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

特許第5297663号
(P5297663)

(45)発行日　平成25年9月25日(2013.9.25)　(24)登録日　平成25年6月21日(2013.6.21)

(51)Int.Cl.　F I
A61K 31/4545 (2006.01)　A61K 31/4545
A61K 31/454 (2006.01)　A61K 31/454
A61K 31/541 (2006.01)　A61K 31/541
A61K 31/496 (2006.01)　A61K 31/496
A61K 31/506 (2006.01)　A61K 31/506

請求項の数 28　(全 241 頁)　最終頁に続く

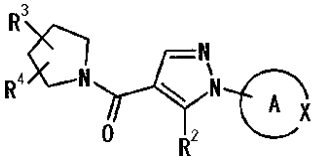
(21)出願番号　特願2008-54948(P2008-54948)
(22)出願日　平成20年3月5日(2008.3.5)
(62)分割の表示　特願2006-159336(P2006-159336)の分割
原出願日　平成18年6月8日(2006.6.8)
(65)公開番号　特開2008-222714(P2008-222714A)
(43)公開日　平成20年9月25日(2008.9.25)
審査請求日　平成21年6月8日(2009.6.8)
(31)優先権主張番号　特願2005-168901(P2005-168901)
(32)優先日　平成17年6月8日(2005.6.8)
(33)優先権主張国　日本国(JP)
(31)優先権主張番号　特願2006-27097(P2006-27097)
(32)優先日　平成18年2月3日(2006.2.3)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(73)特許権者　000004569
日本たばこ産業株式会社
東京都港区虎ノ門二丁目２番１号
(74)代理人　100174894
弁理士　古関　幸史
(72)発明者　山本　浩史
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(72)発明者　大江　泰弘
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(72)発明者　後藤　浩之
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】複素環化合物

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
下記一般式［１’］で表される化合物又はその塩を含む医薬組成物：
【化１】



[1']

［式中、
環Ａは、
（１）単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は
（２）シクロアルキル基であり、
該環Ａは、同一又は異なってもよい１以上の置換基Ｒ^{1}で置換されていてもよく、
該置換基Ｒ^{1}は、
１）水素原子、
２）－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^{6}（式中、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）$-NR^{20}R^{21}$（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は$-CO-C_{1-6}$アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）$-S(=O)_2-R^9$（式中、R^9は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はC_{1-6}アルキル基である。）、
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）$-CO-C_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｇ）C_{1-6}アルコキシ基、又は
（ｈ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）
であるか、或いは
（ｉ）R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は当該複素環と炭素環との縮合環である複素環基（当該両複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、

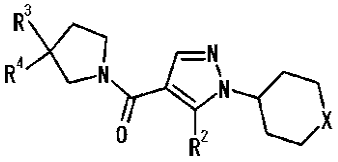
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
３）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｄ）アリール基）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
４）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、
ｇ）カルボキシル基、及び

ｈ）アリールオキシ基）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）。）、
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）C_{1-6}アルコキシ基）、又は
（ｅ）カルボキシル基である。）、
５）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
６）シクロアルキル基、
７）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）である。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、C_{1-6}アルキル基である。）、
９）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

１０）アリール基（当該アリール基は、下記（ａ）乃至（ｆ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）ハロゲン原子、
（ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）水酸基、ｂ）ハロゲン原子、及びｃ）C_{1-6}アルコキシ基、）、
（ｄ）－$NR^{38}R^{39}$（式中、R^{38}及びR^{39}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－$NR^{40}R^{41}$（式中、R^{40}及びR^{41}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又はC_{1-6}アルコキシ基であるか、或いはR^{40}とR^{41}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－R^{42}（式中、R^{42}は、C_{1-6}アルキル基である。）であるか、或いはR^{38}とR^{39}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は１以上のオキソ基で置換されていてもよい。）を形成していてもよい。）、
（ｅ）－ＣＯ－$NR^{43}R^{44}$（式中、R^{43}及びR^{44}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{43}とR^{44}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｆ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基）、又は
１１）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記、ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基、
（ｄ）ハロゲン原子、
（ｅ）－ＣＯ－$NR^{45}R^{46}$（式中、R^{45}及びR^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{45}とR^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
（ｆ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、
（ｇ）シアノ基、及び
（ｈ）C_{1-6}アルコキシ基。）であり；
－Ｘ－は、
（１）－Ｎ（R^{1}）－（式中、R^{1}は上記で定義した通りである）、或いは、
（２）－Ｃ（$R^{7}R^{8}$）－（式中、R^{7}及びR^{8}は、それぞれ同一又は異なって、
１）水素原子、
２）－$NR^{16}R^{17}$（式中、R^{16}及びR^{17}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－$NR^{36}R^{37}$（式中、R^{36}及びR^{37}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{36}とR^{37}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）であるか、或いはR^{16}とR^{17}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
３）－ＣＯ$NR^{18}R^{19}$（式中、R^{18}及びR^{19}は、それぞれ同一又は異なって、

水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、１以上のカルボキシル基で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）ハロゲン原子、及び（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））であるか、或いはR^{18}とR^{19}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基、又は
５）カルボキシル基である。）であり；
R^2は、
（１）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）水酸基、及び（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び２）C_{1-6}アルコキシ基。）であり；
R^3及びR^4は、それぞれ同一又は異なって、
（１）水素原子、
（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）ハロゲン原子、２）水酸基、３）C_{1-6}アルコキシ基、及び４）－ＯＣＯ－C_{1-6}アルキル基。）、
（３）アリール基（当該アリール基は、下記１）乃至６）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
１）ハロゲン原子、
２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）ハロゲン原子、（ｂ）水酸基、及び（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
３）C_{1-6}アルコキシ基（当該C_{1-6}アルコキシ基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、
４）カルボキシル基、
５）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
６）シアノ基。）、
（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）ハロゲン原子、及び２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
（５）水酸基、又は
（６）C_{1-6}アルコキシ基である。］。

【請求項２】
下記一般式［１］で表される化合物又はその塩を含む医薬組成物：
【化２】



［１］

［式中、
－Ｘ－は、
（１）－Ｎ（R^1）－（式中、R^1は、
１）水素原子、
２）－ＣＯＮR^5 R^6（式中、R^5及びR^6は、それぞれ同一又は異なって、

（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）$-NR^{20}R^{21}$（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は$-CO-C_{1-6}$アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）$-S(=O)_2-R^9$（式中、R^9は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はC_{1-6}アルキル基である。）、
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）$-CO-C_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｇ）C_{1-6}アルコキシ基、又は
（ｈ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）
であるか、或いは
（ｉ）R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は当該複素環と炭素環との縮合環である複素環基（当該両複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよ

い。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
３）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｄ）アリール基）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
４）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉ

ｉ）C_{1-6}アルコキシ基、及び（ｉｖ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、
ｇ）カルボキシル基、及び
ｈ）アリールオキシ基）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）。）、
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）C_{1-6}アルコキシ基）、又は
（ｅ）カルボキシル基である。）、
５）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
６）シクロアルキル基、
７）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）である。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、C_{1-6}アルキル基である。）、
９）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は

異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{14}とR^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

１０）アリール基（当該アリール基は、下記（ａ）乃至（ｆ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）ハロゲン原子、

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）水酸基、ｂ）ハロゲン原子、及びｃ）C_{1-6}アルコキシ基、）、

（ｄ）－$NR^{38}R^{39}$（式中、R^{38}及びR^{39}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－$NR^{40}R^{41}$（式中、R^{40}及びR^{41}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又はC_{1-6}アルコキシ基であるか、或いはR^{40}とR^{41}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－R^{42}（式中、R^{42}は、C_{1-6}アルキル基である。）であるか、或いはR^{38}とR^{39}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は１以上のオキソ基で置換されていてもよい。）を形成していてもよい。）、

（ｅ）－ＣＯ－$NR^{43}R^{44}$（式中、R^{43}及びR^{44}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{43}とR^{44}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

（ｆ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基）、又は

１１）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記、ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、及び

ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、

（ｃ）シクロアルキル基、

（ｄ）ハロゲン原子、

（ｅ）－ＣＯ－$NR^{45}R^{46}$（式中、R^{45}及びR^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{45}とR^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

（ｆ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、

（ｇ）シアノ基、及び

（ｈ）C_{1-6}アルコキシ基。）である。）、或いは、

（２）－Ｃ（$R^{7}R^{8}$）－（式中、R^{7}及びR^{8}は、それぞれ同一又は異なって、

１）水素原子、

２）－$NR^{16}R^{17}$（式中、R^{16}及びR^{17}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－$NR^{36}R^{37}$（式中、R^{36}及びR^{37}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{36}とR^{37}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）であるか、或いはR^{16}とR^{17}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

３）－ＣＯＮＲ^{18}Ｒ^{19}（式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、１以上のカルボキシル基で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）ハロゲン原子、及び（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））であるか、或いはＲ^{18}とＲ^{19}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基、又は

５）カルボキシル基である。）であり；

Ｒ^{2}は、

（１）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）水酸基、及び（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、及び２）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）であり；

Ｒ^{3}及びＲ^{4}は、それぞれ同一又は異なって、

（１）水素原子、

（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）ハロゲン原子、２）水酸基、３）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び４）－ＯＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基。）、

（３）アリール基（当該アリール基は、下記１）乃至６）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

１）ハロゲン原子、

２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）ハロゲン原子、（ｂ）水酸基、及び（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、

３）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基（当該Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、

４）カルボキシル基、

５）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び

６）シアノ基。）、

（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）ハロゲン原子、及び２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、

（５）水酸基、又は

（６）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基である。］。

【請求項３】

－Ｘ－が、－Ｃ（Ｒ^{7}Ｒ^{8}）－（式中、Ｒ^{7}及びＲ^{8}は、請求項１と同義である。）である、請求項１乃至２のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項４】

Ｒ^{8}が、

１）－ＮＲ^{16}Ｒ^{17}（式中、Ｒ^{16}及びＲ^{17}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{16}とＲ^{17}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

２）－ＣＯＮＲ^{18}Ｒ^{19}（式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{18}とＲ^{19}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は

３）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である、
請求項１乃至３のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項５】
－Ｘ－が、－Ｎ（Ｒ^{1}）－（式中、Ｒ^{1}は、請求項１と同義である。）である、請求項１乃至２のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項６】
Ｒ^{1}が、
１）水素原子、
２）－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^{6}（式中、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のＣ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－ＮＲ^{20}Ｒ^{21}（式中、Ｒ^{20}及びＲ^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{20}とＲ^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{9}（式中、Ｒ^{9}は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はＣ$_{1-6}$アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、又は
（ｇ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）
であるか、或いは
（ｈ）Ｒ^{5}とＲ^{6}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい（但し、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、同時に水素原子にならない。）。）、
３）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｄ）アリール基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
４）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していて

もよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、
ｇ）カルボキシル基、及び
ｈ）アリールオキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。））、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、又は
（ｅ）カルボキシル基である。）、
５）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
６）シクロアルキル基、

７）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）である。）、

８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）、

９）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

１０）アリール基（当該アリール基は、下記（ａ）乃至（ｆ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）ハロゲン原子、

（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）水酸基、ｂ）ハロゲン原子、及びｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、）、

（ｄ）－ＮＲ^{38}Ｒ^{39}（式中、Ｒ^{38}及びＲ^{39}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－ＮＲ^{40}Ｒ^{41}（式中、Ｒ^{40}及びＲ^{41}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又はＣ$_{1-6}$アルコキシ基であるか、或いはＲ^{40}とＲ^{41}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{42}（式中、Ｒ^{42}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）であるか、或いはＲ^{38}とＲ^{39}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は１以上のオキソ基で置換されていてもよい。）を形成していてもよい。）、

（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{43}Ｒ^{44}（式中、Ｒ^{43}及びＲ^{44}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{43}とＲ^{44}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

（ｆ）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基）、又は

１１）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、及び

ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、

（ｃ）シクロアルキル基、

（ｄ）ハロゲン原子、

（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{45}Ｒ^{46}（式中、Ｒ^{45}及びＲ^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{45}とＲ^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

（ｆ）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、

（ｇ）シアノ基、及び

（ｈ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）である、

請求項１、２、又は５のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項７】
R^1が、
１）－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^6（式中、R^5及びR^6は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－ＮＲ^{20}Ｒ^{21}（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^9（式中、R^9は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はC_{1-6}アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基）、
（ｇ）C_{1-6}アルコキシ基、又は
（ｈ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）

であるか、或いは
（ｉ）R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－$NR^{22}R^{23}$（式中、R^{22}及びR^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{22}とR^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－$NR^{24}R^{25}$（式中、R^{24}及びR^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{24}とR^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。（但し、R^5及びR^6は、下記群より選ばれる置換基のいずれの組み合わせにもならない。（ｉ）水素原子、及び（ｉｉ）無置換のC_{1-6}アルキル基））、
２）－ＣＯＯR^{10}（式中、R^{10}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）－$NR^{26}R^{27}$（式中、R^{26}及びR^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｄ）アリール基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
３）－ＣＯR^{11}（式中、R^{11}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－$NR^{28}R^{29}$（式中、R^{28}及びR^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{28}とR^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－$NR^{30}R^{31}$（式中、R^{30}及びR^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{30}とR^{31}が、それらが

結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、

ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、及び（ｉｖ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、

ｇ）カルボキシル基、及び

ｈ）アリールオキシ基。）、

（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び

ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。））、又は

（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）C_{1-6}アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び

ｃ）オキソ基。）、

（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）C_{1-6}アルコキシ基）、又は

（ｅ）カルボキシル基である。）、

４）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、

（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、

５）シクロアルキル基、

６）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換

基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）である。）、
７）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－R^{13}（式中、R^{13}は、C_{1-6}アルキル基である。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）$NR^{14}R^{15}$（式中、R^{14}及びR^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{14}とR^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は
９）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｇ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基、
（ｃ）ハロゲン原子、
（ｄ）－ＣＯ－$NR^{45}R^{46}$（式中、R^{45}及びR^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{45}とR^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
（ｅ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、
（ｆ）シアノ基、及び
（ｇ）C_{1-6}アルコキシ基。）
である、請求項１、２、又は５のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項８】
R^{1}が、
１）－ＣＯＮ$R^{5}R^{6}$（式中、R^{5}及びR^{6}は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、

ｄ）－ＮＲ^{20}Ｒ^{21}（式中、Ｒ^{20}及びＲ^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{20}とＲ^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ｉ）ハロゲン原子、

（ｉｉ）水酸基、

（ｉｉｉ）オキソ基、及び

（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、

ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び

ｆ）カルボキシル基。）、

（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^9（式中、Ｒ^{9}は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はＣ$_{1-6}$アルキル基である。）、又は

（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び

ｃ）オキソ基。）、又は

（ｇ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）

であるか、或いは

（ｈ）Ｒ^{5}とＲ^{6}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、

ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、

ｄ）カルボキシル基、

ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、

ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｇ）オキソ基、

ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい（但し、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、同時に水素原子にならない。）。）、

２）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、

（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

ａ）水酸基、

ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、

水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、及び

ｄ）アリール基。）、又は

（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）C_{1-6}アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び

ｃ）オキソ基。）である。）、

３）－ＣＯＲ^{11}（式中、R^{11}は、

（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、

ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、R^{28}及びR^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{28}とR^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、R^{30}及びR^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{30}とR^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、

ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、及び（ｉｖ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、

ｇ）カルボキシル基、及び

ｈ）アリールオキシ基。）、

（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び

ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。））、又は

（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）C_{1-6}アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び

ｃ）オキソ基。）、

（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）C_{1-6}アルコキシ基）、又は

（ｅ）カルボキシル基である。）、

４）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
５）シクロアルキル基、
６）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）である。）、
７）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、C_{1-6}アルキル基である。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は
９）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｇ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基、
（ｃ）ハロゲン原子、
（ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{45}Ｒ^{46}（式中、Ｒ^{45}及びＲ^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{45}とＲ^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
（ｅ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、
（ｆ）シアノ基、及び
（ｇ）C_{1-6}アルコキシ基。）
である、請求項１、２、又は５のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項９】
Ｒ^{2}がシクロプロピル基又は１－メチルシクロプロピル基である、請求項１乃至８のいずれか１項に記載の医薬組成物。

【請求項１０】
R^3及びR^4が、それぞれ同一又は異なって、
（１）水素原子、
（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。１）ハロゲン原子、及び２）－ＯＣＯ－C_{1-6}アルキル基。）、
（３）アリール基（当該アリール基は、下記１）乃至５）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
１）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。（ａ）ハロゲン原子、及び（ｂ）水酸基。）、
２）C_{1-6}アルコキシ基（当該C_{1-6}アルコキシ基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている。）、
３）カルボキシル基、
４）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
５）シアノ基。）、又は
（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。１）ハロゲン原子、及び２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
（但し、R^3及びR^4は、同時に水素原子にならない。）
である、請求項１乃至９のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
R^1が、
１）－ＣＯＮ$R^5$$R^6$（式中、$R^5$及び$R^6$は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－$NR^{20}R^{21}$（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素

環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^9（式中、Ｒ^{9}は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はＣ$_{1-6}$アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｇ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、又は
（ｈ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）
であるか、或いは
（ｉ）Ｒ^{5}とＲ^{6}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい（但し、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、同時に水素原子にならない）。）、
２）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）

、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｄ）アリール基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
３）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、
ｇ）カルボキシル基、及び
ｈ）アリールオキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。））、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、又は
（ｅ）カルボキシル基である。）、
４）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
５）シクロアルキル基、
６）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
７）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
９）アリール基（当該アリール基は、下記（ａ）乃至（ｆ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）ハロゲン原子、
（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）水酸基、ｂ）ハロゲン原子、及びｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、
（ｄ）－ＮＲ^{38}Ｒ^{39}（式中、Ｒ^{38}及びＲ^{39}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－ＮＲ^{40}Ｒ^{41}（式中、Ｒ^{40}及びＲ^{41}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又はＣ$_{1-6}$アルコキシ基であるか、或いはＲ^{40}とＲ^{41}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{42}（式中、Ｒ^{42}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）であるか、或いはＲ^{38}とＲ^{39}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は１以上のオキソ基で置換されていてもよい。）を形成していてもよい。）、
（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{43}Ｒ^{44}（式中、Ｒ^{43}及びＲ^{44}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{43}とＲ^{44}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｆ）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基）、又は
１０）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）

乃至（ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記、ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基、
（ｄ）ハロゲン原子、
（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{45}Ｒ^{46}（式中、Ｒ^{45}及びＲ^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{45}とＲ^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
（ｆ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、
（ｇ）シアノ基、及び
（ｈ）C_{1-6}アルコキシ基。）
である、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項１２】
以下から選択される化合物又はその塩を含む、請求項１に記載の医薬組成物：
（１）１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（２）１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（４）１－［１－（１－カルバモイルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５）１－｛１－［１－（２－カルボキシフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１０）１－｛１－［１－（２－アセチルアミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１）１－｛１－［１－（２－アミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリ

フルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１，１－ジオキソチオモルホリン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１５）１－｛１－［１－（アゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ピペリジン－１－イル－エチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３－ジフルオロピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２１）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２３）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－メチルエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシメチルピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２５）１－｛１－［１－（４－カルボキシピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－オキソピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２７）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシメチルピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシメチルアゼチジン－１

－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－メチルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－イソプロピルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３１）１－｛１－［１－（４－アセチルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｒ）－３－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３３）１－｛１－［１－（４－カルバモイルピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３４）１－｛１－［１－（３－カルバモイルアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３５）１－｛１－［１－（４－アミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３６）１－｛１－［１－（３－アミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ジメチルアミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３９）１－｛１－［１－（４－アセチルアミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４０）１－｛１－［１－（３－アセチルアミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ジメチルアミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（４２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（４３）１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－オキソピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、

（４５）１－｛１－［１－（３－アセチルアミノアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－オキソピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，２，２－トリフルオロエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３，４，４－テトラフルオロピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４９）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５０）１－（１－｛１－［（Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５１）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－３－メチルブチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロペンチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５５）１－［１－（１－ベンゼンスルホニルアミノカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５６）１－［５－シクロプロピル－１－（１－メタンスルホニルアミノカルボニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５７）１－［５－シクロプロピル－１－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシエトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノエトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ピペリジン－１－イル－エトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－

（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６３）１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６４）１－［１－（１－シクロプロパンカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６６）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンカルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６８）１－｛１－［１－（２－アセチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロパンカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７０）１－｛１－［１－（２－アセチルアミノ－２－メチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７１）１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アセチルアミノプロピオニル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７２）１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アセチルアミノ－３－メチルブチリル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３，３－トリフルオロプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７４）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－５－オキソピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７５）１－｛１－［１－（３－アセチルアミノプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシ－２，２－ジメチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７７）１－｛１－［１－（２－アミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（７８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロプロパン

カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７９）１－｛１－［１－（２－アミノ－２－メチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシブチリル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８１）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－ピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－メチルピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８３）１－｛１－［１－（３－アミノプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８４）１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブチリル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－イソブチリルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８８）１－｛１－［１－（２－シクロプロパンカルボニルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８９）１－（１－｛１－［（Ｓ）－１－アセチルピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メタンスルホニルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９１）１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９３）１－｛１－［１－（３－カルバモイルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９４）１－［１－（１－カルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、

（９５）１－［５－シクロプロピル－１－（１－メチルカルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９６）１－｛１－［１－（１－カルバモイル－１－メチルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９７）１－｛１－［１－（２－カルバモイルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９８）１－［５－シクロプロピル－１－（１－シクロプロピルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９９）１－［５－シクロプロピル－１－（１－シクロプロピルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１００）１－［５－シクロプロピル－１－（１－ジメチルカルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０１）１－［１－（１－カルボキシメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０２）１－［１－（１－カルボキシエチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０３）１－｛１－［１－（１－カルバモイルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０４）１－｛１－［１－（２－カルボキシ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０５）１－｛１－［１－（２－カルバモイル－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０６）１－｛１－［１－（１－カルバモイルシクロプロピルメチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０７）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）シクロプロピルメチル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０８）１－［５－シクロプロピル－１－（１－トリフルオロメタンスルホニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１０９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，２，２－トリフルオロエタンスルフォニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１０）１－｛１－［１－（１－シアノイミノエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１１）１－（１－｛１－［シアノイミノ（メチルアミノ）メチル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（

２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１２）１－｛１－［１－（Ｎ－シアノカルバミミドイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１３）４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸、
（１１４）３－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸、
（１１５）５－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チオフェン－２－カルボン酸、
（１１６）２－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸、
（１１７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－メチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１１８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－シクロプロピル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１１９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－ヒドロキシメチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１２０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－トリフルオロメチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１２１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２７）（－）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－

イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１２８）（＋）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１２９）１－［５－シクロプロピル－１－（１－ピラジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１３０）１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－カルバモイルシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３１）１－［５－シクロプロピル－１－（ｔｒａｎｓ－４－ウレイドシクロヘキシル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３２）１－｛５－シクロプロピル－１－［ｔｒａｎｓ－４－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロヘキシル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３３）１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（４－トリフルオロメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１３４）１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メトキシシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１３５）１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－フェニル－３－トリフルオロメチル－ピロリジン、
（１３６）３－（２－クロロフェニル）－１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，４－ジフルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン、
（１３７）３－（２－クロロピリジン－３－イル）－１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン、
（１３８）１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（２，２，３，３－テトラメチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１３９）１－｛５－シクロヘキシル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１４０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメトキシフェニル）ピロリジン、
（１４１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－トリフルオロメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（（Ｓ）－１－カルボキシ－２－メチル－プロピル）メチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－メトキシ－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４４）１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イ

ル］－５－（１－ヒドロキシメチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（チアゾール－２－イルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４６）１－｛１－［１－（イソプロポキシカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－フルオロベンジルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４８）１－｛１－［１－（２，３－ジヒドロインドール－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１４９）１－｛１－［１－（２，３－ジヒドロ［１，４］オキサジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，６－ジクロロピリジン－３－イルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１５１）１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］アゼピン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５２）４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸エチル、
（１５３）１－［１－（１－ベンジルオキシカルボニル－ピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５４）１－｛１－［１－（３－カルボキシ－３－メチル－ブチリル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１５５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フェノキシアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５６）１－｛１－［１－（３－クロロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５７）１－｛１－［１－（２－クロロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５８）１－［５－シクロプロピル－１－（１－オキザリルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１５９）１－｛１－［１－（４－クロロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１６０）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［２－（４－フルオロフェニル）アセチル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、

（１６１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－トリフルオロメチルベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１６２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－メトキシベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１６３）１－｛１－［１－（４－フルオロベンジル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン塩酸塩、
（１６４）１－［１－（１－ベンゼンスルホニル－ピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１６５）１－｛１－［１－（４－カルバモイルフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１６６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシメチルフェニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１６７）１－｛１－［１－（５－カルバモイル－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１６８）１－｛１－［１－（４－アミノフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１６９）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［４－（２－オキソオキサゾリジン－３－イル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７０）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［４－（３－メトキシウレイド）フェニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－メタンスルホニルアミノフェニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７２）１－［１－（１－エトキシカルバモイルピペリジン－４－イル）－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７３）１－［１－（５－クロロピリジン－２－イル）アゼチジン－３－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７４）１－｛１－［１－（５－クロロ－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル)－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－メトキシメチル－３－フェニルピロリジン、
（１７５）１－｛１－［１－（５－シアノ－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７６）３－（２－アセトキシエチル）－３－（４－フルオロフェニル）－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１７７）｛（３Ｓ＊，４Ｒ＊）－３－メチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－

４－カルボニル｝－４－フェニルピロリジン塩酸塩、
（１７８）６－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）ニコチン酸メチル、
（１７９）２－｛１－［５－（１－メチルシクロプロピル）－１－（１－ピリミジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］ピロリジン－３－イル｝安息香酸メチル、
（１８０）３－（２－ヒドロキシメチルフェニル）－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１８１）１－［５－シクロプロピル－１－（１－ピリジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－ヒドロキシ－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１８２）１－｛１－［１－（４－アセチルアミノフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１８３）４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）－３－フルオロ安息香酸ナトリウム、
（１８４）３－（２－シアノフェニル）－１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン、
（１８５）３－ヒドロキシメチル－１－｛１－［１－（４－メトキシピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－フェニルピロリジン塩酸塩、
（１８６）３－（３，５－ジフルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１８７）１－｛１－［１－（３－クロロ－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１８８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（チアゾール－２－イル）ピロリジン、
（１８９）（Ｓ）－２－［（ｔｒａｎｓ－４－｛５-シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）－ピロリジン－１－カルボニル］－ピラゾール－１－イル｝－シクロヘキサンカルボニル）－メチル－アミノ］－３－メチル酪酸、
（１９０）１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［ｔｒａｎｓ－４－（２－フルオロフェニルカルバモイル）シクロヘキシル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、及び
（１９１）ｃｉｓ－４－｛５－（１－メチルシクロプロピル)－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）－ピロリジン－１－カルボニル］－ピラゾール－１－イル）－シクロヘキサンカルボン酸。

【請求項１３】
請求項１乃至１２のいずれか１項に記載の化合物又はその塩を含む１１βＨＳＤ１阻害剤。

【請求項１４】
請求項１乃至１２のいずれか１項に記載の化合物又はその塩を含む、グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤。

【請求項１５】

グルココルチコイドが関与する病態が、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、又は脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）心筋梗塞又は脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経変性疾患、感情障害、精神分裂病、又は食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫能低下を呈する疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症、
である、請求項１４記載の治療剤又は予防剤。
【請求項１６】
１１βＨＳＤ１阻害剤を製造するための、請求項１乃至１２のいずれか１項に記載の化合物又はその塩の使用。
【請求項１７】
グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤を製造するための、請求項１乃至１２のいずれか１項に記載の化合物又はその塩の使用。
【請求項１８】
グルココルチコイドが関与する病態が、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、又は脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）心筋梗塞又は脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経変性疾患、感情障害、精神分裂病、又は食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫能低下を呈する疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症、
である、請求項１７記載の使用。
【請求項１９】
請求項１乃至１２のいずれか１項に記載の医薬組成物を、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、又は脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）心筋梗塞又は脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経変性疾患、感情障害、精神分裂病、又は食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫能低下を呈する疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症
より選ばれる疾患の治療又は予防の用途に使用することができる或いは使用すべきであることを記載した当該医薬組成物に関する記載物を含む、商業パッケージ。
【請求項２０】
下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、請求項１乃至１２のいずれか１項に記載の医薬組成物：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、

（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【請求項２１】
下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、請求項１３に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【請求項２２】
下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、請求項１４又は１５に記載のグルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【請求項２３】
下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と、請求項１乃至１２のいずれか１項に記載の化合物又はその塩とを組み合わせてなる医薬：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【請求項２４】
下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、１１βＨＳＤ１阻害剤を製造するための、請求項１６に記載の使用：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【請求項２５】
下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤を製造するための、請求項１７又は１８に記載の使用：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【請求項２６】
血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、請求項１乃至１２のいずれか１項に記載の医薬組成物。
【請求項２７】
血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、請求項１３に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤。

【請求項２８】
血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、請求項１７に記載の使用。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、複素環化合物、より詳細には、ＨＳＤ１阻害剤として有用な複素環化合物に関する。
【背景技術】
【０００２】
Ｃｕｓｈｉｎｇ症候群で典型的に認められるように、全身のグルココルチコイド作用の過剰は、内臓脂肪の蓄積をはじめ、特徴的な体脂肪分布の変化、インスリン抵抗性、糖尿病、高脂血症、血圧上昇などの代謝異常を引き起こす。
【０００３】
グルココルチコイドが糖尿病において中心的な役割を果たすこと、例えば、糖尿病の動物から下垂体又は副腎を除去すると、糖尿病の最も重篤な症状を緩和し、血中のグルコース濃度を低下させることが、半世紀以上前から知られている（非特許文献１及び２参照）。
【０００４】
グルココルチコイドが、（１）脂肪細胞の分化プログラムに必須であり、代表的なインスリン拮抗ホルモンとしてインスリンによる糖脂質代謝を様々なステップで阻害すること、（２）グルココルチコイドは、レニン基質、アンジオテンシノジェンの産生誘導やアンジオテンシンＩＩ受容体の発現増強などを介して血圧を上昇させること、（３）強力なレプチン拮抗ホルモンとして、過食、肥満を引き起こすこと等が知られている（非特許文献３参照）。
【０００５】
また、脂肪組織におけるグルココルチコイド作用の異常な活性化が、糖尿病、高脂血症、高血圧症、脂肪肝等の代謝性疾患が重積するメタボリックシンドロームの病態に関与する可能性が注目されている（非特許文献４参照）。
【０００６】
これらの事実は、グルココルチコイドの効果を減少させることが、糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝などの代謝性疾患又はこれら代謝性疾患が重積するメタボリックシンドローム、さらにはそれら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中に代表される致死的血管イベントの治療又は予防に有益であることを示唆している。
【０００７】
グルココルチコイド作用を発揮する活性型グルココルチコイド（ヒトにおいてはコルチゾール、げっ歯類においてはコルチコステロン）は、副腎のみならずさまざまな組織、細胞の中で、変換酵素１１β－hydroxysteroid dehydrogenase type 1（１１βＨＳＤ１）の働きによって、不活性な１１－ケト代謝物であるコルチゾン又は１１－デヒドロコルチコステロンから産生されている（非特許文献５参照）。１１βＨＳＤ１ノックアウトマウスは投与された不活性型グルココルチコイドを活性型に変換することができないことから、この酵素が生体における唯一の活性型グルココルチコイド変換酵素であることが実証されている（非特許文献６参照）。下垂体性クッシング病で高グルココルチコイド血症を伴っているにもかかわらず、偶然にも１１βＨＳＤ１活性が著しく低下していたために一連のクッシング症候が欠落した症例が報告されている（非特許文献７参照）。
【０００８】
これらの結果は、１１βＨＳＤ１活性調節がグルココルチコイド作用の発現に重要であることを示している。すなわち、１１βＨＳＤ１活性調節が、糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝などの代謝性疾患又はこれら代謝性疾

患が重積するメタボリックシンドローム、さらにはそれら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中に代表される致死的血管イベントの治療又は予防に有益であることを示唆している。

【０００９】

脂肪組織のみで１１βＨＳＤ１を過剰発現するトランスジェニックマウスは、肥満者に相当する酵素活性の上昇を伴って、内臓脂肪型肥満、インスリン抵抗性糖尿病、高脂血症、高血圧、脂肪肝など、メタボリックシンドロームの主要な要素を合わせもつことが明らかになっている（非特許文献８及び９参照）。また、肝臓特異的に１１βＨＳＤ１を過剰発現するトランスジェニックマウスは、内臓脂肪型肥満の表現型こそ示さないが、インスリン抵抗性及び高血圧、脂肪肝などの病態を呈する（非特許文献１０参照）。一方、１１βＨＳＤ１ノックアウトマウスは、ストレス負荷や高脂肪食負荷に対する肝臓の糖新生酵素（ＰＥＰＣＫやＧ６Ｐａｓｅなど）の誘導が起こらず、糖尿病の発症に対して明らかな抵抗性を示す（非特許文献６参照）。

【００１０】

また、１１βＨＳＤ１ノックアウトマウスの肝臓では、脂肪異化に関する分子群及びこれらの発現を制御するＰＰＡＲαの発現が著しく増加しており、血中トリグリセライドの低下、ＨＤＬ－コレステロールの上昇が認められた。１１βＨＳＤ１ノックアウトマウスでは、高脂肪食負荷によって誘導される内臓脂肪組織の蓄積や代謝異常の発症が明らかに抑制されることが報告されている（非特許文献１１参照）。

【００１１】

実際に、１１βＨＳＤ１欠乏症ではインスリン感受性が亢進することから、この酵素の効果を阻害することはインスリン非依存性糖尿病や肥満における治療又は予防に有用であることが期待されている（非特許文献１２及び１３参照）。

【００１２】

これらの知見は、１１βＨＳＤ１の効果を減少させることが、糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝などの代謝性疾患又はこれら代謝性疾患が重積するメタボリックシンドローム、さらにはそれら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中に代表される致死的血管イベントの治療又は予防に有益であることを裏付けている。

【００１３】

副腎摘出は、食餌摂取と視床下部神経ペプチドＹ発現の両者を増加させる絶食の効果を弱める。このことは、食餌摂取の促進におけるグルココルチコイドの役割を支持し、脳における１１βＨＳＤ１の阻害は、満腹度を増加し、それ故食餌摂取を減少するであろうことを示唆している（非特許文献１４参照）。すなわち、１１βＨＳＤ１の効果を減少させることが過食症の治療又は予防に有益であることを示唆している。

【００１４】

ストレス及びグルココルチコイドは認知機能に影響する（非特許文献１５参照）。実際に、１１βＨＳＤ１ノックアウトマウスは、加齢による認知機能障害が著しく改善しており（非特許文献１６参照）、さらに最近、１１βＨＳＤ１の非特異的な阻害剤カルベノキソロンがヒトの高齢者の認知機能低下に有用であることが報告された（非特許文献１７参照）。また、１１βＨＳＤ１は、脳におけるグルココルチコイドの作用のレベルを制御し、それによって神経毒性に寄与している（非特許文献１８及び１９参照）。さらに、脳におけるグルココルチコイドの上記及び公知の効果に基づいて、脳において１１βＨＳＤ１を阻害すると、不安の減少をもたらす（非特許文献２０参照）。従って、これらを併せ考えると、ヒト脳における１１βＨＳＤ１の効果を減少させることは、コルチゾンのコルチゾールへの再活性化を防止し、認知障害、神経細胞の消失をきたす神経変性疾患、不安、うつ病若しくは躁病等の感情障害、精神分裂病、食欲増進を含む神経機能障害等の治療又は予防に有益であることを示唆している。

【００１５】

グルココルチコイドが免疫系を抑制することは周知の事実である。従って、１１βＨＳＤ１の効果を減少させることは、免疫不全等の免疫能低下を呈する疾患の治療若しくは予

防、又は免疫能亢進を目的とした疾患の治療若しくは予防に有益であることを示唆している。

【００１６】

最近のデータは、グルココルチコイド標的レセプター及び１１βＨＳＤ１酵素のレベルが、緑内障への感受性を決定していることを示唆している（非特許文献２１参照）。従って、１１βＨＳＤ１の効果を減少させることは、緑内障の治療若しくは予防に有益であることを示唆している。

【００１７】

グルココルチコイドは、骨格の発育及び機能において必須の役割を有しているが、過剰では有害である。グルココルチコイド誘発骨損失は、少なくとも部分的には、骨芽細胞増殖及びコラーゲン合成の抑制を含む骨形成の阻害を経て誘発される（非特許文献２２参照）。骨小節形成に対する陰性効果は、非特異的１１βＨＳＤ１阻害剤カルベノキソロンにより遮断することができ、このことはグルココルチコイド効果における１１βＨＳＤ１の重要な役割を示唆している（非特許文献２３参照）。従って、１１βＨＳＤ１の効果を減少させることは、骨粗鬆症の治療若しくは予防に有益であることを示唆している。

【００１８】

してみれば、１１βＨＳＤ１の効果を減少させる活性を有する物質は、グルココルチコイドの関与する病態、例えば、

（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝を含む代謝性疾患、

（２）メタボリックシンドローム、

（３）それら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中に代表される致死的血管イベント、

（４）過食症、

（５）認知障害、神経細胞の消失をきたす神経変性疾患、不安、うつ病若しくは躁病等の感情障害、精神分裂病、食欲増進を含む神経機能障害の疾患、

（６）免疫不全等の免疫能低下を呈する疾患の治療若しくは予防、又は免疫能亢進を目的とした疾患、

（７）緑内障、

（８）骨粗鬆症

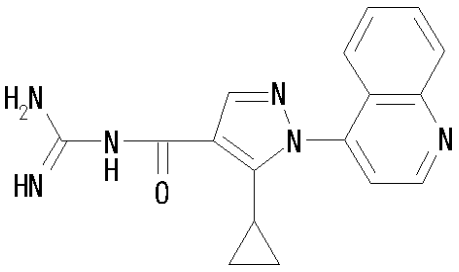
等の治療薬又は予防薬として有用であるといえよう。

【００１９】

複素環化合物として、例えば以下のようなものが知られている。例えば、特許文献１には、下記複素環化合物がＮＨＥ１阻害作用を示す化合物として開示されている。

【００２０】

【化１】

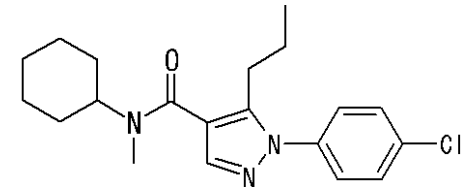


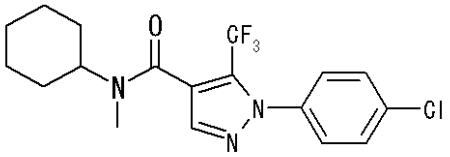
【００２１】

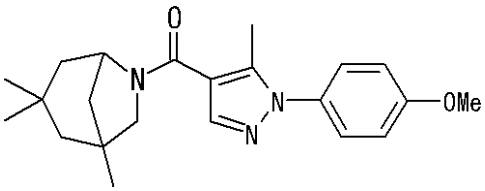
次に、既知の１１βＨＳＤ１阻害剤として、例えば以下のようなものが知られている。特許文献２には、１１βＨＳＤ１に対して阻害作用を示す化合物として、下記化合物が開示されている。

【００２２】

【化２】



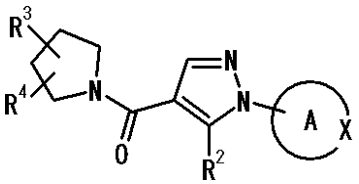




【００２３】

【特許文献１】ＷＯ９９／４３６６３号公報
【特許文献２】ＷＯ２００４／０８９４７０号公報
【非特許文献１】Long, C.D. and F.D.W.Leukins (1936), J.Exp.Med. 63:465－490
【非特許文献２】Houssay, B.A. (1942), Endocrinology, 30:884－892
【非特許文献３】臨床医 vol.30 no 9, 2004; 1782－1787
【非特許文献４】Moller DE. New drug targets for 2 diabetes and the metabolic syndrome. Nature 2001; 414: 821－7
【非特許文献５】Agurwalら、 J. Biol. Chem 264, 18939－46, 1989
【非特許文献６】Kotelevtsev, Y et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94: 14924, 1997
【非特許文献７】Tomlinson, JW et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 87: 57, 2002
【非特許文献８】Masuzaki, H et al.: Science 2001; 294: 2166－70
【非特許文献９】Masuzaki H et al.: J. Clin. Invest 2003; 112: 83－90
【非特許文献１０】Janice M. Paterson et al.: PNAS 2004; 101: 7088－7093
【非特許文献１１】Morton NM et al. J. Biol. Chem. 2001; 44: 41293－301
【非特許文献１２】Seckl, JR et al. Eur. J. Biochem. 249: 361, 1997
【非特許文献１３】Morton NM et al. Diabetes 2004; 53: 931－938
【非特許文献１４】Woods, S.C. et al. (1998) Science, 280:1378－1383
【非特許文献１５】de Quervain, D.J.－F., B.Roozendaal, and J.L.McGaugh (1998), Nature, 394:787－790
【非特許文献１６】Yau J L et al. PNAS 2001; 98: 4716－4721
【非特許文献１７】Sandeep T C et al. PNAS 2004; 101: 6734－6739
【非特許文献１８】Rajan, V., C.R.W.Edwards, and J.R.Seckl, J. (1996), Neuroscience, 16:65－70
【非特許文献１９】Seckl, J.R., Front. (2000), Neuroendocrinol. 18:49－99
【非特許文献２０】Tronche, F. et al. (1999), Nature Genetics, 23:99－103
【非特許文献２１】Stokes, J. et al. (2000), Invest.Ophthalmol. 41:1629－1638
【非特許文献２２】Kim, C.H., S.L.Cheng, and G.S.Kim (1999), J.Endocrinol. 162:37

1－379
【非特許文献２３】Bellows, C.G., A.Ciaccia, and J.N.M.Heersche, (1998), Bone, 23:119－125
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【００２４】
糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝等の代謝性疾患等の予防剤又は治療剤などとして有用であり、より薬効、作用時間、特異性、低毒性、経口吸収性、体内動態等において、医薬品としての優れた性質を有する化合物の開発が強く望まれている。
【００２５】
本発明の目的は、前記の化合物を含む公知化合物とは化学構造が異なる、糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝等の代謝性疾患等の予防剤又は治療剤などとして有用なＨＳＤ１阻害作用等を示す化合物及び用途を提供することである。
【課題を解決するための手段】
【００２６】
本発明者らは、下記に述べる複素環化合物が優れたＨＳＤ１阻害作用を有し、糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝等の代謝性疾患等の予防剤又は治療剤などとして有用であることを初めて見出した。この知見に基づいて、本発明者らは、鋭意研究を重ねた結果、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、より詳しくは下記のとおりである。
【００２７】
１．下記一般式［１’］で表される化合物又はその塩：
【００２８】
【化３】



[1']

【００２９】
［式中、
環Ａは、
（１）単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は
（２）シクロアルキル基であり、
該環Ａは、同一又は異なってもよい１以上の置換基Ｒ^{1}で置換されていてもよく、
該置換基Ｒ^{1}は、
１）水素原子、
２）－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^{6}（式中、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、

（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のＣ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、

（ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）水酸基、

ｂ）ハロゲン原子、

ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、

ｄ）－ＮＲ^{20}Ｒ^{21}（式中、Ｒ^{20}及びＲ^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{20}とＲ^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ｉ）ハロゲン原子、

（ｉｉ）水酸基、

（ｉｉｉ）オキソ基、及び

（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、

ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び

ｆ）カルボキシル基。）、

（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{9}（式中、Ｒ^{9}は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はＣ$_{1-6}$アルキル基である。）、

（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び

ｃ）オキソ基。）、

（ｇ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、又は

（ｈ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）

であるか、或いは

（ｉ）Ｒ^{5}とＲ^{6}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は当該複素環と炭素環との縮合環である複素環基（当該両複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、

ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、

ｄ）カルボキシル基、

ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、

ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが

結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｇ）オキソ基、

ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、

３）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、

（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）水酸基、

ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び

ｄ）アリール基）、又は

（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び

ｃ）オキソ基。）である。）、

４）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、

（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、

ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、

ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、

ｇ）カルボキシル基、及び

ｈ）アリールオキシ基）、

（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び

ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）。）、

（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）C_{1-6}アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び

ｃ）オキソ基。）、

（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）C_{1-6}アルコキシ基）、又は

（ｅ）カルボキシル基である。）、

５）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、

（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、

６）シクロアルキル基、

７）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）である。）、

８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、C_{1-6}アルキル基である。）、

９）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

１０）アリール基（当該アリール基は、下記（ａ）乃至（ｆ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）ハロゲン原子、

（ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）水酸基、ｂ）ハロゲン原子、及びｃ）C_{1-6}アルコキシ基、）、

（ｄ）－ＮＲ^{38}Ｒ^{39}（式中、Ｒ^{38}及びＲ^{39}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－ＮＲ^{40}Ｒ^{41}（式中、Ｒ^{40}及びＲ^{41}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又はＣ$_{1-6}$アルコキシ基であるか、或いはＲ^{40}とＲ^{41}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{42}（式中、Ｒ^{42}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）であるか、或いはＲ^{38}とＲ^{39}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は１以上のオキソ基で置換されていてもよい。）を形成していてもよい。）、

（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{43}Ｒ^{44}（式中、Ｒ^{43}及びＲ^{44}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{43}とＲ^{44}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

（ｆ）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基）、又は

１１）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記、ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、及び

ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、

（ｃ）シクロアルキル基、

（ｄ）ハロゲン原子、

（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{45}Ｒ^{46}（式中、Ｒ^{45}及びＲ^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{45}とＲ^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

（ｆ）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、

（ｇ）シアノ基、及び

（ｈ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）であり；

－Ｘ－は、

（１）－Ｎ（Ｒ^{1}）－（式中、Ｒ^{1}は上記で定義した通りである）、或いは、

（２）－Ｃ（Ｒ^{7}Ｒ^{8}）－（式中、Ｒ^{7}及びＲ^{8}は、それぞれ同一又は異なって、

１）水素原子、

２）－ＮＲ^{16}Ｒ^{17}（式中、Ｒ^{16}及びＲ^{17}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－ＮＲ^{36}Ｒ^{37}（式中、Ｒ^{36}及びＲ^{37}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{36}とＲ^{37}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）であるか、或いはＲ^{16}とＲ^{17}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

３）－ＣＯＮＲ^{18}Ｒ^{19}（式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、１以上のカルボキシル基で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）ハロゲン原子、及び（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））であるか、或いはＲ^{18}とＲ^{19}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

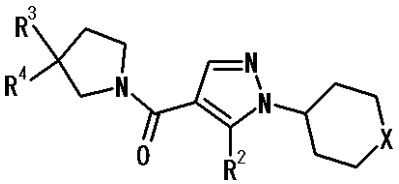
４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基、又は
５）カルボキシル基である。）であり；
R^2は、
（１）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）水酸基、及び（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び２）C_{1-6}アルコキシ基。）であり；
R^3及びR^4は、それぞれ同一又は異なって、
（１）水素原子、
（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）ハロゲン原子、２）水酸基、３）C_{1-6}アルコキシ基、及び４）－ＯＣＯ－C_{1-6}アルキル基。）、
（３）アリール基（当該アリール基は、下記１）乃至６）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
１）ハロゲン原子、
２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）ハロゲン原子、（ｂ）水酸基、及び（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
３）C_{1-6}アルコキシ基（当該C_{1-6}アルコキシ基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、
４）カルボキシル基、
５）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
６）シアノ基。）、
（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）ハロゲン原子、及び２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
（５）水酸基、又は
（６）C_{1-6}アルコキシ基である。］。

【００３０】

２．下記一般式［１］で表される化合物又はその塩：

【００３１】

【化４】



［１］

【００３２】

［式中、
－Ｘ－は、
（１）－Ｎ（R^1）－（式中、R^1は、
１）水素原子、
２）－ＣＯＮ$R^5$$R^6$（式中、$R^5$及び$R^6$は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、

ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）$-NR^{20}R^{21}$（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は$-CO-C_{1-6}$アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）$-S(=O)_2-R^9$（式中、R^9は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はC_{1-6}アルキル基である。）、
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）$-CO-C_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｇ）C_{1-6}アルコキシ基、又は
（ｈ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）
であるか、或いは
（ｉ）R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は当該複素環と炭素環との縮合環である複素環基（当該両複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ

）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－$NR^{22}R^{23}$（式中、R^{22}及びR^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{22}とR^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－$NR^{24}R^{25}$（式中、R^{24}及びR^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{24}とR^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
３）－ＣＯＯR^{10}（式中、R^{10}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）－$NR^{26}R^{27}$（式中、R^{26}及びR^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｄ）アリール基）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
４）－ＣＯR^{11}（式中、R^{11}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－$NR^{28}R^{29}$（式中、R^{28}及びR^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{28}とR^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－$NR^{30}R^{31}$（式中、R^{30}及びR^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{30}とR^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、及び（ｉｖ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、
ｇ）カルボキシル基、及び
ｈ）アリールオキシ基）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる

同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）。）、
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）C_{1-6}アルコキシ基）、又は
（ｅ）カルボキシル基である。）、
５）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
６）シクロアルキル基、
７）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）である。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、C_{1-6}アルキル基である。）、
９）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
１０）アリール基（当該アリール基は、下記（ａ）乃至（ｆ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）ハロゲン原子、
（ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）水酸基、ｂ）ハロゲン原子、及びｃ）C_{1-6}アルコキシ基、）、
（ｄ）－$NR^{38}R^{39}$（式中、R^{38}及びR^{39}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－$NR^{40}R^{41}$（式中、R^{40}及びR^{41}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又はC_{1-6}アルコキシ基であるか、或いはR^{40}とR^{41}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－R^{42}（式中、R^{42}は、C_{1-6}アルキル基である。）であるか、或いはR^{38}とR^{39}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は１以上のオキソ基で置換されていてもよい。）を形成していてもよい。）、
（ｅ）－ＣＯ－$NR^{43}R^{44}$（式中、R^{43}及びR^{44}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{43}とR^{44}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｆ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基）、又は
１１）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記、ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基、
（ｄ）ハロゲン原子、
（ｅ）－ＣＯ－$NR^{45}R^{46}$（式中、R^{45}及びR^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{45}とR^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
（ｆ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、
（ｇ）シアノ基、及び
（ｈ）C_{1-6}アルコキシ基。）である。）、或いは、
（２）－Ｃ（$R^{7}R^{8}$）－（式中、R^{7}及びR^{8}は、それぞれ同一又は異なって、
１）水素原子、
２）－$NR^{16}R^{17}$（式中、R^{16}及びR^{17}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－$NR^{36}R^{37}$（式中、R^{36}及びR^{37}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{36}とR^{37}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）であるか、或いはR^{16}とR^{17}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
３）－ＣＯ$NR^{18}R^{19}$（式中、R^{18}及びR^{19}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、１以上のカルボキシル基で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）ハロゲン原子、及び（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以

上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））であるか、或いはR^{18}とR^{19}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
4）不飽和の単環である5員若しくは6員の複素環基、又は
5）カルボキシル基である。）であり；
R^2は、
（1）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい1以上の置換基で置換されていてもよい。1）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい1以上の置換基で置換されていてもよい。（a）水酸基、及び（b）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び2）C_{1-6}アルコキシ基。）であり；
R^3及びR^4は、それぞれ同一又は異なって、
（1）水素原子、
（2）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい1以上の置換基で置換されていてもよい。1）ハロゲン原子、2）水酸基、3）C_{1-6}アルコキシ基、及び4）－ＯＣＯ－C_{1-6}アルキル基。）、
（3）アリール基（当該アリール基は、下記1）乃至6）より選ばれる同一又は異なってもよい1以上の置換基で置換されていてもよい。
1）ハロゲン原子、
2）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい1以上の置換基で置換されていてもよい。（a）ハロゲン原子、（b）水酸基、及び（c）C_{1-6}アルコキシ基。）、
3）C_{1-6}アルコキシ基（当該C_{1-6}アルコキシ基は、同一又は異なってもよい1以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、
4）カルボキシル基、
5）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
6）シアノ基。）、
（4）不飽和の単環である5員若しくは6員の複素環基（当該複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい1以上の置換基で置換されていてもよい。1）ハロゲン原子、及び2）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい1以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
（5）水酸基、又は
（6）C_{1-6}アルコキシ基である。］。

【００３３】

3．－Ｘ－が、－Ｃ（R^7 R^8）－（式中、R^7及びR^8は、上記1．と同義である。）である、上記1．乃至2．のいずれか1に記載の化合物又はその塩。

【００３４】

4．R^8が、
1）－ＮＲ^{16} Ｒ^{17}（式中、R^{16}及びR^{17}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{16}とR^{17}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
2）－ＣＯＮＲ^{18} Ｒ^{19}（式中、R^{18}及びR^{19}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{18}とR^{19}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は
3）不飽和の単環である5員若しくは6員の複素環基である、
上記1．乃至3．のいずれか1に記載の化合物又はその塩。

【００３５】

5．－Ｘ－が、－Ｎ（R^1）－（式中、R^1は、上記1．と同義である。）である、上記1．乃至2．のいずれか1に記載の化合物又はその塩。

【００３６】
６．R^1が、
１）水素原子、
２）－ＣＯＮR^5 R^6（式中、R^5及びR^6は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－ＮＲ^{20}Ｒ^{21}（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－R^9（式中、R^9は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はC_{1-6}アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、又は
（ｇ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）
であるか、或いは

（ｈ）R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、

ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）、

ｄ）カルボキシル基、

ｅ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、

ｆ）－ＣＯ－$NR^{22}R^{23}$（式中、R^{22}及びR^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{22}とR^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｇ）オキソ基、

ｈ）－$NR^{24}R^{25}$（式中、R^{24}及びR^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{24}とR^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

ｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい（但し、R^5及びR^6は、同時に水素原子にならない。）。）、

３）－ＣＯＯR^{10}（式中、R^{10}は、

（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）水酸基、

ｂ）－$NR^{26}R^{27}$（式中、R^{26}及びR^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、及び

ｄ）アリール基。）、又は

（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）C_{1-6}アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び

ｃ）オキソ基。）である。）、

４）－ＣＯR^{11}（式中、R^{11}は、

（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、

ｃ）－$NR^{28}R^{29}$（式中、R^{28}及びR^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{28}とR^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｄ）－ＣＯ－$NR^{30}R^{31}$（式中、R^{30}及びR^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{30}とR^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基、及び（ｉｖ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、
ｇ）カルボキシル基、及び
ｈ）アリールオキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。））、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）C_{1-6}アルコキシ基）、又は
（ｅ）カルボキシル基である。）、
５）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
６）シクロアルキル基、
７）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されて

いてもよい。）。）である。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）、
９）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
１０）アリール基（当該アリール基は、下記（ａ）乃至（ｆ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）ハロゲン原子、
（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）水酸基、ｂ）ハロゲン原子、及びｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、）、
（ｄ）－ＮＲ^{38}Ｒ^{39}（式中、Ｒ^{38}及びＲ^{39}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－ＮＲ^{40}Ｒ^{41}（式中、Ｒ^{40}及びＲ^{41}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又はＣ$_{1-6}$アルコキシ基であるか、或いはＲ^{40}とＲ^{41}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{42}（式中、Ｒ^{42}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）であるか、或いはＲ^{38}とＲ^{39}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は１以上のオキソ基で置換されていてもよい。）を形成していてもよい。）、
（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{43}Ｒ^{44}（式中、Ｒ^{43}及びＲ^{44}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{43}とＲ^{44}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｆ）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基）、又は
１１）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、及び
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基、
（ｄ）ハロゲン原子、
（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{45}Ｒ^{46}（式中、Ｒ^{45}及びＲ^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{45}とＲ^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
（ｆ）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
（ｇ）シアノ基、及び
（ｈ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）である、
上記１．、２．、又は５．のいずれか１に記載の化合物又はその塩。
【００３７】
７．Ｒ^{1}が、
１）－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^{6}（式中、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、

（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）$-NR^{20}R^{21}$（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は$-CO-C_{1-6}$アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）$-S(=O)_2-R^9$（式中、R^9は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はC_{1-6}アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）$-CO-C_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基）、
（ｇ）C_{1-6}アルコキシ基、又は
（ｈ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）
であるか、或いは
（ｉ）R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、
ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－$NR^{22}R^{23}$（式中、R^{22}及びR^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{22}とR^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－$NR^{24}R^{25}$（式中、R^{24}及びR^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{24}とR^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。（但し、R^{5}及びR^{6}は、下記群より選ばれる置換基のいずれの組み合わせにもならない。（ｉ）水素原子、及び（ｉｉ）無置換のC_{1-6}アルキル基））、
２）－ＣＯＯR^{10}（式中、R^{10}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）－$NR^{26}R^{27}$（式中、R^{26}及びR^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｄ）アリール基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
３）－ＣＯR^{11}（式中、R^{11}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－$NR^{28}R^{29}$（式中、R^{28}及びR^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{28}とR^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－$NR^{30}R^{31}$（式中、R^{30}及びR^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{30}とR^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉ

ｉ）C_{1-6}アルコキシ基、及び（ｉｖ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、
ｇ）カルボキシル基、及び
ｈ）アリールオキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。））、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）C_{1-6}アルコキシ基）、又は
（ｅ）カルボキシル基である。）、
４）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
５）シクロアルキル基、
６）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）である。）、
７）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、C_{1-6}アルキル基である。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は

異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{14}とR^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は

９）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｇ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、及び

ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、

（ｂ）シクロアルキル基、

（ｃ）ハロゲン原子、

（ｄ）－ＣＯ－$NR^{45}R^{46}$（式中、R^{45}及びR^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{45}とR^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

（ｅ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、

（ｆ）シアノ基、及び

（ｇ）C_{1-6}アルコキシ基。）

である、上記１．、２．、又は５．のいずれか１に記載の化合物又はその塩。

【００３８】

８．R^{1}が、

１）－ＣＯ$NR^{5}R^{6}$（式中、R^{5}及びR^{6}は、それぞれ同一又は異なって、

（ａ）水素原子、

（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

ａ）水酸基、

ｂ）ハロゲン原子、

ｃ）カルボキシル基、

ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び

ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、

（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、

（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

ａ）水酸基、

ｂ）ハロゲン原子、

ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、

ｄ）－$NR^{20}R^{21}$（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^9（式中、Ｒ^{9}は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はＣ$_{1-6}$アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、又は
（ｇ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）
であるか、或いは
（ｈ）Ｒ^{5}とＲ^{6}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい（但し、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、同時に水素原子にならない。）。）、
２）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｄ）アリール基。）、又は

（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
３）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、
ｇ）カルボキシル基、及び
ｈ）アリールオキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。））、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、又は
（ｅ）カルボキシル基である。）、
４）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一

又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）であるか、或いはR^{32}とR^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、

（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、R^{34}及びR^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{34}とR^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、

５）シクロアルキル基、

６）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、R^{12}は、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）である。）、

７）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、R^{13}は、C_{1-6}アルキル基である。）、

８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、R^{14}及びR^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{14}とR^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は

９）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｇ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、及び

ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、

（ｂ）シクロアルキル基、

（ｃ）ハロゲン原子、

（ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{45}Ｒ^{46}（式中、R^{45}及びR^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{45}とR^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

（ｅ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、

（ｆ）シアノ基、及び

（ｇ）C_{1-6}アルコキシ基。）

である、上記１．、２．、又は５．のいずれか１に記載の化合物又はその塩。

【００３９】

９．R^2がシクロプロピル基又は１－メチルシクロプロピル基である、上記１．乃至８．のいずれか１に記載の化合物又はその塩。

【００４０】

１０．R^3及びR^4が、それぞれ同一又は異なって、

（１）水素原子、

（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。１）ハロゲン原子、及び２）－ＯＣＯ－

C_{1-6}アルキル基。）、
（３）アリール基（当該アリール基は、下記１）乃至５）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
１）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。（ａ）ハロゲン原子、及び（ｂ）水酸基。）、
２）C_{1-6}アルコキシ基（当該C_{1-6}アルコキシ基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている。）、
３）カルボキシル基、
４）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
５）シアノ基。）、又は
（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。１）ハロゲン原子、及び２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
（但し、R^3及びR^4は、同時に水素原子にならない。）
である、上記１．乃至９．のいずれか１に記載の化合物又はその塩。
【００４１】
１１．R^1が、
１）－ＣＯＮ$R^5$$R^6$（式中、$R^5$及び$R^6$は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－$NR^{20}R^{21}$（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び

（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^9（式中、Ｒ^{9}は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はＣ$_{1-6}$アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｇ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、又は
（ｈ）単環からなる窒素含有不飽和複素環基（当該複素環基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）
であるか、或いは
（ｉ）Ｒ^{5}とＲ^{6}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい（但し、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、同時に水素原子にならない。）。）、
２）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び
ｄ）アリール基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
３）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、
ｇ）カルボキシル基、及び
ｈ）アリールオキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。））、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）、
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、又は
（ｅ）カルボキシル基である。）、
４）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基

、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、

（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、

５）シクロアルキル基、

６）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、

７）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）、

８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

９）アリール基（当該アリール基は、下記（ａ）乃至（ｆ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）ハロゲン原子、

（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）水酸基、ｂ）ハロゲン原子、及びｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、

（ｄ）－ＮＲ^{38}Ｒ^{39}（式中、Ｒ^{38}及びＲ^{39}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－ＮＲ^{40}Ｒ^{41}（式中、Ｒ^{40}及びＲ^{41}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又はＣ$_{1-6}$アルコキシ基であるか、或いはＲ^{40}とＲ^{41}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{42}（式中、Ｒ^{42}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）であるか、或いはＲ^{38}とＲ^{39}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は１以上のオキソ基で置換されていてもよい。）を形成していてもよい。）、

（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{43}Ｒ^{44}（式中、Ｒ^{43}及びＲ^{44}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{43}とＲ^{44}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び

（ｆ）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基）、又は

１０）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｈ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記、ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基、
（ｄ）ハロゲン原子、
（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{45}Ｒ^{46}（式中、Ｒ^{45}及びＲ^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{45}とＲ^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
（ｆ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、
（ｇ）シアノ基、及び
（ｈ）C_{1-6}アルコキシ基。）
である、上記１．に記載の化合物又はその塩。

【００４２】

１２．以下から選択される、上記１．に記載の化合物又はその塩：
（１）１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（２）１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（４）１－［１－（１－カルバモイルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５）１－｛１－［１－（２－カルボキシフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１０）１－｛１－［１－（２－アセチルアミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１）１－｛１－［１－（２－アミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１，１－ジオキソチオモルホリン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノエチルカルバモイ

ル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１５）１－｛１－［１－（アゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ピペリジン－１－イル－エチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３－ジフルオロピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２１）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２３）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－メチルエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシメチルピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２５）１－｛１－［１－（４－カルボキシピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－オキソピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２７）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシメチルピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシメチルアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－メチルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、

（３０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－イソプロピルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３１）１－｛１－［１－（４－アセチルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｒ）－３－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３３）１－｛１－［１－（４－カルバモイルピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３４）１－｛１－［１－（３－カルバモイルアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３５）１－｛１－［１－（４－アミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３６）１－｛１－［１－（３－アミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ジメチルアミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３９）１－｛１－［１－（４－アセチルアミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４０）１－｛１－［１－（３－アセチルアミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ジメチルアミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（４２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（４３）１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－オキソピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４５）１－｛１－［１－（３－アセチルアミノアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－オキソピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（

２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，２，２－トリフルオロエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３，４，４－テトラフルオロピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４９）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５０）１－（１－｛１－［（Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５１）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－３－メチルブチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロペンチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５５）１－［１－（１－ベンゼンスルホニルアミノカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５６）１－［５－シクロプロピル－１－（１－メタンスルホニルアミノカルボニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５７）１－［５－シクロプロピル－１－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシエトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノエトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ピペリジン－１－イル－エトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６３）１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピ

ペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６４）１－［１－（１－シクロプロパンカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６６）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンカルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６８）１－｛１－［１－（２－アセチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロパンカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７０）１－｛１－［１－（２－アセチルアミノ－２－メチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７１）１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アセチルアミノプロピオニル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７２）１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アセチルアミノ－３－メチルブチリル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３，３－トリフルオロプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７４）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－５－オキソピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７５）１－｛１－［１－（３－アセチルアミノプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシ－２，２－ジメチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７７）１－｛１－［１－（２－アミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（７８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７９）１－｛１－［１－（２－アミノ－２－メチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、

（８０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシブチリル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８１）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－ピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－メチルピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８３）１－｛１－［１－（３－アミノプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８４）１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブチリル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－イソブチリルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８８）１－｛１－［１－（２－シクロプロパンカルボニルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８９）１－（１－｛１－［（Ｓ）－１－アセチルピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メタンスルホニルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９１）１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９３）１－｛１－［１－（３－カルバモイルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９４）１－［１－（１－カルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９５）１－［５－シクロプロピル－１－（１－メチルカルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９６）１－｛１－［１－（１－カルバモイル－１－メチルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２

－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９７）１－｛１－［１－（２－カルバモイルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９８）１－［５－シクロプロピル－１－（１－シクロプロピルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９９）１－［５－シクロプロピル－１－（１－シクロプロピルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１００）１－［５－シクロプロピル－１－（１－ジメチルカルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０１）１－［１－（１－カルボキシメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０２）１－［１－（１－カルボキシエチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０３）１－｛１－［１－（１－カルバモイルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０４）１－｛１－［１－（２－カルボキシ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０５）１－｛１－［１－（２－カルバモイル－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０６）１－｛１－［１－（１－カルバモイルシクロプロピルメチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０７）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）シクロプロピルメチル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０８）１－［５－シクロプロピル－１－（１－トリフルオロメタンスルホニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１０９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，２，２－トリフルオロエタンスルフォニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１０）１－｛１－［１－（１－シアノイミノエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１１）１－（１－｛１－［シアノイミノ（メチルアミノ）メチル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１２）１－｛１－［１－（Ｎ－シアノカルバミミドイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１３）４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェ

ニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸、
（１１４）３－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸、
（１１５）５－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チオフェン－２－カルボン酸、
（１１６）２－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸、
（１１７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－メチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１１８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－シクロプロピル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１１９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－ヒドロキシメチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１２０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－トリフルオロメチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１２１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２７）（－）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１２８）（＋）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１２９）１－［５－シクロプロピル－１－（１－ピラジン－２－イル－ピペリジン－４

－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１３０）１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－カルバモイルシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３１）１－［５－シクロプロピル－１－（ｔｒａｎｓ－４－ウレイドシクロヘキシル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３２）１－｛５－シクロプロピル－１－［ｔｒａｎｓ－４－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロヘキシル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３３）１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（４－トリフルオロメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１３４）１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メトキシシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１３５）１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－フェニル－３－トリフルオロメチル－ピロリジン、
（１３６）３－（２－クロロフェニル）－１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，４－ジフルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン、
（１３７）３－（２－クロロピリジン－３－イル）－１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン、
（１３８）１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（２，２，３，３－テトラメチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１３９）１－｛５－シクロヘキシル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１４０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメトキシフェニル）ピロリジン、
（１４１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－トリフルオロメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（（Ｓ）－１－カルボキシ－２－メチル－プロピル）メチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－メトキシ－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４４）１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－ヒドロキシメチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（チアゾール－２－イルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、

（１４６）１－｛１－［１－（イソプロポキシカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－フルオロベンジルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１４８）１－｛１－［１－（２，３－ジヒドロインドール－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１４９）１－｛１－［１－（２，３－ジヒドロ［１，４］オキサジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，６－ジクロロピリジン－３－イルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１５１）１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］アゼピン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５２）４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸エチル、
（１５３）１－［１－（１－ベンジルオキシカルボニル－ピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５４）１－｛１－［１－（３－カルボキシ－３－メチル－ブチリル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１５５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フェノキシアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５６）１－｛１－［１－（３－クロロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５７）１－｛１－［１－（２－クロロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１５８）１－［５－シクロプロピル－１－（１－オキザリルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１５９）１－｛１－［１－（４－クロロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１６０）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［２－（４－フルオロフェニル）アセチル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１６１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－トリフルオロメチルベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１６２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－メトキシベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピ

ロリジン、
（１６３）１－｛１－［１－（４－フルオロベンジル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン塩酸塩、
（１６４）１－［１－（１－ベンゼンスルホニル－ピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１６５）１－｛１－［１－（４－カルバモイルフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１６６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシメチルフェニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１６７）１－｛１－［１－（５－カルバモイル－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１６８）１－｛１－［１－（４－アミノフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１６９）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［４－（２－オキソオキサゾリジン－３－イル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７０）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［４－（３－メトキシウレイド）フェニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－メタンスルホニルアミノフェニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７２）１－［１－（１－エトキシカルバモイルピペリジン－４－イル）－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７３）１－［１－（５－クロロピリジン－２－イル）アゼチジン－３－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７４）１－｛１－［１－（５－クロロ－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル)－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－メトキシメチル－３－フェニルピロリジン、
（１７５）１－｛１－［１－（５－シアノ－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１７６）３－（２－アセトキシエチル）－３－（４－フルオロフェニル）－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１７７）｛（３Ｓ＊，４Ｒ＊）－３－メチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－４－フェニルピロリジン塩酸塩、
（１７８）６－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）ニコチン酸メチル、
（１７９）２－｛１－［５－（１－メチルシクロプロピル）－１－（１－ピリミジン－２

－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］ピロリジン－３－イル｝安息香酸メチル、
（１８０）３－（２－ヒドロキシメチルフェニル）－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１８１）１－［５－シクロプロピル－１－（１－ピリジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－ヒドロキシ－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１８２）１－｛１－［１－（４－アセチルアミノフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、
（１８３）４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）－３－フルオロ安息香酸ナトリウム、
（１８４）３－（２－シアノフェニル）－１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン、
（１８５）３－ヒドロキシメチル－１－｛１－［１－（４－メトキシピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－フェニルピロリジン塩酸塩、
（１８６）３－（３，５－ジフルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１８７）１－｛１－［１－（３－クロロ－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（１８８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（チアゾール－２－イル）ピロリジン、
（１８９）（Ｓ）－２－［（ｔｒａｎｓ－４－｛５-シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）－ピロリジン－１－カルボニル］－ピラゾール－１－イル｝－シクロヘキサンカルボニル）－メチル－アミノ］－３－メチル酪酸、
（１９０）１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［ｔｒａｎｓ－４－（２－フルオロフェニルカルバモイル）シクロヘキシル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン、及び
（１９１）ｃｉｓ－４－｛５－（１－メチルシクロプロピル)－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）－ピロリジン－１－カルボニル］－ピラゾール－１－イル）－シクロヘキサンカルボン酸。

【００４３】
１３．上記１．乃至１２．のいずれか１に記載の化合物又はその塩を含む医薬組成物。

【００４４】
１４．上記１．乃至１２．のいずれか１に記載の化合物又はその塩を含む１１βＨＳＤ１阻害剤。

【００４５】
１５．上記１．乃至１２．のいずれか１に記載の化合物又はその塩を含む、グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤。

【００４６】
１６．グルココルチコイドが関与する病態が、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、又は脂肪肝を含む代謝性疾患、

（２）メタボリックシンドローム、
（３）心筋梗塞又は脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経変性疾患、感情障害、精神分裂病、又は食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫能低下を呈する疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症、
である、上記１５．記載の治療剤又は予防剤。

【００４７】

１７．医薬上有効量の、上記１．乃至１２．のいずれか１に記載の化合物又はその塩を投与することを含む、１１βＨＳＤ１阻害方法。

【００４８】

１８．医薬上有効量の、上記１．乃至１２．のいずれか１に記載の化合物又はその塩を投与することを含む、グルココルチコイドが関与する病態の治療方法又は予防方法。

【００４９】

１９．グルココルチコイドが関与する病態が、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、又は脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）心筋梗塞又は脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経変性疾患、感情障害、精神分裂病、又は食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫能低下を呈する疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症、
である、上記１８．記載の治療方法又は予防方法。

【００５０】

２０．１１βＨＳＤ１阻害剤を製造するための、上記１．乃至１２．のいずれか１に記載の化合物又はその塩の使用。

【００５１】

２１．グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤を製造するための、上記１．乃至１２．のいずれか１に記載の化合物又はその塩の使用。

【００５２】

２２．グルココルチコイドが関与する病態が、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、又は脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）心筋梗塞又は脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経変性疾患、感情障害、精神分裂病、又は食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫能低下を呈する疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症、
である、上記２１．記載の使用。

【００５３】

２３．上記１３．に記載の医薬組成物を、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、又は脂肪肝

を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）心筋梗塞又は脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経変性疾患、感情障害、精神分裂病、又は食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫能低下を呈する疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症
より選ばれる疾患の治療又は予防の用途に使用することができる或いは使用すべきであることを記載した当該医薬組成物に関する記載物を含む、商業パッケージ。

【００５４】

２４．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、上記１３．に記載の医薬組成物：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。

【００５５】

２５．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、上記１４．に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。

【００５６】

２６．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、上記１５．又は１６．に記載のグルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。

【００５７】

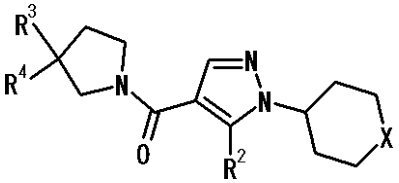
２７．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤を投与することをさらに含む、上記１７．に記載の１１βＨＳＤ１阻害方法：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。

【００５８】

２８．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と、上記１．乃至１２．のいずれか１に記載の化合物又はその塩とを組み合わせてなる医薬：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、

（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【００５９】
２９．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤を投与することをさらに含む、上記１８．又は１９．に記載のグルココルチコイドが関与する病態の治療方法又は予防方法：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【００６０】
３０．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、１１βＨＳＤ１阻害剤を製造するための、上記２０．に記載の使用：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【００６１】
３１．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤を製造するための、上記２１．又は２２．に記載の使用：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【００６２】
３２．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、上記１３．に記載の医薬組成物。
【００６３】
３３．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、上記１４．に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤。
【００６４】
３４．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤を投与することをさらに含む、上記１７．に記載の１１βＨＳＤ１阻害方法。
【００６５】
３５．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、上記２１．に記載の使用。
【００６６】
３６．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と上記１４．に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤を併用投与することを含む、血中グルココルチコイド値の上昇を抑制する方法。
【００６７】
３７．２－［（Ｓ）－２－ニトロ－１－（２－トリフルオロメチルフェニル）エチル］マロン酸ジメチル。
【００６８】
３８．（Ｓ）－２－オキソ－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－３－カルボン酸メチル。
【００６９】
３９．（Ｓ）－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－２－オン。

【００７０】
４０．（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンまたはその塩。
【００７１】
４１．１－（３，５－ビストリフルオロメチルフェニル）－３－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－ジメチルアミノシクロヘキシル）－チオウレアの存在下、１－（（Ｅ）－２－ニトロビニル）－２－トリフルオロメチルベンゼンとマロン酸ジメチルとを反応させる工程を有する、２－［（Ｓ）－２－ニトロ－１－（２－トリフルオロメチルフェニル）エチル］マロン酸ジメチルの製造方法。
【００７２】
４２．２－［（Ｓ）－２－ニトロ－１－（２－トリフルオロメチルフェニル）エチル］マロン酸ジメチルを還元および閉環する工程を有する、（Ｓ）－２－オキソ－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－３－カルボン酸メチルの製造方法。
【００７３】
４３．（Ｓ）－２－オキソ－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－３－カルボン酸メチルを加水分解および脱炭酸する工程を有する、（Ｓ）－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－２－オンの製造方法。
【００７４】
４４．（Ｓ）－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－２－オンを、還元する工程と、酸で処理して塩を形成する工程とを有する、（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの塩の製造方法。
【００７５】
本発明はまた、下記を含む。
４５．下記一般式［２］で表される化合物又はその塩：
【００７６】
【化６】



［２］

【００７７】
［式中、
－Ｘ－は、
（１）－Ｎ（Ｒ^{1}）－（式中、Ｒ^{1}は、
１）水素原子、
２）－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^{6}（式中、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のＣ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）、

（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－$NR^{20}R^{21}$（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基、及び
ｆ）カルボキシル基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－R^9（式中、R^9は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はC_{1-6}アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）であるか、或いは
（ｇ）R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は当該複素環と炭素環との縮合環である複素環基（当該両複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－$NR^{22}R^{23}$（式中、R^{22}及びR^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{22}とR^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－$NR^{24}R^{25}$（式中、R^{24}及びR^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{24}とR^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、

３）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
４）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｇ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、
ｆ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基、及び（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい））、及び
ｇ）カルボキシル基）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）。）、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
５）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｄ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｄ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
６）シクロアルキル基、
７）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）ハロゲン原子、及びｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）、
９）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
１０）アリール基（当該アリール基は、下記（ａ）乃至（ｆ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）ハロゲン原子、
（ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。ａ）水酸基、ｂ）ハロゲン原子、及びｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、
（ｄ）－ＮＲ^{38}Ｒ^{39}（式中、Ｒ^{38}及びＲ^{39}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－ＮＲ^{40}Ｒ^{41}（式中、Ｒ^{40}及びＲ^{41}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又はＣ$_{1-6}$アルコキシ基であるか、或いはＲ^{40}とＲ^{41}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{42}（式中、Ｒ^{42}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）であるか、或いはＲ^{38}とＲ^{39}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は１以上のオキソ基で置換されていてもよい。）を形成していてもよい。）、
（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{43}Ｒ^{44}（式中、Ｒ^{43}及びＲ^{44}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{43}とＲ^{44}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
（ｆ）－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基）、又は
１１）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）

乃至（ｇ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記、ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、及び

ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、

（ｃ）シクロアルキル基、

（ｄ）ハロゲン原子、

（ｅ）－ＣＯ－ＮＲ^{45}Ｒ^{46}（式中、Ｒ^{45}及びＲ^{46}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{45}とＲ^{46}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

（ｆ）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、及び

（ｇ）シアノ基。）である。）、或いは、

（２）－Ｃ（Ｒ^{7}Ｒ^{8}）－（式中、Ｒ^{7}及びＲ^{8}は、それぞれ同一又は異なって、

１）水素原子、

２）－ＮＲ^{16}Ｒ^{17}（式中、Ｒ^{16}及びＲ^{17}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－ＮＲ^{36}Ｒ^{37}（式中、Ｒ^{36}及びＲ^{37}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはＲ^{36}とＲ^{37}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）であるか、或いはＲ^{16}とＲ^{17}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

３）－ＣＯＮＲ^{18}Ｒ^{19}（式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、１以上のカルボキシル基で置換されていてもよい。）、又はアリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）ハロゲン原子、及び（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）であるか、或いはＲ^{18}とＲ^{19}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、

４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基、又は

５）カルボキシル基である。）であり；

Ｒ^{2}は、

（１）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）水酸基、及び（ｂ）C_{1-6}アルコキシ基。）で置換されていてもよい。）であり；

Ｒ^{3}及びＲ^{4}は、それぞれ同一又は異なって、

（１）水素原子、

（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）ハロゲン原子、２）水酸基、及び３）C_{1-6}アルコキシ基。）、

（３）アリール基（当該アリール基は、下記１）乃至６）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

１）ハロゲン原子、

２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ａ）ハロゲン原子、（ｂ）水酸基、及び（ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、

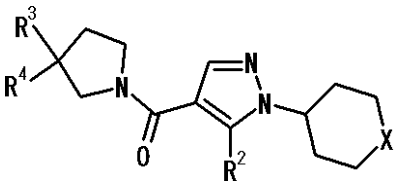
３）C_{1-6}アルコキシ基（当該C_{1-6}アルコキシ基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、
４）カルボキシル基、
５）－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
６）シアノ基。）、又は
（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。１）ハロゲン原子、及び２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））である。］。

【００７８】

４６．下記一般式［２］で表される上記４５．に記載の化合物又はその塩：

【００７９】

【化７】



［２］

【００８０】

［式中、
－Ｘ－は、
（１）－Ｎ（R^1）－（式中、R^1は、
１）水素原子、
２）－ＣＯＮR^5 R^6（式中、R^5及びR^6は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－ＮR^{20} R^{21}（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１

以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^9（式中、Ｒ^{9}は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はＣ$_{1-6}$アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）であるか、或いは
（ｇ）Ｒ^{5}とＲ^{6}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、
３）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、

４）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｅ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基））、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
５）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、及び
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
６）シクロアルキル基、
７）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）、
９）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それ

らが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
１０）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）カルボキシル基）、又は
１１）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び
（ｃ）シクロアルキル基。）である。）、或いは、
（２）－Ｃ（R^7R^8）－（式中、R^7及びR^8は、それぞれ同一又は異なって、
１）水素原子、
２）－$NR^{16}R^{17}$（式中、R^{16}及びR^{17}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－$NR^{36}R^{37}$（式中、R^{36}及びR^{37}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{36}とR^{37}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）であるか、或いはR^{16}とR^{17}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
３）－ＣＯ$NR^{18}R^{19}$（式中、R^{18}及びR^{19}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{18}とR^{19}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は
４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である。）であり；
R^2は、
（１）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい。）であり；
R^3及びR^4は、それぞれ同一又は異なって、
（１）水素原子、
（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、
（３）アリール基（当該アリール基は、下記１）及び２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
１）ハロゲン原子、及び
２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）、又は
（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である。］。

【００８１】

４７．－Ｘ－が、－Ｃ（R^7R^8）－（式中、R^7及びR^8は、上記４６．と同義である。）である、上記４５．又は４６．に記載の化合物又はその塩。

【００８２】

４８．R^8が、
１）－$NR^{16}R^{17}$（式中、R^{16}及びR^{17}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{16}とR^{17}が、それらが結合する窒

素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
２）－ＣＯＮＲ^{18}Ｒ^{19}（式中、Ｒ^{18}及びＲ^{19}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{18}とＲ^{19}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は
３）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である、
上記４５．乃至４７．のいずれかに記載の化合物又はその塩。
【００８３】
４９．－Ｘ－が、－Ｎ（Ｒ^{1}）－（式中、Ｒ^{1}は、上記４６．と同義である。）である、上記４５．又は４６．に記載の化合物又はその塩。
【００８４】
５０．Ｒ^{1}が、
１）水素原子、
２）－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^{6}（式中、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のＣ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－ＮＲ^{20}Ｒ^{21}（式中、Ｒ^{20}及びＲ^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{20}とＲ^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{9}（式中、Ｒ^{9}は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又は

C_{1-6}アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）であるか、或いは
（ｇ）R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－$NR^{22}R^{23}$（式中、R^{22}及びR^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{22}とR^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－$NR^{24}R^{25}$（式中、R^{24}及びR^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{24}とR^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい（但し、R^5及びR^6は、同時に水素原子にならない。）。）、
３）－ＣＯＯR^{10}（式中、R^{10}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）－$NR^{26}R^{27}$（式中、R^{26}及びR^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
４）－ＣＯR^{11}（式中、R^{11}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｅ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－$NR^{28}R^{29}$（式中、R^{28}及びR^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{28}とR^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していて

もよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基））、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
５）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、及び
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
６）シクロアルキル基、
７）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）、
９）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
１０）アリール基（当該アリール基は、下記（１）乃至（３）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、及び（３）カルボキシル基）、又は
１１）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）乃至（ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び
（ｃ）シクロアルキル基。）である、
上記４５．、４６．又は４９．のいずれかに記載の化合物又はその塩。
【００８５】
５１．R^1が、
１）－ＣＯＮ$R^5$$R^6$（式中、$R^5$及び$R^6$は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－ＮＲ^{20}R^{21}（式中、R^{20}及びR^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{20}とR^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－R^9（式中、R^9は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はC_{1-6}アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）であるか、或いは
（ｇ）Ｒ^{5}とＲ^{6}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－ＮＲ^{22}Ｒ^{23}（式中、Ｒ^{22}及びＲ^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{22}とＲ^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－ＮＲ^{24}Ｒ^{25}（式中、Ｒ^{24}及びＲ^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{24}とＲ^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい（但し、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、同時に水素原子にも無置換のＣ$_{1-6}$アルキル基にもならない。）。）、
２）－ＣＯＯＲ^{10}（式中、Ｒ^{10}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}（式中、Ｒ^{26}及びＲ^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{26}とＲ^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
３）－ＣＯＲ^{11}（式中、Ｒ^{11}は、
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｅ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{28}とＲ^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－ＮＲ^{30}Ｒ^{31}（式中、Ｒ^{30}及びＲ^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{30}とＲ^{31}が、それらが

結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び
ｂ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基））、又は
（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
４）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
（ａ）カルボキシル基、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－ＮＲ^{32}Ｒ^{33}で置換されていてもよい（式中、Ｒ^{32}及びＲ^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）であるか、或いはＲ^{32}とＲ^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、及び
（ｃ）－ＣＯ－ＮＲ^{34}Ｒ^{35}（式中、Ｒ^{34}及びＲ^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{34}とＲ^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、
５）シクロアルキル基、
６）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｒ^{12}（式中、Ｒ^{12}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている）。）、
７）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－Ｒ^{13}（式中、Ｒ^{13}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）、
８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}（式中、Ｒ^{14}及びＲ^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はＣ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{14}とＲ^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は
９）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）及び（ｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
（ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、及び
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、及び
（ｂ）シクロアルキル基。）
である、上記４５．、４６．又は４９．のいずれかに記載の化合物又はその塩。
【００８６】

５２．Ｒ^{1}が、
１）－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^{6}（式中、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、それぞれ同一又は異なって、
（ａ）水素原子、
（ｂ）アリール基（当該アリール基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）カルボキシル基、
ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）ハロゲン原子、（ｉｉ）水酸基、及び（ｉｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｃ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のＣ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基）で置換されていてもよい。）、
（ｄ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）ハロゲン原子、
ｃ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、
ｄ）－ＮＲ^{20}Ｒ^{21}（式中、Ｒ^{20}及びＲ^{21}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、又は－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基であるか、或いはＲ^{20}とＲ^{21}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記（ｉ）乃至（ｉｖ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
（ｉ）ハロゲン原子、
（ｉｉ）水酸基、
（ｉｉｉ）オキソ基、及び
（ｉｖ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）を形成していてもよい。）、及び
ｅ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
（ｅ）－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{9}（式中、Ｒ^{9}は、アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、又はＣ$_{1-6}$アルキル基である。）、又は
（ｆ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）であるか、或いは
（ｇ）Ｒ^{5}とＲ^{6}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｉ）より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記群より選ばれる同一又

は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、
ｄ）カルボキシル基、
ｅ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、
ｆ）－ＣＯ－$NR^{22}R^{23}$（式中、R^{22}及びR^{23}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{22}とR^{23}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｇ）オキソ基、
ｈ）－$NR^{24}R^{25}$（式中、R^{24}及びR^{25}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、又は－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{24}とR^{25}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｉ）C_{1-6}アルコキシ基。）を形成していてもよい（但し、R^{5}及びR^{6}は、同時に水素原子にも無置換のC_{1-6}アルキル基にもならない。）。）、
２）－ＣＯＯR^{10}（式中、R^{10}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）水酸基、
ｂ）－$NR^{26}R^{27}$（式中、R^{26}及びR^{27}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、又は
（ｂ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C_{1-6}アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）である。）、
３）－ＣＯR^{11}（式中、R^{11}は、
（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｅ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－$NR^{28}R^{29}$（式中、R^{28}及びR^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{28}とR^{29}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、
ｄ）－ＣＯ－$NR^{30}R^{31}$（式中、R^{30}及びR^{31}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{30}とR^{31}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、及び
ｅ）C_{1-6}アルコキシ基。）、
（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）アリール基（当該アリール基は、下記（１）及び（２）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（１）ハロゲン原子、及び（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。））、及び

ｂ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基））、又は

（ｃ）単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。

ａ）C_{1-6}アルキル基、

ｂ）－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、及び

ｃ）オキソ基。）である。）、

４）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記（ａ）乃至（ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

（ａ）カルボキシル基、

（ｂ）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なった１以上の－ＣＯ－$NR^{32}R^{33}$で置換されていてもよい（式中、R^{32}及びR^{33}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）であるか、或いはR^{32}とR^{33}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、及び

（ｃ）－ＣＯ－$NR^{34}R^{35}$（式中、R^{34}及びR^{35}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{34}とR^{35}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）。）、

５）シクロアルキル基、

６）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－R^{12}（式中、R^{12}は、C_{1-6}アルキル基である（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されている。）。）、

７）－Ｃ（＝ＮＣＮ）－R^{13}（式中、R^{13}は、C_{1-6}アルキル基である。）、

８）－Ｃ（＝ＮＣＮ）$NR^{14}R^{15}$（式中、R^{14}及びR^{15}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、又はC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{14}とR^{15}が、それらが結合する窒素原子と一緒になって単環からなる窒素含有飽和複素環基を形成していてもよい。）、又は

９）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、下記（ａ）及び（ｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

（ａ）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。

ａ）ハロゲン原子、

ｂ）水酸基、及び

ｃ）C_{1-6}アルコキシ基。）、及び

（ｂ）シクロアルキル基。）

である、上記４５．、４６．又は４９．のいずれかに記載の化合物又はその塩。

【００８７】

５３．R^2がシクロプロピル基又は１－メチルシクロプロピル基である、上記４５．乃至５２．のいずれかに記載の化合物又はその塩。

【００８８】

５４．R^3及びR^4が、それぞれ同一又は異なって、

（１）水素原子、

（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、下記群より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。（ｉ）水酸基、及び（ｉｉ）C_{1-6}アルコキシ基）、

（３）フェニル基（当該フェニル基は、下記１）及び２）より選ばれる同一又は異なって

もよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
１）ハロゲン原子、及び
２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）。）、又は
（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基
である、上記４５．乃至５３．のいずれかに記載の化合物又はその塩。
【００８９】
５５．以下から選択される、上記４５.に記載の化合物又はその塩：
（１）１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（２）１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（４）１－［１－（１－カルバモイルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５）１－｛１－［１－（２－カルボキシフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１０）１－｛１－［１－（２－アセチルアミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１）１－｛１－［１－（２－アミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１，１－ジオキソチオモルホリン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１５）１－｛１－［１－（アゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５

－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ピペリジン－１－イル－エチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３－ジフルオロピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２１）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２３）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－メチルエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシメチルピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２５）１－｛１－［１－（４－カルボキシピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－オキソピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２７）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシメチルピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシメチルアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（２９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－メチルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－イソプロピルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３１）１－｛１－［１－（４－アセチルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、

（３２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｒ）－３－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３３）１－｛１－［１－（４－カルバモイルピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３４）１－｛１－［１－（３－カルバモイルアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（３５）１－｛１－［１－（４－アミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３６）１－｛１－［１－（３－アミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ジメチルアミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（３９）１－｛１－［１－（４－アセチルアミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４０）１－｛１－［１－（３－アセチルアミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ジメチルアミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（４２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（４３）１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－オキソピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４５）１－｛１－［１－（３－アセチルアミノアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－オキソピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，２，２－トリフルオロエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３，４，４－テトラフルオロピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル

｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（４９）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５０）１－（１－｛１－［（Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５１）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－３－メチルブチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロペンチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５５）１－［１－（１－ベンゼンスルホニルアミノカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５６）１－［５－シクロプロピル－１－（１－メタンスルホニルアミノカルボニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５７）１－［５－シクロプロピル－１－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシエトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（５９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノエトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ピペリジン－１－イル－エトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６３）１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６４）１－［１－（１－シクロプロパンカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシアセチル）ピペリジン

－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６６）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンカルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（６８）１－｛１－［１－（２－アセチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（６９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロパンカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７０）１－｛１－［１－（２－アセチルアミノ－２－メチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７１）１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アセチルアミノプロピオニル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７２）１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アセチルアミノ－３－メチルブチリル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３，３－トリフルオロプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７４）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－５－オキソピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７５）１－｛１－［１－（３－アセチルアミノプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシ－２，２－ジメチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７７）１－｛１－［１－（２－アミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（７８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（７９）１－｛１－［１－（２－アミノ－２－メチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシブチリル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８１）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－ピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、

（８２）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－メチルピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８３）１－｛１－［１－（３－アミノプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８４）１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブチリル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（８７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－イソブチリルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８８）１－｛１－［１－（２－シクロプロパンカルボニルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（８９）１－（１－｛１－［（Ｓ）－１－アセチルピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メタンスルホニルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９１）１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９３）１－｛１－［１－（３－カルバモイルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（９４）１－［１－（１－カルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９５）１－［５－シクロプロピル－１－（１－メチルカルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９６）１－｛１－［１－（１－カルバモイル－１－メチルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９７）１－｛１－［１－（２－カルバモイルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９８）１－［５－シクロプロピル－１－（１－シクロプロピルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチ

ルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（９９）１－［５－シクロプロピル－１－（１－シクロプロピルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１００）１－［５－シクロプロピル－１－（１－ジメチルカルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０１）１－［１－（１－カルボキシメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０２）１－［１－（１－カルボキシエチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０３）１－｛１－［１－（１－カルバモイルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０４）１－｛１－［１－（２－カルボキシ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０５）１－｛１－［１－（２－カルバモイル－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０６）１－｛１－［１－（１－カルバモイルシクロプロピルメチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０７）１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）シクロプロピルメチル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１０８）１－［５－シクロプロピル－１－（１－トリフルオロメタンスルホニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１０９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，２，２－トリフルオロエタンスルフォニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１０）１－｛１－［１－（１－シアノイミノエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１１）１－（１－｛１－［シアノイミノ（メチルアミノ）メチル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１２）１－｛１－［１－（Ｎ－シアノカルバミミドイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１１３）４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸、
（１１４）３－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸、
（１１５）５－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェ

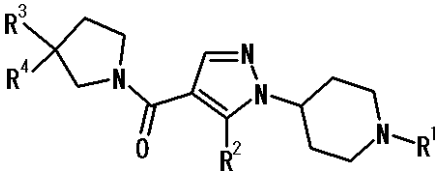
ニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チオフェン－２－カルボン酸、
（１１６）２－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸、
（１１７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－メチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１１８）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－シクロプロピル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１１９）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－ヒドロキシメチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１２０）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－トリフルオロメチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１２１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１２７）（－）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１２８）（＋）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩、
（１２９）１－［５－シクロプロピル－１－（１－ピラジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩、
（１３０）１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－カルバモイルシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、
（１３１）１－［５－シクロプロピル－１－（ｔｒａｎｓ－４－ウレイドシクロヘキシル

）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン、及び
（１３２）１－｛５－シクロプロピル－１－［ｔｒａｎｓ－４－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロヘキシル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン。
【００９０】
５６．上記４５．乃至５５．のいずれかに記載の化合物又はその塩を含む医薬組成物。
【００９１】
５７．上記４５．乃至５５．のいずれかに記載の化合物又はその塩を含む１１βＨＳＤ１阻害剤。
【００９２】
５８．上記４５．乃至５５．のいずれかに記載の化合物又はその塩を含む、グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤。
【００９３】
５９．グルココルチコイドが関与する病態が、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）それら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経細胞の消失をきたす神経変性疾患、不安、うつ病若しくは躁病を含む感情障害、精神分裂病、食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫不全を含む免疫能低下を呈する疾患の治療若しくは予防、又は免疫能亢進を目的とした疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症、
である、上記５８．記載の治療剤又は予防剤。
【００９４】
６０．医薬上有効量の、上記４５．乃至５５．のいずれかに記載の化合物又はその塩を投与することを含む、１１βＨＳＤ１阻害方法。
【００９５】
６１．医薬上有効量の、上記４５．乃至５５．のいずれかに記載の化合物又はその塩を投与することを含む、グルココルチコイドが関与する病態の治療方法又は予防方法。
【００９６】
６２．グルココルチコイドが関与する病態が、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）それら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経細胞の消失をきたす神経変性疾患、不安、うつ病若しくは躁病を含む感情障害、精神分裂病、食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫不全を含む免疫能低下を呈する疾患の治療若しくは予防、又は免疫能亢進を目的とした疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症、
である、上記６１．記載の治療方法又は予防方法。
【００９７】
６３．１１βＨＳＤ１阻害剤を製造するための、上記４５．乃至５５．のいずれかに記載の化合物又はその塩の使用。

【００９８】
６４．グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤を製造するための、上記４５．乃至５５．のいずれかに記載の化合物又はその塩の使用。
【００９９】
６５．グルココルチコイドが関与する病態が、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）それら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経細胞の消失をきたす神経変性疾患、不安、うつ病若しくは躁病を含む感情障害、精神分裂病、食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫不全を含む免疫能低下を呈する疾患の治療若しくは予防、又は免疫能亢進を目的とした疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症、
である、上記６４．記載の使用。
【０１００】
６６．上記５６．に記載の医薬組成物を、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）それら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経細胞の消失をきたす神経変性疾患、不安、うつ病若しくは躁病を含む感情障害、精神分裂病、食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫不全を含む免疫能低下を呈する疾患の治療若しくは予防、又は免疫能亢進を目的とした疾患、
（７）緑内障、及び
（８）骨粗鬆症
より選ばれる疾患の治療又は予防の用途に使用することができる或いは使用すべきであることを記載した当該医薬組成物に関する記載物を含む、商業パッケージ。
【０１０１】
６７．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、上記５６．に記載の医薬組成物：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１０２】
６８．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、上記５７．に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１０３】
６９．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、上記５８．又

は５９．に記載のグルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１０４】
７０．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤を投与することをさらに含む、上記６０．に記載の１１βＨＳＤ１阻害方法：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１０５】
７１．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と、上記４５．乃至５５．のいずれかに記載の化合物又はその塩とを組み合わせてなる医薬：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１０６】
７２．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤を投与することをさらに含む、上記６１．又は６２．に記載のグルココルチコイドが関与する病態の治療方法又は予防方法：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１０７】
７３．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、１１βＨＳＤ１阻害剤を製造するための、上記６３．に記載の使用：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１０８】
７４．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤を製造するための、上記６４．又は６５．に記載の使用：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１０９】
７５．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値

の上昇を抑制するための、上記５６．に記載の医薬組成物。
【０１１０】
７６．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、上記５７．に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤。
【０１１１】
７７．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤を投与することをさらに含む、上記６０．に記載の１１βＨＳＤ１阻害方法。
【０１１２】
７８．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、上記６４．に記載の使用。
【０１１３】
７９．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と上記５７．に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤を併用投与することを含む、血中グルココルチコイド値の上昇を抑制する方法。
【０１１４】
本発明はさらに、下記を含む。
８０．下記一般式［３］で表される化合物又はその医薬上許容される塩：
【０１１５】
【化８】



[3]

【０１１６】
［式中、
R^1は、
（１）－ＣＯＮR^5 R^6（式中、R^5及びR^6は、それぞれ同一若しくは異なって、
１）水素原子、
２）C_{1-6}アルキル基、
３）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい。）、又は
４）アリール基（当該アリール基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）である。）、
（２）アリール基（当該アリール基は、１以上のカルボキシル基で置換されていてもよい。）、又は
（３）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、１以上のカルボキシル基で置換されていてもよい。）であり；
R^2は、
（１）シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のC_{1-6}アルキル基で置換されていてもよい。）であり；
R^3及びR^4は、それぞれ同一若しくは異なって、
（１）水素原子、
（２）C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、１以上の水酸基で置換されていてもよい。）、
（３）アリール基（当該アリール基は、ハロゲン原子及び１以上のハロゲン原子で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。）、又は
（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である。］。
【０１１７】
８１．R^1が、

（１）－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^{6}（式中、Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、それぞれ同一若しくは異なって、
１）水素原子、
２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
３）シクロプロピル基（当該シクロプロピル基は、同一又は異なってもよい１以上のＣ$_{1-6}$アルキル基で置換されていてもよい。）、又は
４）フェニル基（当該フェニル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、
（２）フェニル基（当該フェニル基は、１以上のカルボキシル基で置換されていてもよい。）、又は
（３）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基（当該複素環基は、１以上のカルボキシル基で置換されていてもよい。）である、上記８０．に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

【０１１８】

８２．Ｒ^{2}がシクロプロピル基又はメチルシクロプロピル基である、上記８０．に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

【０１１９】

８３．Ｒ^{3}及びＲ^{4}が、それぞれ同一若しくは異なって、
（１）水素原子、
（２）Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、１以上の水酸基で置換されていてもよい。）、
（３）フェニル基（当該フェニル基は、ハロゲン原子及び１以上のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。）、又は
（４）不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である、上記８０．に記載の化合物又はその医薬上許容される塩。

【０１２０】

８４．以下から選択される、上記８０．に記載の化合物又はその医薬上許容される塩：
（１）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－（３－ピリジン－３－イル）ピロリジン、
（２）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－｛（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）｝ピロリジン、
（３）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－｛（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）｝ピロリジン、
（４）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－｛（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）｝ピロリジン、
（５）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－｛（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）｝ピロリジン、
（６）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－｛（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）｝ピロリジン、
（７）１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－｛（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）｝ピロリジン、
（８）（－）１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［（１－ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（４－フル

オロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジン塩酸塩、
（９）（＋）１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［（１－ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジン塩酸塩、
（１０）４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸、
（１１）３－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸、
（１２）５－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チオフェン－２－カルボン酸、及び
（１３）２－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－1－イル）チアゾール－４－カルボン酸。

【０１２１】

８５．上記８０．乃至８４．のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩と医薬上許容される担体とを含有する医薬組成物。

【０１２２】

８６．上記８０．乃至８４．のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩を有効成分として含有する１１βＨＳＤ１阻害剤。

【０１２３】

８７．上記８０．乃至８４．のいずれかに記載の化合物又はその医薬上許容される塩を有効成分として含有する、グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤。

【０１２４】

８８．グルココルチコイドが関与する病態が、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）それら疾患を基盤とする心筋梗塞や脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経細胞の消失をきたす神経変性疾患、不安、うつ病若しくは躁病を含む感情障害、精神分裂病、食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫不全を含む免疫能低下を呈する疾患の治療若しくは予防、又は免疫能亢進を目的とした疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症、
である、上記８７．記載の治療剤又は予防剤。

【０１２５】

８９．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、上記８５．に記載の医薬組成物：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。

【０１２６】

９０．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、上記８６．に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤：

（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１２７】
９１．下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と併用するための、上記８７．又は８８．に記載のグルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤。
【０１２８】
９２．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、上記８５．に記載の医薬組成物。
【０１２９】
９３．血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤と併用して血中グルココルチコイド値の上昇を抑制するための、上記８６．に記載の１１βＨＳＤ１阻害剤。
【発明を実施するための最良の形態】
【０１３０】
以下、本発明を詳細に説明する。
本発明において使用する置換基の定義は以下のとおりである。
【０１３１】
「C_{1-6}アルキル基」とは、炭素数１乃至６の直鎖状又は分岐鎖状のアルキル基であり、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ｓｅｃ－ブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、ｔｅｒｔ－ペンチル基、１，２－ジメチル－プロピル基、ヘキシル基、１，３－ジメチル－ブチル基等が挙げられる。好ましくは、炭素数１乃至４の直鎖状又は分岐鎖状のアルキル基である。
R^1において、好ましい「C_{1-6}アルキル基」は、メチル基、エチル基、イソプロピル基、イソブチル基である。
R^3又はR^4において、好ましい「C_{1-6}アルキル基」は、メチル基である。
R^5又はR^6において、好ましい「C_{1-6}アルキル基」は、エチル基、イソプロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、１，２－ジメチル－プロピル基、１，３－ジメチル－ブチル基である。
R^9において、好ましい「C_{1-6}アルキル基」は、メチル基である。
R^{10}において、好ましい「C_{1-6}アルキル基」は、メチル基、エチル基である。
R^{11}において、好ましい「C_{1-6}アルキル基」は、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、ｔｅｒｔ－ブチル基である。
R^{12}において、好ましい「C_{1-6}アルキル基」は、メチル基、エチル基である。
R^{13}において、好ましい「C_{1-6}アルキル基」は、メチル基である。
R^{14}又はR^{15}において、好ましい「C_{1-6}アルキル基」は、メチル基である。
【０１３２】
「C_{2-6}アルケニル基」とは、炭素数２乃至６の直鎖状又は分岐鎖状のアルケニル基であり、例えば、ビニル基、ｎ－プロペニル基、イソプロペニル基、ｎ－ブテニル基、イソブテニル基、ｓｅｃ－ブテニル基、ｔｅｒｔ－ブテニル基、ｎ－ペンテニル基、イソペンテニル基、ネオペンテニル基、１－メチルプロペニル基、ｎ－ヘキセニル基、イソヘキセニル基、１，１－ジメチルブテニル基、２，２－ジメチルブテニル基、３，３－ジメチルブテニル基、３，３－ジメチルプロペニル基、２－エチルブテニル基等が挙げられる。

【０１３３】
「Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基」とは、そのアルキル部分が上記定義の「Ｃ$_{1-6}$アルキル基」であるアルコキシ基であり、例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロピルオキシ基、ブトキシ基、イソブチルオキシ基、ｔｅｒｔ－ブチルオキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等が挙げられる。
【０１３４】
「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子である。好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。さらに好ましくはフッ素原子である。
【０１３５】
「アリール基」とは、炭素数６乃至１４の芳香族炭化水素基であり、例えば、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、アズレニル基、フェナントリル基等が挙げられる。好ましくは、フェニル基である。
【０１３６】
「アリールオキシ基」とは、そのアリール部分が上記定義の「アリール基」であるアリールオキシ基であり、例えば、フェノキシ基、ナフチルオキシ基等が挙げられる。
【０１３７】
「シクロアルキル基」とは、炭素数３乃至８のシクロアルキル基であり、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基等が挙げられる。好ましくは炭素数３乃至６のシクロアルキル基であり、具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基である。特に好ましくはシクロプロピル基、シクロペンチル基である。
【０１３８】
「不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基」とは、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも１つ、好ましくは１乃至４個のヘテロ原子を有する不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基を意味する。不飽和とは、部分的不飽和及び完全不飽和を含む。例えば、フリル基、チエニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、イソキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基、テトラゾリル基、チアジアゾリル基等の単環である５員の芳香族複素環基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、トリアジニル基、チアジニル基、オキサジアジニル基、ピラニル基、チオピラニル基等の単環である６員の芳香族複素環基が挙げられる。単環である５員の芳香族複素環基として好ましくは、チエニル基、チアゾリル基である。単環である６員の芳香族複素環基として好ましくは、ピリジル基、ピリミジニル基である。
Ｒ^{1}において、好ましい「不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基」は、ピリジル基、チエニル基、チアゾリル基、トリアゾリル基（特に好ましくは、１，２，４－トリアゾリル基である。）、テトラゾリル基、ピリミジニル基、ピラジニル基である。
Ｒ^{3}又はＲ^{4}において、好ましい「不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基」は、ピリジル基又はチアゾリル基である。さらに好ましくはピリジル基である。
【０１３９】
「単環からなる窒素含有飽和複素環基」とは、例えば、アゼチジニル基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、オキサゾリジニル基、２－オキソピロリジニル基、チアゾリジニル基、イソチアゾリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、２－オキソピペリジニル基、４－オキソピペリジニル基、２，６－ジオキソピペリジニル基等の少なくとも１個の窒素原子を有する飽和の４員乃至６員の単環からなる複素環を意味する。好ましい「単環からなる窒素含有飽和複素環基」は、アゼチジニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、チオモルホリニル基である。
－ＮＲ^{5}Ｒ^{6}において、好ましい「単環からなる窒素含有飽和複素環基」は、アゼチジニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、チオモルホリニル基である（当該複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていて

もよい。
ハロゲン原子、
水酸基、
１以上の水酸基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、
カルボキシル基、
アセチル基、
カルバモイル基、
Ｃ$_{1-6}$アルキル基及びアセチル基より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよいアミノ基、及び
オキソ基。）。

－ＮＲ^{20}Ｒ^{21}において、好ましい「単環からなる窒素含有飽和複素環基」は、アゼチジニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基である（当該複素環基は、ハロゲン原子及び水酸基より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。）。

－ＮＲ^{26}Ｒ^{27}において、好ましい「単環からなる窒素含有飽和複素環基」は、ピペリジル基又はピロリジニル基である。さらに好ましくはピペリジル基である。

Ｒ^{10}において、好ましい「単環からなる窒素含有飽和複素環基」は、ピペリジル基である。

Ｒ^{11}において、好ましい「単環からなる窒素含有飽和複素環基」は、ピロリジニル基、ピペリジル基である（当該複素環基は、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基及びオキソ基より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。）。

【０１４０】

「１以上の置換基で置換されていてもよい」とは、無置換であるか、又は最低１つから許容されうる最大数までの置換基で置換されていてもよいことを意味する。例えば、メチル基の場合は、１乃至３個の置換基で置換されていてもよいことを意味し、エチル基の場合は１乃至５個の置換基で置換されていてもよいことを意味する。２個以上の置換基で置換されている場合の置換基はそれぞれ同一でも異なってもよく、また、置換基の位置は任意であって、特に制限されるものではない。

「同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基」として好ましくは、同一又は異なってもよい１乃至３個の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基である。特に、「同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基」として好ましくは、１乃至３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基であり、さらに好ましくは、３個のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基であり、さらに好ましくは、トリフルオロメチル基、２，２，２－トリフルオロエチル基である。

【０１４１】

次に、各基についての好適な基は以下の通りである。

［好適な環Ａ］

環Ａは、
（１）単環からなる窒素含有飽和複素環基（すなわち、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－である）、又は
（２）シクロアルキル基（すなわち、－Ｘ－が－Ｃ（Ｒ^{7}Ｒ^{8}）－である）であり、好ましくは、
（１）アゼチジニル基又はピペリジル基、又は
（２）シクロヘキシル基である。

【０１４２】

［好適なＲ^{2}］

Ｒ^{2}は、好ましくは、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は水酸基で置換されていてもよい）及びＣ$_{1-6}$アルコキシ基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよいシクロプロピル基、シクロヘキシル基である。さらに好

ましくは、１以上のメチル基（当該メチル基は水酸基で置換されていてもよい）又はメトキシ基で置換されていてもよいシクロプロピル基、シクロヘキシル基である。特に好ましくは、シクロプロピル基、メチルシクロプロピル基、メトキシシクロプロピル基、テトラメチルシクロプロピル基、ヒドロキシメチルシクロプロピル基及びシクロヘキシル基である。

【０１４３】

［好適なＲ^{3}及びＲ^{4}］

Ｒ^{3}及びＲ^{4}は、好ましくは、同時に水素原子にならない。

Ｒ^{3}及びＲ^{4}は、より好ましくは、一方が水素原子、水酸基、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基、メトキシ基及びアセチルオキシ基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい）又はＣ$_{1-6}$アルコキシ基であり、且つ他方は水素原子でない。

Ｒ^{3}及びＲ^{4}は、さらに好ましくは、一方が水素原子、水酸基、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基、メトキシ基及びアセチルオキシ基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい）又はＣ$_{1-6}$アルコキシ基であり、且つ他方は、ハロゲン原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子又は水酸基で置換されていてもよい。）、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基（当該Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基は、同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよい。）、Ｃ$_{1-6}$アルコキシカルボニル基及びシアノ基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい下記群から選ばれる置換基である。

・フェニル基、
・ピリジル基、及び
・チアゾリル基。

Ｒ^{3}及びＲ^{4}は、特に好ましくは、一方が水素原子、水酸基、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基、メトキシ基及びアセチルオキシ基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている）又はメトキシ基であり、且つ他方は、ハロゲン原子、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基、メトキシカルボニル基、ヒドロキシメチル基及びシアノ基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい下記群から選ばれる置換基である。

・フェニル基、
・ピリジル基、及び
・チアゾリル基。

【０１４４】

［好適なＲ^{5}及びＲ^{6}］

Ｒ^{5}及びＲ^{6}は、好ましくは、それぞれ同一又は異なって、

・水素原子、
・水酸基、ハロゲン原子、カルボキシル基及びＣ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、１以上の水酸基又はハロゲン原子で置換されていてもよい。）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよいフェニル基、
・炭素数３乃至６のシクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、１以上の水酸基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基で置換されていてもよい。）、
・水酸基、ハロゲン原子、フェニル基（当該フェニル基は、ハロゲン原子で置換されていてもよい）、カルボキシル基及び－ＮＲ^{20}Ｒ^{21}（式中Ｒ^{20}及びＲ^{21}は、一般式［１］中の定義と同義である。）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、
・－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｒ^{9}（式中、Ｒ^{9}は、フェニル基、又はＣ$_{1-6}$アルキル基である。）、
・置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルコキシ基、
・ハロゲン原子で２位及び６位に置換されていてもよいピリジニル基、

・置換されていてもよい窒素含有不飽和複素環基、又は
・C_{1-6}アルキル基、及び－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい単環からなる窒素含有飽和複素環基であるか、或いは、
・R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって、アゼチジニル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、及びチオモルホリニル基より選ばれる、単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は、ジヒドロインドリル基、ジヒドロ［１，４］オキサジニル基、及びテトラヒドロベンゾ［ｂ］アゼピニル基より選ばれる、当該複素環と炭素環との縮合環である複素環基（当該両複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ハロゲン原子、
水酸基、
１以上の水酸基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、
カルボキシル基、
アセチル基、
カルバモイル基、
C_{1-6}アルキル基及びアセチル基より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよいアミノ基、及び
オキソ基。）を形成していてもよい。

【０１４５】

R^5及びR^6は、より、好ましくは、それぞれ同一又は異なって、
・水素原子、
・水酸基、ハロゲン原子、カルボキシル基及びC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、１以上の水酸基又はハロゲン原子で置換されていてもよい。）より選ばれる置換基でオルト位及び／又はパラ位に置換されていてもよいフェニル基、
・１以上の水酸基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基で置換されていてもよいシクロプロピル基又はシクロペンチル基、
・水酸基、ハロゲン原子、フェニル基（当該フェニル基は、ハロゲン原子で置換されていてもよい）、カルボキシル基及び－$NR^{20}R^{21}$（式中R^{20}及びR^{21}は、一般式［１］中の定義と同義である。）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されたC_{1-6}アルキル基、
・－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－R^9（式中、R^9は、フェニル基、又はメチル基である。）、
・C_{1-6}アルコキシ基、
・ハロゲン原子で２位及び６位に置換されたピリジニル基、
・置換されていてもよいチアゾリル基、又は
・C_{1-6}アルキル基、及び－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基より選ばれる１つの置換基で１位に置換されていてもよいピペリジン－４－イル基であるか、或いは、
・R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって、アゼチジン－１－イル基、ピロリジン－１－イル基、ピペリジン－１－イル基、ピペラジン－１－イル基、及びチオモルホリン－４－イル基より選ばれる、単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は、ジヒドロインドール－１－イル基、ジヒドロ［１，４］オキサジン－１－イル基、及びテトラヒドロベンゾ［ｂ］アゼピン－１－イル基より選ばれる、当該複素環と炭素環との縮合環である複素環基（当該両複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ハロゲン原子、
水酸基、
１以上の水酸基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、
カルボキシル基、
アセチル基、
カルバモイル基、

C_{1-6}アルキル基及びアセチル基より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよいアミノ基、及び
オキソ基。）を形成していてもよい。
【０１４６】
R^5及びR^6は、さらに好ましくは、それぞれ同一又は異なって、
・水素原子、
・水酸基、ハロゲン原子、カルボキシル基及びC_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、１以上の水酸基又はハロゲン原子で置換されていてもよい。）より選ばれる置換基でオルト位及び／又はパラ位に置換されたフェニル基、
・１以上の水酸基で置換されたC_{1-6}アルキル基で置換されたシクロプロピル基又はシクロペンチル基、
・水酸基、ハロゲン原子、フェニル基（当該フェニル基は、ハロゲン原子で置換されていてもよい）、カルボキシル基及び－$NR^{20}R^{21}$（式中R^{20}及びR^{21}は、一般式［１］中の定義と同義である。）より選ばれる１個の置換基で置換されたC_{1-6}アルキル基、
・－$S(=O)_2$－R^9（式中、R^9は、フェニル基、又はメチル基である。）、
・C_{1-3}アルコキシ基、
・ハロゲン原子で２位及び６位に置換されたピリジン－３－イル基、
・チアゾリル基、又は
・－CO－C_{1-6}アルキル基で１位に置換されていてもよいピペリジン－４－イル基であるか、或いは、
・R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって、アゼチジン－１－イル基、ピロリジン－１－イル基、ピペリジン－１－イル基、ピペラジン－１－イル基、及びチオモルホリン－４－イル基より選ばれる、単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は、ジヒドロインドール－１－イル基、ジヒドロ［１，４］オキサジン－１－イル基、及びテトラヒドロベンゾ［ｂ］アゼピン－１－イル基より選ばれる、当該複素環と炭素環との縮合環である複素環基（当該両複素環基は、下記群より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよい。
ハロゲン原子、
水酸基、
１以上の水酸基で置換されていてもよいC_{1-6}アルキル基、
カルボキシル基、
アセチル基、
カルバモイル基、
C_{1-6}アルキル基及びアセチル基より選ばれる同一又は異なった１以上の置換基で置換されていてもよいアミノ基、及び
オキソ基。）を形成していてもよい。
【０１４７】
R^5及びR^6は、特に好ましくは、それぞれ同一又は異なって、
・水素原子、
・２－フルオロフェニル基、
・２－カルボキシフェニル基、
・２－ヒドロキシメチルフェニル基、
・１－ヒドロキシメチルシクロプロピル基、
・２－ヒドロキシエチル基、
・２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチル基、
・２－アセチルアミノエチル基、
・２－アミノエチル基、
・２－ジメチルアミノエチル基、
・２－ピペリジン－１－イル－エチル基、

・２－ヒドロキシ－１－メチルエチル基、
・ピペリジン－４－イル基、
・１－メチル－ピペリジン－４－イル基、
・１－アセチル－ピペリジン－４－イル基、
・２，２，２－トリフルオロエチル基、
・１－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピル基、
・１－ヒドロキシメチル－２－フェニルエチル基、
・２－ヒドロキシ－１－フェニルエチル基、
・１－ヒドロキシメチル－３－メチルブチル基、
・２－ヒドロキシフェニル基、
・１－ヒドロキシメチル－シクロペンチル基、
・ベンゼンスルホニル基、
・４－トリフルオロメチルフェニル基、
・２，４－ジフルオロフェニル基、
・１－カルボキシ－２－メチルプロピル基、
・チアゾール－２－イル基、
・イソプロポキシ基、
・４－フルオロベンジル基、
・２，６－ジクロロピリジン－３－イル基、
・エトキシ基、又は
・メシル基であるか、或いは、
・R^5とR^6が、それらが結合する窒素原子と一緒になって、下記群より選ばれる、単環からなる窒素含有飽和複素環基、又は当該複素環と炭素環との縮合環である複素環基を形成していてもよい。
アゼチジン－１－イル基、
３－ヒドロキシアゼチジン－１－イル基、
３－ヒドロキシメチルアゼチジン－１－イル基、
３－アセチルアゼチジン－１－イル基、
３－アセチルアミノアゼチジン－１－イル基、
３－ヒドロキシピロリジン－１－イル基、
３，３－ジフルオロピロリジン－１－イル基、
３，３，４，４－テトラフルオロピロリジン－１－イル基、
２－ヒドロキシメチルピロリジン－１－イル基、
２－アミノピロリジン－１－イル基、
２－アセチルアミノピロリジン－１－イル基、
２－ジメチルアミノピロリジン－１－イル基、
３－オキソ－ピロリジン－１－イル基、
４－ヒドロキシピペリジン－１－イル基、
４，４－ジフルオロピペリジン－１－イル基、
４－ヒドロキシメチルピペリジン－１－イル基、
４－カルボキシピペリジン－１－イル基、
３－ヒドロキシピペリジン－１－イル基、
４－カルバモイルピペリジン－１－イル基、
４－アミノピペリジン－１－イル基、
４－ジメチルアミノピペリジン－１－イル基、
４－アセチルアミノピペリジン－１－イル基、
４－メチルピペラジン－１－イル基、
４－イソプロピルピペラジン－１－イル基、
４－アセチルピペラジン－１－イル基、
１，１－ジオキソチオモルホリン－４－イル基、

３－オキソ－ピペリジン－１－イル基、
４－オキソ－ピペリジン－１－イル基、
２，３－ジヒドロインドール－１－イル基、
２，３－ジヒドロ［１，４］オキサジン－１－イル基、又は
２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］アゼピン－１－イル基。
【０１４８】
また、好ましくは、R^5及びR^6は、同時に水素原子にならない。より好ましくは、R^5及びR^6は、一方が水素原子であり、且つ他方は水素原子でない。
【０１４９】
［好適なR^{10}］
R^{10}は、好ましくは、
・C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、水酸基、フェニル基及び－$NR^{26}R^{27}$（式中、R^{26}及びR^{27}は、それぞれ同一又は異なってC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になってピペリジル基を形成していてもよい。）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。）、又は
・ピペリジル基（当該ピペリジル基は、C_{1-6}アルキル基及び－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。）
である。
【０１５０】
R^{10}は、より好ましくは、
・C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、水酸基、フェニル基及び－$NR^{26}R^{27}$（式中、R^{26}及びR^{27}は、それぞれ同一又は異なってC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になってピペリジル基を形成していてもよい。）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。）、又は
・ピペリジン－４－イル基（当該ピペリジン－４－イル基は、C_{1-6}アルキル基及び－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。）
である。
【０１５１】
R^{10}は、さらに好ましくは、
・C_{1-6}アルキル基（当該C_{1-6}アルキル基は、水酸基、フェニル基及び－$NR^{26}R^{27}$（式中、R^{26}及びR^{27}は、それぞれ同一又は異なってC_{1-6}アルキル基であるか、或いはR^{26}とR^{27}が、それらが結合する窒素原子と一緒になってピペリジル基を形成していてもよい。）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。）、又は
・ピペリジン－４－イル基（当該ピペリジン－４－イル基は、C_{1-6}アルキル基及び－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。）
である。
【０１５２】
R^{10}は、特に好ましくは、
・メチル基、
・２－ヒドロキシエチル基、
・２－ジメチルアミノエチル基、
・２－ピペリジン－１－イル－エチル基、
・ピペリジン－４－イル基、
・１－メチル－ピペリジン－４－イル基、
・ベンジル基、又は

・１－アセチル－ピペリジン－４－イル基
である。
【０１５３】
［好適なR^{11}］
R^{11}は、好ましくは、
・C$_{1-6}$アルキル基（当該C$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｇ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－NR^{28}R^{29}（式中、R^{28}及びR^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C$_{1-6}$アルキル基、－CO－C$_{1-6}$アルキル基、－CO－シクロアルキル基、又は－S（＝O）$_2$－C$_{1-6}$アルキル基である。）、
ｄ）カルバモイル基、
ｅ）カルボキシル基、
ｆ）フェノキシ基、及び
ｇ）フルオロフェニル基。）、
・シクロアルキル基（当該シクロアルキル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基、及び
ｂ）１以上の水酸基で置換されていてもよいC$_{1-6}$アルキル基。）、
・アリール基（当該アリール基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子、
ｂ）同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよいC$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）C$_{1-6}$アルコキシ基。）、
・カルボキシル基、又は
・単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）C$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－CO－C$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）
である。
【０１５４】
R^{11}は、より好ましくは、
・C$_{1-6}$アルキル基（当該C$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｇ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－NR^{28}R^{29}（式中、R^{28}及びR^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、C$_{1-6}$アルキル基、－CO－C$_{1-6}$アルキル基、－CO－シクロアルキル基、又は－S（＝O）$_2$－C$_{1-6}$アルキル基である。）、
ｄ）カルバモイル基、
ｅ）カルボキシル基、
ｆ）フェノキシ基、及び
ｇ）フルオロフェニル基。）、
・シクロプロピル基（当該シクロプロピル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよいアリー

ル基、及び
ｂ）１以上の水酸基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基。）、
・フェニル基（当該フェニル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子、
ｂ）同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
・カルボキシル基、又は
・ピロリジニル基及びピペリジル基より選ばれる、単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）
である。
【０１５５】
Ｒ^{11}は、さらに好ましくは、
・Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、下記ａ）乃至ｇ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）ハロゲン原子、
ｂ）水酸基、
ｃ）－ＮＲ^{28}Ｒ^{29}（式中、Ｒ^{28}及びＲ^{29}は、それぞれ同一又は異なって、水素原子、Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、－ＣＯ－シクロアルキル基、又は－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$アルキル基である。）、
ｄ）カルバモイル基、
ｅ）カルボキシル基、
ｆ）フェノキシ基、及び
ｇ）フルオロフェニル基。）、
・シクロプロピル基（当該シクロプロピル基は、下記ａ）及びｂ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基、及び
ｂ）１以上の水酸基で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基。）、
・フェニル基（当該フェニル基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されている。
ａ）同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子、
ｂ）同一又は異なってもよい１以上のハロゲン原子で置換されていてもよいＣ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）Ｃ$_{1-6}$アルコキシ基。）、
・カルボキシル基、又は
・ピロリジン－２－イル基及びピペリジン－４－イル基より選ばれる、単環からなる窒素含有飽和複素環基（当該複素環基は、下記ａ）乃至ｃ）より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。
ａ）Ｃ$_{1-6}$アルキル基、
ｂ）－ＣＯ－Ｃ$_{1-6}$アルキル基、及び
ｃ）オキソ基。）
である。
【０１５６】
Ｒ^{11}は、特に好ましくは、

・２，２，２－トリフルオロエチル基、
・ヒドロキシメチル基、
・３－ヒドロキシ－プロピル基、
・２－ヒドロキシ－１，１－ジメチル－エチル基、
・アミノメチル基、
・２－アミノ－エチル基、
・１－アミノ－１－メチル－エチル基、
・１－アミノ－２－メチル－プロピル基、
・メチルアミノ－メチル基、
・ジメチルアミノ－メチル基、
・アセチルアミノ－メチル基、
・１－アセチルアミノ－エチル基、
・２－アセチルアミノ－エチル基、
・１－アセチルアミノ－１－メチル－エチル基、
・１－アセチルアミノ－２－メチル－プロピル基、
・イソブチリルアミノ－メチル基、
・シクロプロパンカルボニル－アミノ－メチル基、
・メタンスルホニルアミノ－メチル基、
・２－カルバモイル－エチル基、
・シクロプロピル基、
・１－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピル基、
・１－メチル－シクロプロピル基、
・１－ヒドロキシメチル－シクロプロピル基、
・ピロリジン－１－イル基、
・ピロリジン－２－イル基、
・ピペリジン－４－イル基、
・１－メチル－ピロリジン－２－イル基、
・１－メチル－ピペリジン－４－イル基、
・１－アセチル－ピロリジン－２－イル基、
・１－アセチル－ピペリジン－４－イル基、
・２－カルボキシ－２－メチルプロピル基、
・フェノキシメチル基、
・２－クロロフェニル基、
・３－クロロフェニル基、
・４－クロロフェニル基、
・カルボキシル基、
・４－フルオロベンジル基、
・３－トリフルオロメチルフェニル基、
・３－メトキシフェニル基、又は
・５－オキソ－ピロリジン－２－イル基である。

【０１５７】

本発明化合物の塩としては、医薬上許容される塩が好ましい。一般式［１’］で表される本発明化合物の塩は、常法に従って製造することができる。一般式［１’］で表される本発明化合物の塩は、化合物［１’］（以下、これらとその塩をまとめて本発明化合物ともいう）と、例えば、塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等の無機酸；シュウ酸、マロン酸、クエン酸、フマル酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、酒石酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、グルコン酸、アスコルビン酸、メチルスルホン酸、ベンジルスルホン酸等の有機酸；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化アンモニウム等の無機塩基；メチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリエタノールアミン、エチレンジアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、グアニジン、

コリン、シンコニン等の有機塩基；リジン、アルギニン、アラニン等のアミノ酸等とを反応させることにより得ることができる。なお、本発明においては、本発明化合物の含水物、水和物及び溶媒和物も包含される。

【０１５８】

また、本発明化合物においては種々の異性体が存在する。例えば、幾何異性体としてＥ体及びＺ体が存在し、また、不斉炭素原子が存在する場合は、これらに基づく立体異性体としての鏡像異性体及びジアステレオマーが存在し、また互変異性体も存在し得る。従って、本発明には、これらすべての異性体及びそれらの混合物が包含される。また、本発明は、本発明化合物の他に、均等化合物としてそれら化合物のプロドラッグ化合物及び代謝化合物をも包含する。

【０１５９】

ここで、「プロドラッグ」とは、化学的又は代謝的に分解し得る基を有し、加水分解や加溶媒分解によって、又は生理的条件下で分解することによって、医薬的に活性を示す誘導体である。プロドラッグは、例えば、経口投与における吸収改善のため、或いは、標的部位へのターゲティングのために利用される。化学的又は代謝的に分解しうる基がどのようなものであるのか、当該基を化合物にどのように導入するのかは、医薬分野において十分確立されているので、本発明においてもそのような公知の技術が採用されてよい。プロドラッグ化のための修飾部位としては、例えば、本発明化合物中の水酸基、カルボキシル基、アミノ基、チオール基等の反応性の高い官能基が挙げられる。

【０１６０】

例えば、水酸基に対しては、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－CO_2－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯＮＨ－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{2-6}アルケニル基、－CO_2－C_{2-6}アルケニル基、－ＣＯＮＨ－C_{2-6}アルケニル基、－ＣＯ－アリール基、－CO_2－アリール基、－ＣＯＮＨ－アリール基、－ＣＯ－複素環基、－CO_2－複素環基、－ＣＯＮＨ－複素環基（当該C_{1-6}アルキル基、C_{2-6}アルケニル基、アリール基、複素環基は、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル基、水酸基、C_{1-6}アルコキシ基、カルボキシル基、アミノ基、アミノ酸残基、－PO_3H_2、－SO_3H、－ＣＯ－ポリエチレングリコール残基、－CO_2－ポリエチレングリコール残基、－ＣＯ－ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基、－CO_2－ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基等で置換されていてもよい。）等の置換基が導入されている誘導体が挙げられる。

【０１６１】

アミノ基に対しては、－ＣＯ－C_{1-6}アルキル基、－CO_2－C_{1-6}アルキル基、－ＣＯ－C_{2-6}アルケニル基、－CO_2－C_{2-6}アルケニル基、－ＣＯ－アリール基、－CO_2－アリール基、－ＣＯ－複素環基、－CO_2－複素環基（当該C_{1-6}アルキル基、C_{2-6}アルケニル基、アリール基、複素環基は、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル基、水酸基、C_{1-6}アルコキシ基、カルボキシル基、アミノ基、アミノ酸残基、－PO_3H_2、－SO_3H、－ＣＯ－ポリエチレングリコール残基、－CO_2－ポリエチレングリコール残基、－ＣＯ－ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基、－CO_2－ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基、－PO_3H_2等で置換されていてもよい。）等の置換基が導入されている誘導体が挙げられる。

【０１６２】

カルボキシル基に対しては、C_{1-6}アルコキシ基、アリールオキシ基（当該C_{1-6}アルコキシ基、アリールオキシ基は、ハロゲン原子、C_{1-6}アルキル基、水酸基、C_{1-6}アルコキシ基、カルボキシル基、アミノ基、アミノ酸残基、－PO_3H_2、－SO_3H、ポリエチレングリコール残基、ポリエチレングリコールモノアルキルエーテル残基等で置換されていてもよい。）等の置換基が導入されている誘導体が挙げられる。

【０１６３】

なお、上記において「複素環基」とは、炭素原子の他に、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる少なくとも一つ、好ましくは１乃至４個のヘテロ原子を有する飽和若しくは不飽和（部分的不飽和及び完全不飽和を含む）の単環である５員若しくは６員の複素

環基、或いはこれらの複素環同士の縮合環基又はこれらの複素環とベンゼン、シクロペンタン及びシクロヘキサンから選ばれる炭素環との縮合環基を意味する。

【０１６４】

「飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基」としては、例えば、ピロリジニル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロチエニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリジニル基、１，３－ジオキソラニル基、１，３－オキサチオラニル基、オキサゾリジニル基、チアゾリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチオピラニル基、ジオキサニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、２－オキソピロリジニル基、２－オキソピペリジニル基、４－オキソピペリジニル基、２，６－ジオキソピペリジニル基等が挙げられる。

【０１６５】

「不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基」としては、例えば、ピロリル基、フリル基、チエニル基、イミダゾリル基、１，２－ジヒドロ－２－オキソイミダゾリル基、ピラゾリル基、ジアゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、トリアゾリル基（１，２，４－トリアゾリル基、１，２，３－トリアゾリル基）、テトラゾリル基、１，３，４－オキサジアゾリル基、１，２，４－オキサジアゾリル基、１，３，４－チアジアゾリル基、１，２，４－チアジアゾリル基、フラザニル基、ピリジル基、ピリミジニル基、３，４－ジヒドロ－４－オキソピリミジニル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、１，３，５－トリアジニル基、イミダゾリニル基、ピラゾリニル基、オキサゾリニル基（２－オキサゾリニル基、３－オキサゾリニル基、４－オキサゾリニル基）、イソオキサゾリニル基、チアゾリニル基、イソチアゾリニル基、ピラニル基、２－オキソピラニル基、２－オキソ－２，５－ジヒドロフラニル基、１，１－ジオキソ－１Ｈ－イソチアゾリル基が挙げられる。

【０１６６】

「縮合環である複素環基」としては、例えば、インドリル基（例えば、４－インドリル基、７－インドリル基等）、イソインドリル基、１，３－ジヒドロ－１，３－ジオキソイソインドリル基、ベンゾフラニル基（例えば、４－ベンゾフラニル基、７－ベンゾフラニル基等）、インダゾリル基、イソベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基（例えば、４－ベンゾチオフェニル基、７－ベンゾチオフェニル基等）、ベンゾオキサゾリル基（例えば、４－ベンゾオキサゾリル基、７－ベンゾオキサゾリル基等）、ベンズイミダゾリル基（例えば、４－ベンズイミダゾリル基、７－ベンズイミダゾリル基等）、ベンゾチアゾリル基（例えば、４－ベンゾチアゾリル基、７－ベンゾチアゾリル基等）、インドリジニル基、キノリル基、イソキノリル基、１，２－ジヒドロ－２－オキソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリニル基、シンノリニル基、フタラジニル基、キノリジニル基、プリル基、プテリジニル基、インドリニル基、イソインドリニル基、５，６，７，８－テトラヒドロキノリル基、１，２，３，４－テトラヒドロキノリル基、２－オキソ－１，２，３，４－テトラヒドロキノリル基、ベンゾ［１，３］ジオキソリル基、３，４－メチレンジオキシピリジル基、４，５－エチレンジオキシピリミジニル基、クロメニル基、クロマニル基、イソクロマニル基等が挙げられる。

【０１６７】

「医薬組成物」とは、医薬としての有効成分と配合剤等とからなる所謂「組成物」の他に、他の薬剤との合剤等を含むものである。本発明の医薬組成物は、医療現場で許容される範囲において如何なる他の薬剤と併用してもよいことは勿論である。したがって、本医薬組成物は他の薬剤との併用のための医薬組成物であると言うこともできる。

【０１６８】

また、本発明の医薬組成物は、ヒトに限らず、他の哺乳動物（マウス、ラット、ハムスター、ウサギ、ネコ、イヌ、ウシ、ウマ、ヒツジ、サル等）に投与することができる。したがって、本発明の医薬組成物は、ヒトは勿論のこと動物用医薬品としても有用である。

【０１６９】

本発明化合物又はその塩は、医薬上許容される担体と配合し、錠剤、丸剤、散剤、顆粒

剤、坐剤、注射剤、点眼剤、液剤、カプセル剤、トローチ剤、エアゾール剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等として、経口又は非経口的に投与することができる。

「医薬上許容される担体」としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質が用いられ、賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、溶剤、溶解補助剤、懸濁化剤、等張化剤、緩衝剤、無痛化剤等として配合される。また必要に応じて、保存剤、抗酸化剤、着色剤、甘味剤等の製剤添加物を用いることもできる。上記賦形剤としては、例えば、乳糖、白糖、Ｄ－マンニトール、デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸等が挙げられる。上記滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、コロイドシリカ等が挙げられる。上記結合剤としては、例えば、結晶セルロース、白糖、Ｄ－マンニトール、デキストリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン等の高分子化合物が挙げられる。上記崩壊剤としては、例えば、デンプン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム等が挙げられる。上記溶剤としては、例えば、注射用水、アルコール、プロピレングリコール、マクロゴール、ゴマ油、トウモロコシ油、プロピレングリコール脂肪酸エステル等が挙げられる。上記溶解補助剤としては、例えば、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、Ｄ－マンニトール、安息香酸ベンジル、エタノール、トリスアミノメタン、コレステロール、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等が挙げられる。上記懸濁化剤としては、例えば、ステアリルトリエタノールアミン、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリルアミノプロピオン酸、レシチン、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、モノステアリン酸グリセリン等の界面活性剤；ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース等が挙げられる。上記等張化剤としては、例えば、塩化ナトリウム、グリセリン、Ｄ－マンニトール等が挙げられる。上記緩衝剤としては、例えば、リン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩等の緩衝液等が挙げられる。上記無痛化剤としては、例えば、ベンジルアルコール等が挙げられる。上記保存剤としては、例えば、パラオキシ安息香酸エステル類、クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェネチルアルコール、デヒドロ酢酸、ソルビン酸等が挙げられる。上記抗酸化剤としては、例えば、亜硫酸塩、アスコルビン酸等が挙げられる。上記甘味料としては、例えば、アスパルテーム、サッカリンナトリウム、ステビア等が挙げられる。上記着色剤としては、例えば、食用黄色５号、食用赤色２号及び食用青色２号等の食用色素、食用レーキ色素、酸化鉄等が挙げられる。

【０１７０】

「１１βＨＳＤ１阻害剤」とは、１１βＨＳＤ１の酵素としての機能を特異的に阻害してその活性を消失若しくは減弱することを意味し、例えば、後述する試験例１の条件に基づいて、１１βＨＳＤ１の機能を特異的に阻害することを意味し、好ましくは、後述する試験例１の条件下で、１１βＨＳＤ１に対する５０％阻害濃度が１０μＭ未満、より好ましくは、１μＭ未満、更に好ましくは１００ｎＭ未満、より更に好ましくは１０ｎＭ未満であることを意味する。

【０１７１】

「グルココルチコイドが関与する病態」とは、例えば、

（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、又は脂肪肝を含む代謝性疾患、

（２）メタボリックシンドローム、

（３）心筋梗塞又は脳卒中を含む致死的血管イベント、

（４）過食症、

（５）認知障害、神経変性疾患、感情障害、精神分裂病、又は食欲増進を含む神経機能障害の疾患、

（６）免疫能低下を呈する疾患、

（７）緑内障、又は

（８）骨粗鬆症
等を意味する。
【０１７２】
本発明化合物をグルココルチコイドが関与する病態の治療薬又は予防薬として用いる場合、全身的或いは局所的に、経口若しくは非経口で投与することができる。投与量は、年齢、体重、症状、治療効果等により異なるが、例えば、通常成人一人当たり、１回に０．１ｍｇ乃至１ｇの範囲で、１日１回乃至数回投与することができる。また、本発明化合物は、ヒトはもちろんのこと、ヒト以外の動物、特に哺乳類の前記疾患の治療薬及び予防薬にも用いることができる。本発明化合物を、
（１）糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、又は脂肪肝を含む代謝性疾患、
（２）メタボリックシンドローム、
（３）心筋梗塞又は脳卒中を含む致死的血管イベント、
（４）過食症、
（５）認知障害、神経変性疾患、感情障害、精神分裂病、又は食欲増進を含む神経機能障害の疾患、
（６）免疫能低下を呈する疾患、
（７）緑内障、又は
（８）骨粗鬆症
等の治療薬又は予防薬として用いる場合も同様である。
【０１７３】
本発明化合物は、経口投与のための固体組成物及び液体組成物、若しくは非経口投与のための注射剤等の製剤とするために、適当な希釈剤、分散剤、吸着剤、溶解剤等の添加剤を混合することができる。また、本発明の医薬組成物は、例えば、錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤、坐剤、注射剤、点眼剤、液剤、カプセル剤、トローチ剤、エアゾール剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等の公知の形態を有していてよい。
【０１７４】
本発明の医薬組成物が、例えば、錠剤、丸剤、散剤、顆粒剤等の固形製剤である場合、添加剤としては、例えば、乳糖、マンニトール、ブドウ糖、ヒドロキシプロピルセルロース、微晶性セルロース、澱粉、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、無水ケイ酸末等が挙げられる。錠剤又は丸剤に調製する場合は、必要により、白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース又はヒドロキシメチルセルロースフタレート等の胃溶性あるいは腸溶性物質のフィルムで皮膜してもよいし、二以上の層からなる多層錠であってもよい。
【０１７５】
本発明の化合物、医薬組成物又は薬剤は、他の医薬組成物又は薬剤（以下、併用薬剤ともいう）と組み合わせて使用（以下、併用ともいう）することができる。
【０１７６】
本発明の医薬組成物又は薬剤及び併用薬剤の投与時期は限定されず、これらを投与対象に対し、配合剤として投与してもよいし、同時に投与してもよいし、時間差をおいて投与してもよい。また、本発明の医薬組成物又は薬剤及び併用薬剤とからなるキットであることを特徴とする薬剤であってもよい。併用薬剤の投与量は、臨床上用いられている投与量に準ずればよく、投与対象、投与対象の年齢及び体重、症状、投与時間、剤形、投与方法、組み合わせ等により適宜選択することができる。併用薬剤の投与形態は、特に限定されず、本発明の医薬組成物又は薬剤と併用薬剤とが組み合わされていればよい。
【０１７７】
下記（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤と、本発明化合物又はその塩とを組み合わせてなる医薬：
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、

（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤
とは、当該「医薬」が配合剤であることを特徴とする場合、当該「医薬」が当該「（１）乃至（５）より選ばれる１乃至３剤」を含有してなる薬剤と本発明化合物を含有してなる薬剤とからなるキットであることを特徴とする場合、又は、当該「医薬」と本発明化合物を含有してなる薬剤とが同時に又は一定の間隔をおいて投与されることを特徴とする場合、等の医薬を意味する。当該医薬において、好ましくは、グルココルチコイドが関与する病態の治療剤又は予防剤である。

併用薬剤としては、
（１）高脂血症の治療剤又は予防剤、
（２）肥満症の治療剤又は予防剤、
（３）糖尿病の治療剤又は予防剤、
（４）糖尿病合併症の治療剤又は予防剤、
（５）高血圧症の治療剤又は予防剤、
が挙げられ、これら１乃至３剤と本発明化合物とを組み合わせて用いることができる。

【０１７８】

「高脂血症の治療剤又は予防剤」としては、例えば、
（１）フィブラート系の薬剤（ＰＰＡＲα受容体アゴニスト）、
（２）ＰＰＡＲδ受容体アゴニスト、
（３）ミクロソームトリグリセリド転送蛋白（ＭＴＰ）阻害剤、
（４）コレステリルエステル転送蛋白（ＣＥＴＰ）阻害剤、
（５）スタチン系の薬剤（ＨＭＧ－ＣｏＡ還元酵素阻害剤）、
（６）陰イオン交換樹脂、
（７）プロブコール、
（８）ニコチン酸系の薬剤、
（９）植物ステロール、
（１０）アポリポプロテイン－Ａ１（Ａｐｏ－Ａ１）誘導剤、
（１１）リポプロテインリパーゼ（ＬＰＬ）活性化剤、
（１２）内皮リパーゼ阻害剤、
（１３）エゼチミブ、
（１４）ＩＢＡＴ阻害剤、
（１５）スクアレン合成酵素阻害剤、
（１６）ＡＣＡＴ阻害剤、
（１７）ＬＸＲ受容体アゴニスト、
（１８）ＦＸＲ受容体アゴニスト、
（１９）ＦＸＲ受容体アンタゴニスト、
（２０）アデノシンＡ１アゴニスト、
が挙げられ、具体的には、クロフィブラート、ベザフィブラート、フェノフィブラート、ロバスタチン、シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン、セリバスタチン、コレスチラミン、コレスチミド、ニコチン酸トコフェロール、ニコモール、ニセリトロール、ソイステロール、及びガンマオリザノール等が挙げられる。

【０１７９】

「肥満症の治療剤又は予防剤」としては、例えば、
（１）レプチン製剤、
（２）膵リパーゼ阻害剤、
（３）ノルアドレナリン・セロトニン再取り込み阻害剤、
（４）カンナビノイド受容体拮抗剤、
（５）モノアミン再取り込み阻害剤、

（６）ジアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ（ＤＧＡＴ）阻害剤、
（７）グルコース依存性インスリン分泌促進ポリペプチド（ＧＩＰ）受容体拮抗剤、
（８）レプチン受容体アゴニスト、
（９）ボンベシン受容体サブタイプ３（ＢＲＳ－３）アゴニスト、
（１０）ペリリピン阻害剤、
（１１）アセチル－ＣｏＡカルボキシラーゼ１（ＡＣＣ１）阻害剤、
（１２）アセチル－ＣｏＡカルボキシラーゼ２（ＡＣＣ２）阻害剤、
（１３）脂肪酸シンターゼ阻害剤、
（１４）ｓｎ－１－アシル－グリセロール－３－リン酸アシルトランスフェラーゼ（ＡＧＰＡＴ）阻害剤、
（１５）膵ホスホリパーゼＡ２（ｐＰＬＡ２）阻害剤、
（１６）メラノコルチン（ＭＣ）受容体アゴニスト、
（１７）神経ペプチドＹ５（ＮＰＹ５）受容体アンタゴニスト、
（１８）脱共役タンパク質（ＵＣＰ）誘導剤又は活性化剤、
（１９）カルニチンＯ－パルミトイルトランスフェラーゼ１（ＣＰＴ－１）活性化薬、
（２０）ＣＣＫ１（ＣＣＫＡ）アゴニスト、
（２１）毛様体神経栄養因子（ＣＮＴＦ）、
（２２）ＣＲＦ２アゴニスト、
（２３）神経ペプチドＹ２（ＮＰＹ２）受容体アンタゴニスト、
（２４）神経ペプチドＹ４（ＮＰＹ４）受容体アンタゴニスト、
（２５）甲状腺ホルモン受容体ベータアゴニスト、
（２６）成長ホルモン、
（２７）ＡＴＰシトレートリアーゼ阻害薬、
（２８）５－ＨＴ６アンタゴニスト、及び
（２９）５－ＨＴ２Ｃアゴニスト
が挙げられ、具体的には、レプチン、オルリスタット、シブトラミン、リモナバン、及びマジンドール等が挙げられる。

【０１８０】

「糖尿病の治療剤又は予防剤」としては、例えば、
（１）インスリン製剤（注射剤）、
（２）低分子インスリン経口剤、
（３）スルホニルウレア受容体アゴニスト（ＳＵ剤）、
（４）非スルホニルウレア系インスリン分泌促進剤（ＳＵ剤）、
（５）カリウム依存性ＡＴＰ（ＫＡＴＰ）チャネル開口剤、
（６）αグルコシダーゼ阻害剤、
（７）αアミラーゼ阻害剤、
（８）インスリン感受性増強剤、
（９）低分子ｔＧＬＰ－１受容体アゴニスト、
（１０）ｔＧＬＰ－１ペプチドアナログ、
（１１）ジペプチジルペプチダーゼＩＶ（ＤＰＰ－ＩＶ）阻害剤、
（１２）グルカゴン受容体アンタゴニスト、
（１３）グルココルチコイド受容体アンタゴニスト、
（１４）ビグアナイト剤、
（１５）ＳＧＬＵＴ阻害剤、
（１６）フルクトース－１，６－ビスホスファターゼ（ＦＢＰａｓｅ）阻害剤、
（１７）グリコゲンシンターゼキナーゼ３（ＧＳＫ－３）阻害剤、
（１８）ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ（ＰＥＰＣＫ）阻害剤、
（１９）プロテインチロシンホスファターゼ１Ｂ（ＰＴＰａｓｅ　１Ｂ）阻害剤、
（２０）ＳＨ２ドメイン含有イノシトールホスファターゼ（ＳＨＩＰ２）阻害剤、
（２１）グリコゲンホスホリラーゼ（ＧＰ）阻害剤、

（２２）グルコキナーゼ活性化剤、
（２３）ＧＰＲ４０受容体アゴニスト、
（２４）ピルビン酸デヒドロゲナーゼキナーゼ（ＰＤＨＫ）阻害剤、
（２５）グルタミン：フルクトース－６－リン酸アミノトランスフェラーゼ（ＧＦＡＴ）阻害剤、
（２６）抗酸化薬；一酸化窒素スカベンジャー、
（２７）カルニチンＯ－パルミトイルトランスフェラーゼ１（ＣＰＴ－１）阻害薬、
（２８）成長ホルモン－放出因子（ＧＨＲＦ）、
（２９）トリアシルグリセロールリパーゼ（ホルモン感受性リパーゼ）阻害薬、
（３０）ＰＰＡＲγ受容体アゴニスト、
（３１）ＰＰＡＲγ受容体アンタゴニスト、
（３２）ＰＰＡＲα／γ受容体アゴニスト、
（３３）ＡＭＰ－活性化プロテインキナーゼ（ＡＭＰＫ）活性化剤、
（３４）アディポネクチン受容体アゴニスト、及び
（３５）β３アドレナリン受容体アゴニスト
が挙げられ、具体的には、インスリン、トルブタミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミド、クロルプロパミド、グルブゾール、グリベンクラミド、グリクラジド、グリメピリド、ミチグリニド、レパグリニド、ナテグリニド、ボグリボース、アカルボース、ミグリトール、マレイン酸ロシグリタゾン、塩酸メトフォルミン、塩酸ピオグリタゾン及び塩酸ブホルミン等が挙げられる。

【０１８１】
「糖尿病合併症の治療剤又は予防剤」としては、例えば、
（１）プロテインキナーゼＣβ（ＰＫＣβ）阻害剤、
（２）アンジオテンシンＩＩ受容体拮抗剤、
（３）アルドース還元酵素阻害剤、
（４）アンジオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）阻害剤、
（５）糖化最終産物（ＡＧＥ）産生抑制剤、
（６）神経障害治療剤、及び
（７）糖尿病性腎症治療剤
が挙げられ、具体的には、エパルレスタット（キネダック）、塩酸メキシレチン、及び塩酸イミダプリル等が挙げられる。

【０１８２】
「高血圧症の治療剤又は予防剤」としては、例えば、
（１）サイアザイド系利尿薬、
（２）サイアザイド系類似利尿薬、
（３）ループ利尿薬、
（４）Ｋ保持性利尿薬、
（５）β遮断薬、
（６）α，β遮断薬、
（７）α遮断薬、
（８）中枢性交感神経抑制薬、
（９）末梢性交感神経抑制薬（ラウオルフィア製剤）、
（１０）Ｃａ拮抗薬（ベンゾチアゼピン系）、
（１１）Ｃａ拮抗薬（ジヒドロピリジン系）、
（１２）血管拡張薬、
（１３）アンジオテンシン変換酵素（ＡＣＥ）阻害薬、
（１４）アンジオテンシンＩＩ受容体拮抗薬、
（１５）硝酸薬、
（１６）エンドセリンＥＴＡ受容体アンタゴニスト、
（１７）エンドセリン－変換酵素阻害薬；ネプリライシン阻害薬、

（１８）プロスタグランジン；プロスタノイドＦＰアゴニスト、
（１９）レニン阻害薬、
（２０）ＮＯＳ３発現エンハンサー；プロスタサイクリンアナログ、
（２１）ホスホジエステラーゼＶ（ＰＤＥ５Ａ）阻害薬、
（２２）プロスタサイクリンアナログ、及び
（２３）アルドステロンアンタゴニスト
が挙げられ、具体的には、ヒドロクロロチアジド、トリクロルメチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジド、メチクラン、インダパミド、トリパミド、クロルタリドン、メフルシド、フロセミド、スピロノラクトン、トリアムテレン、アテノロール、フマル酸ビソプロロール、塩酸ベタキソロール、塩酸ベバントロール、酒石酸メトプロロール、塩酸アセブトロール、塩酸セリプロロール、ニプラジロール、塩酸チリソロール、ナドロール、塩酸プロプラノロール、塩酸インデノロール、塩酸カルテオロール、ピンドロール、ピンドロール徐放剤、塩酸ブニトロロール、硫酸ペンブトロール、マロン酸ボピンドロール、塩酸アモスラロール、塩酸アロチノロール、カルベジロール、塩酸ラベタロール、ウラピジル、塩酸テラゾシン、メシル酸ドキサゾシン、塩酸ブナゾシン、塩酸プラゾシン、メシル酸フェントラミン、塩酸クロニジン、塩酸グアンファシン、酢酸グアナベンズ、メチルドパ、レセルピン、レシナミン、ベシル酸アムロジピン、アラニジピン、塩酸エホニジピン、シルニジピン、塩酸ニカルジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニフェジピン、ニフェジピン徐放剤、ニルバジピン、塩酸バルニジピン、フェロジピン、塩酸ベニジピン、塩酸マニジピン、アゼルニジピン、塩酸ジルチアゼム、塩酸ヒドラジン、塩酸トドララジン、ブドララジン、カドララジン、カプトプリル、マレイン酸エナラプリル、アラセプリル、塩酸デラプリル、シラザプリル、リシノプリル、塩酸ベナゼプリル、塩酸イミダプリル、塩酸テモカプリル、塩酸キナプリル、トランドラプリル、ペリンドプリルエルブミン、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン、オルメサルタンメドキソミル、ニトロプルシドナトリウム、及びニトログリセリン等が挙げられる。

【０１８３】

併用薬剤としては、血中グルココルチコイド値が上昇する薬剤、例えば、副腎皮質ホルモン剤等が挙げられる。血中グルココルチコイドは、内因性のグルココルチコイド、例えばコルチコステロン、コルチゾール等のみならず、副腎皮質ホルモン剤を投与したことによる外因性のグルココルチコイドも意味する。これら１乃至３剤と本発明化合物とを組み合わせて用いることができる。

【０１８４】

次に、本発明化合物の製造方法を具体的に説明する。しかしながら、本発明化合物の製造方法はこれらに限定されるものではない。本製法に記載はなくとも、必要に応じて官能基に保護基を導入し後工程で脱保護を行うか、又は各工程の順序を入れ替えるなどの工夫により効率よく製造を行えばよい。保護基としては、例えば、カルボキシ保護基（ここでカルボキシ保護基とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるカルボキシ保護基を意味し、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ベンジル基、パラメトキシベンジル基等が挙げられ、加水分解又は接触水素添加反応などによって容易にカルボン酸へ導かれるエステルを形成している。）、アミノ保護基（ここでアミノ保護基とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるアミノ保護基を意味し、例えば、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジル基等が挙げられ、加水分解又は接触水素添加反応などによって容易にアミノ基へ導くことができる。）、水酸基保護基（ここで水酸基保護基とは、有機合成化学の分野で一般的に使用される水酸基保護基を意味し、例えば、テトラヒドロピラニル基、メトキシメチル基、メトキシエトキシメチル基、ベンジルオキシメチル基、ベンジル基、ｐ－メトキシベンジル基、ｐ－ニトロベンジル基、トリメチルシリル基、ｔ－ブチルジメチルシリル基、アセチル基、ベンゾイル基、アリル基、ｔ－ブチル基等が挙げられ、加水分解又は接触水素添加反応などによって容易に水酸基へ導くことができる。）等が挙げられる。また、各工程において、反応後の処理は通常行われる方法で行えばよく、単離精製は、結晶化、再結晶化、シリカゲルク

ロマトグラフィー、分取ＨＰＬＣ等の慣用される方法を適宜選択し、また組み合わせて行えばよい。

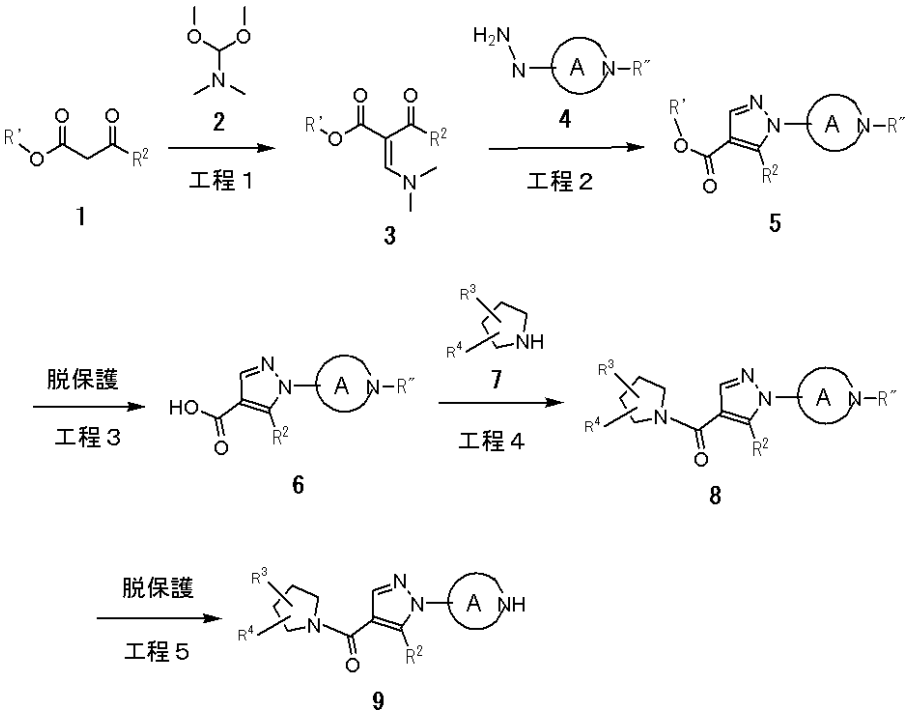
【０１８５】

製造方法１

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－ＮＨ－である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０１８６】

【化９】



【０１８７】

（式中、Ｒ’はカルボキシ保護基（ここでカルボキシ保護基とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるカルボキシ保護基を意味し、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ベンジル基、パラメトキシベンジル基等が挙げられる。）を表わし、加水分解又は接触水素添加反応などによって容易にカルボン酸へ導かれるエステルを形成している。Ｒ’’は加水分解又は接触水素添加反応などによって容易に除去できるアミノ保護基（ここでアミノ保護基とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるアミノ保護基を意味し、例えば、ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジル基等が挙げられる。）を表わす。その他の各記号は前記と同義である。）

【０１８８】

工程１

既知の方法で合成したβ－ケトエステル（１）にジメチルホルムアミドジメチルアセタール（２）を溶媒中あるいは溶媒非存在下で反応させることにより、化合物（３）が得られる。溶媒としては、メタノール、エタノール、ベンゼン、トルエン、キシレン、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至２５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。ジメチルホルムアミドジメチルアセタール（２）の使用量は、β－ケトエステル（１）１モルに対し、通常、約１．５～約３モルである。なお、溶媒の使用量は、特に限定されるものではなく、反応基質（β－ケトエステル（１）及びジメチルホルムアミドジメチルアセタール（２））の種類や使用量、反応温度、反応時間等に応じて適宜選択すればよい（以下に説明する各工程における溶媒の使用量についても同様である。）。

【０１８９】

工程２：ピラゾール環を構築する工程
既知の方法で合成したヒドラジン（４）と化合物（３）を溶媒中反応させることにより化合物（５）が得られる。溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、ｎ－ブタノール、イソプロパノール、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、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、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至２５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。ヒドラジン（４）の使用量は、化合物（３）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。ヒドラジン（４）が塩の場合、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（３）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。）、反応を行えば良い。

【０１９０】

工程３：カルボキシル保護基の脱保護の工程
公知の方法で化合物（５）のカルボキシル保護基Ｒ’の脱保護を行うことにより、化合物（６）が得られる。

【０１９１】

工程４：アミド化の工程
化合物（６）とアミン（７）を縮合剤及び添加剤の存在下、溶媒中反応させることにより化合物（８）が得られる。縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、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（ＷＳＣ・ＨＣｌ）、ジイソプロピルカルボジイミド、１，１’－カルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）、ジフェニルホスホリルアジド（ＤＰＰＡ）等が挙げられる。添加剤としては、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢＴ）、Ｎ－ヒドロキシコハク酸イミド（ＨＯＳｕ）、４－ジメチルアミノピリジン（ＤＭＡＰ）等が挙げられる。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。アミン（７）の使用量は、化合物（６）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。また、縮合剤及び添加剤の使用量は、化合物（６）１モルに対し、通常、それぞれ約１～約１．５モル及び約１～約１．５モルである。アミン（７）が塩の場合、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下、反応を行えば良い。また、カルボン酸（６）を酸ハロゲン化物又は混合酸無水物に導いて、塩基存在下、アミン（７）と反応させても良い。なお、塩基の使用量は、化合物（６）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。

【０１９２】

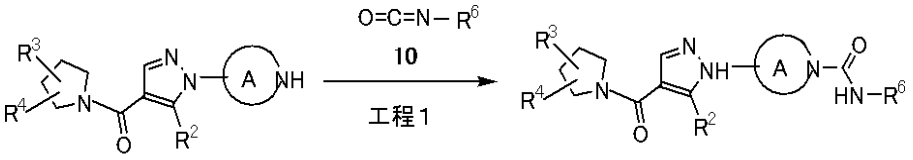
工程５：アミノ保護基の脱保護の工程
公知の方法で化合物（８）のアミノ保護基Ｒ’’の脱保護を行うことにより、化合物（９）が得られる。必要なら公知の方法で塩にしても良い。

【０１９３】

製造方法２
本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（$Ｒ^{1}$）－であって、$Ｒ^{1}$が－ＣＯＮ$Ｒ^{5}Ｒ^{6}$（式中、$Ｒ^{5}$は水素原子である。）である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０１９４】

【化１０】



9　　11

【０１９５】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：ウレア化の工程

１）Ｒ^{6}が水素以外の場合

化合物（９）にイソシアナート（１０）を溶媒中反応させることにより化合物（１１）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。イソシアナート（１０）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。アミン（９）が塩の場合、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常約１～約２モルである。）、反応を行えば良い。また、化合物（９）と１，１’－カルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）を反応させた後（ＣＤＩの使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約３モルである。）、対応するアミンと反応させても良い。

なお、Ｒ^{6}が官能基を有するアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等である場合、適宜保護基によって保護し、ウレア化の後、脱保護を行えばよい。アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等に置換基を有する場合、ウレア化の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

【０１９６】

２）Ｒ^{6}が水素の場合

化合物（９）にシアン酸塩を溶媒中反応させることにより化合物（１１）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、水、酢酸、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。シアン酸塩の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約１０モルである。アミン（９）が塩の場合、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常約１～約２モルである）、反応を行えば良い。

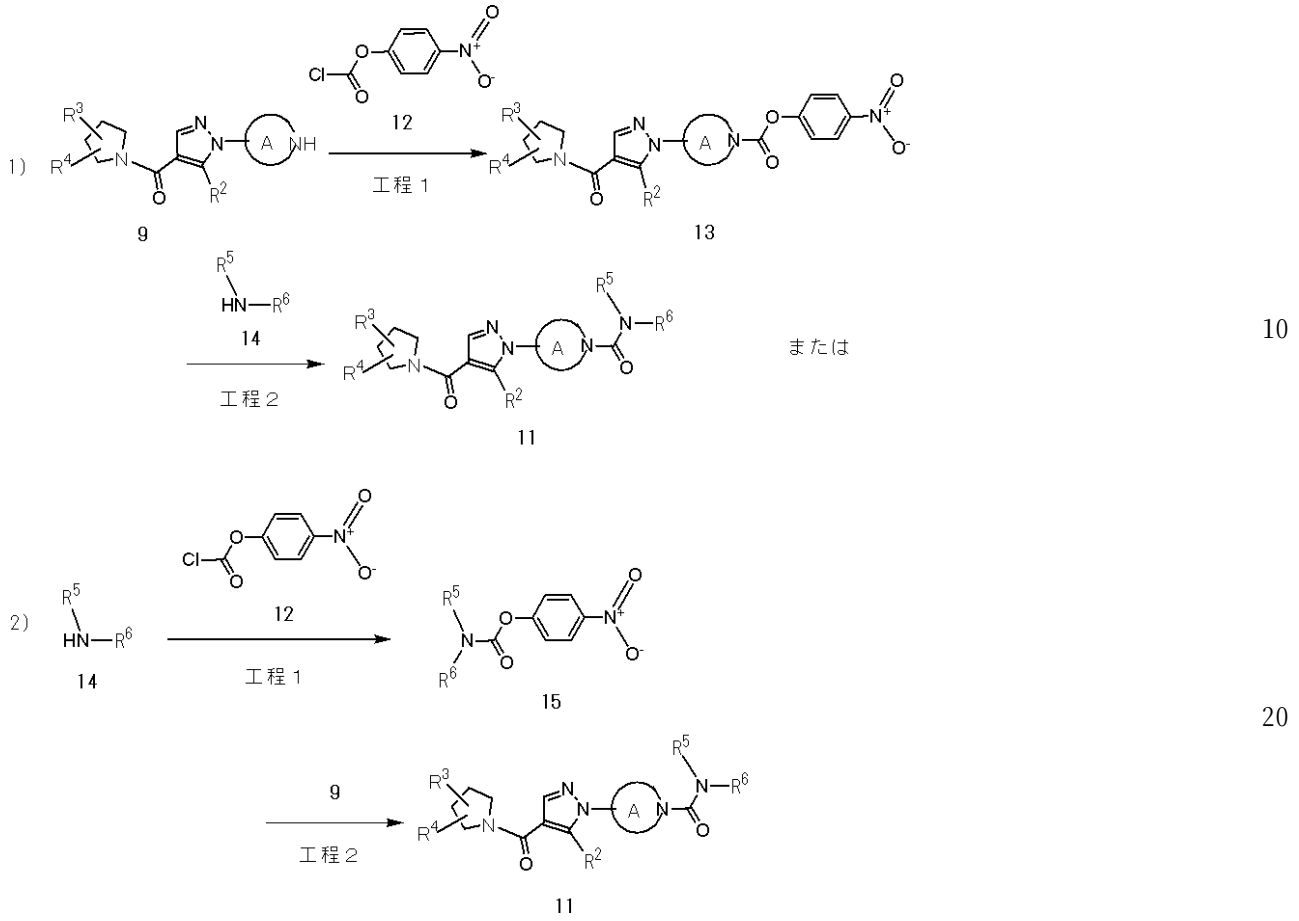
【０１９７】

製造方法３

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－であって、Ｒ^{1}が－ＣＯＮＲ^{5}Ｒ^{6}である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０１９８】

【化１１】



【０１９９】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：フェニルカルバメート化の工程

化合物（９）とクロロギ酸4－ニトロフェニル（１２）を塩基存在下、溶媒中反応させることにより化合物（１３）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。クロロギ酸４－ニトロフェニル（１２）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常約１～約２モルである。アミン（９）が塩の場合、塩基の使用量を化合物（９）１モルに対し、約２～約４モルで反応を行えば良い。

【０２００】

工程２：ウレア化の工程

フェニルカルバメート中間体（１３）にアミン（１４）を溶媒中反応させることにより化合物（１１）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ－メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。アミン（１４）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約３モルである。アミン（１４）が塩の場合、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（１３）１モルに対し、通常約１～約３モルである）、反応を行え

ば良い。

【０２０１】

別法として、式２）に示すように、工程１でアミン（１４）とクロロギ酸４－ニトロフェニル（１２）を溶媒中反応させることにより化合物（１５）を得、工程２で化合物（１５）にアミン（９）を反応させることで化合物（１１）を得ることができる。

また、クロロギ酸４－ニトロフェニル（１２）の代わりに他のクロロギ酸エステル、１，１’－カルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）を用いても良い。

なお、R^5及び／又はR^6が官能基を有するアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等である場合、適宜保護基によって保護し、ウレア化の後、脱保護を行えばよい。アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等に置換基を有する場合、ウレア化の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

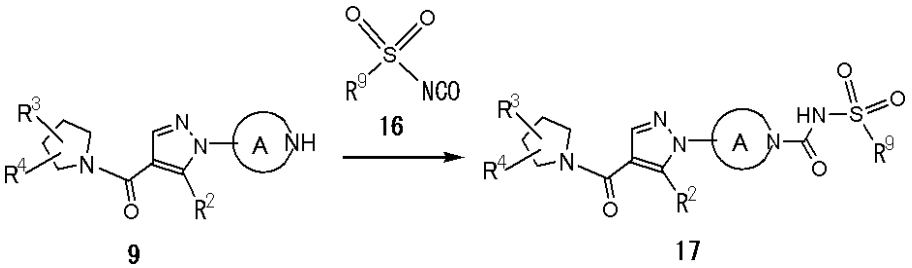
【０２０２】

製造方法４

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（R^1）－であって、R^1が－ＣＯＮR^5R^6（式中、R^5は水素原子、R^6＝－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^9$）である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２０３】

【化１２】



【０２０４】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：スルホニルウレア化の工程

化合物（９）にスルホニルイソシアナート（１６）を溶媒中反応させることにより化合物（１７）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。スルホニルイソシアナート（１６）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。アミン（９）が塩の場合、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常約１～約２モルである）、反応を行えば良い。

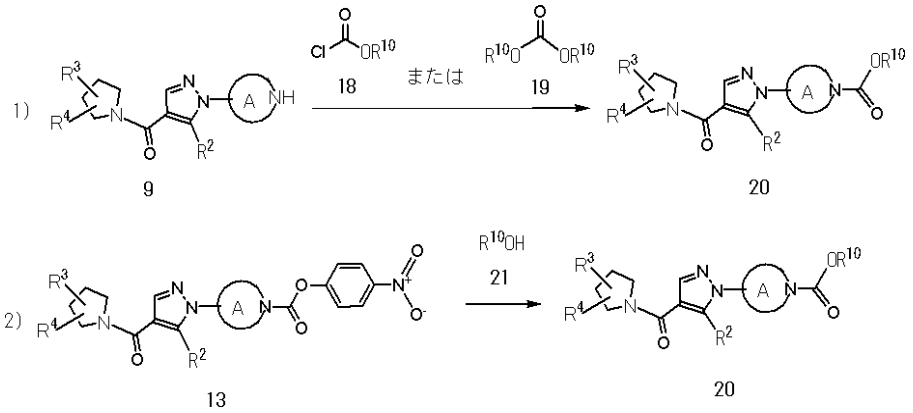
【０２０５】

製造方法５

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（R^1）－であって、R^1が－ＣＯＯR^{10}である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２０６】

【化１３】



【０２０７】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：カルバメート化の工程

化合物（９）にクロロ炭酸エステル（１８）あるいは炭酸エステル（１９）を塩基存在下、溶媒中あるいは無溶媒で反応させることにより化合物（２０）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。クロロ炭酸エステル（１８）あるいは炭酸エステル（１９）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常約１～約２モルである。アミン（９）が塩の場合、塩基の使用量を化合物（９）１モルに対して約２～約４モルで反応を行えば良い。

なお、Ｒ^{10}が官能基を有するアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等である場合、適宜保護基によって保護し、カルバメート化の後、脱保護を行えばよい。アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等に置換基を有する場合、カルバメート化の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

【０２０８】

別法として、式２）に示すように、製造方法３の工程１で製造したフェニルカルバメート中間体（１３）にアルコール（２１）を塩基存在下、溶媒中反応させることにより化合物（２０）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ－メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。塩基としては、水素化ナトリウム、水素化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。アルコール（２１）の使用量は、フェニルカルバメート中間体（１３）１モルに対し、通常、約１～約３モルである。塩基の使用量は、フェニルカルバメート中間体（１３）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。

なお、Ｒ^{10}が官能基を有するアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等である場合、適宜保護基によって保護し、カルバメート化の後、脱保護を行えばよい。アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等に置換基を有する場合、カルバ

メート化の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

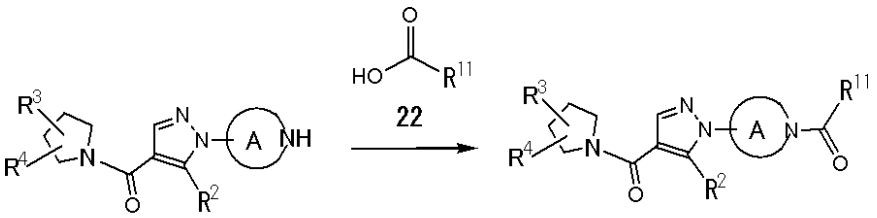
【０２０９】

製造方法６

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－であって、Ｒ^{1}が－ＣＯＲ^{11}である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２１０】

【化１４】



【０２１１】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：アミド化の工程

化合物（９）とカルボン酸（２２）を縮合剤及び添加剤の存在下、溶媒中反応させることにより化合物（２３）が得られる。縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、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（ＷＳＣ・ＨＣｌ）、ジイソプロピルカルボジイミド、１，１’－カルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）、ジフェニルホスホリルアジド（ＤＰＰＡ）等が挙げられる。添加剤としては、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢＴ）、Ｎ－ヒドロキシコハク酸イミド（ＨＯＳｕ）、４－ジメチルアミノピリジン（ＤＭＡＰ）等が挙げられる。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。カルボン酸（２２）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。また、縮合剤及び添加剤の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、それぞれ約１～約１．５モル及び約１～約１．５モルである。化合物（９）が塩の場合、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下、反応を行えば良い。また、カルボン酸（２２）を酸ハロゲン化物又は混合酸無水物に導いて、塩基存在下、化合物（９）と反応させても良い。なお、塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。

【０２１２】

なお、Ｒ^{11}が官能基を有するアルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等である場合、適宜保護基によって保護し、アミド化の後、脱保護を行えばよい。アルキル基、シクロアルキル基、アリール基、複素環基等に置換基を有する場合、アミド化の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

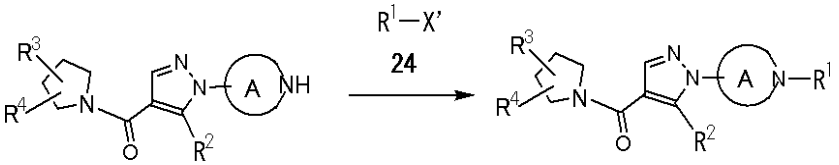
【０２１３】

製造方法７

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－であって、Ｒ^{1}がＣ$_{1-6}$アルキル基又はシクロアルキル基である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２１４】

【化１５】



9　　25

【０２１５】

（式中、Ｘ’はハロゲン原子を表す。その他各記号は前記と同義である。）

工程１：Ｎ－アルキル化の工程。

化合物（９）とアルキルハライド（２４）を塩基存在下、溶媒中反応させることにより化合物（２５）が得られる。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。溶媒としては、アセトニトリル、アセトン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、３０分乃至２４時間である。アルキルハライド（２４）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常約１～約２モルである。アミン（９）が塩の場合、塩基の使用量を化合物（９）１モルに対して約２～約４モルで反応を行えば良い。また、化合物（９）と対応するアルデヒド、ケトン、又はそれらの等価体から還元的アミノ化を行っても良い。

【０２１６】

なお、Ｒ^{1}が官能基を有するアルキル基である場合、適宜保護基によって保護し、Ｎ－アルキル化の後、脱保護を行えばよい。アルキル基に置換基を有する場合、Ｎ－アルキル化の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

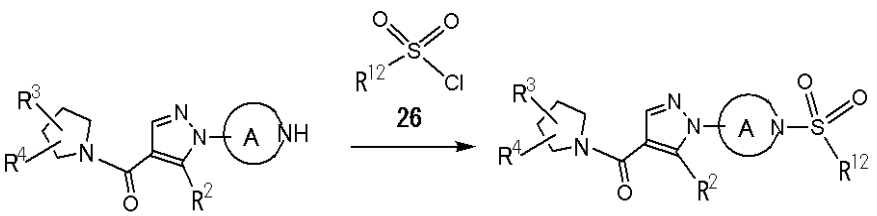
【０２１７】

製造方法８

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－であって、Ｒ^{1}が－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{12}である化合物は、以下の工程により製造することができる。

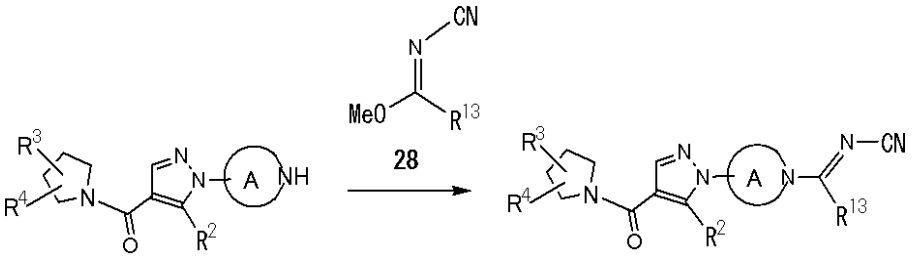
【０２１８】

【化１６】



9　　27

【０２１９】
（式中、各記号は前記と同義である。）
工程１：スルホニル化の工程
化合物（９）と塩化スルホニル（２６）を塩基存在下、溶媒中反応させることにより化合物（２７）が得られる。塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。溶媒としては、アセトニトリル、アセトン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、３０分乃至２４時間である。塩化スルホニル（２６）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常約１～約２モルである。アミン（９）が塩の場合、塩基の使用量を化合物（９）１モルに対して約２～約４モルで反応を行えば良い。また、化合物（９）と対応するスルホン酸無水物を反応させても良い。
【０２２０】
なお、R^{12}が官能基を有するアルキル基である場合、適宜保護基によって保護し、スルホニル化の後、脱保護を行えばよい。アルキル基に置換基を有する場合、スルホニル化の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。
【０２２１】
製造方法９
本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（R^{1}）－であって、R^{1}が－Ｃ（＝ＮＣＮ）R^{13}である化合物は、以下の工程により製造することができる。
【０２２２】
【化１７】



【０２２３】
（式中、各記号は前記と同義である。）
工程１：Ｎ－シアノアミジンの製造工程
化合物（９）とＮ－シアノイミド酢酸エステル（２８）を溶媒中反応させることにより化合物（２９）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。Ｎ－シアノイミド酢酸エステル（２８）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。アミン（９）が塩の場合、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常約１～約２モルである。）、反応を行えば

良い。

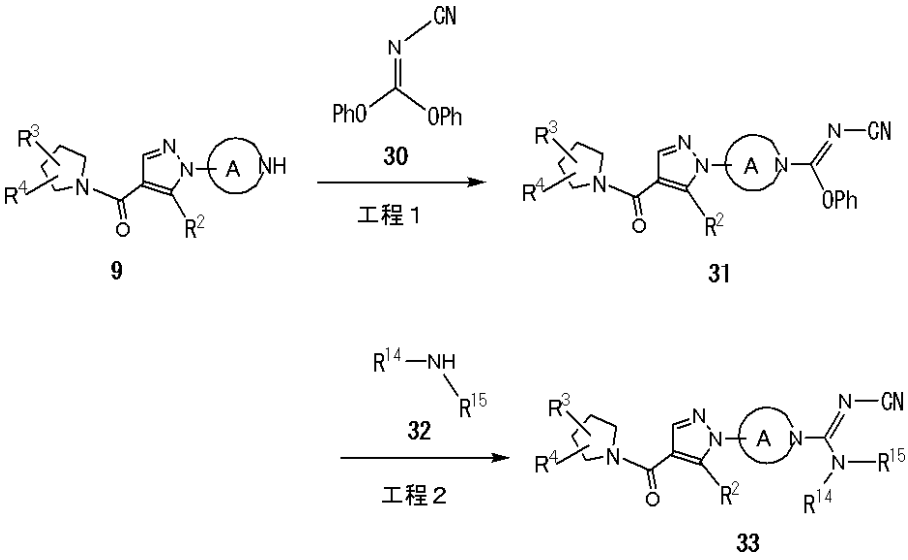
【０２２４】

製造方法１０

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－であって、Ｒ^{1}が－Ｃ（＝ＮＣＮ）ＮＲ^{14}Ｒ^{15}である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２２５】

【化１８】



【０２２６】

（式中、Ｐｈはフェニル基を表す。その他各記号は前記と同義である。）

工程１

化合物（９）にジフェニルＮ－シアノカルボンイミデート（３０）を溶媒中反応させることにより化合物（３１）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。ジフェニルＮ－シアノカルボンイミデート（３０）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。アミン（９）が塩の場合、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常約１～約２モルである）、反応を行えば良い。

【０２２７】

工程２：Ｎ－シアノグアニジンの製造工程

化合物（３１）にアミン（３２）を溶媒中反応させることにより化合物（３３）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、Ｎ－メチルピロリドン、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。アミン（３２）の使用量は、化合物（３１）１モルに対し、通常、約１～約５モルである。アミン（３２）が塩の場合、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（３１）１モルに対し、通常約１～約２０モルである。）、反応を行えば良い。

【０２２８】

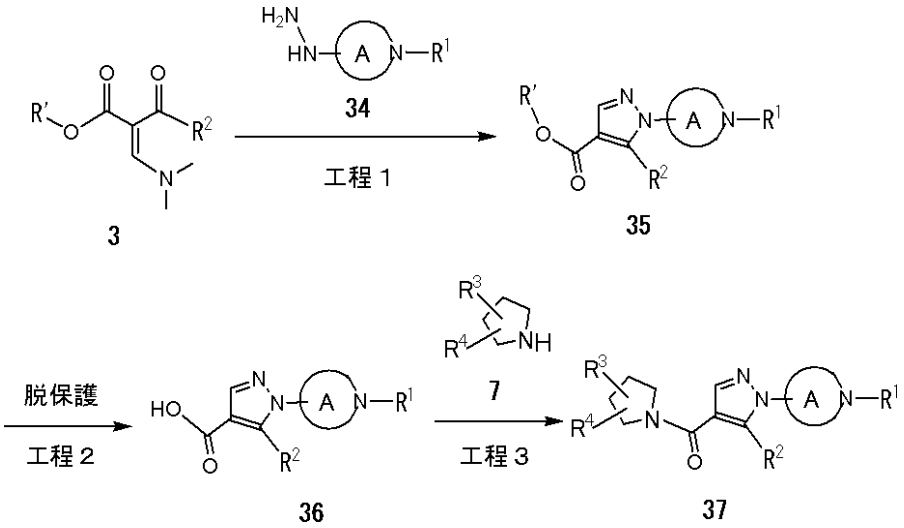
製造方法１１

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－であって、Ｒ^{1}がアリール基又は不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である化合物は、以下の工程により

製造することができる。

【０２２９】

【化１９】



【０２３０】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：ヒドラジン（３４）と化合物（３）よりピラゾール環を構築する工程

既知の方法で合成したヒドラジン（３４）と製造方法１の工程１で得た化合物（３）を溶媒中反応させることにより化合物（３５）が得られる。溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、ｎ－ブタノール、イソプロパノール、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、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、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至２５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。ヒドラジン（３４）の使用量は、化合物（３）１モルに対し、通常、約１．５～約３モルである。ヒドラジン（３４）が塩の場合、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（３）１モルに対し、通常、約１．５～約３モルである）、反応を行えば良い。

【０２３１】

工程２：カルボキシル保護基Ｒ’の脱保護の工程

公知の方法で、カルボキシル保護基Ｒ’の脱保護を行うことにより、化合物（３６）が得られる。

【０２３２】

工程３：アミド化の工程

化合物（３６）とアミン（７）を縮合剤及び添加剤の存在下、溶媒中反応させることにより化合物（３７）が得られる。縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、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（ＷＳＣ・ＨＣｌ）、ジイソプロピルカルボジイミド、１，１’－カルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）、ジフェニルホスホリルアジド（ＤＰＰＡ）等が挙げられる。添加剤としては、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢＴ）、Ｎ－ヒドロキシコハク酸イミド（ＨＯＳｕ）、４－ジメチルアミノピリジン等が挙げられる。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。アミン（７）の使用量は、化合物（３６）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。また、縮合剤及び添加剤の使用量は、化合物（３６）１モルに対し、通常、それぞれ約１～約１．

５モル及び約１～約１．５モルである。アミン（７）が塩の場合、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下、反応を行えば良い。また、カルボン酸（３６）を酸ハロゲン化物に誘導した後、塩基存在下、アミン（７）と反応させても良い。なお、塩基の使用量は、化合物（３６）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。

【０２３３】

なお、R^1が官能基を有するアリール基又は不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である場合、適宜保護基によって保護し、この工程の後、脱保護を行えばよい。アリール基又は不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基に置換基を有する場合、この工程の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

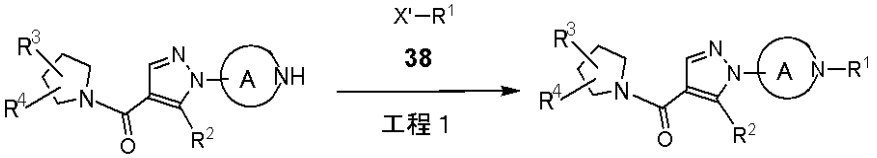
【０２３４】

製造方法１２

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（R^1）－であって、R^1がアリール基又は不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２３５】

【化２０】



9　　39

【０２３６】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：パラジウム触媒Ｂｕｃｈｗａｌｄ／Ｈａｒｔｗｉｇ型アミノ化の工程

製造方法１で得た化合物（９）と芳香族ハライド（３８）をパラジウム触媒及び塩基の存在下、溶媒中反応させることにより化合物（３９）が得られる。パラジウム触媒としては、酢酸パラジウムと２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１’－ビナフチルの混合物、ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン塩化パラジウム（ＩＩ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム等が挙げられる。塩基としては、リン酸三カリウム（K_3PO_4）、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド等が挙げられる。溶媒としては、１，２－ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ｔｅｒｔ－ブタノール、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至２５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。芳香族ハライド（３８）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。また、パラジウム触媒及び塩基の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、それぞれ約０．０１～約０．１モル及び約１～約２モルある。

【０２３７】

なお、R^1が官能基を有するアリール基又は不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である場合、適宜保護基によって保護し、この工程の後、脱保護を行えばよい。アリール基又は不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環に置換基を有する場合、この工程の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒ

ドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

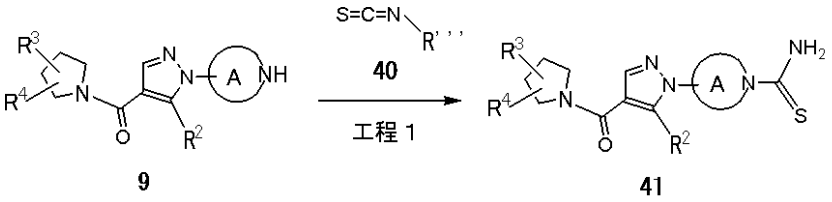
【０２３８】

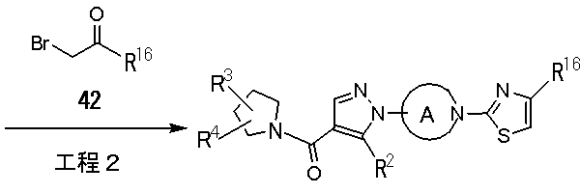
製造方法１３

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－であって、Ｒ^{1}がアリール基又は不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２３９】

【化２１】





【０２４０】

（式中、Ｒ’’’は窒素原子上の置換基（エトキシカルボニル基、ベンゾイル基、９－フルオレニルメトキシカルボニル基等が挙げられる。）であり、その他の各記号は前記と同義である。）

工程１：チオウレア化の工程

製造方法１で得た化合物（９）とイソチオシアナート（４０）を溶媒中反応させた後、既知の方法により窒素原子上の置換基（Ｒ’’’）を除去して化合物（４１）を得る。イソチオシアナート（４０）としては、エトキシカルボニルイソチオシアナート、ベンゾイルイソチオシアナート、９－フルオレニルメトキシカルボニルイソチオシアナート等が挙げられる。溶媒としては、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。イソチオシアナート（４０）の使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。また、化合物（９）にチオホスゲンを作用させた後（チオホスゲンの使用量は、化合物（９）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである）、アンモニア処理を行っても良い。

【０２４１】

工程２：チアゾール環を構築する工程

化合物（４１）とハロメチルケトン（４２）を溶媒中反応させることにより化合物（４３）が得られる。溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、ｎ－ブタノール、イソプロパノール、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、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、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至２５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。ハロメチルケトン（４２）の使用量は、化合物（４１）１モルに対し、通常、約１～約１．

５モルである。

【０２４２】

なお、官能基を有するチアゾリル基は、適宜保護基によって保護し、この工程の後、脱保護を行えばよい。チアゾリル基に置換基を有する場合、この工程の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

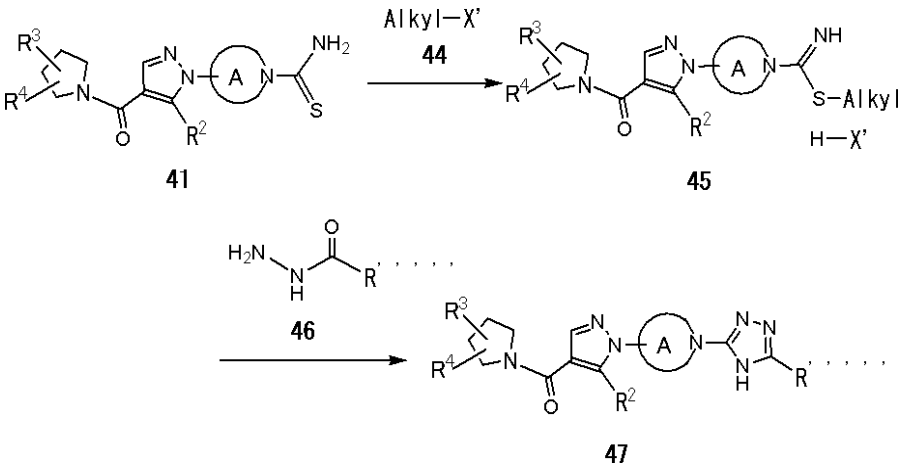
【０２４３】

製造方法１４

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－であって、Ｒ^{1}が不飽和の単環である５員若しくは６員の複素環基である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２４４】

【化２２】



【０２４５】

（式中、Ｘ’はハロゲン原子、AlkylはＣ$_{1-6}$アルキル基、Ｒ’’’’’はカルボキシル基、Ｃ$_{1-6}$アルキル基（当該Ｃ$_{1-6}$アルキル基は、ハロゲン原子及び水酸基より選ばれる同一又は異なってもよい１以上の置換基で置換されていてもよい。）、又はシクロアルキル基を表す。その他各記号は前記と同義である。）

工程１

製造方法１３の工程１で得た化合物（４１）とアルキルハライド（４４）を溶媒中反応させることにより、イソチオウレア・ハロゲン化水素酸塩（４５）が得られる。溶媒としては、アセトニトリル、アセトン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、３０分乃至２４時間である。アルキルハライド（４４）の使用量は、化合物（４１）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。

【０２４６】

工程２：イソチオウレアとヒドラジドからトリアゾール環を構築する工程。

イソチオウレア・ハロゲン化水素酸塩（４５）と公知の方法で合成したヒドラジド（４６）を塩基存在下、溶媒中反応させることにより化合物（４７）が得られる。溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、イソプロパノール、ｎ－ブタノール、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ジクロロメタン、１，２－ジクロロエタン、クロロホルム、ベンゼン、クロロベンゼン、Ｏ－ジクロロベンゼン、トルエン、キ

シレン、ピリジン、２，６－ルチジン、２，４，６－コリジン、酢酸、水、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至２５０℃である。反応時間は、通常、３０分乃至２４時間である。ヒドラジド（４６）の使用量は、イソチオウレア・ハロゲン化水素酸塩（４５）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。塩基の使用量は、イソチオウレア・ハロゲン化水素酸塩（４５）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。ヒドラジド（４６）が塩の場合、塩基の使用量をイソチオウレア・ハロゲン化水素酸塩（４５）１モルに対して約２～約４モルで反応を行えば良い。

【０２４７】

なお、官能基を有するトリアゾリル基は、適宜保護基によって保護し、この工程の後、脱保護を行えばよい。トリアゾリル基に置換基を有する場合、この工程の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

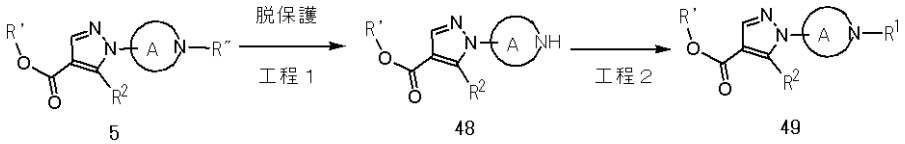
【０２４８】

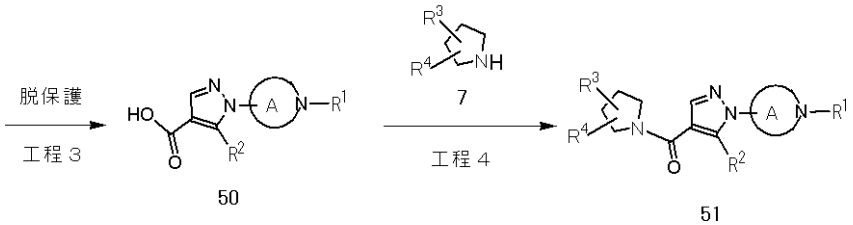
製造方法１５

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｎ（Ｒ^{1}）－である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２４９】

【化２３】





【０２５０】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：アミノ保護基の脱保護の工程

製造方法１の工程２で得た化合物（５）のアミノ保護基Ｒ’’の脱保護を行うことにより化合物（４８）が得られる。

【０２５１】

工程２：Ｒ^{1}の導入

製造方法２から１０、製造方法１２から１４と同様の方法で化合物（４８）にＲ^{1}を導入することにより、化合物（４９）が得られる。

【０２５２】

工程３：カルボキシル保護基の脱保護の工程

公知の方法で化合物（４９）のカルボキシル保護基Ｒ’の脱保護を行うことにより、化合物（５０）が得られる。

【０２５３】

工程４：アミド化の工程

化合物（５０）とアミン（７）を縮合剤及び添加剤の存在下、溶媒中反応させることにより化合物（５１）が得られる。縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、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（ＷＳＣ・ＨＣｌ）、ジイソプロピルカルボジイミド、１，１’－カルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）、ジフェニルホスホリルアジド（ＤＰＰＡ）等が挙げられる。添加剤としては、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢＴ）、Ｎ－ヒドロキシコハク酸イミド（ＨＯＳｕ）、４－ジメチルアミノピリジン（ＤＭＡＰ）等が挙げられる。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。アミン（７）の使用量は、化合物（５０）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。また、縮合剤及び添加剤の使用量は、化合物（５０）１モルに対し、通常、それぞれ約１～約１．５モル及び約１～約１．５モルである。アミン（７）が塩の場合、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下（塩基の使用量は、化合物（５０）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである）、反応を行えば良い。

【０２５４】

なお、官能基を有するR^1は、適宜保護基によって保護し、この工程の後、脱保護を行えばよい。R^1に置換基を有する場合、この工程の後、それらを既知の方法で他の官能基に変換することも可能である。例として、ヒドロキシル基からアルコキシ基あるいはケトン、アミノ基からアルキルアミノ基、アルキルカルボニルアミノ基、アルキルスルホニルアミノ基、アルコキシカルボニル基からカルボキシル基、アミノカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、ヒドロキシメチル基、スルフィドからスルホン、スルホキシドへの変換が挙げられる。

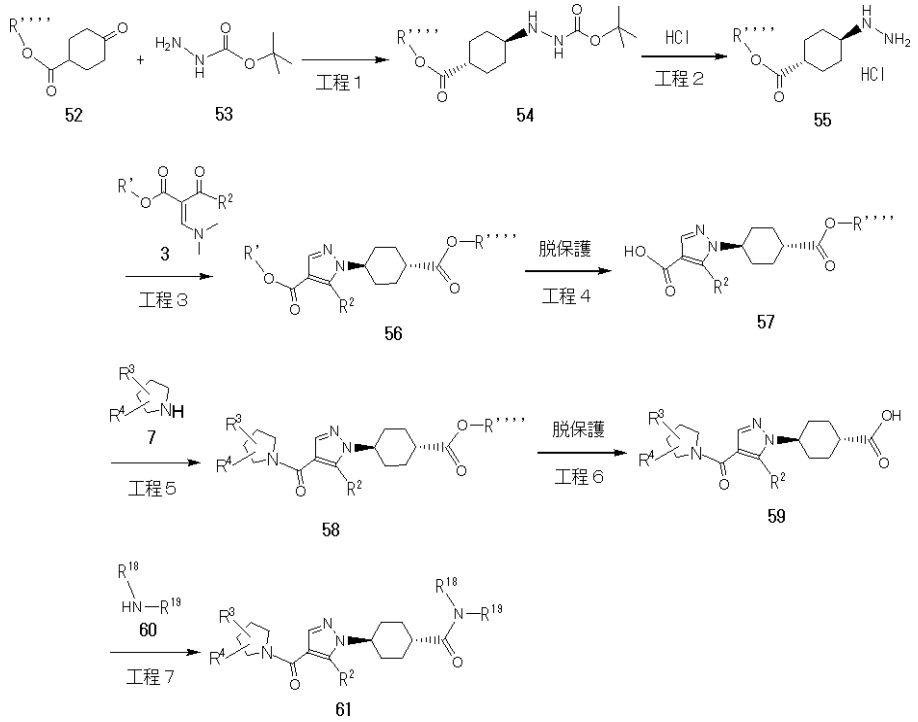
【０２５５】

製造方法１６

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｃ（R^7 R^8）－である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２５６】

【化２４】



【０２５７】

（式中、各記号は前記と同義である。ここで、Ｒ’’’’はカルボキシ保護基（ここでカルボキシ保護基とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるカルボキシ保護基を意味し、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、ｔｅｒｔ－ブチル基、ベンジル基、パラメトキシベンジル基等が挙げられる。）を表わし、加水分解又は接触水素添加反応などによって容易にカルボン酸へ導かれるエステルを形成している。）

【０２５８】

工程１：還元的アルキル化

ケトン（５２）とカルバジン酸ｔｅｒｔ－ブチル（５３）を還元剤存在下、溶媒中反応させることで化合物（５４）が得られる。還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化シアノホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム、ボランコンプレックス等が挙げられる。溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、ｎ－ブタノール、イソプロパノール、ジクロロメタン、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、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。還元剤の使用量は、化合物（５２）１モルに対し、通常、約２～約５モルである。

【０２５９】

工程２：脱ＢＯＣ（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル基）

化合物（５４）に４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液、あるいは４Ｎ塩酸１，４－ジオキサン溶液を加えて反応させることでヒドラジン塩酸塩（５５）が得られる。また、溶媒中トリフルオロ酢酸を作用させて脱ＢＯＣした後、塩酸塩にしても良い。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム等が挙げられる。

【０２６０】

工程３：ヒドラジン塩酸塩（５５）と化合物（３）よりピラゾール環を構築する工程

ヒドラジン塩酸塩（５５）と化合物（３）を塩基存在下、溶媒中反応させることにより化合物（５６）が得られる。溶媒としては、メタノール、エタノール、ｎ－プロパノール、ｎ－ブタノール、イソプロパノール、アセトニトリル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、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、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。

塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至２５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。ヒドラジン塩酸塩（５５）の使用量は、化合物（３）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。塩基の使用量は、化合物（３）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。

【０２６１】

工程４：カルボキシル保護基の脱保護の工程

公知の方法で化合物（５６）のカルボキシル保護基Ｒ’の脱保護を行うことにより、化合物（５７）が得られる。

【０２６２】

工程５：アミド化の工程

化合物（５７）とアミン（７）を縮合剤及び添加剤の存在下、溶媒中反応させることにより化合物（５８）が得られる。縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、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（ＷＳＣ・ＨＣｌ）、ジイソプロピルカルボジイミド、１，１’－カルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）、ジフェニルホスホリルアジド（ＤＰＰＡ）等が挙げられる。添加剤としては、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢＴ）、Ｎ－ヒドロキシコハク酸イミド（ＨＯＳｕ）、４－ジメチルアミノピリジン（ＤＭＡＰ）等が挙げられる。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。アミン（７）の使用量は、化合物（５７）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。また、縮合剤及び添加剤の使用量は、化合物（５７）１モルに対し、通常、それぞれ約１～約１．５モル及び約１～約１．５モルである。アミン（７）が塩の場合、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下、反応を行えば良い。また、カルボン酸（５７）を酸ハロゲン化物又は混合酸無水物に導いて、塩基存在下、アミン（７）と反応させても良い。なお、塩基の使用量は、化合物（５７）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。

【０２６３】

工程６：カルボキシル保護基の脱保護の工程

公知の方法で化合物（５８）のカルボキシル保護基Ｒ’’’’の脱保護を行うことにより、カルボン酸（５９）が得られる。

【０２６４】

工程７：アミド化の工程

カルボン酸（５９）とアミン（６０）を縮合剤及び添加剤の存在下、溶媒中反応させることにより化合物（６１）が得られる。縮合剤としては、ジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）、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（ＷＳＣ・ＨＣｌ）、ジイソプロピルカルボジイミド、１，１’－カルボニルジイミダゾール（ＣＤＩ）又は、ジフェニルホスホリルアジド（ＤＰＰＡ）等が挙げられる。添加剤としては、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（ＨＯＢＴ）、Ｎ－ヒドロキシコハク酸イミド（ＨＯＳｕ）、４－ジメチルアミノピリジン（ＤＭＡＰ）等が挙げられる。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。アミン（６０）の使用量は、カルボン酸（５９）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。また、縮合剤及び添加剤の使用量は、化合物（５９）１モルに対し

、通常、それぞれ約１～約１．５モル及び約１～約１．５モルである。アミン（６０）が塩の場合、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下、反応を行えば良い。また、カルボン酸（５９）を酸ハロゲン化物又は混合酸無水物に導いて、塩基存在下、アミン（６０）と反応させても良い。なお、塩基の使用量は、カルボン酸（５９）１モルに対し、通常、約１～約１．５モルである。

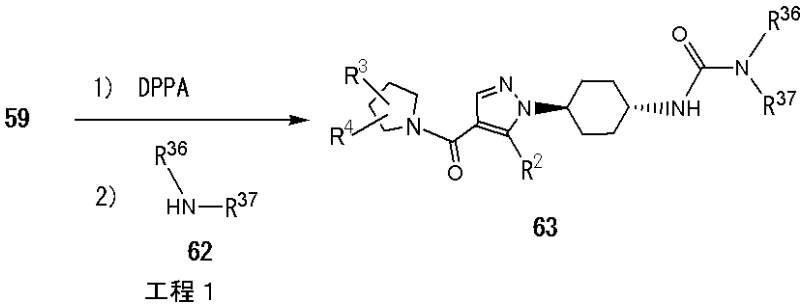
【０２６５】

製造方法１７

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｃ（Ｒ^{7}Ｒ^{8}）－である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２６６】

【化２５】



【０２６７】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：ウレア化の工程

カルボン酸（５９）をジフェニルホスホリルアジド（ＤＰＰＡ）と塩基存在下溶媒中反応させてイソシアナートに誘導した後、アミン（６２）と反応させることでウレア（６３）が得られる。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、キシレン等が挙げられる。塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。反応温度は、イソシアナートに誘導する工程が通常２０℃乃至１５０℃であり、ウレアに誘導する工程が通常０℃乃至１００℃である。反応時間は、両工程とも通常、１時間乃至２４時間である。ＤＰＰＡの使用量は、カルボン酸（５９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。塩基の使用量は、カルボン酸（５９）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。アミン（６２）の使用量は、カルボン酸（５９）１モルに対し、通常、約１～約５モルである。

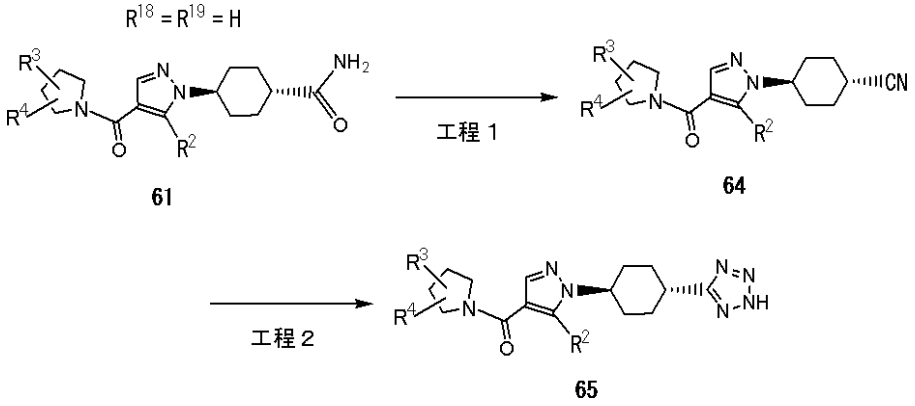
【０２６８】

製造方法１８

本発明化合物［１’］において、－Ｘ－が－Ｃ（Ｒ^{7}Ｒ^{8}）－である化合物は、以下の工程により製造することができる。

【０２６９】

【化２６】



【０２７０】

（式中、各記号は前記と同義である。）

工程１：シアノ化の工程

アミド（６１）と脱水剤とを塩基存在下、溶媒中反応させることでニトリル（６４）が得られる。脱水剤としては、トリフルオロメタンスルホン酸無水物、ｐ－トルエンスルホニルクロリド、塩化トリクロロアセチル、トリフルオロ酢酸無水物、オキシ塩化リン、塩化チオニル等が挙げられる。塩基としては、トリエチルアミン、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン等が挙げられる。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ピリジン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至１００℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。脱水剤の使用量は、アミド（６１）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。塩基の使用量は、アミド（６１）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。

【０２７１】

工程２：テトラゾール環を構築する工程

ニトリル（６４）をアジド化剤存在下、溶媒中反応させることで、テトラゾール（６５）が得られる。アジド化剤としては、アジ化ナトリウム、アジドトリメチル錫、アジドトリブチル錫、アジドトリメチルシラン等が挙げられる。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、１，２－ジメトキシエタン、１，４－ジオキサン、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、キシレン、あるいはこれらの混合溶媒等が挙げられる。反応温度は、通常、２０℃乃至１５０℃である。反応時間は、通常、１時間乃至２４時間である。アジド化剤の使用量は、ニトリル（６４）１モルに対し、通常、約１～約２モルである。

【０２７２】

なお、本明細書で記載した製造方法は、本発明化合物の製造方法の一例であり、有機合成化学の分野で公知の常法を組み合わせることにより、上記で説明した以外の化合物についても製造することができる。

【実施例】

【０２７３】

以下、本発明の複素環化合物及びその製造方法を実施例によって具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

【０２７４】

実施例１

１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造

工程１

２－シクロプロピルカルボニル－３－ジメチルアミノアクリル酸メチルの製造
３－シクロプロピル－３－オキソプロピオン酸メチル（２．０ｇ）をトルエン（２０ｍｌ）に溶解した。得られた溶液にジメチルホルムアミドジメチルアセタール（３．０ｍｌ）を加えて３時間還流した。反応混合物を放冷後減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：アセトン＝２：１）にて精製し、黄色油状の表記化合物（２．６１ｇ）を得た。

【０２７５】

工程２
１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチルの製造
前工程で製造した２－シクロプロピルカルボニル－３－ジメチルアミノアクリル酸メチル（１．０ｇ）と既知の方法で合成した４－ヒドラジノピペリジン－１－カルボン酸ベンジル塩酸塩（１．４９ｇ）とをエタノールに懸濁させた。得られた懸濁液にトリエチルアミン（０．７８ｍｌ）を加えて３．５時間還流した。反応混合物に水を加えてジエチルエーテルにて抽出した。ジエチルエーテル層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝２．５：１）にて精製し、黄色油状の表記化合物（１．５８ｇ）を得た。

【０２７６】

工程３
１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸の製造
前工程で製造した１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチル（１．５８ｇ）をテトラヒドロフラン（５ｍｌ）、メタノール（５ｍｌ）、水（１０ｍｌ）に溶解し、水酸化リチウム1水和物（８３４ｍｇ）を加え、５０℃にて６時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、２Ｎ塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣にジエチルエーテル、ｎ－ヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、乾燥して白色不定形固体の表記化合物（１．２７ｇ）を得た。

【０２７７】

工程４
１－［１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
前工程で製造した１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（８００ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（３３２ｍｇ）、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（４９８ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）に溶解し、１５分攪拌した。得られた溶液に３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン（３３０ｍｇ）、４－ジメチルアミノピリジン（触媒量）を加え、室温にて終夜攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１１：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（１．０６ｇ）を得た。

【０２７８】

工程５
１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
前工程で製造した１－［１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）

－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン（９７０ｍｇ）をメタノール（１２ｍｌ）に溶解し、１０％パラジウム炭素（５０％含水）（２００ｍｇ）を加え、水素雰囲気下にて２．５時間攪拌した。触媒を濾別し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をクロマトグラフィー（中性アルミナ）（クロロホルム：メタノール＝７：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（７１８ｍｇ）を得た。

【０２７９】

実施例２

１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

工程１

（Ｓ）－３－アセチル－４－イソプロピル－５，５－ジフェニルオキサゾリジン－２－オンの製造

アルゴン雰囲気下、（Ｓ）－４－イソプロピル－５，５－ジフェニルオキサゾリジン－２－オン（１．５６ｇ）をテトラヒドロフラン（２２ｍｌ）に懸濁させ、氷冷下１．６Ｍのｎ－ブチルリチウム／ｎ－ヘキサン溶液（３．６４ｍｌ）を加えた。１０分後、塩化アセチル（０．４７ｍｌ）を加え、徐々に室温に戻しつつ終夜攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水を加えた後、減圧濃縮した。得られた残渣に水を加えて酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を１Ｎ塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水、水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）にて精製し、白色結晶の表記化合物（１．６９ｇ）を得た。

【０２８０】

工程２

（Ｓ）－４－イソプロピル－３－［（Ｓ）－４－ニトロ－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ブチリル］－５，５－ジフェニルオキサゾリジン－２－オンの製造

前工程で製造した（Ｓ）－３－アセチル－４－イソプロピル－５，５－ジフェニルオキサゾリジン－２－オン（４．７４ｇ）をアルゴン雰囲気下、ジクロロメタン（７３ｍｌ）に溶かし、－７８℃にて四塩化チタン（３．１７ｍｌ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（３．０６ｍｌ）を加えた。３０分かけ徐々に０℃に昇温後、再び－７８℃にして１－［（Ｅ）－２－ニトロビニル］－２－トリフルオロメチルベンゼン（３．５０ｇ）のジクロロメタン溶液（２７ｍｌ）を加えた。四塩化チタン（３．１７ｍｌ）を加えて２時間後、反応液に飽和塩化アンモニウム水を加えた。酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を１Ｎ塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水、水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）にて精製し、ジエチルエーテル：ｎ－ペンタンで結晶化させることで白色結晶の表記化合物（２．６２ｇ）を得た。

【０２８１】

工程３

（Ｓ）－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－２－オンの製造

前工程で製造した（Ｓ）－４－イソプロピル－３－［（Ｓ）－４－ニトロ－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ブチリル］－５，５－ジフェニルオキサゾリジン－２－オン（２．５１ｇ）にエタノール（３５ｍｌ）、酢酸エチル（３５ｍｌ）を加え、Ｒａｎｅｙニッケル（５０％含水）（２．８ｇ）を加えた。水素雰囲気下終夜攪拌した後、セライトにて不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）にて精製し、白色結晶の表記化合物（８５０ｍｇ）を得た。

【０２８２】

工程４

（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
前工程で製造した（Ｓ）－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－２－オン（８０３ｍｇ）にテトラヒドロフラン（７ｍｌ）を加え、水素化リチウムアルミニウム（２００ｍｇ）を加えた。１．５時間加熱還流させた後、氷冷下、水（０．２ｍｌ）、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（０．２ｍｌ）、水（０．４ｍｌ）を加えた。無水硫酸マグネシウムを加え、セライトにて不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮し、淡黄色油状の表記化合物（７２２ｍｇ）を得た。
［α］^{25}Ｄ＝＋２３．９（ｃ＝０．５０４、ＥｔＯＨ）
【０２８３】
工程５
１－［１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１の工程３で製造した１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（２３５ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（１２７ｍｇ）、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（１５９ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（６ｍｌ）に溶解し、１５分攪拌した。得られた溶液に前工程で製造した（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（１５１ｍｇ）、４－ジメチルアミノピリジン（７８ｍｇ）を加え、室温にて終夜攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、１Ｎ硫酸水素カリウム水、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝４０：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（２８７ｍｇ）を得た。
【０２８４】
工程６
１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
前工程で製造した１－［１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２．０ｇ）をメタノール（１４ｍｌ）に溶解し、水酸化パラジウム炭素（０．２ｇ）を加え、水素雰囲気下にて１５時間攪拌した。セライトにて触媒を濾別し、濾液を減圧濃縮した。残渣をメタノール（６．４ｍｌ）に溶かし、４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液（１．３２ｍｌ）を加えた。減圧濃縮し、酢酸エチル＋ジイソプロピルエーテルで結晶化させることで白色結晶の表記化合物（１．４５ｇ）を得た。
【０２８５】
工程７
上記工程４で製造した（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンあるいはその塩酸塩は、以下の工程に従って製造することもできる。
工程７－１
２－［（Ｓ）－２－ニトロ－１－（２－トリフルオロメチルフェニル）エチル］マロン酸ジメチルの製造
１－（（Ｅ）－２－ニトロビニル）－２－トリフルオロメチルベンゼン（４．３４ｇ）にトルエン（４０ｍｌ）を加え、さらに、氷冷下、マロン酸ジメチル（３．４ｍｌ）と、ＷＯ２００５／０００８０３およびＪ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，２００５，１２７，１１９－１２５に記載の１－（３，５－ビストリフルオロメチルフェニル）－３－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－ジメチルアミノシクロヘキシル）－チオウレア（４１３ｍｇ）とを加え、氷冷下で２４時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣に２－プロパノールを加えて結晶化させることで白色結晶の表題化合物（５．３１ｇ）を得た。

なお、この反応は、１－（３，５－ビストリフルオロメチルフェニル）－３－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－ジメチルアミノシクロヘキシル）－チオウレアの代わりに、Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，１９９９，１２１，１０２１５－１０２１６、Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，２００５，１２７，９９５８－９９５９、Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．，２００６，１２８，１４５４－１４５５などに記載の触媒を用いて行うことも可能である。

工程７－２

（Ｓ）－２－オキソ－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－３－カルボン酸メチルの製造

Ｒａｎｅｙニッケル（２．０ｇ）のテトラヒドロフラン（１０ｍｌ）／メタノール（１０ｍｌ）懸濁液に前工程で製造した２－［（Ｓ）－２－ニトロ－１－（２－トリフルオロメチルフェニル）エチル］マロン酸ジメチル（４．０ｇ）を加え、３．５気圧の水素雰囲気下、室温で２４時間攪拌した。セライトを通して不溶物を濾別し、濾液と洗液とを合わせて減圧濃縮後、残渣にトルエンを加え、１０％炭酸カリウム水溶液および水で洗浄し、有機層を減圧濃縮した。残渣をトルエン＋ｎ－ヘキサンより結晶化し、白色結晶の表題化合物（２．３８ｇ）を得た。

なお、この反応は、Ｒａｎｅｙニッケルの代わりにパラジウム炭素を用いて、酢酸、トシル酸、メシル酸などの酸を添加して行うことも可能である。

工程７－３

（Ｓ）－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－２－オンの製造

前工程で製造した（Ｓ）－２－オキソ－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－３－カルボン酸メチル（１．０ｇ）にメタノール（３．８ｍｌ）を加え、さらに１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３．８ｍｌ）を加え、６５℃で１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣に氷冷下、１Ｎ－塩酸を加えて酸性にした後、酢酸ブチルで２回抽出した。有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣に新たに酢酸ブチル（１０ｍｌ）を加え、１００℃で終夜攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣にｎ－ヘキサンを加えて結晶化し、白色結晶の表題化合物（６６７ｍｇ）を得た。

工程７－４

（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン塩酸塩の製造

前工程で製造した（Ｓ）－４－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－２－オン（２２．９ｇ）のＴＨＦ（１００ｍｌ）溶液にアルゴン気流下、８５℃で１Ｍ水素化アルミニウムリチウムＴＨＦ溶液（１００ｍｌ）を１時間かけて滴下し、更にそのままの温度で１時間攪拌した。放冷後、氷冷下、５０％ロッシェル塩水溶液を加えて攪拌し、水および酢酸エチルを加えて分液し、有機層を分取後、減圧濃縮した。残渣に酢酸エチルおよび水を加えて分液し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣に酢酸エチル６０ｍｌを加え、さらに、氷冷下、４Ｎ－塩酸酢酸エチル溶液（３７．５ｍｌ）を加えて室温にて攪拌し、析出した結晶を濾取して白色結晶の表題化合物（２０．６ｇ）を得た。

［α］^{25}Ｄ＝＋１０．３（ｃ＝０．５５、ＭｅＯＨ）

【０２８６】

実施例３

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造

実施例１の工程５で製造した１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジン（１００ｍｇ）をクロロホルム（２ｍｌ）に溶解し、トリエチルアミン（３８μｌ）、２－フルオロフェニルイソシアナート（３４μｌ）を加え、室温にて３時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１１：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（１１１ｍｇ）を得た。

【０２８７】
実施例４
１－［１－（１－カルバモイルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１の工程５と同様の方法で製造した１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１．０ｇ）を酢酸（３ｍｌ）、水（６ｍｌ）に溶かし、室温にてシアン酸ナトリウム（３００ｍｇ）の水溶液（６ｍｌ）を滴下した。６時間室温にて攪拌し、この間シアン酸ナトリウムを合計７５０ｍｇ追加した。酢酸エチルにて抽出し、酢酸エチル層を１Ｎ塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１０：１）で精製し、ジエチルエーテル（１０ｍｌ）を加え、室温にて２時間撹拌した。析出した固体を濾取し、乾燥し、白色結晶の表記化合物（５８１ｍｇ）を得た。
【０２８８】
実施例５
１－｛１－［１－（２－カルボキシフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（７０３ｍｇ）をクロロホルム（７ｍｌ）に懸濁し、トリエチルアミン（０．２３ｍｌ）を加えた。氷冷下２－メトキシカルボニルフェニルイソシアナート（２９２ｍｇ）を加え、室温で２時間撹拌した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１）にて精製し、白色不定形固体の１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メトキシカルボニルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（９９２ｍｇ）を得た。
得られた１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メトキシカルボニルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２４４ｍｇ）をテトラヒドロフラン（０．４ｍｌ）、メタノール（０．２ｍｌ）に溶かし、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（０．４ｍｌ）を加え、６０℃で４時間撹拌した。減圧濃縮し、得られた残渣を水に溶かした。氷冷下２Ｎ塩酸で酸性にし、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣にｎ－ヘキサンを加え、晶析した。ｎ－ヘキサンで洗浄後、減圧乾燥し、白色不定形固体の表記化合物（１８１ｍｇ）を得た。
【０２８９】
実施例６
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例５で得られた１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メトキシカルボニルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２１３ｍｇ）をテトラヒドロフラン（２ｍｌ）、エタノール（２ｍｌ）に溶かし、氷冷下、塩化リチウム（３０ｍｇ）、水素化ホウ素ナトリウム（２６ｍｇ）を加え、室温で終夜撹拌した。析出した不溶物を濾別し、クロロホルムで洗浄した。濾液と洗液とを合わせて、水、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１）にて精製し、白

色不定形固体の表記化合物（１０９ｍｇ）を得た。
【０２９０】
実施例７
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（１．０７ｇ）より白色不定形固体の表記化合物（５３０ｍｇ）を得た。
【０２９１】
実施例８
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２０６ｍｇ）より白色不定形固体の表記化合物（２０２ｍｇ）を得た。
【０２９２】
実施例９
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシ－１，１－ジメチルエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（３５０ｍｇ）より白色不定形固体の表記化合物（３４１ｍｇ）を得た。
【０２９３】
実施例１０
１－｛１－［１－（２－アセチルアミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
工程１
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（５．０４ｇ）にクロロホルム（５０ｍｌ）を加え、氷冷下Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（４．６８ｍｌ）、クロロギ酸４－ニトロフェニル（２．３９ｇ）を加え、室温で１時間攪拌した。減圧濃縮し、１Ｎ塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）にて精製し、薄黄色不定形の表記化合物（５．４１ｇ）を得た。
【０２９４】
工程２
１－｛１－［１－（２－アセチルアミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

前工程で製造した１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）をＮ－メチルピロリドン（１ｍｌ）に溶かし、Ｎ－（２－アミノエチル）－アセトアミド（９６μｌ）を加えた。８０℃にて終夜攪拌した。放冷後１０％炭酸カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、１Ｎ塩酸、水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１５：１）にて精製し、白色不定形の表記化合物（６５ｍｇ）を得た。

【０２９５】

実施例１１

１－｛１－［１－（２－アミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１０の工程１で製造した１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）、（２－アミノエチル）カルバミド酸ｔ－ブチル（１６０ｍｇ）をアセトニトリル（１ｍｌ）に溶かし、終夜加熱還流した。クロロホルムで希釈し、水、飽和炭酸水素カリウム水、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１０：１）で精製した。得られた不定形固体を酢酸エチル（１ｍｌ）に溶かし、４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液（４ｍｌ）を加えた。析出した固体を濾取し、乾燥し、白色不定形固体の表記化合物（１１１ｍｇ）を得た。

【０２９６】

実施例１２

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１，１－ジオキソチオモルホリン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１０の工程１で製造した１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２５０ｍｇ）、チオモルホリン（０．１３ｍｌ）をＮ－メチルピロリドン（１ｍｌ）に溶かし、１００℃にて終夜攪拌した。放冷後、ジエチルエーテルで希釈し、水、５％炭酸カリウム水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝３０：１）で精製し、白色不定形固体の１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（チオモルホリン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２２４ｍｇ）を得た。これをクロロホルム（４ｍｌ）に溶かし、氷冷下、ｍ－クロロ過安息香酸（３１９ｍｇ）を加えた。徐々に室温に戻しつつ３時間攪拌した。飽和チオ硫酸ナトリウム水、飽和炭酸水素ナトリウム水を加えた後、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝３０：１）で精製し、白色不定形固体の表記化合物（１９８ｍｇ）を得た。

【０２９７】

実施例１３

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［

（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から黄色不定形固体の表記化合物（１３０ｍｇ）を得た。

【０２９８】

実施例１４

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１７６ｍｇ）を得た。

【０２９９】

実施例１５

１－｛１－［１－（アゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１５０ｍｇ）を得た。

【０３００】

実施例１６

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１７５ｍｇ）を得た。

【０３０１】

実施例１７

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ピペリジン－１－イル－エチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１７０ｍｇ）を得た。

【０３０２】

実施例１８

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１３２ｍｇ）を得た。

【０３０３】

実施例１９

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３－ジフルオロピロリジン－１－カルボニ

ル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１５２ｍｇ）を得た。
【０３０４】
実施例２０
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１５８ｍｇ）を得た。
【０３０５】
実施例２１
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｒ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１７１ｍｇ）を得た。
【０３０６】
実施例２２
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－３－ヒドロキシピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１７２ｍｇ）を得た。
【０３０７】
実施例２３
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－メチルエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から黄色不定形固体の表記化合物（６０ｍｇ）を得た。
【０３０８】
実施例２４
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシメチルピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１５０ｍｇ）から白色

不定形固体の表記化合物（９４ｍｇ）を得た。
【０３０９】
実施例２５
１－｛１－［１－（４－カルボキシピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１７２ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（６５ｍｇ）を得た。
【０３１０】
実施例２６
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－オキソピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１４３ｍｇ）を得た。
【０３１１】
実施例２７
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシメチルピロリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から黄色不定形固体の表記化合物（１５０ｍｇ）を得た。
【０３１２】
実施例２８
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシメチルアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から黄色不定形固体の表記化合物（１７８ｍｇ）を得た。
【０３１３】
実施例２９
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－メチルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１５０ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（６６ｍｇ）を得た。
【０３１４】
実施例３０
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－イソプロピルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２

－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１５０ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（５０ｍｇ）を得た。
【０３１５】
実施例３１
１－｛１－［１－（４－アセチルピペラジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１５０ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（５６ｍｇ）を得た。
【０３１６】
実施例３２
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｒ）－３－ヒドロキシピペリジン－１－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）から黄色不定形固体の表記化合物（１７０ｍｇ）を得た。
【０３１７】
実施例３３
１－｛１－［１－（４－カルバモイルピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１５０ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１０８ｍｇ）を得た。
【０３１８】
実施例３４
１－｛１－［１－（３－カルバモイルアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１７１ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（９３ｍｇ）を得た。
【０３１９】
実施例３５
１－｛１－［１－（４－アミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例１１と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（４７８ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（３０２ｍｇ）を得た。

【０３２０】
実施例３６
１－｛１－［１－（３－アミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例１１と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（４７８ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（６３５ｍｇ）を得た。
【０３２１】
実施例３７
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例１１と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（４７８ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（５９ｍｇ）を得た。
【０３２２】
実施例３８
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ジメチルアミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（４７８ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（７４ｍｇ）を得た。
【０３２３】
実施例３９
１－｛１－［１－（４－アセチルアミノピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（４７８ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１００ｍｇ）を得た。
【０３２４】
実施例４０
１－｛１－［１－（３－アセチルアミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（４７８ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１２７ｍｇ）を得た。
【０３２５】
実施例４１
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ジメチルアミノピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（４７８ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（１４１ｍｇ）を得た。

【０３２６】

実施例４２

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１８１ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１１６ｍｇ）を得た。

【０３２７】

実施例４３

１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－イル－カルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１８１ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（４１ｍｇ）を得た。

【０３２８】

実施例４４

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－オキソピペリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（５４０ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１５５ｍｇ）を得た。

【０３２９】

実施例４５

１－｛１－［１－（３－アセチルアミノアゼチジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（９０ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（６８ｍｇ）を得た。

【０３３０】

実施例４６

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－オキソピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（３００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１５５ｍｇ）を得た。

【０３３１】

実施例４７
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，２，２－トリフルオロエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
工程１
（２，２，２－トリフルオロエチル）カルバミド酸４－ニトロフェニルの製造
２，２，２－トリフルオロエチルアミン（３９２ｍｇ）をクロロホルム（４ｍｌ）に溶かし、氷冷下ピリジン（０．３５ｍｌ）、クロロギ酸４－ニトロフェニル（２．３９ｇ）を加え、室温で１時間攪拌した。減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を１Ｎ塩酸、水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣にジイソプロピルエーテルを加え、析出した固体を濾取し、乾燥して白色固体の表記化合物（５０１ｍｇ）を得た。
【０３３２】
工程２
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，２，２－トリフルオロエチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
前工程で製造した（２，２，２－トリフルオロエチル）カルバミド酸４－ニトロフェニル（１１３ｍｇ）、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２００ｍｇ）をピリジン（１ｍｌ）に溶かし、８０℃にて２時間攪拌した。放冷後トルエンを加えて減圧濃縮し、１０％炭酸カリウム水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を１０％炭酸カリウム水溶液、水、１Ｎ塩酸、水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１５：１）にて精製し、薄黄色不定形の表記化合物（１６２ｍｇ）を得た。
【０３３３】
実施例４８
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３，４，４－テトラフルオロピロリジン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例４７と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（４６８ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１３８ｍｇ）を得た。
【０３３４】
実施例４９
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－２－メチルプロピルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例４７と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２５０ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１６６ｍｇ）を得た。
【０３３５】
実施例５０
１－（１－｛１－［（Ｓ）－１－ベンジル－２－ヒドロキシエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例４７と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン

－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（３００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１４０ｍｇ）を得た。

【０３３６】

実施例５１

１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－２－ヒドロキシ－１－フェニルエチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例４７と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（３００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１７０ｍｇ）を得た。

【０３３７】

実施例５２

１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－ヒドロキシメチル－３－メチルブチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例４７と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２５０ｍｇ）から黄色不定形固体の表記化合物（２５６ｍｇ）を得た。

【０３３８】

実施例５３

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例４７と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１２５ｍｇ）を得た。

【０３３９】

実施例５４

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロペンチルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例４７と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（９２ｍｇ）を得た。

【０３４０】

実施例５５

１－［１－（１－ベンゼンスルホニルアミノカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２５０ｍｇ）にクロロホルム（３ｍｌ）を加え、トリエチルアミン（８１μｌ）、トルエンスルホニルイソシアナート（７８μｌ）を加えて２時間攪拌した。減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲ

ルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１０：１）にて精製した。得られた固体を酢酸エチルより再結晶して、淡黄色固体の表記化合物（４０ｍｇ）を得た。

【０３４１】

実施例５６

１－［５－シクロプロピル－１－（１－メタンスルホニルアミノカルボニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例５５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（５００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（２００ｍｇ）を得た。

【０３４２】

実施例５７

１－［５－シクロプロピル－１－（１－メトキシカルボニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２００ｍｇ）をクロロホルム（２．０ｍｌ）に懸濁し、氷冷下、炭酸カリウム（１７７ｍｇ）を加えた。クロロギ酸メチル（４９．４μｌ）を加え、室温に戻して１．５時間攪拌した。更にクロロギ酸メチル（４９．４μｌ）を加え、室温で１５．５時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水を加え、酢酸エチルで３回抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝３０：１）で精製し、白色不定形固体の表記化合物（２１０ｍｇ）を得た。

【０３４３】

実施例５８

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシエトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例５７と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（３００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（２１４ｍｇ）を得た。

【０３４４】

実施例５９

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノエトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（３００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１６６ｍｇ）を得た。

【０３４５】

実施例６０

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ピペリジン－１－イル－エトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１０と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［

（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（３００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（２１９ｍｇ）を得た。

【０３４６】

実施例６１

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１１と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１０２ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（５３ｍｇ）を得た。

【０３４７】

実施例６２

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１２４ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（６４ｍｇ）を得た。

【０３４８】

実施例６３

１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－イル－オキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１２と同様の方法で、１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ニトロフェノキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１２２ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（６５ｍｇ）を得た。

【０３４９】

実施例６４

１－［１－（１－シクロプロパンカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）に、クロロホルム（５ｍｌ）、トリエチルアミン（０．１３ｍｌ）を加え、氷冷下シクロプロパンカルボン酸クロリド（０．０４７ｍｌ）を加えた。室温にて終夜攪拌後、減圧下溶媒を除去し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）で精製し、白色不定形固体の表記化合物（１７０ｍｇ）を得た。

【０３５０】

実施例６５

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ヒドロキシアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリ

ジン　塩酸塩（２５０ｍｇ）に、クロロホルム（５ｍｌ）、トリエチルアミン（０．１６ｍｌ）を加え、氷冷下塩化アセトキシアセチル（０．０６９ｍｌ）を加えた。室温にて終夜攪拌後、減圧下濃縮し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝１０：１）で精製した。得られた不定形固体をテトラヒドロフラン（２ｍｌ）、メタノール（２ｍｌ）、水（４ｍｌ）に溶かし、水酸化リチウム１水和物（１０３ｍｇ）を加えた。６０℃にて４時間攪拌した。減圧濃縮し、得られた残渣に５％硫酸水素カリウム水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル：メタノール＝２０：１）で精製し、白色不定形固体の表記化合物（３０ｍｇ）を得た。

【０３５１】

実施例６６

１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンカルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１９３ｍｇ）を得た。

【０３５２】

実施例６７

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－ジメチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（２１７ｍｇ）を得た。

【０３５３】

実施例６８

１－｛１－［１－（２－アセチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（１１９ｍｇ）を得た。

【０３５４】

実施例６９

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロパンカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１７８ｍｇ）を得た。

【０３５５】

実施例７０

１－｛１－［１－（２－アセチルアミノ－２－メチルプロピオニル）ピペリジン－４－イ

ル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（９４ｍｇ）を得た。
【０３５６】
実施例７１
１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アセチルアミノプロピオニル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１８３ｍｇ）を得た。
【０３５７】
実施例７２
１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アセチルアミノ－３－メチルブチリル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（２１２ｍｇ）を得た。
【０３５８】
実施例７３
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３，３，３－トリフルオロプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（１５０ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１５１ｍｇ）を得た。
【０３５９】
実施例７４
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－５－オキソピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１２７ｍｇ）を得た。
【０３６０】
実施例７５
１－｛１－［１－（３－アセチルアミノプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（３５５ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化

合物（２６３ｍｇ）を得た。
【０３６１】
実施例７６
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－ヒドロキシ－２，２－ジメチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２５０ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（２３８ｍｇ）を得た。
【０３６２】
実施例７７
１－｛１－［１－（２－アミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（２１９ｍｇ）を得た。
【０３６３】
実施例７８
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２５０ｍｇ）から白色結晶の表記化合物（１６８ｍｇ）を得た。
【０３６４】
実施例７９
１－｛１－［１－（２－アミノ－２－メチルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（１５４ｍｇ）を得た。
【０３６５】
実施例８０
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシブチリル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１６６ｍｇ）を得た。
【０３６６】
実施例８１
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－ピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフ

ルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４５０ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（５６９ｍｇ）を得た。
【０３６７】
実施例８２
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（Ｓ）－１－メチルピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４５０ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１９２ｍｇ）を得た。
【０３６８】
実施例８３
１－｛１－［１－（３－アミノプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（３５５ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（４１４ｍｇ）を得た。
【０３６９】
実施例８４
１－（１－｛１－［（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブチリル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（１５０ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（１８２ｍｇ）を得た。
【０３７０】
実施例８５
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メチルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（１５０ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（１８３ｍｇ）を得た。
【０３７１】
実施例８６
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（ピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４０４ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（４７８ｍｇ）を得た。

【０３７２】
実施例８７
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－イソブチリルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（２１４ｍｇ）を得た。
【０３７３】
実施例８８
１－｛１－［１－（２－シクロプロパンカルボニルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１９０ｍｇ）を得た。
【０３７４】
実施例８９
１－（１－｛１－［（Ｓ）－１－アセチルピロリジン－２－カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４５０ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１８９ｍｇ）を得た。
【０３７５】
実施例９０
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－メタンスルホニルアミノアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（１５２ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１３４ｍｇ）を得た。
【０３７６】
実施例９１
１－｛１－［１－（１－アセチルピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４０４ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１４５ｍｇ）を得た。
【０３７７】
実施例９２
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルピペリジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４０４ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（１５１ｍｇ）を得た。

【０３７８】

実施例９３

１－｛１－［１－（３－カルバモイルプロピオニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例６５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（６１ｍｇ）を得た。

【０３７９】

実施例９４

１－［１－（１－カルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．５ｍｌ）に溶かし、炭酸カリウム（９３ｍｇ）、２－ブロモアセトアミド（５０．７ｍｇ）を加え、室温で２時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで３回抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）で精製し、白色不定形固体の１－［１－（１－カルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１６７ｍｇ）を得た。

前工程で得られた１－［１－（１－カルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１５４ｍｇ）に酢酸エチル（２ｍｌ）を加えて溶解し、４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液（１５９μｌ）を加え、１０分攪拌した。析出した結晶を濾取し、乾燥し、白色不定形固体の表記化合物（１０９ｍｇ）を得た。

【０３８０】

実施例９５

１－［５－シクロプロピル－１－（１－メチルカルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２．５ｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍｌ）に溶かし、炭酸カリウム（１．６２ｇ）、ブロモ酢酸エチル（０．９８ｇ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで２回抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２５：１）で精製し、白色不定形固体の１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（エトキシカルボニルメチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２．７９ｇ）を得た。

前工程で得られた１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（エトキシカルボニルメチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２

－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１．４ｇ）にテトラヒドロフラン（５．５ｍｌ）、メタノール（２．７ｍｌ）を加えて溶解し、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１．４ｍｌ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣を水に溶かした。水層をジエチルエーテルで２回洗浄した後、氷冷下、２Ｎ塩酸でｐＨを５～６にし、クロロホルムで３回抽出した。クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮し、得られた残渣にｎ－ヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、乾燥し、白色固体の１－［１－（１－カルボキシメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１．１７ｇ）を得た。

前工程で得られた１－［１－（１－カルボキシメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１５０ｍｇ）にＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３．０ｍｌ）を加え、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（６１ｍｇ）、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（７６ｍｇ）を加え、室温で１時間攪拌した後、４０％メチルアミン水溶液（１０６μｌ）を加え、５時間攪拌し、更に４０％メチルアミン水溶液（３１８μｌ）を加え、室温で１３時間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）にて精製した。得られた不定形固体を酢酸エチル（２．０ｍｌ）に溶解し、４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液（１００μｌ）を加え、１０分攪拌した。析出した結晶を濾取し、乾燥し、白色不定形固体の表記化合物（１６．９ｍｇ）を得た。

【０３８１】

実施例９６

１－｛１－［１－（１－カルバモイル－１－メチルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

クミルアミン（１．１ｇ）、トリエチルアミン（１．２ｍｌ）をクロロホルム（１０ｍｌ）に溶かし、氷冷下２－ブロモイソブチリルブロミド（１．０ｍｌ）のクロロホルム（２ｍｌ）溶液を５分かけて加え、室温にて１５分攪拌した。減圧濃縮し、得られた残渣に酢酸エチルを加え、水及び飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた白色固体をジイソプロピルエーテルで洗浄し、乾燥し、白色固体の２－ブロモ－２－メチル－Ｎ－（１－メチル-－１－フェニルエチル）－プロピルアミド（１．７３ｇ）を得た。

実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩をテトラヒドロフラン（５．５ｍｌ）に溶かし、６０％水素化ナトリウム（１０４ｍｇ）を加え、６０℃にて１時間攪拌した後、室温にて５分間攪拌した。前工程で製造した２－ブロモ－２－メチル－Ｎ－（１－メチル-－１－フェニルエチル）－プロピルアミド（３２９ｍｇ）を加え、６０℃にて２２時間攪拌した。放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）で精製し、淡黄色不定形の１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－メチル－１－（１－メチル－１－フェニルエチルカルバモイル）エチル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（７８ｍｇ）を得た。

前工程で製造した１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－メチル－１－（１－メチル－１－フェニルエチルカルバモイル）エチル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンをトリフルオロ酢酸（２ｍｌ）に溶かし、８０℃にて８時間攪拌した。トリフルオ

ロ酢酸（１ｍｌ）を追加し、８０℃にて更に８時間攪拌した。放冷後、減圧濃縮し、得られた残渣を酢酸エチルに溶かした。酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：アセトン＝４：５→クロロホルム：メタノール＝１０：１）にて精製した。得られた残渣を酢酸エチル（１ｍｌ）に溶かし、４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液（１ｍｌ）、ジエチルエーテル（１．５ｍｌ）を加えた。得られた固体を濾取し、乾燥して淡黄色固体の表記化合物（３６ｍｇ）を得た。

【０３８２】

実施例９７

１－｛１－［１－（２－カルバモイルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（１４９ｍｇ）を得た。

【０３８３】

実施例９８

１－［５－シクロプロピル－１－（１－シクロプロピルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（１５０ｍｇ）から白色結晶の表記化合物（１３３ｍｇ）を得た。

【０３８４】

実施例９９

１－［５－シクロプロピル－１－（１－シクロプロピルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９４と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２００ｍｇ）から淡黄褐色不定形固体の表記化合物（１４４ｍｇ）を得た。

【０３８５】

実施例１００

１－［５－シクロプロピル－１－（１－ジメチルカルバモイルメチルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（２．５ｇ）から白色不定形固体の表記化合物（２０ｍｇ）を得た。

【０３８６】

実施例１０１

１－［１－（１－カルボキシメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９５で製造した１－［１－（１－カルボキシメチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフ

ルオロメチルフェニル）］ピロリジン（１１２ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（２４ｍｇ）を得た。

【０３８７】

実施例１０２

１－［１－（１－カルボキシエチルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（３５０ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（２９５ｍｇ）を得た。

【０３８８】

実施例１０３

１－｛１－［１－（１－カルバモイルエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（３５０ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（１４６ｍｇ）を得た。

【０３８９】

実施例１０４

１－｛１－［１－（２－カルボキシ－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４００ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（７１ｍｇ）を得た。

【０３９０】

実施例１０５

１－｛１－［１－（２－カルバモイル－２－メチルプロピル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（５２ｍｇ）を得た。

【０３９１】

実施例１０６

１－｛１－［１－（１－カルバモイルシクロプロピルメチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例９５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（８２ｍｇ）を得た。

【０３９２】

実施例１０７

１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［１－（２－ヒドロキシエチルカルバモイル）シ

クロプロピルメチル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
実施例９５と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（４００ｍｇ）から白色不定形固体の表記化合物（８４ｍｇ）を得た。
【０３９３】
実施例１０８
１－［５－シクロプロピル－１－（１－トリフルオロメタンスルホニルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２００ｍｇ）を塩化メチレン（２．０ｍｌ）に溶かし、アルゴン雰囲気下、－７８℃に冷却し、トリエチルアミン（１７８μｌ）、トリフルオロメタンスルホン酸無水物（７８．８μｌ）を加え、２．５時間攪拌した。更にトリフルオロメタンスルホン酸無水物（７８．８μｌ）を加え、２時間攪拌した。－７８℃で飽和炭酸水素ナトリウム水を反応液に加え、クロロホルムで抽出した。有機層を１Ｎ塩酸、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）で精製し、黄色不定形の表記化合物（１９２ｍｇ）を得た。
【０３９４】
実施例１０９
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，２，２－トリフルオロエタンスルフォニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１０８と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（２００ｍｇ）から黄色不定形固体の表記化合物（２９ｍｇ）を得た。
【０３９５】
実施例１１０
１－｛１－［１－（１－シアノイミノエチル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（３００ｍｇ）をクロロホルム（５ｍｌ）に溶かし、トリエチルアミン（９７μｌ）、メチル　Ｎ－シアノアセトイミデート（６６μｌ）を加えた。室温にて３０分、４５℃にて１．５時間攪拌した後、トリエチルアミン（９７μｌ）、メチル　Ｎ－シアノアセトイミデート（６６μｌ）を追加し、４５℃にて２時間攪拌した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１５：１）にて精製し、淡黄色不定形の表記化合物（２１４ｍｇ）を得た。
【０３９６】
実施例１１１
１－（１－｛１－［シアノイミノ（メチルアミノ）メチル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
工程１
１－（１－｛１－［シアノイミノ（フェノキシ）－メチル］ピペリジン－４－イル｝－５

－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩（５００ｍｇ）にクロロホルム（５ｍｌ）を加え、トリエチルアミン（０．１６２ｍｌ）、ジフェニル　Ｎ－シアノカルボンイミデート（２８４ｍｇ）を加え、１．５時間攪拌した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：アセトン＝１：１→２：３→１：２）にて精製し、淡黄色不定形の表記化合物（５７５ｍｇ）を得た。
【０３９７】
工程２
１－（１－｛１－［シアノイミノ（メチルアミノ）メチル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
前工程で製造した１－（１－｛１－［シアノイミノ（フェノキシ）－メチル］ピペリジン－４－イル｝－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（５７５ｍｇ）をクロロホルム（１０ｍｌ）に溶かし、メチルアミン塩酸塩（８１ｍｇ）、トリエチルアミン（０．３１ｍｌ）を加え、室温にて３０分、５５℃にて５時間攪拌した。メチルアミン塩酸塩（８１ｍｇ）、トリエチルアミン（２ｍｌ）を追加し、５５℃にて１時間、６０℃にて３０分攪拌した。メチルアミン塩酸塩（１６２ｍｇ）を更に追加し、６０℃にて２．５時間攪拌した。放冷後減圧濃縮し、得られた残渣をクロロホルムに溶かし、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１０：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（２４２ｍｇ）を得た。
【０３９８】
実施例１１２
１－｛１－［１－（Ｎ－シアノカルバミミドイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１１１と同様の方法で、実施例２の１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩（３０２ｍｇ）から淡黄色不定形固体の表記化合物（２４９ｍｇ）を得た。
【０３９９】
実施例１１３
４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸の製造
工程１
１－［１－（４－エトキシカルボニルフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルの製造。
実施例１の工程１と同様の方法で製造した２－シクロプロピルカルボニル－３－ジメチルアミノアクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル（１．１２ｇ）と既知の方法で製造した４－（４－ヒドラジノピペリジン－１－イル）安息香酸エチル塩酸塩（６９２ｍｇ）とをエタノール（１５ｍｌ）に懸濁させた。得られた懸濁液にトリエチルアミン（０．８１ｍｌ）を加え、終夜還流した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルにて抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）にて精製し、黄色油状の表記化合物（６７３ｍｇ）を得た。

【０４００】
工程２
１－［１－（４－エトキシカルボニルフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸の製造
前工程で製造した１－［１－（４－エトキシカルボニルフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（６７３ｍｇ）をクロロホルム（４ｍｌ）に溶解し、氷冷下トリフルオロ酢酸（４ｍｌ）を加え、４０℃にて２時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣にジエチルエーテル、ｎ－ヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、乾燥して白色固体の表記化合物（５５６ｍｇ）を得た。
【０４０１】
工程３
５－シクロプロピル－１－｛１－［１－（４－エトキシカルボニルフェニル）ピペリジン４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－｛３－（２－トリフルオロメチルフェニル）｝ピロリジンの製造
前工程で製造した５－シクロプロピル－１－［１－（４－エトキシカルボニルフェニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（５５０ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（２８５ｍｇ）、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（３５７ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（８ｍｌ）に溶解した。得られた溶液に３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（３０８ｍｇ）を加え、室温にて終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（酢酸エチル）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（７５７ｍｇ）を得た。
【０４０２】
工程４
４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸の製造
前工程で製造した１－｛１－［１－（４－エトキシカルボニルフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－｛３－（２－トリフルオロメチルフェニル）｝ピロリジン（７２０ｍｇ）をテトラヒドロフラン（３ｍｌ）、メタノール（１．５ｍｌ）に溶解し、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１．２ｍｌ）を加え、室温にて４時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣を水に溶解した。水層をジエチルエーテルで洗浄した後、氷冷下にて２Ｎ塩酸で酸性にし、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣にジエチルエーテル：ｎ－ヘキサン（１：１）を加え、析出した固体を濾取し、乾燥して白色固体の表記化合物（６００ｍｇ）を得た。
【０４０３】
実施例１１４
３－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸の製造
実施例１と同様の方法で製造した１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（１９５ｍｇ）、３－ヨード安息香酸エチル（１４２ｍｇ）を１，４－ジオキサン（１ｍｌ）、ｔｅｒｔ－ブタノール（１ｍｌ）に溶解し、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（１４．２ｍｇ）、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（２４．３ｍｇ）、炭酸セシウム（２３５ｍｇ）を

加え、終夜加熱還流した。放冷後セライトにて不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：アセトン＝１：１）で精製し、白色不定形固体の３－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸エチル（１７９ｍｇ）を得た。

前工程で製造した３－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸エチル（１７９ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１ｍｌ）、エタノール（１ｍｌ）に溶解し、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、２時間加熱還流した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣を水に溶解し、氷冷下にて２Ｎ塩酸で酸性にした。析出した固体を濾取し、水で洗浄後減圧乾燥し、白色固体の表記化合物（１６５ｍｇ）を得た。

【０４０４】

実施例１１５

５－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チオフェン－２－カルボン酸の製造

実施例１と同様の方法で製造した１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（２２０ｍｇ）、５－ブロモチオフェン－２－カルボン酸エチル（１３７ｍｇ）をトルエン（４ｍｌ）に溶解し、酢酸パラジウム（１３ｍｇ）、２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１’－ビナフチル（３６ｍｇ）、炭酸セシウム（２６５ｍｇ）を加え、６時間加熱還流した。放冷後セライトにて不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：アセトン＝１：１）で精製し、白色不定形固体の５－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チオフェン－２－カルボン酸エチル（１６２ｍｇ）を得た。

前工程で製造した５－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チオフェン－２－カルボン酸エチル（１６２ｍｇ）をテトラヒドロフラン（１ｍｌ）、エタノール（１ｍｌ）に溶解し、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍｌ）を加え、３時間加熱還流した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣を水に溶解し、氷冷下にて２Ｎ塩酸で酸性にした。析出した固体を濾取し、水で洗浄後減圧乾燥した。得られた固体をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：アセトン＝６：１）で精製した後、酢酸エチルで再結晶し、淡緑色固体の表記化合物（２８ｍｇ）を得た。

【０４０５】

実施例１１６

２－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸の製造

工程１

４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－チオカルボン酸アミドの製造

実施例１と同様の方法で製造した１－［５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル

）ピロリジン（４２０ｍｇ）をクロロホルム（１０ｍｌ）に溶解し、室温にてトリエチルアミン（０．１３９ｍｌ）、９－フルオレニルメトキシカルボニルイソチオシアナート（２８５ｍｇ）を加え、１時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝５０：１）にて精製した。得られた精製物をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７ｍｌ）に溶解し、室温にてピペリジン（０．７ｍｌ）を加え、１時間攪拌した。混合物を減圧濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解し、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮した。得られた残渣にジエチルエーテルを加え、析出した固体を濾取し、水で洗浄後減圧乾燥し、白色固体の表記化合物（２８７ｍｇ）を得た。

【０４０６】

工程２

２－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸の製造

前工程で製造した４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－チオカルボン酸アミド（２８０ｍｇ）をエタノール（５ｍｌ）に懸濁させ、得られた懸濁液にブロモピルビン酸エチル（０．０９ｍｌ）を加え、２時間還流した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）にて精製し、白色不定形固体の２－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸エチル（３６１ｍｇ）を得た。

前工程で製造した２－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸エチル（３５５ｍｇ）をテトラヒドロフラン（０．６ｍｌ）、メタノール（０．３ｍｌ）に溶解し、室温にて４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（０．５７ｍｌ）を加え、３時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣に１Ｎ水酸化ナトリウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで洗浄した。水層を２Ｎ塩酸で酸性にし、析出した固体を濾取し、水で洗浄後減圧乾燥し、白色固体の表記化合物（２７２ｍｇ）を得た。

【０４０７】

実施例１１７

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－メチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

工程１

４－｛５－シクロプロピル－４－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イミドチオカルボン酸メチル　ヨウ化水素酸塩の製造

実施例１１６の工程１と同様の方法で製造した４－｛５－シクロプロピル－４－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－チオカルボン酸アミド（５００ｍｇ）をクロロホルム（５ｍｌ）に溶かし、ヨウ化メチル（０．１ｍｌ）を加えた。室温にて終夜攪拌した。減圧濃縮し、得られた残渣にジエチルエーテルを加え、析出した固体を濾取し、乾燥し、淡黄色固体の表記化合物（６５４ｍｇ）を得た。

【０４０８】

工程２

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－メチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾー

ル－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン　塩酸塩の製造
　前工程で製造した４－｛５－シクロプロピル－４－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イミドチオカルボン酸メチル　ヨウ化水素酸塩（３１７ｍｇ）、酢酸ヒドラジド（５０ｍｇ）、酢酸ナトリウム（４３ｍｇ）をジオキサン（２ｍｌ）、水（０．４ｍｌ）に懸濁させ、終夜加熱還流した。減圧下溶媒を除去し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１０：１）で精製した。得られた不定形固体を酢酸エチル（１ｍｌ）に溶かし、４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液（０．４ｍｌ）を加えた。析出した固体を濾取し、乾燥し、白色結晶の表記化合物（７２ｍｇ）を得た。
【０４０９】
実施例１１８
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－シクロプロピル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
　実施例１１７と同様の方法で、４－｛５－シクロプロピル－４－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イミドチオカルボン酸メチル　ヨウ化水素酸塩（４７５ｍｇ）から白色結晶の表記化合物（２５３ｍｇ）を得た。
【０４１０】
実施例１１９
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－ヒドロキシメチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
　実施例１１７と同様の方法で、４－｛５－シクロプロピル－４－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イミドチオカルボン酸メチル　ヨウ化水素酸塩（３１７ｍｇ）から白色結晶の表記化合物（２５ｍｇ）を得た。
【０４１１】
実施例１２０
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（５－トリフルオロメチル－４Ｈ－［１，２，４］トリアゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造
　実施例１１７と同様の方法で、４－｛５－シクロプロピル－４－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イミドチオカルボン酸メチル　ヨウ化水素酸塩（３１７ｍｇ）から白色結晶の表記化合物（１３０ｍｇ）を得た。
【０４１２】
実施例１２１
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
工程１
５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチルの製造
　実施例１の工程２で製造した１－（１－ベンジルオキシカルボニルピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチル（１５．９ｇ）をメタノール（１２ｍｌ）に溶解し、パラジウム炭素（１．５ｇ）を加え、水素雰囲気下に

て終夜攪拌した。触媒を濾別し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣にｎ－ヘキサンを加え、濾取することで白色不定形固体の表記化合物（９．６６ｇ）を得た。

【０４１３】

工程２

５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチルの製造

前工程で製造した５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチル（２．８２ｇ）をクロロホルム（２８ｍｌ）に溶解し、トリエチルアミン（１．５８ｍｌ）を加えた。得られた混合物に、氷冷下にて２－フルオロフェニルイソシアナート（１．４ｍｌ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝２：３）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（４．２３ｇ）を得た。

【０４１４】

工程３

５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸の製造

前工程で製造した５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチル（４．２３ｇ）をテトラヒドロフラン（１１ｍｌ）、メタノール（５ｍｌ）に溶解し、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１１ｍｌ）を加え、６０℃で６時間攪拌した。反応混合物を放冷後減圧濃縮し、得られた残渣を水に溶解した。水層をジエチルエーテルで洗浄した後、氷冷下にて濃塩酸で酸性にし、析出した固体を濾取した。水、ｎ－ヘキサンで洗浄後減圧乾燥し、白色固体の表記化合物（３．８９ｇ）を得た。

【０４１５】

工程４

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－｛（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）｝ピロリジンの製造

前工程で製造した５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（１０１ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（４６ｍｇ）、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（５７ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍｌ）に溶解した。得られた溶液に（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（６５ｍｇ）＊、４－ジメチルアミノピリジン（３７ｍｇ）を加え、室温にて終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（１３６ｍｇ）を得た。

［α］^{25}Ｄ＝＋１０．９（ｃ＝０．４９５、ＥｔＯＨ）

＊（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンは、（Ｒ）－４－イソプロピル－５，５－ジフェニルオキサゾリジン－２－オンを用い、実施例２の工程１から工程４と同様の方法で製造した。［α］^{25}Ｄ＝－２１．０（ｃ＝０．５００、ＥｔＯＨ）

【０４１６】

実施例１２２

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

工程１

５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチルの製造

１－メチルシクロプロパン－１－カルボン酸（１．８１ｇ）、ジフェニルホスホリルアジド（４．６７ｍｌ）、トリエチルアミン（２．７７ｍｌ）をトルエン（３０ｍｌ）に溶解し、１時間加熱還流してイソシアナートを生成した。

実施例１２１の工程１で製造した５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチル（１．５０ｇ）、トリエチルアミン（０．８４ｍｌ）をテトラヒドロフラン（１５ｍｌ）に溶解し、先に調製したイソシアナートのトルエン溶液を原料（１－（ピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチル）が消失するまで加えた。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１５：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（１．９２ｇ）を得た。

【０４１７】

工程２

５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸の製造

前工程で製造した５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチル（１．９２ｇ）をテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）、メタノール（１０ｍｌ）に溶解し、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（１５ｍｌ）を加え、６０℃で６時間攪拌した。反応混合物を放冷後減圧濃縮し、得られた残渣を水に溶解した。水層をジエチルエーテルで洗浄した後、氷冷下にて濃塩酸で酸性にし、クロロホルムで抽出した。クロロホルム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、減圧濃縮した。得られた残渣に酢酸エチルを加え、析出した固体を濾取し、乾燥して白色固体の表記化合物（１．６８ｇ）を得た。

【０４１８】

工程３

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

前工程で製造した５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（９１ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（４６ｍｇ）、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（５７ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．５ｍｌ）に溶解した。得られた溶液に（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（６５ｍｇ）、４－ジメチルアミノピリジン（３７ｍｇ）を加え、室温にて終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１５：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（１２３ｍｇ）を得た。

［α］^{25}Ｄ＝＋１３．１（ｃ＝０．４９５、ＥｔＯＨ）

【０４１９】

実施例１２３

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

工程１

５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチルの製造

実施例１２１の工程１で製造した５－シクロプロピル－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチル（１．８７ｇ）をクロロホルム（２０ｍｌ）

に溶解し、トリエチルアミン（１．０５ｍｌ）を加えた。得られた混合物に、氷冷下にてイソプロピルイソシアナート（０．７ｍｌ）を加え、室温にて１時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１５：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（２．００ｇ）を得た。

【０４２０】

工程２

５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸の製造

前工程で製造した５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸メチル（２．００ｇ）をテトラヒドロフラン（６ｍｌ）、メタノール（３ｍｌ）に溶解し、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（６ｍｌ）を加え、６０℃で４．５時間攪拌した。反応混合物を放冷後減圧濃縮し、得られた残渣を水に溶解した。水層をジエチルエーテルで洗浄した後、氷冷下にて濃塩酸で酸性にし、クロロホルムで抽出した。クロロホルム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、減圧濃縮した。得られた残渣にｎ－ヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、乾燥して白色固体の表記化合物（１．５８ｇ）を得た。

【０４２１】

工程３

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

前工程で製造した５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（８８ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（４６ｍｇ）、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（５７ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．５ｍｌ）に溶解した。得られた溶液に（Ｒ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（６５ｍｇ）、４－ジメチルアミノピリジン（３７ｍｇ）を加え、室温にて終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１５：１）にて精製し、白色不定形固体の表記化合物（１２０ｍｇ）を得た。

［α］^{25}Ｄ＝＋１４．２（ｃ＝０．５００、ＥｔＯＨ）

【０４２２】

実施例１２４

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１２１の工程４と同様の方法で、５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（１２３ｍｇ）、（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（７８ｍｇ）より白色不定形固体の表記化合物（１２７ｍｇ）を得た。

［α］^{25}Ｄ＝－１０．８（ｃ＝０．５１０、ＥｔＯＨ）

【０４２３】

実施例１２５

１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１２３の工程３と同様の方法で、５－シクロプロピル－１－［１－（１－イソプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（１０７ｍｇ）、（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（７９ｍｇ）

より白色不定形固体の表記化合物（１２３ｍｇ）を得た。
［α］^{25}Ｄ＝－１３．２（ｃ＝０．５１５、ＥｔＯＨ）
【０４２４】
実施例１２６
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造
実施例１２２の工程３と同様の方法で、５－シクロプロピル－１－［１－（１－メチルシクロプロピルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（１０７ｍｇ）、（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（７６ｍｇ）より白色不定形固体の表記化合物（１４９ｍｇ）を得た。
［α］^{25}Ｄ＝－１３．６（ｃ＝０．５００、ＥｔＯＨ）
【０４２５】
実施例１２７
（－）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩の製造
工程１
シアノ－（４－フルオロフェニル）酢酸エチルの製造
４－フルオロフェニルアセトニトリル（１５．０ｇ）にトルエン（４０ｍｌ）を加え、炭酸ジエチル（６６．９ｍｌ）、ナトリウムエトキシド（８．３０ｇ）を加え、１１０℃から１３０℃で溶媒を留去しながら２時間攪拌した。放冷後、反応液を水中に注ぎ、酢酸（１３ｍｌ）を加えて５分攪拌し、酢酸エチルで３回抽出を行った。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、淡黄色油状の表記化合物（２５．０ｇ）を得た。
【０４２６】
工程２
２－シアノ－２－（４－フルオロフェニル）コハク酸ジエチルの製造
６０％水素化ナトリウム（２．１２ｇ）にテトラヒドロフラン（４０ｍｌ）を加え、氷冷下、前工程で製造したシアノ－（４－フルオロフェニル）酢酸エチル（１０．０ｇ）のテトラヒドロフラン（４０ｍｌ）溶液を滴下し、４０分攪拌した。氷冷下、ブロモ酢酸エチル（６．４ｍｌ）を加え、室温で３時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加え、酢酸エチルで３回抽出を行った。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）にて精製し、淡黄色油状の表記化合物（１４．７ｇ）を得た。
【０４２７】
工程３
３－（４－フルオロフェニル）－５－オキソ－ピロリジン－３－カルボン酸エチルの製造
Ｒａｎｅｙニッケル（７．０ｇ）に、前工程で製造した２－シアノ－２－（４－フルオロフェニル）コハク酸ジエチル（７．０ｇ）のエタノール（５０ｍｌ）溶液を加え、水素雰囲気下、終夜攪拌した。反応液をセライトで濾過し、濾液と洗液を合わせて減圧濃縮を行った。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２５：１）にて精製し、得られた固体残渣にジエチルエーテルとｎ－ヘキサンの混合溶媒を加え、濾取し、乾燥し、白色結晶の表記化合物（３．９６ｇ）を得た。
【０４２８】
工程４
１－ベンジル－３－（４－フルオロフェニル）－５－オキソ－ピロリジン－３－カルボン酸　エチルの製造
６０％水素化ナトリウム（１．６３ｇ）にテトラヒドロフラン（２５ｍｌ）を加え、氷

冷下、前工程で製造した３－（４－フルオロフェニル）－５－オキソ－ピロリジン－３－カルボン酸エチル（１０．３ｇ）のテトラヒドロフラン（３０ｍｌ）／Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍｌ）溶液を滴下し、１０分攪拌した。氷冷下、ベンジルブロミド（４．８６ｍｌ）を加え、そのままの温度で３０分攪拌後、室温で３．５時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加え、酢酸エチルで３回抽出を行った。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）にて精製し、淡黄色油状の表記化合物（１２．１ｇ）を得た。

【０４２９】

工程５

１－ベンジル－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジンの製造

水素化リチウムアルミニウム（１．１６ｇ）にテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）を加え、氷冷下、前工程で製造した１－ベンジル－３－（４－フルオロフェニル）－５－オキソ－ピロリジン－３－カルボン酸エチル（４．１６ｇ）のテトラヒドロフラン（２０ｍｌ）溶液を滴下し、３．５時間還流攪拌した。放冷後、氷冷下、水（０．９ｍｌ）、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（０．９ｍｌ）、水（２．７ｍｌ）を順次加え、ジエチルエーテル、硫酸マグネシウムを加え、２０分攪拌した。セライト濾過し、濾液と洗液を合わせて減圧濃縮し、淡黄色油状の表記化合物（３．１８ｇ）を得た。

【０４３０】

工程６

３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジンの製造

前工程で製造した１－ベンジル－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジン（３．１８ｇ）のメタノール（３０ｍｌ）溶液に水酸化パラジウム（３００ｍｇ）を加え、３気圧水素雰囲気下、終夜攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液と洗液を合わせて減圧濃縮し、淡黄色油状の表記化合物（２．３０ｇ）を得た。

【０４３１】

工程７

３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－ピロリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルの製造

前工程で製造した３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジン（２．３０ｇ）にテトラヒドロフラン（４０ｍｌ）、トリエチルアミン（５．７ｍｌ）を加え、氷冷下、ジｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（４．６０ｇ）を加え、室温で終夜攪拌した。反応液を減圧濃縮し、酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）にて精製し、無色油状の表記化合物（２．７０ｇ）を得た。

【０４３２】

工程８

（－）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジンの製造

前工程で製造した３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－ピロリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（１．０２ｇ）にクロロホルム（１０ｍｌ）、トリエチルアミン（９６２μｌ）、４－ジメチルアミノピリジン（４２１ｍｇ）を加え、氷冷下、（Ｓ）－（＋）－３，３，３－トリフルオロ－２－メトキシ－２－フェニルプロピオニル　クロライド（９６９μｌ）を加え、室温で１時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加え、酢酸エチルで３回抽出を行った。有機層を硫酸水素カリウム水溶液、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：ジエチルエーテル＝５：３）にて精製し、低極性ジアステレオマーの無色油状物（８７１ｍｇ）を得た。また、高極性ジアステレオマーの無色油状物（７８１ｍｇ）も合わせて得た。

低極性ジアステレオマーの無色油状物（８７１ｍｇ）をテトラヒドロフラン（４ｍｌ）

、メタノール（２ｍｌ）に溶解し、４Ｎ水酸化ナトリウム水溶液（２．６ｍｌ）を加え、６０℃で４０分攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣に水を加え、ジエチルエーテルで３回抽出を行った。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し、減圧濃縮し、無色油状物（４８１ｍｇ）を得た。

得られた無色油状物（４８１ｍｇ）にメタノール（３ｍｌ）、４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液（３．３ｍｌ）を加え、室温で終夜攪拌した。反応液を減圧濃縮後、残渣に水を加え、ジエチルエーテルで洗浄し、水層を２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性にした後、クロロホルムで５回抽出した。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し、減圧濃縮し、無色油状の表記化合物（３１２ｍｇ）を得た。

［α］^{25}Ｄ＝－９．７０（ｃ＝０．５９８、ＥｔＯＨ）

【０４３３】

（＋）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジンの製造

高極性ジアステレオマーの無色油状物（７８１ｍｇ）を用いて、（－）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジンの製造と同様の方法で無色油状の表記化合物（２５１ｍｇ）を得た。

［α］^{25}Ｄ＝＋１０．３７（ｃ＝０．５８８、ＥｔＯＨ）

【０４３４】

工程９

５－（１－メチルシクロプロピル）－１－（１－ピリミジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルの製造

実施例１２１の工程１と同様の方法で製造した５－（１－メチルシクロプロピル）－１－（ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（１．１５ｇ）、２－クロロピリミジン（７００ｍｇ）を１，４－ジオキサン（１２ｍｌ）に溶解し、酢酸パラジウム（８５ｍｇ）、２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１’－ビナフチル（３５２ｍｇ）、炭酸セシウム（１．８４ｇ）を加え、３時間加熱還流した。放冷後、セライトにて不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝２：１）で精製し、白色不定形固体の表記化合物（９２２ｍｇ）を得た。

【０４３５】

工程１０

５－（１－メチルシクロプロピル）－１－（１－ピリミジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸塩酸塩の製造

前工程で製造した５－（１－メチルシクロプロピル）－１－（１－ピリミジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル（９２２ｍｇ）をクロロホルム（２ｍｌ）に溶解し、トリフルオロ酢酸（４ｍｌ）を加え、室温にて終夜攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、得られた結晶をテトラヒドロフランに溶解し、４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液（２ｍｌ）を加え、減圧濃縮した。得られた結晶性残渣を酢酸エチル（１０ｍｌ）で１時間スラリー洗浄し、白色固体の表記化合物（８００ｍｇ）を得た。

【０４３６】

工程１１

（－）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩の製造

前工程で製造した５－（１－メチルシクロプロピル）－１－（１－ピリミジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸塩酸塩（１５０ｍｇ）、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（８１ｍｇ）、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（１０２ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド

（３ｍｌ）に溶解した。得られた溶液に工程８で製造した（－）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジン（８８ｍｇ）、トリエチルアミン（０．０５７ｍｌ）、４－ジメチルアミノピリジン（５０ｍｇ）を加え、室温にて終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）にて精製し、得られた遊離塩基をメタノール（３ｍｌ）に溶解し、４Ｎ塩酸１，４－ジオキサン溶液（０．２ｍｌ）を加え、減圧濃縮した。得られた結晶性残渣を酢酸エチル（３ｍｌ）で１５分間スラリー洗浄し、白色結晶の表記化合物（２０３ｍｇ）を得た。

［α］^{25}Ｄ＝－２１．３（ｃ＝０．５０６、ＭｅＯＨ）

【０４３７】

実施例１２８

（＋）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１２７の工程１１と同様の方法で、５－（１－メチルシクロプロピル）－１－（１－ピリミジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸塩酸塩（１５０ｍｇ）、実施例１２７の工程８で製造した（＋）－３－（４－フルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチルピロリジン（８８ｍｇ）より白色結晶の表記化合物（１９８ｍｇ）を得た。

［α］^{25}Ｄ＝＋２６．０（ｃ＝０．５０８、ＭｅＯＨ）

【０４３８】

実施例１２９

１－［５－シクロプロピル－１－（１－ピラジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン塩酸塩の製造

実施例１２７と同様の方法で製造した、１－［５－シクロプロピル－１－（１－ピラジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸　塩酸塩（２８１ｍｇ）から黄色不定形固体の表記化合物（１６５ｍｇ）を得た。

【０４３９】

実施例１３０

１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－カルバモイルシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

工程１

ｔｒａｎｓ－４－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルヒドラジノ）シクロヘキサンカルボン酸エチルの製造

４－シクロヘキサノンカルボン酸エチルエステル（８．０ｇ）とカルバジン酸　ｔｅｒｔ－ブチル（６．２ｇ）とをクロロホルム（１５０ｍｌ）に溶解し、氷冷下、酢酸（５．４ｍｌ）、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（３０ｇ）を加え、徐々に室温に戻し、７時間攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）にて精製し、白色固体の表記化合物（４．６３ｇ）を得た。

【０４４０】

工程２

ｔｒａｎｓ－４－ヒドラジノシクロヘキサンカルボン酸エチル塩酸塩の製造

前工程で製造したｔｒａｎｓ－４－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルヒドラジノ）シクロヘキサンカルボン酸エチル（４．６３ｇ）をエタノール（３０ｍｌ）に溶解し、４Ｎ塩酸酢酸エチル溶液（８２ｍｌ）を加え、５．５時間攪拌した。減圧濃縮し、得られた

残渣にジエチルエーテルを加え、濾取し、乾燥し、白色粉末の表記化合物（３．８６ｇ）を得た。

【０４４１】

工程３

１－（ｔｒａｎｓ－４－エトキシカルボニルシクロヘキサン）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチルの製造

前工程で得られたｔｒａｎｓ－４－ヒドラジノシクロヘキサンカルボン酸エチル塩酸塩（３．８０ｇ）と実施例１の工程１と同様の方法で合成した２－シクロプロピルカルボニル－３－ジメチルアミノアクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル（３．７１ｇ）をエタノール（５０ｍｌ）に溶解し、トリエチルアミン（４．３２ｍｌ）を加え、１時間還流攪拌した。放冷後、減圧濃縮し、残渣に水を加え、酢酸エチルで３回抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ｎ－ヘキサン：酢酸エチル＝５：１）にて精製し、黄色液体の表記化合物（４．８０ｇ）を得た。

【０４４２】

工程４

１－（ｔｒａｎｓ－４－エトキシカルボニルシクロヘキサン）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸の製造

前工程で得られた１－（ｔｒａｎｓ－４－エトキシカルボニルシクロヘキサン）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸　ｔｅｒｔ－ブチル（４．８０ｇ）のクロロホルム（１４ｍｌ）溶液にトリフルオロ酢酸（１４ｍｌ）を加え、４０℃に加温し、１．５時間攪拌した。放冷後、減圧濃縮し、トルエンを加えて共沸し、残渣に酢酸エチルを加えて晶析した。一旦、減圧濃縮した後、残渣にｎ－ヘキサンを加え、濾取し、乾燥し、白色粉末の表記化合物（３．０９ｇ）を得た。

【０４４３】

工程５

１－｛５－シクロプロピル－１－（ｔｒａｎｓ－４－エトキシカルボニルシクロヘキシル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

前工程で製造した１－（ｔｒａｎｓ－４－エトキシカルボニルシクロヘキサン）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（１．５０ｇ）、（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン（１．１６ｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍｌ）に溶かし、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（８２５ｍｇ）、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（１．０３ｇ）、４－ジメチルアミノピリジン（６５８ｍｇ）を加え、室温で１４時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水洗を２回行った。有機層を１Ｎ塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２０：１）にて精製し、茶褐色不定形の表記化合物（２．３４ｇ）を得た。

【０４４４】

工程６

１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－カルボキシシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

前工程で製造した１－｛５－シクロプロピル－１－（ｔｒａｎｓ－４－エトキシカルボニルシクロヘキシル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２．３４ｇ）をテトラヒドロフラン（１２ｍｌ）、メタノール（６ｍｌ）に溶かし、そこに水酸化リチウム１水和物（９７３ｍｇ）を水（１２ｍｌ）に溶かした水溶液を加え、４５℃にて１時間攪拌した。減圧濃縮し、得られた残渣に水を加え、ジエチルエーテルで２回洗浄し、水層を２Ｎ塩酸で酸性にした後、

酢酸エチルで３回抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣に酢酸エチル、ｎ－ヘキサンを加え、析出した固体を濾取し、乾燥して乳白色固体の表記化合物（２．１３ｇ）を得た。

【０４４５】

工程７

１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－カルバモイルシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

前工程で製造した１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－カルボキシシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（３００ｍｇ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３．５ｍｌ）に溶かし、１－ヒドロキシベンゾトリアゾール（１０６ｍｇ）、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（１３３ｍｇ）、塩化アンモニウム（８０ｍｇ）、トリエチルアミン（０．１０５ｍｌ）を加え、室温で１５時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、１Ｎ塩酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水、水、飽和食塩水で順に洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた固体残渣にジエチルエーテルを加えて１０分間攪拌した後、濾取し、乾燥し、白色不定形固体の表記化合物（１７１ｍｇ）を得た。

【０４４６】

実施例１３１

１－［５－シクロプロピル－１－（ｔｒａｎｓ－４－ウレイドシクロヘキシル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１３０の工程６で製造した１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－カルボキシシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２００ｍｇ）にトルエン（３．０ｍｌ）を加え、アルゴン雰囲気下、トリエチルアミン（７６μｌ）、ジフェニルホスホン酸アジド（１１８μｌ）を加え、２時間加熱還流した。放冷後、このトルエン溶液を氷冷下、２８％アンモニア水（１０ｍｌ）と酢酸エチル（４ｍｌ）の溶液に滴下し、そのままの温度で３０分間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで３回抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１０：１）にて精製し、得られた固体残渣にジエチルエーテルを加えて１０分間攪拌した後、濾取し、乾燥し、白色不定形固体の表記化合物（１３５ｍｇ）を得た。

【０４４７】

実施例１３２

１－｛５－シクロプロピル－１－［ｔｒａｎｓ－４－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロヘキシル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

工程１

１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－シアノシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

実施例１３０の工程７で製造した１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－カルバモイルシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（５１４ｍｇ）をテトラヒドロフラン（６ｍｌ）に溶かし、ピリジン（１８０μｌ）、トリフルオロメタンスルホン酸無水物（２２０μｌ）を加え、室温にて１時間攪拌した。更にピリジン（１８０μｌ）、トリフルオロメタンスルホン酸無水物（２２０μｌ）を加え、室温にて１時間攪拌した。減圧濃縮した後、１Ｎ硫酸水素カリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水

で洗浄した後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝１５：１）にて精製し、薄黄色不定形の表記化合物（２０７ｍｇ）を得た。

【０４４８】

工程２

１－｛５－シクロプロピル－１－［ｔｒａｎｓ－４－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロヘキシル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジンの製造

前工程で製造した１－［１－（ｔｒａｎｓ－４－シアノシクロヘキシル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－［（Ｓ）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）］ピロリジン（２０７ｍｇ）を１，４－ジオキサン（２．５ｍｌ）に溶かし、アジドトリブチル錫（１８８ｍｇ）を加え、終夜加熱還流した。アジドトリブチル錫（９４ｍｇ）を更に加え、４時間加熱還流した。減圧濃縮した後、１Ｎ塩酸を加え、クロロホルムで二回抽出した。クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝２５：２）にて精製し、減圧濃縮した。得られた残渣にジイソプロピルエーテルを加え、析出した固体を濾取し、乾燥して白色不定形固体の表記化合物（１２２ｍｇ）を得た。

【０４４９】

実施例１３３

１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（４－トリフルオロメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造

実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。

【０４５０】

実施例１３４

１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メトキシシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造

実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。

【０４５１】

実施例１３５

１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－フェニル－３－トリフルオロメチル－ピロリジのン製造

実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。

【０４５２】

実施例１３６

３－（２－クロロフェニル）－１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，４－ジフルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジンの製造

実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。

【０４５３】

実施例１３７

３－（２－クロロピリジン－３－イル）－１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジンの製造

実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。

【０４５４】

実施例１３８

１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－

（２，２，３，３－テトラメチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４５５】
実施例１３９
１－｛５－シクロヘキシル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４５６】
実施例１４０
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメトキシフェニル）ピロリジンの製造
実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４５７】
実施例１４１
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－トリフルオロメチルフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４５８】
実施例１４２
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［（（Ｓ）－１－カルボキシ－２－メチル－プロピル）メチルカルバモイル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１２と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４５９】
実施例１４３
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－メトキシ－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６０】
実施例１４４
１－｛１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－ヒドロキシメチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６１】
実施例１４５
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（チアゾール－２－イルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６２】
実施例１４６
１－｛１－［１－（イソプロポキシカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造

実施例１０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６３】
実施例１４７
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－フルオロベンジルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６４】
実施例１４８
１－｛１－［１－（２，３－ジヒドロインドール－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６５】
実施例１４９
１－｛１－［１－（２，３－ジヒドロ［１，４］オキサジン－４－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６６】
実施例１５０
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２，６－ジクロロピリジン－３－イルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６７】
実施例１５１
１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（２，３，４，５－テトラヒドロベンゾ［ｂ］アゼピン－１－カルボニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６８】
実施例１５２
４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）安息香酸エチルの製造
実施例１１４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４６９】
実施例１５３
１－［１－（１－ベンジルオキシカルボニル－ピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例１の工程４と同様の方法で、表記化合物を得た。
【０４７０】
実施例１５４
１－｛１－［１－（３－カルボキシ－３－メチル－ブチリル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例６５と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４７１】

実施例１５５
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フェノキシアセチル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４７２】
実施例１５６
１－｛１－［１－（３－クロロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４７３】
実施例１５７
１－｛１－［１－（２－クロロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４７４】
実施例１５８
１－［５－シクロプロピル－１－（１－オキザリルピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例６５と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４７５】
実施例１５９
１－｛１－［１－（４－クロロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４７６】
実施例１６０
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［２－（４－フルオロフェニル）アセチル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４７７】
実施例１６１
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－トリフルオロメチルベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４７８】
実施例１６２
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（３－メトキシベンゾイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例６４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４７９】
実施例１６３
１－｛１－［１－（４－フルオロベンジル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチ

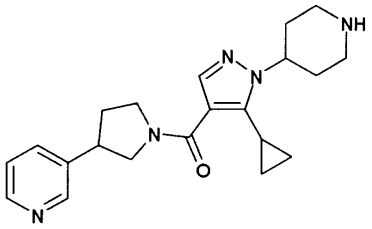
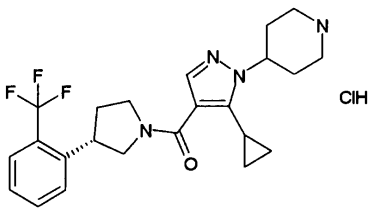
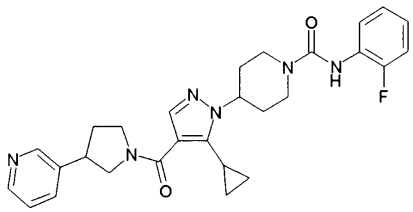
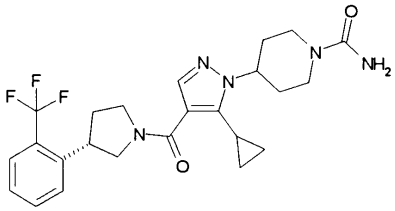
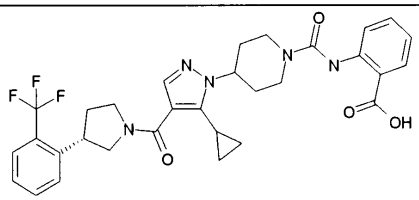
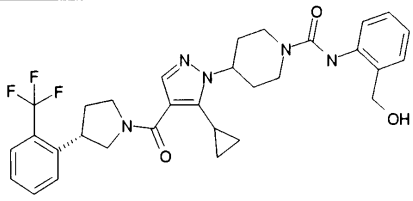
ルフェニル）ピロリジン塩酸塩の製造
実施例９４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８０】
実施例１６４
１－［１－（１－ベンゼンスルホニル－ピペリジン－４－イル）－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例１０８と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８１】
実施例１６５
１－｛１－［１－（４－カルバモイルフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８２】
実施例１６６
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－ヒドロキシメチルフェニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８３】
実施例１６７
１－｛１－［１－（５－カルバモイル－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８４】
実施例１６８
１－｛１－［１－（４－アミノフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８５】
実施例１６９
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［４－（２－オキソオキサゾリジン－３－イル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８６】
実施例１７０
１－（５－シクロプロピル－１－｛１－［４－（３－メトキシウレイド）フェニル］ピペリジン－４－イル｝－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル）－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８７】
実施例１７１
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（４－メタンスルホニルアミノフェニル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８８】

実施例１７２
１－［１－（１－エトキシカルバモイルピペリジン－４－イル）－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４８９】
実施例１７３
１－［１－（５－クロロピリジン－２－イル）アゼチジン－３－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９０】
実施例１７４
１－｛１－［１－（５－クロロ－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル)－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－メトキシメチル－３－フェニルピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９１】
実施例１７５
１－｛１－［１－（５－シアノ－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９２】
実施例１７６
３－（２－アセトキシエチル）－３－（４－フルオロフェニル）－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩の製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９３】
実施例１７７
｛（３Ｓ＊，４Ｒ＊）－３－メチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－４－フェニルピロリジン塩酸塩の製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９４】
実施例１７８
６－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）ニコチン酸メチルの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９５】
実施例１７９
２－｛１－［５－（１－メチルシクロプロピル）－１－（１－ピリミジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］ピロリジン－３－イル｝安息香酸メチルの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９６】
実施例１８０
３－（２－ヒドロキシメチルフェニル）－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１

－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩の製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９７】
実施例１８１
１－［５－シクロプロピル－１－（１－ピリジン－２－イル－ピペリジン－４－イル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル］－３－ヒドロキシ－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９８】
実施例１８２
１－｛１－［１－（４－アセチルアミノフェニル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１１４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０４９９】
実施例１８３
４－（４－｛５－シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジン－１－カルボニル］ピラゾール－１－イル｝ピペリジン－１－イル）－３－フルオロ安息香酸ナトリウムの製造
実施例１１４と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０５００】
実施例１８４
３－（２－シアノフェニル）－１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジンの製造
実施例１２１と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０５０１】
実施例１８５
３－ヒドロキシメチル－１－｛１－［１－（４－メトキシピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－（１－メチルシクロプロピル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－フェニルピロリジン塩酸塩の製造
実施例１２７と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０５０２】
実施例１８６
３－（３，５－ジフルオロフェニル）－３－ヒドロキシメチル－１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［１－（ピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝ピロリジン塩酸塩の製造
実施例１２７と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０５０３】
実施例１８７
１－｛１－［１－（３－クロロ－ピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（ピリジン－３－イル）ピロリジンの製造
実施例１１３と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０５０４】
実施例１８８
１－｛５－シクロプロピル－１－［１－（２－フルオロフェニルカルバモイル）ピペリジン－４－イル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（チアゾール－２－イル）ピロリジンの製造

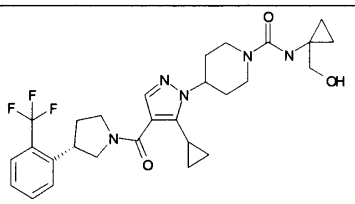
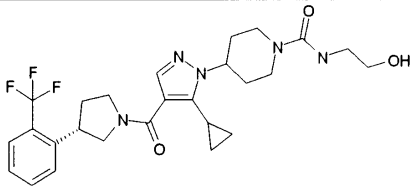
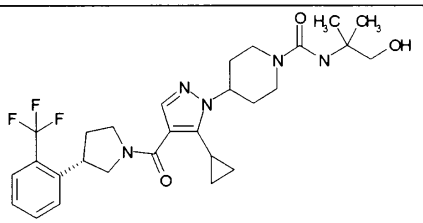
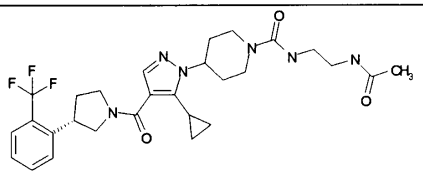
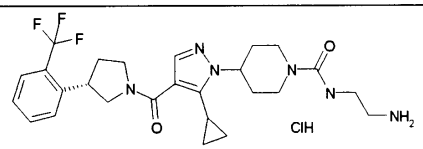
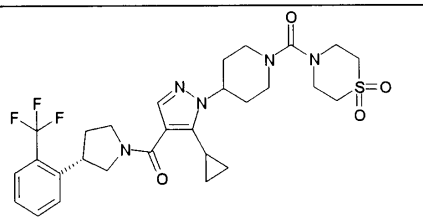
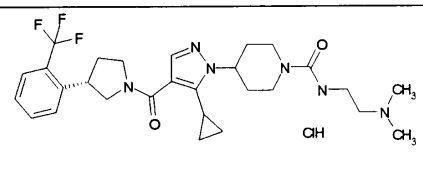
実施例１２１と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０５０５】
実施例１８９
（Ｓ）－２－［（ｔｒａｎｓ－４－｛５-シクロプロピル－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）－ピロリジン－１－カルボニル］－ピラゾール－１－イル｝－シクロヘキサンカルボニル）－メチル－アミノ］－３－メチル酪酸の製造
実施例１３０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０５０６】
実施例１９０
１－｛５－（１－メチルシクロプロピル）－１－［ｔｒａｎｓ－４－（２－フルオロフェニルカルバモイル）シクロヘキシル］－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニル｝－３－（２－トリフルオロメチルフェニル）ピロリジンの製造
実施例１３０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０５０７】
実施例１９１
ｃｉｓ－４－｛５－（１－メチルシクロプロピル)－４－［３－（２－トリフルオロメチルフェニル）－ピロリジン－１－カルボニル］－ピラゾール－１－イル｝－シクロヘキサンカルボン酸の製造
実施例１３０と同様の方法で、対応する原料化合物より表記化合物を得た。
【０５０８】
各実施例の化合物の構造式及び物性値を以下の表１－１～表１－３０に示す。
【０５０９】

【表１－１】

実施例番号	構造式	NMR
1		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.63-0.77 (2H, m), 0.97-1.11 (2H, m), 1.70-1.82 (1H, m), 1.96-2.67 (8H, m), 2.83-2.97 (2H, m), 3.33-3.53 (3H, m), 3.55-4.17 (3H, m), 4.50-4.64 (1H, m), 7.23-7.32 (1H, m), 7.48-7.64 (2H, m), 8.46-8.61 (2H, m)
2		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.59-0.75 (2H, m), 0.94-1.07 (2H, m), 1.86-2.36 (8H, m), 3.00-3.21 (2H, m), 3.30-3.93 (6H, m), 4.69-4.88 (1H, m), 7.44-7.64 (2H, m), 7.66-7.78 (3H, m), 8.83 (1H, brs), 9.22 (1H, brs)
3		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.65-0.83 (2H, m), 0.99-1.15 (2H, m), 1.73-1.84 (1H, m), 1.90-2.50 (6H, m), 3.02-3.20 (2H, m), 3.36-3.55 (1.5H, m), 3.56-3.80 (2H, m), 3.83-3.99 (1H, m), 4.06-4.17 (0.5H, m), 4.18-4.36 (2H, m), 4.54-4.71 (1H, m), 6.71 (1H, brs), 6.93-7.00 (1H, m), 7.02-7.14 (2H, m), 7.24-7.32 (1H, m), 7.50-7.62 (2H, m), 8.02-8.09 (1H, m), 8.47-8.59 (2H, m)
4		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.69-0.84 (2H, m), 1.03-1.14 (2H, m), 1.54-2.47 (7H, m), 2.94-3.14 (2H, m), 3.40-4.20 (7H, m), 4.47-4.67 (2H, m), 7.32-7.72 (6H, m)
5		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.60-0.75 (2H, m), 0.92-1.07 (2H, m), 1.81-2.36 (6H, m), 3.04-3.23 (2H, m), 3.44-3.93 (6H, m), 4.10-4.27 (2H, m), 4.65-4.83 (1H, m), 6.98-7.07 (1H, m), 7.39-7.61 (3H, m), 7.63-7.79 (3H, m), 7.92-8.02 (1H, m), 8.37-8.40 (1H, m), 11.0-11.2 (1H, m), 13.6 (1H, brs)
6		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.68-0.85 (2H, m), 1.01-1.14 (2H, m), 1.70-2.44 (7H, m), 2.72-2.86 (1H, m), 2.97-3.13 (2H, m), 3.41-4.09 (5H, m), 4.20-4.35 (2H, m), 4.51-4.75 (3H, m), 6.97-7.04 (1H, m), 7.11-7.19 (1H, m), 7.28-7.60 (5H, m), 7.64-7.72 (1H, m), 7.92-7.98 (1H, m), 8.13-8.23 (1H, m)

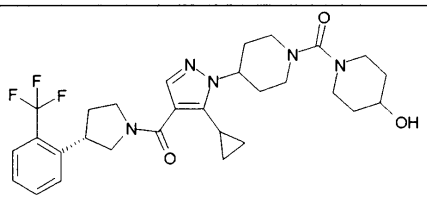
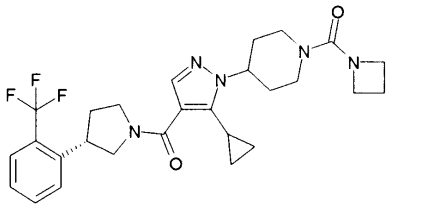
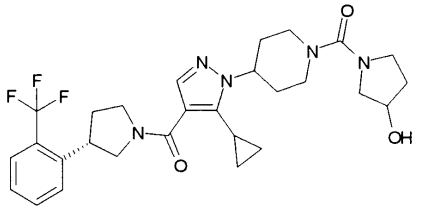
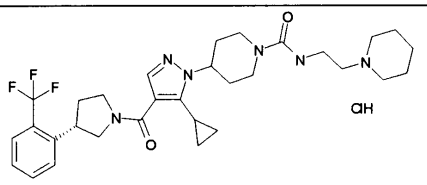
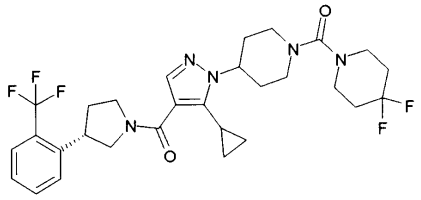
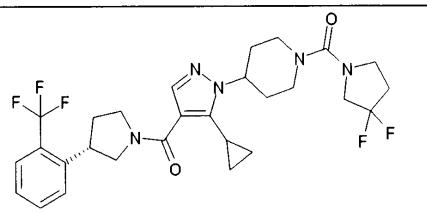
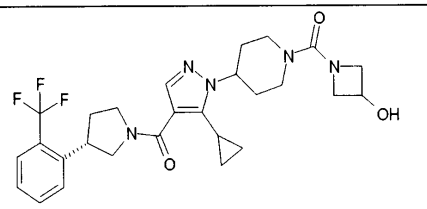
【０５１０】

【表１－２】

実施例番号	構造式	NMR
7		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.61-0.94 (6H, m), 0.98-1.17 (2H, m), 1.64-1.86 (3H, m), 1.93-2.23 (3H, m), 2.24-2.48 (1H, m), 2.79-2.99 (2H, m), 3.32-4.22 (9H, m), 4.38-4.63 (1H, m), 5.64-5.87 (1H, m), 7.29-7.60 (4H, m), 7.60-7.71 (1H, m)
8		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.66-0.82 (2H, m), 0.99-1.12 (2H, m), 1.20-1.34 (1H, m), 1.67-1.88 (4H, m), 1.95-2.21 (3H, m), 2.23-2.46 (1H, m), 2.82-3.02 (2H, m), 3.28-3.48 (3H, m), 3.52-3.99 (5H, m), 3.99-4.22 (2H, m), 4.41-4.63 (1H, m), 5.16-5.33 (1H, m), 7.28-7.71 (5H, m)
9		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.64-0.87 (2H, m), 0.98-1.17 (2H, m), 1.31 (3H, s), 1.32 (3H, s), 1.66-2.25 (6H, m), 2.26-2.47 (1H, m), 2.83-3.02 (2H, m), 3.39-4.20 (9H, m), 4.43-4.64 (1H, m), 4.67-4.84 (1H, m), 5.00-5.46 (1H, brs), 7.32-7.40 (1H, m), 7.41-7.60 (3H, m), 7.61-7.72 (1H, m)
10		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.67-0.82 (2H, m), 1.00-1.11 (2H, m), 1.70-1.83 (1H, m), 1.83-1.95 (3H, m), 1.99 (3H, br s), 2.04-2.22 (3H, m), 2.27-2.43 (1H, m), 2.86-3.01 (2H, m), 3.33-3.43 (4H, m), 3.54-4.18 (6H, m), 4.44-4.63 (1H, m), 5.42-5.53 (1H, m), 6.33-6.41 (1H, m), 7.32-7.71 (5H, m)
11		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.58-0.74 (2H, m),0.91-1.05 (2H, m), 1.78-2.34 (7H, m), 2.78-2.99 (5H, m), 3.22-3.94 (6H, m), 4.06-4.21 (2H, m), 4.54-4.72 (1H, m), 6.46-6.95 (1H, m), 7.42-7.77 (5H, m), 7.88-8.03 (3H, m)
12		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.69-0.86 (2H, m), 1.01-1.16 (2H, m), 1.71-1.86 (1H, m), 1.89-2.46 (6H, m), 2.91-3.15 (6H, m), 3.40-4.14 (11H, m), 4.47-4.67 (1H, m), 7.32-7.73 (5H, m)
13		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.68-0.86 (2H, m), 1.00-1.15 (2H, m), 1.58-2.49 (15H, m), 2.84-3.03 (2H, m), 3.20-3.39 (2H, m), 3.41-4.25 (7H, m), 4.44-4.65 (1H, m), 5.13-5.29 (1H, m), 7.31-7.73 (5H, m)

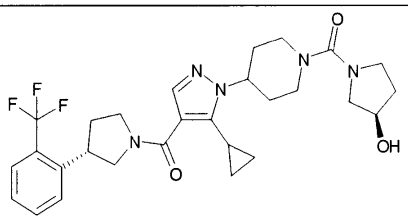
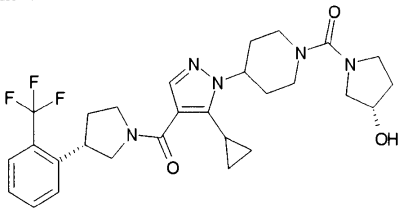
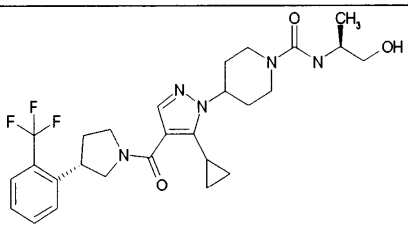
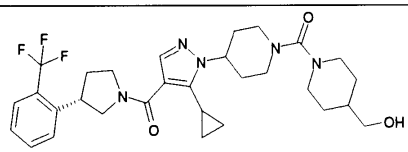
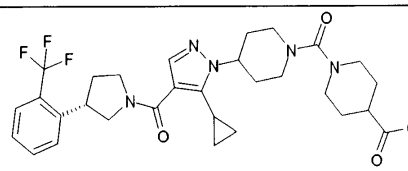
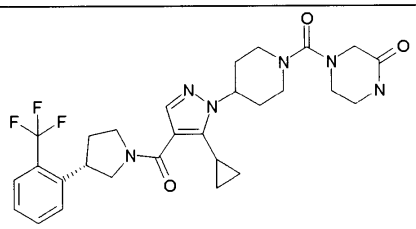
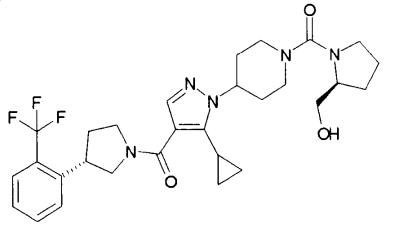
【０５１１】

【表１－３】

実施例番号	構造式	NMR
１４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.71-0.82 (2H, m), 1.03-1.12 (2H, m), 1.46-1.60 (3H, m), 1.72-1.97 (5H, m), 2.00-2.44 (4H, m), 2.80-3.07 (4H, m), 3.42-4.10 (10H, m), 4.43-4.61 (1H, m), 7.32-7.71 (5H, m)
１５		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.70-0.83 (2H, m),1.02-1.14 (2H, m), 1.71-2.45 (9H, m), 2.81-2.96 (2H, m), 3.42-4.22 (11H, m), 4.45-4.63 (1H, m), 7.32-7.72 (5H, m)
１６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.66-0.85 (2H, m), 0.99-1.17 (2H, m), 1.71-2.45 (10H, m), 2.79-3.00 (2H, m), 3.27-4.11 (11H, m), 4.39-4.63 (2H, m), 7.32-7.73 (5H, m)
１７		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.58-0.75 (2H, m),0.92-1.06 (2H, m), 1.32-1.47 (1H, m), 1.63-1.98 (6H, m), 2.02-2.39 (2H, m), 2.78-3.00 (4H, m), 3.02-3.16 (2H, m), 3.38-3.54 (4H, m), 3.54-3.78 (3H, m), 3.80-4.55 (8H, m), 4.55-4.72 (1H, m), 7.01-7.20 (1H, brs), 7.41-7.60 (2H, m), 7.65-7.78 (3H, m), 9.99-10.16 (1H, brs)
１８		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.70-0.86 (2H, m), 1.01-1.15 (2H, m), 1.71-2.45 (11H, m), 2.83-3.01 (2H, m), 3.33-3.51 (4H, m), 3.57-4.11 (7H, m), 4.45-4.62 (1H, m), 7.31-7.73 (5H, m)
１９		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.86 (2H, m), 1.02-1.15 (2H, m), 1.70-2.46 (9H, m), 2.83-3.01 (2H, m), 3.41-4.12 (11H, m), 4.46-4.65 (1H, m), 7.31-7.73 (5H, m)
２０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.69-0.84 (2H, m), 1.00-1.16 (2H, m), 1.71-2.26 (6H, m), 2.27-2.45 (1H, m), 2.50-2.59 (1H, m), 2.81-3.00 (2H, m), 3.42-4.12 (9H, m), 4.46-4.68 (2H, m), 7.31-7.72 (5H, m)

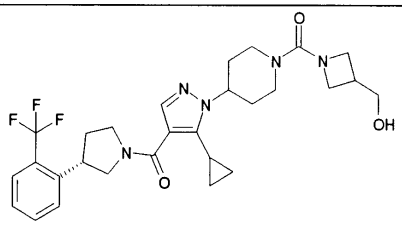
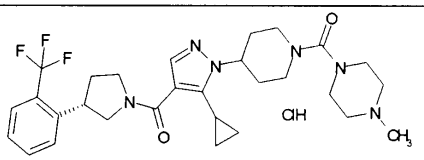
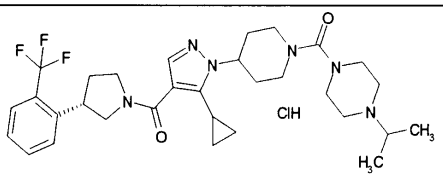
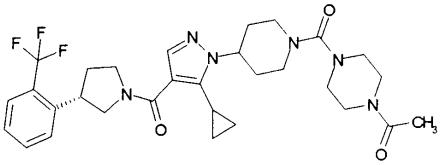
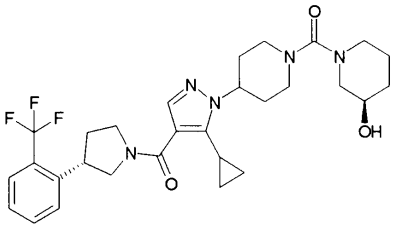
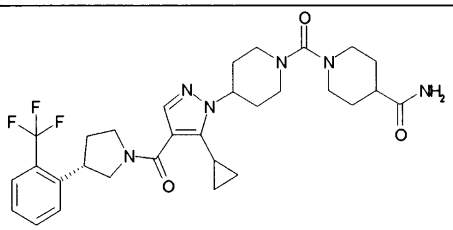
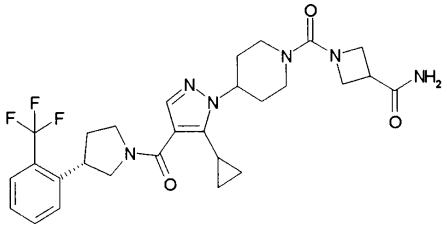
【０５１２】

【表１－４】

実施例番号	構造式	NMR
２１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.84 (2H, m), 0.99-1.15 (2H, m), 1.71-2.44 (10H, m), 2.78-2.99 (2H, m), 3.26-4.12 (11H, m), 4.42-4.62 (2H, m), 7.31-7.72 (5H, m)
２２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.69-0.85 (2H, m), 0.99-1.16 (2H, m), 1.68-2.47 (10H, m), 2.76-2.99 (2H, m), 3.27-4.11 (11H, m), 4.41-4.62 (2H, m), 7.32-7.73 (5H, m)
２３		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.65-0.81 (2H, m), 1.05-1.15 (2H, m), 1.71-2.45 (7H, m), 1.94-2.44 (6H, m), 2.85-3.05 (2H, m), 3.35-4.20 (9H, m), 4.45-4.65 (1H, m), 4.65-4.75 (1H, m), 7.30-8.30 (5H, m)
２４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.67-0.83 (2H, m), 1.02-1.13 (2H, m), 1.15-1.32 (3H, m), 1.35-1.46 (1H, m), 1.63-2.45 (9H, m), 2.73-2.98 (4H, m), 3.40-4.12 (11H, m), 4.42-4.63 (1H, m), 7.29-7.74 (5H, m)
２５		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.59-0.74 (2H, m), 0.91-1.06 (2H, m), 1.42-1.63 (2H, m), 1.72-2.46 (10H, m), 2.75-3.03 (4H, m), 3.43-3.96 (9H, m), 4.48-4.72 (1H, m), 7.38-7.83 (5H, m), 12.1-12.4 (1H, m)
２６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.66-0.85 (2H, m), 0.97-1.17 (2H, m), 1.68-2.46 (7H, m), 2.84-3.08 (2H, m), 3.36-4.13 (13H, m), 4.44-4.67 (1H, m), 6.54-6.71 (1H, m), 7.30-7.73 (5H, m)
２７		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.67-0.84 (2H, m), 1.00-1.15 (2H, m), 1.43-1.59 (1H, m), 1.61-2.45 (10H, m), 2.78-3.01 (2H, m), 3.32-4.10 (11H, m), 4.18-4.31 (1H, m), 4.45-4.63 (1H, m), 7.31-7.72 (5H, m)

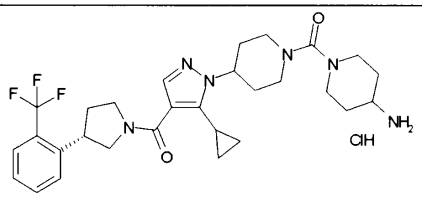
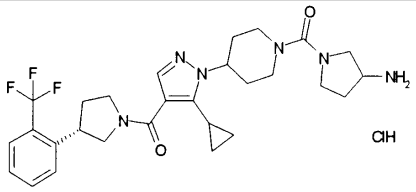
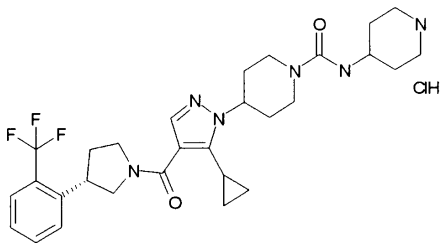
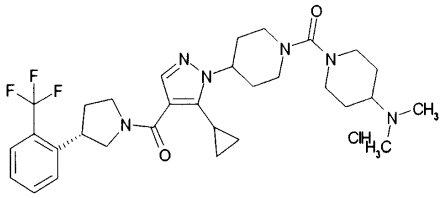
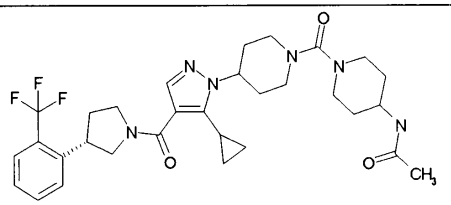
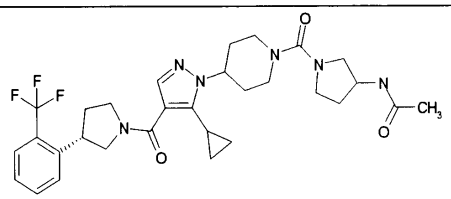
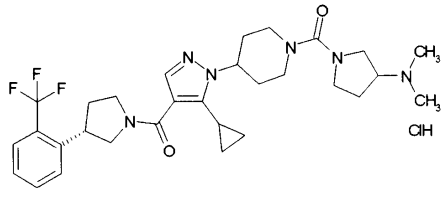
【０５１３】

【表１－５】

実施例番号	構造式	NMR
２８		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.64-0.83 (2H, m), 0.96-1.16 (2H, m), 1.70-2.29 (6H, m), 2.29-2.39 (1H, m), 2.67-2.69 (1H, m), 2.82-2.97 (2H, m), 3.38-4.18 (13H, m), 4.41-4.65 (1H, m), 7.30-7.74 (5H, m)
２９		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.59-0.73 (2H, m), 0.94-1.06 (2H, m), 1.79-2.34 (7H, m), 2.74-2.82 (3H, m), 2.89-3.93 (17H, m), 4.55-4.74 (1H, m), 7.42-7.80 (5H, m), 10.4-10.6 (1H, m)
３０		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.59-0.75 (2H, m), 0.92-1.06 (2H, m), 1.22-1.35 (6H, m), 1.77-2.46 (7H, m), 2.85-3.11 (5H, m), 3.21-3.96 (13H, m), 4.52-4.74 (1H, m), 7.42-7.82 (5H, m), 10.3-10.5 (1H, m)
３１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.69-0.85 (2H, m), 1.02-1.16 (2H, m), 1.71-2.47 (10H, m), 2.87-3.03 (2H, m), 3.20-4.15 (15H, m), 4.45-4.66 (1H, m), 7.31-7.73 (5H, m)
３２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.62-0.84 (2H, m), 0.97-1.15 (2H, m), 1.37-1.55 (1H, m), 1.55-1.96 (6H, m), 1.99-2.46 (5H, m), 2.77-3.03 (1H, m), 3.15-4.12 (12H, m), 4.38-4.65 (1H, m), 7.30-7.74 (5H, m)
３３		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.85 (2H, m), 1.01-1.14 (2H, m), 1.62-1.99 (7H, m), 1.99-2.47 (5H, m), 2.74-3.00 (4H, m), 3.41-3.53 (0.6H, m), 3.56-4.11 (8.4H, m), 4.43-4.61 (1H, m), 5.44 (1H, brs), 5.56 (1H, brs), 7.32-7.38 (1H, m), 7.39-7.60 (3H, m), 7.62-7.71 (1H, m)
３４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.69-0.83 (2H, m), 0.99-1.15 (2H, m), 1.67-1.96 (3H, m), 1.98-2.24 (3H, m), 2.25-2.44 (1H, m), 2.78-3.00 (2H, m), 3.20-3.39 (1H, m), 3.40-3.53 (0.5H, m), 3.53-4.09 (6.5H, m), 4.10-4.25 (4H, m), 4.40-4.66 (1H, m), 5.59 (1H, brs), 5.77 (1H, brs), 7.31-7.39 (1H, m), 7.40-7.60 (3H, m), 7.62-7.71 (1H, m)

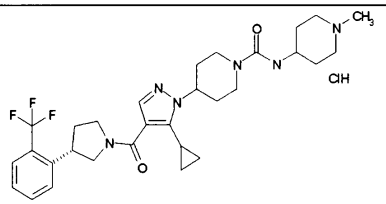
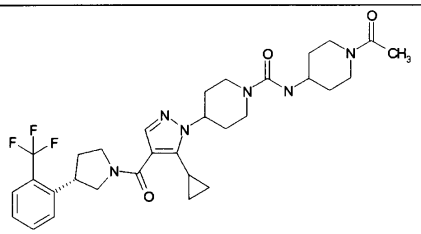
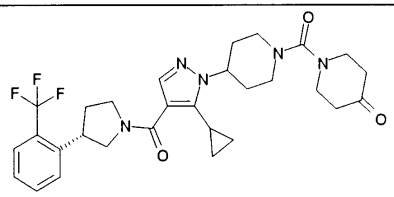
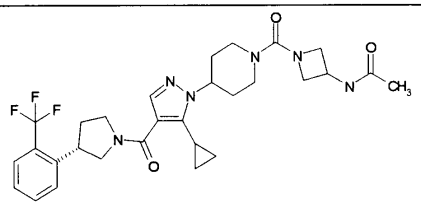
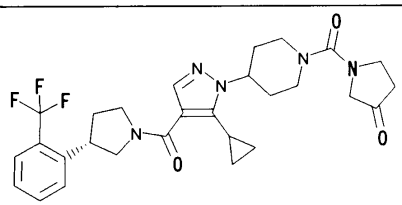
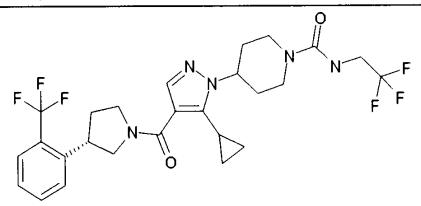
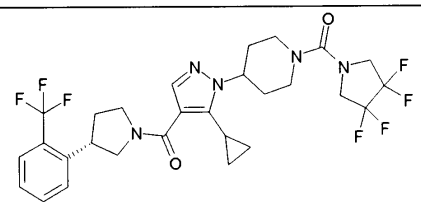
【０５１４】

【表１－６】

実施例番号	構造式	NMR
３５		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.59-0.72 (2H, m), 0.94-1.06 (2H, m), 1.39-1.56 (2H, m), 1.78-2.01 (6H, m), 2.05-2.34 (2H, m), 2.72-3.01 (4H, m), 3.24-3.27 (1H, m), 3.43-4.01 (9H, m), 4.53-4.70 (1H, m), 7.43-7.60 (2H, m), 7.66-7.77 (3H, m), 8.33 (3H, brs)
３６		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.55-0.73 (2H, m), 0.89-1.08 (2H, m), 1.69-2.38 (10H, m), 2.77-3.02 (2H, m), 3.12-4.15 (11H, m), 4.52-4.73 (1H, m), 7.41-7.77 (3H, m), 8.18-8.40 (3H, m), 8.42-8.61 (1H, m), 9.36-9.63 (1H, m)
３７		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.58-0.73 (2H, m), 0.92-1.04 (2H, m), 1.55-1.70 (2H, m), 1.74-1.98 (7H, m), 2.02-2.36 (2H, m), 2.73-3.02 (4H, m), 3.19-3.33 (2H, m), 3.45-4.32 (8H, m), 4.53-4.72 (1H, m), 6.44-6.62 (1H, m), 7.42-7.79 (5H, m), 8.62 (1H, br s), 8.72 (1H, br s)
３８		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.58-0.74 (2H, m), 0.92-1.06 (2H, m), 1.47-1.68 (2H, m), 1.78-2.56 (8H, m), 2.62-3.03 (4H, m), 2.77 (6H, s), 3.24-3.94 (10H, m), 4.54-4.70 (1H, m), 7.42-7.62 (2H, m), 7.63-7.79 (3H, m), 10.2-10.4 (1H, m)
３９		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.70-0.84 (2H, m), 1.02-1.14 (2H, m), 1.31-1.46 (2H, m), 1.71-2.45 (9H, m), 1.97 (3H, s), 2.81-3.00 (4H, m), 3.42-4.10 (10H, m), 4.44-4.61 (1H, m), 5.29-5.43 (1H, m), 7.33-7.72 (5H, m)
４０		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.69-0.83 (2H, m), 1.00-1.13 (2H, m), 1.68-2.46 (13H, m), 2.81-3.00 (2H, m), 3.28-4.10 (10H, m), 4.36-4.63 (2H, m), 5.61-5.72 (1H, m), 7.31-7.70 (5H, m)
４１		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.58-0.71 (2H, m), 0.92-1.03 (2H, m), 1.76-2.36 (8H, m), 2.70-2.80 (6H, brs), 2.81-3.03 (2H, m), 3.24-3.92 (13H, m), 4.52-4.71 (1H, m), 7.41-7.77 (5H, m), 10.76-10.91 (1H, brs)

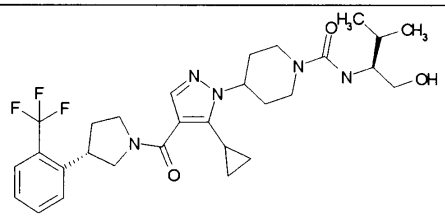
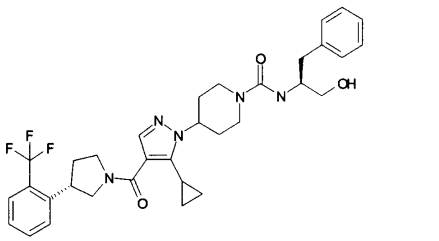
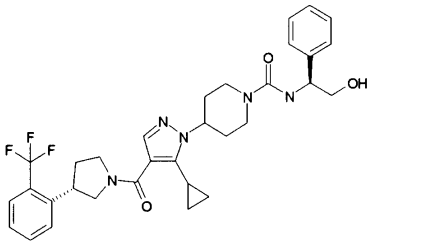
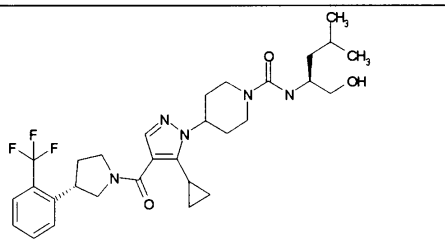
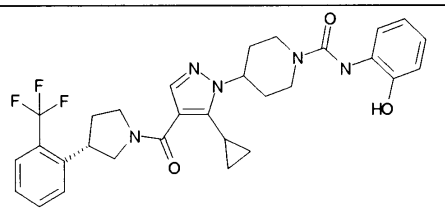
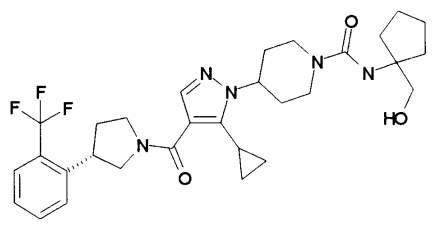
【０５１５】

【表１－７】

実施例番号	構造式	NMR
４２		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.58-0.74 (2H, m), 0.92-1.05 (2H, m), 1.60-2.00 (9H, m), 2.03-2.38 (2H, m), 2.65-3.93 (15H, m), 4.04-4.24 (2H, m), 4.51-4.73 (1H, m), 6.28-6.65 (1H, m), 7.41-7.81 (5H, m), 9.88 (1H, br s)
４３		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.70-0.83 (2H, m), 1.02-1.15 (2H, m), 1.22-1.38 (2H, m), 1.70-2.26 (11H, m), 2.28-2.46 (1H, m), 2.67-2.79 (1H, m), 2.86-3.04 (2H, m), 3.10-3.24 (1H, m), 3.40-4.21 (9H, m), 4.32-4.45 (1H, m), 4.47-4.64 (2H, m), 7.32-7.72 (5H, m)
４４		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.70-0.85 (2H, m), 1.02-1.18 (2H, m), 1.70-2.57 (11H, m), 2.91-3.08 (2H, m), 3.38-4.13 (11H, m), 4.74-4.66 (1H, m), 7.32-7.76 (5H, m)
４５		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.65-0.85 (2H, m), 0.96-1.17 (2H, m), 1.65-1.95 (3H, m), 1.96-2.22 (3H, m), 1.99 (3H, s), 2.25-2.48 (1H, m), 2.81-3.02 (2H, m), 3.38-3.5 (0.6H, m), 3.54-4.14 (8.4H, m), 4.19-4.37 (2H, m), 4.43-4.72 (2H, m), 6.24-6.40 (1H, m), 7.32-7.40 (1H, m), 7.41-7.61 (3H, m), 7.62-7.70 (1H, m)
４６		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.69-0.88 (2H, m), 1.02-1.17 (2H, m), 1.71-1.87 (1H, m), 1.88-2.45 (6H, m), 2.48-2.60 (2H, m), 2.90-3.06 (2H, m), 3.43-4.11 (11H, m), 4.49-4.66 (1H, m), 7.33-7.72 (5H, m)
４７		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.69-0.81 (2H, m), 1.01-1.12 (2H, m), 1.71-1.82 (1H, m), 1.83-1.96 (3H, m), 1.99-2.25 (3H, m), 2.26-2.43 (1H, m), 2.93-3.08 (2H, m), 3.41-4.00 (6H, m), 4.00-4.20 (2H, m), 4.49-4.64 (1H, m), 4.85-4.97 (1H, m), 7.30-7.70 (5H, m)
４８		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.70-0.86 (2H, m), 1.01-1.17 (2H, m), 1.71-2.45 (7H, m), 2.86-3.06 (2H, m), 3.42-4.12 (11H, m), 4.49-4.67 (1H, m), 7.31-7.73 (5H, m)

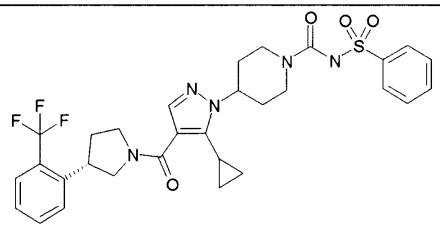
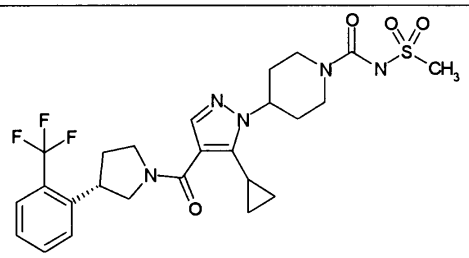
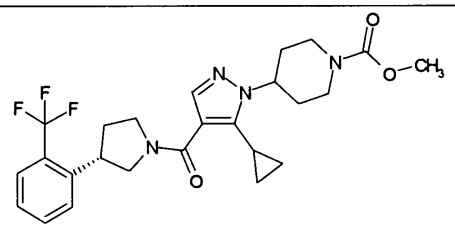
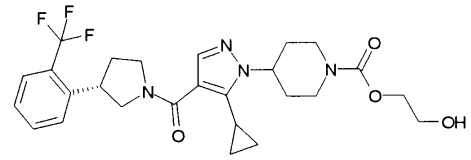
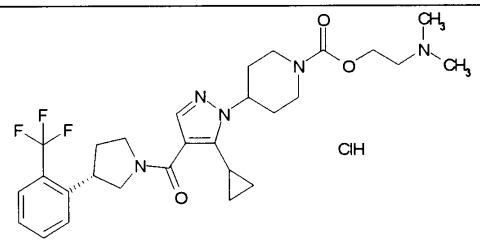
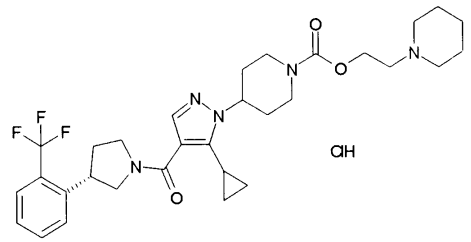
【０５１６】

【表１－８】

実施例番号	構造式	NMR
４９		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.71-0.83 (2H, m), 0.92-1.02 (6H, m), 1.02-1.13 (2H, m), 1.22-1.33 (2H, m), 1.71-1.98 (4H, m), 1.99-2.45 (4H, m), 2.88-3.08 (2H, m), 3.14-3.28 (1H, brs), 3.38-4.24 (8H, m), 4.47-4.73 (2H, m), 7.32-7.72 (5H, m)
５０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.63-0.81 (2H, m), 0.96-1.13 (2H, m), 1.60-1.81 (3H, m), 1.90-2.21 (3H, m), 2.26-2.46 (1H, m), 2.72-2.98 (4H, m), 3.38-4.13 (9H, m), 4.37-4.59 (1H, m), 4.94-5.04 (1H, m), 7.16-7.73 (10H, m)
５１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.82 (2H, m), 1.00-1.12 (2H, m), 1.69-1.85 (3H, m), 1.96-2.22 (3H, m), 2.25-2.45 (1H, m), 2.84-3.01 (2H, m), 3.39-3.50 (2H, m), 3.54-4.27 (7H, m), 4.41-4.61 (1H, m), 4.93-5.04 (1H, m), 5.38-5.55 (1H, m), 7.23-7.73 (10H, m)
５２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.79 (2H, m), 0.89-0.99 (6H, m), 1.02-1.12 (2H, m), 1.31-1.43 (2H, m), 1.60-1.85 (4H, m), 2.00-2.20 (3H, m), 2.25-2.45 (1H, m), 2.81-3.00 (2H, m), 3.39-4.21 (10H, m), 4.42-4.60 (1H, m), 4.79-4.92 (1H, m), 7.30-7.73 (5H, m)
５３		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.66-0.83 (2H, m), 1.00-1.14 (2H, m), 1.67-1.90 (3H, m), 1.98-2.27 (3H, m), 2.27-2.24 (1H, m), 2.98-3.14 (2H, m), 3.42-4.11 (5H, m), 4.22-4.40 (2H, m), 4.50-4.66 (1H, m), 6.78-6.88 (1H, m), 6.98-7.13 (3H, m), 7.14-7.21 (1H, m), 7.34-7.61 (4H, m), 7.64-7.73 (1H, m), 9.24-9.36 (1H, m)
５４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.67-0.85 (2H, m), 0.97-1.16 (2H, m), 1.51-2.46 (15H, m), 2.84-3.07 (2H, m), 3.42-4.19 (9H, m), 4.47-4.64 (1H, m), 4.65-4.75 (1H, m), 5.14-5.24 (1H, m), 7.31-7.73 (5H, m)

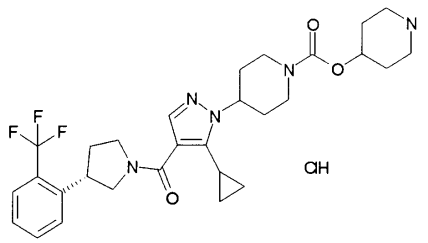
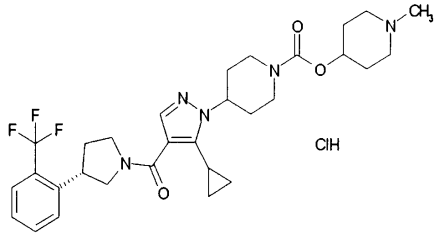
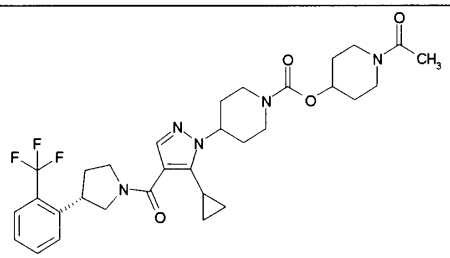
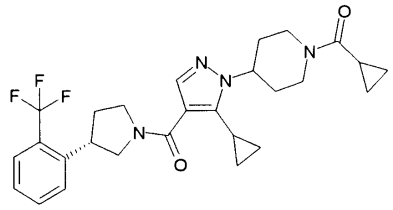
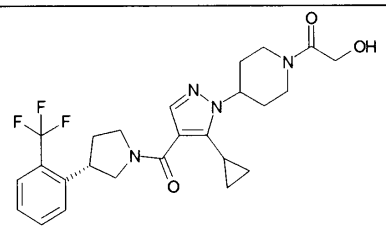
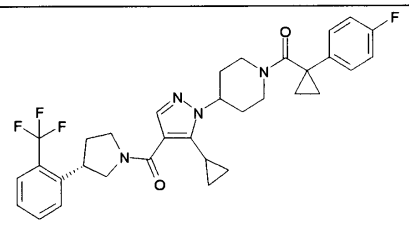
【０５１７】

【表１－９】

実施例番号	構造式	NMR
５５		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.61-0.85 (2H, m), 0.95-1.18 (2H, m), 1.36-2.25 (7H, m), 2.25-2.44 (1H, m), 2.76-3.05 (2H, m), 3.38-3.47 (0.5H, m), 3.52-3.91 (3.5H, m), 3.95-4.31 (3H, m), 4.34-4.60 (1H, m), 7.29-7.73 (8H, m), 8.00-8.13 (2H, m)
５６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.63-0.83 (2H, m), 0.98-1.16 (2H, m), 1.65-1.91 (3H, m), 1.92-2.23 (3H, m), 2.24-2.50 (1H, m), 2.80-3.05 (2H, m), 3.16-3.34 (3H, m), 3.39-3.51 (0.6H, m), 3.52-4.13 (5.4H, m), 4.19-4.43 (2H, m), 4.44-4.64 (1H, m), 7.30-7.39 (1H, m), 7.41-7.60 (3H, m), 7.61-7.70 (1H, m)
５７		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.64-0.83 (2H, m), 0.98-1.15 (2H, m), 1.65-1.94 (3H, m), 1.94-2.25 (3H, m), 2.25-2.45 (1H, m), 2.77-3.05 (2H, m), 3.43-4.07 (8H, m), 4.11-4.45 (2H, m), 4.45-4.65 (1H, m), 7.30-7.72 (5H, m)
５８		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.67-0.84 (2H, m), 1.03-1.15 (2H, m), 1.69-2.59 (8H, m), 2.86-3.11 (2H, m), 3.38-4.13 (7H, m), 4.19-4.44 (4H, m), 4.48-4.66 (1H, m), 7.30-7.74 (5H, m)
５９		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.64-0.87 (2H, m), 0.99-1.18 (2H, m), 1.72-1.86 (1H, m), 1.87-1.99 (2H, m), 2.06-2.47 (4H, m), 2.63-3.23 (10H, m), 3.26-3.42 (2H, m), 3.43-4.13 (3H, m), 4.20-4.75 (5H, m), 7.33-7.39 (1H, m), 7.40-7.63 (3H, m), 7.64-7.69 (1H, m), 12.69 (1H, brs)
６０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.72-0.83 (2H, m), 1.07-1.23 (2H, m), 1.35-1.56 (1H, m), 1.79-2.00 (4H, m), 2.06-2.45 (6H, m), 2.68-3.20 (4H, m), 3.27-3.41 (2H, m), 3.43-4.08 (9H, m), 4.22-4.48 (2H, m), 4.58-4.82 (3H, m), 7.34-7.40 (1H, m), 7.44-7.50 (1H, m), 7.53-7.60 (1H, m), 7.65-7.72 (2H, m), 12.22 (1H, brs)

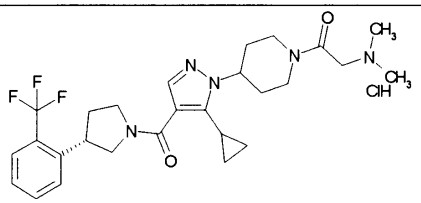
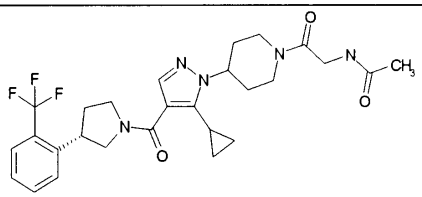
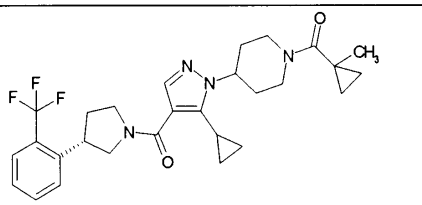
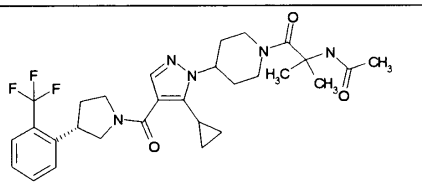
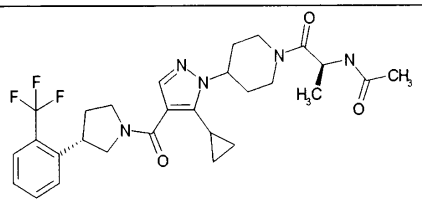
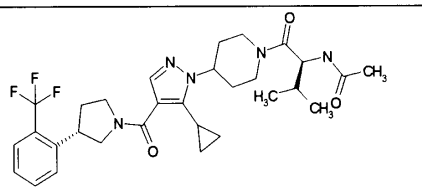
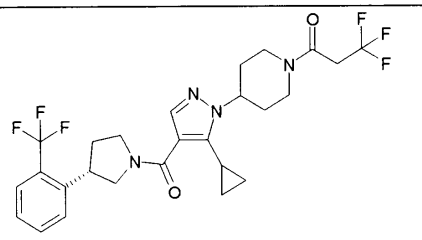
【０５１８】

【表１－１０】

実施例番号	構造式	NMR
６１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.69-0.88 (2H, m), 1.03-1.21 (2H, m), 1.79-2.01 (3H, m), 2.01-2.32 (7H, m), 2.33-2.45 (1H, m), 2.81-3.12 (2H, m), 3.11-4.14 (9H, m), 4.15-4.49 (2H, m), 4.54-4.75 (1H, m), 4.92-5.09 (1H, m), 7.33-7.41 (1H, m), 7.44-7.61 (2H, m), 7.63-7.75 (2H, m), 9.45-9.81 (2H, m)
６２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.87 (2H, m), 1.04-1.21 (2H, m), 1.78-2.01 (3H, m), 2.03-2.49 (7H, m), 2.50-2.68 (1H, m), 2.72-3.14 (7H, m), 3.23-4.07 (7H, m), 4.17-4.44 (2H, m), 4.57-4.75 (1H, m), 4.76-4.89 (0.5H, m), 5.01-5.09 (0.5H, m), 7.33-7.41 (1H, m), 7.43-7.52 (1H, m), 7.52-7.61 (1H, m), 7.62-7.73 (2H, m), 12.38-12.70 (1H, m)
６３		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.66-0.85 (2H, m), 0.99-1.16 (2H, m), 1.57-2.25 (13H, m), 2.26-2.46 (1H, m), 2.79-3.11 (2H, m), 3.27-3.54 (2.6H, m), 3.55-4.12 (6.4H, m), 4.14-4.66 (3H, m), 4.85-5.00 (1H, m), 7.31-7.40 (1H, m), 7.41-7.61 (3H, m), 7.62-7.71 (1H, m)
６４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.64-0.87 (4H, m), 0.91-1.18 (4H, m), 1.70-1.86 (2H, m), 1.88-2.48 (6H, m), 2.65-2.89 (1H, m), 3.13-3.39 (1H, m), 3.41-4.13 (5H, m), 4.27-4.89 (3H, m), 7.31-7.76 (5H, m)
６５		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.87 (2H, m), 1.01-1.16 (2H, m), 1.69-1.86 (1H, m), 1.90-2.49 (6H, m), 2.85-3.02 (1H, m), 3.07-3.26 (1H, m), 3.40-4.12 (7H, m), 4.16-4.29 (2H, m), 4.54-4.82 (2H, m), 7.31-7.77 (5H, m)
６６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.63-0.83 (2H, m), 0.98-1.10 (2H, m), 1.12-1.23 (2H, m), 1.38-1.51 (2H, m), 1.66-2.22 (6H, m), 2.27-2.45 (1H, m), 2.73-3.03 (2H, m), 3.37-4.11 (5H, m), 4.15-4.95 (3H, m), 6.94-7.73 (9H, m)

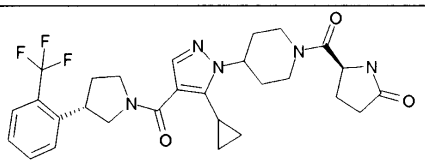
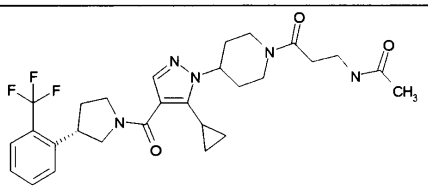
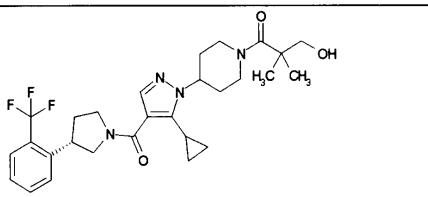
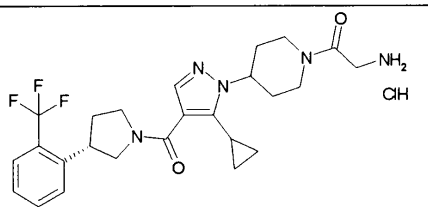
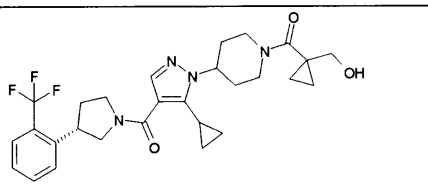
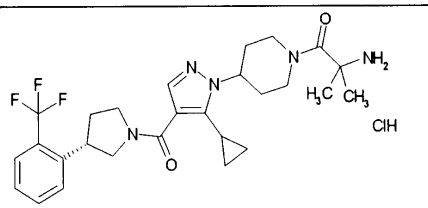
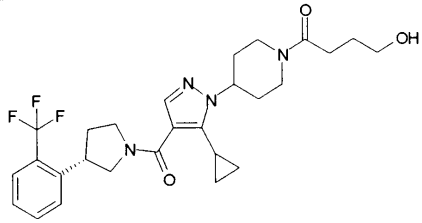
【０５１９】

【表１－１１】

実施例番号	構造式	NMR
６７		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.60-0.74 (2H, m), 0.92-1.06 (2H, m), 1.15-1.20 (1H, m), 1.75-2.36 (4H, m), 2.78-2.87 (6H, brs), 3.14-3.36 (1H, m), 3.40-3.92 (9H, m), 4.22-4.56 (3H, m), 4.64-4.86 (1H, m), 7.40-7.62 (2H, m), 7.64-7.77 (3H, m), 9.61-9.74 (1H, brs)
６８		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.72-0.84 (2H, m), 1.04-1.16 (2H, m), 1.72-1.86 (1H, m), 1.90-2.28 (8H, m), 2.28-2.45 (1H, m), 2.81-2.96 (1H, m), 3.15-3.29 (1H, m), 3.42-3.51 (0.5H, m), 3.58-4.21 (7.5H, m), 4.58-4.79 (2H, m), 6.58-6.67 (1H, br s), 7.33-7.42 (1H, m), 7.42-7.62 (3H, m), 7.63-7.72 (1H, m)
６９		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.54-0.67 (2H, m), 0.71-0.86 (2H, m), 0.92-1.02 (2H, m), 1.04-1.14 (2H, m), 1.28-1.40 (3H, m), 1.72-1.86 (1H, m), 1.89-2.24 (5H, m), 2.27-2.46 (1H, m), 2.86-3.13 (2H, m), 3.41-4.12 (5H, m), 4.51-4.71 (3H, m), 7.32-7.75 (5H, m)
７０		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.69-0.82 (2H, m), 1.01-1.12 (2H, m), 1.60-1.71 (7H, m), 1.71-2.45 (10H, m), 2.93-3.12 (1H, m), 3.37-4.10 (6H, m), 4.47-4.70 (2H, m), 6.70-6.79 (1H, brs), 7.28-7.71 (5H, m)
７１		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.70-0.84 (2H, m), 1.02-1.13 (2H, m), 1.29-1.41 (4H, m), 1.71-1.84 (1H, m), 1.89-2.45 (7H, m), 2.76-2.96 (2H, m), 3.16-3.34 (2H, m), 3.39-4.15 (5H, m), 4.56-4.79 (2H, m), 4.85-4.99 (1H, m), 6.55-6.67 (1H, m), 7.31-7.70 (5H, m)
７２		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.69-0.83 (2H, m), 0.84-1.03 (6H, m), 1.03-1.14 (2H, m), 1.22-1.34 (2H, m), 1.71-2.44 (9H, m), 2.76-2.92 (1H, m), 3.17-4.79 (9H, m), 4.84-4.95 (1H, m), 6.19-6.30 (1H, m), 7.31-7.71 (5H, m)
７３		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.66-0.86 (2H, m), 0.99-1.18 (2H, m), 1.69-1.85 (1H, m), 1.89-2.45 (6H, m), 2.78-2.94 (1H, m), 3.19-3.39 (3H, m), 3.41-3.50 (0.6H, m), 3.56-4.10 (5.4H, m), 4.56-4.83 (2H, m), 7.32-7.40 (1H, m), 7.41-7.61 (3H, m), 7.62-7.71 (1H, m)

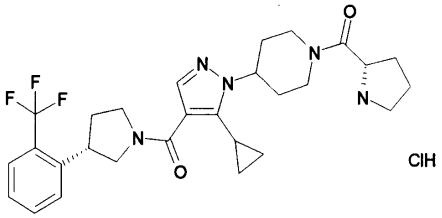
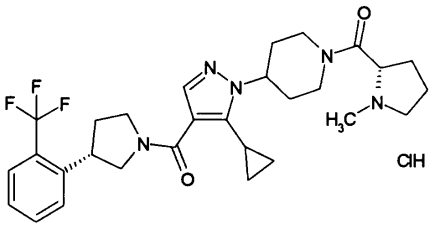
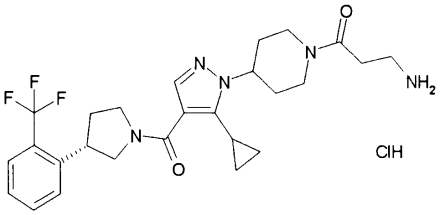
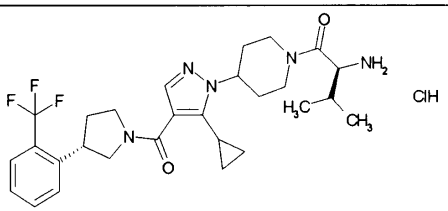
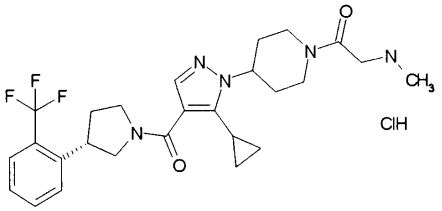
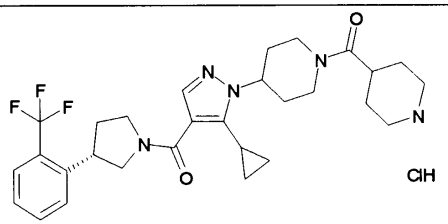
【０５２０】

【表１－１２】

実施例番号	構造式	NMR
７４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.67-0.85 (2H, m), 1.03-1.15 (2H, m), 1.69-1.86 (1H, m), 1.91-2.61 (9H, m), 2.76-2.95 (1H, m), 3.18-4.11 (8H, m), 4.44-4.83 (3H, m), 5.76-5.93 (1H, m), 7.32-7.75 (5H, m)
７５		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.69-0.82 (2H, m), 1.02-1.13 (2H, m), 1.69-1.84 (1H, m), 1.85-2.01 (6H, m), 2.02-2.23 (2H, m), 2.26-2.46 (1H, m), 2.47-2.60 (2H, m), 2.71-2.84 (1H, m), 3.11-3.26 (1H, m), 3.41-4.10 (8H, m), 4.54-4.68 (1H, m), 4.69-4.82 (1H, m), 6.32-6.40 (1H, brs), 7.31-7.70 (5H, m)
７６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.87 (2H, m), 1.02-1.18 (2H, m), 1.31 (3H, s), 1.33 (3H, s), 1.72-1.88 (1H, m), 1.90-2.48 (6H, m), 2.88-3.10 (2H, m), 3.42-4.15 (8H, m), 4.47-4.75 (3H, m), 7.32-7.74 (5H, m)
７７		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.59-0.74 (2H, m), 0.93-1.05 (2H, m), 1.21-1.32 (1H, m), 1.72-2.34 (5H, m), 2.79-2.98 (1H, m), 3.13-3.34 (1H, m), 3.39-4.36 (9H, m), 4.38-4.55 (1H, m), 4.63-4.84 (1H, m), 7.40-7.60 (2H, m), 7.63-7.74 (3H, m), 8.80-8.18 (3H, brs)
７８		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.70-0.89 (4H, m), 0.97-1.16 (4H, m), 1.71-1.86 (1H, m), 1.88-2.24 (6H, m), 2.27-2.46 (1H, m), 2.90-3.11 (2H, m), 3.41-4.11 (7H, m), 4.54-4.74 (3H, m), 7.33-7.74 (5H, m)
７９		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.60-0.74 (2H, m), 0.94-1.03 (2H, m), 1.50-1.65 (7H, m), 1.74-2.38 (5H, m), 2.99-3.28 (2H, m), 3.37-3.90 (5H, m), 3.94-4.65 (3H, m), 4.67-4.89 (1H, m), 7.40-7.78 (5H, m), 8.12-8.32 (3H, brs)
８０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.83 (2H, m), 1.02-1.14 (2H, m), 1.70-1.85 (1H, m), 1.85-2.46 (8H, m), 2.49-2.60 (2H, m), 2.69-2.85 (2H, m), 3.13-3.29 (1H, m), 3.41-3.50 (0.5H, m), 3.55-4.14 (7.5H, m), 4.53-4.70 (1H, m), 4.71-4.85 (1H, m), 7.31-7.40 (1H, m), 7.40-7.61 (3H, m), 7.62-7.73 (1H, m)

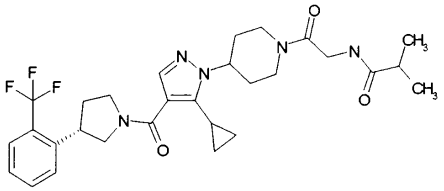
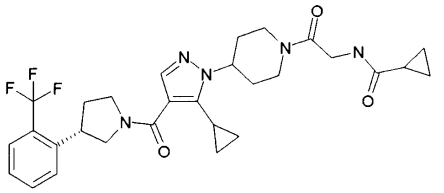
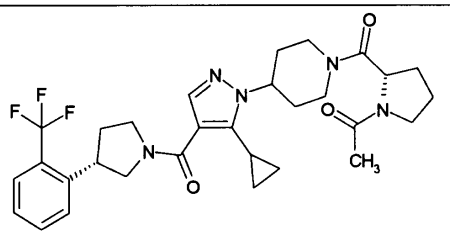
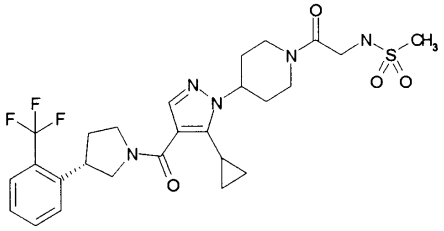
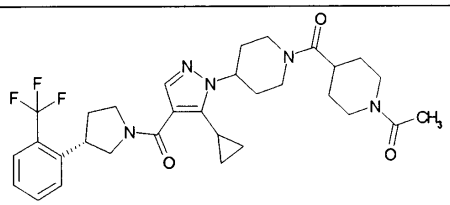
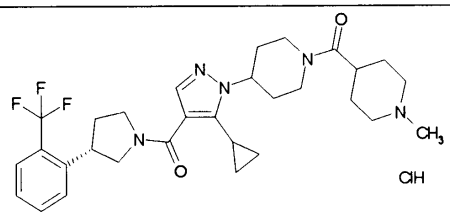
【０５２１】

【表１－１３】

実施例番号	構造式	NMR
８１		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.58-0.74 (2H, m), 0.93-1.10 (2H, m), 1.70-2.48 (12H, m), 2.83-3.03 (1H, m), 3.11-4.08 (9H, m), 4.41-4.85 (2H, m), 7.42-7.53 (2H, m), 7.65-7.78 (3H, m), 9.91-10.05 (1H, brs), 10.12-10.24 (1H, brs)
８２		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.60-0.75 (2H, m), 0.92-1.03 (2H, m), 1.74-2.17 (11H, m), 2.18-2.35 (1H, m), 2.73-2.87 (3H, m), 2.88-3.90 (10H, m), 4.43-4.56 (1H, m), 4.60-4.85 (1H, m), 7.41-7.76 (5H, m), 9.53-9.70 (1H, brs)
８３		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.58-0.72 (2H, m), 0.93-1.04 (2H, m), 1.69-2.02 (5H, m), 2.03-2.16 (1H, m), 2.17-2.34 (1H, m), 2.64-2.87 (3H, m), 2.91-3.07 (2H, m), 3.16-3.32 (1H, m), 3.42-3.78 (6H, m), 3.80-3.99 (1H, m), 4.44-4.58 (1H, m), 7.42-7.94 (8H, m)
８４		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.60-0.73 (2H, m), 0.87-1.10 (8H, m), 1.73-2.17 (8H, m), 2.18-2.34 (1H, m), 2.81-2.98 (1H, m), 3.21-3.37 (1H, m), 3.40-3.92 (4H, m), 4.04-4.19 (1H, m), 4.23-4.41 (1H, m), 4.46-4.61 (1H, m), 4.66-4.85 (1H, m), 7.43-7.61 (2H, m), 7.64-7.77 (3H, m), 8.07-8.24 (3H, m)
８５		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.60-0.74 (2H, m), 0.92-1.06 (2H, m), 1.72-2.35 (8H, m), 2.53-2.62 (3H, m), 2.80-2.98 (1H, m), 3.18-3.34 (1H, m), 3.42-3.90 (5H, m), 3.98-4.23 (2H, m), 4.40-4.54 (1H, m), 4.66-4.82 (1H, m), 7.42-7.78 (5H, m), 8.77-9.02 (2H, m)
８６		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.59-0.72 (2H, m), 0.93-1.02 (2H, m), 1.67-1.84 (6H, m), 1.85-2.00 (4H, m), 2.03-2.17 (1H, m), 2.18-2.33 (1H, m), 2.65-2.81 (1H, m), 2.84-3.08 (3H, m), 3.16-3.32 (4H, m), 3.52-3.90 (3H, m), 4.05-4.19 (1H, m), 4.44-4.57 (1H, m), 4.63-4.79 (1H, m), 7.40-7.75 (5H, m), 8.62-8.78 (1H, m), 9.04-9.16 (1H, m)

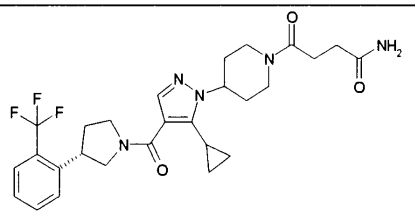
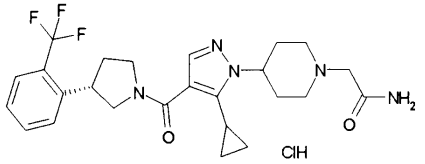
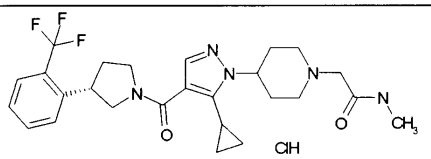
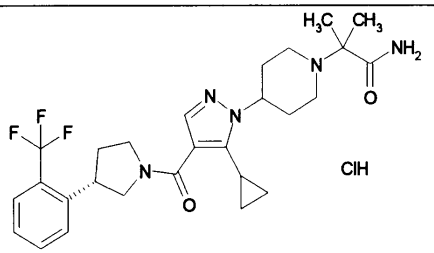
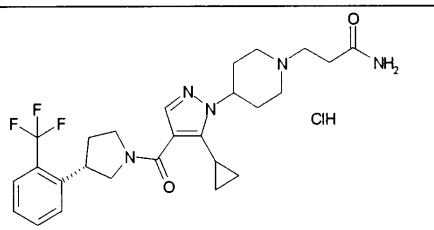
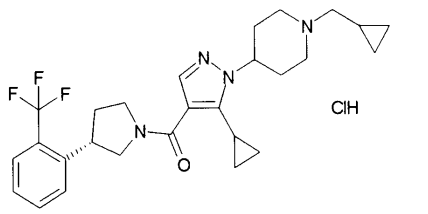
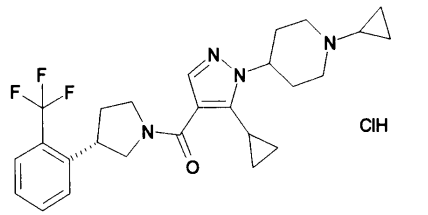
【０５２２】

【表１－１４】

実施例番号	構造式	NMR
８７		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.70-0.84 (2H, m), 1.03-1.12 (2H, m), 1.14-1.22 (7H, m), 1.66-2.24 (6H, m), 2.27-2.54 (2H, m), 2.79-2.96 (1H, m), 3.13-3.27 (1H, m), 3.39-3.50 (1H, m), 3.55-4.18 (6H, m), 4.53-4.79 (2H, m), 6.58-6.61 (1H, m), 7.31-7.71 (5H, m)
８８		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.83 (4H, m), 0.92-1.01 (2H, m), 1.01-1.13 (2H, m), 1.45-1.54 (1H, m), 1.68-2.44 (8H, m), 2.80-2.95 (1H, m), 3.12-3.29 (1H, m), 3.41-3.50 (1H, m), 3.57-4.22 (6H, m), 4.56-4.79 (2H, m), 6.68-6.76 (1H, m), 7.31-7.70 (5H, m)
８９		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.71-0.82 (2H, m), 1.03-1.14 (2H, m), 1.70-1.84 (1H, m), 1.85-2.25 (12H, m), 2.25-2.42 (1H, m), 2.75-2.95 (1H, m), 3.18-4.21 (9H, m), 4.54-4.78 (2H, m), 4.87-4.97 (1H, m), 7.32-7.71 (5H, m)
９０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.85 (2H, m), 1.02-1.16 (2H, m), 1.70-1.86 (1H, m), 1.89-2.45 (6H, m), 2.83-2.96 (1H, m), 2.96-3.03 (3H, m), 3.16-3.31 (1H, m), 3.41-3.50 (0.6H, m), 3.56-4.12 (7.4H, m), 4.57-4.77 (2H, m), 5.35-5.44 (1H, m), 7.32-7.40 (1H, m), 7.41-7.61 (3H, m), 7.62-7.71 (1H, m)
９１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.71-0.81 (2H, m), 1.04-1.12 (2H, m), 1.62-2.44 (11H, m), 2.09 (3H, brs), 2.66-2.82 (3H, m), 3.05-3.17 (1H, m), 3.18-3.31 (1H, m), 3.39-3.50 (1H, m), 3.55-3.99 (5H, m), 4.00-4.15 (1H, m), 4.51-4.70 (2H, m), 4.71-4.84 (1H, m), 7.31-7.70 (5H, m)
９２		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.59-0.72 (2H, m), 0.93-1.05 (2H, m), 1.67-2.02 (11H, m), 2.04-2.16 (1H, m), 2.18-2.34 (1H, m), 2.66-2.75 (3H, brs), 2.86-3.01 (2H, m), 3.09-3.32 (1H, m), 3.36-3.91 (6H, m), 3.99-4.16 (1H, m), 4.44-4.58 (2H, m), 4.63-4.80 (1H, m), 7.43-7.76 (5H, m), 10.21-10.33 (1H, m)

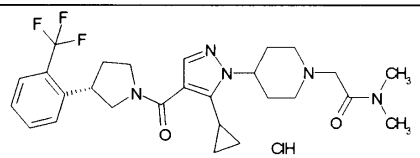
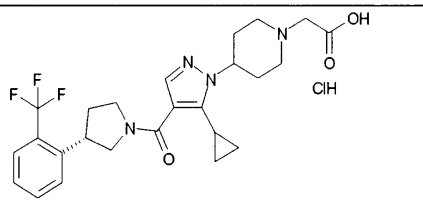
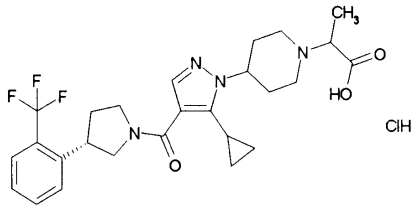
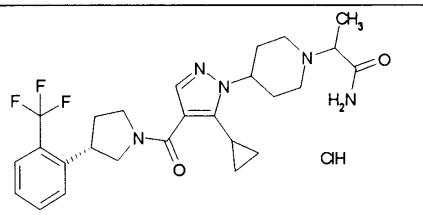
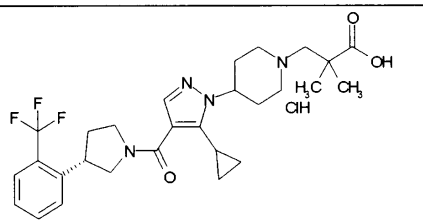
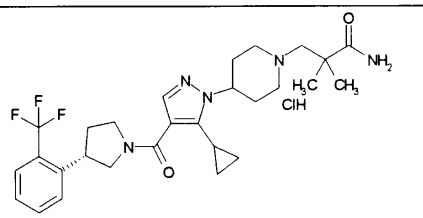
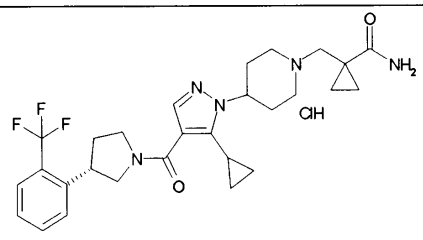
【０５２３】

【表１－１５】

実施例番号	構造式	NMR
９３		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.70-0.84 (2H, m), 1.03-1.12 (2H, m), 1.14-1.22 (7H, m), 1.66-2.24 (6H, m), 2.27-2.54 (2H, m), 2.79-2.96 (1H, m), 3.13-3.27 (1H, m), 3.39-3.50 (1H, m), 3.55-4.18 (6H, m), 4.53-4.79 (2H, m), 6.58-6.61 (1H, m), 7.31-7.71 (5H, m)
９４		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.57-0.73 (2H, m), 0.90-1.05 (2H, m), 1.82-2.53 (8H, m), 3.23-3.79 (6H, m), 3.81-4.24 (4H, m), 4.63-4.97 (1H, m), 7.39-7.77 (6H, m), 7.98-8.17 (1H, m), 9.99-10.27 (1H, m)
９５		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.59-0.75 (2H, m), 0.91-1.07 (2H, m), 1.82-2.46 (8H, m), 2.64-2.76 (3H, m), 3.21-3.99 (10H, m), 4.61-4.82 (1H, m), 7.41-7.79 (5H, m), 8.48-8.69 (1H, m), 9.99-10.24 (1H, m)
９６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.61-0.82 (2H, m), 1.02-1.18 (2H, m), 1.69 (6H, s), 1.70-1.84 (1H, m), 2.05-2.23 (3H, m), 2.29-2.46 (1H, m), 3.03-4.07 (11H, m), 5.02 (1H, brs), 5.74 (1H, brs), 7.34-7.41 (1H, m), 7.44-7.50 (1H, m), 7.51-7.60 (2H, m), 7.65-7.70 (1H, m), 9.13 (1H, brs), 11.80 (1H, brs)
９７		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.58-0.77 (2H, m), 0.90-1.06 (2H, m), 1.83-1.98 (1H, m), 2.04-2.74 (6H, m), 3.07-3.96 (13H, m), 4.64-4.97 (1H, m), 7.20-7.85 (7H, m), 10.09-10.49 (1H, m)
９８		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.30-0.49 (2H, m), 0.56-0.76 (4H, m), 0.88-1.05 (2H, m), 1.07-1.22 (1H, m), 1.81-1.98 (1H, m), 1.99-2.38 (6H, m), 2.88-3.04 (2H, m), 3.09-3.26 (2H, m), 3.41-3.95 (7H, m), 4.58-4.86 (1H, m), 7.34-7.85 (5H, m), 10.17-10.53 (1H, m)
９９		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.60-0.74 (2H, m), 0.75-0.85 (2H, m), 0.93-1.04 (2H, m), 1.12-1.23 (2H, m), 1.86-2.54 (7H, m), 2.71-2.82 (1H, m), 3.28-3.92 (9H, m), 4.66-4.83 (1H, m), 7.42-7.77 (5H, m), 10.60-10.79 (1H, m)

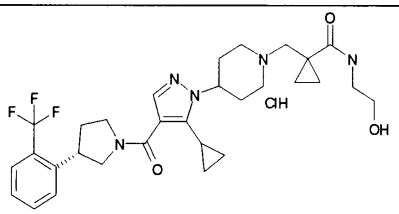
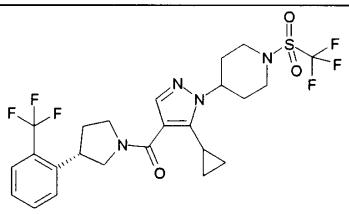
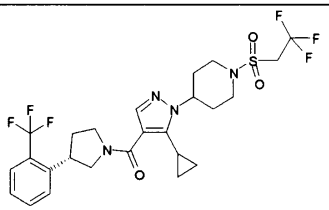
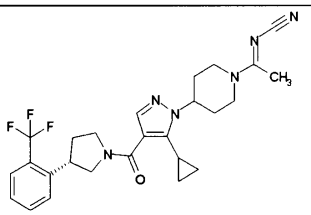
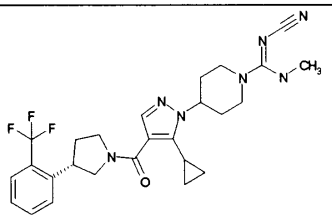
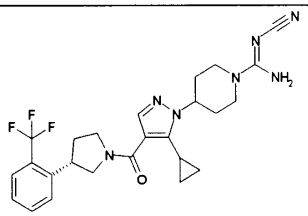
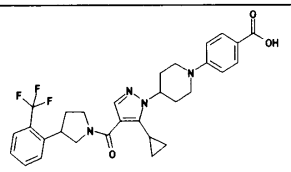
【０５２４】

【表１－１６】

実施例番号	構造式	NMR
１００		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.57-0.75 (2H, m), 0.91-1.05 (2H, m), 1.82-2.53 (7H, m), 2.85-3.01 (6H, m), 3.18-4.44 (11H, m), 4.62-4.83 (1H, m), 7.41-7.78 (5H, m), 9.66-9.97 (1H, br)
１０１		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.59-0.75 (2H, m), 0.91-1.06 (2H, m), 1.84-2.00 (1H, m), 2.03-2.45 (6H, m), 3.15-3.95 (9H, m), 4.06-4.23 (2H, m), 4.63-4.83 (1H, m), 7.41-7.80 (5H, m)
１０２		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.59-0.75 (2H, m), 0.91-1.06 (2H, m), 1.46-1.62 (4H, m), 1.84-2.60 (7H, m), 3.23-3.94 (7H, m), 4.16-4.32 (1H, m), 4.51-5.06 (2H, m), 7.40-7.79 (6H, m), 10.11-10.42 (1H, brs)
１０３		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.60-0.73 (2H, m), 0.92-1.04 (2H, m), 1.43-1.54 (3H, m), 2.00-2.58 (8H, m), 3.14-4.17 (9H, m), 4.68-4.85 (1H, m), 7.42-7.79 (6H, m), 8.08-8.20 (1H, m), 10.09 (1H, brs)
１０４		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.61-0.75 (2H, m), 0.94-1.06 (2H, m), 1.22-1.38 (6H, m), 1.82-2.62 (7H, m), 3.13-3.96 (11H, m), 4.69-4.95 (1H, m), 7.38-7.82 (6H, m), 9.23-9.88 (1H, m)
１０５		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.59-0.75 (2H, m), 0.93-1.06 (2H, m), 1.22-1.38 (6H, m), 1.83-1.98 (1H, m), 1.99-2.62 (6H, m), 3.14-3.94 (11H, m), 4.69-4.93 (1H, m), 7.27-7.80 (7H, m), 9.05-9.52 (1H, m)
１０６		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.56-0.77 (2H, m), 0.91-1.07 (2H, m), 1.15-1.39 (4H, m), 1.82-2.62 (7H, m), 3.13-4.03 (11H, m), 4.63-4.97 (1H, m), 7.06-7.32 (2H, m), 7.40-7.81 (5H, m), 9.76-10.08 (1H, m)

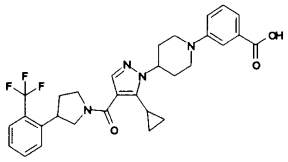
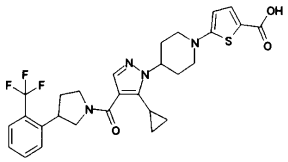
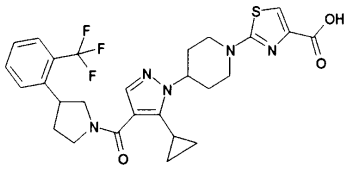
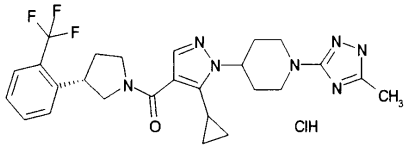
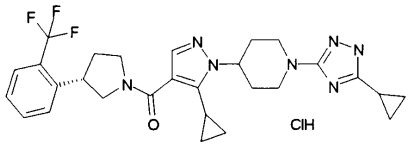
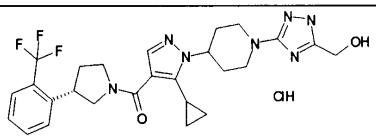
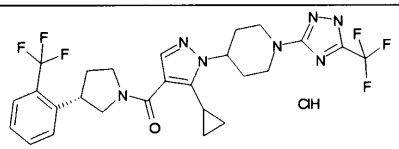
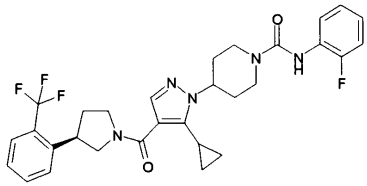
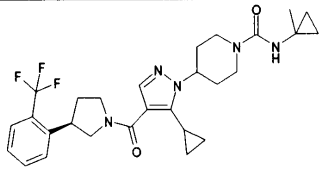
【０５２５】

【表１－１７】

実施例番号	構造式	NMR
１０７		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ : 0.61-0.74 (2H, m), 0.93-1.04 (2H, m), 1.13-1.21 (2H, m), 1.25-1.34 (2H, m), 1.85-1.98 (1H, m), 2.01-2.54 (6H, m), 3.08-3.92 (16H, m), 4.64-4.84 (1H, m), 7.43-7.78 (6H, m), 9.57-9.92 (1H, m)
１０８		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.67-0.82 (2H, m), 1.01-1.14 (2H, m), 1.66-1.83 (1H, m), 1.94-2.44 (6H, m), 3.18-3.49 (2H, m), 3.54-4.20 (7H, m), 4.53-4.70 (1H, m), 7.28-7.72 (5H, m)
１０９		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.65-0.83 (2H, m), 0.99-1.11 (2H, m), 1.68-1.83 (1H, m), 1.91-2.45 (6H, m), 3.04-3.20 (2H, m), 3.38-4.11 (9H, m), 4.47-4.66 (1H, m), 7.72-8.35 (5H, m)
１１０		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.64-0.88 (2H, m), 0.98-1.21 (2H, m), 1.66-1.88 (1H, m), 1.89-2.54 (9H, m), 2.94-3.17 (1H, m), 3.26-3.53 (1.5H, m), 3.54-4.21 (5.5H, m), 4.58-4.93 (2H, m), 7.29-7.75 (5H, m)
１１１		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.62-0.83 (2H, m), 0.97-1.17 (2H, m), 1.63-1.95 (3H, m), 1.96-2.24 (3H, m), 2.25-2.47 (1H, m), 2.97-3.19 (5H, m), 3.40-3.49 (0.5H, m), 3.55-4.26 (6.5H, m), 4.46-4.69 (1H, m), 5.54-5.76 (1H, m), 7.30-7.60 (4H, m), 7.61-7.73 (1H, m)
１１２		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.60-0.81 (2H, m), 0.98-1.16 (2H, m), 1.62-1.82 (3H, m), 1.93-2.25 (3H, m), 2.26-2.47 (1H, m), 2.90-3.08 (2H, m), 3.35-3.50 (0.5H, m), 3.53-4.09 (4.5H, m), 4.17-4.34 (2H, m), 4.45-4.65 (1H, m), 5.94-6.14 (2H, m), 7.29-7.61 (4H, m), 7.62-7.74 (1H, m)
１１３		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ : 0.71-0.87 (2H, m), 1.03-1.18 (2H, m), 1.71-2.47 (7H, m), 3.00-3.18 (2H, m), 3.42-4.17 (7H, m), 4.56-4.75 (1H, m), 6.85-6.97 (2H, m), 7.32-7.71 (5H, m), 7.92-8.00 (2H, m)

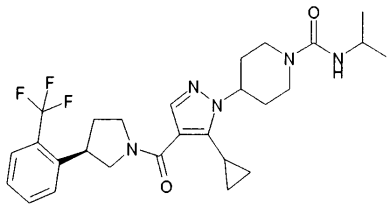
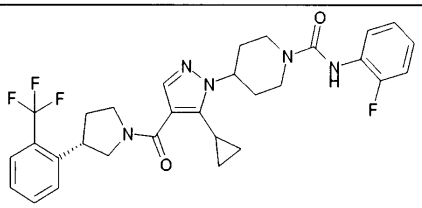
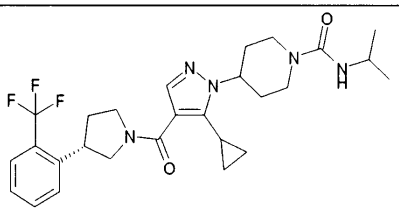
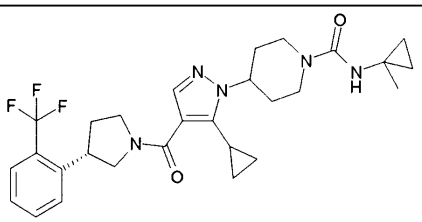
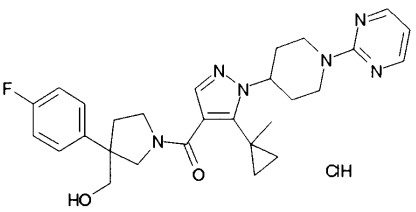
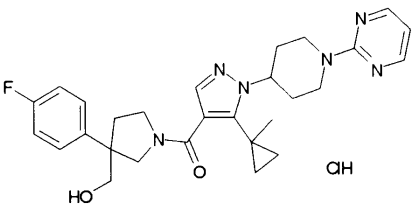
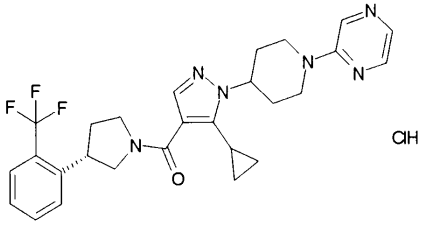
【０５２６】

【表１－１８】

実施例番号	構造式	NMR
１１４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.70-0.87 (2H, m), 1.02-1.19 (2H, m), 1.74-2.50 (7H, m), 2.81-3.19 (2H, m), 3.44-4.14 (7H, m), 4.48-4.80 (1H, m), 7.07-7.85 (9H, m)
１１５		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.59-0.77 (2H, m), 0.92-1.08 (2H, m), 1.87-2.36 (7H, m), 3.08-3.94 (9H, m), 4.60-4.81 (1H, m), 6.16-6.29 (1H, m), 7.38-7.80 (6H, m), 12.25 (1H, bs)
１１６		^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-D_6) δ: 0.62-0.73 (2H, m), 0.96-1.04 (2H, m), 1.87-2.33 (7H, m), 3.18-3.32 (3H, m), 3.44-3.91 (4H, m), 3.97-4.10 (2H, m), 4.66-4.80 (1H, m), 7.41-7.60 (2H, m), 7.63-7.78 (4H, m), 12.6 (1H, brs)
１１７		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.59-0.77 (2H, m), 0.93-1.08 (2H, m), 1.88-2.39 (10H, m), 3.21-4.12 (11H, m), 4.64-4.84 (1H, m), 7.41-7.80 (5H, m)
１１８		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.60-0.75 (2H, m), 0.89-1.09 (6H, m), 1.86-2.36 (8H, m), 3.11-4.11 (11H, m), 4.61-4.82 (1H, m), 7.41-7.80 (5H, m)
１１９		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.60-0.76 (2H, m), 0.92-1.06 (2H, m), 1.88-2.38 (8H, m), 3.15-4.15 (10H, m), 4.42-4.53 (2H, m), 4.63-4.82 (1H, m), 7.39-7.79 (6H, m)
１２０		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.58-0.77 (2H, m), 0.92-1.06 (2H, m), 1.85-2.41 (7H, m), 3.11-4.10 (9H, m), 4.31-5.07 (2H, m), 7.41-7.79 (5H, m), 13.3-13.5 (1H, m)
１２１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.72-0.87 (2H, m), 1.05-1.15 (2H, m), 1.49-2.48 (7H, m), 3.05-3.22 (2H, m), 3.40-4.14 (5H, m), 4.20-4.36 (2H, m), 4.52-4.73 (1H, m), 6.60-6.71 (1H, m), 6.94-7.16 (3H, m), 7.33-7.72 (5H, m), 8.04-8.14 1H, m)
１２２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.57-0.66 (2H, m), 0.66-0.84 (4H, m), 1.01-1.13 (2H, m), 1.32-1.45(3H, m), 1.55-2.48 (7H, m), 2.81-3.00 (2H, m), 3.41-4.15 (5H, m), 4.44-4.63 (2H, m), 4.85-4.96 (1H, m), 7.33-7.71 (6H, m)

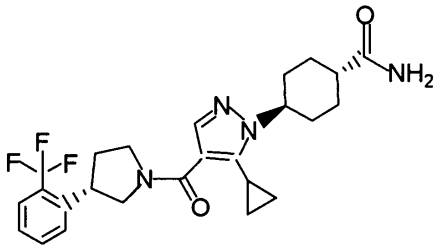
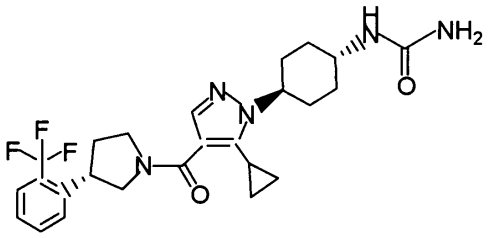
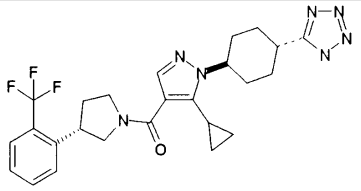
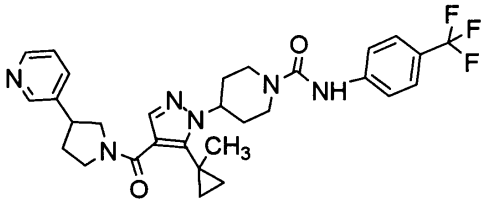
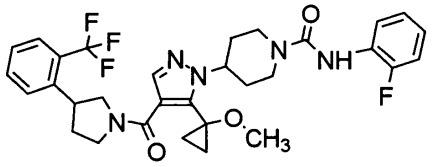
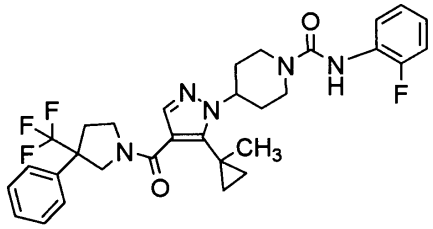
【０５２７】

【表１－１９】

実施例番号	構造式	NMR
１２３		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.71-0.82 (2H, m), 1.02-1.13 (2H, m), 1.13-1.22 (6H, m),1.55-2.47 (8H, m), 2.84-3.01 (2H, m), 3.41-4.34 (9H, m), 4.45-4.63 (1H, m), 7.30-7.71 (6H, m)
１２４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.72-0.87 (2H, m), 1.04-1.17 (2H, m), 1.53-2.46 (7H, m), 3.05-3.21 (2H, m), 3.42-4.11 (5H, m), 4.20-4.35 (2H, m), 4.55-4.71 (1H, m), 6.62-6.70 (1H, m), 6.93-7.16 (3H, m), 7.33-7.72 (5H, m), 8.04-8.14 (1H, m)
１２５		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.70-0.84 (2H, m), 1.03-1.13 (2H, m), 1.13-1.21 (6H, m), 1.55-2.47 (8H, m), 2.84-3.01 (2H, m), 3.41-4.31 (9H, m), 4.45-4.63 (1H, m), 7.33-7.72 (6H, m)
１２６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.58-0.66 (2H, m), 0.66-0.83 (4H, m), 1.02-1.11 (2H, m), 1.36-1.43 (3H, m), 1.53-2.46 (7H, m), 2.83-2.99 (2H, m), 3.41-4.15 (5H, m), 4.45-4.61 (2H, m), 4.85-4.92 (1H, m), 7.32-7.72 (6H, m)
１２７		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.56-0.86 (4H, m), 1.32-1.43 (3H, m), 1.85-2.12 (6H, m), 2.28-2.39 (1H, m), 3.09-3.26 (2H, m), 3.31-4.94 (6H, m), 4.74-4.91 (3H, m), 6.30 (1H, bs), 6.69-6.75 (1H, m), 7.07-7.37 (4H, m), 7.53-7.62 (1H, m), 8.40-8.50 (2H, m)
１２８		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.56-0.88 (4H, m), 1.32-1.48 (3H, m), 1.85-2.12 (6H, m), 2.28-2.39 (1H, m), 3.09-3.24 (2H, m), 3.30-4.95 (6H, m), 4.73-4.93 (3H, m), 5.81 (1H, bs), 6.64-6.73 (1H, m), 7.06-7.40 (4H, m), 7.50-7.67 (1H, m), 8.39-8.49 (2H, m)
１２９		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.66-0.69 (2H, m), 0.99-1.01 (2H, m), 1.91-2.33 (7H, m), 3.11-3.14 (2H, m), 3.46-3.89 (5H, m), 4.49-4.52 (2H, m), 4.75-4.77 (1H, m), 7.48-7.74 (6H, m), 7.85-7.90 (1H, m), 8.17 (1H, brs), 8.43-8.45 (1H, m)

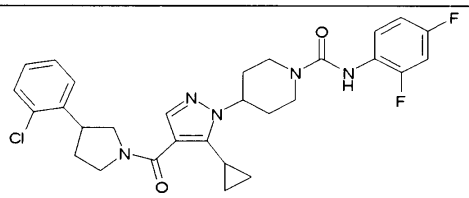
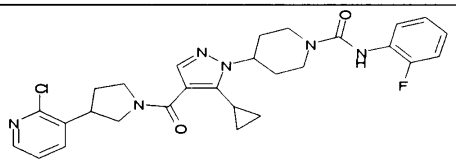
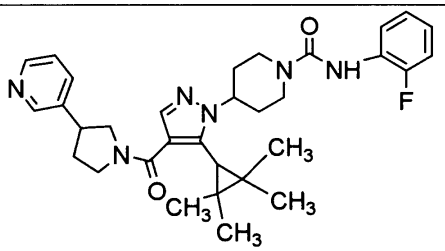
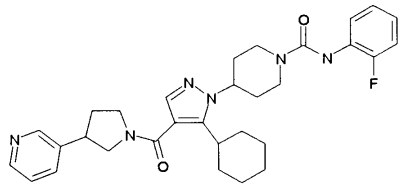
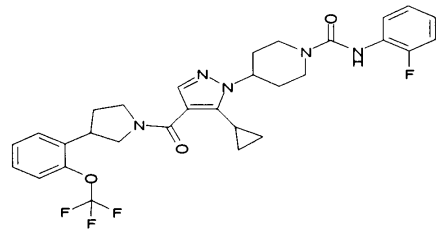
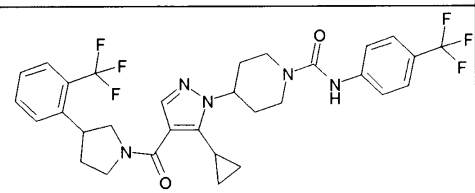
【０５２８】

【表１－２０】

実施例番号	構造式	NMR
１３０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.65-0.79 (2H, m), 0.94-1.10 (2H, m), 1.63-2.44 (12H, m), 3.38-4.10 (5H, m), 4.32-4.51 (1H, m), 5.33 (1H, br), 5.51 (1H, br), 7.27-7.70 (5H, m)
１３１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.62-0.82 (2H, m), 0.95-1.10 (2H, m), 1.23-1.39 (2H, m), 1.65-2.45 (8H, m), 3.40-4.10 (6H, m), 4.26-4.60 (4H, m), 7.27-7.71 (6H, m)
１３２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.67-0.79 (2H, m), 0.84-0.92 (2H, m), 1.06-1.15 (2H, m), 1.22-1.35 (3H, m), 1.73-2.49 (8H, m), 3.05-3.19 (1H, m), 3.39-3.55 (1H, m), 3.61-4.17 (3H, m), 4.46-4.61 (1H, m), 7.33-7.71 (5H, m)
１３３		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.71-0.95 (4H, m), 1.38-1.47 (3H, m), 1.61-1.88 (2H, m), 1.99-2.29 (3H, m), 2.34-2.50 (1H, m), 2.94-3.12 (2H, m), 3.36-4.18 (5H, m), 4.25-4.40 (2H, m), 4.54-4.72 (1H, m), 6.99-7.33 (2H, m), 7.44-7.65 (6H, m), 8.44-8.61 (2H, m)
１３４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.89-1.05 (2H, m), 1.22-1.34 (2H, m), 1.94-2.44 (6H, m), 3.05-3.21 (2H, m), 3.28-3.39 (3H, m), 3.42-4.11 (5H, m), 4.20-4.35 (2H, m), 4.77-4.93 (1H, m), 6.62-6.71 (1H, m), 6.93-7.18 (3H, m), 7.32-7.72 (5H, m), 8.05-8.14 (1H, m)
１３５		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.57-0.95 (4H, m), 1.34-1.54 (3H, m), 1.83-2.08 (2H, m), 2.18-2.41 (2H, m), 2.45-2.61 (1H, m), 2.73-2.92 (1H, m), 3.02-3.24 (2H, m), 3.51-4.86 (7H, m), 6.60-6.78 (1H, m), 6.93-7.18 (3H, m), 7.20-7.46 (5H, m), 7.46-7.57 (1H, m), 8.01-8.15 (1H, m)

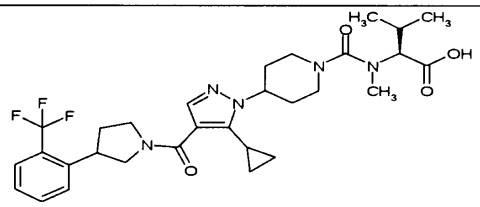
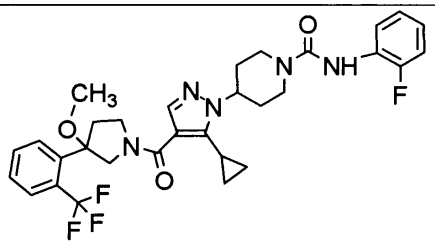
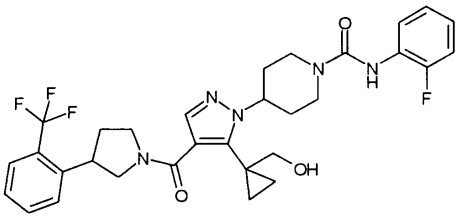
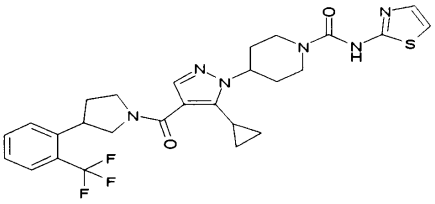
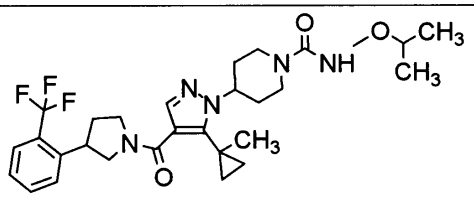
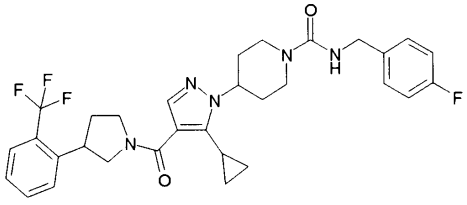
【０５２９】

【表１－２１】

実施例番号	構造式	NMR
１３６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.71-0.81 (2H, m), 1.00-1.14 (2H, m), 1.71-1.85 (1H, m), 1.93-2.43 (6H, m), 3.05-3.19 (2H, m), 3.40-4.10 (5H, m), 4.20-4.33 (2H, m), 4.55-4.69 (1H, m), 6.48-6.57 (1H, m), 6.81-6.92 (2H, m), 7.17-7.45 (4H, m), 7.50-7.60 (1H, m), 7.94-8.03 (1H, m)
１３７		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.70-0.83 (2H, m), 1.01-1.14 (2H, m), 1.75-1.86 (1H, m), 1.94-2.36 (6H, m), 2.37-2.49 (1H, m), 3.07-3.20 (2H, m), 3.40-4.14 (4H, m), 4.22-4.34 (2H, m), 4.57-4.71 (1H, m), 6.61-6.70 (1H, m), 6.93-7.03 (1H, m), 7.03-7.17 (3H, m), 7.51-7.70 (2H, m), 8.02-8.15 (1H, m), 8.28-8.37 (1H, brs)
１３８		^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ: 0.94 (6H, s), 1.33 (6H, s), 2.03-2.11 (4H, m), 2.36-2.39 (2H, m), 3.07-3.09 (2H, m), 3.37-3.76 (4H, m), 3.89-3.96 (1H, m), 4.28-4.32 (4H, m), 6.65 (1H, s), 7.01-7.08 (3H, m), 7.24-7.32 (1H, m), 7.53-7.63 (2H, m), 8.07-8.09 (1H, m), 8.53-8.57 (2H, m)
１３９		^{1}H-NMR (300MHz, $CDCl_3$) δ: 1.25-1.48 (3H, m), 1.69-2.48 (13H, m), 2.85-3.19 (3H, m), 3.33-4.41 (8H, m), 6.59-6.69 (1H, m), 6.89-7.14 (3H, m), 7.23-7.36 (1H, m), 7.43-7.68 (2H, m), 8.05 (1H, t, J = 8.1 Hz), 8.44-8.59 (2H, m)
１４０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.67-0.83 (2H, m), 1.01-1.15 (2H, m), 1.72-1.86 (1H, m), 1.92-2.43 (6H, m), 3.03-3.20 (2H, m), 3.36-4.11 (5H, m), 4.20-4.34 (2H, m), 4.55-4.71 (1H, m), 6.66 (1H, br s), 6.93-7.16 (3H, m), 7.20-7.42 (4H, m), 7.48-7.63 (1H, m), 8.03-8.14 (1H, m)
１４１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.66-0.80 (2H, m), 1.00-1.12 (2H, m), 1.58-1.82 (3H, m), 1.97-2.23 (3H, m), 2.27-2.47 (1H, m), 2.90-3.06 (2H, m), 3.40-4.11 (5H, m), 4.24-4.41 (2H, m), 4.46-4.62 (1H, m), 7.32-7.73 (10H, m)

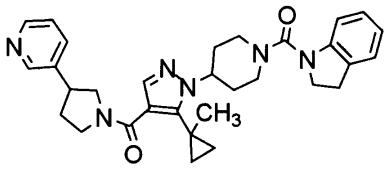
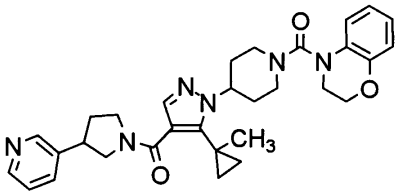
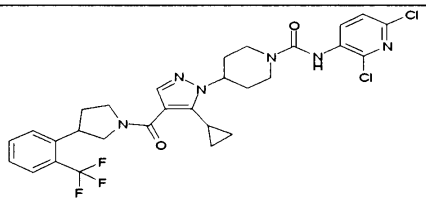
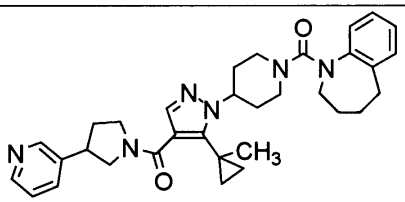
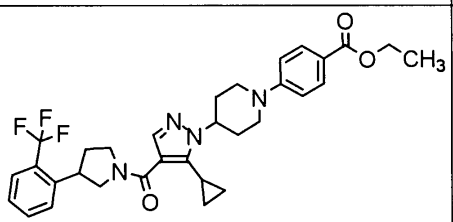
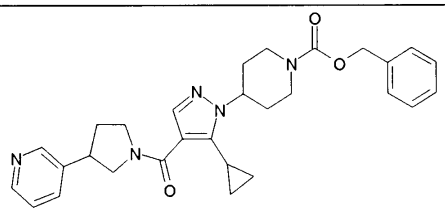
【０５３０】

【表１－２２】

実施例番号	構造式	NMR
１４２		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D$_6$) δ: 0.57-0.74 (2H, m), 0.81-1.03 (8H, m), 1.79-2.36 (8H, m), 2.82-2.90 (8H, m), 3.44-3.92 (9H, m), 4.50-4.70 (1H, s), 7.42-7.53 (2H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 7.66-7.78 (2H, m)
１４３		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ: 0.62-0.84 (2H, m), 0.91-1.17 (2H, m), 1.67-1.88 (1H, m), 1.91-2.08 (2H, m), 2.14-2.42 (2.5H, m), 2.43-2.56 (0.5H, m), 2.57-2.72 (1H, m), 2.88-3.21 (5H, m), 3.45-3.61 (0.6H, m), 3.64-3.91 (2H, m), 3.98-4.13 (1H, m), 4.19-4.36 (2.4H, m), 4.53-4.72 (1H, m), 6.63-6.79 (1H, m), 6.89-7.18 (3H, m), 7.40-7.64 (4H, m), 7.75-7.93 (1H, m), 8.00-8.13 (1H, m)
１４４		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ: 0.68-0.97 (2H, m), 0.97-1.35 (2H, m), 1.85-2.54 (6H, m), 2.87-3.21 (2H, m), 3.21-4.14 (7H, m), 4.16-4.46 (2H, m), 4.51-4.79 (1H, m), 5.98-6.35 (1H, m), 6.56-6.78 (1H, m), 6.85-7.20 (3H, m), 7.20-7.79 (5H, m), 7.95-8.16 (1H, m)
１４５		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ: 0.68-0.84 (2H, m), 1.01-1.16 (2H, m), 1.68-1.85 (1H, m), 1.88-2.46 (6H, m), 3.02-3.19 (2H, m), 3.40-4.11 (5H, m), 4.24-4.41 (2H, m), 4.53-4.71 (1H, m), 6.82-6.91 (1H, m), 7.30-7.72 (7H, m)
１４６		^{1}H-NMR (400MHz, CDCl$_3$) δ: 0.71-0.99 (4H, m), 1.15-1.31 (6H, m), 1.35-1.52 (3H, m), 1.73-1.98 (2H, m), 1.98-2.47 (4H, m), 2.86-3.08 (2H, m), 3.42-4.11 (6H, m), 4.12-4.31 (2H, m), 4.53-4.72 (1H, m), 7.08-7.21 (1H, m), 7.30-7.40 (1H, m), 7.41-7.61 (3H, m), 7.61-7.74 (1H, m)
１４７		^{1}H-NMR (300MHz, CDCl$_3$) δ: 0.64-0.81 (2H, m), 0.96-1.13 (2H, m), 1.55-1.93 (3H, m), 1.95-2.44 (4H, m), 2.84-3.02 (2H, m), 3.36-4.22 (7H, m), 4.30-4.41 (2H, m), 4.43-4.62 (1H, m), 4.83-4.99 (1H, m), 6.91-7.05 (2H, m), 7.17-7.71 (7H, m)

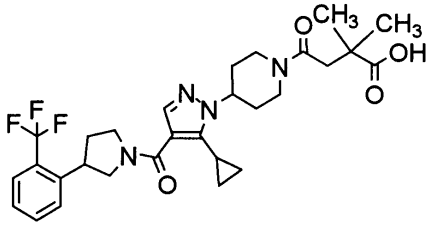
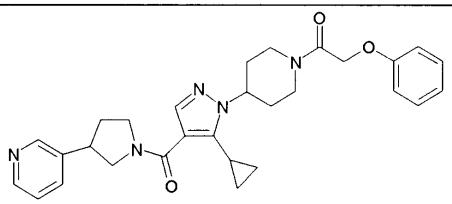
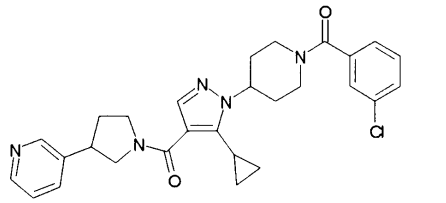
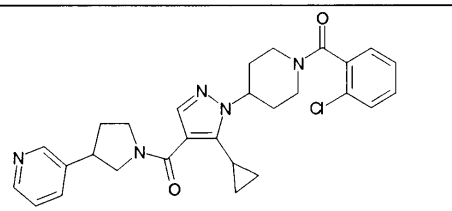
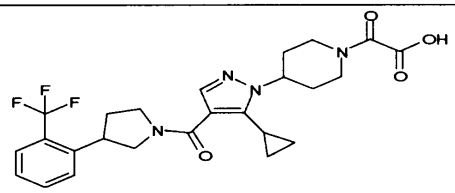
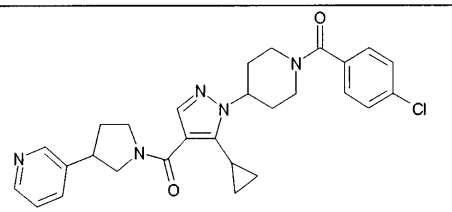
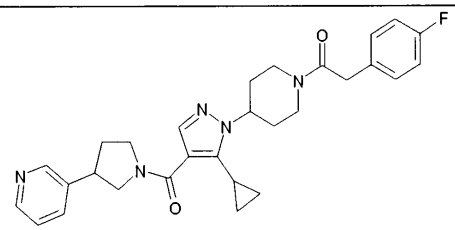
【０５３１】

【表１－２３】

実施例番号	構造式	NMR
１４８		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.73-0.84 (2H, m), 0.85-0.96 (2H, m), 1.45 (3H, s), 1.84-1.97 (2H, m), 2.01-2.20 (1H, m), 2.26-2.49 (3H, m), 2.97-3.12 (4H, m), 3.37-4.19 (9H, m), 4.61-4.75 (1H, m), 6.86-6.95 (1H, m), 7.08-7.22 (3H, m), 7.25-7.33 (1H, m), 7.48-7.65 (2H, m), 8.46-8.63 (2H, m)
１４９		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.70-0.82 (2H, m), 0.82-0.96 (2H, m), 1.42 (3H, s), 1.79-1.97 (2H, m), 1.98-2.19 (4H, m), 2.93-3.08 (2H, m), 3.33-3.82 (5.5H, m), 3.84-4.01 (1H, m), 4.04-4.23 (2.5H, m), 4.26-4.40 (2H, m), 4.55-4.73 (1H, m), 6.81-6.97 (3H, m), 7.11-7.22 (1H, m), 7.23-7.35 (1H, m), 7.46-7.67 (2H, m), 8.44-8.62 (2H, m)
１５０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.68-0.85 (2H, m), 1.02-1.18 (2H, m), 1.72-1.87 (1H, m), 1.94-2.46 (6H, m), 3.08-3.26 (2H, m), 3.41-4.11 (5H, m), 4.18-4.33 (2H, m), 4.57-4.75 (1H, m), 6.97-7.07 (1H, m), 7.23-7.61 (5H, m), 7.64-7.72 (1H, m), 8.53-8.60 (1H, m)
１５１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.61-0.89 (4H, m), 1.36 (3H, s), 1.55-1.83 (6H, m), 1.89-2.17 (3H, m), 2.32-2.47 (1H, m), 2.59-2.82 (4H, m), 3.33-4.18 (9H, m), 4.38-4.52 (1H, m), 7.03-7.14 (2H, m), 7.16-7.32 (3H, m), 7.43-7.64 (2H, m), 8.44-8.61 (2H, m)
１５２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.71-0.85 (2H, m), 1.03-1.16 (2H, m), 1.33-1.42 (3H, m), 1.73-1.88 (1H, m), 1.93-2.22 (3H, m), 2.25-2.45 (3H, m), 2.96-3.13 (2H, m), 3.41-4.11 (7H, m), 4.28-4.39 (2H, m), 4.52-4.71 (1H, m), 6.85-6.96 (2H, m), 7.32-7.40 (1H, m), 7.41-7.61 (3H, m), 7.63-7.71 (1H, m), 7.89-7.99 (2H, m)
１５３		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.65-0.79 (2H, m), 1.00-1.09 (2H, m), 1.70-1.97 (3H, m), 2.00-2.26 (3H, m), 2.31-2.47 (1H, m), 2.86-3.05 (2H, m), 3.35-3.53 (1.5H, m), 3.56-3.77 (2H, m), 3.84-3.94 (1H, m), 4.08-4.16 (0.5H, m), 4.25-4.61 (3H, m), 5.14 (2H, s), 7.23-7.40 (6H, m), 7.49-7.61 (2H, m), 8.47-8.57 (2H, m)

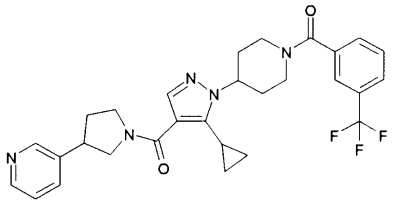
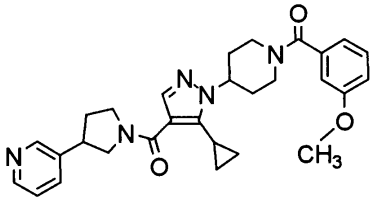
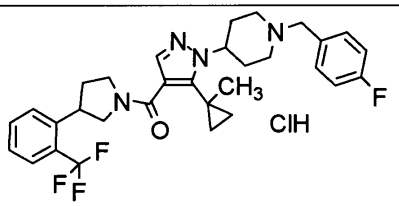
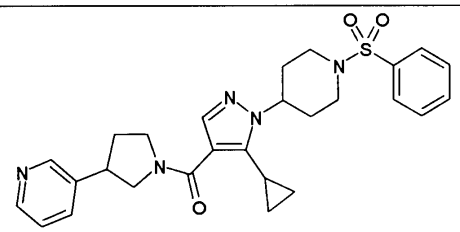
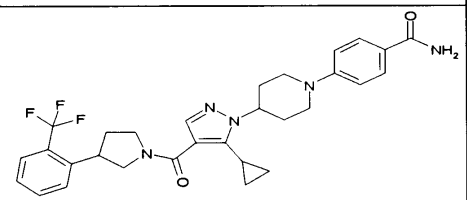
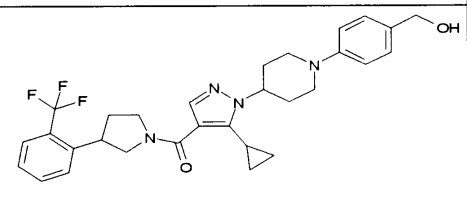
【０５３２】

【表１－２４】

実施例番号	構造式	NMR
１５４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.61-0.86 (2H, m), 0.98-1.18 (2H, m), 1.23-1.41 (6H, m), 1.67-1.86 (1H, m), 1.87-2.47 (6H, m), 2.52-2.88 (3H, m), 3.06-3.32 (1H, m), 3.35-4.15 (6H, m), 4.49-4.85 (2H, m), 7.28-7.73 (5H, m)
１５５		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.62-0.83 (2H, m), 0.97-1.14 (2H, m), 1.66-2.50 (8H, m), 2.78-2.95 (1H, m), 3.16-3.34 (1H, m), 3.37-3.54 (1H, m), 3.57-3.79 (2H, m), 3.83-3.97 (1H, m), 4.09-4.29 (1H, m), 4.54-4.80 (4H, m), 6.89-7.04 (3H, m), 7.21-7.38 (3H, m), 7.48-7.68 (2H, m), 8.42-8.70 (2H, m)
１５６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.65-0.82 (2H, m), 1.00-1.13 (2H, m), 1.67-2.30 (9H, m), 2.32-2.51 (1H, m), 2.72-3.34 (2H, m), 3.36-4.03 (4H, m), 4.56-4.99 (1H, m), 7.20-7.46 (5H, m), 7.49-7.65 (2H, m), 8.42-8.62 (2H, m)
１５７		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.64-0.85 (2H, m), 0.98-1.13 (2H, m), 1.57-1.92 (3H, m), 1.96-2.50 (5H, m), 2.90-3.54 (3H, m), 3.56-3.81 (3H, m), 3.83-3.98 (1H, m), 4.53-4.73 (1H, m), 4.85-5.04 (1H, m), 7.21-7.47 (5H, m), 7.49-7.65 (2H, m), 8.45-8.62 (2H, m)
１５８		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.62-1.19 (4H, m), 1.62-2.53 (7H, m), 2.70-2.92 (1H, m), 3.08-3.29 (1H, m), 3.33-4.21 (6H, m), 4.51-4.75 (2H, m), 7.31-7.62 (4H, m), 7.63-7.73 (1H, m)
１５９		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.64-0.82 (2H, m), 0.98-1.12 (2H, m), 1.65-2.32 (9H, m), 2.34-2.50 (1H, m), 3.08 (2H, brs), 3.34-4.00 (4H, m), 4.56-4.95 (1H, m), 7.23-7.32 (1H, m), 7.35-7.44 (4H, m), 7.48-7.65 (2H, m), 8.45-8.61 (2H, m)
１６０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.59-0.83 (2H, m), 0.95-1.14 (2H, m), 1.62-2.20 (6H, m), 2.30-2.50 (1H, m), 2.69-2.91 (1H, m), 3.06-3.27 (1H, m), 3.33-4.20 (6H, m), 3.73 (2H, s), 4.50-4.66 (1H, m), 4.71-4.85 (1H, m), 6.93-7.10 (2H, m), 7.15-7.34 (3H, m), 7.45-7.64 (2H, m), 8.41-8.62 (2H, m)

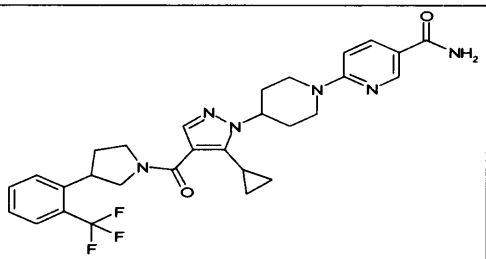
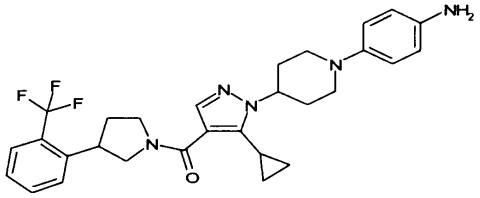
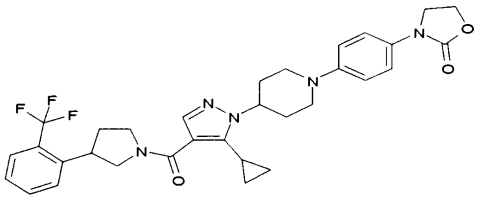
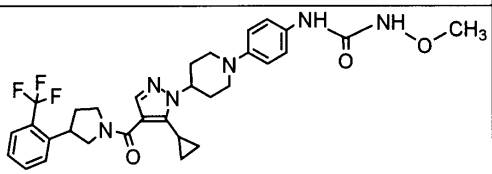
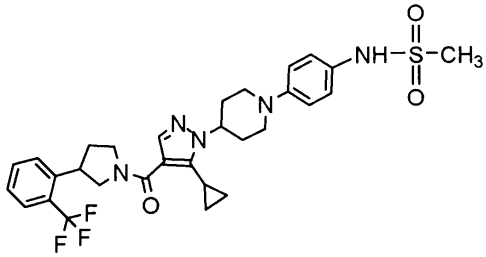
【０５３３】

【表１－２５】

実施例番号	構造式	NMR
１６１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.65-0.81 (2H, m), 0.99-1.13 (2H, m), 1.72-2.50 (9H, m), 2.85-3.33 (2H, m), 3.35-3.78 (3H, m), 3.81-4.96 (3H, m), 7.22-7.33 (1H, m), 7.47-7.77 (6H, m), 8.44-8.63 (2H, m)
１６２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.64-0.82 (2H, m), 1.00-1.12 (2H, m), 1.71-2.32 (8H, m), 2.33-2.51 (1H, m), 2.85-3.28 (2H, m), 3.32-4.05 (5H, m), 3.83 (3H, s), 4.57-4.99 (1H, m), 6.90-7.04 (3H, m), 7.24-7.38 (2H, m), 7.50-7.69 (2H, m), 8.53 (2H, brs)
１６３		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ: 0.68-0.86 (4H, m), 1.29-1.38 (3H, m), 1.99-2.17 (2H, m), 2.18-2.66 (5H, m), 3.14-3.32 (2H, m), 3.39-4.50 (8H, m), 4.68-4.83 (1H, m), 7.30-7.40 (2H, m), 7.43-7.53 (1H, m), 7.60-7.82 (6H, m), 10.55-10.76 (1H, m)
１６４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.59-0.74 (2H, m), 0.93-1.04 (2H, m), 1.61-1.73 (1H, m), 1.88-2.16 (3H, m), 2.25-2.59 (5H, m), 3.34-3.76 (3.5H, m), 3.83-4.01 (3H, m), 4.08-4.15 (0.5H, m), 4.27-4.39 (1H, m), 7.23-7.31 (1H, m), 7.49-7.67 (5H, m), 7.79-7.84 (2H, m), 8.46-8.58 (2H, m)
１６５		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.67-0.86 (2H, m), 1.00-1.19 (2H, m), 1.73-1.88 (1H, m), 1.92-2.21 (3H, m), 2.24-2.47 (3H, m), 2.92-3.12 (2H, m), 3.40-4.12 (7H, m), 4.51-4.69 (1H, m), 5.74 (2H, br s), 6.87-6.99 (2H, m), 7.31-7.40 (1H, m), 7.41-7.61 (3H, m), 7.63-7.78 (3H, m)
１６６		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ: 0.69-0.85 (2H, m), 1.01-1.16 (2H, m), 1.51-1.67 (1H, m), 1.75-1.89 (1H, m), 1.91-2.23 (3H, m), 2.26-2.49 (3H, m), 2.83-3.00 (2H, m), 3.40-4.12 (7H, m), 4.44-4.68 (3H, m), 6.88-7.04 (2H, m), 7.23-7.31 (2H, m), 7.32-7.40 (1H, m), 7.41-7.62 (3H, m), 7.63-7.72 (1H, m)

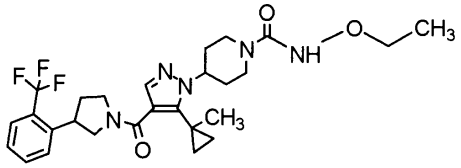
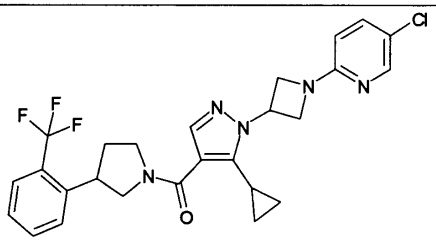
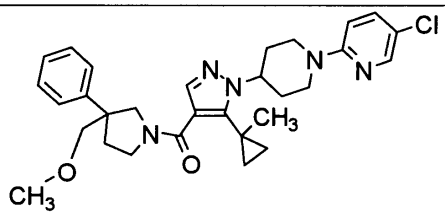
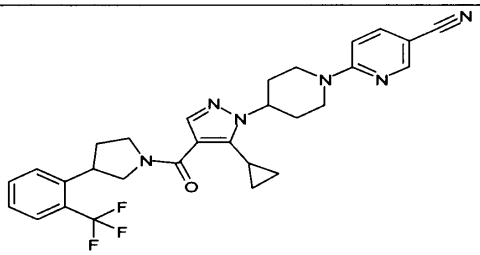
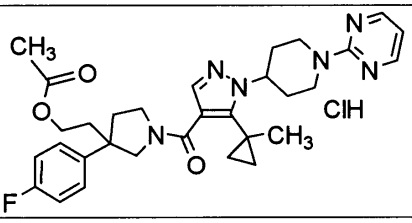
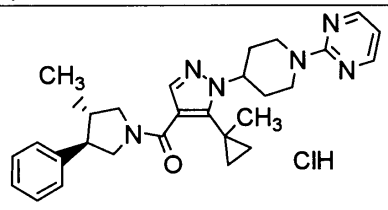
【０５３４】

【表１－２６】

実施例番号	構造式	NMR
１６７		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.73-0.86 (2H, m), 1.06-1.12 (2H, m), 1.76-1.88 (1H, m), 1.94-2.08 (2H, m), 2.11-2.44 (5H, m), 3.05-3.19 (2H, m), 3.42-3.51 (0.5H, m), 3.59-4.10 (3.5H, m), 4.56-4.78 (3H, m), 5.40-5.94 (2H, brs), 6.67-6.74 (1H, m), 7.12-7.22 (1H, m), 7.31-7.40 (1H, m), 7.41-7.60 (2H, m), 7.64-7.73 (1H, m), 7.91-7.99 (1H, m), 8.56-8.63 (1H, m)
１６８		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.71-0.85 (2H, m), 1.02-1.14 (2H, m), 1.73-1.88 (1H, m), 1.90-2.22 (3H, m), 2.27-2.51 (3H, m), 2.71-2.88 (2H, m), 3.35-4.11 (9H, m), 4.38-4.56 (1H, m), 6.60-6.71 (2H, m), 6.78-6.91 (2H, m), 7.31-7.40 (1H, m), 7.41-7.62 (3H, m), 7.63-7.71 (1H, m)
１６９		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.71-0.88 (2H, m), 1.02-1.16 (2H, m), 1.73-1.88 (1H, m), 1.91-2.19 (3H, m), 2.27-2.50 (3H, m), 2.81-3.00 (2H, m), 3.40-4.17 (9H, m), 4.39-4.63 (3H, m), 6.92-7.04 (2H, m), 7.31-7.72 (7H, m)
１７０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.70-0.86 (2H, m), 1.01-1.16 (2H, m), 1.72-1.88 (1H, m), 1.91-2.23 (3H, m), 2.26-2.51 (3H, m), 2.76-2.98 (2H, m), 3.42-4.11 (10H, m), 4.42-4.62 (1H, m), 6.89-7.00 (2H, m), 7.16 (1H, s), 7.31-7.73 (8H, m)
１７１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.70-0.86 (2H, m), 1.00-1.16 (2H, m), 1.72-1.88 (1H, m), 1.92-2.23 (3H, m), 2.26-2.48 (3H, m), 2.84-3.02 (5H, m), 3.38-4.12 (7H, m), 4.45-4.65 (1H, m), 6.25-6.38 (1H, m), 6.88-6.99 (2H, m), 7.11-7.22 (2H, m), 7.32-7.40 (1H, m), 7.41-7.62 (3H, m), 7.63-7.71 (1H, m)

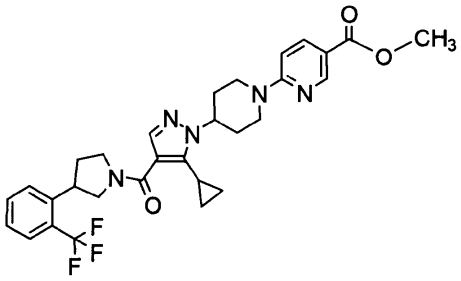
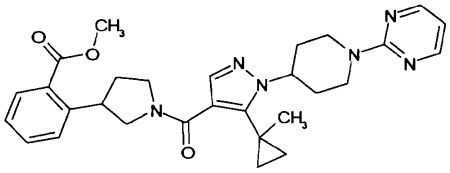
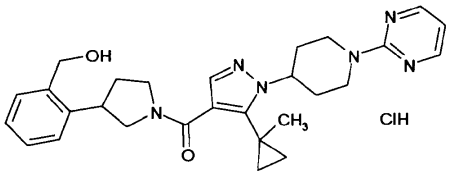
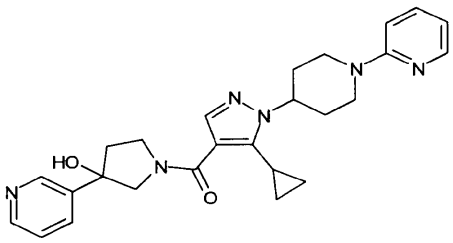
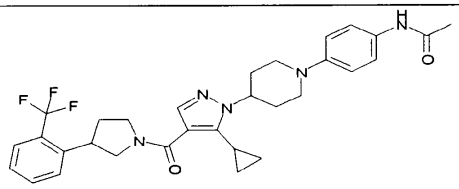
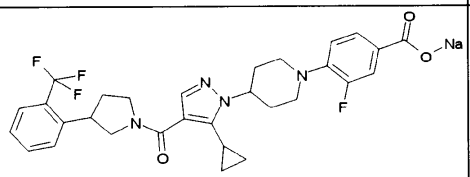
【０５３５】

【表１－２７】

実施例番号	構造式	NMR
１７２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.69-1.01 (4H, m), 1.16-1.35 (3H, m), 1.35-1.53 (3H, m), 1.71-1.97 (2H, m), 1.97-2.49 (4H, m), 2.86-3.09 (2H, m), 3.41-4.31 (9H, m), 4.53-4.75 (1H, m), 7.17-7.30 (1H, m), 7.30-7.40 (1H, m), 7.41-7.60 (3H, m), 7.61-7.74 (1H, m)
１７３		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.61-0.87 (2H, m), 1.00-1.19 (2H, m), 1.57-1.87 (1H, m), 1.93-2.25 (1H, m), 2.25-2.48 (1H, m), 3.31-4.15 (5H, m), 4.35-4.59 (4H, m), 5.44-5.66 (1H, m), 6.26-6.40 (1H, m), 7.30-7.76 (6H, m), 8.02-8.17 (1H, m)
１７４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.69-0.93 (4H, m), 1.41-1.52 (3H, m), 1.83-2.01 (2H, m), 2.13-2.51 (4H, m), 2.97-3.11 (2H, m), 3.16-4.12 (9H, m), 4.41-4.54 (2H, m), 4.65-4.78 (1H, m), 6.62-6.71 (1H, m), 7.12-7.55 (7H, m), 8.10-8.16 (1H, m)
１７５		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.72-0.85 (2H, m), 1.04-1.16 (2H, m), 1.73-1.88 (1H, m), 1.94-2.09 (2H, m), 2.10-2.45 (5H, m), 3.07-3.22 (2H, m), 3.42-3.51 (0.5H, m), 3.57-4.10 (3.5H, m), 4.52-4.80 (3H, m), 6.62-6.71 (1H, m), 7.32-7.41 (1H, m), 7.41-7.72 (5H, m), 8.38-8.45 (1H, m)
１７６		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.46-0.86 (4H, m), 1.07-1.24 (2H, m), 1.27-1.41 (3H, m), 1.73-2.07 (7H, m), 2.15-2.30 (2H, m), 3.06-4.08 (8H, m), 4.72-4.88 (3H, m), 6.66-6.74 (1H, m), 7.08-7.61 (5H, m), 8.38-8.48 (2H, m)
１７７		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.70-0.97 (7H, m), 1.35-1.42 (3H, m), 1.86-2.03 (4H, m), 2.25-2.46 (1H, m), 2.84-2.95 (1H, m), 3.07-3.24 (3H, m), 3.39-3.57 (1H, m), 3.67-3.77 (1H, m), 3.81-3.94 (1H, m), 4.75-4.88 (3H, m), 6.64-6.72 (1H, m), 7.20-7.41 (5H, m), 7.53-7.61 (1H, m), 8.39-8.44 (2H, m)

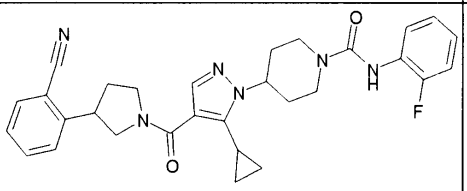
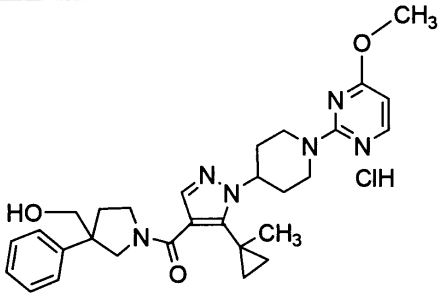
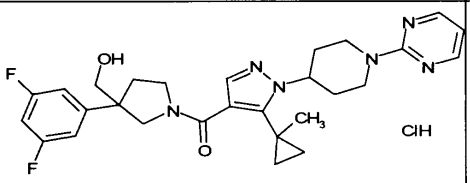
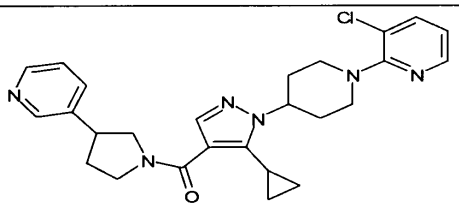
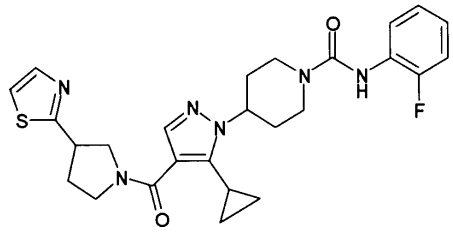
【０５３６】

【表１－２８】

実施例番号	構造式	NMR
１７８		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.74-0.86 (2H, m), 1.05-1.15 (2H, m), 1.76-1.88 (1H, m), 1.93-2.09 (3H, m), 2.11-2.46 (4H, m), 3.04-3.19 (2H, m), 3.43-3.51 (0.5H, m), 3.59-4.09 (3.5H, m), 3.84-3.91 (3H, s), 4.58-4.78 (3H, m), 6.61-6.71 (1H, m), 7.32-7.61 (3.5H, m), 7.63-7.71 (1H, m), 7.98-8.08 (1.5H, m), 8.77-8.83 (1H, m)
１７９		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.77-0.98 (4H, m), 1.44-1.53 (3H, m), 1.86-2.46 (6H, m), 2.99-3.15 (2H, m), 3.45-4.06 (7H, m), 4.18-4.41 (1H, m), 4.68-4.85 (1H, m), 4.94-5.09 (2H, m), 6.48-6.55 (1H, m), 7.26-7.56 (4H, m), 7.82-7.92 (1H, m), 8.31-8.37 (2H, m)
１８０		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.67-0.91 (4H, m), 1.29-1.44 (3H, m), 1.74-2.34 (7H, m), 3.02-4.18 (7H, m), 4.47-4.69 (2H, m), 4.77-4.91 (3H, m), 6.60-6.71 (1H, m), 7.14-7.69 (5H, m), 8.34-8.46 (2H, m)
１８１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.68-0.77 (2H, m), 0.99-1.15 (2H, m), 1.75-1.89 (1H, m), 1.92-2.05 (2H, m), 2.18-2.53 (4H, m), 2.96-3.09 (2H, m), 3.68-3.85 (2H, m), 3.87-4.04 (2H, m), 4.44-4.56 (2H, m), 4.58-4.72 (1H, m), 6.58-6.67 (1H, m), 6.68-6.76 (1H, m), 7.29-7.39 (1H, m), 7.45-7.53 (2H, m), 7.75-7.88 (1H, m), 8.17-8.23 (1H, m), 8.54-8.62 (1H, m), 8.69-8.83 (1H, m)
１８２		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.70-0.83 (2H, m), 1.01-1.15 (2H, m), 1.69-1.88 (1H, m), 1.90-2.21 (6H, m), 2.26-2.50 (3H, m), 2.77-3.00 (2H, m), 3.41-4.11 (7H, m), 4.40-4.62 (1H, m), 6.85-6.97 (2H, m), 7.31-7.71 (7H, m)
１８３		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.60-0.75 (2H, m), 0.94-1.06 (2H, m), 1.88-2.34 (7H, m), 2.79-2.98 (2H, m), 3.44-3.93 (7H, m), 4.50-4.68 (1H, m), 6.89-7.03 (1H, m), 7.43-7.80 (7H, m)

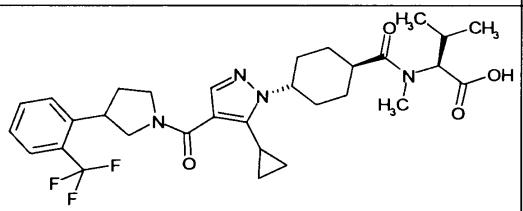
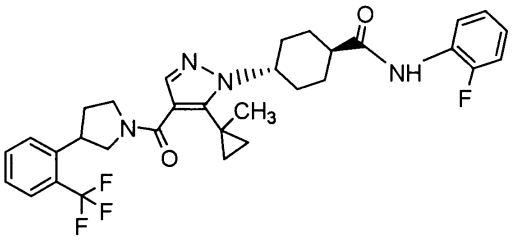
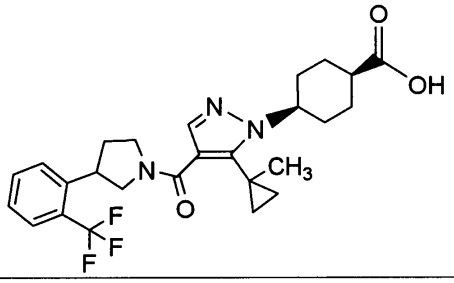
【０５３７】

【表１－２９】

実施例番号	構造式	NMR
１８４		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.70-0.86 (2H, m), 1.05-1.16 (2H, m), 1.77-1.88 (1H, m), 1.94-2.53 (6H, m), 3.06-3.22 (2H, m), 3.45-4.16 (5H, m), 4.21-4.35 (2H, m), 4.57-4.73 (1H, m), 6.67 (1H, s), 6.95-7.17 (3H, m), 7.35-7.73 (5H, m), 8.05-8.13 (1H, m)
１８５		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.58-0.88 (4H, m), 1.29-1.44 (3H, m), 1.94-2.21 (5H, m), 2.28-2.41 (1H, m), 3.27-3.93 (8H, m), 3.95-4.05 (3H, m), 4.58-4.97 (3H, m), 5.42-6.26 (1H, m), 6.37-6.50 (1H, m), 7.14-7.41 (5H, m), 7.53-7.68 (1H, m), 8.11-8.23 (1H, m)
１８６		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.55-0.85 (4H, m), 1.32-1.41 (3H, m), 1.84-2.40 (7H, m), 3.06-3.23 (2H, m), 3.29-3.90 (5H, m), 4.72-4.88 (3H, m), 4.89-5.35 (2H, m), 6.66-6.72 (1H, m), 6.91-7.64 (4H, m), 8.39-8.44 (2H, m)
１８７		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.68-0.85 (2H, m), 1.01-1.13 (2H, m), 1.57-1.88 (2H, m), 1.93-2.20 (1H, m), 2.33-2.56 (3H, m), 2.94-3.07 (2H, m), 3.35-3.82 (4H, m), 3.86-4.21 (4H, m), 4.52-4.66 (1H, m), 6.82-6.88 (1H, m), 7.24-32 (3H, m), 7.55-7.64 (3H, m), 8.15-8.22 (1H, m), 8.47-8.61 (1H, m)
１８８		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.67-0.78 (2H, m), 0.96-1.11 (2H, m), 1.71-1.85 (1H, m), 1.92-2.09 (3H, m), 2.16-2.57 (4H, m), 3.04-3.21 (2H, m), 3.55-4.00 (4H, m), 4.19-4.34 (2H, m), 4.54-4.68 (1H, m), 6.61-6.70 (1H, m), 6.91-7.15 (3H, m), 7.23-7.31 (1H, m), 7.51-7.58 (1H, m), 7.67-7.76 (1H, m), 8.03-8.12 (1H, m)

【０５３８】

【表１－３０】

実施例番号	構造式	NMR
１８９		^{1}H-NMR (400MHz, DMSO-D_6) δ : 0.53-0.69 (2H, m), 0.71-0.88 (2H, m), 0.91-1.11 (6H, m), 1.43-2.39 (10H, m), 2.62-2.82 (2H, m), 2.92-3.06 (3H, m), 3.42-3.92 (6H, m), 4.10-4.74 (2H, m), 7.39-7.59 (2H, m), 7.63-7.81 (2H, m)
１９０		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.73-0.97 (4H, m), 1.36-1.51 (3H, m), 1.77-1.95 (2H, m), 1.97-2.26 (7H, m), 2.29-2.49 (2H, m), 3.47-4.11 (5H, m), 4.46-4.64 (1H, m), 7.00-7.20 (3H, m), 7.32-7.72 (6H, m), 8.29-8.42 (1H, m)
１９１		^{1}H-NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 0.73-0.97 (4H, m), 1.38-1.49 (3H, m), 1.60-1.76 (1H, m), 1.77-1.90 (2H, m), 1.93-2.18 (2H, m), 2.19-2.56 (5H, m), 2.70-2.81 (1H, m), 3.47-4.09 (5H, m), 4.42-4.61 (1H, m), 7.31-7.72 (5H, m)

【０５３９】

次に、本発明を以下の製剤例によって具体的に説明する。しかしながら、本発明はこれら製剤例によって限定されるものではない。

【０５４０】

製剤例１（カプセルの製造）

１）実施例１の化合物　　３０ｍｇ
２）微粉末セルロース　　１０ｍｇ
３）乳糖　　１９ｍｇ
４）ステアリン酸マグネシウム　　１ｍｇ

１）、２）、３）及び４）を混合して、ゼラチンカプセルに充填する。

【０５４１】

製剤例２（錠剤の製造）

１）実施例１の化合物　　３０ｇ
２）乳糖　　５０ｇ
３）トウモロコシデンプン　　１５ｇ
４）カルボキシメチルセルロースカルシウム　　４４ｇ
５）ステアリン酸マグネシウム　　１ｇ

１）、２）、３）の全量及び３０ｇの４）を水で練合し、真空乾燥後、整粒を行う。この整粒末に１４ｇの４）及び１ｇの５）を混合し、打錠機により打錠する。このようにして、１錠あたり実施例１の化合物３０ｍｇを含有する錠剤１０００錠を得る。

実施例２乃至１９１の化合物についても、上記製剤例１又は製剤例２と同様にしてカプセル又は錠剤を製造することができる。

【０５４２】

試験例１：インビトロにおけるＨＳＤ－１(hydroxysteroid dehydrogenase 1)活性阻害作用

ＨＳＤ－１活性阻害作用は、バキュロウィルスのシステムを用いて発現させたヒトＨＳ

Ｄ－１(以下リコンビナントＨＳＤ－１)を酵素源としてcortisoneからcortisolへの変換抑制作用をＳＰＡ（scintillation proximity assay）システムで定量することにより、行った。反応は、96well plate（96 well Opti－plates^{TM}－96 (Packard)）に最終的に以下の濃度になるように試薬を加え、１００μｌの容量で室温にて９０から１２０分間行った。反応液は、5－100 ng/wellリコンビナントＨＳＤ－１、５００μＭ　ＮＡＤＰＨ、１０ｎＭ　^{3}Ｈ　cortisone（American Radiolabeled Chemicals Inc., 50 Ci/mmol）を０．１％ＢＳＡ（Sigma）含有ＰＢＳに溶解させたものを用い、被験物質は、２μｌの化合物溶液（ＤＭＳＯに溶解させたもの）を用いた。反応後、０．２μｇの抗cortisolマウスモノクローナル抗体(East Coast Biologics)、５００μg抗マウス抗体結合ＰＶＴ　ＳＰＡビーズ（Amersham Biosciences）、１３３μＭのカルベノキソロン（Sigma）を含むＰＢＳ（０．１％ＢＳＡ（Sigma）含有）５０μｌを反応液に添加することにより、反応を終了させた。反応終了後、室温で２時間以上インキュベーションし、Topcount（Packard）で放射活性を測定した。コントロールは、被験物質の代わりに２μｌのＤＭＳＯを加えたwellの値（０％阻害）、ポジティブコントロールは、被験物質の代わりに終濃度１００μＭでカルベノキソロンを加えたwellの値（１００％阻害）を用いた。被験物質の阻害率（％）は、（（コントロールの値－被験物質の値）/（コントロール値－ポジティブコントロール値））×１００（％）により算出した。IC_{50}値は、５０％阻害を挟む２点の阻害値より算出した。得られた結果を以下の表２－１～表２－３に示す。

【０５４３】

【表２－１】

実施例番号	hHSD1(IC_{50}(nM))	実施例番号	hHSD1(IC_{50}(nM))
2	++	41	++
3	++	42	++
4	++	43	++
6	++	44	++
7	++	45	++
8	++	47	++
9	++	48	++
10	++	49	++
11	++	50	++
12	++	51	++
13	++	52	++
14	++	53	++
15	++	54	++
16	++	55	++
17	++	56	++
18	++	57	++
19	++	58	++
20	++	59	++
21	++	60	++
22	++	61	++
23	++	63	++
24	++	64	++
25	++	65	++
26	++	66	++
27	++	67	++
28	++	68	++
29	++	69	++
30	++	71	++
31	++	72	++
32	++	73	++
33	++	74	++
34	++	75	++
35	++	76	++
36	++	77	++
37	++	78	++
39	++	79	++
40	++	80	++

【０５４４】

【表２－２】

実施例番号	hHSD1(IC_{50}(nM))	実施例番号	hHSD1(IC_{50}(nM))
83	++	130	++
84	++	131	++
85	++	132	++
87	++	133	++
88	++	134	++
89	++	135	++
90	++	136	++
91	++	137	++
93	++	138	++
94	++	139	++
95	++	140	++
96	++	141	++
97	++	142	++
99	++	145	++
100	++	146	++
103	++	147	++
105	++	148	++
106	++	149	++
107	++	150	++
108	++	151	++
109	++	154	++
110	++	155	++
111	++	156	++
112	++	157	++
113	++	158	++
114	++	165	++
115	++	166	++
116	++	167	++
117	++	168	++
118	++	169	++
119	++	170	++
120	++	171	++
124	++	172	++
125	++	173	++
126	++	174	++
128	++	175	++
129	++	176	++

【０５４５】

【表２－３】

実施例番号	hHSD1(IC_{50}(nM))	実施例番号	hHSD1(IC_{50}(nM))
177	＋＋	185	＋＋
178	＋＋	186	＋＋
179	＋＋	187	＋＋
180	＋＋	189	＋＋
182	＋＋	190	＋＋
183	＋＋	191	＋＋
184	＋＋		

【０５４６】
なお、上記表において、＋＋は、ＩＣ$_{50}$値が３０ｎＭ以下であったことを示す。
【産業上の利用可能性】
【０５４７】
本発明の複素環化合物は、優れたＨＳＤ１阻害作用を有し、糖尿病、インスリン抵抗性、糖尿病合併症、肥満、高脂血症、高血圧、脂肪肝等の代謝性疾患等の予防剤又は治療剤などとして有用である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI		
A61K 31/497	***(2006.01)***	Ａ６１Ｋ	31/497	
A61K 31/4155	***(2006.01)***	Ａ６１Ｋ	31/4155	
A61K 31/538	***(2006.01)***	Ａ６１Ｋ	31/538	
A61K 31/55	***(2006.01)***	Ａ６１Ｋ	31/55	
A61K 31/4439	***(2006.01)***	Ａ６１Ｋ	31/4439	
A61P 43/00	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	43/00	１１１
A61P 5/46	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	5/46	
A61P 3/10	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	3/10	
A61P 3/04	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	3/04	
A61P 3/06	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	3/06	
A61P 9/12	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	9/12	
A61P 1/16	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	1/16	
A61P 9/00	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	9/00	
A61P 9/10	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	9/10	１０３
A61P 25/28	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	25/28	
A61P 25/18	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	25/18	
A61P 37/04	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	37/04	
A61P 27/06	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	27/06	
A61P 19/10	***(2006.01)***	Ａ６１Ｐ	19/10	
A61K 45/00	***(2006.01)***	Ａ６１Ｋ	45/00	
A61K 45/06	***(2006.01)***	Ａ６１Ｋ	45/06	
C07D 401/14	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	401/14	
C07D 409/14	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	409/14	
C07D 417/14	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	417/14	
C07D 403/06	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	403/06	
C07D 403/14	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	403/14	
C07D 413/14	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	413/14	

(31)優先権主張番号　特願2006-138252(P2006-138252)
(32)優先日　平成18年5月17日(2006.5.17)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(72)発明者　原田　一人
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(72)発明者　矢田　伸二
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(72)発明者　西宇　　淳
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(72)発明者　角谷　　真
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(72)発明者　藤井　俊介
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(72)発明者　朝比奈　幸太
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内
(72)発明者　伊東　敬史
大阪府高槻市紫町１番１号　日本たばこ産業株式会社医薬総合研究所内

審査官　井上　明子

(56)参考文献　国際公開第２００４／０８９４７０（WO，Ａ１）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｋ　３１／４５４５
Ａ６１Ｋ　３１／４１５５
Ａ６１Ｋ　３１／４４３９
Ａ６１Ｋ　３１／４５４
Ａ６１Ｋ　３１／４９６
Ａ６１Ｋ　３１／４９７
Ａ６１Ｋ　３１／５０６
Ａ６１Ｋ　３１／５３８
Ａ６１Ｋ　３１／５４１
Ａ６１Ｋ　３１／５５
Ａ６１Ｋ　４５／００
Ａ６１Ｋ　４５／０６
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）