, 1 H) 8.27 (d, J=1.1 Hz, 2 H) 9.38 (d, J=1.1 Hz, 2 H).

参考例３１

４－｛３－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ安息香酸

[0330] [化217]



参考例２９で得られた化合物（３．００ｇ）、４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（２．６９ｇ）、テトラキス（トリフェニスホスフィン）パラジウム（５１３ｍｇ）、１Ｍ炭酸水素ナトリウム水溶液（１８ｍｌ）のエタノール（９０ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１２０℃にて３０分間撹拌した。冷却後反応液へ酢酸エチルを加え、２Ｍ水酸化カリウム水溶液にて逆抽出した。水

層に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて析出した粉末をろ取し、表題化合物（９００ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.45 (s, 9 H) 1.97 - 2.32 (m, 4 H) 2.95 - 3.17 (m, 3 H) 4.08 - 4.20 (m, 2 H) 5.25 - 5.41 (m, 1 H) 7.38 - 7.51 (m, 1 H) 7.59 - 7.70 (m, 1 H) 8.41 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.60 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

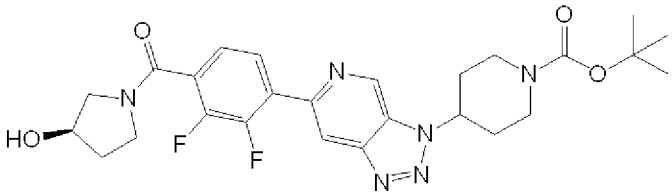
MS ESI posi: 460[M+H]$^+$.

参考例３２－Ａ

｛２，３－ジフルオロ－４－［３－（ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］フェニル｝［（３Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メタノン

（１）ｔｅｒｔ－ブチル　４－［６－（２，３－ジフルオロ－４－｛［（３Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］カルボニル｝フェニル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0331] [化218]



参考例３１で得られた化合物（２．８０ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７０ｍｌ）溶液へ、３－ヒドロキシピロリジン（７９８ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（１．４０ｇ）、Ｎ－エチル－Ｎ’－３－ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩（１．７５ｇ）を加え、室温にて一晩攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層をフェーズセパレーターに通して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をヘキサン－クロロホルムで再結晶し、表題化合物（２．３９ｇ）を無色粉末として得た。

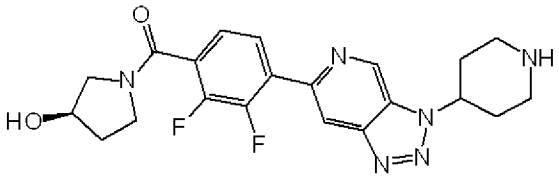
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 1.80 - 1.89 (m, 1

H) 1.99 - 2.21 (m, 2 H) 2.22 - 2.47 (m, 4 H) 3.01 - 3.15 (m, 2 H) 3.33 - 3.91 (m, 4 H) 4.29 - 4.69 (m, 3 H) 4.95 - 5.11 (m, 1 H) 7.29 - 7.38 (m, 1 H) 7.84 - 7.94 (m, 1 H) 8.48 (q, J=1.2 Hz, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 529[M+H]+.

（２）｛２，３－ジフルオロ－４－［３－（ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］フェニル｝［（３Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メタノン

[0332] [化219]



参考例３２－Ａ（１）で得られた化合物（２．３９ｇ）を用いて、参考例２０（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．６３ｇ）を無色粉末として得た。

1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.95 - 2.51 (m, 7 H) 2.86 - 3.00 (m, 2 H) 3.32 - 3.42 (m, 2 H) 3.43 - 3.91 (m, 4 H) 4.44 - 4.68 (m, 1 H) 4.91 - 5.08 (m, 1 H) 7.33 (ddd, J=8.2, 6.1, 4.4 Hz, 1 H) 7.89 (ddd, J=8.2, 6.1, 1.7 Hz, 1 H) 8.47 (q, J=1.2 Hz, 1 H) 9.30 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

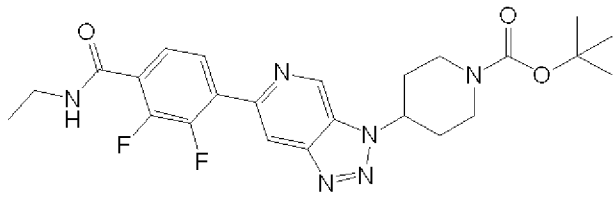
参考例３２－Ｂ

Ｎ－エチル－２，３－ジフルオロ－４－［３－（ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］ベンズアミド

（１）ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛６－［４－（エチルカルバモイル）－２，３－ジフルオロフェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0333]

[化220]

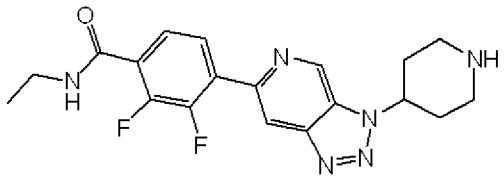


参考例３１で得られた化合物（１．００ｇ）と７０％エチルアミン水溶液（２１０ｍｇ）を用いて、参考例３２－Ａ（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６００ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.52 (s, 9 H) 2.22 - 2.47 (m, 4 H) 3.01 - 3.05 (m, 2 H) 3.49 - 3.64 (m, 2 H) 4.40 (br. s., 2 H) 4.95 - 5.09 (m, 1 H) 6.64 (br. s., 1 H) 7.93 - 8.00 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

（２）Ｎ－エチル－２，３－ジフルオロ－４－［３－（ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］ベンズアミド

[0334] [化221]



参考例３２－Ｂ（１）で得られた化合物（６００ｍｇ）を用いて、参考例２０（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４８４ｍｇ）を無色粉末として得た。

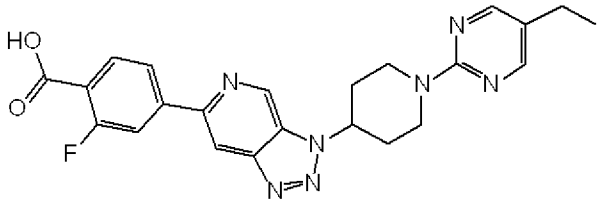
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.20 - 2.50 (m, 4 H) 2.85 - 3.00 (m, 2 H) 3.35 - 3.42 (m, 2 H) 3.50 - 3.63 (m, 2 H) 4.90 - 5.08 (m, 1 H) 6.69 (br. s., 1 H) 7.87 - 8.04 (m, 2 H) 8.51 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.30 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

参考例３３－Ａ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イ

ル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－フルオロ安息香酸

[0335] [化222]



参考例１８で得られた化合物（１００ｍｇ）と参考例Ｅ－４で得られた化合物（１０３ｍｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７４．１ｍｇ）を灰色粉末として得た。

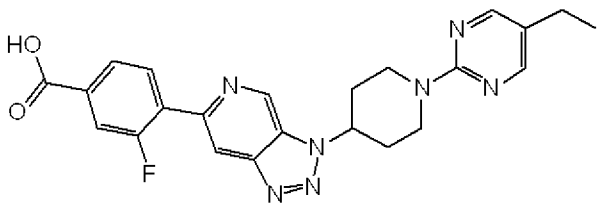
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.09 - 2.38 (m, 4 H) 2.41 - 2.49 (m, 2 H) 3.14 - 3.28 (m, 1 H) 4.77 - 4.89 (m, 1 H) 5.44 (br. s., 1 H) 7.67 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 7.89 (d, J=9.9 Hz, 2 H) 8.32 (s, 2 H) 8.65 (s, 1 H) 9.54 - 9.60 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 446[M-H]$^-$.

参考例３３－Ｂ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－３－フルオロ安息香酸

[0336] [化223]



参考例１８で得られた化合物（５００ｍｇ）と参考例Ｅ－２で得られた化合物（５１４ｍｇ）を用いて、参考例１４－Ａと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３７６ｍｇ）を薄紫色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.23 (m, 2 H) 2.30 - 2.37 (m, 2 H) 2.47 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.26 (m,

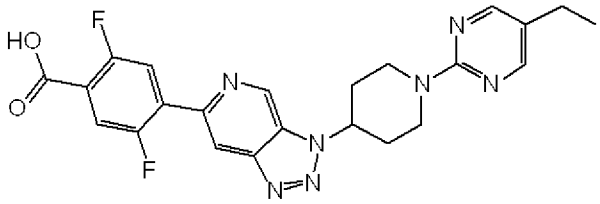
2 H) 4.80 - 4.87 (m, 2 H) 5.42 - 5.51 (m, 1 H) 7.80 - 7.84 (m, 1 H) 7.90 - 7.94 (m, 1 H) 8.13 - 8.18 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.48 (s, 1 H) 9.66 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 448[M+H]+.

参考例３３－Ｃ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，５－ジフルオロ安息香酸

[0337] [化224]



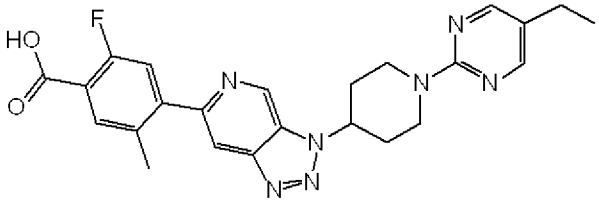
参考例１８で得られた化合物（５００ｍｇ）、参考例Ｅ－１０で得られた化合物（５４９ｍｇ）、テトラキス（トリフェニスホスフィン）パラジウム（７４．５ｍｇ）、２Ｍ炭酸セシウム水溶液（１．２９ｍｌ）のエタノール（１２．９ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１５０℃にて３０分間撹拌した。冷却後、反応液へ２Ｍ炭酸セシウム水溶液を加え、酢酸エチルで水層を洗浄した。水層に１Ｍ塩酸を加えて酸性にし、クロロホルム－メタノール（１０：１）混合溶液にて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣の粉末をヘキサン－酢酸エチル混合溶液で洗浄し、表題化合物（２９０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.22 (m, 2 H) 2.30 - 2.36 (m, 2 H) 2.47 (q, J=7.6 Hz, 4 H) 3.19 - 3.26 (m, 2 H) 4.80 - 4.86 (m, 2 H) 5.44 - 5.52 (m, 1 H) 7.78 - 7.83 (m, 1 H) 7.92 - 7.97 (m, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 8.54 (s, 1 H) 9.66 - 9.68 (m, 1 H).

参考例３３－Ｄ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－フルオロ－５－メチル安息香酸

[0338] [化225]



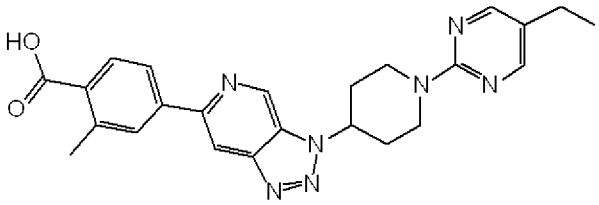
参考例１８で得られた化合物（０．５ｇ）と参考例Ｅ－１７で得られた化合物（１．０ｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（０．４２ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.11 - 1.22 (m, 3 H) 2.10 - 2.52 (m, 9 H) 3.13 - 3.28 (m, 2 H) 4.70 - 4.93 (m, 2 H) 5.36 - 5.55 (m, 1 H) 7.23 - 7.35 (m, 1 H) 7.68 - 7.77 (m, 1 H) 8.20 - 8.27 (m, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 9.52 - 9.64 (m, 1 H).

参考例３３－Ｅ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－メチル安息香酸

[0339] [化226]



参考例１８で得られた化合物（５００ｍｇ）と参考例Ｅ－６で得られた化合物（５０６ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３３４ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.09 - 1.25 (m, 3 H) 2.08 - 2.38 (m,

4 H) 2.41 - 2.47 (m, 2 H) 2.63 (s, 3 H) 3.13 - 3.30 (m, 2 H) 4.78 - 4.89 (m, 2 H) 5.44 (br. s., 1 H) 7.93 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 8.04 - 8.19 (m, 2 H) 8.32 (s, 2 H) 8.71 (s, 1 H) 9.59 (s, 1 H).

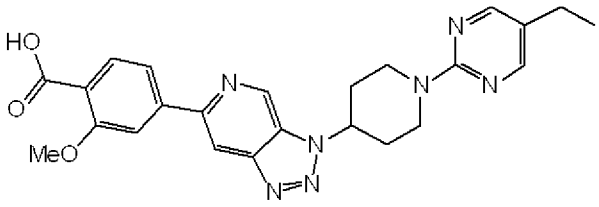
MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 442[M-H]$^-$.

参考例３３－Ｆ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－メトキシ安息香酸

[0340] [化227]



参考例１８で得られた化合物（５６８ｍｇ）、参考例Ｅ－１８で得られた化合物（６１０ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３５０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.8 Hz, 3 H) 2.33 - 2.40 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.8 Hz, 2 H) 3.20 - 3.28 (m, 2 H) 4.22 (s, 3 H) 4.98 - 5.06 (m, 2 H) 5.13 - 5.21 (m, 1 H) 7.76 - 7.80 (m, 1 H) 7.92 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.31 (d, J=8.3 Hz, 1 H) 8.44 (s, 1 H) 9.24 (s, 1 H).

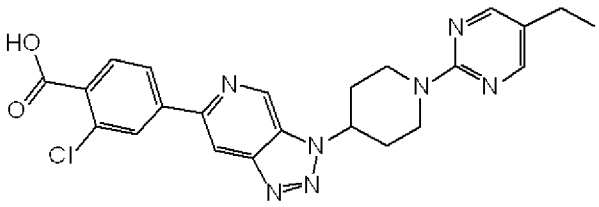
MS ESI posi: 460[M+H]$^+$.

参考例３３－Ｇ

２－クロロ－４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝安息香酸

[0341]

[化228]



参考例１８で得られた化合物（５００ｍｇ）のエタノール（１．３ｍｌ）溶液へ、４－カルボキシ－３－クロロフェニルボロン酸（３８７ｍｇ）、テトラキス（トリフェニスホスフィン）パラジウム（７４．０ｍｇ）、２Ｍ炭酸セシウム水溶液（０．１３ｍｌ）を加え、８０℃にて４．５時間攪拌した。冷却後反応液へ２Ｍ水酸化カリウム水溶液と酢酸エチルを加え、２Ｍ水酸化カリウム水溶液にて逆抽出した。水層に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて析出した粉末をろ取し、表題化合物（４３３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.07 - 2.23 (m, 2 H) 2.25 - 2.38 (m, 2 H) 2.39 - 2.47 (m, 2 H) 3.16 - 3.28 (m, 2 H) 4.78 - 4.89 (m, 2 H) 5.34 - 5.50 (m, 1 H) 7.49 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 8.65 (s, 1 H) 9.56 (s, 1 H).

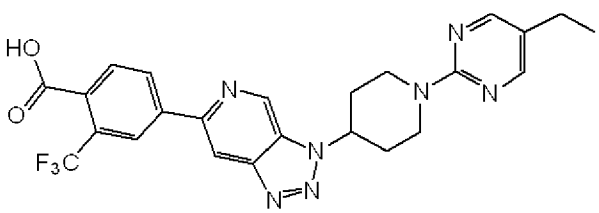
MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 462[M-H]$^-$.

参考例３３－Ｈ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－（トリフルオロメチル）安息香酸

[0342] [化229]



参考例１８で得られた化合物（４００ｍｇ）と４－カルボキシ－３－（トリフルオロメチル）フェニルボロン酸（３６１ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４１６ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

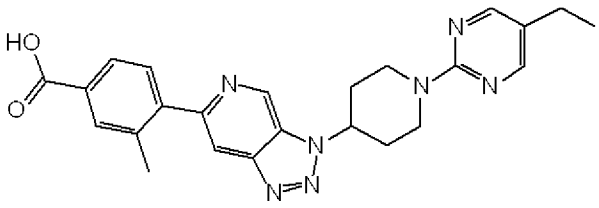
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.11 - 1.21 (m, 3 H) 2.07 - 2.38 (m, 4 H) 2.41 - 2.46 (m, 2 H) 3.17 - 3.23 (m, 4 H) 4.77 - 4.89 (m, 2 H) 5.39 - 5.54 (m, 1 H) 7.96 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 8.58 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 8.65 (s, 1 H) 8.91 (s, 1 H) 9.64 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual nega: 496[M-H}$^-$.

参考例３３－Ｉ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－３－メチル安息香酸

[0343] [化230]



参考例１８で得られた化合物（４００ｍｇ）と参考例Ｅ－４で得られた化合物（４０５ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３７２ｍｇ）を灰色粉末として得た。

^{11}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.08 - 2.34 (m, 4 H) 2.37 (s, 3 H) 2.41 - 2.47 (m, 2 H) 3.17 - 3.28 (m, 2 H) 4.78 - 4.90 (m, 2 H) 5.37 - 5.52 (m, 1 H) 7.47 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 7.77 - 7.90 (m, 2 H) 8.17 (s, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 9.58 (s, 1 H).

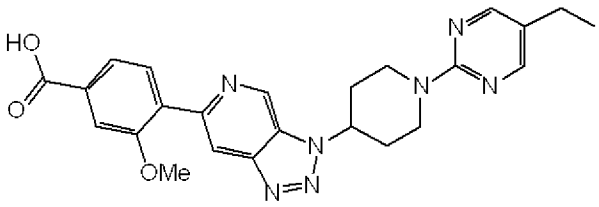
MS ESI/APCI Dual nega: 442[M-H]$^-$.

参考例３３－Ｊ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イ

ル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－３－メトキシ安息香酸

[0344] [化231]



参考例１８で得られた化合物（４４７ｍｇ）、参考例Ｅ－１９で得られた化合物（４８０ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４６０ｍｇ）を無色粉末として得た。

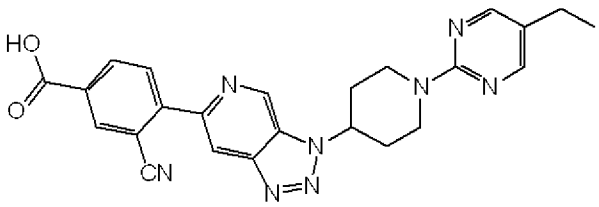
^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.12 - 2.21 (m, 2 H) 2.29 - 2.35 (m, 2 H) 2.47 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.18 - 3.26 (m, 2 H) 3.94 (s, 3 H) 4.80 - 4.86 (m, 2 H) 5.41 - 5.48 (m, 1 H) 7.67 - 7.70 (m, 2 H) 7.97 - 8.00 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.53 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.58 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 460[M+H]$^+$.

参考例３３－Ｋ

３－シアノ－４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝安息香酸

[0345] [化232]



参考例１８で得られた化合物（５４１ｍｇ）の１，４－ジオキサン（１３．９ｍｌ）溶液に、参考例Ｅ－２０で得られた化合物（６００ｍｇ）、テトラキス（トリフェニスホスフィン）パラジウム（８０．３ｍｇ）、フッ化セシウム（４２２ｍｇ）、ヨウ化銅（２６．５ｍｇ）を加え、１００℃にて５

時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にメタノール（９．６０ｍｌ）、２Ｍ水酸化ナトリウム水溶液を加え、室温にて３時間攪拌した。反応液に水、エタノールを加え、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液で抽出した。水層を集め、１Ｍ塩酸で中和し、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別、溶媒を減圧留去し、表題化合物（４８４ｍｇ）を黄色粉末として得た。

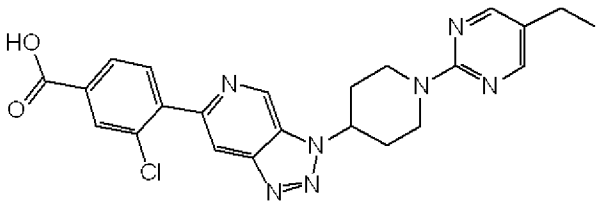
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.33 - 2.42 (m, 2 H) 2.42 - 2.50 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.19 - 3.30 (m, 2 H) 4.97 - 5.07 (m, 2 H) 5.14 - 5.23 (m, 1 H) 8.09 - 8.30 (m, 5 H) 8.39 - 8.48 (m, 1 H) 9.30 - 9.37 (m, 1 H).

MS ESI posi: 455[M+H]$^+$.

参考例３３－Ｌ

３－クロロ－４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝安息香酸

[0346] [化233]



参考例１８で得られた化合物（５００ｍｇ）と４－カルボキシ－２－クロロフェニルボロン酸（３８７ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｇと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４６６ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.07 - 2.27 (m, 2 H) 2.28 - 2.39 (m, 2 H) 2.41 - 2.48 (m, 2 H) 3.13 - 3.29 (m, 2 H

) 4.77 - 4.93 (m, 2 H) 5.37 - 5.54 (m, 1 H) 7.59 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.89 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.25 - 8.36 (m, 3 H) 9.60 (s, 1 H).

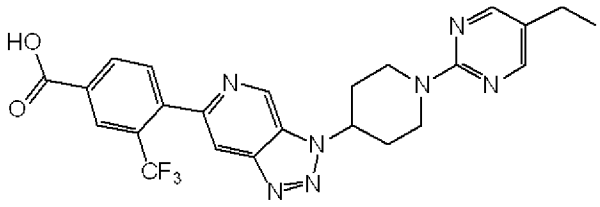
MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 462[M-H]$^-$.

参考例３３－Ｍ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－３－（トリフルオロメチル）安息香酸

[0347] [化234]



参考例１８で得られた化合物（５００ｍｇ）と４－カルボキシ－２－（トリフルオロメチル）フェニルボロン酸（６１１ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２１０ｍｇ）を黒色ガム状物質として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.22 - 1.34 (m, 3 H) 2.31 - 2.59 (m, 6 H) 3.19 - 3.33 (m, 2 H) 4.96 - 5.09 (m, 2 H) 5.12 - 5.27 (m, 1 H) 7.59 - 7.70 (m, 1 H) 7.83 - 7.91 (m, 1 H) 8.25 - 8.32 (m, 1 H) 8.35 - 8.40 (m, 2 H) 8.56 (s, 1 H) 9.28 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

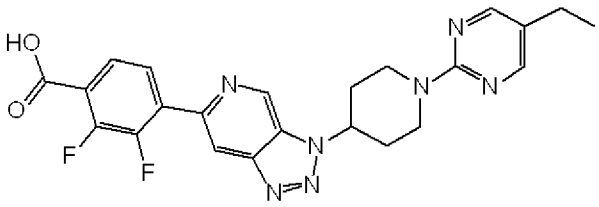
MS ESI posi: 498[M+H]$^+$.

参考例３３－Ｎ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ安息香酸

[0348]

[化235]



参考例１８で得られた化合物（１．００ｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（６２４ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５４７ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

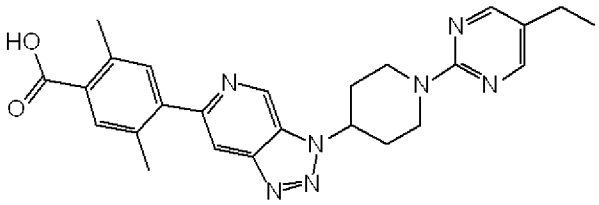
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6, 3 H) 2.03 - 2.38 (m, 4 H) 2.39 - 2.47 (m, 2 H) 3.13 - 3.28 (m, 2 H) 4.75 - 4.92 (m, 2 H) 5.37 - 5.55 (m, 1 H) 7.39 - 7.44 (m, 1 H) 7.58 - 7.67 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.39 (s, 1 H) 9.62 (d, J=1.4 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 465[M+H]$^+$.

参考例３３－Ｏ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，５－ジメチル安息香酸

[0349] [化236]



参考例１８で得られた化合物（５００ｍｇ）と参考例Ｅ－２２で得られた化合物（５３４ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２７４ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.28 - 2.59 (m, 9 H) 2.67 (s, 3 H) 3.16 - 3.34 (m, 2 H) 4.94 - 5.27 (m, 3 H) 7.38 (s, 1 H) 7.95 - 8.12 (m, 2 H) 8.17 - 8.32 (m, 2 H) 9.26 (s, 1 H)

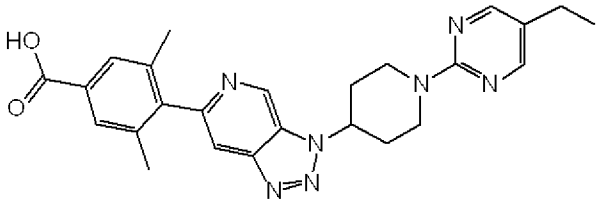
.

MS ESI nega: 456[M-H]-.

参考例３３－Ｐ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－３，５－ジメチル安息香酸

[0350] [化237]



参考例１８で得られた化合物（８００ｍｇ）と参考例Ｅ－２３で得られた化合物（７６１ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２８５ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.17 - 1.27 (m, 3 H) 2.09 (s, 6 H) 2.22 - 2.59 (m, 6 H) 3.14 - 3.33 (m, 2 H) 4.93 - 5.29 (m, 3 H) 7.82 - 7.95 (m, 3 H) 8.17 - 8.32 (m, 2 H) 9.25 - 9.33 (m, 1 H).

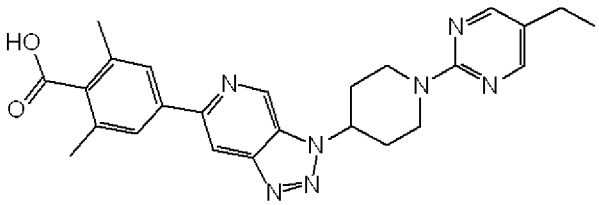
MS ESI posi: 458[M+H]+.

MS ESI nega: 456[M-H]-.

参考例３３－Ｑ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，６－ジメチル安息香酸

[0351] [化238]



参考例１８で得られた化合物（８００ｍｇ）と参考例Ｅ－２４で得られた

化合物（１．０５ｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５８５ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

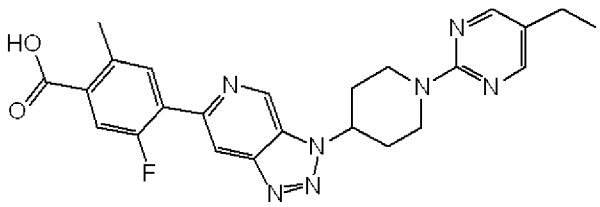
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.07 - 2.54 (m, 12 H) 3.11 - 3.30 (m, 2 H) 4.75 - 4.90 (m, 2 H) 5.36 - 5.52 (m, 1 H) 7.90 (s, 2 H) 8.32 (s, 2 H) 8.61 (s, 1 H) 9.55 (s, 1 H).

MS ESI nega: 456[M-H]$^-$.

参考例３３－Ｒ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－５－フルオロ－２－メチル安息香酸

[0352] [化239]



参考例１８で得られた化合物（０．５ｇ）と参考例Ｅ－２５で得られた化合物（０．５４ｇ）を用いて、参考例１７と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（０．５４ｇ）を得た。

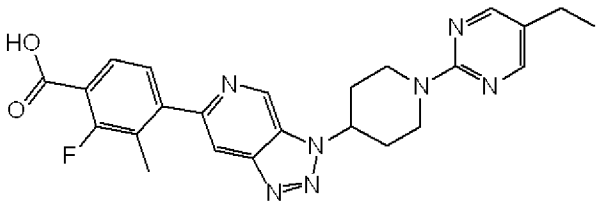
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.09 - 2.49 (m, 6 H) 2.59 (s, 3 H) 3.14 - 3.29 (m, 2 H) 4.76 - 4.91 (m, 2 H) 5.37 - 5.54 (m, 1 H) 7.74 (d, J=11.8 Hz, 1 H) 7.89 - 7.99 (m, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 8.45 (s, 1 H) 9.61 - 9.66 (m, 1 H).

参考例３３－Ｓ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－フルオロ－３－メチル安息香酸

[0353]

[化240]



参考例１８で得られた化合物（５００ｍｇ）と参考例Ｅ－２６で得られた化合物（５４１ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１００ｍｇ）を茶色粉末として得た。

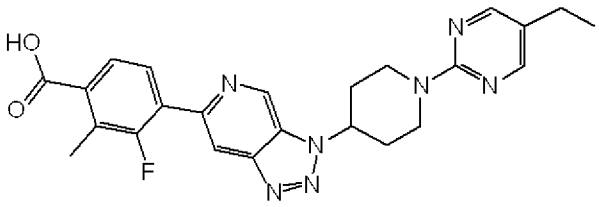
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.12 - 2.49 (m, 9 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 4.78 - 4.90 (m, 2 H) 5.40 - 5.54 (m, 1 H) 7.37 - 7.44 (m, 1 H) 7.74 - 7.82 (m, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 9.62 (s, 1 H).

MS ESI nega: 460[M-H]$^-$.

参考例３３－Ｔ

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－３－フルオロ－２－メチル安息香酸

[0354] [化241]



参考例１８で得られた化合物（８００ｍｇ）と参考例Ｅ－２７で得られた化合物（９８１ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７９７ｍｇ）を橙色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.4 Hz, 2 H) 2.12 - 2.21 (m, 2 H) 2.29 - 2.36 (m, 2 H) 2.44 - 2.51 (m, 5 H) 3.17 - 3.26 (m, 2 H) 4.79 - 4.86 (m, 2 H) 5.41 - 5.49 (m, 1 H) 7.53 - 7.59 (m, 1 H) 7.73 - 7.79 (m, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 8.38 (s, 1 H) 9.58 - 9.62 (m, 1 H).

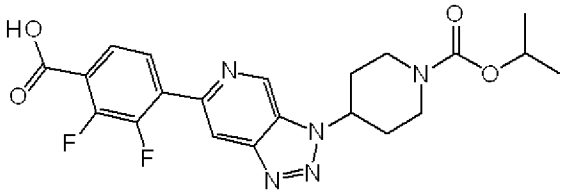
MS ESI posi: 462[M+H]+.

MS ESI nega: 460[M-H]-.

参考例３４－Ａ

２，３－ジフルオロ－４－（３－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル）安息香酸

[0355] [化242]



参考例２８で得られた化合物（５００ｍｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（６４４ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５５９ｍｇ）を無色粉末として得た。

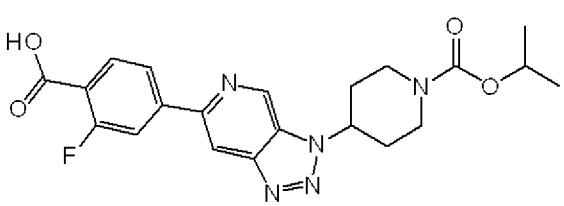
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.24 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.04 - 2.34 (m, 4 H) 3.02 - 3.21 (m, 2 H) 4.10 - 4.27 (m, 2 H) 4.77 - 4.91 (m, 1 H) 5.27 - 5.43 (m, 1 H) 7.48 (t, J=7.5 Hz, 1 H) 7.61 - 7.71 (m, 1 H) 8.41 (s, 1 H) 9.61 (s, 1 H).

MS ESI nega: 444[M-H]-.

参考例３４－Ｂ

２－フルオロ－４－（３－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル）安息香酸

[0356] [化243]



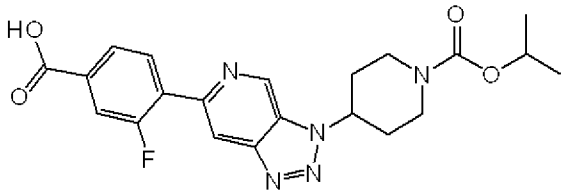
参考例２８で得られた化合物（３００ｍｇ）と参考例Ｅ－５で得られた化合物（２２５ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２６３ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.23 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.04 - 2.32 (m, 4 H) 3.01 - 3.22 (m, 2 H) 4.10 - 4.28 (m, 2 H) 4.77 - 4.89 (m, 1 H) 5.27 - 5.42 (m, 1 H) 7.95 - 8.21 (m, 3 H) 8.82 - 8.85 (m, 1 H) 9.58 - 9.62 (m, 1 H).

参考例３４－Ｃ

３－フルオロ－４－（３－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル）安息香酸

[0357] [化244]



参考例２８で得られた化合物（５００ｍｇ）と参考例Ｅ－２で得られた化合物（５４２ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６１６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.24 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.04 - 2.34 (m, 4 H) 3.02 - 3.20 (m, 2 H) 4.20 (m, 2 H) 4.77 - 4.90 (m, 1 H) 5.28 - 5.44 (m, 1 H) 7.77 - 7.86 (m, 1 H) 7.92 (dd, J=8.0, 1.3 Hz, 1 H) 8.14 (t, J=8.0 Hz, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.65 (s, 1 H).

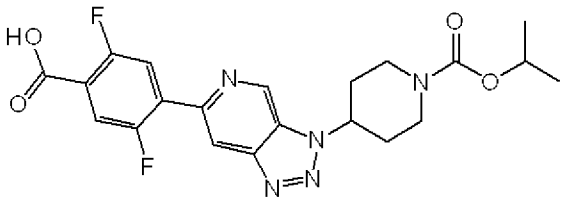
MS ESI nega: 426[M-H]$^-$.

参考例３４－Ｄ

２，５－ジフルオロ－４－（３－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル）安息香酸

[0358]

[化245]



参考例２８で得られた化合物（１．１０ｇ）と参考例Ｅ－１０で得られた化合物（１．２８ｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３５２ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

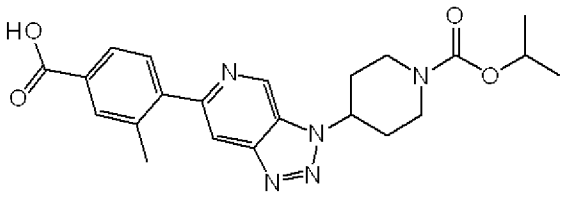
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.23 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.88 - 2.12 (m, 4 H) 2.97 - 3.19 (m, 2 H) 4.08 - 4.25 (m, 2 H) 4.76 - 4.89 (m, 1 H) 5.06 - 5.22 (m, 1 H) 7.77 (dd, J=11.7, 6.4 Hz, 1 H) 7.95 (dd, J=11.7, 6.4 Hz, 1 H) 8.32 (s, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 9.43 (s, 1 H).

MS ESI nega: 443[M-H]$^-$.

参考例３４－Ｅ

３－メチル－４－（３－｛１－［（プロパン－２－イルオキシ）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル）安息香酸

[0359] [化246]



参考例２８で得られた化合物（５００ｍｇ）と参考例Ｅ－４で得られた化合物（５３４ｍｇ）を用いて、参考例３３－Ｃと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４８５ｍｇ）を無色ガム状物質として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.24 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.06 - 2.33 (m, 4 H) 2.40 (s, 3 H) 3.02 - 3.20 (m, 2 H) 4.10 - 4.30 (m, 2 H) 4.78 - 4.89 (m, 1 H) 5.28 - 5.43 (m, 1 H) 7.58 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.83 - 7.96 (m, 2 H) 8.24 (s, 1 H) 9.59 (s, 1 H).

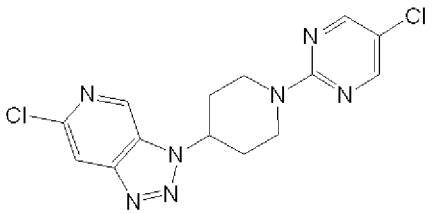
MS ESI nega: 422[M-H]$^-$.

参考例３５－Ａ

４－｛３－［１－（５－クロロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ安息香酸

（１）６－クロロ－３－［１－（５－クロロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0360] [化247]



参考例３０で得られた化合物（８００ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１６．８ｍｌ）溶液へ、２，５－ジクロロピリミジン（６０２ｍｇ）、炭酸セシウム（２．２０ｇ）を加え、７０℃にて１５時間攪拌した。反応液へ水を加え、析出物をろ取、水、続いてヘキサンにて洗浄し、表題化合物（１．００ｇ）を薄黄色粉末として得た。

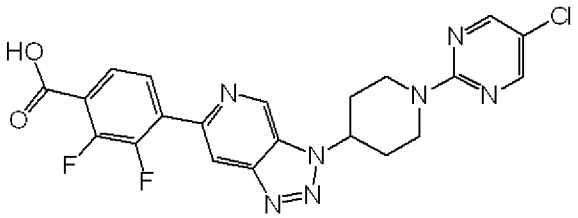
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.29 - 2.43 (m, 4 H) 3.21 - 3.30 (m, 2 H) 4.93 - 5.00 (m, 2 H) 5.08 (s, 1 H) 8.00 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.29 (s, 2 H) 8.94 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 350[M+H]$^+$.

（２）４－｛３－［１－（５－クロロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ安息香酸

[0361]

[化248]



参考例３５－Ａ（１）で得られた化合物（８００ｍｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（９２３ｍｇ）を用いて、参考例３１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２００ｍｇ）を薄黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.15 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 3.23 - 3.35 (m, 2 H) 4.76 - 4.84 (m, 2 H) 5.45 - 5.53 (m, 1 H) 7.56 - 7.63 (m, 1 H) 7.71 - 7.78 (m, 1 H) 8.46 (s, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 9.65 (s, 1 H).

MS ESI posi: 472[M+H]$^+$.

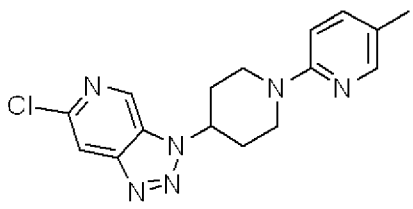
MS ESI nega: 470[M-H]$^-$.

参考例３５－Ｂ

２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（５－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝安息香酸

（１）６－クロロ－３－［１－（５－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0362] [化249]



参考例３０で得られた化合物（５００ｍｇ）、２－ブロモ－５－メチルピリジン（５４３ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（１９２ｍｇ）、ｒａｃ－２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１

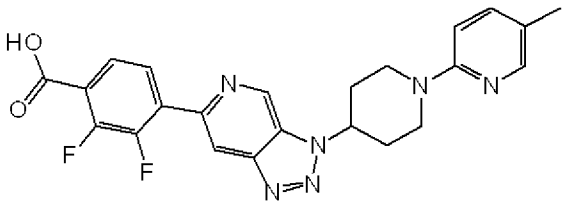
’－ビナフチル（３９２ｍｇ）、ナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（３０３ｍｇ）のジメトキシエタン溶液（２０ｍｌ）をアルゴン雰囲気下、９０℃で３時間攪拌した。温度を室温まで下げた後、反応溶液をセライト（登録商標）濾過し、濾液を濃縮した。得られた残差をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～０：１）で精製、さらに酢酸エチル－エタノール－ヘキサンから再結晶して、表題化合物（３８０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.24 (s, 7 H) 3.02 - 3.24 (m, 2 H) 4.39 - 4.60 (m, 2 H) 4.94 - 5.19 (m, 1 H) 6.66 - 6.76 (m, 1 H) 7.32 - 7.43 (m, 1 H) 7.97 - 8.02 (m, 1 H) 8.04 - 8.10 (m, 1 H) 8.90 - 8.96 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 329[M+H]$^+$, 351[M+Na]$^+$.

（２）２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（５－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝安息香酸

[0363] [化250]



参考例３５－Ｂ（１）で得られた化合物（３３０ｍｇ）を用いて、参考例３１と同様の反応、精製を行い、表題化合物（２２２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.16 - 2.45 (m, 7 H) 3.27 - 3.75 (m, 2 H) 4.45 - 4.60 (m, 2 H) 5.43 - 5.63 (m, 1 H) 7.95 (s, 5 H) 8.54 (s, 1 H) 9.70 (s, 1 H).

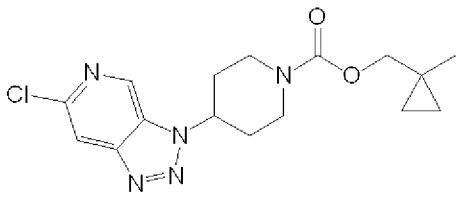
MS ESI/APCI Dual posi: 451[M+H]$^+$.

参考例３５－Ｃ

２，３－ジフルオロ－４－［３－（１－｛［（１－メチルシクロプロピル）メトキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］安息香酸

（１）（１－メチルシクロプロピル）メチル　４－（６－クロロ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0364] [化251]



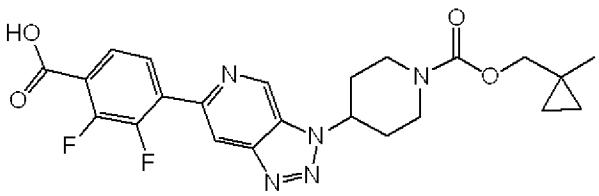
参考例３０で得られた化合物（１．００ｇ）と１－メチルシクロプロパンメタノール（７２５ｍｇ）を用いて、参考例２３－Ｇと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８９０ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.41 (m, 2 H) 0.50 - 0.54 (m, 2 H) 1.16 (s, 3 H) 2.23 - 2.31 (m, 2 H) 2.32 - 2.41 (m, 2 H) 3.05 - 3.26 (m, 2 H) 3.95 (s, 2 H) 4.36 - 4.49 (m, 2 H) 4.93 - 5.02 (m, 1 H) 8.01 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 8.94 (d, J=0.8 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 350[M+H]$^+$.

（２）２，３－ジフルオロ－４－［３－（１－｛［（１－メチルシクロプロピル）メトキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］安息香酸

[0365] [化252]



参考例３５－Ｃ（１）で得られた化合物（４５０ｍｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（３９１ｍｇ）を用いて、参

考例３１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４１４ｍｇ）を薄黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.32 - 0.38 (m, 2 H) 0.47 - 0.53 (m, 2 H) 1.12 (s, 3 H) 2.09 - 2.21 (m, 2 H) 2.25 - 2.33 (m, 2 H) 3.04 - 3.26 (m, 2 H) 3.88 (s, 2 H) 4.18 - 4.25 (m, 2 H) 5.33 - 5.42 (m, 1 H) 7.38 - 7.46 (m, 1 H) 7.60 - 7.66 (m, 1 H) 8.38 - 8.43 (m, 1 H) 9.59 - 9.62 (m, 1 H).

MS ESI posi: 472[M+H]$^+$.

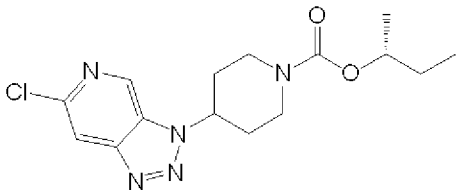
MS ESI nega: 470[M-H]$^-$.

参考例３５－Ｄ

４－［３－（１－｛［（２Ｒ）－ブタン－２－イルオキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］－２，３－ジフルオロ安息香酸

（１）（２Ｒ）－ブタン－２－イル　４－（６－クロロ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0366] [化253]



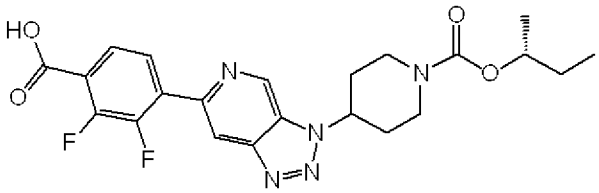
参考例３０で得られた化合物（５００ｍｇ）と（Ｒ）－（－）－２－ブタノール（３１２ｍｇ）を用いて、参考例２３－Ｇと同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７１１ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.27 (d, J=6.4 Hz, 3 H) 1.55 - 1.72 (m, 2 H) 2.19 - 2.45 (m, 4 H) 3.02 - 3.21 (m, 2 H) 4.31 - 4.51 (m, 2 H) 4.75 - 5.03 (m, 2 H) 8.01 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 8.94 (d, J=1.1 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 360[M+Na]$^+$.

（２）４－［３－（１－｛［（２Ｒ）－ブタン－２－イルオキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］－２，３－ジフルオロ安息香酸

[0367] [化254]



参考例３５－Ｄ（１）で得られた化合物（７１１ｍｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（６３７ｍｇ）を用いて、参考例３１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２６３ｍｇ）を無色粉末として得た。

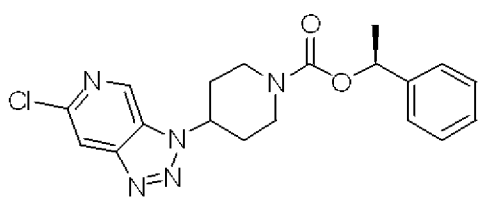
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0.90 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.20 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.45 - 1.68 (m, 2 H) 2.00 - 2.36 (m, 4 H) 3.00 - 3.22 (m, 2 H) 4.10 - 4.26 (m, 2 H) 4.60 - 4.74 (m, 1 H) 5.26 - 5.45 (m, 1 H) 7.40 - 7.49 (m, 1 H) 7.60 - 7.68 (m, 1 H) 8.39 - 8.43 (m, 1 H) 9.60 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

参考例３５－Ｅ

２，３－ジフルオロ－４－［３－（１－｛［（１Ｓ）－１－フェニルエトキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］安息香酸

（１）（１Ｓ）－１－フェニルエチル　４－（６－クロロ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0368] [化255]



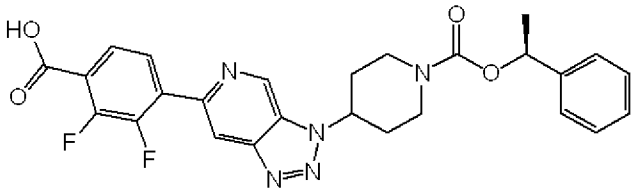
参考例３０で得られた化合物（１．０ｇ）、（１Ｓ）－１－フェニルエタノール（１．５ｇ）を用いて参考例２３－Ｇと同様の反応、精製を行い、表題化合物（０．８ｇ）を薄黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.59 (d, J=6.5 Hz, 3 H) 2.18 - 2.45 (m, 4 H) 3.02 - 3.25 (m, 2 H) 4.37 - 4.50 (m, 2 H) 4.89 - 5.05 (m, 1 H) 5.87 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 7.28 - 7.41 (m, 5 H) 8.00 (s, 1 H) 8.91 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 408[M+H]$^+$.

（２）２，３－ジフルオロ－４－［３－（１－｛［（１Ｓ）－１－フェニルエトキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］安息香酸

[0369] [化256]



参考例３５－Ｅ（１）で得られた化合物（４００ｍｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（３３８ｍｇ）を用いて、を用いて、参考例３１と同様の反応、精製を行い、表題化合物（３００ｍｇ）を薄黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.59 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 2.18 - 2.48 (m, 4 H) 3.03 - 3.28 (m, 2 H) 4.35 - 4.54 (m, 2 H) 4.93 - 5.14 (m, 1 H) 5.81 - 5.95 (m, 1 H) 7.29 - 7.42 (m, 5 H) 7.66 - 7.98 (m, 2 H) 8.34 - 8.54 (m, 1 H) 9.18 - 9.35 (m, 1 H).

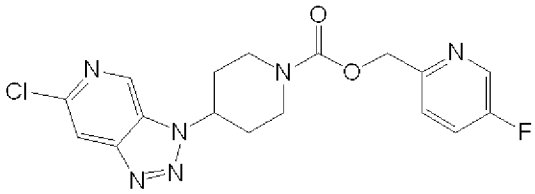
MS ESI/APCI Dual posi: 508[M+H]$^+$, 530[M+Na]$^+$.

参考例３５－Ｆ

２，３－ジフルオロ－４－［３－（１－｛［（５－フルオロピリジン－２－イル）メトキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］安息香酸

（１）（５－フルオロピリジン－２－イル）メチル　４－（６－クロロ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0370] [化257]



５－フルオロ－２－ヒドロキシメチルピリジン（３７４ｍｇ）のクロロホルム（１５ｍｌ）溶液にクロロぎ酸４－ニトロフェニル（５９４ｍｇ）とトリエチルアミン（８１９μｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。その中へ参考例３０で得られた化合物（３５０ｍｇ）とトリエチルアミン（８１９μｌ）を加え、室温でさらに一晩攪拌した。反応液に１Ｍ水酸化カリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を１Ｍ水酸化カリウム水溶液にて洗浄後、フェーズセパレーターを通して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１００：０～９５：５）にて精製後、ヘキサンで粉末化し、表題化合物（５３０ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.18 - 2.47 (m, 4 H) 3.08 - 3.30 (m, 2 H) 4.34 - 4.52 (m, 2 H) 4.89 - 5.07 (m, 1 H) 5.24 - 5.30 (m, 2 H) 7.37 - 7.45 (m, 2 H) 8.01 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 8.48 (d, J=2.2 Hz, 1 H) 8.94 (d, J=1.1 Hz, 1 H).

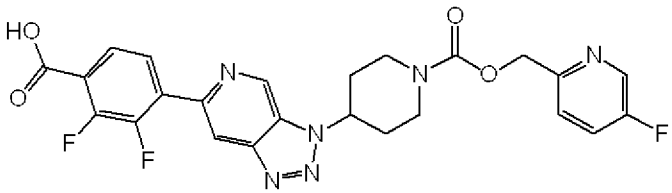
MS ESI/APCI Dual posi: 413[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 425[M+Cl]$^-$.

（２）２，３－ジフルオロ－４－［３－（１－｛［（５－フルオロピリジン－２－イル）メトキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］安息香酸

[0371]

[化258]



参考例３５－Ｆ（１）で得られた化合物（５３０ｍｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（４１１ｍｇ）を用いて、参考例３１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９６．８ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.09 - 2.36 (m, 4 H) 3.22 - 3.41 (m, 2 H) 4.16 - 4.33 (m, 2 H) 5.20 (s, 2 H) 5.29 - 5.47 (m, 1 H) 7.39 - 7.49 (m, 1 H) 7.51 - 7.58 (m, 1 H) 7.60 - 7.69 (m, 1 H) 7.74 - 7.83 (m, 1 H) 8.38 - 8.45 (m, 1 H) 8.54 - 8.60 (m, 1 H) 9.62 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

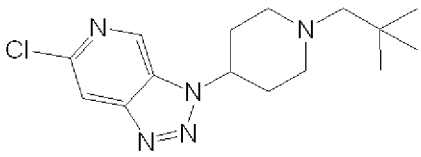
MS ESI/APCI Dual nega: 511[M-H]$^-$.

参考例３５－Ｇ

４－｛３－［１－（２，２－ジメチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ安息香酸

（１）６－クロロ－３－［１－（２，２－ジメチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0372] [化259]



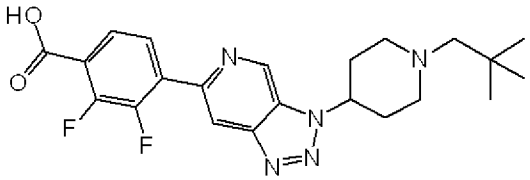
参考例３０で得られた化合物（０．５ｇ）、ピバルアルデヒド（０．９４ｍｌ）、酢酸（０．５ｍｌ）のテトラヒドロフラン（２．５ｍｌ）－Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．５ｍｌ）懸濁液にナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（２．２ｇ）を室温で加えて、一晩撹拌後、６０℃で１時間撹

拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで２回抽出した。その後、有機層を５％食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（１回目：展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝９９：１～９０：１０、２回目：展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９９：５～７５：２５）にて精製し、表題化合物（０．５ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.92 (s, 9 H) 2.07 - 2.23 (m, 4 H) 2.35 - 2.63 (m, 4 H) 2.96 - 3.12 (m, 2 H) 4.68 - 4.83 (m, 1 H) 7.99 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 8.97 (d, J=1.1 Hz, 1 H).

（２）４－｛３－［１－（２，２－ジメチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ安息香酸

[0373] [化260]



参考例３５－Ｇ（１）で得られた化合物（０．２８ｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（０．２８ｇ）を用いて、参考例３１と同様の操作にて反応及び精製を行い、粗表題化合物（０．４２ｇ）を得た。

MS ESI/APCI Dual posi: 430[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 428[M-H]$^-$.

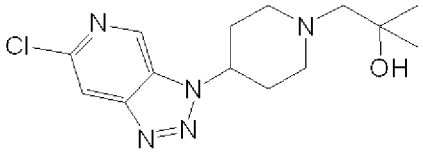
参考例３５－Ｈ

２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（２－フルオロ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝安息香酸

（１）１－［４－（６－クロロ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５

－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－イル］－２－メチルプロパン－２－オール

[0374] [化261]

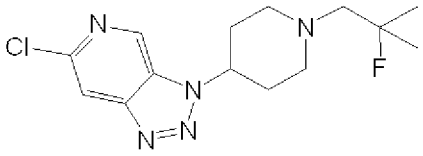


参考例３０で得られた化合物（０．５ｇ）、イソブチレンオキシド（０．２９ｍｌ）のメタノール（５ｍｌ）懸濁液を一晩還流した。反応液を濃縮後、残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝８０：２０～２５：７５）にて精製し、表題化合物（０．６ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (s, 6 H) 2.14 - 2.29 (m, 2 H) 2.38 - 2.73 (m, 6 H) 3.11 - 3.26 (m, 2 H) 4.72 - 4.88 (m, 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 1 H) 8.92 - 8.99 (m, 1 H).

（２）６－クロロ－３－［１－（２－フルオロ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0375] [化262]

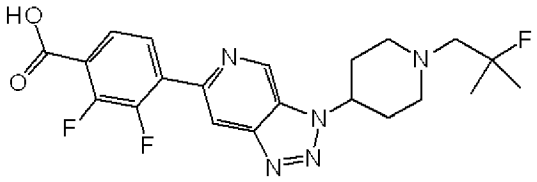


参考例３５－Ｈ（１）で得られた化合物（０．６ｇ）のクロロホルム（６ｍｌ）溶液に、ビス（２－メトキシエチル）アミノ硫酸トリフルオリド（０．３ｍｌ）を加えて一晩撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで２回抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９９：５～７５：２５）にて精製し、表題化合物（０．４ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.36 - 1.47 (m, 6 H) 2.15 - 2.26 (m, 2 H) 2.43 - 2.53 (m, 4 H) 2.82 - 2.88 (m, 1 H) 3.16 - 3.24 (m, 2 H) 3.50 - 3.56 (m, 1 H) 4.69 - 4.86 (m, 1 H) 7.99 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.97 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

（３）２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（２－フルオロ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝安息香酸

[0376] [化263]



参考例３５－Ｈ（２）で得られた化合物（０．３４ｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（０．３３ｇ）を用いて、参考例３１と同様の操作にて反応及び精製を行い、粗表題化合物（０．７７ｇ）を得た。

MS ESI/APCI Dual posi: 434[M+H]$^+$.

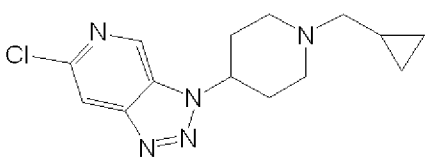
MS ESI/APCI Dual nega: 432[M-H]$^-$.

参考例３５－Ｉ

４－｛３－［１－（シクロプロピルメチル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ安息香酸

（１）６－クロロ－３－［１－（シクロプロピルメチル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0377] [化264]



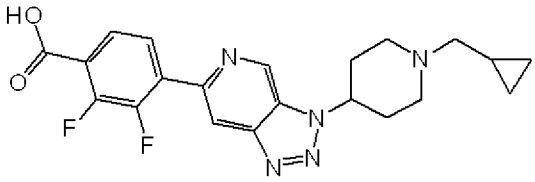
参考例３０で得られた化合物（０．４０ｇ）とシクロプロパンカルボアル

デヒド（０．５ｍｌ）を用いて、参考例３５－Ｇ（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（０．３５ｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.11 - 0.21 (m, 2 H) 0.52 - 0.64 (m, 2 H) 0.82 - 1.02 (m, 1 H) 2.14 - 2.63 (m, 8 H) 3.23 - 3.40 (m, 2 H) 4.78 - 4.92 (m, 1 H) 7.99 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.00 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

（２）４－｛３－［１－（シクロプロピルメチル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ安息香酸

[0378] [化265]



参考例３５－Ｉ（１）で得られた化合物（０．３４ｇ）と４－（ジヒドロキシボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（０．３５ｇ）を用いて、参考例３１と同様の操作にて反応及び精製を行い、粗表題化合物（０．３１ｇ）を得た。

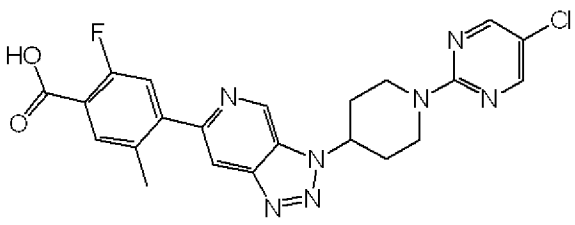
MS ESI/APCI Dual posi: 414[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 412[M-H]$^-$.

参考例３５－Ｊ

４－｛３－［１－（５－クロロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－フルオロ－５－メチル安息香酸

[0379] [化266]



参考例３５－Ａ（１）で得られた化合物（４００ｍｇ）と参考例Ｅ－１７で得られた化合物（１．３７ｇ）を用いて、参考例３１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１００ｍｇ）を茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.35 - 2.51 (m, 7 H) 3.24 - 3.33 (m, 2 H) 4.95 - 5.03 (m, 2 H) 5.13 - 5.22 (m, 1 H) 7.51 - 7.58 (m, 1 H) 7.93 - 8.00 (m, 1 H) 8.06 - 8.11 (m, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 9.24 - 9.28 (m, 1 H).

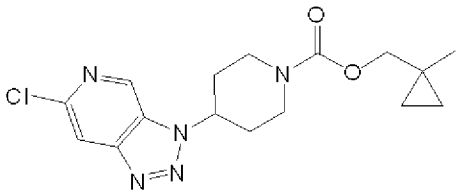
MS ESI posi: 468[M+H]$^+$.

参考例３５－Ｋ

２－フルオロ－５－メチル－４－［３－（１－｛［（１－メチルシクロプロピル）メトキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］安息香酸

（１）（１－メチルシクロプロピル）メチル　４－（６－クロロ－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0380] [化267]



１－メチルシクロプロパンメタノール（３２７μｌ）を脱水テトラヒドロフラン（１７ｍｌ）に溶解し、トリホスゲン（３５０ｍｇ）を加えた。反応液を氷冷し、トリエチルアミン（９３６μｌ）を加えた後、参考例３０で得られた化合物（４００ｍｇ）を加え、そのまま１時間撹拌した。反応液に水を加えてクロロホルムにて抽出し、有機層をフェーズセパレーターに通した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン：酢酸エチル＝５０：５０～３０：７０）にて精製し、表題化合物（４７６ｍｇ）を得た。

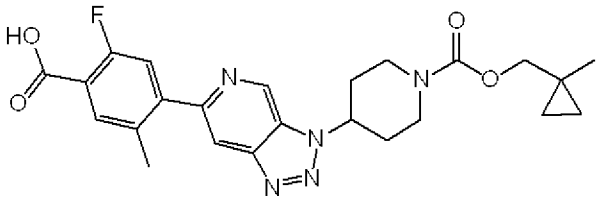
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.42 (m, 2 H) 0.48 - 0.55

(m, 2 H) 1.16 (s, 3 H) 2.19 - 2.45 (m, 4 H) 3.05 - 3.23 (m, 2 H) 3.95 (s, 2 H) 4.37 - 4.50 (m, 2 H) 4.91 - 5.04 (m, 1 H) 8.01 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.94 (d, J=1.2 Hz, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 372[M+Na]$^+$.

（２）２－フルオロ－５－メチル－４－［３－（１－｛［（１－メチルシクロプロピル）メトキシ］カルボニル｝ピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル］安息香酸

[0381] [化268]



参考例３５－Ｋ（１）で得られた化合物（５００ｍｇ）、参考例Ｅ－１７で得られた化合物（１．７２ｇ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（１６５ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（２．９ｍｌ）のエタノール（２０ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１６０℃にて３０分間撹拌した。冷却後反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出し、有機層をフェーズセパレーターに通した後、減圧下濃縮した。得られた残渣を分取ＨＰＬＣで精製し、表題化合物（１００ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.35 - 0.44 (m, 2 H) 0.49 - 0.57 (m, 2 H) 1.18 (s, 3 H) 2.25 - 2.54 (m, 4 H) 2.39 (s, 3 H) 3.08 - 3.30 (m, 2 H) 3.97 (s, 2 H) 4.38 - 4.55 (m, 2 H) 5.01 - 5.17 (m, 1 H) 7.28 - 7.35 (m, 1 H) 7.96 - 8.04 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 9.38 (s, 1 H).

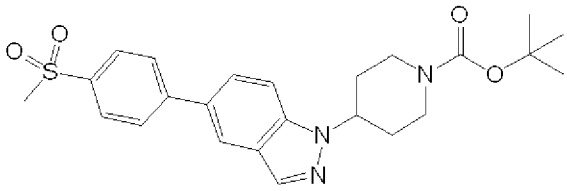
MS ESI/APCI Dual nega: 466[M-H]$^-$.

実施例１－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１

Ｈ－インダゾル－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0382] [化269]



参考例１（２）で得られた化合物（２００ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍｌ）溶液へ、４－（メチルスルホニル）フェニルボロン酸（１２８ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（４３ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（０．８ｍｌ）を加え、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１１０℃にて３０分攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、得られた有機層を飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：４）にて精製後、ジエチルエーテル－ヘキサン混合溶液で粉末化し、表題化合物（１３６ｍｇ）を無色粉末として得た。

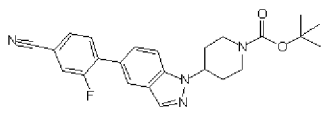
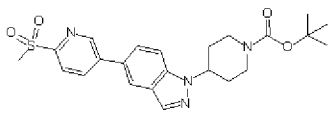
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 1.97 - 2.13 (m, 2 H) 2.15 - 2.38 (m, 2 H) 2.89 - 3.08 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 4.23 - 4.43 (m, 2 H) 4.51 - 4.70 (m, 1 H) 7.50 - 7.60 (m, 1 H) 7.61 - 7.68 (m, 1 H) 7.76 - 7.86 (m, 2 H) 7.95 - 8.02 (m, 2 H) 8.03 - 8.07 (m, 1 H) 8.09 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+Na]$^+$.

[0383] 以下の実施例１－２～１－３も、参考例１（２）で得られた化合物と対応するボロン酸を用いて、実施例１－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１－１に示す。

[0384]

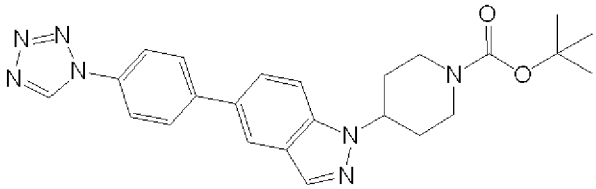
[表1-1]

実施例	構造	
1-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 1.97 - 2.11 (m, 2 H) 2.17 - 2.36 (m, 2 H) 2.88 - 3.08 (m, 2 H) 4.22 - 4.44 (m, 2 H) 4.52 - 4.67 (m, 1 H) 7.45 - 7.65 (m, 5 H) 7.91 - 7.95 (m, 1 H) 8.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 419[M-H]$^-$.
1-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 1.99 - 2.11 (m, 2 H) 2.18 - 2.37 (m, 2 H) 2.90 - 3.09 (m, 2 H) 3.29 (s, 3 H) 4.24 - 4.42 (m, 2 H) 4.54 - 4.70 (m, 1 H) 7.62 (s, 2 H) 7.99 (s, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.17 (d, J=1.2 Hz, 2 H) 8.98 (t, J=1.6 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 457[M+H]$^+$, 479[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 491[M+Cl]$^-$.

[0385] 実施例２－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［４－（１Ｈ－テトラゾール－１－イル）フェニル］－１Ｈ－インダゾール－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0386] [化270]



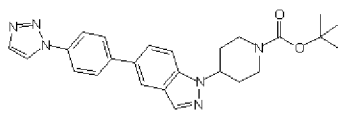
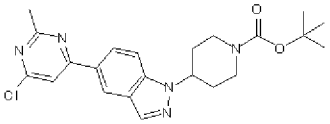
参考例２で得られた化合物（１５０ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．５ｍｌ）溶液へ、参考例Ｂ－２で得られた化合物（１５５ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（１４．３ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（５２５μｌ）を加え、１００℃にて１．５時間攪拌した。反応液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９０：１０～０：１００）で精製し、表題化合物（１００ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 1.97 - 2.12 (m, 2 H) 2.17 - 2.37 (m, 2 H) 2.91 - 3.09 (m, 2 H) 4.35 (br. d, J=7.8 Hz, 2 H) 4.53 - 4.69 (m, 1 H) 7.53 - 7.60 (m, 1 H) 7.62 - 7.69 (m, 1 H) 7.75 - 7.88 (m, 4 H) 7.98 (s, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 9.03 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+Na]$^+$.

[0387] 以下の実施例２－２～２－３も、参考例２で得られた化合物と参考例Ｃで得られた化合物又は、対応するハロゲン化合物を用いて、実施例２－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２－１に示す。

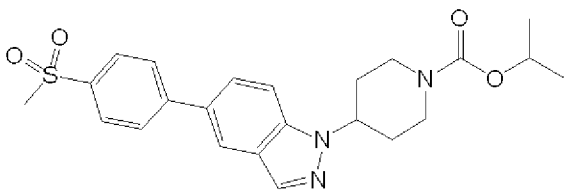
[0388] [表2-1]

実施例	構造	
2-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 1.98 - 2.14 (m, 2 H) 2.18 - 2.38 (m, 2 H) 2.89 - 3.11 (m, 2 H) 4.21 - 4.48 (m, 2 H) 4.53 - 4.70 (m, 1 H) 7.53 - 7.58 (m, 1 H) 7.63 - 7.69 (m, 1 H) 7.76 - 7.87 (m, 4 H) 7.88 - 7.90 (m, 1 H) 7.96 - 7.99 (m, 1 H) 8.04 - 8.06 (m, 1 H) 8.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 445[M+H]$^+$.
2-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 1.88 - 2.10 (m, 2 H) 2.26 (dq, J=4.0, 12.2 Hz, 2 H) 2.79 (s, 3 H) 2.92 - 3.06 (m, 2 H) 4.24 - 4.40 (m, 2 H) 4.53 - 4.67 (m, 1 H) 7.54 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 7.60 (s, 1 H) 8.07 - 8.15 (m, 2 H) 8.53 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 450[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 426[M-H]$^-$.

[0389] 実施例３－１

プロパン－２－イル　４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－インダゾル－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0390] [化271]



実施例１－１で得られた化合物（２３９ｍｇ）のメタノール（３０ｍｌ）溶液へ４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（１０ｍｌ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応液へ８Ｍ水酸化ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～０：１～クロロホルム：メタノール＝９：１）にて精製し、５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール（１７４ｍｇ）を無色ガム状物質として得た。得られた５－［４－（メチルスルホ

ニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール（８８ｍｇ）のクロロホルム（２ｍｌ）溶液へ、トリエチルアミン（１０５μｌ）、クロロぎ酸イソプロピル（４７ｍｇ）を加え室温にて４時間攪拌した。反応液へ水を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：４）にて精製後、ヘキサン－ジエチルエーテル混合液で粉末化し、表題化合物（８６ｍｇ）を無色粉末として得た。

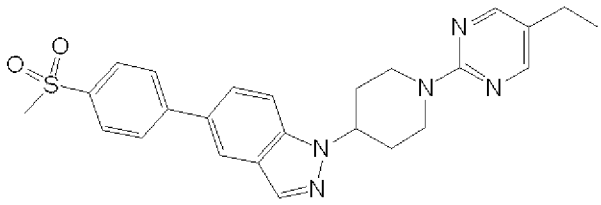
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.02 - 2.09 (m, 2 H) 2.22 - 2.31 (m, 2 H) 2.97 - 3.06 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 4.31 - 4.43 (m, 2 H) 4.58 - 4.64 (m, 1 H) 4.93 - 4.99 (m, 1 H) 7.55 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.63 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.78 - 7.82 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 8.00 - 8.03 (m, 2 H) 8.08 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 442[M+H]$^+$.

実施例３－２

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－インダゾール

[0391] [化272]



実施例３－１で得られた５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール（７０ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液へ、２－クロロ－５－エチルピリミジン（４３ｍｇ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１０５μｌ）を加え、１００℃にて一晩攪拌した。２－クロロ－５－エチルピリミジン（４３ｍｇ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１０５μｌ）を追加し、１００℃にて６時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、得

られた有機層を飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝９：１～１：１）にて精製した。さらにＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：ヘキサン＝１：１～１：０）にて精製後、ジエチルエーテルーヘキサン混合溶液で粉末化し、表題化合物（６３ｍｇ）を無色粉末として得た。

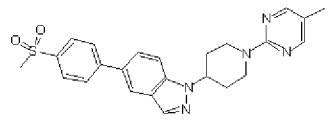
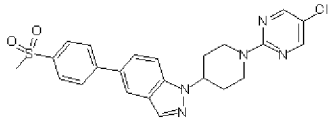
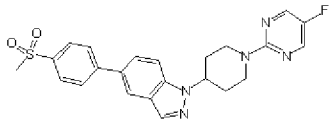
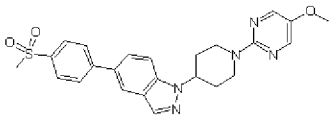
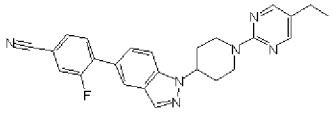
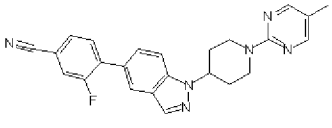
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ 1.21 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.10 - 2.16 (m, 2 H) 2.28 - 2.36 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 3.11 - 3.17 (m, 2 H) 4.71 - 4.78 (m, 1 H) 4.95 - 4.99 (m, 2 H) 7.58 - 7.61 (m, 1 H) 7.63 - 7.65 (m, 1 H) 7.80 - 7.83 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 8.00 - 8.03 (m, 2 H) 8.07 (s, 1 H) 8.20 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 462[M+H]$^+$.

[0392] 以下の実施例３－３～３－１４も、実施例１－１～１－３、実施例２－１、２－２で得られた化合物と対応するハロゲン化合物を用いて、実施例３－１、３－２に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３－１～３－２に示す。

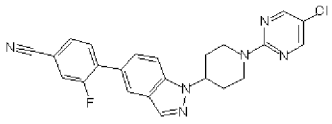
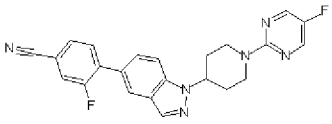
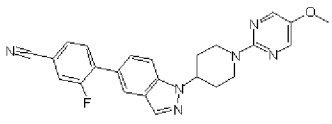
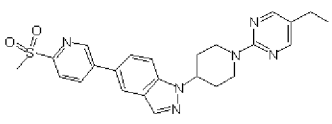
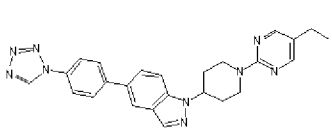
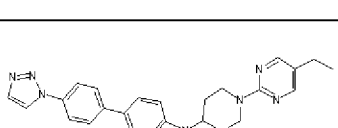
[0393]

[表3-1]

実施例	構造	
3-3		1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.10 - 2.17 (m, 2 H) 2.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.37 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 3.12 - 3.18 (m, 2 H) 4.70 - 4.77 (m, 1 H) 4.91 - 4.98 (m, 2 H) 7.58 - 7.61 (m, 1 H) 7.62 - 7.66 (m, 1 H) 7.81 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 8.02 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.07 (s, 1 H) 8.19 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 448[M+H]+.
3-4		1H NMR (300 MHz, DMSO-d6) δ ppm 1.96 - 2.09 (m, 4 H) 3.15 - 3.33 (m, 5 H) 4.71 - 4.82 (m, 2 H) 5.01 - 5.15 (m, 1 H) 7.82 (dd, J=8.8, 1.8 Hz, 1 H) 7.90 - 7.94 (m, 1 H) 8.00 (s, 4 H) 8.17 (s, 2 H) 8.46 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+H]+, 490[M+Na]+.
3-5		1H NMR (300 MHz, DMSO-d6) δ ppm 1.99 - 2.09 (m, 4 H) 3.15 - 3.31 (m, 5 H) 4.69 - 4.80 (m, 2 H) 4.99 - 5.13 (m, 1 H) 7.79 - 7.85 (m, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 1 H) 8.00 (s, 4 H) 8.17 (s, 2 H) 8.49 (d, J=0.5 Hz, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 452[M+H]+, 474[M+Na]+.
3-6		1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.10 - 2.16 (m, 2 H) 2.29 - 2.38 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 3.11 - 3.17 (m, 2 H) 3.83 (s, 3 H) 4.69 - 4.76 (m, 1 H) 4.85 - 4.90 (m, 2 H) 7.58 - 7.61 (m, 1 H) 7.63 - 7.66 (m, 1 H) 7.80 - 7.83 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 8.00 - 8.04 (m, 2 H) 8.08 (s, 1 H) 8.13 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]+, 486[M+Na]+.
3-7		1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.23 - 2.41 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.06 - 3.22 (m, 2 H) 4.65 - 4.81 (m, 1 H) 4.89 - 5.04 (m, 2 H) 7.46 - 7.64 (m, 5 H) 7.91 - 7.95 (m, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]+.
3-8		1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.08 - 2.18 (m, 2 H) 2.15 (s, 3 H) 2.24 - 2.42 (m, 2 H) 3.06 - 3.21 (m, 2 H) 4.67 - 4.80 (m, 1 H) 4.90 - 4.99 (m, 2 H) 7.45 - 7.65 (m, 5 H) 7.91 - 7.94 (m, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.17 - 8.21 (m, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 413[M+H]+.

[0394]

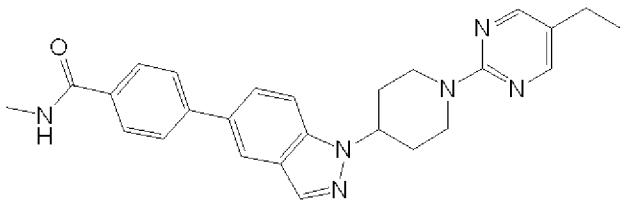
[表3-2]

実施例	構造	
3-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.09 - 2.20 (m, 2 H) 2.24 - 2.40 (m, 2 H) 3.11 - 3.24 (m, 2 H) 4.68 - 4.81 (m, 1 H) 4.87 - 4.98 (m, 2 H) 7.45 - 7.65 (m, 5 H) 7.91 - 7.95 (m, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.28 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 433[M+H]$^+$.
3-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.08 - 2.19 (m, 2 H) 2.24 - 2.41 (m, 2 H) 3.10 - 3.24 (m, 2 H) 4.67 - 4.80 (m, 1 H) 4.85 - 4.96 (m, 2 H) 7.45 - 7.65 (m, 5 H) 7.91 - 7.94 (m, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.22 - 8.24 (m, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 417[M+H]$^+$.
3-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.07 - 2.18 (m, 2 H) 2.25 - 2.42 (m, 2 H) 3.07 - 3.20 (m, 2 H) 3.83 (s, 3 H) 4.66 - 4.78 (m, 1 H) 4.82 - 4.93 (m, 2 H) 7.46 - 7.64 (m, 5 H) 7.91 - 7.94 (m, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.13 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]$^+$.
3-12		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.33 (dq, J=4.2, 12.5 Hz, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.08 - 3.22 (m, 2 H) 3.29 (s, 3 H) 4.67 - 4.82 (m, 1 H) 4.91 - 5.03 (m, 2 H) 7.63 (s, 2 H) 7.99 (s, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.22 (s, 2 H) 8.99 (t, J=1.5 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 463[M+H]$^+$, 485[M+Na]$^+$.
3-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 4 H) 2.07 - 2.22 (m, 2 H) 2.24 - 2.43 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.06 - 3.26 (m, 2 H) 4.64 - 4.84 (m, 1 H) 4.97 (br. d, J=13.8 Hz, 2 H) 7.55 - 7.70 (m, 2 H) 7.74 - 7.89 (m, 4 H) 7.98 (s, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 9.04 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 452[M+H]$^+$, 474[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 422[M-H]$^-$.
3-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.09 - 2.20 (m, 2 H) 2.25 - 2.42 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.09 - 3.22 (m, 2 H) 4.68 - 4.81 (m, 1 H) 4.91 - 5.02 (m, 2 H) 7.58 - 7.69 (m, 2 H) 7.75 - 7.90 (m, 5 H) 7.95 - 7.98 (m, 1 H) 8.03 - 8.06 (m, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.22 (s, 2H). MS ESI/APCI Dual posi: 451[M+H]$^+$, 473[M+Na]$^+$.

[0395] 実施例４－１

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－インダゾル－５－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド

[0396] [化273]



参考例３で得られた化合物（５４ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド

（２ｍｌ）溶液へ、４－（Ｎ－メチルアミノカルボニル）フェニルボロン酸（３０ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（１１ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（０．２ｍｌ）を加え、１００℃にて１時間攪拌した。４－（Ｎ－メチルアミノカルボニル）フェニルボロン酸（３０ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（１１ｍｇ）を追加し１００℃にて１時間攪拌した。反応液を室温へ冷却後、水を加え、析出物をセライト（登録商標）濾過にて濾取した。得られた析出物をクロロホルムにて溶解した後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製後、ジエチルエーテルで粉末化し、表題化合物（２４ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

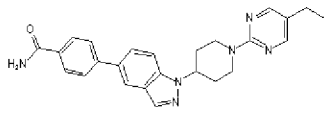
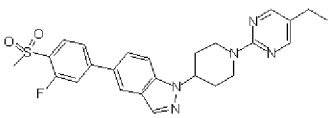
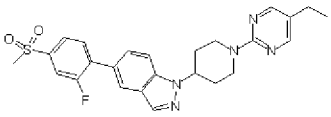
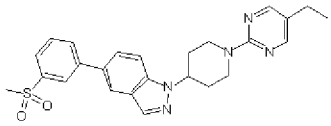
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.11 - 2.15 (m, 2 H) 2.28 - 2.37 (m, 2 H) 2.48 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 3.05 (d, J=4.6 Hz, 3 H) 3.12 - 3.17 (m, 2 H) 4.70 - 4.77 (m, 1 H) 4.94 - 4.98 (m, 2 H) 6.13 - 6.17 (m, 1 H) 7.56 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.64 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.66 - 7.71 (m, 2 H) 7.83 - 7.86 (m, 2 H) 7.95 (s, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 441[M+H]$^+$.

[0397] 以下の実施例４－２～４－５も、参考例３で得られた化合物と対応するボロン酸を用いて、実施例４－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４－１に示す。

[0398]

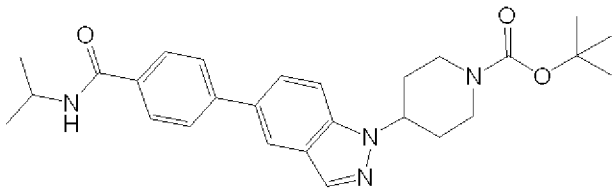
[表4-1]

実施例	構造	
4-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.11 - 2.17 (m, 2 H) 2.28 - 2.37 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.10 - 3.18 (m, 2 H) 4.70 - 4.77 (m, 1 H) 4.93 - 4.99 (m, 2 H) 7.58 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 7.66 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 7.70 - 7.73 (m, 2 H) 7.89 - 7.93 (m, 2 H) 7.97 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.
4-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.25 - 2.41 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.09 - 3.21 (m, 2 H) 3.27 (s, 3 H) 4.70 - 4.78 (m, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 2 H) 7.51 (dd, J=1.6, 11.3 Hz, 2 H) 7.56 - 7.63 (m, 2 H) 7.85 - 8.06 (m, 2 H) 8.08 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 480[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 514[M+Cl]$^-$.
4-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.08 - 2.19 (m, 2 H) 2.25 - 2.41 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.07 - 3.22 (m, 5 H) 4.68 - 4.80 (m, 1 H) 4.90 - 5.02 (m, 2 H) 7.59 (d, J=1.4 Hz, 2 H) 7.66 - 7.85 (m, 3 H) 7.94 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 480[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 514[M+Cl]$^-$.
4-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.10 - 2.19 (m, 2 H) 2.25 - 2.41 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.08 - 3.21 (m, 5 H) 4.68 - 4.81 (m, 1 H) 4.92 - 5.01 (m, 2 H) 7.56 - 7.70 (m, 3 H) 7.88 - 7.94 (m, 2 H) 7.98 - 7.99 (m, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.18 - 8.24 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 462[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 496[M+Cl]$^-$.

[0399] 実施例５－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［４－（プロパン－２－イルカルバモイル）フェニル］－１Ｈ－インダゾル－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0400] [化274]



参考例４で得られた化合物（１０５ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液へ、イソプロピルアミン（１５ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（３８ｍｇ）、Ｎ－エチル－Ｎ’－３－ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩（４８ｍｇ）を加え、室温にて２日間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を

無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４９：１～１：４）にて精製後、ジエチルエーテルーヘキサン混合溶液で粉末化し、表題化合物（９１ｍｇ）を無色粉末として得た。

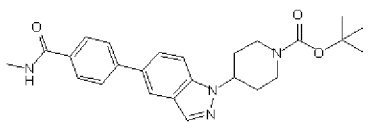
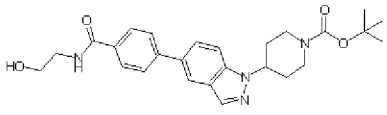
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 1.50 (s, 9 H) 2.00 - 2.08 (m, 2 H) 2.20 - 2.32 (m, 2 H) 2.91 - 3.06 (m, 2 H) 4.25 - 4.44 (m, 3 H) 4.56 - 4.64 (m, 1 H) 5.94 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.53 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 7.65 (dd, J=8.8, 1.6 Hz, 1 H) 7.67 - 7.70 (m, 2 H) 7.82 - 7.86 (m, 2 H) 7.95 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 463[M+H]$^+$, 485[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 461[M-H]$^-$.

[0401]　以下の実施例５－２、５－３も、参考例４で得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５－１に示す。

[0402] [表5-1]

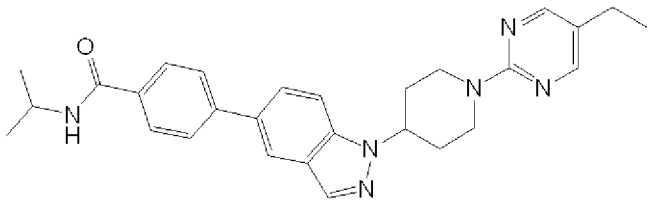
実施例	構造	
5-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 2.00 - 2.08 (m, 2 H) 2.20 - 2.31 (m, 2 H) 2.89 - 3.04 (m, 2 H) 3.06 (d, J=0.1 Hz, 3 H) 4.22 - 4.45 (m, 2 H) 4.55 - 4.64 (m, 1 H) 6.12 - 6.19 (m, 1 H) 7.53 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=8.3 Hz, 2 H) 7.85 (d, J=8.3 Hz, 2 H) 7.96 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 435[M+H]$^+$, 457[M+Na]$^+$.
5-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 2.01 - 2.08 (m, 2 H) 2.21 - 2.31 (m, 2 H) 2.46 (t, J=0.1 Hz, 1 H) 2.94 - 3.05 (m, 2 H) 3.66 - 3.70 (m, 2 H) 3.85 - 3.90 (m, 2 H) 4.24 - 4.43 (m, 2 H) 4.55 - 4.64 (m, 1 H) 6.59 - 6.65 (m, 1 H) 7.53 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.88 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.96 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 465[M+H]$^+$, 487[M+Na]$^+$.

[0403] 実施例６－１

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－インダゾル－５－イル｝－Ｎ－（プロパン－２－イル）ベンズアミド

[0404]

[化275]



実施例５－１で得られた化合物（８８ｍｇ）のメタノール（２ｍｌ）溶液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（２ｍｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液を濃縮後、得られた残渣のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍｌ）溶液へ、炭酸セシウム（３１０ｍｇ）、２－クロロ－５－エチルピリミジン（５５ｍｇ）を加え、８０℃にて２日間攪拌した。反応液へ水を加え、析出した結晶を濾取した。得られた結晶をクロロホルムにて溶解後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝９：１～１：１）にて精製後、ジエチルエーテルで粉末化し、表題化合物（７２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.29 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.11 - 2.17 (m, 2 H) 2.27 - 2.37 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.10 - 3.19 (m, 2 H) 4.29 - 4.37 (m, 1 H) 4.70 - 4.77 (m, 1 H) 4.92 - 4.99 (m, 2 H) 5.94 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.57 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 7.65 (dd, J=8.9, 1.8 Hz, 1 H) 7.67 - 7.70 (m, 2 H) 7.83 - 7.86 (m, 2 H) 7.95 (s, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H).

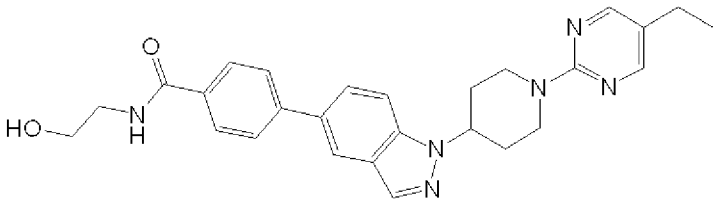
MS ESI/APCI Dual posi: 469[M+H]$^+$.

実施例７－１

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－インダゾル－５－イル｝－Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）ベンズアミド

[0405]

[化276]



参考例５で得られた化合物（６０ｍｇ）とエタノールアミン（１３ｍｇ）を用いて実施例５－１と同様の方法で表題化合物（４０ｍｇ）を無色粉末として得た。

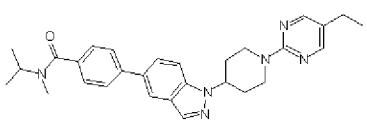
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.12 - 2.17 (m, 2 H) 2.28 - 2.37 (m, 2 H) 2.45 - 2.52 (m, 3 H) 3.11 - 3.18 (m, 2 H) 3.66 - 3.71 (m, 2 H) 3.85 - 3.90 (m, 2 H) 4.70 - 4.77 (m, 1 H) 4.93 - 4.99 (m, 2 H) 6.60 - 6.65 (m, 1 H) 7.57 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.65 (dd, J=8.7, 1.4 Hz, 1 H) 7.69 - 7.72 (m, 2 H) 7.86 - 7.90 (m, 2 H) 7.96 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 471[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 469[M-H]$^-$.

[0406] 以下の実施例７－２も、参考例５で得られた化合物とＮ－イソプロピルメチルアミンを用いて、実施例５－１に記載されている方法に準拠して合成した。化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表６－１に示す。

[0407] [表6-1]

実施例	構造	
7-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.13 - 1.28 (m, 6 H) 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.08 - 2.20 (m, 2 H) 2.25 - 2.41 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 2.80 - 3.04 (m, 4 H) 3.08 - 3.21 (m, 2 H) 4.66 - 4.80 (m, 1 H) 4.90 - 5.01 (m, 2 H) 7.42 - 7.69 (m, 6 H) 7.91 - 7.95 (m, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 483[M+H]$^+$.

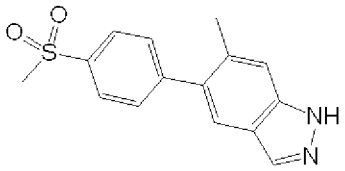
[0408] 実施例８－１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－６－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－インダゾール

（１）６－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－イ

ンダゾール

[0409] [化277]



参考例６－Ａ（４）で得られた化合物（１．５０ｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍｌ）懸濁液へ、４－（メチルスルホニル）フェニルボロン酸（３．２１ｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（４３７ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（１０．７ｍｌ）を加え、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１３０℃にて３０分攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１９：１～１：１）で精製し、表題化合物（１．１６ｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.36 (s, 3 H) 3.14 (s, 3 H) 7.43 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 7.53 - 7.61 (m, 3 H) 7.98 - 8.04 (m, 2 H) 8.05 - 8.11 (m, 1 H).

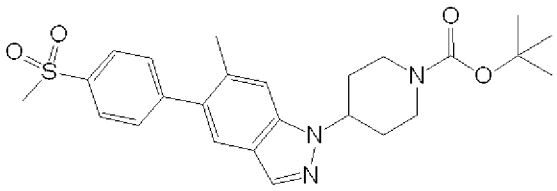
MS ESI/APCI Dual posi: 287$[M+H]^+$, 309$[M+Na]^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 285$[M-H]^-$.

[0410] （２）ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛６－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－インダゾル－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0411]

[化278]



実施例８－１（１）で得られた化合物（３００ｍｇ）のジメチルスルホキシド（４．０ｍｌ）溶液へ、参考例Ａで得られた化合物（５７９ｍｇ）、炭酸セシウム（１．０２ｇ）を加え、９０℃にて１．５時間撹拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を水で２回洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：１）で精製し、表題化合物（２０４ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

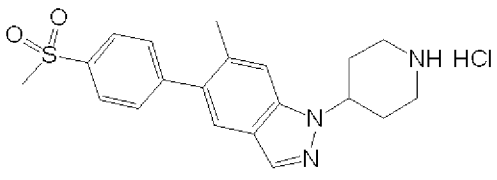
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 1.99 - 2.11 (m, 2 H) 2.16 - 2.34 (m, 2 H) 2.38 (s, 3 H) 2.91 - 3.07 (m, 2 H) 3.14 (s, 3 H) 4.25 - 4.43 (m, 2 H) 4.51 - 4.64 (m, 1 H) 7.36 (s, 1 H) 7.52 - 7.59 (m, 3 H) 7.97 - 8.04 (m, 3 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 470[M+H]$^+$, 492[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 504[M+Cl]$^-$.

[0412] （３）６－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール　塩酸塩

[0413] [化279]



実施例８－１（２）で得られた化合物（２００ｍｇ）のメタノール（０．８５ｍｌ）懸濁液に４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（２．１ｍｌ）を加え、室温にて１３時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、表題化合物（１７６ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

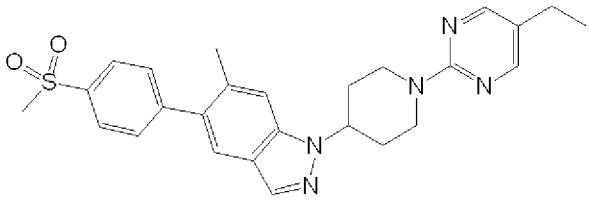
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.08 - 2.18 (m, 2 H) 2.28 - 2.43 (m, 5 H) 3.07 - 3.22 (m, 2 H) 3.29 (s, 3 H) 3.41 - 3.53 (m, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 1 H) 7.62 - 7.68 (m, 3 H) 7.71 (s, 1 H) 7.96 - 8.03 (m, 2 H) 8.10 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 370[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 404[M+Cl]$^-$.

[0414] （４）１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－６－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－インダゾール

[0415] [化280]



実施例８－１（３）で得られた化合物（８２ｍｇ）のジメチルスルホキシド（２．０ｍｌ）溶液へ、２－クロロ－５－エチルピリミジン（４３ｍｇ）、炭酸セシウム（３２９ｍｇ）を加え、１２０℃にて４時間撹拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルで抽出し、得られた有機層を水で２回洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９５：５～５０：５０）で精製後、メタノール（１．５ｍｌ）で再結晶を行い、表題化合物（２９ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.24 - 2.36 (m, 2 H) 2.38 (s, 3 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.08 - 3.22 (m, 5 H) 4.63 - 4.78 (m, 1 H) 4.90 - 5.02 (m, 2 H) 7.40 (s, 1 H) 7.51 - 7.59 (m, 3 H) 7.94 - 8.04 (m, 3 H) 8.21 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 476[M+H]$^+$.

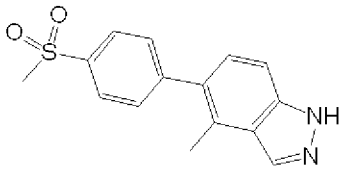
MS ESI/APCI Dual nega: 510[M+Cl]$^-$.

[0416] 実施例８－２

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－４－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－インダゾール

（１）４－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－インダゾール

[0417] [化281]



参考例６－Ｂ（４）で得られた化合物（１．５０ｇ）を用いて参考例８－１（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．１１ｇ）を薄茶色粉末として得た。

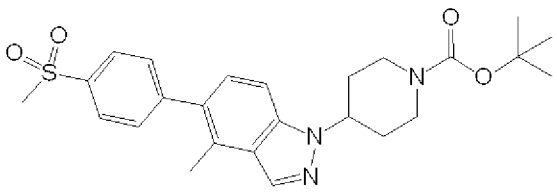
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.56 (s, 3 H) 3.14 (s, 3 H) 7.24 - 7.33 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 1 H) 7.54 - 7.62 (m, 2 H) 7.98 - 8.05 (m, 2 H) 8.19 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 287[M+H]$^+$, 309[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 285[M-H]$^-$.

（２）ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛４－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－インダゾル－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0418] [化282]



実施例８－２（１）で得られた化合物（３００ｍｇ）を用いて参考例８－１（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３３５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 1.99 - 2.10 (m, 2

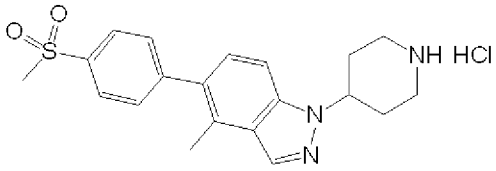
H) 2.18 - 2.35 (m, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 2.90 - 3.07 (m, 2 H) 3.13 (s, 3 H) 4.25 - 4.42 (m, 2 H) 4.52 - 4.65 (m, 1 H) 7.24 - 7.30 (m, 1 H) 7.34 - 7.40 (m, 1 H) 7.53 - 7.60 (m, 2 H) 7.98 - 8.04 (m, 2 H) 8.09 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 470[M+H]$^+$, 492[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 504[M+Cl]$^-$.

（３）４－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール

[0419] [化283]



実施例８－２（２）で得られた化合物（３３０ｍｇ）を用いて参考例８－１（３）と同様の方法で合成を行い、表題化合物（３０５ｍｇ）を無色粉末として得た。

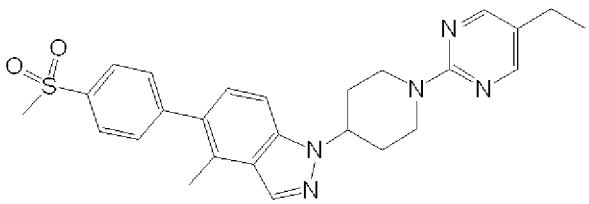
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.06 - 2.19 (m, 2 H) 2.26 - 2.45 (m, 2 H) 2.50 (s, 3 H) 3.06 - 3.24 (m, 2 H) 3.29 (s, 3 H) 3.39 - 3.53 (m, 2 H) 4.95 - 5.09 (m, 1 H) 7.35 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.62 - 7.72 (m, 3 H) 7.97 - 8.05 (m, 2 H) 8.28 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 370[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 404[M+Cl]$^-$.

（４）１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－６－メチル－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－インダゾール

[0420] [化284]



実施例８－２（３）で得られた化合物（１００ｍｇ）を用いて参考例８－１（４）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.07 - 2.18 (m, 2 H) 2.24 - 2.41 (m, 2 H) 2.44 - 2.56 (m, 5 H) 3.07 - 3.21 (m, 5 H) 4.65 - 4.79 (m, 1 H) 4.91 - 5.02 (m, 2 H) 7.23 - 7.30 (m, 1 H) 7.37 - 7.44 (m, 1 H) 7.53 - 7.60 (m, 2 H) 7.98 - 8.04 (m, 2 H) 8.08 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H).

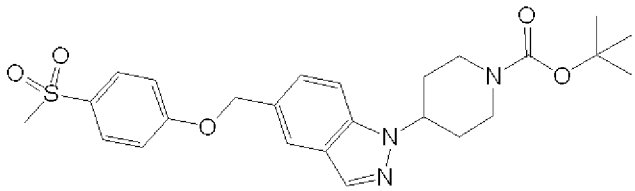
MS ESI/APCI Dual posi: 476[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 510[M+Cl]$^-$.

実施例９－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（５－｛［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］メチル｝－１Ｈ－インダゾル－１－イル）ピペリジン－１－カルボキシラート

[0421] [化285]



参考例７（２）で得られた化合物（７０ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）溶液へ、４－（メチルスルホニル）フェノール（７２ｍｇ）、１，１’－アゾビス（Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド）（７２ｍｇ）、トリ－ｎ－ブチルホスフィン（１０５μｌ）を加え、室温にて一晩攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、得られた有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて順次洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製後、ジエチルエーテルで粉末化し、表題化合物（９９ｍｇ）を無色粉末として得た。

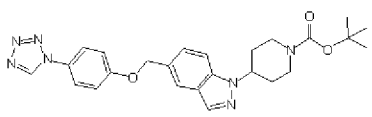
^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.43 (s, 9 H) 1.89 - 1.96 (m, 4 H) 2.92 - 3.07 (m, 2 H) 3.15 (s, 3 H) 4.04 - 4.14 (m, 2 H) 4.81 - 4.90 (m, 1 H) 5.31 (s, 2 H) 7.26 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 7.47 - 7.52 (m, 1 H) 7.77 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 7.84 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 7.87 (s, 1 H) 8.10 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 508[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 484[M-H]$^-$.

[0422] 以下の実施例９－２も、参考例７（２）で得られた化合物と参考例Ｂ－１で得られた化合物を用いて、実施例７－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表７－１に示す。

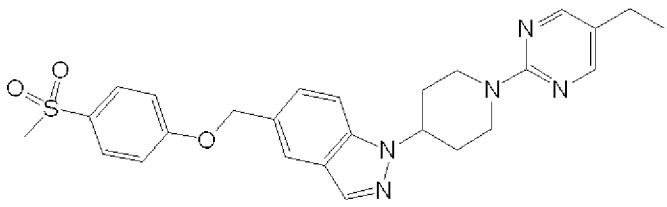
[0423] [表7-1]

実施例	構造	
9-2		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d6) δ ppm 1.43 (s, 9 H) 1.87 - 1.98 (m, 4 H) 2.92 - 3.18 (m, 2 H) 4.05 - 4.13 (m, 2 H) 4.83 - 4.99 (m, 1 H) 5.30 (s, 2 H) 7.28 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 7.51 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.77 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.80 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 7.88 (s, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 9.97 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+Na]$^+$.

[0424] 実施例１０－１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－｛［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］メチル｝－１Ｈ－インダゾール

[0425] [化286]



実施例９－１で得られた化合物（６７ｍｇ）のメタノール（６ｍｌ）溶液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（３ｍｌ）を加え室温にて３時間攪拌した。反応液へ２Ｍ水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾

別後、溶媒を減圧留去し５－｛［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］メチル｝－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール（５６ｍｇ）を得た。得られた５－｛［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］メチル｝－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－インダゾール（５６ｍｇ）を用いて実施例３－２と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２２ｍｇ）を無色粉末として得た。

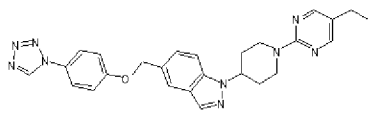
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.08 - 2.13 (m, 2 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.02 (s, 3 H) 3.10 - 3.17 (m, 2 H) 4.67 - 4.73 (m, 1 H) 4.91 - 4.97 (m, 2 H) 5.23 (s, 2 H) 7.11 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.44 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 7.53 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 7.79 (s, 1 H) 7.87 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 8.00 (s, 1 H) 8.20 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 492[M+H]$^+$, 514[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 490[M-H]$^-$.

[0426] 以下の実施例１０－２も、実施例９－２で得られた化合物と２－クロロ－５－エチルピリミジンを用いて、実施例１０－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表８－１に示す。

[0427] [表8-1]

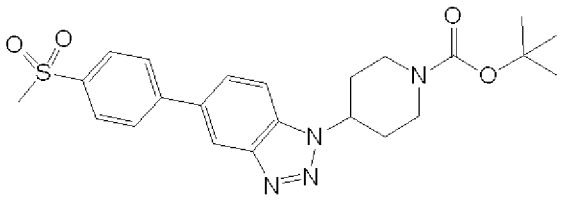
実施例	構造	
10-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.08 - 2.12 (m, 2 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.10 - 3.16 (m, 2 H) 4.68 - 4.73 (m, 1 H) 4.90 - 4.96 (m, 2 H) 5.23 (s, 2 H) 7.16 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 7.46 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.54 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.60 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 7.81 (s, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H) 8.88 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 482[M+H]$^+$, 504[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 480[M-H]$^-$.

[0428] 実施例１１－１

ｔｅｒｔ－ブチル ４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0429]

[化287]



参考例８（３）で得られた化合物（３００ｍｇ）を用いて、実施例１－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９０ｍｇ）を薄茶色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.15 - 2.27 (m, 2 H) 2.29 - 2.47 (m, 2 H) 2.98 - 3.15 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 4.29 - 4.43 (m, 2 H) 4.82 - 4.96 (m, 1 H) 7.68 (dd, J=8.6, 0.8 Hz, 1 H) 7.75 (dd, J=8.6, 1.6 Hz, 1 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.04 - 8.09 (m, 2 H) 8.29 - 8.31 (m, 1 H).

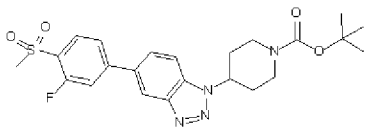
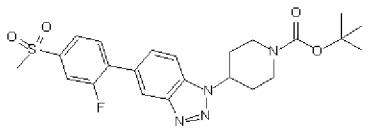
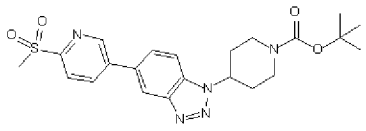
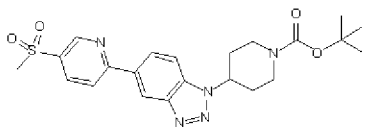
MS ESI/APCI Dual posi: 457[M+H]$^+$, 479[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 491[M+Cl]$^-$.

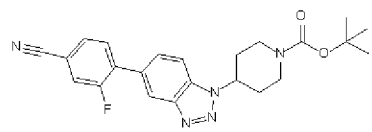
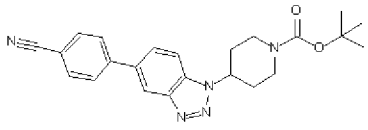
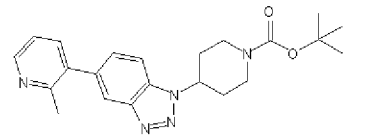
[0430] 以下の実施例１１－２～１１－８も、参考例８（３）で得られた化合物と対応するボロン酸を用いて、実施例１－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表９－１～９－２に示す。

[0431]

[表9-1]

実施例	構造	
11-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.15 - 2.27 (m, 2 H) 2.27 - 2.46 (m, 2 H) 3.06 (br. t, J=12.0 Hz, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 4.36 (br. d, J=13.7 Hz, 2 H) 4.82 - 4.95 (m, 1 H) 7.48 - 7.56 (m, 1 H) 7.61 (dd, J=8.2, 1.7 Hz, 1 H) 7.71 (dd, J=4.0, 1.2 Hz, 2 H) 8.07 (dd, J=8.2, 7.4 Hz, 1 H) 8.29 (t, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 497[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 509[M+Cl]$^-$.
11-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.15 - 2.26 (m, 2 H) 2.38 (dq, J=4.3, 12.1 Hz, 2 H) 2.99 - 3.12 (m, 2 H) 3.13 (s, 3 H) 4.31 - 4.45 (m, 2 H) 4.82 - 4.96 (m, 1 H) 7.67 - 7.71 (m, 2 H) 7.71 - 7.90 (m, 3 H) 8.27 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 497[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 509[M+Cl]$^-$.
11-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.16 - 2.27 (m, 2 H) 2.38 (dq, J=4.0, 12.1 Hz, 2 H) 2.99 - 3.14 (m, 2 H) 3.30 (s, 3 H) 4.30 - 4.47 (m, 2 H) 4.83 - 4.97 (m, 1 H) 7.73 (d, J=1.2 Hz, 2 H) 8.15 - 8.25 (m, 2 H) 8.32 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.01 (t, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 480[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 492[M+Cl]$^-$.
11-5		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.13 - 2.50 (m, 4 H) 2.95 - 3.15 (m, 2 H) 3.17 (s, 3 H) 4.26 - 4.47 (m, 2 H) 4.77 - 4.99 (m, 1 H) 7.70 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 8.03 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 8.28 - 8.38 (m, 2 H) 8.73 (s, 1 H) 9.21 - 9.25 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 480[M+Na]$^+$.

[0432] [表9-2]

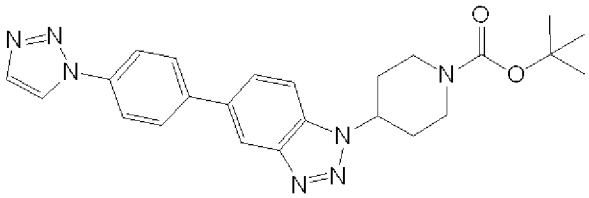
実施例	構造	
11-6		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 (s, 9 H) 2.11 - 2.50 (m, 4 H) 2.96 - 3.14 (m, 2 H) 4.27 - 4.44 (m, 2 H) 4.80 - 5.00 (m, 1 H) 7.47 - 7.70 (m, 5 H) 8.23 - 8.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 456[M+Cl]$^-$.
11-7		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.13 - 2.50 (m, 4 H) 2.97 - 3.15 (m, 2 H) 4.27 - 4.45 (m, 2 H) 4.79 - 4.97 (m, 1 H) 7.63 - 7.83 (m, 6 H) 8.26 - 8.30 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 404[M+H]$^+$, 426[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 438[M+Cl]$^-$.
11-8		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.14 - 2.46 (m, 4 H) 2.52 (s, 3 H) 2.97 - 3.16 (m, 2 H) 4.27 - 4.46 (m, 2 H) 4.79 - 4.99 (m, 1 H) 7.23 (dd, J=7.5, 4.8 Hz, 1 H) 7.45 (dd, J=8.7, 1.4 Hz, 1 H) 7.57 (dd, J=7.5, 1.8 Hz, 1 H) 7.63 (dd, J=8.7, 1.0 Hz, 1 H) 8.00 - 8.03 (m, 1 H) 8.56 (dd, J=4.8, 1.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 394[M+H]$^+$, 416[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 428[M+Cl]$^-$.

[0433] 実施例１２－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［４－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾル－１－イル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル｝ピペリジン－１

ーカルボキシラート

[0434] [化288]



参考例９で得られた化合物（２００ｍｇ）のＮ，Ｎージメチルホルムアミド（５ｍｌ）溶液へ、参考例Ｃで得られた化合物（１５７ｍｇ）、［１，１’ービス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（３８ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（０．７ｍｌ）を加え、１００℃にて１時間攪拌した。室温へ冷却後、反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、得られた有機層を水、飽和食塩水にて順次洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～１：２）にて精製後、分取用ＴＬＣ（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：２で２回続けて展開した）にて精製を行い、表題化合物（１３０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.16 - 2.27 (m, 2 H) 2.30 - 2.47 (m, 2 H) 2.97 - 3.16 (m, 2 H) 4.29 - 4.45 (m, 2 H) 4.82 - 4.95 (m, 1 H) 7.64 - 7.92 (m, 7 H) 8.05 - 8.08 (m, 1 H) 8.28 - 8.32 (m, 1 H).

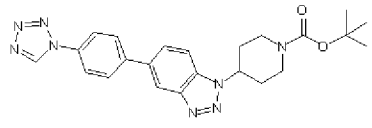
MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 480[M+Cl]$^-$.

[0435] 以下の実施例１２－２も、参考例９で得られた化合物と参考例Ｂ－２で得られた化合物を用いて、実施例１２－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１０－１に示す。

[0436]

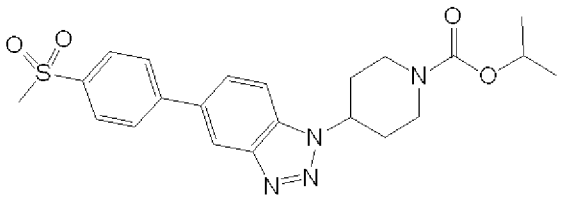
[表10-1]

実施例	構造	
12-2		1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.56 (s, 9 H) 2.15 - 2.28 (m, 2 H) 2.30 - 2.48 (m, 2 H) 2.99 - 3.14 (m, 2 H) 4.31 - 4.43 (m, 2 H) 4.82 - 4.96 (m, 1 H) 7.65 - 7.72 (m, 1 H) 7.74 - 7.80 (m, 1 H) 7.81 - 7.91 (m, 4 H) 8.26 - 8.33 (m, 1 H) 8.05 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 469[M+Na]+. MS ESI/APCI Dual nega: 481[M+Cl]-.

[0437] 実施例１３－１

プロパン－２－イル　４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0438] [化289]



参考例１２で得られた化合物（１００ｍｇ）のクロロホルム（２．５５ｍｌ）溶液へ、トリエチルアミン（２５８ｍｇ）、クロロぎ酸イソプロピル（４６．８ｍｇ）を加え、室温にて３時間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～０：１）にて精製後、ヘキサン－酢酸エチル混合溶液で再結晶し、表題化合物（８０ｍｇ）を無色粉末として得た。

1H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.12 - 2.53 (m, 4 H) 3.01 - 3.20 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 4.30 - 4.49 (m, 2 H) 4.79 - 5.08 (m, 2 H) 7.67 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 7.75 (dd, J=8.8, 1.6 Hz, 1 H) 7.79 - 7.89 (m, 2 H) 8.01 - 8.11 (m, 2 H) 8.28 - 8.32 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+H]+, 465[M+Na]+.

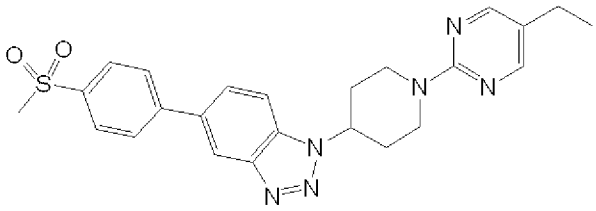
MS ESI/APCI Dual nega: 477[M+Cl]-.

実施例１３－２

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－

５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0439] [化290]



参考例１２で得られた化合物（２００ｍｇ）の２－プロパノール（５．０９ｍｌ）懸濁液へ、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（５２６ｍｇ）、２－クロロ－５－エチルピリミジン（１４５ｍｇ）を加え、８０℃にて９０時間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムにて抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：２）にて精製後、ヘキサン－酢酸エチル混合溶液で再結晶し、表題化合物（７４ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.20 - 2.60 (m, 6 H) 3.12 (s, 3 H) 3.12 - 3.30 (m, 2 H) 4.90 - 5.12 (m, 3 H) 7.65 - 7.79 (m, 2 H) 7.80 - 7.89 (m, 2 H) 8.01 - 8.11 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.29 (s, 1 H).

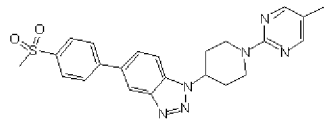
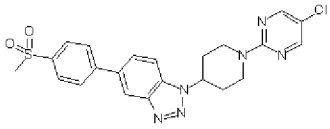
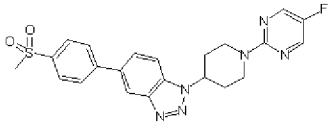
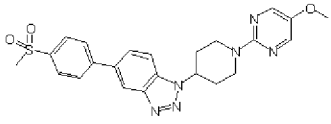
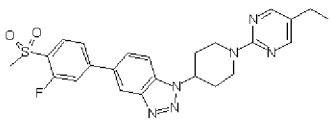
MS ESI/APCI Dual posi: 463[M+H]$^+$, 485[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 497[M+Cl]$^-$.

[0440] 以下の実施例１３－３～１３－６、１３－１６～１３－２０も参考例１２で得られた化合物と参考例Ｇ－２、参考例Ｇ－３で得られた化合物又は、対応するハロゲン化合物を用いて実施例１３－２に記載された方法に準拠して合成し、１３－７～１３－１５は、実施例１１－２～１１－６、実施例１２－１で得られた化合物と対応するハロゲン化合物を用いて、参考例１２、実施例１３－２に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１１－１～１１－３に示す。

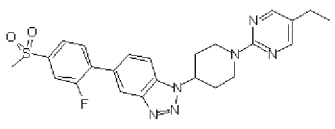
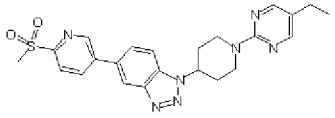
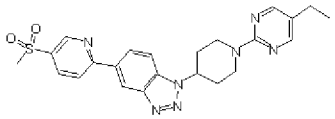
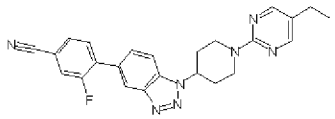
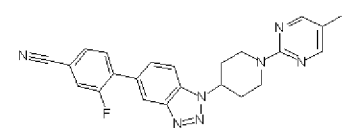
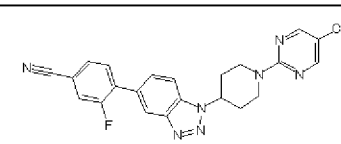
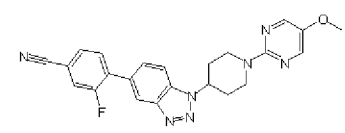
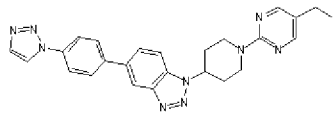
[0441]

[表11-1]

実施例	構造	
13-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.17 (s, 3 H) 2.24 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.52 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.93 - 5.04 (m, 3 H) 7.67 - 7.77 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 8.22 (s, 2 H) 8.30 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 449[M+H]$^+$, 471[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 484[M+Cl]$^-$.
13-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.23 - 2.53 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.19 - 3.33 (m, 2 H) 4.90 - 5.07 (m, 3 H) 7.65 - 7.71 (m, 1 H) 7.72 - 7.78 (m, 1 H) 7.84 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.29 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 469[M+H]$^+$, 491[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 503[M+Cl]$^-$.
13-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.23 - 2.56 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 4.88 - 5.07 (m, 3 H) 7.66 - 7.78 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.25 (s, 2 H) 8.28 - 8.32 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 453[M+H]$^+$, 475[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 487[M+Cl]$^-$.
13-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.37 - 2.54 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.13 - 3.27 (m, 2 H) 3.84 (s, 3 H) 4.85 - 5.06 (m, 3 H) 7.67 - 7.72 (m, 1 H) 7.72 - 7.77 (m, 1 H) 7.84 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 8.15 (s, 2 H) 8.28 - 8.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 465[M+H]$^+$, 487[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 499[M+Cl]$^-$.
13-7		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.08 - 2.29 (m, 4 H) 2.42 - 2.47 (m, 2 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 3.38 (s, 3 H) 4.83 (br. d, J=13.5 Hz, 2 H) 5.24 - 5.37 (m, 1 H) 7.89 - 8.08 (m, 4 H) 8.10 - 8.16 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.54 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 481[M+H]$^+$, 503[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 515[M+Cl]$^-$.

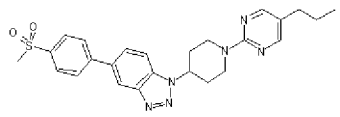
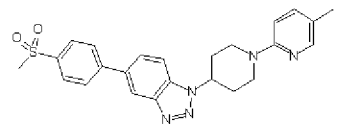
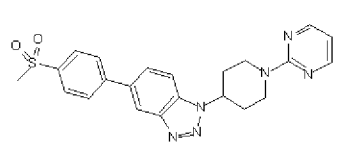
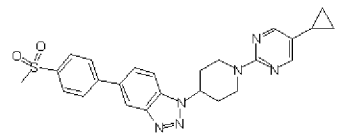
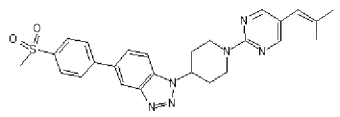
[0442]

[表11-2]

実施例	構造	
13-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 (s, 3 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 4.94 - 5.05 (m, 3 H) 7.69 (s, 2 H) 7.74 (d, J=7.5 Hz, 1 H) 7.77 - 7.88 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.26 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 481[M+H]$^+$.
13-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.21 - 2.36 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 3.30 (s, 3 H) 4.94 - 5.09 (m, 3 H) 7.67 - 7.79 (m, 2 H) 8.20 (s, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.32 (s, 1 H) 9.00 (t, J=1.3 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 498[M+Cl]$^-$.
13-10		^{1}H NMR (200MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.22 - 2.80 (m, 6 H) 3.13 - 3.32 (m, 2 H) 3.17 (s, 3 H) 4.92 - 5.11 (m, 3 H) 7.72 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 8.03 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.28 - 8.40 (m, 2 H) 8.73 (s, 1 H) 9.23 (d, J=2.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]$^+$, 486[M+Na]$^+$.
13-11		^{1}H NMR (200MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.21 - 2.80 (m, 6 H) 3.13 - 3.31 (m, 2 H) 4.91 - 5.08 (m, 3 H) 7.46 - 7.70 (m, 5 H) 8.21 - 8.27 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$, 450[M+Na]$^+$.
13-12		^{1}H NMR (200MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.17 (s, 3 H) 2.20 - 2.56 (m, 4 H) 3.11 - 3.30 (m, 2 H) 4.90 - 5.10 (m, 3 H) 7.46 - 7.70 (m, 5 H) 8.21 (d, J=0.9 Hz, 2 H) 8.25 (d, J=1.3 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 414[M+H]$^+$, 436[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 448[M+Cl]$^-$.
13-13		^{1}H NMR (200MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.21 - 2.57 (m, 4 H) 3.16 - 3.34 (m, 2 H) 4.89 - 5.10 (m, 3 H) 7.46 - 7.70 (m, 5 H) 8.23 - 8.27 (m, 1 H) 8.28 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 434[M+H]$^+$, 456[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 468[M+Cl]$^-$.
13-14		^{1}H NMR (200MHz, CHLOROFORM-d) δ 2.19 - 2.57 (m, 4 H) 3.09 - 3.29 (m, 2 H) 3.84 (s, 3 H) 4.83 - 5.10 (m, 3 H) 7.45 - 7.71 (m, 5 H) 8.14 (s, 2 H) 8.25 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 430[M+H]$^+$, 452[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 464[M+Cl]$^-$.
13-15		^{1}H NMR (300MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.36 (m, 2 H) 2.36 - 2.54 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.66 - 7.81 (m, 7 H) 8.06 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.27 - 8.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 452[M+H]$^+$, 474[M+Na]$^+$.

[0443]

[表11-3]

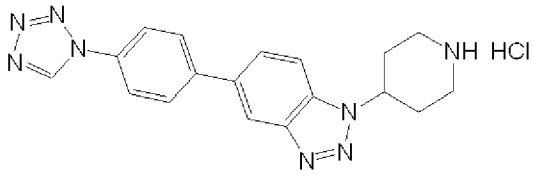
実施例	構造	
13-16		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.96 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.52 - 1.68 (m, 2 H) 2.23 - 2.36 (m, 2 H) 2.37 - 2.53 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.94 - 5.09 (m, 3 H) 7.66 - 7.77 (m, 2 H) 7.80 - 7.88 (m, 2 H) 8.02 - 8.10 (m, 2 H) 8.21 (s, 2 H) 8.29 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 477[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 511[M+Cl]$^-$.
13-17		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.24 (s, 3 H) 2.26 - 2.37 (m, 2 H) 2.44 - 2.62 (m, 2 H) 3.07 - 3.20 (m, 5 H) 4.43 - 4.55 (m, 2 H) 4.91 - 5.05 (m, 1 H) 6.72 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.33 - 7.42 (m, 1 H) 7.66 - 7.77 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.02 - 8.09 (m, 3 H) 8.27 - 8.32 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 448[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 482[M+Cl]$^-$.
13-18		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.25 - 2.36 (m, 2 H) 2.37 - 2.54 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 4.96 - 5.10 (m, 3 H) 6.56 (t, J=4.8 Hz, 1 H) 7.65 - 7.77 (m, 2 H) 7.80 - 7.88 (m, 2 H) 8.01 - 8.09 (m, 2 H) 8.27 - 8.32 (m, 1 H) 8.37 (d, J=4.8 Hz, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 435[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 469[M+Cl]$^-$.
13-19		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.66 (m, 2 H) 0.90 - 0.98 (m, 2 H) 1.69 - 1.81 (m, 1 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.51 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.14 - 3.26 (m, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 3 H) 7.66 - 7.76 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.09 (m, 2 H) 8.17 (d, J=0.5 Hz, 2 H) 8.29 (dd, J=1.5, 0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$.
13-20		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.86 (d, J=1.2 Hz, 3 H) 1.92 (d, J=1.2 Hz, 3 H) 2.25 - 2.37 (m, 2 H) 2.46 (qd, J=12.1, 4.2 Hz, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.18 - 3.30 (m, 2 H) 4.96 - 5.09 (m, 3 H) 6.03 (s, 1 H) 7.67 - 7.77 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.10 (m, 2 H) 8.25 - 8.32 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 489[M+H]$^+$.

[0444] 実施例１３－２１

（４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル｝フェニル）シアナミド

（１）１－（ピペリジン－４－イル）－５－［４－（１Ｈ－テトラゾル－１－イル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール　塩酸塩

[0445] [化291]



実施例１２－２で得られた化合物（３９ｍｇ）のメタノール（２９０μｌ）懸濁液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（８７４μｌ）を加え

、室温にて１４時間撹拌した。反応液を濃縮し、表題化合物（４０ｍｇ）を無色粉末として得た。

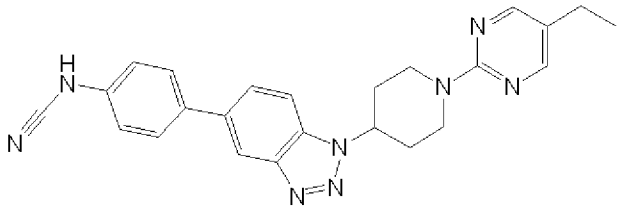
^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.24 - 2.62 (m, 4 H) 3.12 - 3.28 (m, 2 H) 3.48 - 3.60 (m, 2 H) 5.25 - 5.38 (m, 1 H) 8.02 - 8.14 (m, 6 H) 8.48 - 8.50 (m, 1 H) 10.19 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 347[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 381[M+Cl]$^-$.

（２）（４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝フェニル）シアナミド

[0446] [化292]



実施例１３－２１（１）で得られた化合物（３８ｍｇ）のジメチルスルホキシド（１．０ｍｌ）懸濁液へ、２－クロロ－5－エチルピリミジン（２８ｍｇ）、炭酸セシウム（１６２ｍｇ）を加え、１００℃にて６時間撹拌した。反応液に水を加えて、酢酸エチルで２回抽出を行った。有機層合わせて水で２回洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝９９：１～９２：８）で精製し、表題化合物（２５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.04 - 2.28 (m, 4 H) 2.40 - 2.55 (m, 2 H) 3.14 - 3.55 (m, 4 H) 4.75 - 4.88 (m, 2 H) 5.19 - 5.33 (m, 1 H) 7.08 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.78 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 7.85 (dd, J=8.7, 1.5 Hz, 1 H) 8.02 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.28 - 8.34 (m, 2 H).

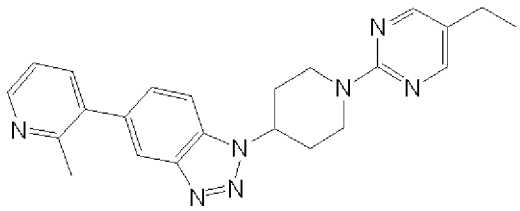
MS ESI/APCI Dual posi: 425[M+H]$^+$, 447[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 423[M-H]$^-$.

[0447] 実施例１４－１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0448] [化293]



参考例１０（２）で得られた化合物（１００ｍｇ）と２－メチル－３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジン（８４．９ｍｇ）を用いて、実施例４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.23 - 2.58 (m, 6 H) 2.53 (s, 3 H) 3.12 - 3.30 (m, 2 H) 4.92 - 5.10 (m, 3 H) 7.23 (dd, J=7.5, 4.8 Hz, 1 H) 7.44 (dd, J=8.6, 1.4 Hz, 1 H) 7.57 (dd, J=7.5, 1.8 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 7.99 - 8.03 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.55 (dd, J=4.8, 1.8 Hz, 1 H).

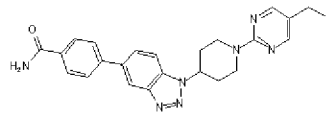
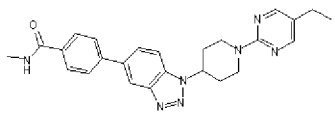
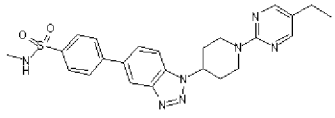
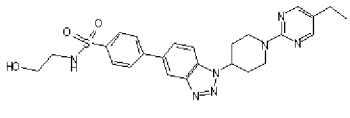
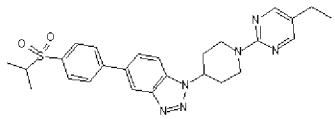
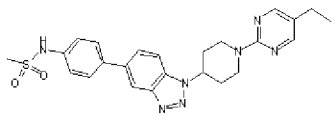
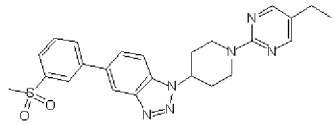
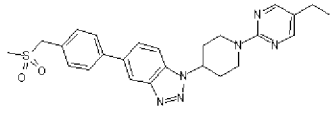
MS ESI/APCI Dual posi: 400[M+H]$^+$, 422[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 434[M+Cl]$^-$.

[0449] 以下の実施例１４－２～１４－９も、参考例１０（２）で得られた化合物と参考例Ｅ－７で得られた化合物又は、対応するボロン酸を用いて実施例１４－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１２－１に示す。

[0450]

[表12-1]

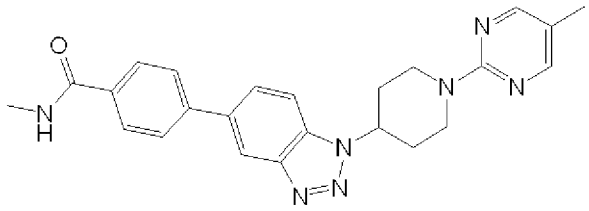
実施例	構造	
14-2		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.21 - 2.58 (m, 6 H) 3.12 - 3.30 (m, 2 H) 4.80 - 5.09 (m, 3 H) 7.63 - 7.80 (m, 4 H) 7.89 - 7.99 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.27 - 8.30 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 462[M+Cl]$^-$.
14-3		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.20 - 2.59 (m, 6 H) 3.08 (d, J=4.8 Hz, 3 H) 3.12 - 3.29 (m, 2 H) 4.81 - 5.09 (m, 3 H) 6.13 - 6.28 (m, 1 H) 7.61 - 7.79 (m, 4 H) 7.83 - 7.92 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.25 - 8.29 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 442[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 476[M+Cl]$^-$.
14-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.23 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.56 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.69 - 2.76 (m, 3 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.37 - 4.46 (m, 1 H) 4.93 - 5.08 (m, 3 H) 7.66 - 7.82 (m, 5 H) 7.93 - 8.00 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.27 - 8.30 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+H]$^+$.
14-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.91 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 2.25 - 2.32 (m, 2 H) 2.38 - 2.47 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.15 - 3.23 (m, 4 H) 3.72 - 3.77 (m, 2 H) 4.95 - 5.04 (m, 4 H) 7.66 - 7.73 (m, 2 H) 7.76 - 7.80 (m, 2 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 8.22 (s, 2 H) 8.28 - 8.28 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 508[M+H]$^+$, 530[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 506[M-H]$^-$, 542[M+Cl]$^-$.
14-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.36 (d, J=6.8 Hz, 6 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.54 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.14 - 3.31 (m, 3 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.66 - 7.77 (m, 2 H) 7.79 - 7.86 (m, 2 H) 7.95 - 8.03 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.28 - 8.32 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 491[M+H]$^+$.
14-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.54 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.08 (s, 3 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.92 - 5.07 (m, 3 H) 6.65 (s, 1 H) 7.30 - 7.39 (m, 2 H) 7.59 - 7.74 (m, 4 H) 8.19 - 8.28 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+H]$^+$, 500[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 476[M-H]$^-$.
14-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 (s, 3 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.65 - 7.78 (m, 3 H) 7.91 - 8.01 (m, 2 H) 8.18 - 8.31 (m, 4 H). MS ESI/APCI Dual posi: 436[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 497[M+Cl]$^-$.
14-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.26 - 2.33 (m, 2 H) 2.39 - 2.48 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.83 (s, 3 H) 3.17 - 3.24 (m, 2 H) 4.32 (s, 2 H) 4.98 - 5.04 (m, 3 H) 7.53 (d, J=8.3 Hz, 2 H) 7.66 (d, J=8.3 Hz, 1 H) 7.68 - 7.74 (m, 3 H) 8.20 - 8.27 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 477[M+H]$^+$.

[0451] 実施例１４－１０

１－［１－（５－メチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルアミノカルボニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾ

ール

[0452] [化294]



参考例１０（１）で得られた化合物（２９４ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（８．０ｍｌ）溶液に、２－クロロ－５－メチルピリミジン（２０２ｍｇ）、炭酸セシウム（１．１５ｇ）を加え、１２０℃にて４．５時間撹拌した。反応液を室温まで冷却後、酢酸エチルで希釈した。有機層を水で３回、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒クロロホルム：メタノール＝９８：２）にて精製し、５－ブロモ－１－［１－（５－メチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール（２００ｍｇ）を無色粉末として得た。得られた５－ブロモ－１－［１－（５－メチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール（１００ｍｇ）と４－（メチルアミノカルボニル）フェニルボロン酸（７２ｍｇ）を用いて、実施例４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８８ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.17 (s, 3 H) 2.26 - 2.32 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 3.06 (d, J=5.0 Hz, 3 H) 3.16 - 3.23 (m, 2 H) 4.95 - 5.03 (m, 3 H) 7.66 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 7.74 (dd, J=8.7, 1.7 Hz, 1 H) 7.88 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.21 (s, 2 H) 8.27 (s, 1 H).

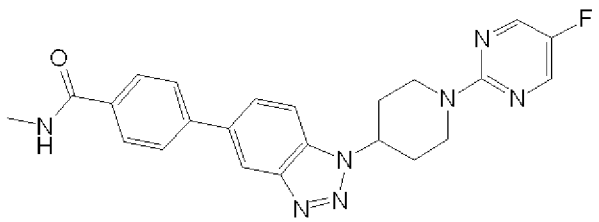
MS ESI posi: 428[M+H]$^+$.

[0453] 実施例１４－１１

５－［４－（メチルアミノカルボニル）フェニル］－１－［１－（５－フル

オロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0454] [化295]



参考例１０（１）で得られた化合物（２９４ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（８．０ｍｌ）溶液に、２－クロロ－５－フルオロピリミジン（２０９ｍｇ）、炭酸セシウム（１．１５ｇ）を加え、１２０℃で４．５時間撹拌した。反応液を室温まで冷却後、酢酸エチルで希釈した。有機層を水で３回、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒クロロホルム：酢酸エチル＝９０：１０）にて精製し、５－ブロモ－１－［１－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール（２４８ｍｇ）を無色粉末として得た。得られた５－ブロモ－１－［１－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール化合物（１２４ｍｇ）と４－（メチルアミノカルボニル）フェニルボロン酸（８８ｍｇ）を用いて、実施例４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８８ｍｇ）を無色粉末として得た。

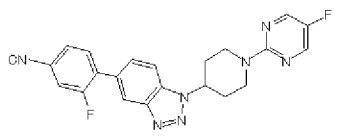
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.27 - 2.32 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 3.06 (d, J=4.6 Hz, 3 H) 3.20 - 3.27 (m, 2 H) 4.91 - 4.96 (m, 2 H) 4.96 - 5.03 (m, 1 H) 6.18 - 6.23 (m, 1 H) 7.65 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 7.75 (dd, J=8.7, 1.7 Hz, 1 H) 7.88 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 8.25 (s, 2 H) 8.27 (s, 1 H).

MS ESI posi: 432[M+H]$^+$.

[0455] 以下の実施例１４－１２も、参考例１０（１）で得られた化合物と対応す

るボロン酸を用いて実施例１４－１１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１２－２に示す。

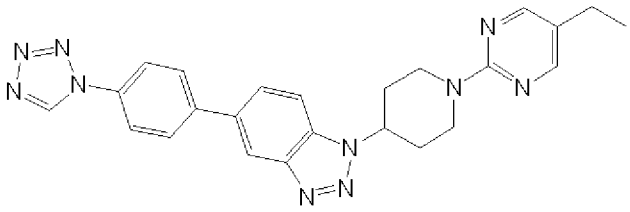
[0456] [表12-2]

実施例	構造	
14-12		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.27 - 2.33 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 3.21 - 3.27 (m, 2 H) 4.91 - 4.97 (m, 2 H) 4.97 - 5.04 (m, 1 H) 7.51 (dd, J=9.9, 1.2 Hz, 1 H) 7.56 - 7.70 (m, 4 H) 8.25 (s, 3 H). MS ESI posi: 418[M+H]$^+$.

[0457] 実施例１５－１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（１Ｈ－テトラゾル－１－イル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0458] [化296]



参考例１１で得られた化合物（５０ｍｇ）の１，２－ジメトキシエタン（１．２ｍｌ）懸濁液へ、参考例Ｂ－２で得られた化合物（４１ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（４．７ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（１７３μｌ）を加え、８０℃にて５時間攪拌した。反応液を濃縮して得られた残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１００：０～８５：１５）で精製後、分取用ＴＬＣ（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝２０：１）で精製後、さらにＮＨ－ＴＬＣ（展開溶媒　ヘキサン：クロロホルム＝２：１で１２回続けて展開後、ヘキサン：クロロホルム＝１：１で５回続けて展開した）で精製を行い、表題化合物（１１ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2

.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.57 (m, 4 H) 3.13 - 3.29 (m, 2 H) 4.94 - 5.09 (m, 3 H) 7.66 - 7.79 (m, 2 H) 7.80 - 7.91 (m, 4 H) 8.24 (s, 2 H) 8.27 - 8.34 (m, 1 H) 9.06 (s, 1 H).

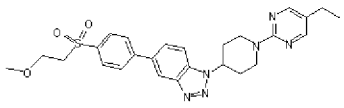
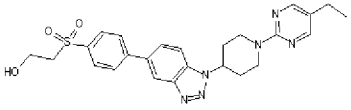
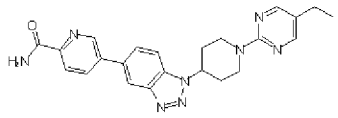
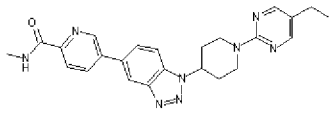
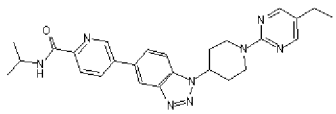
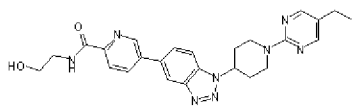
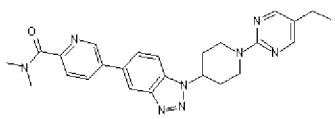
MS ESI/APCI Dual posi: 453[M+H]$^{+}$.

MS ESI/APCI Dual nega: 487[M+Cl]$^{-}$.

[0459] 以下の実施例１５－２～１５－１０も、参考例１１で得られた化合物と参考例Ｄ－１～Ｄ－４、参考例Ｆ－１～Ｆ－５で得られた化合物を用いて実施例１５－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１３－１～１３－２に示す。

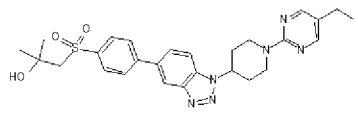
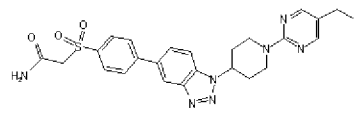
[0460]

[表13-1]

実施例	構造	
15-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.58 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 - 3.31 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 3.45 (t, J=6.2 Hz, 2 H) 3.80 (t, J=6.2 Hz, 2 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.66 - 7.86 (m, 4 H) 7.98 - 8.06 (m, 2 H) 8.21 - 8.25 (m, 2 H) 8.28 - 8.32 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 507[M+H]$^+$.
15-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.54 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=6.5 Hz, 1 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 3.38 - 3.46 (m, 2 H) 4.02 - 4.12 (m, 2 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.67 - 7.77 (m, 2 H) 7.82 - 7.90 (m, 2 H) 8.01 - 8.08 (m, 2 H) 8.20 - 8.26 (m, 2 H) 8.30 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$.
15-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.36 (m, 2 H) 2.36 - 2.58 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 - 3.29 (m, 2 H) 4.93 - 5.09 (m, 3 H) 5.58 - 5.70 (m, 1 H) 7.69 - 7.77 (m, 2 H) 7.81 - 7.91 (m, 1 H) 8.07 - 8.14 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.29 - 8.36 (m, 2 H) 8.85 - 8.89 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$.
15-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.36 (m, 2 H) 2.36 - 2.57 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.08 (d, J=5.0 Hz, 3 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 4.94 - 5.09 (m, 3 H) 7.68 - 7.76 (m, 2 H) 7.89 - 8.13 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.28 - 8.34 (m, 2 H) 8.80 - 8.85 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+H]$^+$.
15-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.32 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.23 - 2.35 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.37 - 2.54 (m, 2 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 4.24 - 4.39 (m, 1 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.69 - 7.74 (m, 2 H) 7.85 - 7.93 (m, 1 H) 8.06 - 8.12 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.28 - 8.34 (m, 2 H) 8.80 - 8.85 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 471[M+H]$^+$.
15-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.57 (m, 4 H) 2.72 (t, J=5.4 Hz, 1 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 3.66 - 3.74 (m, 2 H) 3.85 - 3.94 (m, 2 H) 4.94 - 5.09 (m, 3 H) 7.70 - 7.75 (m, 2 H) 8.06 - 8.13 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.27 - 8.34 (m, 2 H) 8.39 - 8.49 (m, 1 H) 8.82 - 8.86 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$.
15-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.57 (m, 4 H) 3.13 - 3.28 (m, 2 H) 3.18 (s, 6 H) 4.94 - 5.09 (m, 3 H) 7.69 - 7.74 (m, 2 H) 7.76 - 7.81 (m, 1 H) 8.02 - 8.08 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.28 - 8.31 (m, 1 H) 8.87 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 457[M+H]$^+$.

[0461]

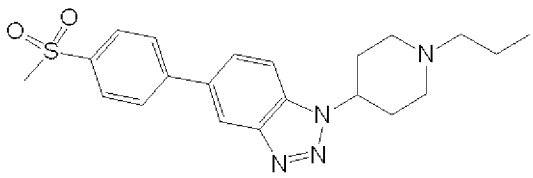
[表13-2]

実施例	構造	
15-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.49 (s, 6 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.38 - 2.54 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.38 (s, 2 H) 3.70 (s, 1 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.66 - 7.77 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.00 - 8.07 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.28 - 8.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 521[M+H]$^+$.
15-10		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 1.13 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.05 - 2.15 (m, 2 H) 2.16 - 2.24 (m, 2 H) 2.38 - 2.48 (m, 2 H) 3.13 - 3.22 (m, 2 H) 4.28 (s, 2 H) 4.75 - 4.82 (m, 2 H) 5.21 - 5.32 (m, 1 H) 7.33 (br. s., 1 H) 7.59 (br. s., 1 H) 7.91 - 7.98 (m, 3 H) 8.01 - 8.10 (m, 3 H) 8.28 (s, 2 H) 8.43 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 506[M+H]$^+$.

[0462] 実施例１６－１

５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（１－プロピルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0463] [化297]



参考例１２で得られた化合物（５０ｍｇ）、１－ヨードプロパン（４３ｍｇ）、炭酸カリウム（５３ｍｇ）のアセトニトリル（１ｍｌ）溶液を、１００℃にて封管中一晩攪拌した。反応溶液を濾過した後、濾液を濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１：０～９：１）にて精製し、表題化合物（５０ｍｇ）を無色粉末として得た。

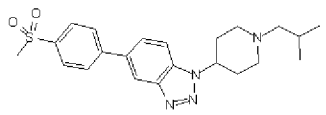
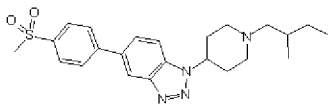
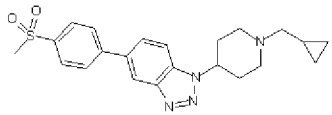
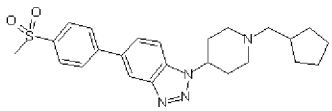
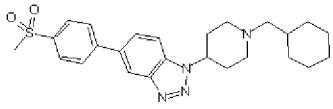
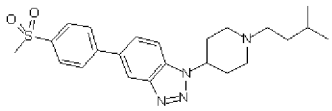
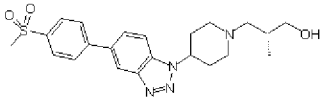
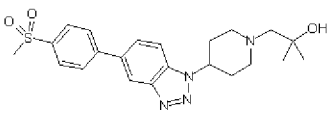
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.96 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.50 - 1.69 (m, 2 H) 2.14 - 2.33 (m, 4 H) 2.37 - 2.63 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.13 - 3.23 (m, 2 H) 4.72 - 4.86 (m, 1 H) 7.68 - 7.78 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.10 (m, 2 H) 8.25 - 8.31 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 399[M+H]$^+$.

[0464] 以下の実施例１６－２～１６－１１も、参考例１２で得られた化合物と対応するハロゲン化アルキルを用いて実施例１６－１に記載されている方法に

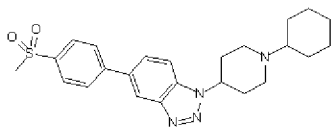
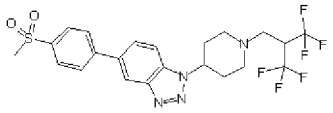
準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１４－１～１４－２に示す。

[0465] [表14-1]

実施例	構造	
16-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 1.73 - 1.94 (m, 1 H) 2.10 - 2.29 (m, 6 H) 2.41 - 2.61 (m, 2 H) 3.01 - 3.21 (m, 5 H) 4.67 - 4.83 (m, 1 H) 7.69 - 7.78 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.09 (m, 2 H) 8.26 - 8.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 413[M+H]$^+$.
16-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.87 - 0.98 (m, 6 H) 1.04 - 1.21 (m, 1 H) 1.41 - 1.72 (m, 2 H) 2.08 - 2.35 (m, 6 H) 2.41 - 2.64 (m, 2 H) 3.02 - 3.20 (m, 5 H) 4.65 - 4.84 (m, 1 H) 7.68 - 7.79 (m, 2 H) 7.79 - 7.87 (m, 2 H) 8.01 - 8.11 (m, 2 H) 8.25 - 8.32 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.
16-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.09 - 0.22 (m, 2 H) 0.52 - 0.65 (m, 2 H) 0.86 - 1.04 (m, 1 H) 2.15 - 2.44 (m, 6 H) 2.46 - 2.70 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.23 - 3.41 (m, 2 H) 4.70 - 4.89 (m, 1 H) 7.69 - 7.80 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.09 (m, 2 H) 8.25 - 8.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 411[M+H]$^+$.
16-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.17 - 1.33 (m, 3 H) 1.48 - 1.70 (m, 3 H) 1.72 - 1.89 (m, 2 H) 2.03 - 2.29 (m, 5 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 2.41 - 2.64 (m, 2 H) 3.08 - 8.24 (m, 5 H) 4.66 - 4.85 (m, 1 H) 7.66 - 7.78 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.29 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 439 [M+H]$^+$.
16-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.80 - 1.03 (m, 2 H) 1.11 - 1.37 (m, 3 H) 1.43 - 1.58 (m, 1 H) 1.65 - 1.93 (m, 5 H) 2.07 - 2.28 (m, 6 H) 2.41 - 2.64 (m, 2 H) 3.04 - 3.17 (s, 5 H) 4.66 - 4.85 (m, 1 H) 7.62 - 7.79 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.28 - 8.29 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 453[M+H]$^+$.
16-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 1.38 - 1.52 (m, 2 H) 1.55 - 1.72 (m, 1 H) 2.14 - 2.32 (m, 4 H) 2.40 - 2.64 (m, 4 H) 3.06 - 3.25 (m, 5 H) 4.72 - 4.86 (m, 1 H) 7.67 - 7.79 (m, 2 H) 7.80 - 7.91 (m, 2 H) 8.01 - 8.12 (m, 2 H) 8.25 - 8.33 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.
16-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.81 (d, J=6.8 Hz, 3 H) 2.10 - 2.31 (m, 4 H) 2.37 - 2.61 (m, 5 H) 3.09 - 3.20 (m, 4 H) 3.42 - 3.52 (m, 1 H) 3.53 - 3.62 (m, 1 H) 3.68 - 3.77 (m, 1 H) 4.74 - 4.89 (m, 1 H) 5.59 - 5.86 (m, 1 H) 7.64 - 7.77 (m, 2 H) 7.79 - 7.89 (m, 2 H) 8.02 - 8.10 (m, 2 H) 8.27 - 8.30 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]$^+$.
16-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (s, 6 H) 2.13 - 2.26 (m, 2 H) 2.41 - 2.74 (m, 6 H) 3.12 (s, 3 H) 3.15 - 3.25 (m, 2 H) 4.68 - 4.83 (m, 1 H) 7.67 - 7.77 (m, 2 H) 7.81 - 7.88 (m, 2 H) 8.03 - 8.10 (m, 2 H) 8.28 - 8.33 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]$^+$.

[0466]

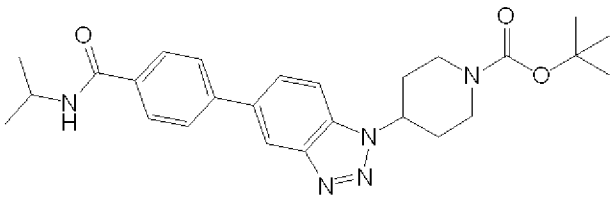
[表14-2]

実施例	構造	
16-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.20 - 1.40 (m, 4 H) 1.62 - 1.73 (m, 2 H) 1.77 - 2.02 (m, 4 H) 2.11 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.70 (m, 5 H) 3.11 (s, 3 H) 3.14 - 3.26 (m, 2 H) 4.67 - 4.80 (m, 1 H) 7.67 - 7.81 (m, 2 H) 7.81 - 7.88 (m, 2 H) 8.02 - 8.09 (m, 2 H) 8.26 - 8.30 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 438[M+H]$^+$.
16-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.15 - 2.29 (m, 2 H) 2.37 - 2.63 (m, 4 H) 2.88 - 2.96 (m, 2 H) 3.05 - 3.21 (m, 5 H) 4.67 - 4.84 (m, 1 H) 7.66 - 7.77 (m, 2 H) 7.80 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.10 (m, 2 H) 8.26 - 8.32 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 521[M+H]$^+$.

[0467] 実施例１７－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［４－（プロパン－２－イルカルバモイル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0468] [化298]



参考例１３で得られた化合物（１００ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１０７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.6 Hz, 6 H) 1.51 (s, 9 H) 2.11 - 2.49 (m, 4 H) 2.96 - 3.17 (m, 2 H) 4.27 - 4.44 (m, 3 H) 4.76 - 4.98 (m, 1 H) 5.89 - 6.02 (m, 1 H) 7.60 - 7.79 (m, 4 H) 7.82 - 7.92 (m, 2 H) 8.25 - 8.30 (m, 1 H).

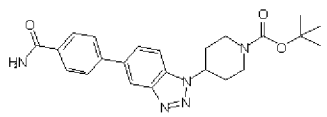
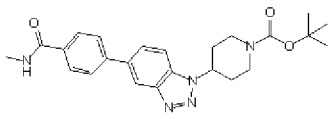
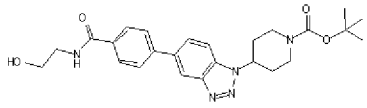
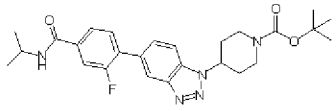
MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]$^+$, 486[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 498[M+Cl]$^-$.

[0469] 以下の実施例１７－２～１７－５も、参考例１３または１３－Bで得られた化合物と対応するアミンを用いて実施例１７－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１

５－１に示す。

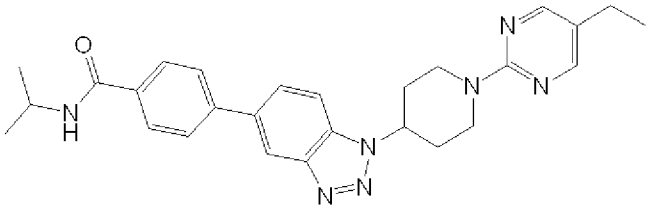
[0470] [表15-1]

実施例	構造	
17-2		^{1}H NMR (200 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.45 (s, 9 H) 1.98 - 2.28 (m, 4 H) 2.93 - 3.20 (m, 2 H) 4.06 - 4.23 (m, 2 H) 5.06 - 5.27 (m, 1 H) 7.82 - 8.10 (m, 6 H) 8.37 - 8.42 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 422[M+H]$^+$, 444[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 456[M+Cl]$^-$.
17-3		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.12 - 2.50 (m, 4 H) 2.96 - 3.16 (m, 2 H) 3.07 (d, J=4.8 Hz, 3 H) 4.26 - 4.45 (m, 2 H) 4.77 - 4.98 (m, 1 H) 6.17 - 6.33 (m, 1 H) 7.59 - 7.80 (m, 4 H) 7.84 - 7.93 (m, 2 H) 8.27 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 436[M+H]$^+$, 458[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 434[M-H]$^-$, 470[M+Cl]$^-$.
17-4		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.11 - 2.49 (m, 4 H) 2.85 - 3.16 (m, 2 H) 3.63 - 3.75 (m, 2 H) 3.83 - 3.94 (m, 2 H) 4.24 - 4.45 (m, 2 H) 4.76 - 4.98 (m, 1 H) 6.66 - 6.81 (m, 1 H) 7.58 - 7.80 (m, 4 H) 7.92 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 8.26 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 466[M+H]$^+$, 488[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 500[M+Cl]$^-$.
17-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 1.52 (s, 9 H) 2.13 - 2.26 (m, 2 H) 2.29 - 2.46 (m, 2 H) 2.94 - 3.14 (m, 2 H) 4.22 - 4.45 (m, 3 H) 4.80 - 4.95 (m, 1 H) 5.95 (br. d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.51 - 7.74 (m, 5 H) 8.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 482[M+H]$^+$, 504[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 516[M+Cl]$^-$.

[0471] 実施例１８－１

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル｝－Ｎ－（プロパン－２－イル）ベンズアミド

[0472] [化299]



実施例１７－１で得られた化合物（８０ｍｇ）のメタノール（０．５７５ｍｌ）懸濁液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（１．７３ｍｌ）を加え、室温にて３時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル］－Ｎ－（プロパン－２－イル）ベンズアミド　塩酸塩（６９ｍｇ）を無色粉末として得た。

得られた４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル］－Ｎ－（プロパン－２－イル）ベンズアミド　塩酸塩（６９ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．７３ｍｌ）溶液へ、２－クロロ－５－エチルピリミジン（５９．２ｍｇ）、炭酸セシウム（２８２ｍｇ）を加え、７０℃にて６０時間攪拌した。反応液に水を加え、析出した粉末をろ取し、水、ヘキサンにて洗浄した。得られた粉末をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝１：１～１：２）にて精製し、表題化合物（４０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.30 (d, J=6.6 Hz, 6 H) 2.19 - 2.61 (m, 4 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.11 - 3.31 (m, 2 H) 4.21 - 4.44 (m, 1 H) 4.90 - 5.10 (m, 3 H) 5.92 - 6.03 (m, 1 H) 7.61 - 7.79 (m, 4 H) 7.80 - 7.93 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.26 (s, 1 H).

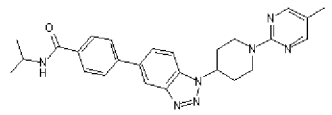
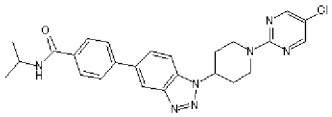
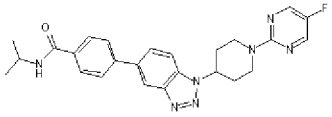
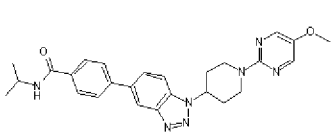
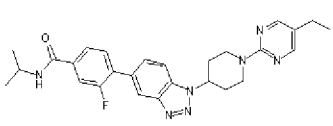
MS ESI/APCI Dual posi: 470[M+H]$^+$, 492[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 468[M-H]$^-$, 504[M+Cl]$^-$.

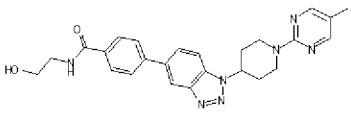
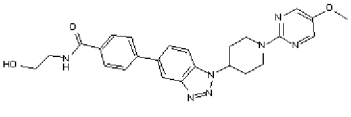
[0473] 以下の実施例１８－２～１８－８も、実施例１７－１、１７－４、１７－５で得られた化合物と対応するハロゲン化合物を用いて実施例１８－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１６－１～１６－２に示す。

[0474]

[表16-1]

実施例	構造	
18-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.17 (s, 3 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.52 (m, 2 H) 3.13 - 3.27 (m, 2 H) 4.26 - 4.41 (m, 1 H) 4.82 - 5.07 (m, 3 H) 5.98 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.62 - 7.77 (m, 4 H) 7.83 - 7.91 (m, 2 H) 8.19 - 8.23 (m, 2 H) 8.25 - 8.28 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 456[M+H]$^+$, 478[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 490[M+Cl]$^-$.
18-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.7 Hz, 6 H) 2.24 - 2.53 (m, 4 H) 3.19 - 3.32 (m, 2 H) 4.26 - 4.40 (m, 1 H) 4.90 - 5.07 (m, 3 H) 5.95 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 7.62 - 7.78 (m, 4 H) 7.84 - 7.90 (m, 2 H) 8.26 - 8.29 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 476[M+H]$^+$, 498[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 510[M+Cl]$^-$.
18-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.22 - 2.34 (m, 2 H) 2.38 - 2.54 (m, 2 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 4.26 - 4.41 (m, 1 H) 4.88 - 5.06 (m, 3 H) 5.96 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.62 - 7.78 (m, 4 H) 7.87 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.24 - 8.26 (m, 2 H) 8.26 - 8.29 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 460[M+H]$^+$, 482[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 494[M+Cl]$^-$.
18-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.21 - 2.34 (m, 2 H) 2.37 - 2.53 (m, 2 H) 3.12 - 3.26 (m, 2 H) 3.84 (s, 3 H) 4.26 - 4.40 (m, 1 H) 4.85 - 5.05 (m, 3 H) 5.96 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 7.62 - 7.78 (m, 4 H) 7.84 - 7.90 (m, 2 H) 8.15 (s, 2 H) 8.25 - 8.29 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 472[M+H]$^+$, 494[M+Na]$^+$.
18-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.22 - 2.35 (m, 2 H) 2.38 - 2.56 (m, 4 H) 3.13 - 3.27 (m, 2 H) 4.25 - 4.39 (m, 1 H) 4.93 - 5.07 (m, 3 H) 5.93 (br. d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.52 - 7.73 (m, 5 H) 8.20 - 8.26 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 488[M+H]$^+$, 510[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 522[M+Cl]$^-$.

[0475] [表16-2]

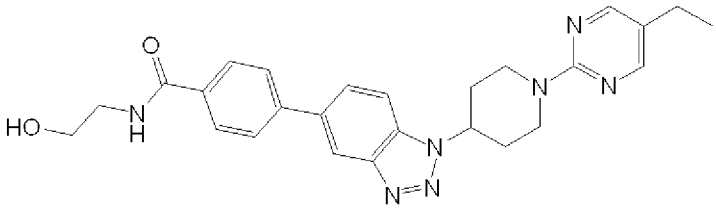
実施例	構造	
18-7		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.08 - 2.17 (m, 4 H) 2.17 - 2.31 (m, 3 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.33 - 3.41 (m, 2 H) 3.48 - 3.59 (m, 2 H) 4.70 - 4.87 (m, 3 H) 5.22 - 5.36 (m, 1 H) 7.94 (m, 5 H) 8.07 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 8.28 - 8.30 (m, 2 H) 8.38 - 8.41 (m, 1 H) 8.51 (t, J=5.4 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 458[M+H]$^+$, 480[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 456[M-H]$^-$, 492[M+Cl]$^-$.
18-8		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.15 - 2.31 (m, 4 H) 3.18 - 3.26 (m, 2 H) 3.34 - 3.42 (m, 2 H) 3.49 - 3.57 (m, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 4.69 - 4.80 (m, 3 H) 5.20 - 5.34 (m, 1 H) 7.86 - 8.02 (m, 5 H) 8.04 - 8.10 (m, 1 H) 8.27 (s, 2 H) 8.38 - 8.42 (m, 1 H) 8.48 - 8.55 (m, 1 H). MS ESI/APCI posi: 474[M+H]$^+$.

[0476] 実施例１８－９

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝－Ｎ－（２－ヒドロキシエチ

ル）ベンズアミド

[0477] [化300]



実施例１７－４で得られた化合物（５２０ｍｇ）のメタノール（３．７ｍｌ）懸濁液へ４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液(１１．２ｍｌ)を滴下し、室温下２時間撹拌した。減圧下溶媒を留去し、残留物を酢酸エチルーヘキサン（１：１）混合液で洗浄、減圧下乾燥することでＮ－（２－ヒドロキシエチル）－４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル］ベンズアミド　塩酸塩（４８０ｍｇ）を白色粉末として得た。得られたＮ－（２－ヒドロキシエチル）－４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル］ベンズアミド　塩酸塩（８７ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．２ｍｌ）溶液へ、２－クロロ－５－エチルピリミジン（５２μｌ）、炭酸セシウム（３５３ｍｇ）を加え、窒素雰囲気下７０℃にて１６時間撹拌した。室温へ冷却した後、反応液へ水を加え、酢酸エチルにて３回抽出し、得られた有機層を合わせ飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒

クロロホルム：メタノール＝９７：３～２０：３）にて精製し、表題化合物（２３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.08 - 2.30 (m, 4 H) 2.42 - 2.52 (m, 2 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 3.33 - 3.42 (m, 2 H) 3.49 - 3.59 (m, 2 H) 4.71 - 4.88 (m, 3 H) 5.22 - 5.36 (m, 1 H) 7.85 - 8.02 (m, 5 H) 8.04 - 8.11 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.38 - 8.41 (m, 1 H) 8.52 (t, J=5.7 Hz, 1 H).

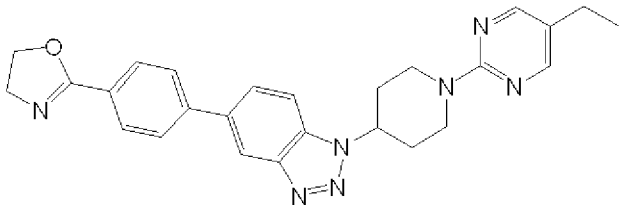
MS ESI/APCI Dual posi: 472[M+H]$^+$, 494[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 470[M-H]⁻, 506[M+Cl]⁻.

実施例１８－１０

５－［４－（４，５－ジヒドロ－１，３－オキサゾール－２－イル）フェニル］－１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0478] [化301]



実施例１８－９で得られたＮ－（２－ヒドロキシエチル）－４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル］ベンズアミド　塩酸塩（７５ｍｇ）のジメチルスルホキシド（２ｍｌ）溶液へ、２－クロロ－５－エチルピリミジン（４５μｌ）、炭酸セシウム（３０４ｍｇ）を加え、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１８０℃にて１５分撹拌した。室温へ冷却した後、反応液へ水を加え、酢酸エチルにて３回抽出し、得られた有機層を合わせ飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１：０～１０：１）にて精製した後、得られた固体をクロロホルム－ヘキサンより再結晶させ表題化合物（２４ｍｇ）を白色固体として得た。

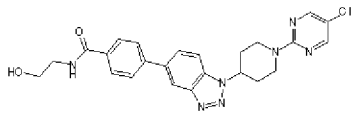
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM－d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.24 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.57 (m, 4 H) 3.13 - 3.27 (m, 2 H) 4.06 - 4.15 (m, 2 H) 4.42 - 4.52 (m, 2 H) 4.93 - 5.06 (m, 3 H) 7.60 - 7.79 (m, 4 H) 8.03 - 8.09 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.27 - 8.30 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 454[M+H]⁺, 476[M+Na]⁺.

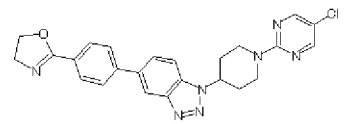
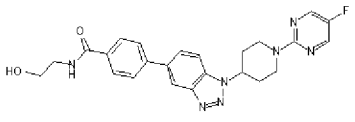
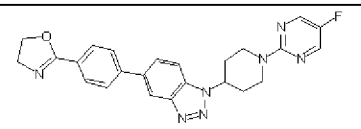
MS ESI/APCI Dual nega: 488[M+Cl]⁻.

[0479] 以下の実施例１８－１１～１８－１４も、実施例１８－９で得られたＮ－（２－ヒドロキシエチル）－４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル］ベンズアミド　塩酸塩と対応するハロゲン化合物を用いて実施例１８－９、１８－１０に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１６－３～１６－４に示す。

[0480] [表16-3]

実施例	構造	
18-11		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.07 - 2.32 (m, 4 H) 3.23 - 3.40 (m, 4 H) 3.48 - 3.59 (m, 2 H) 4.70 - 4.86 (m, 3 H) 5.24 - 5.39 (m, 1 H) 7.86 - 8.01 (m, 5 H) 8.05 - 8.11 (m, 1 H) 8.39 - 8.42 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 8.51 (t, J=5.6 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 476[M-H]$^-$, 512[M+Cl]$^-$.

[0481] [表16-4]

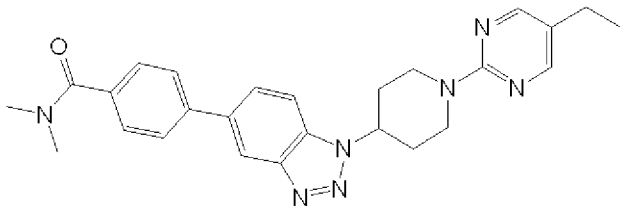
実施例	構造	
18-12		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.10 - 2.32 (m, 4 H) 3.26 - 3.36 (m, 2 H) 3.95 - 4.05 (m, 2 H) 4.37 - 4.50 (m, 2 H) 4.72 - 4.86 (m, 2 H) 5.23 - 5.39 (m, 1 H) 7.87 - 8.02 (m, 5 H) 8.06 - 8.12 (m, 1 H) 8.38 - 8.41 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 460[M+H]$^+$, 482[M+Na]$^+$.
18-13		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.07 - 2.31 (m, 4 H) 3.19 - 3.28 (m, 2 H) 3.34 - 3.42 (m, 2 H) 3.48 - 3.58 (m, 2 H) 4.70 - 4.84 (m, 3 H) 5.22 - 5.37 (m, 1 H) 7.86 - 8.02 (m, 5 H) 8.05 - 8.11 (m, 1 H) 8.38 - 8.42 (m, 1 H) 8.47 - 8.54 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 462[M+H]$^+$, 484[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 460[M-H]-, 496[M+Cl]$^-$.
18-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.22 - 2.35 (m, 2 H) 2.35 - 2.54 (m, 2 H) 3.17 - 3.30 (m, 2 H) 4.05 - 4.16 (m, 2 H) 4.43 - 4.53 (m, 2 H) 4.88 - 5.06 (m, 3 H) 7.62 - 7.80 (m, 4 H) 8.06 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 8.25 (s, 2 H) 8.28 - 8.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+H]$^+$, 466[M+Na]$^+$.

[0482] 実施例１９－１

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝－Ｎ，Ｎ－ジメチルベンズアミド

[0483]

[化302]



参考例１４－Ａで得られた化合物（１０２ｍｇ）、ジメチルアミン塩酸塩（２９ｍｇ）、トリエチルアミン（５０μｌ）を用いて実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９４ｍｇ）を無色粉末として得た。

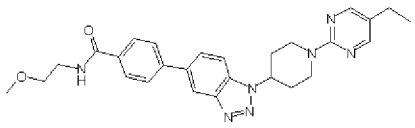
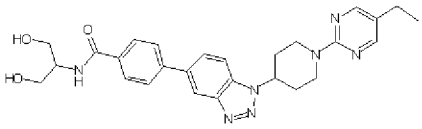
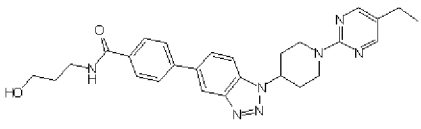
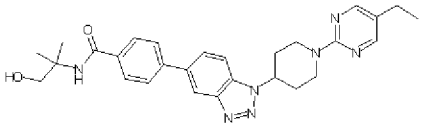
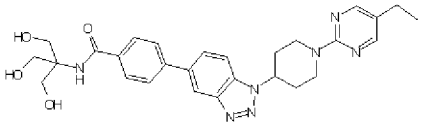
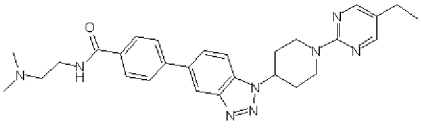
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.8 Hz, 3 H) 2.25 - 2.32 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.8 Hz, 2 H) 3.04 - 3.17 (m, 6 H) 3.17 - 3.24 (m, 2 H) 4.96 - 5.03 (m, 3 H) 7.54 (d, J=7.8 Hz, 2 H) 7.63 - 7.70 (m, 3 H) 7.73 (dd, J=8.7, 1.4 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.26 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 456[M+H]$^+$.

[0484] 以下の実施例１９－２～１９－６８も、参考例１４－Ａ～１４－Ｈで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１７－１～１７－１１に示す。

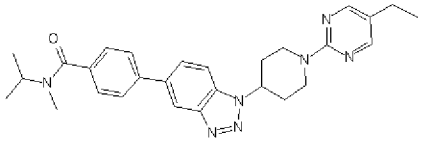
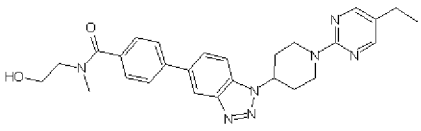
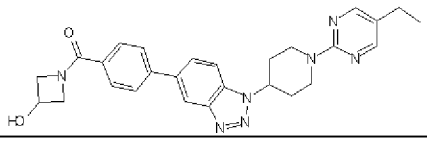
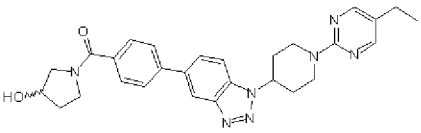
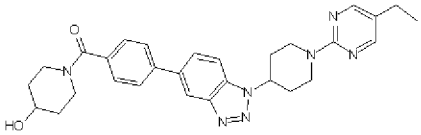
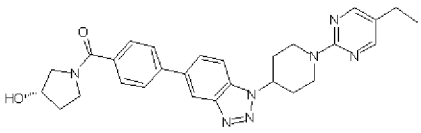
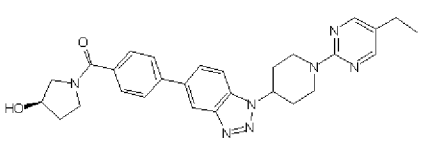
[0485]

[表17-1]

実施例	構造	
19-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.23 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 - 3.27 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.56 - 3.64 (m, 2 H) 3.70 (q, J=5.2 Hz, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 3 H) 6.59 (br. t, J=5.2 Hz, 1 H) 7.63 - 7.78 (m, 4 H) 7.91 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 8.23 (d, J=0.5 Hz, 2 H) 8.28 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$, 508[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 520[M+Cl]$^-$.
19-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.34 - 2.58 (m, 4 H) 2.57 - 2.66 (m, 2 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.89 - 4.08 (m, 4 H) 4.17 - 4.27 (m, 1 H) 4.94 - 5.06 (m, 3 H) 7.02 (br. d, J=7.0 Hz, 1 H) 7.63 - 7.78 (m, 4 H) 7.93 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 8.21 - 8.30 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 502[M+H]$^+$, 524[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 536[M+Cl]$^-$.
19-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.79 - 1.90 (m, 2 H) 2.24 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.04 - 3.12 (m, 1 H) 3.13 - 3.28 (m, 2 H) 3.69 (q, J=5.8 Hz, 2 H) 3.76 (q, J=5.8 Hz, 2 H) 4.92 - 5.05 (m, 3 H) 6.80 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 7.63 - 7.78 (m, 4 H) 7.91 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 8.21 - 8.30 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$, 508[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 484[M-H]$^-$, 520[M+Cl]$^-$.
19-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 1.45 (s, 6 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 3.74 (d, J=6.1 Hz, 2 H) 4.63 (t, J=6.1 Hz, 1 H) 4.94 - 5.05 (m, 3 H) 6.24 (s, 1 H) 7.63 - 7.77 (m, 4 H) 7.83 - 7.88 (m, 2 H) 8.21 - 8.28 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$, 522[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 498[M-H]$^-$, 534[M+Cl]$^-$.
19-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.23 - 2.35 (m, 2 H) 2.35 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.13 - 3.28 (m, 2 H) 3.83 (s, 6 H) 4.92 - 5.06 (m, 3 H) 7.63 - 7.77 (m, 4 H) 7.85 - 7.95 (m, 2 H) 8.15 - 8.26 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 532[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 566[M+Cl]$^-$.
19-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.24 - 2.33 (m, 2 H) 2.29 (s, 6 H) 2.38 - 2.60 (m, 6 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.51 - 3.61 (m, 2 H) 4.93 - 5.06 (m, 3 H) 6.86 - 6.95 (m, 1 H) 7.62 - 7.78 (m, 4 H) 7.91 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 8.20 - 8.32 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 499[M+H]$^+$.

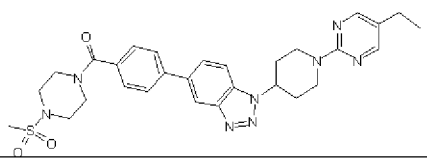
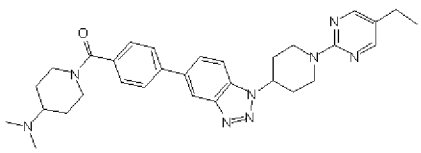
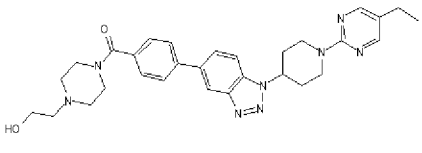
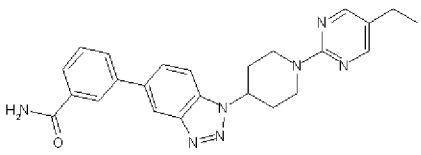
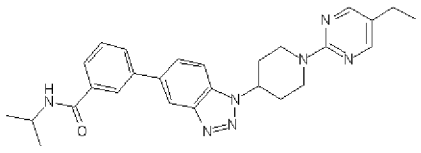
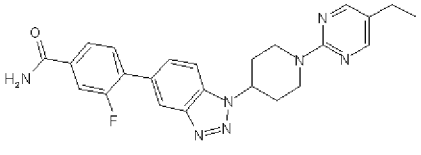
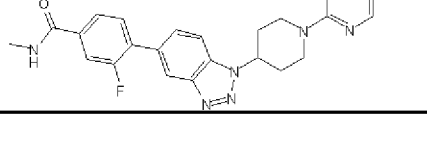
[0486]

[表17-2]

実施例	構造	
19-8		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.28 (m, 9 H) 2.26 - 2.32 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.8 Hz, 2 H) 2.82 - 3.02 (m, 3 H) 3.17 - 3.24 (m, 2 H) 4.04 - 4.12 (m, 1 H) 4.96 - 5.03 (m, 3 H) 7.45 - 7.53 (m, 2 H) 7.63 - 7.69 (m, 3 H) 7.71 - 7.74 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.26 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 518[M+Cl]$^-$.
19-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.26 - 2.32 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.3 Hz, 2 H) 3.10 - 3.27 (m, 6 H) 3.73 - 3.81 (m, 2 H) 3.91 - 3.99 (m, 2 H) 4.96 - 5.03 (m, 3 H) 7.54 - 7.61 (m, 2 H) 7.64 - 7.75 (m, 4 H) 8.23 (s, 2 H) 8.26 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$.
19-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.21 - 2.58 (m, 7 H) 3.11 - 3.28 (m, 2 H) 4.00 - 4.32 (m, 2 H) 4.46 - 4.59 (m, 2 H) 4.71 - 4.83 (m, 1 H) 4.90 - 5.08 (m, 3 H) 7.56 - 7.83 (m, 6 H) 8.12 - 8.37 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$, 506[M+Na]$^+$.
19-11		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.75 - 2.04 (m, 2 H) 2.05 - 2.31 (m, 4 H) 2.42 - 2.48 (m, 2 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 3.36 - 3.68 (m, 4 H) 4.22 - 4.38 (m, 1 H) 4.78 - 4.88 (m, 2 H) 4.91 - 5.06 (m, 1 H) 5.22 - 5.35 (m, 1 H) 7.64 (dd, J=3.0, 8.2 Hz, 2 H) 7.86 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 7.93 (dd, J=1.6, 8.2 Hz, 1 H) 8.08 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.37 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 542[M+Cl]$^-$.
19-12		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.38 (br. s., 2 H) 1.78 (br. s., 2 H) 2.01 - 2.31 (m, 4 H) 2.40 - 2.47 (m, 2 H) 3.14 - 3.28 (m, 4 H) 3.50 - 4.10 (m, 3 H) 4.77 - 4.88 (m, 3 H) 5.21 - 5.35 (m, 1 H) 7.49 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 7.85 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 7.93 (dd, J=1.6, 8.5 Hz, 1 H) 8.07 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.36 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$.
19-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.72 - 1.87 (m, 1 H) 2.02 (br. s., 2 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.45 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 - 3.27 (m, 2 H) 3.47 - 3.91 (m, 4 H) 4.45 - 4.68 (m, 1 H) 4.92 - 5.06 (m, 3 H) 7.59 - 7.78 (m, 6 H) 8.20 - 8.30 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$.
19-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.75 - 1.89 (m, 1 H) 1.95 - 2.17 (m, 2 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.45 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.47 - 3.93 (m, 4 H) 4.44 - 4.68 (m, 1 H) 4.91 - 5.08 (m, 3 H) 7.58 - 7.77 (m, 6 H) 8.20 - 8.29 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$.

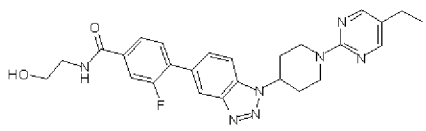
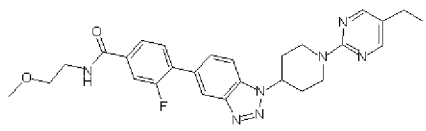
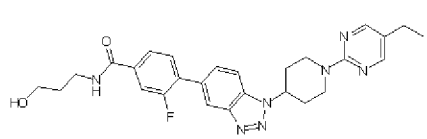
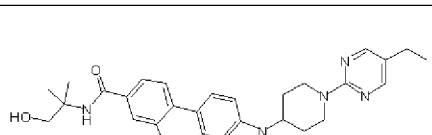
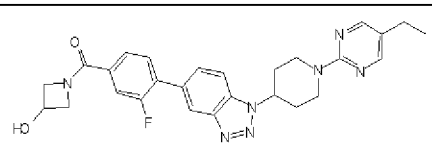
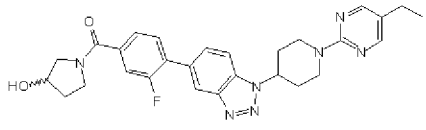
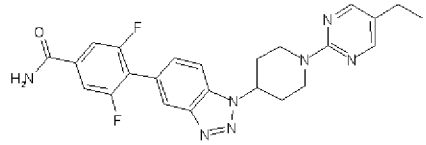
[0487]

[表17-3]

実施例	構造	
19-15		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.22 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 2.83 (s, 3 H) 3.13 - 3.37 (m, 8 H) 3.80 (br. s., 2 H) 4.91 - 5.08 (m, 3 H) 7.54 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 7.63 - 7.76 (m, 4 H) 8.19 - 8.28 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 575[M+H]$^+$.
19-16		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.51 (br. s., 2 H) 1.93 (br. s., 2 H) 2.22 - 2.59 (m, 12 H) 2.76 - 3.12 (m, 2 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.91 (br. s, 1 H) 4.75 (br. s., 2 H) 4.93 - 5.06 (m, 3 H) 7.52 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 7.61 - 7.77 (m, 4 H) 8.20 - 8.29 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 539[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 573[M+Cl]$^-$.
19-17		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.02 - 2.30 (m, 4 H) 2.39 - 2.47 (m, 6 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 3.35 - 3.71 (m, 8 H) 4.44 (t, J=5.4 Hz, 1 H) 4.77 - 4.88 (m, 2 H) 5.22 - 5.34 (m, 1 H) 7.50 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 7.85 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 7.92 (dd, J=1.6, 8.4 Hz, 1 H) 8.07 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.36 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 541[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 575[M+Cl]$^-$.
19-18		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 3 H) 5.67 (br. s., 1 H) 6.15 (br. s, 1 H) 7.54 - 7.60 (m, 1 H) 7.63 - 7.69 (m, 1 H) 7.72 - 7.85 (m, 3 H) 8.11 - 8.17 (m, 1 H) 8.21 - 8.28 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 462[M+Cl]$^-$.
19-19		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.29 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 2.34 - 2.45 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.12 - 3.28 (m, 2 H) 4.26 - 4.42 (m, 1 H) 4.92 - 5.07 (m, 3 H) 5.98 (br. d, J=8.5 Hz, 1 H) 7.48 - 7.57 (m, 1 H) 7.64 - 7.80 (m, 4 H) 8.05 (t, J=1.7 Hz, 1 H) 8.22 - 8.29 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 470[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 504[M+Cl]$^-$.
19-20		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.05 - 2.31 (m, 4 H) 2.41 - 2.53 (m, 2 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 4.83 (br. d, J=13.5 Hz, 2 H) 5.22 - 5.37 (m, 1 H) 7.58 (s, 1 H) 7.70 - 7.88 (m, 4 H) 8.06 - 8.17 (m, 2 H) 8.26 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 446[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 444[M-H]$^-$, 480[M+Cl]$^-$.
19-21		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.23 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.56 (m, 4 H) 3.07 (d, J=5.0 Hz, 3 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 3 H) 6.28 - 6.37 (m, 1 H) 7.53 - 7.73 (m, 5 H) 8.23 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 460[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 494[M+Cl]$^-$.

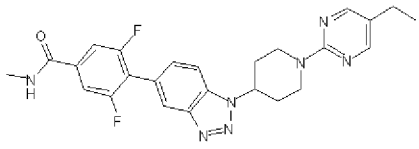
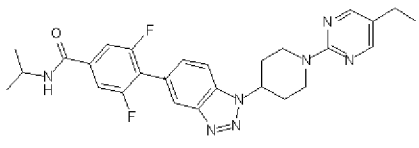
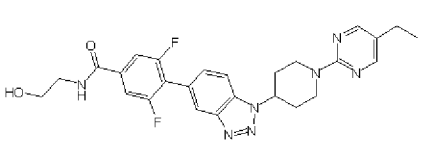
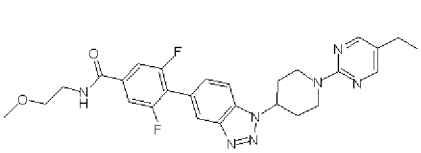
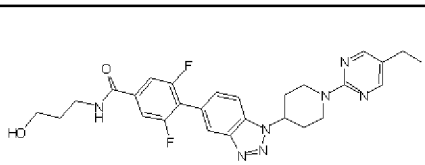
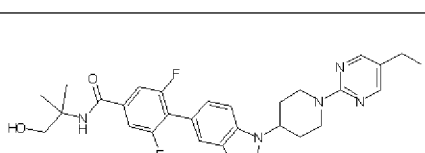
[0488]

[表17-4]

実施例	構造	
19-22		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.57 (m, 4 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.64 - 3.73 (m, 2 H) 3.84 - 3.93 (m, 2 H) 4.93 - 5.06 (m, 3 H) 6.78 (t, J=8.0 Hz, 1 H) 7.53 - 7.73 (m, 5 H) 8.23 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 490[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 524[M+Cl]$^-$.
19-23		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.34 (m, 2 H) 2.37 - 2.57 (m, 4 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.41 (s, 3 H) 3.56 - 3.63 (m, 2 H) 3.65 - 3.73 (m, 2 H) 4.94 - 5.07 (m, 3 H) 6.58 (br. t, J=5.4 Hz, 1 H) 7.53 - 7.72 (m, 5 H) 8.21 - 8.26 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 504[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 538[M+Cl]$^-$.
19-24		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.88 (ddd, J=5.6 Hz, 2 H) 2.23 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.45 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.83 (t, J=5.6 Hz, 1 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 3.69 (q, J=5.6 Hz, 2 H) 3.79 (q, J=5.6 Hz, 2 H) 4.90 - 5.07 (m, 3 H) 6.87 (t, J=5.6 Hz, 1 H) 7.56 - 7.73 (m, 5 H) 8.23 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 504[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 502[M-H]$^-$.
19-25		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.45 (s, 6 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 - 3.28 (m, 2 H) 3.73 (d, J=6.1 Hz, 2 H) 4.28 (t, J=6.1 Hz, 1 H) 4.94 - 5.07 (m, 3 H) 6.25 (s, 1 H) 7.52 - 7.71 (m, 5 H) 8.18 - 8.25 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 518[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 552[M+Cl]$^-$.
19-26		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.18 - 1.27 (m, 3 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.56 (m, 5 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 4.04 - 4.33 (m, 2 H) 4.54 (br. s., 2 H) 4.72 - 4.85 (m, 1 H) 4.92 - 5.08 (m, 3 H) 7.45 - 7.59 (m, 3 H) 7.62 - 7.73 (m, 2 H) 8.23 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 502[M+H]$^+$.
19-27		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.65 - 1.78 (m, 1 H) 2.00 - 2.14 (m, 2 H) 2.23 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.47 - 3.91 (m, 4 H) 4.47 - 4.69 (m, 1 H) 4.92 - 5.06 (m, 3 H) 7.33 - 7.49 (m, 2 H) 7.51 - 7.59 (m, 1 H) 7.64 - 7.71 (m, 2 H) 8.23 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 516[M+H]$^+$.
19-28		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.27 - 2.32 (m, 2 H) 2.41 - 2.49 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.17 - 3.24 (m, 2 H) 4.96 - 5.04 (m, 3 H) 7.49 (d, J=7.8 Hz, 2 H) 7.57 (dd, J=8.4, 1.1 Hz, 1 H) 7.68 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 8.21 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 462[M-H]$^-$.

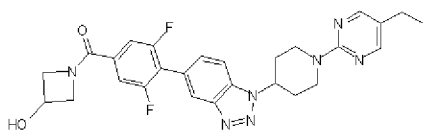
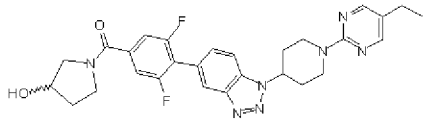
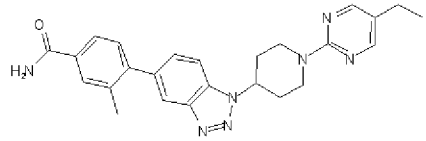
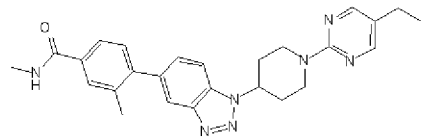
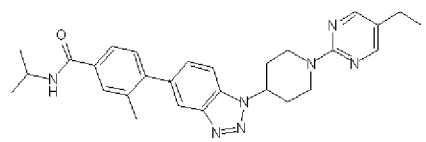
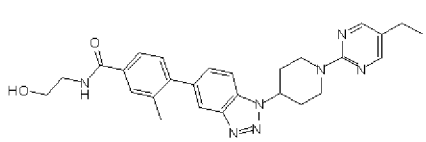
[0489]

[表17-5]

実施例	構造	
19-29		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.21 - 2.59 (m, 6 H) 3.06 (d, J=4.8 Hz, 3 H) 3.12 - 3.29 (m, 2 H) 4.92 - 5.08 (m, 3 H) 6.13 - 6.27 (m, 1 H) 7.45 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 7.52 - 7.81 (m, 1 H) 7.88 (dd, J=8.4, 1.0 Hz, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+H]$^+$, 500[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 476[M-H]$^-$, 512[M+Cl]$^-$.
19-30		^{1}H NMR (200MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.8 Hz, 3 H) 1.30 (d, J=6.6 Hz, 6 H) 2.20 - 2.60 (m, 6 H) 3.10 - 3.31 (m, 2 H) 4.20 - 4.41 (m, 1 H) 4.88 - 5.11 (m, 3 H) 5.97 (d, J=7.0 Hz, 1 H) 7.44 (d, J=7.5 Hz, 2 H) 7.51 - 7.61 (m, 1 H) 7.68 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 506[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 504[M-H]$^-$, 540[M+Cl]$^-$.
19-31		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.21 - 2.59 (m, 6 H) 3.12 - 3.30 (m, 2 H) 3.62 - 3.74 (m, 2 H) 3.83 - 3.93 (m, 2 H) 4.92 - 5.08 (m, 3 H) 6.60 - 6.72 (m, 1 H) 7.48 (d, J=7.9 Hz, 2 H) 7.52 - 7.61 (m, 1 H) 7.68 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 508[M+H]$^+$, 530[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 506[M-H]$^-$, 542[M+Cl]$^-$.
19-32		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.21 - 2.60 (m, 6 H) 3.12 - 3.30 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.58 (t, J=5.1 Hz, 2 H) 3.68 (td, J=5.1, 5.0 Hz, 2 H) 4.91 - 5.08 (m, 3 H) 6.48 - 6.57 (m, 1 H) 7.46 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 7.53 - 7.61 (m, 1 H) 7.68 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 522[M+H]$^+$, 544[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 520[M-H]$^-$, 556[M+Cl]$^-$.
19-33		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.87 (tt, J=6.2, 5.5 Hz, 2 H) 2.20 - 2.59 (m, 6 H) 3.11 - 3.30 (m, 2 H) 3.69 (td, J=6.2, 5.6 Hz, 2 H) 3.81 (t, J=5.5 Hz, 2 H) 4.90 - 5.10 (m, 3 H) 7.12 (t, J=5.6 Hz, 1 H) 7.49 (d, J=7.9 Hz, 2 H) 7.53 - 7.62 (m, 1 H) 7.68 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 522[M+H]$^+$, 544[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 520[M-H]$^-$, 556[M+Cl]$^-$.
19-34		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 1.45 (s, 6 H) 2.19 - 2.59 (m, 6 H) 3.11 - 3.30 (m, 2 H) 3.73 (d, J=5.7 Hz, 2 H) 3.91 (t, J=5.7 Hz, 1 H) 4.91 - 5.08 (m, 3 H) 6.21 (br. s, 1 H) 7.42 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 7.50 - 7.60 (m, 1 H) 7.68 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 536[M+H]$^+$, 558[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 534[M-H]$^-$, 570[M+Cl]$^-$.

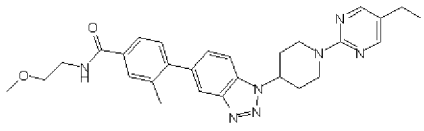
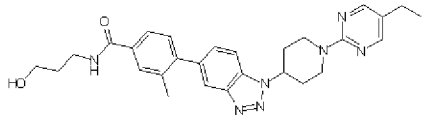
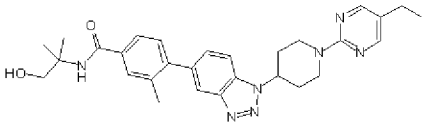
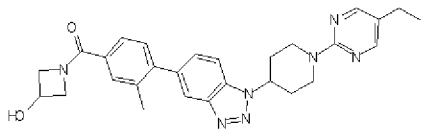
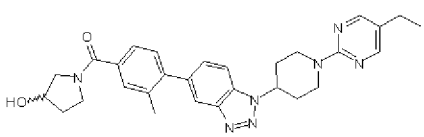
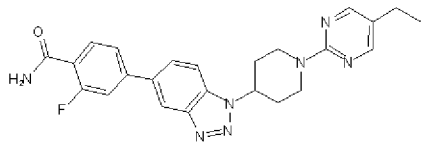
[0490]

[表17-6]

実施例	構造	
19-35		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.26 - 2.32 (m, 3 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.17 - 3.25 (m, 2 H) 4.07 - 4.15 (m, 1 H) 4.22 - 4.32 (m, 1 H) 4.47 - 4.60 (m, 2 H) 4.76 - 4.82 (m, 1 H) 4.96 - 5.04 (m, 3 H) 7.32 (d, J=7.4 Hz, 2 H) 7.54 - 7.59 (m, 1 H) 7.67 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 520[M+H]$^+$, 542[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 554[M+Cl]$^-$.
19-36		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.63 - 1.74 (m, 1 H) 2.01 - 2.08 (m, 2 H) 2.25 - 2.32 (m, 2 H) 2.39 - 2.47 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.16 - 3.24 (m, 2 H) 3.48 - 3.72 (m, 2 H) 3.75 - 3.90 (m, 2 H) 4.50 - 4.66 (m, 1 H) 4.93 - 5.03 (m, 3 H) 7.17 - 7.22 (m, 2 H) 7.52 - 7.57 (m, 1 H) 7.66 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 534[M+H]$^+$, 556[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 568[M+Cl]$^-$.
19-37		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.24 - 2.32 (m, 2 H) 2.34 (s, 3 H) 2.37 - 2.58 (m, 4 H) 3.12 - 3.27 (m, 2 H) 4.94 - 5.07 (m, 3 H) 5.63 (br. s, 1 H) 6.10 (br. s, 1 H) 7.36 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.44 (dd, J=8.6, 1.5 Hz, 1 H) 7.61 - 7.72 (m, 2 H) 7.80 (s, 1 H) 8.00 (dd, J=1.5, 0.9 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 442[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 476[M+Cl]$^-$.
19-38		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.30 (m, 2 H) 2.32 (s, 3 H) 2.35 - 2.56 (m, 4 H) 3.05 (d, J=5.0 Hz, 3 H) 3.13 - 3.28 (m, 2 H) 4.94 - 5.07 (m, 3 H) 6.18 (br. d, J=5.0 Hz, 1 H) 7.33 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.43 (dd, J=8.5, 1.4 Hz, 1 H) 7.59 - 7.66 (m, 2 H) 7.74 (d, J=1.4 Hz, 1 H) 7.99 (dd, J=1.4, 0.8 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 456[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 490[M+Cl]$^-$.
19-39		^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.30 (d, J=6.8 Hz, 6 H) 2.21 - 2.59 (m, 6 H) 2.33 (s, 3 H) 3.12 - 3.29 (m, 2 H) 4.23 - 4.43 (m, 1 H) 4.92 - 5.10 (m, 3 H) 5.96 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.32 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.43 (dd, J=8.6, 1.4 Hz, 1 H) 7.58 - 7.67 (m, 2 H) 7.71 (s, 1 H) 7.96 - 8.01 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$, 506[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 482[M-H]$^-$, 518[M+Cl]$^-$.
19-40		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.25 - 2.30 (m, 2 H) 2.32 (s, 3 H) 2.37 - 2.56 (m, 4 H) 2.60 (t, J=5.0 Hz, 1 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 3.68 (q, J=5.0 Hz, 2 H) 3.88 (q, J=5.0 Hz, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 3 H) 6.72 (t, J=5.5 Hz, 1 H) 7.34 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.40 - 7.46 (m, 1 H) 7.57 - 7.70 (m, 2 H) 7.76 (s, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 520[M+Cl]$^-$.

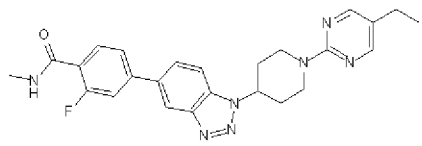
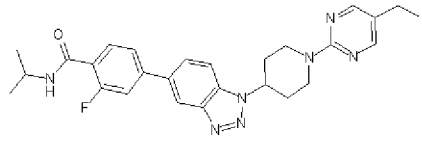
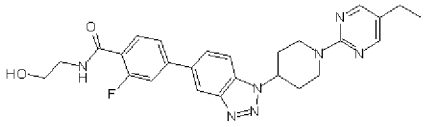
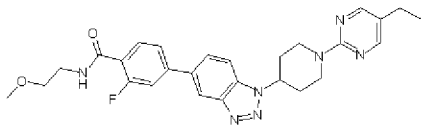
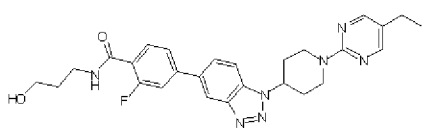
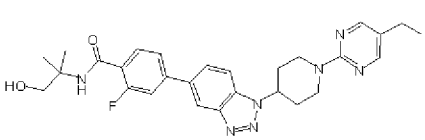
[0491]

[表17-7]

実施例	構造	
19-41		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.31 (m, 2 H) 2.33 (s, 3 H) 2.37 - 2.57 (m, 4 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 3.41 (s, 3 H) 3.58 - 3.63 (m, 2 H) 3.69 (q, J=5.0 Hz, 2 H) 4.94 - 5.07 (m, 3 H) 6.56 (t, J=5.6 Hz, 1 H) 7.34 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.43 (dd, J=8.6, 1.4 Hz, 1 H) 7.59 - 7.69 (m, 2 H) 7.75 (s, 1 H) 7.99 (dd, J=1.4, 0.8 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 534[M+Cl]$^-$.
19-42		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.83 (quin, J=5.8 Hz, 2 H) 2.28 (s, 2 H) 2.32 (s, 3 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 (t, J=6.1 Hz, 1 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 3.67 (q, J=5.8 Hz, 2 H) 3.75 (q, J=5.8 Hz, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 3 H) 6.68 - 6.78 (m, 1 H) 7.34 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.43 (dd, J=8.5, 1.4 Hz, 1 H) 7.58 - 7.69 (m, 2 H) 7.76 (s, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 534[M+Cl]$^-$.
19-43		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.45 (s, 6 H) 2.26 - 2.31 (m, 2 H) 2.33 (s, 3 H) 2.37 - 2.45 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 3.73 (d, J=6.2 Hz, 2 H) 4.67 - 4.74 (m, 1 H) 4.94 - 5.06 (m, 3 H) 6.20 (s, 1 H) 7.34 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.42 (dd, J=8.5, 1.6 Hz, 1 H) 7.56 - 7.66 (m, 2 H) 7.70 (s, 1 H) 7.95 - 8.01 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 514[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 548[M+Cl]$^-$.
19-44		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.25 - 2.29 (m, 2 H) 2.30 (s, 3 H) 2.37 (d, J=6.1 Hz, 1 H) 2.38 - 2.57 (m, 4 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 4.05 - 4.29 (m, 2 H) 4.47 - 4.58 (m, 2 H) 4.72 - 4.81 (m, 1 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.30 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.43 (d, J=8.3 Hz, 1 H) 7.49 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.58 - 7.67 (m, 2 H) 7.99 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 532[M+Cl]$^-$.
19-45		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=8.9 Hz, 3 H) 1.71 - 1.87 (m, 1 H) 1.95 - 2.10 (m, 2 H) 2.28 (s, 3 H) 2.31 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.57 (m, 4 H) 3.13 - 3.28 (m, 2 H) 3.47 - 3.93 (m, 4 H) 4.43 - 4.71 (m, 1 H) 4.93 - 5.05 (m, 3 H) 7.27 - 7.31 (m, 1 H) 7.34 - 7.53 (m, 3 H) 7.62 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 546[M+Cl]$^-$.
19-46		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.57 (m, 4 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 3 H) 5.80 (br. s., 1 H) 6.75 (br. s, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 1 H) 7.54 - 7.60 (m, 1 H) 7.64 - 7.76 (m, 2 H) 8.19 - 8.30 (m, 4 H). MS ESI/APCI Dual posi: 446[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 480[M+Cl]$^-$.

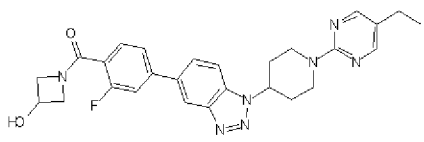
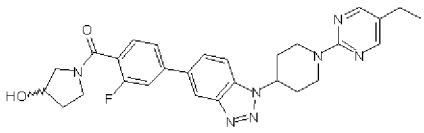
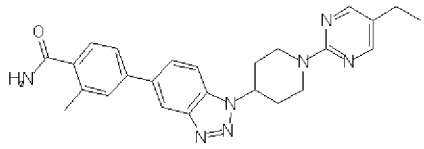
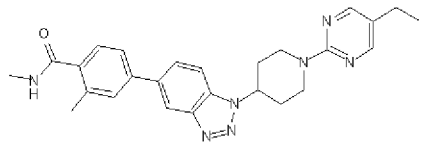
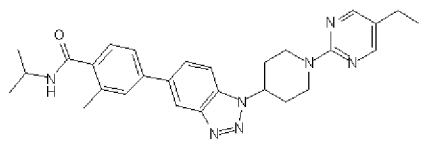
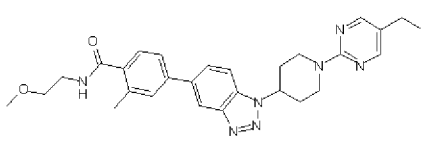
[0492]

[表17-8]

実施例	構造	
19-47		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.05 - 3.10 (m, 3 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 3 H) 6.81 (br. s., 1 H) 7.40 (dd, J=13.3, 1.7 Hz, 1 H) 7.56 (dd, J=8.1, 1.7 Hz, 1 H) 7.63 - 7.76 (m, 2 H) 8.18 - 8.28 (m, 3 H) 8.28 (dd, J=1.7, 0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 460[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 494[M+Cl]$^-$.
19-48		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.21 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.27 - 4.42 (m, 1 H) 4.93 - 5.07 (m, 3 H) 6.80 (dd, J=12.7, 7.8 Hz, 1 H) 7.39 (dd, J=13.2, 1.7 Hz, 1 H) 7.55 (dd, J=8.1, 1.7 Hz, 1 H) 7.64 - 7.69 (m, 1 H) 7.70 - 7.75 (m, 1 H) 8.16 - 8.24 (m, 3 H) 8.27 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 488[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 486[M-H]$^-$.
19-49		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.22 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.58 (m, 5 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 3.71 (q, J=4.9 Hz, 2 H) 3.84 - 3.93 (m, 2 H) 4.93 - 5.08 (m, 3 H) 7.17 - 7.25 (m, 1 H) 7.42 (dd, J=13.3, 1.6 Hz, 1 H) 7.56 (dd, J=8.1, 1.6 Hz, 1 H) 7.64 - 7.77 (m, 2 H) 8.12 - 8.31 (m, 4 H). MS ESI/APCI Dual posi: 490[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 524[M+Cl]$^-$.
19-50		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.61 (d, J=5.2 Hz, 2 H) 3.72 (q, J=5.2 Hz, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 3 H) 7.09 - 7.19 (m, 1 H) 7.41 (dd, J=13.2, 1.7 Hz, 1 H) 7.52 - 7.58 (m, 1 H) 7.62 - 7.77 (m, 2 H) 8.14 - 8.25 (m, 3 H) 8.26 - 8.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 504[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 538[M+Cl]$^-$.
19-51		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.79 - 1.90 (m, 2 H) 2.24 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.58 (m, 4 H) 3.03 (t, J=6.2 Hz, 1 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 3.66 - 3.79 (m, 4 H) 4.94 - 5.05 (m, 3 H) 7.08 - 7.20 (m, 1 H) 7.41 (dd, J=13.3, 1.7 Hz, 1 H) 7.56 (dd, J=8.2, 1.7 Hz, 1 H) 7.64 - 7.70 (m, 1 H) 7.70 - 7.75 (m, 1 H) 8.16 - 8.25 (m, 3 H) 8.28 (dd, J=1.5, 0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 504[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 538[M+Cl]$^-$.
19-52		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.45 (s, 6 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.57 (m, 4 H) 3.14 - 3.26 (m, 2 H) 3.73 (d, J=6.2 Hz, 2 H) 4.53 (t, J=6.2 Hz, 1 H) 4.93 - 5.07 (m, 3 H) 6.87 (br. d, J=14.0 Hz, 1 H) 7.37 - 7.44 (m, 1 H) 7.56 (dd, J=8.3, 1.8 Hz, 1 H) 7.64 - 7.75 (m, 2 H) 8.16 (t, J=8.3 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.27 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 518[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 552[M+Cl]$^-$.

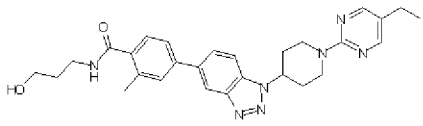
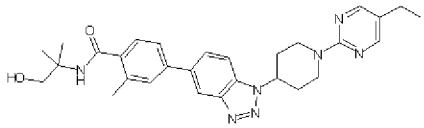
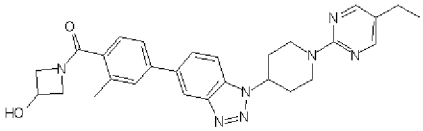
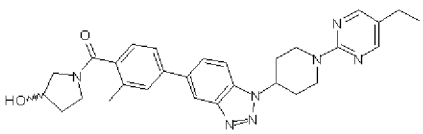
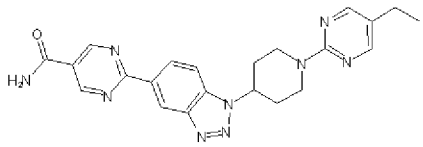
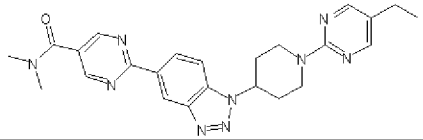
[0493]

[表17-9]

実施例	構造	
19-53		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.64 (d, J=6.1 Hz, 1 H) 3.13 - 3.27 (m, 2 H) 4.05 - 4.14 (m, 2 H) 4.30 - 4.40 (m, 1 H) 4.49 (dd, J=10.5, 6.9 Hz, 1 H) 4.71 - 4.80 (m, 1 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.37 (dd, J=11.2, 1.6 Hz, 1 H) 7.49 (dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1 H) 7.61 - 7.74 (m, 3 H) 8.20 - 8.27 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 502[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 536[M+Cl]$^-$.
19-54		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.67 - 1.80 (m, 1 H) 1.98 - 2.22 (m, 2 H) 2.24 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 3.33 - 3.57 (m, 1 H) 3.58 - 3.89 (m, 3 H) 4.47 - 4.68 (m, 1 H) 4.94 - 5.07 (m, 3 H) 7.38 (ddd, J=10.8, 4.0, 1.6 Hz, 1 H) 7.46 - 7.51 (m, 1 H) 7.52 - 7.60 (m, 1 H) 7.63 - 7.73 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 516[M+H]$^+$.
19-55		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.22 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.14 - 3.26 (m, 2 H) 4.92 - 5.06 (m, 3 H) 5.65 - 5.90 (m, 2 H) 7.45 - 7.54 (m, 2 H) 7.59 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.64 (d, J=9.0 Hz, 1 H) 7.69 - 7.75 (m, 1 H) 8.23 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 442[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 476[M+Cl]$^-$.
19-56		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.53 (m, 4 H) 2.55 (s, 3 H) 3.04 (d, J=4.8 Hz, 3 H) 3.13 - 3.26 (m, 2 H) 4.93 - 5.05 (m, 3 H) 5.84 (d, J=5.8 Hz, 1 H) 7.44 - 7.52 (m, 3 H) 7.60 - 7.66 (m, 1 H) 7.68 - 7.74 (m, 1 H) 8.20 - 8.25 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 456[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 454[M-H]$^-$.
19-57		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.29 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.53 (m, 4 H) 2.54 (s, 3 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 4.25 - 4.38 (m, 1 H) 4.93 - 5.06 (m, 3 H) 5.62 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 7.45 - 7.52 (m, 3 H) 7.60 - 7.67 (m, 1 H) 7.68 - 7.73 (m, 1 H) 8.20 - 8.28 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 518[M+Cl]$^-$.
19-59		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.24 - 2.33 (m, 2 H) 2.35 - 2.55 (m, 4 H) 2.56 (s, 3 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 3.40 (s, 3 H) 3.56 - 3.62 (m, 2 H) 3.64 - 3.71 (m, 2 H) 4.93 - 5.06 (m, 3 H) 6.20 (t, J=5.4 Hz, 1 H) 7.45 - 7.54 (m, 3 H) 7.61 - 7.67 (m, 1 H) 7.69 - 7.74 (m, 1 H) 8.23 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 534[M+Cl]$^-$.

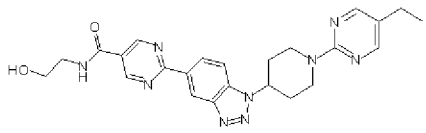
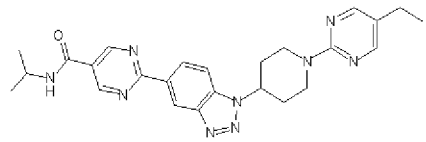
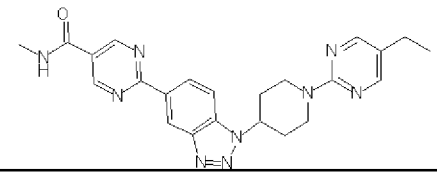
[0494]

[表17-10]

実施例	構造	
19-60		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.82 (dt, J=11.7, 5.7 Hz, 2 H) 2.23 - 2.33 (m, 2 H) 2.34 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.56 (s, 3 H) 3.11 (t, J=6.0 Hz, 1 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.68 (q, J=6.0 Hz, 2 H) 3.77 (q, J=6.0 Hz, 2 H) 4.92 - 5.05 (m, 3 H) 6.35 (t, J=6.0 Hz, 1 H) 7.43 - 7.53 (m, 3 H) 7.60 - 7.68 (m, 1 H) 7.67 - 7.73 (m, 1 H) 8.17 - 8.20 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 534[M+Cl]$^-$.
19-61		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.43 (s, 6 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.53 (m, 4 H) 2.54 (s, 3 H) 3.13 - 3.27 (m, 2 H) 3.74 (d, J=6.2 Hz, 2 H) 4.69 (t, J=6.1 Hz, 1 H) 4.93 - 5.05 (m, 3 H) 5.90 (s, 1 H) 7.44 - 7.52 (m, 3 H) 7.61 - 7.67 (m, 1 H) 7.67 - 7.73 (m, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 514[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 548[M+Cl]$^-$.
19-62		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.19 - 1.26 (m, 3 H) 2.25 - 2.33 (m, 2 H) 2.34 - 2.58 (m, 7 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.83 - 4.12 (m, 3 H) 4.13 - 4.24 (m, 1 H) 4.42 - 4.55 (m, 1 H) 4.70 - 4.79 (m, 1 H) 4.93 - 5.05 (m, 3 H) 7.32 - 7.39 (m, 1 H) 7.43 - 7.53 (m, 2 H) 7.61 - 7.67 (m, 1 H) 7.68 - 7.74 (m, 1 H) 8.23 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 532[M+Cl]$^-$.
19-63		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 1.60 - 1.70 (m, 1 H) 1.94 - 2.19 (m, 2 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.41 (m, 2 H) 2.42 (s, 3 H) 2.51 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.28 - 3.55 (m, 2 H) 3.77 - 3.81 (m, 1 H) 3.82 - 3.90 (m, 1 H) 4.42 - 4.67 (m, 1 H) 4.93 - 5.06 (m, 3 H) 7.30 - 7.37 (m, 1 H) 7.45 - 7.51 (m, 2 H) 7.59 - 7.75 (m, 2 H) 8.23 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 546[M+Cl]$^-$.
19-64		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.04 - 2.32 (m, 4 H) 2.39 - 2.54 (m, 2 H) 3.13 - 3.28 (m, 2 H) 4.76 - 4.91 (m, 2 H) 5.24 - 5.38 (m, 1 H) 7.76 - 7.85 (m, 1 H) 8.10 - 8.17 (m, 1 H) 8.27 - 8.37 (m, 3 H) 8.62 - 8.70 (m, 1 H) 9.04 - 9.09 (m, 1 H) 9.31 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 430[M+H]$^+$.
19-65		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.04 - 2.32 (m, 4 H) 2.39 - 2.54 (m, 2 H) 3.05 (s, 6 H) 3.14 - 3.29 (m, 2 H) 4.75 - 4.91 (m, 2 H) 5.22 - 5.38 (m, 1 H) 8.09 - 8.17 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.61 - 8.68 (m, 1 H) 9.04 (s, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 458[M+H]$^+$.

[0495]

[表17-11]

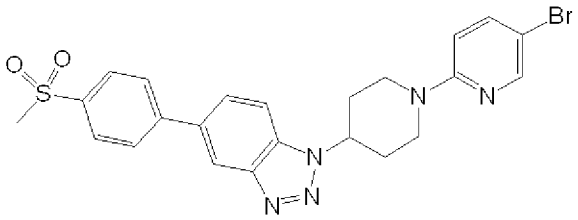
実施例	構造	
19-66		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.05 - 2.32 (m, 4 H) 2.38 - 2.54 (m, 2 H) 3.13 - 3.29 (m, 2 H) 3.35 - 3.46 (m, 2 H) 3.51 - 3.63 (m, 2 H) 4.75 - 4.92 (m, 3 H) 5.24 - 5.39 (m, 1 H) 8.10 - 8.17 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.63 - 8.68 (m, 1 H) 8.83 - 8.90 (m, 1 H) 9.05 - 9.08 (m, 1 H) 9.30 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 474[M+H]$^+$.
19-67		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.13 - 1.19 (m, 3 H) 1.22 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.05 - 2.31 (m, 4 H) 2.40 - 2.54 (m, 2 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 4.06 - 4.22 (m, 1 H) 4.77 - 4.90 (m, 2 H) 5.24 - 5.38 (m, 1 H) 8.13 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 8.29 - 8.33 (m, 2 H) 8.58 - 8.68 (m, 2 H) 9.05 - 9.08 (m, 1 H) 9.28 - 9.30 (m, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 472[M+H]$^+$.
19-68		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.11 - 1.21 (m, 3 H) 2.08 - 2.31 (m, 4 H) 2.41 - 2.53 (m, 2 H) 2.81 - 2.90 (m, 3 H) 3.14 - 3.29 (m, 2 H) 4.77 - 4.89 (m, 2 H) 5.24 - 5.38 (m, 1 H) 8.10 - 8.17 (m, 1 H) 8.31 (s, 2 H) 8.62 - 8.69 (m, 1 H) 8.79 - 8.87 (m, 1 H) 9.03 - 9.08 (m, 1 H) 9.27 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+H]$^+$.

[0496] 実施例２０－１

１－［１－（５－エチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

（１）１－［１－（５－ブロモピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0497] [化303]



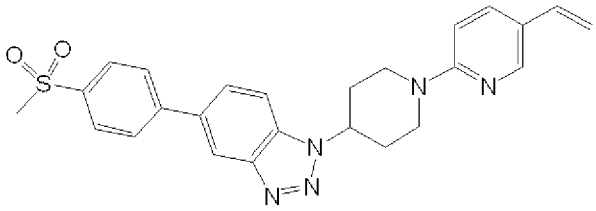
参考例１２で得られた化合物（４００ｍｇ）および炭酸セシウム（１．６６ｇ）のジメチルスルホキシド（８ｍｌ）懸濁液をマイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１８０℃にて２０分間攪拌後、反応液に水を加えクロロホルムにて抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマト

グラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝９５：５～６５：３５）にて２回精製後、クロロホルムーヘキサンで粉末化し、表題化合物（１７０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.23 - 2.38 (m, 2 H) 2.41 - 2.58 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.14 - 3.26 (m, 2 H) 4.45 - 4.56 (m, 2 H) 4.92 - 5.05 (m, 1 H) 6.65 - 6.71 (m, 1 H) 7.60 (dd, J=8.9, 2.6 Hz, 1 H) 7.66 - 7.77 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.23 - 8.26 (m, 1 H) 8.29 - 8.31 (m, 1 H).

（２）１－［１－（５－エテニルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0498] [化304]



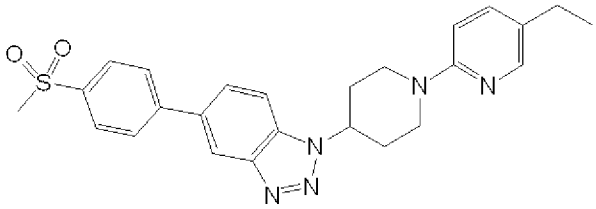
実施例２０－１（１）で得られた化合物（１４２ｍｇ）、トリブチル（ビニル）チン（９６μｌ）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（II）ジクロリド（９．７ｍｇ）の１，４－ジオキサン（１．５ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、１５０℃にて３０分攪拌した。反応液をセライト（登録商標）ろ過後、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝９５：５～６５：３５）にて精製後、クロロホルムーヘキサン混合溶液で結晶化し、表題化合物（３３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.25 - 2.38 (m, 2 H) 2.43 - 2.60 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 4.52 - 4.64 (m, 2 H) 4.94 - 5.07 (m, 1 H) 5.13 - 5.19 (m, 1 H) 5.57 - 5.66 (m, 1 H) 6.58 - 6.

70 (m, 1 H) 6.73 - 6.79 (m, 1 H) 7.64 - 7.77 (m, 3 H) 7.84 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.20 - 8.23 (m, 1 H) 8.29 - 8.31 (m, 1 H).

（３）１－［１－（５－エチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0499] [化305]



実施例２０－１（２）で得られた化合物（３３ｍｇ）および水酸化パラジウム（II）（６．６ｍｇ）の１，４－ジオキサン（２ｍｌ）懸濁液を水素雰囲気下、室温で一晩攪拌した。反応液をセライト（登録商標）ろ過後、ろ液を減圧濃縮した。得られた残渣をクロロホルム－ヘキサンで再結晶し、表題化合物（２３ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.26 - 2.36 (m, 2 H) 2.45 - 2.62 (m, 4 H) 3.07 - 3.20 (m, 5 H) 4.46 - 4.56 (m, 2 H) 4.92 - 5.03 (m, 1 H) 6.71 - 6.78 (m, 1 H) 7.37 - 7.44 (m, 1 H) 7.67 - 7.77 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.02 - 8.11 (m, 3 H) 8.28 - 8.32 (m, 1 H).

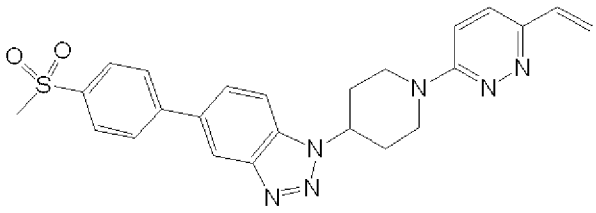
MS ESI/APCI Dual posi: 462[M+H]$^+$, 484[M+Na]$^+$.

[0500] 実施例２０－２

１－［１－（６－エチルピリダジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

（１）１－［１－（６－エテニルピリダジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0501] [化306]

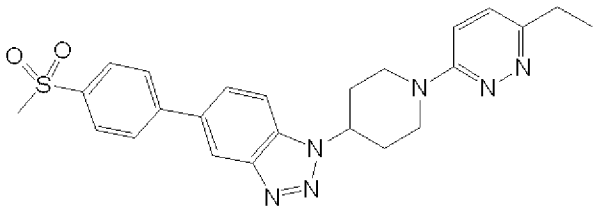


参考例１２で得られた化合物（３００ｍｇ）、参考例Ｇ－１で得られた化合物（２１５ｍｇ）および炭酸セシウム（１．２ｇ）のジメチルスルホキシド（２ｍｌ）懸濁液をマイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、１８０℃にて３０分間攪拌した。反応液に水とクロロホルムを加えた後、セライト（登録商標）ろ過し、不溶物を除去した。ろ液の有機層を水で２回洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝９０：１０～４０：６０）にて２回精製し、表題化合物（１０７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.30 - 2.44 (m, 2 H) 2.46 - 2.64 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.28 - 3.42 (m, 2 H) 4.61 - 4.73 (m, 2 H) 4.95 - 5.11 (m, 1 H) 5.44 - 5.53 (m, 1 H) 5.94 - 6.04 (m, 1 H) 6.89 - 7.07 (m, 2 H) 7.47 (d, J=9.5 Hz, 1 H) 7.64 - 7.78 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.29 - 8.33 (m, 1 H).

（２）１－［１－（６－エチルピリダジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0502] [化307]



実施例２０－２（１）で得られた化合物（１０７ｍｇ）を用いて、実施例

２０－１（３）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.35 (t, J=7.9 Hz, 3 H) 2.28 - 2.42 (m, 2 H) 2.45 - 2.63 (m, 2 H) 2.89 (q, J=7.9 Hz, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.22 - 3.37 (m, 2 H) 4.54 - 4.67 (m, 2 H) 4.95 - 5.10 (m, 1 H) 7.02 (d, J=9.3 Hz, 1 H) 7.18 (d, J=9.3 Hz, 1 H) 7.66 - 7.78 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.28 - 8.32 (m, 1 H).

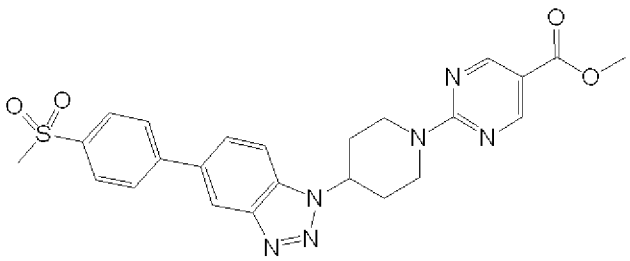
MS ESI/APCI Dual posi: 463[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 497[M+Cl]$^-$.

実施例２０－３

メチル　２－（４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル｝ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシラート

[0503] [化308]



参考例１２で得られた化合物（４００ｍｇ）とメチル　２－クロロピリミジン－５－カルボキシラート（３５１ｍｇ）を用いて、参考例２０－１（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２３０ｍｇ）を無色粉末として得た。

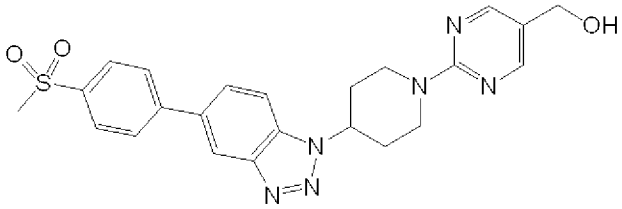
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.28 - 2.55 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.29 - 3.43 (m, 2 H) 3.91 (s, 3 H) 4.98 - 5.19 (m, 3 H) 7.64 - 7.78 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.29 - 8.32 (m, 1 H) 8.90 (s, 2 H).

実施例２０－４

［２－（４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾ

トリアゾルー１ーイル｝ピペリジンー１ーイル）ピリミジンー５ーイル］メタノール

[0504] [化309]



実施例２０－３で得られた化合物（１４０ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２８ｍｌ）懸濁液を氷浴で冷却後、リチウムアルミニウムヒドリド（２２ｍｇ）を加えて室温で３時間攪拌し、さらにリチウムアルミニウムヒドリド（２２ｍｇ）を加えて１時間攪拌した。反応液に水、６Ｍ水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝９９：１～９５：５）にて精製後、クロロホルムーヘキサンで粉末化し、表題化合物（６０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.57 - 1.63 (m, 1 H) 2.23 - 2.52 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.18 - 3.33 (m, 2 H) 4.58 (d, J=5.4 Hz, 2 H) 4.95 - 5.12 (m, 3 H) 7.66 - 7.78 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 8.27 - 8.32 (m, 1 H) 8.39 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 465[M+H]$^+$.

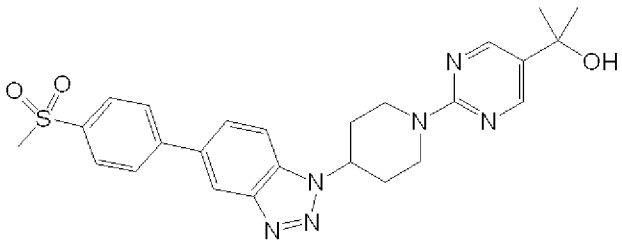
MS ESI/APCI Dual nega: 499[M+Cl]$^-$.

実施例２０－５

２－［２－（４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾルー１ーイル｝ピペリジンー１ーイル）ピリミジンー５ーイル］プロパンー２ーオール

[0505]

[化310]



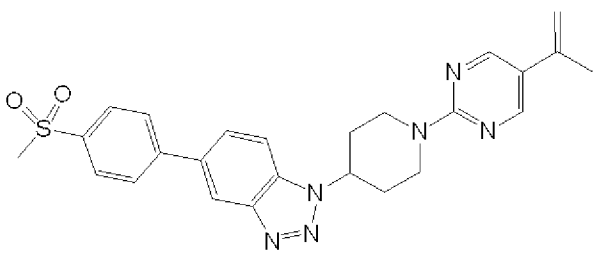
実施例２０－３で得られた化合物（８０ｍｇ）のクロロホルム（４ｍｌ）懸濁液を氷浴で冷却後、メチルマグネシウムクロリド（３Ｍジエチルエーテル溶液、１．１ｍｌ）を加えて室温で２時間攪拌し、さらにメチルマグネシウムクロリド（３Ｍジエチルエーテル溶液，１．０ｍｌ）を加えて１時間攪拌した。反応液に６Ｍ水酸化ナトリウム水溶液、クロロホルムを加え、セライト（登録商標）を通してろ過した。ろ液の有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム～クロロホルム：メタノール＝９５：５）にて精製し、表題化合物（１３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (s, 6 H) 2.23 - 2.54 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 4.94 - 5.09 (m, 3 H) 7.67 - 7.77 (m, 2 H) 7.80 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.09 (m, 2 H) 8.26 - 8.32 (m, 1 H) 8.51 (s, 2 H).

実施例２０－６

５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－｛１－［５－（プロプ－１－エン－２－イル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0506] [化311]



実施例２０－３で得られた化合物（１００ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２ｍｌ）懸濁液に室温でメチルマグネシウムクロリド（３Ｍジエチルエーテル溶液，１．３６ｍｌ）を加えて室温で１時間、６０℃にて３時間攪拌した。反応液に２Ｍ塩酸を加えてクロロホルムで２回抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝９５：５～７０：３０～クロロホルム：メタノール＝９０：１０）にて精製し、表題化合物（９ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.09 - 2.14 (m, 3 H) 2.26 - 2.54 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.19 - 3.33 (m, 2 H) 4.96 - 5.11 (m, 4 H) 5.27 - 5.32 (m, 1 H) 7.66 - 7.77 (m, 2 H) 7.80 - 7.87 (m, 2 H) 8.01 - 8.10 (m, 2 H) 8.27 - 8.32 (m, 1 H) 8.49 (s, 2 H).

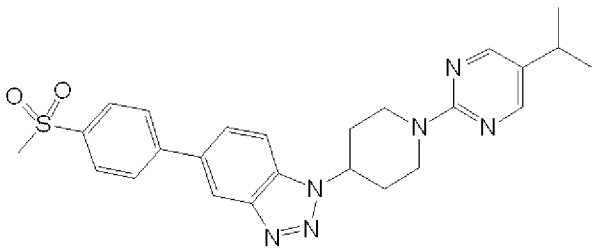
MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 509[M+Cl]$^-$.

実施例２０－７

５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－｛１－［５－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0507] [化312]



実施例２０－６で得られた化合物（９０ｍｇ）を用いて、参考例２０－１（３）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 - 1.30 (m, 6 H) 2.25 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.52 (m, 2 H) 2.75 - 2.89 (m, 1 H) 3.12 (s, 3 H) 3.1

5 - 3.27 (m, 2 H) 4.95 - 5.06 (m, 3 H) 7.67 - 7.76 (m, 2 H) 7.81 - 7.86 (m, 2 H) 8.03 - 8.08 (m, 2 H) 8.26 (s, 2 H) 8.29 (dd, J=1.6, 0.9 Hz, 1 H).

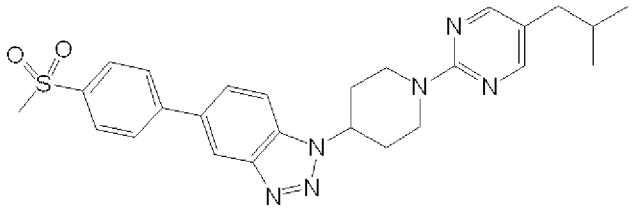
MS ESI/APCI Dual posi: 477[M+H]$^+$, 499[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 511[M+Cl]$^-$.

実施例２０－８

１－｛１－［５－（２－メチルプロピル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0508] [化313]



実施例１３－２０で得られた化合物（９０ｍｇ）を用いて、参考例２０－１（３）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.89 - 0.97 (m, 6 H) 1.72 - 1.87 (m, 1 H) 2.25 - 2.36 (m, 4 H) 2.38 - 2.54 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.15 - 3.27 (m, 2 H) 4.95 - 5.08 (m, 3 H) 7.68 - 7.77 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.03 - 8.09 (m, 2 H) 8.18 (s, 2 H) 8.28 - 8.31 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 491[M+H]$^+$, 513[M+Na]$^+$.

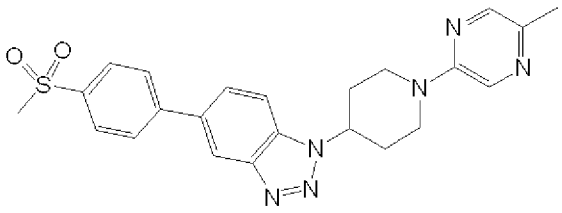
MS ESI/APCI Dual nega: 525[M+Cl]$^-$.

実施例２０－９

１－［１－（５－メチルピラジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0509]

[化314]



参考例１２で得られた化合物（１９２ｍｇ）をテトラヒドロフラン（４ｍｌ）およびクロロホルム（１ｍｌ）に溶解し、ここに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（５ｍｌ）を加え、室温にて終夜撹拌した。減圧下有機溶媒を除去した後、ダイヤイオンＨＰ２０を充填したカラム管に通し、充填剤を蒸留水で洗浄した後、吸着物質をアセトンにより溶出した。溶出液を減圧下濃縮することで５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール（１３９ｍｇ）を淡灰色粉末として得た。

マイクロウェーブ反応容器に上記反応で得られた５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール（１００ｍｇ）、（１，３－ジイソプロピルイミダゾール－２－イリデン）（３－クロロピリジル）パラジウム（II）ジクロリド（７．６ｍｇ）、炭酸セシウム（２７４ｍｇ）を入れセプタムで容器を密閉し、容器内をアルゴン置換した。乾燥１，２－ジメトキシエタン（２．５ｍｌ）を加えた後、８０℃にて１時間撹拌した。この反応系へ１Ｍ　２－ブロモ－５－メチルピラジンの１，２－ジメトキシエタン溶液(３３７μｌ)を加え、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１２０℃にて１時間撹拌した。室温へ冷却した後、反応液へ水を加え、酢酸エチルにて３回抽出し、得られた有機層を合わせ飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１：０～９：１）にて精製し、さらにクロロホルム－ヘキサンから再結晶することで表題

化合物（７１ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

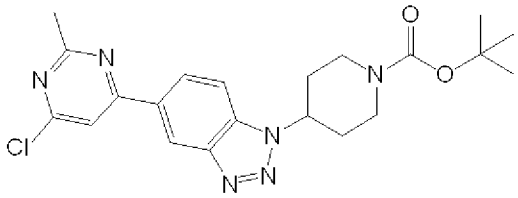
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM－d) δ ppm 2.28 - 2.40 (m, 2 H) 2.42 - 2.46 (m, 3 H) 2.47 - 2.62 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.16 - 3.29 (m, 2 H) 4.45 - 4.58 (m, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 1 H) 7.66 - 7.72 (m, 1 H) 7.72 - 7.78 (m, 1 H) 7.80 - 7.87 (m, 2 H) 8.00 - 8.03 (m, 1 H) 8.04 - 8.09 (m, 2 H) 8.17 - 8.20 (m, 1 H) 8.29 - 8.32 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 449[M+H]$^+$, 471[M+Na]$^+$.

実施例２１－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－［５－（６－クロロ－２－メチルピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0510] [化315]



参考例９で得られた化合物（１００ｍｇ）と４，６－ジクロロ－２－メチルピリミジン（５７ｍｇ）を用いて、実施例２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８１．２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.15 - 2.26 (m, 2 H) 2.30 - 2.46 (m, 2 H) 2.81 (s, 3 H) 2.99 - 3.14 (m, 2 H) 4.36 (br. d, J=12.1 Hz, 2 H) 4.80 - 4.96 (m, 1 H) 7.62 - 7.71 (m, 2 H) 8.25 - 8.33 (m, 1 H) 8.78 (dd, J=1.5, 0.7 Hz, 1 H).

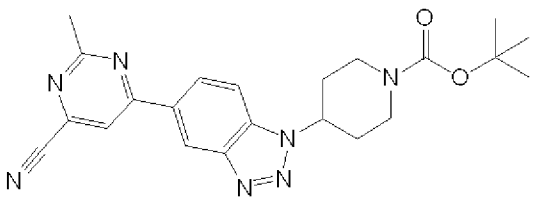
MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]$^+$, 451[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 463[M+Cl]$^-$.

実施例２１－２

ｔｅｒｔ－ブチル　４－［５－（６－シアノ－２－メチルピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0511] [化316]



実施例２１－１で得られた化合物（６２．４ｍｇ）のＮ－メチルピロリドン（２ｍｌ）溶液へ、シアン化ナトリウム（４２．８ｍｇ）、１，４－ジアザビシクロ［２．２．２］オクタン （１６．３ｍｇ）を加え８０℃にて４時間攪拌した。反応液を室温へ冷却後、水を加え、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～６：４）にて精製し、表題化合物（３６．３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (s, 9 H) 2.16 - 2.27 (m, 2 H) 2.38 (dq, J=3.9, 12.1 Hz, 2 H) 2.88 (s, 3 H) 2.98 - 3.13 (m, 2 H) 4.36 (br. d, J=11.8 Hz, 2 H) 4.80 - 4.96 (m, 1 H) 7.70 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 8.31 (dd, J=8.9, 1.6 Hz, 1 H) 8.84 (d, J=0.8 Hz, 1 H).

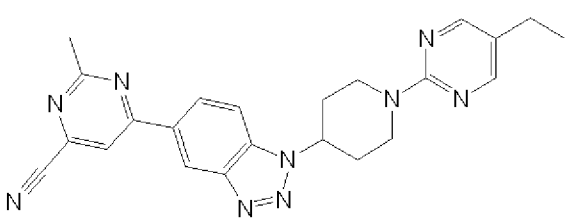
MS ESI/APCI Dual posi: 442[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 454[M+Cl]$^-$.

実施例２１－３

６－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝－２－メチルピリミジン－４－カルボニトリル

[0512] [化317]



実施例２１－２で得られた化合物（９０ｍｇ）のメタノール（１ｍｌ）懸濁液に４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（３ｍｌ）を加え、室温にて３０分間攪拌した。その後反応液を減圧濃縮した。

得られた残渣をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．５ｍｌ）溶液に溶解し、２－クロロ－５－エチルピリミジン（６１．０ｍｇ）、炭酸セシウム（３５０ｍｇ）を加え７０℃にて終夜攪拌した。反応液を室温へ冷却後、水を加え、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝８：２～４：６）にて精製し、表題化合物（７．３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.25 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.57 (m, 4 H) 2.88 (s, 3 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 4.93 - 5.08 (m, 3 H) 7.72 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.29 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 8.83 (s, 1 H).

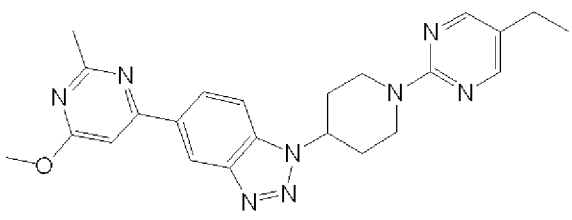
MS ESI/APCI Dual posi: 426[M+H]$^+$, 448[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 460[M+Cl]$^-$.

実施例２１－４

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（６－メトキシ－２－メチルピリミジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0513] [化318]



実施例２１－１で得られた化合物（１５０ｍｇ）のメタノール（１ｍｌ）懸濁液に４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（３ｍｌ）を加え、室温にて終夜攪拌した。その後反応液を減圧濃縮した。

得られた残渣、２－クロロ－５－エチルピリミジン（１００ｍｇ）、炭酸セシウム（５７０ｍｇ）のジメチルスルホキシド（３．５ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１８０℃にて２０分間撹拌した。反応液を室温へ冷却後、水を加え、酢酸エチルにて抽出した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：クロロホルム＝８：２～５：５）にて精製後、ヘキサン－酢酸エチルで結晶化し、表題化合物（６０．２ｍｇ）を無色粉末として得た。

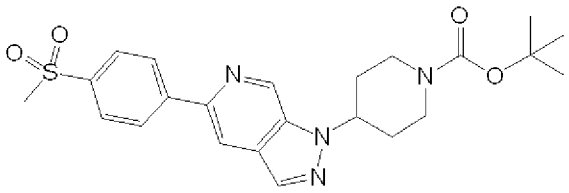
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.46 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.71 (s, 3 H) 3.14 - 3.26 (m, 2 H) 4.03 (s, 3 H) 4.92 - 5.05 (m, 3 H) 6.99 (s, 1 H) 7.65 (d, J=8.9 Hz, 1 H) 8.19 - 8.26 (m, 3 H) 8.69 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 431[M+H]$^+$, 453[M+Na]$^+$.

実施例２２－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシレート

[0514] [化319]



参考例１５（３）で得られた化合物（１５５ｍｇ）を用いて実施例１－１と同様の操作を行った。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製し、表題化合物（７４ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 (s, 9 H) 2.06 - 2.17 (m, 2 H) 2.19 - 2.37 (m, 2 H) 2.95 - 3.09 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 4.25 - 4.42

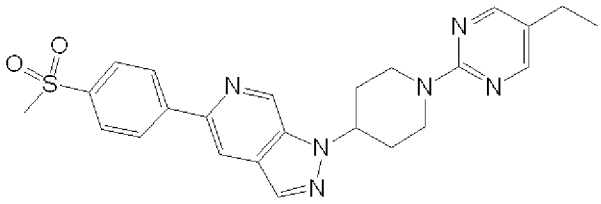
(m, 2 H) 4.66 - 4.83 (m, 1 H) 8.01 - 8.08 (m, 2 H) 8.11 - 8.15 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.11 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 457[M+H]+.

実施例２３－１

１－｛１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル｝－５－｛４－（メチルスルホニル）フェニル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0515] [化320]



実施例２２－１で得られた化合物（７０ｍｇ）のメタノール（２．０ｍｌ）溶液に４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（５００μｌ）を加え、室温で終夜攪拌した。反応溶液を濃縮して５－｛４－（メチルスルホニル）フェニル｝－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン　塩酸塩を得た。得られた５－｛４－（メチルスルホニル）フェニル｝－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン　塩酸塩と５－エチル－２－クロロピリミジン（４４ｍｇ）、炭酸セシウム（２４９ｍｇ）のジメチルスルホキシド（１．５ｍｌ）懸濁液をマイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１１０℃にて２０分攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、得られた有機層を飽和食塩水にて洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１：０～９５：５）、次いでシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：０～１：１）にて精製し、表題化合物（４４ｍｇ）を無色粉末として得た。

1H NMR (300MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.14 - 2.

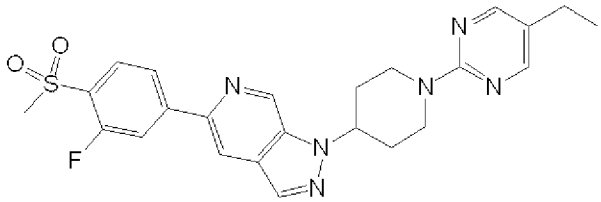
25 (m, 2 H) 2.26 - 2.45 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 3.13 - 3.25 (m, 2 H) 4.81 - 4.93 (m, 1 H) 4.93 - 5.03 (m, 2 H) 8.02 - 8.08 (m, 2 H) 8.11 - 8.14 (m, 2 H) 8.20 - 8.27 (m, 4 H) 9.14 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 463[M+H]$^+$.

実施例２４－１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0516] [化321]



参考例１６で得られた化合物（１００ｍｇ）と３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニルボロン酸（８５ｍｇ）を用いて実施例４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.8 Hz, 3 H) 2.15 - 2.23 (m, 2 H) 2.30 - 2.39 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.8 Hz, 2 H) 3.14 - 3.22 (m, 2 H) 3.27 (s, 3 H) 4.84 - 4.91 (m, 1 H) 4.95 - 5.02 (m, 2 H) 7.95 - 8.06 (m, 3 H) 8.13 (s, 2 H) 8.22 (s, 2 H) 9.13 (s, 1 H).

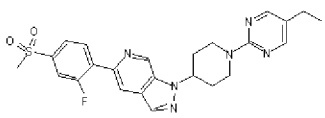
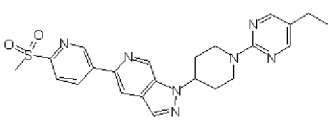
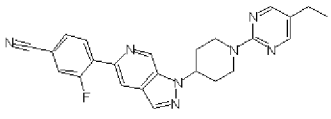
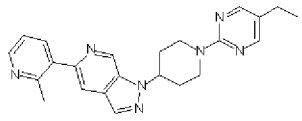
MS ESI/APCI Dual posi: 481[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 479[M-H]$^-$.

[0517] 以下の実施例２４－２～２４－５も、参考例１６で得られた化合物と対応するボロン酸を用いて、実施例４－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１８－１に示す。

[0518]

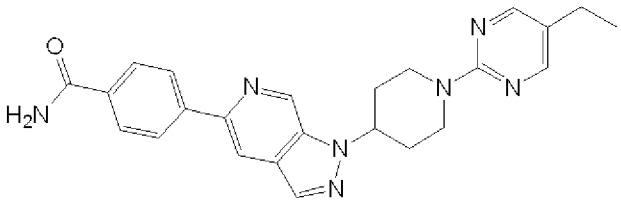
[表18-1]

実施例	構造	
24-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.17 - 2.23 (m, 2 H) 2.31 - 2.39 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 3.15 - 3.22 (m, 2 H) 4.85 - 4.91 (m, 1 H) 4.95 - 5.01 (m, 2 H) 7.78 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 7.85 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.24 (s, 1 H) 8.32 - 8.36 (m, 1 H) 9.15 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 481[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 515[M+Cl]$^-$.
24-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.16 - 2.24 (m, 2 H) 2.30 - 2.40 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.14 - 3.22 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 4.85 - 4.92 (m, 1 H) 4.95 - 5.02 (m, 2 H) 8.13 - 8.16 (m, 2 H) 8.19 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.61 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 9.16 (s, 1 H) 9.36 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 462[M-H]$^-$.
24-4		^{1}H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.15 - 2.22 (m, 2 H) 2.28 - 2.39 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 - 3.22 (m, 2 H) 4.82 - 4.91 (m, 1 H) 4.94 - 5.01 (m, 2 H) 7.49 (d, J=9.8 Hz, 1 H) 7.57 (d, J=9.8 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.21 (s, 3 H) 8.24 - 8.28 (m, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$.
24-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.18 - 2.24 (m, 2 H) 2.31 - 2.41 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.14 - 3.22 (m, 2 H) 4.85 - 4.92 (m, 1 H) 4.95 - 5.01 (m, 2 H) 7.22 - 7.26 (m, 1 H) 7.72 (s, 1 H) 7.73 - 7.76 (m, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.54 - 8.57 (m, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 400[M+H]$^+$.

[0519] 実施例２５－１

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝ベンズアミド

[0520] [化322]



参考例１７で得られた化合物（１００ｍｇ）と２８％アンモニア水溶液（２２ｍｇ）を用いて、参考例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４３．９ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.14 - 2.25 (m, 2 H) 2.26 - 2.43 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.11 - 3.25 (m, 2 H) 4.80 - 4.92 (m, 1 H) 4.97 (br. d, J=13.5 Hz, 2 H) 5.63 (br.

s., 1 H) 6.12 (br. s., 1 H) 7.89 - 7.97 (m, 2 H) 8.07 - 8.16 (m, 4 H) 8.22 (s, 2 H) 9.10 - 9.15 (m, 1 H).

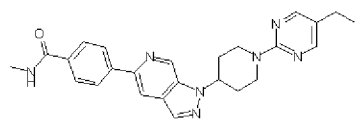
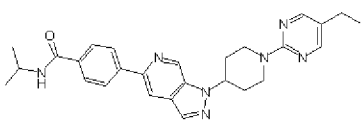
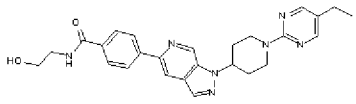
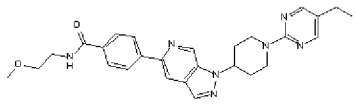
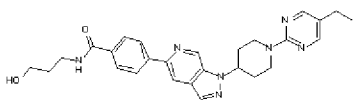
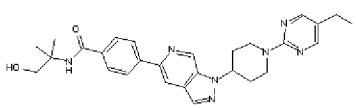
MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 426[M-H]$^-$.

[0521] 以下の実施例２５－２～２５－７も、参考例１７で得られた化合物と対応するアミン化合物を用いて、実施例５－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表１９－１に示す。

[0522]

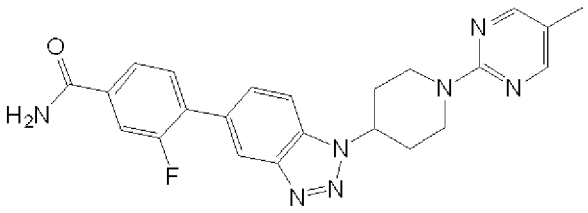
[表19-1]

実施例	構造	
25-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.14 - 2.24 (m, 2 H) 2.24 - 2.43 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.06 (d, J=4.8 Hz, 3 H) 3.12 - 3.24 (m, 2 H) 4.80 - 5.02 (m, 3 H) 6.20 (br. d, J=4.4 Hz, 1 H) 7.83 - 7.93 (m, 2 H) 8.05 - 8.14 (m, 4 H) 8.22 (s, 2 H) 9.11 (t, J=1.0 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 442[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 440[M-H]$^-$.
25-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.15 - 2.25 (m, 2 H) 2.26 - 2.43 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.12 - 3.25 (m, 2 H) 4.26 - 4.40 (m, 1 H) 4.79 - 4.92 (m, 1 H) 4.97 (br. d, J=14.0 Hz, 2 H) 5.97 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 7.87 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 8.06 - 8.13 (m, 4 H) 8.22 (s, 2 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 470[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 468[M-H]$^-$.
25-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.14 - 2.24 (m, 2 H) 2.26 - 2.44 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.57 (t, J=5.0 Hz, 1 H) 3.11 - 3.25 (m, 2 H) 3.68 (q, J=5.0 Hz, 2 H) 3.88 (q, J=5.0 Hz, 2 H) 4.81 - 4.91 (m, 1 H) 4.97 (br. d, J=13.5 Hz, 2 H) 6.66 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 7.91 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.04 - 8.15 (m, 4 H) 8.22 (s, 2 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 472[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 506[M+Cl]$^-$.
25-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.24 (m, 2 H) 2.25 - 2.42 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.10 - 3.25 (m, 2 H) 3.41 (s, 3 H) 3.60 (d, J=4.8 Hz, 2 H) 3.70 (q, J=4.8 Hz, 2 H) 4.79 - 4.91 (m, 1 H) 4.97 (br. d, J=13.7 Hz, 2 H) 6.58 (t, J=5.6 Hz, 1 H) 7.85 - 7.94 (m, 2 H) 8.05 - 8.15 (m, 4 H) 8.22 (s, 2 H) 9.12 (t, J=0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 520[M+Cl]$^-$.
25-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.83 (dd, J=5.9 Hz, 2 H) 2.13 - 2.24 (m, 2 H) 2.34 (qd, J=12.3, 4.0 Hz, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.08 (t, J=5.9 Hz, 1 H) 3.12 - 3.25 (m, 2 H) 3.68 (q, J=5.9 Hz, 2 H) 3.75 (q, J=5.9 Hz, 2 H) 4.80 - 4.91 (m, 1 H) 4.97 (br. d, J=14.0 Hz, 2 H) 6.67 (t, J=6.2 Hz, 1 H) 7.85 - 7.92 (m, 2 H) 8.03 - 8.13 (m, 4 H) 8.22 (s, 2 H) 9.11 (d, J=0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 520[M+Cl]$^-$.
25-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.45 (s, 6 H) 2.13 - 2.25 (m, 2 H) 2.26 - 2.42 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.11 - 3.25 (m, 2 H) 3.74 (d, J=6.3 Hz, 2 H) 4.68 (t, J=6.3 Hz, 1 H) 4.80 - 4.91 (m, 1 H) 4.97 (br. d, J=14.0 Hz, 2 H) 6.21 (s, 1 H) 7.84 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 8.06 - 8.14 (m, 4 H) 8.22 (s, 2 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 534[M+Cl]$^-$.

[0523] 実施例２６－１

１－［１－（５－メチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（２－フルオロ－４－カルバモイルフェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0524] [化323]



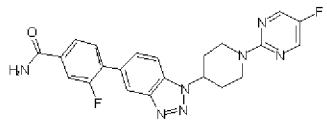
実施例１３－１２で得られた化合物（５３ｍｇ）のジメチルスルホキシド（１．０ｍｌ）溶液に、１Ｍ水酸化ナトリウム水溶液（０．１９ｍｌ）を加え、１１５℃にて１５分攪拌した。反応溶液を室温まで冷却後、酢酸エチルで希釈した。有機層を水で３回、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝９９：１）にて精製を行い、表題化合物（５２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.17 (s, 3 H) 2.27 - 2.33 (m, 2 H) 2.39 - 2.48 (m, 2 H) 3.18 - 3.25 (m, 2 H) 4.92 - 4.98 (m, 2 H) 4.98 - 5.05 (m, 1 H) 7.60 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.66 - 7.73 (m, 4 H) 8.21 (s, 2 H) 8.24 (s, 1 H).

MS ESI posi: 432[M+H]$^+$.

[0525] 実施例２６－２も実施例１４－１２で得られた化合物を用いて、実施例２６－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２０－１に示す。

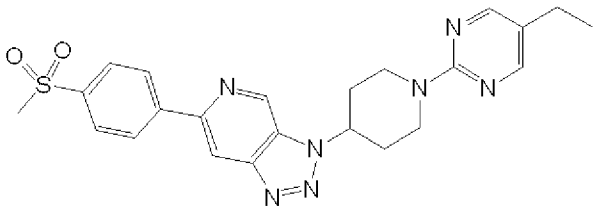
[0526] [表20-1]

実施例	構造	
26-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.27 - 2.33 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 3.21 - 3.27 (m, 2 H) 4.90 - 4.95 (m, 2 H) 4.98 - 5.04 (m, 1 H) 7.60 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.66 - 7.74 (m, 4 H) 8.25 (s, 3 H). MS ESI posi: 436[M+H]$^+$.

[0527] 実施例２７－１

３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－６－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0528] [化324]



参考例１８（７）で得られた化合物（３５ｍｌ）を用いて、実施例１－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２０ｍｇ）を無色粉末として得た。

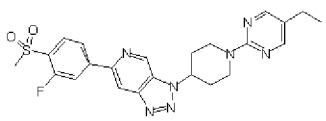
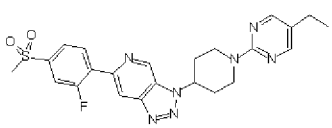
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.34 - 2.41 (m, 2 H) 2.41 - 2.50 (m, 2 H) 2.53 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 3.21 - 3.34 (m, 2 H) 5.03 (d, J=13.6 Hz, 2 H) 5.13 - 5.21 (m, 1 H) 8.08 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.23 - 8.31 (m, 4 H) 8.43 (s, 1 H) 9.26 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]$^+$, 486[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 498[M+Cl]$^-$.

実施例２７－２～２７－３も参考例１８（７）で得られた化合物を用いて、実施例２７－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２１－１に示す。

[0529] [表21-1]

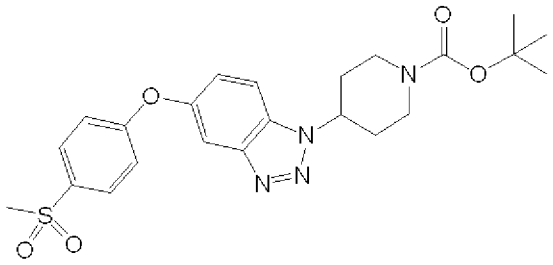
実施例	構造	
27-2		^{1}H NMR (600MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 2.39 - 2.47 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.25 (m, 2 H) 3.27 (s, 3 H) 4.98 - 5.04 (m, 2 H) 5.11 - 5.19 (m, 1 H) 7.99 - 8.10 (m, 3 H) 8.23 (s, 2 H) 8.42 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 482[M+H]$^+$, 504[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 516[M+Cl]$^-$.
27-3		^{1}H NMR (600MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 2.39 - 2.48 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 3.19 - 3.26 (m, 2 H) 4.98 - 5.04 (m, 2 H) 5.12 - 5.19 (m, 1 H) 7.80 (dd, J=10.1, 1.7 Hz, 1 H) 7.86 (dd, J=8.2, 1.7 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.33 (dd, J=8.2, 7.6 Hz, 1 H) 8.54 (s, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 482[M+H]$^+$, 504[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 516[M+Cl]$^-$.

[0530] 実施例２８－１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

（１）ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0531] [化325]



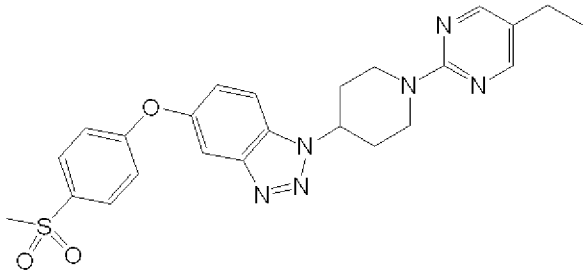
参考例９で得られた化合物（１５３ｍｇ）をテトラヒドロフラン（４．０ｍｌ）－水（１．０ｍｌ）の混合溶液に溶解し、過ヨウ素酸ナトリウム（１５３ｍｇ）、酢酸（０．０１４ｍｌ）を加え、室温にて１２時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮した。得られた残渣をクロロホルム（１．５ｍｌ）に溶解し、４－メチルスルホニルフェノール（９２ｍｇ）、酢酸銅（II）（６５ｍｇ）、及びトリエチルアミン（０．２５ｍｌ）を加え、室温にて２４時間攪拌した。反応液を減圧下で濃縮し、残渣を酢酸エチルで抽出した。有機層をアンモニア水、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下で濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝９０：１０）にて精製を行い、表題化合物（３７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 (s, 9 H) 2.17 - 2.24 (m, 2 H) 2.30 - 2.42 (m, 2 H) 2.99 - 3.12 (m, 2 H) 3.06 (s, 3 H) 4.25 - 4.45 (m, 2 H) 4.82 - 4.89 (m, 1 H) 7.09 - 7.12 (m, 2 H) 7.26 - 7.29 (m, 1 H) 7.62 (d, J=9.1 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.89 - 7.93 (m, 2 H).

（２）１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イ

ル］－５－［（４－メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0532] [化326]



実施例２８－１（１）で得られた化合物（３７ｍｇ）を用いて実施例３－１、３－２と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２２ｍｇ）を無色粉末として得た。

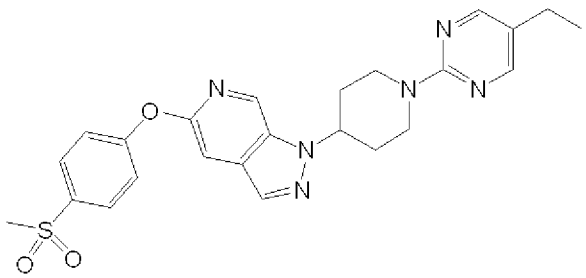
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.26 - 2.32 (m, 2 H) 2.38 - 2.47 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.4 Hz, 2 H) 3.06 (s, 3 H) 3.16 - 3.23 (m, 2 H) 4.94 - 5.02 (m, 3 H) 7.08 - 7.13 (m, 2 H) 7.24 - 7.28 (m, 1 H) 7.63 (d, J=9.1 Hz, 1 H) 7.73 (d, J=1.7 Hz, 1 H) 7.89 - 7.93 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H).

MS ESI posi: 479[M+H]$^+$.

実施例２９－１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0533] [化327]



参考例１６で得られた化合物（１００ｍｇ）に４－（メチルスルホニル）フェノール（５３．４ｍｇ）、ヨウ化銅（４．９１ｍｇ）、ピコリン酸（６

．３５ｍｇ）、リン酸三カリウム（１０９ｍｇ）を加えた。反応系内をアルゴンで置換し、ジメチルスルホキシド（０．５１６ｍｌ）を加え、１００℃にて１５時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：２～１：４）にて精製し、表題化合物（８７ｍｇ）を無色粉末として得た。

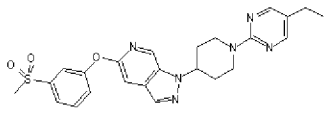
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.14 - 2.21 (m, 2 H) 2.27 - 2.36 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.05 (s, 3 H) 3.13 - 3.20 (m, 2 H) 4.77 - 4.84 (m, 1 H) 4.93 - 5.00 (m, 2 H) 7.14 - 7.19 (m, 2 H) 7.33 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 7.90 - 7.94 (m, 2 H) 8.04 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.74 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 479[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 477[M-H]$^-$, 513[M+Cl]$^-$.

[0534] 実施例２９－２も参考例１６で合成した化合物と対応するフェノールを用いて、実施例２９－１に記載されている方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２２－１に示す。

[0535] [表22-1]

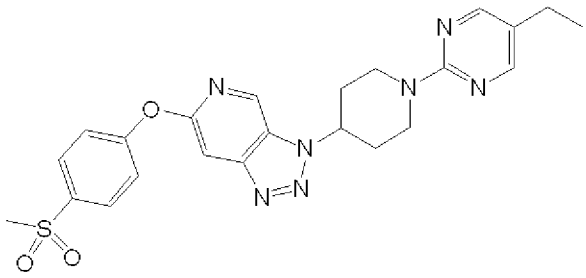
実施例	構造	
29-2		^{1}H NMR (600MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.15 - 2.21 (m, 2 H) 2.27 - 2.36 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.05 (s, 3 H) 3.12 - 3.19 (m, 2 H) 4.75 - 4.83 (m, 1 H) 4.93 - 4.99 (m, 2 H) 7.29 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.34 - 7.38 (m, 1 H) 7.54 - 7.58 (m, 2 H) 7.67 - 7.70 (m, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H) 8.71 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+H]$^+$, 501[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 477[M-H]$^-$, 513[M+Cl]$^-$.

[0536] 実施例３０－１

３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－６－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0537]

[化328]



参考例１８（７）で得られた化合物（９０ｍｇ）を用いて、実施例２９－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.30 - 2.36 (m, 2 H) 2.36 - 2.44 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.07 (s, 3 H) 3.17 - 3.26 (m, 2 H) 5.00 (d, J=13.6 Hz, 2 H) 5.06 - 5.14 (m, 1 H) 7.20 - 7.24 (m, 2 H) 7.62 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.94 - 7.98 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.83 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

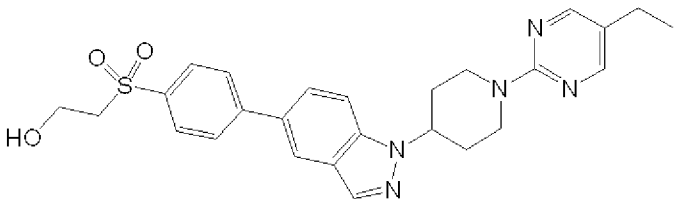
MS ESI/APCI Dual posi: 480[M+H]$^+$, 502[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 514[M+Cl]$^-$.

実施例３１－１

２－［（４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－インダゾル－５－イル｝フェニル）スルホニル］エタノール

[0538] [化329]



参考例１９で得られた化合物（１００ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．３ｍｌ）溶液へ、参考例Ｄ－２で得られた化合物（８０ｍｇ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（II）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（１０ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液

（３５０μｌ）を加え、１００℃にて１時間攪拌した。室温へ冷却後、反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出し、得られた有機層を水、飽和食塩水にて順次洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝９８：２～９３：７）にて精製後、酢酸エチルークロロホルムーヘキサン混合液で再結晶を行い、表題化合物（６７ｍｇ）を無色粉末として得た。

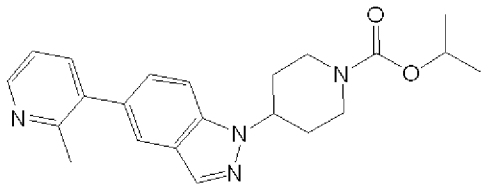
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.08 - 2.20 (m, 2 H) 2.24 - 2.42 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=6.5 Hz, 1 H) 3.07 - 3.22 (m, 2 H) 3.36 - 3.45 (m, 2 H) 4.01 - 4.11 (m, 2 H) 4.67 - 4.81 (m, 1 H) 4.90 - 5.03 (m, 2 H) 7.57 - 7.68 (m, 2 H) 7.80 - 7.87 (m, 2 H) 7.96 - 8.04 (m, 3 H) 8.08 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 492[M+H]$^+$, 514[M+Na]$^+$.

実施例３２－１

プロパンー２ーイル　４－［５－（２－メチルピリジンー３ーイル）－１Ｈーインダゾルー１ーイル］ピペリジンー１ーカルボキシラート

[0539] [化330]



参考例２０で得られた化合物（８０．０ｍｇ）のクロロホルム（２ｍｌ）溶液へ、トリエチルアミン（７６．１μｌ）、クロロぎ酸イソプロピル（４７．０μｌ）を加え室温にて１時間半攪拌した。反応液へ飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層をフェーズセパレーターに通して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝６：４～２：８）にて精製後、ヘキサンージエチルエーテル混合液で粉末化し、表題化合

物（６１．２ｍｇ）を無色粉末として得た。

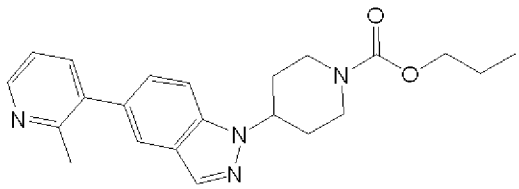
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.01 - 2.13 (m, 2 H) 2.21 - 2.39 (m, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 2.95 - 3.12 (m, 2 H) 4.28 - 4.51 (m, 2 H) 4.56 - 4.70 (m, 1 H) 4.91 - 5.03 (m, 1 H) 7.17 - 7.24 (m, 1 H) 7.31 - 7.38 (m, 1 H) 7.49 - 7.60 (m, 2 H) 7.66 - 7.69 (m, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.50 - 8.55 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 379[M+H], 401[M+Na]+.

実施例３２－２

プロピル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－インダゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0540] [化331]



参考例２０で得られた化合物（８０．０ｍｇ）とクロロぎ酸プロピル（４６．１μｌ）を用いて、実施例３２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６９．８ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.65 - 1.77 (m, 2 H) 2.02 - 2.14 (m, 2 H) 2.30 (qd, J=12.2, 4.1 Hz, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 2.95 - 3.14 (m, 2 H) 4.09 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 4.29 - 4.49 (m, 2 H) 4.63 (tt, J=11.4, 4.4 Hz, 1 H) 7.16 - 7.24 (m, 1 H) 7.35 (dd, J=8.6, 1.6 Hz, 1 H) 7.48 - 7.59 (m, 2 H) 7.67 (dd, J=1.6, 0.9 Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.52 (dd, J=4.9, 1.6 Hz, 1 H).

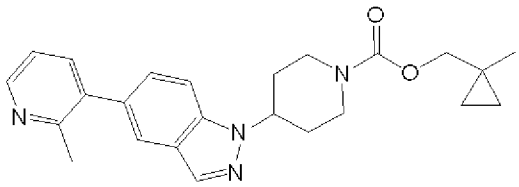
MS ESI/APCI Dual posi: 379[M+H]$^+$, 401[M+Na]$^+$.

実施例３２－３

（メチルシクロプロピル）メチル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－インダゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0541]

[化332]



１－メチルシクロプロパンメタノール（１１８ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液へ、トリホスゲン（１３８ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１ｍｌ）溶液を加え、室温で１時間攪拌した。反応液を氷冷し、トリエチルアミン（３８０μｌ）を加えた。室温で２０分攪拌した後に、参考例２０で得られた化合物（８０．０ｍｇ）を反応溶液の中に加え、更に室温で２時間攪拌した。反応液へ飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層をフェーズセパレーターに通して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒ヘキサン：酢酸エチル＝６：４～２：８）にて精製後、ヘキサンージエチルエーテル混合液で粉末化し、表題化合物（７５．６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.33 - 0.42 (m, 2 H) 0.48 - 0.55 (m, 2 H) 1.16 (s, 3 H) 2.03 - 2.17 (m, 2 H) 2.23 - 2.40 (m, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 2.95 - 3.17 (m, 2 H) 3.93 (s, 2 H) 4.34 - 4.47 (m, 2 H) 4.58 - 4.72 (m, 1 H) 7.21 (dd, J=7.6, 4.8 Hz, 1 H) 7.35 (dd, J=8.6, 1.6 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 8.05 (s, 1 H) 8.52 (dd, J=4.8, 1.7 Hz, 1 H).

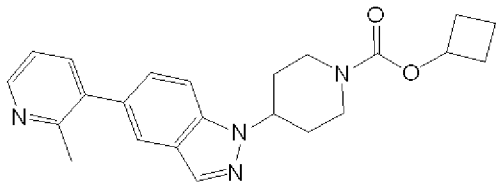
MS ESI/APCI Dual posi: 405[M+H]$^+$.

実施例３２－４

シクロブチル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－インダゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0542]

[化333]



参考例２０で得られた化合物（８０．０ｍｇ）とシクロブタノール（９８．７ｍｇ）を用いて、実施例３２－３と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３８．６ｍｇ）を無色粉末として得た。

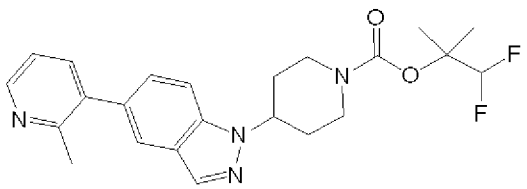
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 - 1.88 (m, 2 H) 2.01 - 2.18 (m, 4 H) 2.19 - 2.45 (m, 4 H) 2.53 (s, 3 H) 2.94 - 3.13 (m, 2 H) 4.27 - 4.45 (m, 2 H) 4.56 - 4.69 (m, 1 H) 4.90 - 5.06 (m, 1 H) 7.17 - 7.25 (m, 1 H) 7.30 - 7.40 (m, 1 H) 7.47 - 7.59 (m, 2 H) 7.67 (dd, J=1.6, 0.9 Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.52 (dd, J=4.9, 1.8 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 391[M+H]$^+$.

実施例３２－５

１，１－ジフルオロ－２－メチルプロパン－２－イル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－インダゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0543] [化334]



参考例２０で得られた化合物（８０．０ｍｇ）のクロロホルム（２ｍｌ）溶液へ、トリエチルアミン（７６．１μｌ）、参考例Ｉ－１で得られた化合物（１４２ｍｇ）を加え室温にて３０分間攪拌した。反応液へ飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。得られた有機層をフェーズセパレーターに通して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝６：４～

２：８）にて精製後、ヘキサンージエチルエーテル混合液で粉末化し、表題化合物（１０１ｍｇ）を無色粉末として得た。

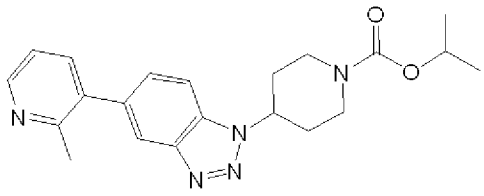
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.53 - 1.58 (m, 6 H) 2.04 - 2.13 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 2.96 - 3.18 (m, 2 H) 4.19 - 4.47 (m, 2 H) 4.56 - 4.72 (m, 1 H) 5.93 - 6.42 (m, 1 H) 7.21 (dd, J=7.6, 4.8 Hz, 1 H) 7.35 (dd, J=8.7, 1.6 Hz, 1 H) 7.46 - 7.59 (m, 2 H) 7.67 (s, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.52 (dd, J=4.8, 1.9 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]$^+$.

実施例３３－１

プロパン－２－イル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0544] [化335]



参考例２１で得られた化合物（８０．０ｍｇ）とクロロぎ酸イソプロピル（４６．８μｌ）を用いて、実施例３２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８３．６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.18 - 2.29 (m, 2 H) 2.31 - 2.46 (m, 2 H) 2.52 (s, 3 H) 3.03 - 3.17 (m, 2 H) 4.31 - 4.51 (m, 2 H) 4.82 - 5.06 (m, 2 H) 7.21 - 7.26 (m, 1 H) 7.43 - 7.48 (m, 1 H) 7.54 - 7.60 (m, 1 H) 7.61 - 7.67 (m, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 8.53 - 8.59 (m, 1 H).

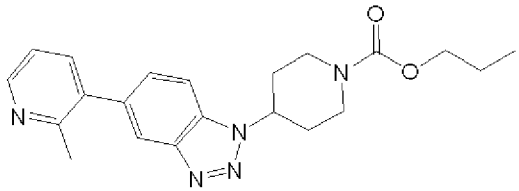
MS ESI/APCI Dual posi: 380[M+H]$^+$, 402[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 414[M+Cl]$^-$.

実施例３３－２

プロピル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0545] [化336]



参考例２１で得られた化合物（８０．０ｍｇ）とクロロぎ酸プロピル（４６．０μｌ）を用いて、実施例３２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６１．４ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.99 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.71 (sxt, J=7.1 Hz, 2 H) 2.17 - 2.30 (m, 2 H) 2.32 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (s, 3 H) 3.04 - 3.22 (m, 2 H) 4.11 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 4.35 - 4.48 (m, 2 H) 4.84 - 4.98 (m, 1 H) 7.24 (dd, J=7.5, 5.0 Hz, 1 H) 7.40 - 7.51 (m, 1 H) 7.54 - 7.67 (m, 2 H) 8.02 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=4.9, 1.8 Hz, 1 H)

.

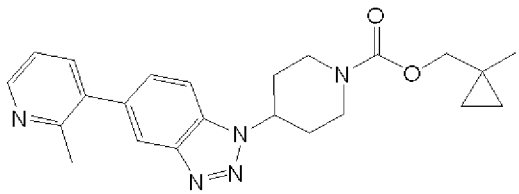
MS ESI/APCI Dual posi: 380[M+H]$^+$, 402[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 414[M+Cl]$^-$.

実施例３３－３

（１－メチルシクロプロピル）メチル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0546] [化337]



参考例２１で得られた化合物（８０．０ｍｇ）と１－メチルシクロプロパンメタノール（１１７ｍｇ）を用いて、実施例３２－３と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２２．１ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.34 - 0.43 (m, 2 H) 0.49 - 0.56

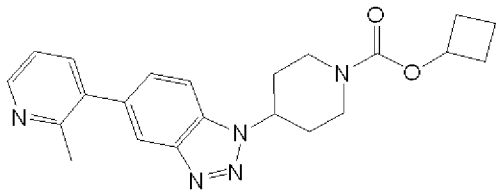
(m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.15 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.50 (m, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 3.05 - 3.24 (m, 2 H) 3.95 (s, 2 H) 4.36 - 4.51 (m, 2 H) 4.85 - 5.01 (m, 1 H) 7.18 - 7.25 (m, 1 H) 7.46 (dd, J=8.5, 1.6 Hz, 1 H) 7.53 - 7.68 (m, 3 H) 8.02 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=4.7, 1.9 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 406[M+H]+.

実施例３３－４

シクロブチル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0547] [化338]



参考例２１で得られた化合物（８０．０ｍｇ）とシクロブタノール（９８．３ｍｇ）を用いて、実施例３２－３と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６０．６ｍｇ）を無色粉末として得た。

1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.60 - 1.86 (m, 2 H) 2.02 - 2.16 (m, 2 H) 2.19 - 2.29 (m, 2 H) 2.31 - 2.49 (m, 4 H) 2.52 (s, 3 H) 3.02 - 3.19 (m, 2 H) 4.34 - 4.47 (m, 2 H) 4.84 - 5.07 (m, 2 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 7.46 (dd, J=8.5, 1.4 Hz, 1 H) 7.53 - 7.66 (m, 2 H) 8.02 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=4.8, 1.7 Hz, 1 H).

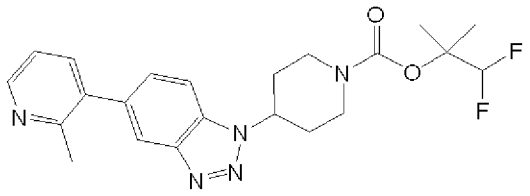
MS ESI/APCI Dual posi: 392[M+H]+, 414[M+Na]+.

実施例３３－５

１，１－ジフルオロ－２－メチルプロパン－２－イル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0548]

[化339]



参考例２１で得られた化合物（８０．０ｍｇ）を用いて、実施例３２－５と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７８．９ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.56 (t, J=1.5 Hz, 6 H) 2.17 - 2.31 (m, 2 H) 2.32 - 2.50 (m, 2 H) 2.53 (s, 3 H) 3.01 - 3.25 (m, 2 H) 4.21 - 4.43 (m, 2 H) 4.84 - 4.97 (m, 1 H) 5.97 - 6.43 (m, 1 H) 7.21 - 7.25 (m, 1 H) 7.47 (dd, J=8.5, 1.4 Hz, 1 H) 7.51 - 7.68 (m, 2 H) 8.02 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.56 (dd, J=4.9, 1.2 Hz, 1 H).

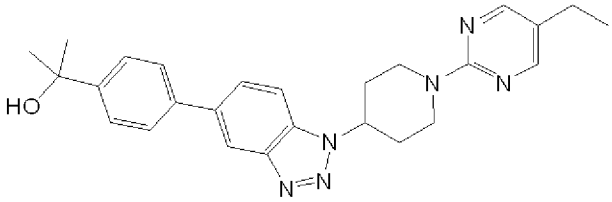
MS ESI/APCI Dual posi: 430[M+H]$^+$, 452[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 464[M+Cl]$^-$.

実施例３４－１

２－（４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝フェニル）プロパン－２－オール

[0549] [化340]



参考例１０で得られた化合物（１００ｍｇ）と参考例Ｅ－８で得られた化合物（１０１ｍｇ）を用いて、実施例２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.65 (s, 6 H) 2.25 - 2.33 (m, 2 H) 2.39 - 2.48 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.4 Hz, 2

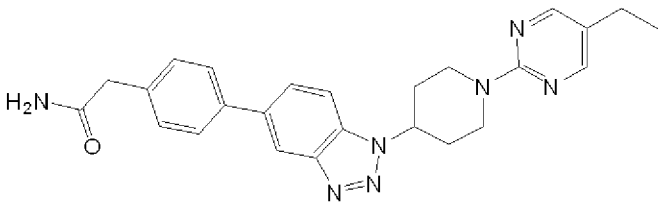
H) 3.16 - 3.25 (m, 2 H) 4.95 - 5.03 (m, 3 H) 7.58 - 7.66 (m, 5 H) 7.71 - 7.76 (m, 1 H) 8.21 - 8.26 (m, 3 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+H]$^+$, 465[M+Na]$^+$.

実施例３４－２

２－（４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝フェニル）アセトアミド

[0550] [化341]



参考例１０で得られた化合物（１００ｍｇ）と参考例Ｅ－９で得られた化合物（１０１ｍｇ）を用いて、実施例２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.25 - 2.33 (m, 2 H) 2.39 - 2.48 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.4 Hz, 2 H) 3.16 - 3.24 (m, 2 H) 3.66 (s, 2 H) 4.95 - 5.03 (m, 3 H) 5.49 (br. s., 2 H) 7.37 - 7.43 (m, 2 H) 7.62 - 7.68 (m, 3 H) 7.69 - 7.75 (m, 1 H) 8.21 - 8.27 (m, 3 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 442[M+H]$^+$.

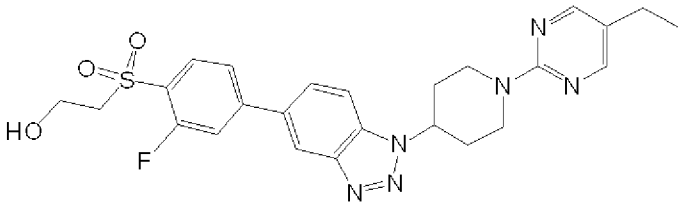
MS ESI/APCI Dual nega: 440[M-H]$^-$.

実施例３５－１

２－［（４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－５－イル｝－２－フルオロフェニル）スルホニル］エタノール

[0551]

[化342]



参考例１１で得られた化合物（６７ｍｇ）と参考例Ｄ－５で得られた化合物（６６ｍｇ）を用いて、実施例２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４３ｍｇ）を淡褐色固体として得た。

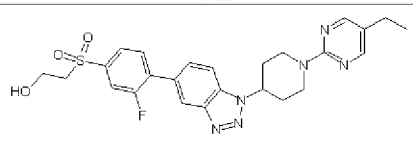
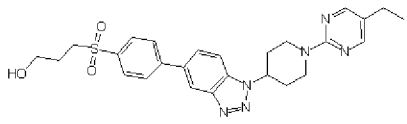
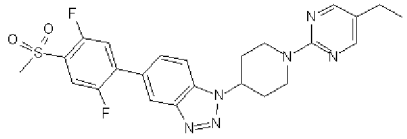
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.19 - 1.27 (m, 3 H) 2.22 - 2.56 (m, 6 H) 2.61 (t, J=6.5 Hz, 1 H) 3.14 - 3.28 (m, 2 H) 3.58 - 3.64 (m, 2 H) 4.05 - 4.14 (m, 2 H) 4.94 - 5.08 (m, 3 H) 7.49 - 7.56 (m, 1 H) 7.60 - 7.65 (m, 1 H) 7.70 - 7.73 (m, 2 H) 8.01 - 8.09 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.27 - 8.32 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 511[M+H], 533[M+Na]$^+$.

[0552] 以下の実施例３５－２～３５－４も参考例１１で得られた化合物と参考例Ｄ－６～Ｄ－８で得られた化合物を用いて実施例２－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２３－１に示す。

[0553]

[表23-1]

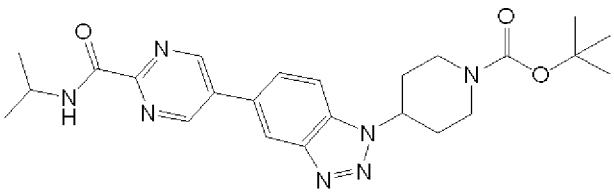
実施例	構造	
35-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.18 - 1.29 (m, 3 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.58 (m, 4 H) 2.62 - 2.69 (m, 1 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 3.40 - 3.48 (m, 2 H) 4.04 - 4.15 (m, 2 H) 4.95 - 5.08 (m, 3 H) 7.85 - 7.88 (m, 5 H) 8.21 - 8.29 (m, 3 H). MS ESI/APCI Dual posi: 511[M+H]$^+$.
35-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.71 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 1.99 - 2.10 (m, 2 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.56 (m, 4 H) 3.14 - 3.35 (m, 4 H) 3.74 - 3.83 (m, 2 H) 4.94 - 5.07 (m, 3 H) 7.67 - 7.76 (m, 2 H) 7.81 - 7.86 (m, 2 H) 7.99 - 8.05 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.28 - 8.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 507[M+H]$^+$.
35-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.26 - 2.32 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.17 - 3.24 (m, 2 H) 3.29 (s, 3 H) 4.87 - 5.05 (m, 3 H) 7.39 - 7.44 (m, 1 H) 7.64 - 7.68 (m, 1 H) 7.69 - 7.72 (m, 1 H) 7.79 - 7.84 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.26 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 499[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 533[M+Cl]$^-$.

[0554] 実施例３６－１

５－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル｝－Ｎ－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－カルボキサミド

（１）ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［２－（プロパン－２－イルカルバモイル）ピリミジン－５－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0555] [化343]



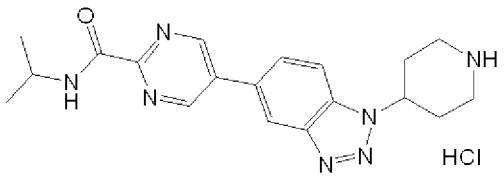
参考例９で得られた化合物（５０ｍｇ）、参考例Ｆ－６で得られた化合物（３４ｍｇ）、［１，１´－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（ＩＩ）ジクロリド　ジクロロメタン錯体（１０ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（０．１８ｍｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド溶液（０．５０ｍｌ）をアルゴン雰囲気下、１００℃で９時間攪拌した。反応を室

温まで冷やした後、セライト（登録商標）濾過し濾液を濃縮、得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１：０～１：４）にて精製し、表題化合物（９０ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 - 1.37 (m, 6 H) 1.46 - 1.58 (m, 9 H) 2.16 - 2.48 (m, 4 H) 3.00 - 3.18 (m, 2 H) 4.28 - 4.47 (m, 3 H) 4.83 - 5.02 (m, 1 H) 7.67 - 7.83 (m, 2 H) 8.28 - 8.37 (m, 1 H) 9.10 - 9.16 (m, 2 H).

（２）５－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル］－Ｎ－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－カルボキサミド塩酸塩

[0556] [化344]

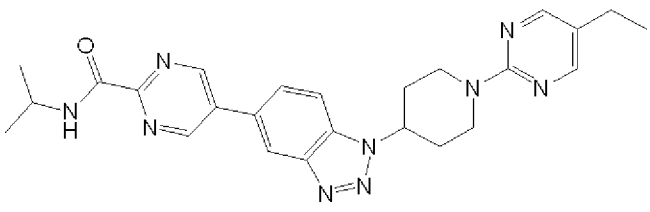


実施例３６－１（１）で得られた化合物（９０ｍｇ）のメタノール（２．０ｍｌ）溶液へ４Ｍ塩酸ジオキサン溶液（０．５０ｍｌ）を加え、室温で一晩攪拌した。反応溶液を濃縮して表題化合物（５８ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.22 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.24 - 2.39 (m, 2 H) 2.46 - 2.64 (m, 2 H) 3.10 - 3.29 (m, 2 H) 3.45 - 3.60 (m, 2 H) 4.07 - 4.22 (m, 1 H) 5.19 - 5.74 (m, 3 H) 8.11 - 8.26 (m, 2 H) 8.69 (s, 1 H) 9.40 (s, 2 H).

（３）５－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－５－イル｝－Ｎ－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－カルボキサミド

[0557] [化345]



参考例３６－１（２）で得られた化合物（５５ｍｇ）のジメチルスルホキシド（１．３ｍｌ）溶液へ、２－クロロ－５－エチルピリミジン（３０ｍｇ）、炭酸セシウム（１３４ｍｇ）を加え、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１８０℃にて２０分撹拌した。室温へ放冷後水を加え、酢酸エチルで抽出した。得られた有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１０：０～０：１０）にて精製し、表題化合物（２９ｍｇ）を白色固体として得た。

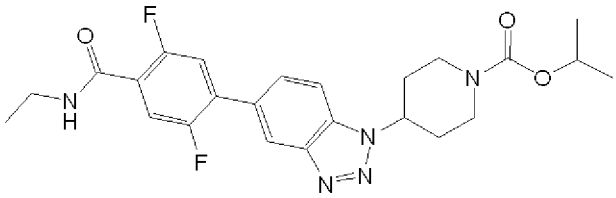
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.33 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.23 - 2.58 (m, 6 H) 3.14 - 3.29 (m, 2 H) 4.31 - 4.48 (m, 1 H) 4.94 -5.11 (m, 3 H) 7.69 - 7.80 (m, 2 H) 7.84 - 7.93 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.31 - 8.34 (m, 1 H) 9.12 (s, 2 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 472[M+H]$^+$.

実施例３７－１

プロパン－２－イル　４－｛５－［４－（エチルカルバモイル）－２，５－ジフルオロフェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0558] [化346]



参考例２２で得られた化合物（７０．０ｍｇ）と７０％エタノールアミン水溶液（１５．２ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５４．０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 1.34 (m, 9 H) 2.16 - 2.48 (m, 4 H) 3.03 - 3.17 (m, 2 H) 3.48 - 3.63 (m, 2 H) 4.30 - 4.50 (m, 2

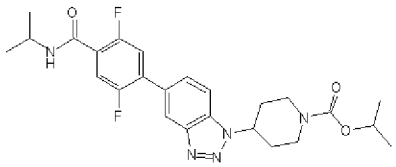
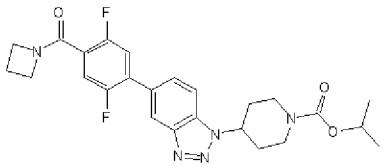
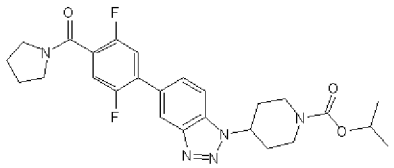
H) 4.81 - 5.07 (m, 2 H) 6.70 - 6.86 (m, 1 H) 7.25 - 7.33 (m, 1 H) 7.61 - 7.74 (m, 2 H) 7.91 - 8.00 (m, 1 H) 8.25 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 472[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 506[M+Cl]$^-$.

[0559] 以下の実施例３７－２～３７－４も参考例２２で得られた化合物と対応するアミンを用いて実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２４－１に示す。

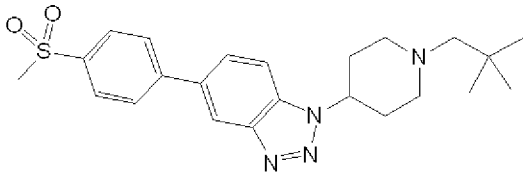
[0560] [表24-1]

実施例	構造	
37-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 1.35 (m, 12 H) 2.13 - 2.28 (m, 2 H) 2.30 - 2.48 (m, 2 H) 3.02 - 3.17 (m, 2 H) 4.26 - 4.49 (m, 3 H) 4.82 - 5.06 (m, 2 H) 6.60 (br. s., 1 H) 7.23 - 7.32 (m, 1 H) 7.60 - 7.74 (m, 2 H) 7.94 (dd, J=10.8, 6.5 Hz, 1 H) 8.25 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 520[M+Cl]$^-$.
37-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.16 - 2.27 (m, 2 H) 2.29 - 2.47 (m, 4 H) 3.02 - 3.18 (m, 2 H) 4.15 - 4.32 (m, 4 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.81 - 5.07 (m, 2 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 7.39 (dd, J=10.1, 5.4 Hz, 1 H) 7.60 - 7.71 (m, 2 H) 8.23 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 518[M+Cl]$^-$.
37-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.87 - 2.08 (m, 4 H) 2.15 - 2.28 (m, 2 H) 2.30 - 2.47 (m, 2 H) 3.04 - 3.18 (m, 2 H) 3.43 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.68 (t, J=6.8 Hz, 2 H) 4.34 - 4.49 (m, 2 H) 4.83 - 5.07 (m, 2 H) 7.20 - 7.33 (m, 2 H) 7.65 (s, 2 H) 8.23 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 532[M+Cl]$^-$.

[0561] 実施例３８－１

１－［１－（２，２－ジメチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0562] [化347]



参考例１２で得られた化合物（５０ｍｇ）のジメチルスルホキシド（０．５ｍｌ）－テトラヒドロフラン（０．５ｍｌ）混合溶液へ、ピバルアルデヒ

ド（１５ｍｇ）、酢酸（２０μｌ）、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（７４ｍｇ）を加え、室温にて一晩、５０℃にて３時間攪拌した。反応液を濃縮後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１０：０～９：１）にて精製し、表題化合物（４０ｍｇ）を無色粉末として得た。

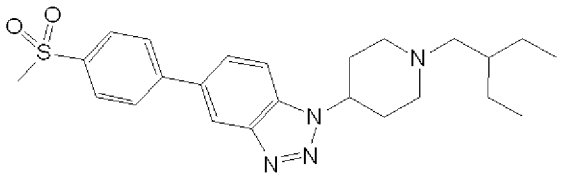
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (s, 9 H) 2.03 - 2.15 (m, 2 H) 2.18 (s, 2 H) 2.44 - 2.61 (m, 4 H) 3.02 - 3.08 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 4.60 - 4.78 (m, 1 H) 7.73 (m, J=1.1 Hz, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.09 (m, 2 H) 8.27 - 8.30 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.

実施例３８－２

１－［１－（２－エチルブチル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0563] [化348]



参考例１２で得られた化合物（５０ｍｇ）と１－ブロモ－２－エチルブタン（３３ｍｇ）を用いて、実施例１６－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５１ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.85 - 0.94 (m, 6 H) 1.28 - 1.53 (m, 5 H) 2.10 - 2.30 (m, 6 H) 2.42 - 2.60 (m, 2 H) 3.04 - 3.16 (m, 5 H) 4.67 - 4.81 (m, 1 H) 7.72 - 7.74 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.03 - 8.10 (m, 2 H) 8.27 - 8.30 (m, 1 H).

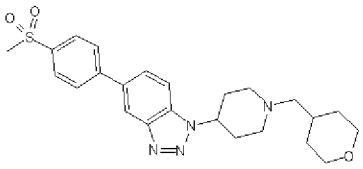
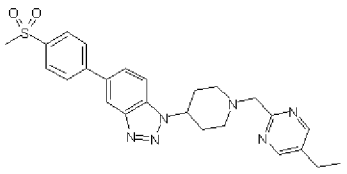
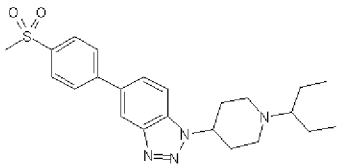
MS ESI/APCI Dual posi: 441[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 475[M+Cl]$^-$.

[0564] 以下の実施例３８－３～３８－５も参考例１２で得られた化合物と対応するハロゲン化アルキルを用いて実施例１６－１に記載された方法に準拠して

合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２５－１に示す。

[0565] [表25-1]

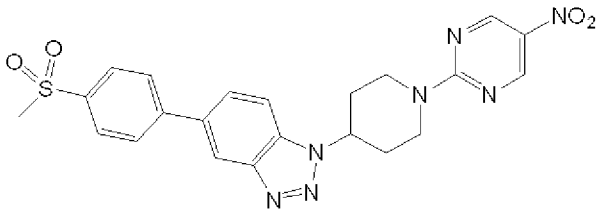
実施例	構造	
38-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 - 1.40 (m, 2 H) 1.66 - 1.88 (m, 3 H) 2.10 - 2.34 (m, 6 H) 2.41- 2.61 (m, 2 H) 3.04 - 3.19 (m, 5 H) 3.33 - 3.49 (m, 2 H) 3.95 - 4.06 (m, 2 H) 4.67 - 4.82 (m, 1 H) 7.70 - 7.75 (m, 2 H) 7.80 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.10 (m, 2 H) 8.26 - 8.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 455[M+H]$^+$.
38-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.27 (m, 2 H) 2.41 - 2.54 (m, 2 H) 2.55 - 2.74 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.19 - 3.29 (m, 2 H) 3.92 (s, 2 H) 4.75 - 4.92 (m, 1 H) 7.68 - 7.80 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.02 - 8.09 (m, 2 H) 8.26 - 8.30 (m, 1 H) 8.62 (s, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 477[M+H]$^+$.
38-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.91 - 1.01 (m, 6 H) 1.30 - 1.57 (m, 4 H) 2.17 (d, J=11.8 Hz, 2 H) 2.30 (t, J=6.8 Hz, 1 H) 2.43 (dd, J=11.8, 3.6 Hz, 2 H) 2.53 - 2.65 (m, 2 H) 2.98 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 4.64 - 4.78 (m, 1 H) 7.71 - 7.74 (m, 2 H) 7.81 - 7.86 (m, 2 H) 8.02 - 8.09 (m, 2 H) 8.27 - 8.30 (m, 1 H).

[0566] 実施例３９－１

Ｎ，Ｎ－ジメチル－２－（４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル｝ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－アミン

（１）５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－［１－（５－ニトロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾール

[0567] [化349]

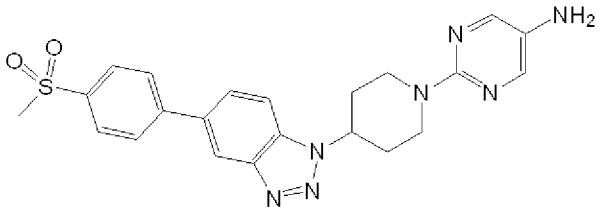


参考例１２で得られた化合物（２００ｍｇ）と２－クロロ－５－ニトロピリミジン（１３４ｍｇ）を用いて実施例３６－１（３）と同様の反応及び精製を行い、表題化合物（３９ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.33 - 2.59 (m, 4 H) 3.12 (s, 3 H) 3.43 - 3.59 (m, 2 H) 5.00 - 5.20 (m, 3 H) 7.65 - 7.80 (m, 2 H) 7.84 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 8.07 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 8.31 (s, 1 H) 9.13 (s, 2 H).

（２）２－（４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル｝ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－アミン

[0568] [化350]

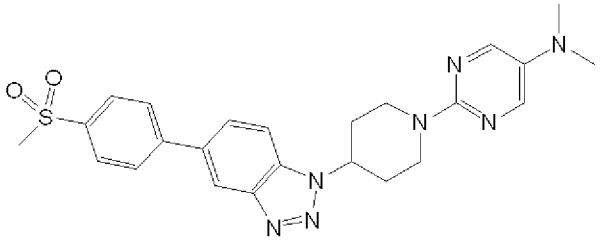


参考例３９－１（１）で得られた化合物（３９ｍｇ）、鉄（２３ｍｇ）の飽和塩化アンモニウム水溶液（１．０ｍｌ）－エタノール（１．０ｍｌ）混合溶液を５０℃で３日間攪拌した。反応液をセライト（登録商標）濾過し、濾液を濃縮して表題化合物を含む粗生成物を得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.17 - 2.59 (m, 4 H) 3.04 - 3.24 (m, 5 H) 4.80 - 4.92 (m, 2 H) 4.93 - 5.06 (m, 1 H) 7.66 - 7.77 (m, 2 H) 7.81 - 7.87 (m, 2 H) 8.01 - 8.09 (m, 4 H) 8.28 - 8.30 (m, 1 H).

（３）Ｎ，Ｎ－ジメチル－２－（４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ベンゾトリアゾル－１－イル｝ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－アミン

[0569] [化351]



参考例３９－１（２）で得られた粗生成物、ホルムアルデヒド（７２ｍｇ

）、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（６９ｍｇ）、酢酸（２０μｌ）のクロロホルム（２．０ｍｌ）溶液を室温で一晩攪拌した。反応液を濃縮した後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１０：０～１９：１）、ＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１０：０～９７：３）、ＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　酢酸エチル：ヘキサン＝０：１０～１０：０）で精製し、表題化合物（１１ｍｇ）を黄色粉末として得た。

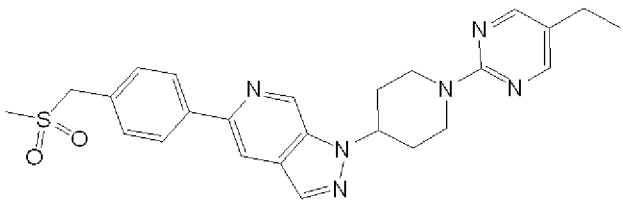
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.22 - 2.34 (m, 2 H) 2.38 - 2.56 (m, 2 H) 2.87 (s, 6 H) 3.09 - 3.23 (m, 5 H) 4.83 - 4.93 (m, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 1 H) 7.70 - 7.73 (m, 2 H) 7.81 - 7.86 (m, 2 H) 8.03 - 8.07 (m, 2 H) 8.09 (s, 2 H) 8.28 - 8.31 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+H]$^+$.

実施例４０－１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－｛４－［（メチルスルホニル）メチル］フェニル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0570] [化352]



参考例１６で得られた化合物（１００ｍｇ）、参考例Ｅ－７で得られた化合物（９３．６ｍｇ）、テトラキス（トリフェニスホスフィン）パラジウム（１５ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（０．２ｍｌ）のエタノール（２ｍｌ）懸濁液を、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１６０℃にて３０分間撹拌した。冷却後反応液をセライト（登録商標）ろ過し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ

ィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝７：３～０：１０）にて精製後、ヘキサン／２－プロパノールから再結晶し、表題化合物（１０３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.19 - 1.26 (m, 3 H) 2.12 - 2.24 (m, 2 H) 2.25 - 2.43 (m, 2 H) 2.45 - 2.56 (m, 2 H) 2.79 (s, 3 H) 3.11 - 3.26 (m, 2 H) 4.32 (s, 2 H) 4.80 - 5.04 (m, 3 H) 7.50 - 7.57 (m, 2 H) 8.03 - 8.11 (m, 4 H) 8.22 (s, 2 H) 9.09 - 9.13 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 477[M+H]$^+$, 499[M+Na]$^+$.

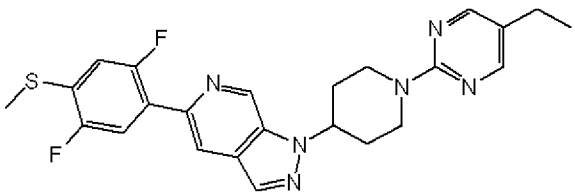
MS ESI/APCI Dual nega: 475[M-H]$^-$.

実施例４０－２

５－［２，５－ジフルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

（１）５－［２，５－ジフルオロ－４－（メチルスルファニル）フェニル］－１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0571] [化353]



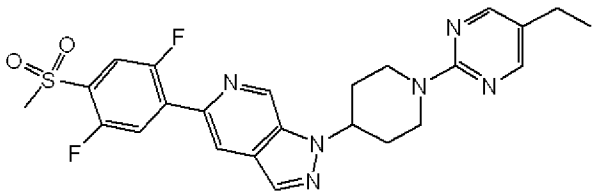
参考例１６で得られた化合物（１５５ｍｇ）と参考例Ｅ－１１で得られた化合物（１３８ｍｇ）を用いて、実施例２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５４ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.15 - 2.21 (m, 2 H) 2.29 - 2.38 (m, 2 H) 2.47 - 2.53 (m, 5 H) 3.13 - 3.22 (m, 2 H) 4.81 - 4.89 (m, 1 H) 4.94 - 5.00 (m, 2 H) 7.03 (dd, J=11.4, 6.0 Hz, 1 H) 7.84 (dd, J=10.7, 6.6 Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 9.09 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 467[M+H]+.

（２）５－［２，５－ジフルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0572] [化354]



実施例４０－２（１）で得られた化合物（５４ｍｇ）のアセトン（３ｍｌ）溶液へ、オキソン（登録商標）（２２１ｍｇ）の水（１ｍｌ）懸濁液を加え室温で６時間半攪拌した。反応液へ水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１９：１～１：４）にて精製後、ヘキサンで粉末化し、表題化合物（３２ｍｇ）を無色粉末として得た。

1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.16 - 2.23 (m, 2 H) 2.31 - 2.39 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.15 - 3.21 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 4.84 - 4.91 (m, 1 H) 4.95 - 5.01 (m, 2 H) 7.79 (dd, J=10.1, 5.6 Hz, 1 H) 8.13 - 8.18 (m, 2 H) 8.22 (s, 2 H) 8.31 (s, 1 H) 9.13 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 499[M+H]+.

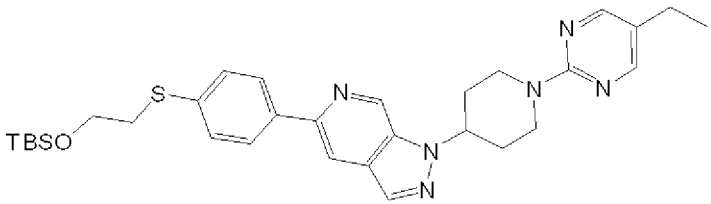
実施例４０－３

２－［（４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝フェニル）スルホニル］エタノール

（１）５－｛４－［（２－｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジメチル）シリル］オキシ｝エチル）スルファニル］フェニル｝－１－［１－（５－エチルピリミジ

ン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0573] [化355]



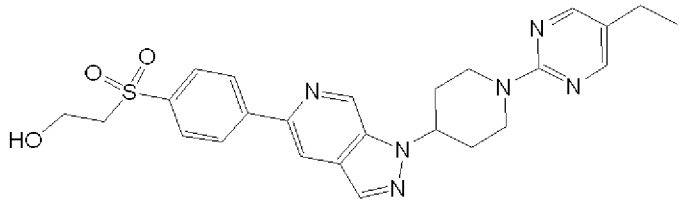
参考例１６で得られた化合物（１５０ｍｇ）と参考例Ｅ－１２で得られた化合物（１９９ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１９９ｍｇ）を無色固体として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.06 (s, 6 H) 0.87 - 0.91 (m, 9 H) 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.12 - 2.24 (m, 2 H) 2.25 - 2.42 (m, 2 H) 2.50 (d, J=7.6 Hz, 2 H) 3.06 - 3.26 (m, 4 H) 3.83 (s, 2 H) 4.78 - 4.90 (m, 1 H) 4.91 - 5.02 (m, 2 H) 7.42 - 7.48 (m, 2 H) 7.91 - 7.97 (m, 2 H) 7.98 - 8.00 (m, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 9.07 - 9.10 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 575[M+H]$^+$, 597[M+Na]$^+$.

（２）２－［（４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝フェニル）スルホニル］エタノール

[0574] [化356]



実施例４０－３（１）で得られた化合物（１９２ｍｇ）を用いて、実施例４０－２（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2

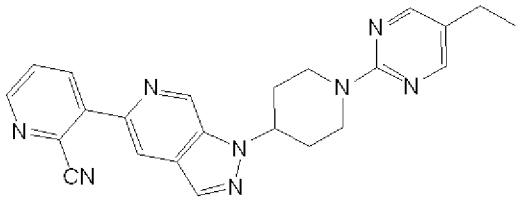
.26 (m, 2 H) 2.26 - 2.43 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.82 (s, 1 H) 3.11 - 3.25 (m, 2 H) 3.36 - 3.44 (m, 2 H) 4.00 - 4.09 (m, 2 H) 4.81 - 5.05 (m, 3 H) 7.99 - 8.07 (m, 2 H) 8.13 (s, 2 H) 8.21 - 8.30 (m, 4 H) 9.14 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$, 515[M+Na]$^+$.

実施例４０－４

３－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝ピリジン－２－カルボニトリル

[0575] [化357]



参考例１６で得られた化合物（１５０ｍｇ）の１，４－ジオキサン（１ｍｌ）溶液に、参考例Ｅ－１３で得られた化合物（１３６ｍｇ）、テトラキス（トリフェニスホスフィン）パラジウム（２３ｍｇ）、フッ化セシウム（１１８ｍｇ）、ヨウ化銅（７．４ｍｇ）を加え、８０℃にて４．５時間、１１０℃にて１時間、１２０℃にて３０分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝８：１～１：１～１：９～クロロホルム：メタノール＝９：１）にて精製後、得られた残渣を再度シリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝４：１～２：３～１：９）にて精製した。得られた残渣をジエチルエーテルにて粉末化し、表題化合物（９２ｍｇ）を無色粉末として得た。

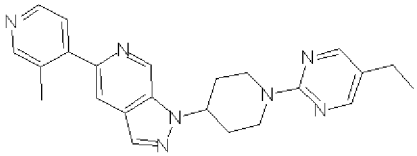
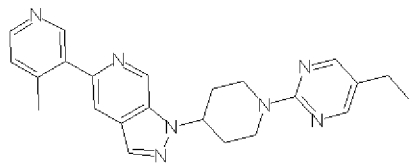
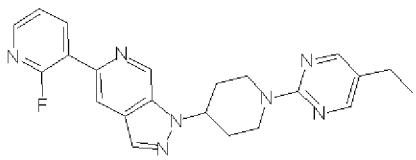
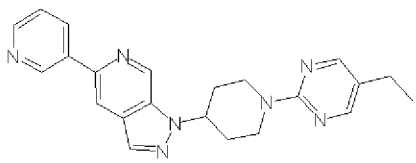
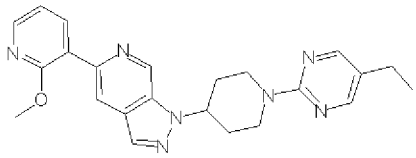
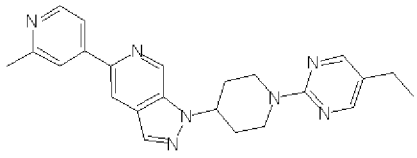
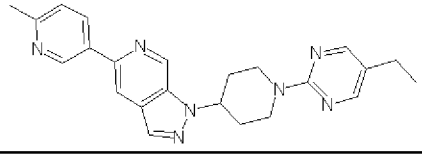
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.8 Hz, 3 H) 2.18 - 2.24 (m, 2 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.8 Hz, 2 H) 3.15 - 3.22 (m, 2 H) 4.86 - 4.93 (m, 1 H) 4.96 - 5.02 (m, 2 H) 7.61 - 7.64 (m, 1

H) 8.17 (s, 1 H) 8.21 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.25 - 8.28 (m, 1 H) 8.71 - 8.76 (m, 1 H) 9.19 (s, 1 H).

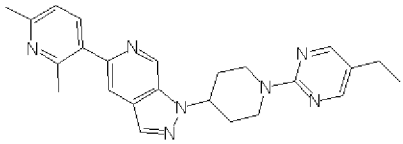
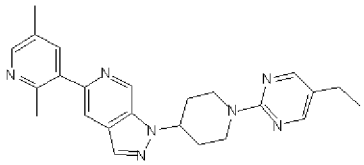
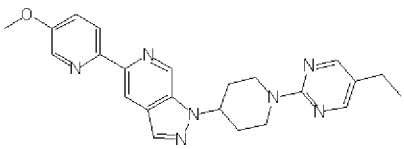
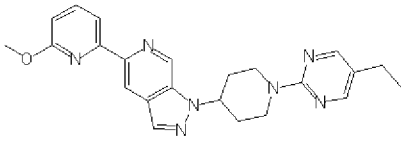
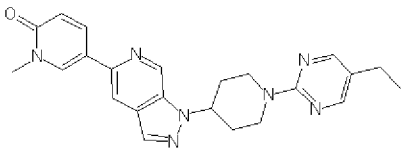
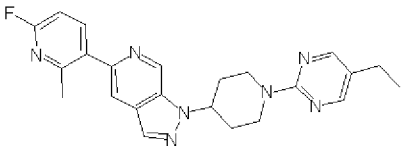
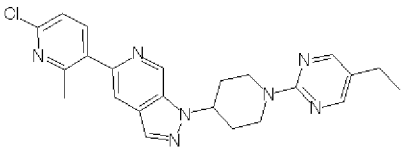
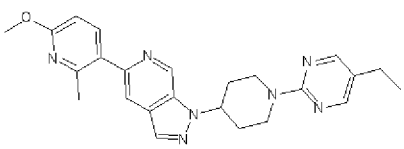
MS ESI/APCI Dual posi: 411[M+H]$^+$, 433[M+Na]$^+$.

[0576] 以下の実施例４０－５～４０－１９も参考例１６で得られた化合物と対応するボロン酸あるいはボロン酸エステルを用いて実施例４０－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２６－１～２６－２に示す。

[0577] [表26-1]

実施例	構造	
40-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.11 - 2.39 (m, 4 H) 2.41 (s, 3 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.11 - 3.26 (m, 2 H) 4.99 (d, J=13.5 Hz, 3 H) 7.38 (d, J=5.0 Hz, 1 H) 7.76 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.48 - 8.58 (m, 2 H) 9.12 - 9.16 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 400[M+H]$^+$.
40-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.12 - 2.45 (m, 7 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.11 - 3.24 (m, 2 H) 4.80 - 5.05 (m, 3 H) 7.23 (d, J=5.1 Hz, 1 H) 7.73 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.50 (d, J=5.1 Hz, 1 H) 8.62 (s, 1 H) 9.14 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 400[M+H]$^+$.
40-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.12 - 2.24 (m, 2 H) 2.27 - 2.43 (m, 2 H) 2.45 - 2.59 (m, 2 H) 3.08 - 3.26 (m, 2 H) 4.79 - 5.08 (m, 3 H) 7.35 (ddd, J=7.5, 4.8, 2.0 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.17 - 8.30 (m, 4 H) 8.59 (ddd, J=9.9, 7.7, 2.0 Hz, 1 H) 9.13 (t, J=1.0 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 404[M+H]$^+$.
40-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.13 - 2.25 (m, 2 H) 2.28 - 2.43 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.12 - 3.25 (m, 2 H) 4.80 - 5.03 (m, 3 H) 7.41 (dd, J=8.0, 4.9 Hz, 1 H) 8.08 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.34 (dt, J=8.0, 2.1 Hz, 1 H) 8.63 (dd, J=4.8, 1.7 Hz, 1 H) 9.14 (s, 1 H) 9.23 (d, J=1.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 386[M+H]$^+$, 408[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 384[M-H]$^-$.
40-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.10 - 2.43 (m, 4 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.09 - 3.26 (m, 2 H) 4.07 (s, 3 H) 4.76 - 5.08 (m, 3 H) 7.05 (dd, J=7.5, 4.8 Hz, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.19 - 8.23 (m, 3 H) 8.28 (dd, J=7.4, 1.9 Hz, 1 H) 8.32 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.08 - 9.12 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 416[M+H]$^+$.
40-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.12 - 2.43 (m, 4 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.66 (s, 3 H) 3.10 - 3.27 (m, 2 H) 4.80 - 5.04 (m, 3 H) 7.66 - 7.75 (m, 1 H) 7.84 (s, 1 H) 8.08 - 8.15 (m, 2 H) 8.22 (s, 2 H) 8.60 (d, J=5.4 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 400[M+H]$^+$.
40-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.12 - 2.42 (m, 4 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 2.63 (s, 3 H) 3.08 - 3.26 (m, 2 H) 4.78 - 5.02 (m, 3 H) 7.20 - 7.31 (m, 1 H) 8.02 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.19 - 8.27 (m, 3 H) 9.03 - 9.14 (m, 2 H). MS ESI/APCI Dual posi: 400[M+H]$^+$.

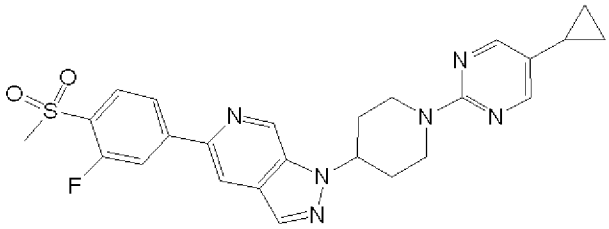
[0578] [表26-2]

実施例	構造	
40-12		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.44 (m, 4 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.59 (s, 3 H) 2.60 (s, 3 H) 3.11 - 3.25 (m, 2 H) 4.80 - 5.03 (m, 4 H) 7.10 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 9.10 - 9.13 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 414[M+H]$^+$.
40-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.19 - 2.22 (m, 2 H) 2.28 - 2.40 (m, 5 H) 2.46 - 2.56 (m, 2 H) 2.57 (s, 3 H) 3.11 - 3.25 (m, 1 H) 4.79 - 5.04 (m, 1 H) 7.57 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.38 (d, J=2.2 Hz, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 414[M+H]$^+$.
40-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.12 - 2.25 (m, 2 H) 2.26 - 2.42 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.7 Hz, 3 H) 3.10 - 3.24 (m, 2 H) 3.93 (s, 3 H) 4.77 - 5.03 (m, 3 H) 7.29 - 7.36 (m, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.32 - 8.36 (m, 1 H) 8.36 - 8.40 (m, 1 H) 8.60 - 8.64 (m, 1 H) 9.05 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 416[M+H]$^+$.
40-15		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.13 - 2.25 (m, 2 H) 2.26 - 2.43 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.11 - 3.25 (m, 2 H) 4.09 (s, 3 H) 4.78 - 5.03 (m, 3 H) 6.71 - 6.78 (m, 1 H) 7.66 - 7.74 (m, 1 H) 7.98 - 8.05 (m, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.72 - 8.77 (m, 1 H) 9.06 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 416[M+H]$^+$.
40-16		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.15 - 1.27 (m, 3 H) 2.11 - 2.42 (m, 4 H) 2.50 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.11 - 3.23 (m, 2 H) 3.68 (s, 3 H) 4.75 - 5.03 (m, 3 H) 6.70 (d, J=9.5 Hz, 1 H) 7.78 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.95 (dd, J=9.5, 2.6 Hz, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 8.18 (d, J=2.6 Hz, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 9.00 (d, J=0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 416[M+H]$^+$.
40-17		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.14 - 2.26 (m, 2 H) 2.36 (qd, J=12.2, 3.8 Hz, 2 H) 2.45 - 2.62 (m, 5 H) 3.11 - 3.26 (m, 2 H) 4.81 - 5.06 (m, 3 H) 6.87 (dd, J=8.5, 3.2 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.87 (t, J=8.2 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 418[M+H]$^+$.
40-18		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.14 - 2.25 (m, 2 H) 2.28 - 2.44 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.60 (s, 3 H) 3.10 - 3.24 (m, 2 H) 4.79 - 5.06 (m, 3 H) 7.24 - 7.29 (m, 1 H) 7.65 - 7.80 (m, 2 H) 8.09 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 9.08 - 9.15 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 434[M+H]$^+$.
40-19		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.13 - 2.43 (m, 4 H) 2.44 - 2.56 (m, 5 H) 3.09 - 3.25 (m, 2 H) 3.98 (s, 3 H) 4.79 - 5.04 (m, 3 H) 6.67 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.62 - 7.72 (m, 2 H) 8.06 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 9.07 - 9.13 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 430[M+H]$^+$.

[0579] 実施例４１－１

１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0580] [化358]



参考例２３－Ａで得られた化合物（１００ｍｇ）と３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニルボロン酸（８１．９ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９５．６ｍｇ）を無色粉末として得た。

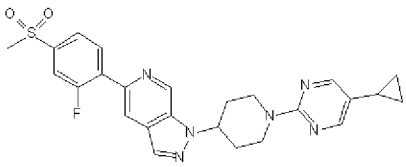
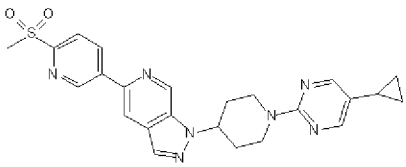
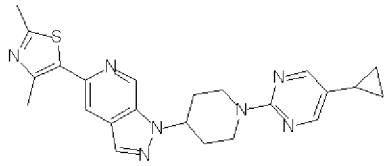
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.57 - 0.66 (m, 2 H) 0.88 - 0.97 (m, 2 H) 1.69 - 1.81 (m, 1 H) 2.13 - 2.24 (m, 2 H) 2.26 - 2.43 (m, 2 H) 3.10 - 3.24 (m, 2 H) 3.27 (s, 3 H) 4.81 - 4.92 (m, 1 H) 4.92 - 5.01 (m, 2 H) 7.95 - 8.08 (m, 3 H) 8.12 - 8.14 (m, 2 H) 8.17 (s, 2 H) 9.11 - 9.14 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$.

[0581] 以下の実施例４１－２～４１－１３も参考例２３－Ａで得られた化合物と参考例Ｅ－１３～Ｅ－１５で得られた化合物、２－クロロ－４－フルオロピリジン－３－ボロン酸もしくは対応するボロン酸あるいはボロン酸エステルを用いて実施例４０－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２７－１～２７－３に示す。

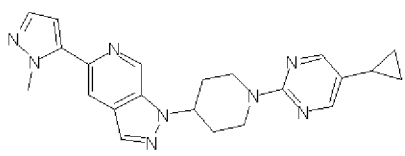
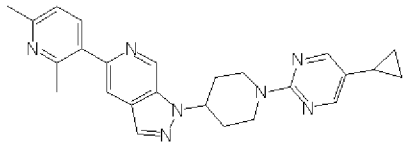
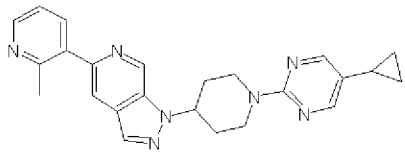
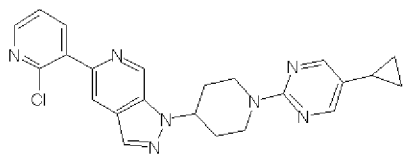
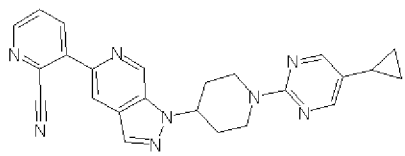
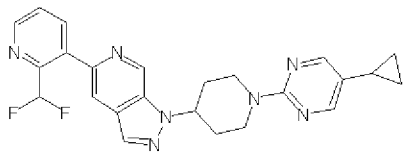
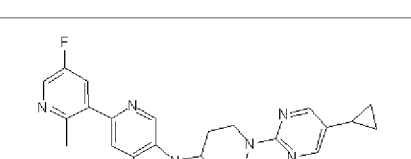
[0582]

[表27-1]

実施例	構造	
41-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.55 - 0.65 (m, 2 H) 0.88 - 0.99 (m, 2 H) 1.67 - 1.81 (m, 1 H) 2.13 - 2.24 (m, 2 H) 2.27 - 2.43 (m, 2 H) 3.07 - 3.25 (m, 5 H) 4.77 - 5.04 (m, 3 H) 7.73 - 7.90 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.15 - 8.18 (m, 2 H) 8.23 (t, J=1.5 Hz, 1 H) 8.30 - 8.39 (m, 1 H) 9.15 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$.
41-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.56 - 0.68 (m, 2 H) 0.88 - 0.98 (m, 2 H) 1.69 - 1.82 (m, 1 H) 2.13 - 2.25 (m, 2 H) 2.27 - 2.45 (m, 2 H) 3.10 - 3.24 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 4.82 - 5.04 (m, 3 H) 8.13 - 8.25 (m, 5 H) 8.81 (dd, J=8.2, 2.3 Hz, 1 H) 9.12 - 9.18 (m, 1 H) 9.36 (dd, J=2.3, 0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 476[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 510[M+Cl]$^-$.
41-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.13 - 2.20 (m, 2 H) 2.26 - 2.36 (m, 2 H) 2.65 (s, 3 H) 2.70 (s, 3 H) 3.12 - 3.21 (m, 2 H) 4.79 - 4.87 (m, 1 H) 4.91 - 4.98 (m, 2 H) 7.78 - 7.82 (m, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 9.02 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 432[M+H]$^+$, 454[M+Na]$^+$.

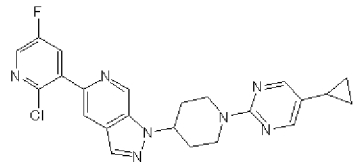
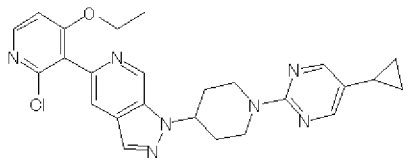
[0583]

[表27-2]

実施例	構造	
41-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.72 - 1.78 (m, 1 H) 2.15 - 2.22 (m, 2 H) 2.28 - 2.38 (m, 2 H) 3.12 - 3.21 (m, 2 H) 4.17 (s, 3 H) 4.82 - 4.89 (m, 1 H) 4.93 - 5.00 (m, 2 H) 6.53 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 7.52 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 7.86 - 7.89 (m, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 9.10 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 401[M+H]$^+$, 423[M+Na]$^+$.
41-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.57 - 0.68 (m, 2 H) 0.86 - 0.98 (m, 2 H) 1.67 - 1.81 (m, 1 H) 2.12 - 2.25 (m, 2 H) 2.27 - 2.43 (m, 2 H) 2.59 (s, 3 H) 2.60 (s, 3 H) 3.09 - 3.25 (m, 2 H) 4.78 - 5.04 (m, 3 H) 7.10 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.61 - 7.75 (m, 2 H) 8.07 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 9.06 - 9.15 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 426[M+H]$^+$.
41-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.58 - 0.67 (m, 2 H) 0.88 - 0.99 (m, 2 H) 1.69 - 1.82 (m, 1 H) 2.14 - 2.26 (m, 2 H) 2.28 - 2.43 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.11 - 3.25 (m, 2 H) 4.81 - 5.04 (m, 3 H) 7.19 - 7.26 (m, 1 H) 7.67 - 7.79 (m, 2 H) 8.08 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.55 (dd, J=4.9, 1.8 Hz, 1 H) 9.12 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 412[M+H]$^+$.
41-8		^{1}H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.65 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.71 - 1.79 (m, 1 H) 2.16 - 2.22 (m, 2 H) 2.30 - 2.40 (m, 2 H) 3.14 - 3.22 (m, 2 H) 4.83 - 4.91 (m, 1 H) 4.94 - 5.01 (m, 2 H) 7.36 - 7.40 (m, 1 H) 8.00 - 8.05 (m, 1 H) 8.07 (d, J=1.0 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.43 - 8.46 (m, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 432[M+H]$^+$, 454[M+Na]$^+$.
41-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.95 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.16 - 2.23 (m, 2 H) 2.29 - 2.39 (m, 2 H) 3.13 - 3.21 (m, 2 H) 4.85 - 4.92 (m, 1 H) 4.94 - 5.01 (m, 2 H) 7.60 - 7.65 (m, 1 H) 8.17 (s, 3 H) 8.21 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.26 (dd, J=8.3, 1.6 Hz, 1 H) 8.73 (dd, J=4.7, 1.8 Hz, 1 H) 9.19 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 423[M+H]$^+$.
41-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.95 (m, 2 H) 1.72 - 1.78 (m, 1 H) 2.17 - 2.23 (m, 2 H) 2.30 - 2.40 (m, 2 H) 3.14 - 3.22 (m, 2 H) 4.85 - 4.92 (m, 1 H) 4.94 - 5.00 (m, 2 H) 6.92 - 7.13 (m, 1 H) 7.52 (dd, J=7.8, 4.5 Hz, 1 H) 7.86 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.79 (dd, J=4.5, 1.7 Hz, 1 H) 9.14 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 448[M+H]$^+$, 470[M+Na]$^+$.
41-11		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.95 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.16 - 2.23 (m, 2 H) 2.30 - 2.40 (m, 2 H) 2.59 (d, J=0.8 Hz, 3 H) 3.13 - 3.22 (m, 2 H) 4.85 - 4.92 (m, 1 H) 4.94 - 5.00 (m, 2 H) 7.53 (dd, J=8.7, 2.9 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.41 (d, J=2.9 Hz, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 430[M+H]$^+$.

[0584]

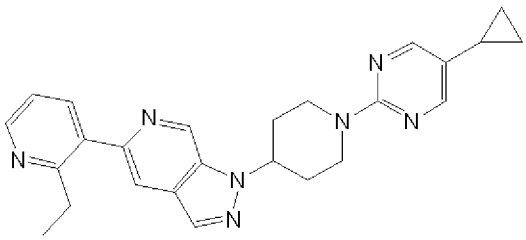
[表27-3]

実施例	構造	
41-12		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.95 (m, 2 H) 1.72 - 1.77 (m, 1 H) 2.16 - 2.22 (m, 2 H) 2.30 - 2.39 (m, 2 H) 3.14 - 3.22 (m, 2 H) 4.84 - 4.91 (m, 1 H) 4.94 - 5.00 (m, 2 H) 7.84 (dd, J=8.3, 2.9 Hz, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.15 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.30 (d, J=2.9 Hz, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 450[M+H]$^+$.
41-13		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.95 (m, 2 H) 1.48 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.18 - 2.21 (m, 2 H) 2.28 - 2.37 (m, 2 H) 3.13 - 3.21 (m, 2 H) 4.17 - 4.24 (m, 2 H) 4.81 - 4.89 (m, 1 H) 4.92 - 4.99 (m, 2 H) 6.93 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.76 (s, 1 H) 9.11 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 476[M+H]$^+$.

[0585] 実施例４１－１４

１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（２－エチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0586] [化359]



実施例４１－８で得られた化合物（５０ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１．１６ｍｌ）溶液へ、０℃にてトリス（２，４－ペンタンジオナト）鉄（２．０４ｍｇ）、Ｎ－メチルピロリドン（０．１６６ｍｌ）、０．９０Ｍ　エチルマグネシウムブロミド・テトラヒドロフラン溶液（０．１５４ｍｌ）を加え、同温にて１０分撹拌した。反応液に水を加え、テトラヒドロフランを減圧留去し、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。残渣にジエチルエーテルを加え、水で洗浄した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）にて精製後、ヘキサン－酢酸エチル混合溶液にて再結晶し、表題化合物（２０ｍ

ｇ）を無色粉末として得た。

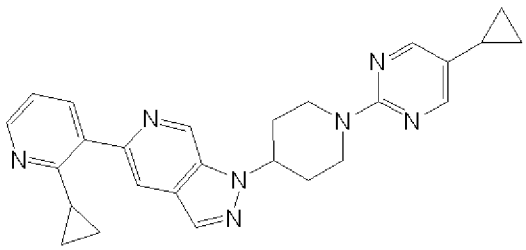
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.65 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.23 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.17 - 2.24 (m, 2 H) 2.30 - 2.40 (m, 2 H) 2.90 (q, J=7.4 Hz, 2 H) 3.14 - 3.22 (m, 2 H) 4.84 - 4.92 (m, 1 H) 4.94 - 5.01 (m, 2 H) 7.20 - 7.24 (m, 1 H) 7.67 - 7.71 (m, 2 H) 8.09 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.59 - 8.63 (m, 1 H) 9.12 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 426[M+H]$^+$, 448[M+Na]$^+$.

実施例４１－１５

５－（２－シクロプロピルピリジン－３－イル）－１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0587] [化360]



実施例４１－８で得られた化合物（７０ｍｇ）と０．７Ｍ　シクロプロピル・マグネシウムブロミド・テトラヒドロフラン溶液（０．２７８ｍｌ）を用いて、実施例４１－１４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４１ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.65 (m, 2 H) 0.86 - 0.96 (m, 4 H) 1.17 - 1.22 (m, 2 H) 1.71 - 1.79 (m, 1 H) 2.16 - 2.23 (m, 3 H) 2.30 - 2.39 (m, 2 H) 3.14 - 3.22 (m, 2 H) 4.84 - 4.92 (m, 1 H) 4.93 - 5.00 (m, 2 H) 7.12 - 7.16 (m, 1 H) 7.69 - 7.74 (m, 1 H) 7.84 - 7.87 (m, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.47 - 8.51 (m, 1 H) 9.14 (s, 1 H).

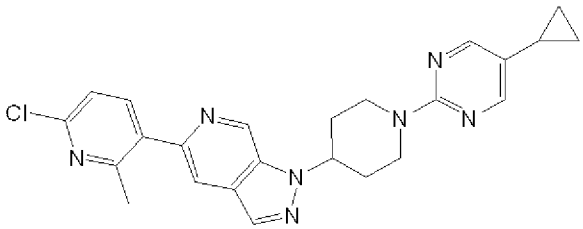
MS ESI/APCI Dual posi: 438[M+H]$^+$.

実施例４１－１６

１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（６－エチル－２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

（１）５－（６－クロロ－２－メチルピリジン－３－イル）－１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0588] [化361]



参考例２３－Ａで得られた化合物（１００ｍｇ）、６－クロロ－２－メチルピリジン－３－ボロン酸（５１．５ｍｇ）、テトラキス（トリフェニスホスフィン）パラジウム（１４．４ｍｇ）、２Ｍ炭酸ナトリウム水溶液（０．２５０ｍｌ）のエタノール（２．５ｍｌ）懸濁液を、アルゴン雰囲気下、１５時間加熱還流した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）にて精製し、表題化合物（７６ｍｇ）を淡黄色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.56 - 0.69 (m, 2 H) 0.83 - 1.00 (m, 2 H) 1.65 - 1.83 (m, 1 H) 2.10 - 2.51 (m, 4 H) 2.60 (s, 3 H) 3.08 - 3.30 (m, 2 H) 4.76 - 5.07 (m, 3 H) 7.21 - 7.33 (m, 1 H) 7.68 - 7.78 (m, 2 H) 8.09 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 9.12 (s, 1 H).

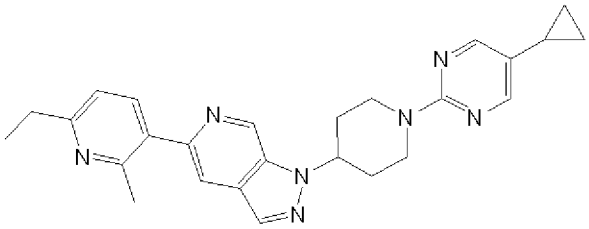
MS ESI/APCI Dual posi: 446[M+H]$^+$, 468[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 444[M-H]$^-$.

（２）１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン

－４－イル］－５－（６－エチル－２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0589] [化362]



実施例４１－１６（１）で得られた化合物（７６ｍｇ）を用いて、実施例４１－１４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３３ｍｇ）を無色粉末として得た。

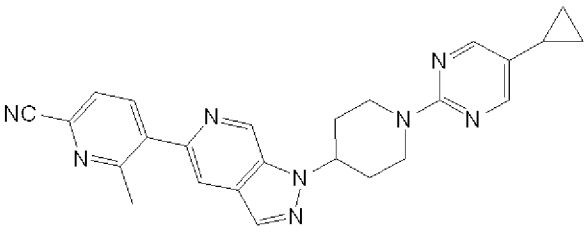
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.65 (m, 2 H) 0.89 - 0.96 (m, 2 H) 1.34 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.70 - 1.79 (m, 1 H) 2.15 - 2.25 (m, 2 H) 2.29 - 2.41 (m, 2 H) 2.59 (s, 3 H) 2.86 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.13 - 3.23 (m, 2 H) 4.82 - 4.91 (m, 1 H) 4.93 - 5.01 (m, 2 H) 7.11 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.64 - 7.72 (m, 2 H) 8.07 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 9.11 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 440[M+H]$^+$.

実施例４１－１７

５－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝－６－メチルピリジン－２－カルボニトリル

[0590] [化363]



実施例４１－１６（１）で得られた化合物（５０ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．１２ｍｌ）溶液へ、テトラキス（トリフェニスホスフ

ィン）パラジウム（１３．０ｍｇ）、シアン化亜鉛（１５．８ｍｇ）を加え、アルゴン雰囲気下、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１００℃にて３０分間撹拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～２：３）にて精製後、ヘキサンー酢酸エチル混合溶液にて再結晶し、表題化合物（１８ｍｇ）を無色粉末として得た。

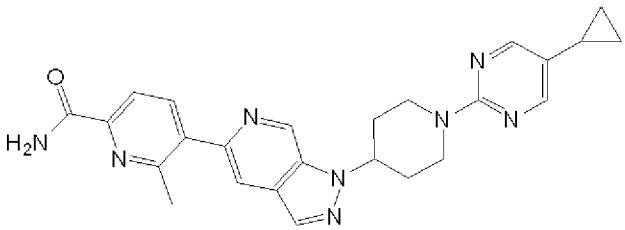
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.65 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.72 - 1.78 (m, 1 H) 2.16 - 2.24 (m, 2 H) 2.30 - 2.40 (m, 2 H) 2.67 (s, 3 H) 3.14 - 3.21 (m, 2 H) 4.85 - 4.93 (m, 1 H) 4.94 - 5.02 (m, 2 H) 7.65 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.75 - 7.78 (m, 1 H) 7.89 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 9.14 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 437[M+H]$^+$.

実施例４１－１８

５－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝－６－メチルピリジン－２－カルボキサミド

[0591] [化364]



実施例４１－１７で得られた化合物（４０ｍｇ）のジメチルスルホキシド（０．９１６ｍｌ）溶液へ、３０％過酸化水素水（１８．３μｌ）、炭酸カリウム（２５．３ｍｇ）を加え、室温にて３時間撹拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥

後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：２～０：１）にて精製後、ヘキサンークロロホルム混合溶液にて再結晶し、表題化合物（３４ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.65 (m, 2 H) 0.91 - 0.96 (m, 2 H) 1.72 - 1.78 (m, 1 H) 2.17 - 2.24 (m, 2 H) 2.31 - 2.40 (m, 2 H) 2.65 (s, 3 H) 3.15 - 3.24 (m, 2 H) 4.85 - 4.93 (m, 1 H) 4.94 - 5.01 (m, 2 H) 5.52 - 5.61 (m, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.91 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.95 - 8.03 (m, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 8.14 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 9.14 (s, 1 H).

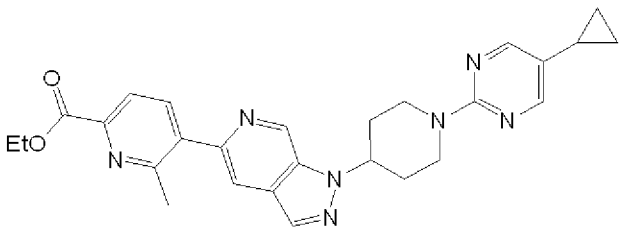
MS ESI/APCI Dual posi: 455[M+H]$^+$.

実施例４１－１９

（５－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝－６－メチルピリジン－２－イル）メタノール

（１）エチル　５－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝－６－メチルピリジン－２－カルボキシラート

[0592] [化365]



実施例４１－１７で得られた化合物（１００ｍｇ）のエタノール（２．２９ｍｌ）溶液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（２．２９ｍｌ）を加え、８０℃にて１５時間撹拌した。反応液へ飽和食塩水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマ

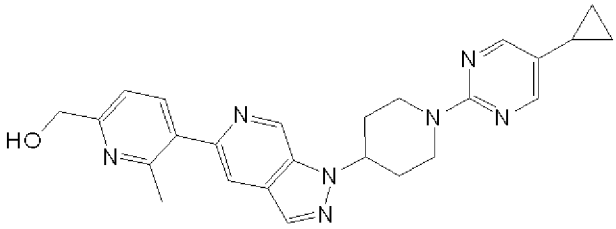
トグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：２～０：１）にて精製し、表題化合物（１０３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.46 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.72 - 1.78 (m, 1 H) 2.17 - 2.23 (m, 2 H) 2.31 - 2.39 (m, 2 H) 2.72 (s, 3 H) 3.15 - 3.22 (m, 2 H) 4.51 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 4.85 - 4.92 (m, 1 H) 4.94 - 5.01 (m, 2 H) 7.76 (s, 1 H) 7.90 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 9.14 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$.

（２）（５－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝－６－メチルピリジン－２－イル）メタノール

[0593] [化366]



実施例４１－１９（１）で得られた化合物（１０３ｍｇ）のテトラヒドロフラン（２．１３ｍｌ）溶液へ、０℃にて１．０１Ｍ　水素化ジイソブチルアルミニウム・トルエン溶液（０．６３３ｍｌ）を加え、同温にて１時間攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　酢酸エチル）にて精製後、ヘキサン－酢酸エチル混合溶液にて再結晶し、表題化合物（７５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.65 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.17 - 2.23 (m, 2 H) 2.31 - 2.40 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.14 - 3.21 (m, 2 H) 3.91 - 4.02 (m, 1 H) 4.79 (s,

2 H) 4.84 - 4.91 (m, 1 H) 4.94 - 5.00 (m, 2 H) 7.17 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.71 (s, 1 H) 7.76 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 9.12 (s, 1 H).

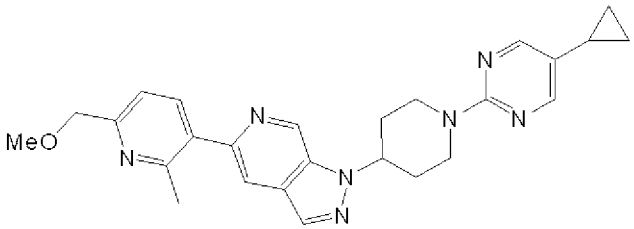
MS ESI/APCI Dual posi: 442[M+H]$^+$, 464[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 440[M-H]$^-$.

実施例４１－２０

１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［６－（メトキシメチル）－２－メチルピリジン－３－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0594] [化367]



実施例４１－１９で得られた化合物（５０ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．１３ｍｌ）溶液へ、０℃にて水素化ナトリウム（６０％オイル懸濁、５．４４ｍｇ）を加え、１０分撹拌した。ヨードメタン（１９．３ｍｇ）を加え、同温にて２時間撹拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）にて精製後、ヘキサン－酢酸エチル混合溶液にて再結晶し、表題化合物（３７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.65 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.16 - 2.23 (m, 2 H) 2.30 - 2.39 (m, 2 H) 2.61 (s, 3 H) 3.14 - 3.22 (m, 2 H) 3.51 (s, 3 H) 4.63 (s, 2 H) 4.84 - 4.91 (m, 1 H) 4.93 - 5.00 (m, 2 H) 7.36 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.70 (s, 1 H) 7.77 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 9.12 (s,

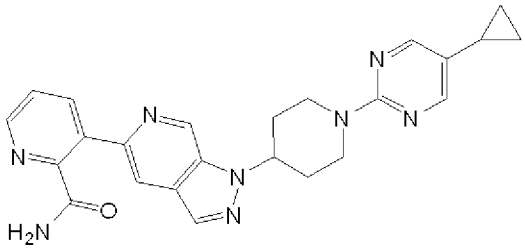
1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 456[M+H]+.

実施例４１－２１

３－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝ピリジン－２－カルボキサミド

[0595] [化368]



実施例４１－９で得られた化合物（５１ｍｇ）を用いて、実施例４１－１８と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３８ｍｇ）を無色粉末として得た。

1H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.65 (m, 2 H) 0.89 - 0.96 (m, 2 H) 1.71 - 1.79 (m, 1 H) 2.14 - 2.21 (m, 2 H) 2.28 - 2.37 (m, 2 H) 3.12 - 3.20 (m, 2 H) 4.81 - 4.88 (m, 1 H) 4.92 - 4.99 (m, 2 H) 5.38 - 5.51 (m, 1 H) 7.49 - 7.59 (m, 2 H) 7.78 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.89 - 7.93 (m, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.60 - 8.63 (m, 1 H) 9.06 (s, 1 H).

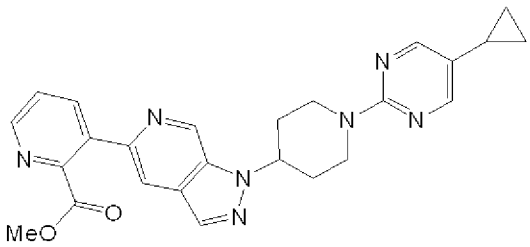
MS ESI/APCI Dual posi: 441[M+H]+, 463[M+Na]+.

実施例４１－２２

（３－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝ピリジン－２－イル）メタノール

（１）メチル　３－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝ピリジン－２－カルボキシラート

[0596] [化369]



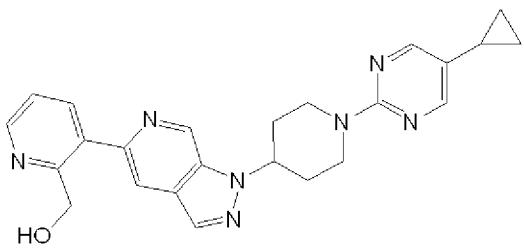
実施例４１－９で得られた化合物（１４０ｍｇ）のメタノール（２ｍｌ）溶液へ、４Ｍ塩化水素・１，４－ジオキサン溶液（２ｍｌ）を加え、室温にて１時間撹拌した。反応液へ２Ｍ水酸化ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝９５：５～９０：１０）にて精製後、ヘキサン－ジエチルエーテル混合溶液にて粉末化し、表題化合物（１３１ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.95 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.15 - 2.21 (m, 2 H) 2.29 - 2.37 (m, 2 H) 3.12 - 3.20 (m, 2 H) 3.87 (s, 3 H) 4.81 - 4.88 (m, 1 H) 4.93 - 4.99 (m, 2 H) 7.51 (dd, J=7.8, 4.8 Hz, 1 H) 7.86 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.02 (dd, J=7.8, 1.7 Hz, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.69 (dd, J=4.8, 1.7 Hz, 1 H) 9.06 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 456[M+H]$^+$.

（２）（３－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝ピリジン－２－イル）メタノール

[0597] [化370]



実施例４１－２２（１）で得られた化合物（５０ｍｇ）のメタノール（２ｍｌ）－テトラヒドロフラン（１ｍｌ）混合溶液へ、水素化ホウ素ナトリウム（１２ｍｇ）を加え、室温で３時間攪拌した。水素化ホウ素ナトリウム（３６ｍｇ）を追加し、５０℃で４時間攪拌した。反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９：１～１：９）にて精製後、ジエチルエーテルーヘキサン混合溶液で粉末化し、表題化合物（１３ｍｇ）を無色粉末として得た。

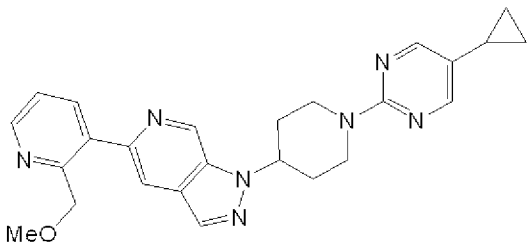
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.95 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.17 - 2.23 (m, 2 H) 2.29 - 2.39 (m, 2 H) 3.13 - 3.21 (m, 2 H) 4.75 - 4.80 (m, 2 H) 4.84 - 4.92 (m, 1 H) 4.94 - 5.01 (m, 2 H) 5.33 - 5.38 (m, 1 H) 7.36 (dd, J=7.4, 4.8 Hz, 1 H) 7.82 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.86 - 7.89 (m, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.64 (dd, J=4.8, 1.4 Hz, 1 H) 9.11 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$.

実施例４１－２３

１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［２－（メトキシメチル）ピリジン－３－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0598] [化371]



実施例４１－２２で得られた化合物（７ｍｇ）を用いて、実施例４１－２０と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４ｍｇ）を無色粉末として得た。

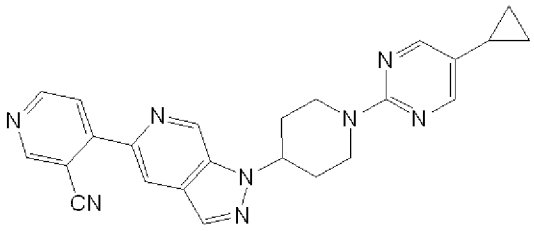
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.64 (m, 2 H) 0.91 - 0.95 (m, 2 H) 1.72 - 1.78 (m, 1 H) 2.18 - 2.23 (m, 2 H) 2.31 - 2.39 (m, 2 H) 3.15 - 3.21 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 4.65 (s, 2 H) 4.84 - 4.91 (m, 1 H) 4.94 - 5.00 (m, 2 H) 7.34 - 7.38 (m, 1 H) 7.90 - 7.93 (m, 1 H) 7.94 - 7.95 (m, 1 H) 8.10 - 8.12 (m, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.67 - 8.70 (m, 1 H) 9.11 - 9.13 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 442[M+H]$^+$.

実施例４１－２４

４－｛１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝ピリジン－３－カルボニトリル

[0599] [化372]



参考例２３－Ａで得られた化合物（７０ｍｇ）と参考例Ｅ－１６で得られた化合物（６０．５ｍｇ）を用いて、実施例４０－４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.65 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.71 - 1.79 (m, 1 H) 2.16 - 2.23 (m, 2 H) 2.30 - 2.39 (m, 2 H) 3.14 - 3.21 (m, 2 H) 4.85 - 4.94 (m, 1 H) 4.94 - 5.01 (m, 2 H) 7.90 (d, J=5.4 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.18 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 8.85 (d, J=5.4 Hz, 1 H) 9.00 (s, 1 H) 9.20 (s, 1 H).

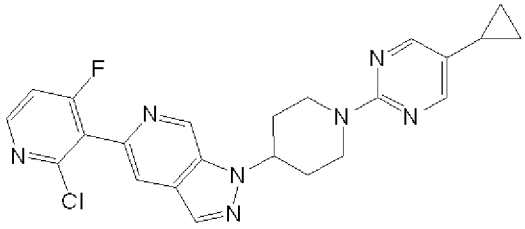
MS ESI/APCI Dual posi: 423[M+H]$^+$.

実施例４１－２５

５－（２－クロロ－４－フルオロピリジン－３－イル）－１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピ

ラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0600] [化373]



参考例２３－Ａで得られた化合物（５０ｍｇ）と２－クロロ－４－フルオロピリジン-３－ボロン酸（３５ｍｇ）を用いて、実施例４０－４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２２ｍｇ）を無色粉末として得た。

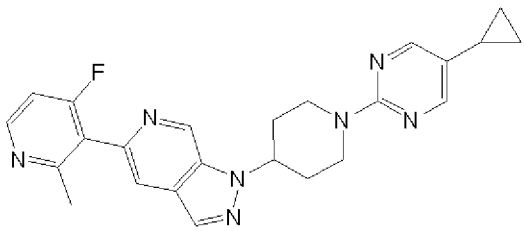
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.96 (m, 2 H) 1.72 - 1.78 (m, 1 H) 2.16 - 2.22 (m, 2 H) 2.29 - 2.38 (m, 2 H) 3.14 - 3.21 (m, 2 H) 4.83 - 4.90 (m, 1 H) 4.93 - 5.00 (m, 2 H) 7.22 (d, J=10.5 Hz, 1 H) 8.08 - 8.12 (m, 2 H) 8.17 (s, 2 H) 9.09 (d, J=10.5 Hz, 1 H) 9.14 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 450[M+H]$^+$.

実施例４１－２６

１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（４－フルオロ－２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0601] [化374]



実施例４１－２５で得られた化合物（２０ｍｇ）と３Ｍ　メチルマグネシウムブロミド・ジエチルエーテル溶液（１８μｌ）を用いて、実施例４１－１４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３ｍｇ）を無色粉

末として得た。

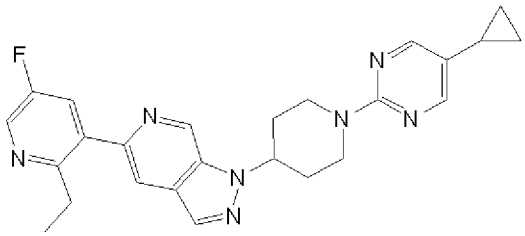
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.59 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.95 (m, 2 H) 1.71 - 1.78 (m, 1 H) 2.15 - 2.21 (m, 2 H) 2.28 - 2.38 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.14 - 3.21 (m, 2 H) 4.83 - 4.90 (m, 1 H) 4.92 - 4.99 (m, 2 H) 6.98 - 7.03 (m, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 9.10 - 9.16 (m, 2 H).

MS ESI posi: 430[M+H]$^+$.

実施例４１－２７

１－［１－（５－シクロプロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（２－エチル－５－フルオロピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0602] [化375]



実施例４１－１２で得られた化合物（７０ｍｇ）と３Ｍ　エチルマグネシウムブロミド・ジエチルエーテル溶液（４２μｌ）を用いて、実施例４１－１４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８ｍｇ）を無色粉末として得た。

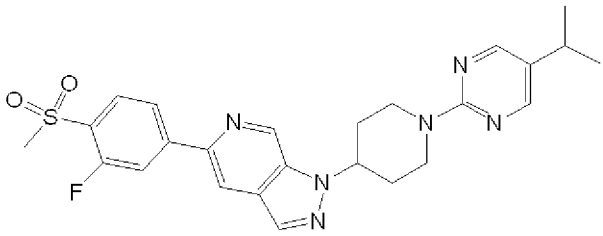
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.60 - 0.64 (m, 2 H) 0.90 - 0.95 (m, 2 H) 1.21 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.72 - 1.78 (m, 1 H) 2.17 - 2.23 (m, 2 H) 2.31 - 2.39 (m, 2 H) 2.88 (q, J=7.4 Hz, 2 H) 3.14 - 3.21 (m, 2 H) 4.85 - 4.91 (m, 1 H) 4.94 - 5.00 (m, 2 H) 7.46 (dd, J=8.7, 2.9 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.46 (d, J=2.9 Hz, 1 H) 9.12 (s, 1 H).

MS ESI posi: 444[M+H]$^+$.

実施例４２－１

５－［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－｛１－［５－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0603] [化376]



参考例２３－Ｂで得られた化合物（１００ｍｇ）と３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニルボロン酸（８１．６ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９６．９ｍｇ）を無色粉末として得た。

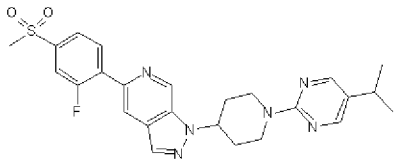
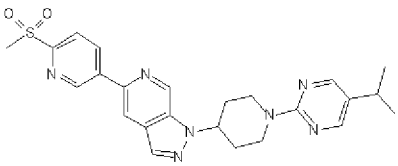
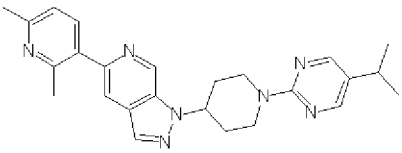
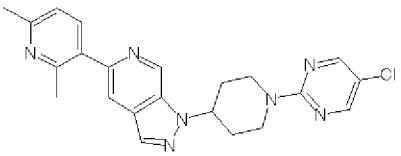
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.26 (d, J=7.0 Hz, 6 H) 2.13 - 2.25 (m, 2 H) 2.27 - 2.43 (m, 2 H) 2.74 - 2.87 (m, 1 H) 3.11 - 3.24 (m, 2 H) 3.27 (s, 3 H) 4.81 - 4.94 (m, 1 H) 4.94 - 5.03 (m, 2 H) 7.95 - 8.08 (m, 3 H) 8.12 - 8.14 (m, 2 H) 8.24 - 8.26 (m, 2 H) 9.12 - 9.14 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 495[M+H]$^+$.

[0604] 以下の実施例４２－２～４２－５も、参考例２３－Ｂまたは参考例２３－Ｃで得られた化合物と対応するボロン酸を用いて、実施例４０－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２８－１に示す。

[0605]

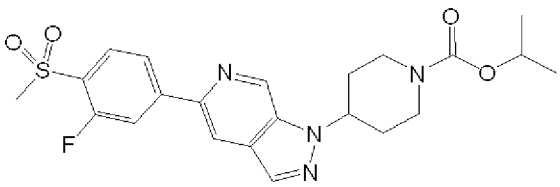
[表28-1]

実施例	構造	
42-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.26 (d, J=7.0 Hz, 6 H) 2.11 - 2.25 (m, 2 H) 2.27 - 2.43 (m, 2 H) 2.73 - 2.87 (m, 1 H) 3.11 (s, 3 H) 3.14 - 3.26 (m, 2 H) 4.77 - 5.05 (m, 3 H) 7.75 - 7.90 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.21 - 8.27 (m, 3 H) 8.30 - 8.38 (m, 1 H) 9.15 (d, J=0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 495[M+H]$^+$.
42-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.26 (d, J=6.7 Hz, 6 H) 2.12 - 2.25 (m, 2 H) 2.35 (qd, J=12.2, 4.0 Hz, 2 H) 2.81 (dt, J=13.9, 6.8 Hz, 1 H) 3.12 - 3.24 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 4.81 - 5.08 (m, 3 H) 8.12 - 8.21 (m, 3 H) 8.25 (s, 2 H) 8.61 (dd, J=8.2, 2.1 Hz, 1 H) 9.17 (s, 1 H) 9.36 (d, J=2.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 512[M+Cl]$^-$.
42-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.26 (d, J=7.0 Hz, 3 H) 2.11 - 2.25 (m, 2 H) 2.28 - 2.44 (m, 2 H) 2.59 (s, 3 H) 2.60 (s, 3 H) 2.74 - 2.87 (m, 1 H) 3.11 - 3.26 (m, 2 H) 4.81 - 5.04 (m, 3 H) 7.10 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.57 - 7.73 (m, 2 H) 8.08 (s, 1 H) 8.25 (s, 2 H) 9.09 - 9.16 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$.
42-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.13 - 2.45 (m, 4 H) 2.59 (s, 3 H) 2.60 (s, 3 H) 3.14 - 3.30 (m, 2 H) 4.80 - 5.02 (m, 3 H) 7.10 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.58 - 7.75 (m, 2 H) 8.08 (s, 1 H) 8.27 (s, 2 H) 9.11 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 420[M+H]$^+$.

[0606] 実施例４３－１

プロパン－２－イル　４－｛５－［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0607] [化377]



参考例２３－Ｄで得られた化合物（１００ｍｇ）と３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニルボロン酸（８９ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.05 - 2

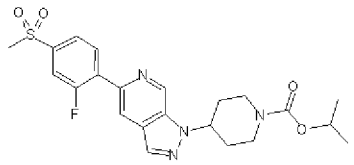
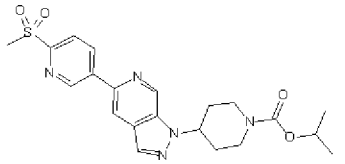
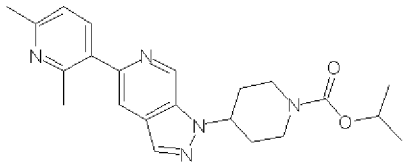
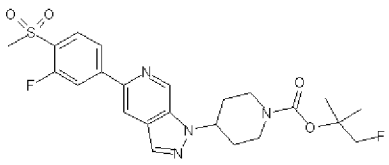
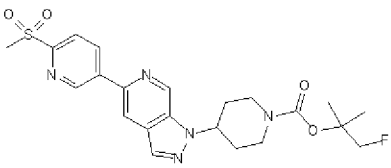
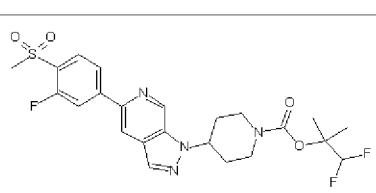
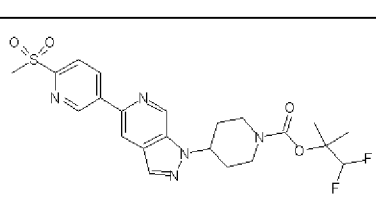
.18 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 2.99 - 3.15 (m, 2 H) 3.27 (s, 3 H) 4.30 - 4.49 (m, 2 H) 4.69 - 4.84 (m, 1 H) 4.98 (quin, J=6.3 Hz, 1 H) 7.94 - 8.09 (m, 3 H) 8.12 - 8.17 (m, 2 H) 9.10 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 461[M+H]$^+$, 483[M+Na]$^+$.

[0608] 以下の実施例４３－２～４３－１３も、参考例２３－Ｄ～２３－Ｇで得られた化合物と対応するボロン酸を用いて、実施例４０－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表２９－１～２９－２に示す。

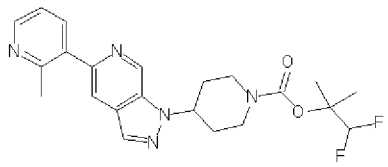
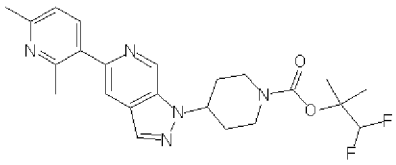
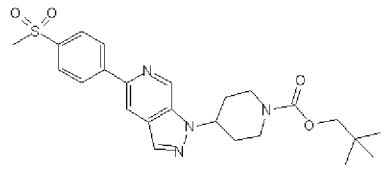
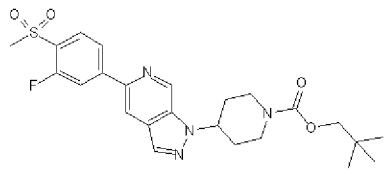
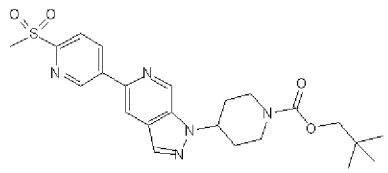
[0609]

[表29-1]

実施例	構造	
43-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.22 - 2.38 (m, 2 H) 3.00 - 3.16 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 4.30 - 4.51 (m, 2 H) 4.76 (s, 1 H) 4.90 - 5.05 (m, 1 H) 7.75 - 7.90 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (s, 1 H) 8.34 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 461[M+H]$^+$.
43-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.06 - 2.19 (m, 2 H) 2.21 - 2.39 (m, 2 H) 2.98 - 3.16 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 4.29 - 4.51 (m, 2 H) 4.70 - 4.84 (m, 1 H) 4.91 - 5.04 (m, 1 H) 8.12 - 8.22 (m, 3 H) 8.57 - 8.65 (m, 1 H) 9.14 (s, 1 H) 9.33 - 9.39 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+H]$^+$.
43-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.05 - 2.19 (m, 2 H) 2.21 - 2.41 (m, 2 H) 2.58 (s, 3 H) 2.60 (s, 3 H) 2.97 - 3.15 (m, 2 H) 4.30 - 4.53 (m, 2 H) 4.68 - 4.84 (m, 1 H) 4.92 - 5.05 (m, 1 H) 7.10 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.59 - 7.73 (m, 2 H) 8.09 (s, 1 H) 9.03 - 9.14 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 394[M+H]$^+$.
43-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.45 - 1.57 (m, 6 H) 2.03 - 2.39 (m, 4 H) 2.87 - 3.18 (m, 2 H) 3.27 (s, 3 H) 4.19 - 4.39 (m, 2 H) 4.40 - 4.62 (m, 2 H) 4.70 - 4.86 (m, 1 H) 7.93 - 8.09 (m, 3 H) 8.10 - 8.17 (m, 2 H) 9.05 - 9.14 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 527[M+Cl]$^-$.
43-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 - 1.56 (m, 6 H) 2.03 - 2.21 (m, 2 H) 2.23 - 2.40 (m, 2 H) 2.98 - 3.18 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 4.24 - 4.41 (m, 2 H) 4.43 - 4.63 (m, 2 H) 4.69 - 4.84 (m, 1 H) 8.12 - 8.24 (m, 3 H) 8.61 (dd, J=8.2, 2.2 Hz, 1 H) 9.14 (s, 1 H) 9.36 (dd, J=2.3, 0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 476[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 510[M+Cl]$^-$.
43-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.54 - 1.58 (m, 6 H) 2.05 - 2.20 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 3.09 (br. s., 2 H) 3.27 (s, 3 H) 4.31 (br. s., 2 H) 4.65 - 4.86 (m, 1 H) 5.94 - 6.41 (m, 2 H) 7.94 - 8.08 (m, 3 H) 8.12 - 8.17 (m, 2 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 511[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 545[M+Cl]$^-$.
43-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.54 - 1.58 (m, 6 H) 2.06 - 2.20 (m, 2 H) 2.22 - 2.41 (m, 2 H) 2.95 - 3.23 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 4.21 - 4.53 (m, 2 H) 4.71 - 4.88 (m, 1 H) 5.95 - 6.42 (m, 1 H) 8.05 - 8.22 (m, 3 H) 8.61 (dd, J=8.1, 2.2 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H) 9.36 (d, J=1.6 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 494[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 528[M+Cl]$^-$.

[0610]

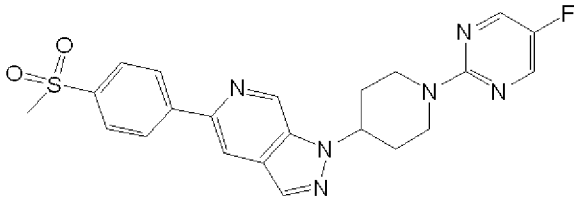
[表29-2]

実施例	構造	
43-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.55 - 1.59 (m, 6 H) 2.08 - 2.23 (m, 2 H) 2.24 - 2.41 (m, 2 H) 2.61 (s, 3 H) 2.98 - 3.23 (m, 2 H) 4.18 - 4.50 (m, 2 H) 4.67 - 4.85 (m, 1 H) 5.94 - 6.41 (m, 1 H) 7.21 - 7.26 (m, 1 H) 7.71 - 7.78 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=4.9, 1.9 Hz, 1 H) 9.10 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 430[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 464[M+Cl]$^-$.
43-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.54 (s, 6 H) 2.08 - 2.17 (m, 2 H) 2.24 - 2.36 (m, 2 H) 2.57 (s, 3 H) 2.59 (s, 3 H) 2.96 - 3.19 (m, 2 H) 4.18 - 4.43 (m, 2 H) 4.69 - 4.80 (m, 1 H) 6.00 - 6.33 (m, 1 H) 7.09 (d, J=7.4 Hz, 1 H) 7.63 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.68 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.08 (s, 1 H) 9.07 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+H]$^+$.
43-11		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.91 (s, 9 H) 2.03 - 2.11 (m, 2 H) 2.19 - 2.29 (m, 2 H) 2.93 - 3.13 (m, 5 H) 3.77 (s, 2 H) 4.24 - 4.42 (m, 2 H) 4.64 - 4.74 (m, 1 H) 7.98 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 8.05 - 8.08 (m, 2 H) 8.17 (d, J=8.7 Hz, 2 H) 9.04 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 471[M+H]$^+$, 493[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 505[M+Cl]$^-$.
43-12		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.97 (s, 9 H) 2.08 - 2.17 (m, 2 H) 2.24 - 2.35 (m, 2 H) 3.03 - 3.20 (m, 2 H) 3.26 (s, 3 H) 3.83 (s, 2 H) 4.30 - 4.50 (m, 2 H) 4.72 - 4.80 (m, 1 H) 7.94 - 8.06 (m, 3 H) 8.13 (d, J=7.8 Hz, 2 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 489[M+H]$^+$, 511[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 523[M+Cl]$^-$.
43-13		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.97 (s, 9 H) 2.09 - 2.16 (m, 2 H) 2.25 - 2.36 (m, 2 H) 3.01 - 3.21 (m, 2 H) 3.27 (s, 3 H) 3.83 (s, 2 H) 4.32 - 4.52 (m, 2 H) 4.72 - 4.82 (m, 1 H) 8.11 - 8.21 (m, 3 H) 8.60 (dd, J=8.3, 2.1 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H) 9.35 (d, J=1.7 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 472[M+H]$^+$, 494[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 506[M+Cl]$^-$.

[0611] 実施例４４－１

１－［１－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0612] [化378]



参考例２４－Ａで得られた化合物（１００ｍｇ）のジメチルスルホキシド（１ｍｌ）溶液へ、２－クロロ－５－フルオロピリミジン（７４ｍｇ）、炭

酸セシウム（４５８ｍｇ）を加え、マイクロウェーブ反応装置（Ｂｉｏｔａｇｅ社製　Ｉｎｉｔｉａｔｏｒ　Ｓｉｘｔｙ™（商品名））を用いて、マイクロウェーブ照射下１８０℃にて２０分撹拌した。室温へ放冷後、水とクロロホルムを加えてセライト（登録商標）ろ過を行った。得られた有機層を水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥剤を濾別した。溶媒を減圧留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝９：１～５：５）にて精製した後、得られた固体をクロロホルムーヘキサンより再結晶させ表題化合物（６５ｍｇ）を白色固体として得た。

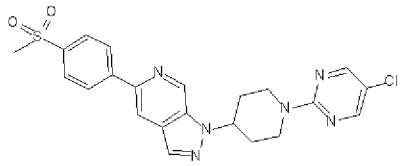
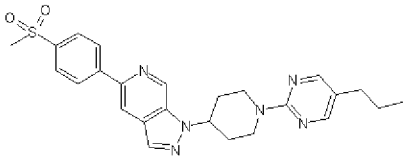
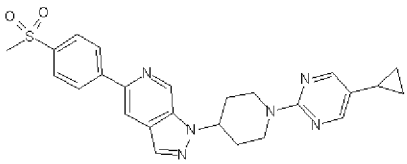
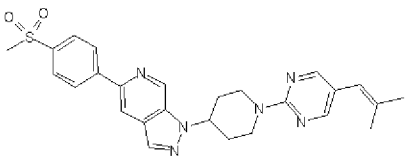
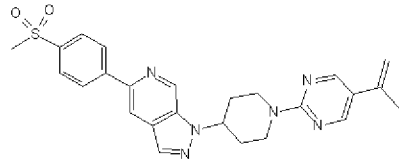
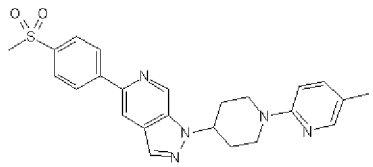
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.14 - 2.43 (m, 4 H) 3.10 (s, 3 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 4.81 - 5.00 (m, 3 H) 8.03 - 8.07 (m, 2 H) 8.12 - 8.14 (m, 2 H) 8.22 - 8.26 (m, 4 H) 9.12 - 9.15 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 453[M+H]$^+$.

[0613] 以下の実施例４４－２～４４－７も、参考例２４－Ａで得られた化合物と参考例Ｇ－２～Ｇ－４で得られた化合物または対応するハロゲン化物を用いて、実施例４４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３０－１に示す。

[0614]

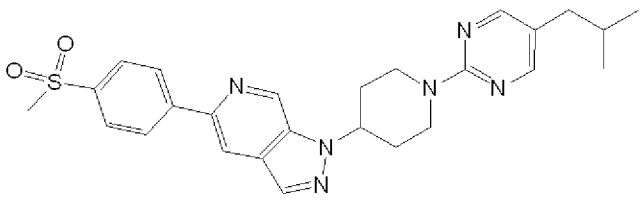
[表30-1]

実施例	構造	
44-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.12 - 2.43 (m, 4 H) 3.10 (s, 3 H) 3.16 - 3.28 (m, 2 H) 4.81 - 5.02 (m, 3 H) 8.02 - 8.08 (m, 2 H) 8.13 (d, J=1.2 Hz, 2 H) 8.22 - 8.27 (m, 2 H) 8.27 - 8.28 (m, 2 H) 9.13 (t, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 503[M+Cl]$^-$.
44-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.96 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.52 - 1.68 (m, 2 H) 2.14 - 2.47 (m, 6 H) 3.10 (s, 3 H) 3.12 - 3.24 (m, 2 H) 4.80 - 5.04 (m, 3 H) 8.02 - 8.07 (m, 2 H) 8.11 - 8.13 (m, 2 H) 8.20 (s, 2 H) 8.22 - 8.27 (m, 2 H) 9.12 - 9.15 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 477[M+H]$^+$.
44-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.58 - 0.66 (m, 2 H) 0.89 - 0.97 (m, 2 H) 1.69 - 1.81 (m, 1 H) 2.13 - 2.24 (m, 2 H) 2.26 - 2.42 (m, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 3.12 - 3.24 (m, 2 H) 4.81 - 5.02 (m, 3 H) 8.01 - 8.07 (m, 2 H) 8.10 - 8.14 (m, 2 H) 8.16 (s, 2 H) 8.20 - 8.27 (m, 2 H) 9.12 - 9.15 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$.
44-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.85 - 1.88 (m, 3 H) 1.90 - 1.94 (m, 3 H) 2.18 - 2.26 (m, 2 H) 2.29 - 2.44 (m, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 3.15 - 3.28 (m, 2 H) 4.82 - 5.07 (m, 3 H) 5.99 - 6.04 (m, 1 H) 8.01 - 8.08 (m, 2 H) 8.11 - 8.14 (m, 2 H) 8.20 - 8.29 (m, 4 H) 9.14 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 489[M+H]$^+$.
44-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.12 (s, 3 H) 2.16 - 2.26 (m, 2 H) 2.27 - 2.44 (m, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 3.17 - 3.29 (m, 2 H) 4.83 - 5.08 (m, 4 H) 5.29 (s, 1 H) 8.01 - 8.08 (m, 2 H) 8.13 (s, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 8.48 (s, 2 H) 9.14 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$.
44-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.14 - 2.26 (m, 5 H) 2.35 - 2.51 (m, 2 H) 3.05 - 3.19 (m, 5 H) 4.42 - 4.54 (m, 2 H) 4.77 - 4.90 (m, 1 H) 6.68 - 6.74 (m, 1 H) 7.33 - 7.39 (m, 1 H) 8.02 - 8.07 (m, 3 H) 8.11 - 8.14 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.11 - 9.14 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 448[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 482[M+Cl]$^-$.

[0615] 実施例４４－８

１－｛１－［５－（２－メチルプロピル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0616] [化379]



実施例４４－５で得られた化合物（１００ｍｇ）を用いて、実施例２０－１（３）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３ｍｇ）を無色粉末として得た。

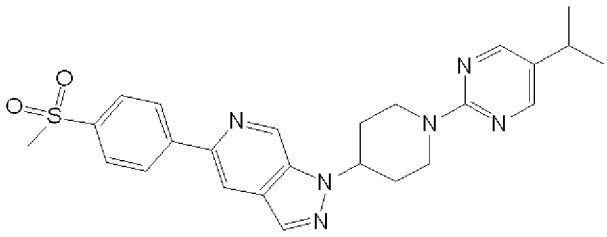
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (d, J=6.7 Hz, 6 H) 1.70 - 1.88 (m, 1 H) 2.14 - 2.46 (m, 6 H) 3.10 (s, 3 H) 3.13 - 3.25 (m, 2 H) 4.82 - 4.94 (m, 1 H) 4.94 - 5.04 (m, 2 H) 8.02 - 8.08 (m, 2 H) 8.11 - 8.13 (m, 2 H) 8.17 (s, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.12 - 9.16 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 491[M+H]$^+$.

実施例４４－９

５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－｛１－［５－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0617] [化380]



実施例４４－６で得られた化合物（１００ｍｇ）を用いて、実施例２０－１（３）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．４３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.58 - 0.66 (m, 2 H) 0.89 - 0.97 (m, 2 H) 1.69 - 1.81 (m, 1 H) 2.13 - 2.24 (m, 2 H) 2.26 - 2.42 (m, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 3.12 - 3.24 (m, 2 H) 4.81 - 4.92 (m, 1 H) 4.92 - 5.01 (m, 2 H) 8.02 - 8.07 (m, 2 H) 8.11 - 8.14 (m, 2 H) 8.16 (s, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.12 - 9.15 (m, 1 H).

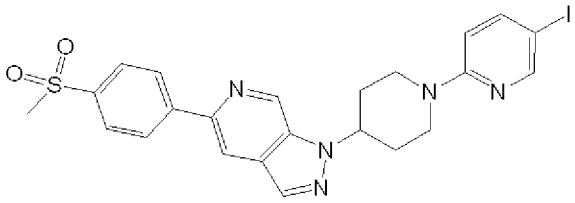
MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$.

実施例４４－１０

１－［１－（５－シクロプロピルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

（１）１－［１－（５－ヨードピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0618] [化381]



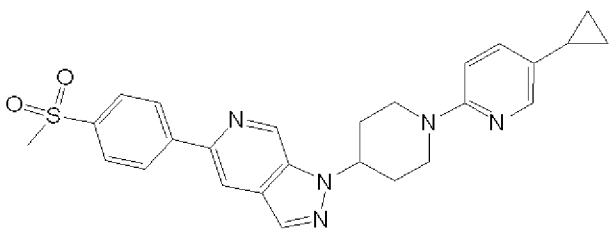
参考例２４－Ａで得られた化合物（１４０ｍｇ）と２－クロロ－５－ヨードピリジン（１４１ｍｇ）を用いて、実施例４４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９０ｍｇ）を黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.15 - 2.26 (m, 2 H) 2.30 - 2.48 (m, 2 H) 3.07 - 3.24 (m, 5 H) 4.44 - 4.56 (m, 2 H) 4.79 - 4.92 (m, 1 H) 6.58 - 6.65 (m, 1 H) 7.68 - 7.75 (m, 1 H) 8.01 - 8.09 (m, 2 H) 8.13 (s, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 8.33 - 8.38 (m, 1 H) 9.10 - 9.15 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 560[M+H]$^+$.

（２）１－［１－（５－シクロプロピルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0619] [化382]



実施例４４－１０（１）で得られた化合物（８４ｍｇ）とシクロプロピルボロン酸（１７ｍｇ）を用いて、参考例G－２と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７ｍｇ）を無色粉末として得た。

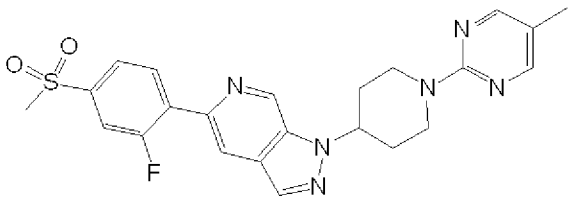
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.58 - 0.65 (m, 2 H) 0.86 - 0.97 (m, 2 H) 1.76 - 1.89 (m, 1 H) 2.14 - 2.26 (m, 2 H) 2.33 - 2.51 (m, 2 H) 3.05 - 3.19 (m, 5 H) 4.43 - 4.55 (m, 2 H) 4.76 - 4.89 (m, 1 H) 6.67 - 6.74 (m, 1 H) 7.19 - 7.25 (m, 1 H) 8.02 - 8.09 (m, 3 H) 8.11 - 8.14 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.11 - 9.15 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 474[M+H]$^+$.

実施例４５－１

５－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－［１－（５－メチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0620] [化383]



参考例２４－Ｂで得られた化合物（６０ｍｇ）と２－クロロ－５－メチルピリミジン（４１．１ｍｇ）を用いて、実施例４４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４９ｍｇ）を無色粉末として得た。

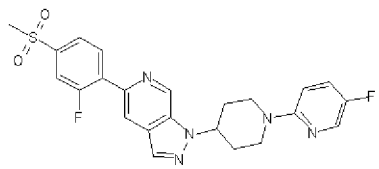
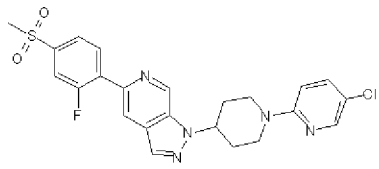
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.13 - 2.25 (m, 5 H) 2.27 - 2.43 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 3.12 - 3.24 (m, 2 H) 4.82 - 5.02 (m, 3 H) 7.74 - 7.88 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.19 - 8.22 (m, 2 H) 8.23 - 8.25 (m, 1 H) 8.30 - 8.38 (m, 1 H) 9.13 - 9.16 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 467[M+H]$^+$.

[0621] 以下の実施例４５－２～４５－３も参考例２４－Ｂで得られた化合物と対応するハロゲン化物を用いて実施例４４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３１－１に

示す。

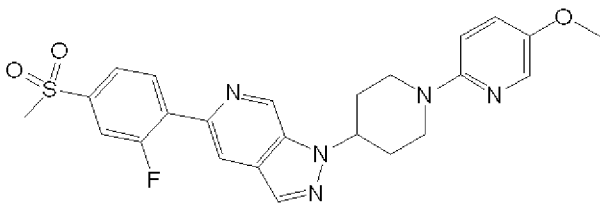
[0622] [表31-1]

実施例	構造	
45-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.14 - 2.27 (m, 2 H) 2.34 - 2.53 (m, 2 H) 3.07 - 3.22 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 4.38 - 4.51 (m, 2 H) 4.76 - 4.91 (m, 1 H) 6.69 - 6.77 (m, 1 H) 7.26 - 7.35 (m, 1 H) 7.75 - 7.89 (m, 2 H) 8.07 - 8.11 (m, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.22 - 8.27 (m, 1 H) 8.30 - 8.39 (m, 1 H) 9.11 - 9.17 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 470[M+H]$^+$.
45-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.14 - 2.28 (m, 2 H) 2.31 - 2.50 (m, 2 H) 3.09 - 3.25 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 4.43 - 4.56 (m, 2 H) 4.78 - 4.93 (m, 1 H) 6.67 - 6.75 (m, 1 H) 7.42 - 7.51 (m, 1 H) 7.75 - 7.89 (m, 2 H) 8.10 - 8.18 (m, 2 H) 8.23 - 8.26 (m, 1 H) 8.29 - 8.39 (m, 1 H) 9.12 - 9.17 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$.

[0623] 実施例４５－４

５－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－［１－（５－メトキシピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0624] [化384]



参考例２４－Ｂで得られた化合物（２５ｍｇ）のジメトキシエタン（１ｍｌ）溶液へ、２－クロロ－５－メトキシピリジン（１１．５ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（１．２ｍｇ）、２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１’－ビナフチル（１．７ｍｇ）、ナトリウム　ｔ－ブトキシド（１２．８ｍｇ）を加え、アルゴン雰囲気下８０℃にて２０時間攪拌した。反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層の溶媒を減圧留去後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝１００：０～９５：５）にて精製し、表題化合物（７ｍｇ）を無色粉末として得た。

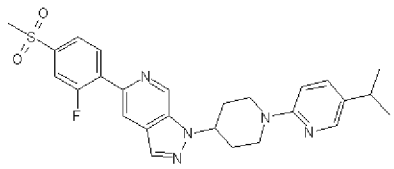
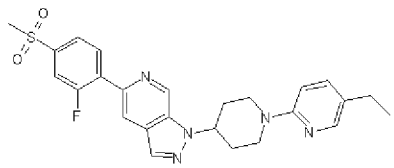
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.15 - 2.27 (m, 2 H) 2.37 - 2.55

(m, 2 H) 3.03 - 3.18 (m, 5 H) 3.82 (s, 3 H) 4.33 - 4.45 (m, 2 H) 4.75 - 4.88 (m, 1 H) 6.73 - 6.79 (m, 1 H) 7.16 - 7.23 (m, 1 H) 7.75 - 7.88 (m, 2 H) 7.95 - 7.99 (m, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.22 - 8.25 (m, 1 H) 8.34 (t, J=7.9 Hz, 1 H) 9.15 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 482[M+H]$^+$.

[0625] 以下の実施例４５－５～４５－６も、参考例２４－Ｂで得られた化合物と参考例Ｇ－６またはＧ－７で得られた化合物を用いて実施例４５－４に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３１－２に示す。

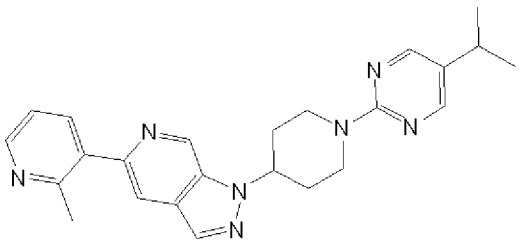
[0626] [表31-2]

実施例	構造	
45-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.25 (d, J=6.8 Hz, 6 H) 2.15 - 2.28 (m, 2 H) 2.34 - 2.52 (m, 2 H) 2.77 - 2.94 (m, 1 H) 3.05 - 3.20 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 4.45 - 4.57 (m, 2 H) 4.76 - 4.91 (m, 1 H) 6.70 - 6.78 (m, 1 H) 7.38 - 7.46 (m, 1 H) 7.73 - 7.90 (m, 2 H) 8.08 - 8.14 (m, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.24 (s, 1 H) 8.29 - 8.40 (m, 1 H) 9.15 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 494[M+H]$^+$.
45-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.14 - 2.28 (m, 2 H) 2.34 - 2.52 (m, 2 H) 2.56 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.05 - 3.20 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 4.44 - 4.56 (m, 2 H) 4.77 - 4.90 (m, 1 H) 6.70 - 6.77 (m, 1 H) 7.35 - 7.43 (m, 1 H) 7.74 - 7.88 (m, 2 H) 8.05 - 8.10 (m, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.21 - 8.27 (m, 1 H) 8.29 - 8.38 (m, 1 H) 9.15 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 480[M+H]$^+$.

[0627] 実施例４６－１

５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１－｛１－［５－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0628] [化385]



参考例２４－Ｃで得られた化合物（１００ｍｇ）と参考例Ｇ－５で得られ

た化合物（１０７ｍｇ）を用いて、実施例４４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２３．６ｍｇ）を無色粉末として得た。

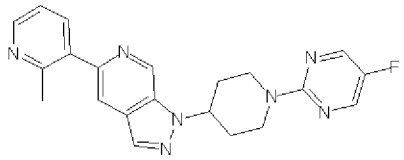
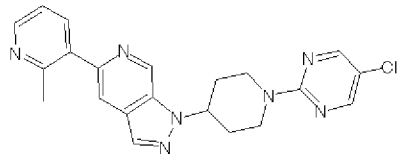
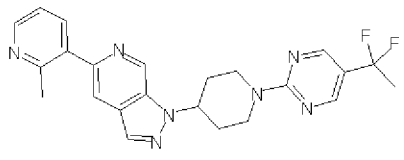
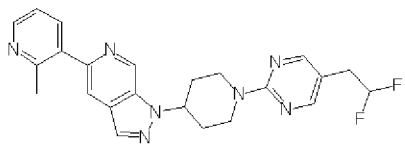
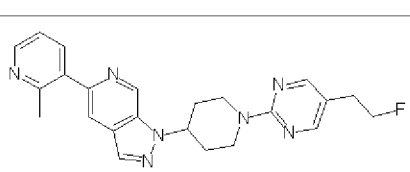
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.26 (d, J=6.8 Hz, 6 H) 2.15 - 2.26 (m, 2 H) 2.28 - 2.46 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 2.75 - 2.87 (m, 1 H) 3.12 - 3.26 (m, 2 H) 4.82 - 4.94 (m, 1 H) 4.95 - 5.04 (m, 2 H) 7.21 - 7.27 (m, 1 H) 7.71 - 7.72 (m, 1 H) 7.73 - 7.77 (m, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.25 (s, 2 H) 8.53 - 8.58 (m, 1 H) 9.12 - 9.15 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 414[M+H]$^+$.

[0629] 以下の実施例４６－２～４６－６も、参考例２４－Ｃで得られた化合物と参考例Ｇ－８～Ｇ－１０で得られた化合物または対応するハロゲン化物を用いて、実施例４４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３２－１に示す。

[0630]

[表32-1]

実施例	構造	
46-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.14 - 2.26 (m, 2 H) 2.28 - 2.47 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.12 - 3.28 (m, 2 H) 4.78 - 5.01 (m, 3 H) 7.18 - 7.26 (m, 1 H) 7.69 - 7.82 (m, 2 H) 8.10 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.56 (dd, J=4.8, 1.7 Hz, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 380[M+H]$^+$.
46-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.12 - 2.45 (m, 4 H) 2.62 (s, 3 H) 3.14 - 3.29 (m, 2 H) 4.82 - 5.02 (m, 3 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 7.67 - 7.80 (m, 2 H) 8.10 (s, 1 H) 8.27 (s, 2 H) 8.56 (dd, J=4.8, 1.7 Hz, 1 H) 9.08 - 9.15 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 406[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 440[M+Cl]$^-$.
46-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.95 (t, J=18.2 Hz, 3 H) 2.21 - 2.27 (m, 2 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 2.63 (s, 3 H) 3.23 - 3.30 (m, 2 H) 4.88 - 4.95 (m, 1 H) 5.04 - 5.09 (m, 2 H) 7.24 - 7.29 (m, 1 H) 7.73 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 7.75 - 7.80 (m, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.47 (s, 2 H) 8.54 - 8.58 (m, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 436[M+H]$^+$, 458[M+Na]$^+$.
46-5		^{1}H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.19 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.41 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 2.95 - 3.03 (m, 2 H) 3.18 - 3.25 (m, 2 H) 4.86 - 4.93 (m, 1 H) 5.01 (m, J=14.0 Hz, 2 H) 5.78 - 6.00 (m, 1 H) 7.22 - 7.26 (m, 1 H) 7.72 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.75 (dd, J=7.4, 1.7 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.25 (s, 2 H) 8.56 (dd, J=5.0, 1.7 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 436[M+H]$^+$.
46-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.18 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.41 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 2.81 - 2.90 (m, 2 H) 3.16 - 3.25 (m, 2 H) 4.51 - 4.64 (m, 2 H) 4.85 - 4.93 (m, 1 H) 4.96 - 5.05 (m, 2 H) 7.22 - 7.27 (m, 1 H) 7.72 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.74 - 7.78 (m, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.26 (s, 2 H) 8.56 (d, J=3.3 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 418[M+H]$^+$.

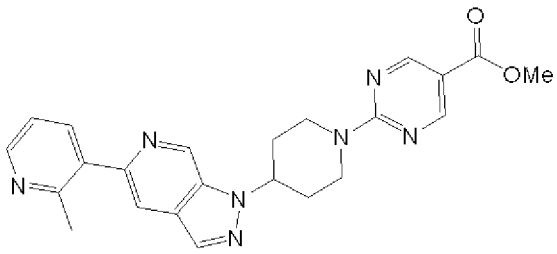
[0631] 実施例４６－７

５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１－［１－（５－メチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

（１）メチル　２－｛４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル］ピペリジン－１－イル｝ピリミジン－５－カルボキシラート

[0632]

[化386]



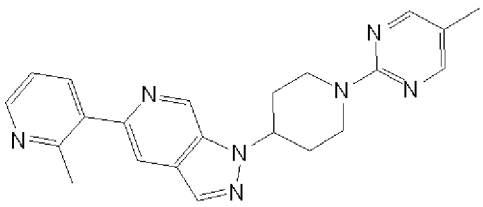
参考例２４－Ｃで得られた化合物（３００ｍｇ）とメチル　２－クロロピリミジン－５－カルボキシラート（２１２ｍｇ）を用いて、実施例４４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４３７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.17 - 2.51 (m, 4 H) 2.62 (s, 3 H) 3.22 - 3.40 (m, 2 H) 3.90 (s, 3 H) 4.82 - 5.03 (m, 1 H) 5.06 - 5.21 (m, 2 H) 7.19 - 7.29 (m, 1 H) 7.71 - 7.78 (m, 2 H) 8.10 (s, 1 H) 8.53 - 8.59 (m, 1 H) 8.88 (s, 2 H) 9.13 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 430[M+H]$^+$, 452[M+Na]$^+$.

（２）５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１－［１－（５－メチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0633] [化387]



実施例４６－７（１）で得られた化合物（４３７ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１０．２ｍｌ）溶液へ、０℃にて水素化リチウムアルミニウム（７７．２ｍｇ）を加え、同温にて１時間攪拌した。酢酸エチル、水、１０％クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチ

ル＝１：１～０：１～クロロホルム：メタノール＝１０：１）にて精製し、表題化合物（６０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.16 (s, 3 H) 2.18 - 2.49 (m, 4 H) 2.62 (s, 3 H) 3.08 - 3.27 (m, 2 H) 4.76 - 5.06 (m, 3 H) 7.19 - 7.30 (m, 1 H) 7.70 - 7.80 (m, 2 H) 8.09 (s, 1 H) 8.20 (s, 2 H) 8.52 - 8.59 (m, 1 H) 9.12 (s, 1 H).

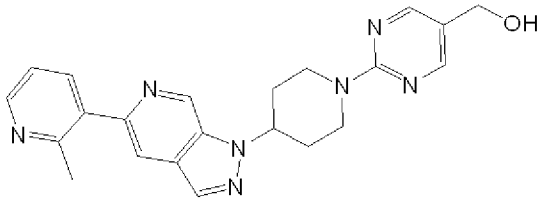
MS ESI/APCI Dual posi: 386[M+H]$^+$, 408[M+Na]$^+$.

実施例４６－８

１－｛１－［５－（フルオロメチル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

（１）（２－｛４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル］ピペリジン－１－イル｝ピリミジン－５－イル）メタノール

[0634] [化388]



実施例４６－７（１）で得られた化合物（４３７ｍｇ）のテトラヒドロフラン（１０．２ｍｌ）溶液へ、０℃にて水素化リチウムアルミニウム（７７．２ｍｇ）を加え、同温にて１時間攪拌した。酢酸エチル、水、１０％クエン酸水溶液を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～０：１～クロロホルム：メタノール＝１０：１）にて精製し、表題化合物（９０ｍｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.11 - 2.53 (m, 4 H) 2.62 (s, 3 H) 3.13 - 3.34 (m, 2 H) 4.56 (s, 2 H) 4.80 - 5.13 (m, 3 H) 7.18 - 7.2

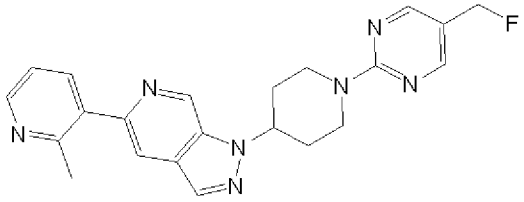
9 (m, 1 H) 7.70 - 7.80 (m, 2 H) 8.09 (s, 1 H) 8.38 (s, 2 H) 8.52 - 8.58 (m, 1 H) 9.12 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 402[M+H]$^+$, 424[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 400[M-H]$^-$.

（２）１－｛１－［５－（フルオロメチル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0635] [化389]



実施例４６－８（１）で得られた化合物（４０ｍｇ）を用いて、参考例Ｅ－１４（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.20 - 2.27 (m, 2 H) 2.32 - 2.41 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.22 - 3.30 (m, 2 H) 4.88 - 4.95 (m, 1 H) 5.02 - 5.10 (m, 2 H) 5.17 - 5.30 (m, 2 H) 7.22 - 7.27 (m, 1 H) 7.72 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.74 - 7.77 (m, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.40 (d, J=2.1 Hz, 2 H) 8.54 - 8.59 (m, 1 H) 9.13 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 404[M+H]$^+$.

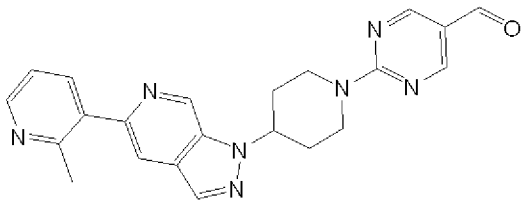
実施例４６－９

１－｛１－［５－（ジフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

（１）２－｛４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル］ピペリジン－１－イル｝ピリミジン－５－カルバルデヒド

[0636]

[化390]



実施例４６－８（１）で得られた化合物（５０ｍｇ）のクロロホルム（１．２５ｍｌ）溶液へ、二酸化マンガン（５４．１ｍｇ）を加え、室温にて１５時間撹拌した。反応系をセライト（登録商標）ろ過後、ろ液を減圧濃縮し、表題化合物（４８ｍｇ）を無色油状物質として得た。

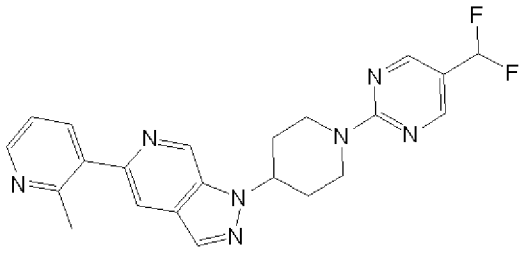
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.18 - 2.55 (m, 4 H) 2.62 (s, 3 H) 3.28 - 3.47 (m, 2 H) 4.86 - 5.07 (m, 1 H) 5.11 - 5.25 (m, 2 H) 7.20 - 7.30 (m, 1 H) 7.70 - 7.79 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.52 - 8.60 (m, 1 H) 8.77 (s, 2 H) 9.13 (s, 1 H) 9.82 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 400[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 434[M+Cl]$^-$.

（２）１－｛１－［５－（ジフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0637] [化391]



実施例４６－９（１）で得られた化合物（４８ｍｇ）を用いて、参考例Ｅ－１４（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.21 - 2.27 (m, 2 H) 2.32 - 2.41 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.24 - 3.33 (m, 2 H) 4.88 - 4.96 (m, 1 H) 5.0

4 - 5.11 (m, 2 H) 6.49 - 6.71 (m, 1 H) 7.21 - 7.28 (m, 1 H) 7.71 - 7.77 (m, 2 H) 8.10 (s, 1 H) 8.46 (s, 2 H) 8.54 - 8.59 (m, 1 H) 9.13 (s, 1 H).

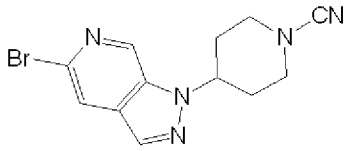
MS ESI/APCI Dual posi: 422[M+H]+.

実施例４７－１

５－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－｛１－［３－（プロパン－２－イル）－１，２，４－オキサジアゾル－５－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

（１）４－（５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル）ピペリジン－１－カルボニトリル

[0638] [化392]



参考例２５で得られた化合物（５００ｍｇ）のクロロホルム（１．７８ｍｌ）溶液へ、０℃にて炭酸水素ナトリウム（２９９ｍｇ）の水（１．７８ｍｌ）懸濁液を加え、同温にて５分撹拌した。同温にて臭化シアン（２０７ｍｇ）のクロロホルム（１．７８ｍｌ）溶液を加え、室温にて５時間撹拌した。反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～１：２）にて精製し、表題化合物（５５８ｍｇ）を無色粉末として得た。

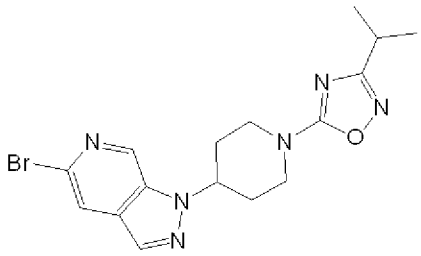
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.05 - 2.24 (m, 2 H) 2.33 - 2.58 (m, 2 H) 3.22 - 3.41 (m, 2 H) 3.62 - 3.78 (m, 2 H) 4.55 - 4.73 (m, 1 H) 7.81 - 7.87 (m, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 8.72 - 8.78 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 306[M+H]+, 328[M+Na]+.

MS ESI/APCI Dual nega: 304[M-H]-.

（２）５－ブロモ－１－｛１－［３－（プロパン－２－イル）－１，２，４－オキサジアゾル－５－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0639] [化393]



実施例４７－１（１）で得られた化合物（５５８ｍｇ）のテトラヒドロフラン（９．１１ｍｌ）溶液へ、Ｎ´－ヒドロキシ－２－メチルプロパンイミドアミド（２２３ｍｇ）、１Ｍ　塩化亜鉛・ジエチルエーテル溶液（２．１９ｍｌ）を加え、室温にて３０分撹拌した。反応系に生じた粉末をろ取した。得られた粉末にエタノール（９．１１ｍｌ）、濃塩酸（４．５６ｍｌ）を加え、８０℃にて１時間攪拌した。反応系を減圧濃縮し、得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）にて精製し、表題化合物（４６７ｍｇ）を無色粉末として得た。

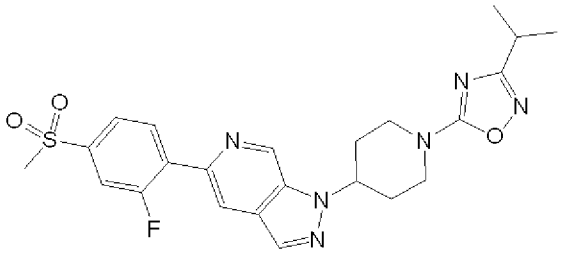
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (d, J=7.0 Hz, 6 H) 2.08 - 2.26 (m, 2 H) 2.28 - 2.54 (m, 2 H) 2.81 - 3.02 (m, 1 H) 3.29 - 3.47 (m, 2 H) 4.28 - 4.44 (m, 2 H) 4.65 - 4.84 (m, 1 H) 7.81 - 7.86 (m, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 8.76 - 8.81 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 391[M+H]$^+$, 413[M+Na]$^+$.

（３）５－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１－｛１－［３－（プロパン－２－イル）－１，２，４－オキサジアゾル－５－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0640]

[化394]



実施例４７－１（２）で得られた化合物（７０ｍｇ）と２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニルボロン酸（５８．５ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.32 (d, J=7.0 Hz, 6 H) 2.13 - 2.67 (m, 4 H) 2.81 - 3.05 (m, 1 H) 3.12 (s, 3 H) 3.31 - 3.52 (m, 2 H) 4.31 - 4.50 (m, 2 H) 4.74 - 4.96 (m, 1 H) 7.75 - 7.91 (m, 2 H) 8.14 - 8.40 (m, 3 H) 9.13 (s, 1 H).

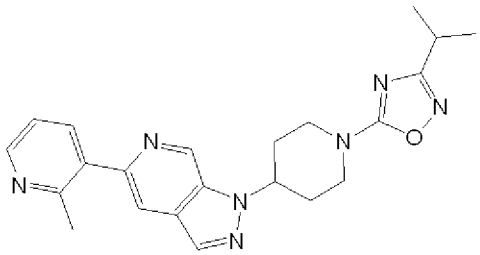
MS ESI/APCI Dual posi: 485[M+H]$^+$, 507[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 519[M+Cl]$^-$.

実施例４７－２

５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１－｛１－［３－（プロパン－２－イル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0641] [化395]



実施例４７－１（２）で得られた化合物（７０ｍｇ）と２－メチルピリジン－３－ボロン酸ピナコールエステル（５８．７ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１０ｍｇ）を無

色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.32 (d, J=7.0 Hz, 6 H) 2.20 - 2.29 (m, 2 H) 2.41 - 2.51 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 2.89 - 2.98 (m, 1 H) 3.37 - 3.45 (m, 2 H) 4.35 - 4.44 (m, 2 H) 4.81 - 4.89 (m, 1 H) 7.22 - 7.28 (m, 2 H) 7.72 - 7.77 (m, 2 H) 8.12 (s, 1 H) 8.54 - 8.58 (m, 1 H) 9.11 (s, 1 H).

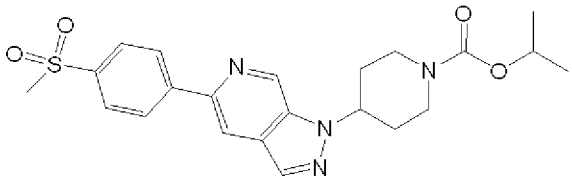
MS ESI/APCI Dual posi: 404[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 438[M+Cl]$^-$.

実施例４８－１

プロパン－２－イル　４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0642] [化396]



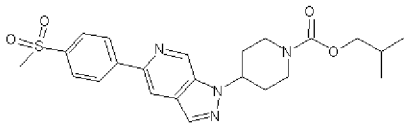
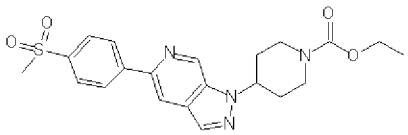
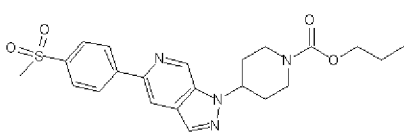
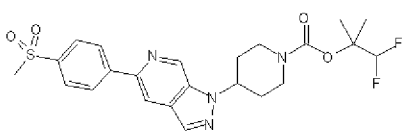
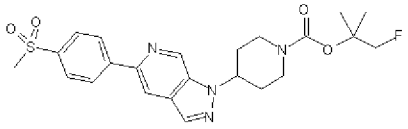
参考例２４－Ａで得られた化合物（５０ｍｇ）を用いて、実施例３２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.06 - 2.19 (m, 2 H) 2.21 - 2.39 (m, 2 H) 2.98 - 3.15 (m, 5 H) 4.31 - 4.48 (m, 2 H) 4.68 - 4.84 (m, 1 H) 4.90 - 5.04 (m, 1 H) 8.01 - 8.09 (m, 2 H) 8.11 - 8.15 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.09 - 9.13 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+H]$^+$, 465[M+Na]$^+$.

[0643] 以下の実施例４８－２～４８－６も、参考例２４－Ａで得られた化合物と対応するカーバメート化試薬を用いて、実施例３２－１または３２－５に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３３－１に示す。

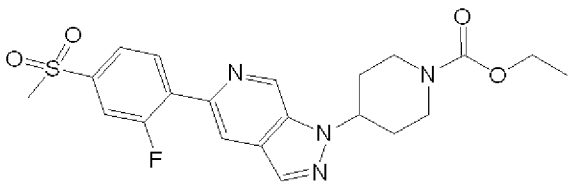
[0644] [表33-1]

実施例	構造	
48-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.97 (d, J=6.7 Hz, 6 H) 1.88 - 2.06 (m, 1 H) 2.08 - 2.20 (m, 2 H) 2.22 - 2.41 (m, 2 H) 2.99 - 3.21 (m, 5 H) 3.92 (d, J=6.5 Hz, 2 H) 4.26 - 4.52 (m, 2 H) 4.68 - 4.84 (m, 1 H) 8.02 - 8.08 (m, 2 H) 8.12 - 8.15 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.11 (t, J=1.0 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 457[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 491[M+Cl]$^-$.
48-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.1 Hz, 3 H) 2.06 - 2.19 (m, 2 H) 2.22 - 2.39 (m, 2 H) 3.00 - 3.18 (m, 5 H) 4.20 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 4.31 - 4.50 (m, 2 H) 4.69 - 4.84 (m, 1 H) 8.01 - 8.08 (m, 2 H) 8.11 - 8.16 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.09 - 9.13 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 463[M+Cl]$^-$.
48-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.63 - 1.77 (m, 2 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.23 - 2.39 (m, 2 H) 3.00 - 3.18 (m, 5 H) 4.10 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 4.32 - 4.50 (m, 2 H) 4.67 - 4.84 (m, 1 H) 8.00 - 8.09 (m, 2 H) 8.10 - 8.16 (m, 2 H) 8.19 - 8.28 (m, 2 H) 9.07 - 9.14 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 477[M+Cl]$^-$.
48-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 - 1.60 (m, 6 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.22 - 2.39 (m, 2 H) 2.98 - 3.20 (m, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 4.17 - 4.46 (m, 2 H) 4.69 - 4.82 (m, 1 H) 5.98 - 6.39 (m, 1 H) 8.02 - 8.09 (m, 2 H) 8.12 - 8.16 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.11 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$.
48-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.53 (d, J=2.2 Hz, 6 H) 2.06 - 2.19 (m, 2 H) 2.21 - 2.39 (m, 2 H) 2.95 - 3.19 (m, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 4.24 - 4.63 (m, 4 H) 4.69 - 4.82 (m, 1 H) 8.01 - 8.09 (m, 2 H) 8.11 - 8.16 (m, 2 H) 8.20 - 8.28 (m, 2 H) 9.11 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$.

[0645] 実施例４９－１

エチル　４－｛５－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0646] [化397]



参考例２４－Ｂで得られた化合物（６０ｍｇ）とクロロぎ酸エチル（２２．９μｌ）を用いて、実施例３２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い

、表題化合物（５２．９ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.1 Hz, 3 H) 2.06 - 2.19 (m, 2 H) 2.22 - 2.40 (m, 2 H) 3.00 - 3.18 (m, 5 H) 4.20 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 4.29 - 4.51 (m, 2 H) 4.69 - 4.84 (m, 1 H) 7.74 - 7.89 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.21 - 8.27 (m, 1 H) 8.30 - 8.38 (m, 1 H) 9.13 (s, 1 H).

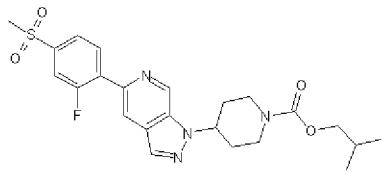
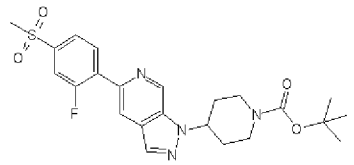
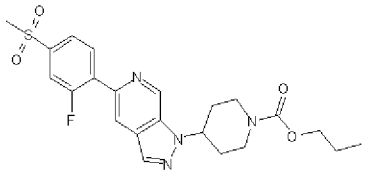
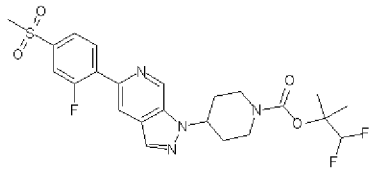
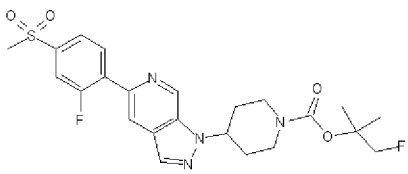
MS ESI/APCI Dual posi: 447[M+H]$^+$, 469[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 481[M+Cl]$^-$.

[0647] 以下の実施例４９－２～４９－１８も、参考例２４－Ｂで得られた化合物と対応するアルコールまたはカーバメート化試薬を用いて、実施例３２－１～３２－５に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３４－１～３４－３に示す。

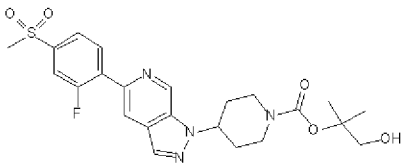
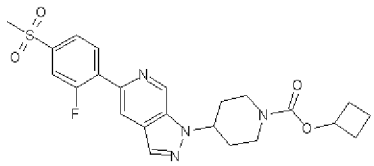
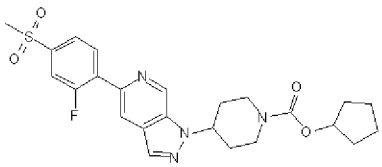
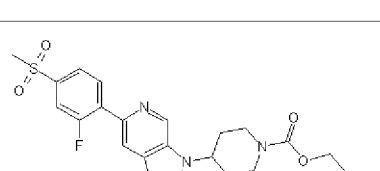
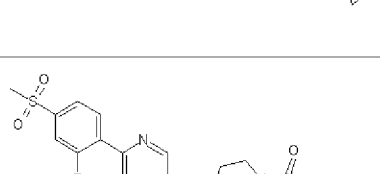
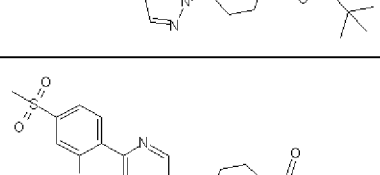
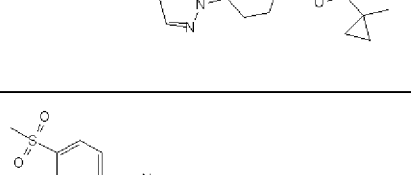
[0648]

[表34-1]

実施例	構造	
49-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.97 (d, J=6.7 Hz, 6 H) 1.98 (dt, J=13.4, 6.7 Hz, 1 H) 2.10 - 2.15 (m, 2 H) 2.23 - 2.42 (m, 2 H) 2.98 - 3.21 (m, 5 H) 3.93 (d, J=6.5 Hz, 2 H) 4.39 (br. s., 2 H) 4.72 - 4.82 (m, 1 H) 7.84 - 7.91 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.3 Hz, 1 H) 8.34 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 509[M+Cl]$^-$.
49-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 (s, 9 H) 2.02 - 2.18 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 2.91 - 3.17 (m, 7 H) 4.26 - 4.47 (m, 2 H) 4.66 - 4.83 (m, 1 H) 7.75 - 7.91 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.5 Hz, 1 H) 8.29 - 8.40 (m, 1 H) 9.12 (d, J=0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 509[M+Cl]$^-$.
49-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (t, J=6.8 Hz, 3 H) 1.70 (q, J=6.8 Hz, 2 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.22 - 2.40 (m, 2 H) 3.00 - 3.18 (m, 5 H) 4.10 (t, J=6.8 Hz, 2 H) 4.31 - 4.50 (m, 2 H) 4.70 - 4.85 (m, 1 H) 4.77 (s, 1 H) 7.72 - 7.89 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.5 Hz, 1 H) 8.30 - 8.38 (m, 1 H) 9.12 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 461[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 495[M+Cl]$^-$.
49-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.55 (s, 6 H) 2.06 - 2.20 (m, 2 H) 2.23 - 2.38 (m, 2 H)2.98 - 3.25 (m, 5 H) 3.11 (s, 5 H) 4.21 - 4.43 (m, 2 H) 4.67 - 4.85 (m, 1 H) 5.84 - 6.41 (m, 1 H) 7.75 - 7.90 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.5 Hz, 1 H) 8.31 - 8.39 (m, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 511[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 545[M+Cl]$^-$.
49-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.48 - 1.55 (m, 6 H) 2.06 - 2.19 (m, 2 H) 2.22 - 2.38 (m, 2 H) 2.95 - 3.09 (m, 2 H) 3.11 (s, 3 H) 4.25 - 4.41 (m, 2 H) 4.42 - 4.62 (m, 2 H) 4.69 - 4.82 (m, 1 H) 7.73 - 7.89 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (s, 1 H) 8.30 - 8.38 (m, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 527[M+Cl]$^-$.

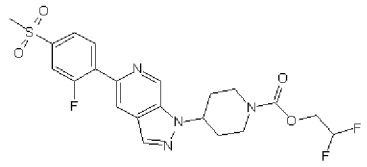
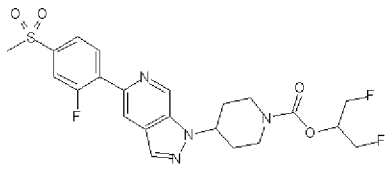
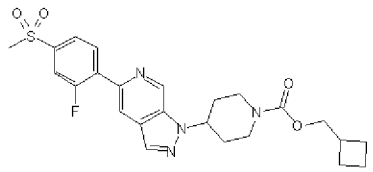
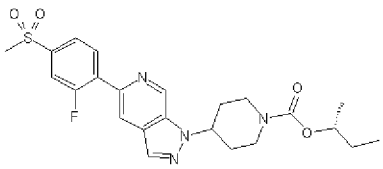
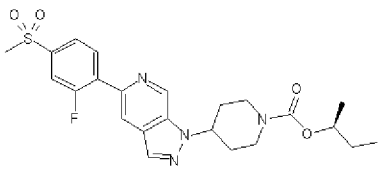
[0649]

[表34-2]

実施例	構造	
49-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (s, 6 H) 2.09 - 2.22 (m, 2 H) 2.25 - 2.42 (m, 2 H) 3.03 - 3.30 (m, 5 H) 4.07 (s, 2 H) 4.40 (br. s., 2 H) 4.72 - 4.87 (m, 1 H) 7.73 - 7.90 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.34 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 491[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 525[M+Cl]$^-$.
49-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 - 1.88 (m, 2 H) 2.00 - 2.19 (m, 4 H) 2.20 - 2.45 (m, 4 H) 2.99 - 3.19 (m, 5 H) 4.31 - 4.47 (m, 2 H) 4.66 - 4.84 (m, 1 H) 4.99 (dd, J=7.9, 7.0 Hz, 1 H) 7.74 - 7.90 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.5 Hz, 1 H) 8.30 - 8.38 (m, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 507[M+Cl]$^-$.
49-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.58 - 1.82 (m, 8 H) 1.82 - 1.97 (m, 2 H) 2.05 - 2.19 (m, 2 H) 2.21 - 2.37 (m, 2 H) 2.97 - 3.17 (m, 5 H) 4.25 - 4.51 (m, 2 H) 4.69 - 4.83 (m, 1 H) 5.12 - 5.20 (m, 1 H) 7.74 - 7.91 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.5 Hz, 1 H) 8.30 - 8.38 (m, 1 H) 9.09 - 9.14 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 521[M+Cl]$^-$.
49-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.27 - 0.37 (m, 2 H) 0.53 - 0.64 (m, 2 H) 1.09 - 1.21 (m, 1 H) 2.07 - 2.20 (m, 2 H) 2.23 - 2.43 (m, 2 H) 3.00 - 3.21 (m, 5 H) 3.97 (d, J=7.3 Hz, 2 H) 4.35 - 4.50 (m, 2 H) 4.69 - 4.85 (m, 1 H) 7.74 - 7.90 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.5 Hz, 1 H) 8.30 - 8.39 (m, 1 H) 9.13 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 507[M+Cl]$^-$.
49-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (s, 9 H) 2.07 - 2.20 (m, 2 H) 2.23 - 2.42 (m, 2 H) 3.03 - 3.23 (m, 5 H) 3.84 (s, 2 H) 4.32 - 4.54 (m, 2 H) 4.69 - 4.87 (m, 1 H) 7.74 - 7.89 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.3 Hz, 1 H) 8.34 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 489[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 523[M+Cl]$^-$.
49-12		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.38 - 0.41 (m, 2 H) 0.48 - 0.55 (m, 2 H) 1.16 (s, 3 H) 2.10 - 2.21 (m, 2 H) 2.24 - 2.41 (m, 2 H) 3.00 - 3.22 (m, 5 H) 3.94 (s, 2 H) 4.36 - 4.50 (m, 2 H) 4.70 - 4.84 (m, 1 H) 7.74 - 7.90 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.3 Hz, 1 H) 8.34 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 521[M+Cl]$^-$.
49-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.96 - 2.21 (m, 4 H) 2.23 - 2.43 (m, 2 H) 3.04 - 3.21 (m, 5 H) 4.29 (t, J=6.2 Hz, 2 H) 4.33 - 4.45 (m, 2 H) 4.50 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.66 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.77 (s, 1 H) 7.70 - 7.93 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (t, J=1.5 Hz, 1 H) 8.30 - 8.37 (m, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 479[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 513[M+Cl]$^-$.

[0650]

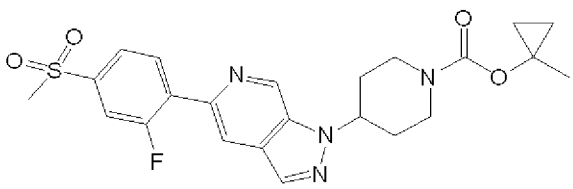
[表34-3]

実施例	構造	
49-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.07 - 2.23 (m, 2 H) 2.33 (qd, J=12.0, 4.4 Hz, 2 H) 3.00 - 3.29 (m, 5 H) 4.23 - 4.52 (m, 4 H) 4.69 - 4.87 (m, 1 H) 5.72 - 6.24 (m, 1 H) 7.71 - 7.94 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.34 (t, J=7.9 Hz, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 483[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 517[M+Cl]$^-$.
49-15		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.07 - 2.22 (m, 2 H) 2.24 - 2.46 (m, 2 H) 3.04 - 3.29 (m, 5 H) 4.29 - 4.47 (m, 2 H) 4.50 - 4.93 (m, 5 H) 5.08 - 5.30 (m, 1 H) 7.75 - 7.90 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.21 - 8.26 (m, 1 H) 8.34 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 497[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 531[M+Cl]$^-$.
49-16		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.67 - 1.76 (m, 2 H) 1.77 - 1.90 (m, 2 H) 1.95 - 2.08 (m, 4 H) 2.16 - 2.28 (m, 2 H) 2.50 - 2.61 (m, 1 H) 2.90 - 3.09 (m, 5 H) 4.01 (d, J=6.6 Hz, 2 H) 4.17 - 4.43 (m, 2 H) 4.61 - 4.73 (m, 1 H) 7.65 - 7.78 (m, 2 H) 8.05 (s, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.24 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.03 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$, 509[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 521[M+Cl]$^-$.
49-17		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.25 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.55 - 1.69 (m, 2 H) 2.07 - 2.15 (m, 2 H) 2.23 - 2.33 (m, 2 H) 3.01 - 3.12 (m, 5 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.69 - 4.85 (m, 2 H) 7.74 - 7.87 (m, 2 H) 8.14 (s, 1 H) 8.23 (s, 1 H) 8.33 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.11 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$, 497[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 509[M+Cl]$^-$.
49-18		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.25 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.55 - 1.68 (m, 2 H) 2.08 - 2.15 (m, 2 H) 2.24 - 2.33 (m, 2 H) 3.00 - 3.13 (m, 5 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.70 - 4.84 (m, 2 H) 7.74 - 7.87 (m, 2 H) 8.14 (s, 1 H) 8.23 (s, 1 H) 8.33 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.11 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 475[M+H]$^+$, 497[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 509[M+Cl]$^-$.

[0651] 実施例４９－１９

１－メチルシクロプロピル　４－｛５－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0652] [化398]



参考例２４－Ｂで得られた化合物（６０ｍｇ）のクロロホルム（６００μ

Ｉ）溶液へ、トリエチルアミン（１５０μｌ）、１－メチルシクロプロピル４－ニトロフェニルカーボネート（４２ｍｇ；Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ，２０１１，５２，３１７１に記載）を加え室温にて二日間攪拌した。反応液へクロロホルムを加え、１M水酸化ナトリウム水溶液にて２回、１M塩酸にて１回洗浄した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１００：０～９５：５）にて精製後、ヘキサン－クロロホルム混合液で再結晶し、表題化合物（５９ｍｇ）を無色粉末として得た。

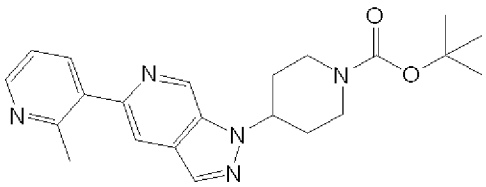
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.64 - 0.71 (m, 2 H) 0.88 - 0.96 (m, 2 H) 1.55 (s, 3 H) 2.05 - 2.18 (m, 2 H) 2.20 - 2.38 (m, 2 H) 3.11 (s, 5 H) 4.10 - 4.56 (m, 2 H) 4.65 - 4.82 (m, 1 H) 7.76 - 7.88 (m, 2 H) 8.15 (s, 1 H) 8.23 - 8.25 (m, 1 H) 8.30 - 8.38 (m, 1 H) 9.09 - 9.14 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$, 495[M+Na]$^+$.

実施例５０－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0653] [化399]



参考例１５で得られた化合物（１００ｍｇ）と２－メチルピリジン－３－ボロン酸　ピナコールエステル（８６．２ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６８ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.51 (s, 9 H) 2.06 - 2.18 (m, 2

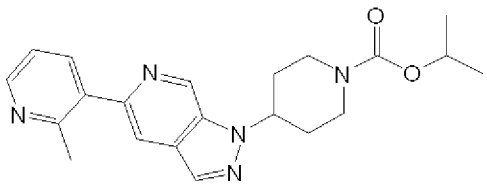
H) 2.22 - 2.38 (m, 2 H) 2.61 (s, 3 H) 2.95 - 3.13 (m, 2 H) 4.24 - 4.48 (m, 2 H) 4.68 - 4.83 (m, 1 H) 7.24 (s, 1 H) 7.70 - 7.78 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.53 - 8.58 (m, 1 H) 9.10 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 394[M+H]$^+$, 416[M+Na]$^+$.

実施例５０－２

プロパン－２－イル　４－［５－（２－メチルピリジン－３－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0654] [化400]



参考例２４－Cで得られた化合物（１００ｍｇ）を用いて、実施例３２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７８．５ｍｇ）を無色粉末として得た。

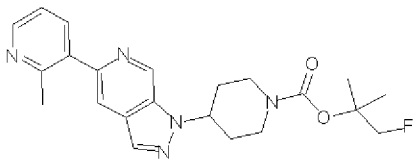
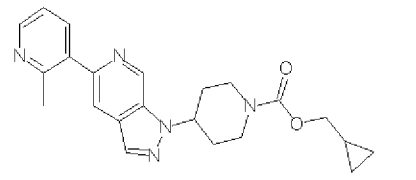
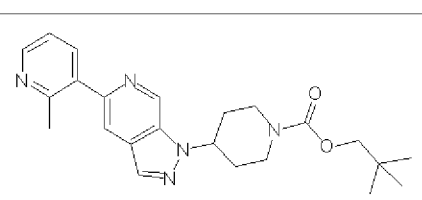
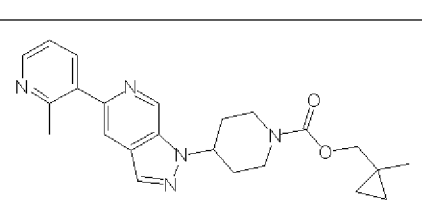
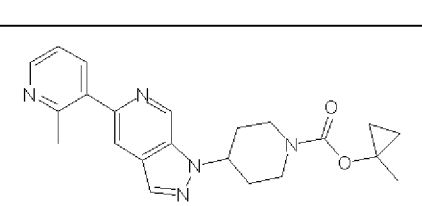
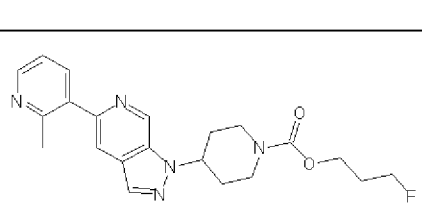
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.3 Hz, 6 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.22 - 2.39 (m, 2 H) 2.61 (s, 3 H) 2.98 - 3.17 (m, 2 H) 4.39 (br. s., 2 H) 4.68 - 4.84 (m, 1 H) 4.98 (quin, J=6.3 Hz, 1 H) 7.21 - 7.27 (m, 1 H) 7.69 - 7.77 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.53 - 8.59 (m, 1 H) 9.10 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 380[M+H]$^+$, 402[M+Na]$^+$.

[0655] 以下の実施例５０－３～５０－８も、参考例２４－Cで得られた化合物と対応するアルコールまたはカーバメート化試薬を用いて、実施例３２－１～３２－５または４９－１９に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３５－１に示す。

[0656]

[表35-1]

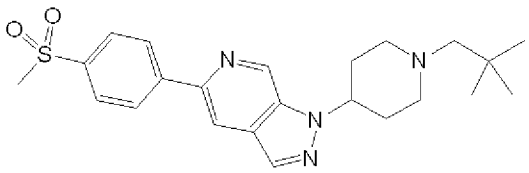
実施例	構造	
50-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.53 (d, J=2.0 Hz, 6 H) 2.05 - 2.18 (m, 3 H) 2.31 (qd, J=12.2, 4.4 Hz, 2 H) 2.61 (s, 3 H) 3.07 (br. s., 2 H) 4.34 (br. s., 2 H) 4.41 - 4.65 (m, 2 H) 4.70 - 4.84 (m, 1 H) 7.19 - 7.28 (m, 1 H) 7.69 - 7.78 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=4.9, 1.6 Hz, 1 H) 9.10 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 412[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 446[M+Cl]$^-$.
50-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.26 - 0.38 (m, 2 H) 0.51 - 0.64 (m, 2 H) 1.07 - 1.25 (m, 1 H) 2.07 - 2.23 (m, 2 H) 2.25 - 2.42 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.11 (br. s., 2 H) 3.97 (d, J=7.3 Hz, 2 H) 4.35 - 4.52 (m, 2 H) 4.70 - 4.86 (m, 1 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 7.68 - 7.80 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=4.9, 1.8 Hz, 1 H) 9.10 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 392[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 426[M+Cl]$^-$.
50-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (s, 9 H) 2.10 - 2.21 (m, 2 H) 2.24 - 2.43 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.02 - 3.24 (m, 2 H) 3.84 (s, 2 H) 4.32 - 4.52 (m, 2 H) 4.71 - 4.86 (m, 1 H) 7.20 - 7.25 (m, 1 H) 7.68 - 7.80 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=4.9, 1.8 Hz, 1 H) 9.10 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 408[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 442[M+Cl]$^-$.
50-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.34 - 0.41 (m, 2 H) 0.47 - 0.56 (m, 2 H) 1.16 (s, 3 H) 2.08 - 2.22 (m, 2 H) 2.24 - 2.44 (m, 2 H) 2.62 (s, 3 H) 3.11 (br. s., 2 H) 3.94 (s, 2 H) 4.36 - 4.49 (m, 2 H) 4.71 - 4.86 (m, 1 H) 7.20 - 7.25 (m, 1 H) 7.70 - 7.78 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=4.8, 1.7 Hz, 1 H) 9.11 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 406[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 440[M+Cl]$^-$.
50-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.61 - 0.72 (m, 2 H) 0.86 - 0.98 (m, 2 H) 1.57 - 1.61 (m, 3 H) 2.06 - 2.18 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 2.61 (s, 3 H) 2.96 - 3.14 (m, 2 H) 4.17 - 4.54 (m, 2 H) 4.69 - 4.83 (m, 1 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 7.70 - 7.77 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=4.8, 1.7 Hz, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 392[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 426[M+Cl]$^-$.
50-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.99 - 2.20 (m, 4 H) 2.22 - 2.42 (m, 2 H) 2.61 (s, 3 H) 3.11 (br. s., 2 H) 4.29 (t, J=6.2 Hz, 2 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.50 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.66 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 4.71 - 4.85 (m, 1 H) 7.19 - 7.26 (m, 1 H) 7.67 - 7.84 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.56 (dd, J=5.0, 1.9 Hz, 1 H) 9.10 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 398[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 432[M+Cl]$^-$.

[0657] 実施例５１－１

１－［１－（２，２－ジメチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0658]

[化401]



参考例２４－Ａで得られた化合物（５０ｍｇ）を用いて、実施例３８－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１９ｍｇ）を無色粉末として得た。

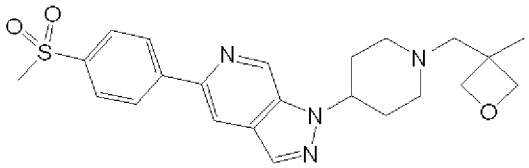
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.91 (s, 9 H) 1.94 - 2.06 (m, 2 H) 2.17 (s, 2 H) 2.35 - 2.60 (m, 4 H) 2.96 - 3.06 (m, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 4.47 - 4.63 (m, 1 H) 8.02 - 8.08 (m, 2 H) 8.10 - 8.15 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.09 - 9.18 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.

実施例５１－２

１－｛１－［（３－メチルオキセタン－３－イル）メチル］ピペリジン－４－イル｝－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0659] [化402]



参考例２４－Ａで得られた化合物（５０ｍｇ）と３－メチル－３－オキセタンメタノール（４２ｍｇ）を用いて、実施例３８－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４４ｍｇ）を無色粉末として得た。

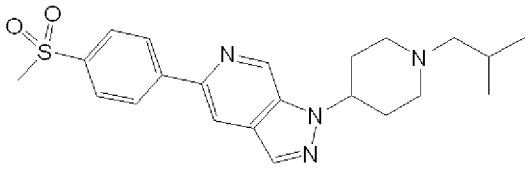
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.45 (s, 3 H) 2.05 - 2.15 (m, 2 H) 2.31 - 2.51 (m, 4 H) 2.69 (s, 2 H) 2.83 - 2.92 (m, 2 H) 3.10 (s, 3 H) 4.35 - 4.40 (m, 2 H) 4.51 - 4.66 (m, 3 H) 8.02 - 8.08 (m, 2 H) 8.11 - 8.15 (m, 2 H) 8.20 - 8.26 (m, 2 H) 9.11 - 9.15 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 441[M+H]$^+$.

実施例５１－３

１－［１－（２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0660] [化403]



参考例２４－Ａで得られた化合物（５０ｍｇ）と１－ヨード－２－メチルプロパン（３９ｍｇ）を用いて、実施例１６－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５３ｍｇ）を無色粉末として得た。

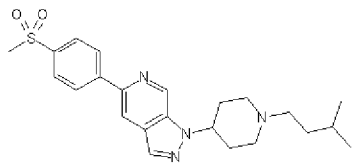
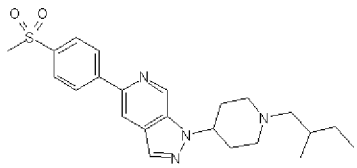
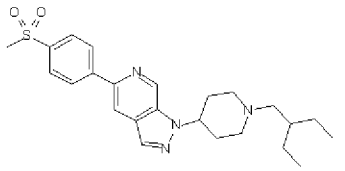
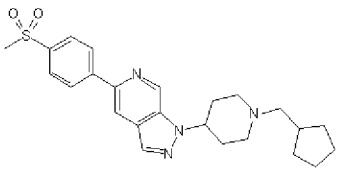
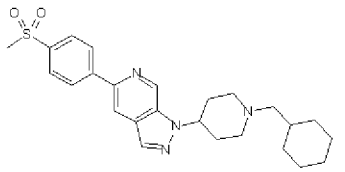
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 1.74 - 1.90 (m, 1 H) 2.03 - 2.26 (m, 6 H) 2.34 - 2.52 (m, 2 H) 3.02 - 3.15 (m, 5 H) 4.49 - 4.65 (m, 1 H) 8.02 - 8.07 (m, 2 H) 8.11 - 8.15 (m, 2 H) 8.21 - 8.28 (m, 2 H) 9.12 - 9.15 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 413[M+H]$^+$.

[0661] 以下の実施例５１－４～５１－８も、参考例２４－Ａで得られた化合物と対応するハロゲン化アルキルを用いて実施例１６－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３６－１に示す。

[0662]

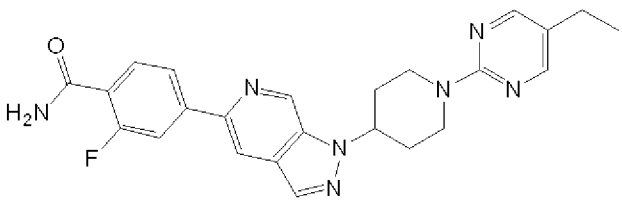
[表36-1]

実施例	構造	
51-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 1.38 - 1.50 (m, 2 H) 1.58 - 1.71 (m, 1 H) 2.04 - 2.31 (m, 4 H) 2.34 - 2.54 (m, 4 H) 3.05 - 3.26 (m, 5 H) 4.52 - 4.67 (m, 1 H) 8.00 - 8.08 (m, 2 H) 8.12 (s, 2 H) 8.20 - 8.28 (m, 2 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.
51-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.86 - 0.98 (m, 6 H) 1.06 - 1.23 (m, 1 H) 1.56 (s, 2 H) 2.00 - 2.31 (m, 6 H) 2.32 - 2.52 (m, 2 H) 2.99 - 3.17 (m, 5 H) 4.49 - 4.68 (m, 1 H) 8.01 - 8.09 (m, 2 H) 8.10 - 8.14 (m, 2 H) 8.21 - 8.27 (m, 2 H) 9.14 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.
51-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.80 - 0.97 (m, 6 H) 1.24 - 1.51 (m, 5 H) 1.99 - 2.29 (m, 6 H) 2.31 - 2.51 (m, 2 H) 2.98 - 3.17 (m, 5 H) 4.49 - 4.64 (m, 1 H) 8.00 - 8.07 (m, 2 H) 8.09 - 8.13 (m, 2 H) 8.20 - 8.26 (m, 2 H) 9.10 - 9.14 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 441[M+H]$^+$.
51-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.14 - 1.36 (m, 3 H) 1.46 - 1.68 (m, 4 H) 1.70 - 1.91 (m, 2 H) 2.00 - 2.27 (m, 4 H) 2.29 - 2.52 (m, 4 H) 3.07 - 3.21 (m, 5 H) 4.48 - 4.67 (m, 1 H) 8.00 - 8.07 (m, 2 H) 8.12 (s, 2 H) 8.21 - 8.28 (m, 2 H) 9.10 - 9.15 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 439[M+H]$^+$.
51-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.82 - 0.99 (m, 2 H) 1.15 - 1.36 (m, 3 H) 1.46 - 1.55 (m, 1 H) 1.64 - 1.89 (m, 5 H) 2.00 - 2.27 (m, 6 H) 2.35 - 2.52 (m, 2 H) 3.01 - 3.14 (m, 5 H) 4.49 - 4.66 (m, 1 H) 8.00 - 8.08 (m, 2 H) 8.12 (s, 2 H) 8.20 - 8.28 (m, 2 H) 9.13 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 453[M+H]$^+$.

[0663] 実施例５２－１

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝－２－フルオロベンズアミド

[0664] [化404]



参考例２６－Ａで得られた化合物（８２．０ｍｇ）と２８％アンモニア水（１７ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い

、表題化合物（２５．３ｍｇ）を無色粉末として得た。

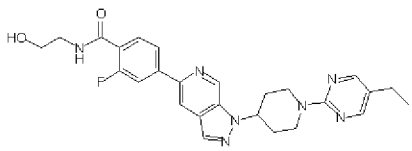
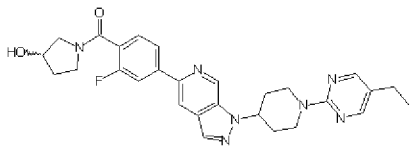
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.26 (m, 2 H) 2.28 - 2.45 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.13 - 3.26 (m, 2 H) 4.81 - 5.04 (m, 3 H) 5.74 - 5.85 (m, 1 H) 6.67 - 6.83 (m, 1 H) 7.89 - 7.97 (m, 2 H) 8.12 (s, 2 H) 8.20 - 8.28 (m, 3 H) 9.11 - 9.14 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 446[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 444[M-H]$^-$.

[0665] 以下の実施例５２－２～５２－３も参考例２６－Ａで得られた化合物と対応するアミンを用いて実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３７－１に示す。

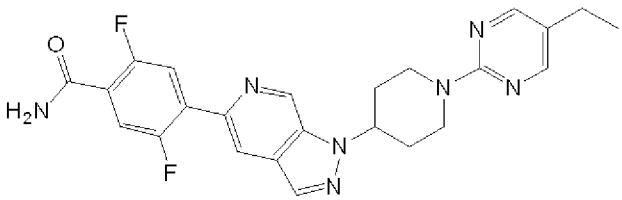
[0666] [表37-1]

実施例	構造	
52-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.12 - 2.42 (m, 4 H) 2.44 - 2.53 (m, 2 H) 2.53 - 2.61 (m, 1 H) 3.08 - 3.25 (m, 2 H) 3.68 - 3.72 (m, 2 H) 3.86 - 3.91 (m, 2 H) 4.79 - 5.04 (m, 3 H) 7.19 - 7.26 (m, 1 H) 7.84 - 7.90 (m, 1 H) 7.91 - 7.97 (m, 1 H) 8.09 - 8.11 (m, 2 H) 8.15 - 8.27 (m, 3 H) 9.11 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 490[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 488[M-H]$^-$.
52-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.27 (m, 3 H) 1.74 - 1.88 (m, 1 H) 1.95 - 2.21 (m, 4 H) 2.27 - 2.41 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.10 - 3.25 (m, 2 H) 3.32 - 3.88 (m, 4 H) 4.43 - 4.68 (m, 1 H) 4.80 - 5.03 (m, 3 H) 7.44 - 7.81 (m, 1 H) 7.75 - 7.91 (m, 2 H) 8.04 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 8.10 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 9.10 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 516[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 514[M-H]$^-$.

[0667] 実施例５３－１

４－｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝－２，５－ジフルオロベンズアミド

[0668] [化405]



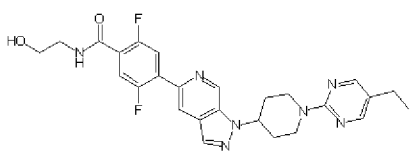
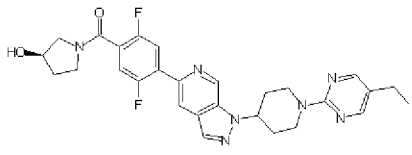
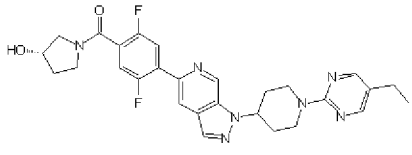
参考例２６－Ｂで得られた化合物（７５．０ｍｇ）と２８％アンモニア水（１６ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２３．２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.13 - 2.25 (m, 2 H) 2.27 - 2.44 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.11 - 3.25 (m, 2 H) 4.80 - 5.03 (m, 3 H) 5.85 (br. s., 1 H) 6.70 - 6.82 (m, 1 H) 7.90 - 8.07 (m, 2 H) 8.12 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.29 - 8.31 (m, 1 H) 9.11 - 9.14 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 464[M+H]$^+$.

[0669] 以下の実施例５３－２～５３－４も参考例２６－Ｂで得られた化合物と対応するアミンを用いて実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３８－１に示す。

[0670] [表38-1]

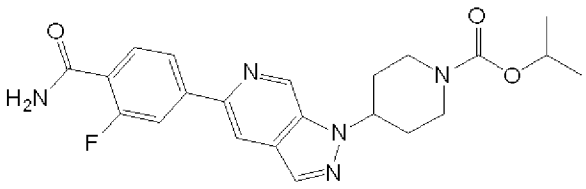
実施例	構造	
53-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.12 - 2.44 (m, 4 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.11 - 3.24 (m, 2 H) 3.64 - 3.74 (m, 2 H) 3.84 - 3.92 (m, 2 H) 4.78 - 5.03 (m, 3 H) 7.21 - 7.30 (m, 1 H) 7.88 - 8.06 (m, 2 H) 8.12 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.29 (s, 1 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 508[M+H]$^+$.
53-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.53 - 1.83 (m, 1 H) 1.92 - 2.24 (m, 4 H) 2.26 - 2.43 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.11 - 3.26 (m, 2 H) 3.29 - 3.90 (m, 4 H) 4.44 - 4.67 (m, 1 H) 4.79 - 5.05 (m, 3 H) 7.27 - 7.33 (m, 1 H) 7.83 - 7.96 (m, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 8.16 - 8.26 (m, 3 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 534[M+H]$^+$.
53-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.53 - 1.83 (m, 1 H) 1.92 - 2.24 (m, 4 H) 2.26 - 2.43 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.11 - 3.26 (m, 2 H) 3.29 - 3.90 (m, 4 H) 4.44 - 4.67 (m, 1 H) 4.79 - 5.05 (m, 3 H) 7.27 - 7.33 (m, 1 H) 7.83 - 7.96 (m, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 8.16 - 8.26 (m, 3 H) 9.12 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 534[M+H]$^+$.

[0671] 実施例５４－１

プロパン－２－イル　４－［５－（４－カルバモイル－３－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0672]

[化406]



参考例２６－Ｃで得られた化合物（７０．０ｍｇ）と２８％アンモニア水（１６．８ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４４．８ｍｇ）を無色粉末として得た。

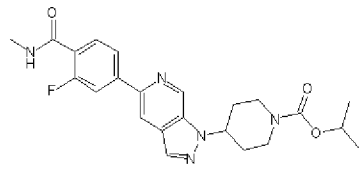
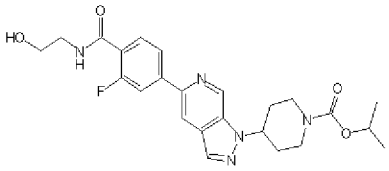
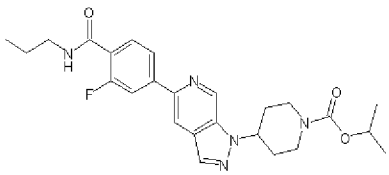
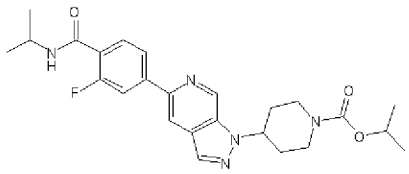
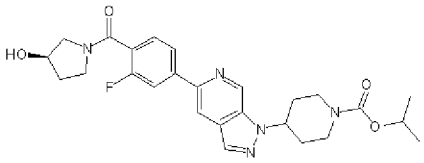
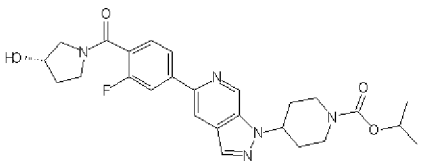
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.06 - 2.18 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 2.99 - 3.15 (m, 2 H) 4.29 - 4.49 (m, 2 H) 4.68 - 4.83 (m, 1 H) 4.91 - 5.05 (m, 1 H) 5.82 (br. s., 1 H) 6.70 - 6.83 (m, 1 H) 7.87 - 7.96 (m, 2 H) 8.09 - 8.15 (m, 2 H) 8.19 - 8.28 (m, 1 H) 9.07 - 9.11 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 426[M+H]$^+$, 448[M+Na]$^+$.

[0673] 以下の実施例５４－２～５４－７も参考例２６－Ｃで得られた化合物と対応するアミンを用いて実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表３９－１に示す。

[0674]

[表39-1]

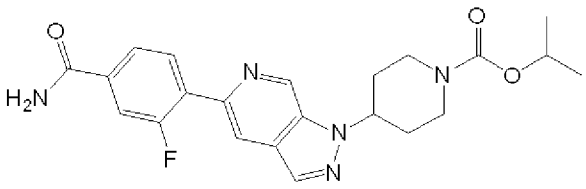
実施例	構造	
54-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.05 - 2.18 (m, 2 H) 2.20 - 2.37 (m, 2 H) 2.97 - 3.16 (m, 5 H) 4.31 - 4.50 (m, 2 H) 4.68 - 4.81 (m, 1 H) 4.92 - 5.03 (m, 1 H) 6.71 - 6.90 (m, 1 H) 7.87 (dd, J=4.7, 1.6 Hz, 1 H) 7.91 (s, 1 H) 8.06 - 8.16 (m, 2 H) 8.18 - 8.27 (m, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 440[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 474[M+Cl]$^-$.
54-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.07 - 2.18 (m, 2 H) 2.20 - 2.40 (m, 2 H) 2.57 (t, J=5.1 Hz, 1 H) 2.99 - 3.16 (m, 2 H) 3.70 (q, J=4.9 Hz, 2 H) 3.87 (t, J=5.0 Hz, 2 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.66 - 4.84 (m, 1 H) 4.92 - 5.03 (m, 1 H) 7.18 - 7.25 (m, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 2 H) 8.08 - 8.13 (m, 2 H) 8.21 (t, J=8.1 Hz, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 470[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 504[M+Cl]$^-$.
54-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.80 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.17 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.52 - 1.61 (m, 2 H) 1.96 - 2.04 (m, 2 H) 2.17 (qd, J=12.2, 4.5 Hz, 2 H) 2.95 (br. s., 2 H) 3.33 - 3.40 (m, 2 H) 4.27 (br. s., 2 H) 4.58 - 4.67 (m, 1 H) 4.86 (dt, J=12.4, 6.2 Hz, 1 H) 6.65 - 6.75 (m, 1 H) 7.73 - 7.81 (m, 2 H) 7.96 - 8.01 (m, 2 H) 8.09 (t, J=8.3 Hz, 1 H) 8.96 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+H]$^+$, 490[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 466[M-H]$^-$, 502[M+Cl]$^-$.
54-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.8 Hz, 12 H) 2.05 - 2.13 (m, 2 H) 2.22 - 2.32 (m, 2 H) 3.05 (br. s., 2 H) 4.28 - 4.49 (m, 3 H) 4.70 - 4.77 (m, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 6.56 - 6.65 (m, 1 H) 7.82 - 7.92 (m, 2 H) 8.05 - 8.13 (m, 2 H) 8.19 (t, J=8.3 Hz, 1 H) 9.07 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+H]$^+$, 490[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 466[M-H]$^-$.
54-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.64 - 1.78 (m, 1 H) 1.93 - 2.38 (m, 6 H) 2.98 - 3.15 (m, 2 H) 3.28 - 3.90 (m, 4 H) 4.31 - 4.67 (m, 3 H) 4.68 - 4.85 (m, 1 H) 4.92 - 5.04 (m, 1 H) 7.50 - 7.61 (m, 1 H) 7.79 - 7.89 (m, 2 H) 8.05 (s, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 530[M+Cl]$^-$.
54-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.74 - 1.88 (m, 1 H) 1.92 - 2.39 (m, 6 H) 2.98 - 3.16 (m, 2 H) 3.29 - 3.92 (m, 4 H) 4.29 - 4.64 (m, 3 H) 4.74 (s, 1 H) 4.91 - 5.05 (m, 1 H) 7.48 - 7.63 (m, 1 H) 7.77 - 7.89 (m, 2 H) 8.05 (d, J=0.6 Hz, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 530[M+Cl]$^-$.

[0675] 実施例５５－１

プロパン－２－イル　４－［５－（４－カルバモイル－２－フルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0676]

[化407]



参考例２６－Ｄで得られた化合物（８０．０ｍｇ）と２８％アンモニア水（１９．２ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４６．５ｍｇ）を無色粉末として得た。

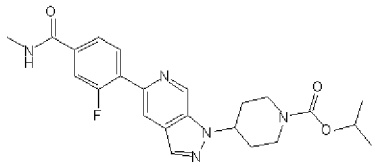
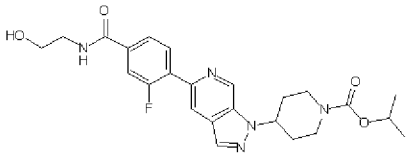
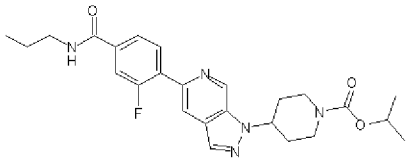
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.07 - 2.16 (m, 2 H) 2.24 - 2.36 (m, 2 H) 3.00 - 3.14 (m, 2 H) 4.28 - 4.50 (m, 2 H) 4.70 - 4.79 (m, 1 H) 4.94 - 5.02 (m, 1 H) 5.47 - 5.77 (m, 1 H) 5.97 - 6.23 (m, 1 H) 7.66 - 7.72 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.16 - 8.20 (m, 1 H) 8.21 (s, 1 H) 9.11 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 426[M+H]$^+$, 448[M+Na]$^+$.

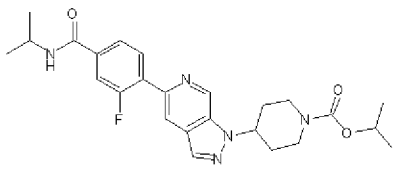
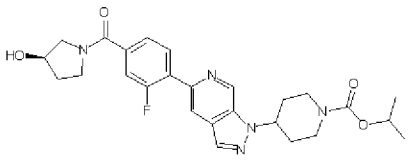
[0677] 以下の実施例５５－２～５５－６も参考例２６－Ｄで得られた化合物と対応するアミンを用いて実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４０－１～４０－２に示す。

[0678]

[表40-1]

実施例	構造	
55-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.09 - 2.11 (m, 2 H) 2.28 (qd, J=12.2, 4.5 Hz, 2 H) 2.95 - 3.12 (m, 5 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.66 - 4.78 (m, 1 H) 4.96 (dt, J=12.4, 6.2 Hz, 1 H) 6.16 (d, J=5.0 Hz, 1 H) 7.58 - 7.68 (m, 2 H) 8.08 - 8.17 (m, 2 H) 8.18 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 440[M+H]$^+$, 462[M+Na]$^+$.
55-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.06 - 2.15 (m, 2 H) 2.22 - 2.32 (m, 2 H) 2.40 - 2.52 (m, 1 H) 3.05 (br. s., 2 H) 3.86 (q, J=5.4 Hz, 2 H) 3.86 (t, J=5.0 Hz, 2 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.68 - 4.78 (m, 1 H) 4.96 (dt, J=12.7, 6.2 Hz, 1 H) 6.66 (t, J=5.6 Hz, 1 H) 7.62 - 7.68 (m, 2 H) 8.11 (s, 1 H) 8.14 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 470[M+H]$^+$, 492[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 468[M-H]$^-$.
55-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.00 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.27 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.62 - 1.71 (m, 2 H) 2.06 - 2.14 (m, 1 H) 2.23 - 2.32 (m, 2 H) 3.05 (br. s., 2 H) 3.42 - 3.48 (m, 2 H) 4.28 - 4.47 (m, 2 H) 4.69 - 4.77 (m, 1 H) 4.96 (quin, J=6.2 Hz, 1 H) 6.14 (t, J=5.6 Hz, 1 H) 7.58 - 7.66 (m, 2 H) 8.09 - 8.15 (m, 2 H) 8.18 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+H]$^+$, 490[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 465[M-H]$^-$.

[0679] [表40-2]

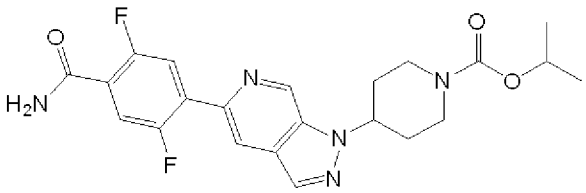
実施例	構造	
55-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.8 Hz, 12 H) 2.06 - 2.14 (m, 2 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 3.05 (br. s., 2 H) 4.22 - 4.50 (m, 3 H) 4.66 - 4.77 (m, 1 H) 4.91 - 5.01 (m, 1 H) 5.92 (d, J=7.4 Hz, 1 H) 7.56 - 7.66 (m, 2 H) 8.07 - 8.15 (m, 2 H) 8.18 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+H]$^+$, 490[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 466[M-H]$^-$.
55-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.65 - 1.81 (m, 1 H) 1.94 - 2.19 (m, 4 H) 2.22 - 2.32 (m, 2 H) 3.05 (br. s., 2 H) 3.43 - 3.80 (m, 4 H) 4.28 - 4.45 (m, 2 H) 4.46 - 4.66 (m, 1 H) 4.70 - 4.80 (m, 1 H) 4.92 - 5.01 (m, 1 H) 7.32 - 7.50 (m, 2 H) 8.04 - 8.20 (m, 3 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 496[M+H]$^+$, 518[M+Na]$^+$.

[0680] 実施例５６－１

プロパン－２－イル　４－［５－（４－カルバモイル－２，５－ジフルオロフェニル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0681]

[化408]



参考例２６－Ｅで得られた化合物（６０．０ｍｇ）と２８％アンモニア水（１３．８ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４５．６ｍｇ）を無色粉末として得た。

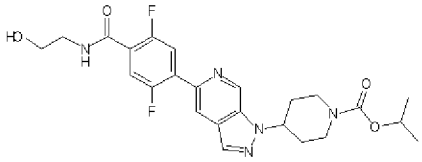
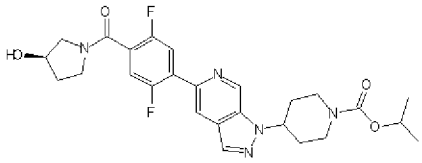
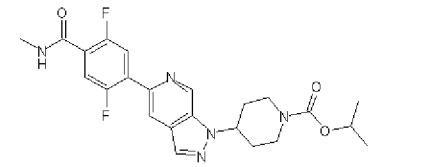
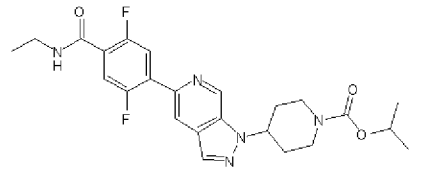
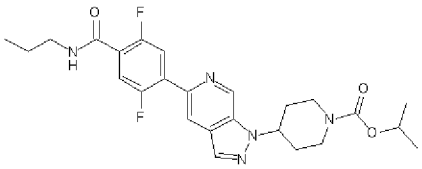
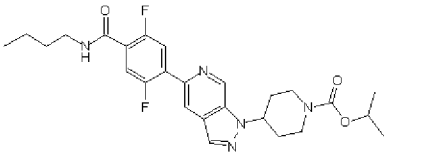
^{1}H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 2.06 - 2.17 (m, 2 H) 2.23 - 2.36 (m, 2 H) 2.98 - 3.15 (m, 2 H) 4.27 - 4.53 (m, 2 H) 4.70 - 4.81 (m, 1 H) 4.93 - 5.03 (m, 1 H) 5.83 (br. s, 1 H) 6.71 - 6.82 (m, 1 H) 7.91 - 8.07 (m, 2 H) 8.14 (s, 1 H) 8.31 (s, 1 H) 9.10 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+H]$^+$, 466[M+Na]$^+$.

[0682] 以下の実施例５６－２～５６－２３も参考例２６－Ｅで得られた化合物と対応するアミンを用いて実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４１－１～４１－４に示す。

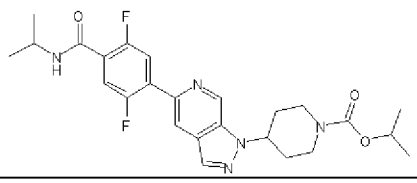
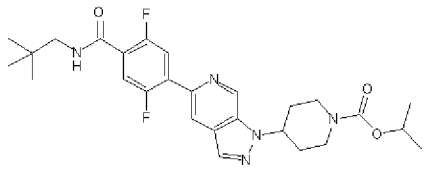
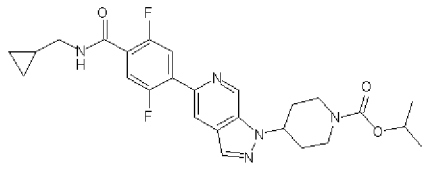
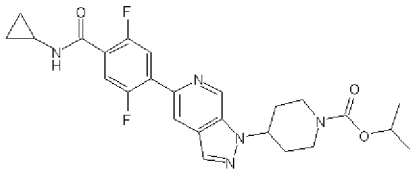
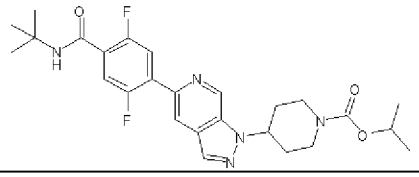
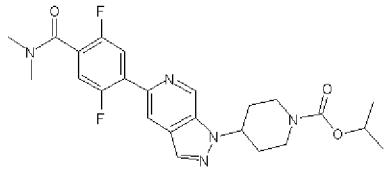
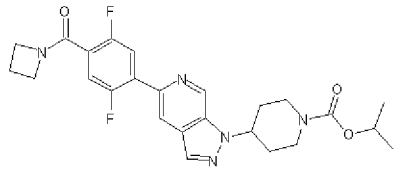
[0683]

[表41-1]

実施例	構造	
56-2		^{1}H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.26 - 1.30 (m, 6 H) 2.11 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.39 (t, J=5.2 Hz, 1 H) 3.06 (br. s., 2 H) 3.69 (q, J=5.1 Hz, 2 H) 3.85 - 3.90 (m, 2 H) 4.30 - 4.48 (m, 2 H) 4.70 - 4.79 (m, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 1 H) 7.93 (dd, J=11.7, 8.3 Hz, 1 H) 8.00 (dd, J=13.0, 6.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 488[M+H]$^+$, 510[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 522[M+Cl]$^-$.
56-3		^{1}H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 1.68 - 1.81 (m, 1 H) 1.96 - 2.21 (m, 4 H) 2.22 - 2.34 (m, 2 H) 3.05 (br. s., 2 H) 3.32 - 3.91 (m, 4 H) 4.29 - 4.46 (m, 2 H) 4.48 - 4.65 (m, 1 H) 4.69 - 4.80 (m, 1 H) 4.92 - 5.02 (m, 1 H) 7.26 - 7.33 (m, 1 H) 7.86 - 7.94 (m, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.21 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 514[M+H]$^+$, 536[M+Na]$^+$.
56-4		^{1}H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.02 - 2.18 (m, 2 H) 2.22 - 2.34 (m, 2 H) 2.92 - 3.15 (m, 5 H) 4.27 - 4.54 (m, 2 H) 4.68 - 4.80 (m, 1 H) 4.93 - 5.02 (m, 1 H) 6.78 - 6.93 (m, 1 H) 7.96 (ddd, J=18.9, 12.4, 6.1 Hz, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 458[M+H]$^+$, 480[M+Na]$^+$.
56-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 1.30 (m, 9 H) 2.05 - 2.18 (m, 2 H) 2.22 - 2.33 (m, 2 H) 3.05 (br. s., 2 H) 3.50 - 3.57 (m, 2 H) 4.29 - 4.48 (m, 2 H) 4.70 - 4.79 (m, 1 H) 4.96 (dt, J=12.4, 6.2 Hz, 1 H) 6.75 - 6.85 (m, 1 H) 7.89 - 8.02 (m, 2 H) 8.12 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 472[M+H]$^+$, 494[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 470[M-H]$^-$.
56-6		^{1}H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.01 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.1 Hz, 6 H) 1.61 - 1.73 (m, 2 H) 2.06 - 2.18 (m, 2 H) 2.22 - 2.34 (m, 2 H) 2.98 - 3.14 (m, 2 H) 3.44 - 3.51 (m, 1 H) 4.31 - 4.48 (m, 2 H) 4.69 - 4.79 (m, 1 H) 4.93 - 5.01 (m, 1 H) 6.78 - 6.92 (m, 1 H) 7.89 - 8.02 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$, 508[M+Na]$^+$.
56-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.92 - 1.03 (m, 3 H) 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.37 - 1.50 (m, 2 H) 1.58 - 1.70 (m, 2 H) 2.05 - 2.17 (m, 2 H) 2.20 - 2.39 (m, 2 H) 2.88 - 3.16 (m, 2 H) 3.46 - 3.57 (m, 2 H) 4.30 - 4.49 (m, 2 H) 4.65 - 4.81 (m, 1 H) 4.91 - 5.05 (m, 1 H) 6.73 - 6.95 (m, 2 H) 7.87 - 8.06 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 534[M+Cl]$^-$.

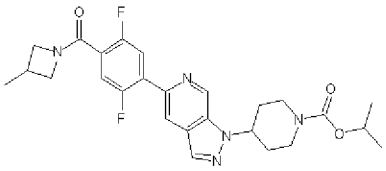
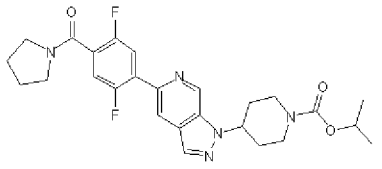
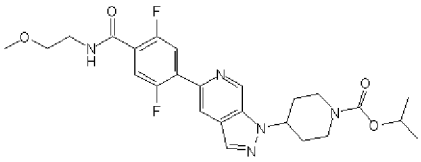
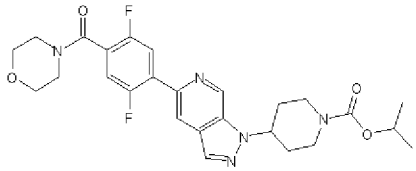
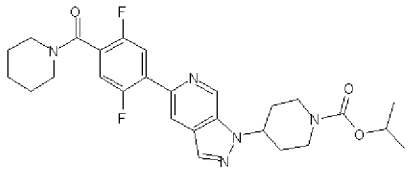
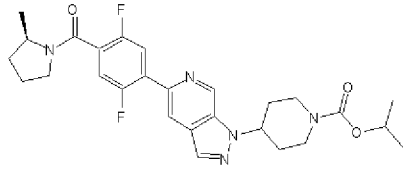
[0684]

[表41-2]

実施例	構造	
56-8		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.3, 12 H) 2.06 - 2.17 (m, 2 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.99 - 3.12 (m, 2 H) 4.26 - 4.48 (m, 3 H) 4.70 - 4.78 (m, 1 H) 4.93 - 5.01 (m, 1 H) 6.58 - 6.69 (m, 1 H) 7.87 - 8.01 (m, 2 H) 8.12 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$, 508[M+Na]$^+$.
56-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.00 (s, 9 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.06 - 2.16 (m, 2 H) 2.23 - 2.34 (m, 2 H) 2.98 - 3.13 (m, 2 H) 3.28 - 3.34 (m, 2 H) 4.27 - 4.47 (m, 2 H) 4.70 - 4.78 (m, 1 H) 4.91 - 5.00 (m, 1 H) 6.82 - 6.91 (m, 1 H) 7.89 - 8.04 (m, 2 H) 8.12 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 514[M+H]$^+$, 536[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 512[M-H]$^-$.
56-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.27 - 0.36 (m, 2 H) 0.54 - 0.64 (m, 2 H) 1.03 - 1.19 (m, 1 H) 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.05 - 2.19 (m, 2 H) 2.21 - 2.37 (m, 2 H) 2.97 - 3.15 (m, 1 H) 3.37 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 4.31 - 4.51 (m, 1 H) 4.68 - 4.83 (m, 1 H) 4.98 (dt, J=12.5, 6.2 Hz, 1 H) 6.87 - 7.03 (m, 1 H) 7.97 (ddd, J=17.1, 12.4, 6.2 Hz, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 532[M+Cl]$^-$.
56-11		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.63 - 0.67 (m, 2 H) 0.86 - 0.92 (m, 2 H) 1.27 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.05 - 2.14 (m, 2 H) 2.23 - 2.32 (m, 2 H) 2.93 - 2.99 (m, 1 H) 3.05 (br. s., 2 H) 4.30 - 4.48 (m, 2 H) 4.67 - 4.78 (m, 1 H) 4.91 - 5.00 (m, 1 H) 6.89 (d, J=12.4 Hz, 1 H) 7.88 - 8.00 (m, 2 H) 8.12 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 9.07 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$, 506[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 482[M-H]$^-$.
56-12		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.48 (s, 9 H) 2.06 - 2.14 (m, 2 H) 2.22 - 2.32 (m, 2 H) 3.00 - 3.11 (m, 2 H) 4.29 - 4.49 (m, 2 H) 4.69 - 4.78 (m, 1 H) 4.92 - 4.99 (m, 1 H) 6.62 - 6.71 (m, 1 H) 7.88 (dd, J=11.8, 6.4 Hz, 1 H) 7.95 (dd, J=12.8, 6.2 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$, 522[M+Na]$^+$.
56-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.04 - 2.17 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 2.99 - 3.14 (m, 5 H) 3.15 (s, 3 H) 4.29 - 4.51 (m, 2 H) 4.75 (s, 1 H) 4.90 - 5.06 (m, 1 H) 7.20 - 7.27 (m, 1 H) 7.89 (dd, J=9.8, 6.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.21 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 472[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 506[M+Cl]$^-$.
56-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.05 - 2.16 (m, 2 H) 2.17 - 2.46 (m, 4 H) 2.98 - 3.18 (m, 2 H) 4.13 - 4.29 (m, 4 H) 4.30 - 4.49 (m, 2 H) 4.68 - 4.85 (m, 1 H) 4.90 - 5.03 (m, 1 H) 7.38 (dd, J=10.6, 5.2 Hz, 1 H) 7.89 (dd, J=10.7, 6.2 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.22 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 518[M+Cl]$^-$.

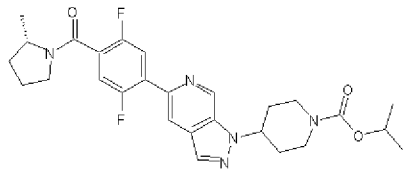
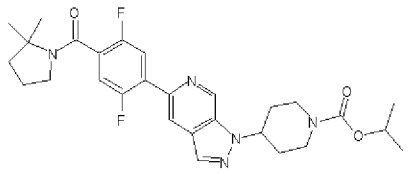
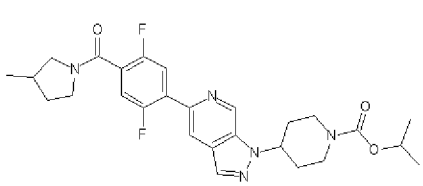
[0685]

[表41-3]

実施例	構造	
56-15		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 - 1.33 (m, 9 H) 2.05 - 2.18 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 2.71 - 2.87 (m, 1 H) 2.99 - 3.14 (m, 2 H) 3.67 - 3.86 (m, 2 H) 4.20 - 4.49 (m, 4 H) 4.68 - 4.84 (m, 1 H) 4.91 - 5.04 (m, 1 H) 7.38 (dd, J=10.7, 5.3 Hz, 1 H) 7.89 (dd, J=10.6, 6.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.23 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 532[M+Cl]$^-$.
56-16		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.87 - 2.05 (m, 4 H) 2.07 - 2.17 (m, 2 H) 2.20 - 2.38 (m, 2 H) 2.98 - 3.14 (m, 2 H) 3.35 - 3.45 (m, 2 H) 3.68 - 3.70 (m, 2 H) 4.32 - 4.51 (m, 2 H) 4.67 - 4.82 (m, 1 H) 4.90 - 5.05 (m, 1 H) 7.20 - 7.31 (m, 1 H) 7.82 - 7.94 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.21 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 532[M+Cl]$^-$.
56-17		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.05 - 2.18 (m, 2 H) 2.29 (qd, J=12.1, 4.7 Hz, 2 H) 2.98 - 3.16 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.56 - 3.63 (m, 2 H) 3.66 - 3.76 (m, 2 H) 4.37 (br. s., 2 H) 4.67 - 4.82 (m, 1 H) 4.98 (dt, J=12.6, 6.3 Hz, 1 H) 7.10 - 7.25 (m, 1 H) 7.87 - 8.05 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H), MS ESI/APCI Dual posi: 502[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 536[M+Cl]$^-$.
56-18		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.06 - 2.19 (m, 2 H) 2.20 - 2.40 (m, 2 H) 3.06 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 3.43 (br. s., 2 H) 3.62 - 3.73 (m, 2 H) 3.76 - 3.89 (m, 4 H) 4.43 (br. s., 2 H) 4.67 - 4.85 (m, 1 H) 4.97 (dt, J=12.4, 6.3 Hz, 1 H) 7.19 - 7.32 (m, 1 H) 7.91 (dd, J=10.2, 6.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.22 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 514[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 548[M+Cl]$^-$.
56-19		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.58 - 1.75 (m, 6 H) 2.03 - 2.18 (m, 2 H) 2.22 - 2.40 (m, 2 H) 2.97 - 3.16 (m, 2 H) 3.34 (br. s., 2 H) 3.75 (br. s., 2 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.68 - 4.82 (m, 1 H) 4.97 (dt, J=12.6, 6.3 Hz, 1 H) 7.21 (dd, J=10.5, 5.2 Hz, 1 H) 7.87 (dd, J=10.0, 6.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 546[M+Cl]$^-$.
56-20		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.38 (d, J=6.4 Hz, 3 H) 1.59 - 2.39 (m, 8 H) 2.98 - 3.18 (m, 2 H) 3.30 - 3.53 (m, 2 H) 4.29 - 4.49 (m, 3 H) 4.68 - 4.83 (m, 1 H) 4.97 (dt, J=12.5, 6.3 Hz, 1 H) 7.16 - 7.28 (m, 1 H) 7.78 - 7.95 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.18 - 8.24 (m, 1 H) 9.09 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 546[M+Cl]$^-$.

[0686]

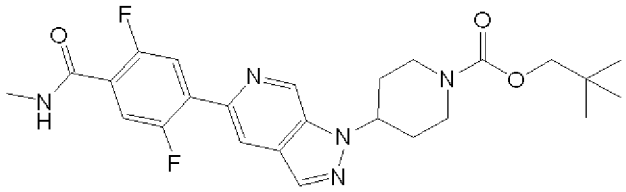
[表41-4]

実施例	構造	
56-21		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.38 (d, J=6.4 Hz, 3 H) 1.59 - 2.42 (m, 8 H) 2.98 - 3.18 (m, 2 H) 3.30 - 3.53 (m, 2 H) 4.29 - 4.49 (m, 3 H) 4.68 - 4.83 (m, 1 H) 4.97 (dt, J=12.5, 6.3 Hz, 1 H) 7.16 - 7.29 (m, 1 H) 7.79 - 7.95 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.18 - 8.24 (m, 1 H) 9.09 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 546[M+Cl]$^-$.
56-22		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.60 (s, 6 H) 1.76 - 1.98 (m, 4 H) 2.05 - 2.18 (m, 2 H) 2.20 - 2.39 (m, 2 H) 2.88 - 3.14 (m, 2 H) 3.40 (t, J=6.2 Hz, 2 H) 4.41 (br. s., 2 H) 4.68 - 4.83 (m, 1 H) 4.97 (dt, J=12.6, 6.3 Hz, 1 H) 7.19 (dd, J=10.6, 5.4 Hz, 1 H) 7.86 (dd, J=10.2, 8.3 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 526[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 560[M+Cl]$^-$.
56-23		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.00 - 1.19 (m, 3 H) 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.58 - 1.68 (m, 1 H) 1.96 - 2.19 (m, 3 H) 2.20 - 2.45 (m, 3 H) 2.93 - 3.25 (m, 3 H) 3.33 - 3.71 (m, 2 H) 3.74 - 3.92 (m, 1 H) 4.31 - 4.50 (m, 2 H) 4.68 - 4.81 (m, 1 H) 4.97 (dt, J=12.5, 6.3 Hz, 1 H) 7.20 - 7.32 (m, 1 H) 7.89 (dd, J=10.3, 8.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.21 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 546[M+Cl]$^-$.

[0687] 実施例５７－１

２，２－ジメチルプロピル　４－｛５－［２，５－ジフルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0688] [化409]



参考例２６－Ｆで得られた化合物（７０．０ｍｇ）と４０％メチルアミン水溶液（１７．３ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５３．９ｍｇ）を無色粉末として得た。

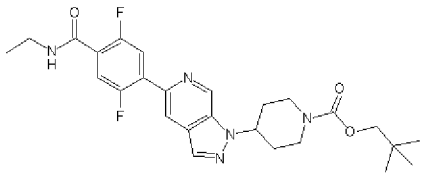
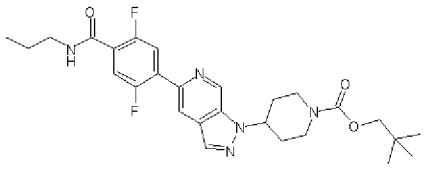
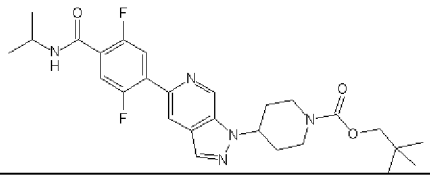
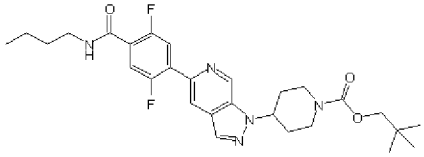
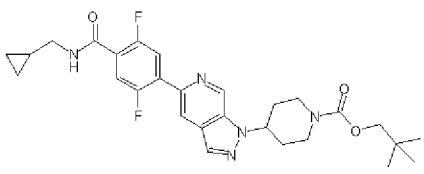
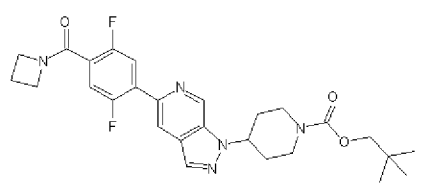
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (s, 9 H) 2.08 - 2.20 (m, 2 H) 2.23 - 2.40 (m, 2 H) 3.01 - 3.22 (m, 5 H) 3.84 (s, 2 H) 4.29 - 4.53 (m, 2 H) 4.69 - 4.85 (m, 1 H) 6.78 - 6.92 (m, 1 H) 7.90 - 8.04 (m, 2 H) 8.14 (s, 1 H) 8.28 - 8.32 (m, 1 H) 9.07 - 9.13 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$, 508[M+Na]$^+$.

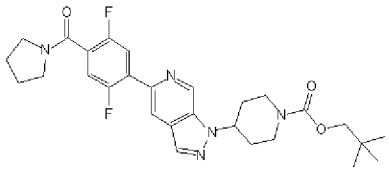
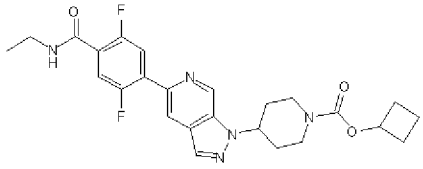
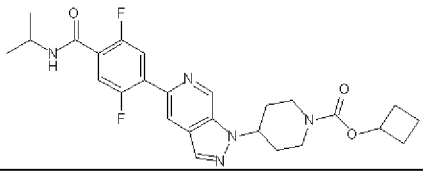
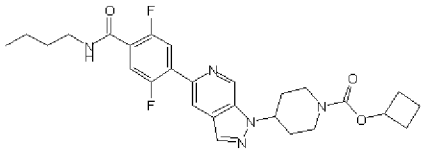
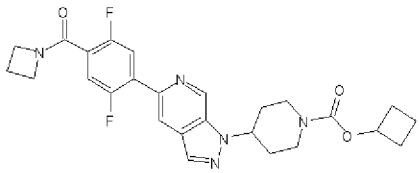
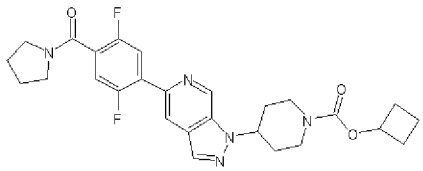
MS ESI/APCI Dual nega: 520[M+Cl]$^-$.

[0689] 以下の実施例５７－２～５７－２３も参考例２６－Ｆ～２６－Ｊで得られた化合物と対応するアミンを用いて実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４２－１～４２－４に示す。

[0690] [表42-1]

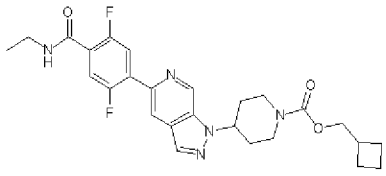
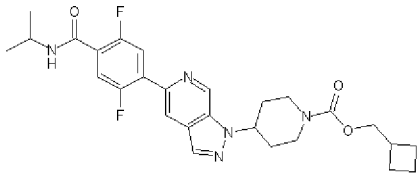
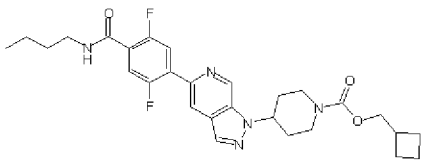
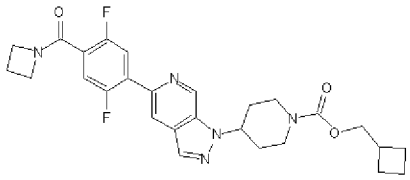
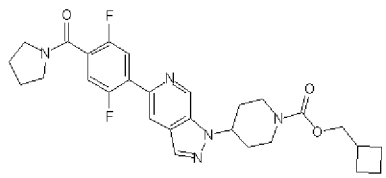
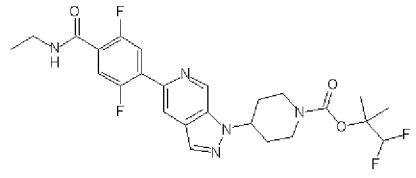
実施例	構造	
57-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (s, 9 H) 1.29 (t, J=7.1 Hz, 3 H) 2.03 - 2.20 (m, 2 H) 2.22 - 2.40 (m, 2 H) 3.00 - 3.21 (m, 2 H) 3.48 - 3.64 (m, 2 H) 3.84 (s, 2 H) 4.43 (br. s., 2 H) 4.69 - 4.84 (m, 1 H) 6.75 - 6.87 (m, 1 H) 7.88 - 8.04 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 534[M+Cl]$^-$.
57-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 - 1.05 (m, 12 H) 1.64 - 1.73 (m, 2 H) 2.08 - 2.20 (m, 2 H) 2.23 - 2.41 (m, 2 H) 3.02 - 3.22 (m, 2 H) 3.44 - 3.52 (m, 2 H) 3.84 (s, 2 H) 4.31 - 4.51 (m, 2 H) 4.68 - 4.85 (m, 1 H) 6.77 - 6.85 (m, 1 H) 7.88 - 8.05 (m, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 514[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 548[M+Cl]$^-$.
57-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (s, 9 H) 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 2.07 - 2.20 (m, 2 H) 2.22 - 2.42 (m, 2 H) 3.02 - 3.23 (m, 2 H) 3.84 (s, 2 H) 4.25 - 4.50 (m, 3 H) 4.78 (s, 1 H) 6.59 - 6.72 (m, 1 H) 7.87 - 8.04 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 514[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 548[M+Cl]$^-$.
57-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.92 - 1.05 (m, 12 H) 1.37 - 1.51 (m, 2 H) 1.58 - 1.71 (m, 2 H) 2.04 - 2.18 (m, 2 H) 2.23 - 2.41 (m, 2 H) 3.11 (br. s., 2 H) 3.45 - 3.58 (m, 2 H) 3.84 (s, 2 H) 4.34 - 4.49 (m, 2 H) 4.69 - 4.84 (m, 1 H) 6.75 - 6.89 (m, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 528[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 562[M+Cl]$^-$.
57-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.24 - 0.36 (m, 2 H) 0.53 - 0.63 (m, 2 H) 0.98 (s, 9 H) 1.04 - 1.17 (m, 1 H) 2.06 - 2.21 (m, 2 H) 2.22 - 2.39 (m, 2 H) 3.12 (br. s., 2 H) 3.37 (t, J=5.6 Hz, 2 H) 3.84 (s, 2 H) 4.41 (br. s., 2 H) 4.69 - 4.85 (m, 1 H) 6.87 - 7.00 (m, 1 H) 7.89 - 8.05 (m, 2 H) 8.14 (s, 1 H) 8.30 (s, 1 H) 9.10 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 526[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 560[M+Cl]$^-$.
57-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (s, 9 H) 2.07 - 2.18 (m, 2 H) 2.23 - 2.45 (m, 4 H) 3.03 - 3.22 (m, 2 H) 3.84 (s, 2 H) 4.13 - 4.30 (m, 4 H) 4.42 (br. s., 2 H) 4.69 - 4.85 (m, 1 H) 7.38 (dd, J=10.8, 5.4 Hz, 1 H) 7.90 (dd, J=10.7, 8.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.23 (t, J=1.3 Hz, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 546[M+Cl]$^-$.

[0691] [表42-2]

実施例	構造	
57-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (s, 9 H) 1.86 - 2.05 (m, 4 H) 2.08 - 2.21 (m, 2 H) 2.23 - 2.40 (m, 2 H) 3.11 (br. s., 2 H) 3.41 (t, J=6.5 Hz, 2 H) 3.67 (t, J=6.8 Hz, 2 H) 3.84 (s, 2 H) 4.33 - 4.53 (m, 2 H) 4.69 - 4.83 (m, 1 H) 7.22 - 7.32 (m, 1 H) 7.90 (dd, J=10.3, 8.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.21 (t, J=1.3 Hz, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 526[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 560[M+Cl]$^-$.
57-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 1.33 (m, 3 H) 1.59 - 1.89 (m, 2 H) 2.00 - 2.19 (m, 4 H) 2.22 - 2.47 (m, 4 H) 3.08 (br. s., 2 H) 3.47 - 3.63 (m, 3 H) 4.37 (br. s., 2 H) 4.66 - 4.82 (m, 1 H) 4.91 - 5.04 (m, 1 H) 6.74 - 6.89 (m, 1 H) 7.87 - 8.05 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 518[M+Cl]$^-$.
57-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.7 Hz, 6 H) 1.61 - 1.94 (m, 2 H) 2.03 - 2.19 (m, 4 H) 2.22 - 2.47 (m, 4 H) 2.95 - 3.20 (m, 2 H) 4.16 - 4.87 (m, 4 H) 4.90 - 5.08 (m, 1 H) 6.56 - 6.73 (m, 1 H) 7.83 - 8.05 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 532[M+Cl]$^-$.
57-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.88 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.36 - 1.49 (m, 2 H) 1.58 - 1.88 (m, 4 H) 2.01 - 2.19 (m, 4 H) 2.22 - 2.46 (m, 4 H) 2.98 - 3.21 (m, 2 H) 3.45 - 3.56 (m, 2 H) 4.37 (br. s., 2 H) 4.68 - 4.83 (m, 1 H) 4.82 - 5.06 (m, 1 H) 6.76 - 6.82 (m, 1 H) 7.87 - 8.03 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 546[M+Cl]$^-$.
57-12		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.58 - 1.86 (m, 2 H) 2.03 - 2.19 (m, 4 H) 2.22 - 2.46 (m, 6 H) 3.07 (br. s., 2 H) 4.10 - 4.30 (m, 4 H) 4.36 (br. s., 2 H) 4.67 - 4.83 (m, 1 H) 4.93 - 5.06 (m, 1 H) 7.38 (dd, J=11.0, 5.4 Hz, 1 H) 7.89 (dd, J=10.6, 8.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.22 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 496[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 530[M+Cl]$^-$.
57-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.59 - 2.19 (m, 10 H) 2.20 - 2.47 (m, 4 H) 3.08 (br. s., 2 H) 3.41 (t, J=6.1 Hz, 2 H) 3.67 (t, J=6.8 Hz, 2 H) 4.31 - 4.47 (m, 2 H) 4.68 - 4.84 (m, 1 H) 4.91 - 5.07 (m, 1 H) 7.21 - 7.34 (m, 1 H) 7.90 (dd, J=10.4, 6.4 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.21 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 510[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 544[M+Cl]$^-$.

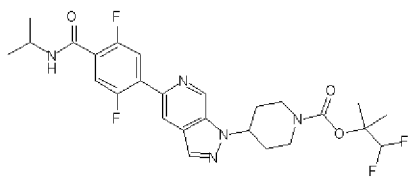
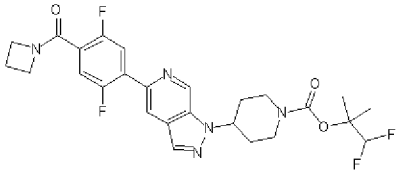
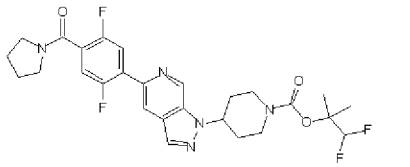
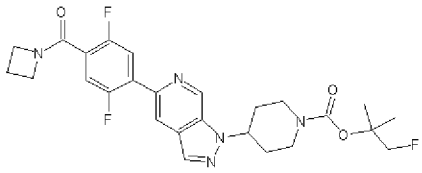
[0692]

[表42-3]

実施例	構造	
57-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (t, J=6.7 Hz, 3 H) 1.74 - 2.00 (m, 4 H) 2.01 - 2.19 (m, 4 H) 2.30 (qd, J=12.1, 4.0 Hz, 2 H) 2.58 - 2.74 (m, 1 H) 3.01 - 3.19 (m, 2 H) 3.47 - 3.81 (m, 2 H) 4.11 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.67 - 4.83 (m, 1 H) 6.74 - 6.90 (m, 1 H) 7.86 - 8.04 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 532[M+Cl]$^-$.
57-15		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 1.72 - 2.01 (m, 4 H) 2.02 - 2.19 (m, 4 H) 2.22 - 2.40 (m, 2 H) 2.59 - 2.73 (m, 1 H) 3.09 (br. s., 2 H) 4.11 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 4.25 - 4.49 (m, 3 H) 4.68 - 4.84 (m, 1 H) 6.58 - 6.73 (m, 1 H) 7.85 - 8.05 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 546[M+Cl]$^-$.
57-16		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.38 - 1.49 (m, 2 H) 1.59 - 1.70 (m, 2 H) 1.73 - 1.99 (m, 4 H) 2.01 - 2.18 (m, 4 H) 2.21 - 2.40 (m, 2 H) 2.56 - 2.74 (m, 1 H) 3.00 - 3.18 (m, 2 H) 3.45 - 3.57 (m, 2 H) 4.11 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 4.31 - 4.49 (m, 2 H) 4.68 - 4.84 (m, 1 H) 6.72 - 6.93 (m, 1 H) 7.83 - 8.05 (m, 2 H) 8.13 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 526[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 560[M+Cl]$^-$.
57-17		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.76 - 2.01 (m, 4 H) 2.02 - 2.18 (m, 4 H) 2.20 - 2.46 (m, 4 H) 2.59 - 2.74 (m, 1 H) 2.99 - 3.18 (m, 2 H) 4.11 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 4.14 - 4.29 (m, 4 H) 4.38 (br. s., 2 H) 4.70 - 4.82 (m, 1 H) 7.33 - 7.43 (m, 1 H) 7.89 (dd, J=10.7, 8.2 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.18 - 8.26 (m, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 510[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 544[M+Cl]$^-$.
57-18		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.73 - 2.18 (m, 12 H) 2.30 (qd, J=12.2, 4.2 Hz, 2 H) 2.59 - 2.73 (m, 1 H) 3.00 - 3.17 (m, 2 H) 3.41 (t, J=8.5 Hz, 2 H) 3.61 - 3.72 (m, 2 H) 4.11 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 4.37 (br. s., 2 H) 4.67 - 4.83 (m, 1 H) 7.21 - 7.31 (m, 1 H) 7.88 (dd, J=10.3, 6.2 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.21 (t, J=1.3 Hz, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 524[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 558[M+Cl]$^-$.
57-19		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.55 (s, 6 H) 2.06 - 2.20 (m, 2 H) 2.22 - 2.39 (m, 2 H) 3.08 (br. s., 2 H) 3.42 - 3.63 (m, 2 H) 4.30 (br. s., 2 H) 4.67 - 4.84 (m, 1 H) 5.96 - 6.42 (m, 1 H) 6.74 - 6.88 (m, 1 H) 7.89 - 8.04 (m, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 522[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 556[M+Cl]$^-$.

[0693]

[表42-4]

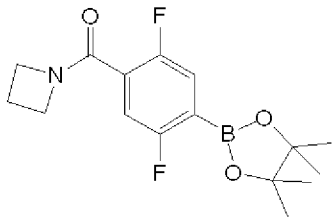
実施例	構造	
57-20		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 1.56 (s, 6 H) 2.05 - 2.19 (m, 2 H) 2.21 - 2.38 (m, 2 H) 3.09 (br. s., 2 H) 4.21 - 4.50 (m, 3 H) 4.69 - 4.83 (m, 1 H) 5.95 - 6.40 (m, 1 H) 6.58 - 6.73 (m, 1 H) 7.95 (ddd, J=15.0, 12.5, 6.4 Hz, 2 H) 8.14 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 536[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 570[M+Cl]$^-$.
57-21		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.56 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.05 - 2.19 (m, 2 H) 2.20 - 2.44 (m, 4 H) 3.10 (br. s., 2 H) 4.09 - 4.46 (m, 6 H) 4.66 - 4.83 (m, 1 H) 5.92 - 6.40 (m, 1 H) 7.38 (dd, J=10.6, 5.4 Hz, 1 H) 7.89 (dd, J=10.6, 6.3 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.23 (s, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 534[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 568[M+Cl]$^-$.
57-22		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.56 (d, J=3.8 Hz, 6 H) 1.85 - 2.06 (m, 4 H) 2.07 - 2.19 (m, 2 H) 2.21 - 2.40 (m, 2 H) 3.09 (br. s., 2 H) 3.40 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.67 (t, J=8.8 Hz, 2 H) 4.32 (br. s., 2 H) 4.67 - 4.82 (m, 1 H) 5.95 - 6.42 (m, 1 H) 7.21 - 7.31 (m, 1 H) 7.89 (dd, J=10.3, 6.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.18 - 8.24 (m, 1 H) 9.08 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 548[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 582[M+Cl]$^-$.
57-23		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.47 - 1.59 (m, 6 H) 2.05 - 2.17 (m, 2 H) 2.20 - 2.45 (m, 4 H) 3.06 (br. s., 2 H) 4.12 - 4.28 (m, 4 H) 4.35 (br. s., 2 H) 4.40 - 4.62 (m, 2 H) 4.71- 4.78 (m, 1 H) 7.38 (dd, J=10.7, 5.4 Hz, 1 H) 7.89 (dd, J=10.7, 6.1 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.22 (s, 1 H) 9.09 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 516[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 550[M+Cl]$^-$.

[0694] 実施例５８－１

１－メチルシクロプロピル　４－｛５－［４－（アゼチジン－１－イルカルボニル）－２，５－ジフルオロフェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

（１）アゼチジン－１－イル［２，５－ジフルオロ－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］メタノン

[0695] [化410]



参考例Ｅ－１０で得られた化合物（２６０ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホル

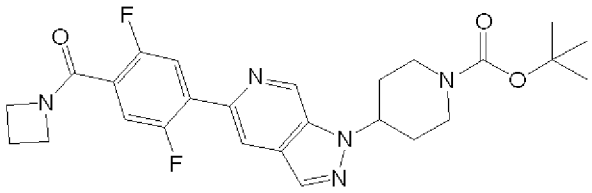
ムアミド（５ｍｌ）溶液へ、アゼチジン（７８ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール一水和物（２１０ｍｇ）、Ｎ－エチル－Ｎ’－３－ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩（２６３ｍｇ）を加え、室温にて一晩攪拌した。反応液へ水を加え、酢酸エチルにて抽出した。得られた有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、フェーズセパレーターを通し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１００：０～９５：５）にて精製し、表題化合物（１３８ｍｇ）を無色油状物質として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.33 - 1.38 (m, 12 H) 2.25 - 2.42 (m, 2 H) 4.03 - 4.26 (m, 4 H) 7.15 - 7.22 (m, 1 H) 7.39 - 7.48 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 324[M+H]$^+$.

（２）ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［４－（アゼチジン－１－イルカルボニル）－２，５－ジフルオロフェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0696] [化411]



参考例１５で得られた化合物（１００ｍｇ）と実施例５８－１（１）で得られた化合物（１２７ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１３０ｍｇ）を無色粉末として得た。

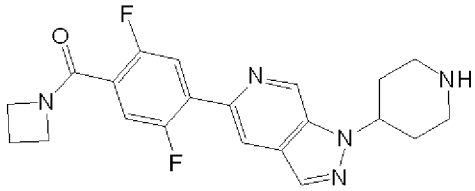
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.62 - 0.70 (m, 2 H) 0.91 (m, J=6.1 Hz, 2 H) 1.59 (s, 3 H) 1.99 - 2.45 (m, 6 H) 2.93 - 3.13 (m, 2 H) 4.07 - 4.51 (m, 6 H) 4.60 - 4.83 (m, 1 H) 7.33 - 7.44 (m, 1 H) 7.76 - 7.94 (m, 1 H) 8.07 - 8.15 (m, 1 H) 8.17 - 8.25 (m, 1 H) 8.99 - 9.10 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 532[M+Cl]⁻.

（３）アゼチジン－１－イル｛２，５－ジフルオロ－４－［１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル］フェニル｝メタノン

[0697] [化412]



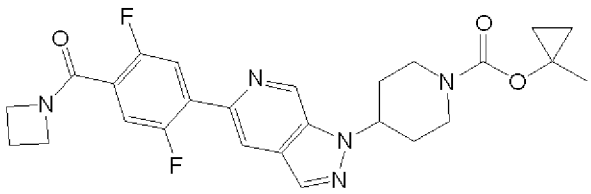
実施例５８－１（２）で得られた化合物（１３０ｍｇ）のクロロホルム（２ｍｌ）溶液へ、氷冷下トリフルオロ酢酸（０．２ｍｌ）を加え、氷冷で１時間、室温で４時間攪拌した。反応液へ飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、フェーズセパレーターを通した。溶媒を減圧留去し、表題化合物（１００ｍｇ）を無色ガム状物質として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.06 - 2.44 (m, 6 H) 2.81 - 2.96 (m, 2 H) 3.28 - 3.41 (m, 2 H) 4.15 - 4.29 (m, 4 H) 4.60 - 4.77 (m, 1 H) 7.34 - 7.44 (m, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.19 - 8.24 (m, 1 H) 9.11 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 398[M+H]⁺.

（４）１－メチルシクロプロピル　４－｛５－［４－（アゼチジン－１－イルカルボニル）－２，５－ジフルオロフェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0698] [化413]



実施例５８－１（３）で得られた化合物（５０．０ｍｇ）を用いて、実施

例４９－１９と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３０．７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.62 - 0.70 (m, 2 H) 0.80 - 1.00 (m, 2 H) 1.59 (s, 3 H) 1.99 - 2.45 (m, 6 H) 2.93 - 3.13 (m, 2 H) 4.07 - 4.51 (m, 6 H) 4.60 - 4.83 (m, 1 H) 7.33 - 7.44 (m, 1 H) 7.76 - 7.94 (m, 1 H) 8.07 - 8.15 (m, 1 H) 8.17 - 8.25 (m, 1 H) 8.99 - 9.10 (m, 1 H).

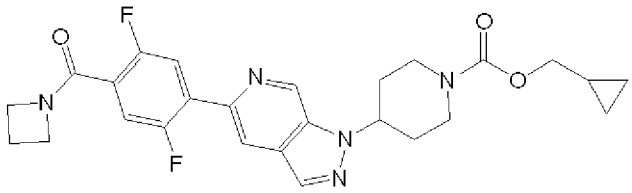
MS ESI/APCI Dual posi: 496[M+H]$^+$, 518[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 530[M+Cl]$^-$.

実施例５８－２

シクロプロピルメチル　４－｛５－［４－（アゼチジン－１－イルカルボニル）－２，５－ジフルオロフェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0699] [化414]



実施例５８－１（３）で得られた化合物（５０．０ｍｇ）とシクロプロパンメタノール（５９．７ｍｇ）を用いて、実施例３２－３と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２１．３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.27 - 0.35 (m, 2 H) 0.53 - 0.63 (m, 2 H) 1.21 - 1.32 (m, 1 H) 2.06 - 2.45 (m, 6 H) 3.00 - 3.20 (m, 2 H) 3.97 (d, J=7.3 Hz, 2 H) 4.13 - 4.29 (m, 4 H) 4.33 - 4.50 (m, 2 H) 4.69 - 4.83 (m, 1 H) 7.35 - 7.42 (m, 1 H) 7.85 - 7.94 (m, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 8.21 - 8.24 (m, 1 H) 9.07 - 9.11 (m, 1 H).

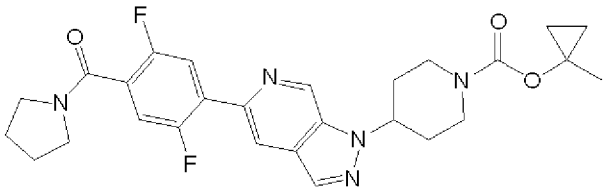
MS ESI/APCI Dual posi: 496[M+H]$^+$, 518[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 530[M+Cl]$^-$.

実施例５８－３

１－メチルシクロプロピル　４－｛５－［２，５－ジフルオロ－４－（ピロリジン－１－イルカルボニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0700] [化415]



参考例Ｅ－１０で得られた化合物（５００ｍｇ）、ピロリジン（１８８ｍｇ）、参考例１５で得られた化合物（１８０ｍｇ）を用いて、実施例５８－１（１）～５８－１（４）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２２．６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.63 - 0.71 (m, 2 H) 0.86 - 0.96 (m, 2 H) 1.56 (s, 3 H) 1.84 - 2.38 (m, 8 H) 2.95 - 3.13 (m, 2 H) 3.36 - 3.45 (m, 2 H) 3.63 - 3.71 (m, 2 H) 4.13 - 4.59 (m, 2 H) 4.65 - 4.83 (m, 1 H) 7.22 - 7.31 (m, 1 H) 7.85 - 7.94 (m, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 8.19 - 8.23 (m, 1 H) 9.08 (s, 1 H).

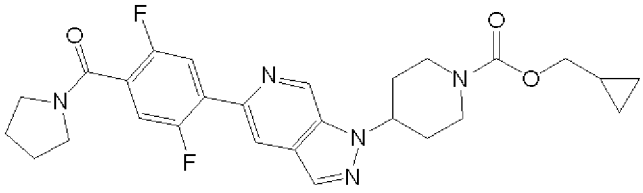
MS ESI/APCI Dual posi: 510[M+H]$^+$, 532[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 544[M+Cl]$^-$.

実施例５８－４

１－メチルシクロプロピル　４－｛５－［２，５－ジフルオロ－４－（ピロリジン－１－イルカルボニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0701] [化416]



参考例Ｅ－１０で得られた化合物（５００ｍｇ）、ピロリジン（１８８ｍ

ｇ）、参考例１５で得られた化合物（１８０ｍｇ）を用いて、実施例５８－１（１）～５８－１（３）、５８－２と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１８．０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.29 - 0.36 (m, 2 H) 0.55 - 0.62 (m, 2 H) 1.08 - 1.24 (m, 1 H) 1.86 - 2.07 (m, 4 H) 2.08 - 2.46 (m, 4 H) 3.01 - 3.23 (m, 2 H) 3.36 - 3.46 (m, 2 H) 3.62 - 3.74 (m, 2 H) 3.98 (d, J=7.3 Hz, 2 H) 4.36 - 4.50 (m, 2 H) 4.69 - 4.89 (m, 1 H) 7.24 - 7.33 (m, 1 H) 7.86 - 7.96 (m, 1 H) 8.13 - 8.16 (m, 1 H) 8.21 - 8.25 (m, 1 H) 9.09 - 9.12 (m, 1 H).

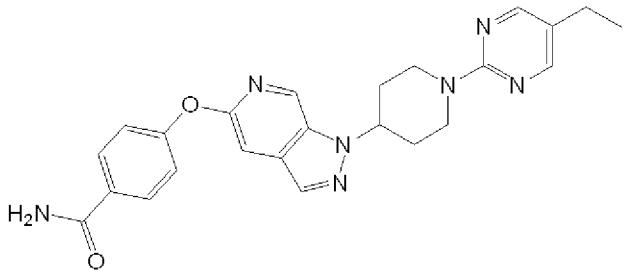
MS ESI/APCI Dual posi: 510[M+H]$^+$, 532[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 508[M-H]$^-$.

実施例５９－１

４－（｛１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－イル｝オキシ）ベンズアミド

[0702] [化417]



参考例１６で得られた化合物（１００ｍｇ）と４－ヒドロキシベンズアミド（４２．５ｍｇ）を用いて、実施例２９－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（９２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.09 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.89 - 1.99 (m, 2 H) 1.99 - 2.05 (m, 2 H) 2.37 - 2.43 (m, 2 H) 3.03 - 3.12 (m, 2 H) 4.69 - 4.77 (m, 2 H) 5.05 - 5.13 (m, 1 H) 6.92 - 6.98 (m, 2 H) 7.17 - 7.24 (m, 1 H) 7.34 - 7.38 (m, 1 H) 7.78 - 7.89 (m, 3 H) 8.12 (s, 1

H) 8.23 (s, 2 H) 8.98 (s, 1 H).

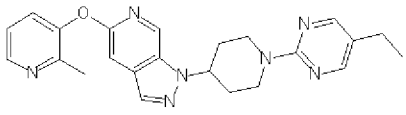
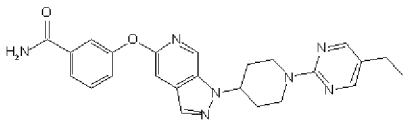
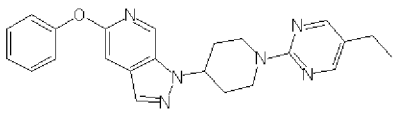
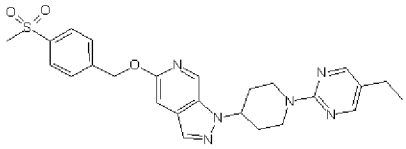
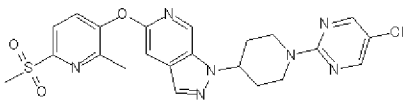
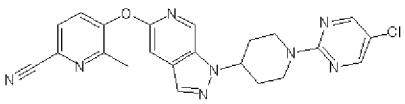
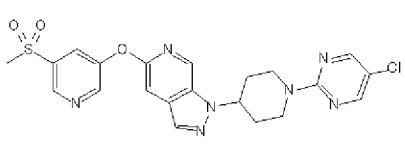
MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+H]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 442[M-H]$^-$

[0703] 以下の実施例５９－２～５９－３、５９－５～５９－９も、参考例１６または参考例２３－Ｃで得られた化合物と参考例Ｈ－１～Ｈ－３で得られた化合物または対応するフェノールを用いて実施例２９－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４３－１に示す。

[0704]

[表43-1]

実施例	構造	
59-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.18 (m, 2 H) 2.25 - 2.33 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.52 (s, 3 H) 3.11 - 3.18 (m, 2 H) 4.73 - 4.80 (m, 1 H) 4.91 - 4.98 (m, 2 H) 7.12 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.13 - 7.17 (m, 1 H) 7.24 - 7.28 (m, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H) 8.33 - 8.38 (m, 1 H) 8.66 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 416[M+H]$^+$, 438[M+Na]$^+$.
59-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.14 - 2.20 (m, 2 H) 2.26 - 2.34 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.12 - 3.19 (m, 2 H) 4.74 - 4.82 (m, 1 H) 4.92 - 4.98 (m, 2 H) 7.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.24 - 7.28 (m, 1 H) 7.44 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.48 - 7.50 (m, 1 H) 7.52 - 7.56 (m, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H) 8.70 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 444[M+H]$^+$, 466[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 442[M-H]$^-$, 478[M+Cl]$^-$.
59-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.19 (m, 2 H) 2.25 - 2.34 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.11 - 3.19 (m, 2 H) 4.74 - 4.80 (m, 1 H) 4.91 - 4.97 (m, 2 H) 7.05 - 7.09 (m, 2 H) 7.12 - 7.17 (m, 2 H) 7.34 - 7.38 (m, 2 H) 7.95 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H) 8.71 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 401[M+H]$^+$, 423[M+Na]$^+$.
59-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.11 - 2.18 (m, 2 H) 2.22 - 2.32 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.05 (s, 3 H) 3.09 - 3.18 (m, 2 H) 4.68 - 4.77 (m, 1 H) 4.89 - 4.97 (m, 2 H) 5.53 (s, 2 H) 7.07 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.67 (d, J=8.3 Hz, 2 H) 7.91 - 7.96 (m, 3 H) 8.21 (s, 2 H) 8.60 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$.
59-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.14 - 2.20 (m, 2 H) 2.26 - 2.35 (m, 2 H) 2.64 (s, 3 H) 3.16 - 3.22 (m, 2 H) 3.23 (s, 3 H) 4.77 - 4.83 (m, 1 H) 4.90 - 4.96 (m, 2 H) 7.30 - 7.35 (m, 2 H) 7.90 (d, J=8.7 Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.26 (s, 2 H) 8.67 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500M+H]$^+$.
59-8		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.14 - 2.20 (m, 2 H) 2.26 - 2.34 (m, 2 H) 2.61 (s, 3 H) 3.16 - 3.23 (m, 2 H) 4.76 - 4.83 (m, 1 H) 4.90 - 4.95 (m, 2 H) 7.21 (d, J=8.3 Hz, 1 H) 7.33 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=8.3 Hz, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.26 (s, 2 H) 8.67 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 447[M+H]$^+$, 469[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 481[M+Cl]$^-$.
59-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.16 - 2.22 (m, 2 H) 2.27 - 2.36 (m, 2 H) 3.12 (s, 3 H) 3.16 - 3.23 (m, 2 H) 4.77 - 4.84 (m, 1 H) 4.91 - 4.96 (m, 2 H) 7.37 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 7.86 - 7.89 (m, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.27 (s, 2 H) 8.68 (s, 1 H) 8.72 - 8.75 (m, 1 H) 8.89 - 8.91 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$, 508[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 520[M+Cl]$^-$.

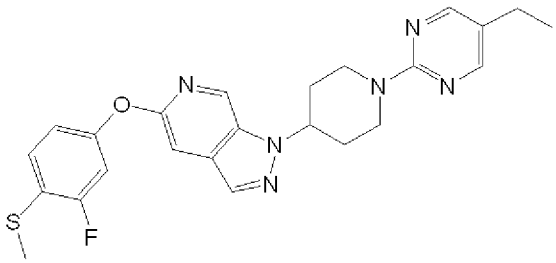
[0705] 実施例５９－１０

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラ

ゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

（１）１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［３－フルオロ－４－（メチルスルファニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0706] [化418]



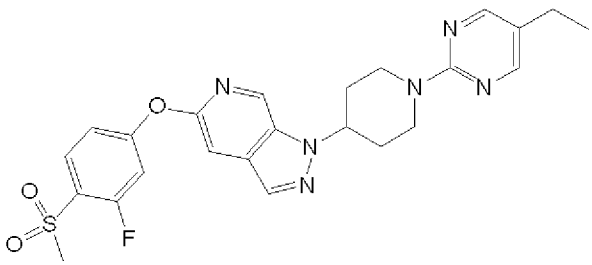
参考例１６で得られた化合物（１００ｍｇ）と参考例Ｈ－４で得られた化合物（４９０ｍｇ）を用いて、実施例２９－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１１６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.28 (m, 3 H) 2.07 - 2.57 (m, 6 H) 2.45 (s, 3 H) 3.05 - 3.24 (m, 2 H) 4.68 - 5.03 (m, 3 H) 6.74 - 6.87 (m, 2 H) 7.22 (d, J=1.3 Hz, 1 H) 7.27 - 7.38 (m, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H) 8.69 - 8.73 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 465[M+H]$^+$.

（２）１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［３－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0707] [化419]



実施例５９－１０（１）で得られた化合物（１１６ｍｇ）のテトラヒドロフラン（０．４７８ｍｌ）－メタノール（０．４７８ｍｌ）溶液へ、オキソ

ン（登録商標）（４４１ｍｇ）の水（１．１９ｍｌ）溶液を加え、室温にて５時間撹拌した。反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：１～１：２）にて精製後、ヘキサンー酢酸エチル混合溶液で再結晶し、表題化合物（３０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.18 - 1.23 (m, 3 H) 2.13 - 2.20 (m, 2 H) 2.26 - 2.36 (m, 2 H) 2.45 - 2.52 (m, 2 H) 3.12 - 3.18 (m, 2 H) 3.19 (s, 3 H) 4.76 - 4.85 (m, 1 H) 4.92 - 4.99 (m, 2 H) 6.84 - 6.89 (m, 1 H) 6.90 - 6.95 (m, 1 H) 7.34 (s, 1 H) 7.87 - 7.93 (m, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.20 (s, 2 H) 8.74 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 497[M+H]$^+$, 519[M+Na]$^+$.

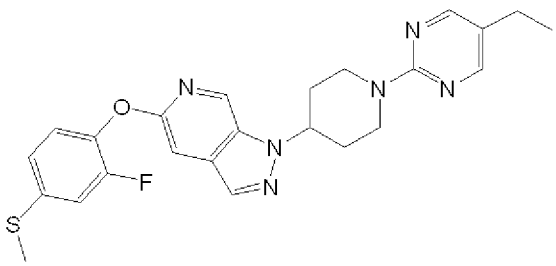
MS ESI/APCI Dual nega: 495[M+Cl]$^-$.

実施例５９－１１

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

（１）１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［２－フルオロ－４－（メチルスルファニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0708] [化420]



参考例１６で得られた化合物（１００ｍｇ）と参考例Ｈ－５で得られた化合物（４９０ｍｇ）を用いて、実施例２９－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１１１ｍｇ）を無色粉末として得た。

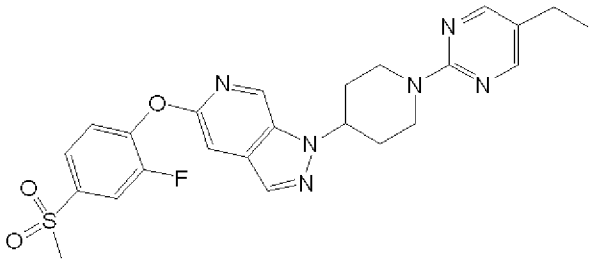
^{1}H NMR (200 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.03 - 2.39 (m, 4 H) 2.40 - 2.59 (m, 5 H) 3.03 - 3.24 (m, 2 H) 4.63 - 4.84 (m, 1 H) 4.85 - 5.02 (m, 2 H) 7.01 - 7.19 (m, 4 H) 7.96 (s, 1 H) 8.20 (s, 2 H) 8.57 - 8.64 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 465[M+H]$^+$, 487[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 463[M-H]$^-$.

（２）１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0709] [化421]



実施例５９－１１（１）で得られた化合物（１１１ｍｇ）を用いて、実施例５９－１０（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.13 - 2.19 (m, 2 H) 2.25 - 2.34 (m, 2 H) 2.49 (q, J=7.4 Hz, 2 H) 3.09 (s, 3 H) 3.11 - 3.18 (m, 2 H) 4.74 - 4.81 (m, 1 H) 4.92 - 4.99 (m, 2 H) 7.27 - 7.31 (m, 1 H) 7.33 - 7.34 (m, 1 H) 7.71 - 7.74 (m, 1 H) 7.76 - 7.80 (m, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 8.21 (s, 2 H) 8.63 (s, 1 H).

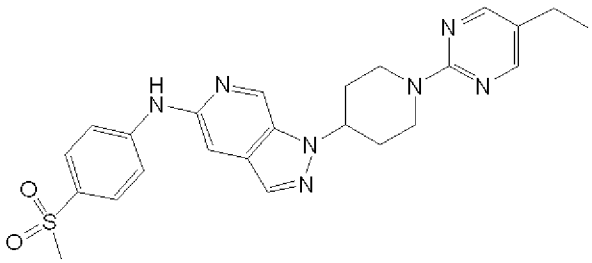
MS ESI/APCI Dual posi: 497[M+H]$^+$, 519[M+Na]$^+$.

実施例５９－１２

１－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－５－アミン

[0710]

[化422]



参考例１６で得られた化合物（１００ｍｇ）のトルエン（２．５８ｍｌ）溶液へ、４－（メチルスルホニル）アニリン（５３．１ｍｇ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（２３．６ｍｇ）、１，３－ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパン（２１．３ｍｇ）、ナトリウム　ｔｅｒｔ－ブトキシド（３４．７ｍｇ）を加え、アルゴン雰囲気下、６０℃にて１５時間、１００℃にて１５時間撹拌した。反応液へ水を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝１：２～１：４）、次いでＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：酢酸エチル＝１：１）にて精製し、表題化合物（１７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.14 - 2.21 (m, 2 H) 2.26 - 2.35 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.04 (s, 3 H) 3.12 - 3.20 (m, 2 H) 4.74 - 4.82 (m, 1 H) 4.92 - 5.00 (m, 2 H) 6.75 (s, 1 H) 7.30 - 7.33 (m, 1 H) 7.35 - 7.38 (m, 2 H) 7.80 - 7.85 (m, 2 H) 7.95 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H) 8.80 (s, 1 H).

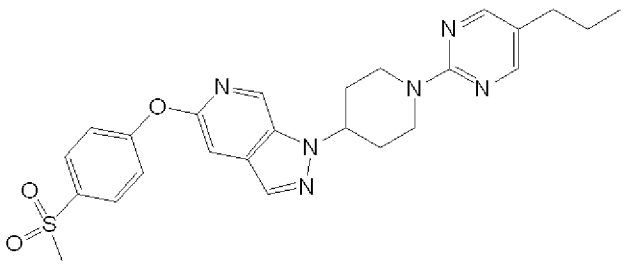
MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+H]$^+$, 500[M+Na]$^+$.

実施例６０－１

５－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１－［１－（５－プロピルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0711]

[化423]



参考例２７で得られた化合物（７０ｍｇ）と２－クロロ－５－プロピルピリミジン（５７ｍｇ）を用いて、実施例４４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２７ｍｇ）を無色粉末として得た。

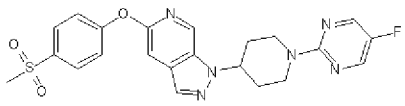
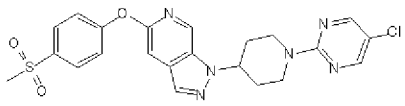
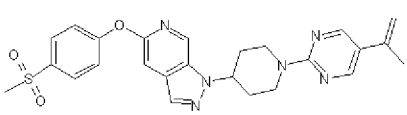
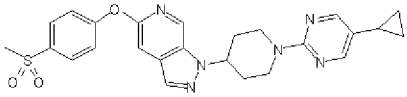
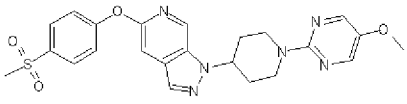
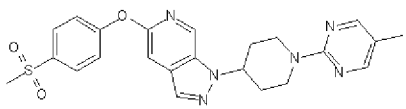
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.96 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.50 - 1.67 (m, 2 H) 2.12 - 2.23 (m, 2 H) 2.24 - 2.38 (m, 2 H) 2.43 (t, J=7.3 Hz, 2 H) 3.05 (s, 3 H) 3.16 (s, 2 H) 4.74 - 4.88 (m, 1 H) 4.91 - 5.02 (m, 2 H) 7.13 - 7.19 (m, 2 H) 7.32 - 7.34 (m, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 2 H) 8.04 - 8.06 (m, 1 H) 8.19 (s, 2 H) 8.73 - 8.75 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$.

[0712] 以下の実施例６０－２～６０－７も、参考例２７で得られた化合物と参考例Ｇ－２またはＧ－４で得られた化合物もしくは対応するハロゲン化合物を用いて、実施例４４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４４－１に示す。

[0713]

[表44-1]

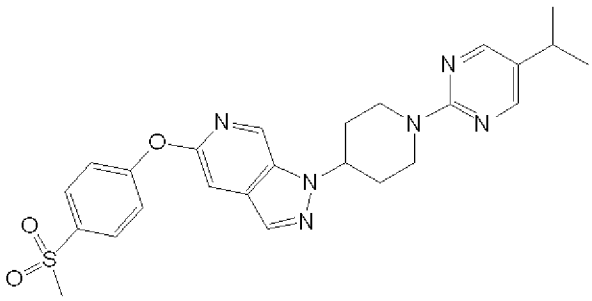
実施例	構造	
60-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.10 - 2.41 (m, 4 H) 3.05 (s, 3 H) 3.12 - 3.24 (m, 2 H) 4.72 - 4.96 (m, 3 H) 7.14 - 7.19 (m, 2 H) 7.33 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 2 H) 8.04 - 8.06 (m, 1 H) 8.23 (d, J=0.5 Hz, 2 H) 8.72 - 8.75 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 469[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 503[M+Cl]$^-$.
60-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.12 - 2.39 (m, 4 H) 3.06 (s, 3 H) 3.13 - 3.27 (m, 2 H) 4.74 - 4.99 (m, 3 H) 7.12 - 7.19 (m, 2 H) 7.33 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 2 H) 8.04 - 8.07 (m, 1 H) 8.27 (s, 2 H) 8.72 - 8.75 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 485[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 519[M+Cl]$^-$.
60-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.08 - 2.13 (m, 3 H) 2.15 - 2.42 (m, 4 H) 3.05 (s, 3 H) 3.14 - 3.26 (m, 2 H) 4.75 - 4.89 (m, 1 H) 4.98 - 5.06 (m, 3 H) 5.27 - 5.29 (m, 1 H) 7.13 - 7.20 (m, 2 H) 7.33 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 2 H) 8.04 - 8.06 (m, 1 H) 8.47 (s, 2 H) 8.74 (t, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 491[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 525[M+Cl]$^-$.
60-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.58 - 0.64 (m, 2 H) 0.89 - 0.95 (m, 2 H) 1.70 - 1.77 (m, 1 H) 2.13 - 2.20 (m, 2 H) 2.25 - 2.35 (m, 2 H) 3.05 (s, 3 H) 3.12 - 3.19 (m, 2 H) 4.76 - 4.84 (m, 1 H) 4.91 - 4.98 (m, 2 H) 7.13 - 7.18 (m, 2 H) 7.32 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 7.89 - 7.94 (m, 2 H) 8.04 (s, 1 H) 8.16 (s, 2 H) 8.73 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 491[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 489[M-H]$^-$.
60-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.10 - 2.41 (m, 4 H) 3.05 (s, 3 H) 3.08 - 3.21 (m, 2 H) 3.83 (s, 3 H) 4.70 - 4.93 (m, 3 H) 7.13 - 7.19 (m, 2 H) 7.32 - 7.34 (m, 1 H) 7.89 - 7.94 (m, 2 H) 8.03 - 8.06 (m, 1 H) 8.13 (s, 2 H) 8.74 (t, J=0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 481[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 515[M+Cl]$^-$.
60-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.09 - 2.22 (m, 5 H) 2.23 - 2.40 (m, 2 H) 3.05 (s, 3 H) 3.09 - 3.22 (m, 2 H) 4.73 - 4.87 (m, 1 H) 4.89 - 5.00 (m, 2 H) 7.12 - 7.19 (m, 2 H) 7.33 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 2 H) 8.03 - 8.06 (m, 1 H) 8.18 - 8.22 (m, 2 H) 8.74 (t, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 465[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 499[M+Cl]$^-$.

[0714] 実施例６０－８

５－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１－｛１－［５－（プロパン－２－イル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0715]

[化424]



実施例６０－４で得られた化合物（３２ｍｇ）を用いて、実施例２０－１（３）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４ｍｇ）を無色粉末として得た。

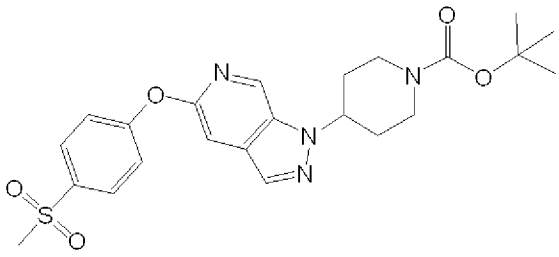
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 - 1.29 (m, 6 H) 2.13 - 2.24 (m, 2 H) 2.25 - 2.41 (m, 2 H) 2.74 - 2.87 (m, 1 H) 3.05 (s, 3 H) 3.10 - 3.23 (m, 2 H) 4.73 - 4.88 (m, 1 H) 4.91 - 5.03 (m, 2 H) 7.13 - 7.20 (m, 2 H) 7.32 - 7.34 (m, 1 H) 7.88 - 7.96 (m, 2 H) 8.03 - 8.05 (m, 1 H) 8.22 - 8.26 (m, 2 H) 8.73 - 8.76 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$.

実施例６１－１

ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0716] [化425]



参考例１５で得られた化合物（３．０ｇ）と４－（メチルスルホニル）フェノール（１．６ｇ）を用いて、実施例２９－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．５８ｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 (s, 9 H) 2.02 - 2.15 (m, 2

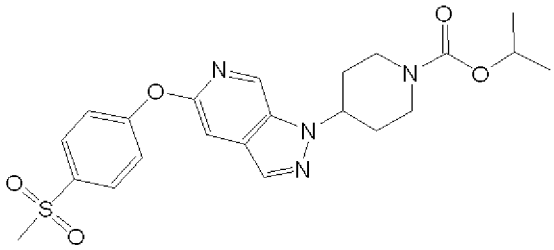
H) 2.17 - 2.33 (m, 2 H) 3.05 (s, 5 H) 4.24 - 4.44 (m, 2 H) 4.59 - 4.75 (m, 1 H) 7.13 - 7.19 (m, 2 H) 7.33 - 7.34 (m, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 2 H) 8.05 - 8.07 (m, 1 H) 8.71 - 8.72 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$, 495[M+Na]$^+$.

実施例６１－２

プロパン－２－イル　４－｛５－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0717] [化426]



参考例２７で得られた化合物（５０ｍｇ）を用いて、実施例３２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４９ｍｇ）を無色粉末として得た。

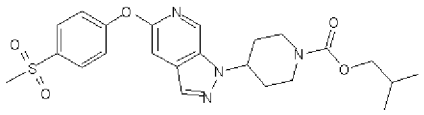
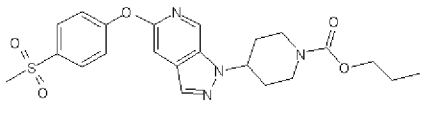
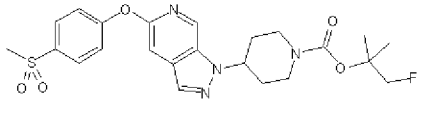
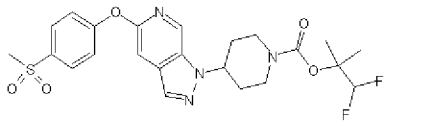
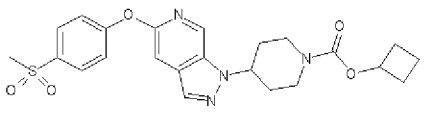
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.04 - 2.16 (m, 2 H) 2.18 - 2.35 (m, 2 H) 2.97 - 3.13 (m, 5 H) 4.29 - 4.48 (m, 2 H) 4.62 - 4.77 (m, 1 H) 4.91 - 5.03 (m, 1 H) 7.13 - 7.20 (m, 2 H) 7.31 - 7.35 (m, 1 H) 7.88 - 7.96 (m, 2 H) 8.06 (s, 1 H) 8.70 - 8.73 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 459[M+H]$^+$, 481[M+Na]$^+$.

[0718] 以下の実施例６１－３～６１－１０も、参考例２７で得られた化合物と対応するアルコールまたはカーバメート化試薬を用いて、実施例３２－１～３２－５または４９－１９に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４５－１～４５－２に示す。

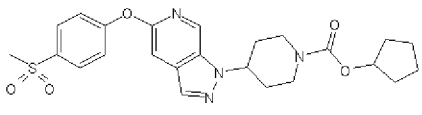
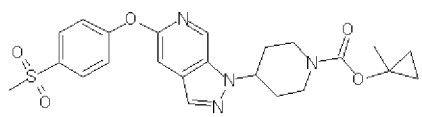
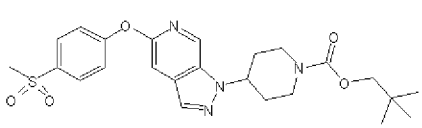
[0719]

[表45-1]

実施例	構造	
61-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.96 (d, J=6.7 Hz, 6 H) 1.89 - 2.05 (m, 1 H) 2.06 - 2.17 (m, 2 H) 2.19 - 2.36 (m, 2 H) 2.97 - 3.17 (m, 5 H) 3.92 (d, J=6.7 Hz, 2 H) 4.28 - 4.47 (m, 2 H) 4.62 - 4.76 (m, 1 H) 7.13 - 7.18 (m, 2 H) 7.33 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 2 H) 8.06 (s, 1 H) 8.70 - 8.73 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 507[M+Cl]$^-$.
61-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.97 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.61 - 1.76 (m, 2 H) 2.05 - 2.17 (m, 2 H) 2.19 - 2.36 (m, 2 H) 2.99 - 3.16 (m, 5 H) 4.09 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 4.28 - 4.48 (m, 2 H) 4.62 - 4.76 (m, 1 H) 7.13 - 7.18 (m, 2 H) 7.33 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 2 H) 8.05 - 8.07 (m, 1 H) 8.71 (t, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 459[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 493[M+Cl]$^-$.
61-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.52 (d, J=2.2 Hz, 6 H) 2.04 - 2.17 (m, 2 H) 2.18 - 2.36 (m, 2 H) 2.93 - 3.17 (m, 2 H) 3.06 (s, 3 H) 4.20 - 4.61 (m, 4 H) 4.62 - 4.75 (m, 1 H) 7.12 - 7.20 (m, 2 H) 7.32 - 7.35 (m, 1 H) 7.88 - 7.95 (m, 2 H) 8.06 (s, 1 H) 8.69 - 8.73 (m, 1 H) MS ESI/APCI Dual posi: 491[M+H]$^+$.
61-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.53 - 1.55 (m, 6 H) 2.02 - 2.18 (m, 2 H) 2.19 - 2.37 (m, 2 H) 2.93 - 3.20 (m, 5 H) 4.17 - 4.45 (m, 2 H) 4.61 - 4.76 (m, 1 H) 5.92 - 6.41 (m, 1 H) 7.10 - 7.20 (m, 2 H) 7.34 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.85 - 7.98 (m, 2 H) 8.07 (s, 1 H) 8.71 (t, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 509[M+H]$^+$, 531[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 543[M+Cl]$^-$.
61-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.58 - 1.88 (m, 2 H) 2.00 - 2.16 (m, 4 H) 2.18 - 2.44 (m, 4 H) 2.97 - 3.16 (m, 5 H) 4.31 - 4.42 (m, 2 H) 4.60 - 4.77 (m, 1 H) 4.98 (dd, J=7.9, 7.1 Hz, 1 H) 7.12 - 7.19 (m, 2 H) 7.33 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.87 - 7.97 (m, 2 H) 8.06 (s, 1 H) 8.71 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 471[M+H]$^+$, 493[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 505[M+Cl]$^-$.

[0720]

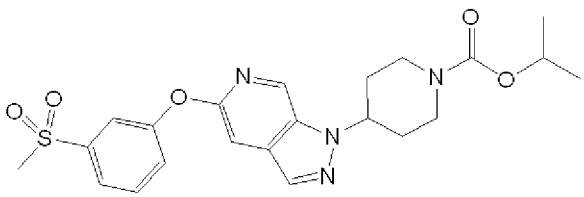
[表45-2]

実施例	構造	
61-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.50 - 1.97 (m, 8 H) 2.05 - 2.17 (m, 2 H) 2.17 - 2.35 (m, 2 H) 2.95 - 3.14 (m, 5 H) 4.20 - 4.50 (m., 2 H) 4.60 - 4.76 (m, 1 H) 5.12 - 5.20 (m, 1 H) 7.12 - 7.22 (m, 2 H) 7.34 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 7.87 - 7.96 (m, 2 H) 8.06 (s, 1 H) 8.72 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 485[M+H]$^+$, 507[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 519[M+Cl]$^-$.
61-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.61 - 0.70 (m, 2 H) 0.87 - 0.94 (m, 2 H) 1.58 (s, 3 H) 2.02 - 2.18 (m, 2 H) 2.17 - 2.34 (m, 2 H) 2.93 - 3.15 (m, 5 H) 4.07 - 4.58 (m, 2 H) 4.60 - 4.74 (m, 1 H) 7.11 - 7.18 (m, 2 H) 7.33 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 7.87 - 7.95 (m, 2 H) 8.06 (s, 1 H) 8.71 (t, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 471[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 505[M+Cl]$^-$.
61-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.98 (s, 9 H) 2.06 - 2.18 (m, 2 H) 2.20 - 2.38 (m, 2 H) 2.98 - 3.21 (m, 5 H) 3.83 (s, 2 H) 4.31 - 4.52 (m, 2 H) 4.63 - 4.78 (m, 1 H) 7.12 - 7.24 (m, 2 H) 7.34 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 7.83 - 7.97 (m, 2 H) 8.06 (s, 1 H) 8.72 (t, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$, 509[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 521[M+Cl]$^-$.

[0721] 実施例６２－１

プロパン－２－イル　４－｛５－［３－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン－１－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0722] [化427]



参考例２３－Ｄで得られた化合物（１００ｍｇ）と３－メタンスルホニルフェノール（５６．３ｍｇ）を用いて、実施例２９－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１０７ｍｇ）を無色粉末として得た。

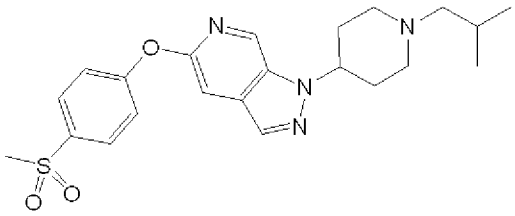
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.07 - 2.14 (m, 2 H) 2.21 - 2.31 (m, 2 H) 2.99 - 3.11 (m, 5 H) 4.25 - 4.49 (m, 2 H) 4.63 - 4.71 (m, 1 H) 4.97 (quin, J=6.2 Hz, 1 H) 7.29 - 7.30 (m, 1 H) 7.35 - 7.38 (m, 1 H) 7.53 - 7.59 (m, 2 H) 7.67 - 7.70 (m, 1 H) 8.04 (s, 1 H) 8.68 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 459[M+H]+, 481[M+Na]+.

実施例６３－１

１－［１－（２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－［４－（メチルスルホニル）フェノキシ］－１Ｈ－ピラゾロ［３，４－ｃ］ピリジン

[0723] [化428]



参考例２７で得られた化合物（５０ｍｇ）と１－ヨード－２－メチルプロパン（３０ｍｇ）を用いて、実施例１６－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４０ｍｇ）を無色粉末として得た。

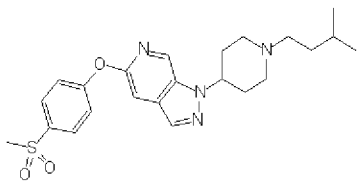
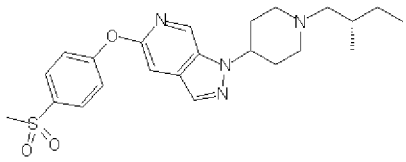
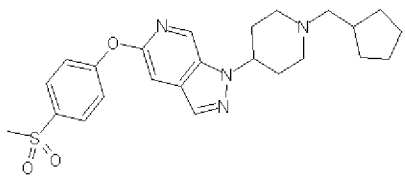
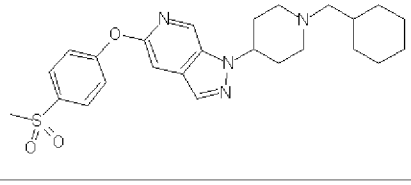
1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 1.72 - 1.90 (m, 1 H) 1.99 - 2.25 (m, 6 H) 2.30 - 2.51 (m, 2 H) 3.00 - 3.13 (m, 5 H) 4.42 - 4.60 (m, 1 H) 7.12 - 7.19 (m, 2 H) 7.31 - 7.33 (m, 1 H) 7.88 - 7.95 (m, 2 H) 8.05 (s, 1 H) 8.74 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 429[M+H]+.

[0724] 以下の実施例６３－２～６３－５も、参考例２７で得られた化合物と対応するハロゲン化アルキルを用いて実施例１６－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４６－１に示す。

[0725]

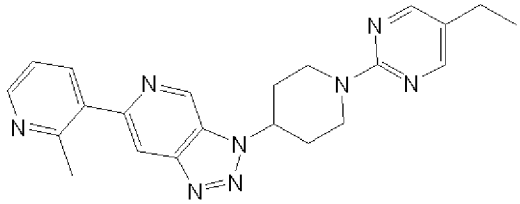
[表46-1]

実施例	構造	
63-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (d, J=6.5 Hz, 6 H) 1.36 - 1.52 (m, 2 H) 1.53 - 1.70 (m, 1 H) 2.03 - 2.26 (m, 4 H) 2.31 - 2.52 (m, 4 H) 3.05 (s, 3 H) 3.10 - 3.21 (m, 2 H) 4.44 - 4.61 (m, 1 H) 7.10 - 7.20 (m, 2 H) 7.31 - 7.33 (m, 1 H) 7.87 - 7.98 (m, 2 H) 8.03 - 8.05 (m, 1 H) 8.72 - 8.76 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+H]$^+$.
63-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.87 - 0.97 (m, 6 H) 1.04 - 1.22 (m, 1 H) 1.39 - 1.66 (m, 2 H) 1.97 - 2.29 (m, 6 H) 2.31 - 2.50 (m, 2 H) 3.05 (s, 5 H) 4.43 - 4.59 (m, 1 H) 7.11 - 7.19 (m, 2 H) 7.30 - 7.33 (m, 1 H) 7.87 - 7.96 (m, 2 H) 8.05 (s, 1 H) 8.72 - 8.76 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 443[M+H]$^+$.
63-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.32 (m, 2 H) 1.47 - 1.68 (m, 4 H) 1.69 - 1.88 (m, 2 H) 2.00 - 2.28 (m, 5 H) 2.31 - 2.48 (m, 4 H) 3.05 (s, 3 H) 3.07 - 3.18 (m, 2 H) 4.43 - 4.59 (m, 1 H) 7.12 - 7.18 (m, 2 H) 7.31 - 7.33 (m, 1 H) 7.87 - 7.96 (m, 2 H) 8.03 - 8.07 (m, 1 H) 8.71 - 8.76 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 455[M+H]$^+$.
63-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.80 - 1.02 (m, 2 H) 1.16 - 1.36 (m, 3 H) 1.48 - 1.53 (m, 1 H) 1.63 - 1.88 (m, 5 H) 1.99 - 2.24 (m, 6 H) 2.31 - 2.50 (m, 2 H) 3.01 - 3.12 (m, 5 H) 4.43 - 4.57 (m, 1 H) 7.12 - 7.18 (m, 2 H) 7.31 - 7.33 (m, 1 H) 7.88 - 7.95 (m, 2 H) 8.04 - 8.05 (m, 1 H) 8.73 - 8.75 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 469[M+H]$^+$.

[0726] 実施例６４－１

３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－６－（２－メチルピリジン－３－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0727] [化429]



参考例１８で得られた化合物（１００ｍｇ）と２－メチルピリジン－３－ボロン酸　ピナコールエステル（８４．８ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（８３．７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.31 - 2

.58 (m, 6 H) 2.63 (s, 3 H) 3.16 - 3.32 (m, 2 H) 4.97 - 5.09 (m, 2 H) 5.10 - 5.24 (m, 1 H) 7.23 - 7.31 (m, 1 H) 7.74 - 7.81 (m, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.56 - 8.62 (m, 1 H) 9.21 - 9.28 (m, 1 H).

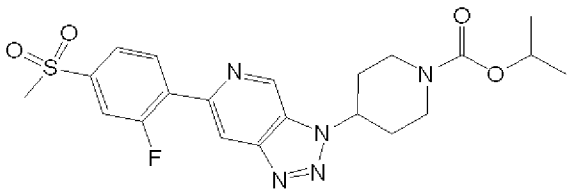
MS ESI/APCI Dual posi: 401[M+H]$^+$, 423[M+Na]$^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 435[M+Cl]$^-$.

実施例６５－１

プロパン－２－イル　４－｛６－［２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0728] [化430]



参考例２８で得られた化合物（１００ｍｇ）と２－フルオロ－４－（メチルスルホニル）フェニルボロン酸（８９．０ｍｇ）を用いて、実施例４０－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５２．９ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.23 - 2.48 (m, 4 H) 3.04 - 3.20 (m, 5 H) 4.36 - 4.51 (m, 2 H) 4.92 - 5.12 (m, 2 H) 7.78 - 7.91 (m, 2 H) 8.30 - 8.39 (m, 1 H) 8.55 - 8.57 (m, 1 H) 9.26 - 9.28 (m, 1 H).

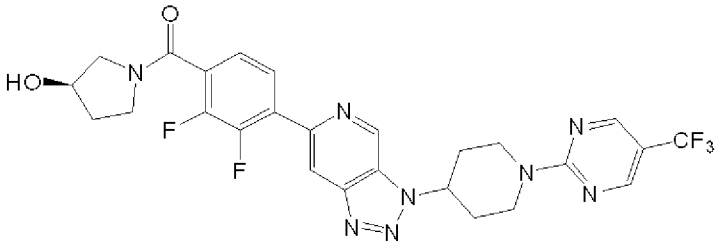
MS ESI posi: 462[M+H]$^+$.

実施例６６－１

［２，３－ジフルオロ－４－（３－｛１－［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］ピペリジン－４－イル｝－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル）フェニル］［（３Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メタノン

[0729]

[化431]



参考例３２－Ａで得られた化合物（４０ｍｇ）と２－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ピリミジン（１７ｍｇ）を用いて、実施例８－１（４）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３０ｍｇ）を無色粉末として得た。

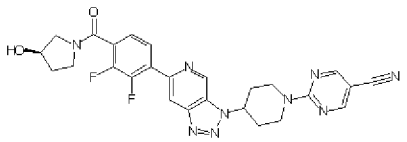
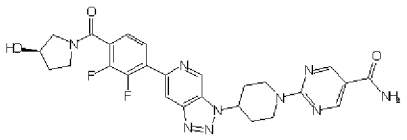
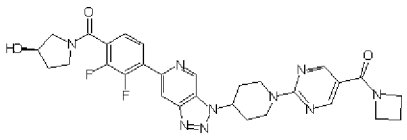
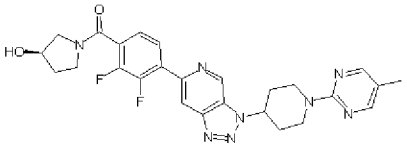
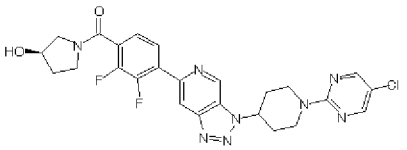
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.99 - 2.21 (m, 2 H) 2.35 - 2.52 (m, 4 H) 3.30 - 3.91 (m, 6 H) 4.48 - 4.67 (m, 1 H) 5.07 - 5.15 (m, 2 H) 5.16 - 5.24 (m, 1 H) 7.30 - 7.36 (m, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 8.56 (s, 2 H) 9.26 (s, 1 H).

MS ESI posi: 575[M+H]$^+$.

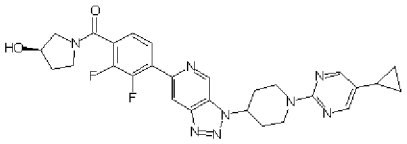
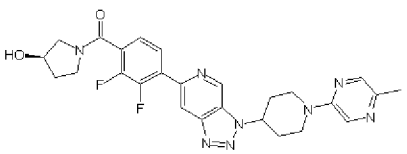
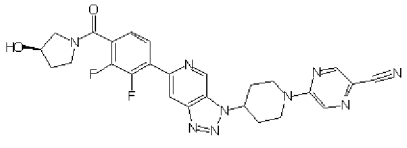
[0730] 以下の実施例６６－２～６６－９も、参考例３２－Ａで得られた化合物と参考例Ｇ－２～Ｇ－１５で得られた化合物または対応するハロゲン化合物を用いて、実施例８－１（４）に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４７－１～４７－２に示す。

[0731]

[表47-1]

実施例	構造	
66-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.65 - 1.79 (m, 1 H) 1.98 - 2.21 (m, 2 H) 2.39 - 2.52 (m, 4 H) 3.34 - 3.51 (m, 3 H) 3.59 - 3.89 (m, 3 H) 4.50 - 4.67 (m, 1 H) 5.06 - 5.12 (m, 2 H) 5.15 - 5.23 (m, 1 H) 7.31 - 7.36 (m, 1 H) 7.89 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 8.57 (s, 2 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 532[M+H]$^+$.
66-3		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.78 - 2.05 (m, 3 H) 2.16 - 2.27 (m, 2 H) 2.34 - 2.42 (m, 2 H) 3.11 - 3.63 (m, 6 H) 4.26 - 4.40 (m, 1 H) 4.82 - 4.98 (m, 2 H) 5.48 - 5.56 (m, 1 H) 7.28 - 7.35 (m, 1 H) 7.36 - 7.42 (m, 1 H) 7.84 - 7.92 (m, 2 H) 8.50 (s, 1 H) 8.84 (s, 2 H) 9.67 (s, 1 H). MS ESI posi: 535[M+H]$^+$.
66-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.69 - 1.83 (m, 1 H) 1.98 - 2.21 (m, 2 H) 2.37 - 2.50 (m, 6 H) 3.31 - 3.51 (m, 3 H) 3.59 - 3.89 (m, 3 H) 4.18 - 4.31 (m, 2 H) 4.34 - 4.46 (m, 2 H) 4.51 - 4.66 (m, 1 H) 5.09 - 5.14 (m, 2 H) 5.15 - 5.22 (m, 1 H) 7.31 - 7.36 (m, 1 H) 7.86 - 7.92 (m, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 8.68 (s, 2 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 590[M+H]$^+$.
66-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.57 - 1.67 (m, 1 H) 1.98 - 2.12 (m, 2 H) 2.18 (s, 3 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.50 (m, 2 H) 3.19 - 3.88 (m, 6 H) 4.51 - 4.66 (m, 1 H) 4.98 - 5.03 (m, 2 H) 5.12 - 5.20 (m, 1 H) 7.30 - 7.36 (m, 1 H) 7.87 - 7.91 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.46 - 8.49 (m, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 521[M+H]$^+$.
66-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.67 - 1.85 (m, 1 H) 1.98 - 2.21 (m, 2 H) 2.34 - 2.40 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 3.25 - 3.32 (m, 2 H) 3.35 - 3.90 (m, 4 H) 4.51 - 4.67 (m, 1 H) 4.95 - 5.02 (m, 2 H) 5.12 - 5.20 (m, 1 H) 7.30 - 7.36 (m, 1 H) 7.86 - 7.92 (m, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 8.48 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 541[M+H]$^+$.

[0732] [表47-2]

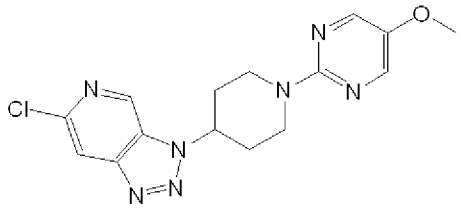
実施例	構造	
66-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.61 - 0.66 (m, 2 H) 0.92 - 0.97 (m, 2 H) 1.58 - 1.67 (m, 1 H) 1.73 - 1.79 (m, 1 H) 1.98 - 2.22 (m, 2 H) 2.33 - 2.38 (m, 2 H) 2.39 - 2.48 (m, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 3.35 - 3.88 (m, 4 H) 4.51 - 4.66 (m, 1 H) 4.98 - 5.03 (m, 2 H) 5.12 - 5.19 (m, 1 H) 7.30 - 7.36 (m, 1 H) 7.86 - 7.91 (m, 1 H) 8.18 (s, 2 H) 8.46 - 8.49 (m, 1 H) 9.24 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI posi: 547[M+H]$^+$.
66-8		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.68 - 1.79 (m, 1 H) 1.98 - 2.21 (m, 2 H) 2.37 - 2.44 (m, 2 H) 2.46 (s, 3 H) 2.49 - 2.58 (m, 2 H) 3.21 - 3.29 (m, 2 H) 3.35 - 3.90 (m, 4 H) 4.50 - 4.67 (m, 3 H) 5.10 - 5.18 (m, 1 H) 7.30 - 7.36 (m, 1 H) 7.89 (t, J=7.0 Hz, 1 H) 8.02 (s, 1 H) 8.19 (s, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 9.25 (s, 1 H). MS ESI posi: 521[M+H]$^+$.
66-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.62 - 1.71 (m, 1 H) 1.99 - 2.22 (m, 2 H) 2.46 - 2.57 (m, 4 H) 3.35 - 3.88 (m, 6 H) 4.51 - 4.66 (m, 1 H) 4.67 - 4.73 (m, 2 H) 5.16 - 5.24 (m, 1 H) 7.31 - 7.37 (m, 1 H) 7.87 - 7.92 (m, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 8.41 (s, 1 H) 8.50 (s, 1 H) 9.25 (s, 1 H). MS ESI posi: 532[M+H]$^+$, 554[M+Na]$^+$.

[0733] 実施例６７－１

（２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（５－メトキシピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝フェニル）［（３Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メタノン

（１）６－クロロ－３－［１－（５－メトキシピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0734] [化432]



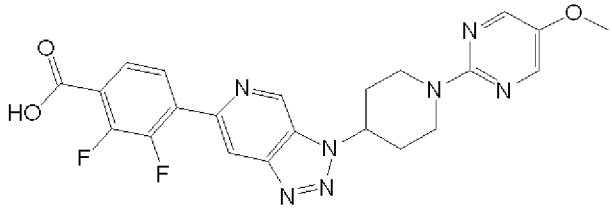
参考例３０で得られた化合物（１００ｍｇ）と２－クロロ－５－メトキシピリミジン（１２２ｍｇ）を用いて、実施例８－１（４）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（５４ｍｇ）を淡黄色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.26 - 2.33 (m, 2 H) 2.34 - 2.43 (m, 2 H) 3.14 - 3.21 (m, 2 H) 3.83 (s, 3 H) 4.86 - 4.93 (m, 2 H) 5.02 - 5.10 (m, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.13 (s, 2 H) 8.93 (s, 1 H).

MS ESI posi: 346[M+H]$^+$.

（２）２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（５－メトキシピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝安息香酸

[0735] [化433]



実施例６７－１（１）で得られた化合物（３０ｍｇ）と４－（ジヒドロキ

シボラニル）－２，３－ジフルオロ安息香酸（３５．０ｍｇ）を用いて、参考例３１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１０ｍｇ）を無色粉末として得た。

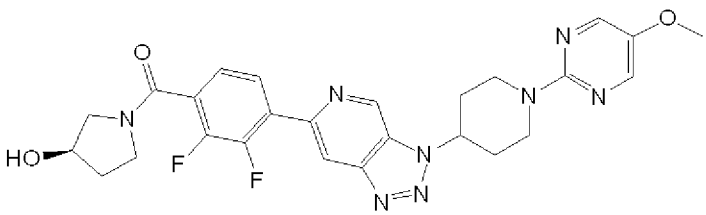
^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.13 - 2.23 (m, 2 H) 2.29 - 2.35 (m, 2 H) 3.17 - 3.24 (m, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 4.72 - 4.78 (m, 2 H) 5.41 - 5.49 (m, 1 H) 7.58 - 7.68 (m, 1 H) 7.74 - 7.82 (m, 1 H) 8.27 (s, 2 H) 8.45 - 8.49 (m, 1 H) 9.63 - 9.65 (m, 1 H).

MS ESI posi: 468[M+H]$^+$.

MS ESI nega: 466[M-H]$^-$.

（３）（２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（５－メトキシピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝フェニル）［（３Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メタノン

[0736] [化434]



実施例６７－１（２）で得られた化合物（１０ｍｇ）と（Ｒ）－３－ピロリジノール（２．８０ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３ｍｇ）を無色粉末として得た。

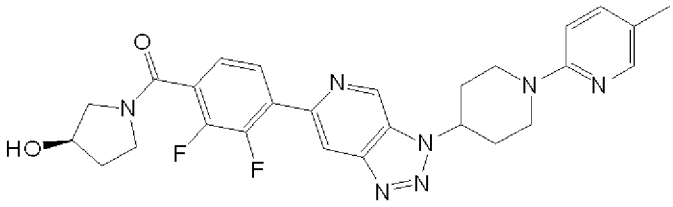
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.97 - 2.23 (m, 2 H) 2.35 (d, J=9.9 Hz, 2 H) 2.41 - 2.50 (m, 2 H) 3.18 - 3.26 (m, 2 H) 3.35 - 3.90 (m, 5 H) 3.83 - 3.87 (m, 3 H) 4.50 - 4.67 (m, 1 H) 4.90 - 4.97 (m, 2 H) 5.11 - 5.18 (m, 1 H) 7.31 - 7.36 (m, 1 H) 7.86 - 7.91 (m, 1 H) 8.15 (s, 2 H) 8.48 (s, 1 H) 9.25 (d, J=0.8 Hz, 1 H).

MS ESI posi: 537[M+H]$^+$.

実施例６８－１

（２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（５－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝フェニル）［（３Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－イル］メタノン

[0737] [化435]



参考例３２－Ａで得られた化合物（６０ｍｇ）と２－ブロモ－５－メチルピリジン（５０ｍｇ）を用いて、実施例４５－４と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２０ｍｇ）を無色粉末として得た。

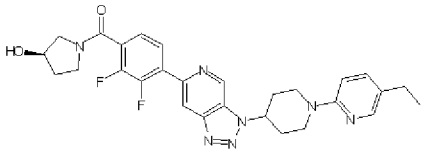
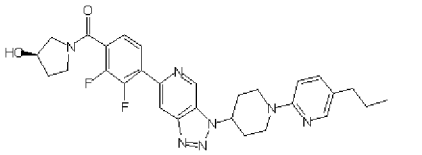
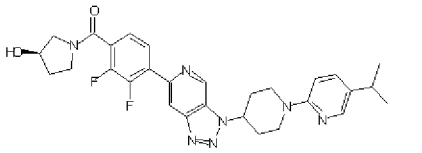
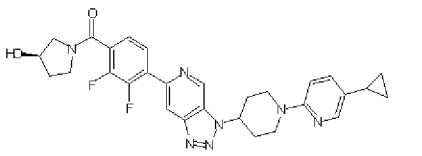
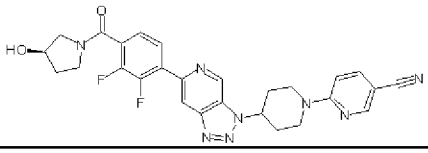
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.91 - 2.16 (m, 2 H) 2.24 (s, 3 H) 2.32 - 2.65 (m, 4 H) 3.07 - 3.24 (m, 2 H) 3.31 - 3.93 (m, 4 H) 4.45 - 4.72 (m, 3 H) 5.03 - 5.20 (m, 1 H) 6.70 - 6.77 (m, 1 H) 7.29 - 7.44 (m, 2 H) 7.84 - 7.93 (m, 1 H) 8.05 - 8.10 (m, 1 H) 8.44 - 8.51 (m, 1 H) 9.23 - 9.28 (m, 1 H).

MS ESI posi: 520[M+H]$^+$.

[0738] 以下の実施例６８－２～６８－１３も、参考例３２－Ａで得られた化合物と参考例Ｇ－１６～Ｇ－１８で得られた化合物または対応するハロゲン化合物を用いて、実施例４５－４に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４８－１～４８－２に示す。

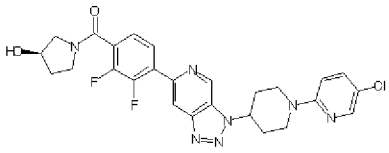
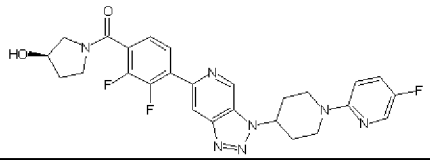
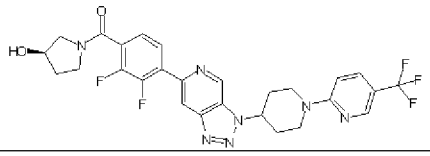
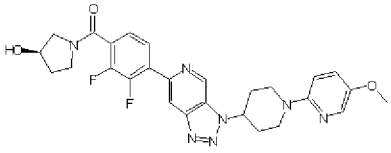
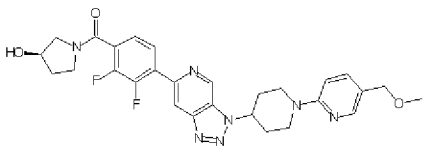
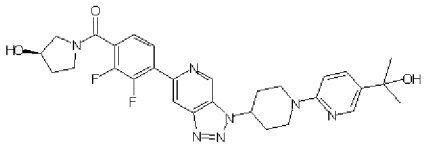
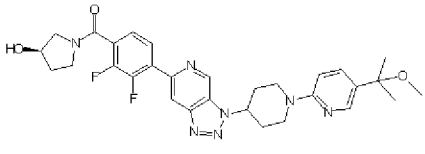
[0739]

[表48-1]

実施例	構造	
68-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.95 - 2.16 (m, 2 H) 2.30 - 2.64 (m, 6 H) 3.09 - 3.25 (m, 2 H) 3.32 - 3.92 (m, 4 H) 4.47 - 4.70 (m, 3 H) 5.04 - 5.22 (m, 1 H) 6.72 - 6.79 (m, 1 H) 7.28 - 7.45 (m, 2 H) 7.84 - 7.94 (m, 1 H) 8.06 - 8.12 (m, 1 H) 8.46 - 8.49 (m, 1 H) 9.23 - 9.29 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 534[M+H]$^+$.
68-3		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 0.89 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.47 - 1.63 (m, 2 H) 1.76 - 2.05 (m, 2 H) 2.12 - 2.37 (m, 4 H) 2.41 - 2.48 (m, 2 H) 3.03 - 3.20 (m, 2 H) 3.34 - 3.65 (m, 3 H) 4.23 - 4.41 (m, 1 H) 4.42 - 4.55 (m, 1 H) 4.98 - 5.11 (m, 1 H) 5.33 - 5.52 (m, 2 H) 6.89 - 6.96 (m, 1 H) 7.34 - 7.49 (m, 2 H) 7.81 - 7.91 (m, 1 H) 7.97 - 8.02 (m, 1 H) 8.50 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.65 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 548[M+H]$^+$.
68-4		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 1.20 (d, J=7.0 Hz, 6 H) 1.78 - 2.07 (m, 2 H) 2.12 - 2.40 (m, 4 H) 2.75 - 2.89 (m, 1 H) 3.05 - 3.20 (m, 2 H) 3.35 - 3.65 (m, 3 H) 4.21 - 4.42 (m, 1 H) 4.43 - 4.57 (m, 2 H) 5.05 (dd, J=14.1, 3.5 Hz, 1 H) 5.32 - 5.52 (m, 1 H) 6.94 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 7.35 - 7.43 (m, 1 H) 7.47 - 7.53 (m, 1 H) 7.83 - 7.90 (m, 1 H) 8.05 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 8.48 - 8.51 (m, 1 H) 9.65 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 548[M+H]$^+$.
68-5		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 0.57 - 0.64 (m, 2 H) 0.83 - 0.92 (m, 2 H) 1.74 - 2.03 (m, 3 H) 2.13 - 2.42 (m, 4 H) 3.03 - 3.18 (m, 2 H) 3.34 - 3.65 (m, 3 H) 4.23 - 4.40 (m, 1 H) 4.41 - 4.54 (m, 2 H) 4.99 - 5.11 (m, 1 H) 5.36 - 5.50 (m, 1 H) 6.87 - 6.93 (m, 1 H) 7.22 - 7.32 (m, 1 H) 7.34 - 7.47 (m, 1 H) 7.81 - 7.92 (m, 1 H) 8.00 - 8.03 (m, 1 H) 8.47 - 8.52 (m, 1 H) 9.62 - 9.67 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 546[M+H]$^+$.
68-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.01 - 2.23 (m, 2 H) 2.37 - 2.60 (m, 4 H) 3.29 - 3.91 (m, 6 H) 4.45 - 4.77 (m, 3 H) 5.11 - 5.29 (m, 1 H) 6.72 - 6.79 (m, 1 H) 7.29 - 7.40 (m, 1 H) 7.65 - 7.76 (m, 1 H) 7.83 - 7.96 (m, 1 H) 8.45 - 8.51 (m, 2 H) 9.22 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI posi: 531[M+H]$^+$.

[0740]

[表48-2]

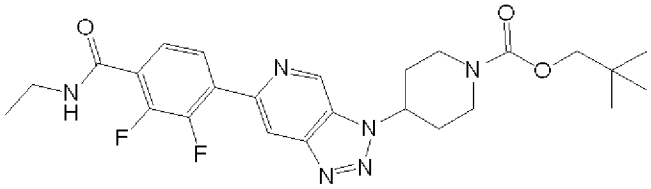
実施例	構造	
68-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.98 - 2.23 (m, 2 H) 2.31 - 2.60 (m, 4 H) 3.15 - 3.29 (m, 2 H) 3.32 - 3.91 (m, 4 H) 4.45 - 4.70 (m, 3 H) 5.05 - 5.22 (m, 1 H) 6.70 - 6.77 (m, 1 H) 7.29 - 7.39 (m, 1 H) 7.45 - 7.53 (m, 1 H) 7.85 - 7.94 (m, 1 H) 8.15 - 8.19 (m, 1 H) 8.45 - 8.50 (m, 1 H) 9.22 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 540[M+H]$^+$.
68-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.90 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.62 (m, 4 H) 3.13 - 3.26 (m, 2 H) 3.33 - 3.91 (m, 4 H) 4.41 - 4.69 (m, 3 H) 5.06 - 5.19 (m, 1 H) 6.73 - 6.79 (m, 1 H) 7.28 - 7.37 (m, 2 H) 7.85 - 7.93 (m, 1 H) 8.08 - 8.12 (m, 1 H) 8.46 - 8.49 (m, 1 H) 9.24 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI posi: 524[M+H]$^+$.
68-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.02 - 2.27 (m, 2 H) 2.33 - 2.59 (m, 4 H) 3.23 - 3.92 (m, 8 H) 4.47 - 4.74 (m, 3 H) 5.11 - 5.25 (m, 1 H) 6.80 (d, J=9.2 Hz, 1 H) 7.28 - 7.37 (m, 1 H) 7.67 - 7.76 (m, 1 H) 7.83 - 7.95 (m, 1 H) 8.41 - 8.51 (m, 2 H) 9.22 - 9.28 (m, 1 H). MS ESI posi: 574[M+H]$^+$.
68-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.98 - 2.20 (m, 2 H) 2.33 - 2.40 (m, 2 H) 2.51 - 2.60 (m, 2 H) 3.10 - 3.19 (m, 2 H) 3.34 - 3.88 (m, 7 H) 4.38 - 4.45 (m, 2 H) 4.49 - 4.67 (m, 1 H) 5.07 - 5.15 (m, 1 H) 6.78 (d, J=9.1 Hz, 1 H) 7.19 - 7.23 (m, 1 H) 7.30 - 7.36 (m, 1 H) 7.87 - 7.91 (m, 1 H) 7.97 - 7.99 (m, 1 H) 8.46 - 8.49 (m, 1 H) 9.24 - 9.28 (m, 1 H). MS ESI posi: 536[M+H]$^+$.
68-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.89 - 2.20 (m, 2 H) 2.31 - 2.43 (m, 2 H) 2.44 - 2.61 (m, 2 H) 3.15 - 3.29 (m, 2 H) 3.38 (s, 3 H) 3.42 - 3.90 (m, 4 H) 4.37 (s, 2 H) 4.47 - 4.68 (m, 3 H) 5.07 - 5.22 (m, 1 H) 6.76 - 6.83 (m, 1 H) 7.28 - 7.37 (m, 1 H) 7.53 - 7.60 (m, 1 H) 7.84 - 7.93 (m, 1 H) 8.17 - 8.21 (m, 1 H) 8.45 - 8.50 (m, 1 H) 9.22 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI posi: 550[M+H]$^+$.
68-12		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.60 (s, 6 H) 1.98 - 2.22 (m, 2 H) 2.30 - 2.61 (m, 4 H) 3.12 - 3.28 (m, 2 H) 3.33 - 3.91 (m, 4 H) 4.48 - 4.67 (m, 3 H) 5.07 - 5.21 (m, 1 H) 6.75 - 6.81 (m, 1 H) 7.28 - 7.37 (m, 1 H) 7.68 - 7.75 (m, 1 H) 7.83 - 7.92 (m, 1 H) 8.34 - 8.37 (m, 1 H) 8.45 - 8.49 (m, 1 H) 9.24 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI posi: 564[M+H]$^+$.
68-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.57 (s, 6 H) 1.93 - 2.24 (m, 2 H) 2.33 - 2.64 (m, 4 H) 3.08 (d, J=0.8 Hz, 3 H) 3.14 - 3.31 (m, 2 H) 3.34 - 3.95 (m, 4 H) 4.48 - 4.69 (m, 3 H) 5.07 - 5.23 (m, 1 H) 6.76 - 6.83 (m, 1 H) 7.29 - 7.40 (m, 1 H) 7.59 - 7.68 (m, 1 H) 7.85 - 7.94 (m, 1 H) 8.23 - 8.28 (m, 1 H) 8.46 - 8.50 (m, 1 H) 9.24 - 9.28 (m, 1 H). MS ESI posi: 578[M+H]$^+$.

[0741] 実施例６９－１

２，２－ジメチルプロピル　４－｛６－［４－（エチルカルバモイル）－２，３－ジフルオロフェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0742]

[化436]



参考例３２－Bで得られた化合物（３０．０ｍｇ）とネオペンチルクロロホルメート（１７．５ｍｇ）を用いて、実施例３２－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３０．８ｍｇ）を無色粉末として得た。

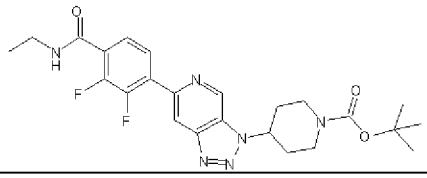
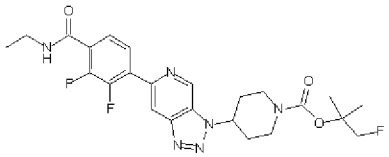
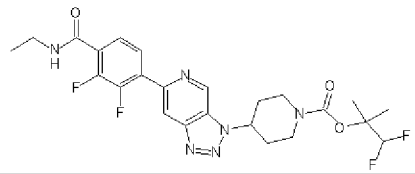
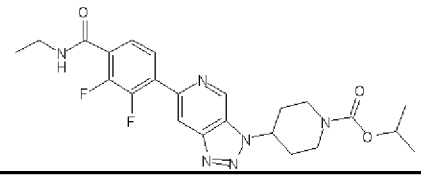
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.99 (s, 9 H) 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.24 - 2.52 (m, 4 H) 3.05 - 3.30 (m, 2 H) 3.51 - 3.65 (m, 2 H) 3.86 (s, 2 H) 4.37 - 4.54 (m, 2 H) 4.98 - 5.13 (m, 1 H) 6.60 - 6.74 (m, 1 H) 7.92 - 8.02 (m, 2 H) 8.49 - 8.55 (m, 1 H) 9.24 - 9.27 (m, 1 H).

MS ESI posi: 501[M+H]$^+$.

[0743] 以下の実施例６９－２～６９－４６も、参考例３２－Bで得られた化合物と対応するアルコールまたはカーバメート化試薬を用いて、実施例３２－１～３２－５または４９－１９に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４９－１～４９－７に示す。

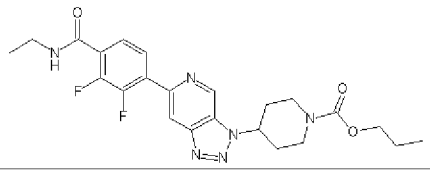
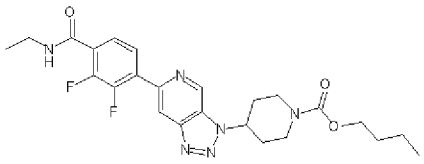
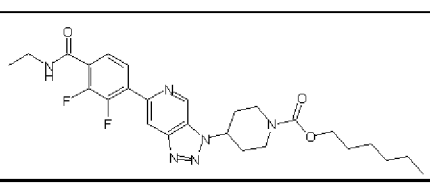
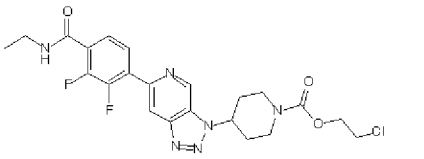
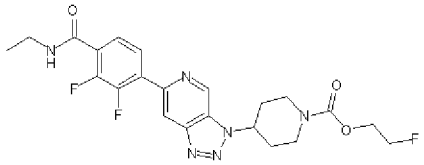
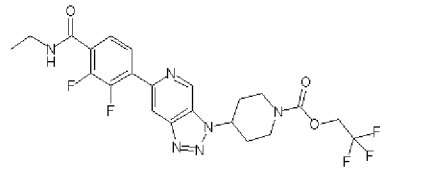
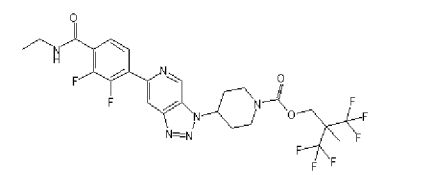
[0744]

[表49-1]

実施例	構造	
69-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.52 (s, 9 H) 2.21 - 2.48 (m, 4 H) 2.99 - 3.17 (m, 2 H) 3.47 - 3.65 (m, 2 H) 4.31 - 4.49 (m, 2 H) 4.94 - 5.10 (m, 1 H) 6.60 - 6.74 (m, 1 H) 7.90 - 8.02 (m, 2 H) 8.51 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$.
69-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.50 - 1.56 (m, 6 H) 2.21 - 2.50 (m, 4 H) 3.02 - 3.22 (m, 2 H) 3.57 (tt, J=7.2, 5.9 Hz, 2 H) 4.29 - 4.65 (m, 4 H) 4.97 - 5.12 (m, 1 H) 6.58 - 6.74 (m, 1 H) 7.89 - 8.02 (m, 2 H) 8.51 (t, J=1.3 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.3 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 505[M+H]$^+$.
69-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.55 - 1.57 (m, 6 H) 2.24 - 2.51 (m, 4 H) 3.05 - 3.25 (m, 2 H) 3.50 - 3.83 (m, 2 H) 4.25 - 4.45 (m, 2 H) 4.94 - 5.13 (m, 1 H) 5.97 - 6.40 (m, 1 H) 6.59 - 6.76 (m, 1 H) 7.90 - 8.02 (m, 2 H) 8.52 (d, J=1.3 Hz, 1 H) 9.25 (d, J=1.3 Hz, 1 H). MS ESI posi: 523[M+H]$^+$.
69-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 1.35 (m, 9 H) 2.23 - 2.48 (m, 4 H) 3.04 - 3.20 (m, 2 H) 3.50 - 3.64 (m, 2 H) 4.36 - 4.52 (m, 2 H) 4.93 - 5.11 (m, 2 H) 6.61 - 6.74 (m, 1 H) 7.90 - 8.01 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 473[M+H]$^+$.

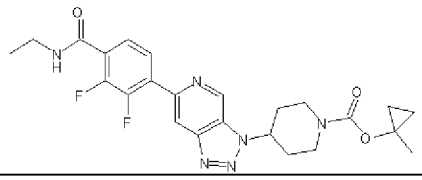
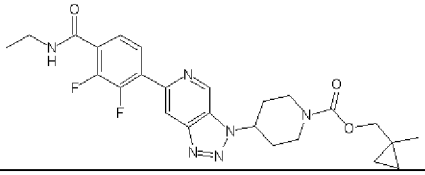
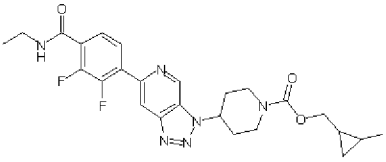
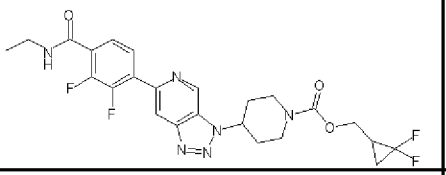
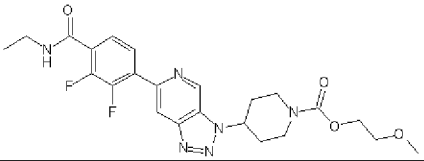
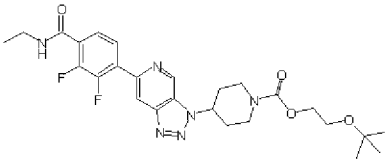
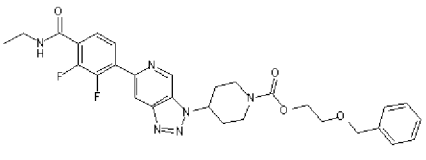
[0745]

[表49-2]

実施例	構造	
69-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.99 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.64 - 1.79 (m, 2 H) 2.22 - 2.50 (m, 4 H) 3.07 - 3.24 (m, 2 H) 3.51 - 3.63 (m, 2 H) 4.12 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 4.35 - 4.53 (m, 2 H) 4.96 - 5.12 (m, 1 H) 6.60 - 6.74 (m, 1 H) 7.94 - 7.98 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$, 495[M+Na]$^+$.
69-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.89 - 1.01 (m, 3 H) 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.36 - 1.51 (m, 2 H) 1.64 - 1.74 (m, 2 H) 2.21 - 2.51 (m, 4 H) 3.07 - 3.25 (m, 2 H) 3.50 - 3.65 (m, 2 H) 4.16 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 4.33 - 4.53 (m, 2 H) 4.97 - 5.13 (m, 1 H) 6.60 - 6.74 (m, 1 H) 7.91 - 8.01 (m, 2 H) 8.51 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$.
69-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.85 - 0.96 (m, 3 H) 1.19 - 1.38 (m, 8 H) 1.61 - 1.74 (m, 2 H) 2.21 - 2.50 (m, 4 H) 3.05 - 3.23 (m, 2 H) 3.48 - 3.65 (m, 2 H) 4.15 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 4.32 - 4.54 (m, 2 H) 4.95 - 5.11 (m, 1 H) 6.58 - 6.74 (m, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 515[M+H]$^+$.
69-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.24 - 2.53 (m, 4 H) 3.11 - 3.31 (m, 2 H) 3.49 - 3.63 (m, 2 H) 3.70 - 3.80 (m, 2 H) 4.32 - 4.53 (m, 4 H) 4.99 - 5.12 (m, 1 H) 6.58 - 6.75 (m, 1 H) 7.98 - 7.98 (m, 2 H) 8.51 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$.
69-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.26 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.48 (m, 2 H) 3.12 - 3.31 (m, 2 H) 3.51 - 3.62 (m, 2 H) 4.36 - 4.50 (m, 4 H) 4.60 (t, J=4.1 Hz, 1 H) 4.68 (t, J=4.1 Hz, 1 H) 4.98 - 5.10 (m, 1 H) 6.59 - 6.72 (m, 1 H) 7.84 - 8.04 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 477[M+H]$^+$, 499[M+Na]$^+$.
69-11		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.29 - 2.37 (m, 2 H) 2.39 - 2.47 (m, 2 H) 3.15 - 3.37 (m, 2 H) 3.52 - 3.59 (m, 2 H) 4.32 - 4.47 (m, 2 H) 4.49 - 4.63 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 6.61 - 6.69 (m, 1 H) 7.91 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 513[M+H]$^+$.
69-12		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.43 (s, 3 H) 2.25 - 2.48 (m, 4 H) 3.12 - 3.29 (m, 2 H) 3.51 - 3.59 (m, 2 H) 4.24 - 4.52 (m, 4 H) 4.99 - 5.09 (m, 1 H) 6.62 - 6.69 (m, 1 H) 7.89 - 8.00 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 609[M+H]$^+$.

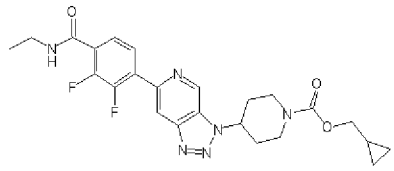
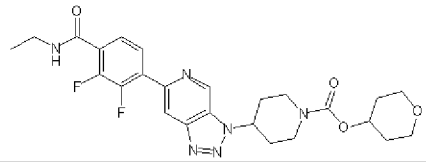
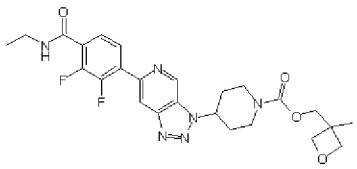
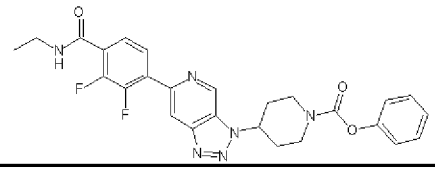
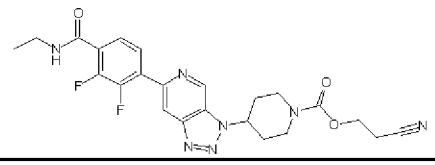
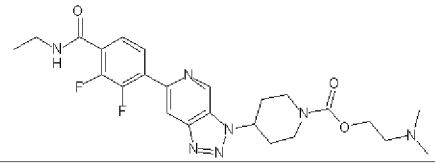
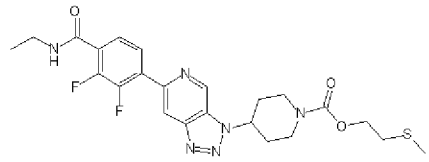
[0746]

[表49-3]

実施例	構造	
69-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.64 - 0.72 (m, 2 H) 0.88 - 0.97 (m, 2 H) 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.60 (s, 3 H) 2.21 - 2.47 (m, 4 H) 3.02 - 3.19 (m, 2 H) 3.51 - 3.64 (m, 2 H) 4.19 - 4.53 (m, 2 H) 4.93 - 5.10 (m, 1 H) 6.58 - 6.73 (m, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 485[M+H]$^+$, 507[M+Na]$^+$.
69-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.34 - 0.43 (m, 2 H) 0.49 - 0.56 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.23 - 2.51 (m, 4 H) 3.11 - 3.26 (m, 2 H) 3.50 - 3.63 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 4.98 - 5.17 (m, 1 H) 6.60 - 6.75 (m, 1 H) 7.91 - 8.02 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 499[M+H]$^+$.
69-15		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.29 - 0.36 (m, 1 H) 0.43 - 0.50 (m, 1 H) 0.67 - 0.76 (m, 1 H) 0.84 - 0.92 (m, 1 H) 1.06 (d, J=5.8 Hz, 3 H) 1.29 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.27 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.46 (m, 2 H) 3.08 - 3.23 (m, 2 H) 3.52 - 3.59 (m, 2 H) 3.89 - 3.95 (m, 1 H) 4.00 - 4.04 (m, 1 H) 4.38 - 4.50 (m, 2 H) 4.99 - 5.08 (m, 1 H) 6.61 - 6.68 (m, 1 H) 7.91 - 8.00 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 499[M+H]$^+$.
69-16		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.20 - 1.33 (m, 4 H) 1.54 - 1.59 (m, 1 H) 1.95 - 2.08 (m, 1 H) 2.26 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.46 (m, 2 H) 3.08 - 3.28 (m, 2 H) 3.48 - 3.61 (m, 2 H) 4.04 - 4.13 (m, 1 H) 4.28 - 4.54 (m, 3 H) 4.99 - 5.10 (m, 1 H) 6.58 - 6.70 (m, 1 H) 7.90 - 8.00 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 521[M+H]$^+$.
69-17		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.23 - 2.51 (m, 4 H) 3.18 (br. s., 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.50 - 3.62 (m, 2 H) 3.64 - 3.89 (m, 2 H) 4.27 - 4.36 (m, 2 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 4.98 - 5.13 (m, 1 H) 6.61 - 6.73 (m, 1 H) 7.91 - 8.02 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 489[M+H]$^+$.
69-18		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 (s, 9 H) 1.24 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.19 - 2.28 (m, 2 H) 2.30 - 2.39 (m, 2 H) 3.02 - 3.20 (m, 2 H) 3.47 - 3.53 (m, 2 H) 3.54 - 3.57 (m, 2 H) 4.20 (t, J=5.0 Hz, 2 H) 4.28 - 4.48 (m, 2 H) 4.93 - 5.02 (m, 1 H) 6.55 - 6.66 (m, 1 H) 7.83 - 7.97 (m, 2 H) 8.45 (s, 1 H) 9.19 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 531[M+H]$^+$, 553[M+Na]$^+$.
69-19		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.22 - 2.52 (m, 4 H) 3.10 - 3.25 (m, 2 H) 3.50 - 3.64 (m, 2 H) 3.69 - 3.76 (m, 2 H) 4.30 - 4.38 (m, 2 H) 4.38 - 4.52 (m, 2 H) 4.59 (s, 2 H) 4.97 - 5.13 (m, 1 H) 6.59 - 6.73 (m, 1 H) 7.27 - 7.38 (m, 5 H) 7.92 - 8.01 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 565[M+H]$^+$.

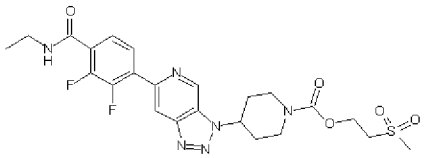
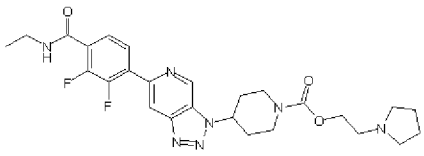
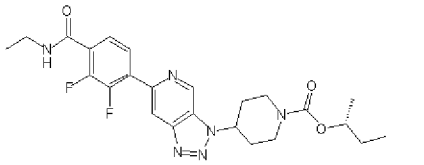
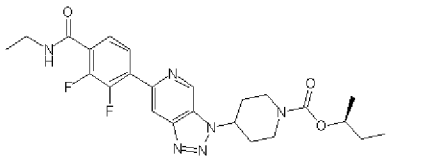
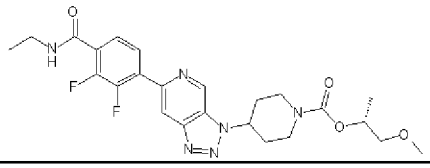
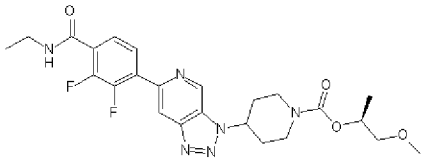
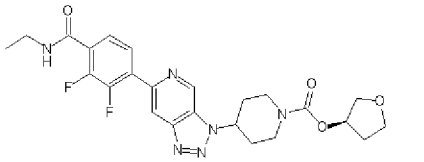
[0747]

[表49-4]

実施例	構造	
69-20		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.30 - 0.34 (m, 2 H) 0.57 - 0.62 (m, 2 H) 1.14 - 1.22 (m, 1 H) 1.30 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 2.27 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 3.08 - 3.24 (m, 2 H) 3.52 - 3.61 (m, 2 H) 3.99 (d, J=7.0 Hz, 2 H) 4.38 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 6.62 - 6.70 (m, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.50 - 8.53 (m, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 485[M+H]$^+$.
69-21		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.65 - 1.81 (m, 2 H) 1.94 - 2.08 (m, 2 H) 2.26 - 2.49 (m, 4 H) 3.17 (br. s., 2 H) 3.50 - 3.66 (m, 4 H) 3.89 - 4.00 (m, 2 H) 4.41 (br. s., 2 H) 4.85 - 5.12 (m, 2 H) 6.67 (s, 1 H) 7.93 - 8.01 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 515[M+H]$^+$.
69-22		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.38 (s, 3 H) 2.25 - 2.53 (m, 4 H) 3.22 (br. s., 2 H) 3.49 - 3.65 (m, 2 H) 4.23 (s, 2 H) 4.35 - 4.54 (m, 4 H) 4.60 (d, J=5.9 Hz, 2 H) 5.00 - 5.15 (m, 1 H) 6.61 - 6.75 (m, 1 H) 7.88 - 8.04 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.26 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 515[M+H]$^+$.
69-23		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.32 - 2.65 (m, 4 H) 3.19 - 3.49 (m, 2 H) 3.49 - 3.65 (m, 2 H) 4.44 - 4.70 (m, 2 H) 4.99 - 5.20 (m, 1 H) 6.59 - 6.73 (m, 1 H) 7.13 - 7.19 (m, 2 H) 7.21 - 7.26 (m, 1 H) 7.36 - 7.44 (m, 2 H) 7.95 - 8.00 (m, 2 H) 8.54 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.28 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 507[M+H]$^+$, 529[M+Na]$^+$.
69-24		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.27 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.49 (m, 2 H) 2.77 (t, J=6.0 Hz, 2 H) 3.13 - 3.35 (m, 2 H) 3.56 (m, J=7.0 Hz, 2 H) 4.31 - 4.49 (m, 4 H) 5.00 - 5.10 (m, 1 H) 6.81 - 6.89 (m, 1 H) 7.90 - 8.03 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 484[M+H]$^+$.
69-25		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.23 - 2.47 (m, 10 H) 2.60 - 2.72 (m, 2 H) 3.06 - 3.28 (m, 2 H) 3.51 - 3.64 (m, 2 H) 4.28 (t, J=5.6 Hz, 2 H) 4.35 - 4.50 (m, 2 H) 4.97 - 5.12 (m, 1 H) 6.70 (s, 1 H) 7.93 - 8.00 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 502[M+H]$^+$.
69-26		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.19 (s, 3 H) 2.25 - 2.51 (m, 4 H) 2.80 (t, J=6.7 Hz, 2 H) 3.09 - 3.29 (m, 2 H) 3.49 - 3.64 (m, 2 H) 4.33 (t, J=6.8 Hz, 2 H) 4.38 - 4.50 (m, 2 H) 4.99 - 5.12 (m, 1 H) 6.58 - 6.74 (m, 1 H) 7.90 - 8.02 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 505[M+H]$^+$.

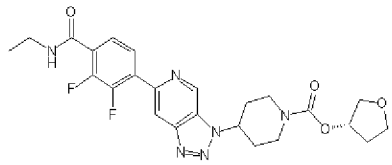
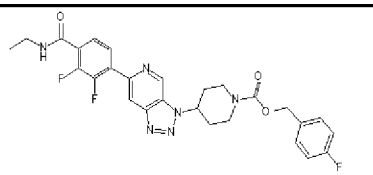
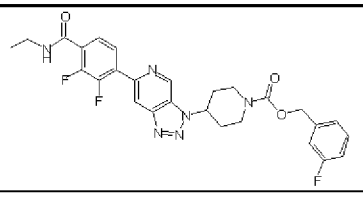
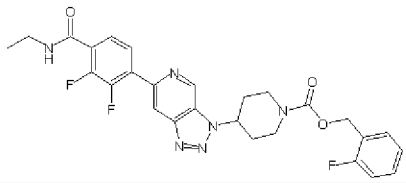
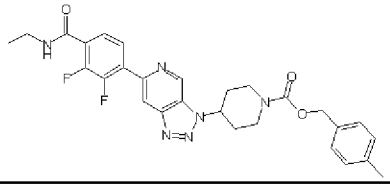
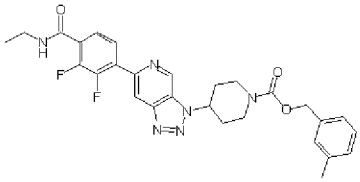
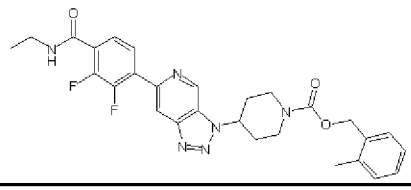
[0748]

[表49-5]

実施例	構造	
69-27		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 - 1.34 (m, 3 H) 2.27 - 2.52 (m, 4 H) 3.02 (s, 3 H) 3.23 (br. s., 2 H) 3.43 (br. s., 2 H) 3.52 - 3.63 (m, 2 H) 4.41 (br. s., 2 H) 4.66 (t, J=5.8 Hz, 2 H) 5.01 - 5.15 (m, 1 H) 6.69 (s, 1 H) 7.94 - 8.01 (m, 2 H) 8.53 (s, 1 H) 9.28 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 537[M+H]$^+$.
69-28		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.75 - 1.87 (m, 4 H) 2.25 - 2.34 (m, 2 H) 2.36 - 2.45 (m, 2 H) 2.54 - 2.67 (m, 4 H) 2.76 - 2.86 (m, 2 H) 3.09 - 3.24 (m, 2 H) 3.54 - 3.60 (m, 2 H) 4.28 - 4.33 (m, 2 H) 4.36 - 4.51 (m, 2 H) 5.00 - 5.07 (m, 1 H) 6.63 - 6.70 (m, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.50 - 8.53 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 528[M+H]$^+$.
69-29		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.88 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.17 - 1.27 (m, 6 H) 1.48 - 1.64 (m, 2 H) 2.16 - 2.26 (m, 2 H) 2.27 - 2.37 (m, 2 H) 3.09 - 3.20 (m, 2 H) 3.50 (quin, J=6.6 Hz, 2 H) 4.35 - 4.52 (m, 2 H) 4.70 - 4.79 (m, 1 H) 4.92 - 5.01 (m, 1 H) 6.53 - 6.62 (m, 1 H) 7.84 - 7.93 (m, 2 H) 8.44 (s, 1 H) 9.18 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$.
69-30		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.24 - 1.33 (m, 6 H) 1.55 - 1.69 (m, 2 H) 2.21 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.09 - 3.20 (m, 2 H) 3.50 - 3.60 (m, 2 H) 4.35 - 4.52 (m, 2 H) 4.75 - 4.86 (m, 1 H) 4.98 - 5.07 (m, 1 H) 6.61 - 6.69 (m, 1 H) 7.91 - 7.99 (m, 2 H) 8.50 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$.
69-31		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.26 - 1.32 (m, 6 H) 2.21 - 2.33 (m, 2 H) 2.34 - 2.45 (m, 2 H) 3.14 (br. s., 2 H) 3.40 (s, 3 H) 3.42 - 3.47 (m, 1 H) 3.47 - 3.51 (m, 1 H) 3.58 (quin, J=6.6 Hz, 2 H) 4.42 (br. s., 2 H) 4.98 - 5.11 (m, 2 H) 6.61 - 6.69 (m, 1 H) 7.89 - 7.99 (m, 2 H) 8.50 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 503[M+H]$^+$, 525[M+Na]$^+$.
69-32		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.19 - 1.26 (m, 6 H) 2.15 - 2.27 (m, 2 H) 2.28 - 2.39 (m, 2 H) 3.07 (br. s., 2 H) 3.33 (s, 3 H) 3.38 (m, J=4.1 Hz, 1 H) 3.41 - 3.46 (m, 1 H) 3.46 - 3.53 (m, 2 H) 4.35 (br. s., 2 H) 4.91 - 5.05 (m, 2 H) 6.53 - 6.63 (m, 1 H) 7.83 - 7.96 (m, 2 H) 8.44 (s, 1 H) 9.18 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 503[M+H]$^+$, 525[M+Na]$^+$.
69-33		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.03 - 2.14 (m, 1 H) 2.19 - 2.27 (m, 1 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.45 (m, 2 H) 3.08 - 3.27 (m, 2 H) 3.53 - 3.60 (m, 2 H) 3.84 - 4.00 (m, 4 H) 4.29 - 4.51 (m, 2 H) 5.00 - 5.07 (m, 1 H) 5.31 - 5.36 (m, 1 H) 6.61 - 6.71 (m, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 501[M+H]$^+$.

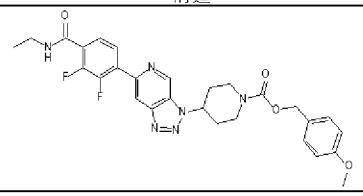
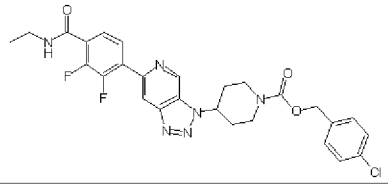
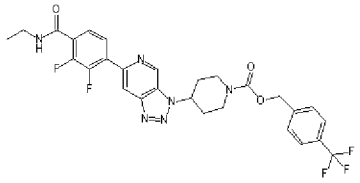
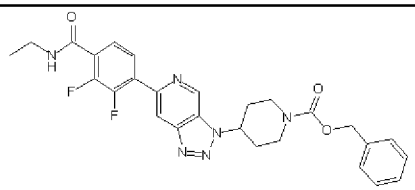
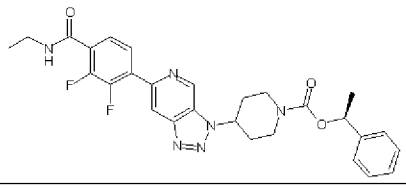
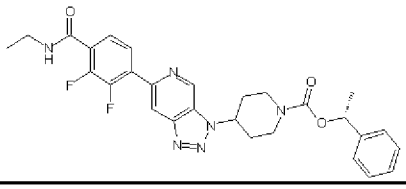
[0749]

[表49-6]

実施例	構造	
69-34		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.08 - 2.14 (m, 1 H) 2.19 - 2.27 (m, 1 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.45 (m, 2 H) 3.08 - 3.27 (m, 2 H) 3.53 - 3.80 (m, 2 H) 3.84 - 4.00 (m, 4 H) 4.29 - 4.51 (m, 2 H) 5.00 - 5.07 (m, 1 H) 5.31 - 5.36 (m, 1 H) 6.61 - 6.71 (m, 1 H) 7.84 - 7.89 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 501[M+H]$^+$.
69-35		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.23 - 2.51 (m, 4 H) 3.10 - 3.30 (m, 2 H) 3.49 - 3.65 (m, 2 H) 4.36 - 4.52 (m, 2 H) 4.85 - 5.11 (m, 1 H) 5.16 (s, 2 H) 6.59 - 6.74 (m, 1 H) 7.00 - 7.14 (m, 2 H) 7.38 - 7.44 (m, 2 H) 7.92 - 8.01 (m, 2 H) 8.52 (d, J=1.4 Hz, 1 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 539[M+H]$^+$.
69-36		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.24 - 2.54 (m, 4 H) 3.10 - 3.28 (m, 2 H) 3.48 - 3.67 (m, 2 H) 4.39 - 4.55 (m, 2 H) 4.96 - 5.12 (m, 1 H) 5.19 (s, 2 H) 6.58 - 6.75 (m, 1 H) 6.87 - 7.21 (m, 3 H) 7.30 - 7.42 (m, 1 H) 7.89 - 8.00 (m, 2 H) 8.52 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 9.25 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 539[M+H]$^+$.
69-37		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.25 - 1.36 (m, 3 H) 2.21 - 2.51 (m, 4 H) 3.08 - 3.28 (m, 2 H) 3.50 - 3.65 (m, 2 H) 4.32 - 4.58 (m, 2 H) 4.97 - 5.14 (m, 1 H) 5.27 (s, 2 H) 6.60 - 6.75 (m, 1 H) 7.02 - 7.23 (m, 2 H) 7.30 - 7.49 (m, 2 H) 7.94 - 7.98 (m, 2 H) 8.49 - 8.54 (m, 1 H) 9.22 - 9.26 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 539[M+H]$^+$.
69-38		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.1 Hz, 3 H) 2.20 - 2.51 (m, 7 H) 3.07 - 3.24 (m, 2 H) 3.50 - 3.65 (m, 2 H) 4.38 - 4.58 (m, 2 H) 4.91 - 5.11 (m, 1 H) 5.16 (s, 2 H) 6.59 - 6.76 (m, 1 H) 7.11 - 7.35 (m, 4 H) 7.90 - 8.02 (m, 2 H) 8.52 (d, J=0.9 Hz, 1 H) 9.23 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 535[M+H]$^+$.
69-39		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.23 - 2.49 (m, 7 H) 3.09 - 3.28 (m, 2 H) 3.48 - 3.64 (m, 2 H) 4.49 (br. s., 2 H) 5.04 (s, 1 H) 5.18 (s, 2 H) 6.65 (br. s., 1 H) 7.11 - 7.35 (m, 4 H) 7.92 - 8.02 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 535[M+H]$^+$.
69-40		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.20 - 1.38 (m, 3 H) 2.21 - 2.53 (m, 7 H) 3.09 - 3.30 (m, 2 H) 3.50 - 3.63 (m, 2 H) 4.33 - 4.58 (m, 2 H) 4.94 - 5.13 (m, 1 H) 5.22 (s, 2 H) 6.62 - 6.75 (m, 1 H) 7.14 - 7.40 (m, 4 H) 7.89 - 8.02 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 535[M+H]$^+$.

[0750]

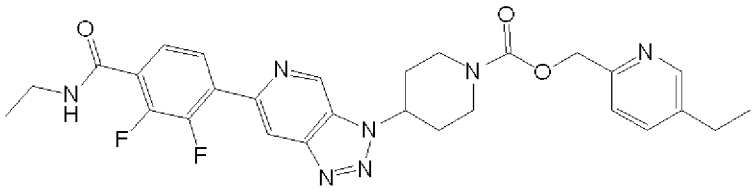
[表49-7]

実施例	構造	
69-41		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.31 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.20 - 2.52 (m, 4 H) 3.07 - 3.23 (m, 2 H) 3.49 - 3.65 (m, 2 H) 3.83 (s, 3 H) 4.35 - 4.52 (m, 2 H) 4.96 - 5.09 (m, 1 H) 5.13 (s, 2 H) 6.60 - 6.75 (m, 1 H) 6.92 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 7.35 (d, J=8.2 Hz, 2 H) 7.89 - 8.01 (m, 2 H) 8.51 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.23 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 551[M+H]$^+$, 573[M+Na]$^+$.
69-42		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 - 1.35 (m, 3 H) 2.22 - 2.52 (m, 4 H) 3.10 - 3.30 (m, 2 H) 3.49 - 3.65 (m, 2 H) 4.30 - 4.55 (m, 2 H) 4.95 - 5.11 (m, 1 H) 5.16 (s, 2 H) 6.61 - 6.76 (m, 1 H) 7.30 - 7.41 (m, 4 H) 7.80 - 8.01 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.24 (d, J=0.9 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 555[M+H]$^+$.
69-43		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.20 - 1.35 (m, 3 H) 2.25 - 2.54 (m, 4 H) 3.10 - 3.30 (m, 2 H) 3.48 - 3.65 (m, 2 H) 4.37 - 4.53 (m, 2 H) 4.97 - 5.16 (m, 1 H) 5.25 (s, 2 H) 6.60 - 6.74 (m, 1 H) 7.52 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 7.66 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 7.97 (d, J=4.8 Hz, 2 H) 8.52 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.23 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 589[M+H]$^+$.
69-44		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.20 - 2.50 (m, 4 H) 3.06 - 3.31 (m, 2 H) 3.47 - 3.64 (m, 2 H) 4.34 - 4.60 (m, 2 H) 4.95 - 5.11 (m, 1 H) 5.21 (s, 2 H) 6.54 - 6.72 (m, 1 H) 7.29 - 7.44 (m, 5 H) 7.94 - 7.98 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 521[M+H]$^+$, 543[M+Na]$^+$.
69-45		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 - 1.34 (m, 3 H) 1.54 - 1.66 (m, 3 H) 2.20 - 2.54 (m, 4 H) 3.05 - 3.30 (m, 2 H) 3.50 - 3.65 (m, 2 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 4.96 - 5.13 (m, 1 H) 5.89 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 6.61 - 6.77 (m, 1 H) 7.25 - 7.44 (m, 5 H) 7.90 - 8.04 (m, 2 H) 8.52 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 535[M+H]$^+$.
69-46		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.28 - 1.35 (m, 3 H) 1.54 - 1.66 (m, 3 H) 2.22 - 2.54 (m, 4 H) 3.05 - 3.30 (m, 2 H) 3.50 - 3.64 (m, 2 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 4.96 - 5.13 (m, 1 H) 5.89 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 6.61 - 6.77 (m, 1 H) 7.30 - 7.44 (m, 5 H) 7.90 - 8.04 (m, 2 H) 8.52 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 535[M+H]$^+$.

[0751] 実施例６９－４７

１－ピペリジンカルボン酸　４－［６－［４－［（エチルアミノ）カルボニル］－２，３－ジフルオロフェニル］－３Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル］－（５－エチル－２－ピリジニル）メチルエステル

[0752] [化437]



（５－エチルピリジン－２－イル）メタノール（２１．３ｍｇ）のクロロホルム溶液（１ｍｌ）にクロロ酢酸４－ニトロフェニル（３１．３ｍｇ）とトリエチルアミン（４５μｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。その中へ参考例３２－Ｂで得られた化合物（１５ｍｇ）とトリエチルアミン（４５μｌ）を加え、室温でさらに一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムにて抽出した。得られた有機層をフェーズセパレーターへ通して、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を分取ＨＰＬＣで精製した後、得られた固体をヘキサン－２－プロパノールで再結晶し、表題化合物（１３．４ｍｇ）を得た。

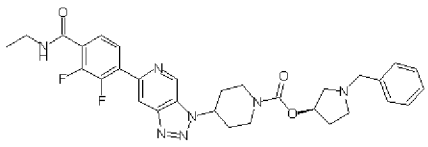
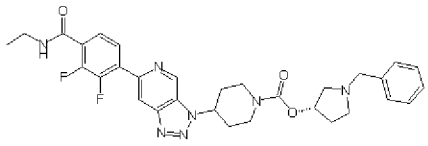
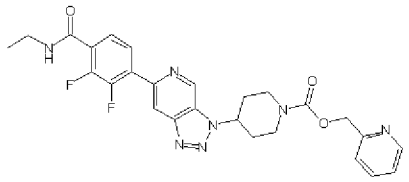
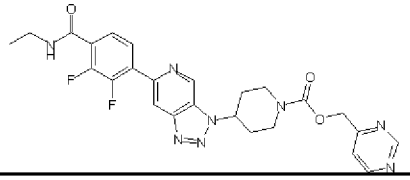
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 - 1.33 (m, 6 H) 2.27 - 2.35 (m, 2 H) 2.38 - 2.50 (m, 2 H) 2.68 (q, J=7.8 Hz, 2 H) 3.11 - 3.32 (m, 2 H) 3.54 - 3.61 (m, 2 H) 4.44 - 4.53 (m, 2 H) 5.02 - 5.10 (m, 1 H) 5.28 (s, 2 H) 6.64 - 6.71 (m, 1 H) 7.30 - 7.34 (m, 1 H) 7.54 - 7.58 (m, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.47 - 8.49 (m, 1 H) 8.52 (s, 1 H) 9.25 - 9.26 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 550[M+H]$^+$, 572[M+Na]$^+$.

[0753] 以下の実施例６９－４８～６９－６４も、参考例３２－Bで得られた化合物と対応するアルコールを用いて、実施例６９－４７に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表４９－８～４９－１０に示す。

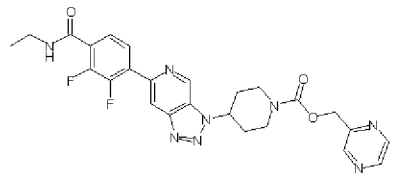
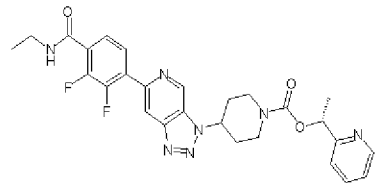
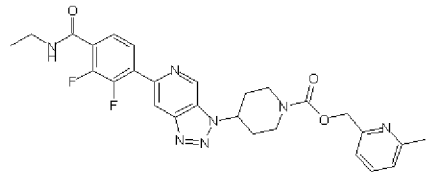
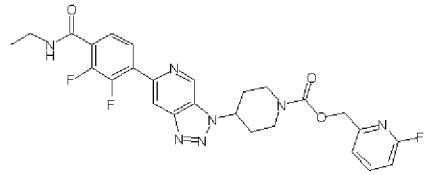
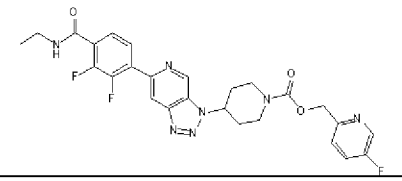
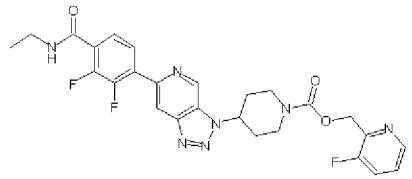
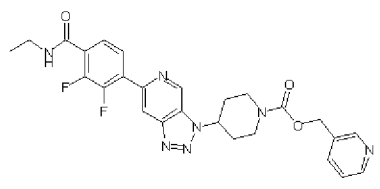
[0754]

[表49-8]

実施例	構造	
69-48		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.87 - 1.97 (m, 1 H) 2.25 - 2.52 (m, 6 H) 2.67 - 2.75 (m, 1 H) 2.77 - 2.90 (m, 2 H) 3.03 - 3.23 (m, 2 H) 3.58 - 3.73 (m, 4 H) 4.31 - 4.50 (m, 2 H) 4.89 - 5.07 (m, 1 H) 5.16 - 5.25 (m, 1 H) 6.62 - 6.70 (m, 1 H) 7.28 - 7.38 (m, 5 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.25 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 590[M+H]$^+$.
69-49		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.87 - 1.97 (m, 1 H) 2.25 - 2.54 (m, 6 H) 2.67 - 2.75 (m, 1 H) 2.77 - 2.91 (m, 2 H) 3.03 - 3.23 (m, 2 H) 3.58 - 3.73 (m, 4 H) 4.31 - 4.50 (m, 2 H) 4.89 - 5.07 (m, 1 H) 5.16 - 5.25 (m, 1 H) 6.63 - 6.70 (m, 1 H) 7.28 - 7.38 (m, 5 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.25 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 590[M+H]$^+$.
69-50		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.26 - 2.35 (m, 2 H) 2.39 - 2.49 (m, 2 H) 3.11 - 3.35 (m, 2 H) 3.51 - 3.60 (m, 2 H) 4.41 - 4.54 (m, 2 H) 4.99 - 5.10 (m, 1 H) 5.31 (s, 2 H) 6.59 - 6.70 (m, 1 H) 7.24 - 7.30 (m, 1 H) 7.34 - 7.40 (m, 1 H) 7.69 - 7.81 (m, 1 H) 7.91 - 8.02 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 8.60 - 8.65 (m, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 522[M+H]$^+$.
69-51		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.31 - 2.58 (m, 4 H) 3.15 - 3.40 (m, 2 H) 3.54 - 3.61 (m, 2 H) 4.45 - 4.53 (m, 2 H) 5.05 - 5.12 (m, 1 H) 5.30 (s, 2 H) 6.63 - 6.70 (m, 1 H) 7.36 - 7.39 (m, 1 H) 7.94 - 8.00 (m, 2 H) 8.53 (s, 1 H) 8.77 (d, J=5.0 Hz, 1 H) 9.21 - 9.24 (m, 1 H) 9.27 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 523[M+H]$^+$.

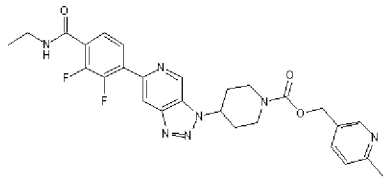
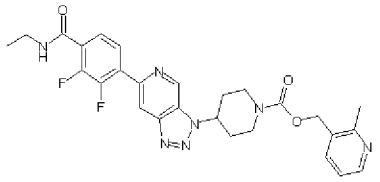
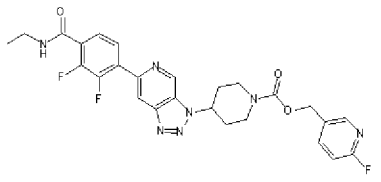
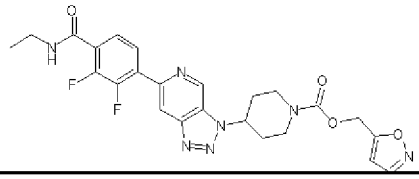
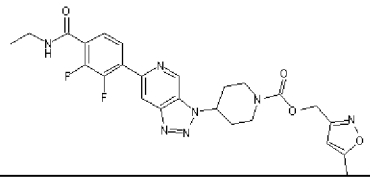
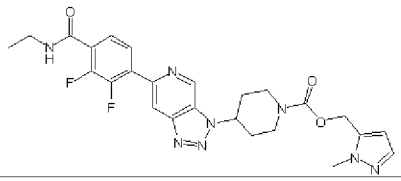
[0755]

[表49-9]

実施例	構造	
69-52		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.28 - 2.38 (m, 2 H) 2.40 - 2.52 (m, 2 H) 3.13 - 3.34 (m, 2 H) 3.53 - 3.61 (m, 2 H) 4.41 - 4.53 (m, 2 H) 5.02 - 5.11 (m, 1 H) 5.37 (br. s., 2 H) 6.63 - 6.71 (m, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 8.56 - 8.58 (m, 1 H) 8.60 - 8.62 (m, 1 H) 8.70 - 8.72 (m, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 523[M+H]$^+$.
69-53		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.27 - 1.34 (m, 3 H) 1.66 (d, J=6.5 Hz, 3 H) 2.21 - 2.58 (m, 4 H) 3.03 - 3.38 (m, 2 H) 3.49 - 3.64 (m, 2 H) 4.38 - 4.59 (m, 2 H) 4.99 - 5.13 (m, 1 H) 5.91 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 6.62 - 6.73 (m, 1 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 7.34 - 7.39 (m, 1 H) 7.68 - 7.76 (m, 1 H) 7.92 - 8.01 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 8.60 - 8.65 (m, 1 H) 9.22 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 536[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 570[M+Cl]$^-$.
69-54		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.27 - 2.37 (m, 2 H) 2.38 - 2.49 (m, 2 H) 2.58 (s, 3 H) 3.12 - 3.32 (m, 2 H) 3.53 - 3.61 (m, 2 H) 4.44 - 4.54 (m, 2 H) 5.02 - 5.10 (m, 1 H) 5.28 (s, 2 H) 6.63 - 6.71 (m, 1 H) 7.11 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.19 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.62 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 536[M+H]$^+$.
69-55		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.29 - 2.38 (m, 2 H) 2.39 - 2.51 (m, 2 H) 3.12 - 3.37 (m, 2 H) 3.54 - 3.61 (m, 2 H) 4.44 - 4.51 (m, 2 H) 5.03 - 5.10 (m, 1 H) 5.25 (s, 2 H) 6.62 - 6.70 (m, 1 H) 6.90 (dd, J=8.3, 2.5 Hz, 1 H) 7.25 - 7.28 (m, 1 H) 7.81 - 7.86 (m, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 540[M+H]$^+$.
69-56		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.25 - 2.37 (m, 2 H) 2.38 - 2.50 (m, 2 H) 3.11 - 3.34 (m, 2 H) 3.53 - 3.61 (m, 2 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 5.02 - 5.10 (m, 1 H) 5.29 (s, 2 H) 6.63 - 6.71 (m, 1 H) 7.40 - 7.47 (m, 2 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.49 (d, J=2.8 Hz, 1 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 540[M+H]$^+$, 562[M+Na]$^+$.
69-57		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.23 - 2.35 (m, 2 H) 2.39 - 2.53 (m, 2 H) 3.10 - 3.29 (m, 2 H) 3.53 - 3.61 (m, 2 H) 4.36 - 4.55 (m, 2 H) 5.02 - 5.10 (m, 1 H) 5.30 - 5.50 (m, 2 H) 6.61 - 6.71 (m, 1 H) 7.31 - 7.35 (m, 1 H) 7.44 - 7.48 (m, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.48 - 8.50 (m, 1 H) 8.51 - 8.52 (m, 1 H) 9.27 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 540[M+H]$^+$.
69-58		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.24 - 2.46 (m, 4 H) 3.11 - 3.29 (m, 2 H) 3.53 - 3.61 (m, 2 H) 4.32 - 4.53 (m, 2 H) 5.00 - 5.08 (m, 1 H) 5.15 - 5.31 (m, 2 H) 6.62 - 6.71 (m, 1 H) 7.32 - 7.36 (m, 1 H) 7.73 - 7.76 (m, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 8.60 - 8.62 (m, 1 H) 8.66 - 8.69 (m, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 522[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 556[M+Cl]$^-$.

[0756]

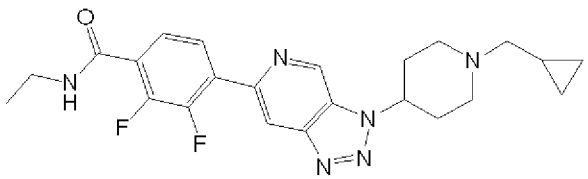
[表49-10]

実施例	構造	
69-59		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.24 - 2.45 (m, 4 H) 2.58 (s, 3 H) 3.10 - 3.27 (m, 2 H) 3.53 - 3.61 (m, 2 H) 4.30 - 4.54 (m, 2 H) 5.00 - 5.07 (m, 1 H) 5.18 (s, 2 H) 6.63 - 6.70 (m, 1 H) 7.19 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.64 (dd, J=7.8, 2.3 Hz, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.52 (m, 1 H) 8.54 - 8.56 (m, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 536[M+H]$^+$.
69-60		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.28 - 2.36 (m, 2 H) 2.37 - 2.46 (m, 2 H) 2.63 (s, 3 H) 3.12 - 3.30 (m, 2 H) 3.53 - 3.60 (m, 2 H) 4.31 - 4.54 (m, 2 H) 5.00 - 5.08 (m, 1 H) 5.15 - 5.28 (m, 2 H) 6.63 - 6.69 (m, 1 H) 7.17 (dd, J=7.8, 4.7 Hz, 1 H) 7.66 (dd, J=7.8, 1.7 Hz, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.49 (dd, J=4.7, 1.7 Hz, 1 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 536[M+H]$^+$.
69-61		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.24 - 2.47 (m, 4 H) 3.12 - 3.30 (m, 2 H) 3.53 - 3.60 (m, 2 H) 4.26 - 4.54 (m, 2 H) 5.00 - 5.07 (m, 1 H) 5.13 - 5.29 (m, 2 H) 6.62 - 6.70 (m, 1 H) 6.97 (dd, J=8.5, 2.7 Hz, 1 H) 7.87 (td, J=8.5, 2.7 Hz, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.26 - 8.31 (m, 1 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.24 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 540[M+H]$^+$.
69-62		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.28 - 2.48 (m, 4 H) 3.12 - 3.31 (m, 2 H) 3.52 - 3.60 (m, 2 H) 4.31 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 5.24 - 5.37 (m, 2 H) 6.37 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 6.63 - 6.70 (m, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.27 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$, 534[M+Na]$^+$.
69-63		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.22 - 2.49 (m, 7 H) 3.12 - 3.29 (m, 2 H) 3.51 - 3.62 (m, 2 H) 4.31 - 4.56 (m, 2 H) 5.01 - 5.08 (m, 1 H) 5.22 (s, 2 H) 6.08 (s, 1 H) 6.63 - 6.70 (m, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 526[M+H]$^+$.
69-64		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.23 - 2.46 (m, 4 H) 3.12 - 3.26 (m, 2 H) 3.52 - 3.61 (m, 2 H) 3.94 (s, 3 H) 4.25 - 4.52 (m, 2 H) 4.99 - 5.08 (m, 1 H) 5.14 - 5.30 (m, 2 H) 6.35 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 6.62 - 6.69 (m, 1 H) 7.46 (d, J=2.1 Hz, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.53 (m, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 525[M+H]$^+$.

[0757] 実施例７０－１

４－｛３－［１－（シクロプロピルメチル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－Ｎ－エチル－２，３－ジフルオロベンズアミド

[0758] [化438]



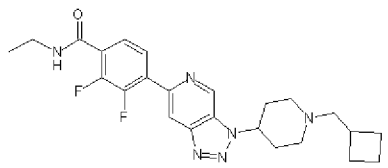
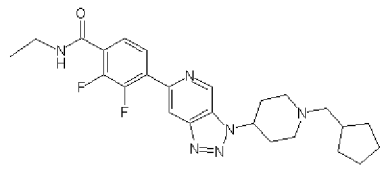
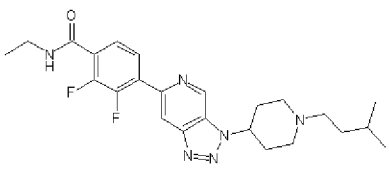
参考例３２－Ｂで得られた化合物（２０ｍｇ）と（ブロモメチル）シクロプロパン（１０．５ｍｇ）を用いて、実施例１６－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.45 - 0.55 (m, 2 H) 0.77 - 0.89 (m, 2 H) 1.17 - 1.32 (m, 4 H) 2.59 - 2.80 (m, 4 H) 3.12 - 3.25 (m, 2 H) 3.34 - 3.50 (m, 4 H) 3.86 - 4.04 (m, 2 H) 5.33 - 5.53 (m, 1 H) 7.53 - 7.63 (m, 1 H) 7.83 - 7.97 (m, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 9.48 (s, 1 H).

MS ESI posi: 441[M+H]$^+$.

[0759] 以下の実施例７０－２～７０－４も参考例３２－Ｂで得られた化合物と対応するハロゲン化アルキルを用いて実施例１６－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５０－１に示す。

[0760] [表50-1]

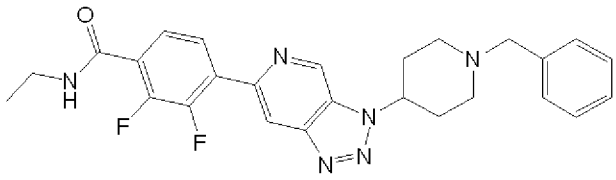
実施例	構造	
70-2		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.76 - 2.00 (m, 4 H) 2.06 - 2.20 (m, 2 H) 2.40 - 2.60 (m, 4 H) 2.71 - 2.85 (m, 1 H) 3.15 - 3.40 (m, 6 H) 3.68 (d, J=12.0 Hz, 2 H) 5.35 - 5.47 (m, 1 H) 7.54 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 7.85 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 8.49 - 8.59 (m, 1 H) 9.59 (s, 1 H). MS ESI posi: 455[M+H]+.
70-3		^{1}H NMR (300 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.19 - 1.42 (m, 5 H) 1.63 - 1.83 (m, 4 H) 1.93 - 2.07 (m, 2 H) 2.31 - 2.44 (m, 1 H) 2.57 - 2.81 (m, 4 H) 3.24 - 3.40 (m, 4 H) 3.41 - 3.50 (m, 2 H) 3.86 - 3.98 (m, 2 H) 5.38 - 5.50 (m, 1 H) 7.56 - 7.61 (m, 0 H) 7.90 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 8.40 - 8.50 (m, 1 H) 9.48 (s, 1 H). MS ESI posi: 469[M+H]+.
70-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (d, J=6.7 Hz, 6 H) 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.38 - 1.51 (m, 2 H) 1.61 - 1.72 (m, 1 H) 2.20 - 2.35 (m, 4 H) 2.40 - 2.62 (m, 4 H) 3.12 - 3.25 (m, 2 H) 3.49 - 3.64 (m, 2 H) 4.82 - 4.98 (m, 1 H) 6.61 - 6.74 (m, 1 H) 7.89 - 8.02 (m, 2 H) 8.50 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.31 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 457[M+H]$^+$.

[0761] 実施例７０－５

４－［３－（１－ベンジルピペリジン－４－イル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－Ｃ］ピリジン－６－イル］－Ｎ－エチル－２，３－ジフルオロベンズアミド

[0762]

[化439]



参考例３２－Ｂで得られた化合物（２０ｍｇ）とベンズアルデヒド（１１ｍｇ）を用いて、実施例３８－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１３ｍｇ）を無色粉末として得た。

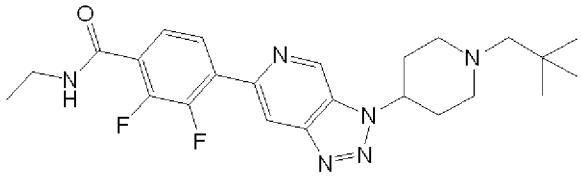
^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.18 - 1.31 (m, 3 H) 2.46 - 2.74 (m, 4 H) 3.20 - 3.38 (m, 2 H) 3.40 - 3.53 (m, 2 H) 3.56 - 3.84 (m, 2 H) 4.22 - 4.53 (m, 2 H) 5.30 - 5.48 (m, 1 H) 7.45 - 7.63 (m, 6 H) 7.83 - 7.94 (m, 1 H) 8.42 - 8.52 (m, 1 H) 9.39 - 9.52 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 478[M+H]$^+$.

実施例７０－６

４－｛３－［１－（２，２－ジメチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－Ｎ－エチル－２，３－ジフルオロベンズアミド

[0763] [化440]



参考例３２－Ｂで得られた化合物（２０．０ｍｇ）とピバルアルデヒド（１１．４ｍｇ）を用いて、実施例３８－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４．８ｍｇ）を無色粉末として得た。

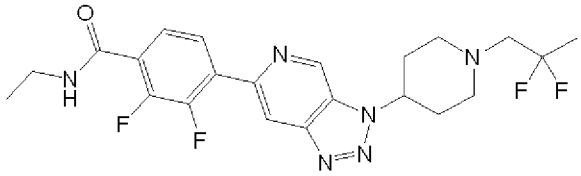
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (s, 9 H) 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.15 - 2.23 (m, 4 H) 2.49 - 2.61 (m, 4 H) 3.01 - 3.12 (m, 2 H) 3.50 - 3.63 (m, 2 H) 4.76 - 4.89 (m, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.48 - 8.52 (m, 1 H) 9.31 (d, J=1.4 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 457[M+H]$^+$.

実施例７０－７

４－｛３－［１－（２，２－ジフルオロプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－Ｎ－エチル－２，３－ジフルオロベンズアミド

[0764] [化441]



２，２－ジフルオロプロパノール（０．４２ｇ）、ｐ－トルエンスルホニルクロリド（１．０ｇ）、トリメチルアミン塩酸塩（４１ｍｇ）のクロロホルム（２ｍｌ）溶液へトリエチルアミン（０．９ｍｌ）を加え、室温で１時間撹拌した。反応液に水を加えた後、酢酸エチルで２回抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、乾燥剤を濾別し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　ヘキサン：酢酸エチル＝９６：４～８５：１５）で精製し、２，２－ジフルオロプロピル　４-メチルフェニルスルホナート（１．１ｇ）を得た。

上記で得られた２，２－ジフルオロプロピル　４-メチルフェニルスルホナート（６５ｍｇ）、参考例３２－Ｂで得られた化合物（２０ｍｇ）のジメチルスルホキシド（０．６ｍｌ）溶液を１８０℃で２時間撹拌した。反応液を室温に冷却、分取ＨＰＬＣ精製後、ＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１００：０～９５：５）で精製し、表題化合物（１．５ｍｇ）を得た。

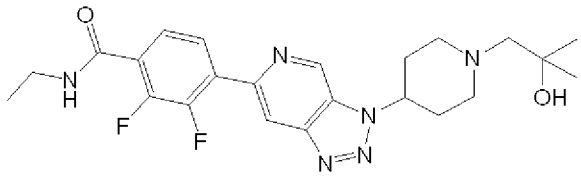
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 1.63 - 1.79 (m, 3 H) 2.19 - 2.32 (m, 2 H) 2.47 - 2.70 (m, 4 H) 2.75 - 2.87 (m, 2 H) 3.18 - 3.28 (m, 2 H) 3.49 - 3.64 (m, 2 H) 4.80 - 4.95 (m, 1 H) 7.93 - 7.99 (m, 2 H) 8.48 - 8.55 (m, 1 H) 9.26 - 9.31 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 465[M+H]$^+$.

実施例７０－８

Ｎ－エチル－２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝ベンズアミド

[0765] [化442]



参考例３２－Ｂで得られた化合物（４０ｍｇ）を用いて参考例３５－Ｈ（１）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４０ｍｇ）を得た。

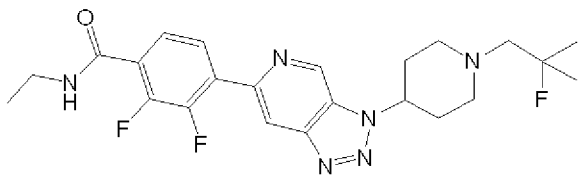
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (s, 6 H) 1.30 (t, J=7.3 Hz, 3 H) 2.16 - 2.33 (m, 2 H) 2.40 - 2.76 (m, 6 H) 3.14 - 3.30 (m, 2 H) 3.49 - 3.64 (m, 2 H) 4.79 - 4.97 (m, 1 H) 7.97 (d, J=4.8 Hz, 2 H) 8.47 - 8.55 (m, 1 H) 9.23 - 9.34 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 459[M+H]$^+$.

実施例７０－９

Ｎ－エチル－２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（２－フルオロ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝ベンズアミド

[0766] [化443]



実施例７０－８で得られた化合物（２０ｍｇ）を用いて参考例３５－Ｈ（２）と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１６ｍｇ）を得た。

^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.26 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 1.52 - 1.64 (m, 6 H) 2.56 - 2.90 (m, 4 H) 3.39 - 3.73 (m, 6 H) 3.79 - 4.08 (m

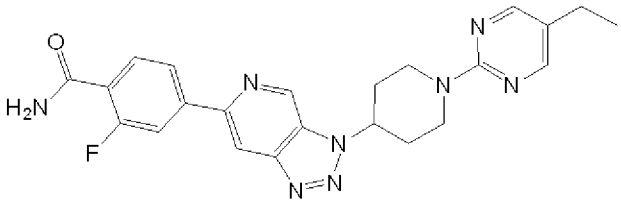
, 2 H) 5.42 - 5.53 (m, 1 H) 7.58 (t, J=6.8 Hz, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.49 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 461[M+H]+.

実施例７１－１

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－フルオロベンズアミド

[0767] [化444]



参考例３３－Ａで得られた化合物（８０ｍｇ）と２８％アンモニア水（１６ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６９ｍｇ）を無色粉末として得た。

1H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.29 - 2.59 (m, 6 H) 3.18 - 3.30 (m, 2 H) 4.97 - 5.08 (m, 2 H) 5.09 - 5.24 (m, 1 H) 5.75 - 5.86 (m, 1 H) 6.69 - 6.82 (m, 1 H) 7.89 - 8.00 (m, 2 H) 8.22 - 8.31 (m, 3 H) 8.39 - 8.43 (m, 1 H) 9.22 - 9.26 (m, 1 H).

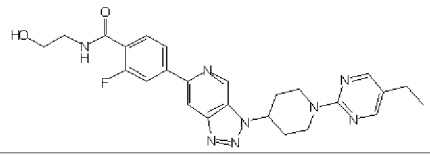
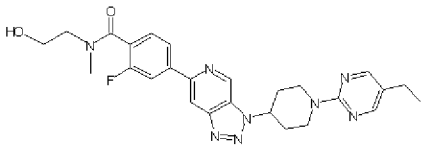
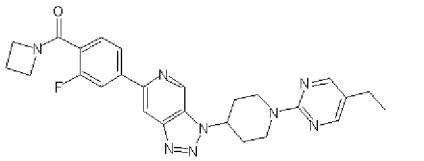
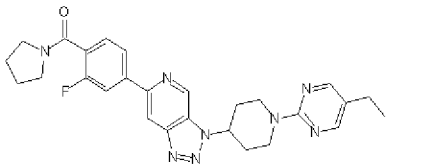
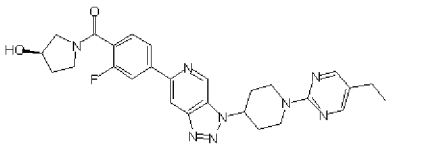
MS ESI/APCI Dual posi: 447[M+H]+.

MS ESI/APCI Dual nega: 481[M+Cl]-.

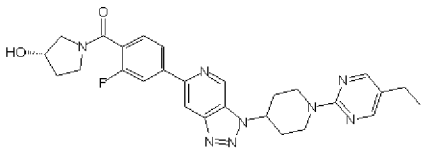
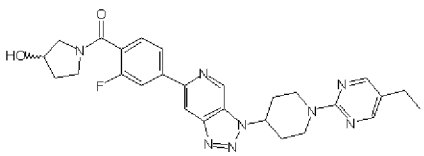
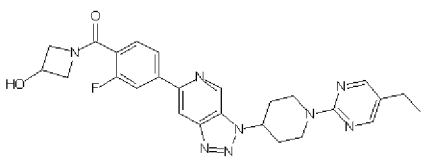
[0768] 以下の実施例７１－２～７１－９も参考例３３－Ａで得られた化合物と対応するアミンを用いて実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５１－１～５１－２に示す。

[0769]

[表51-1]

実施例	構造	
71-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.26 - 2.60 (m, 7 H) 3.15 - 3.32 (m, 2 H) 3.66 - 3.77 (m, 2 H) 3.89 (q, J=5.1 Hz, 2 H) 4.93 - 5.25 (m, 3 H) 7.16 - 7.31 (m, 1 H) 7.86 - 8.01 (m, 2 H) 8.15 - 8.31 (m, 3 H) 8.41 (s, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 491[M+H]$^+$.
71-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.33 - 2.39 (m, 2 H) 2.39 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.83 - 2.88 (m, 1 H) 3.04 - 3.27 (m, 5 H) 3.43 - 3.88 (m, 4 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.11 - 5.19 (m, 1 H) 7.48 - 7.59 (m, 1 H) 7.84 - 7.93 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.34 - 8.38 (m, 1 H) 9.21 - 9.25 (m, 1 H). MS ESI posi: 505[M+H]$^+$.
71-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.32 - 2.39 (m, 4 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.4 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 4.16 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.25 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.98 - 5.06 (m, 2 H) 5.11 - 5.19 (m, 1 H) 7.67 (t, J=7.4 Hz, 1 H) 7.83 - 7.91 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.36 (s, 1 H) 9.22 (s, 1 H). MS ESI posi: 487[M+H]$^+$.
71-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.89 - 1.96 (m, 2 H) 1.96 - 2.03 (m, 2 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.28 (m, 2 H) 3.39 (t, J=6.9 Hz, 2 H) 3.69 (t, J=7.1 Hz, 2 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.12 - 5.18 (m, 1 H) 7.53 - 7.58 (m, 1 H) 7.84 - 7.90 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.35 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 9.22 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI posi: 501[M+H]$^+$.
71-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.71 - 1.87 (m, 1 H) 1.95 - 2.21 (m, 2 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 3.33 - 3.89 (m, 4 H) 4.47 - 4.66 (m, 1 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.11 - 5.20 (m, 1 H) 7.57 (q, J=7.7 Hz, 1 H) 7.84 - 7.91 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.35 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.22 (s, 1 H). MS ESI posi: 517[M+H]$^+$.

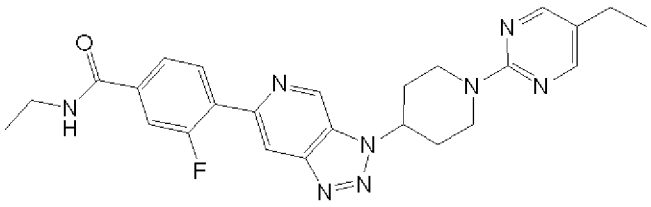
[0770] [表51-2]

実施例	構造	
71-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.71 - 1.87 (m, 1 H) 1.95 - 2.21 (m, 2 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 3.33 - 3.89 (m, 4 H) 4.47 - 4.66 (m, 1 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.11 - 5.20 (m, 1 H) 7.57 (q, J=7.7 Hz, 1 H) 7.84 - 7.91 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.35 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.22 (s, 1 H). MS ESI posi: 517[M+H]$^+$.
71-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.15 - 1.33 (m, 3 H) 1.72 (dd, J=19.4, 3.3 Hz, 1 H) 1.94 - 2.22 (m, 2 H) 2.30 - 2.57 (m, 6 H) 3.16 - 3.30 (m, 2 H) 3.32 - 3.84 (m, 4 H) 4.46 - 4.68 (m, 1 H) 4.94 - 5.22 (m, 3 H) 7.57 (ddd, J=8.2, 7.0, 4.1 Hz, 1 H) 7.82 - 7.93 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.31 - 8.40 (m, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 517[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 551[M+Cl]$^-$.
71-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.31 - 2.38 (m, 3 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 4.05 - 4.11 (m, 2 H) 4.31 - 4.37 (m, 1 H) 4.46 - 4.53 (m, 1 H) 4.72 - 4.80 (m, 1 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.11 - 5.19 (m, 1 H) 7.68 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.84 - 7.91 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.36 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 503[M+H]$^+$.

[0771] 実施例７２－１

Ｎ－エチル－４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－３－フルオロベンズアミド

[0772] [化445]



参考例３３－Ｂで得られた化合物（５０ｍｇ）と７０％エチルアミン水溶液（１０．８ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４６ｍｇ）を無色粉末として得た。

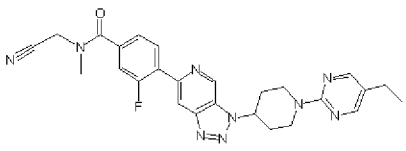
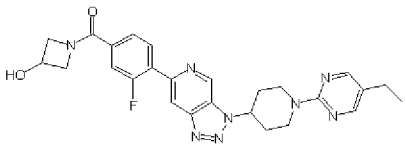
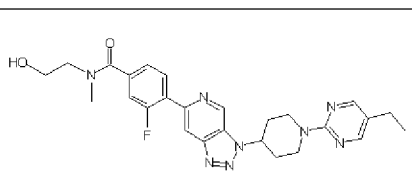
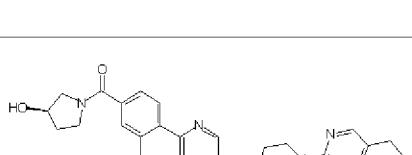
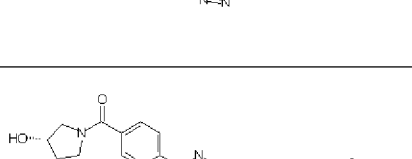
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.29 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.28 (m, 2 H) 3.49 - 3.58 (m, 2 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.12 - 5.20 (m, 1 H) 6.08 - 6.15 (m, 1 H) 7.62 - 7.68 (m, 2 H) 8.12 - 8.18 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.25 (s, 1 H).

MS ESI posi: 475[M+H]$^+$.

[0773] 以下の実施例７２－２～７２－６も、参考例３３－Ｂで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５２－１に示す。

[0774]

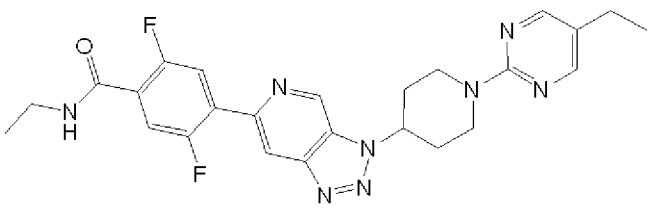
[表52-1]

実施例	構造	
72-2		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.23 (m, 2 H) 2.30 - 2.37 (m, 2 H) 2.47 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.09 (s, 3 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 4.54 - 4.63 (m, 2 H) 4.81 - 4.86 (m, 2 H) 5.43 - 5.51 (m, 1 H) 7.44 - 7.51 (m, 1 H) 7.51 - 7.59 (m, 1 H) 8.09 - 8.14 (m, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 8.45 - 8.48 (m, 1 H) 9.65 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 500[M+H]$^+$.
72-3		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.22 (m, 2 H) 2.30 - 2.38 (m, 2 H) 2.47 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.26 (m, 2 H) 3.79 - 3.87 (m, 1 H) 4.09 - 4.16 (m, 1 H) 4.26 - 4.32 (m, 1 H) 4.50 - 4.58 (m, 2 H) 4.81 - 4.87 (m, 2 H) 5.43 - 5.50 (m, 1 H) 5.77 - 5.81 (m, 1 H) 7.56 - 7.63 (m, 2 H) 8.07 - 8.11 (m, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 8.46 (s, 1 H) 9.65 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 503[M+H]$^+$.
72-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 2.31 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.4 Hz, 2 H) 3.09 - 3.19 (m, 3 H) 3.19 - 3.28 (m, 2 H) 3.47 - 4.01 (m, 4 H) 4.98 - 5.06 (m, 2 H) 5.12 - 5.19 (m, 1 H) 7.34 (dd, J=11.1, 1.2 Hz, 1 H) 7.38 (d, J=7.4 Hz, 1 H) 8.05 - 8.17 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.45 - 8.52 (m, 1 H) 9.25 (s, 1 H). MS ESI posi: 505[M+H]$^+$.
72-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.78 - 1.88 (m, 1 H) 1.98 - 2.19 (m, 2 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.28 (m, 2 H) 3.46 - 3.90 (m, 4 H) 4.48 - 4.66 (m, 1 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.12 - 5.20 (m, 1 H) 7.36 - 7.51 (m, 2 H) 8.11 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.49 (s, 1 H) 9.25 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 517[M+H]$^+$.
72-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.78 - 1.88 (m, 1 H) 1.98 - 2.19 (m, 2 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.28 (m, 2 H) 3.46 - 3.90 (m, 4 H) 4.48 - 4.66 (m, 1 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.12 - 5.20 (m, 1 H) 7.36 - 7.51 (m, 2 H) 8.11 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.49 (s, 1 H) 9.25 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 517[M+H]$^+$.

[0775] 実施例７３－１

Ｎ－エチル－４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，５－ジフルオロベンズアミド

[0776] [化446]



参考例３３－Ｃで得られた化合物（５０ｍｇ）と７０％エチルアミン水溶

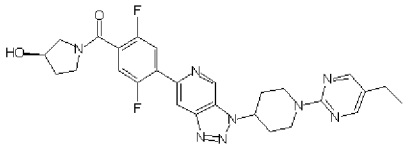
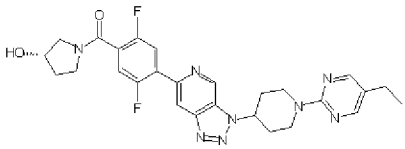
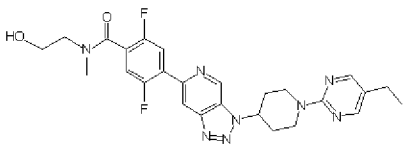
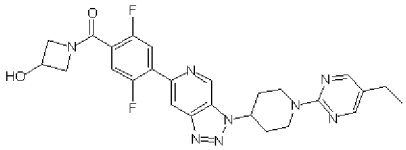
液（１０．４ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３０ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.29 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (d, J=7.2 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 3.51 - 3.59 (m, 2 H) 4.99 - 5.05 (m, 2 H) 5.11 - 5.20 (m, 1 H) 6.75 - 6.84 (m, 1 H) 7.92 - 8.02 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.60 (s, 1 H) 9.22 - 9.25 (m, 1 H).

MS ESI posi: 493[M+H]$^+$.

[0777] 以下の実施例７３－２～７３－５も、参考例３３－Ｃで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５３－１に示す。

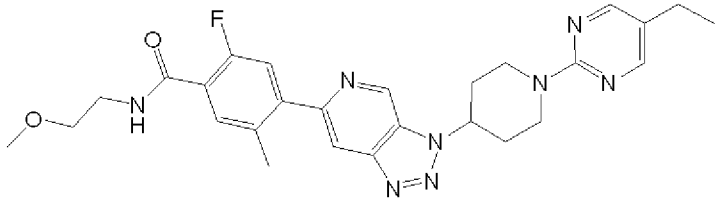
[0778] [表53-1]

実施例	構造	
73-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.67 - 1.77 (m, 1 H) 1.98 - 2.20 (m, 2 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 3.35 - 3.89 (m, 4 H) 4.49 - 4.66 (m, 1 H) 4.99 - 5.05 (m, 2 H) 5.12 - 5.19 (m, 1 H) 7.28 - 7.34 (m, 1 H) 7.90 - 7.96 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.54 (s, 1 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 535[M+H]$^+$.
73-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.77 - 1.87 (m, 1 H) 1.98 - 2.20 (m, 2 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 3.35 - 3.89 (m, 4 H) 4.49 - 4.66 (m, 1 H) 4.99 - 5.05 (m, 2 H) 5.12 - 5.19 (m, 1 H) 7.28 - 7.34 (m, 1 H) 7.90 - 7.96 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.54 (s, 1 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 535[M+H]$^+$.
73-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.62 - 2.67 (m, 1 H) 3.05 - 3.20 (m, 3 H) 3.20 - 3.27 (m, 2 H) 3.44 - 3.98 (m, 4 H) 4.98 - 5.06 (m, 2 H) 5.11 - 5.19 (m, 1 H) 7.28 - 7.34 (m, 1 H) 7.88 - 7.97 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.52 - 8.57 (m, 1 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 523[M+H]$^+$.
73-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.31 - 2.38 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 4.05 - 4.11 (m, 2 H) 4.33 - 4.38 (m, 1 H) 4.45 - 4.52 (m, 1 H) 4.73 - 4.80 (m, 1 H) 4.99 - 5.05 (m, 2 H) 5.12 - 5.19 (m, 1 H) 7.39 - 7.45 (m, 1 H) 7.90 - 7.96 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.55 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 521[M+H]$^+$.

[0779] 実施例７４－１

４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－フルオロ－Ｎ－（２－メトキシエチル）－５－メチルベンズアミド

[0780] [化447]



参考例３３－Ｄで得られた化合物（１５ｍｇ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．３２５ｍｌ）溶液へ、０℃にて２－メトキシエチルアミン（３．６７ｍｇ）、トリエチルアミン（９．８８ｍｇ）、４８％プロピルホスホニックアンハイドライド・Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド溶液（３２．３ｍｇ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応系をＮＨシリカゲルカラムクロマトグラフィー（展開溶媒　クロロホルム：メタノール＝１０：１）に通し、濃縮して得られた残渣を分取ＨＰＬＣにて精製し、表題化合物（６ｍｇ）を無色粉末として得た。

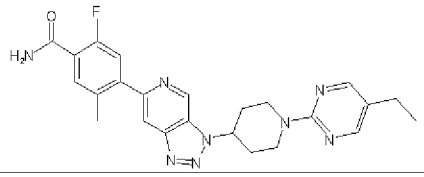
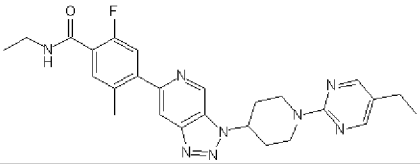
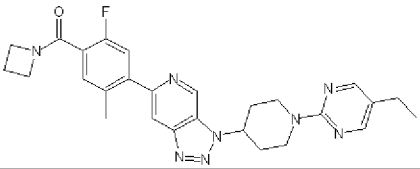
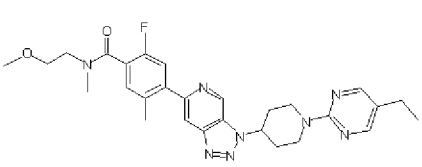
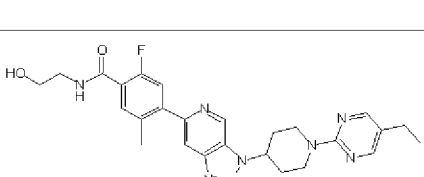
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.30 - 2.54 (m, 6 H) 2.38 (s, 3 H) 3.18 - 3.27 (m, 2 H) 3.40 (s, 3 H) 3.55 - 3.61 (m, 2 H) 3.68 - 3.74 (m, 2 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.11 - 5.19 (m, 1 H) 7.08 - 7.15 (m, 1 H) 7.25 (s, 1 H) 7.99 - 8.08 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 9.20 - 9.25 (m, 1 H).

MS ESI posi: 519[M+H]$^+$.

[0781] 以下の実施例７４－２～７４－１５も、参考例３３－Ｄで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５４－１～５４－３に示す。

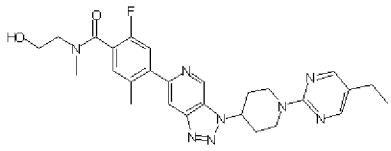
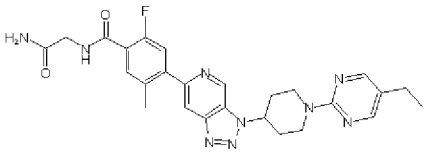
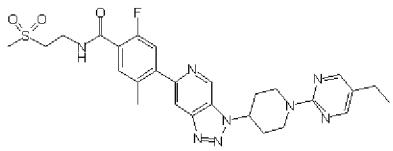
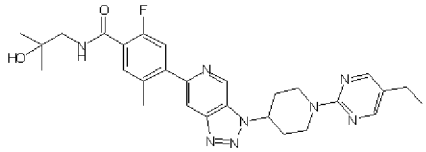
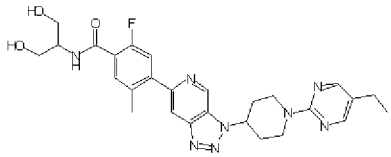
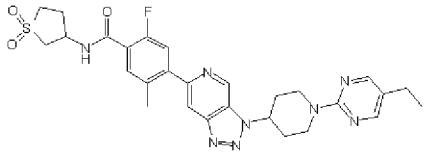
[0782]

[表54-1]

実施例	構造	
74-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.34 - 2.40 (m, 2 H) 2.40 (s, 3 H) 2.42 - 2.50 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.21 - 3.28 (m, 2 H) 4.99 - 5.07 (m, 2 H) 5.13 - 5.21 (m, 1 H) 5.75 - 5.84 (m, 1 H) 6.70 - 6.79 (m, 1 H) 7.30 (d, J=12.4 Hz, 1 H) 8.06 - 8.10 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 461[M+H]$^+$.
74-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.17 - 1.33 (m, 6 H) 2.31 - 2.58 (m, 9 H) 3.16 - 3.31 (m, 2 H) 3.49 - 3.62 (m, 2 H) 4.99 - 5.08 (m, 2 H) 5.10 - 5.24 (m, 1 H) 6.70 - 6.84 (m, 1 H) 7.24 - 7.31 (m, 1 H) 8.02 - 8.10 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 489[M+H]$^+$.
74-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.30 - 2.48 (m, 9 H) 2.49 - 2.57 (m, 2 H) 3.16 - 3.31 (m, 2 H) 4.09 - 4.30 (m, 4 H) 4.95 - 5.08 (m, 2 H) 5.10 - 5.23 (m, 1 H) 7.22 (d, J=10.3 Hz, 1 H) 7.49 (d, J=7.0 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 501[M+H]$^+$.
74-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.33 - 2.40 (m, 5 H) 2.41 - 2.50 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.04 - 3.19 (m, 3 H) 3.21 - 3.28 (m, 2 H) 3.29 - 3.43 (m, 3 H) 3.44 - 3.79 (m, 4 H) 4.99 - 5.06 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.21 - 7.25 (m, 1 H) 7.30 - 7.36 (m, 1 H) 8.02 - 8.05 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.22 - 9.24 (m, 1 H). MS ESI posi: 533[M+H]$^+$, 555[M+Na]$^+$.
74-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.30 - 2.62 (m, 10 H) 3.16 - 3.32 (m, 2 H) 3.65 - 3.75 (m, 2 H) 3.84 - 3.98 (m, 2 H) 4.97 - 5.08 (m, 2 H) 5.09 - 5.26 (m, 1 H) 7.21 - 7.33 (m, 2 H) 8.01 - 8.09 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.4 Hz, 1 H). MS ESI posi: 505[M+H]$^+$.

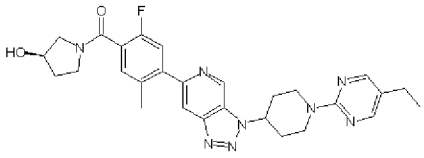
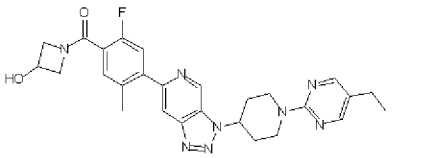
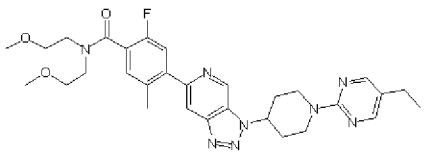
[0783]

[表54-2]

実施例	構造	
74-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.31 - 2.40 (m, 5 H) 2.41 - 2.50 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.86 - 2.94 (m, 1 H) 3.03 - 3.20 (m, 3 H) 3.20 - 3.28 (m, 2 H) 3.44 - 3.98 (m, 4 H) 4.99 - 5.06 (m, 2 H) 5.13 - 5.21 (m, 1 H) 7.21 - 7.28 (m, 1 H) 7.31 - 7.41 (m, 1 H) 8.02 - 8.06 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.22 - 9.26 (m, 1 H). MS ESI posi: 519[M+H]$^+$, 541[M+Na]$^+$.
74-8		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.16 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.13 - 2.21 (m, 2 H) 2.30 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 (s, 3 H) 2.47 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.25 (m, 2 H) 3.85 - 3.89 (m, 2 H) 4.81 - 4.87 (m, 2 H) 5.43 - 5.50 (m, 1 H) 7.10 - 7.15 (m, 1 H) 7.39 - 7.44 (m, 2 H) 7.70 - 7.73 (m, 1 H) 8.28 - 8.30 (m, 1 H) 8.32 (s, 2 H) 8.34 - 8.38 (m, 1 H) 9.60 - 9.62 (m, 1 H). MS ESI posi: 518[M+H]$^+$, 540[M+Na]$^+$.
74-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.33 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 (s, 3 H) 2.42 - 2.50 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.01 (s, 3 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 3.38 - 3.43 (m, 2 H) 4.00 - 4.07 (m, 2 H) 4.89 - 5.06 (m, 2 H) 5.13 - 5.21 (m, 1 H) 7.29 (d, J=12.4 Hz, 1 H) 7.43 - 7.50 (m, 1 H) 8.02 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 567[M+H]$^+$, 589[M+Na]$^+$.
74-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.32 (s, 6 H) 2.32 - 2.41 (m, 5 H) 2.42 - 2.50 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.20 - 3.28 (m, 2 H) 3.54 (d, J=5.8 Hz, 2 H) 4.99 - 5.06 (m, 2 H) 5.13 - 5.21 (m, 1 H) 7.15 - 7.22 (m, 1 H) 7.29 (d, J=12.4 Hz, 1 H) 8.03 - 8.08 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI posi: 533[M+H]$^+$.
74-11		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.33 - 2.41 (m, 5 H) 2.41 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.62 - 2.69 (m, 2 H) 3.20 - 3.28 (m, 2 H) 3.90 - 3.97 (m, 2 H) 3.97 - 4.03 (m, 2 H) 4.21 - 4.27 (m, 1 H) 4.99 - 5.06 (m, 2 H) 5.13 - 5.21 (m, 1 H) 7.29 (d, J=12.0 Hz, 1 H) 7.49 - 7.58 (m, 1 H) 8.03 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.25 (s, 1 H). MS ESI posi: 535[M+H]$^+$. MS ESI nega: 569[M+Cl]$^-$.
74-12		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.34 - 2.41 (m, 5 H) 2.42 - 2.49 (m, 3 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.63 - 2.71 (m, 1 H) 3.10 - 3.16 (m, 1 H) 3.17 - 3.21 (m, 1 H) 3.21 - 3.27 (m, 2 H) 3.29 - 3.36 (m, 1 H) 3.51 - 3.57 (m, 1 H) 4.98 - 5.06 (m, 3 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.24 - 7.29 (m, 1 H) 7.31 (d, J=12.4 Hz, 1 H) 8.02 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 579[M+H]$^+$. MS ESI nega: 613[M+Cl]$^-$.

[0784]

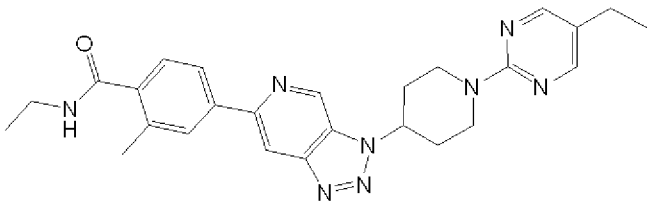
[表54-3]

実施例	構造	
74-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.67 - 1.86 (m, 1 H) 1.96 - 2.18 (m, 2 H) 2.29 - 2.61 (m, 9 H) 3.15 - 3.90 (m, 6 H) 4.43 - 4.70 (m, 1 H) 4.94 - 5.09 (m, 2 H) 5.10 - 5.25 (m, 1 H) 7.20 - 7.30 (m, 1 H) 7.36 - 7.44 (m, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI posi: 531[M+H]$^+$.
74-14		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.32 - 2.40 (m, 5 H) 2.41 - 2.56 (m, 5 H) 3.20 - 3.28 (m, 2 H) 4.03 - 4.09 (m, 2 H) 4.29 - 4.36 (m, 1 H) 4.44 - 4.51 (m, 1 H) 4.71 - 4.78 (m, 1 H) 4.98 - 5.07 (m, 2 H) 5.13 - 5.21 (m, 1 H) 7.23 (d, J=10.3 Hz, 1 H) 7.50 (d, J=7.0 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI posi: 517[M+H]$^+$. MS ESI nega: 551[M+Cl]$^-$.
74-15		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.32 - 2.40 (m, 5 H) 2.42 - 2.50 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.20 - 3.27 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 3.41 (s, 3 H) 3.42 - 3.48 (m, 2 H) 3.52 - 3.58 (m, 2 H) 3.65 - 3.73 (m, 2 H) 3.75 - 3.89 (m, 2 H) 4.99 - 5.06 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.22 (d, J=9.9 Hz, 1 H) 7.29 (d, J=6.6 Hz, 1 H) 8.03 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 577[M+H]$^+$.

[0785] 実施例７５－１

Ｎ－エチル－４－｛３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－メチルベンズアミド

[0786] [化448]



参考例３３－Ｅで得られた化合物（８０．０ｍｇ）と７０％エタノールアミン水溶液（１７．４ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７４．８ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.18 - 1.34 (m, 6 H) 2.27 - 2.58 (m, 9 H) 3.15 - 3.30 (m, 2 H) 3.47 - 3.58 (m, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 2 H) 5.07 - 5.23 (m, 1 H) 5.79 - 5.89 (m, 1 H) 7.43 - 7.53 (m, 1 H) 7.83 - 7.89 (m, 1 H) 7.91 - 7.96 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.30 - 8.34 (m,

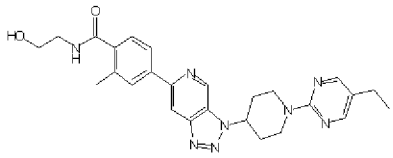
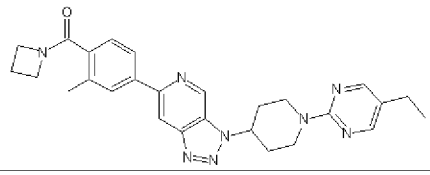
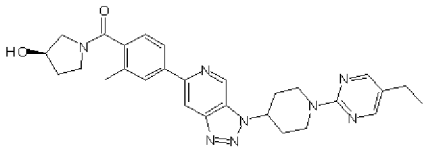
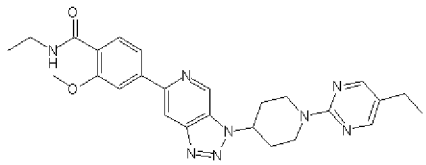
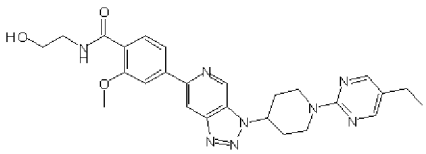
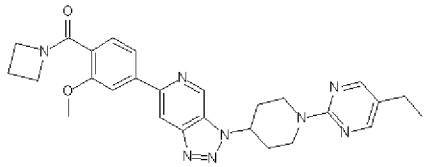
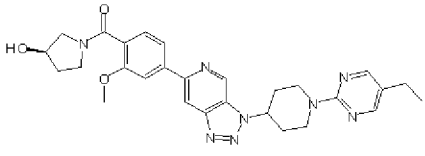
1 H) 9.18 - 9.24 (m, 1 H).

MS ESI posi: 471[M+H]+.

[0787] 以下の実施例７５－２～７５－６０も、参考例３３－Ｅ～３３－Ｔで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５５－１～５５－９に示す。

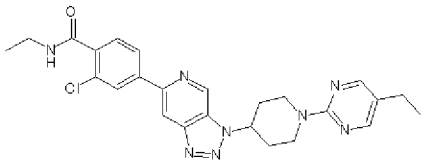
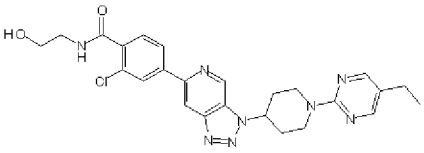
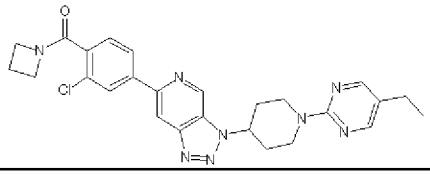
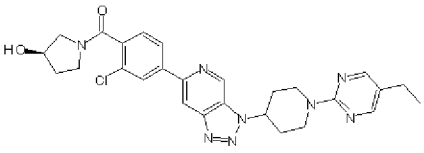
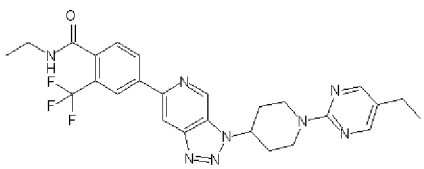
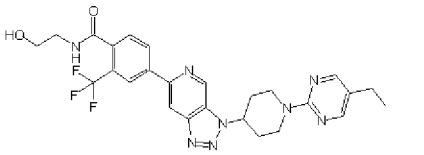
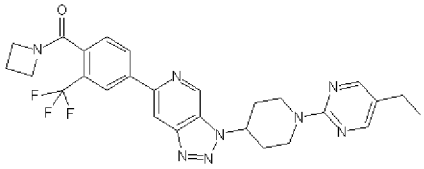
[0788]

[表55-1]

実施例	構造	
75-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.30 - 2.63 (m, 10 H) 3.15 - 3.30 (m, 2 H) 3.61 - 3.69 (m, 2 H) 3.87 (q, J=5.0 Hz, 2 H) 4.95 - 5.07 (m, 2 H) 5.08 - 5.22 (m, 1 H) 6.34 - 6.43 (m, 1 H) 7.53 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.87 (dd, J=7.9, 1.8 Hz, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.32 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 487[M+H]$^+$.
75-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.28 - 2.58 (m, 11 H) 3.15 - 3.31 (m, 2 H) 3.98 (t, J=7.5 Hz, 2 H) 4.25 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.94 - 5.07 (m, 2 H) 5.08 - 5.22 (m, 1 H) 7.40 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.86 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.33 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.21 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 483[M+H]$^+$.
75-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6Hz, 3 H) 1.78 - 1.89 (m, 1 H) 1.93 - 2.22 (m, 2 H) 2.29 - 2.59 (m, 9 H) 3.14 - 3.54 (m, 4 H) 3.72 - 3.91 (m, 2 H) 4.41 - 4.68 (m, 1 H) 4.95 - 5.07 (m, 2 H) 5.08 - 5.23 (m, 1 H) 7.31 - 7.40 (m, 1 H) 7.81 - 7.97 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.33 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.21 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 513[M+H]$^+$.
75-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.28 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.20 - 3.27 (m, 2 H) 3.50 - 3.57 (m, 2 H) 4.10 (s, 3 H) 4.97 - 5.04 (m, 2 H) 5.11 - 5.19 (m, 1 H) 7.70 - 7.75 (m, 1 H) 7.80 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.85 - 7.91 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.34 (d, J=8.3 Hz, 1 H) 8.40 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 487[M+H]$^+$.
75-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.33 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 2.95 - 3.01 (m, 1 H) 3.20 - 3.28 (m, 2 H) 3.65 - 3.71 (m, 2 H) 3.84 - 3.89 (m, 2 H) 4.11 (s, 3 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.12 - 5.19 (m, 1 H) 7.70 - 7.75 (m, 1 H) 7.82 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.31 - 8.37 (m, 2 H) 8.41 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 503[M+H]$^+$.
75-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.27 - 2.39 (m, 4 H) 2.39 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.20 - 3.27 (m, 2 H) 4.00 (s, 3 H) 4.03 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.23 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.97 - 5.05 (m, 2 H) 5.11 - 5.18 (m, 1 H) 7.48 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.60 - 7.64 (m, 1 H) 7.70 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.35 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 9.21 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 499[M+H]$^+$.
75-8		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.64 - 1.82 (m, 1 H) 1.92 - 2.19 (m, 2 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.20 - 3.26 (m, 2 H) 3.27 - 3.86 (m, 4 H) 3.97 (s, 3 H) 4.43 - 4.63 (m, 1 H) 4.97 - 5.04 (m, 2 H) 5.11 - 5.19 (m, 1 H) 7.40 - 7.44 (m, 1 H) 7.63 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.71 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.35 (s, 1 H) 9.22 (s, 1 H). MS ESI posi: 529[M+H]$^+$.

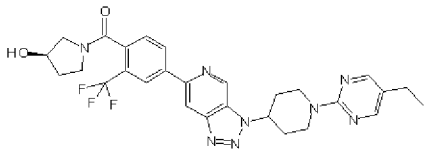
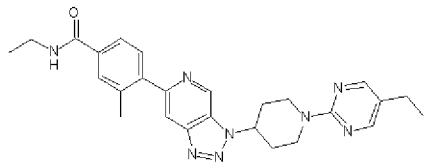
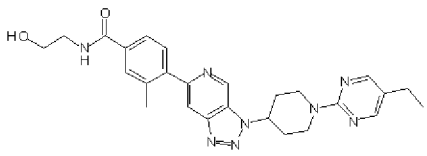
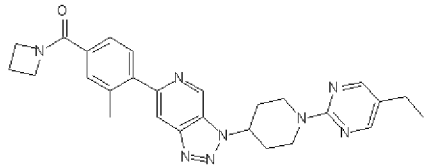
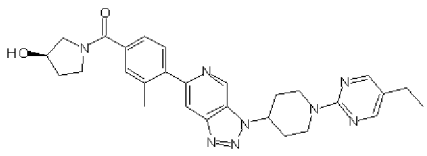
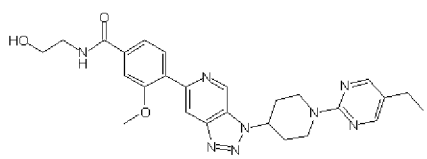
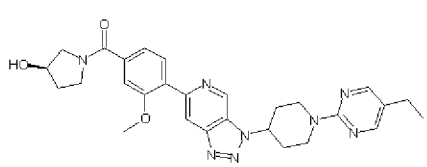
[0789]

[表55-2]

実施例	構造	
75-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.17 - 1.34 (m, 6 H) 2.28 - 2.58 (m, 6 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 3.50 - 3.62 (m, 2 H) 4.96 - 5.07 (m, 2 H) 5.09 - 5.23 (m, 1 H) 6.29 (br. s., 1 H) 7.83 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 7.99 (dd, J=8.2, 1.2 Hz, 1 H) 8.17 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.36 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 491[M+H]$^+$.
75-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.28 - 2.59 (m, 6 H) 3.17 - 3.30 (m, 2 H) 3.65 - 3.75 (m, 2 H) 3.85 - 3.93 (m, 2 H) 4.96 - 5.08 (m, 2 H) 5.09 - 5.22 (m, 1 H) 6.77 - 6.87 (m, 1 H) 7.86 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 8.01 (dd, J=8.1, 1.7 Hz, 1 H) 8.18 (d, J=1.7 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.36 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 507[M+H]$^+$.
75-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.29 - 2.59 (m, 8 H) 3.17 - 3.30 (m, 2 H) 4.03 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.26 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.95 - 5.07 (m, 2 H) 5.08 - 5.24 (m, 1 H) 7.48 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.34 (s, 1 H) 9.22 (s, 1 H). MS ESI posi: 503[M+H]$^+$.
75-12		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.92 - 2.22 (m, 2 H) 2.28 - 2.59 (m, 6 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 3.31 - 3.62 (m, 2 H) 3.74 - 3.92 (m, 2 H) 4.45 - 4.67 (m, 1 H) 4.96 - 5.07 (m, 2 H) 5.08 - 5.23 (m, 1 H) 7.47 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 1 H) 8.14 - 8.19 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.33 - 8.37 (m, 1 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 533[M+H]$^+$.
75-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.18 - 1.33 (m, 6 H) 2.30 - 2.58 (m, 6 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 3.48 - 3.59 (m, 2 H) 4.96 - 5.07 (m, 2 H) 5.08 - 5.24 (m, 1 H) 5.76 - 5.86 (m, 1 H) 7.68 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 8.20 - 8.29 (m, 3 H) 8.40 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.46 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 525[M+H]$^+$, 547[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 523[M-H]$^-$, 559[M+Cl]$^-$.
75-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.16 (t, J=5.1 Hz, 1 H) 2.30 - 2.59 (m, 6 H) 3.22 - 3.25 (m, 2 H) 3.62 - 3.71 (m, 2 H) 3.83 - 3.91 (m, 2 H) 4.95 - 5.08 (m, 2 H) 5.08 - 5.25 (m, 1 H) 6.28 - 6.36 (m, 1 H) 7.70 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 8.21 - 8.30 (m, 3 H) 8.39 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 541[M+H]$^+$, 563[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 539[M-H]$^-$, 575[M+Cl]$^-$.
75-15		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.28 - 2.58 (m, 8 H) 3.16 - 3.30 (m, 2 H) 3.94 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.25 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 5.00 - 5.04 (m, 2 H) 5.09 - 5.26 (m, 1 H) 7.52 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 8.20 - 8.30 (m, 3 H) 8.40 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.46 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 537[M+H]$^+$, 559[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 571[M+Cl]$^-$.

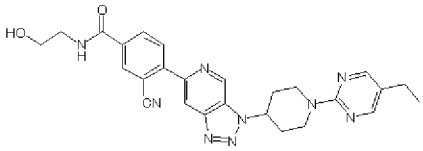
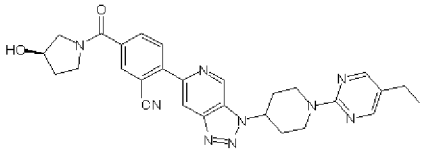
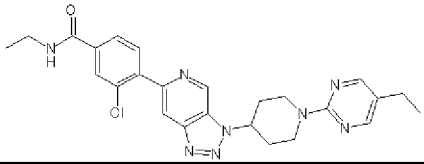
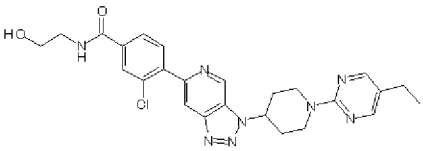
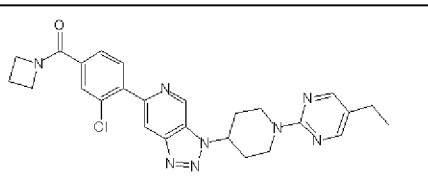
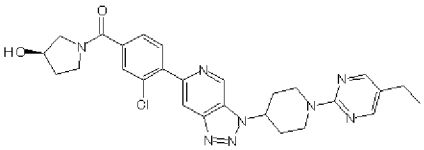
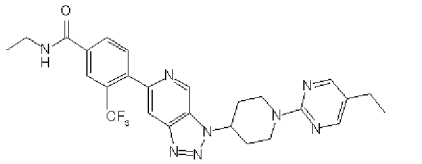
[0790]

[表55-3]

実施例	構造	
75-16		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.64 - 1.77 (m, 1 H) 1.92 - 2.22 (m, 2 H) 2.28 - 2.60 (m, 6 H) 3.12 - 3.55 (m, 4 H) 3.70 - 3.93 (m, 2 H) 4.40 - 4.69 (m, 1 H) 4.95- 5.08 (m, 2 H) 5.08 - 5.24 (m, 1 H) 7.53 (dd, J=8.2, 4.7 Hz, 1 H) 8.18 - 8.31 (m, 3 H) 8.40 (s, 1 H) 8.46 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 567[M+H]$^+$, 589[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 601[M+Cl]$^-$.
75-17		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.29 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 2.41 - 2.48 (m, 5 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.20 - 3.28 (m, 2 H) 3.50 - 3.58 (m, 2 H) 4.99 - 5.05 (m, 2 H) 5.12 - 5.20 (m, 1 H) 6.11 - 6.18 (m, 1 H) 7.51 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.65 - 7.68 (m, 1 H) 7.75 (s, 1 H) 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 471[M+H]$^+$.
75-18		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.33 - 2.40 (m, 2 H) 2.40 - 2.50 (m, 5 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.20 - 3.28 (m, 2 H) 3.63 - 3.70 (m, 2 H) 3.84 - 3.89 (m, 2 H) 4.98 - 5.05 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 6.67 - 6.74 (m, 1 H) 7.52 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.67 - 7.71 (m, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 487[M+H]$^+$.
75-19		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.32 - 2.41 (m, 7 H) 2.42 - 2.50 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 4.21 - 4.30 (m, 2 H) 4.30 - 4.40 (m, 2 H) 4.99 - 5.05 (m, 2 H) 5.13 - 5.19 (m, 1 H) 7.46 - 7.50 (m, 1 H) 7.51 - 7.55 (m, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 8.04 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 483[M+H]$^+$.
75-20		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.71 - 1.83 (m, 1 H) 1.94 - 2.19 (m, 2 H) 2.33 - 2.41 (m, 5 H) 2.42 - 2.50 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.20 - 3.27 (m, 2 H) 3.46 - 3.91 (m, 4 H) 4.46 - 4.65 (m, 1 H) 4.99 - 5.06 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.41 - 7.53 (m, 3 H) 8.03 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 513[M+H]$^+$.
75-21		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.31 - 2.37 (m, 2 H) 2.39 - 2.48 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 3.65 - 3.71 (m, 2 H) 3.86 - 3.90 (m, 2 H) 3.97 (s, 3 H) 4.97 - 5.04 (m, 2 H) 5.10 - 5.18 (m, 1 H) 6.70 - 6.75 (m, 1 H) 7.37 - 7.42 (m, 1 H) 7.60 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.59 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 503[M+H]$^+$.
75-22		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.98 - 2.20 (m, 2 H) 2.29 - 2.38 (m, 2 H) 2.39 - 2.48 (m, 2 H) 2.48 - 2.56 (m, 2 H) 3.19 - 3.28 (m, 2 H) 3.48 - 3.90 (m, 4 H) 3.93 (s, 3 H) 4.46 - 4.67 (m, 1 H) 4.96 - 5.05 (m, 2 H) 5.10 - 5.18 (m, 1 H) 7.18 - 7.28 (m, 2 H) 7.88 - 7.94 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.58 (s, 1 H) 9.22 (s, 1 H). MS ESI posi: 528[M+H]$^+$.

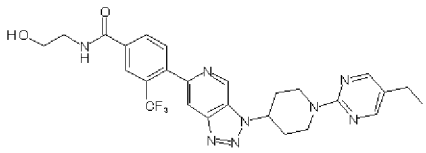
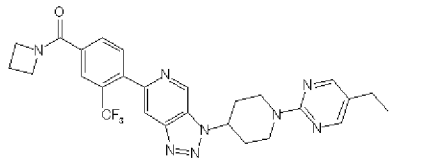
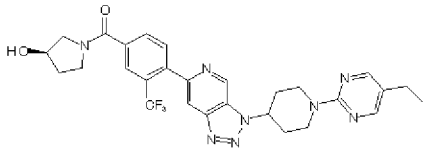
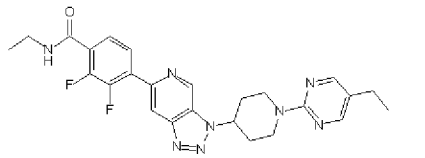
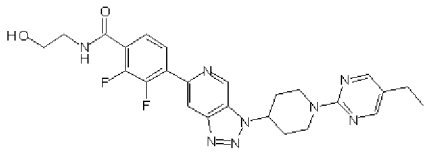
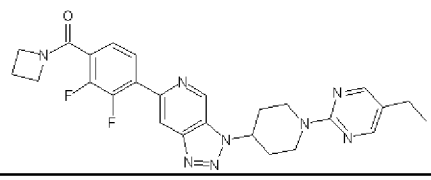
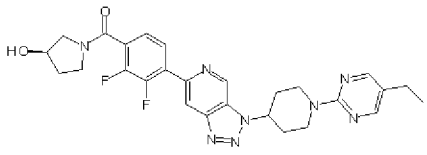
[0791]

[表55-4]

実施例	構造	
75-23		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.31 - 2.40 (m, 2 H) 2.40 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.20 - 3.28 (m, 2 H) 3.66 - 3.73 (m, 2 H) 3.86 - 3.93 (m, 2 H) 4.98 - 5.07 (m, 2 H) 5.14 - 5.22 (m, 1 H) 6.79 - 6.86 (m, 1 H) 7.95 (d, J=8.3 Hz, 1 H) 8.11 - 8.16 (m, 1 H) 8.22 - 8.28 (m, 3 H) 8.40 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.32 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 498[M+H]$^+$. MS ESI nega: 532[M+Cl]$^-$.
75-24		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.80 - 1.90 (m, 1 H) 1.99 - 2.22 (m, 2 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 2.41 - 2.49 (m, 2 H) 2.52 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.19 - 3.27 (m, 2 H) 3.45 - 3.93 (m, 4 H) 4.51 - 4.68 (m, 1 H) 4.99 - 5.07 (m, 2 H) 5.14 - 5.22 (m, 1 H) 7.86 - 7.94 (m, 2 H) 7.97 - 8.05 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.40 (s, 1 H) 9.31 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 524[M+H]$^+$.
75-25		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.35 (m, 6 H) 2.30 - 2.58 (m, 6 H) 3.16 - 3.31 (m, 2 H) 3.48 - 3.61 (m, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 2 H) 5.09 - 5.24 (m, 1 H) 6.16 (br. s., 1 H) 7.67 - 7.81 (m, 2 H) 7.94 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.32 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 491[M+H]$^+$.
75-26		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.30 - 2.59 (m, 6 H) 3.17 - 3.32 (m, 2 H) 3.62 - 3.73 (m, 2 H) 3.84 - 3.92 (m, 2 H) 4.95 - 5.08 (m, 2 H) 5.09 - 5.24 (m, 1 H) 6.65 - 6.75 (m, 1 H) 7.68 - 7.82 (m, 2 H) 7.97 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.25 (s, 2 H) 8.32 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 507[M+H]$^+$.
75-27		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.29 - 2.60 (m, 8 H) 3.15 - 3.32 (m, 2 H) 4.18 - 4.44 (m, 4 H) 4.95 - 5.08 (m, 2 H) 5.10 - 5.24 (m, 1 H) 7.60 - 7.71 (m, 2 H) 7.81 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.32 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 503[M+H]$^+$.
75-28		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.92 (dd, J=9.6, 3.9 Hz, 1 H) 2.08 (br. s., 2 H) 2.31 - 2.59 (m, 6 H) 3.16 - 3.31 (m, 2 H) 3.43 - 3.94 (m, 4 H) 4.46 - 4.68 (m, 1 H) 4.96 - 5.09 (m, 2 H) 5.10 - 5.23 (m, 1 H) 7.48 - 7.59 (m, 1 H) 7.65 - 7.75 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.31 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 533[M+H]$^+$.
75-29		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.18 - 1.37 (m, 6 H) 2.31 - 2.62 (m, 6 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 3.51 - 3.65 (m, 2 H) 4.96 - 5.08 (m, 2 H) 5.10 - 5.25 (m, 1 H) 6.19 (br. s., 1 H) 7.63 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.99 - 8.13 (m, 2 H) 8.21 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.22 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 525[M+H]$^+$, 547[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 523[M-H]$^-$, 559[M+Cl]$^-$.

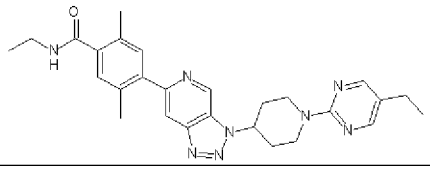
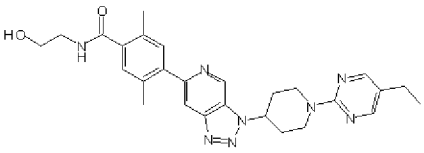
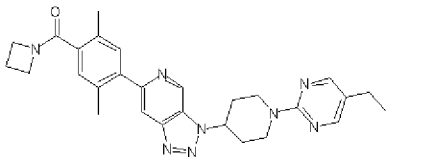
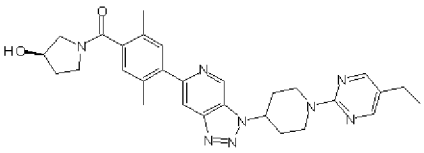
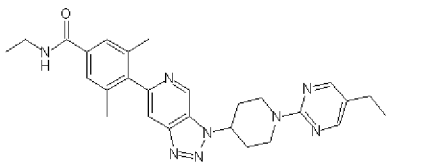
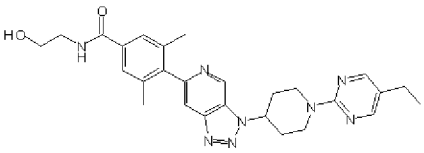
[0792]

[表55-5]

実施例	構造	
75-30		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.30 - 2.58 (m, 6 H) 2.60 - 2.76 (m, 1 H) 3.16 - 3.31 (m, 2 H) 3.69 (q, J=5.3 Hz, 2 H) 3.84 - 3.92 (m, 2 H) 4.95 - 5.08 (m, 2 H) 5.10 - 5.25 (m, 1 H) 6.91 (t, J=5.3 Hz, 1 H) 7.61 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.01 - 8.09 (m, 2 H) 8.24 (s, 3 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 541[M+H]$^+$.
75-31		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.17 - 1.28 (m, 3 H) 2.31 - 2.57 (m, 8 H) 3.14 - 3.32 (m, 2 H) 4.21 - 4.45 (m, 4 H) 4.95 - 5.09 (m, 2 H) 5.10 - 5.25 (m, 1 H) 7.59 (d, J=6.8 Hz, 1 H) 7.90 (d, J=6.8 Hz, 1 H) 8.09 (s, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 537[M+H]$^+$.
75-32		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.27 (m, 3 H) 1.96 - 2.26 (m, 3 H) 2.32 - 2.59 (m, 6 H) 3.18 - 3.32 (m, 2 H) 3.42 - 3.95 (m, 4 H) 4.47 - 4.69 (m, 1 H) 4.97 - 5.08 (m, 2 H) 5.03 (d, J=14.0 Hz, 2 H) 5.10 - 5.24 (m, 1 H) 7.60 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.76 - 7.87 (m, 1 H) 8.00 (d, J=11.5 Hz, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 567[M+H]$^+$.
75-33		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.35 (m, 6 H) 2.29 - 2.59 (m, 6 H) 3.16 - 3.31 (m, 2 H) 3.51 - 3.65 (m, 2 H) 4.95 - 5.09 (m, 2 H) 5.11 - 5.25 (m, 1 H) 6.60 - 6.74 (m, 1 H) 7.93 - 7.98 (m, 2 H) 8.25 (s, 2 H) 8.51 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.24 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 493[M+H]$^+$, 515[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 491[M-H]$^-$, 527[M+Cl]$^-$.
75-34		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.27 - 2.58 (m, 6 H) 3.24 (t, J=11.0 Hz, 2 H) 3.67 - 3.75 (m, 2 H) 3.86 - 3.93 (m, 2 H) 4.95 - 5.08 (m, 2 H) 5.10 - 5.25 (m, 1 H) 7.05 - 7.19 (m, 1 H) 7.97 (d, J=5.4 Hz, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 509[M+H]$^+$, 531[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 507[M-H]$^-$, 543[M+Cl]$^-$.
75-35		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.29 - 2.59 (m, 8 H) 3.14 - 3.31 (m, 2 H) 4.13 - 4.31 (m, 4 H) 4.93 - 5.07 (m, 2 H) 5.08 - 5.22 (m, 1 H) 7.37 - 7.46 (m, 1 H) 7.84 - 7.93 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.48 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 505[M+H]$^+$, 527[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 539[M+Cl]$^-$.
75-36		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.61 - 1.75 (m, 1 H) 1.96 - 2.25 (m, 2 H) 2.28 - 2.59 (m, 6 H) 3.15 - 3.30 (m, 2 H) 3.32 - 3.96 (m, 4 H) 4.45 - 4.72 (m, 1 H) 4.96 - 5.09 (m, 2 H) 5.12 - 5.23 (m, 1 H) 7.29 - 7.38 (m, 1 H) 7.85 - 7.92 (m, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.48 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 535[M+H]$^+$, 557[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 569[M+Cl]$^-$.

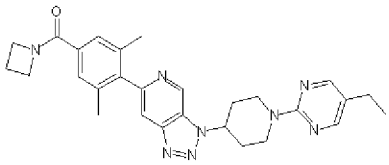
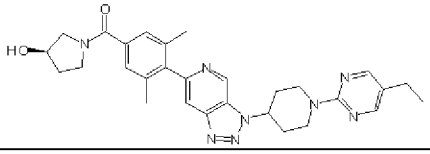
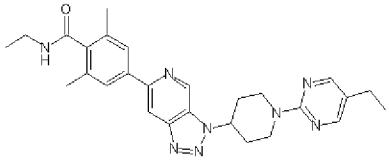
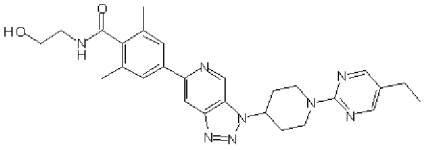
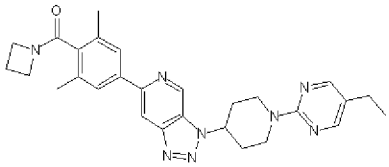
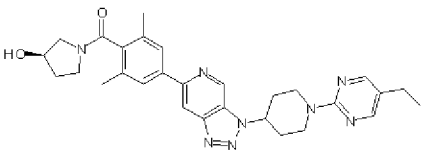
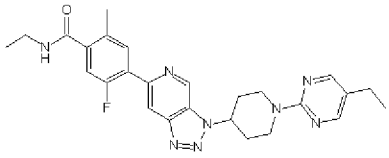
[0793]

[表55-6]

実施例	構造	
75-37		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.17 - 1.32 (m, 6 H) 2.28 - 2.58 (m, 12 H) 3.15 - 3.32 (m, 2 H) 3.44 - 3.58 (m, 2 H) 4.94 - 5.08 (m, 2 H) 5.09 - 5.22 (m, 1 H) 5.68 - 5.82 (m, 1 H) 7.32 (s, 2 H) 8.01 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 485[M+H]$^+$.
75-38		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.30 - 2.58 (m, 12 H) 2.81 (t, J=5.2 Hz, 1 H) 3.16 - 3.30 (m, 2 H) 3.59 - 3.67 (m, 2 H) 3.86 (q, J=5.2 Hz, 2 H) 4.95 - 5.08 (m, 2 H) 5.08 - 5.23 (m, 1 H) 6.25 - 6.38 (m, 1 H) 7.33 (s, 1 H) 7.36 (s, 1 H) 8.01 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 501[M+H]$^+$.
75-39		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.25 - 2.58 (m, 14 H) 3.15 - 3.31 (m, 2 H) 3.98 (t, J=7.5 Hz, 2 H) 4.24 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.96 - 5.07 (m, 3 H) 5.09 - 5.26 (m, 2 H) 7.20 (s, 1 H) 7.31 (s, 1 H) 8.01 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.21 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 497[M+H]$^+$.
75-40		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.24 (m, 3 H) 1.63 - 1.76 (m, 1 H) 1.93 - 2.19 (m, 2 H) 2.28 - 2.58 (m, 12 H) 3.14 - 3.55 (m, 4 H) 3.73 - 4.15 (m, 2 H) 4.43 - 4.68 (m, 1 H) 4.95 - 5.09 (m, 2 H) 5.10 - 5.24 (m, 1 H) 7.18 (d, J=4.8 Hz, 1 H) 7.32 (s, 1 H) 8.01 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 527[M+H]$^+$.
75-41		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.15 - 1.35 (m, 6 H) 2.08 (s, 6 H) 2.32 - 2.58 (m, 6 H) 3.17 - 3.32 (m, 2 H) 3.47 - 3.59 (m, 2 H) 4.97 - 5.09 (m, 2 H) 5.10 - 5.25 (m, 1 H) 6.07 - 6.16 (m, 1 H) 7.54 (s, 2 H) 7.88 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 485[M+H]$^+$.
75-42		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.08 (s, 6 H) 2.32 - 2.57 (m, 6 H) 2.64 (t, J=5.0 Hz, 1 H) 3.13 - 3.32 (m, 1 H) 3.59 - 3.71 (m, 1 H) 3.87 (q, J=5.0 Hz, 1 H) 4.95 - 5.09 (m, 1 H) 5.11 - 5.26 (m, 1 H) 6.60 - 6.70 (m, 1 H) 7.57 (s, 2 H) 7.86 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.27 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 501[M+H]$^+$.

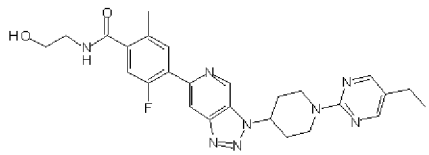
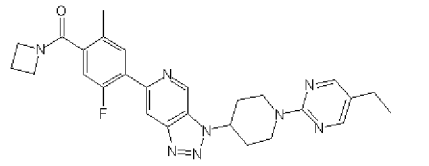
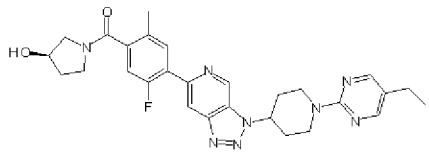
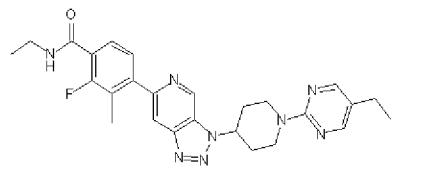
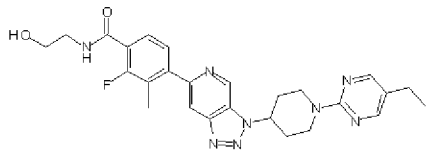
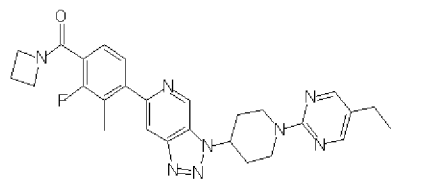
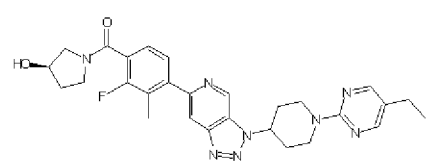
[0794]

[表55-7]

実施例	構造	
75-43		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6, 3 H) 2.06 (s, 6 H) 2.27 - 2.58 (m, 8 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 4.19 - 4.39 (m, 4 H) 4.97 - 5.09 (m, 2 H) 5.11 - 5.24 (m, 1 H) 7.40 (s, 2 H) 7.86 (d, J=1.4 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.28 (d, J=1.4 Hz, 1 H). MS ESI posi: 497[M+H]$^+$.
75-44		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.88 - 2.20 (m, 9 H) 2.31 - 2.59 (m, 6 H) 3.17 - 3.30 (m, 2 H) 3.44 - 3.91 (m, 4 H) 4.41 - 4.68 (m, 1 H) 4.93 - 5.08 (m, 2 H) 5.10 - 5.25 (m, 1 H) 7.24 - 7.36 (m, 2 H) 7.86 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.26 (s, 1 H). MS ESI posi: 527[M+H]$^+$.
75-45		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.27 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.30 - 2.38 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 8 H) 2.51 (q, J=7.2 Hz, 2 H) 3.18 - 3.28 (m, 2 H) 3.52 - 3.59 (m, 2 H) 4.95 - 5.02 (m, 2 H) 5.08 - 5.18 (m, 1 H) 5.66 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 7.69 (s, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.29 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.18 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 485[M+H]$^+$.
75-46		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.27 - 2.60 (m, 12 H) 3.17 - 3.31 (m, 2 H) 3.61 - 3.72 (m, 2 H) 3.82 - 3.95 (m, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 2 H) 5.07 - 5.20 (m, 1 H) 6.19 - 6.29 (m, 1 H) 7.70 (s, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.27 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.19 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 501[M+H]$^+$.
75-47		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.27 - 2.58 (m, 14 H) 3.14 - 3.32 (m, 2 H) 3.81 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.27 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.93 - 5.06 (m, 2 H) 5.07 - 5.19 (m, 1 H) 7.70 (s, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 8.31 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.19 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 497[M+H]$^+$.
75-48		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.61 - 1.71 (m, 1 H) 1.91 - 2.18 (m, 2 H) 2.31 - 2.36 (m, 5 H) 2.37 - 2.46 (m, 5 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.01 - 3.39 (m, 4 H) 3.71 - 3.90 (m, 2 H) 4.39 - 4.67 (m, 1 H) 4.94 - 5.02 (m, 2 H) 5.08 - 5.16 (m, 1 H) 7.67 - 7.75 (m, 2 H) 8.23 (s, 2 H) 8.29 (dd, J=2.1, 1.2 Hz, 1 H) 9.19 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 527[M+H]$^+$.
75-49		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.16 - 1.33 (m, 6 H) 2.30 - 2.59 (m, 9 H) 3.15 - 3.32 (m, 2 H) 3.46 - 3.58 (m, 2 H) 4.94 - 5.08 (m, 2 H) 5.09 - 5.22 (m, 1 H) 5.73 - 5.83 (m, 1 H) 7.23 - 7.26 (m, 1 H) 7.92 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.46 (s, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 489[M+H]$^+$.

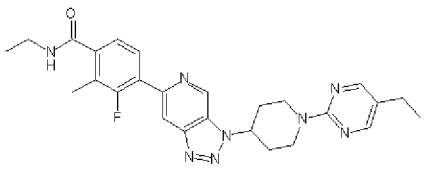
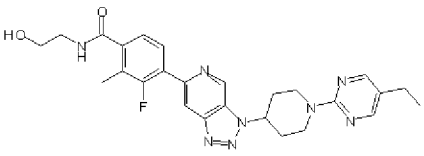
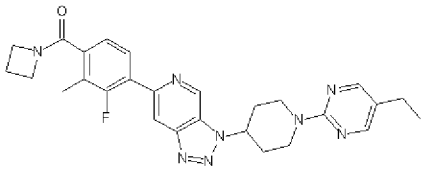
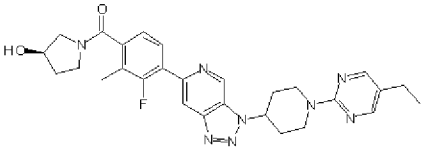
[0795]

[表55-8]

実施例	構造	
75-50		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.21 - 2.61 (m, 10 H) 3.15 - 3.30 (m, 2 H) 3.59 - 3.71 (m, 2 H) 3.88 (q, J=5.1 Hz, 2 H) 4.96 - 5.06 (m, 2 H) 5.09 - 5.22 (m, 1 H) 6.25 - 6.38 (m, 1 H) 7.25 - 7.32 (m, 1 H) 7.94 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.46 (s, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 505[M+H]$^+$.
75-51		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.28 - 2.70 (m, 11 H) 2.86 (s, 3 H) 3.53 - 3.74 (m, 2 H) 3.94 - 4.07 (m, 2 H) 4.18 - 4.31 (m, 2 H) 4.82 - 4.99 (m, 2 H) 5.12 - 5.30 (m, 1 H) 7.05 - 7.17 (m, 1 H) 7.91 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.44 - 8.49 (m, 1 H) 8.54 (s, 2 H) 9.25 - 9.33 (m, 1 H). MS ESI posi: 501[M+H]$^+$.
75-52		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.63 - 1.72 (m, 1 H) 1.95 - 2.21 (m, 2 H) 2.29 - 2.60 (m, 9 H) 3.16 - 3.54 (m, 4 H) 3.73 - 3.90 (m, 2 H) 4.44 - 4.68 (m, 1 H) 4.95 - 5.07 (m, 2 H) 5.09 - 5.23 (m, 1 H) 7.10 (dd, J=10.8, 6.1 Hz, 1 H) 7.91 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 8.45 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 9.23 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI posi: 531[M+H]$^+$.
75-53		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.17 - 1.35 (m, 6 H) 2.31 (d, J=3.0 Hz, 3 H) 2.34 - 2.59 (m, 6 H) 3.18 - 3.31 (m, 2 H) 3.49 - 3.62 (m, 2 H) 4.96 - 5.09 (m, 2 H) 5.12 - 5.24 (m, 1 H) 6.71 - 6.86 (m, 1 H) 7.36 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.94 - 8.08 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 489[M+H]$^+$, 511[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 523[M+Cl]$^-$.
75-54		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.32 (d, J=3.0 Hz, 3 H) 2.35 - 2.57 (m, 7 H) 3.17 - 3.29 (m, 2 H) 3.65 - 3.75 (m, 2 H) 3.85 - 3.92 (m, 2 H) 4.98 - 5.07 (m, 2 H) 5.10 - 5.24 (m, 1 H) 7.38 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.97 - 8.09 (m, 2 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 505[M+H]$^+$, 527[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 503[M-H]$^-$, 539[M+Cl]$^-$.
75-55		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.29 (d, J=2.8 Hz, 3 H) 2.32 - 2.58 (m, 8 H) 3.19 - 3.32 (m, 2 H) 4.14 (t, J=7.7 Hz, 2 H) 4.25 (t, J=7.7 Hz, 2 H) 4.96 - 5.08 (m, 2 H) 5.11 - 5.27 (m, 1 H) 5.16 (d, J=4.7 Hz, 1 H) 7.22 - 7.32 (m, 1 H) 7.39 - 7.47 (m, 1 H) 8.03 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 501[M+H]$^+$, 523[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 535[M+Cl]$^-$.
75-56		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 1.62 - 1.75 (m, 1 H) 1.96 - 2.22 (m, 2 H) 2.30 (s, 3 H) 2.32 - 2.58 (m, 6 H) 3.15 - 3.91 (m, 6 H) 4.48 - 4.69 (m, 1 H) 4.95 - 5.09 (m, 2 H) 5.10 - 5.25 (m, 1 H) 7.29 - 7.40 (m, 2 H) 8.03 (s, 1 H) 8.24 (s, 2 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 531[M+H]$^+$, 553[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 565[M+Cl]$^-$.

[0796]

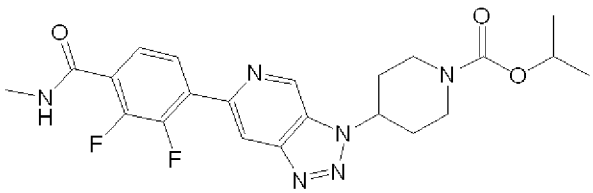
[表55-9]

実施例	構造	
75-57		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 1.27 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.30 - 2.36 (m, 2 H) 2.38 - 2.47 (m, 5 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.17 - 3.26 (m, 2 H) 3.46 - 3.55 (m, 2 H) 4.94 - 5.03 (m, 2 H) 5.09 - 5.18 (m, 1 H) 5.79 (t, J=5.8 Hz, 1 H) 7.27 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.83 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.42 (s, 1 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 489[M+H]$^+$.
75-58		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.32 - 2.37 (m, 2 H) 2.38 - 2.47 (m, 5 H) 2.51 (q, J=7.6 Hz, 2 H) 3.16 - 3.26 (m, 2 H) 3.59 - 3.68 (m, 2 H) 3.87 (q, J=4.8 Hz, 2 H) 4.97 - 5.05 (m, 2 H) 5.09 - 5.18 (m, 1 H) 6.27 - 6.34 (m, 1 H) 7.31 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.85 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.43 (s, 1 H) 9.22 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 505[M+H]$^+$.
75-59		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.6 Hz, 3 H) 2.29 - 2.36 (m, 4 H) 2.37 - 2.47 (m, 5 H) 2.50 (q, J=7.4 Hz, 2 H) 3.17 - 3.26 (m, 2 H) 3.97 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.23 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.94 - 5.05 (m, 2 H) 5.09 - 5.17 (m, 1 H) 7.17 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.82 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.42 (s, 1 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 501[M+H]$^+$.
75-60		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.79 - 1.88 (m, 1 H) 1.93 - 2.16 (m, 2 H) 2.31 - 2.37 (m, 5 H) 2.38 - 2.47 (m, 2 H) 2.50 (q, J=7.4 Hz, 2 H) 3.15 - 3.51 (m, 4 H) 3.74 - 3.77 (m, 1 H) 3.80 - 3.86 (m, 1 H) 4.39 - 4.67 (m, 1 H) 4.93 - 5.02 (m, 2 H) 5.09 - 5.18 (m, 1 H) 7.15 (dd, J=11.6, 7.6 Hz, 1 H) 7.82 - 7.88 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.39 - 8.43 (m, 1 H) 9.22 (t, J=1.0 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 531[M+H]$^+$.

[0797] 実施例７６－１

プロパン－２－イル　４－｛６－［２，３－ジフルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0798] [化449]



参考例３４－Ａで得られた化合物（１５ｍｇ）とメチルアミン塩酸塩（４．５ｍｇ）を用いて、実施例７４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１２ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.26 - 2

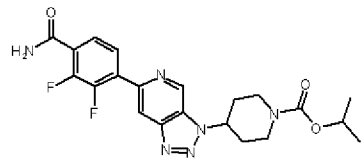
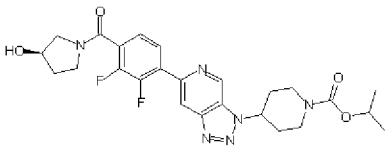
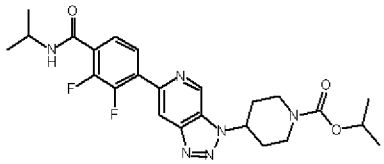
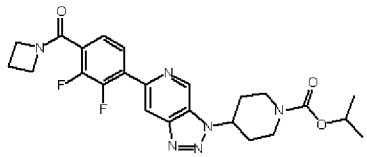
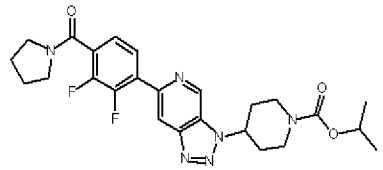
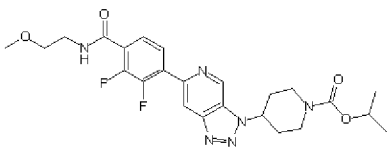
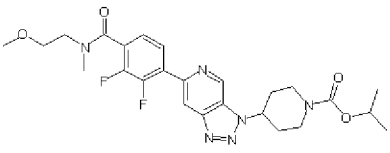
.33 (m, 2 H) 2.35 - 2.44 (m, 2 H) 3.05 - 3.19 (m, 5 H) 4.30 - 4.56 (m, 2 H) 4.96 - 5.07 (m, 2 H) 6.66 - 6.76 (m, 1 H) 7.93 - 8.01 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.25 - 9.28 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 459[M+H]$^+$.

[0799] 以下の実施例７６－２～７６－１４も、参考例３４－Ａで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５６－１～５６－２に示す。

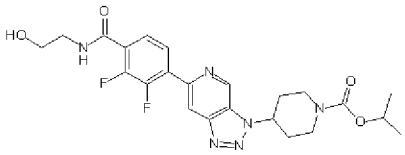
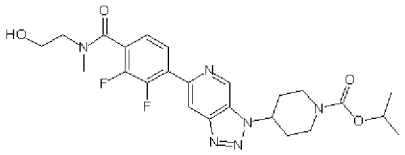
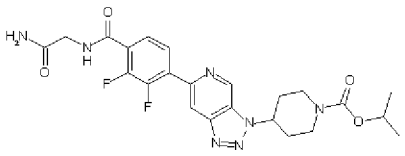
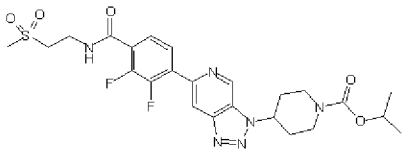
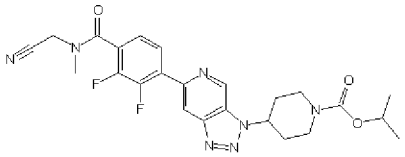
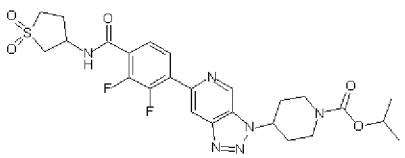
[0800]

[表56-1]

実施例	構造	
76-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.24 - 2.33 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.06 - 3.17 (m, 2 H) 4.33 - 4.50 (m, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 2 H) 5.82 - 5.88 (m, 1 H) 6.60 - 6.67 (m, 1 H) 7.95 - 8.02 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 445[M+H]$^+$.
76-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.74 (dd, J=18.2, 3.7 Hz, 1 H) 1.99 - 2.22 (m, 2 H) 2.22 - 2.49 (m, 4 H) 3.07 - 3.21 (m, 2 H) 3.33 - 3.91 (m, 4 H) 4.36 - 4.69 (m, 3 H) 4.91 - 5.14 (m, 2 H) 7.28 - 7.39 (m, 1 H) 7.86 - 7.95 (m, 1 H) 8.48 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 515[M+H]$^+$.
76-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.21 - 1.35 (m, 12 H) 2.22 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.04 - 3.19 (m, 2 H) 4.27 - 4.51 (m, 3 H) 4.94 - 5.06 (m, 2 H) 6.44 - 6.51 (m, 1 H) 7.91 - 7.97 (m, 2 H) 8.50 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$.
76-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.4 Hz, 6 H) 2.23 - 2.49 (m, 6 H) 3.04 - 3.21 (m, 2 H) 4.13 - 4.32 (m, 4 H) 4.37 - 4.51 (m, 2 H) 4.94 - 5.11 (m, 2 H) 7.37 - 7.47 (m, 1 H) 7.89 (td, J=7.5, 1.9 Hz, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 485[M+H]$^+$.
76-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.89 - 2.04 (m, 4 H) 2.23 - 2.31 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.05 - 3.17 (m, 2 H) 3.35 - 3.42 (m, 2 H) 3.64 - 3.71 (m, 2 H) 4.31 - 4.52 (m, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 2 H) 7.27 - 7.33 (m, 1 H) 7.84 - 7.89 (m, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 499[M+H]$^+$.
76-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.24 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.06 - 3.17 (m, 2 H) 3.41 (s, 3 H) 3.56 - 3.61 (m, 2 H) 3.67 - 3.74 (m, 2 H) 4.33 - 4.50 (m, 2 H) 4.93 - 5.06 (m, 2 H) 6.99 - 7.08 (m, 1 H) 7.92 - 7.97 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 503[M+H]$^+$.
76-8		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.23 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.01 - 3.49 (m, 10 H) 3.65 - 3.79 (m, 2 H) 4.29 - 4.51 (m, 2 H) 4.93 - 5.06 (m, 2 H) 7.22 - 7.29 (m, 1 H) 7.83 - 7.91 (m, 1 H) 8.44 - 8.49 (m, 1 H) 9.20 - 9.25 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 517[M+H]$^+$.

[0801]

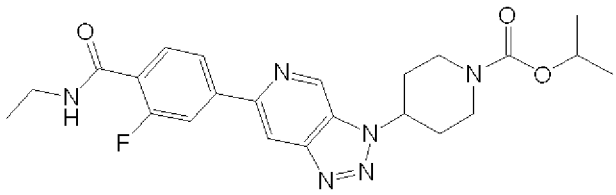
[表56-2]

実施例	構造	
76-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.22 - 2.48 (m, 5 H) 3.05 - 3.20 (m, 2 H) 3.65 - 3.77 (m, 2 H) 3.90 (q, J=5.0 Hz, 2 H) 4.33 - 4.53 (m, 2 H) 4.93 - 5.12 (m, 2 H) 7.05 - 7.20 (m, 1 H) 7.89 - 8.02 (m, 2 H) 8.52 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 489[M+H]$^+$.
76-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.23 - 2.33 (m, 2 H) 2.34 - 2.43 (m, 2 H) 3.02 - 3.22 (m, 5 H) 3.42 - 3.81 (m, 3 H) 3.91 - 3.97 (m, 2 H) 4.31 - 4.52 (m, 2 H) 4.94 - 5.07 (m, 2 H) 7.23 - 7.34 (m, 1 H) 7.83 - 7.93 (m, 1 H) 8.44 - 8.50 (m, 1 H) 9.21 - 9.26 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 503[M+H]$^+$.
76-11		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.23 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.04 - 3.18 (m, 2 H) 4.22 (d, J=4.5 Hz, 2 H) 4.32 - 4.51 (m, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 2 H) 5.41 - 5.51 (m, 1 H) 5.85 - 5.95 (m, 1 H) 7.36 - 7.43 (m, 1 H) 7.91 - 8.01 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H) MS ESI/APCI Dual posi: 502[M+H]$^+$.
76-12		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.22 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.01 (s, 3 H) 3.06 - 3.17 (m, 2 H) 3.36 - 3.42 (m, 2 H) 4.01 - 4.08 (m, 2 H) 4.32 - 4.50 (m, 2 H) 4.94 - 5.06 (m, 2 H) 7.37 - 7.44 (m, 1 H) 7.89 - 8.00 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 551[M+H]$^+$.
76-13		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.29 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.24 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.05 - 3.20 (m, 5 H) 4.33 - 4.50 (m, 2 H) 4.55 (s, 2 H) 4.93 - 5.07 (m, 2 H) 7.30 - 7.35 (m, 1 H) 7.92 - 7.98 (m, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 498[M+H]$^+$.
76-14		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.24 - 2.33 (m, 2 H) 2.35 - 2.49 (m, 3 H) 2.63 - 2.73 (m, 1 H) 3.04 - 3.25 (m, 4 H) 3.28 - 3.37 (m, 1 H) 3.48 - 3.56 (m, 1 H) 4.33 - 4.53 (m, 2 H) 4.95 - 5.08 (m, 3 H) 7.17 - 7.24 (m, 1 H) 7.90 - 8.03 (m, 2 H) 8.54 (s, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 563[M+H]$^+$.

[0802] 実施例７７－１

プロパン－２－イル　４－｛６－［４－（エチルカルバモイル）－３－フルオロフェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0803] [化450]



参考例３４－Ｂで得られた化合物（８０．０ｍｇ）と７０％エタノールア

ミン水溶液（１８．１ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（６２．３ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 1.34 (m, 9 H) 2.22 - 2.48 (m, 4 H) 3.05 - 3.22 (m, 2 H) 3.49 - 3.64 (m, 2 H) 4.34 - 4.54 (m, 2 H) 4.93 - 5.12 (m, 2 H) 6.73 - 6.86 (m, 1 H) 7.87 - 7.98 (m, 2 H) 8.21 - 8.29 (m, 1 H) 8.40 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

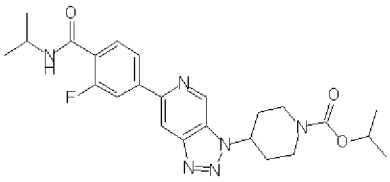
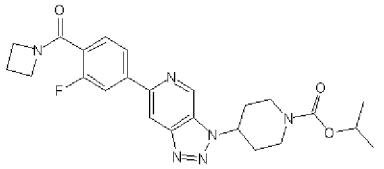
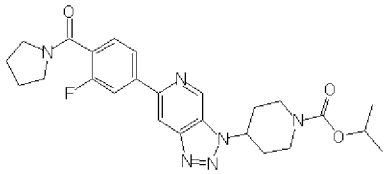
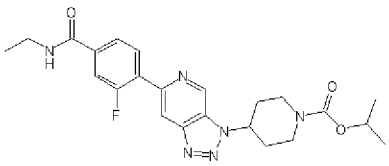
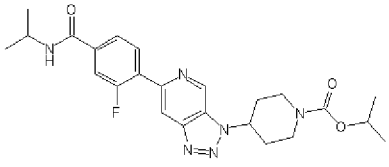
MS ESI/APCI Dual posi: 455$[M+H]^+$, 477$[M+Na]^+$.

MS ESI/APCI Dual nega: 489$[M+Cl]^-$.

[0804] 以下の実施例７７－２～７７－１６も、参考例３４－Ｂ～３４－Ｅで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５７－１～５７－３に示す。

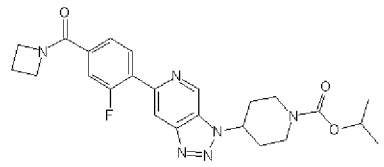
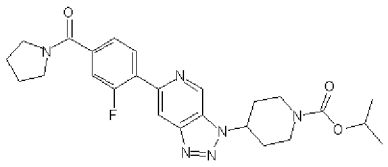
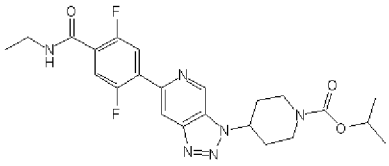
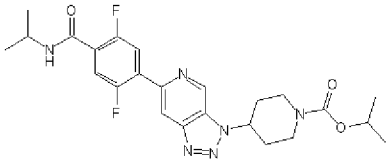
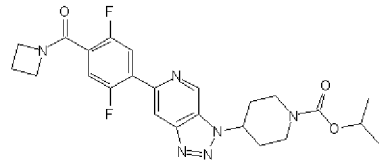
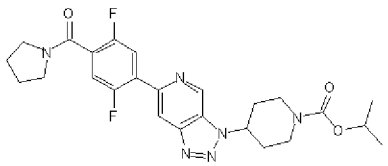
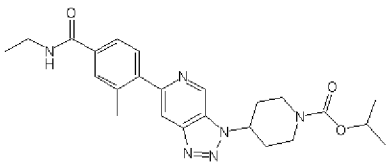
[0805]

[表57-1]

実施例	構造	
77-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.4 Hz, 12 H) 2.22 - 2.49 (m, 4 H) 3.05 - 3.20 (m, 2 H) 4.27 - 4.52 (m, 3 H) 4.91 - 5.11 (m, 2 H) 6.55 - 6.71 (m, 1 H) 7.85 - 7.98 (m, 2 H) 8.17 - 8.28 (m, 1 H) 8.40 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+H]$^+$, 491[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 503[M+Cl]$^-$.
77-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.22 - 2.50 (m, 6 H) 3.02 - 3.22 (m, 2 H) 4.08 - 4.32 (m, 4 H) 4.34 - 4.53 (m, 2 H) 4.92 - 5.12 (m, 2 H) 7.61 - 7.72 (m, 1 H) 7.79 - 7.92 (m, 2 H) 8.37 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 9.22 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 467[M+H]$^+$, 489[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 501[M+Cl]$^-$.
77-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.83 - 2.08 (m, 4 H) 2.22 - 2.51 (m, 4 H) 3.05 - 3.23 (m, 2 H) 3.38 (t, J=6.5 Hz, 2 H) 3.69 (t, J=6.9 Hz, 2 H) 4.32 - 4.52 (m, 2 H) 4.92 - 5.10 (m, 2 H) 7.56 (dd, J=8.1, 6.8 Hz, 1 H) 7.81 - 7.93 (m, 2 H) 8.36 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 481[M+H]$^+$, 503[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 515[M+Cl]$^-$.
77-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.23 - 1.36 (m, 9 H) 2.23 - 2.48 (m, 4 H) 3.04 - 3.20 (m, 2 H) 3.47 - 3.81 (m, 2 H) 4.32 - 4.54 (m, 2 H) 4.92 - 5.10 (m, 2 H) 6.12 - 6.23 (m, 1 H) 7.59 - 7.72 (m, 2 H) 8.16 (t, J=8.0 Hz, 1 H) 8.52 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 455[M+H]$^+$, 477[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 453[M-H]$^-$, 489[M+Cl]$^-$.
77-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.7 Hz, 12 H) 2.22 - 2.48 (m, 4 H) 3.07 - 3.21 (m, 2 H) 4.23 - 4.53 (m, 3 H) 4.93 - 5.11 (m, 2 H) 5.88 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.60 - 7.71 (m, 2 H) 8.16 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 8.48 - 8.55 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 469[M+H]$^+$, 491[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 467[M-H]$^-$, 503[M+Cl]$^-$.

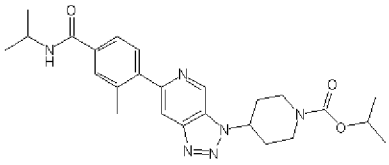
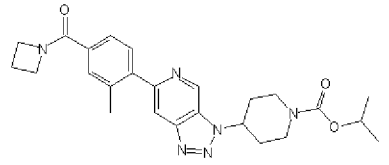
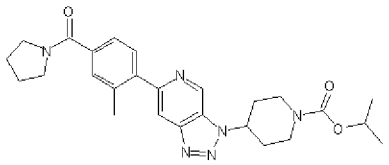
[0806]

[表57-2]

実施例	構造	
77-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.22 - 2.51 (m, 6 H) 3.03 - 3.21 (m, 2 H) 4.19 - 4.54 (m, 6 H) 4.92 - 5.11 (m, 2 H) 7.44 - 7.60 (m, 2 H) 8.12 (t, J=7.9 Hz, 1 H) 8.51 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 467[M+H]$^+$, 489[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 501[M+Cl]$^-$.
77-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.84 - 2.09 (m, 4 H) 2.23 - 2.51 (m, 4 H) 3.01 - 3.25 (m, 2 H) 3.50 (t, J=6.2 Hz, 2 H) 3.68 (t, J=6.2 Hz, 2 H) 4.35 - 4.56 (m, 2 H) 4.91 - 5.11 (m, 2 H) 7.34 - 7.51 (m, 2 H) 8.11 (t, J=7.9 Hz, 1 H) 8.50 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 481[M+H]$^+$, 503[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 515[M+Cl]$^-$.
77-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.24 - 1.37 (m, 9 H) 2.23 - 2.49 (m, 4 H) 3.05 - 3.20 (m, 2 H) 3.48 - 3.63 (m, 2 H) 4.35 - 4.50 (m, 2 H) 4.93 - 5.12 (m, 2 H) 6.83 (br. s., 1 H) 7.89 - 8.06 (m, 2 H) 8.61 (s, 1 H) 9.23 (d, J=1.1 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$, 495[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 507[M+Cl]$^-$.
77-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.1 Hz, 12 H) 2.23 - 2.48 (m, 4 H) 3.05 - 3.22 (m, 2 H) 4.25 - 4.53 (m, 3 H) 4.93 - 5.12 (m, 2 H) 6.57 - 6.71 (m, 1 H) 7.89 - 8.05 (m, 2 H) 8.61 (s, 1 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$, 509[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 521[M+Cl]$^-$.
77-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.22 - 2.50 (m, 6 H) 3.05 - 3.20 (m, 2 H) 4.13 - 4.30 (m, 4 H) 4.35 - 4.51 (m, 2 H) 4.93 - 5.12 (m, 2 H) 7.41 (dd, J=10.5, 5.4 Hz, 1 H) 7.92 (dd, J=10.5, 5.4 Hz, 1 H) 8.50 - 8.60 (m, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 485[M+H]$^+$, 507[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 519[M+Cl]$^-$.
77-12		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.85 - 2.09 (m, 4 H) 2.22 - 2.48 (m, 4 H) 3.05 - 3.22 (m, 2 H) 3.41 (t, J=6.2 Hz, 2 H) 3.68 (t, J=6.8 Hz, 2 H) 4.32 - 4.53 (m, 2 H) 4.92 - 5.12 (m, 2 H) 7.22 - 7.36 (m, 1 H) 7.92 (dd, J=10.1, 6.1 Hz, 1 H) 8.55 (s, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 499[M+H]$^+$, 521[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 533[M+Cl]$^-$.
77-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 - 1.35 (m, 9 H) 2.19 - 2.40 (m, 4 H) 2.42 (s, 3 H) 3.05 - 3.20 (m, 2 H) 3.44 - 3.62 (m, 2 H) 4.33 - 4.53 (m, 2 H) 4.87 - 5.12 (m, 2 H) 6.10 - 6.26 (m, 1 H) 7.51 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.68 (dd, J=7.9, 1.2 Hz, 1 H) 7.75 (s, 1 H) 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 451[M+H]$^+$, 473[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 485[M+Cl]$^-$.

[0807]

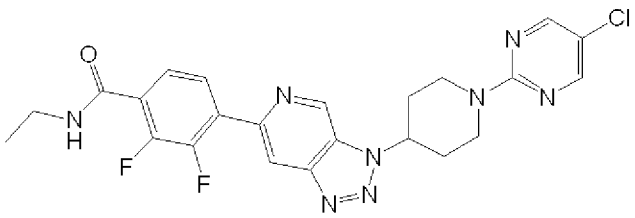
[表57-3]

実施例	構造	
77-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.5 Hz, 12 H) 2.24 - 2.41 (m, 4 H) 2.43 (s, 3 H) 3.05 - 3.22 (m, 2 H) 4.23 - 4.53 (m, 3 H) 4.92 - 5.12 (m, 2 H) 5.96 (d, J=7.5 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.66 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.74 (s, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 9.24 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 498[M+Cl]$^-$.
77-15		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.23 - 2.51 (m, 7 H) 3.04 - 3.22 (m, 2 H) 4.20 - 4.52 (m, 6 H) 4.91 - 5.10 (m, 2 H) 7.45 - 7.56 (m, 2 H) 7.62 (s, 1 H) 8.05 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 485[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 497[M+Cl]$^-$.
77-16		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 1.84 - 2.03 (m, 4 H) 2.24 - 2.50 (m, 7 H) 3.03 - 3.21 (m, 2 H) 3.49 (t, J=6.4 Hz, 2 H) 3.68 (t, J=6.9 Hz, 2 H) 4.33 - 4.52 (m, 2 H) 4.93 - 5.11 (m, 2 H) 7.40 - 7.53 (m, 3 H) 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 499[M+Na]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 511[M+Cl]$^-$.

[0808] 実施例７８－１

４－｛３－［１－（５－クロロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－Ｎ－エチル－２，３－ジフルオロベンズアミド

[0809] [化451]



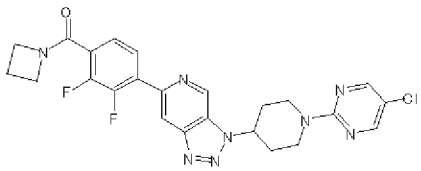
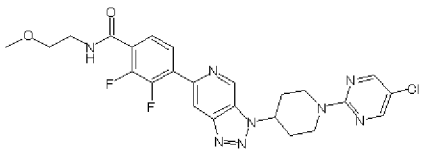
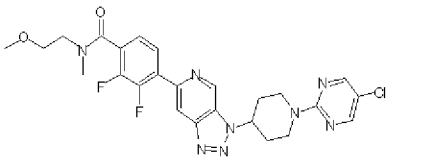
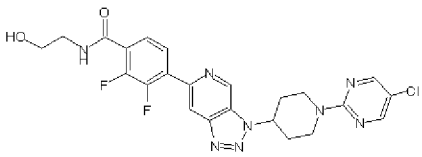
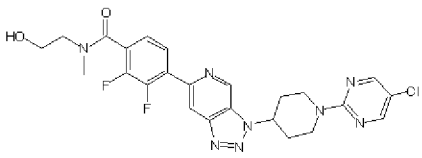
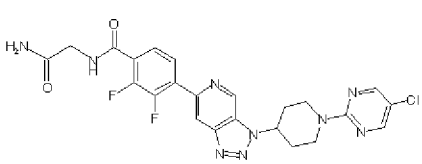
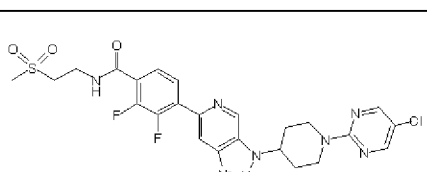
参考例３５－Ａで得られた化合物（３０ｍｇ）と７０％エチルアミン水溶液（６．１４ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（７ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (t, J=7.2 Hz, 3 H) 2.15 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 3.26 - 3.32 (m, 4 H) 4.77 - 4.84 (m, 2 H) 5.45 - 5.54 (m, 1 H) 7.51 - 7.55 (m, 1 H) 7.83 - 7.88 (m, 1 H) 8.46 - 8.51 (m, 3 H) 8.53 - 8.58 (m, 1 H) 9.65 - 9.68 (m, 1 H).

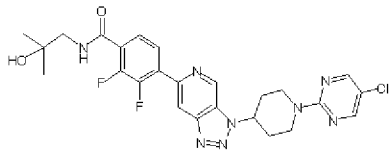
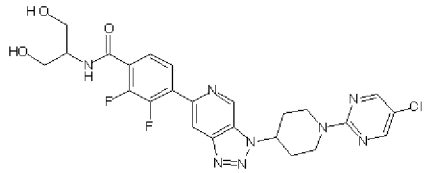
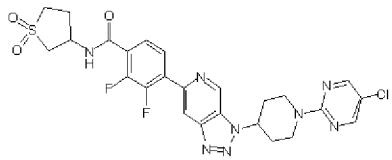
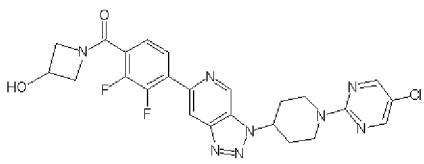
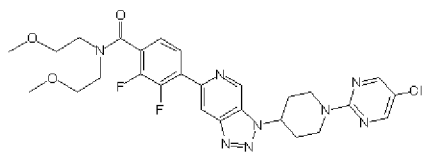
MS ESI posi: 499[M+H]$^+$.

[0810] 以下の実施例７８－２～７８－１３も、参考例３５－Ａで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５８－１～５８－２に示す。

[0811] [表58-1]

実施例	構造	
78-2		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 2.16 - 2.24 (m, 2 H) 2.26 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.38 (m, 2 H) 3.26 - 3.32 (m, 2 H) 4.06 - 4.14 (m, 4 H) 4.78 - 4.84 (m, 2 H) 5.46 - 5.53 (m, 1 H) 7.44 - 7.48 (m, 1 H) 7.84 - 7.88 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.67 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 511[M+H]$^+$, 533[M+Na]$^+$.
78-3		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 2.14 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.39 (m, 2 H) 3.25 - 3.32 (m, 5 H) 3.43 - 3.52 (m, 4 H) 4.77 - 4.85 (m, 2 H) 5.46 - 5.53 (m, 1 H) 7.51 - 7.56 (m, 1 H) 7.84 - 7.89 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 8.50 (s, 1 H) 8.57 - 8.61 (m, 1 H) 9.67 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 529[M+H]$^+$. MS ESI nega: 563[M+Cl]$^-$.
78-4		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 2.15 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 2.94 - 3.07 (m, 3 H) 3.18 - 3.36 (m, 5 H) 3.39 - 3.45 (m, 2 H) 3.57 - 3.70 (m, 2 H) 4.77 - 4.85 (m, 2 H) 5.46 - 5.53 (m, 1 H) 7.30 - 7.37 (m, 1 H) 7.82 - 7.90 (m, 1 H) 8.47 - 8.52 (m, 3 H) 9.66 - 9.68 (m, 1 H). MS ESI posi: 543[M+H]$^+$, 565[M+Na]$^+$. MS ESI nega: 577[M+Cl]$^-$.
78-5		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 2.16 - 2.24 (m, 2 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 3.27 - 3.31 (m, 2 H) 3.34 - 3.38 (m, 2 H) 3.52 - 3.56 (m, 2 H) 4.76 - 4.83 (m, 3 H) 5.46 - 5.53 (m, 1 H) 7.54 - 7.58 (m, 1 H) 7.84 - 7.88 (m, 1 H) 8.47 - 8.52 (m, 3 H) 9.66 - 9.68 (m, 1 H). MS ESI posi: 515[M+H]$^+$. MS ESI nega: 549[M+Cl]$^-$.
78-6		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 2.16 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.40 (m, 2 H) 2.96 - 3.07 (m, 3 H) 3.26 - 3.68 (m, 6 H) 4.77 - 4.87 (m, 3 H) 5.46 - 5.53 (m, 1 H) 7.32 - 7.38 (m, 1 H) 7.81 - 7.90 (m, 1 H) 8.47 - 8.51 (m, 3 H) 9.67 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 529[M+H]$^+$. MS ESI nega: 563[M+Cl]$^-$.
78-7		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 2.16 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 3.26 - 3.33 (m, 2 H) 3.88 (d, J=5.8 Hz, 2 H) 4.77 - 4.84 (m, 2 H) 5.46 - 5.54 (m, 1 H) 7.13 (br. s, 1 H) 7.44 (br. s, 1 H) 7.63 - 7.67 (m, 1 H) 7.86 - 7.91 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 8.58 - 8.63 (m, 1 H) 9.67 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 528[M+H]$^+$, 550[M+Na]$^+$. MS ESI nega: 562[M+Cl]$^-$.
78-8		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 2.15 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 3.07 (s, 3 H) 3.26 - 3.32 (m, 2 H) 3.42 (t, J=6.8 Hz, 2 H) 3.68 - 3.76 (m, 2 H) 4.77 - 4.84 (m, 2 H) 5.46 - 5.53 (m, 1 H) 7.57 - 7.61 (m, 1 H) 7.86 - 7.91 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 8.78 - 8.81 (m, 1 H) 9.67 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 577[M+H]$^+$, 599[M+Na]$^+$. MS ESI nega: 611[M+Cl]$^-$.

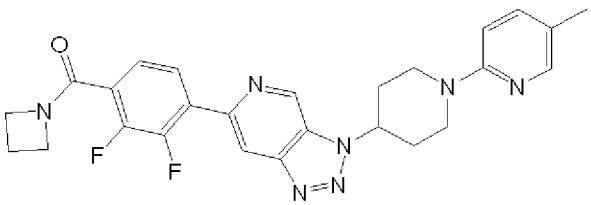
[0812] [表58-2]

実施例	構造	
78-9		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 1.15 (s, 6 H) 2.15 - 2.26 (m, 2 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 3.24 - 3.33 (m, 4 H) 4.57 (s, 1 H) 4.77 - 4.84 (m, 2 H) 5.45 - 5.53 (m, 1 H) 7.52 - 7.57 (m, 1 H) 7.83 - 7.89 (m, 1 H) 8.31 - 8.37 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 8.50 (s, 1 H) 9.67 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI posi: 543[M+H]$^+$. MS ESI nega: 577[M+Cl]$^-$.
78-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.33 - 2.40 (m, 2 H) 2.40 - 2.48 (m, 2 H) 3.25 - 3.32 (m, 2 H) 3.94 - 3.99 (m, 2 H) 4.01 - 4.05 (m, 2 H) 4.25 - 4.29 (m, 1 H) 4.96 - 5.01 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.42 - 7.48 (m, 1 H) 7.93 - 8.00 (m, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 8.52 - 8.54 (m, 1 H) 9.25 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI posi: 545[M+H]$^+$.
78-11		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.16 - 2.26 (m, 3 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 2.44 - 2.50 (m, 1 H) 3.05 - 3.12 (m, 1 H) 3.19 - 3.26 (m, 1 H) 3.27 - 3.33 (m, 2 H) 3.33 - 3.40 (m, 1 H) 3.51 - 3.57 (m, 1 H) 4.67 - 4.75 (m, 1 H) 4.77 - 4.85 (m, 2 H) 5.46 - 5.54 (m, 1 H) 7.54 - 7.59 (m, 1 H) 7.86 - 7.92 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 8.99 (d, J=7.0 Hz, 1 H) 9.67 (s, 1 H). MS ESI posi: 589[M+H]$^+$. MS ESI nega: 623[M+Cl]$^-$.
78-12		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.15 - 2.25 (m, 2 H) 2.31 - 2.38 (m, 2 H) 3.25 - 3.32 (m, 2 H) 3.78 - 3.84 (m, 1 H) 3.86 - 3.91 (m, 1 H) 4.24 - 4.32 (m, 2 H) 4.51 - 4.57 (m, 1 H) 4.77 - 4.85 (m, 2 H) 5.46 - 5.53 (m, 1 H) 5.84 (d, J=6.2 Hz, 1 H) 7.43 - 7.48 (m, 1 H) 7.84 - 7.89 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.67 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI posi: 527[M+H]$^+$.
78-13		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.15 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.38 (m, 2 H) 3.18 (s, 3 H) 3.25 - 3.33 (m, 5 H) 3.37 - 3.42 (m, 2 H) 3.42 - 3.47 (m, 2 H) 3.55 - 3.61 (m, 2 H) 3.65 - 3.73 (m, 2 H) 4.78 - 4.83 (m, 2 H) 5.46 - 5.53 (m, 1 H) 7.31 (t, J=6.8 Hz, 1 H) 7.85 (t, J=6.8 Hz, 1 H) 8.47 - 8.51 (m, 3 H) 9.66 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 587[M+H]$^+$, 609[M+Na]$^+$.

[0813] 実施例７９－１

アゼチジン－１－イル（２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（５－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝フェニル）メタノン

[0814] [化452]



参考例３５－Ｂで得られた化合物（１０．０ｍｇ）とアゼチジン（２．５

１ｍｇ）を用いて、実施例７４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１．０７ｍｇ）を無色粉末として得た。

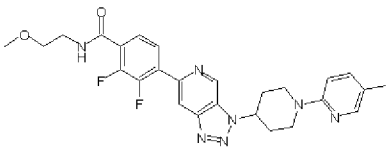
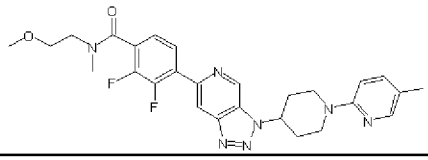
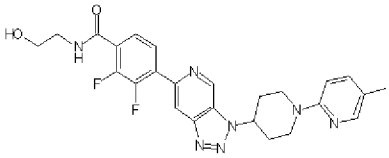
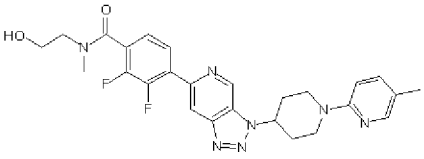
^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.24 (s, 3 H) 2.31 - 2.62 (m, 6 H) 3.10 - 3.23 (m, 2 H) 4.14 - 4.30 (m, 4 H) 4.46 - 4.57 (m, 2 H) 5.06 - 5.20 (m, 1 H) 6.73

(d, J=8.7 Hz, 1 H) 7.35 - 7.45 (m, 2 H) 7.84 - 7.92 (m, 1 H) 8.06 - 8.09 (m, 1 H) 8.46 - 8.49 (m, 1 H) 9.23 - 9.26 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 490[M+H]$^+$.

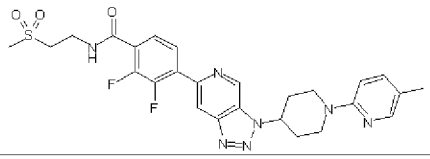
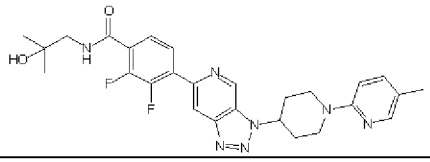
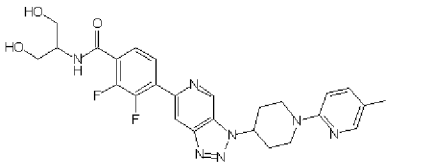
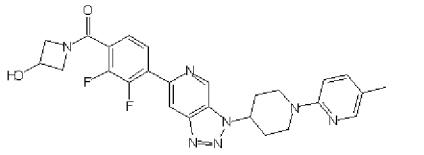
[0815] 以下の実施例７９－２～７９－９も、参考例３５－Ｂで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表５９－１～５９－２に示す。

[0816] [表59-1]

実施例	構造	
79-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.24 (s, 3 H) 2.30 - 2.63 (m, 4 H) 3.10 - 3.24 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.55 - 3.64 (m, 2 H) 3.66 - 3.77 (m, 2 H) 4.46 - 4.58 (m, 2 H) 5.07 - 5.21 (m, 1 H) 6.73 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 6.99 - 7.11 (m, 1 H) 7.35 - 7.42 (m, 1 H) 7.93 - 7.97 (m, 2 H) 8.08 - 8.10 (m, 1 H) 8.50 - 8.53 (m, 1 H) 9.24 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 508[M+H]$^+$.
79-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.24 (s, 3 H) 2.30 - 2.63 (m, 4 H) 3.02 - 3.49 (m, 10 H) 3.67 - 3.82 (m, 2 H) 4.44 - 4.59 (m, 2 H) 5.06 - 5.24 (m, 1 H) 6.73 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.22 - 7.32 (m, 1 H) 7.35 - 7.43 (m, 1 H) 7.82 - 7.95 (m, 1 H) 8.06 - 8.10 (m, 1 H) 8.45 - 8.50 (m, 1 H) 9.22 - 9.26 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 522[M+H]$^+$.
79-4		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.17 (s, 3 H) 2.22 - 2.41 (m, 4 H) 3.04 - 3.18 (m, 2 H) 3.33 - 3.40 (m, 2 H) 3.49 - 3.59 (m, 2 H) 4.41 - 4.52 (m, 2 H) 4.75 - 4.81 (m, 1 H) 5.34 - 5.49 (m, 1 H) 6.88 - 6.94 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 1 H) 7.52 - 7.60 (m, 1 H) 7.81 - 7.91 (m, 1 H) 7.98 - 8.03 (m, 1 H) 8.45 - 8.52 (m, 2 H) 9.63 - 9.66 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 494[M+H]$^+$.
79-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.28 (s, 3 H) 2.39 - 2.70 (m, 4 H) 3.05 - 3.24 (m, 3 H) 3.37 - 3.52 (m, 2 H) 3.73 - 3.83 (m, 2 H) 3.92 - 3.99 (m, 2 H) 4.42 - 4.54 (m, 2 H) 5.10 - 5.24 (m, 1 H) 6.89 (d, J=9.0 Hz, 1 H) 7.28 - 7.36 (m, 1 H) 7.56 - 7.65 (m, 1 H) 7.82 - 8.00 (m, 1 H) 8.11 - 8.16 (m, 1 H) 8.46 - 8.52 (m, 1 H) 9.24 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 508[M+H]$^+$.

[0817]

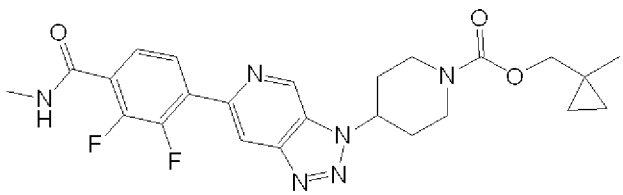
[表59-2]

実施例	構造	
79-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.24 (s, 3 H) 2.31 - 2.63 (m, 4 H) 3.02 (s, 3 H) 3.10 - 3.23 (m, 2 H) 3.36 - 3.45 (m, 2 H) 4.01 - 4.12 (m, 2 H) 4.45 - 4.58 (m, 2 H) 5.05 - 5.21 (m, 1 H) 6.73 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 7.33 - 7.50 (m, 2 H) 7.86 - 8.03 (m, 2 H) 8.04 - 8.10 (m, 1 H) 8.48 - 8.54 (m, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 556[M+H]$^+$.
79-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.33 (s, 6 H) 2.26 (s, 3 H) 2.32 - 2.63 (m, 4 H) 3.14 - 3.33 (m, 2 H) 3.56 (d, J=1.2 Hz, 2 H) 4.43 - 4.57 (m, 2 H) 5.05 - 5.23 (m, 1 H) 6.77 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 7.00 - 7.18 (m, 1 H) 7.39 - 7.49 (m, 1 H) 7.89 - 8.03 (m, 2 H) 8.06 - 8.12 (m, 1 H) 8.49 - 8.54 (m, 1 H) 9.22 - 9.30 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 522[M+H]$^+$.
79-8		^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d$_6$) δ ppm 2.17 (s, 3 H) 2.22 - 2.42 (m, 4 H) 3.04 - 3.19 (m, 2 H) 3.47 - 3.58 (m, 4 H) 3.91 - 4.04 (m, 1 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 4.71 - 4.80 (m, 2 H) 5.34 - 5.49 (m, 1 H) 6.88 - 6.94 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 1 H) 7.53 - 7.63 (m, 1 H) 7.82 - 7.93 (m, 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 1 H) 8.08 - 8.14 (m, 1 H) 8.48 - 8.51 (m, 1 H) 9.83 - 9.86 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 524[M+H]$^+$.
79-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.24 (s, 3 H) 2.31 - 2.63 (m, 4 H) 3.10 - 3.23 (m, 2 H) 4.04 - 4.13 (m, 2 H) 4.31 - 4.57 (m, 4 H) 4.72 - 4.84 (m, 1 H) 5.04 - 5.23 (m, 1 H) 6.73 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.34 - 7.49 (m, 2 H) 7.85 - 7.94 (m, 1 H) 8.05 - 8.09 (m, 1 H) 8.46 - 8.50 (m, 1 H) 9.24 - 9.26 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 506[M+H]$^+$.

[0818] 実施例８０－１

（１－メチルシクロプロピル）メチル　４－｛６－［２，３－ジフルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0819] [化453]



参考例３５－Ｃで得られた化合物（２０ｍｇ）と４０％メチルアミン水溶液（４．９４ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１６ｍｇ）を無色粉末として得た。

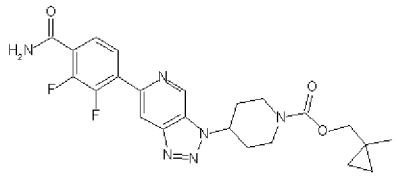
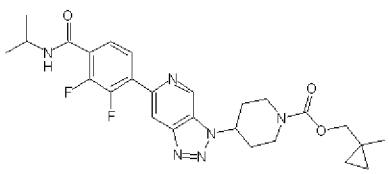
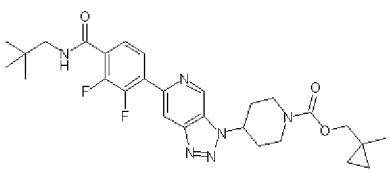
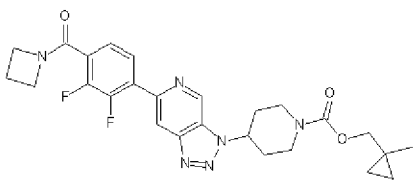
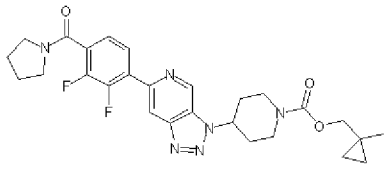
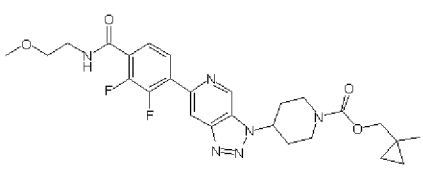
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.37 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 3.09 (d, J=4.5 Hz, 3 H) 3.12 - 3.27 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.42 - 4.51 (m, 2 H) 5.01 - 5.10 (m, 1 H) 6.68 - 6.74 (m, 1 H) 7.94 - 8.01 (m, 2 H

) 8.52 (s, 1 H) 9.26 - 9.27 (m, 1 H).

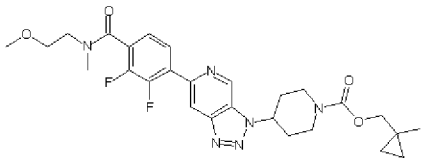
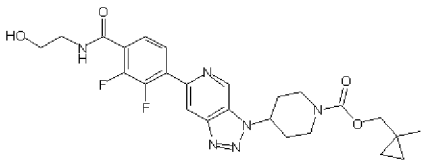
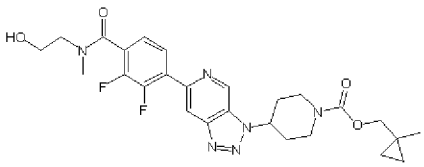
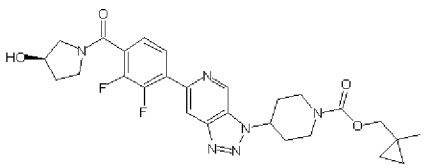
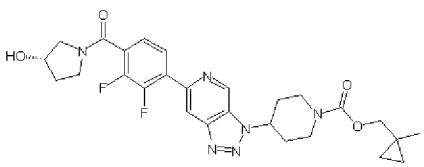
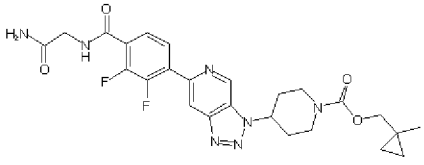
MS ESI posi: 485[M+H]+.

[0820] 以下の実施例８０－２～８０－２２も、参考例３５－Ｃで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表６０－１～６０－４に示す。

[0821] [表60-1]

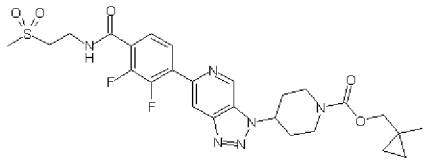
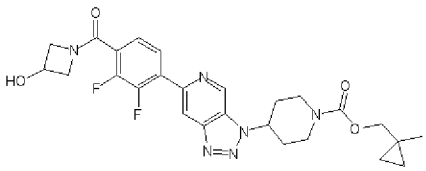
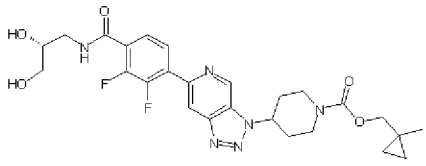
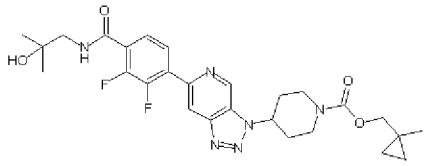
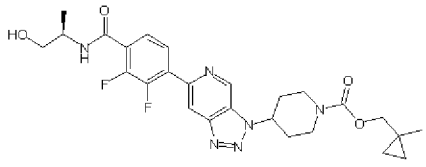
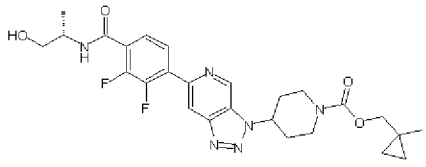
実施例	構造	
80-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.36 (m, 2 H) 2.37 - 2.48 (m, 2 H) 3.08 - 3.30 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.54 (m, 2 H) 5.02 - 5.09 (m, 1 H) 5.81 - 5.90 (m, 1 H) 6.61 - 6.69 (m, 1 H) 7.96 - 8.03 (m, 2 H) 8.54 (s, 1 H) 9.27 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI posi: 471[M+H]$^+$. MS ESI nega: 505[M+Cl]$^-$.
80-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.42 (m, 2 H) 0.51 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.31 (d, J=6.2 Hz, 6 H) 2.28 - 2.36 (m, 2 H) 2.37 - 2.48 (m, 2 H) 3.08 - 3.31 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.31 - 4.38 (m, 1 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 6.45 - 6.55 (m, 1 H) 7.92 - 8.00 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 513[M+H]$^+$. MS ESI nega: 547[M+Cl]$^-$.
80-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.38 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.02 (s, 9 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 3.07 - 3.28 (m, 2 H) 3.35 (d, J=5.8 Hz, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.51 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 6.68 - 6.76 (m, 1 H) 7.94 - 8.00 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.26 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI posi: 541[M+H]$^+$. MS ESI nega: 575[M+Cl]$^-$.
80-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.41 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.47 (m, 4 H) 3.08 - 3.27 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.18 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.26 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.40 - 4.51 (m, 2 H) 5.01 - 5.08 (m, 1 H) 7.40 - 7.45 (m, 1 H) 7.86 - 7.92 (m, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 511[M+H]$^+$.
80-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.43 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.90 - 1.97 (m, 2 H) 1.98 - 2.06 (m, 2 H) 2.27 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.48 (m, 2 H) 3.03 - 3.30 (m, 2 H) 3.40 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.69 (t, J=7.0 Hz, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.39 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 7.32 (t, J=6.6 Hz, 1 H) 7.88 (t, J=6.6 Hz, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 9.25 (s, 1 H). MS ESI posi: 525[M+H]$^+$. MS ESI nega: 559[M+Cl]$^-$.
80-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.56 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.26 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.48 (m, 2 H) 3.08 - 3.28 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.60 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.70 - 3.75 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.38 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 7.01 - 7.09 (m, 1 H) 7.92 - 8.00 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.26 (s, 1 H). MS ESI posi: 529[M+H]$^+$. MS ESI nega: 563[M+Cl]$^-$.

[0822] [表60-2]

実施例	構造	
80-8		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 3.06 - 3.24 (m, 5 H) 3.29 - 3.43 (m, 3 H) 3.44 - 3.80 (m, 4 H) 3.96 (s, 2 H) 4.41 - 4.51 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 7.24 - 7.30 (m, 1 H) 7.85 - 7.92 (m, 1 H) 8.47 - 8.50 (m, 1 H) 9.23 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI posi: 543[M+H]$^+$. MS ESI nega: 577[M+Cl]$^-$.
80-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.29 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 3 H) 3.08 - 3.29 (m, 2 H) 3.68 - 3.75 (m, 2 H) 3.86 - 3.92 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 7.10 - 7.18 (m, 1 H) 7.93 - 8.01 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 515[M+H]$^+$. MS ESI nega: 549[M+Cl]$^-$.
80-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.42 (m, 2 H) 0.51 - 0.56 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.36 (m, 2 H) 2.38 - 2.47 (m, 2 H) 2.64 - 2.69 (m, 1 H) 3.06 - 3.29 (m, 5 H) 3.44 - 4.01 (m, 4 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 7.25 - 7.35 (m, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 1 H) 8.46 - 8.51 (m, 1 H) 9.23 - 9.28 (m, 1 H). MS ESI posi: 529[M+H]$^+$. MS ESI nega: 563[M+Cl]$^-$.
80-11		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.38 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.71 - 1.82 (m, 1 H) 1.98 - 2.22 (m, 2 H) 2.27 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 3.08 - 3.27 (m, 2 H) 3.35 - 3.89 (m, 4 H) 3.96 (s, 2 H) 4.41 - 4.50 (m, 2 H) 4.51 - 4.67 (m, 1 H) 5.02 - 5.09 (m, 1 H) 7.31 - 7.37 (m, 1 H) 7.87 - 7.92 (m, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 541[M+H]$^+$.
80-12		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.71 - 1.82 (m, 1 H) 1.98 - 2.22 (m, 2 H) 2.27 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 3.08 - 3.27 (m, 2 H) 3.35 - 3.89 (m, 4 H) 3.96 (s, 2 H) 4.41 - 4.50 (m, 2 H) 4.51 - 4.67 (m, 1 H) 5.02 - 5.09 (m, 1 H) 7.31 - 7.37 (m, 1 H) 7.87 - 7.92 (m, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 541[M+H]$^+$. MS ESI nega: 575[M+Cl]$^-$.
80-13		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.38 - 0.41 (m, 2 H) 0.51 - 0.54 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 3.10 - 3.25 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.22 - 4.25 (m, 2 H) 4.42 - 4.50 (m, 2 H) 5.02 - 5.09 (m, 1 H) 5.42 - 5.50 (m, 1 H) 5.84 - 5.92 (m, 1 H) 7.37 - 7.43 (m, 1 H) 7.94 - 8.02 (m, 2 H) 8.53 - 8.55 (m, 1 H) 9.26 - 9.28 (m, 1 H). MS ESI posi: 528[M+H]$^+$. MS ESI nega: 562[M+Cl]$^-$.

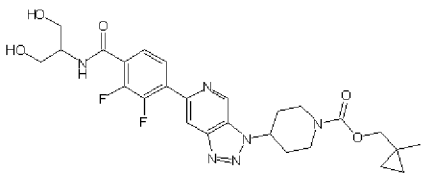
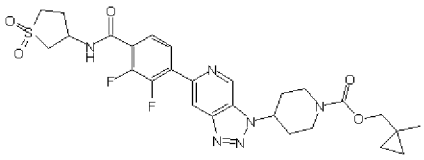
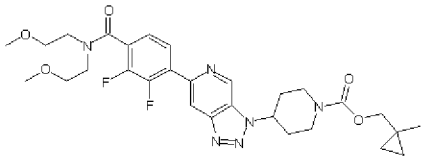
[0823]

[表60-3]

実施例	構造	
80-14		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.41 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.27 - 2.36 (m, 2 H) 2.36 - 2.48 (m, 2 H) 3.03 (s, 3 H) 3.08 - 3.29 (m, 2 H) 3.38 - 3.44 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.03 - 4.10 (m, 2 H) 4.39 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.10 (m, 1 H) 7.39 - 7.47 (m, 1 H) 7.89 - 7.95 (m, 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 1 H) 8.53 (s, 1 H) 9.27 (s, 1 H). MS ESI posi: 577[M+H]$^+$, 599[M+Na]$^+$. MS ESI nega: 575[M-H]$^-$, 611[M+Cl]$^-$.
80-15		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.47 (m, 3 H) 3.08 - 3.30 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.05 - 4.13 (m, 2 H) 4.32 - 4.40 (m, 1 H) 4.40 - 4.53 (m, 3 H) 4.75 - 4.82 (m, 1 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 7.41 - 7.46 (m, 1 H) 7.87 - 7.93 (m, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.26 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI posi: 527[M+H]$^+$. MS ESI nega: 561[M+Cl]$^-$.
80-16		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.43 (m, 2 H) 0.50 - 0.56 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.47 (m, 2 H) 2.64 - 2.77 (m, 1 H) 2.87 - 2.99 (m, 1 H) 3.08 - 3.30 (m, 2 H) 3.61 - 3.78 (m, 4 H) 3.91 - 4.00 (m, 3 H) 4.40 - 4.51 (m, 2 H) 5.01 - 5.10 (m, 1 H) 7.11 - 7.20 (m, 1 H) 7.92 - 8.02 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.27 (s, 1 H). MS ESI posi: 545[M+H]$^+$. MS ESI nega: 589[M+Cl]$^-$.
80-17		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.42 (m, 2 H) 0.51 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.34 (s, 6 H) 2.08 - 2.17 (m, 1 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 3.07 - 3.30 (m, 2 H) 3.55 (d, J=5.4 Hz, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 5.02 - 5.09 (m, 1 H) 7.08 - 7.14 (m, 1 H) 7.93 - 8.00 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.27 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 543[M+H]$^+$. MS ESI nega: 577[M+Cl]$^-$.
80-18		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.38 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.35 (d, J=7.0 Hz, 3 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.50 (m, 3 H) 3.09 - 3.26 (m, 2 H) 3.66 - 3.75 (m, 1 H) 3.80 - 3.86 (m, 1 H) 3.96 (s, 2 H) 4.32 - 4.40 (m, 1 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 6.81 - 6.88 (m, 1 H) 7.91 - 8.00 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 529[M+H]$^+$. MS ESI nega: 563[M+Cl]$^-$.
80-19		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.38 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.35 (d, J=7.0 Hz, 3 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.50 (m, 3 H) 3.09 - 3.26 (m, 2 H) 3.66 - 3.75 (m, 1 H) 3.80 - 3.86 (m, 1 H) 3.96 (s, 2 H) 4.32 - 4.40 (m, 1 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 6.81 - 6.88 (m, 1 H) 7.91 - 8.00 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 529[M+H]$^+$. MS ESI nega: 563[M+Cl]$^-$.

[0824]

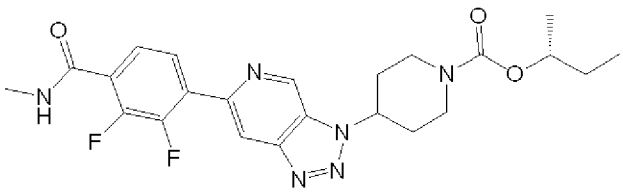
[表60-4]

実施例	構造	
80-20		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.38 - 0.42 (m, 2 H) 0.51 - 0.54 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.29 - 2.36 (m, 2 H) 2.37 - 2.48 (m, 4 H) 3.08 - 3.28 (m, 2 H) 3.93 - 4.00 (m, 4 H) 4.00 - 4.05 (m, 2 H) 4.24 - 4.30 (m, 1 H) 4.41 - 4.51 (m, 2 H) 5.02 - 5.09 (m, 1 H) 7.42 - 7.48 (m, 1 H) 7.93 - 8.01 (m, 2 H) 8.53 (s, 1 H) 9.27 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 545[M+H]$^+$. MS ESI nega: 579[M+Cl]$^-$.
80-21		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.42 (m, 2 H) 0.51 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.49 (m, 3 H) 2.64 - 2.72 (m, 1 H) 3.10 - 3.26 (m, 4 H) 3.30 - 3.37 (m, 1 H) 3.50 - 3.56 (m, 1 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 2 H) 7.18 - 7.25 (m, 1 H) 7.90 - 7.95 (m, 1 H) 7.98 - 8.04 (m, 1 H) 8.53 (s, 1 H) 9.27 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 589[M+H]$^+$. MS ESI nega: 587[M-H]$^-$, 623[M+Cl]$^-$.
80-22		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.35 (m, 2 H) 2.37 - 2.47 (m, 2 H) 3.08 - 3.25 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 3.41 (s, 3 H) 3.42 - 3.47 (m, 2 H) 3.52 - 3.58 (m, 2 H) 3.67 - 3.74 (m, 2 H) 3.77 - 3.87 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 7.22 - 7.28 (m, 1 H) 7.84 - 7.89 (m, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 587[M+H]$^+$, 609[M+Na]$^+$. MS ESI nega: 621[M+Cl]$^-$.

[0825] 実施例８１－１

（２Ｒ）－ブタン－２－イル　４－｛６－［２，３－ジフルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0826] [化454]



参考例３５－Ｄで得られた化合物（１５ｍｇ）とメチルアミン塩酸塩（３．３ｍｇ）を用いて、実施例７４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４．２ｍｇ）を無色粉末として得た。

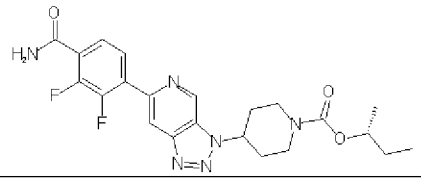
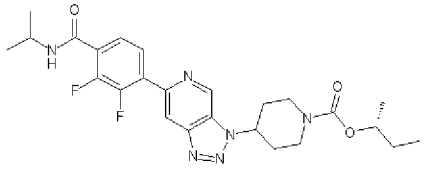
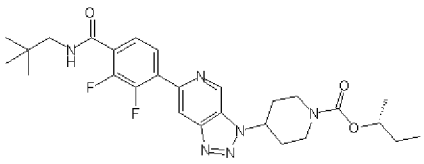
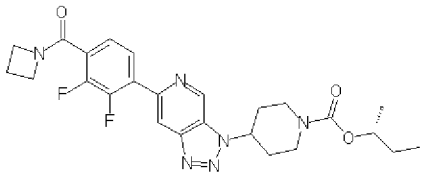
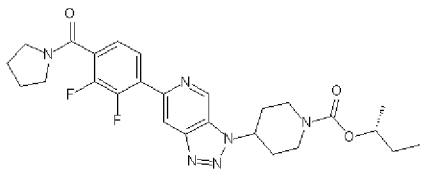
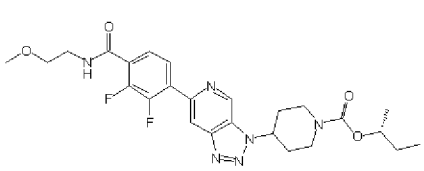
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.6 Hz, 3 H) 1.57 - 1.71 (m, 2 H) 2.26 - 2.33 (m, 2 H) 2.36 - 2.45 (m, 2 H) 3.04 - 3.22 (m, 5 H) 4.36 - 4.52 (m, 2 H) 4.77 - 4.86 (m, 1

H) 4.99 - 5.08 (m, 1 H) 6.65 - 6.80 (m, 1 H) 7.92 - 8.04 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

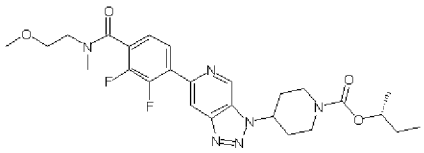
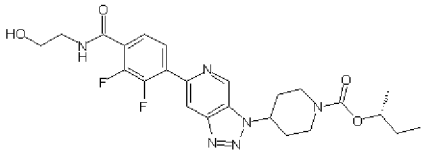
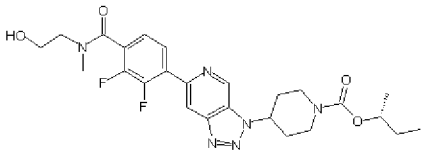
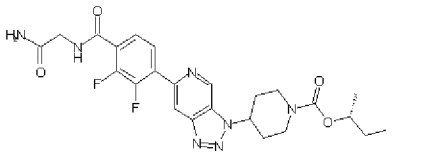
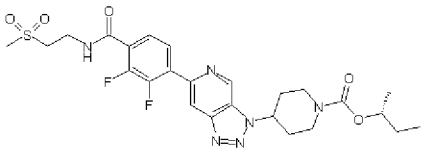
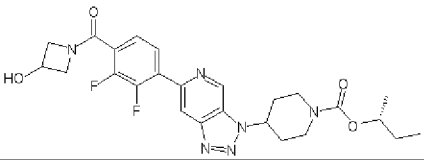
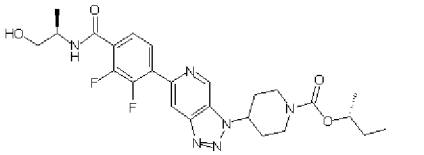
MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]+.

[0827] 以下の実施例８１－２～８１－１７も、参考例３５－Ｄで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表６１－１～６１－３に示す。

[0828] [表61-1]

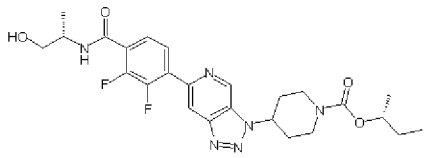
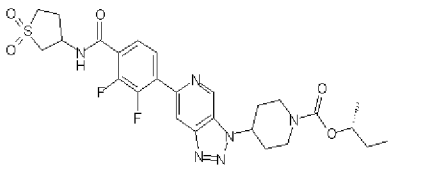
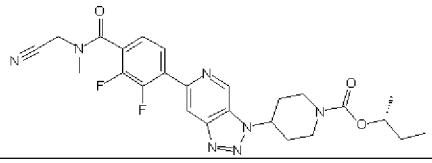
実施例	構造	
81-2		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.60 - 1.73 (m, 2 H) 2.22 - 2.50 (m, 4 H) 3.08 - 3.25 (m, 2 H) 4.34 - 4.54 (m, 2 H) 4.75 - 4.91 (m, 1 H) 4.98 - 5.11 (m, 1 H) 5.85 - 5.98 (m, 2 H) 6.57 - 6.75 (m, 1 H) 7.93 - 8.06 (m, 2 H) 8.54 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 458[M+H]+.
81-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.26 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.30 (d, J=6.6 Hz, 6 H) 1.56 - 1.70 (m, 2 H) 2.22 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.42 (m, 2 H) 3.08 - 3.20 (m, 2 H) 4.25 - 4.53 (m, 3 H) 4.77 - 4.87 (m, 1 H) 4.97 - 5.08 (m, 1 H) 6.42 - 6.53 (m, 1 H) 7.89 - 7.98 (m, 2 H) 8.50 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 501[M+H]+.
81-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.02 (s, 9 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.56 - 1.71 (m, 2 H) 2.25 - 2.34 (m, 2 H) 2.35 - 2.44 (m, 2 H) 3.08 - 3.21 (m, 2 H) 3.35 (d, J=5.0 Hz, 2 H) 4.34 - 4.55 (m, 2 H) 4.79 - 4.86 (m, 1 H) 5.01 - 5.08 (m, 1 H) 6.68 - 6.76 (m, 1 H) 7.94 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 - 8.54 (m, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 529[M+H]+.
81-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.56 - 1.71 (m, 2 H) 2.26 - 2.33 (m, 2 H) 2.35 - 2.44 (m, 4 H) 3.06 - 3.20 (m, 2 H) 4.18 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.26 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.34 - 4.54 (m, 2 H) 4.79 - 4.86 (m, 1 H) 5.00 - 5.07 (m, 1 H) 7.41 - 7.44 (m, 1 H) 7.86 - 7.91 (m, 1 H) 8.47 - 8.50 (m, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 499[M+H]+.
81-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 1.26 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.56 - 1.70 (m, 2 H) 1.88 - 2.04 (m, 4 H) 2.22 - 2.31 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.06 - 3.20 (m, 2 H) 3.39 (t, J=6.2 Hz, 2 H) 3.68 (t, J=7.0 Hz, 2 H) 4.35 - 4.53 (m, 2 H) 4.75 - 4.88 (m, 1 H) 4.98 - 5.07 (m, 1 H) 7.28 - 7.34 (m, 1 H) 7.85 - 7.92 (m, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 513[M+H]+.
81-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.26 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.56 - 1.69 (m, 2 H) 2.25 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.05 - 3.22 (m, 2 H) 3.41 (s, 3 H) 3.59 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 3.71 (q, J=5.2 Hz, 2 H) 4.32 - 4.55 (m, 2 H) 4.76 - 4.85 (m, 1 H) 4.98 - 5.07 (m, 1 H) 6.99 - 7.10 (m, 1 H) 7.88 - 7.98 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 517[M+H]+.

[0829] [表61-2]

実施例	構造	
81-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.4 Hz, 3 H) 1.52 - 1.74 (m, 2 H) 2.21 - 2.50 (m, 4 H) 3.02 - 3.50 (m, 10 H) 3.66 - 3.73 (m, 1 H) 3.75 - 3.80 (m, 1 H) 4.32 - 4.60 (m, 2 H) 4.74 - 4.90 (m, 1 H) 4.95 - 5.11 (m, 1 H) 7.20 - 7.38 (m, 1 H) 7.78 - 7.95 (m, 1 H) 8.48 (q, J=1.7 Hz, 1 H) 9.25 (t, J=1.4 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 531[M+H]$^+$.
81-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.50 - 1.75 (m, 2 H) 2.22 - 2.48 (m, 4 H) 2.58 (br. s., 1 H) 3.06 - 3.24 (m, 2 H) 3.66 - 3.75 (m, 2 H) 3.86 - 3.95 (m, 2 H) 4.34 - 4.54 (m, 2 H) 4.75 - 4.90 (m, 1 H) 4.97 - 5.13 (m, 1 H) 7.09 - 7.23 (m, 1 H) 7.87 - 8.01 (m, 2 H) 8.45 - 8.53 (m, 1 H) 9.26 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 503[M+H]$^+$.
81-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.83 - 1.02 (m, 4 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.51 - 1.75 (m, 2 H) 2.23 - 2.51 (m, 4 H) 3.00 - 3.29 (m, 5 H) 3.40 - 4.01 (m, 4 H) 4.33 - 4.58 (m, 2 H) 4.74 - 4.91 (m, 1 H) 4.97 - 5.12 (m, 1 H) 7.19 - 7.39 (m, 1 H) 7.79 - 7.98 (m, 1 H) 8.40 - 8.54 (m, 1 H) 9.25 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 517[M+H]$^+$.
81-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.52 - 1.74 (m, 2 H) 2.20 - 2.51 (m, 4 H) 3.05 - 3.24 (m, 2 H) 4.24 (d, J=4.7 Hz, 2 H) 4.35 - 4.52 (m, 2 H) 4.74 - 4.91 (m, 1 H) 4.98 - 5.12 (m, 1 H) 5.59 (br. s., 1 H) 6.05 (br. s., 1 H) 7.40 - 7.52 (m, 1 H) 7.88 - 8.06 (m, 2 H) 8.53 (s, 1 H) 9.27 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 516[M+H]$^+$.
81-12		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.26 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.55 - 1.69 (m, 2 H) 2.23 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.42 (m, 2 H) 3.01 (s, 3 H) 3.12 (br. s., 2 H) 3.37 - 3.42 (m, 2 H) 4.01 - 4.08 (m, 2 H) 4.43 (br. s., 2 H) 4.76 - 4.86 (m, 1 H) 4.99 - 5.06 (m, 1 H) 7.36 - 7.44 (m, 1 H) 7.89 - 7.94 (m, 1 H) 7.95 - 8.00 (m, 1 H) 8.52 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 565[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 563[M-H]$^-$.
81-13		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.57 - 1.71 (m, 2 H) 2.18 - 2.33 (m, 3 H) 2.34 - 2.44 (m, 2 H) 3.06 - 3.20 (m, 2 H) 4.06 - 4.13 (m, 2 H) 4.32 - 4.53 (m, 4 H) 4.75 - 4.86 (m, 2 H) 4.99 - 5.07 (m, 1 H) 7.42 - 7.47 (m, 1 H) 7.87 - 7.95 (m, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 515[M+H]$^+$.
81-14		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.33 (d, J=7.0 Hz, 3 H) 1.56 - 1.69 (m, 2 H) 2.24 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.43 (m, 2 H) 3.08 - 3.20 (m, 2 H) 3.69 (dd, J=10.7, 5.6 Hz, 1 H) 3.82 (dd, J=10.7, 3.7 Hz, 1 H) 4.29 - 4.56 (m, 3 H) 4.77 - 4.85 (m, 1 H) 4.99 - 5.06 (m, 1 H) 6.83 (dd, J=11.4, 7.2 Hz, 1 H) 7.89 - 7.99 (m, 2 H) 8.51 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 517[M+H]$^+$.

[0830]

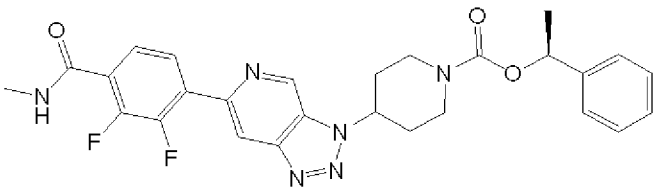
[表61-3]

実施例	構造	
81-15		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.95 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.28 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.35 (d, J=7.0 Hz, 3 H) 1.58 - 1.70 (m, 2 H) 2.25 - 2.32 (m, 2 H) 2.35 - 2.44 (m, 2 H) 3.07 - 3.21 (m, 2 H) 3.70 (dd, J=11.1, 5.8 Hz, 1 H) 3.83 (dd, J=11.1, 3.7 Hz, 1 H) 4.27 - 4.55 (m, 3 H) 4.78 - 4.87 (m, 1 H) 5.00 - 5.08 (m, 1 H) 6.78 - 6.90 (m, 1 H) 7.91 - 8.02 (m, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 9.28 (d, J=1.2 Hz, 1 H) MS ESI/APCI Dual posi: 517[M+H]$^+$.
81-16		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.26 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.55 - 1.70 (m, 2 H) 2.24 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.49 (m, 3 H) 2.62 - 2.71 (m, 1 H) 3.04 - 3.24 (m, 4 H) 3.29 - 3.34 (m, 1 H) 3.51 (dd, J=13.8, 7.2 Hz, 1 H) 4.42 (br. s., 2 H) 4.78 - 4.86 (m, 1 H) 4.97 - 5.07 (m, 2 H) 7.15 - 7.23 (m, 1 H) 7.88 - 7.95 (m, 1 H) 7.98 - 8.02 (m, 1 H) 8.52 (s, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 577[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 575[M-H]$^-$.
81-17		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.94 (t, J=7.4 Hz, 3 H) 1.27 (d, J=6.2 Hz, 3 H) 1.55 - 1.70 (m, 2 H) 2.25 - 2.33 (m, 2 H) 2.34 - 2.44 (m, 2 H) 3.06 - 3.33 (m, 5 H) 4.20 - 4.60 (m, 4 H) 4.77 - 4.86 (m, 1 H) 4.99 - 5.08 (m, 1 H) 7.32 (t, J=6.4 Hz, 1 H) 7.95 (t, J=6.4 Hz, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 512[M+H]$^+$.

[0831] 実施例８２－１

（１Ｓ）－１－フェニルエチル　４－｛６－［２，３－ジフルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0832] [化455]



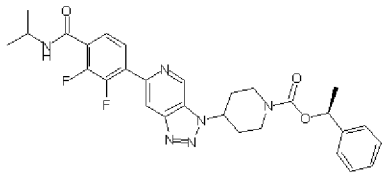
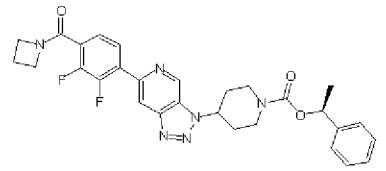
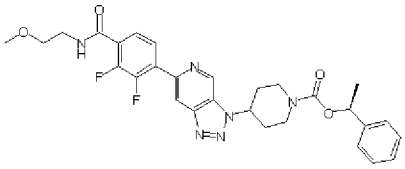
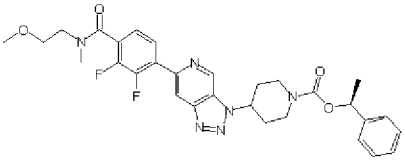
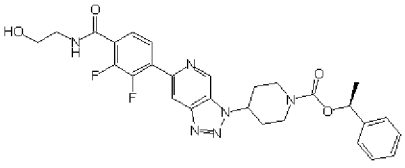
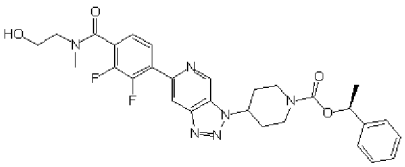
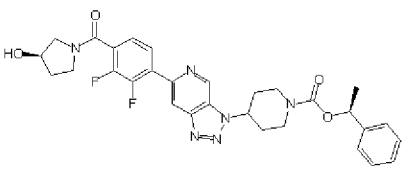
参考例３５－Ｅで得られた化合物（１５ｍｇ）と４０％メチルアミン水溶液（５ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４．５ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (d, J=6.7 Hz, 3 H) 2.24 - 2.51 (m, 4 H) 3.05 - 3.28 (m, 5 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 4.97 - 5.11 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 6.65 - 6.80 (m, 1 H) 7.30 - 7.41 (m, 5 H) 7.95 - 7.99 (m, 2 H) 8.50 - 8.52 (m, 1 H) 9.23 (s, 1 H).

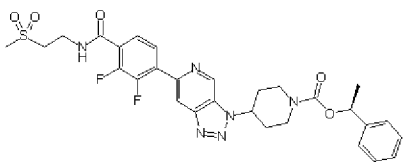
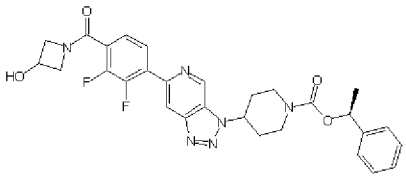
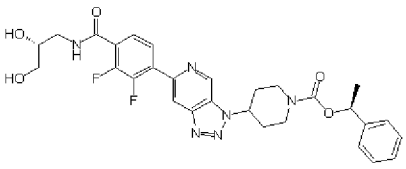
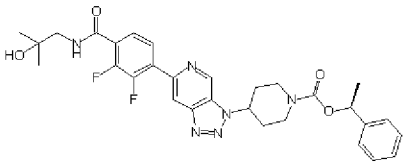
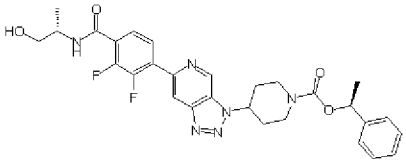
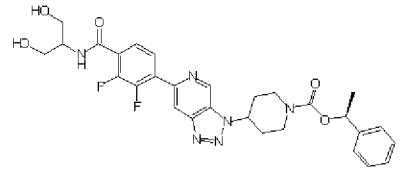
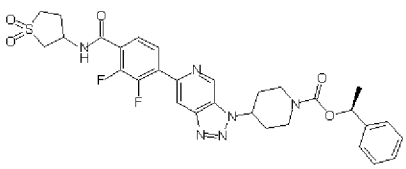
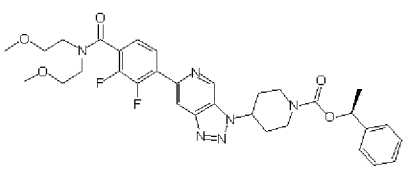
MS ESI/APCI Dual posi: 521[M+H]+.

[0833] 以下の実施例８２－２～８２－１６も、参考例３５－Ｅで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表６２－１～６２－２に示す。

[0834] [表62-1]

実施例	構造	
82-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.30 - 1.33 (m, 6 H) 1.59 - 1.62 (m, 3 H) 2.26 - 2.48 (m, 4 H) 3.06 - 3.33 (m, 2 H) 4.29 - 4.40 (m, 1 H) 4.42 - 4.51 (m, 2 H) 4.99 - 5.10 (m, 1 H) 5.85 - 5.92 (m, 1 H) 6.44 - 6.55 (m, 1 H) 7.28 - 7.42 (m, 5 H) 7.91 - 7.98 (m, 2 H) 8.49 - 8.54 (m, 1 H) 9.10 - 9.15 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 548[M+H]+, 571[M+Na]+.
82-3		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.58 - 1.63 (m, 3 H) 2.17 - 2.50 (m, 6 H) 3.01 - 3.34 (m, 2 H) 4.11 - 4.33 (m, 4 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 4.97 - 5.12 (m, 1 H) 5.82 - 5.93 (m, 1 H) 7.30 - 7.47 (m, 5 H) 7.84 - 7.93 (m, 2 H) 8.46 - 8.51 (m, 1 H) 9.19 - 9.25 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 547[M+H]+, 569[M+Na]+.
82-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (d, J=6.5 Hz, 3 H) 2.21 - 2.51 (m, 4 H) 3.07 - 3.29 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.57 - 3.65 (m, 2 H) 3.68 - 3.79 (m, 2 H) 4.39 - 4.53 (m, 2 H) 4.94 - 5.15 (m, 1 H) 5.84 - 5.93 (m, 1 H) 6.99 - 7.11 (m, 1 H) 7.29 - 7.41 (m, 5 H) 7.94 - 7.98 (m, 2 H) 8.50 - 8.53 (m, 1 H) 9.20 - 9.26 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 565[M+H]+.
82-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (d, J=6.5 Hz, 3 H) 2.23 - 2.53 (m, 4 H) 3.01 - 3.52 (m, 10 H) 3.65 - 3.82 (m, 2 H) 4.38 - 4.54 (m, 2 H) 4.96 - 5.13 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 7.21 - 7.41 (m, 6 H) 7.82 - 7.94 (m, 1 H) 8.44 - 8.51 (m, 1 H) 9.16 - 9.28 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 579[M+H]+·
82-6		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (d, J=6.5 Hz, 3 H) 2.24 - 2.50 (m, 4 H) 3.04 - 3.31 (m, 2 H) 3.67 - 3.76 (m, 2 H) 3.85 - 3.94 (m, 2 H) 4.41 - 4.53 (m, 2 H) 4.98 - 5.12 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 7.09 - 7.19 (m, 1 H) 7.28 - 7.41 (m, 5 H) 7.91 - 8.01 (m, 2 H) 8.49 - 8.54 (m, 1 H) 9.19 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 551[M+H]+, 573[M+Na]+.
82-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (d, J=6.5 Hz, 3 H) 2.24 - 2.51 (m, 4 H) 3.03 - 3.27 (m, 5 H) 3.67 - 4.02 (m, 4 H) 4.40 - 4.51 (m, 2 H) 4.96 - 5.15 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 7.29 - 7.42 (m, 6 H) 7.82 - 7.98 (m, 1 H) 8.41 - 8.52 (m, 1 H) 9.16 - 9.30 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 565[M+H]+.
82-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.60 (d, J=6.5 Hz, 3 H) 2.00 - 2.21 (m, 2 H) 2.25 - 2.50 (m, 4 H) 3.02 - 3.31 (m, 2 H) 3.33 - 3.91 (m, 4 H) 4.39 - 4.68 (m, 3 H) 4.96 - 5.13 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 7.27 - 7.41 (m, 6 H) 7.84 - 7.94 (m, 1 H) 8.45 - 8.50 (m, 1 H) 9.18 - 9.26 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 577[M+H]+.

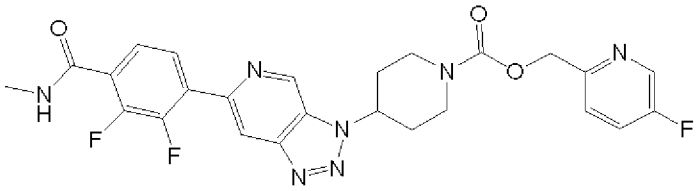
[0835] [表62-2]

実施例	構造	
82-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.60 (d, J=6.5 Hz, 3 H) 2.24 - 2.52 (m, 4 H) 3.03 (s, 3 H) 3.07 - 3.27 (m, 2 H) 3.37 - 3.45 (m, 2 H) 4.02 - 4.11 (m, 2 H) 4.41 - 4.53 (m, 2 H) 4.97 - 5.14 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 7.28 - 7.51 (m, 6 H) 7.87 - 8.04 (m, 2 H) 8.48 - 8.55 (m, 1 H) 9.23 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 613[M+H]$^+$.
82-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (d, J=6.6 Hz, 3 H) 2.25 - 2.56 (m, 4 H) 2.80 (d, J=5.8 Hz, 1 H) 3.05 - 3.36 (m, 2 H) 4.04 - 4.14 (m, 2 H) 4.30 - 4.55 (m, 4 H) 4.71 - 4.83 (m, 1 H) 4.98 - 5.12 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.6 Hz, 1 H) 7.30 - 7.46 (m, 6 H) 7.85 - 7.93 (m, 1 H) 8.46 - 8.49 (m, 1 H) 9.19 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 563[M+H]$^+$, 585[M+Na]$^+$.
82-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.54 - 1.64 (m, 3 H) 2.24 - 2.54 (m, 4 H) 2.65 - 2.80 (m, 1 H) 2.88 - 3.01 (m, 1 H) 3.05 - 3.33 (m, 2 H) 3.53 - 3.83 (m, 4 H) 3.86 - 4.03 (m, 1 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 4.95 - 5.14 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.6 Hz, 1 H) 7.08 - 7.22 (m, 1 H) 7.28 - 7.44 (m, 5 H) 7.90 - 8.05 (m, 2 H) 8.49 - 8.55 (m, 1 H) 9.19 - 9.28 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 581[M+H]$^+$, 603[M+Na]$^+$.
82-12		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.33 (s, 6 H) 1.61 (d, J=6.7 Hz, 3 H) 2.25 - 2.50 (m, 4 H) 3.08 - 3.30 (m, 2 H) 3.52 - 3.58 (m, 2 H) 4.40 - 4.51 (m, 2 H) 4.98 - 5.12 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.7 Hz, 1 H) 7.04 - 7.17 (m, 1 H) 7.28 - 7.42 (m, 5 H) 7.90 - 8.02 (m, 2 H) 8.50 - 8.52 (m, 1 H) 9.23 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 579[M+H]$^+$.
82-13		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.34 (d, J=6.8 Hz, 3 H) 1.61 (d, J=6.7 Hz, 3 H) 2.24 - 2.47 (m, 4 H) 3.06 - 3.30 (m, 2 H) 3.62 - 3.89 (m, 3 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 4.97 - 5.10 (m, 1 H) 5.83 - 5.93 (m, 1 H) 6.78 - 6.90 (m, 1 H) 7.29 - 7.41 (m, 5 H) 7.93 - 8.00 (m, 2 H) 8.50 - 8.54 (m, 1 H) 9.19 - 9.27 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 565[M+H]$^+$, 587[M+Na]$^+$.
82-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (d, J=6.6 Hz, 3 H) 2.21 - 2.60 (m, 4 H) 2.94 - 3.38 (m, 2 H) 3.87 - 4.34 (m, 5 H) 4.39 - 4.55 (m, 2 H) 4.95 - 5.16 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.6 Hz, 1 H) 7.29 - 7.52 (m, 6 H) 7.86 - 8.04 (m, 2 H) 8.48 - 8.54 (m, 1 H) 9.17 - 9.30 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 581[M+H]$^+$, 603[M+Na]$^+$.
82-15		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (d, J=6.6 Hz, 3 H) 2.23 - 2.76 (m, 6 H) 3.06 - 3.59 (m, 6 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 4.95 - 5.12 (m, 2 H) 5.88 (q, J=6.6 Hz, 1 H) 7.18 - 7.26 (m, 1 H) 7.29 - 7.42 (m, 5 H) 7.87 - 8.05 (m, 2 H) 8.51 - 8.54 (m, 1 H) 9.18 - 9.29 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 625[M+H]$^+$.
82-16		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.61 (d, J=6.5 Hz, 3 H) 2.24 - 2.51 (m, 4 H) 3.07 - 3.24 (m, 2 H) 3.28 (s, 3 H) 3.37 - 3.48 (m, 5 H) 3.52 - 3.60 (m, 2 H) 3.66 - 3.73 (m, 2 H) 3.77 - 3.86 (m, 2 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 4.98 - 5.12 (m, 1 H) 5.88 (q, J=6.5 Hz, 1 H) 7.21 - 7.28 (m, 1 H) 7.30 - 7.40 (m, 5 H) 7.83 - 7.91 (m, 1 H) 8.47 - 8.48 (m, 1 H) 9.18 - 9.26 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 623[M+H]$^+$, 645[M+Na]$^+$.

[0836] 実施例８３－１

（５－フルオロピリジン－２－イル）メチル　４－｛６－［２，３－ジフルオロ－４－（メチルカルバモイル）フェニル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル｝ピペリジン－１－カルボキシラート

[0837] [化456]



参考例３５－Ｆで得られた化合物（１５ｍｇ）と４０％メチルアミン水溶液（３．４ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２．５ｍｇ）を無色粉末として得た。

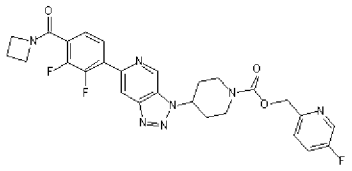
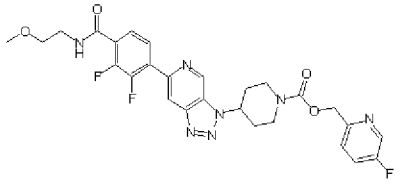
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.26 - 2.37 (m, 2 H) 2.39 - 2.49 (m, 2 H) 3.09 (d, J=5.0 Hz, 3 H) 3.13 - 3.33 (m, 2 H) 4.42 - 4.53 (m, 2 H) 5.02 - 5.11 (m, 1 H) 5.29 (s, 2 H) 6.67 - 6.74 (m, 1 H) 7.40 - 7.48 (m, 2 H) 7.94 - 8.02 (m, 2 H) 8.47 - 8.50 (m, 1 H) 8.52 (s, 1 H) 9.23 - 9.28 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 526[M+H]$^+$.

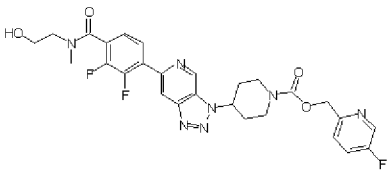
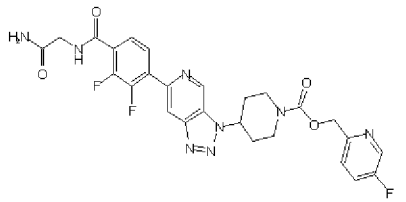
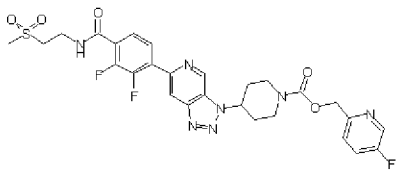
[0838] 以下の実施例８３－２～８３－６も、参考例３５－Ｆで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表６３－１～６３－２に示す。

[0839]

[表63-1]

実施例	構造	
83-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.26 - 2.50 (m, 6 H) 3.11 - 3.33 (m, 2 H) 4.18 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.28 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 4.41 - 4.52 (m, 2 H) 5.01 - 5.10 (m, 1 H) 5.29 (s, 2 H) 7.40 - 7.47 (m, 3 H) 7.87 - 7.91 (m, 1 H) 8.48 - 8.50 (m, 2 H) 9.23 - 9.28 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 552[M+H]$^+$.
83-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.27 - 2.37 (m, 2 H) 2.39 - 2.49 (m, 2 H) 3.11 - 3.32 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.58 - 3.62 (m, 2 H) 3.70 - 3.75 (m, 2 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 5.01 - 5.09 (m, 1 H) 5.29 (s, 2 H) 7.02 - 7.08 (m, 1 H) 7.40 - 7.47 (m, 2 H) 7.83 - 7.98 (m, 2 H) 8.49 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 8.51 - 8.54 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 570[M+H]$^+$.

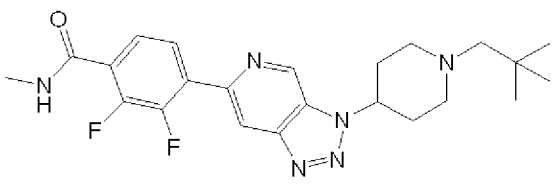
[0840] [表63-2]

実施例	構造	
83-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.28 - 2.48 (m, 4 H) 3.07 - 3.30 (m, 5 H) 3.74 - 3.81 (m, 2 H) 3.96 (t, J=5.2 Hz, 2 H) 4.38 - 4.53 (m, 2 H) 5.02 - 5.09 (m, 1 H) 5.29 (s, 2 H) 7.30 - 7.35 (m, 1 H) 7.40 - 7.47 (m, 2 H) 7.86 - 7.94 (m, 1 H) 8.47 - 8.51 (m, 2 H) 9.23 - 9.26 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 570[M+H]$^+$.
83-5		1H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.14 - 2.34 (m, 4 H) 3.09 - 3.23 (m, 2 H) 3.88 (d, J=5.8 Hz, 2 H) 4.18 - 4.30 (m, 2 H) 5.20 (s, 2 H) 5.36 - 5.44 (m, 1 H) 7.10 - 7.15 (m, 1 H) 7.41 - 7.46 (m, 1 H) 7.53 - 7.57 (m, 1 H) 7.63 - 7.67 (m, 1 H) 7.78 (td, J=8.8, 3.1 Hz, 1 H) 7.86 - 7.91 (m, 1 H) 8.51 - 8.54 (m, 1 H) 8.57 (d, J=3.1 Hz, 1 H) 8.59 - 8.62 (m, 1 H) 9.86 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 569[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 567[M-H]$^-$.
83-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.26 - 2.50 (m, 4 H) 3.02 (s, 3 H) 3.12 - 3.33 (m, 2 H) 3.37 - 3.42 (m, 2 H) 4.03 - 4.09 (m, 2 H) 4.41 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.10 (m, 1 H) 5.29 (s, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 2 H) 7.91 - 8.01 (m, 2 H) 8.49 (d, J=2.9 Hz, 1 H) 8.52 - 8.54 (m, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 618[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 616[M+Cl]$^-$.

[0841] 実施例８４－１

４－｛３－［１－（２，２－ジメチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド

[0842] [化457]



参考例３５－Ｇで得られた化合物（２１ｍｇ）とメチルアミン塩酸塩（９．９ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（４．２ｍｇ）を無色粉末として得た。

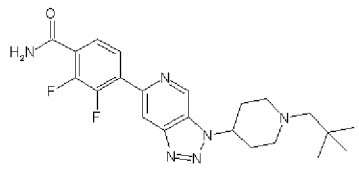
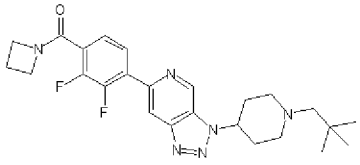
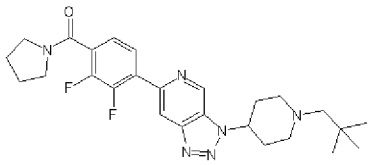
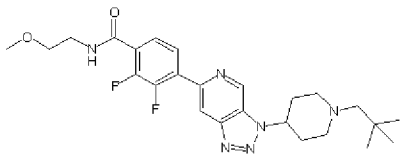
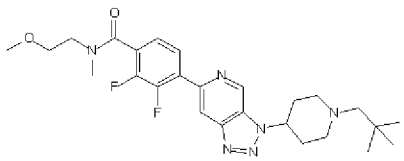
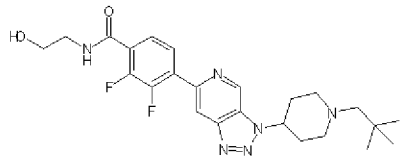
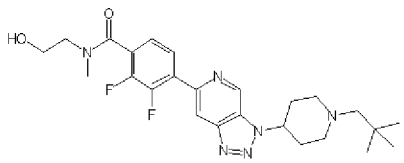
^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_3) δ ppm 1.18 (s, 9 H) 2.47 - 2.87 (m, 4 H) 2.97 (s, 3 H) 3.10 - 4.03 (m, 6 H) 5.31 - 5.59 (m, 1 H) 7.57 - 7.65 (m, 1 H) 7.88 - 7.94 (m, 1 H) 8.45 - 8.50 (m, 1 H) 9.48 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 443$[M+H]^+$.

[0843] 以下の実施例８４－２～８４－１３も、参考例３５－Ｇで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表６４－１～６４－２に示す。

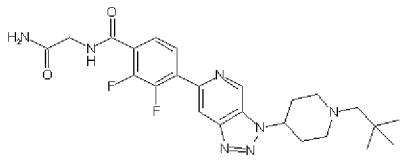
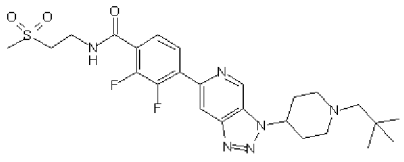
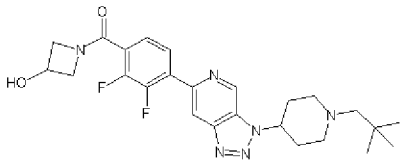
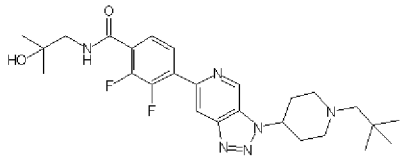
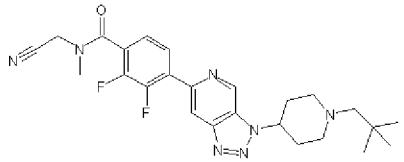
[0844]

[表64-1]

実施例	構造	
84-2		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.20 (s, 9 H) 2.49 - 2.93 (m, 4 H) 3.43 - 3.56 (m, 2 H) 3.57 - 3.77 (m, 2 H) 3.84 - 4.00 (m, 2 H) 5.36 - 5.50 (m, 1 H) 7.65 - 7.72 (m, 1 H) 7.92 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.49 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 428[M+H]$^+$.
84-3		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_3) δ ppm 1.06 - 1.33 (m, 9 H) 2.31 - 2.43 (m, 2 H) 2.46 - 3.99 (m, 10 H) 4.12 - 4.27 (m, 4 H) 5.34 - 5.56 (m, 1 H) 7.33 - 7.45 (m, 1 H) 7.83 - 7.95 (m, 1 H) 8.46 (s, 1 H) 9.46 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 469[M+H]$^+$.
84-4		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.20 (s, 9 H) 1.89 - 2.07 (m, 4 H) 2.53 - 2.91 (m, 4 H) 3.43 (t, J=6.6 Hz, 2 H) 3.46 - 3.55 (m, 2 H) 3.57 - 3.74 (m, 4 H) 3.84 - 4.02 (m, 2 H) 5.35 - 5.49 (m, 1 H) 7.31 - 7.39 (m, 1 H) 7.86 - 7.95 (m, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 9.48 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 483[M+H]$^+$.
84-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (s, 9 H) 2.12 - 2.25 (m, 4 H) 2.43 - 2.65 (m, 4 H) 3.00 - 3.13 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.56 - 3.64 (m, 2 H) 3.68 - 3.76 (m, 2 H) 4.74 - 4.93 (m, 1 H) 6.98 - 7.11 (m, 1 H) 7.91 - 8.00 (m, 2 H) 8.51 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.31 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$.
84-6		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.20 (s, 9 H) 2.51 - 2.91 (m, 4 H) 3.04 - 3.18 (m, 3 H) 3.41 (s, 3 H) 3.45 - 3.55 (m, 2 H) 3.58 - 3.81 (m, 6 H) 3.84 - 4.02 (m, 2 H) 5.35 - 5.51 (m, 1 H) 7.22 - 7.36 (m, 1 H) 7.83 - 7.97 (m, 1 H) 8.37 - 8.52 (m, 1 H) 9.39 - 9.52 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 502[M+H]$^+$.
84-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.91 (s, 9 H) 2.12 - 2.20 (m, 2 H) 2.18 (s, 2 H) 2.27 - 2.32 (m, 1 H) 2.46 - 2.60 (m, 4 H) 3.01 - 3.09 (m, 2 H) 3.67 - 3.73 (m, 2 H) 3.85 - 3.90 (m, 2 H) 4.79 - 4.87 (m, 1 H) 7.08 - 7.15 (m, 1 H) 7.92 - 8.00 (m, 2 H) 8.50 (s, 1 H) 9.28 - 9.31 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$.
84-8		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (s, 9 H) 2.13 - 2.26 (m, 4 H) 2.45 - 2.71 (m, 4 H) 3.02 - 3.12 (m, 5 H) 3.72 - 3.83 (m, 2 H) 3.92 - 3.99 (m, 2 H) 4.79 - 4.88 (m, 1 H) 7.25 - 7.35 (m, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 1 H) 8.44 - 8.51 (m, 1 H) 9.26 - 9.32 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$.

[0845]

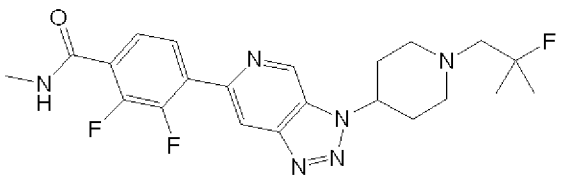
[表64-2]

実施例	構造	
84-9		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.20 (s, 9 H) 2.52 - 2.92 (m, 4 H) 3.44 - 3.56 (m, 2 H) 3.59 - 3.76 (m, 2 H) 3.88 - 3.98 (m, 2 H) 4.10 (s, 2 H) 5.38 - 5.51 (m, 1 H) 7.70 - 7.77 (m, 1 H) 7.88 - 7.97 (m, 1 H) 8.44 - 8.56 (m, 1 H) 9.42 - 9.52 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$.
84-10		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.93 (s, 9 H) 2.11 - 2.23 (m, 4 H) 2.45 - 2.64 (m, 4 H) 3.03 (s, 3 H) 3.04 - 3.12 (m, 2 H) 3.36 - 3.44 (m, 2 H) 4.02 - 4.11 (m, 2 H) 4.76 - 4.92 (m, 1 H) 7.34 - 7.48 (m, 1 H) 7.88 - 8.02 (m, 2 H) 8.51 (t, J=1.2 Hz, 1 H) 9.31 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 535[M+H]$^+$. MS ESI/APCI Dual nega: 533[M-H]$^-$.
84-11		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.20 (s, 9 H) 2.51 - 2.89 (m, 4 H) 3.43 - 3.55 (m, 2 H) 3.57 - 3.75 (m, 2 H) 3.85 - 4.04 (m, 4 H) 4.30 - 4.48 (m, 2 H) 4.61 - 4.71 (m, 1 H) 5.37 - 5.49 (m, 1 H) 7.37 - 7.46 (m, 1 H) 7.87 - 7.96 (m, 1 H) 8.43 - 8.52 (m, 1 H) 9.42 - 9.52 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 485[M+H]$^+$.
84-12		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.20 (s, 9 H) 1.28 (s, 6 H) 2.52 - 2.91 (m, 4 H) 3.39 - 3.55 (m, 4 H) 3.58 - 3.77 (m, 2 H) 3.83 - 4.00 (m, 2 H) 5.37 - 5.51 (m, 1 H) 7.59 - 7.68 (m, 1 H) 7.87 - 7.96 (m, 1 H) 8.43 - 8.54 (m, 1 H) 9.39 - 9.54 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 501[M+H]$^+$.
84-13		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ 0.93 (s, 9 H) 2.14 - 2.21 (m, 2 H) 2.19 (s, 2 H) 2.47 - 2.62 (m, 4 H) 3.04 - 3.10 (m, 2 H) 3.17 (s, 3 H) 4.56 (s, 2 H) 4.81 - 4.88 (m, 1 H) 7.30 - 7.36 (m, 1 H) 7.93 - 8.02 (m, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.31 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 482[M+H]$^+$.

[0846] 実施例８５－１

２，３－ジフルオロ－４－｛３－［１－（２－フルオロ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－Ｎ－メチルベンズアミド

[0847] [化458]



参考例３５－Ｈで得られた化合物（０．１Ｍ　Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド溶液、１ｍｌ）とメチルアミン塩酸塩（２０ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１２．６ｍｇ）を

無色粉末として得た。

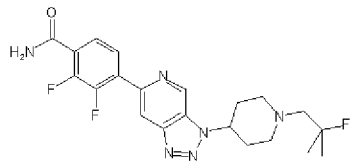
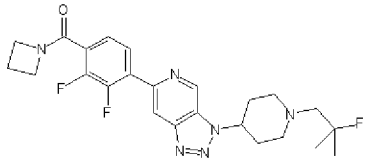
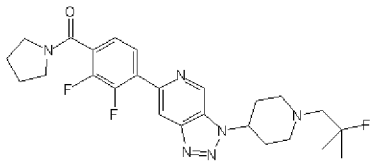
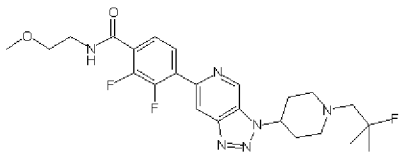
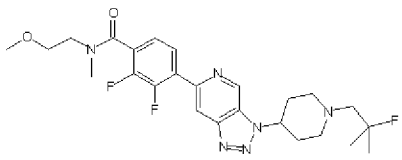
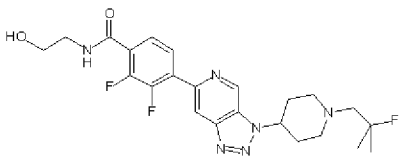
^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.53 - 1.66 (m, 6 H) 2.54 - 2.88 (m, 4 H) 2.97 (s, 3 H) 3.42 - 4.14 (m, 6 H) 5.38 - 5.53 (m, 1 H) 7.59 - 7.63 (m, 1 H) 7.87 - 7.95 (m, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.44 - 9.51 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 447[M+H]$^+$.

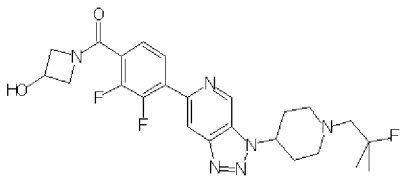
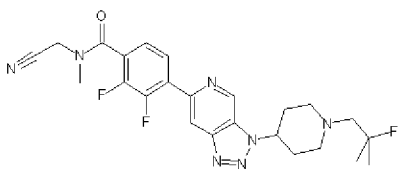
[0848] 以下の実施例８５－２～８５－９も、参考例３５－Ｈで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表６５－１～６５－２に示す。

[0849]

[表65-1]

実施例	構造	
85-2		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.56 - 1.63 (m, 6 H) 2.53 - 2.89 (m, 4 H) 3.38 - 3.74 (m, 4 H) 3.75 - 4.06 (m, 2 H) 5.38 - 5.51 (m, 1 H) 7.69 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 7.92 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.49 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 433[M+H]$^+$.
85-3		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.55 - 1.64 (m, 6 H) 2.35 - 2.58 (m, 2 H) 2.58 - 2.70 (m, 2 H) 2.76 - 2.91 (m, 2 H) 3.45 - 3.69 (m, 4 H) 3.83 - 4.02 (m, 2 H) 4.09 (t, J=8.3 Hz, 2 H) 4.18 - 4.27 (m, 2 H) 5.42 - 5.52 (m, 1 H) 7.39 - 7.44 (m, 1 H) 7.86 - 7.98 (m, 1 H) 8.46 (s, 1 H) 9.49 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 473[M+H]$^+$.
85-4		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.53 - 1.65 (m, 6 H) 1.82 - 2.07 (m, 4 H) 2.57 - 2.88 (m, 4 H) 3.36 - 3.69 (m, 8 H) 3.83 - 4.07 (m, 2 H) 5.42 - 5.52 (m, 1 H) 7.34 - 7.38 (m, 1 H) 7.90 - 7.94 (m, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.43 - 9.53 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 487[M+H]$^+$.
85-5		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.56 - 1.64 (m, 6 H) 2.57 - 2.70 (m, 2 H) 2.71 - 2.90 (m, 2 H) 3.41 (s, 3 H) 3.48 - 3.69 (m, 8 H) 3.82 - 4.07 (m, 2 H) 5.43 - 5.52 (m, 1 H) 7.80 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 7.90 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.49 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 491[M+H]$^+$.
85-6		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.56 - 1.63 (m, 6 H) 2.57 - 2.68 (m, 2 H) 2.76 - 2.88 (m, 2 H) 3.05 - 3.18 (m, 3 H) 3.27 - 3.43 (m, 3 H) 3.44 - 3.82 (m, 8 H) 3.84 - 4.07 (m, 2 H) 5.40 - 5.53 (m, 1 H) 7.26 - 7.34 (m, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 1 H) 8.44 - 8.50 (m, 1 H) 9.45 - 9.51 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 505[M+H]$^+$.
85-7		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.55 - 1.65 (m, 6 H) 2.54 - 2.88 (m, 4 H) 3.36 - 3.81 (m, 8 H) 3.85 - 4.07 (m, 2 H) 5.34 - 5.54 (m, 1 H) 7.58 - 7.68 (m, 1 H) 7.87 - 7.96 (m, 1 H) 8.41 - 8.54 (m, 1 H) 9.42 - 9.54 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 477[M+H]$^+$.

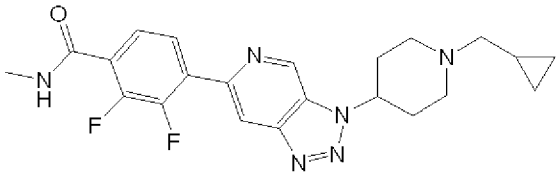
[0850] [表65-2]

実施例	構造	
85-8		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.56 - 1.62 (m, 6 H) 2.54 - 2.65 (m, 2 H) 2.73 - 2.85 (m, 2 H) 3.37 - 3.68 (m, 4 H) 3.77 - 4.04 (m, 4 H) 4.34 - 4.46 (m, 2 H) 4.63 - 4.69 (m, 1 H) 5.39 - 5.49 (m, 1 H) 7.41 - 7.46 (m, 1 H) 7.80 - 7.95 (m, 1 H) 8.45 - 8.51 (m, 1 H) 9.45 - 9.51 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 489[M+H]$^+$.
85-9		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 1.56 - 1.64 (m, 6 H) 2.55 - 2.69 (m, 2 H) 2.73 - 2.88 (m, 2 H) 3.14 (s, 3 H) 3.35 - 3.75 (m, 4 H) 3.79 - 4.05 (m, 2 H) 4.63 (s, 2 H) 5.39 - 5.52 (m, 1 H) 7.39 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 7.96 (t, J=7.2 Hz, 1 H) 8.50 (s, 1 H) 9.49 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 486[M+H]$^+$.

[0851] 実施例８６－１

４－｛３－［１－（シクロプロピルメチル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２，３－ジフルオロ－Ｎ－メチルベンズアミド

[0852] [化459]



参考例３５－Ｉで得られた化合物（０．０６Ｍ　Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド溶液、０．８３ｍｌ）とメチルアミン塩酸塩（１０ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（３．６ｍｇ）を無色粉末として得た。

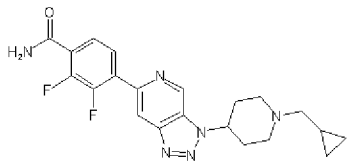
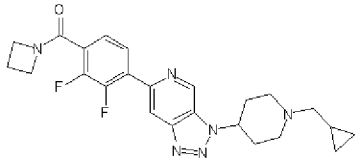
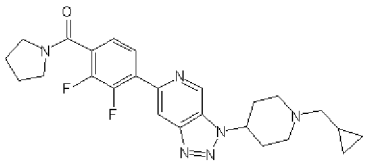
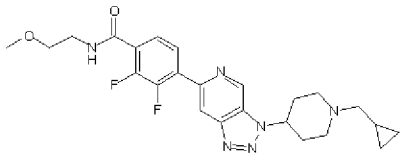
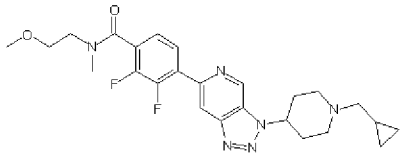
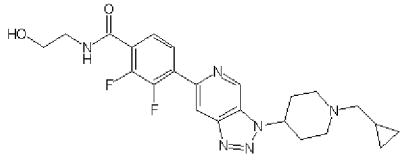
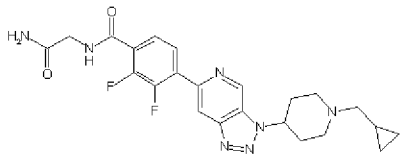
^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.46 - 0.54 (m, 2 H) 0.77 - 0.88 (m, 2 H) 1.17 - 1.25 (m, 1 H) 2.59 - 2.79 (m, 4 H) 2.92 - 3.00 (m, 3 H) 3.15 - 3.24 (m, 2 H) 3.33 - 3.43 (m, 2 H) 3.92 - 4.02 (m, 2 H) 5.39 - 5.49 (m, 1 H) 7.59 - 7.64 (m, 1 H) 7.87 - 7.94 (m, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 9.46 - 9.50 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 427[M+H]$^+$.

[0853] 以下の実施例８６－２～８６－１０も、参考例３５－Ｉで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表６６－１～６６－２に示す。

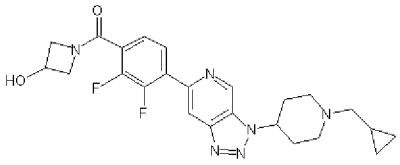
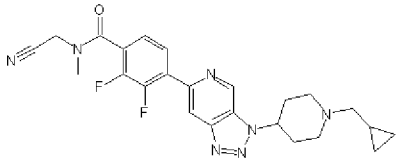
[0854]

[表66-1]

実施例	構造	
86-2		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.46 - 0.54 (m, 2 H) 0.78 - 0.88 (m, 2 H) 1.15 - 1.24 (m, 1 H) 2.59 - 2.77 (m, 4 H) 3.15 - 3.21 (m, 2 H) 3.32 - 3.43 (m, 2 H) 3.93 - 4.01 (m, 2 H) 5.40 - 5.49 (m, 1 H) 7.66 - 7.71 (m, 1 H) 7.90 - 7.94 (m, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.48 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 413[M+H]$^+$.
86-3		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.43 - 0.56 (m, 2 H) 0.77 - 0.88 (m, 2 H) 1.17 - 1.26 (m, 1 H) 2.48 - 2.58 (m, 2 H) 2.80 - 2.82 (m, 4 H) 3.16 - 3.22 (m, 2 H) 3.33 - 3.44 (m, 2 H) 3.91 - 4.29 (m, 6 H) 5.39 - 5.49 (m, 1 H) 7.40 - 7.47 (m, 1 H) 7.87 - 7.96 (m, 1 H) 8.45 - 8.52 (m, 1 H) 9.45 - 9.52 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 453[M+H]$^+$.
86-4		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.44 - 0.52 (m, 2 H) 0.78 - 0.86 (m, 2 H) 1.24 - 1.32 (m, 1 H) 1.90 - 2.06 (m, 4 H) 2.58 - 2.77 (m, 4 H) 3.14 - 3.19 (m, 2 H) 3.32 - 3.38 (m, 2 H) 3.39 - 3.43 (m, 2 H) 3.59 - 3.65 (m, 2 H) 3.91 - 4.00 (m, 2 H) 5.36 - 5.47 (m, 1 H) 7.32 - 7.37 (m, 1 H) 7.87 - 7.93 (m, 1 H) 8.44 - 8.49 (m, 1 H) 9.43 - 9.49 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 467[M+H]$^+$.
86-5		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.48 - 0.54 (m, 2 H) 0.80 - 0.89 (m, 2 H) 1.16 - 1.26 (m, 1 H) 2.59 - 2.78 (m, 4 H) 3.16 - 3.21 (m, 2 H) 3.41 (s, 5 H) 3.57 - 3.65 (m, 4 H) 3.94 - 4.03 (m, 2 H) 5.39 - 5.50 (m, 1 H) 7.58 - 7.64 (m, 1 H) 7.89 - 7.94 (m, 1 H) 8.46 - 8.52 (m, 1 H) 9.46 - 9.50 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 471[M+H]$^+$, 493[M+Na]$^+$.
86-6		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.47 - 0.54 (m, 2 H) 0.79 - 0.87 (m, 2 H) 1.16 - 1.25 (m, 1 H) 2.60 - 2.80 (m, 4 H) 3.02 - 3.25 (m, 5 H) 3.34 - 3.43 (m, 5 H) 3.47 - 3.53 (m, 2 H) 3.60 - 3.81 (m, 2 H) 3.93 - 4.03 (m, 2 H) 5.40 - 5.49 (m, 1 H) 7.28 - 7.36 (m, 1 H) 7.85 - 7.96 (m, 1 H) 8.43 - 8.52 (m, 1 H) 9.46 - 9.51 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 485[M+H]$^+$.
86-7		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.47 - 0.56 (m, 2 H) 0.80 - 0.88 (m, 2 H) 1.17 - 1.26 (m, 1 H) 2.60 - 2.82 (m, 4 H) 3.16 - 3.25 (m, 2 H) 3.33 - 3.42 (m, 2 H) 3.53 - 3.57 (m, 2 H) 3.72 - 3.77 (m, 2 H) 3.92 - 4.10 (m, 2 H) 5.39 - 5.51 (m, 1 H) 7.62 - 7.67 (m, 1 H) 7.88 - 7.94 (m, 1 H) 8.46 - 8.51 (m, 1 H) 9.48 - 9.50 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 457[M+H]$^+$.
86-8		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.46 - 0.55 (m, 2 H) 0.79 - 0.88 (m, 2 H) 1.15 - 1.25 (m, 1 H) 2.61 - 2.77 (m, 4 H) 3.15 - 3.21 (m, 2 H) 3.34 - 3.43 (m, 2 H) 3.94 - 4.01 (m, 2 H) 4.10 (s, 2 H) 5.40 - 5.49 (m, 1 H) 7.71 - 7.77 (m, 1 H) 7.91 - 7.96 (m, 1 H) 8.49 (s, 1 H) 9.48 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 470[M+H]$^+$.

[0855]

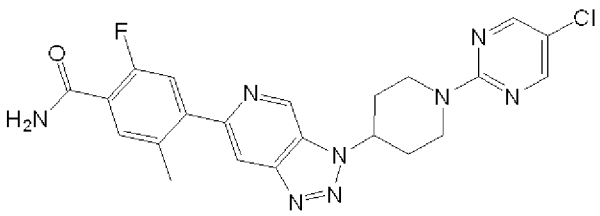
[表66-2]

実施例	構造	
86-9		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.46 - 0.54 (m, 2 H) 0.76 - 0.88 (m, 2 H) 1.16 - 1.26 (m, 1 H) 2.60 - 2.77 (m, 4 H) 3.13 - 3.21 (m, 2 H) 3.32 - 3.42 (m, 2 H) 3.92 - 4.03 (m, 4 H) 4.33 - 4.46 (m, 2 H) 4.63 - 4.70 (m, 1 H) 5.40 - 5.48 (m, 1 H) 7.41 - 7.47 (m, 1 H) 7.90 - 7.95 (m, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 9.48 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 468[M+H]$^+$.
86-10		^{1}H NMR (600 MHz, METHANOL-d_4) δ ppm 0.47 - 0.54 (m, 2 H) 0.80 - 0.87 (m, 2 H) 1.17 - 1.26 (m, 1 H) 2.60 - 2.79 (m, 4 H) 3.14 (s, 3 H) 3.17 - 3.21 (m, 2 H) 3.33 - 3.45 (m, 2 H) 3.93 - 4.02 (m, 2 H) 4.59 - 4.68 (m, 2 H) 5.38 - 5.50 (m, 1 H) 7.31 - 7.46 (m, 1 H) 7.90 - 8.02 (m, 1 H) 8.47 - 8.55 (m, 1 H) 9.43 - 9.54 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 466[M+H]$^+$.

[0856] 実施例８７－１

４－｛３－［１－（５－クロロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－６－イル｝－２－フルオロ－５－メチルベンズアミド

[0857] [化460]



参考例３５－Ｊで得られた化合物（１０ｍｇ）と２８％アンモニア水溶液（１．９５ｍｇ）を用いて、実施例５－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２ｍｇ）を無色粉末として得た。

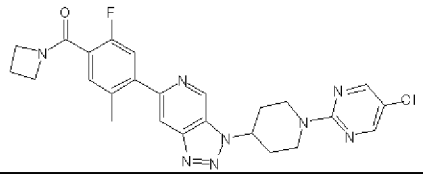
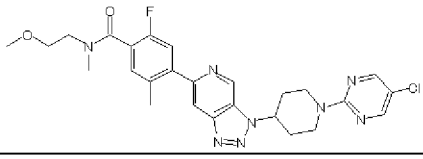
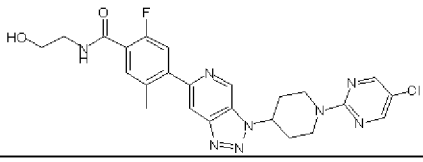
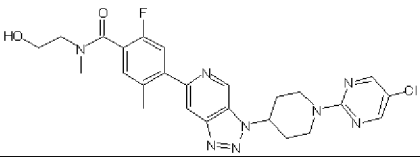
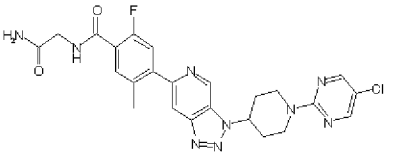
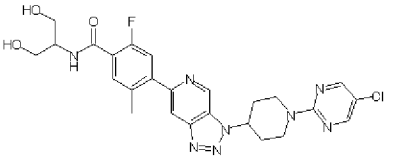
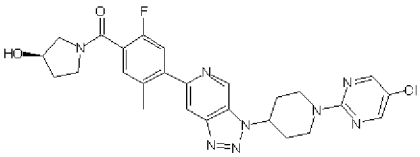
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.33 - 2.53 (m, 7 H) 3.23 - 3.32 (m, 2 H) 4.96 - 5.03 (m, 2 H) 5.12 - 5.20 (m, 1 H) 5.81 (br. s., 1 H) 6.70 - 6.78 (m, 1 H) 7.28 - 7.32 (m, 1 H) 8.07 - 8.10 (m, 2 H) 8.30 (s, 2 H) 9.22 - 9.26 (m, 1 H).

MS ESI posi: 467[M+H]$^+$.

[0858] 以下の実施例８７－２～８７－１０も、参考例３５－Ｊで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載された方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデ

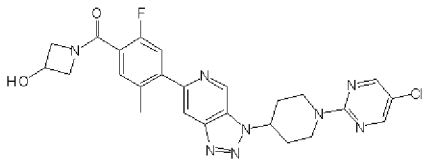
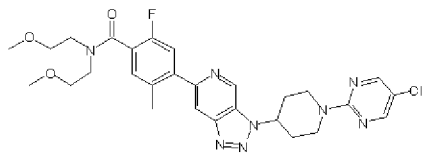
ータを表６７－１～６７－２に示す。

[0859] [表67-1]

実施例	構造	
87-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.32 - 2.41 (m, 7 H) 2.41 - 2.50 (m, 2 H) 3.24 - 3.31 (m, 2 H) 4.16 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.24 (t, J=7.6 Hz, 2 H) 4.96 - 5.02 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.22 (d, J=10.3 Hz, 1 H) 7.49 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 507[M+H]$^+$, 529[M+Na]$^+$.
87-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.33 - 2.41 (m, 5 H) 2.41 - 2.50 (m, 2 H) 3.04 - 3.21 (m, 3 H) 3.24 - 3.43 (m, 5 H) 3.44 - 3.78 (m, 4 H) 4.95 - 5.03 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.20 - 7.25 (m, 1 H) 7.30 - 7.35 (m, 1 H) 8.02 - 8.06 (m, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 9.22 - 9.25 (m, 1 H). MS ESI posi: 539[M+H]$^+$.
87-4		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.35 - 2.41 (m, 5 H) 2.42 - 2.50 (m, 2 H) 3.24 - 3.32 (m, 2 H) 3.67 - 3.73 (m, 2 H) 3.88 (t, J=5.0 Hz, 2 H) 4.96 - 5.02 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.18 - 7.25 (m, 1 H) 7.29 (d, J=12.4 Hz, 1 H) 8.04 - 8.08 (m, 2 H) 8.30 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 511[M+H]$^+$.
87-5		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.32 - 2.41 (m, 5 H) 2.41 - 2.50 (m, 2 H) 3.05 - 3.22 (m, 3 H) 3.25 - 3.32 (m, 2 H) 3.44 - 3.98 (m, 4 H) 4.96 - 5.03 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.21 - 7.27 (m, 1 H) 7.31 - 7.41 (m, 1 H) 8.03 - 8.06 (m, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 9.24 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI posi: 525[M+H]$^+$.
87-6		^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 2.16 - 2.25 (m, 2 H) 2.32 - 2.38 (m, 5 H) 3.26 - 3.32 (m, 2 H) 3.87 (d, J=5.4 Hz, 2 H) 4.78 - 4.84 (m, 2 H) 5.45 - 5.53 (m, 1 H) 7.13 (br. s, 1 H) 7.39 - 7.45 (m, 2 H) 7.72 (d, J=7.4 Hz, 1 H) 8.29 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.34 - 8.38 (m, 1 H) 8.48 (s, 2 H) 9.62 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 524[M+H]$^+$, 546[M+Na]$^+$. MS ESI nega: 558[M+Cl]$^-$.
87-7		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.34 - 2.58 (m, 9 H) 3.25 - 3.32 (m, 2 H) 3.92 - 3.98 (m, 2 H) 3.98 - 4.04 (m, 2 H) 4.22 - 4.28 (m, 1 H) 4.96 - 5.02 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.30 (d, J=12.4 Hz, 1 H) 7.48 - 7.56 (m, 1 H) 8.04 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 8.07 (d, J=1.0 Hz, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 9.24 (d, J=1.0 Hz, 1 H). MS ESI posi: 541[M+H]$^+$.
87-8		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.59 - 1.69 (m, 1 H) 1.96 - 2.19 (m, 2 H) 2.33 - 2.41 (m, 5 H) 2.41 - 2.50 (m, 2 H) 3.25 - 3.32 (m, 2 H) 3.36 - 3.88 (m, 4 H) 4.49 - 4.66 (m, 1 H) 4.96 - 5.02 (m, 2 H) 5.13 - 5.20 (m, 1 H) 7.22 - 7.28 (m, 1 H) 7.37 - 7.42 (m, 1 H) 8.03 - 8.05 (m, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 537[M+H]$^+$, 559[M+Na]$^+$.

[0860]

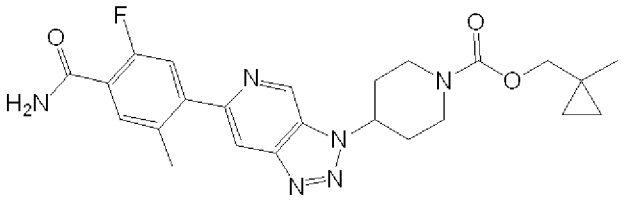
[表67-2]

実施例	構造	
87-9		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.24 (d, J=5.8 Hz, 1 H) 2.34 - 2.41 (m, 5 H) 2.41 - 2.50 (m, 2 H) 3.24 - 3.32 (m, 2 H) 4.03 - 4.10 (m, 2 H) 4.31 - 4.36 (m, 1 H) 4.45 - 4.52 (m, 1 H) 4.72 - 4.78 (m, 1 H) 4.96 - 5.02 (m, 2 H) 5.12 - 5.19 (m, 1 H) 7.23 (d, J=10.3 Hz, 1 H) 7.51 (d, J=7.0 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 523[M+H]$^+$, 545[M+Na]$^+$.
87-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 2.35 (s, 3 H) 2.36 - 2.41 (m, 2 H) 2.42 - 2.50 (m, 2 H) 3.23 - 3.32 (m, 5 H) 3.41 (s, 3 H) 3.44 (t, J=5.4 Hz, 2 H) 3.55 (t, J=5.4 Hz, 2 H) 3.69 (t, J=5.4 Hz, 2 H) 3.77 - 3.88 (m, 2 H) 4.96 - 5.03 (m, 2 H) 5.12 - 5.19 (m, 1 H) 7.22 (d, J=9.5 Hz, 1 H) 7.29 (d, J=6.6 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 8.30 (s, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI posi: 583[M+H]$^+$, 605[M+Na]$^+$.

[0861] 実施例８８－１

（１－メチルシクロプロピル）メチル　４－［６－（４－カルバモイル－５－フルオロ－２－メチルフェニル）－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン－３－イル］ピペリジン－１－カルボキシラート

[0862] [化461]



参考例３５－Ｋで得られた化合物（１０ｍｇ）と塩化アンモニウム（３．４ｍｇ）を用いて、実施例７４－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（０．９ｍｇ）を無色粉末として得た。

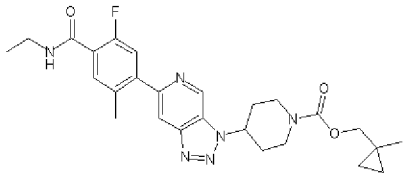
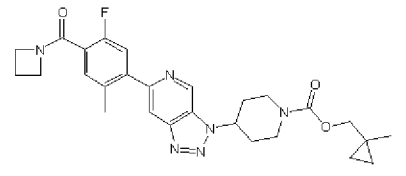
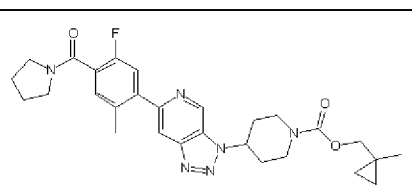
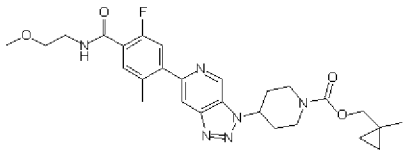
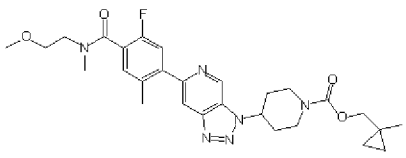
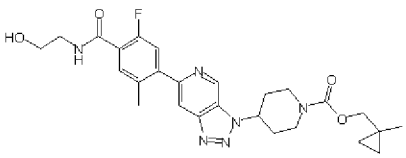
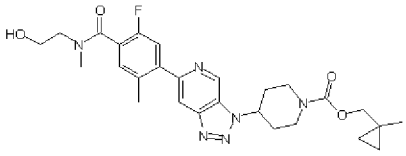
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.34 - 0.43 (m, 2 H) 0.49 - 0.56 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.27 - 2.51 (m, 7 H) 3.07 - 3.29 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.42 - 4.51 (m, 2 H) 5.01 - 5.12 (m, 1 H) 6.11 - 6.20 (m, 1 H) 6.76 - 6.85 (m, 1 H) 7.29 - 7.33 (m, 1 H) 8.06 - 8.11 (m, 2 H) 9.28 (s, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 467[M+H]$^+$.

[0863] 以下の実施例８８－２～８８－１５も、参考例３５－Ｋで得られた化合物と対応するアミンを用いて、実施例５－１または実施例７４－１に記載され

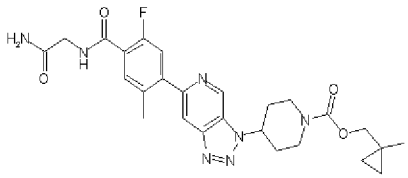
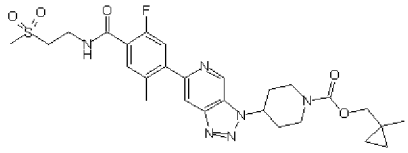
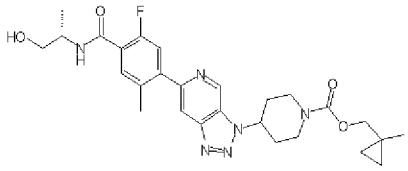
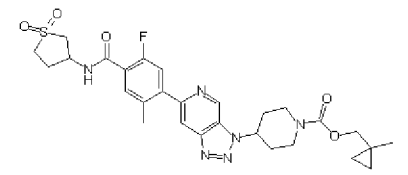
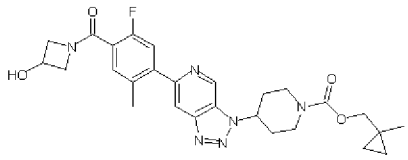
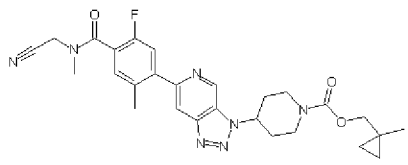
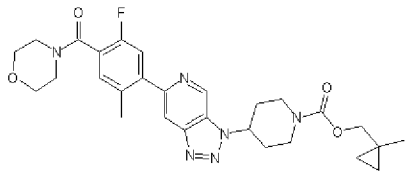
た方法に準拠して合成した。それらの化合物の構造、ＮＭＲデータ、ＭＳデータを表６８－１～６８－２に示す。

[0864] [表68-1]

実施例	構造	
88-2		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.34 - 0.40 (m, 2 H) 0.48 - 0.54 (m, 2 H) 1.16 (s, 3 H) 1.22 - 1.31 (m, 3 H) 2.27 - 2.35 (m, 2 H) 2.36 - 2.48 (m, 2 H) 2.39 (s, 3 H) 3.07 - 3.26 (m, 2 H) 3.50 - 3.58 (m, 2 H) 3.95 (s, 2 H) 4.40 - 4.50 (m, 2 H) 5.00 - 5.09 (m, 1 H) 6.71 - 6.80 (m, 1 H) 7.26 - 7.29 (m, 1 H) 8.02 - 8.08 (m, 2 H) 9.23 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 495[M+H]$^+$.
88-3		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.42 (m, 2 H) 0.50 - 0.58 (m, 2 H) 1.16 (s, 3 H) 2.27 - 2.47 (m, 7 H) 2.34 (s, 3 H) 3.06 - 3.25 (m, 2 H) 3.95 (s, 2 H) 4.12 - 4.18 (m, 2 H) 4.20 - 4.26 (m, 2 H) 4.39 - 4.51 (m, 2 H) 5.00 - 5.07 (m, 1 H) 7.19 - 7.23 (m, 1 H) 7.46 - 7.50 (m, 1 H) 8.04 (d, J=0.8 Hz, 1 H) 9.22 (d, J=0.8 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 507[M+H]$^+$.
88-4		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.35 - 0.43 (m, 2 H) 0.48 - 0.57 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.86 - 2.08 (m, 4 H) 2.26 - 2.53 (m, 4 H) 2.34 (s, 3 H) 3.08 - 3.27 (m, 2 H) 3.37 - 3.46 (m, 2 H) 3.64 - 3.78 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.39 - 4.54 (m, 2 H) 4.99 - 5.14 (m, 1 H) 7.18 - 7.26 (m, 1 H) 7.36 - 7.43 (m, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 9.25 - 9.35 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 521[M+H]$^+$.
88-5		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.43 (m, 2 H) 0.49 - 0.57 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.26 - 2.53 (m, 4 H) 2.39 (s, 3 H) 3.05 - 3.30 (m, 2 H) 3.42 (s, 3 H) 3.56 - 3.86 (m, 2 H) 3.87 - 3.77 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 5.00 - 5.14 (m, 1 H) 7.09 - 7.21 (m, 1 H) 7.23 - 7.31 (m, 1 H) 8.01 - 8.12 (m, 2 H) 9.30 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 525[M+H]$^+$.
88-6		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.34 - 0.43 (m, 2 H) 0.46 - 0.54 (m, 2 H) 1.16 (s, 3 H) 2.27 - 2.47 (m, 7 H) 3.02 - 3.49 (m, 10 H) 3.66 - 3.77 (m, 2 H) 3.95 (s, 2 H) 4.39 - 4.52 (m, 2 H) 5.00 - 5.08 (m, 1 H) 7.19 - 7.24 (m, 1 H) 7.29 - 7.35 (m, 1 H) 8.01 - 8.05 (m, 1 H) 9.22 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 539[M+H]$^+$.
88-7		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.37 - 0.43 (m, 2 H) 0.49 - 0.57 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.25 - 2.65 (m, 4 H) 2.40 (s, 3 H) 3.10 - 3.27 (m, 2 H) 3.66 - 3.75 (m, 2 H) 3.85 - 3.92 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 5.01 - 5.14 (m, 1 H) 7.20 - 7.33 (m, 2 H) 8.02 - 8.11 (m, 2 H) 9.28 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 511[M+H]$^+$.
88-8		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.43 (m, 2 H) 0.49 - 0.56 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.27 - 2.53 (m, 7 H) 3.06 - 3.11 (m, 3 H) 3.12 - 3.27 (m, 2 H) 3.70 - 3.83 (m, 2 H) 3.85 - 4.05 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.40 - 4.54 (m, 2 H) 5.00 - 5.15 (m, 1 H) 7.18 - 7.29 (m, 1 H) 7.31 - 7.44 (m, 1 H) 8.09 (s, 1 H) 9.28 - 9.37 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 525[M+H]$^+$.

[0865]

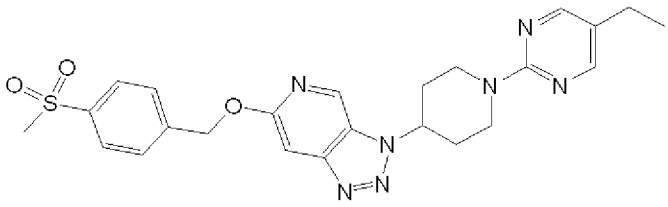
[表68-2]

実施例	構造	
88-9		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.44 (m, 2 H) 0.49 - 0.57 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.24 - 2.54 (m, 4 H) 2.37 (s, 3 H) 3.09 - 3.31 (m, 2 H) 3.97 (s, 2 H) 4.21 - 4.30 (m, 2 H) 4.38 - 4.54 (m, 2 H) 4.94 - 5.23 (m, 1 H) 6.35 - 6.47 (m, 2 H) 7.24 - 7.33 (m, 1 H) 7.47 - 7.60 (m, 1 H) 8.02 - 8.09 (m, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 9.46 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 524[M+H]$^+$.
88-10		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.34 - 0.44 (m, 2 H) 0.47 - 0.57 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.26 - 2.49 (m, 4 H) 2.41 (s, 3 H) 3.01 (s, 3 H) 3.09 - 3.27 (m, 2 H) 3.37 - 3.44 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.00 - 4.08 (m, 2 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 5.02 - 5.09 (m, 1 H) 7.27 - 7.32 (m, 1 H) 7.42 - 7.51 (m, 1 H) 7.99 - 8.05 (m, 1 H) 8.07 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.24 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 573[M+H]$^+$.
88-11		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.44 (m, 2 H) 0.49 - 0.57 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 1.29 - 1.42 (m, 3 H) 2.24 - 2.53 (m, 4 H) 2.39 (s, 3 H) 3.07 - 3.28 (m, 2 H) 3.64 - 3.87 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.28 - 4.55 (m, 3 H) 4.99 - 5.14 (m, 1 H) 6.90 - 7.01 (m, 1 H) 7.24 - 7.32 (m, 1 H) 8.01 - 8.07 (m, 1 H) 8.08 - 8.11 (m, 1 H) 9.31 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 525[M+H]$^+$.
88-12		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.44 (m, 2 H) 0.49 - 0.57 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.54 (m, 5 H) 2.37 (s, 3 H) 2.60 - 2.75 (m, 1 H) 3.09 - 3.40 (m, 5 H) 3.48 - 3.59 (m, 1 H) 3.97 (s, 2 H) 4.40 - 4.53 (m, 2 H) 4.96 - 5.18 (m, 2 H) 7.23 - 7.38 (m, 2 H) 7.99 - 8.07 (m, 1 H) 8.11 - 8.17 (m, 1 H) 9.38 - 9.45 (m, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 585[M+H]$^+$.
88-13		^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.35 - 0.44 (m, 2 H) 0.48 - 0.55 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.28 - 2.49 (m, 4 H) 2.36 (s, 3 H) 3.09 - 3.26 (m, 2 H) 3.96 (s, 2 H) 4.04 - 4.10 (m, 2 H) 4.31 - 4.38 (m, 1 H) 4.41 - 4.53 (m, 3 H) 4.73 - 4.79 (m, 1 H) 5.02 - 5.09 (m, 1 H) 7.21 - 7.25 (m, 1 H) 7.50 - 7.55 (m, 1 H) 8.06 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 9.25 (d, J=1.2 Hz, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 523[M+H]$^+$.
88-14		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.43 (m, 2 H) 0.50 - 0.56 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.26 - 2.56 (m, 4 H) 2.33 (s, 3 H) 3.09 - 3.31 (m, 5 H) 3.97 (s, 2 H) 4.40 - 4.52 (m, 2 H) 4.56 (s, 2 H) 5.05 - 5.19 (m, 1 H) 7.20 - 7.28 (m, 1 H) 7.40 - 7.46 (m, 1 H) 8.13 - 8.17 (m, 1 H) 9.46 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 520[M+H]$^+$.
88-15		^{1}H NMR (300 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 0.36 - 0.44 (m, 2 H) 0.49 - 0.56 (m, 2 H) 1.17 (s, 3 H) 2.24 - 2.53 (m, 4 H) 2.32 (s, 3 H) 3.08 - 3.29 (m, 2 H) 3.38 - 3.49 (m, 2 H) 3.63 - 3.90 (m, 6 H) 3.97 (s, 2 H) 4.39 - 4.54 (m, 2 H) 5.03 - 5.18 (m, 1 H) 7.16 - 7.24 (m, 1 H) 7.36 - 7.42 (m, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 9.44 (s, 1 H). MS ESI/APCI Dual posi: 537[M+H]$^+$.

[0866] 実施例８９－１

３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－６－｛［４－（メチルスルホニル）ベンジル］オキシ｝－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0867] [化462]



参考例１８で得られた化合物（１００ｍｇ）と４－（メチルスルホニル）ベンジルアルコール（２４２ｍｇ）を用いて、実施例２９－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（２４ｍｇ）を無色粉末として得た。

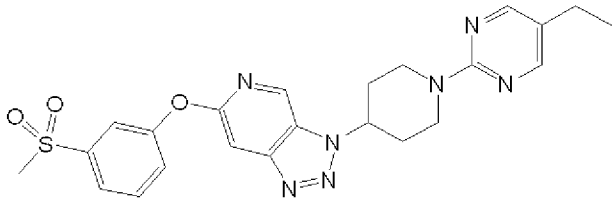
^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.5 Hz, 3 H) 2.27 - 2.32 (m, 2 H) 2.33 - 2.41 (m, 2 H) 2.51 (q, J=7.5 Hz, 2 H) 3.05 (s, 3 H) 3.15 - 3.22 (m, 2 H) 4.95 - 5.00 (m, 2 H) 5.01 - 5.07 (m, 1 H) 5.55 (s, 2 H) 7.38 (d, J=1.2 Hz, 1 H) 7.67 (d, J=8.3 Hz, 2 H) 7.94 (d, J=8.3 Hz, 2 H) 8.22 (s, 2 H) 8.72 (d, J=1.2 Hz, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 494[M+H]$^+$.

実施例８９－２

３－［１－（５－エチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－６－［３－（メチルスルホニル）フェノキシ］－３Ｈ－［１，２，３］トリアゾロ［４，５－ｃ］ピリジン

[0868] [化463]



参考例１８で得られた化合物（１００ｍｇ）と３－メタンスルホニルフェノール（５３．４ｍｇ）を用いて、実施例２９－１と同様の操作にて反応及び精製を行い、表題化合物（１０６ｍｇ）を無色粉末として得た。

^{1}H NMR (600 MHz, CHLOROFORM-d) δ ppm 1.22 (t, J=7.7 Hz, 3 H) 2.30 - 2.44 (m, 4 H) 2.51 (q, J=7.7 Hz, 2 H) 3.06 (s, 3 H) 3.17 - 3.25 (m, 2 H) 4.96 - 5.02 (m, 2 H) 5.05 - 5.13 (m, 1 H) 7.38 - 7.43 (m, 1 H) 7.5

6 - 7.66 (m, 3 H) 7.72 - 7.77 (m, 1 H) 8.23 (s, 2 H) 8.77 - 8.81 (m, 1 H).

MS ESI/APCI Dual posi: 480[M+H]+, 502[M+Na]+.

[0869] 試験例１

本発明による化合物をヒトＧＰＲ１１９発現細胞に添加し、同細胞のｃＡＭＰ産生量を指標としてＧＰＲ１１９アゴニスト活性の評価を行った。

[0870] （１）ヒトＧＰＲ１１９発現細胞の構築

ヒトＧＰＲ１１９（ＮＭ_１７８４７１）はヒトＭＴＣ多組織ｃＤＮＡパネル（Ｃｌｏｎｔｅｃｈ）を鋳型とし、ＫＯＤ－ｐｌｕｓ　ｐｏｌｙｍｅｒａｓｅを用いたポリメラーゼ連鎖反応（ＰＣＲ）により増幅した。ヒトＧＰＲ１１９増幅産物をインサートとしてｐｃＤＮＡ５／ＦＲＴ／ＴＯ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）に組込み、Ｆｌｐ－Ｉｎ　Ｔ－Ｒｅｘシステムを用いてテトラサイクリン用量依存的にヒトＧＰＲ１１９遺伝子を発現誘導可能な細胞株を作製した。

[0871] （２）細胞内ｃＡＭＰ産生亢進の測定法

当該細胞株に最終濃度１０ｎｇ／ｍｌのテトラサイクリンを添加し、ヒトＧＰＲ１１９を発現誘導した。発現誘導刺激２４時間後に細胞を回収し、アッセイ用緩衝液（Ｄ－ＭＥＭ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）、１ｍＭ　３－Ｉｓｏｂｕｔｙｌ－１－Ｍｅｔｈｙｌｘａｎｔｉｎｅ（Ｓｉｇｍａ）、０．０１％ウシ血清アルブミン（Ｓｉｇｍａ））に懸濁した後に５０００ｃｅｌｌｓ／１５μｌで９６穴ハーフエリアプレート（コーニング）に播種した。アッセイバッファーに溶解した被検化合物溶液１５μｌを各ウェルに添加し、３７℃で３０分間インキュベートした後にｃＡＭＰ　ＨｉＲａｎｇｅキット（Ｃｉｓｂｉｏ）のプロトコールに従いＥｎＶｉｓｉｏｎにて時間分解蛍光（Ｅｘ：３２０ｎｍ、Ｅｍ：６６５ｎｍ、６２０ｎｍ）を測定した。測定された蛍光強度からａｎｔｉ－ｃＡＭＰ－ＣｒｙｐｔａｔｅとｃＡＭＰ－ｄ２のＲａｔｉｏ値を算出した。Ｒａｔｉｏ値の解析にはＸＬｆｉｔを使用し、ｃＡＭＰ標準曲線を作成した後に被検化合物存在下における各ウェルのｃＡＭ

Ｐ濃度を算出した。被検化合物高用量下の最大ｃＡＭＰ濃度（Ｅｍａｘ）からＤＭＳＯ存在下のｃＡＭＰ濃度を差し引いた値より、最大に活性化されたＧＰＲ１１９活性を１００％として、５０％活性化する化合物濃度（EC_{50}）を算出した。なお、被検化合物の最大活性化率（Ｅｍａｘ）を算出できない場合、ＤＭＳＯ存在下のｃＡＭＰ濃度を１００％として、被検化合物存在下のｃＡＭＰ濃度上昇率（％ｓｔｉｍｕｌａｔｉｏｎ）を算出した。

[0872] （３）結果

本発明の化合物について上記試験を行った測定結果をもとに算出したＧＰＲ１１９アゴニスト活性を表６９－１～６９－１０に示す。

[0873]

[表69-1]

実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)
1-1	31	7-2	144	13-14	33
1-2	45	8-1	70	13-15	10
1-3	57	8-2	3423	13-16	32
2-1	13	9-1	34	13-17	134
2-2	56	9-2	29	13-18	181
2-3	505	10-1	102	13-19	59
3-1	91	10-2	229	13-20	29
3-2	14	11-1	63	13-21	228
3-3	51	11-2	17	14-1	52
3-4	19	11-3	18	14-2	30
3-5	59	11-4	215	14-3	21
3-6	45	11-5	277	14-4	130
3-7	95	11-6	24	14-5	121
3-8	110	11-7	104	14-6	238
3-9	180	11-8	141	14-7	159
3-10	343	12-1	14	14-8	251
3-11	446	12-2	5	14-9	26
3-12	42	13-1	140	14-10	65
3-13	20	13-2	31	14-11	100
3-14	30	13-3	43	14-12	50
4-1	51	13-4	20	15-1	3
4-2	126	13-5	34	15-2	24
4-3	19	13-6	54	15-3	33
4-4	21	13-7	9	15-4	107
4-5	403	13-8	11	15-5	134
5-1	41	13-9	32	15-6	550
5-2	68	13-10	144	15-7	168
5-3	41	13-11	17	15-8	658
6-1	40	13-12	15	15-9	23
7-1	108	13-13	19	15-10	58

[0874]

[表69-2]

実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)
16-1	4767	19-1	79	19-31	21
16-2	139	19-2	42	19-32	22
16-3	75	19-3	106	19-33	23
16-4	2408	19-4	40	19-34	25
16-5	112	19-5	19	19-35	63
16-6	36	19-6	127	19-36	38
16-7	414	19-7	262	19-37	19
16-8	2368	19-8	65	19-38	22
16-9	2272	19-9	83	19-39	35
16-10	885	19-10	57	19-40	40
16-11	133	19-11	58	19-41	22
17-1	35	19-12	228	19-42	33
17-2	115	19-13	81	19-43	20
17-3	81	19-14	76	19-44	87
17-4	124	19-15	127	19-45	39
17-5	33	19-16	292	19-46	11
18-1	25	19-17	178	19-47	8
18-2	65	19-18	301	19-48	8
18-3	31	19-19	1706	19-49	12
18-4	82	19-20	14	19-50	9
18-5	106	19-21	16	19-51	16
18-6	25	19-22	18	19-52	15
18-7	167	19-23	21	19-53	33
18-8	145	19-24	26	19-54	48
18-9	28	19-25	18	19-55	30
18-10	147	19-26	104	19-56	22
18-11	104	19-27	29	19-57	12
18-12	58	19-28	11	19-58	42
18-13	215	19-29	11	19-59	18
18-14	180	19-30	20	19-60	32

[0875]

[表69-3]

実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)
19-61	23	25-3	48	35-3	20
19-62	261	25-4	44	35-4	6
19-63	122	25-5	171	36-1	397
19-64	113	25-6	97	37-1	17
19-65	3297	25-7	34	37-2	6
19-66	156	26-1	35	37-3	123
19-67	171	26-2	53	37-4	96
19-68	159% at 200nM	27-1	21	38-1	88
20-1	35	27-2	9	38-2	116
20-2	1709	27-3	7	38-3	762
20-3	51	28-1	273	38-4	132% at 20 μM
20-4	949	29-1	17	38-5	144% at 20 μM
20-5	458	29-2	25	39-1	144
20-6	12	30-1	19	40-1	38
20-7	18	31-1	103	40-2	10
20-8	59	32-1	443	40-3	33
20-9	132	32-2	420	40-4	13
21-1	101	32-3	148	40-5	46
21-2	135	32-4	405	40-6	334
21-3	533	32-5	97	40-7	117
21-4	2768	33-1	1026	40-8	456
22-1	20	33-2	568	40-9	42
23-1	13	33-3	831	40-10	142
24-1	7	33-4	373	40-11	708
24-2	4	33-5	113	40-12	19
24-3	14	34-1	882	40-13	1957
24-4	14	34-2	113	40-14	174% at 10 μM
24-5	22			40-15	5198
25-1	122	35-1	44	40-16	770
25-2	79	35-2	31	40-17	34

[0876]

[表69-4]

実施例	EC_{50}(nM)
40-18	65
40-19	68
41-1	15
41-2	8
41-3	36
41-4	332% at 10μM
41-5	1536
41-6	47
41-7	36
41-8	29
41-9	30
41-10	61
41-11	14
41-12	22
41-13	2174
41-14	58
41-15	351% at 8μM
41-16	924
41-17	101
41-18	172
41-19	383
41-20	423
41-21	173% at 10μM
41-22	286
41-23	283% at 10μM
41-24	25
41-25	2260
41-26	1455
41-27	42
42-1	16

実施例	EC_{50}(nM)
42-2	7
42-3	15
42-4	29
42-5	28
43-1	46
43-2	27
43-3	197
43-4	95
43-5	33
43-6	142
43-7	30
43-8	54
43-9	23
43-10	40
43-11	27
43-12	21
43-13	24
44-1	29
44-2	8
44-3	9
44-4	18
44-5	9
44-6	9
44-7	30
44-8	16
44-9	6
44-10	54
45-1	11
45-2	25
45-3	11

実施例	EC_{50}(nM)
45-4	41
45-5	14
45-6	9
46-1	13
46-2	64
46-3	28
46-4	617
46-5	91
46-6	34
46-7	144
46-8	304% at 10μM
46-9	35
47-1	17
47-2	177
48-1	42
48-2	11
48-3	50
48-4	21
48-5	23
48-6	36
49-1	53
49-2	12
49-3	12
49-4	22
49-5	10
49-6	33
49-7	2627
49-8	25
49-9	27

[0877]

[表69-5]

実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)
49-10	21	53-2	15	56-15	32
49-11	31	53-3	36	56-16	22
49-12	12	53-4	34	56-17	22
49-13	82	54-1	68	56-18	49
49-14	68	54-2	42	56-19	24
49-15	66	54-3	93	56-20	21
49-16	13	54-4	20	56-21	24
49-17	23	54-5	44	56-22	19
49-18	25	54-6	245	56-23	23
49-19	26	54-7	525	57-1	8
50-1	55	55-1	97	57-2	15
50-2	123	55-2	88	57-3	27
50-3	120	55-3	126	57-4	11
50-4	136	55-4	31	57-5	21
50-5	83	55-5	33	57-6	21
50-6	64	55-6	186	57-7	13
50-7	237	56-1	52	57-8	9
50-8	2372	56-2	92	57-9	7
51-1	28	56-3	210	57-10	19
51-2	895	56-4	19	57-11	13
51-3	166	56-5	10	57-12	22
51-4	220	56-6	14	57-13	15
51-5	46	56-7	13	57-14	13
51-6	27	56-8	16	57-15	12
51-7	28	56-9	35	57-16	31
51-8	22	56-10	15	57-17	7
52-1	21	56-11	21	57-18	11
52-2	21	56-12	15	57-19	8
52-3	28	56-13	46	57-20	11
53-1	12	56-14	17	57-21	10

[0878]

[表69-6]

実施例	EC_{50}(nM)
57-22	7
57-23	16
58-1	33
58-2	17
58-3	21
58-4	29
59-1	61
59-2	139
59-3	128
59-4	107
59-5	1075
59-6	183
59-7	220
59-8	516
59-9	92
59-10	7
59-11	7
59-12	52
60-1	8
60-2	37
60-3	22
60-4	12
60-5	11
60-6	67
60-7	55
60-8	14
61-1	44
61-2	177
61-3	51
61-4	93

実施例	EC_{50}(nM)
61-5	59
61-6	39
61-7	92
61-8	56
61-9	205
61-10	56
62-1	266
63-1	494
63-2	512
63-3	198
63-4	99
63-5	68
64-1	17
65-1	81
66-1	35
66-2	168
66-3	317% at 20 μM
66-4	415% at 20 μM
66-5	120
66-6	39
66-7	51
66-8	201
66-9	412
67-1	192
68-1	56
68-2	33
68-3	25
68-4	19

実施例	EC_{50}(nM)
68-5	29
68-6	211
68-7	24
68-8	84
68-9	79
68-10	127
68-11	154
68-12	583
68-13	59
69-1	66
69-2	37
69-3	38
69-4	26
69-5	45
69-6	544% at 2 μM
69-7	14
69-8	2
69-9	52
69-10	224
69-11	157
69-12	34
69-13	45
69-14	19
69-15	22
69-16	41
69-17	814
69-18	245
69-19	32
69-20	35
69-21	394

[0879]

[表69-7]

実施例	EC_{50}(nM)
69-22	1007
69-23	29
69-24	1178
69-25	374
69-26	51
69-27	317% at 20μM
69-28	697
69-29	22
69-30	29
69-31	343
69-32	491
69-33	1023
69-34	1139
69-35	28
69-36	10
69-37	32
69-38	12
69-39	36
69-40	56
69-41	25
69-42	21
69-43	22
69-44	17
69-45	5
69-46	6
69-47	100
69-48	73
69-49	59
69-50	309
69-51	2232

実施例	EC_{50}(nM)
69-52	1464
69-53	1064
69-54	297
69-55	257
69-56	96
69-57	541
69-58	202% at 20μM
69-59	292
69-60	771
69-61	322
69-62	306
69-63	282
69-64	812
70-1	11
70-2	53
70-3	723
70-4	36
70-5	13
70-6	4
70-7	217
70-8	376
70-9	32
71-1	13
71-2	33
71-3	31
71-4	32
71-5	16
71-6	54
71-7	71
71-8	45

実施例	EC_{50}(nM)
71-9	31
72-1	15
72-2	6
72-3	72
72-4	54
72-5	66
72-6	60
73-1	2
73-2	47
73-3	37
73-4	32
73-5	29
74-1	19
74-2	25
74-3	8
74-4	21
74-5	53
74-6	39
74-7	69
74-8	61
74-9	34
74-10	70
74-11	86
74-12	64
74-13	103
74-14	77
74-15	93
75-1	18
75-2	60
75-3	18

[0880]

[表69-8]

実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)	実施例	EC_{50}(nM)
75-4	96	75-34	29	76-4	105
75-5	98	75-35	11	76-5	209
75-6	431	75-36	27	76-6	186
75-7	73	75-37	47	76-7	121
75-8	101	75-38	201	76-8	223
75-9	18	75-39	94	76-9	225
75-10	37	75-40	182	76-10	637
75-11	24	75-41	83	76-11	448
75-12	50	75-42	135	76-12	226
75-13	39	75-43	64	76-13	193
75-14	102	75-44	213	76-14	571
75-15	56	75-45	27	77-1	97
75-16	96	75-46	55	77-2	125
75-17	19	75-47	54	77-3	204
75-18	47	75-48	68	77-4	168
75-19	29	75-49	19	77-5	93
75-20	58	75-50	45	77-6	162
75-21	118	75-51	77	77-7	213
75-22	206	75-52	103	77-8	99
75-23	74	75-53	15	77-9	37
75-24	155	75-54	35	77-10	33
75-25	13	75-55	22	77-11	61
75-26	26	75-56	93	77-12	65
75-27	16	75-57	9	77-13	311
75-28	40	75-58	34	77-14	241
75-29	60	75-59	17	77-15	400
75-30	219	75-60	33	77-16	243
75-31	120	76-1	101	78-1	2
75-32	297	76-2	300	78-2	5
75-33	10	76-3	362	78-3	9

[0881]

[表69-9]

実施例	EC_{50}(nM)
78-4	6
78-5	9
78-6	23
78-7	10
78-8	31
78-9	38
78-10	25
78-11	19
78-12	25
78-13	51
79-1	16
79-2	78
79-3	36
79-4	59
79-5	70
79-6	155
79-7	89
79-8	171
79-9	94
80-1	28
80-2	36
80-3	23
80-4	85
80-5	66
80-6	58
80-7	53
80-8	29
80-9	94
80-10	135
80-11	183

実施例	EC_{50}(nM)
80-12	202
80-13	84
80-14	63
80-15	160
80-16	219
80-17	108
80-18	106
80-19	107
80-20	215
80-21	85
80-22	201
81-1	29
81-2	57
81-3	43
81-4	145
81-5	56
81-6	37
81-7	59
81-8	25
81-9	80
81-10	137
81-11	221
81-12	259
81-13	201
81-14	175
81-15	166
81-16	279
81-17	29
82-1	57
82-2	194

実施例	EC_{50}(nM)
82-3	79
82-4	135% at 6 μ M
82-5	260
82-6	175
82-7	146
82-8	184
82-9	97
82-10	778
82-11	573
82-12	105
82-13	437
82-14	834
82-15	122
82-16	854
83-1	523
83-2	199
83-3	141
83-4	636
83-5	246
83-6	1079
84-1	6
84-2	6
84-3	27
84-4	6
84-5	17
84-6	11
84-7	41
84-8	225
84-9	66
84-10	134

[0882]

[表69-10]

実施例	EC_{50}(nM)
84-11	45
84-12	72
84-13	5
85-1	53
85-2	120
85-3	137
85-4	129
85-5	857
85-6	212
85-7	501
85-8	393
85-9	96
86-1	859
86-2	1508
86-3	2077
86-4	152
86-5	266% at 20μM

実施例	EC_{50}(nM)
86-6	380% at 20μM
86-7	3412
86-8	1667
86-9	1357
86-10	356
87-1	8
87-2	14
87-3	14
87-4	50
87-5	76
87-6	31
87-7	130
87-8	80
87-9	83
87-10	38
88-1	67
88-2	81

実施例	EC_{50}(nM)
88-3	88
88-4	65
88-5	96
88-6	91
88-7	264
88-8	388
88-9	149
88-10	235
88-11	110
88-12	197
88-13	443
88-14	109
88-15	164
89-1	26
89-2	64

[0883] 本発明化合物の製剤例を以下に示す。

製剤例１

以下の成分を含有する顆粒剤を製造する。

成分	式（Ｉ）で表される化合物	10mg
	乳糖	700mg
	コーンスターチ	274mg
	ＨＰＣ－Ｌ	16mg
		1000mg

式（Ｉ）で表される化合物と乳糖を６０メッシュのふるいに通す。コーンスターチを１２０メッシュのふるいに通す。これらをＶ型混合機にて混合する。混合末に低粘度ヒドロキシプロピルセルロース（ＨＰＣ－Ｌ）水溶液を添加し、練合、造粒（押し出し造粒　孔径０．５～１ｍｍ）した後、乾燥する。得られた乾燥顆粒を振動ふるい（１２／６０メッシュ）で篩過し顆粒剤を

得る。

[0884] 製剤例２

以下の成分を含有するカプセル充填用散剤を製造する。

成分	式（Ｉ）で表される化合物	10mg
	乳糖	79mg
	コーンスターチ	10mg
	ステアリン酸マグネシウム	1mg
		100mg

式（Ｉ）で表される化合物と乳糖を６０メッシュのふるいに通す。コーンスターチを１２０メッシュのふるいに通す。これらとステアリン酸マグネシウムをＶ型混合機にて混合する。１０倍散１００ｍｇを５号硬ゼラチンカプセルに充填する。

[0885] 製剤例３

以下の成分を含有するカプセル充填用顆粒剤を製造する。

成分	式（Ｉ）で表される化合物	15mg
	乳糖	90mg
	コーンスターチ	42mg
	ＨＰＣ－Ｌ	3mg
		150mg

式（Ｉ）で表される化合物と乳糖を６０メッシュのふるいに通す。コーンスターチを１２０メッシュのふるいに通す。これらをＶ型混合機にて混合する。混合末に低粘度ヒドロキシプロピルセルロース（ＨＰＣ－Ｌ）水溶液を添加し、練合、造粒した後、乾燥する。得られた乾燥顆粒を振動ふるい（１２／６０メッシュ）で篩過し整粒し、その１５０ｍｇを４号硬ゼラチンカプセルに充填する。

[0886] 製剤例４

以下の成分を含有する錠剤を製造する。

成分	式（Ｉ）で表される化合物	10mg

乳糖	90mg
微結晶セルロース	30mg
ステアリン酸マグネシウム	5mg
CMC-Na	15mg
	150mg

式（Ｉ）で表される化合物と乳糖と微結晶セルロース、ＣＭＣ－Ｎａ（カルボキシメチルセルロース　ナトリウム塩）を６０メッシュのふるいに通し、混合する。混合末にステアリン酸マグネシウムを添加し、製剤用混合末を得る。本混合末を直打し１５０ｍｇの錠剤を得る。

[0887] 製剤例５

静脈用製剤は次のように製造する。

式（Ｉ）で表される化合物	100mg
飽和脂肪酸グリセリド	1000ml

上記成分の溶液は通常、１分間に１ｍｌの速度で患者に静脈内投与される。

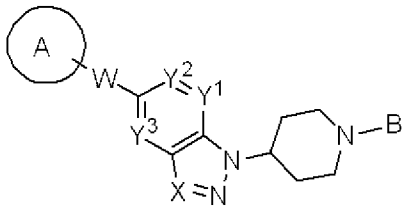
産業上の利用可能性

[0888] 本発明は、優れたＧＰＲ１１９アゴニスト作用を有し、糖尿病に由来する疾病等の予防又は治療に有効な医薬品を提供することによって、患者の負担を軽減し、医薬品産業の発達に寄与することが期待される。

請求の範囲

［請求項1］ 下記一般式（Ｉ）

［化1］



（Ｉ）

（式（Ｉ）中、

置換基Ａは、フェニル又は５若しくは６員のヘテロアリール（該フェニル並びに５若しくは６員のヘテロアリールは、置換されていないか、下記の置換基群Ｚ１から同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）

を示し、

置換基群Ｚ１は、ハロゲン原子、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、シアナミド、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ、カルバモイル、スルファモイル、C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール、飽和のヘテロシクリル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}アルコキシカルボニル、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル、C_{1-6}アルキルカルボニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール、飽和のヘテロシクリル（該C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール及び飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個の

ハロゲン原子で置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、モノC_{3-8}シクロアルキルアミノカルボニル、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、シアノ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル［該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、1個のヒドロキシで置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。］、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニル（該C_{1-6}アルキルスルホニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及びモノC_{1-6}アルキルアミノスルホニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノスルホニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）からなる群を示し、

Wは、単結合、-O-、-NH-、-OCH$_2$-又は-CH$_2$O-を示し、

Xは、窒素原子又はCR^{21}を示し、

Y^1は、窒素原子又はCR^{22}を示し、

Y^2は、窒素原子又はCR^{23}を示し、

Y^3は、窒素原子又はCR^{24}を示し、

R^{21}、R^{22}、R^{23}及びR^{24}は、同一に又は異なって、水素原子又はC_{1-6}アルキル

を示し、

置換基Ｂは、

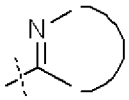
（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、

（ｂ）－ＣＯＯR^{31}（R^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノ、ジC_{1-6}アルキルアミノ、C_{1-6}アルキルスルファニル及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シク

ロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］を示す。）、

（ｃ）下記式（β）

［化2］



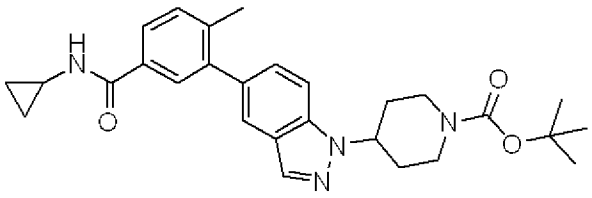
（β）

で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシカルボニル、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル、モノC_{1-6}アルキルアミノ及びジC_{1-6}アルキルアミノからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す。

ただし、下記式（Ａ）で表される構造を除く。

［化3］



（A））

で表される化合物又はその製薬学的に許容される塩。

［請求項2］ 上記一般式（Ｉ）において、

置換基Ａは、フェニル又は５若しくは６員のヘテロアリール（該フェニル並びに５若しくは６員のヘテロアリールは、置換されていないか、下記の置換基群Ｚ２から同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）

を示し、

置換基群Ｚ２は、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、シアナミド、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{1-6}アルコキシ、及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、モノC_{3-8}シクロアルキルアミノカルボニル、モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニル（該モノ飽和のヘテロシクリルアミノカルボニルは、置換されていないか、１～２個のオキソで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されて

いないか、ヒドロキシ、シアノ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル［該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、1個のヒドロキシで置換されている。）、モノC_{1-6}アルキルアミノ、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～２個の基で置換されている。］、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニル（該C_{1-6}アルキルスルホニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及びモノC_{1-6}アルキルアミノスルホニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノスルホニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）からなる群を示し、

Wは、単結合、-O-、-OCH$_2$-又は-CH$_2$O-を示し、

Xは、窒素原子又はCR^{21}を示し、

Y^1は、CR^{22}を示し、

Y^2は、窒素原子又はCR^{23}を示し、

Y^3は、CR^{24}を示し、

R^{21}、R^{22}、R^{23}及びR^{24}は、同一に又は異なって、水素原子又はC_{1-6}アルキル

を示し、

置換基Bは、

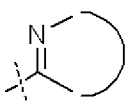
（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}

アルキルは、置換されていないか、１個のC$_{1-6}$アルキルで置換されている。）、

（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}（R^{31}は、C$_{1-6}$アルキル｛該C$_{1-6}$アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C$_{3-8}$シクロアルキル（該C$_{3-8}$シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC$_{1-6}$アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C$_{1-6}$アルコキシ（該C$_{1-6}$アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C$_{1-6}$アルキル（該C$_{1-6}$アルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC$_{1-6}$アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC$_{1-6}$アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC$_{1-6}$アルキルで置換されている。）、ジC$_{1-6}$アルキルアミノ、及びC$_{1-6}$アルキルスルホニルからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C$_{3-8}$シクロアルキル（該C$_{3-8}$シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC$_{1-6}$アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC$_{1-6}$アルキル（該C$_{1-6}$アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］を示す。）、

（ｃ）下記式（β）

［化4］



（β）

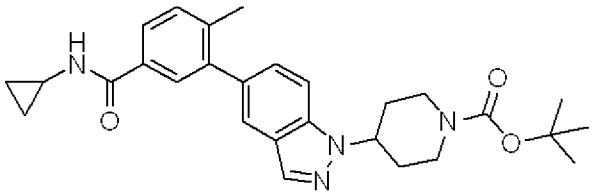
で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又

は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル、及びジC_{1-6}アルキルアミノからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す。

ただし、下記式（Ａ）で表される構造を除く。

［化5］



（Ａ））

を示す、請求項１に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

［請求項3］ 上記一般式（Ｉ）において、

置換基Ａが、フェニル又は６員のヘテロアリール（該フェニル及び６員のヘテロアリールは、置換されていないか、下記の置換基群Ｚ３から同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）を示し、

置換基群Ｚ３は、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、シアナミド、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルスルホニルで置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、部分的に飽和されたヘテロアリール、飽和のヘテロシクリル、C_{1-6}アルコキシ、モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該モノC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていな

いか、ヒドロキシ、C_{1-6}アルコキシ及びジC_{1-6}アルキルアミノからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニル（該ジC_{1-6}アルキルアミノカルボニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）、飽和のヘテロシクリルカルボニル［該飽和のヘテロシクリルカルボニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノ及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。］、C_{1-6}アルキルスルホニルアミノ、C_{1-6}アルキルスルホニル（該C_{1-6}アルキルスルホニルは、置換されていないか、ヒドロキシ、カルバモイル及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）及びモノC_{1-6}アルキルアミノスルホニル（該C_{1-6}アルキルスルホニルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）からなる群を

示し、

Ｗが、単結合、-Ｏ-又は-ＯＣＨ$_2$-を示し、

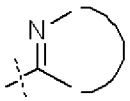
置換基Ｂが、

（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル又はC_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル、

（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}［Ｒ^{31}は、C_{1-6}アルキル又はC_{3-8}シクロアルキル（該C_{1-6}アルキル及びC_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）を示す］、

（ｃ）下記式（β）

［化6］



（β）

で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ及びC_{1-6}アルコキシカルボニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す、請求項１に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

［請求項4］ 置換基Ｂが、（ａ）C_{2-6}アルキル（該C_{2-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びヒドロキシからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。）、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキル（該C_{3-8}シクロアルキルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、アリールC_{1-6}アルキル又は飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキル（該飽和のヘテロシクリルC_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）

を示す、請求項１又は２のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

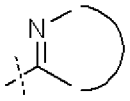
［請求項5］ 置換基Ｂが、（ｂ）－ＣＯＯＲ^{31}（Ｒ^{31}は、C_{1-6}アルキル｛該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、シアノ、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）、アリール［該アリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}ア

ルキルは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。］、ヘテロアリール（該ヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１個の基で置換されている。）、飽和のヘテロシクリル（該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキルで置換されている。）、ジC_{1-6}アルキルアミノ、及びC_{1-6}アルキルスルホニルからなる群より選ばれる１～６個の基で置換されている。｝、C_{3-8}シクロアルキル（該C_{3-8}シクロアルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子及びC_{1-6}アルキルからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、アリール又は飽和のヘテロシクリル［該飽和のヘテロシクリルは、置換されていないか、１個のC_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、１個のアリールで置換されている。）で置換されている。］を示す。）、

を示す、請求項１又は２のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

［請求項6］　置換基Ｂが、（ｃ）下記式（β）

［化7］



（β）

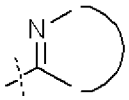
で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、カルバモイル、シアノ、C_{1-6}アルキル（該C_{1-6}アルキルは、置換されていないか、ハロゲン原子、ヒドロキシ及びC_{1-6}アルコキシからなる群より選ばれる１～３個の基で置換されている。）、C_{2-6}アルケニル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{1-6}アルコキシ（該C_{1-6}アルコキシは、置換されていないか、１～３個のハロゲン原子で置換されている。）、C_{1-6}アルコキシカルボニル、飽和のヘテロシクリルカルボニル、及びジＣ

$_{1-6}$アルキルアミノからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す、請求項１又は２のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

［請求項7］　置換基Ｂが、（ｃ）下記式（β）

［化8］



（β）

で表される５又は６員のヘテロアリール［該式（β）で表される５又は６員のヘテロアリールは、置換されていないか、ハロゲン原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル（該Ｃ$_{1-6}$アルキルは、置換されていないか、１個のヒドロキシで置換されている。）、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ及びＣ$_{1-6}$アルコキシカルボニルからなる群より同一に又は異なって選ばれる１～３個の基で置換されている。］

を示す、請求項１、２、３、６のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

［請求項8］　Ｙ^{1}がＣＨ、Ｙ^{3}がＣＨを示す、請求項１～７のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

［請求項9］　Ｙ^{2}が窒素原子を示す、請求項１～８のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

［請求項10］　Ｘが窒素原子を示す、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩。

［請求項11］　請求項１～１０のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物。

［請求項12］　請求項１～１０のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を有効成分として含有するＧＰＲ１１９アゴニスト。

［請求項13］　請求項１～１０のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に

許容される塩を有効成分として含有する血糖低下作用薬。

［請求項14］ 請求項１～１０のいずれか１項に記載の化合物又はその製薬学的に許容される塩を有効成分として含有する糖尿病の予防薬又は治療薬。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/079745

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C07D401/04(2006.01)i, *A61K31/454*(2006.01)i, *A61K31/4545*(2006.01)i, *A61K31/501*(2006.01)i, *A61K31/506*(2006.01)i, *A61P3/10*(2006.01)i, *A61P43/00*(2006.01)i, *C07D401/14*(2006.01)i, *C07D413/14*(2006.01)i,
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D401/04, A61K31/454, A61K31/4545, A61K31/501, A61K31/506, A61P3/10, A61P43/00, C07D401/14, C07D413/14, C07D471/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAplus(STN), REGISTRY(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2005-538100 A (SmithKline Beecham Corp.), 15 December 2005 (15.12.2005), claims; example 115; paragraph [0100] & WO 2004/10995 A1 & EP 1531812 A1 & AU 2003248978 A & US 2006/122221 A1	1-14
A	WO 2010/084944 A1 (Mitsubishi Tanabe Pharma Corp.), 29 July 2010 (29.07.2010), & EP 2390254 A1 & US 2012/16119 A1	1-14
A	WO 2010/088518 A2 (KALYPSYS, INC.), 05 August 2010 (05.08.2010), (Family: none)	1-14

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
07 March, 2012 (07.03.12)	19 March, 2012 (19.03.12)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/079745

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2010-514795 A (Metabolex Inc.), 06 May 2010 (06.05.2010), & US 2009/54475 A1 & WO 2008/83238 A2 & CA 2672725 A & KR 2009098898 A & EP 2111107 A2 & ZA 2009004281 A & AR 64702 A & CN 101616586 A	1-14
A	WO 2010/095663 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 26 August 2010 (26.08.2010), & EP 2399914 A1 & US 2012/28962 A1	1-14
A	JP 11-130773 A (Adir et Co.), 18 May 1999 (18.05.1999), & EP 902027 A1 & FR 2767827 A & BR 9803318 A & NO 9804033 A & CN 1218052 A & NZ 331683 A & US 6020336 A & CA 2246485 A & ZA 9808072 A & AU 9883068 A & HK 1019738 A	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2011/079745

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

C07D471/04(2006.01)i

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

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１１／０７９７４５

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C07D401/04(2006.01)i, A61K31/454(2006.01)i, A61K31/4545(2006.01)i, A61K31/501(2006.01)i, A61K31/506(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, C07D401/14(2006.01)i, C07D413/14(2006.01)i, C07D471/04(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C07D401/04, A61K31/454, A61K31/4545, A61K31/501, A61K31/506, A61P3/10, A61P43/00, C07D401/14, C07D413/14, C07D471/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１２年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１２年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１２年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAplus(STN), REGISTRY(STN)

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	JP 2005-538100 A（スミスクライン　ビーチャム　コーポレーション）2005.12.15, 特許請求の範囲、実施例115、段落0100 & WO 2004/10995 A1 & EP 1531812 A1 & AU 2003248978 A & US 2006/122221 A1	1-14
A	WO 2010/084944 A1（田辺三菱製薬株式会社）2010.07.29, & EP 2390254 A1 & US 2012/16119 A1	1-14

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　　☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 ０７．０３．２０１２	国際調査報告の発送日 １９．０３．２０１２
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｐ　９１５９ 冨永　保 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４９２

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	WO 2010/088518 A2 (KALYPSYS, INC.) 2010.08.05, (ファミリーなし)	1-14
A	JP 2010-514795 A (メタボレックス、インコーポレイテッド) 2010.05.06, & US 2009/54475 A1 & WO 2008/83238 A2 & CA 2672725 A & KR 2009098898 A & EP 2111107 A2 & ZA 2009004281 A & AR 64702 A & CN 101616586 A	1-14
A	WO 2010/095663 A1 (武田薬品工業株式会社) 2010.08.26, & EP 2399914 A1 & US 2012/28962 A1	1-14
A	JP 11-130773 A (アディール　エ　コンパニー) 1999.05.18, & EP 902027 A1 & FR 2767827 A & BR 9803318 A & NO 9804033 A & CN 1218052 A & NZ 331683 A & US 6020336 A & CA 2246485 A & ZA 9808072 A & AU 9883068 A & HK 1019738 A	1-14