

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4018739号  
(P4018739)

(45) 発行日 平成19年12月5日(2007.12.5)

(24) 登録日 平成19年9月28日(2007.9.28)

(51) Int. Cl. F I  
 C O 7 D 413/04 (2006.01) C O 7 D 413/04  
 C O 7 D 413/14 (2006.01) C O 7 D 413/14  
 C O 7 D 401/04 (2006.01) C O 7 D 401/04  
 C O 7 D 417/14 (2006.01) C O 7 D 417/14  
 C O 7 D 265/36 (2006.01) C O 7 D 265/36

請求項の数 20 (全 180 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2006-529289 (P2006-529289)	(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
(86) (22) 出願日 平成17年7月14日(2005.7.14)	(74) 代理人 100100217 弁理士 大東 輝雄
(86) 国際出願番号 PCT/JP2005/013446	(72) 発明者 古賀 義久 日本国大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内
(87) 国際公開番号 W02006/006741	(72) 発明者 矢田 伸二 日本国大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内
(87) 国際公開日 平成18年1月19日(2006.1.19)	(72) 発明者 渡辺 隆 日本国大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内
審査請求日 平成19年2月4日(2007.2.4)	
(31) 優先権主張番号 60/590,180	
(32) 優先日 平成16年7月22日(2004.7.22)	
(33) 優先権主張国 米国(US)	
(31) 優先権主張番号 60/641,874	
(32) 優先日 平成17年1月6日(2005.1.6)	
(33) 優先権主張国 米国(US)	
(31) 優先権主張番号 60/680,072	
(32) 優先日 平成17年5月12日(2005.5.12)	
(33) 優先権主張国 米国(US)	

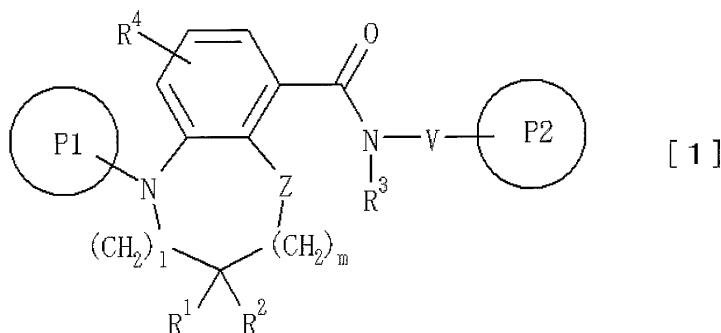
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 縮合ベンズアミド化合物及びバニロイド受容体1型(VR1)活性阻害剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式[1]で表される縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。



[ 式中、

Z は、

( 1 ) - O -、

( 2 ) - N R<sup>5</sup> - ( 式中、R<sup>5</sup> は水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。 )、

( 3 ) - S -、

(4) -SO-、又は

(5) -SO<sub>2</sub>-であり；

lは、0、1又は2であり；

mは、0、1又は2であり；

R<sup>1</sup>は、

(1)水素原子、又は

(2)下記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基であり；

グループA：

(a)ハロゲン原子、

(b)水酸基、

(c)C1-6アルコキシ基、

(d)カルボキシ基、

(e)C1-6アルコキシカルボニル基、

(f) -CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> (式中、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子、C1-6アルキル基又はアシル基である。さらに該アルキル基は水酸基又はアシルオキシ基で置換されてもよい。)、

(g) -NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> (式中、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は前記と同じである。)、

(h) -NR<sup>6</sup>COR<sup>7</sup> (式中、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は前記と同じである。)、

(i) -NR<sup>8</sup>CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> (式中、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は前記と同じであり、R<sup>8</sup>は水素原子又はC1-6アルキル基である。)及び

(j) -NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup> (式中、R<sup>6</sup>は前記と同じであり、R<sup>9</sup>はC1-6アルキル基である。)；

R<sup>2</sup>は、

(1)水素原子、

(2)水酸基、

(3)上記グループA (グループAは前記に同じ。)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、

(4)カルボキシ基、

(5)C1-6アルコキシカルボニル基、又は

(6) -CONR<sup>10</sup>R<sup>11</sup> (式中、R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又はC1-6アルキル基である。)であり；

あるいは、

R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>が一緒になって=Oであり；

R<sup>3</sup>は、

(1)水素原子、又は

(2)C1-6アルキル基であり；

R<sup>4</sup>は、

(1)水素原子、

(2)ハロゲン原子、

(3)下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、

(4)下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルコキシ基、

(5)下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいシクロアルキル基、

(6)下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいアラルキル基、

(7)下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいアラルコキシ基、

10

20

30

40

50

(8) 下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいシクロアルキルアルコキシ基、

グループB:

- (a) ハロゲン原子、
- (b) ハロC1-6アルキル基、
- (c) 水酸基、
- (d) ハロC1-6アルコキシ基、
- (e) C1-6アルコキシカルボニル基、
- (f) C1-6アルコキシ基、
- (g) カルボキシ基、
- (h)  $-CONR^{12}R^{13}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又はC1-6アルキル基である。)、
- (i)  $-NR^{12}R^{13}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は前記と同じである。)、
- (j)  $-NR^{12}COR^{13}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は前記と同じである。)、
- (k)  $-NR^{14}CONR^{12}R^{13}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は前記と同じであり、 $R^{14}$  は水素原子又はC1-6アルキル基である。)、
- (l)  $-SO_2R^{15}$  (式中、 $R^{15}$  はC1-6アルキル基である。) 及び
- (m)  $-NR^{12}SO_2R^{15}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{15}$  は前記と同じ);

10

(9) 水酸基、

(10)  $-NR^{16}R^{17}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又はC1-6アルキル基である。)、

20

(11)  $-COR^{18}$  (式中、 $R^{18}$  はC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、シクロアルキル基、アラルキル基、アラルコキシ基、シクロアルキルアルコキシ基又は水酸基である。)、

(12)  $-CONR^{16}R^{17}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  は前記と同じ)、

(13)  $-NR^{19}CONR^{16}R^{17}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  は前記と同じであり、 $R^{19}$  は水素原子又はC1-6アルキル基である。)、

(14)  $-NR^{16}COOR^{20}$  (式中、 $R^{16}$  は前記と同じであり、 $R^{20}$  はC1-6アルキル基又はシクロアルキル基である。)、

(15)  $-SR^{20}$  (式中、 $R^{20}$  は前記と同じ)、

30

(16)  $-SOR^{20}$  (式中、 $R^{20}$  は前記と同じ)、

(17)  $-SO_2R^{20}$ 、(式中、 $R^{20}$  は前記と同じ)、

(18)  $-SO_2NR^{16}R^{17}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  は前記と同じ) 又は

(19)  $-NR^{16}COR^{18}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{18}$  は前記と同じ) であり;

Vは、

(1) 単結合、又は

(2)  $-(CR^{21}R^{22})_n-$  (式中、 $R^{21}$  及び  $R^{22}$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又はC1-6アルキル基であり、 $n$  は1又は2である。) であり;

環P1及び環P2は、それぞれ同一若しくは異なって、

(1) 下記グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は

(2) 下記グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい複素環基である。

40

グループC:

- (a) ハロゲン原子、
- (b) 水酸基、
- (c) 上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルコキシ基、
- (d) C1-6アルキルチオ基、
- (e) 上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、

50

- (f) - CONR<sup>2 3</sup> R<sup>2 4</sup> (式中、R<sup>2 3</sup> 及び R<sup>2 4</sup> はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。)、
- (g) - NR<sup>1 2 3</sup> R<sup>1 2 4</sup> (式中、R<sup>1 2 3</sup> 及び R<sup>1 2 4</sup> はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。)、
- (h) - NR<sup>2 2 3</sup> COR<sup>2 2 4</sup> (式中、R<sup>2 2 3</sup> 及び R<sup>2 2 4</sup> はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。)、
- (i) - NR<sup>2 5</sup> CONR<sup>3 2 3</sup> R<sup>3 2 4</sup> (式中、R<sup>3 2 3</sup> 及び R<sup>3 2 4</sup> はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。)、
- (j) - SR<sup>2 6</sup> (式中、R<sup>2 6</sup> は C 1 - 6 アルキル基である。)、
- (k) - SOR<sup>1 2 6</sup> (式中、R<sup>1 2 6</sup> は C 1 - 6 アルキル基である。)、
- (l) - SO<sub>2</sub> R<sup>2 2 6</sup> (式中、R<sup>2 2 6</sup> は C 1 - 6 アルキル基である。)、
- (m) - NR<sup>4 2 3</sup> SO<sub>2</sub> R<sup>3 2 6</sup> (式中、R<sup>4 2 3</sup> は水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基であり、R<sup>3 2 6</sup> は C 1 - 6 アルキル基である。)、
- (n) - SO<sub>2</sub> NR<sup>5 2 3</sup> R<sup>5 2 4</sup> (式中、R<sup>5 2 3</sup> 及び R<sup>5 2 4</sup> はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。)、
- (o) - COR<sup>2 7</sup> (式中、R<sup>2 7</sup> は C 1 - 6 アルキル基、C 1 - 6 アルコキシ基、シクロアルキル基、アラルキル基、アラルコキシ基、シクロアルキルアルコキシ基又は水酸基である。)、
- (p) 上記グループ C の (a) 乃至 (o) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい炭素環基、
- (q) 上記グループ C の (a) 乃至 (o) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい複素環基、
- (r) - O - R<sup>2 8</sup> (式中、R<sup>2 8</sup> は、アシル基、上記グループ C の (a) 乃至 (o) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は上記グループ C の (a) 乃至 (o) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい複素環基である。)、
- (s) - O - (CR<sup>1 2 1</sup> R<sup>1 2 2</sup>)<sub>n</sub> - R<sup>1 2 8</sup> (式中、R<sup>1 2 1</sup> 及び R<sup>1 2 2</sup> はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は C 1 - 6 アルキル基であり、n は 1 又は 2 であり、R<sup>1 2 8</sup> はアシル基、上記グループ C の (a) 乃至 (i) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は上記グループ C の (a) 乃至 (l) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい複素環基である。)、
- (t) ニトロ基、及び
- (u) シアノ基。

## 【請求項 2】

Z が、- O -、- NR<sup>5</sup> -、- S - 又は - SO - である請求の範囲 1 に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。 40

## 【請求項 3】

R<sup>3</sup> が、水素原子又は C 1 - 4 アルキル基である請求の範囲 1 又は 2 に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 4】

環 P 1 が、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する飽和若しくは不飽和の 5 員若しくは 6 員の複素環、又はそれら複素環同士の縮合環、或いは、それら複素環とベンゼン、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複素環基であるか、またはフェニル基である請求の範囲 1 乃至 3 に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩 (ここで、これら複素環は、ハロゲン原 50

子、水酸基、上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基及び上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルコキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい。 )。

【請求項5】

環P1が、少なくとも1乃至3個の窒素原子を含む飽和若しくは不飽和の5員若しくは6員の複素環であるか、またはフェニル基である請求の範囲4に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩(ここで、これら複素環は、水酸基又はC1-6アルキル基で置換されてもよいC1-6アルキル基、ハロゲン原子、水酸基、及び上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルコキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい。 )。

10

【請求項6】

環P1が、ピリジル基、ピラジニル基及びチアゾリル基から選ばれる複素環基またはフェニル基である請求の範囲5に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩(ここで、これら複素環基は、水酸基で置換されてもよいC1-6アルキル基、ハロゲン原子、水酸基、及び上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルコキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい。 )。

【請求項7】

環P2が、

- ・ハロゲン原子、
- ・水酸基、
- ・C1-6アルコキシ基(ここで、該アルコキシ基は、ハロゲン原子、 $-CONR^{6\ 2\ 3}$   $R^{6\ 2\ 4}$  (式中、 $R^{6\ 2\ 3}$  及び  $R^{6\ 2\ 4}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基である。 )、C3-8シクロアルキル基、C1-6アルコキシ基、カルボキシ基又はC1-6アルコキシカルボニル基で置換されてもよい。 )、
- ・C1-6アルキル基(ここで、該アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基又はC1-6アルコキシ基で置換されてもよい)、
- ・ $-NR^{1\ 2\ 3} R^{1\ 2\ 4}$  (式中、 $R^{1\ 2\ 3}$  及び  $R^{1\ 2\ 4}$  は前記と同じである。 )、
- ・ $-NR^{2\ 2\ 3} COR^{2\ 2\ 4}$  (式中、 $R^{2\ 2\ 3}$  及び  $R^{2\ 2\ 4}$  は前記と同じである。 )、
- ・ $-COR^{2\ 7}$  (式中、 $R^{2\ 7}$  はC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、シクロアルキル基、アラルキル基、アラルコキシ基、シクロアルキルアルコキシ基又は水酸基である。 )、
- ・ $-CONR^{2\ 3} R^{2\ 4}$  (式中、 $R^{2\ 3}$  及び  $R^{2\ 4}$  は前記と同じである。 )、
- ・ヘテロ原子として1乃至3個の窒素原子を有する飽和若しくは不飽和の置換基としての複素環基(該複素環基は、水酸基、 $-CONR^{7\ 2\ 3} R^{7\ 2\ 4}$  (式中、 $R^{7\ 2\ 3}$  及び  $R^{7\ 2\ 4}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基である。 )、C1-6アルコキシ基、カルボキシ基、C1-6アルコキシ基で置換されてもよいC1-6アルキル基、C1-6アルコキシカルボニル基及びアシルオキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい。 )
- ・ $-O-R^{2\ 8}$  (式中、 $R^{2\ 8}$  は、アシル基、上記グループCの(a)乃至(i)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は上記グループCの(a)乃至(l)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい複素環基である。 )、
- ・ $-O-(CR^{1\ 2\ 1} R^{1\ 2\ 2})_n-R^{1\ 2\ 8}$  (式中、 $R^{1\ 2\ 1}$  及び  $R^{1\ 2\ 2}$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又はC1-6アルキル基であり、nは1又は2であり、 $R^{1\ 2\ 8}$  はアシル基、上記グループCの(a)乃至(i)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は上記グループCの(a)乃至(l)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい複素環基である。 )、
- ・ニトロ基、及び
- ・シアノ基、

20

30

40

50

から選ばれる置換基で置換されてもよい炭素環基、又は、同様の置換基で置換されてもよい複素環基（ここで該複素環基は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する飽和若しくは不飽和の5員若しくは6員の複素環、又はそれら複素環同士の縮合環、或いは、それら複素環とベンゼン、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複素環基を意味する。）である請求の範囲1乃至3に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項8】

請求の範囲7の環P2としての炭素環基がフェニル基又はシクロヘキシル基であるか、又は環P2としての複素環基がチアゾリル基、ピリジル基、ピペリジル基、ピペリジノ基、キノリル基、ベンゾ[1,3]ジオキソ基、2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキソ基又は1,2,3,4-テトラヒドロキノリル基である請求の範囲7に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。

10

【請求項9】

下記群より選ばれる請求の範囲1に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。

- 1) N-(4-tert-ブチルフェニル)-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 2) 8-(4-tert-ブチルフェニル)カルバモイル-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-2-カルボン酸、
- 3) N-(4-tert-ブチルフェニル)-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 4) N-(4-tert-ブチルフェニル)-1-(3-クロロピリジン-2-イル)-4-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノキサリン-5-カルボキサミド、
- 5) N-(4-tert-ブチルフェニル)-9-(3-クロロピリジン-2-イル)-6,7,8,9-テトラヒドロ-5-オキサ-9-アザ-ベンゾシクロヘプテン-4-カルボキサミド、
- 6) N-(4-クロロフェニル)-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 7) 4-(3-クロロピリジン-2-イル)-N-(4-イソプロポキシフェニル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 8) N-(1-tert-ブチルピペリジン-4-イル)-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 9) 4-(3-クロロピリジン-2-イル)-N-(4-メチルフェニル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 10) 4-(3-クロロピリジン-2-イル)-N-(trans-4-メチルシクロヘキシル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 11) 4-(3-クロロピリジン-2-イル)-N-(4-イソブチルオキシフェニル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 12) N-ベンジル-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 13) N-(4-クロロフェニル)メチル-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 14) N-(4-tert-ブチルフェニル)メチル-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、
- 15) 4-(3-クロロピリジン-2-イル)-N-(4-トリフルオロメチルフェニル)メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド、

20

30

40

50

- 16) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( ピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 17) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - トリフルオロメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 18) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 19) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 20) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 6 - クロロ - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 21) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 22) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 23) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 24) N - ( t r a n s - 4 - t e r t - ブチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 25) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 26) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - フルオロフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 27) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 28) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 29) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 5 - トリフルオロメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 30) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 2 - トリフルオロメチルピリジン - 5 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 31) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソプロピルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 32) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( キノリン - 7 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 33) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 1 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノリン - 7 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 34) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - メトキシカルボニルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 35) 4 - [ 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボニル ] アミノ安息香酸、 50

- 36) N - (4 - カルバモイルフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 37) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - メチルカルバモイルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 38) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ジメチルカルバモイルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 39) N - (4 - アセチルフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 40) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - [ 4 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル) エチルフェニル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 41) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - [ 4 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル) プロピルフェニル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 42) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (1 - イソブチリルピペリジン - 4 - イル) フェニル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 43) N - (trans - 4 - tert - ブトキシシクロヘキシル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 44) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - イソプロポキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 45) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - イソブチルオキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 46) N - (4 - tert - ブチルフェニル) - 4 - (ピリジン - 4 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 47) N - (4 - tert - ブチルフェニル) - 4 - (3 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 48) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ピペリジノフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 49) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ジメチルアミノフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 50) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - モルホリノフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 51) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 52) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (2 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 53) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 54) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ジメチルアミノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 55) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - イソプロポキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 56) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - メトキシ - 3 - トリフルオロ 50



- メチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 57) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソブチルオキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 58) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 59) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 6 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 60) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 61) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( ピリジン - 3 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 62) N - ( 4 - シアノフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 63) N - ( 3 - アミノ - 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 64) N - ( 3 - アセタミド - 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 65) N - [ 4 - ( 4 - カルバモイルピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 66) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - メチルカルバモイルピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 67) N - [ 4 - ( 4 - ジメチルカルバモイルピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 68) N - [ 4 - ( 4 - エトキシピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 69) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - イソプロポキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 70) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 3 - メトキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 71) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - メトキシメチルピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 72) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 3 - メトキシピロリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 73) N - ( 4 - イソブチルオキシ - 3 - メトキシカルボニルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 74) 2 - イソブチルオキシ - { [ 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボニル ] アミノ } 安息香酸、
- 75) N - ( 3 - カルバモイル - 4 - イソブチルオキシフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カル 50

ボキサミド、

76) N - (4 - イソブチルオキシ - 3 - メチルカルバモイルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

77) N - (3 - ジメチルカルバモイル - 4 - イソブチルオキシフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

78) N - (4 - アセチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

79) N - [ 4 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル) エチルフェニル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

80) N - (3 - アセチル - 4 - クロロフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

81) N - [ 4 - クロロ - 3 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル) エチルフェニル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

82) N - [ 4 - (1 - メトキシ - 1 - メチル) エチルフェニル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

83) N - (3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

84) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - プロポキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

85) N - (3 - フルオロ - 4 - プロポキシフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

86) N - (4 - エトキシ - 3 - フルオロフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

87) N - (3 - エトキシ - 4 - メチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

88) N - (3 - カルバモイルメチルオキシ - 4 - メチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

89) N - (3 - メトキシエチルオキシ - 4 - メチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

90) N - [ 3 - フルオロ - 4 - (2 - メトキシメチルピペリジン - 1 - イル) フェニル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

91) N - (4 - クロロフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

92) N - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

93) N - (2 - クロロピリジン - 5 - イル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

94) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - エトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

95) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - ピペリジノフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド

10

20

30

40

50

- 、
- 96) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (trans - 4 - エトキシシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 97) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (trans - 4 - イソプロポキシシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 98) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (trans - 4 - シクロペンチルオキシシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 99) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (trans - 4 - シクロヘキシルオキシシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 100) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 101) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - [3 - フルオロ - 4 - (4 - メトキシピペリジン - 1 - イル) フェニル] - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 102) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - [4 - (4 - エトキシピペリジン - 1 - イル) - 3 - フルオロフェニル] - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 103) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - [3 - フルオロ - 4 - (4 - イソプロポキシピペリジン - 1 - イル) フェニル] - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 104) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソブチルオキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 105) N - (trans - 4 - エトキシシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 106) N - (trans - 4 - イソプロポキシシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 107) N - (trans - 4 - シクロヘキシルオキシシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 108) N - (trans - 4 - アミノシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 109) N - (1, 4 - ジオキサ - スピロ [4, 5] デカ - 8 - イル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 110) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - オキソシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 111) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (cis - 4 - モルホリノシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 112) N - (trans - 4 - ジメチルアミノシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

10

20

30

40

50

- 113) N - (trans - 4 - ジエチルアミノシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 114) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - [ cis - 4 - (ピロリジン - 1 - イル)シクロヘキシル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 115) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - [ trans - 4 - (ピロリジン - 1 - イル)シクロヘキシル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 116) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ピペリジノシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 117) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (cis - 4 - モルホリノシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 118) N - (trans - 4 - アセタミドシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 119) N - (trans - 4 - シクロヘキシルオキシシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 120) 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - エトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 121) N - (4 - クロロフェニル) - 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 122) 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - [ 3 - フルオロ - 4 - (4 - メトキシピペリジン - 1 - イル)フェニル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 123) 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 124) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (2 - フェニルエチル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 125) N - [ 2 - (4 - クロロフェニル)エチル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 126) N - [ 2 - (3 - クロロフェニル)エチル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 127) N - [ 2 - (2 - クロロフェニル)エチル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 128) 6 - [ 8 - (4 - トリフルオロメチルフェニル)カルバモイル - 2, 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 129) 4 - [ 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル)エチルピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 130) 4 - [ 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル)ピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 131) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル)カルバモイル - 2, 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 132) N - (4 - tert - ブチルフェニル) - 4 - (5 - メトキシカルボニルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 50

- 133) 6 - [ 8 - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) カルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 134) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) カルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 135) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) カルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸
- 136) 4 - ( 5 - アセチル - 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 137) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルカルバモイルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 138) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - カルバモイルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 139) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - ジエチルアミノピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 140) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - ニトロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 141) 4 - ( 5 - アミノピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 142) 4 - ( 5 - アセタミドピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 143) 4 - ( 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 144) 4 - ( 5 - エトキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 145) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 146) 4 - ( 5 - ヒドロキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 147) 4 - ( 5 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 148) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 149) 4 - ( 5 - フルオロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 150) 4 - ( 3 , 5 - ジフルオロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 151) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 152) N - ( 4 - tert - ブチルピペリジン - 1 - イル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 153) 4 - [ 5 - ( 2 - ヒドロキシエトキシ ) ピリジン - 2 - イル ] - N - ( 4 - トリ 50

フルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

154) 4 - [ 3 - クロロ - 5 - ( 2 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル ] - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

155) 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - ネオペンチルオキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

156) N - ( 3 - フルオロ - 4 - ピペリジノフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

157) N - ( 3 - フルオロ - 4 - モルホリノフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

158) N - ( 3, 4 - ジフルオロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

159) N - ( 3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

160) N - ( 4 - エトキシフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

161) N - [ 4 - ( 2 - オキソ - ピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

162) 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 1 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノリン - 7 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

163) N - ( 4 - ジメチルアミノ - 3 - フルオロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

164) N - { 3 - フルオロ - 4 - [ N - ( 2 - メトキシエチル ) - イソプロピルアミノ ] フェニル } - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

165) N - { 4 - [ N - ( 2 - アセトキシエチル ) - イソプロピルアミノ ] - 3 - フルオロフェニル } - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

166) N - { 3 - フルオロ - 4 - [ N - ( 2 - ヒドロキシエチル ) - イソプロピルアミノ ] フェニル } - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

167) N - [ 4 - ( 4 - エトキシカルボニルピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

168) 1 - ( 4 - { [ 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボニル ] アミノ } フェニル ) ピペリジン - 4 - カルボン酸

169) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - メトキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

170) N - [ 4 - ( 4 - アセトキシピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

10

20

30

40

50

- 171) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ]  
- 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ]  
オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 172) N - ( 3 - メトキシ - 4 - メチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 -  
イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 173) N - [ 3 - ( 2 - ヒドロキシエトキシ ) - 4 - メチルフェニル ] - 4 - ( 5 - メ  
チルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8  
- カルボキサミド、
- 174) N - [ 4 - ( 1 - tert - ブトキシカルボニルピペリジン - 4 - イル ) オキシ  
- 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ 10  
- 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 175) N - [ 4 - ( ピペリジン - 4 - イル ) オキシ - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 -  
メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジ  
ン - 8 - カルボキサミド、
- 176) N - ( trans - 4 - エトキシカルボニルメチルオキシシクロヘキシル ) - 4  
- ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキ  
サジン - 8 - カルボキサミド、
- 177) ( trans - 4 - { [ 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒ  
ドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボニル ] アミノ } シクロヘキシルオ  
キシ ) 酢酸 20
- 178) N - ( trans - 4 - カルバモイルメトキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メ  
チルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8  
- カルボキサミド、
- 179) N - ( trans - 4 - メチルカルバモイルメトキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 -  
メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジ  
ン - 8 - カルボキサミド、
- 180) N - ( trans - 4 - ジメチルカルバモイルメトキシシクロヘキシル ) - 4 -  
( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサ  
ジン - 8 - カルボキサミド、
- 181) N - [ trans - 4 - ( 2 - ヒドロキシエチルオキシ ) シクロヘキシル ] - 4 30  
- ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキ  
サジン - 8 - カルボキサミド、
- 182) N - ( trans - 4 - メトキシメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピ  
リジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カル  
ボキサミド、
- 183) N - ( trans - 4 - イソプロポキシメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メ  
チルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8  
- カルボキサミド、
- 184) N - ( cis - 4 - メトキシメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジ  
ン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキ 40  
サミド、
- 185) N - ( cis - 4 - イソプロポキシメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチル  
ピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カ  
ルボキサミド、
- 186) N - ( trans - 4 - tert - ブトキシメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5  
- メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン  
- 8 - カルボキサミド、
- 187) N - ( trans - 4 - イソブチルオキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチル  
ピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カ  
ルボキサミド、 50

- 188) N - ( 4 , 4 - ジメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 189) N - [ t r a n s - 4 - ( 3 - メチルブチルオキシ ) シクロヘキシル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 190) N - ( t r a n s - 4 - ベンジルオキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 191) N - ( t r a n s - 4 - イソプロピルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 192) N - ( t r a n s - 4 - プロピルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 193) N - ( t r a n s - 4 - ネオペンチルオキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 194) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 195) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - ( 3 - クロロ - 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) カルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 196) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) カルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 197) 4 - ( 5 - メチルアミノピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 198) 4 - ( 5 - エトキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 199) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 200) 4 - [ 5 - ( 2 - ヒドロキシエトキシ ) ピリジン - 2 - イル ] - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 201) 4 - ( 5 - ヒドロキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 202) 4 - ( 5 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 203) 4 - ( 3 - シアノピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 204) 4 - ( 3 - カルバモイルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 205) 4 - ( 3 - メチルカルバモイルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 50



- 206) 4 - (3 - ジメチルカルバモイルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 207) 4 - (3 - ベンジルオキシカルボニルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 208) 2 - [ 8 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) カルバモイル - 2, 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 209) 4 - (3 - ベンジルオキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 210) 4 - (3 - ヒドロキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 211) 4 - [ 3 - (2 - ヒドロキシエトキシ) ピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 212) { 2 - [ 8 - (4 - トリフルオロメトキシフェニルカルバモイル) - 2, 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ピリジン - 3 - イル } オキシ酢酸
- 213) 4 - (3 - カルバモイルメトキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 214) 4 - (3 - メチルカルバモイルメトキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 215) 4 - (3 - ジメチルカルバモイルメトキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 216) 4 - [ 3 - (ピリジン - 2 - イル) メチルオキシピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 217) 4 - [ 3 - (ピリジン - 3 - イル) メチルオキシピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 218) 4 - (5 - シアノピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 219) 4 - (5 - アセタミドメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 220) 4 - (3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 221) 4 - { 5 - (N - メチルアセタミド) メチルピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 222) 4 - (5 - アミノメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 223) 4 - (5 - ジメチルアミノメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カ 50

ルボキサミド、

224) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 2 - メチルカルバモイル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

225) 4 - (6 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

226) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 2 - ジメチルカルバモイル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

227) 4 - (5 - カルバモイル - 3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

228) (S) - 3 - アセタミドメチル - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

229) (R) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 8 - (4 - トリフルオロメチルフェニルカルバモイル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 3 - カルボン酸、

230) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 2 - メトキシカルボニル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

231) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 2 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

232) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 8 - (4 - トリフルオロメトキシフェニルカルバモイル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 2 - カルボン酸、

233) (S) - 3 - カルバモイル - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

234) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - メチルカルバモイル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

235) 2 - カルバモイル - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

236) N - (4 - クロロフェニル) - N - メチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

237) N - (ベンゾ [ 1, 3 ] ジオキソル - 5 - イル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

238) N - (2, 3 - ジヒドロベンゾ [ 1, 4 ] ジオキシン - 6 - イル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

239) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

240) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3 - クロロ - 4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ]

10

20

30

40

50

- ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 241) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド  
 242) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 243) 4 - (5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 244) 4 - (5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - イソブチルオキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド  
 245) 4 - (3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 246) 4 - (4 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 247) 4 - (3 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 248) (+) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル)ピリジン - 2 - イル } - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 249) (-) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル)ピリジン - 2 - イル } - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 250) (+) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル)ピリジン - 2 - イル } - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 251) (-) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル)ピリジン - 2 - イル } - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 252) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (2 - トリフルオロメチルピリジン - 5 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 253) N - (4 - ブロモ - 3 - クロロフェニル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 254) 4 - [ 5 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル)エチルピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 255) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - イソプロポキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 256) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (2, 3 - ジクロロピリジン - 5 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 257) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3, 4

10

20

30

40

50

- , 5 - トリクロロフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 258) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 6 - フルオロベンゾチアゾール - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 259) N - ( 4 - ブロモ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 260) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 2 - トリフルオロメチルベンズイミダゾール - 5 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 261) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3, 4, 5 - トリフルオロフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 262) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - フルオロ - 3 - ニトロフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 263) N - ( 3 - アミノ - 4 - フルオロフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 264) N - ( tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 265) N - ( 3, 5 - ビストリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 266) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - [ ( 2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ ) フェニル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 267) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - [ 3 - クロロ - ( 2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ ) フェニル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 268) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルメルカプトフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 269) N - ( trans - 4 - tert - ブチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 270) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 271) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - ピペリジノフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 272) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 273) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - [ 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - トリフルオロメチル ) エチルフェニル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 50

- 274) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (2, 2, 3, 3, - テトラフルオロ - 2, 3 - ジヒドロベンゾ [1, 4] ジオキシ - 6 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 275) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - イソブチルオキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 276) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (2, 3 - ジクロロフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 277) N - (4 - ブロモ - 3 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 278) N - (4 - ブロモフェニル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 279) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 280) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ジフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 281) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - クロロフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 282) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - イソプロピルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 283) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 284) 4 - [3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル)ピリジン - 2 - イル] - N - (3 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 285) 4 - (3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 286) (R) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 287) (R) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 288) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 289) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 290) (S) - 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オ 50

キサジン - 8 - カルボキサミド

291) (S) - 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

292) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

293) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

294) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

295) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

296) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - クロロ - 4 - ピペリジノフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

297) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ジメチルアミノ - 3 - フルオロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

298) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

299) (S) - N - (trans - 4 - tert - ブチルシクロヘキシル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

300) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (trans - 4 - ネオペンチルオキシシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

301) (S) - N - (4 - クロロフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

302) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - イソプロピルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

303) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

304) (S) - N - (4 - プロモ - 3 - クロロフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

305) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ジメチルアミノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

306) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - イソプロポキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

307) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N -

10

20

30

40

50

- (4 - ピペリジノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 308) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - エトキシ - 3 - フルオロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 309) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - メトキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 310) (S) - 4 - (3 - クロロ - 5 - メトキシピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 311) (S) - 4 - (3 - クロロ - 5 - メトキシピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 312) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (2 - トリフルオロメチルピリジン - 5 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 313) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - メトキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 314) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ピペリジノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 315) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 316) (S) - N - (3 - クロロ - 4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 317) (S) - N - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 318) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - イソブチルオキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 319) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 320) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 321) (S) - N - (4 - プロモ - 3 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 322) (S) - N - (4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 323) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - イソプロポキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

10

20

30

40

50

- 324) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - モルホリノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 325) (S) - N - (2 - クロロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 326) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (3 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 327) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (3 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 328) (S) - N - (4 - tert - ブトキシ - 3 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 329) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソブチルオキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 330) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - イソブチルオキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 331) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 332) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - モルホリノフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 333) (S) - N - (4 - クロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 334) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (2 - モルホリノ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 335) (S) - N - (4 - tert - ブトキシ - 3 - フルオロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 336) (S) - N - (4 - プロモ - 3 - フルオロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 337) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 338) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 339) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソブチルオキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 340) (S) - N - (4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ

10

20

30

40

50



- [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 341) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 342) ( R ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロキシ - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミド、  
 343) ( R ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロキシ - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミド、  
 344) ( S ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロキシ - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミド、  
 345) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( ピラジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 346) N - ( 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 347) N - ( 4 - エトキシフェニル ) - 4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 348) 4 - ( 6 - クロロピリダジン - 3 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 349) 4 - ( 4 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 350) 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 351) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 352) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 353) ( S ) - N - ( 3 , 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 354) ( S ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 355) ( S ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - tert - ブトキシフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 356) ( S ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - イソブチルオキシフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 357) ( S ) - N - ( 4 - プロモ - 3 - フルオロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 358) ( S ) - N - ( 4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベン

10

20

30

40

50

- ゴ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 359) ( S ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - モルホリノフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 360) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 2 - トリフルオロメチルピリジン - 5 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 361) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 362) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 363) ( S ) 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 364) ( S ) 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 365) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチル [ 1 , 3 , 4 ] チアジアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 366) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチル [ 1 , 3 , 4 ] チアジアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 367) 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキサミド  
 368) 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 1 - オキソ - 3 , 4 - テトラヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキサミド  
 369) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 370) N - ( 4 - イソブチルオキシフェニル ) - 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 371) N - ( 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 372) ( S ) - 4 - ( 2 - クロロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 373) ( S ) - 4 - ( 2 - クロロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 374) ( S ) - 4 - ( 2 - クロロフェニル ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 375) ( S ) - 4 - ( 4 - クロロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 376) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - N - ( 4 - ト

10

20

30

40

50

リフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

377) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (4 - メトキシフェニル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

378) (S) - 4 - (4 - クロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、及び

379) (S) - 4 - (4 - クロロフェニル) - N - (4 - クロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド。

10

【請求項10】

請求の範囲1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなる医薬組成物。

【請求項11】

請求の範囲1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなる疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁から選ばれる疾患の治療及び/又は予防のための医薬組成物。

20

【請求項12】

請求の範囲1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなる痛みの治療及び/又は予防のための医薬組成物。

【請求項13】

痛みが、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、又は神経変性症である請求の範囲12に記載の医薬組成物。

30

【請求項14】

請求の範囲1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなるバニロイド受容体1型(VR1)活性阻害剤。

【請求項15】

請求の範囲10乃至13のいずれかに記載の医薬組成物、及び該医薬組成物を疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁から選ばれる疾患の治療及び/又は予防の用途に使用することができる、又は使用すべきであることを記載した該医薬組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。

40

【請求項16】

請求の範囲11に記載の疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯

50

状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁から選ばれる疾患の治療及び/又は予防のための医薬組成物を製造するための請求の範囲 1 乃至 9 のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

**【請求項 17】**

請求の範囲 1 2 に記載の痛みの治療及び/又は予防のための医薬組成物を製造するための請求の範囲 1 乃至 9 のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

10

**【請求項 18】**

痛みが疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、又は神経変性症である請求の範囲 1 7 に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

**【請求項 19】**

請求の範囲 1 乃至 9 のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなる医薬組成物と、抗ウイルス剤、抗うつ薬、抗痙攣薬、抗不整脈薬、局所麻酔薬、麻酔薬、N - メチル - D - アスパルテート (N-methyl-D-aspartate) 受容体拮抗薬、副腎皮質ステロイド、神経ブロック、非ステロイド性消炎鎮痛薬、麻薬、拮抗性鎮痛薬、 $\alpha$  2 アドレナリン受容体作動薬、外用薬、カルシウムチャンネル拮抗薬及びカリウムチャンネル開口薬からなる群より選ばれる 1 以上の薬剤との組み合わせからなる医薬。

20

**【請求項 20】**

請求の範囲 1 9 に記載の医薬を製造するための請求の範囲 1 乃至 9 のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

**【発明の詳細な説明】**

**【技術分野】**

30

**【0001】**

本発明は、バニロイド受容体 1 型 (VR1) 活性阻害作用を有する新規な縮合ベンズアミド化合物及びそれら化合物を有効成分とする医薬組成物、特に痛みの治療薬に関する。

**【背景技術】**

**【0002】**

トウガラシの主成分であるカプサイシン (capsaicin) は、辛みの成分であるとともに発痛物質でもある。多くの侵害受容神経、特に無髄のC線維がカプサイシン感受性を持つことが報告されており、幼弱期のげっ歯類にカプサイシンを投与するとC線維が選択的に脱落することが知られている。カプサイシンの作用部位は皮膚や角膜、口腔粘膜に多く分布しており、さらに筋や関節、内臓、特に心血管系、呼吸器系、膀胱尿路系でも分布が認められ、自律神経反射に重要であることも報告されている。また、視床の視索前野の神経においてもカプサイシン感受性が観察されており、体温調節に関わることが推測されている。侵害受容神経においては、カプサイシン投与では $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  流入による脱分極が観察され、脊髄後角の一次求心性線維の中樞側終末からグルタミン酸や神経ペプチド (主にサブスタンスPやcalcitonin gene-related peptide) の放出が引き起こされる。カプサイシンと同様の作用をもたらすresiniferatoxin (RTX) の特異的な結合活性が認められたことと、拮抗阻害薬としてカプサゼピン (capsazepine) が明らかになったことにより、脂溶性のカプサイシンが受容体タンパク質に作用すると考えられるようになった (Szallasi A, Blumberg PM. (1999) Pharmacol. Rev. 51, 159-212 参照。 )。

40

**【0003】**

50

1997年、カプサイシン受容体遺伝子がクローニングされた(例えば、Caterina MJ, Schumacher MA Tominaga M, Posen TA, Levine JD, Julius D. (1997) Nature 389, 816-824 参照。)。そのアミノ酸配列から6回の膜貫通領域を有するイオンチャンネルであろうと推定された。カプサイシンはその構造にvanillyl基を有することからRTXなどの類縁体とともにvanilloidと総称されており、クローニングされた受容体はバニロイド受容体1型(vanilloidreceptor subtype 1(以下VR1。))と命名された(なお、このVR1は、TRPV1(transientreceptor potential vanilloid receptor 1)と呼ばれることもある。)。その後、アフリカツメガエルの卵母細胞やヒト由来培養細胞にVR1を発現させてパッチクランプ法を用いた電気生理学的な機能解析が行われ、VR1は細胞内セカンドメッセンジャーを介さずにカプサイシンによって直接活性化されること(例えば、Caterina MJ, Schumacher MA Tominaga M, Posen TA, Levine JD, Julius D. (1997) Nature 389, 816-824 参照。)、さらに、VR1が外向き整流性を有するCa<sup>2+</sup>透過性の高い非選択性陽イオンイオンチャンネルであることが明らかとなった(例えば、Premkumar LS, Agarwal S, Steffen D. (2002) J. Physiol. 545, 107-117 参照。)。 10

#### 【0004】

カプサイシンは痛みを惹起する物質であるが、鎮痛薬として糖尿病性神経症やリウマチ性神経症の痛みを軽減する目的で使われている(例えば、Szallasi A, Blumberg PM. (1999) Pharmacol. Rev. 51, 159-212 参照。)。これはカプサイシンに暴露された感覚神経終末が痛み刺激に対して応答しなくなること、つまり脱感作によると理解されている。VR1の脱感作機構はCa<sup>2+</sup>を介した調節や電位に依存した調節、また、リン酸化・脱リン酸化によるVR1の活性制御などが関与すると考えられているが、まだ不明の点も多い。 20

#### 【0005】

カプサイシンと同じく熱や酸も痛みを惹起し、カプサイシン感受性の侵害受容神経は複数の刺激に応答することが知られている。VR1はカプサイシンだけでなく43以上の熱刺激によっても直接活性化されることが判明した(例えば、Yang D, Gereau RW 4th. (2002) J. Neurosci. 22, 6388-6393 参照。)。43という温度はヒトや動物に痛みを引き起こす温度閾値とほぼ一致しており、VR1が侵害性熱刺激受容に関与することを示唆している。

#### 【0006】

炎症や虚血の際に起こる組織の酸性化は痛みを惹起したり増強したりすることが知られている(例えば、Bevan S, Geppetti P. (1994) Trends Neurosci. 17, 509-512 参照。)。組織障害で起こる酸性化の範囲内で細胞外pHを低下させると酸性化(プロトン)単独でVR1を直接活性化しうることがわかり、VR1は炎症や虚血の際に起こる組織の酸性化による刺激受容の分子実態であると推測されている(例えば、非特許文献4参照。)。 30

#### 【0007】

炎症部位では正常部位に比べてVR1を発現する無髄C線維の数が増加することが特異的抗体を用いた免疫組織学的な解析によって確認された(例えば、Carlton SM, Coggeshall RE. (2001) Neurosci. Lett. 310, 53-56 参照。)。実際、ヒトの炎症性腸疾患で粘膜下神経叢におけるVR1の発現の増加が認められている(例えば、Yiangou Y, Facer P, Dyer NH, Chan CL, Knowles C, Williams NS, Anand P. (2001) Lancet 357, 1338-1339 参照。)。 40  
)。このようなVR1発現量の増加は炎症組織での末梢性感作を引き起こし、炎症性の痛覚過敏の持続に寄与すると考えられている。

#### 【0008】

炎症関連物質である細胞外ATP、ブラジキニン、神経成長因子(neuro growth factor)がVR1活性を増大させることも報告され(例えば、Tominaga M, Wada M, Masu M. (2001) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98, 6951-6956、Shu X, Mendell LM. (1999) Neurosci. Lett. 274, 159-162、Chuang HH, Prescott ED, Kong H, Shields S, Jordt SE, Basbaum AI, Chao, MV, Julius D. (2001) Nature 411, 957-962 及びSugiura T, Tominaga M, Katsuya H, Mizumura K. (2002) J. Neurophysiol. 88, 544-548 参照。)、炎症をはじめとした疼痛や痛覚過敏にVR1が関与することは疑いのない事実であるといわれている(例え 50

ば、Numazaki M, Tominaga M (2003) 生化学 75,359-371 参照。 )。

【 0 0 0 9 】

VR1欠損マウスの感覚神経細胞は、カプサイシン、プロトン、熱のいずれの刺激にも反応しなかった。行動解析においてもVR1欠損マウスはカプサイシン投与による痛み反応を示さず、熱刺激感受性が低下すること、また、炎症性痛覚過敏も認められないことも報告されている(例えば、Caterina MJ, Leffler A, Malmberg AB, Martin WJ, Trafton J, Peterson-Zeitz KR, Koltzenburg M, Basbaum AI, Julius D. (2000) Science 288,306-313及びDavis LB, Gray J, Gunthorpe MJ et al. (2000)Nature 405, 183-187参照。 )。このように、VR1欠損マウスの解析によって個体レベルでもVR1が広範囲の痛み刺激受容体として機能することが確認されている。

10

【 0 0 1 0 】

また、バニロイド受容体1型(VR1)と疾患の関係についても、VR1活性を阻害するような物質が、様々な疾患の治療剤として有用であることが既に多く報告されている。特に疼痛治療薬に関しては、VR1拮抗薬として知られているカプサゼピンが動物モデルで顕著な鎮痛効果を示したとの報告(例えば、Ikeda Y, Ueno A, Naraba H, Oh-ishi S, (2001)Life Science 69,2911-2919 参照)がなされており、VR1活性阻害作用を有する新たな疼痛治療薬として使用が大いに期待されている。

【 0 0 1 1 】

膀胱過緊張型の頻尿・尿失禁については、VR1欠損マウスの膀胱収縮機能が低下していることが確認されており、カプサイシン様の薬効機序を有する化合物又はVR1に対して阻害作用を示す化合物、即ちバニロイド受容体1型(VR1)活性を阻害する物質が膀胱機能の改善、例えば、頻尿、尿失禁等に有効な治療薬としても有用である旨が報告されている(例えば、(2002) Nat. Neurosci. 5, 856-860 参照。 )。

20

【 0 0 1 2 】

また、別の文献によれば、バニロイド受容体1型(VR1)拮抗活性を有する物質、特にVR1受容体のアンタゴニストが、VR1活性が関与する病気の予防と治療、特に切迫性尿失禁、膀胱過活動、慢性痛、神経障害痛、術後疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏、神経損傷、虚血症、神経変性、脳卒中、失禁、炎症性疾患、切迫性尿失禁(UUI)、および/または膀胱過活動を含む症状および病気の予防と治療に有用であるとの報告もなされている(例えば、特開2003-192673号公報 参照。 )。

30

【 0 0 1 3 】

また、バニロイド受容体の活性と関連した疾患には疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、手術後疼痛、片頭痛、関節痛、神経障害、神経損傷、糖尿病性神経病、神経変性疾患、神経性皮膚疾患、脳卒中、膀胱過敏症、過敏性腸症候群、喘息と慢性閉塞性肺疾患等の呼吸器異常、皮膚、目、もしくは粘膜の刺激、発熱、胃-十二指腸潰瘍、炎症性腸疾患、および炎症性疾患等が含まれ得ることも知られている(例えば、特表2004-506714号公報 参照。 )。

【 0 0 1 4 】

してみれば、バニロイド受容体1型(VR1)拮抗活性を有する物質は、C線維の関与する病態、例えば、そう痒症、アレルギー性及びアレルギー性の鼻炎、膀胱過活動型の頻尿・尿失禁、卒中、過敏性腸症候群、喘息・慢性閉塞性肺疾患のような呼吸器疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群等は勿論のこと、疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、手術後疼痛、片頭痛、関節痛、神経障害、神経損傷、糖尿病性神経病、神経変性疾患、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏、神経性皮膚疾患、脳卒中、肥満、切迫性尿失禁、虚血症、炎症性疾患等の治療薬として有用であるといえよう。

40

【 0 0 1 5 】

次に、既知のバニロイド受容体1型(VR1)拮抗剤及び本発明化合物に比較的近似すると思われる化合物について述べる。

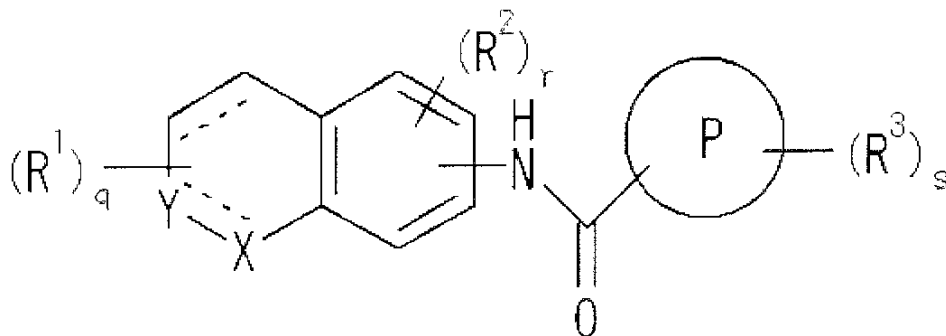
50

【 0 0 1 6 】

WO 0 3 / 0 6 8 7 4 9 号には、VR1に対して拮抗作用を示す化合物として下記一般式 [ A ]、[ B ]、[ C ]で表されるアミド系の化合物が記載されている。

【 0 0 1 7 】

【化1】

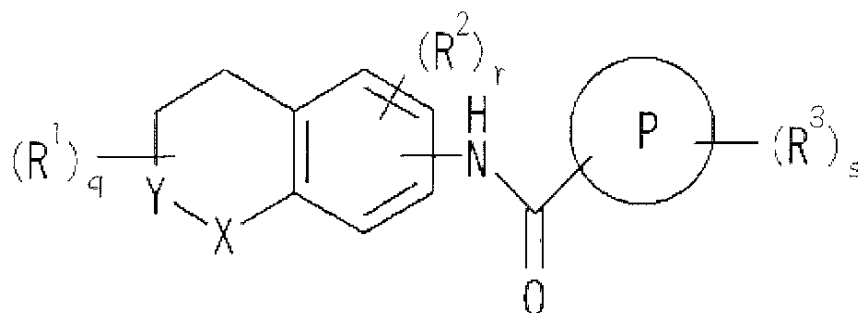


[ A ]

10

【 0 0 1 8 】

【化2】



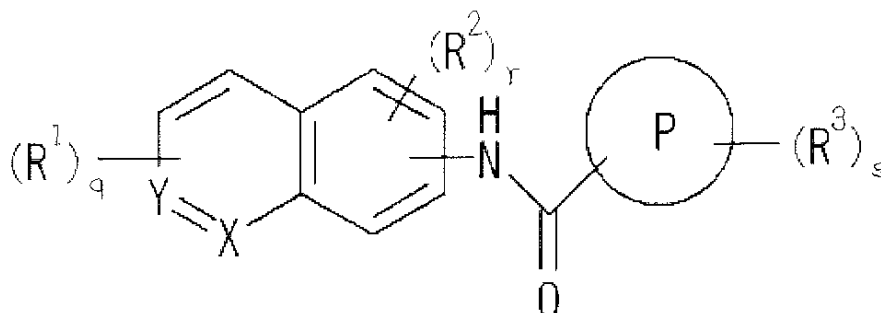
[ B ]

20

30

【 0 0 1 9 】

【化3】



[ C ]

40

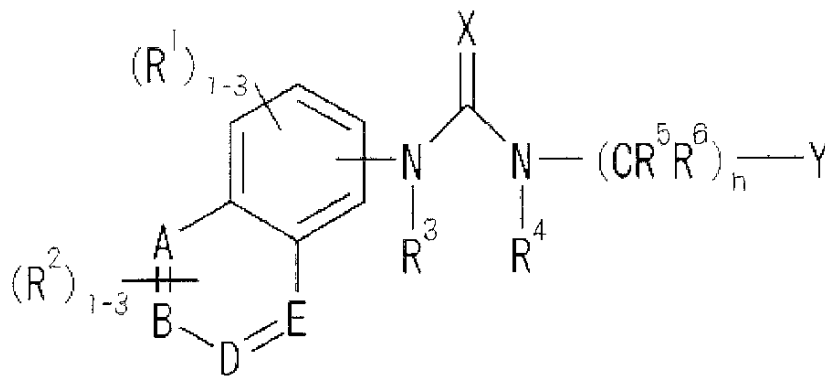
【 0 0 2 0 】

WO 0 3 / 0 8 0 5 7 8 号には、VR1に対して拮抗作用を示す化合物として、下記一般式 [ D ]で表されるウレア系の化合物が記載されている。

【 0 0 2 1 】

50

## 【化4】



10

[D]

## 【0022】

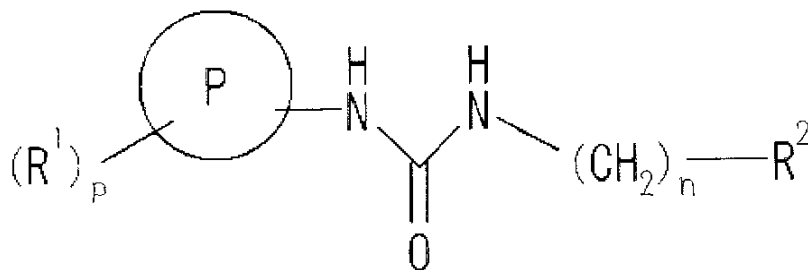
WO03/006019号には、膀胱におけるカプサイシン誘発血漿蛋白質血管外漏出に対して阻害作用を示す化合物として、キヌクリジン-3'-イル 1-フェニル-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-2-カルボキシレートが記載されている。

WO03/053945号には、VR1に対して拮抗作用を示す化合物として、下記一般式[E]で表されるウレア系の化合物が記載されている。

## 【0023】

20

## 【化5】



[E]

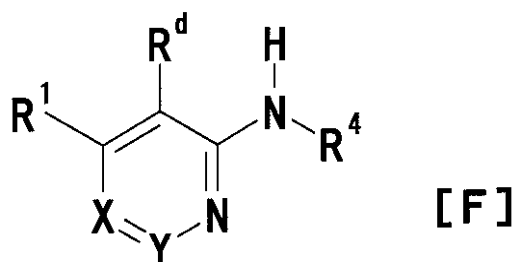
30

## 【0024】

WO03/099284号には、VR1に対して結合活性を示す化合物として、下記一般式[F]で表される化合物が記載されている。

## 【0025】

## 【化6】



[F]

40

## 【0026】

しかし、これら化合物は本発明の化合物とはその構造が異なるものであり、また本発明化合物を示唆するような記載も見当たらない。

50



## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0028】

現在、鎮痛薬としては麻薬性鎮痛薬（モルヒネ等）、非麻薬性鎮痛薬（NSAID（nonsteroidal anti-inflammatory drug））等が主として用いられている。しかし、麻薬性鎮痛薬は、耐性・依存性あるいはその他の重篤な副作用の発現のため使用が厳しく制限されている。非麻薬性鎮痛薬も長期投与で上部消化管障害や肝障害が高率で発生することはよく知られており、より鎮痛効果が高く副作用の少ない鎮痛薬が切望されている。さらに、糖尿病性神経障害痛、帯状疱疹後神経痛、三叉神経痛のような神経因性疼痛（ニューロパシクペイン）に対してはいまだ有効な鎮痛薬は見出されておらず、それらに有効な鎮痛薬の開発も期待されている。

10

## 【0029】

VR1に作用するカプサイシン様化合物は、既存の鎮痛薬とは全く異なる薬効機序（カプサイシン感受性神経の脱感作）に基づいて鎮痛効果を発現すると考えられ、既存の鎮痛薬が奏効しないニューロパシクペインをはじめリウマチ性関節炎などの種々の病態に起因する疼痛に対する治療薬としてその有効性が大いに期待されている。

## 【0030】

様々な炎症関連物質の最終的なターゲットがVR1である事実はVR1に作用する薬剤が種々の炎症性疼痛や間質性膀胱炎に有効である可能性を示しており、これら既存の薬剤に代わる鎮痛薬としてその有効性が大いに期待されている。

20

したがって、本発明の目的は、既存の鎮痛薬とは全く異なる薬効機序（カプサイシン感受性神経の脱感作）に基づく新たな鎮痛薬、即ちVR1活性阻害剤を提供することである。

## 【0032】

本発明者らは、非麻薬性鎮痛剤、ピリン系鎮痛剤、非ピリン系鎮痛剤、NSAIDs等の従来の鎮痛剤に代わる新たな作用メカニズムに基づく鎮痛剤を開発すべく鋭意研究を重ねた結果、優れたVR1作用阻害活性を有する縮合ベンズアミド系化合物を見出し、本発明を完成させた。本発明は、より詳しくは下記のとおりである。

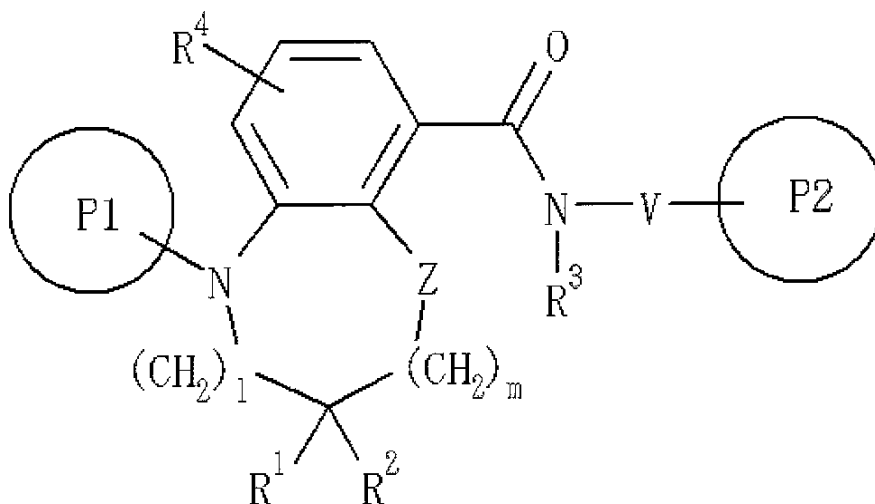
## 【0033】

1. 下記一般式〔1〕で表される縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。

30

## 【0034】

## 【化7】



〔1〕

40

## 【0035】

50

[ 式中、

Z は、

- ( 1 ) - O - 、
- ( 2 ) - NR<sup>5</sup> - ( 式中、R<sup>5</sup> は水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。 )、
- ( 3 ) - S - 、
- ( 4 ) - SO - 、又は
- ( 5 ) - SO<sub>2</sub> - であり；

【 0 0 3 6 】

l は、0、1 又は 2 であり；

m は、0、1 又は 2 であり；

10

R<sup>1</sup> は、

- ( 1 ) 水素原子、又は
- ( 2 ) 下記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基であり；

グループ A：

- ( a ) ハロゲン原子、
- ( b ) 水酸基、
- ( c ) C 1 - 6 アルコキシ基、
- ( d ) カルボキシ基、
- ( e ) C 1 - 6 アルコキシカルボニル基、
- ( f ) - CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> ( 式中、R<sup>6</sup> 及び R<sup>7</sup> はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子、C 1 - 6 アルキル基又はアシル基である。さらに該アルキル基は水酸基又はアシルオキシ基で置換されてもよい。 )、
- ( g ) - NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> ( 式中、R<sup>6</sup> 及び R<sup>7</sup> は前記と同じである。 )、
- ( h ) - NR<sup>6</sup>COR<sup>7</sup> ( 式中、R<sup>6</sup> 及び R<sup>7</sup> は前記と同じである。 )、
- ( i ) - NR<sup>8</sup>COR<sup>6</sup>R<sup>7</sup> ( 式中、R<sup>6</sup> 及び R<sup>7</sup> は前記と同じであり、R<sup>8</sup> は水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。 ) 及び
- ( j ) - NR<sup>6</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>9</sup> ( 式中、R<sup>6</sup> は前記と同じであり、R<sup>9</sup> は C 1 - 6 アルキル基である。 )；

20

【 0 0 3 7 】

R<sup>2</sup> は、

- ( 1 ) 水素原子、
- ( 2 ) 水酸基、
- ( 3 ) 上記グループ A ( グループ A は前記に同じ。 ) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基、
- ( 4 ) カルボキシ基、
- ( 5 ) C 1 - 6 アルコキシカルボニル基、又は
- ( 6 ) - CONR<sup>1 0</sup>R<sup>1 1</sup> ( 式中、R<sup>1 0</sup> 及び R<sup>1 1</sup> はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。 ) であり；

あるいは、

R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が一緒になって = O であり；

40

【 0 0 3 8 】

R<sup>3</sup> は、

- ( 1 ) 水素原子、又は
- ( 2 ) C 1 - 6 アルキル基であり；

【 0 0 3 9 】

R<sup>4</sup> は、

- ( 1 ) 水素原子、
- ( 2 ) ハロゲン原子、
- ( 3 ) 下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アル

50

キル基、

(4) 下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルコキシ基、

(5) 下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいシクロアルキル基、

(6) 下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいアラルキル基、

(7) 下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいアラルコキシ基、

(8) 下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいシクロアルキルアルコキシ基、 10

グループ B :

(a) ハロゲン原子、

(b) ハロ C 1 - 6 アルキル基、

(c) 水酸基、

(d) ハロ C 1 - 6 アルコキシ基、

(e) C 1 - 6 アルコキシカルボニル基、

(f) C 1 - 6 アルコキシ基、

(g) カルボキシ基、

(h)  $-CONR^{12}R^{13}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  はそれぞれ同一若しくは異なって 20  
、水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。)、

(i)  $-NR^{12}R^{13}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は前記と同じである。)、

(j)  $-NR^{12}COR^{13}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は前記と同じである。)、

(k)  $-NR^{14}CONR^{12}R^{13}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{13}$  は前記と同じであり、 $R^{14}$   
は水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。)、

(l)  $-SO_2R^{15}$  (式中、 $R^{15}$  は C 1 - 6 アルキル基である。) 及び

(m)  $-NR^{12}SO_2R^{15}$  (式中、 $R^{12}$  及び  $R^{15}$  は前記と同じ) ;

(9) 水酸基、

(10)  $-NR^{16}R^{17}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  はそれぞれ同一若しくは異なって 30  
水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。)、

(11)  $-COR^{18}$  (式中、 $R^{18}$  は C 1 - 6 アルキル基、C 1 - 6 アルコキシ基、シ  
クロアルキル基、アラルキル基、アラルコキシ基、シクロアルキルアルコキシ基又は水酸  
基である。)、

(12)  $-CONR^{16}R^{17}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  は前記と同じ)、

(13)  $-NR^{19}CONR^{16}R^{17}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  は前記と同じであり、  
 $R^{19}$  は水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。)、

(14)  $-NR^{16}COOR^{20}$  (式中、 $R^{16}$  は前記と同じであり、 $R^{20}$  は C 1 - 6  
アルキル基又はシクロアルキル基である。)、

(15)  $-SR^{20}$  (式中、 $R^{20}$  は前記と同じ)、

(16)  $-SOR^{20}$  (式中、 $R^{20}$  は前記と同じ)、 40

(17)  $-SO_2R^{20}$ 、(式中、 $R^{20}$  は前記と同じ)、

(18)  $-SO_2NR^{16}R^{17}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  は前記と同じ) 又は

(19)  $-NR^{16}COR^{18}$  (式中、 $R^{16}$  及び  $R^{18}$  は前記と同じ) であり ;

【0040】

V は、

(1) 単結合、又は

(2)  $-(CR^{21}R^{22})_n-$  (式中、 $R^{21}$  及び  $R^{22}$  はそれぞれ同一若しくは異な  
って水素原子又は C 1 - 6 アルキル基であり、 $n$  は 1 又は 2 である。) であり ;

【0041】

環 P 1 及び環 P 2 は、それぞれ同一若しくは異なって、 50

(1) 下記グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は  
(2) 下記グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい複素環基である。

グループC:

- (a) ハロゲン原子、  
(b) 水酸基、  
(c) 上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルコキシ基、  
(d) C1-6アルキルチオ基、  
(e) 上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基、  
(f)  $-CONR^{2,3}R^{2,4}$  (式中、 $R^{2,3}$  及び  $R^{2,4}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基である。)、  
(g)  $-NR^{1,2,3}R^{1,2,4}$  (式中、 $R^{1,2,3}$  及び  $R^{1,2,4}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基である。)、  
(h)  $-NR^{2,2,3}COR^{2,2,4}$  (式中、 $R^{2,2,3}$  及び  $R^{2,2,4}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基である。)、  
(i)  $-NR^{2,5}CONR^{3,2,3}R^{3,2,4}$  (式中、 $R^{3,2,3}$  及び  $R^{3,2,4}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基である。)、  
(j)  $-SR^{2,6}$  (式中、 $R^{2,6}$  はC1-6アルキル基である。)、  
(k)  $-SOR^{1,2,6}$  (式中、 $R^{1,2,6}$  はC1-6アルキル基である。)、  
(l)  $-SO_2R^{2,2,6}$  (式中、 $R^{2,2,6}$  はC1-6アルキル基である。)、  
(m)  $-NR^{4,2,3}SO_2R^{3,2,6}$  (式中、 $R^{4,2,3}$  は水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基であり、 $R^{3,2,6}$  はC1-6アルキル基である。)、  
(n)  $-SO_2NR^{5,2,3}R^{5,2,4}$  (式中、 $R^{5,2,3}$  及び  $R^{5,2,4}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基である。)、  
(o)  $-COR^{2,7}$  (式中、 $R^{2,7}$  はC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、シクロアルキル基、アラルキル基、アラルコキシ基、シクロアルキルアルコキシ基又は水酸基である。)、  
(p) 上記グループCの(a)乃至(o)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい炭素環基、  
(q) 上記グループCの(a)乃至(o)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい複素環基、  
(r)  $-OR^{2,8}$  (式中、 $R^{2,8}$  は、アシル基、上記グループCの(a)乃至(o)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は上記グループCの(a)乃至(o)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい複素環基である。)、  
(s)  $-O-(CR^{2,1}R^{2,2})_n-R^{2,8}$  (式中、 $R^{2,1}$ 、 $R^{2,2}$ 、 $n$  及び  $R^{2,8}$  は、前記と同じである。)、  
(t) ニトロ基、及び  
(u) シアノ基。

【0042】

2. Zが、 $-O-$ 、 $-NR^5-$ 、 $-S-$  又は  $-SO-$  である上記1に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。

【0043】

3.  $R^3$  が、水素原子又は C 1 - 4 アルキル基である上記 1 又は 2 に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。

【 0 0 4 4 】

4. 環 P 1 が、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する飽和若しくは不飽和の 5 員若しくは 6 員の複素環、又はそれら複素環同士の縮合環、或いは、それら複素環とベンゼン、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複素環基であるか、またはフェニル基である上記 1 乃至 3 に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩（ここで、これら複素環は、ハロゲン原子、水酸基、上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基及び上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルコキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい。）。 10

【 0 0 4 5 】

5. 環 P 1 が、少なくとも 1 乃至 3 個の窒素原子を含む飽和若しくは不飽和の 5 員若しくは 6 員の複素環であるか、またはフェニル基である上記 4 に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩（ここで、これら複素環は、水酸基又は C 1 - 6 アルキル基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基、ハロゲン原子、水酸基、及び上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルコキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい。）。 10

【 0 0 4 6 】

6. 環 P 1 が、ピリジル基、ピラジニル基及びチアゾリル基から選ばれる複素環基またはフェニル基である上記 5 に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩（ここで、これら複素環基は、水酸基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基、ハロゲン原子、水酸基、及び上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルコキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい。）。 20

【 0 0 4 7 】

7. 環 P 2 が、

・ハロゲン原子、

・水酸基、

・ C 1 - 6 アルコキシ基（ここで、該アルコキシ基は、ハロゲン原子、 $-CONR^{6\ 2\ 3}$   $R^{6\ 2\ 4}$ （式中、 $R^{6\ 2\ 3}$  及び  $R^{6\ 2\ 4}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。）、C 3 - 8 シクロアルキル基、C 1 - 6 アルコキシ基、カルボキシ基又は C 1 - 6 アルコキシカルボニル基で置換されてもよい。）、 30

・ C 1 - 6 アルキル基（ここで、該アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基又は C 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい）、

・  $-NR^{1\ 2\ 3}R^{1\ 2\ 4}$ （式中、 $R^{1\ 2\ 3}$  及び  $R^{1\ 2\ 4}$  は前記と同じである。）、

・  $-NR^{2\ 2\ 3}COR^{2\ 2\ 4}$ （式中、 $R^{2\ 2\ 3}$  及び  $R^{2\ 2\ 4}$  は前記と同じである。）、

・  $-COR^{2\ 7}$ （式中、 $R^{2\ 7}$  は C 1 - 6 アルキル基、C 1 - 6 アルコキシ基、シクロアルキル基、アラルキル基、アラルコキシ基、シクロアルキルアルコキシ基又は水酸基である。）、 40

・  $-CONR^{2\ 3}R^{2\ 4}$ （式中、 $R^{2\ 3}$  及び  $R^{2\ 4}$  は前記と同じである。）、

・ヘテロ原子として 1 乃至 3 個の窒素原子を有する飽和若しくは不飽和の置換基としての複素環基（該複素環基は、水酸基、 $-CONR^{7\ 2\ 3}R^{7\ 2\ 4}$ （式中、 $R^{7\ 2\ 3}$  及び  $R^{7\ 2\ 4}$  はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。）、C 1 - 6 アルコキシ基、カルボキシ基、C 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基、C 1 - 6 アルコキシカルボニル基及びアシルオキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい。 40

・  $-O-R^{2\ 8}$ （式中、 $R^{2\ 8}$  は、アシル基、上記グループ C の ( a ) 乃至 ( i ) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は上記グループ C の ( a ) 乃至 50

( 1 ) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい複素環基である。 )、  
 ・ - O - ( C R <sup>1 2 1</sup> R <sup>1 2 2</sup> ) n - R <sup>1 2 8</sup> ( 式中、 R <sup>1 2 1</sup> 及び R <sup>1 2 2</sup> はそれぞれ  
 同一若しくは異なって水素原子又は C 1 - 6 アルキル基であり、 n は 1 又は 2 であり、 R  
<sup>1 2 8</sup> はアシル基、上記グループ C の ( a ) 乃至 ( i ) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基  
 で置換されてもよい炭素環基又は上記グループ C の ( a ) 乃至 ( l ) から選ばれる 1 乃至  
 5 個の置換基で置換されてもよい複素環基である。、前記と同じである。 )、

・ニトロ基、及び

・シアノ基、

から選ばれる置換基で置換されてもよい炭素環基、又は、同様の置換基で置換されてもよ  
 い複素環基 ( ここで該複素環基は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 10  
 4 個のヘテロ原子を有する飽和若しくは不飽和の 5 員若しくは 6 員の複素環、又はそれら  
 複素環同士との縮合環、或いは、それら複素環とベンゼン、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複素環基を意味する。 ) である上記 1 乃至 3 に記載の縮  
 合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩。

【 0 0 4 8 】

8 . 上記 7 の環 P 2 としての炭素環基がフェニル基又はシクロヘキシル基であるか、又は  
 環 P 2 としての複素環基がチアゾリル基、ピリジル基、ピペリジル基、ピペリジノ基、キ  
 ノリル基、ベンゾ [ 1 , 3 ] ジオキサジン - 2 , 3 - ジヒドロベンゾ [ 1 , 4 ] ジオキサジン  
 又は 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノリル基である上記 7 に記載の縮合ベンズアミド化  
 合物又はその薬学的に許容される塩。

【 0 0 4 9 】

9 . 下記群より選ばれる上記 1 に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容  
 される塩。

1 ) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) -  
 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

2 ) 8 - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) カルバモイル - 4 - ( 3 - クロロピリジン -  
 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 2 - カルボン酸、

3 ) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) -  
 3 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミ  
 ド、

4 ) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 1 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) -  
 4 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン - 5 - カルボキサミド、

5 ) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) -  
 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カ  
 ルボキサミド、

6 ) N - ( 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジ  
 ヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

7 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソプロポキシフェニル ) - 3  
 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

8 ) N - ( 1 - t e r t - ブチルピペリジン - 4 - イル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン -  
 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミ  
 ド、

9 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - メチルフェニル ) - 3 , 4 - ジ  
 ヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

1 0 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( t r a n s - 4 - メチルシクロヘ  
 キシル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド  
 、

1 1 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソブチルオキシフェニル )  
 - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

1 2 ) N - ベンジル - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H

10

20

30

40

50

- ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 13) N - ( 4 - クロロフェニル ) メチル - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 14) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) メチル - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 15) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 16) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( ピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 17) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - トリフルオロメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 18) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 2 , 2 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 19) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 20) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 6 - クロロ - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 21) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 22) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 23) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 24) N - ( trans - 4 - tert - ブチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 25) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 26) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - フルオロフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 27) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 28) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 29) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 5 - トリフルオロメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 30) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 2 - トリフルオロメチルピリジン - 5 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 31) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソプロピルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 32) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( キノリン - 7 - イル ) - 3 , 4 -

10

20

30

40

50

- ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 33) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 1 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノリン - 7 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 34) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - メトキシカルボニルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 35) 4 - [ 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボニル ] アミノ安息香酸、
- 36) N - ( 4 - カルバモイルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 37) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - メチルカルバモイルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 38) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - ジメチルカルバモイルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 39) N - ( 4 - アセチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 40) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - [ 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル ) エチルフェニル ] - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 41) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - [ 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 1 - メチル ) プロピルフェニル ] - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 42) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 1 - イソブチリルピペリジン - 4 - イル ) フェニル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 43) N - ( t r a n s - 4 - t e r t - ブトキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 44) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - イソプロポキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 45) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - イソブチルオキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 46) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( ピリジン - 4 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 47) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 48) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - ピペリジノフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 49) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - ジメチルアミノフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 50) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - モルホリノフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 51) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 52) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 2 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 53) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボ 50



キサミド、

54) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - ジメチルアミノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

55) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソプロポキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

56) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - メトキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

57) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソブチルオキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

58) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

59) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 6 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

60) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

61) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( ピリジン - 3 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

62) N - ( 4 - シアノフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

63) N - ( 3 - アミノ - 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

64) N - ( 3 - アセタミド - 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

65) N - [ 4 - ( 4 - カルバモイルピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

66) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - メチルカルバモイルピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

67) N - [ 4 - ( 4 - ジメチルカルバモイルピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

68) N - [ 4 - ( 4 - エトキシピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

69) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - イソプロポキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

70) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 3 - メトキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

71) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - メトキシメチルピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

72) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 3 - メトキシピロリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

10

20

30

40

50

サジン - 8 - カルボキサミド、

73) N - (4 - イソブチルオキシ - 3 - メトキシカルボニルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

74) 2 - イソブチルオキシ - { [ 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボニル ] アミノ } 安息香酸、

75) N - (3 - カルバモイル - 4 - イソブチルオキシフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

76) N - (4 - イソブチルオキシ - 3 - メチルカルバモイルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

77) N - (3 - ジメチルカルバモイル - 4 - イソブチルオキシフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

78) N - (4 - アセチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

79) N - [ 4 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル) エチルフェニル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

80) N - (3 - アセチル - 4 - クロロフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

81) N - [ 4 - クロロ - 3 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル) エチルフェニル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

82) N - [ 4 - (1 - メトキシ - 1 - メチル) エチルフェニル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

83) N - (3 - クロロ - 4 - メトキシフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

84) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - プロポキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

85) N - (3 - フルオロ - 4 - プロポキシフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

86) N - (4 - エトキシ - 3 - フルオロフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

87) N - (3 - エトキシ - 4 - メチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

88) N - (3 - カルバモイルメチルオキシ - 4 - メチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

89) N - (3 - メトキシエチルオキシ - 4 - メチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

90) N - [ 3 - フルオロ - 4 - (2 - メトキシメチルピペリジン - 1 - イル) フェニル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

91) N - (4 - クロロフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

10

20

30

40

50

- 92) N - ( 3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 93) N - ( 2 - クロロピリジン - 5 - イル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 94) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - エトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 95) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - ピペリジノフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 96) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( t r a n s - 4 - エトキシシクロヘキシル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 97) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( t r a n s - 4 - イソプロポキシシクロヘキシル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 98) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( t r a n s - 4 - シクロペンチルオキシシクロヘキシル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 99) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( t r a n s - 4 - シクロヘキシルオキシシクロヘキシル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 100) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 101) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - メトキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 102) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - [ 4 - ( 4 - エトキシピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 103) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - イソプロポキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 104) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - イソブチルオキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 105) N - ( t r a n s - 4 - エトキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 106) N - ( t r a n s - 4 - イソプロポキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 107) N - ( t r a n s - 4 - シクロヘキシルオキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 108) N - ( t r a n s - 4 - アミノシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 109) N - ( 1 , 4 - ジオキサ - スピロ [ 4 , 5 ] デカ - 8 - イル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 50

- 110) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - オキソシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 111) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (cis - 4 - モルホリノシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 112) N - (trans - 4 - ジメチルアミノシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 113) N - (trans - 4 - ジエチルアミノシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 114) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - [ cis - 4 - (ピロリジン - 1 - イル)シクロヘキシル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 115) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - [ trans - 4 - (ピロリジン - 1 - イル)シクロヘキシル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 116) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ピペリジノシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 117) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (cis - 4 - モルホリノシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 118) N - (trans - 4 - アセタミドシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 119) N - (trans - 4 - シクロヘキシルオキシシクロヘキシル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 120) 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - エトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 121) N - (4 - クロロフェニル) - 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 122) 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - [ 3 - フルオロ - 4 - (4 - メトキシピペリジン - 1 - イル)フェニル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 123) 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 124) 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (2 - フェニルエチル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 125) N - [ 2 - (4 - クロロフェニル)エチル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 126) N - [ 2 - (3 - クロロフェニル)エチル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 127) N - [ 2 - (2 - クロロフェニル)エチル ] - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 128) 6 - [ 8 - (4 - トリフルオロメチルフェニル)カルバモイル - 2, 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 129) 4 - [ 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル)エチルピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 50

- 130) 4 - [ 3 - クロロ - 5 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル ] - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 131) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - ( 3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル ) カルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 132) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メトキシカルボニルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 133) 6 - [ 8 - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) カルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 134) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) カルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 135) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) カルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸
- 136) 4 - ( 5 - アセチル - 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 137) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルカルバモイルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 138) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - カルバモイルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 139) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - ジエチルアミノピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 140) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 5 - ニトロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 141) 4 - ( 5 - アミノピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 142) 4 - ( 5 - アセタミドピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 143) 4 - ( 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 144) 4 - ( 5 - エトキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 145) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 146) 4 - ( 5 - ヒドロキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 147) 4 - ( 5 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 148) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 149) 4 - ( 5 - フルオロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 150) 4 - ( 3 , 5 - ジフルオロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチ

10

20

30

40

50

ルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

151) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - メトキシピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

152) N - ( 4 - tert - ブチルピペリジン - 1 - イル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

153) 4 - [ 5 - ( 2 - ヒドロキシエトキシ ) ピリジン - 2 - イル ] - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

154) 4 - [ 3 - クロロ - 5 - ( 2 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル ] - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

155) 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - ネオペンチルオキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

156) N - ( 3 - フルオロ - 4 - ピペリジノフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

157) N - ( 3 - フルオロ - 4 - モルホリノフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

158) N - ( 3, 4 - ジフルオロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

159) N - ( 3 - フルオロ - 4 - メトキシフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

160) N - ( 4 - エトキシフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

161) N - [ 4 - ( 2 - オキソ - ピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

162) 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 1 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノリン - 7 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

163) N - ( 4 - ジメチルアミノ - 3 - フルオロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

164) N - { 3 - フルオロ - 4 - [ N - ( 2 - メトキシエチル ) - イソプロピルアミノ ] フェニル } - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

165) N - { 4 - [ N - ( 2 - アセトキシエチル ) - イソプロピルアミノ ] - 3 - フルオロフェニル } - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

166) N - { 3 - フルオロ - 4 - [ N - ( 2 - ヒドロキシエチル ) - イソプロピルアミノ ] フェニル } - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

167) N - [ 4 - ( 4 - エトキシカルボニルピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

168) 1 - ( 4 - { [ 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2

10

20

30

40

50

- H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボニル } アミノ } フェニル ) ピペリジン - 4 - カルボン酸
- 169) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - メトキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 170) N - [ 4 - ( 4 - アセトキシピペリジン - 1 - イル ) - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 171) N - [ 3 - フルオロ - 4 - ( 4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル ) フェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 172) N - ( 3 - メトキシ - 4 - メチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 173) N - [ 3 - ( 2 - ヒドロキシエトキシ ) - 4 - メチルフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 174) N - [ 4 - ( 1 - tert - ブトキシカルボニルピペリジン - 4 - イル ) オキシ - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 175) N - [ 4 - ( ピペリジン - 4 - イル ) オキシ - 3 - フルオロフェニル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 176) N - ( trans - 4 - エトキシカルボニルメチルオキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 177) ( trans - 4 - { [ 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボニル } アミノ } シクロヘキシルオキシ ) 酢酸
- 178) N - ( trans - 4 - カルバモイルメトキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 179) N - ( trans - 4 - メチルカルバモイルメトキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 180) N - ( trans - 4 - ジメチルカルバモイルメトキシシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 181) N - [ trans - 4 - ( 2 - ヒドロキシエチルオキシ ) シクロヘキシル ] - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 182) N - ( trans - 4 - メトキシメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 183) N - ( trans - 4 - イソプロポキシメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 184) N - ( cis - 4 - メトキシメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 185) N - ( cis - 4 - イソプロポキシメチルシクロヘキシル ) - 4 - ( 5 - メチル 50

- ピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カ  
 ルボキサミド、  
 186) N - ( t r a n s - 4 - t e r t - ブトキシメチルシクロヘキシル) - 4 - ( 5  
 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン  
 - 8 - カルボキサミド、  
 187) N - ( t r a n s - 4 - イソブチルオキシシクロヘキシル) - 4 - ( 5 - メチル  
 ピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カ  
 ルボキサミド、  
 188) N - ( 4 , 4 - ジメチルシクロヘキシル) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イ  
 ル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10  
 189) N - [ t r a n s - 4 - ( 3 - メチルブチルオキシ) シクロヘキシル] - 4 - ( 5  
 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジ  
 ン - 8 - カルボキサミド、  
 190) N - ( t r a n s - 4 - ベンジルオキシシクロヘキシル) - 4 - ( 5 - メチルピ  
 リジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カル  
 ボキサミド、  
 191) N - ( t r a n s - 4 - イソプロピルシクロヘキシル) - 4 - ( 5 - メチルピリ  
 ジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボ  
 キキサミド、  
 192) N - ( t r a n s - 4 - プロピルシクロヘキシル) - 4 - ( 5 - メチルピリジン 20  
 - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサ  
 ミド、  
 193) N - ( t r a n s - 4 - ネオペンチルオキシシクロヘキシル) - 4 - ( 5 - メチ  
 ルピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 -  
 カルボキサミド、  
 194) N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル) - 4 - ( 5 - メトキシメチルピリジン -  
 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミ  
 ド、  
 195) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - ( 3 - クロロ - 4 - トリフルオロメトキシフェニル) カ  
 ルバモイル - 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル] ニコチン酸、 30  
 196) 5 - クロロ - 6 - [ 8 - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル) カルバモイル -  
 2 , 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 4 - イル] ニコチン酸、  
 197) 4 - ( 5 - メチルアミノピリジン - 2 - イル) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシ  
 フェニル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサ  
 ミド、  
 198) 4 - ( 5 - エトキシピリジン - 2 - イル) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフ  
 ェニル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド  
 、  
 199) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシピリジン - 2 - イル) - N - ( 4 - トリフルオ  
 ロメトキシフェニル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カ  
 ルボキサミド、 40  
 200) 4 - [ 5 - ( 2 - ヒドロキシエトキシ) ピリジン - 2 - イル] - N - ( 4 - トリ  
 フルオロメトキシフェニル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン -  
 8 - カルボキサミド、  
 201) 4 - ( 5 - ヒドロキシピリジン - 2 - イル) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシ  
 フェニル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミ  
 ド、  
 202) 4 - ( 5 - メトキシピリジン - 2 - イル) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフ  
 ェニル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド  
 、



- 203) 4 - (3 - シアノピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 204) 4 - (3 - カルバモイルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 205) 4 - (3 - メチルカルバモイルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 206) 4 - (3 - ジメチルカルバモイルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 207) 4 - (3 - ベンジルオキシカルボニルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 208) 2 - [ 8 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) カルバモイル - 2, 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ニコチン酸、
- 209) 4 - (3 - ベンジルオキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 210) 4 - (3 - ヒドロキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 211) 4 - [ 3 - (2 - ヒドロキシエトキシ) ピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 212) { 2 - [ 8 - (4 - トリフルオロメトキシフェニルカルバモイル) - 2, 3 - ジヒドロ - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 4 - イル ] ピリジン - 3 - イル } オキシ酢酸
- 213) 4 - (3 - カルバモイルメトキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 214) 4 - (3 - メチルカルバモイルメトキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 215) 4 - (3 - ジメチルカルバモイルメトキシピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 216) 4 - [ 3 - (ピリジン - 2 - イル) メチルオキシピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 217) 4 - [ 3 - (ピリジン - 3 - イル) メチルオキシピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 218) 4 - (5 - シアノピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 219) 4 - (5 - アセタミドメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 220) 4 - (3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 50

- 2 2 1 ) 4 - { 5 - ( N - メチルアセタミド ) メチルピリジン - 2 - イル } - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 2 2 ) 4 - ( 5 - アミノメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 2 3 ) 4 - ( 5 - ジメチルアミノメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 2 4 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 2 - メチルカルバモイル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 2 5 ) 4 - ( 6 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 2 6 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 2 - ジメチルカルバモイル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 2 7 ) 4 - ( 5 - カルバモイル - 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 2 8 ) ( S ) - 3 - アセタミドメチル - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 2 9 ) ( R ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 8 - ( 4 - トリフルオロメチルフェニルカルバモイル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 3 - カルボン酸、
- 2 3 0 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 2 - メトキシカルボニル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 3 1 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 2 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 3 2 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 8 - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニルカルバモイル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 2 - カルボン酸、
- 2 3 3 ) ( S ) - 3 - カルバモイル - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 3 4 ) ( S ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - メチルカルバモイル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 3 5 ) 2 - カルバモイル - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 3 6 ) N - ( 4 - クロロフェニル ) - N - メチル - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 2 3 7 ) N - ( ベンゾ [ 1 , 3 ] ジオキサソル - 5 - イル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

10

20

30

40

50

- 238) N - (2, 3 - ジヒドロベンゾ [1, 4] ジオキシ - 6 - イル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 239) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 240) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3 - クロロ - 4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 241) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド 10
- 242) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 243) 4 - (5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 244) 4 - (5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - イソブチルオキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド 20
- 245) 4 - (3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 246) 4 - (4 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 247) 4 - (3 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 248) (+) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル) ピリジン - 2 - イル } - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 249) (-) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル) ピリジン - 2 - イル } - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 250) (+) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル) ピリジン - 2 - イル } - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 251) (-) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - (1 - ヒドロキシエチル) ピリジン - 2 - イル } - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 252) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (2 - トリフルオロメチルピリジン - 5 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 253) N - (4 - ブロモ - 3 - クロロフェニル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 254) 4 - [ 5 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチル) エチルピリジン - 2 - イル ] - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサ 50

- サジン - 8 - カルボキサミド、  
 255) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - イソプロポキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 256) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (2, 3 - ジクロロピリジン - 5 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 257) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3, 4, 5 - トリクロロフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 258) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (6 - フルオロベンゾチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 259) N - (4 - ブロモ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 260) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (2 - トリフルオロメチルベンズイミダゾール - 5 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 261) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3, 4, 5 - トリフルオロフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 262) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - フルオロ - 3 - ニトロフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 263) N - (3 - アミノ - 4 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 264) N - (tert - ブチルフェニル) - 4 - (5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 265) N - (3, 5 - ビストリフルオロメチルフェニル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 266) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - [(2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ)フェニル] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 267) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - [3 - クロロ - (2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ)フェニル] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 268) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルメルカプトフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 269) N - (trans - 4 - tert - ブチルシクロヘキシル) - 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 270) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 271) 4 - (3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フ

10

20

30

40

50

ルオロ - 4 - ピペリジノフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

272) N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

273) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - [ 4 - ( 1 - ヒドロキシ - 2, 2, 2 - トリフルオロ - 1 - トリフルオロメチル ) エチルフェニル ] - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

274) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 2, 2, 3, 3 - テトラフルオロ - 2, 3 - ジヒドロベンゾ [ 1, 4 ] ジオキシン - 6 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

275) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソブチルオキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

276) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 2, 3 - ジクロロフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

277) N - ( 4 - ブロモ - 3 - フルオロフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

278) N - ( 4 - ブロモフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

279) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3, 5 - ジクロロフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

280) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - ジフルオロメトキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

281) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - クロロフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

282) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソプロピルフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

283) 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

284) 4 - [ 3 - クロロ - 5 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル ] - N - ( 3 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

285) 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

286) ( R ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

287) ( R ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

10

20

30

40

50

- 288) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 289) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 290) (S) - 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド
- 291) (S) - 4 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 292) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 293) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 294) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 295) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 296) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - クロロ - 4 - ピペリジノフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 297) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ジメチルアミノ - 3 - フルオロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 298) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 299) (S) - N - (trans - 4 - tert - ブチルシクロヘキシル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 300) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (trans - 4 - ネオペンチルオキシシクロヘキシル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 301) (S) - N - (4 - クロロフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 302) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - イソプロピルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 303) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 304) (S) - N - (4 - プロモ - 3 - クロロフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、

10

20

30

40

50

- サジン - 8 - カルボキサミド、  
 305) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ジメチルアミノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 306) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - イソプロポキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 307) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - ピペリジノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 308) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - エトキシ - 3 - フルオロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 309) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - メトキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 310) (S) - 4 - (3 - クロロ - 5 - メトキシピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 311) (S) - 4 - (3 - クロロ - 5 - メトキシピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 312) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (2 - トリフルオロメチルピリジン - 5 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 313) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - メトキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 314) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - N - (4 - ピペリジノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 315) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 316) (S) - N - (3 - クロロ - 4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 317) (S) - N - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 318) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - イソブチルオキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 319) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 320) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 321) (S) - N - (4 - プロモ - 3 - フルオロフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン

10

20

30

40

50

- ン - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 2 2 ) ( S ) - N - ( 4 - クロロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 2 3 ) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - イソプロポキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 2 4 ) ( S ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - モルホリノ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 3 2 5 ) ( S ) - N - ( 2 - クロロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 2 6 ) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 3 - メチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 2 7 ) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 3 - メチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 20
- 3 2 8 ) ( S ) - N - ( 4 - tert - ブトキシ - 3 - フルオロフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 2 9 ) ( S ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - イソブチルオキシフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 3 0 ) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - イソブチルオキシ - 3 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 3 1 ) ( S ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 3 3 2 ) ( S ) - N - ( 3 - フルオロ - 4 - モルホリノフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 3 3 ) ( S ) - N - ( 4 - クロロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 3 4 ) ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 2 - モルホリノ - 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 3 3 5 ) ( S ) - N - ( 4 - tert - ブトキシ - 3 - フルオロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 3 6 ) ( S ) - N - ( 4 - プロモ - 3 - フルオロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 3 3 7 ) 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 50



- 338) (S) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - N - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 339) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソブチルオキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 340) (S) - N - (4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 341) 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 - (1 - ヒドロキシエチル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 10
- 342) (R) - 9 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 7 - ヒドロキシ - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミド、
- 343) (R) - 9 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 7 - ヒドロキシ - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミド、
- 344) (S) - 9 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 7 - ヒドロキシ - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミド、 20
- 345) N - (4 - tert - ブチルフェニル) - 4 - (ピラジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 346) N - (4 - クロロフェニル) - 4 - (5 - エチルピリミジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 347) N - (4 - エトキシフェニル) - 4 - (5 - エチルピリミジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 348) 4 - (6 - クロロピリダジン - 3 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 349) 4 - (4 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 30
- 350) 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 351) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 352) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 40
- 353) (S) - N - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 354) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソプロポキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 355) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - tert - ブトキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、 50

- 356) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - イソブチルオキシフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 357) (S) - N - (4 - ブロモ - 3 - フルオロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 358) (S) - N - (4 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 359) (S) - N - (3 - フルオロ - 4 - モルホリノフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 360) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (2 - トリフルオロメチルピリジン - 5 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 361) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルオキサゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 362) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルオキサゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 363) (S) 4 - (4, 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 364) (S) 4 - (4, 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 365) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチル [1, 3, 4] チアジアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 366) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチル [1, 3, 4] チアジアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 367) 4 - (4, 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] チアジン - 8 - カルボキサミド
- 368) 4 - (4, 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 1 - オキソ - 3, 4 - テトラヒドロ - ベンゾ [1, 4] チアジン - 8 - カルボキサミド
- 369) N - (4 - tert - ブチルフェニル) - 4 - (4 - メトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 370) N - (4 - イソブチルオキシフェニル) - 4 - (4 - メトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 371) N - (4 - クロロフェニル) - 4 - (4 - メトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 372) (S) - 4 - (2 - クロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、
- 373) (S) - 4 - (2 - クロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8

10

20

30

40

50

- カルボキサミド、  
 374) (S) - 4 - (2 - クロロフェニル) - N - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 375) (S) - 4 - (4 - クロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 376) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (4 - メトキシフェニル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 377) (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (4 - メトキシフェニル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、  
 378) (S) - 4 - (4 - クロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド、及び  
 379) (S) - 4 - (4 - クロロフェニル) - N - (4 - クロロフェニル) - 3 - ヒドロキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミド。

10

## 【0050】

10. 上記1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなる医薬組成物。

20

## 【0051】

11. 上記1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなる疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁から選ばれる疾患の治療及び/又は予防のための医薬組成物。

30

## 【0052】

12. 上記1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなる痛みの治療及び/又は予防のための医薬組成物。

## 【0053】

13. 痛みが、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、又は神経変性症である上記12に記載の医薬組成物。

40

## 【0054】

14. 上記1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなるバニロイド受容体1型(VR1)活性阻害剤。

## 【0055】

15. 薬学的に有効量の上記1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩を投与することを特徴とする疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性

50

疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁から選ばれる疾患の治療方法及び／又は予防方法。

【0056】

16. 薬学的に有効量の上記1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩を投与することを特徴とする痛みの治療方法及び／又は予防方法。

【0057】

17. 痛みが、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、又は神経変性症である上記16に記載の治療方法及び／又は予防方法。

【0058】

18. 上記10乃至13のいずれかに記載の医薬組成物、及び該医薬組成物を疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁から選ばれる疾患の治療及び／又は予防の用途に使用することができる、又は使用すべきであることを記載した該医薬組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。

【0059】

19. 上記11に記載の疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁から選ばれる疾患の治療及び／又は予防のための医薬組成物を製造するための上記1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

【0060】

20. 上記12に記載の痛みの治療及び／又は予防のための医薬組成物を製造するための上記1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

【0061】

21. 痛みが疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、又は神経変性症である上記20に記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

【0062】

22. 上記1乃至9のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩と薬剤学的に許容される担体とを含有してなる医薬組成物と、抗ウィルス剤、抗うつ薬、抗痙攣薬、抗不整脈薬、局所麻酔薬、麻酔薬、N-メチル-D-アスパルテート(N-methyl-D-aspartate)受容体拮抗薬、副腎皮質ステロイド、神経ブロック、非ステロイ

10

20

30

40

50

ド性消炎鎮痛薬、麻薬、拮抗性鎮痛薬、 2 アドレナリン受容体作動薬、外用薬、カルシウムチャンネル拮抗薬及びカリウムチャンネル開口薬からなる群より選ばれる 1 以上の薬剤との組み合わせからなる医薬。

【 0 0 6 3 】

2 3 . 上記 2 2 に記載の医薬を製造するための上記 1 乃至 9 のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩の使用。

【 0 0 6 4 】

2 4 . 抗ウイルス剤、抗うつ薬、抗痙攣薬、抗不整脈薬、局所麻酔薬、麻酔薬、N - メチル - D - アスパルテート (N-methyl-D-aspartate) 受容体拮抗薬、副腎皮質ステロイド、神経ブロック、非ステロイド性消炎鎮痛薬、麻薬、拮抗性鎮痛薬、 2 アドレナリン受容体作動薬、外用薬、カルシウムチャンネル拮抗薬及びカリウムチャンネル開口薬からなる群より選ばれる 1 以上の薬剤と薬学的に有効量のバニロイド受容体 1 型 (VR1) 活性阻害剤を併用することを特徴とする疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁から選ばれる疾患の治療方法及び / 又は予防方法。

【 0 0 6 5 】

2 5 . バニロイド受容体 1 型 (VR1) 活性阻害剤が上記 1 乃至 9 のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩である上記 2 4 に記載の治療方法及び / 又は予防方法。

【 0 0 6 6 】

2 6 . バニロイド受容体 1 型 (VR1) 活性阻害剤の投与と鍼治療、経皮的電気鍼刺激療法、経皮的電気神経刺激療法、silver spike point (SSP) 療法、末梢神経刺激療法、脊髄電気刺激療法、電気痙攣療法、レーザー治療、低周波療法から選ばれる刺激鎮痛療法を併用することを特徴とする痛みの治療方法及び / 又は予防方法。

【 0 0 6 7 】

2 7 . バニロイド受容体 1 型 (VR1) 活性阻害剤が上記 1 乃至 9 のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩である上記 2 6 に記載の治療方法及び / 又は予防方法。

【 0 0 6 8 】

2 8 . 瘢痕切除、神経冷凍凝固、末梢神経切除、脊髄後根切除、交感神経切除、脊髄後根進入路破壊、コルドトミー、前頭葉切除から選ばれる外科手術を行った後にバニロイド受容体 1 型 (VR1) 活性阻害剤を投与することを特徴とする術後疼痛の治療方法及び / 又は予防方法。

【 0 0 6 9 】

2 9 . バニロイド受容体 1 型 (VR1) 活性阻害剤が上記 1 乃至 9 のいずれかに記載の縮合ベンズアミド化合物又はその薬学的に許容される塩である上記 2 8 に記載の治療方法及び / 又は予防方法。

【 0 0 7 0 】

本発明の縮合ベンズアミド化合物は、バニロイド受容体 1 型 (VR1) の活性を効果的に阻害するので、疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性

10

20

30

40

50

肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁等の疾患の治療及び/又は予防に有効である。特に、疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症等の痛み症状を伴う疾患の治療剤、予防剤として有効である。また、従来の鎮痛剤とは異なるメカニズムによる効果も期待される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0071】

本明細書において使用する各用語の定義は、次の通りである。

10

【0072】

「C1 - 6アルキル基」とは、炭素数1乃至6の直鎖又は分岐鎖アルキル基を表し、具体的にはメチル基、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、tert - ペンチル基、ヘキシル基等が挙げられる。また、「C1 - 4アルキル基」とは炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖アルキル基を表し、具体的にはメチル基、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 - ブチル基が挙げられる。

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>、R<sup>16</sup>、R<sup>17</sup>、R<sup>18</sup>、R<sup>19</sup>、R<sup>20</sup>、R<sup>21</sup>、R<sup>22</sup>、R<sup>23</sup>、R<sup>24</sup>、R<sup>25</sup>、R<sup>26</sup>、及びR<sup>27</sup>として好ましい「C1 - 6アルキル基」は「C1 - 4アルキル基」、特にメチル基、エチル基であり、環P1及び環P2における置換されてもよいC1 - 6アルキル基として好ましくはC1 - 4アルキル基、特にメチル基、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 - ブチル基である。

20

【0073】

「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り、好ましくはフッ素原子、塩素原子である。

R<sup>4</sup>として好ましくは、塩素原子であり、環P1及び環P2における置換されてもよいハロゲン原子として好ましくは、塩素原子、フッ素原子である。

30

【0074】

「ハロC1 - 6アルキル基」とは、上記定義の「C1 - 6アルキル基」が上記定義の「ハロゲン原子」で置換されたものであり、好ましくはそのアルキル基部分が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるハロゲン化アルキル基である。具体的には、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、プロモメチル基、クロロメチル基、1,2 - ジクロロメチル基、2,2 - ジクロロメチル基、2,2,2 - トリフルオロエチル基等が挙げられる。

【0075】

「C1 - 6アルコキシ基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1 - 6アルキル基」であるアルコキシ基であり、具体的にはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、s - ブトキシ基、tert - ブチルオキシ基、ペンチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、2 - メチルブトキシ基、ネオペンチルオキシ基、1 - エチルプロポキシ基、ヘキシルオキシ基、4 - メチルペンチルオキシ基、3 - メチルペンチルオキシ基、2 - メチルペンチルオキシ基、1 - メチルペンチルオキシ基、3,3 - ジメチルブトキシ基、2,2 - ジメチルブトキシ基、1,1 - ジメチルブトキシ基、1,2 - ジメチルブトキシ基、1,3 - ジメチルブトキシ基、2,3 - ジメチルブトキシ基、2 - エチルブトキシ基等が挙げられる。好ましくはそのアルキル基部分が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルコキシ基である。

40

また、「ハロC1 - 6アルコキシ基」とは、そのC1 - 6アルコキシ基部位を構成する「C1 - 6アルキル基」が1以上の同一又は異なるハロゲン原子で置換されたハロアル

50

コキシ基であり、具体的には、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、ブロモメトキシ基、クロロメトキシ基、1, 2 - ジクロロメトキシ基、2, 2 - ジクロロメトキシ基、2, 2, 2 - トリフルオロエトキシ基等が挙げられる。

【0076】

「C1 - 6アルキルチオ基」とは、前記「C1 - 6アルキル基」が硫黄原子に結合した基を示し、例えば、メチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、s - ブチルチオ基、t - ブチルチオ基、ペンチルチオ基、イソペンチルチオ基、2 - メチルブチルチオ基、ネオペンチルチオ基、ヘキシルチオ基、4 - メチルペンチルチオ基、3 - メチルペンチルチオ基、2 - メチルペンチルチオ基、3, 3 - ジメチルブチルチオ基、2, 2 - ジメチルブチルチオ基、1, 1 - ジメチルブチルチオ基、1, 2 - ジメチルブチルチオ基、1, 3 - ジメチルブチルチオ基、2, 3 - ジメチルブチルチオ基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキルチオ基であり、好適にはC1 - 4アルキルチオ基である。

10

【0077】

「C1 - 6アルコキシカルボニル基」とは、炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基がカルボニル基に結合した基であり、具体的にはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、s - ブトキシカルボニル基、t - ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、イソペンチルオキシカルボニル基、2 - メチルブトキシカルボニル基、ネオペンチルオキシカルボニル基、1 - エチルプロポキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、4 - メチルペンチルオキシカルボニル基、3 - メチルペンチルオキシカルボニル基、2 - メチルペンチルオキシカルボニル基、1 - メチルペンチルオキシカルボニル基、3, 3 - ジメチルブトキシカルボニル基、2, 2 - ジメチルブトキシカルボニル基、1, 1 - ジメチルブトキシカルボニル基、1, 2 - ジメチルブトキシカルボニル基、1, 3 - ジメチルブトキシカルボニル基、2, 3 - ジメチルブトキシカルボニル基、2 - エチルブトキシカルボニル基等が挙げられる。好ましくはそのアルコキシ基部分が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルコキシ基であるアルコキシカルボニル基である。

20

【0078】

「アシル基」の好適な例としては、ホルミル基；カルボキシル基；カルバモイル基；チオカルバモイル基；C1 - 6アルキル - カルボニル基（例、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ヘキサノイル基）；C2 - 7アルケニル - カルボニル基（例、クロトニル基）；C3 - 8シクロアルキル - カルボニル基（例、シクロブタンカルボニル基、シクロペンタンカルボニル基、シクロヘキサンカルボニル基、シクロヘプタンカルボニル基）；C3 - 8シクロアルケニル - カルボニル基（例、2 - シクロヘキセンカルボニル基）；C6 - 14アリール - カルボニル基（例、ベンゾイル基、1 - ナフトイル基、2 - ナフトイル基）；C7 - 14アラルキル - カルボニル基（例、ベンジルカルボニル基、フェネチルカルボニルフェニルプロピルカルボニル基、フェニルブチルカルボニル基）；C8 - 13アリールアルケニル - カルボニル基（例、スチリルカルボニル基）；C8 - 13アリールアルキニル - カルボニル基（例、フェニルエチニルカルボニル基）；芳香族複素環カルボニル基（例、ニコチノイル基、イソニコチノイル基、フリルカルボニル基、チエニルカルボニル基、ピリミジニルカルボニル基、ベンゾフラニルカルボニル基、1H - インダゾリルカルボニル基、キノリルカルボニル基）；非芳香族複素環カルボニル基（例、ピロリジニルカルボニル基、ピペリジノカルボニル基、モルホリノカルボニル基、チオモルホリノカルボニル基、ピペラジノカルボニル基、チアゾリジニルカルボニル基、ヘキサメチレンイミニルカルボニル基、テトラヒドロイソキノリルカルボニル基）；C1 - 6アルコキシ - カルボニル基（例、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、tert - ブトキシカルボニル基）；C6 - 14アリールオキシ - カルボニル基（例、フェニルオキシカルボニル基、ナフチルオキシカルボニル基）；C7 - 14アラルキルオキ

30

40

50

シ - カルボニル基 (例、ベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基) ; モノ - またはジ - C 1 - 6 アルキル - カルバモイル基 (例、メチルカルバモイル基、エチルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基、ジエチルカルバモイル基、エチルメチルカルバモイル基、プロピルカルバモイル基、ブチルカルバモイル基、tert-ブチルカルバモイル基、ペンチルカルバモイル基、ヘキシルカルバモイル基) ; モノ - またはジ - C 1 - 6 アルキル - チオカルバモイル基 (例、メチルチオカルバモイル基、エチルチオカルバモイル基) ; C 6 - 1 4 アリール - カルバモイル基 (例、フェニルカルバモイル基) ; C 3 - 1 0 シクロアルキル - カルバモイル基 (例、シクロプロピルカルバモイル基、シクロペンチルカルバモイル基、シクロヘキシルカルバモイル基) ; C 7 - 1 4 アラルキル - カルバモイル基 (例、ベンジルカルバモイル基、フェネチルカルバモイル基、ジフェニルエチルカルバモイル基) ; C 4 - 1 3 シクロアルキルアルキル - カルバモイル基 (例、シクロヘキシルメチルカルバモイル基) ; 芳香族複素環カルバモイル基 (例、イソキサゾリルカルバモイル基、ベンゾチアゾリルカルバモイル基) ; 非芳香族複素環カルバモイル基 (例、ピロリジニルカルバモイル基) ; C 1 - 1 0 アルキルスルフィニル基 (例、メチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基) ; C 1 - 1 0 アルキルスルホニル基 (例、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基) ; C 6 - 1 4 アリールスルホニル基 (例、フェニルスルホニル基) ; 環を形成していてもよい (モノ - もしくはジ - C 1 - 1 0 アルキル基) ホスホノ基 (例、ジメチルホスホノ基 ; ジエチルホスホノ基 ; ジイソプロピルホスホノ基 ; ジブチルホスホノ基 ; 2 - オキシド - 1, 3, 2 - ジオキサホスフィナニル基) ; モノ - またはジ - (1 ないし 3 個のハロゲンで置換されていてもよい C 1 - 6 アルキル基) - スルファモイル基 (例、メチルスルファモイル基、エチルスルファモイル基) などが挙げられる。

10

20

#### 【0079】

「アシルオキシ基」の好適な例としては、炭素数 2 ~ 1 3 のアシルオキシ基、例えば C 1 - 6 アルキル - カルボニルオキシ (例、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ) 等が挙げられる。

「ヘテロアリールオキシ基」の好適な例としては、5 ないし 7 員の単環式ヘテロアリールオキシ基、例えば 2 - ピリジルオキシ、3 - ピリジルオキシ、2 - イミダゾリルオキシ、2 - ピリミジニルオキシ、1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - イルオキシ等が挙げられる。

30

#### 【0080】

「炭素環基」とは、炭素数 3 乃至 1 4 の飽和若しくは不飽和の環状炭化水素基であり、具体的には次に述べるようなアリール基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、或いはそれらの環が縮合した縮合炭素環を意味する。

#### 【0081】

ここで、「アリール基」とは、炭素数 6 乃至 1 4 の芳香族炭化水素基であり、具体的には、フェニル基、ナフチル基、ピフェニル基、アントリル基、インデニル基、ペントレニル基、アズレニル基、フルオレニル基、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、ナフチル基、ピフェニル基である。特に好ましくはフェニル基である。

#### 【0082】

ここで、「シクロアルキル基」とは、炭素数 3 乃至 8 個の飽和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、シクロヘブチル基及びシクロオクチル基が挙げられる。

40

#### 【0083】

また「シクロアルケニル基」とは、炭素数 3 乃至 8 個のシクロアルケニル基であり、少なくとも 1 個、好ましくは 1 又は 2 個の二重結合を含む。具体的にはシクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロペンタジエニル基、シクロヘキセニル基、シクロヘキサジエニル基 (2, 4 - シクロヘキサジエン - 1 - イル基、2, 5 - シクロヘキサジエン - 1 - イル基等)、シクロヘプテニル基及びシクロオクテニル基等が挙げられる。

50



## 【 0 0 8 4 】

これら「アリール基」、「シクロアルキル基」、「シクロアルケニル基」が縮合した「縮合炭素環」として具体的には、インデニル基、インダニル基、1,4-ジヒドロナフチル基、1,2,3,4-テトラヒドロナフチル基(1,2,3,4-テトラヒドロ-2-ナフチル基、5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフチル基等)、ペルヒドロナフチル基等が挙げられる。環P2として好ましくは、アリール基、シクロアルキル基であり、さらに好ましくは、フェニル基、ビフェニル基、シクロヘキシル基である。

## 【 0 0 8 5 】

「アラルキル基」とは、そのアリール部位が前述のアリール基、特にフェニル基であり、かつそのアルキル部位が上記定義の「C1-6アルキル基」である、アリールアルキル基であって、具体的には、ベンジル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、6-フェニルヘキシル基等が挙げられる。

10

## 【 0 0 8 6 】

「アラルコキシ基」とは、そのアリール部位が前述のアリール基、特にフェニル基であり、かつそのアルコキシ部位が上記定義の「C1-6アルコキシ基」である、アリールアルコキシ基であって、具体的には、ベンジロキシ基、3-フェニルプロピロキシ基、4-フェニルブチロキシ基、6-フェニルヘキシルオキシ基等が挙げられる。

## 【 0 0 8 7 】

「シクロアルキルアルコキシ基」とは、そのシクロアルキル部位が上記定義の「シクロアルキル基」であり、かつそのアルコキシ部位が上記定義の「C1-6アルコキシ基」である、シクロアルキルアルコキシ基であって、具体的には、シクロプロピルメトキシ基、シクロブチルメトキシ基、シクロペンチルメトキシ基、シクロヘキシルメトキシ基等が挙げられる。

20

## 【 0 0 8 8 】

「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個のヘテロ原子を包含する飽和若しくは不飽和(部分的な不飽和及び完全不飽和を含む)の単環の5員或いは6員の複素環、またはそれら複素環同士の縮合環、或いは、それら複素環とベンゼン、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を意味する。

## 【 0 0 8 9 】

「飽和の単環である複素環基」としては、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-ジオキサニル基、1,3-オキサチオニル基、オキサゾリジニル基、チアゾリジニル基、ピペリジニル基、ピペリジノ基、ピペラジニル基、ピペラジノ基、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。

30

## 【 0 0 9 0 】

「不飽和の単環である複素環基」としては、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、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。

40

## 【 0 0 9 1 】

50

「縮合環である複素環基」としては、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、2, 3 - ジヒドロベンゾ [ 1, 4 ] ゴキシル基、3, 4 - メチレンジオキシピリジニル基、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。

10

その他、ここに特に定義のない基については、通常に用いられる定義に従う。

【 0 0 9 2 】

一般式 [ 1 ] において、各記号の好ましい例及び特に好ましい例は以下のとおりである。ただし、本発明はこれによって限定されるものではない。

20

【 0 0 9 3 】

[ 好適な Z ]

Z は、好ましくは - O - 、 - NR<sup>5</sup> - 、 - S - 、 - SO - であって、R<sup>5</sup> は、好ましくは水素原子又は C 1 - 4 アルキル基である。好適な Z は、 - O - 、 - S - 、 - SO - である。

【 0 0 9 4 】

[ 好適な l, m ]

l は、好ましくは 0 又は 1 であり、m は、好ましくは 0 又は 1 である。l + m は、好ましくは 1 又は 2 であり、より好ましくは 1 である。

【 0 0 9 5 】

[ 好適な R<sup>1</sup> ]

R<sup>1</sup> は、好ましくは水酸基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基又は水素原子である。特に好適な R<sup>1</sup> は水素原子である。

30

【 0 0 9 6 】

[ 好適な R<sup>2</sup> ]

R<sup>2</sup> は、好ましくは、水素原子、水酸基、C 1 - 6 アルキル基（好ましくは C 1 - 4 アルキル基である）、カルボキシ基、C 1 - 6 アルコキシカルボニル基（好ましくは C 1 - 4 アルコキシカルボニル基である）、ヒドロキシ基で置換された C 1 - 6 アルキル基（好ましくはヒドロキシ置換 C 1 - 4 アルキル基である）、カルバモイル基（好ましくはカルバモイル基、モノ C 1 - 4 アルキル置換カルバモイル基またはジ C 1 - 4 アルキル置換カルバモイル基である）、アシルアミノ基で置換された C 1 - 6 アルキル基（好ましくはアシルアミノ置換 C 1 - 4 アルキル基である）、又は R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> が一緒になってカルボニル基である。

40

R<sup>2</sup> は、特に好適には、水素原子またはヒドロキシ基で置換された C 1 - 4 アルキル基である。

【 0 0 9 7 】

[ 好適な R<sup>3</sup> ]

R<sup>3</sup> は、水素原子または C 1 - 6 アルキル基であり、好適には水素原子またはメチル基である。

【 0 0 9 8 】

50

[ 好適な R<sup>4</sup> ]

R<sup>4</sup> は、好ましくは水素原子またはハロゲン原子である。

【 0 0 9 9 】

[ 好適な V ]

V は、好ましくは単結合、又は n が 1 乃至 2 の - ( C H<sub>2</sub> )<sub>n</sub>- である。特に好ましくは単結合である。

【 0 1 0 0 】

[ 好適な環 P 1 及び環 P 2 ]

環 P 1 及び環 P 2 は、複素環基（好ましくは窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個の、より好ましくは 1 乃至 3 個のヘテロ原子を含む 5 員乃至 6 員の複素環、それら複素環同士（同一又は異なってもよい）の縮合環、又はそれら複素環とベンゼン、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複素環（特に好ましくは、ピリジル基、チアゾリル基又はピラジニル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、さらに好ましくはピリジル基である。）、又は、C<sub>3</sub>-8シクロアルキル基（例えば、シクロヘキシル基、シクロペンチル基等）、C<sub>3</sub>-8シクロアルケニル基（例えば、シクロヘキセニル基）及びアリール基（例えば、フェニル基等）から選ばれる炭素環基である。

10

【 0 1 0 1 】

[ 好適な環 P 1 ]

環 P 1 は、好適には 5 員又は 6 員の単環の芳香族複素環基、または芳香族炭素環基である。

20

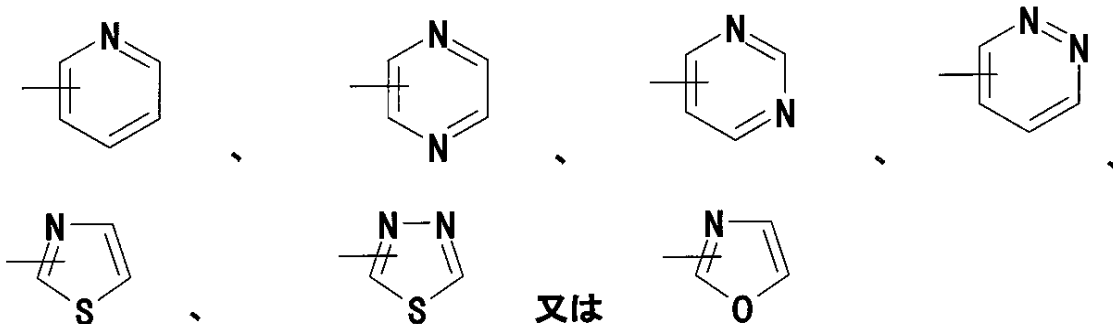
【 0 1 0 2 】

[ 環 P 1 における好適な芳香族複素環基 ]

環 P 1 における好適な芳香族複素環基は、例えば、少なくとも 1 つの窒素原子を有する 5 員又は 6 員の単環の芳香族複素環基であり、好ましくは、下記のごとき芳香族複素環基である。

【 0 1 0 3 】

【 化 8 】



30

【 0 1 0 4 】

更に好ましくは、下記のごとき芳香族複素環基である。

40

【 0 1 0 5 】

【 化 9 】



## 【0106】

10

[環P1における好適な芳香族炭素環基]

また、環P1における好適な芳香族炭素環基は、フェニル基、ビフェニル基又はナフチル基、特に好ましくはフェニル基である。

## 【0107】

[特に好適なP1基]

環P1として、特に好ましくはピリジル基またはフェニル基である。

## 【0108】

[好適な環P2]

P2として好適な環は、芳香族炭素環基、5員又は6員のシクロアルキル基、5員又は6員の飽和複素環基または5員又は6員の芳香族複素環基であり、更に詳しくは以下のとおりである。

20

## 【0109】

[環P2における好適な芳香族炭素環基]

環P2における好適な芳香族炭素環基は、フェニル基、ビフェニル基又はナフチル基、特に好ましくはフェニル基である。これら芳香族炭素環基は、下記に示すようにメチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基で置換されてもよい。

## 【0110】

【化10】



30

## 【0111】

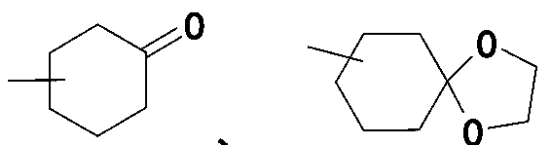
[環P2における好適なシクロアルキル基]

環P2における好適な5員又は6員のシクロアルキル基は、具体的にはシクロペンチル基またはシクロヘキシル基であり、下記に示すようにオキシ基で置換されてもよい、またエチレンジオキシ基とスピロ環を形成してもよい。

## 【0112】

40

【化11】



## 【0113】

[環P2における好適な飽和複素環基]

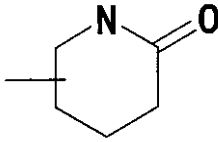
環P2における好適な縮合環を形成してもよい5員又は6員の飽和複素環基は、下記のご

50

とくオキシ基で置換されてもよい。

【0114】

【化12】

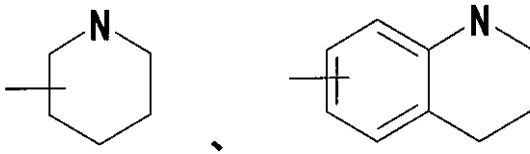


【0115】

好ましくは、下記のごときピペリジル基、ピペリジノ基、テトラヒドロキノリル基である 10

【0116】

【化13】



【0117】

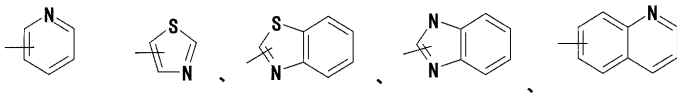
20

[環P2における好適な芳香族複素環基]

環P2における好適な縮合環を形成してもよい5員又は6員の芳香族複素環基は、好ましくは、少なくとも1つの窒素原子を有する5員又は6員の単環の芳香族複素環基であり、具体的には下記のごとき芳香族複素環基である。

【0118】

【化14】



30

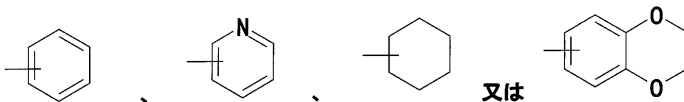
【0119】

[特に好適なP2基]

環P2として、特に好ましくは下記のごとき環残基である。

【0120】

【化15】



【0121】

40

[環P1及び環P2の好適な置換基]

これら環P1及び環P2の複素環基及び炭素環基は、下記グループから選ばれる1乃至3個の置換基でそれぞれ置換されてもよい。

- ・ハロゲン原子、
- ・水酸基、
- ・C1-6アルコキシ基(ここで、これらC1-6アルコキシ基は、カルボキシ基、水酸基、 $-CONR^6R^7$ (ここで、 $R^6$ 及び $R^7$ はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又はC1-6アルキル基である。さらに該アルキル基は水酸基又はアシルオキシ基で置換されてもよい。)で置換されてもよい。)、
- ・C1-6アルキル基(ここで、これらC1-6アルキル基は、ハロゲン原子、水酸基、

50

C 1 - 6 アルコキシ基、 $-NR^6R^7$  (式中、 $R^6$  及び  $R^7$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。さらに該アルキル基は水酸基又はアシルオキシ基で置換されてもよい。)、 $-NR^6COR^7$  (ここで、 $R^6$  及び  $R^7$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。さらに該アルキル基は水酸基又はアシルオキシ基で置換されてもよい。) から選ばれる 1 乃至 5 個、好ましくは 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい。)、

・  $-CONR^{23}R^{24}$  (ここで、 $R^{23}$  及び  $R^{24}$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。)、

・  $-NR^{123}R^{124}$  (ここで、 $R^{123}$  及び  $R^{124}$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。)、

・  $-NR^{223}COR^{224}$  (式中、 $R^{223}$  及び  $R^{224}$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は上記グループ A から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基である。)

・  $-COR^{27}$  (ここで、 $R^{27}$  は C 1 - 6 アルキル基、C 1 - 6 アルコキシ基、C 3 - 8 シクロアルキル基、アラルキル基、アラルコキシ基、シクロアルキルアルコキシ基又は水酸基である。)、

・  $-O-(CR^{121}R^{122})_n-R^{128}$  (式中、 $R^{121}$  及び  $R^{122}$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は C 1 - 6 アルキル基であり、 $n$  は 1 又は 2 であり、 $R^{128}$  はアシル基、上記グループ C の (a) 乃至 (i) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は上記グループ C の (a) 乃至 (l) から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい複素環基である。ここで、 $R^{128}$  は好ましくは、好ましくは 1 乃至 3 個の窒素原子及び / 又は硫黄原子を含む 5 員乃至 6 員の複素環、より好ましくはピリジル基等の不飽和の単環である複素環基、又はフェニル基等のアリール基である。)、及び

・ シアノ基。

環 P 2 は、好ましくは炭素環基 (より好ましくはフェニル基等のアリール基、又は C 3 - 8 シクロアルキル基、特に好ましくはフェニル基又は C 5 - 6 シクロアルキル基である。)、又は複素環基 (ここで該複素環基は、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 3 個のヘテロ原子、好ましくは窒素原子及び / 又は硫黄原子、特に好ましくは 1 乃至 3 個の窒素原子を有する飽和若しくは不飽和の 5 員若しくは 6 員の複素環、又はそれら複素環同士 (同一又は異なってもよい) の縮合環、或いは、それら複素環とベンゼン、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複素環基である。好ましい複素環基の具体例は、チアゾリル基、ピリジル基、ピペリジル基、ピペリジノ基、キノリル基又は 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロキノリル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイミダゾリル基、ピロリジノ基等である。) であり、これら炭素環基及び複素環基は、下記から選ばれる置換基で置換されてもよい。

・ ハロゲン原子、

・ 水酸基、

・ ハロゲン原子、 $-CONR^{23}R^{24}$  (ここで、 $R^{23}$  及び  $R^{24}$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。さらに該アルキル基は水酸基又はアシルオキシ基で置換されてもよい。)、C 3 - 8 シクロアルキル基、C 1 - 6 アルコキシ基、カルボキシ基又は C 1 - 6 アルコキシカルボニル基で置換されてもよい C 1 - 6 アルコキシ基、

・ ハロゲン原子、水酸基又は C 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい C 1 - 6 アルキル基、

・  $-NR^{123}R^{124}$  (式中、 $R^{123}$  及び  $R^{124}$  はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又は C 1 - 6 アルキル基である。)、

・  $-NR^{223}COR^{224}$  (式中、 $R^{223}$  及び  $R^{224}$  はそれぞれ同一若しくは異な

10

20

30

40

50

って、水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基である。)、

・ -COR<sup>2 7</sup> (ここで、R<sup>2 7</sup>は好ましくはC1-6アルキル基、C1-6アルコキシ基、C3-8シクロアルキル基、アラルキル基、アラルコキシ基、シクロアルキルアルコキシ基又は水酸基である。)、

・ヘテロ原子として1乃至3個の窒素原子を有する飽和若しくは不飽和の複素環基(好ましくはピペリジニル基、ピペリジノ基、2-オキソピペリジノ基、モルホリノ基又はピペラジノ基、1,3-ジオキサニル基(スピロ)、ピロリジノ基等あり、これら複素環基は、水酸基、-CONR<sup>2 3</sup>R<sup>2 4</sup>(式中、R<sup>2 3</sup>及びR<sup>2 4</sup>は前記と同じである。)、C1-6アルコキシ基、カルボキシ基、C1-6アルコキシ基で置換されてもよいC1-6アルキル基、C1-6アルコキシカルボニル基及びアシルオキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい。)

10

・ -OR<sup>2 8</sup> (ここで、R<sup>2 8</sup>は、アシル基、上記グループCの(a)乃至(l)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は上記グループCの(a)乃至(l)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい複素環基である。)、

・ -O-(CR<sup>1 2 1</sup>R<sup>1 2 2</sup>)<sub>n</sub>-R<sup>1 2 8</sup> (式中、R<sup>1 2 1</sup>及びR<sup>1 2 2</sup>はそれぞれ同一若しくは異なって水素原子又はC1-6アルキル基であり、nは1又は2であり、R<sup>1 2 8</sup>はアシル基、上記グループCの(a)乃至(i)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい炭素環基又は上記グループCの(a)乃至(l)から選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい複素環基である。)、

20

・ニトロ基、及び

・シアノ基。

【0122】

[環P1の置換基として好適な置換基]

さらに詳しくは、環P1の置換基として、好適なものは下記の置換基である。

・ハロゲン原子、特に好ましくはフッ素原子、塩素原子、

・C1-6アルキル基(好ましくはC1-4アルキル基)、

・シアノ基、

・水酸基、

・カルボキシ基、

30

・C1-6アルコキシカルボニル基(好ましくはC1-4アルコキシカルボニル基)、

・ -NR<sup>1 2 3</sup>R<sup>1 2 4</sup> (式中、R<sup>1 2 3</sup>及びR<sup>1 2 4</sup>はそれぞれ同一若しくは異なって、水素原子又は上記グループAから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC1-6アルキル基である。)、

・C1-6アルコキシ基(好ましくはC1-4アルコキシ基(該アルコキシ基は水酸基、カルボキシ基、-CONR<sup>2 3</sup>R<sup>2 4</sup>(式中、R<sup>2 3</sup>及びR<sup>2 4</sup>は前記と同じである。))及び5員又は6員の単環の芳香族複素環基(好ましくはピリジル基)から選ばれる1乃至2個の置換基で置換されてもよい)、

・アラルコキシ基(好ましくはベンジルオキシ基)、

・アラルコキシカルボニル基(好ましくはベンジルオキシカルボニル基)、

40

・水酸基、C1-4アルコキシ基及び-NR<sup>1 2 3</sup>R<sup>1 2 4</sup>(式中、R<sup>1 2 3</sup>及びR<sup>1 2 4</sup>は前記と同じである。)から選ばれる1乃至2個の置換基で置換されたC1-6アルキル基(好ましくはC1-4アルキル基)、又は

・ -CONR<sup>2 3</sup>R<sup>2 4</sup> (式中、R<sup>2 3</sup>及びR<sup>2 4</sup>は前記と同じである。))。

環P2を構成する芳香族炭素環基のための好適な置換基は下記のごとき置換基である。

・ハロゲン原子、

・分岐してもよいC1-6アルキル基(好ましくはC1-4アルキル基)、

・C1-6アルコキシ基(好ましくはC1-4アルコキシ基)、

(該C1-6アルコキシ基は、水酸基、カルバモイル基、C1-6アルコキシ基で置換されてもよい)、

50

- ・ニトロ基、
- ・シアノ基、
- ・カルボキシ基、
- ・ハロゲン原子及びC 1 - 6 アルコキシ基（好ましくはハロゲン原子及びC 1 - 4 アルコキシ基）、
- ・ハロゲン原子及びC 1 - 6 アルキルチオ基（好ましくはハロゲン原子及びC 1 - 4 アルキルチオ基）、
- ・C 1 - 6 アルコキシカルボニル基（好ましくはC 1 - 4 アルコキシカルボニル基）、
- ・アシル基、
- ・水酸基、ハロゲン原子及びC 1 - 6 アルコキシ基（好ましくはC 1 - 4 アルコキシ基）から選ばれる1乃至3個の置換基で置換されたC 1 - 6 アルキル基、
- ・  $-NR^{123}R^{124}$ （式中、 $R^{123}$ 及び $R^{124}$ は前記と同じである。）、
- ・  $-CONR^{23}R^{24}$ （式中、 $R^{23}$ 及び $R^{24}$ は前記と同じである。）、
- ・水酸基、C 1 - 6 アルコキシ基、カルボキシ基、C 1 - 6 アルコキシカルボニル基、C 1 - 6 アルキル基（該C 1 - 6 アルキル基は水酸基またはC 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい）、カルバモイル基及びアシルオキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい少なくとも1つの窒素原子を含む5員又は6員の飽和複素環（好ましくはオキソ基で置換されてもよいピペリジノ基、ピロリジノ基、モルホリニウム基）、又は
- ・C 1 - 6 アルコキシカルボニル基で置換されてもよいピペリジルオキシ基。

10

## 【0123】

[環P1の置換基として特に好適な置換基]

環P1の置換基として特に好適な置換基は、ハロゲン原子（特に、フッ素原子、塩素原子）、C 1 - 4 アルキル基、水酸基で置換されたC 1 - 4 アルキル基、C 1 - 4 アルコキシ基で置換されたC 1 - 4 アルキル基、C 1 - 4 アルコキシ基、アミノ基、C 1 - 4 アルキル基で置換されたアミノ基または同一または異なる2つのC 1 - 4 アルキル基で置換されたアミノ基である。

20

## 【0124】

[環P2における芳香族炭素環基のための好適な置換基]

- ・ハロゲン原子、
- ・分岐してもよいC 1 - 6 アルキル基（好ましくはC 1 - 4 アルキル基）、
- ・C 1 - 6 アルコキシ基、
- （該C 1 - 6 アルコキシ基は、水酸基、カルバモイル基又はC 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい）

30

- ・ニトロ基、
- ・シアノ基、
- ・カルボキシ基、
- ・ハロゲン原子及びC 1 - 6 アルコキシ基（好ましくはハロゲン原子及びC 1 - 4 アルコキシ基）、
- ・ハロゲン原子及びC 1 - 6 アルキルチオ基（好ましくはハロゲン原子及びC 1 - 4 アルキルチオ基）、
- ・C 1 - 6 アルコキシカルボニル基（好ましくはC 1 - 4 アルコキシカルボニル基）、
- ・アシル基、
- ・水酸基、ハロゲン原子及びC 1 - 6 アルコキシ基（好ましくはC 1 - 4 アルコキシ基）から選ばれる1乃至3個の置換基で置換されたC 1 - 6 アルキル基、
- ・  $-NR^{123}R^{124}$ （式中、 $R^{123}$ 及び $R^{124}$ は前記と同じである。）、
- ・  $-CONR^{23}R^{24}$ （式中、 $R^{23}$ 及び $R^{24}$ は前記と同じである。）、
- ・水酸基、C 1 - 6 アルコキシ基、カルボキシ基、C 1 - 6 アルコキシカルボニル基、C 1 - 6 アルキル基（該C 1 - 6 アルキル基は水酸基またはC 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい）、カルバモイル基及びアシルオキシ基から選ばれる置換基で置換されてもよい少なくとも1つの窒素原子を含む5員又は6員の飽和複素環（好ましくはオキソ基で置換されてもよいピペリジノ基、ピロリジノ基、モルホリニウム基）、又は
- ・C 1 - 6 アルコキシカルボニル基で置換されてもよいピペリジルオキシ基。

40

## 【0125】

[環P2における芳香族炭素環基のための特に好適な置換基]

50



環 P 2 における芳香族炭素環基のための特に好適な置換基は、以下の置換基である。

- ・ハロゲン原子、
- ・分岐してもよい C 1 - 6 アルキル基 (好ましくは C 1 - 4 アルキル基)、
- ・ C 1 - 6 アルコキシ基、  
(該 C 1 - 6 アルコキシ基は、水酸基、カルバモイル基又は C 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい)
- ・ハロ C 1 - 6 アルキル基 (好ましくはハロ C 1 - 4 アルキル基、特に好ましくはトリフルオロメチル基)、
- ・ハロ C 1 - 6 アルコキシ基 (好ましくはハロ C 1 - 4 アルコキシ基)、
- ・  $-NR^{123}R^{124}$  (式中、 $R^{123}$  及び  $R^{124}$  は前記と同じである。特に、ジ C 1 - 4 アルキルアミノ基)、
- ・下記グループから選ばれる置換基で置換されてもよい少なくとも 1 つの窒素原子を含む 5 員又 6 員の飽和複素環 (好ましくはオキソ基で置換されてもよいピペリジノ基、ピロリジノ基、モルホリニ基)、又は、  
C 1 - 6 アルコキシ基 ; C 1 - 6 アルコキシカルボニル基 ; C 1 - 6 アルキル基 (該 C 1 - 6 アルキル基は C 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい)。
- ・ C 1 - 6 アルコキシカルボニル基で置換されてもよいピペリジルオキシ基。

【 0 1 2 6 】

- [ 環 P 2 における飽和炭化水素環基のための好適な置換基 ]
- ・ C 1 - 6 アルキル基 (該 C 1 - 6 アルキル基は水酸基または C 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい)、
  - ・ C 1 - 6 アルコキシ基 (該 C 1 - 6 アルコキシ基は、カルボキシ基、C 1 - 6 アルコキシカルボニル基、カルバモイル基で置換されてもよい)、
  - ・アリルコキシ基、
  - ・  $-NR^{123}R^{124}$  (式中、 $R^{123}$  及び  $R^{124}$  は前記と同じである。)、
  - ・オキソ基、
  - ・ C 3 - 6 シクロアルキル C 1 - 6 アルコキシ基、
  - ・ C 3 - 6 シクロアルキルオキシ基、又は、
  - ・少なくとも 1 つの窒素原子を含む 5 員又は 6 員の飽和複素環 (好ましくはオキソ基で置換されてもよいピペリジノ基、ピロリジノ基、モルホリニ基)。

【 0 1 2 7 】

- [ 環 P 2 における飽和炭化水素環基のための特に好適な置換基 ]
- ・ C 1 - 6 アルキル基 (特に C 1 - 4 アルキル基)、又は、
  - ・ C 1 - 6 アルコキシ基 (特に C 1 - 4 アルコキシ基)。

【 0 1 2 8 】

- [ 環 P 2 における飽和複素環基のための好適な置換基 ]
- ・ C 1 - 6 アルキル基 (該 C 1 - 6 アルキル基は水酸基または C 1 - 6 アルコキシ基で置換されてもよい)、
  - ・ C 1 - 6 アルコキシ基、
  - ・カルバモイル基、又は、
  - ・アシル基。

【 0 1 2 9 】

- [ 環 P 2 における芳香族複素環基のための好適な置換基 ]
- ・ハロゲン原子、
  - ・ C 1 - 6 アルキル基、又は、
  - ・ハロ C 1 - 6 アルキル基。

【 0 1 3 0 】

「薬学的に許容されるその塩」とは、上記一般式 [ 1 ] で示される化合物と無毒の塩を形成するものであればいかなる塩でもよく、例えば塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等の無機酸 ; 又はシュウ酸、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；又は水酸化ナトリウム、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；又はメチルアミン、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；又はリジン、アルギニン、アラニン等のアミノ酸と反応させることにより得ることができる。なお、本発明においては各化合物の含水物或るいは水和物及び溶媒和物も包含される。

【0131】

また、上記一般式 [ 1 ] で示される化合物においては、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、互変異性体が存在し得る。従って、本発明の範囲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、上記一般式 [1] で示される化合物の他に、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含むものである。

10

【0132】

「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、生体に投与された後、医薬としての活性を有する化合物に化学変化して本来の薬効を示す本発明化合物の誘導体であり、共有結合によらない複合体及び塩を含む。

【0133】

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。プロドラッグ化のための修飾部位としては、本発明化合物中の水酸基、カルボキシル基、アミノ基、チオール基などの反応性の高い官能基が挙げられる。水酸基の修飾基として具体的には、アセチル基、プロピオニル基、イソブチリル基、ピバロイル基、ベンゾイル基、4 - メチルベンゾイル基、ジメチルカルバモイル基、スルホ基等が挙げられる。カルボキシル基の修飾基として具体的には、エチル基、ピバロイルオキシメチル基、1 - (アセチルオキシ)エチル基、1 - (エトキシカルボニルオキシ)エチル基、1 - (シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ)エチル基、カルボキシルメチル基、(5 - メチル - 2 - オキソ - 1, 3 - ジオキソール - 4 - イル)メチル基、フェニル基、o - トリル基等が挙げられる。アミノ基の修飾基として具体的には、ヘキシルカルバモイル基、3 - メチルチオ - 1 - (アセチルアミノ)プロピルカルボニル基、1 - スルホ - 1 - (3 - エトキシ - 4 - ヒドロキシフェニル)メチル基、(5 - メチル - 2 - オキソ - 1, 3 - ジオキール - 4 - イル)メチル基等が挙げられる。

20

30

【0134】

「医薬組成物」とは、医薬としての有効成分と配合剤等からなる所謂「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いうこともできる。

【0135】

「痛み」とは、その症状の如何を問わず（例えば、鈍痛か鋭痛か、慢性か急性か等を問わず）、また、その痛みの原因となる疾患の種類を問わず（例えば、リウマチに起因する痛みか、癌に起因する痛みか等を問わず）、あらゆる痛みの症状を意味する。それゆえ、ここで「痛み」とは、所謂「疼痛」と呼ばれるものの他、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、及び神経変性症を包含するものである。

40

【0136】

「パニロイド受容体 1 型 (VR1) 活性阻害剤」とは、パニロイド受容体 1 型のイオンチャンネルとしての機能を阻害してその活性を消失若しくは減弱する物質をいう。具体的には、パニロイド受容体 1 型アンタゴニスト等が挙げられる。パニロイド受容体 1 型アンタゴニ

50

ストとは、パニロイド受容体1型に作用するアゴニストの効果を阻害してパニロイド受容体1型のイオンチャンネルとしての機能を阻害する物質をいう。また、本阻害剤は、アゴニストと競合せずともVR1イオンチャンネルとしての機能を阻害するものであってもよい。パニロイド受容体1型に作用するアゴニストとして、具体的には、カプサイシン、カプサイシン誘導体、酸刺激(プロトン)、熱刺激等が挙げられるが、パニロイド受容体1型(VR1)活性阻害剤は、このようなカプサイシン、酸刺激(プロトン)又は熱刺激のアゴニスト刺激による細胞内Ca<sup>2+</sup>流入を阻害する物質であってもよい。

【0137】

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。

10

【0138】

本発明化合物を医薬製剤として用いる場合、通常それ自体公知の製薬上許容される担体、賦形剤、希釈剤、増量剤、崩壊剤、安定剤、保存剤、緩衝剤、乳化剤、芳香剤、着色剤、甘味剤、粘稠剤、矯味剤、溶解補助剤、その他添加剤、具体的には水、植物油、エタノール又はベンジルアルコール等のアルコール、ポリエチレングリコール、グリセロールトリアセテート、ゼラチン、ラクトース、デンプン等の炭水化物、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ラノリン、ワセリン等と混合して、常法により錠剤、丸剤、散剤、顆粒、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、シロップ剤等の形態となすことにより、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。

20

【0139】

投与量は年齢、体重、症状、治療効果、投与方法等により異なるが、通常、成人ひとり当たり、1回に0.01mg乃至1gの範囲で、1日1回乃至数回が、経口剤或いは静脈注射等の注射剤の形等で投与される。

【0140】

「予防」とは、所謂予防であり、例えば、神経痛の発症または神経痛の慢性化を予防的に抑制することをいう。痛みに関しては、具体的には、急性帯状疱疹後神経痛の発症、帯状疱疹後神経痛の発症、急性帯状疱疹痛から帯状疱疹後神経痛への移行、帯状疱疹後神経痛の慢性化、術後神経痛の発症、術後神経痛の慢性化、癌性疼痛の発症、癌性疼痛の慢性化、炎症性疼痛の発症、間質性膀胱炎の発症、炎症性疼痛の慢性化、外傷後神経痛の発症又は外傷後神経痛の慢性化等を予防的に抑制することが挙げられる。

30

「組み合わせからなる医薬」とは、組み合わせられる医薬組成物又は薬剤を含有してなる配合剤であることを特徴とする医薬、組み合わせられる医薬組成物又は薬剤を含むキットであることを特徴とする医薬、組み合わせられる医薬組成物又は薬剤が各々同一若しくは異なる投与経路により投薬されることを特徴とする医薬等を意味する。

【0141】

本発明の化合物や医薬組成物は、通常の医療現場で行われている一般的な方法で、1剤又は複数の他の薬剤と併用することができる。併用するにあたっては、併用すべき薬剤を同時に投与しても、あるいは時間差を設けて別々に投与してもよい。本発明の化合物と併用可能な薬剤は種々あるが、特に抗ウイルス剤、抗うつ薬、抗痙攣薬、抗不整脈薬、局所麻酔薬、麻酔薬、N-methyl-D-aspartate受容体拮抗薬、副腎皮質ステロイド、神経ブロック、非ステロイド性消炎鎮痛薬、麻薬、拮抗性鎮痛薬、 $\alpha$ 2アドレナリン受容体作動薬、刺激鎮痛法、外用薬、カルシウムチャンネル拮抗薬、カリウムチャンネル開口薬が好ましい。

40

【0142】

抗ウイルス剤としては、具体的には、ピダラビン、アシクロビル、ガンシクロビル、ジドブジン、ジダノシン、アマンタジン、イドクスウリジン、インターフェロンなどが挙げられる。

【0143】

50

抗うつ薬として、具体的には、アミトリプチン、イミプラミン、クロミプラミン、トリミプラミン、ロフェプラミン、ドスレピン、デシプラミン、アモキサピン、ノルトリプチリン、フルオキセチン、フルボキサミン、マプロチリン、ミアンセリン、セチプチリン、トラゾドンなどが挙げられる。

【0144】

抗痙攣薬として、具体的には、ガバペンチン、プレガバリン、フェノバルビタール、プリミドン、フェニトイン、メフェニトイン、ニルバノール、エトトイン、トリメタジオン、エトスクシミド、アセチルフェネトリド、カルバマゼピン、ゾニサミド、アセタゾラミド、ジアゼパム、クロナゼパム、ニトラゼパム、ジフェニールヒダントイン、バルプロ酸、バクロフェン、などが挙げられる。

10

【0145】

抗不整脈薬としては、具体的には、キニジン、ジソピラミド、プロカインアミド、アジマリリン、ブラジマリウム、シベンゾリン、リドカイン、メキシレチン、アプリンジン、トニカイド、フェニトイン、フレカイニド、ピルシカイニド、プロパフェノン、プロプラノロール、アミオダロン、ベラパミル、ベプリジルなどが挙げられる。

【0146】

局所麻酔薬としては、具体的には、リドカイン、メキシレチン、コカイン、プロカイン、プピバカイン、メピバカイン、プリロカイン、テトラカイン、ジブカイン、アミノ安息香酸エチルなどが挙げられる。

【0147】

麻酔薬としては、具体的には、ベンゾジアゼピン、ジアゼパム、ミダゾラム、チオペンタール、チアミラール、プロポフォール、バクロフェン、ドロペリロール、スフェンタニルなどが挙げられる。N-methyl-D-aspartate受容体拮抗薬としては、具体的には、ケタミン、デキストロメトルファン、メマンチン、アマンタジンなどが挙げられる。

20

【0148】

副腎皮質ステロイドとしては、具体的には、コルチゾル、コルチゾン、プレドニゾロン、トリアムシノロン、デキサメタゾン、ベタメタゾン、パラメタゾン、フルオシノロンアセトニド、フルオシノニド、ベクロメタゾン、フルドコルチゾン、などが挙げられる。

【0149】

神経ブロックとしては、星状神経節ブロック、硬膜外ブロック、腕神経叢ブロック、神経根ブロック、胸部・腰部交感神経節ブロック、トリガーポイントブロック、くも膜下ブロック、三叉神経ブロック、交感神経ブロック、局所浸潤ブロック、末梢神経ブロック、などが挙げられる。

30

【0150】

非ステロイド性消炎鎮痛薬としては、具体的には、セレコキシブ、ロフェコキシブ、エトドラク、メロキシカム、ニメスリド、ジクロフェナクナトリウム、メフェナム酸、ザルトプロフェン、ロキソプロフェンナトリウム、スリンダク、ナブメトン、ジフルニサル、ピロキシカム、イブプロフェン、ナブロキセン、フェノプロフェン、アセチルサリチル酸、トルメチン、インドメタシン、フルルビプロフェン、オキサプロジン、ケトプロフェン、モフェゾラク、アセトアミノフェン、ケトロラック、ゾメピラク、ニトロアスピリン、チアプロフェン、アンピロキシカム、チアラミド、エビリゾールなどが挙げられる。

40

【0151】

麻薬としては、具体的には、モルヒネ、フェンタニル、オキシコドン、メサドン、コデイン、コカイン、ペチジン、アヘン、トコンなどが挙げられる。

【0152】

拮抗性鎮痛薬としては、具体的には、ペントジン、ブプレノルフィン、ナロルフィン、シクラゾシン、ブトファノールなどが挙げられる。

【0153】

2アドレナリン受容体作動薬としては、具体的には、クロニジン、デクスメドトミジン、チザニジン、グアンファシン、グアナベンズなどが挙げられる。

50

## 【0154】

外用薬としては、具体的には、カプサイシンクリームなどが挙げられる。

## 【0155】

刺激鎮痛法としては、具体的には、鍼治療、経皮的電気鍼刺激療法、経皮的電気神経刺激療法、silver spike point(SSP)療法、末梢神経刺激、脊髄電気刺激、電気痙攣療法、レーザー治療、低周波療法などが挙げられる。

また、本発明の化合物は、通常医薬で行われている一般的な方法で、外科手術を行った後に投薬することにより、痛みを予防又は治療するために使用することができる。本発明の化合物と併用可能な外科手術は種々あるが、特に癬痕切除、神経冷凍凝固、末梢神経切除、脊髄後根切除、交感神経切除、脊髄後根進入路破壊、コルドトミー、前頭葉切除が好ましい。

10

## 【0156】

なお、以上の説明は、主として、痛みの予防又は治療への用途として、本発明の化合物の適用を説明したが、C線維の関与する病態、例えば、そう痒症、アレルギー性及びアレルギー性の鼻炎、膀胱過活動型の頻尿・尿失禁、卒中、過敏性腸症候群、喘息・慢性閉塞性肺疾患のような呼吸器疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群等の予防又は治療に対しても本発明の化合物を適用することが可能である。

## 【0157】

次に、本発明に関わる一般式[1]で示される化合物の製造方法について具体的に説明するが、本発明はこれらの製造方法に限定されるものでないことは勿論である。したがって、本発明化合物は、下記製造方法A、B又はCに従って合成してもよいが、後述の実施例に従って、又はこれら製法を参考にして製造してもよい。本発明化合物を製造するに際し、反応順序は、適宜変更し得る。合理的と思われる工程乃至は置換部位から反応を行えばよい。例えば、環P1を導入するに先立って環P2を導入しておいてもよいし、その逆であってもよい。また、(ベンズアミド基の)ベンゼン環に縮合しているヘテロ環の形成についても、環P1及び/又は環P2を導入する前に該ヘテロ環を形成すべく閉環反応に付してもよいし、あるいは、環P1及び/又は環P2の導入の後に該ヘテロ環を形成すべく閉環反応させてもよい。反応性官能基がある場合は、適宜保護、脱保護を行えばよい。反応の進行を促進するために、例示した試薬以外の試薬を適宜用いることができる。

20

## 【0158】

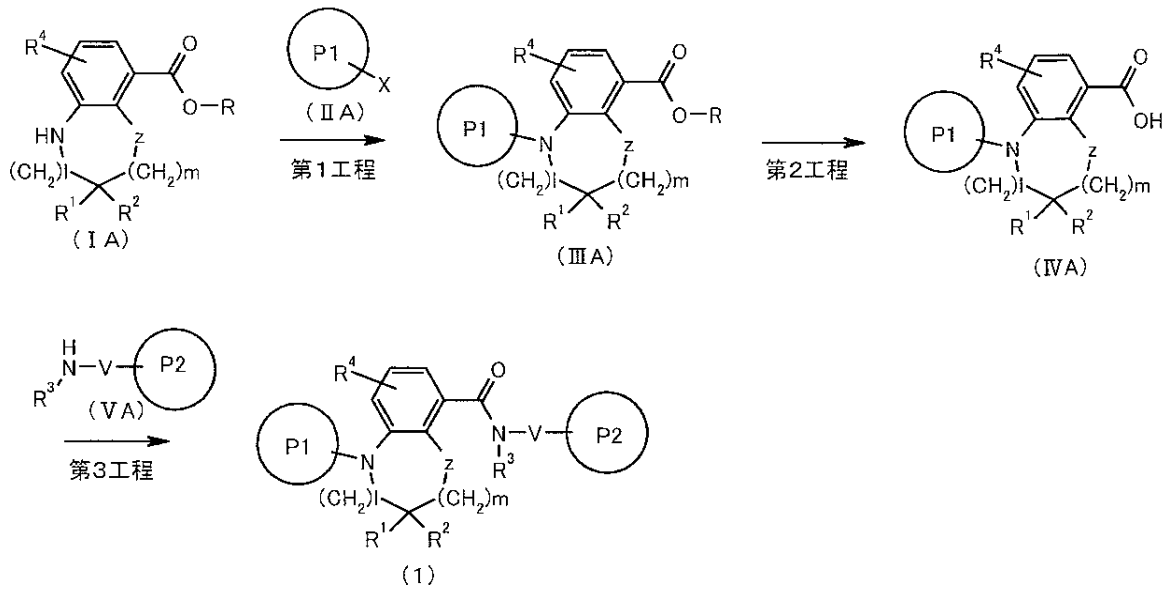
下記製造工程フローは、代表的な製造方法の一例であるが、本発明化合物の製造は特に下記方法に限られるものではない。各工程で得られる化合物は全て常法で単離および精製することができるが、場合によっては、単離精製せず次の工程に進むことができる。

30

1. 製造方法A;

## 【0160】

## 【化16】



10

## 【0161】

(式中、Rはカルボキシ保護基(ここでカルボキシ保護基には、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。)をあらわし、加水分解また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。Xはクロロ、ブロモ等のハロゲン原子または3-ニトロベンゼンスルホニルオキシ基、p-トルエンスルホニルオキシ基、ベンゼンスルホニルオキシ基、p-ブロモベンゼンスルホニルオキシ基、メタンスルホニルオキシ基若しくはトリフルオロメタンスルホニルオキシ基等のスルホニルオキシ基を表し、その他の各記号はそれぞれ前記と同義である。)

20

## 【0162】

## 第1工程

化合物(IA)と化合物(IIA)よりパラジウム触媒Buchwald/Hartwig型アミノ化反応によって化合物(IIIA)を得る反応である。

30

化合物(IA)を、トルエン、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、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またはビス(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)ジパラジウム等のパラジウム触媒と、炭酸ナトリウム、リン酸三カリウム( $K_3PO_4$ )、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ブトキシド等の塩基を用いて、20乃至還流温度、好ましくは60乃至還流温度で、5時間乃至96時間、好ましくは8時間乃至48時間、化合物(IIA)と反応させることにより、化合物(IIIA)を得ることができる。

環P1がオキサゾール、チアゾール、1,3,4-チアジアゾール等のヘテロ芳香環である場合は化合物(IIA)を用いず、公知の方法で該ヘテロ芳香環を構築し、第2工程へ続く反応である。

40

例えば、環P1が5-メチルオキサゾールの場合、化合物(IA)をテトラヒドロフラン、酢酸エチル、トルエン、水等あるいはこれらの混合溶媒中、トリエチルアミン、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基存在下または非存在下でチオホスゲン、1,1-チオカルボニルジイミダゾール等と反応させて得られるイソチオシアナート体を、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等の溶媒中、1-アジドアセトンおよびトリフェニルホスフィンと-20乃至還流温度、好ましくは0乃至50で、0.5時間乃至24時間、好ましくは2時間乃至8時間、反応することにより、化合物(IIIA)を得ることができる。

50

また、環 P 1 が 4 - メチルチアゾールである場合には、化合物 ( I A ) をテトラヒドロフラン、酢酸エチル、トルエン、水等あるいはこれらの混合溶媒中、トリエチルアミン、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基存在下または非存在下でチオホスゲン、1, 1 - チオカルボニルジイミダゾール等と反応させて得られるイソチオシアナート体を、さらにアンモニア水等と反応してチオ尿素体とし、これを 1 - クロロアセトン、1 - プロモアセトン等とメタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、アセトン等の溶媒中、- 20 乃至還流温度、好ましくは 0 乃至還流温度で、0. 5 時間乃至 24 時間、好ましくは 1 時間乃至 12 時間、反応することによって化合物 ( I I I A ) を得ることができる。

### 【 0 1 6 3 】

#### 第 2 工程

化合物 ( I I I A ) の R を除去し、カルボン酸 ( I V A ) を得る工程である。  
例えば、R がメチル基、エチル基、プロピル基等の場合、化合物 ( I I I A ) を水、メタノール、エタノール、プロパノール、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の塩基を用いて - 20 乃至還流温度、好ましくは 20 乃至還流温度で、0. 5 時間乃至 24 時間、好ましくは 0. 5 時間乃至 8 時間、加水分解することにより化合物 ( I V A ) を得ることができる。

例えば、R が tert - ブチル基の場合、化合物 ( I I I A ) を無溶媒ないし水、メタノール、エタノール、プロパノール、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、塩酸、トリフルオロ酢酸等の酸を用いて 0 乃至還流温度、好ましくは 0 乃至 50 20  
で、0. 5 時間乃至 24 時間、好ましくは 0. 5 時間乃至 8 時間、反応させることにより化合物 ( I V A ) を得ることができる。

また、R がベンジル基、パラメトキシベンジル基等の場合には、メタノール、エタノール、プロパノール、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、パラジウム炭素触媒等の存在下、水素またはギ酸アンモニウム等を用いて、約 0 乃至還流温度で、好ましくは約 20 乃至 50 20  
で、0. 5 時間乃至 96 時間、好ましくは 1 時間乃至 48 時間、反応させることにより化合物 ( I V A ) を得ることができる。

### 【 0 1 6 4 】

#### 第 3 工程

化合物 ( I V A ) と化合物 ( V A ) の縮合反応によって化合物 ( 1 ) を得る反応である。縮合反応は縮合剤を用いて行う方法と酸塩化物等を経由して行う方法がある。

縮合剤を用いて直接縮合反応を行う場合、化合物 ( I V A ) を N, N - ジメチルホルムアミド、塩化メチレン、クロロホルム等あるいはこれらの混合溶媒中、ジシクロヘキシルカルボジイミド、1 - エチル - 3 - ( 3 - ジメチルアミノプロピル ) - カルボジイミド等の縮合剤を用いて化合物 ( V A ) と、- 20 乃至還流温度、好ましくは約 0 乃至 50  
、1 時間乃至 48 時間、好ましくは約 1 時間乃至 24 時間、反応させることにより化合物 ( 1 ) を得ることができる。この場合ヒドロキシベンゾトリアゾール、N - ヒドロキシコハク酸イミド等の添加物を加えることが好ましい。

酸塩化物を経由する場合、化合物 ( I V A ) をクロロホルム、塩化メチレン、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中で、チオニルクロリド、オキサリルクロリド等と反応させて ( I V A ) の酸塩化物を得、これをトルエン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中で、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下、化合物 ( V A ) と、- 20 乃至還流温度、好ましくは約 0 乃至 40  
、0. 5 時間乃至 24 時間、好ましくは 0. 5 時間乃至 12 時間、反応させることにより化合物 ( 1 ) を得ることができる。

### 【 0 1 6 5 】

#### 2. 製造方法 B

### 【 0 1 6 6 】

### 【 化 1 7 】

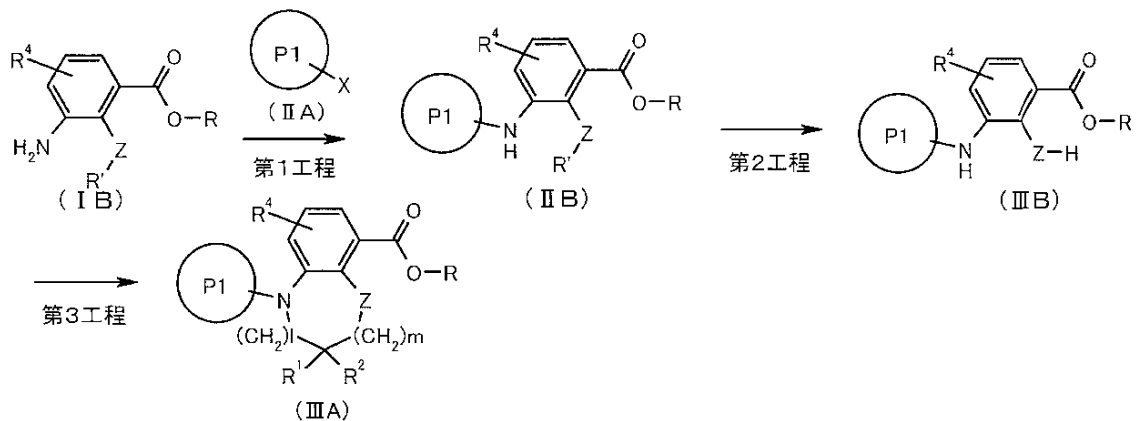
10

20

30

40

50



10

## 【0167】

製造方法AにおいてZが酸素原子である化合物(IIIA)の製造方法の別法である。  
 (式中、Zは酸素原子であり、RはC1-6アルキル基であり、加水分解または接触水素  
 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'  
 は加水分解または接触水素添加反応などによって容易に除去できるフェノール性水酸基の保護基  
 を表す。その他の各記号はそれぞれ前記と同義である。)

## 【0168】

20

## 第1工程

化合物(II B)と(II A)よりパラジウム触媒Buchwald/Hartwig型  
 アミノ化反応によって化合物(II B)を得る反応である。

化合物(II B)を、トルエン、1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン等あるいはこ  
 れらの混合溶媒中、酢酸パラジウムと2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'  
 -ピナフチルの混合物またはビス(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)ジパラジウム等のパラジウム触媒と、炭酸  
 ナトリウム、リン酸三カリウム( $K_3PO_4$ )、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ブトキシド等の塩基を用いて、20  
 乃至還流温度、好ましくは60 乃至還流温度で、5時間乃至96時間、好ましくは8時  
 間乃至48時間、化合物(II A)と反応させることにより、化合物(II B)を得るこ  
 とができる。

30

環P1がオキサゾール、チアゾール、1,3,4-チアジアゾール等のヘテロ芳香環であ  
 る場合は(II A)を用いず、公知の方法でヘテロ環を構築し、第2工程へ続く反応であ  
 る。

例えば、環P1が5-メチルオキサゾールの場合、化合物(II B)をテトラヒドロフラン  
 、酢酸エチル、トルエン、水等あるいはこれらの混合溶媒中、トリエチルアミン、炭酸水  
 素ナトリウム、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基存在下または非存在下でチオホスゲン、  
 1,1-チオカルボニルジイミダゾール等と反応させて得られるイソチオシアナート体を  
 、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等の溶媒中、1-アジドアセトンおよ  
 びトリフェニルホスフィンと-20 乃至還流温度、好ましくは0 乃至50 で、0.  
 5時間乃至24時間、好ましくは2時間乃至8時間、反応することにより、化合物(II  
 B)を得ることができる。

40

また、環P1が4-メチルチアゾールの場合、化合物(II B)をテトラヒドロフラン、酢  
 酸エチル、トルエン、水等あるいはこれらの混合溶媒中、トリエチルアミン、炭酸水素ナ  
 トリウム、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基存在下または非存在下でチオホスゲン、1,  
 1-チオカルボニルジイミダゾール等と反応させて得られるイソチオシアナート体を、さ  
 らにアンモニア水等と反応してチオ尿素体とし、これを1-クロロアセトンまたは1-ブ  
 ロモアセトン等とメタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、アセトン等の溶媒中、  
 -20 乃至還流温度、好ましくは0 乃至還流温度で、0.5時間乃至24時間、好ま

50



しくは1時間乃至12時間、反応することによって化合物(II B)を得ることができる。

【0169】

第2工程

化合物(II B)のフェノール性水酸基の保護基であるR'を除去する工程である。例えば、R'がメトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基等の場合、化合物(II B)を無溶媒ないし水、メタノール、エタノール、イソプロパノール、テトラヒドロフラン、クロロホルム等あるいはこれらの混合溶媒中、硫酸、塩酸、トリフルオロ酢酸等の酸を用いて、0乃至還流温度、好ましくは0乃至50で、0.5時間乃至24時間、好ましくは0.5時間乃至8時間、反応させることにより化合物(III B)を得ることができる。

10

【0170】

第3工程

化合物(III B)より環状化合物(III A)を得る工程である。例えば、lが1、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が水素原子であり、mが0の場合、化合物(III B)と、1,2-ジブromoエタン、1,2-ジクロロエタン、1-ブromo-2-クロロエタン等のジハロ試薬をクロロホルム、テトラヒドロフラン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、酢酸エチル、メタノール、水あるいはこれらの混合溶媒中、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、トリエチルアミン等の塩基存在下、0乃至還流温度、好ましくは0乃至60で、0.5時間乃至24時間、反応させることにより化合物(III A)を得ることができる。また、アセチルクロリド等のハロ酢酸クロリドと反応させて環状ラクタムを形成した後、ボラン-テトラヒドロフラン複合体試薬等を用いてテトラヒドロフラン中、0乃至還流温度で、0.5時間乃至8時間、還元反応を行うことによっても(III A)を得ることができる。例えば、lが1、R<sup>1</sup>がヒドロキシメチル基、R<sup>2</sup>が水素原子、mが0の場合、グリシジルクロリド、グリシジルトシラート、グリシジルノシラートを用い、ジハロ試薬と同様の反応に供して化合物(III A)を得ることができる。この場合、生じた水酸基はアセチル基、メトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基、ベンジル基等の汎用される保護基を導入して以降の工程に供しても良く、適宜脱保護して化合物(1)へ導くことができる。

20

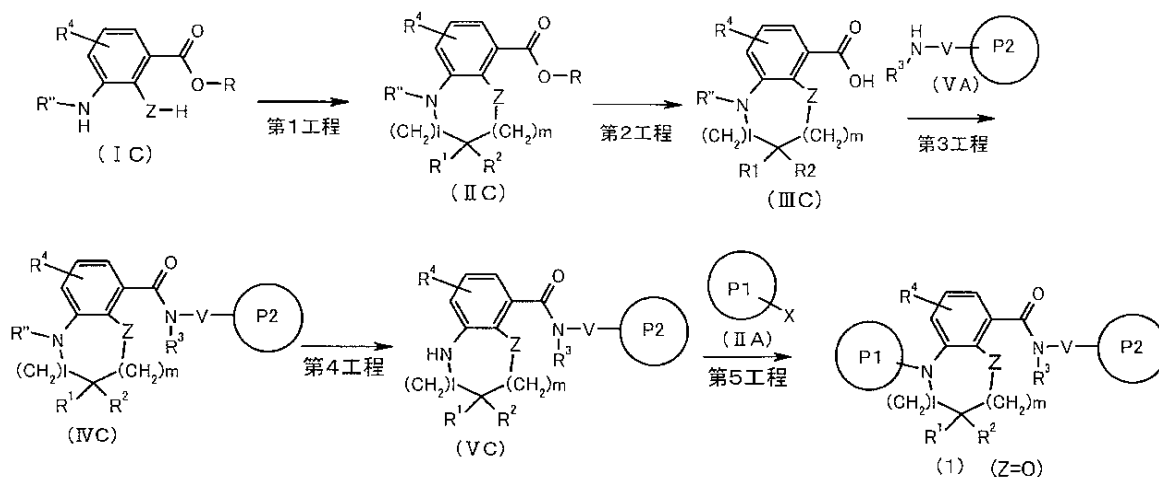
【0171】

3. 製造方法C

製造方法AにおいてZが酸素原子である化合物(1)の製造方法の別法である。

【0172】

【化18】



40

【0173】

50

(式中、RはC 1 - 6アルキル基であり、加水分解また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'は加水分解また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基の保護基を表す。その他の各記号はそれぞれ前記と同義である。)

#### 【0174】

##### 第1工程

化合物(IC)より環状化合物(IIC)を得る工程である。

例えば、lが1、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が水素原子であり、mが0の場合、化合物(IC)と、1,2-ジプロモエタン、1,2-ジクロロエタン、1-ブロモ-2-クロロエタン等のジハロ試薬をクロロホルム、テトラヒドロフラン、N,N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、酢酸エチル、メタノール、水あるいはこれらの混合溶媒中、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、トリエチルアミン等の塩基存在下、0乃至還流温度で、0.5時間乃至8時間、反応させることにより化合物(IIC)を得ることができる。

例えば、lが1、R<sup>1</sup>がヒドロキシメチル基であり、R<sup>2</sup>が水素原子であり、mが0の場合、化合物(IC)と、グリシジルクロリド、グリシジルトシラート、グリシジルノシラートを用い、ジハロ試薬と同様の反応に供して化合物(IIC)を得ることができる。この場合、生じた水酸基はアセチル基、メトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基、ベンジル基等の汎用される保護基を導入して以降の工程に供しても良く、適宜脱保護して化合物(1)へ導くことができる。

#### 【0175】

##### 第2工程

化合物(IIC)のRを除去し、カルボン酸化合物(IIIC)を得る工程である。

例えば、Rがメチル基、エチル基、プロピル基等の場合、化合物(IIC)を水、メタノール、エタノール、プロパノール、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等またはこれらの水溶液の塩基を用いて-20乃至還流温度、好ましくは20乃至還流温度で、0.5時間乃至24時間、好ましくは0.5時間乃至8時間、加水分解することにより化合物(IIIC)を得ることができる。

例えば、Rがtert-ブチル基の場合、化合物(IIC)を無溶媒ないし水、メタノール、エタノール、プロパノール、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、塩酸、トリフルオロ酢酸等の酸を用いて0乃至還流温度、好ましくは0乃至50で、0.5時間乃至24時間、好ましくは0.5時間乃至8時間、反応させることにより化合物(IIIC)を得ることができる。

また、Rがベンジル基、パラメトキシベンジル基等の場合、メタノール、エタノール、プロパノール、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、パラジウム炭素触媒等の存在下、水素またはギ酸アンモニウム等を用いて、約0乃至還流温度で、好ましくは約20乃至50で、0.5時間乃至96時間、好ましくは1時間乃至48時間、反応させることにより化合物(IIIC)を得ることができる。

#### 【0176】

##### 第3工程

化合物(IIIC)と化合物(VA)の縮合反応によって化合物(IVC)を得る反応である。縮合反応は縮合剤を用いて行う方法と酸塩化物等を経由して行う方法がある。

縮合剤を用いて直接縮合反応を行う場合、化合物(IIIC)をN,N-ジメチルホルムアミド、塩化メチレン、クロロホルム等あるいはこれらの混合溶媒中、ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)-カルボジイミド等の縮合剤を用いて化合物(VA)と、-20乃至還流温度、好ましくは約0乃至50、1時間乃至48時間、好ましくは約1時間乃至24時間、反応させることにより化合物(IVC)を得ることができる。この場合ヒドロキシベンゾトリアゾール、N-ヒドロキシコハク酸イミド等の添加物を加えることが好ましい。

酸塩化物を經由する場合、化合物（*IIIC*）をクロロホルム、塩化メチレン、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、チオニルクロリド、オキサリルクロリド等と反応させて（*IIIC*）の酸塩化物を得、これをトルエン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基存在下、化合物（*VA*）と、 $-20$  乃至還流温度、好ましくは約  $0$  乃至  $40$ 、 $0.5$  時間乃至  $24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間乃至  $12$  時間、反応させることにより化合物（*IVC*）を得ることができる。

## 【0177】

## 第4工程

化合物（*IVC*）のアミノ保護基  $R''$  を除去し、化合物（*VC*）を得る工程である。

10

例えば、 $R''$  がアセチル基、ホルミル基の場合、化合物（*IVC*）を、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、水ないしこれらの混合溶媒中、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、ナトリウムメトキシド等の塩基または硫酸、塩酸、トリフルオロ酢酸等の酸を、 $-20$  乃至還流温度、好ましくは約  $0$  乃至還流温度、 $0.5$  時間乃至  $24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間乃至  $8$  時間、反応させることにより化合物（*VC*）を得ることができる。

例えば、 $R''$  が *tert*-ブトキシカルボニル基の場合、化合物（*IVC*）を、無溶媒ないしテトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、クロロホルム、水ないしこれらの混合溶媒中、塩酸、トリフルオロ酢酸等の酸を、 $0$  乃至還流温度、好ましくは  $0$  乃至  $50$  で、 $0.5$  時間乃至  $24$  時間、好ましくは  $0.5$  時間乃至  $8$  時間、反応させることにより化合物（*VC*）を得ることができる。

20

また、 $R'$  がベンジルオキシカルボニル基、ベンジル基等の場合、化合物（*IVC*）を、メタノール、エタノール、プロパノール、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、パラジウム炭素触媒等の存在下、水素またはギ酸アンモニウム等を用いて、約  $0$  乃至還流温度で、好ましくは約  $20$  乃至  $50$  で、 $0.5$  時間乃至  $96$  時間、好ましくは  $1$  時間乃至  $48$  時間、反応させることにより化合物（*VC*）を得ることができる。

## 【0178】

## 第5工程

化合物（*VC*）と化合物（*IIA*）よりパラジウム触媒 *Buchwald/Hartwig* 型アミノ化反応によって化合物（*1*）を得る反応である。

30

化合物（*VC*）を、トルエン、 $1,4$ -ジオキサン、テトラヒドロフラン等あるいはこれらの混合溶媒中、酢酸パラジウムと  $2,2'$ -ビス（ジフェニルホスフィノ）- $1,1'$ -ピナフチルの混合物またはビス（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）ジパラジウム等のパラジウム触媒と、炭酸ナトリウム、リン酸三カリウム（ $K_3PO_4$ ）、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*-ブトキシド等の塩基を用いて、 $20$  乃至還流温度、好ましくは  $60$  乃至還流温度で、 $5$  時間乃至  $96$  時間、好ましくは  $8$  時間乃至  $48$  時間、化合物（*IIA*）と反応させることにより、化合物（*1*）が得られる。

環  $P1$  がオキサゾール、チアゾール、 $1,3,4$ -チアジアゾール等のヘテロ芳香環である場合は、化合物（*IIA*）を用いず、公知の方法で該ヘテロ芳香環を構築し、第2工程へ続く反応である。

40

また、環  $P1$  が  $5$ -メチルオキサゾールの場合、化合物（*VC*）をテトラヒドロフラン、酢酸エチル、トルエン、水等あるいはこれらの混合溶媒中、トリエチルアミン、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基存在下または非存在下でチオホスゲン、 $1,1$ -チオカルボニルジイミダゾール等と反応させて得られるイソチオシアナート体を、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム等の溶媒中、 $1$ -アジドアセトンおよびトリフェニルホスフィンと  $-20$  乃至還流温度、好ましくは  $0$  乃至  $50$  で、 $0.5$  時間乃至  $24$  時間、好ましくは  $2$  時間乃至  $8$  時間、反応することにより、化合物（*1*）が得られる。

また、環  $P1$  が  $4$ -メチルチアゾールの場合、化合物（*VC*）を、テトラヒドロフラン、

50

酢酸エチル、トルエン、水等あるいはこれらの混合溶媒中、トリエチルアミン、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基存在下または非存在下でチオホスゲン、1,1-チオカルボニルジイミダゾール等と反応させて得られるイソチオシアナート体を、さらにアンモニア水等と反応してチオ尿素体とし、これを1-クロロアセトンまたは1-ブromoアセトン等とメタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、アセトン等の溶媒中、-20乃至還流温度、好ましくは0乃至還流温度で、0.5時間乃至2.4時間、好ましくは1時間乃至1.2時間、反応することによって化合物(1)が得られる。

## 【実施例1】

## 【0179】

実施例1-001；

N-(4-tert-ブチルフェニル)-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミドの製造；

## 【0180】

工程1

3-ニトロサリチル酸メチルの製造；

3-ニトロサリチル酸(7.5g)をメタノール(75mL)に溶解し、濃硫酸(2mL)を加えて2.4時間還流した。反応液を放冷し、析出した淡黄色固体をろ取、水で洗浄後減圧乾燥して表題化合物(7.19g)を得た。

## 【0181】

工程2

3-アミノサリチル酸メチルの製造；

前工程で得られた3-ニトロサリチル酸メチル(7.19g)をテトラヒドロフラン(100mL)、酢酸エチル(50mL)に溶解し、5%パラジウム炭素(50%含水)(0.70g)を加え、水素雰囲気下室温にて2時間攪拌した。反応懸濁液よりパラジウム炭素を濾去し、濾液を濃縮後、ノルマルヘキサンを加えて析出した白色固体をろ過、乾燥して表題化合物(5.59g)を得た。

## 【0182】

工程3

3-クロロアセチルアミノサリチル酸メチルの製造；

前工程で得られた3-アミノサリチル酸メチル(5.59g)をクロロホルム(100mL)に溶解し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(50mL)を加え、氷冷下激しく攪拌しながらクロロアセチルクロリド(3.2mL)を加え、その後1.5時間氷冷下で攪拌した。反応液を分層し、クロロホルム層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮して表題化合物(白色固体8.07g)を得た。

## 【0183】

工程4

メチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキシラートの製造；

前工程で得られた3-クロロアセチルアミノサリチル酸メチル(8.07g)をN,N-ジメチルホルムアミド(80mL)に溶解し、炭酸カリウム(9.15g)を加えて80度、1時間攪拌した。反応懸濁液を濃縮後、水を加えて析出した白色固体をろ取、水で洗浄後乾燥して表題化合物(6.37g)を得た。

## 【0184】

工程5

メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキシラートの製造；

前工程で得られたメチル-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキシレート(2.07g)をテトラヒドロフラン(20mL)に懸濁し、氷冷攪拌下、1Mボラン-テトラヒドロフラン複合体テトラヒドロフラン溶液(12mL)を加え、アルゴン気流下1時間還流した。反応液を氷冷し、水(10mL)ついて

10

20

30

40

50

アセトン (5 mL) を加えて反応を停止し、さらに 6 N 塩酸 (10 mL) を加えて 1 時間攪拌した。4 N 水酸化ナトリウム、飽和炭酸水素ナトリウム水で pH 8 ~ 9 に調整した後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮して表題化合物 (1.82 g) を無色油状物として得た。

## 【0185】

## 工程 6

メチル 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

前工程で得られたメチル 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート (0.58 g) をトルエン (7.5 mL) に溶解し、2 , 3 - ジクロロピリジン (0.44 g) 、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (69 mg) 、2 , 2' - ビス (ジフェニルホスフィノ) - 1 , 1' - ビナフチル (93 mg) 、炭酸セシウム (1.47 g) を順次加え、80 で 24 時間加熱攪拌した。2 , 3 - ジクロロピリジン (0.44 g) 、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム (69 mg) 、2 , 2' - ビス (ジフェニルホスフィノ) - 1 , 1' - ビナフチル (93 mg) を追加してさらに 15 時間過熱攪拌を継続した。反応液を放冷後、酢酸エチル - 水間で分層し、得られ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後濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン - テトラヒドロフラン = 3 : 1) で精製して橙色油状の表題化合物 (0.53 g) を得た。

## 【0186】

## 工程 7

4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート (0.53 g) をメタノール (5 mL) に溶解し、4 M 水酸化ナトリウム水 (1 mL) を加えて 60 で 1 時間加熱攪拌した。放冷後 1 M 塩酸 (4 mL) で中和し、水 (20 mL) を加えて析出した固体をろ取、乾燥して淡橙色固体の表題化合物 (0.43 g) を得た。

## 【0187】

## 工程 8

N - (4 - tert - ブチルフェニル) - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた 4 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 (0.43 g) を N , N - ジメチルホルムアミド (5 mL) に溶解し、4 - tert - ブチルアニリン (0.24 g) 、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール (0.25 g) 、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 (0.31 g) を順次加えて室温にて 1 時間攪拌した。反応液に水、飽和炭酸水素ナトリウム水を加えた後、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、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン - 酢酸エチル = 3 : 2) で精製し白色無定形固体の表題化合物 (0.42 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  400 MHz (CDCl<sub>3</sub>) = 1.33 (s, 9 H) 3.88 - 3.97 (m, 2 H) 4.57 - 4.65 (m, 2 H) 6.66 (dd, J = 8.00, 1.28 Hz, 1 H) 6.90 (t, J = 7.88 Hz, 1 H) 7.11 (dd, J = 7.88, 4.87 Hz, 1 H) 7.38 (d, J = 8.58 Hz, 1 H) 7.60 (d, J = 8.58 Hz, 2 H) 7.77 - 7.82 (m, 2 H) 8.37 (dd, J = 4.75, 1.28 Hz, 1 H) 9.57 (s, 1 H)。

## 【0188】

実施例 1 - 002 ;

8 - (4 - tert - ブチルフェニル) カルバモイル - 4 - (3 - クロロピリジン - 2 -

10

20

30

40

50

イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 2 - カルボン酸の製造 ;

【 0 1 8 9 】

工程 1

N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 3 - ニトロ - 2 - ヒドロキシベンズアミドの製造 ;

3 - ニトロサリチル酸 ( 1 0 . 0 g ) を塩化メチレン ( 1 0 0 m L ) に溶解し、塩化オキサリル ( 6 . 2 m L )、N, N - ジメチルホルムアミド ( 0 . 1 m L ) 加えて室温にて 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し、これを 4 - tert - ブチルアニリン ( 5 . 2 g )、トリエチルアミン ( 5 . 1 m L ) のアセトニトリル ( 1 0 0 m L ) 溶液に加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液を濃縮後、クロロホルム - 水間で分層し、クロロホルム層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー ( ヘキサン - 酢酸エチル = 1 : 1 ) で精製し、表題化合物 ( 3 . 0 g ) を得た。

10

【 0 1 9 0 】

工程 2

3 - アミノ - N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 2 - ヒドロキシベンズアミドの製造 ;

前工程で得られた N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 3 - ニトロ - 2 - ヒドロキシベンズアミド ( 3 . 0 g ) をメタノール ( 1 0 0 m L ) に溶解し、塩化鉄 ( III ) 6 水和物 ( 0 . 2 7 g )、活性炭 ( 0 . 5 g ) を加えて 8 0 ° で攪拌し、これにヒドラジン水和物 ( 2 . 6 m L ) を滴下した。1 時間加熱攪拌後、放冷し、不溶物をろ去した後に減圧下溶媒を留去した。残渣を酢酸エチル - 水間で分層し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮した。残渣を酢酸エチルに溶解し、n - ヘキサンを加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 1 . 6 1 g ) を得た。

20

【 0 1 9 1 】

工程 3

エチル 8 - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) カルバモイル 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 2 - カルボキシラートの製造 ;

前工程で得られた 3 - アミノ - N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 2 - ヒドロキシベンズアミド ( 1 . 6 g ) をアセトン ( 2 0 m L ) に溶解し、2, 3 - ジブプロプロピオン酸エチル ( 2 . 2 g )、炭酸カリウム ( 2 . 3 g ) を加えて室温にて 1 6 時間攪拌した。反応液を濃縮後水を加えて析出した固体をろ取し、得られた固体を酢酸エチル - n - ヘキサン混合溶媒で懸濁洗浄し、ろ取、乾燥して表題化合物 ( 1 . 6 7 g ) を得た。

30

【 0 1 9 2 】

工程 4

エチル 8 - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) カルバモイル - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 2 - カルボキシラートの製造 ;

前工程で得られたエチル 8 - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) カルバモイル 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 2 - カルボキシレート ( 1 . 6 6 g ) をトルエン ( 1 0 m L ) に溶解し、2, 3 - ジクロロピリジン ( 0 . 6 4 g )、トリス ( ジベンジリデンアセトン ) ジパラジウム ( 3 9 4 m g )、2, 2' - ビス ( ジフェニルホスフィノ ) - 1, 1' - ビナフチル ( 2 7 0 m g )、炭酸セシウム ( 3 . 5 g ) を順次加え、8 0 ° で 2 4 時間加熱攪拌した。反応液を酢酸エチル ( 1 0 m L ) で希釈し、活性炭 ( 1 g ) を加えて攪拌後、セライトろ過した。ろ液を濃縮後、シリカゲルクロマトグラフィー ( n - ヘキサン - 酢酸エチル傾斜溶出 ) で精製し、表題化合物 ( 1 . 0 3 g ) を淡黄色固体として得た。

40

【 0 1 9 3 】

工程 5

8 - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) カルバモイル - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 -

50

イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 2 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたエチル 8 - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) カルバモイル - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 2 - カルボキシラート ( 1.03 g ) をテトラヒドロフラン ( 10 mL )、エタノール ( 10 mL ) に溶解し、2 M 水酸化ナトリウム ( 2 mL ) を加えて室温にて3時間攪拌した。反応液を濃縮後水 ( 20 mL ) を加え、1 N 硫酸水素カリウムで中和して析出した固体をろ取した。これを酢酸エチル / n - ヘキサン混合溶媒で懸濁洗浄し、ろ取、乾燥して表題化合物 ( 0.60 g ) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  400 MHz ( DMSO - d6 ) = 1.29 ( m, 9 H ) 3.62 ( m, 1 H ) 4.18 ( m, 1 H ) 4.70 ( m, 1 H ) 6.47 ( dd, J = 8.07, 1.47 Hz, 1 H ) 6.79 ( t, J = 7.89 Hz, 1 H ) 7.21 - 7.35 ( m, 4 H ) 7.84 - 7.92 ( m, 2 H ) 7.98 ( dd, J = 7.70, 1.47 Hz, 1 H ) 8.43 ( dd, J = 4.99, 1.51 Hz, 1 H ) 12.34 ( s, 1 H )。

【 0194 】

実施例 1 - 003 ;

N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0195 】

工程 1

3 - ニトロ - 2 - ( 2 - オキソプロポキシ ) 安息香酸メチルの製造 ;

実施例 1 - 001 の工程 1 で得られた 3 - ニトロサリチル酸メチル ( 1.95 g ) を N, N - ジメチルホルムアミド ( 20 mL ) に溶解し、炭酸カリウム ( 2.73 g )、プロモアセトン ( 1.1 mL ) を加えて室温で一夜攪拌した。反応液を水 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を飽和食塩水で2回洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮して褐色油状の表題化合物 ( 2.46 g ) を得た。

【 0196 】

工程 2

メチル 3 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

工程 1 で得られた 3 - ニトロ - 2 - ( 2 - オキソプロポキシ ) 安息香酸メチル ( 2.46 g ) をテトラヒドロフラン ( 25 mL ) に溶解し、10%パラジウム炭素 ( 50%含水 ) ( 0.25 g ) を加え、水素雰囲気下室温で24時間攪拌した。反応液より触媒をろ去し、ろ液を濃縮後、シリカゲルクロマトグラフィー ( n - ヘキサン - 酢酸エチル = 1 : 1 ) で精製し、淡黄色油状の表題化合物 ( 0.45 g ) を得た。

【 0197 】

工程 3

メチル 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

工程 2 の方法で得られたメチル 2 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 0.62 g ) を実施例 2 の工程 4 と同様の反応に供し、シリカゲルクロマトグラフィー ( n - ヘキサン - アセトン = 5 : 1 ) で精製し淡黄色油状の表題化合物 ( 0.10 g ) を得た。

【 0198 】

工程 4

4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - メチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 0.09 g )

10

20

30

40

50

をテトラヒドロフラン(1 mL)、メタノール(1 mL)に溶解し、4 M水酸化ナトリウム水(0.5 mL)を加え、60 で1時間攪拌した。反応液を1 M塩酸で中和し、減圧下溶媒留去した。残渣を水 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して淡黄色油状の表題化合物(75 mg)を得た。

【0199】

工程5

N-(4-tert-ブチルフェニル)-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミドの製造;

工程4で得られた4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボン酸(75 mg)を実施例1-001の工程8と同様の反応に供し、反応液に水、飽和炭酸水素ナトリウム水を順次加え、析出した淡褐色固体をろ取、乾燥して表題化合物(95 mg)を得た。

$^1\text{H-NMR}$  400 MHz (DMSO-d<sub>6</sub>) = 1.23 (d, J = 6.49 Hz, 3H) 1.28 (s, 9H) 4.07 - 4.15 (m, 1H) 4.22 - 4.32 (m, 2H) 6.38 (dd, J = 8.12, 1.62 Hz, 1H) 6.80 (t, J = 7.88 Hz, 1H) 7.04 (dd, J = 7.54, 1.51 Hz, 1H) 7.31 - 7.39 (m, 3H) 7.64 - 7.71 (m, 2H) 8.07 (dd, J = 7.88, 1.62 Hz, 1H) 8.45 (dd, J = 4.64, 1.62 Hz, 1H) 10.10 (s, 1H)。

【0200】

実施例1-004;

N-(4-tert-ブチルフェニル)-1-(3-クロロピリジン-2-イル)-4-メチル-1,2,3,4-テトラヒドロキノキサリン-5-カルボキサミドの製造;

【0201】

工程1

2-クロロ-3-ニトロ安息香酸メチルの製造;

2-クロロ-3-ニトロ安息香酸(15.0 g)を実施例1-001の工程1と同様の反応に供し、淡黄色の表題化合物(9.0 g)を得た。

【0202】

工程2

2-[ (エトキシカルボニルメチル) - (N-メチル)アミノ ] - 3-ニトロ安息香酸メチルの製造;

工程1で得られた2-クロロ-3-ニトロ安息香酸メチル(2.0 g)をn-ブタノール(20 mL)に溶解し、炭酸ナトリウム(2.46 g)、サルコシンエチルエステル塩酸塩(2.14 g)を加えて4.5時間還流攪拌した。放冷した反応液を、1 M塩酸(50 mL)/酢酸エチル(50 mL)に氷冷攪拌下注いだ。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して表題化合物を含有する赤色油状物を得、精製することなく次工程へ進めた。

【0203】

工程3

メチル 4-メチル-2-オキソ-1,2,3,4-テトラヒドロキノキサリン-5-カルボキシラートの製造;

前工程で得られた2-[ (エトキシカルボニルメチル) - (N-メチル)アミノ ] - 3-ニトロ安息香酸メチルを含む油状物をメタノール(20 mL)に溶解し、5%パラジウム炭素(0.2 g)を加え、水素雰囲気下2時間室温にて攪拌した。反応懸濁液より触媒をろ去し、ろ液を濃縮後シリカゲルクロマトグラフィ- (n-ヘキサン-酢酸エチル = 1:3) で精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した淡褐色固体をろ取、乾燥して表題化合物(0.41 g)を得た。

【0204】

10

20

30

40

50



## 工程 4

メチル 4 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン - 5 - カルボキシラートの製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン - 5 - カルボキシラート ( 0 . 4 1 g ) を実施例 1 の工程 5 と同様の反応に供し、黄色油状の表題化合物 ( 2 0 3 m g ) を得た。

【 0 2 0 5 】

## 工程 5

メチル 1 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 4 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン - 5 - カルボキシラートの製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン - 5 - カルボキシラート ( 2 0 6 m g ) を実施例 1 - 0 0 2 の工程 4 と同様の反応に供し、淡黄褐色固体の表題化合物 ( 1 7 9 m g ) を得た。

【 0 2 0 6 】

## 工程 6

メチル 1 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 4 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン - 5 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 1 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 4 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン - 5 - カルボキシラート ( 1 7 6 m g ) を実施例 1 - 0 0 3 の工程 4 と同様の反応に供し、淡黄褐色固体の表題化合物 ( 1 3 0 m g ) を得た。

【 0 2 0 7 】

## 工程 7

N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 1 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 4 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン - 5 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られたメチル 1 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 4 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロキノキサリン - 5 - カルボン酸 ( 1 3 0 m g ) を実施例 1 - 0 0 1 の工程 8 と同様の反応に供し、反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水 - 酢酸エチル間で分層した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。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 : 2 ) で精製して淡黄色無定形の表題化合物 ( 1 0 0 m g ) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  4 0 0 M H z ( D M S O - d 6 ) = 1 . 2 8 ( s , 9 H ) 2 . 8 3 ( s , 3 H ) 3 . 3 4 - 3 . 3 9 ( m , 2 H ) 3 . 6 9 - 3 . 7 4 ( m , 1 H ) 6 . 3 3 ( d d , J = 8 . 1 2 , 1 . 3 9 , 1 H z , 1 H ) 6 . 7 2 ( t , J = 7 . 7 7 H z , 1 H ) 7 . 0 3 ( d d , J = 7 . 6 5 , 1 . 3 9 H z , 1 H ) 7 . 3 0 ( d d , J = 7 . 8 8 , 4 . 6 4 H z H ) 7 . 3 3 - 7 . 3 8 ( m , 2 H ) 7 . 6 3 - 7 . 6 8 ( m , 2 H ) 8 . 0 2 d d , J = 7 . 8 8 , 1 . 6 2 H z , 1 H ) 8 . 4 4 ( d d , J = 4 . 7 5 , 1 . 7 4 H z , 1 H ) 1 0 . 6 2 ( s , 1 H ) 。

【 0 2 0 8 】

実施例 1 - 0 0 5 ;

N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 2 0 9 】

## 工程 1

5 - クロロ - 3 - ニトロサリチル酸メチルの製造 ;

5 - クロロサリチル酸メチル ( 5 . 0 g ) を濃硫酸 ( 1 5 m L ) に溶解し、氷冷攪拌下濃硝酸 ( 1 . 2 m L ) 、濃硫酸 ( 1 . 2 m L ) 混合液を滴下し、滴下終了後 3 0 分さらに攪拌を続けた。反応液を氷水に注ぎ、析出した固体をろ取、水で洗浄後、乾燥して表題化合物 ( 5 . 5 1 g ) を得た。

10

20

30

40

50

## 【0210】

## 工程2

3 - アミノ - 5 - クロロサリチル酸メチルの製造；

工程1の方法で得られた5 - クロロ - 3 - ニトロサリチル酸メチル ( 9 . 1 6 g ) を実施例2の工程2と同様の反応に供し、粗生成物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 = 1 : 1 ) で精製し、白色固体の表題化合物 ( 4 . 4 6 g ) を得た。

## 【0211】

## 工程3

3 - アセタミド - 5 - クロロサリチル酸メチルの製造；

工程2で得られた3 - アミノ - 5 - クロロサリチル酸メチル ( 4 . 4 6 g ) をテトラヒドロフラン ( 5 0 m L ) に溶解し、ピリジン ( 2 m L ) 、アセチルクロリド ( 1 . 6 m L ) を氷冷攪拌下加えた。30分後、反応液を濃縮し、水 - 酢酸エチル間で分層した。酢酸エチル層を1 M 塩酸、飽和食塩水、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮して白色固体の表題化合物 ( 4 . 8 6 g ) を得た。

10

## 【0212】

## 工程4

メチル 9 - アセチル - 2 - クロロ - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボキシラートの製造；

工程3で得られた3 - アセタミド - 5 - クロロサリチル酸メチル ( 1 . 0 g ) を N , N - ジメチルホルムアミド ( 1 0 m L ) に溶解し、炭酸カリウム ( 1 . 3 8 g ) 、 1 - ブロモ - 3 - クロロプロパン ( 2 . 0 m L ) を加え、室温で1時間攪拌し、その後120 に昇温して3時間攪拌した。反応液を放冷後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。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 = 1 : 1 ) で精製し、白色固体の表題化合物 ( 6 3 0 m g ) を得た。

20

## 【0213】

## 工程5

メチル 9 - アセチル - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボキシラートの製造；

工程4と同様の方法で得られたメチル 9 - アセチル - 2 - クロロ - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボキシラート ( 1 . 9 g ) をテトラヒドロフラン ( 2 0 m L ) 、メタノール ( 2 0 m L ) に溶解し、5 % パラジウム炭素 ( 0 . 2 g ) 、トリエチルアミン ( 1 . 2 m L ) を加え、水素雰囲気下45時間室温で攪拌した。反応懸濁液より触媒をろ去し、ろ液を濃縮し、水 - 酢酸エチル間で分層した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して無色油状の表題化合物 ( 1 . 4 5 g ) を得た。

30

## 【0214】

## 工程6

6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボン酸の製造；

工程5で得られたメチル 9 - アセチル - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボキシラート ( 1 . 4 3 g ) に水 ( 2 5 m L ) 、濃硫酸 ( 5 m L ) を加え、一夜還流攪拌した。反応液を放冷後2 M 水酸化ナトリウム水で弱酸性まで中和し、酢酸エチルで2回抽出した。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後濃縮して表題化合物 ( 5 3 0 m g ) を得た。また、水層をテトラヒドロフランで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮してさらに表題化合物 ( 3 2 0 m g ) を得た。

40

## 【0215】

## 工程7

エチル 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン

50

- 4 - カルボキシラートの製造；

工程 6 で得られた 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボン酸 ( 850 mg ) をエタノール ( 30 mL ) に溶解し、濃硫酸 ( 2 mL ) を加えて 2 時間還流撹拌した。反応液を放冷後、飽和炭酸水素ナトリウム水で中和し、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を濃縮して油状の表題化合物 ( 721 mg ) を得た。

【 0 2 1 6 】

工程 8

エチル 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボキシラートの製造；

工程 7 で得られたエチル 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボキシレート ( 720 mg ) を実施例 1 - 002 の工程 4 と同様の反応に供し、粗生成物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 ) で精製し、油状の表題化合物 ( 154 mg ) を得た。

【 0 2 1 7 】

工程 9

9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボン酸の製造；

工程 8 で得られたエチル 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボキシレート ( 150 mg ) をテトラヒドロフラン ( 2 mL )、エタノール ( 2 mL ) に溶解し、2 M 水酸化ナトリウム水 ( 2 mL ) を加えて 60 で 1.5 時間撹拌した。反応液を濃縮し、1 M 硫酸水素カリウム水で酸性にした後、酢酸エチルで 2 回抽出した。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洗浄後、濃縮して油状の表題化合物 ( 102 mg ) を得た。

【 0 2 1 8 】

工程 10

N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボキサミドの製造；

工程 9 で得られた 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 6, 7, 8, 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザ - ベンゾシクロヘプテン - 4 - カルボン酸 ( 100 mg ) を実施例 1 - 001 の工程 8 と同様の反応に供し、粗生成物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、n - ヘキサンを加えて析出した白色固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 35 mg ) を得た。

$^1\text{H-NMR}$  400 MHz ( DMSO - d6 ) = 1.25 ( s, 9 H ) 1.95 ( m, 2 H ) 3.97 ( m, 2 H ) 4.27 ( m, 2 H ) 6.61 ( dd, J = 8.00, 1.51 Hz, 1 H ) 6.93 ( t, J = 7.77 Hz, 1 H ) 7.06 ( dd, J = 7.77, 4.75 Hz, 1 H ) 7.26 ( dd, J = 7.54, 1.51 Hz, 1 H ) 7.30 - 7.38 ( m, 2 H ) 7.63 ( ddd, J = 9.04, 2.55, 2.32 Hz, 2 H ) 7.76 ( dd, J = 7.65, 1.62 Hz, 1 H ) 8.31 ( dd, J = 4.64, 1.62 Hz, 1 H ) 10.15 ( s, 1 H )。

【 0 2 1 9 】

実施例 1 - 006 ；

実施例 1 - 001 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 006 化合物を得た。

【 0 2 2 0 】

実施例 1 - 007 ；

実施例 1 - 001 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に

10

20

30

40

50

示す実施例 1 - 0 0 7 化合物を得た。

【 0 2 2 1 】

実施例 1 - 0 0 8 ；

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 0 8 化合物を得た。

【 0 2 2 2 】

実施例 1 - 0 0 9 ；

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 0 9 化合物を得た。

【 0 2 2 3 】

実施例 1 - 0 1 0 ；

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 1 0 化合物を得た。

【 0 2 2 4 】

実施例 1 - 0 1 1 ；

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 1 1 化合物を得た。

【 0 2 2 5 】

実施例 1 - 0 1 2 ；

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 1 2 化合物を得た。

【 0 2 2 6 】

実施例 1 - 0 1 3 ；

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 1 3 化合物を得た。

【 0 2 2 7 】

実施例 1 - 0 1 4 ；

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 1 4 化合物を得た。

【 0 2 2 8 】

実施例 1 - 0 1 5 ；

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 1 5 化合物を得た。

【 0 2 2 9 】

実施例 1 - 0 1 6 ；

実施例 1 - 0 0 1 の工程 6 において、2, 3 - ジクロロピリジンの代わりに 2 - ブロモピリジンをいい、以下同様の方法で下記表中に示す実施例 1 - 0 1 6 化合物を得た。

【 0 2 3 0 】

実施例 1 - 0 1 7 ；

実施例 1 - 0 0 1 の工程 6 において、2, 3 - ジクロロピリジンの代わりに 2 - クロロ - 3 - トリフルオロメチルピリジンをいい、以下同様の方法で下記表中に示す実施例 1 - 0 1 7 化合物を得た。

【 0 2 3 1 】

実施例 1 - 0 1 8 ；

実施例 1 - 0 0 1 の工程 3 において、クロロアセチルクロリドの代わりに 2 - ブロモイソブチリルプロミドを用い、以下同様の方法で下記表中に示す実施例 1 - 0 1 8 化合物を得た。

【 0 2 3 2 】

実施例 1 - 0 1 9 ；

実施例 1 - 0 0 1 の工程 3 において、クロロアセチルクロリドの代わりに 2 - クロロプロ

10

20

30

40

50

ピオニルクロリドを用い、以下同様の方法で下記表中に示す実施例 1 - 0 1 9 化合物を得た。

【 0 2 3 3 】

実施例 1 - 0 2 0 ；

実施例 1 - 0 0 5 の工程 2 の方法で製造される 3 - アミノ - 5 - クロロサリチル酸を用いて、実施例 1 - 0 0 1 の工程 3 以降の方法に従って下記表中に示す実施例 1 - 0 2 0 化合物を得た。

【 0 2 3 4 】

実施例 1 - 0 2 1 ；

4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造； 10

【 0 2 3 5 】

実施例 1 - 0 0 1 の 7 で得られた 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 1 0 0 m g ) をテトラヒドロフラン ( 1 m L ) に溶解し、塩化オキサリル ( 0 . 0 5 m L ) 、 N , N - ジメチルホルムアミド ( 0 . 0 1 m L ) を加え、室温で 3 0 分攪拌し、反応液を濃縮して黄色個体の酸クロリド体を得た。4 - トリフルオロアニリン ( 4 8 m g ) にテトラヒドロフラン ( 1 m L ) 、 1 M 水酸化ナトリウム水 ( 1 m L ) を加え、氷冷攪拌しながら酸クロリド体のテトラヒドロフラン ( 1 m L ) 溶液を加え、室温で 3 0 分攪拌した。反応液を濃縮し、酢酸エチル - 水間で分層し、酢酸エチル層を 1 M 水酸化ナトリウム水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。残渣を n - ヘキサンに懸濁し、ろ過、乾燥して表題化合物 ( 7 2 m g ) を得た。 20

【 0 2 3 6 】

実施例 1 - 0 2 2 ；

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 2 2 化合物を得た。

【 0 2 3 7 】

実施例 1 - 0 2 3 ；

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 2 3 化合物を得た。 30

【 0 2 3 8 】

実施例 1 - 0 2 4 ；

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 2 4 化合物を得た。

【 0 2 3 9 】

実施例 1 - 0 2 5 ；

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 2 5 化合物を得た。

【 0 2 4 0 】

実施例 1 - 0 2 6 ； 40

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 2 6 化合物を得た。

【 0 2 4 1 】

実施例 1 - 0 2 7 ；

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 2 7 化合物を得た。

【 0 2 4 2 】

実施例 1 - 0 2 8 ；

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 2 8 化合物を得た。 50

## 【 0 2 4 3 】

実施例 1 - 0 2 9 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 2 9 化合物を得た。

## 【 0 2 4 4 】

実施例 1 - 0 3 0 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 3 0 化合物を得た。

## 【 0 2 4 5 】

実施例 1 - 0 3 1 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 3 1 化合物を得た。

## 【 0 2 4 6 】

実施例 1 - 0 3 2 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 3 2 化合物を得た。

## 【 0 2 4 7 】

実施例 3 3 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 3 3 化合物を得た。

## 【 0 2 4 8 】

実施例 1 - 0 3 4 ;

4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - メトキシカルボニルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

## 【 0 2 4 9 】

4 - アミノ安息香酸メチル ( 2 6 0 m g ) を用い、実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で表題化合物 ( 5 1 5 m g ) を得た。

## 【 0 2 5 0 】

実施例 1 - 0 3 5 ;

N - ( 4 - カルボキシフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

## 【 0 2 5 1 】

実施例 1 - 0 3 4 で製造された 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - メトキシカルボニルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 5 0 0 m g ) をテトラヒドロフラン ( 5 m L ) 、メタノール ( 5 m L ) に溶解し、4 M 水酸化ナトリウム水 ( 1 m L ) を加え、6 0 で 5 時間攪拌した。反応液を 1 M 塩酸で中和し、濃縮した。濃縮液を水で希釈し、攪拌後、白色固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 4 3 3 m g ) を得た。

## 【 0 2 5 2 】

実施例 1 - 0 3 6 ;

N - ( 4 - カルバモイルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

## 【 0 2 5 3 】

実施例 1 - 0 3 5 で得られた N - ( 4 - カルボキシフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 1 0 0 m g ) を N , N - ジメチルホルムアミド ( 2 m L ) に溶解し、塩化アンモニウム ( 6 5 m g ) 、 1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール ( 5 6 m g ) 、 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 ( 7 0 m g ) 、 トリエチルアミン ( 0 . 2 0 m L ) を順次加えて室温にて 1 0 時間攪拌した。反応液に水、飽和炭酸水素ナトリウム水を加えた後、酢酸エチルを加えて分層した。酢酸エチル層を水で洗浄し

10

20

30

40

50

、濃縮乾固した後、水で懸濁洗浄し、白色固体をろ取、乾燥して表題化合物(80mg)を得た。

【0254】

実施例1-037；

実施例1-036と同様の方法で対応するアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例1-037化合物を得た。

【0255】

実施例1-038；

実施例1-036と同様の方法で対応するアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例1-038化合物を得た。

10

【0256】

実施例1-039；

N-(4-アセチルフェニル)-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミドの製造；

【0257】

4'-アミノアセトフェノン(279mg)を用い、実施例1-021と同様の方法で表題化合物(673mg)を得た。

【0258】

実施例1-040；

4-(3-クロロピリジン-2-イル)-N-[4-(1-ヒドロキシ-1-メチル)エチル]フェニル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミドの製造；

20

【0259】

実施例1-039で得られたN-(4-アセチルフェニル)-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド(150mg)をテトラヒドロフラン(15mL)に溶解し、氷冷下、1Mメチルマグネシウムプロミド-テトラヒドロフラン溶液(1.1mL)を加え、その後室温で30分攪拌した。その後1Mメチルマグネシウムプロミド-テトラヒドロフラン溶液(0.37mL)を追加し、30分室温で攪拌した。反応液を氷冷し、飽和塩化アンモニウム水で反応を停止した後、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、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。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=1:4)で精製し、白色無定形の表題化合物(79mg)を得た。

30

【0260】

実施例1-041；

4-(3-クロロピリジン-2-イル)-N-[4-(1-ヒドロキシ-1-メチル)プロピル]フェニル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミドの製造；

【0261】

2Mエチルマグネシウムプロミドを用い、実施例1-041と同様の反応を行って、N-(4-アセチルフェニル)-4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド(150mg)から白色無定形の表題化合物(100mg)を得た。

40

【0262】

実施例1-042；

実施例1-001と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例1-042化合物を得た。

【0263】

実施例1-043；

実施例1-001と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例1-043化合物を得た。

50

## 【 0 2 6 4 】

実施例 1 - 0 4 4 ;

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 4 4 化合物を得た。

## 【 0 2 6 5 】

実施例 1 - 0 4 5 ;

実施例 1 - 0 0 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 4 5 化合物を得た。

## 【 0 2 6 6 】

実施例 1 - 0 4 6 ;

実施例 1 - 0 0 1 の工程 6 において 2 , 3 - ジクロロピリジンの代わりに 4 - プロモピリジンを  
10 用い、以下同様の方法で下記表中に示す実施例 1 - 0 4 6 化合物を得た。

## 【 0 2 6 7 】

実施例 1 - 0 4 7 ;

実施例 1 - 0 0 1 の工程 6 において 2 , 3 - ジクロロピリジンの代わりに 2 - プロモ - 3 -  
ピコリンを用い、以下同様の方法で下記表中に示す実施例 1 - 0 4 7 化合物を得た。

## 【 0 2 6 8 】

実施例 1 - 0 4 8 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に  
20 示す実施例 1 - 0 4 8 化合物を得た。

## 【 0 2 6 9 】

実施例 1 - 0 4 9 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に  
示す実施例 1 - 0 4 9 化合物を得た。

## 【 0 2 7 0 】

実施例 1 - 0 5 0 ;

実施例 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実  
施例 1 - 0 5 0 化合物を得た。

## 【 0 2 7 1 】

実施例 1 - 0 5 1 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に  
30 示す実施例 1 - 0 5 1 化合物を得た。

## 【 0 2 7 2 】

実施例 1 - 0 5 2 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に  
示す実施例 1 - 0 5 2 化合物を得た。

## 【 0 2 7 3 】

実施例 1 - 0 5 3 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に  
40 示す実施例 1 - 0 5 3 化合物を得た。

## 【 0 2 7 4 】

実施例 1 - 0 5 4 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に  
示す実施例 1 - 0 5 4 化合物を得た。

## 【 0 2 7 5 】

実施例 1 - 0 5 5 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に  
示す実施例 1 - 0 5 5 化合物を得た。

## 【 0 2 7 6 】

実施例 1 - 0 5 6 ;

10

20

30

40

50



実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 5 6 化合物を得た。

【 0 2 7 7 】

実施例 1 - 0 5 7 ;

実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で対応するカルボン酸とアミン化合物を用いて下記表中に示す実施例 1 - 0 5 7 化合物を得た。

【 0 2 7 8 】

実施例 1 - 0 5 8 ;

N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 ,  
4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

10

【 0 2 7 9 】

工程 1

4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

【 0 2 8 0 】

実施例 1 - 0 0 1 の工程 6 において 2 , 3 - ジクロロピリジンの代わりに 2 - クロロ - 4 - ピコリン ( 8 9 0 m g ) を用い、その後実施例 1 - 0 0 1 の工程 7 と同様の反応に供して表題化合物 ( 6 9 0 m g ) を得た。

【 0 2 8 1 】

工程 2

N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 ,  
4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

20

【 0 2 8 2 】

工程 1 - 0 0 1 で得られた N - ( 4 - t e r t - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - メチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 1 5 0 m g ) を用いて実施例 2 1 と同様の反応を行い、表題化合物 ( 1 3 0 m g ) を得た。

【 0 2 8 3 】

実施例 1 - 0 5 9 ;

対応するプロモピコリンから実施例 2 1 と同様の方法で下記表中に示す実施例 1 - 0 5 9 化合物を得た。

30

【 0 2 8 4 】

実施例 1 - 0 6 0 ;

対応するプロモピコリンから実施例 1 - 0 2 1 と同様の方法で下記表中に示す実施例 1 - 0 6 0 化合物を得た。

【 0 2 8 5 】

実施例 1 - 0 6 1 から実施例 1 - 2 3 6 ;

上記一般製造方法 A 乃至 C、及び / 又は前記実施例 1 - 0 0 1 から実施例 1 - 0 6 0 に記載した方法と同様にして、下記表中に示す実施例 1 - 0 6 1 から実施例 1 - 2 3 6 の化合物を得た。

40

【 実施例 2 】

【 0 2 8 6 】

実施例 2 - 0 1 ;

N - ( ベンゾ [ 1 , 3 ] ジオキソル - 5 - イル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 2 8 7 】

工程 1

メチル 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキ

50

シラートの製造；

実施例 1 - 0 0 1 の工程 5 の方法で得られたメチル 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 2 . 0 g ) をトルエン ( 3 0 m L ) に溶解し、2, 3 - ジクロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン ( 2 . 7 6 g )、酢酸パラジウム ( 0 . 2 5 g )、2, 2' - ビス ( ジフェニルホスフィノ ) - 1, 1' - ビナフチル ( 0 . 7 g )、炭酸セシウム ( 7 . 4 g ) を加えて 9 0 ° で一夜攪拌した。反応液をろ過後、濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ( ヘキサン - テトラヒドロフラン = 2 : 1 ) で精製し、油状の表題化合物 ( 2 . 4 8 g ) を得た。

【 0 2 8 8 】

10

工程 2

4 - { 3 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造；

前工程で得られたメチル 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 2 . 4 8 g ) を実施例 1 - 0 0 3 の工程 4 と同様の反応に供し、表題化合物 ( 1 . 3 3 g ) を得た。

【 0 2 8 9 】

20

工程 3

N - ( ベンゾ [ 1, 3 ] ジオキソル - 5 - イル ) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

前工程で得られた 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 0 . 2 0 g ) と 5 - アミノ - ベンゾ [ 1, 3 ] ジオキソラン ( 0 . 1 0 g ) より実施例 1 - 0 0 1 の工程 8 と同様の反応を行い、表題化合物 ( 0 . 2 1 g ) を得た。

【 0 2 9 0 】

工程 4

N - ( ベンゾ [ 1, 3 ] ジオキソル - 5 - イル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

前工程で得られた N - ( ベンゾ [ 1, 3 ] ジオキソル - 5 - イル ) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 0 . 2 1 g ) をテトラヒドロフラン ( 3 m L ) に溶解し、6 M 塩酸 ( 3 m L ) を加えて室温一夜攪拌した。反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、表題化合物 ( 0 . 1 2 g ) を得た。

【 0 2 9 1 】

30

実施例 2 - 0 2 ；

N - ( 2, 3 - ジヒドロベンゾ [ 1, 4 ] ジオキシシ - 6 - イル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

実施例 2 - 0 1 の工程 3 において 5 - アミノ - ベンゾ [ 1, 3 ] ジオキソランのかわりに 6 - アミノ - 2, 3 - ジヒドロベンゾ [ 1, 4 ] ジオキシシ ( 1 1 1 m g ) を用い、以下同様の工程を行って表題化合物 ( 1 0 9 m g ) を得た。

【 0 2 9 2 】

40

実施例 2 - 0 3 ；

N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カ

50

ルボキサミドの製造；

実施例 2 - 0 1 の工程 3 において 5 - アミノ - ベンゾ [ 1 , 3 ] ジオキソランのかわりに 4 - トリフルオロメトキシアニリン ( 8 7 m g ) を用い、以下同様の工程を行って表題化合物 ( 1 0 1 m g ) を得た。

【 0 2 9 3 】

実施例 2 - 0 4 ；

N - ( 3 - クロロ - 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

実施例 2 - 0 1 の工程 3 において 5 - アミノ - ベンゾ [ 1 , 3 ] ジオキソランのかわりに 3 - クロロ - 4 - トリフルオロメトキシアニリン ( 8 7 m g ) を用い、以下同様の工程を行って表題化合物 ( 5 8 m g ) を得た。

【 0 2 9 4 】

実施例 2 - 0 5 ；

N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

【 0 2 9 5 】

工程 1

N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

実施例 2 - 0 1 の工程 2 で得られた 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 3 0 0 m g ) をピリジン ( 5 m L ) に溶解し、塩化チオニル ( 8 8 m g ) を加え、1 時間 8 0 で攪拌した。反応液を室温に戻した後、4 - トリフルオロメチルアニリン ( 8 0 m g ) を加えて 1 時間攪拌した。反応液を水 - 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を水、希硫酸水素カリウム水溶液、希水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥後濃縮し、表題化合物を含む濃縮残渣を精製することなく次の工程に供した。

【 0 2 9 6 】

工程 2

N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

前工程で得られた濃縮残渣をテトラヒドロフラン ( 3 m L ) に溶解し、6 M 塩酸 ( 3 m L ) を加えて室温にて 1 時間攪拌した。反応液を水、酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。得られた濃縮残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、表題化合物 ( 7 1 m g ) を得た。

【 0 2 9 7 】

実施例 2 - 0 6 ；

N - ( 3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

実施例 2 - 0 5 の工程 1 において 4 - トリフルオロメチルアニリンのかわりに 3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルアニリン ( 1 1 0 m g ) を用い、以下同様の工程によって表題化合物 ( 5 0 m g ) を得た。

【 0 2 9 8 】

実施例 2 - 0 7 ；

N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 -

10

20

30

40

50

イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造;

【 0 2 9 9 】

工程 1

4 - { 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造

実施例 2 - 0 1 の工程 1 において 2, 3 - ジクロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジンのかわりに 2 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジンを用いて得られたメチル 4 - { 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 5 6 0 m g ) をメタノール ( 8 m L ) に溶解し、4 M 水酸化ナトリウム ( 1 . 1 m L ) を加えて 6 0 で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し、水、酢酸エチルを加えて分層した。水層を塩酸で p H 4 に調整し、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮し、残渣にジイソプロピルエーテルを加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 4 2 0 m g ) を得た。

10

【 0 3 0 0 】

工程 2

N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - { 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造;

20

前工程で得られた 4 - { 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 2 0 0 m g ) を用い、実施例 2 - 0 5 の工程 1 と同様の反応を行って表題化合物を含む濃縮残渣を得た。

【 0 3 0 1 】

工程 3

N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド塩酸塩の製造;

前工程で得られた N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - { 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドを含む濃縮残渣をメタノール ( 2 m L )、テトラヒドロフラン ( 2 m L ) に溶解し、6 M 塩酸 ( 1 m L ) を加えて室温で 1 時間攪拌した。反応液を濃縮し、水、ジエチルエーテルを加えて析出した黄色固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 1 7 0 m g ) を得た。

30

【 0 3 0 2 】

実施例 2 - 0 8 ;

4 - ( 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - イソブチルオキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造;

40

実施例 2 - 0 7 の工程 1 で得られた 4 - { 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 2 0 0 m g ) と 4 - イソブチルオキシアニリン ( 1 1 0 m g ) を用い、以下実施例 2 - 0 5 と同様の反応に供して表題化合物 ( 1 4 0 m g ) を得た。

【 0 3 0 3 】

実施例 2 - 0 9 ;

4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造;

【 0 3 0 4 】

50

## 工程 1

メチル 4 - ( 3 - クロロ - 5 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

実施例 2 - 0 1 の工程 1 で得られたメチル 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 1 . 3 g ) をテトラヒドロフラン ( 5 m L ) に溶解し、6 M 塩酸 ( 5 m L ) を加え、室温で2時間撹拌した。反応液を中和した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を濃縮し、表題化合物を含む濃縮残渣を得た。

【 0 3 0 5 】

## 工程 2

メチル 4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

前工程で得られた濃縮残渣を N , N - ジメチルホルムアミド ( 5 m L ) に溶解し、水素化ナトリウム ( 5 0 % ) ( 0 . 3 2 g ) を加え、発泡がおさまるまで室温で撹拌した。次いでよう化ナトリウム ( 1 m L ) を加え、さらに1時間撹拌した。反応液を水 - 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、油状の表題化合物 ( 1 . 2 0 g ) を得た。

【 0 3 0 6 】

## 工程 3

4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 1 . 2 0 g ) をテトラヒドロフラン ( 1 0 m L ) 、メタノール ( 1 0 m L ) に溶解し、2 M 水酸化ナトリウム ( 5 m L ) を加えて60 で1時間撹拌した。反応液を濃縮後、中和して得られた黒色固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 9 1 5 m g ) を得た。

【 0 3 0 7 】

## 工程 4

4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた 4 - ( 3 - クロロ - 5 - メトキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 2 0 0 m g ) をクロロホルム ( 2 m L ) に溶解し、塩化オキサリル ( 6 0 μ L ) 、 N , N - ジメチルホルムアミド ( 1 滴 ) を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を濃縮し、ピリジン ( 2 m L ) 、 4 - トリフルオロメチルアニリン ( 7 5 μ L ) を加え、室温で1時間撹拌した。反応液を水 - 酢酸エチル間で分層し、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、濃縮した。濃縮物に n - ヘキサン、ジエチルエーテルを加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 6 4 m g ) を得た。

【 0 3 0 8 】

実施例 2 - 1 0 ;

N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - ( 4 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 3 0 9 】

## 工程 1

4 - { 4 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

実施例 2 - 0 1 の工程 1 において 2 , 3 - ジクロロ - 5 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イ

10

20

30

40

50

ル) オキシメチルピリジンのかわりに2 - クロロ - 4 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチルピリジン (1.52 g) を用いて同様の反応を行い、反応液をろ過、濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製したメチル 4 - {4 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチルピリジン - 2 - イル} - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキシラートをメタノール (10 mL)、テトラヒドロフラン (10 mL) に溶解し、4 M 水酸化ナトリウム (5 mL) を加えて60 で1.5時間攪拌した。反応液を中和し、濃縮後、水、酢酸エチルを加えて分層した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮し、表題化合物 (913 mg) を得た。

【0310】

10

工程2

N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 4 - (4 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造;

前工程で得られた4 - {4 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチルピリジン - 2 - イル} - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボン酸 (300 mg) をピリジン (5 mL) に溶解し、塩化チオニル (89 µL) を加え、2時間室温で攪拌した。次いで4 - トリフルオロメチルアニリン (102 µL) を加え、一夜同温で攪拌した。反応液に水、酢酸エチルを加えて分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。濃縮物をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、これにテトラヒドロフラン (5 mL)、6 M 塩酸 (2 mL) を加えて室温にて2時間攪拌した。反応液に水、酢酸エチルを加えて分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮した。濃縮物をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、表題化合物 (12 mg) を得た。

20

【0311】

実施例2 - 11;

N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 4 - (3 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造;

【0312】

30

工程1

メチル 4 - {3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチルピリジン - 2 - イル} - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造;

実施例2 - 01の工程1において2, 3 - ジクロロ - 5 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチルピリジンのかわりに2 - クロロ - 3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチルピリジン (712 mg) を用いて同様の反応を行い、表題化合物 (536 mg) を得た。

【0313】

工程2

40

4 - {3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチルピリジン - 2 - イル} - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造;

前工程で得られたメチル 4 - {3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチルピリジン - 2 - イル} - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [1, 4] オキサジン - 8 - カルボキシラート (536 mg) をエタノール (10 mL) に溶解し、2 M 水酸化ナトリウム (2 mL) を加え、60 で1時間攪拌した。塩酸で中和後濃縮し、水 - 酢酸エチル間で分層した。得られた酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して表題化合物 (493 mg) を得た。

【0314】

工程3

50

N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 4 - { 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた 4 - { 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 266 mg ) と 4 - トリフルオロメトキシアニリン ( 97  $\mu$  L ) より実施例 1 - 001 の工程 8 と同様の反応に供して表題化合物 ( 222 mg ) を得た。

【 0315 】

工程 4

N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - ヒドロキシメチルピリジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ; 10

前工程で得られた N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 4 - { 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチルピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 217 mg ) をメタノール ( 5 mL ) に溶解し、6 M 塩酸 ( 0.3 mL ) を加えて 1 時間室温で撹拌した。反応液を水で希釈し、水酸化ナトリウム水で中和後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮後、シリカゲルクロマトグラフィーで精製して表題化合物 ( 164 mg ) を得た。

【 0316 】

20

実施例 2 - 12 ;

( + ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0317 】

工程 1

3 - アセタミド - 2 - ヒドロキシ安息香酸メチルの製造 ;

実施例 1 - 001 の工程 2 で得られた 3 - アミノサリチル酸メチル ( 10 g ) を酢酸エチル ( 30 mL ) に溶解し、水 ( 30 mL ) 、炭酸水素ナトリウム ( 5.54 g ) を加えて氷冷撹拌下塩化アセチル ( 5 mL ) を加えた。室温で 30 分撹拌後、酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して表題化合物 ( 11.47 g ) を得た。 30

【 0318 】

工程 2

メチル 4 - アセチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

前工程で得られた 3 - アセタミド - 2 - ヒドロキシ安息香酸メチル ( 4.18 g ) を N , N - ジメチルホルムアミド ( 42 mL ) に溶解し、炭酸カリウム ( 9.67 g ) 、 1 - ブロモ - 2 - クロロエタン ( 4.99 mL ) を加えて 50 で一夜撹拌した。反応液を酢酸エチル - 水間で分層し、酢酸エチル層を水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮して表題化合物 ( 4.32 g ) を得た。 40

【 0319 】

工程 3

4 - アセチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - アセチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート ( 4.32 g ) に 2 M 水酸化ナトリウムを加え、1.5 時間還流撹拌した。反応液を氷冷し、塩化アセチル ( 2.62 mL ) を含むテトラヒドロフラン ( 10 mL ) 溶液を滴下した。反応終了まで 2 M 水酸化ナトリウム、塩化アセチルを追加した。得られた反応液をクエン酸水溶液で酸性とし、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後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。濃縮物にイソブ 50

ロパノールを加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 2 . 2 5 g ) を得た。

【 0 3 2 0 】

工程 4

4 - アセチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程と同様の方法で得られた 4 - アセチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 2 . 7 5 g ) をテトラヒドロフラン ( 3 0 m L ) に溶解し、塩化オキサリル ( 1 . 3 m L )、N , N - ジメチルホルムアミド ( 1 滴 ) を加えて 1 時間室温で撹拌した。反応液にピリジン ( 3 0 m L )、次いで 4 - トリフルオロメチルアニリン ( 1 . 9 m L ) を加えて 1 時間同温で撹拌した。反応液を水 - 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。濃縮残渣に n - ヘキサン、ジエチルエーテルを加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 2 . 7 0 g ) を得た。

10

【 0 3 2 1 】

工程 5

N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた 4 - アセチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 2 . 7 0 g ) にテトラヒドロフラン ( 1 5 m L )、水 ( 1 5 m L )、濃硫酸 ( 5 m L ) を加え、4 時間還流撹拌した。反応液を冷却後、水酸化ナトリウム水で中和し、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、表題化合物 ( 1 . 9 4 g ) を得た。

20

【 0 3 2 2 】

工程 6

( 2 R ) - 2 - フェニルプロピオン酸 1 - ( 5 , 6 - ジクロロピリジン - 3 - イル ) エチル エステルの製造 ;

2 , 3 - ジクロロ - 5 - ( 1 - ヒドロキシ ) エチルピリジン ( 7 . 5 8 g ) をテトラヒドロフラン ( 6 5 m L ) に溶解し、( R ) - 2 - フェニルプロピオン酸 ( 5 . 5 m L )、ジイソプロピル アゾジカルボキシラート ( 9 . 5 m L )、トリフェニルホスフィン ( 1 2 . 5 4 g ) を氷冷下 1 時間撹拌した。反応液にヘキサン - 酢酸エチル ( 9 : 1 ) 溶液を加え、析出した固体をろ去し、ろ液を濃縮してシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、表題化合物の高極性異性体 ( 4 . 5 4 g )、低極性異性体 ( 5 . 3 8 g ) を得た。

30

【 0 3 2 3 】

工程 7

4 - { 3 - クロロ - 5 - [ 1 - ( ( 2 R ) - 2 - フェニルプロピオニル ) オキシエチル ] ピリジン - 2 - イル } - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた ( 2 R ) - 2 - フェニルプロピオン酸 1 - ( 5 , 6 - ジクロロピリジン - 3 - イル ) エチル エステル高極性異性体 ( 3 2 4 m g ) と工程 5 で得られた N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 3 2 2 m g ) より実施例 2 - 0 1 の工程 1 と同様の反応を行い、表題化合物 ( 8 0 m g ) を得た。

40

【 0 3 2 4 】

工程 8

( + ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた 4 - { 3 - クロロ - 5 - [ 1 - ( ( 2 R ) - 2 - フェニルプロピオニル ) オキシエチル ] ピリジン - 2 - イル } - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3

50



、4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 8 0 m g ) をメタノール ( 0 . 3 m L )、テトラヒドロフラン ( 0 . 3 m L ) に溶解し、4 M 水酸化ナトリウム ( 0 . 3 m L ) を加えて 6 0 で 1 時間攪拌した。反応液を濃縮後、水を加えて析出した固体をろ取、乾燥して右旋性の表題化合物 ( 3 2 m g ) を得た。

【 0 3 2 5 】

実施例 2 - 1 3 ；

( - ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

実施例 2 - 1 2 の工程 6 で得られた ( 2 R ) - 2 - フェニルプロピオン酸 1 - ( 5 , 6 - ジクロロピリジン - 3 - イル ) エチル エステル低極性異性体 ( 3 2 4 m g ) を用い、実施例 2 - 1 2 の工程 7 以降同様の工程を行って左旋性の表題化合物 ( 1 1 5 m g ) を得た。

【 0 3 2 6 】

実施例 2 - 1 4 ；

( + ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

【 0 3 2 7 】

工程 1

N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

実施例 2 - 1 2 の工程 4 において 4 - トリフルオロメチルアニリンのかわりに 4 - トリフルオロメトキシアニリン ( 2 . 2 5 g ) を用い、実施例 2 - 1 2 の工程 4、5 と同様の反応を行って表題化合物 ( 1 . 7 7 g ) を得た。

【 0 3 2 8 】

工程 2

( + ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

前工程で得られた N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 3 3 4 m g ) と実施例 2 - 1 2 の工程 6 で得られた ( 2 R ) - 2 - フェニルプロピオン酸 1 - ( 5 , 6 - ジクロロピリジン - 3 - イル ) エチル エステル高極性異性体 ( 3 2 0 m g ) を用い、実施例 2 - 1 2 の工程 7 以降の反応を行って右旋性の表題化合物 ( 1 9 7 m g ) を得た。

【 0 3 2 9 】

実施例 2 - 1 5 ；

( - ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 4 - { 3 - クロロ - 5 - ( 1 - ヒドロキシエチル ) ピリジン - 2 - イル } - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

実施例 2 - 1 4 の工程 2 において ( 2 R ) - 2 - フェニルプロピオン酸 1 - ( 5 , 6 - ジクロロピリジン - 3 - イル ) エチル エステル高極性異性体のかわりに低極性異性体 ( 3 2 0 m g ) を用い、以下同様にして左旋性の表題化合物 ( 1 8 0 m g ) を得た。

【 0 3 3 0 】

実施例 2 - 1 6 から実施例 2 - 4 8 ；

上記一般製造方法 A 乃至 C、及び / 又は前記実施例 2 - 0 1 から実施例 2 - 1 5 に記載した方法と同様にして、下記表中に示す実施例 2 - 1 6 から実施例 2 - 4 8 の化合物を得た。

【 実施例 3 】

【 0 3 3 1 】

10

20

30

40

50

実施例 3 ;

N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル )  
- 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサ  
ミド ;

【 0 3 3 2 】

工程 1

2 - メトキシメチルオキシ - 3 - ニトロ安息香酸メチルの製造 ;

実施例 1 - 0 0 1 の工程 1 で得られた 3 - ニトロサリチル酸メチル ( 5 . 9 1 g ) を N ,  
N - ジメチルホルムアミド ( 6 0 m L ) に溶解し、炭酸カリウム ( 8 . 2 9 g ) を加え氷  
冷撹拌しながらメトキシメチルクロリド ( 2 . 7 3 m L ) を加え、4 . 5 時間撹拌した。  
反応液を濃縮し、酢酸エチル - 水間で分層した。酢酸エチル層を水で洗浄後、無水硫酸ナ  
トリウムで乾燥、濃縮して表題化合物 ( 6 . 9 8 g ) を得た。

10

【 0 3 3 3 】

工程 2

3 - アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチルの製造 ;

前工程で得られた 2 - メトキシメチルオキシ - 3 - ニトロ安息香酸メチル ( 6 . 9 8 g )  
を実施例 1 - 0 0 1 の工程 2 と同様の水素添加反応に供して表題化合物 ( 6 . 1 1 g ) を  
得た。

【 0 3 3 4 】

工程 3

メチル 3 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノ - 2 - メトキシメチルオキシベン  
ゾアートの製造 ;

前工程で得られた 3 - アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 6 . 1 1 g )  
と 2 , 3 - ジクロロピリジン ( 4 . 2 9 g ) より実施例 2 - 0 1 の工程 1 と同様の反応に  
供して表題化合物 ( 7 . 4 6 g ) を得た。

20

【 0 3 3 5 】

工程 4

3 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノサリチル酸メチルの製造 ;

前工程で得られたメチル 3 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノ - 2 - メトキシ  
メチルオキシベンゾアート ( 7 . 4 6 g ) をメタノール ( 5 0 m L ) に溶解し、6 M 塩酸  
を加え 4 0 で 1 時間撹拌した。反応液を濃縮し、水を加えて析出した固体をろ取、乾燥  
して表題化合物 ( 5 . 6 4 g ) を得た。

30

【 0 3 3 6 】

工程 5

3 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノサリチル酸の製造 ;

前工程で得られた 3 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イルアミノ ) サリチル酸メチル ( 3 .  
0 8 g ) をメタノール ( 2 0 m L ) に溶解し、4 M 水酸化ナトリウム ( 8 . 3 m L ) を加  
え、7 0 で 3 時間撹拌した。反応液を濃縮し、残渣にクエン酸水溶液を加えて析出した  
固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 2 . 7 3 g ) を得た。

【 0 3 3 7 】

40

工程 6

前工程で得られた 3 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノ - N - ( 4 - トリフルオ  
ロメトキシ ) ベンズアミドの製造 ;

( 2 . 7 3 g ) と 4 - トリフルオロメトキシアニリン ( 1 . 4 6 m L ) より実施例 1 - 0  
0 1 の工程 8 と同様の縮合反応を行い、表題化合物 ( 2 . 9 0 g ) を得た。

【 0 3 3 8 】

工程 7

3 - [ ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - ( クロロアセチル ) ] アミノ - N - ( 4 - ト  
リフルオロメトキシ ) ベンズアミドの製造 ;

前工程で得られた 3 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノ - N - ( 4 - トリフルオ

50

ロメトキシ)ベンズアミド(0.84 g)をテトラヒドロフラン(10 mL)に溶解し、氷冷攪拌下、トリエチルアミン(0.30 mL)、クロロアセチルクロリド(0.175 mL)を順次加え、1時間攪拌した。反応液を酢酸エチル-水間で分層し、酢酸エチル層を水、クエン酸水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮して表題化合物を含む残渣を得た。

【0339】

工程8

N-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-4-(3-クロロ-ピリジン-2-イル)-3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミドの製造;

前工程で得られた残渣をN,N-ジメチルホルムアミド(10 mL)で溶解し、炭酸カリウム(0.55 g)を加えて80 で1時間攪拌した。反応液を濃縮後、酢酸エチル-水間で分層し、酢酸エチル層を水、クエン酸水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。濃縮残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、表題化合物(519 mg)を得た。

【実施例4】

【0340】

実施例4-01;

(R)-4-(3-クロロ-ピリジン-2-イル)-3-ヒドロキシメチル-N-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミドの製造;

【0341】

工程1

(S)-メチル 3-(3-クロロピリジン-2-イル)アミノ-2-(オキシラン-2-イル)メチルオキシベンゾアートの製造;

実施例3の工程4で得られた3-(3-クロロピリジン-2-イル)アミノサリチル酸メチル(6.08 g)をN,N-ジメチルホルムアミド(60 mL)に溶解し、炭酸カリウム(3.01 g)、(S)-グリシジルノシラート(6.78)を加え、室温で13時間攪拌した。反応液をジエチルエーテル-水間で分層し、エーテル層を水、炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、表題化合物(7.22 g)を得た。

【0342】

工程2

(R)-メチル 4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3-ヒドロキシメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキシラートの製造;

前工程で得られた(S)-メチル 3-(3-クロロピリジン-2-イル)アミノ-2-(オキシラン-2-イル)メチルオキシベンゾアート(7.10 g)をN,N-ジメチルホルムアミド(70 mL)に溶解し、炭酸カリウム(3.66 g)を加え、60 で2時間攪拌した。反応液を水-酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、無色油状の表題化合物(3.42 g)を得た。

【0343】

工程3

(R)-メチル 4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3-(テトラヒドロピラン-2-イル)オキシメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキシラートの製造;

前工程で得られた(R)-メチル 4-(3-クロロピリジン-2-イル)-3-ヒドロキシメチル-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキシラート(3.33 g)をクロロホルム(35 mL)に溶解し、2,3-ジヒドロピラン(1.0 g)、塩化スズ二水和物(225 mg)を加え、室温で17時間攪拌した。反応液を

10

20

30

40

50

濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィーで精製して油状の表題化合物 ( 3 . 4 9 g ) を得た。

【 0 3 4 4 】

工程 4

( R ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られた ( R ) - メチル 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 3 . 3 9 g ) をテトラヒドロフラン ( 1 5 m L ) 、  
メタノール ( 1 5 m L ) 、 4 M 水酸化ナトリウム ( 1 0 m L ) を加え、 6 0 で 0 . 5 時間攪拌した。反応液を塩酸で中和し、濃縮後、水 - 酢酸エチル間で分層した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して表題化合物 ( 3 . 1 5 g ) を得た。

10

【 0 3 4 5 】

工程 5

( R ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 3 - オキソ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた ( R ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 1 . 2 0 g ) と 4 - トリフルオロメトキシアニリン ( 5 2 5 m g ) より、実施例 1 - 0 0 1 の工程 8 と同様の縮合反応を行い、白色無定形の表題化合物 ( 1 . 4 0 g ) を得た。

20

【 0 3 4 6 】

工程 6

( R ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた R ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 1 . 3 3 g ) をテトラヒドロフラン ( 1 5 m L ) に溶解し、 6 M 塩酸 ( 2 m L ) を加えて室温で 1 時間攪拌した。反応液を水 - 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して表題化合物 ( 9 3 0 m g ) を得た。

30

【 0 3 4 7 】

実施例 4 - 0 2 ;

( R ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

40

【 0 3 4 8 】

工程 1

( R ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

実施例 4 - 0 1 の工程 4 で得られた ( R ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 1 . 6 3 g ) をピリジン ( 1 5 m L ) に溶解し、塩化チオニル ( 0 . 3 5 2 m L ) を加え、室温で 1 時間攪拌した。 4 - トリフルオロメチ

50

ルアニリン ( 0 . 9 7 3 m L ) のピリジン ( 1 m L ) 溶液を加えてさらに 1 時間攪拌した。反応液を濃縮し、水 - 酢酸エチル間で分層した。得られた酢酸エチル層をクエン酸水、炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、白色無定形の表題化合物 ( 2 . 0 3 g ) を得た。

## 【 0 3 4 9 】

## 工程 2

( R ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた ( R ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 1 . 9 3 g ) を実施例 4 - 0 1 の工程 6 と同様の反応に供し、表題化合物 ( 1 . 3 4 g ) を得た。

## 【 0 3 5 0 】

実施例 4 - 0 3 ;

( S ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

## 【 0 3 5 1 】

## 工程 1

( S ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

実施例 4 - 0 1 の工程 1 において ( S ) - グリシジルノシラートのかわりに ( R ) - グリシジルのシラート ( 6 . 7 4 g ) を用い、以下同様に第 1 から第 4 工程を行って表題化合物 ( 3 . 8 8 g ) を得た。

## 【 0 3 5 2 】

## 工程 2

( S ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた ( S ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 1 . 8 8 g ) を用い、以下実施例 4 - 0 1 の第 5 , 6 工程と同様の操作を行って表題化合物 ( 1 . 1 2 6 g ) を得た。

## 【 0 3 5 3 】

実施例 4 - 0 4 ;

( S ) - 4 - ( 3 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

実施例 4 - 0 3 の工程 1 で得られた ( S ) - 4 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 2 . 0 g ) を用い、実施例 4 - 0 2 と同様の工程を行って表題化合物 ( 0 . 8 7 2 g ) を得た。

## 【 0 3 5 4 】

実施例 4 - 0 5 ;

( S ) - 4 - ( 5 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

10

20

30

40

50

## 【0355】

## 工程1

メチル 3 - ( 5 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノ - 2 - メトキシメチルオキシベンゾアートの製造；

実施例3の工程2と同様の方法で得られた3 - アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 4 . 2 g ) と 2 , 5 - ジクロロピリジン ( 3 . 0 g ) より実施例2 - 01の工程1と同様の反応に供して表題化合物 ( 1 . 0 g ) を得た。

## 【0356】

## 工程2

( S ) - 4 - ( 5 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

前工程で得られたメチル 3 - ( 5 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノ - 2 - メトキシメチルオキシベンゾアート ( 330 mg ) を用い、以下実施例4 - 03と同様にして表題化合物 ( 83 mg ) を得た。

## 【0357】

実施例4 - 06；

( S ) - 4 - ( 5 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

## 【0358】

## 工程1

メチル 3 - ( 5 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノ - 2 - ヒドロキシベンゾアートの製造；

実施例3の工程3において2 , 3 - ジクロロピリジンのかわりに2 , 5 - ジクロロピリジン ( 3 . 0 g ) を用い、3 - アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 4 . 20 g ) より、以下工程4と同様の工程に供し、表題化合物 ( 1 . 0 g ) を得た。

## 【0359】

## 工程2

( S ) - 4 - ( 5 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造；

前工程で得られたメチル 3 - ( 5 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノ - 2 - ヒドロキシベンゾアート ( 1 . 0 g ) より実施例4 - 01の工程1において ( S ) - グリシジルノシラートのかわりに ( R ) - グリシジルノシラート ( 1 . 1 g ) を用い、以下同様に第1から第4工程を行って表題化合物 ( 830 mg ) を得た。

## 【0360】

## 工程3

( S ) - 4 - ( 5 - クロロ - ピリジン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

前工程で得られた ( S ) - 4 - ( 5 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 500 mg ) を用い、実施例4 - 02と同様の工程を行って表題化合物 ( 104 mg ) を得た。

## 【0361】

実施例4 - 07；

( S ) - 4 - ( 5 - ピコリン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

10

20

30

40

50

実施例 4 - 0 5 において 2 , 5 - ジクロロピリジンのかわりに 6 - クロロ - 3 - ピコリンを用いて同様の工程に供して表題化合物 ( 9 1 m g ) を得た。

【 0 3 6 2 】

実施例 4 - 0 8 ;

( S ) - 4 - ( 5 - ピコリン - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

実施例 4 - 0 6 において 2 , 5 - ジクロロピリジンのかわりに 6 - クロロ - 3 - ピコリンを用いて同様の工程に供して表題化合物 ( 1 6 7 m g ) を得た。

【 0 3 6 3 】

実施例 4 - 0 9 から実施例 4 - 5 6 ;

上記一般製造方法 A 乃至 C、及び / 又は前記実施例 4 - 0 1 から実施例 4 - 0 8 に記載した方法と同様にして、下記表中に示す実施例 4 - 0 9 から実施例 4 - 5 6 の化合物を得た。

【 0 3 6 4 】

実施例 4 - 5 7 ;

( R ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロキシ - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 3 6 5 】

工程 1

メチル ( R ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロ - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキシラートの製造 ;

実施例 4 - 0 1 の工程において ( S ) - グリシジルノシラートの代わりに ( R ) - グリシジルノシラートを用いて得られたメチル ( S ) - 3 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) アミノ - 2 - ( オキシラン - 2 - イル ) メチルオキシベンゾアート ( 0 . 3 0 g ) を N , N - ジメチルホルムアミド ( 5 m L ) に溶解し、ナトリウムメトキシド ( 7 2 m g ) を加え、室温で 1 . 5 時間攪拌した。反応液を酢酸エチル - 水間で分層し、酢酸エチル層を水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち、溶媒留去して表題化合物を含む油状物を得た。

【 0 3 6 6 】

工程 2

( R ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロ - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボン酸の製造 ;

前工程と同様の方法で得られたメチル ( R ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロ - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキシラート ( 5 2 0 m g ) をメタノール ( 5 m L ) に溶解し、4 N 水酸化ナトリウム水 ( 1 . 6 m L ) を加え、3 時間 6 5 で攪拌した。反応液を濃縮し、水 - 酢酸エチル間で分層し、水層を 6 N 塩酸にて pH 3 に調整して析出した固体をろ取、水で洗浄後乾燥して表題化合物 ( 4 1 5 m g ) を得た。

【 0 3 6 7 】

工程 3

( R ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロキシ - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた ( R ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロ - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボン酸 ( 3 2 1 m g ) より、実施例 1 - 0 0 1 の工程 8 と同様の縮合反応を行い、表題化合物 ( 3 1 0 m g ) を得た。

10

20

30

40

50

## 【0368】

実施例 4 - 5 8 ;

( R ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロキシ - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミドの製造 ;

実施例 4 - 0 4 製造工程中、実施例 4 - 0 1 の工程 6 と同様の反応を行った際、副生成物として白色固体の表題化合物が得られた。

## 【0369】

実施例 4 - 5 9 ;

( S ) - 9 - ( 3 - クロロピリジン - 2 - イル ) - 7 - ヒドロキシ - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 6 , 7 , 8 , 9 - テトラヒドロ - 5 - オキサ - 9 - アザベンゾシクロヘプタン - 4 - カルボキサミドの製造 ;

( S ) - グリシジルノシラートを用いて実施例 4 - 5 7 と同様の方法で表題化合物を得た。

## 【実施例 5】

## 【0370】

実施例 5 - 0 1 ;

N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( ピラジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

## 【0371】

工程 1

メチル 4 - ( ピラジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

実施例 1 - 0 0 1 の工程 5 で得られたメチル 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 1 . 0 g ) とクロロピラジン ( 0 . 6 g ) を用い、実施例 1 - 0 0 2 の工程 4 と同様のカップリング反応を行い、油状の表題化合物 ( 0 . 8 4 g ) を得た。

## 【0372】

工程 2

4 - ( ピラジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - ( ピラジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 0 . 8 4 g ) をテトラヒドロフラン ( 2 mL )、メタノール ( 2 mL ) に溶解し、2 N 水酸化ナトリウム ( 3 mL ) を加えて 6 0 で 3 時間攪拌した。反応液を濃縮後、1 N 硫酸水素カリウムを加えて析出した黄色固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 0 . 4 0 g ) を得た。

## 【0373】

工程 3

N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( ピラジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造

前工程で得られた 4 - ( ピラジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 1 5 0 mg ) をテトラヒドロフラン ( 3 mL ) に溶解し、塩化オキサリル ( 0 . 0 5 mL )、N, N - ジメチルホルムアミド ( 1 滴 ) を加え、室温で 0 . 5 時間攪拌し、反応液を濃縮した。濃縮残渣をテトラヒドロフラン ( 3 mL ) に溶解し、tert - ブチルアニリン ( 7 4 mg )、トリエチルアミン ( 0 . 5 mL ) を加え、室温で 0 . 5 時間攪拌した。反応液を水 - 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をメタノールに加熱溶解し、放冷して得られた固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 1 2 mg ) を得た。

## 【0374】

実施例 5 - 0 2 ;



N - ( 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 3 7 5 】

工程 1

メチル 4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

実施例 1 - 0 0 1 の工程 5 で得られたメチル 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート ( 6 7 7 m g ) と 2 - クロロ - 4 - エチルピリミジン ( 5 0 0 m g ) を用い、実施例 1 - 0 0 2 の工程 4 と同様のカップリング反応を行い、黄色油状の表題化合物 ( 9 4 4 m g ) を得た

10

【 0 3 7 6 】

工程 2

4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート ( 9 4 4 m g ) を実施例 5 - 0 2 の工程 2 と同様の反応に供し、白色固体の表題化合物 ( 8 2 0 m g ) を得た。

【 0 3 7 7 】

工程 3

N - ( 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

20

前工程で得られた 4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 1 0 0 m g ) と 4 - クロロアニリン ( 4 5 m g ) より実施例 1 - 0 0 1 の工程 8 と同様の縮合反応を行い、表題化合物 ( 9 9 m g ) を得た。

【 0 3 7 8 】

実施例 5 - 0 3 ;

N - ( 4 - エトキシフェニル ) - 4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

実施例 5 - 0 2 の工程 2 で得られた 4 - ( 5 - エチルピリミジン - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 1 0 0 m g ) と p - フェネチジン ( 4 8 m g ) より実施例 1 - 0 0 1 の工程 8 と同様の縮合反応を行い、表題化合物 ( 8 4 m g ) を得た。

30

【 0 3 7 9 】

実施例 5 - 0 4 ;

4 - ( 6 - クロロピリダジン - 3 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 3 8 0 】

工程 1

メチル 4 - ( 6 - クロロピリダジン - 3 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

40

実施例 1 - 0 0 1 の工程 5 で得られたメチル 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート ( 0 . 5 g ) と 3 , 6 - ジクロロピリダジン ( 0 . 5 7 5 g ) を用い、実施例 1 - 0 0 2 の工程 4 と同様のカップリング反応を行い、表題化合物 ( 0 . 2 4 g ) を得た。

【 0 3 8 1 】

工程 2

4 - ( 6 - クロロピリダジン - 3 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - ( 6 - クロロピリダジン - 3 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ

50

- 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 2 4 0 m g ) を実施例 5 - 0 2 の工程 2 と同様の反応に供し、固体の表題化合物 ( 1 4 5 m g ) を得た。

【 0 3 8 2 】

工程 3

4 - ( 6 - クロロピリダジン - 3 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;  
前工程で得られた 4 - ( 6 - クロロピリダジン - 3 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 1 4 5 m g ) と 4 - トリフルオロメチルアニリン ( 8 9 m g ) より、実施例 5 - 0 1 と同様の縮合反応に供し、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 ) によって精製し、表題化合物 ( 3 8 m g ) を得た。

10

【 0 3 8 3 】

実施例 5 - 0 5 ;

4 - ( 4 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 3 8 4 】

工程 1

メチル 4 - チオカルバミド - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

実施例 1 - 0 0 1 の工程 5 で得られたメチル 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 1 . 9 3 g ) をテトラヒドロフラン ( 2 0 m L ) に溶解し、氷冷下で 9 - フルオレニルメチルオキシカルボニルイソチオシアナート ( 2 . 9 5 g ) を加えて 0 . 5 時間攪拌した。その後、ピペリジン ( 5 m L ) を加えてさらに 0 . 5 時間攪拌した。得られた反応液を濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製して表題化合物 ( 2 . 2 7 g ) を得た。

20

【 0 3 8 5 】

工程 2

メチル 4 - ( 4 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - チオカルバミド - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 1 . 1 0 g ) をメタノール ( 1 5 m L ) に溶解し、クロロアセトン ( 0 . 4 m L ) を加えて 5 時間還流した。反応液を濃縮後、酢酸エチル - 飽和炭酸水素ナトリウム水間で分層し、酢酸エチル層を水、クエン酸水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮して表題化合物を含む残渣を得た。

30

【 0 3 8 6 】

工程 3

4 - ( 4 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - ( 4 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートを含む残渣をメタノール ( 1 0 m L ) に溶解し、4 N 水酸化ナトリウム ( 3 m L ) を加えて 0 . 5 時間還流した。反応液を濃縮し、クエン酸水を加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 1 . 1 0 g ) を得た。

40

【 0 3 8 7 】

工程 4

4 - ( 4 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた 4 - ( 4 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 0 . 5 5 g ) と 4 - トリフルオロメトキシアニリン ( 0 . 2 8 m L ) より、実施例 1 - 0 0 1 の工程 8 と同様の反応を行い、シリ

50

カゲルクロマトグラフィーによって精製して表題化合物 ( 0 . 7 2 2 g ) を得た。

【 0 3 8 8 】

実施例 5 - 0 6 ;

4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル )  
- 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 3 8 9 】

工程 1

メチル 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

2 , 4 , 6 - トリス ( 1 - クロロエチル ) - 1 . 3 . 5 - トリオキサン ( 0 . 6 4 g ) と  
モンモリロナイト K - 1 0 ( 3 9 m g ) を 1 1 0 で 1 0 分間加熱し、これにトルエン ( 1 0 m L ) および実施例 5 - 0 5 の工程 1 で得られたメチル 4 - チオカルバミド - 3 ,  
4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート ( 1 . 1 7 g )  
を加えて加熱還流下、反応終了まで 2 , 4 , 6 - トリス ( 1 - クロロエチル ) - 1 . 3  
. 5 - トリオキサンを適宜加えた。反応液を濃縮し、酢酸エチル - 飽和炭酸水素ナトリウム  
水間で分層し、酢酸エチル層を濃縮して表題化合物 ( 0 . 6 8 g ) を得た。

【 0 3 9 0 】

工程 2

4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ]  
オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ  
- 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート ( 0 . 6 8 g ) をメタノー  
ル ( 7 m L ) に溶解し、4 N 水酸化ナトリウム ( 1 . 7 7 m L ) を加え、2 0 分還流撹拌  
した。反応液を濃縮し、クエン酸水を加えて析出して得られた固体をろ取、乾燥して表題  
化合物 ( 0 . 6 6 g ) を得た。

【 0 3 9 1 】

工程 3

4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル )  
- 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H -  
ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 0 . 6 6 g ) と 4 - トリフルオロメトキシ  
シアニン ( 0 . 2 8 m L ) より、実施例 1 - 0 0 1 の工程 8 と同様の反応を行い、表題  
化合物 ( 0 . 8 7 8 g ) を得た。

【 実施例 6 】

【 0 3 9 2 】

実施例 6 - 0 1 ;

( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 -  
トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジ  
ン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 3 9 3 】

工程 1

2 - メトキシメチルオキシ - 3 - チオウレイド安息香酸メチルの製造 ;

実施例 3 の工程 2 で得られた 3 - アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 2  
. 1 1 g ) をテトラヒドロフラン ( 2 0 m L ) に溶解し、氷冷下で 9 - フルオレニルメチ  
ルオキシカルボニルイソチオシアナート ( 3 . 0 9 g ) を加えて 3 時間撹拌した。反応液  
を濃縮し、N , N - ジメチルホルムアミド、ピペリジン ( 1 m L ) を加えてさらに 2 時間  
撹拌した。得られた反応液を濃縮し、酢酸エチル - 水間で分層した。酢酸エチル層をクエ  
ン酸水、飽和炭酸水素ナトリウム水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾  
燥後濃縮して表題化合物 ( 1 . 9 1 g ) を得た。

【 0 3 9 4 】

10

20

30

40

50

## 工程 2

3 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) アミノサリチル酸メチルの製造 ;  
前工程で得られた 2 - メトキシメチルオキシ - 3 - チオウレイド安息香酸メチル ( 1 . 6  
4 g ) を実施例 5 - 0 6 の工程 1 と同様の反応に供して表題化合物 ( 7 3 4 m g ) を得た  
。

## 【 0 3 9 5 】

## 工程 3

メチル ( R ) - 3 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) アミノ - 2 - ( オキシラン -  
2 - イル ) メチルオキシベンゾアートの製造 ;  
前工程と同様の方法で得られた 3 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) アミノサリチル 10  
酸メチル ( 8 4 8 m g ) を N , N - ジメチルホルムアミド ( 8 m L ) に溶解し、炭酸カリ  
ウム ( 4 5 2 m g ) 、 ( R ) - グリシジルノシラート ( 9 1 5 m g ) を加え、室温で 5 時  
間攪拌した。反応液を酢酸エチル - 水間で分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗淨  
後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮した。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 ) で精製し、表題化合物 ( 7 1 9 m g ) を得た。

## 【 0 3 9 6 】

## 工程 4

メチル ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) -  
3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;  
前工程で得られたメチル ( R ) - 3 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) アミノ - 2 20  
- ( オキシラン - 2 - イル ) メチルオキシベンゾアート ( 7 0 0 m g ) をジメチルスルホ  
キシド ( 5 m L ) に溶解し、1 , 8 - ジアザビシクロ [ 5 . 4 . 0 ] ウンデセ - 7 - エン  
( 1 6 6 m g ) を加え、室温で 1 . 5 時間攪拌した。反応液を酢酸エチル - 水間で分層し  
、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗淨した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥、濃縮し  
て無色油状の表題化合物 ( 6 9 5 m g ) を得た。

## 【 0 3 9 7 】

## 工程 5

メチル ( S ) - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン  
- 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8  
- カルボキシラートの製造 ; 30  
前工程で得られたメチル ( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール  
- 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシ  
ラート ( 6 9 5 m g ) をクロロホルム ( 7 m L ) に溶解し、2 , 3 - ジヒドロピラン ( 7  
0 0 m g ) 、 p - トルエンスルホン酸水和物 ( 4 5 3 m g ) を加えて 7 時間室温で攪拌し  
た。反応液を濃縮し、酢酸エチル - 飽和炭酸水素ナトリウム水間で分層した。得られた酢  
酸エチル層を飽和食塩水で洗淨し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。濃縮残渣を  
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 ) で精製し、表題化  
合物 ( 5 5 2 m g ) を得た。

## 【 0 3 9 8 】

## 工程 6

( S ) - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 -  
イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カル  
ボン酸の製造 ;  
前工程で得られたメチル ( S ) - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 - ( テ  
トラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4  
] オキサジン - 8 - カルボキシラート ( 5 5 2 m g ) をテトラヒドロフラン ( 2 . 5 m L )  
、メタノール ( 2 . 5 m L ) に溶解し、4 N 水酸化ナトリウム ( 1 . 0 m L ) を加えて  
6 0 で 1 時間攪拌した。反応液を希塩酸で中和後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル  
層を飽和食塩水で洗淨し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して表題化合物 ( 5 6 3 m  
g ) を得た。 40

## 【0399】

## 工程7

(S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた (S) - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 (250 mg) と 4 - トリフルオロメトキシアニリン (170 mg) より実施例 1 - 001 の工程 8 と同様の縮合反応を行い、表題化合物 (379 mg) を得た。

10

## 【0400】

## 工程8

(S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチル - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド (379 mg) をテトラヒドロフラン (5 mL) に溶解し、6 N 塩酸 (1 mL) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水で中和し、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後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、n - ヘキサンを加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 (216 mg) を得た。

20

## 【0401】

## 実施例 6 - 02 ;

(S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

## 【0402】

## 工程1

(S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

実施例 6 - 01 の工程 6 で得られた (S) - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチル - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 (260 mg) をピリジン (5 mL) に溶解し、塩化チオニル (0.097 mL) を加えて室温で1時間攪拌した。続いて 4 - トリフルオロメチルアニリンを加えて一夜攪拌した。反応液を濃縮後、酢酸エチル - 5 % クエン酸水間で分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して表題化合物を含む残渣を得た。

40

## 【0403】

## 工程2

(S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3 - (テトラヒドロピラン - 2 - イル) オキシメチル - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドを含む残渣を実施例 6 - 01 の工程 8 と同様の反応に供し、表題化合物 (227 m

50

g)を得た。

【0404】

実施例6-03；

(S)-N-(3,4-ジクロロフェニル)-3-ヒドロキシメチル-4-(5-メチルチアゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキサミド塩酸塩の製造；

【0405】

工程1

メチル 2-メトキシメチルオキシ-3-(3-プロピ-2-イニル)チオウレイドベンゾアートの製造；

実施例3の工程2で得られた3-アミノ-2-メトキシメチルオキシ安息香酸メチル(21.12g)を酢酸エチル(100mL)に溶解し、水(100mL)、炭酸水素ナトリウム(25.2g)を加え、氷冷撹拌下チオホスゲン(7.62mL)を滴下した。0.5時間後、プロパルギルアミン(7.2mL)を加えて室温で2時間撹拌した。反応液を分層し、酢酸エチル層を水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して表題化合物を含む褐色油状物(36.16g)を得た。

【0406】

工程2

メチル 2-メトキシメチルオキシ-3-(5-メチレン-4,5-ジヒドロチアゾール-2-イル)アミノベンゾアートの製造；

前工程で得られた褐色油状物(36.16g)をメタノール(200mL)に溶解し、p-トルエンスルホン酸(1.90g)を加えて2時間還流撹拌した。反応液を濃縮し、酢酸エチル-飽和炭酸水素ナトリウム水間で分層した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して表題化合物(34.42g)を得た。

【0407】

工程3

3-(5-メチルチアゾール-2-イル)アミノサリチル酸メチルの製造；

前工程で得られたメチル 2-メトキシメチルオキシ-3-(5-メチレン-4,5-ジヒドロチアゾール-2-イル)アミノベンゾアート(34.42g)を25%臭化水素/酢酸溶液(60mL)中、50℃で30分撹拌した。反応液を冷却し、撹拌下4N水酸化ナトリウム(75mL)を加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物を得た。

【0408】

工程4

メチル (S)-3-ヒドロキシメチル-4-(5-メチルチアゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキシラートの製造；

前工程で得られた3-(5-メチルチアゾール-2-イル)アミノサリチル酸メチル(3.54g)より実施例6-01の工程3および工程4と同様の反応を行って表題化合物(4.29g)を得た。

【0409】

工程5

(S)-3-ヒドロキシメチル-4-(5-メチルチアゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボン酸の製造；

前工程で得られたメチル (S)-3-ヒドロキシメチル-4-(5-メチルチアゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-カルボキシレート(4.29g)をテトラヒドロフラン(10mL)、メタノール(10mL)に溶解し、4N水酸化ナトリウム(10mL)を加えて0.5時間60℃で撹拌した。反応液を中和後濃縮し、酢酸エチル-水間で分層した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄後、濃縮した。残渣に酢酸エチルを加え、不溶物をろ去後、濃縮して表題化合物(3.53g)を得た。

【0410】

10

20

30

40

50

## 工程 6

(S) - 3 - アセトキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸塩酸塩の製造 ;

前工程で得られた (S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチルチアゾール - 2 - イル) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 2 . 53 g ) をテトラヒドロフラン ( 25 mL ) に溶解し、4 - (ジメチルアミノ) ピリジン ( 1 . 01 g ) を加え、室温で 1 時間攪拌し、次いで無水酢酸 ( 0 . 779 mL ) を加えてさらに 0 . 5 時間攪拌した。反応液を酢酸エチル - 5 % クエン酸水間で分層し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後濃縮した。濃縮残渣を酢酸エチル ( 50 mL ) に溶解し、4 N 塩化水素 / 酢酸エチル溶液 ( 2 . 5 mL ) を加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 2 . 60 g ) を得た。

10

## 【 0 4 1 1 】

## 工程 7

(S) 3 - アセトキシメチル - N - ( 3, 4 - ジクロロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた (S) - 3 - アセトキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸塩酸塩 ( 445 mg ) をピリジン ( 5 mL ) に溶解し、塩化チオニル ( 0 . 168 mL ) を加えて室温で 1 時間攪拌した後、3, 4 - ジクロロアニリン ( 187 mg ) を加えてさらに 0 . 5 時間攪拌した。反応液を濃縮後、酢酸エチル - 5 % クエン酸水間で分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。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、表題化合物 ( 398 mg ) を得た。

20

## 【 0 4 1 2 】

## 工程 8

(S) - N - ( 3, 4 - ジクロロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド塩酸塩の製造 ;

前工程で得られた (S) 3 - アセトキシメチル - N - ( 3, 4 - ジクロロフェニル ) - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミド ( 398 mg ) をテトラヒドロフラン ( 5 mL )、メタノール ( 5 mL ) に溶解し、1 N 水酸化ナトリウム ( 1 . 25 mL ) を加えて室温で 0 . 5 時間攪拌した。反応液を濃縮後、酢酸エチル - 水間で分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をジエチルエーテル ( 10 mL ) に溶解し、4 N 塩化水素 / 酢酸エチル溶液 ( 1 mL ) を加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 352 mg ) を得た。

30

## 【 0 4 1 3 】

実施例 6 - 04 から実施例 6 - 10 ;

上記一般製造方法 A 乃至 C、及び / 又は前記実施例 6 - 01 から実施例 6 - 03 に記載した方法と同様にして、下記表中に示す実施例 6 - 04 から実施例 6 - 10 の化合物を得た。

40

## 【 0 4 1 4 】

実施例 6 - 11 ;

(S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3, 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1, 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

## 【 0 4 1 5 】

## 工程 1

3 - イソチシアノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチルの製造 ;

50

実施例 3 の工程 2 で得られた 3 - アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 2 . 0 g ) をテトラヒドロフラン ( 2 0 m L ) に溶解し、トリエチルアミン ( 4 m L ) を加え氷冷下、チオホスゲン ( 0 . 7 6 m L ) を滴下し、室温で 1 時間攪拌した。反応液に水を加えた後、濃縮し、濃縮液に酢酸エチルを加えて分層した。酢酸エチル層を水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して表題化合物 ( 2 . 4 g ) を得た。

## 【 0 4 1 6 】

## 工程 2

3 - ( 5 - メチルオキサゾール - 2 - イル ) アミノ - 3 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチルの製造 ;

1 - アジドアセトン ( 0 . 9 4 g ) を塩化メチレン ( 1 0 m L ) に溶解し、前工程で得られた 3 - イソチシアノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 2 . 4 g )、トリフェニルホスフィン ( 2 . 5 g ) を加えて室温で 3 時間攪拌した。反応液を濃縮し、ジエチルエーテルを加えて析出した固体をろ去し、ろ液を濃縮した。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 ) で精製して表題化合物 ( 1 . 8 2 g ) を得た。

10

## 【 0 4 1 7 】

## 工程 3

3 - ( 5 - メチルオキサゾール - 2 - イル ) アミノ - サリチル酸メチルの製造 ;

前工程で得られた 3 - ( 5 - メチルオキサゾール - 2 - イル ) アミノ - 3 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 1 . 7 7 g ) をテトラヒドロフラン ( 2 0 m L ) に溶解し、6 N 塩酸 ( 3 m L ) を加えて室温で 1 時間攪拌した。反応液を濃縮し、水 - 酢酸エチル間で分層した。水層を塩酸で中和し、析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 1 . 4 g ) を得た。

20

## 【 0 4 1 8 】

## 工程 4

( S ) - 4 - ( 5 - メチルオキサゾール - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られた 3 - ( 5 - メチルオキサゾール - 2 - イル ) アミノ - サリチル酸メチル ( 1 . 4 g ) より実施例 6 - 0 1 の工程 3 から工程 6 と同様の反応を行って表題化合物 ( 7 6 0 m g ) を得た。

30

## 【 0 4 1 9 】

## 工程 5

( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルオキサゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた ( S ) - 4 - ( 5 - メチルオキサゾール - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 2 0 0 m g ) より実施例 6 - 0 1 の工程 7 および工程 8 と同様の反応を行い、表題化合物 ( 7 8 m g ) を得た。

40

## 【 0 4 2 0 】

実施例 6 - 1 2 ;

( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチルオキサゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

実施例 6 - 1 1 の工程 4 で得られた ( S ) - 4 - ( 5 - メチルオキサゾール - 2 - イル ) - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イル ) オキシメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 2 0 0 m g ) より実施例 6 - 0 2 の工程 1 および工程 2 と同様の反応を行い、表題化合物 ( 8 0 m g ) を得た。

## 【 0 4 2 1 】

50



実施例 6 - 1 3 ;

( S ) 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0 4 2 2 】

工程 1

3 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) アミノ - 3 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチルの製造 ;

実施例 6 - 0 1 の工程 1 で得られた 2 - メトキシメチルオキシ - 3 - チオウレイド安息香酸メチル ( 2 . 0 0 g )、3 - ブロモ - 2 - プタノン ( 1 . 3 4 g )、炭酸水素ナトリウム ( 7 4 6 m g ) をエタノール ( 2 0 m L ) 中、1 . 5 時間還流撹拌した。反応液を濃縮し、水 酢酸エチル間で分層した。得られた酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して表題化合物 ( 2 . 6 5 g ) を得た。

10

【 0 4 2 3 】

工程 2

3 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) アミノサリチル酸メチルの製造 ;

前工程で得られた 3 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) アミノ - 3 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 2 . 6 5 g ) をテトラヒドロフラン ( 1 0 m L ) に溶解し、6 N 塩酸 ( 2 m L ) を加えて 6 0 で 1 時間撹拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水を加えて中和し、濃縮して析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 2 . 0 0 g ) を得た。

20

【 0 4 2 4 】

工程 3

( S ) 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた 3 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) アミノサリチル酸メチルより、実施例 6 - 0 0 1 の工程 3 から工程 8 までと同様の反応に供して表題化合物を得た。

【 0 4 2 5 】

30

実施例 6 - 1 4 ;

( S ) 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメチルフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

実施例 6 - 1 3 の工程 2 で得られた 3 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) アミノサリチル酸メチルより、実施例 6 - 0 0 1 の工程 3 から工程 6 まで、ついで実施例 6 - 0 2 の工程 1 および工程 2 と同様の反応に供して表題化合物を得た。

【 0 4 2 6 】

実施例 6 - 1 5 ;

( S ) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - ( 5 - メチル [ 1 , 3 , 4 ] チアジアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

40

【 0 4 2 7 】

工程 1

3 - ( アセチルヒドラジノチオキソメチル ) アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチルの製造 ;

実施例 6 - 1 1 の工程 1 で得られた 3 - イソチシアノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 6 . 1 2 g ) をテトラヒドロフラン ( 1 0 0 m L ) に溶解し、アセトヒドラジド ( 2 . 5 g ) を加えて一夜還流撹拌した。反応液を水 - 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシ

50

リカゲルクロマトグラフィー（*n*-ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1）で精製し、表題化合物（4.97 g）を得た。

【0428】

工程2

3 - (5 - メチル [ 1 , 3 , 4 ] チアジアゾール - 2 - イル) アミノサリチル酸メチルの製造；

前工程で得られた3 - (アセチルヒドラジノチオキシメチル) アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル（4.97 g）をエタノール（100 mL）に溶解し、濃硫酸（50 mL）を氷冷下で加えた。室温でさらに1時間攪拌した。反応液を中和し、水 - 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で順次洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。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、表題化合物（1.11 g）を得た。

10

【0429】

工程3

(S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチル [ 1 , 3 , 4 ] チアジアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

前工程で得られた3 - (5 - メチル [ 1 , 3 , 4 ] チアジアゾール - 2 - イル) アミノサリチル酸メチルより、実施例6 - 001の工程3から工程8までと同様の反応に供して表題化合物を得た。

20

【0430】

実施例6 - 16；

(S) - 3 - ヒドロキシメチル - 4 - (5 - メチル [ 1 , 3 , 4 ] チアジアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造；

【0431】

実施例6 - 15の工程2で得られた3 - (5 - メチル [ 1 , 3 , 4 ] チアジアゾール - 2 - イル) アミノサリチル酸メチルより、実施例6 - 001の工程3から工程6まで、ついで実施例6 - 02の工程1および工程2と同様の反応に供して表題化合物を得た。

【0432】

実施例6 - 17；

4 - (4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル) - N - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキサミドの製造

【0433】

工程1

2 - カルボメトキシメチルスルファニル - 3 - ニトロ安息香酸メチルの製造

実施例1 - 004の工程1で得られた2 - クロロ - 3 - ニトロ安息香酸メチル（11.6 g）をメタノール（100 mL）に溶解し、炭酸水素ナトリウム（6.83 g）、メルカプト酢酸（2.64 mL）を加えて16時間還流攪拌した。放冷した反応液を2 M塩酸（100 mL） - 酢酸エチル（100 mL）に氷冷攪拌下注ぎ、分層した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、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 - 酢酸 = 19 : 0.9 : 0.1）で精製し、淡橙色固体の表題化合物（4.84 g）を得た。

40

【0434】

工程2

メチル 3 - オキシ - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキシラートの製造

水（10 mL）に塩化アンモニウム（379 mg）を溶解し、85 に加熱攪拌下、還元鉄（3.66 g）を加えた。これに前工程で得られた2 - カルボメトキシメチルスルファ

50

ニル - 3 - ニトロ安息香酸メチル ( 4 . 8 1 g ) の N , N - ジメチルホルムアミド ( 2 0 m L ) 溶液を 1 5 分かけて滴下し、更に 8 5 で一時間加熱攪拌した。反応液を放冷後、水、酢酸エチル、テトラヒドロフランを加え、不溶物をろ去した後に分層した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。ジイソプロピルエーテルで析出した淡灰色固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 2 . 9 9 g ) を得た。

【 0 4 3 5 】

工程 3

メチル 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキシラートの製造

前工程で得られたメチル 3 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキシレート ( 2 . 9 9 g ) を実施例 1 - 0 0 1 の工程 5 と同様の反応に供し、黄色固体の表題化合物 ( 2 . 5 3 g ) を得た。

10

【 0 4 3 6 】

工程 4

メチル 4 - チオカルバミド - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキシラートの製造

前工程で得られたメチル 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキシレートより実施例 5 - 0 5 の工程 1 と同様の反応を行い、白色固体の表題化合物 ( 1 . 4 4 g ) を得た。

【 0 4 3 7 】

工程 5

メチル 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキシラートの製造

前工程で得られたメチル 4 - チオカルバミド - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキシレート ( 1 . 4 4 g ) 、 3 - プロモ - 2 - ブタノン ( 9 7 2 m g ) 、 炭酸水素ナトリウム ( 5 4 1 m g ) をメタノール ( 1 5 m L ) 、 テトラヒドロフラン ( 1 0 m L ) 中、 1 7 時間還流攪拌した。反応液を濃縮し、水 酢酸エチル間で分層した。得られた酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して表題化合物 ( 1 . 9 1 g ) を得た。

20

【 0 4 3 8 】

工程 6

4 - ( 4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル ) 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボン酸の製造

前工程で得られたメチル 4 - ( 4 , 5 - ジメチル - チアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキシレート ( 1 . 9 1 g ) をメタノール ( 5 m L ) 、 テトラヒドロフラン ( 5 m L ) に溶解し、 4 N 水酸化ナトリウム ( 2 . 0 m L ) を加え、一時間還流攪拌した。反応液を濃縮し、氷冷下 2 N 塩酸を加えて中和し析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 1 . 4 1 g ) を得た。

30

【 0 4 3 9 】

工程 7

4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキサミドの製造

前工程で得られた 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボン酸 ( 1 . 4 0 g ) と 4 - トリフルオロメトキシアニリン ( 8 0 9 m g ) より、実施例 1 - 0 0 1 の工程 8 と同様の反応を行い、白色固体の表題化合物 ( 1 . 0 3 g ) を得た。

40

【 0 4 4 0 】

実施例 6 - 1 8 ;

4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェ

50

ニル) - 1 - オキシ - 3 , 4 - テトラヒドロ - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキサミドの製造

実施例 6 - 1 7 で得られた 4 - ( 4 , 5 - ジメチルチアゾール - 2 - イル ) - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] チアジン - 8 - カルボキサミド ( 5 0 0 m g ) をクロロホルム ( 1 5 m L ) に懸濁させ、メタクロロ過安息香酸 ( 2 4 7 m g ) を加え、室温で二時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、分層した。クロロホルム層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、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 = 9 : 1 ) で精製し、ジイソプロピルエーテルで析出した白色固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 2 9 0 m g ) を得た。

10

【実施例 7】

【0441】

実施例 7 - 0 1 ;

N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【0432】

工程 1

メチル 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシラートの製造 ;

実施例 1 - 0 0 1 の工程 5 で得られたメチル 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート ( 1 . 0 g ) と 4 - ブロモアニソール ( 1 . 0 g ) を用い、実施例 1 - 0 0 2 の工程 4 と同様のカップリング反応を行い、油状の表題化合物 ( 0 . 5 8 g ) を得た。

20

【0443】

工程 2

4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸の製造 ;

前工程で得られたメチル 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキシレート ( 0 . 5 8 g ) をテトラヒドロフラン ( 1 0 m L ) 、メタノール ( 1 0 m L ) に溶解し、2 N 水酸化ナトリウム ( 5 m L ) を加えて 6 0 ° で 1 . 5 時間攪拌した。反応液を濃縮後、1 N 硫酸水素カリウムを加えて析出した黄色固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 0 . 5 5 2 g ) を得た。

30

【0444】

工程 3

N - ( 4 - tert - ブチルフェニル ) - 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られた 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 5 7 m g ) をテトラヒドロフラン ( 5 m L ) に溶解し、塩化オキザリル ( 0 . 0 3 m L ) 、N , N - ジメチルホルムアミド ( 1 滴 ) を加え、室温で 0 . 5 時間攪拌し、反応液を濃縮した。濃縮残渣をテトラヒドロフラン ( 5 m L ) に溶解し、tert - ブチルアニリン ( 3 0 m g ) 、トリエチルアミン ( 0 . 5 m L ) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液を水 - 酢酸エチル間で分層し、酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣にヘキサンを加えて析出した固体をろ取、乾燥して表題化合物 ( 4 8 m g ) を得た。

40

【0445】

実施例 7 - 0 2 ;

N - ( 4 - イソブチルオキシフェニル ) - 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【0446】

実施例 7 - 0 1 の工程 2 で得られた 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ -

50

2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 57 mg ) と 4 - イソブチルオキシアニリン ( 40 mg ) より実施例 7 - 01 の工程 3 と同様の反応を行って表題化合物 ( 31 mg ) を得た。

【 0447 】

実施例 7 - 03 ;

N - ( 4 - クロロフェニル ) - 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

実施例 7 - 01 の工程 2 で得られた 4 - ( 4 - メトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボン酸 ( 57 mg ) と 4 - クロロアニリン ( 40 mg ) より実施例 7 - 01 の工程 3 と同様の反応を行って表題化合物 ( 29 mg ) を得た。

10

【 0448 】

実施例 7 - 04 ;

( S ) - 4 - ( 2 - クロロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

【 0449 】

工程 1

3 - ( 2 - クロロフェニル ) アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチルの製造  
実施例 3 の工程 2 で得られた 3 - アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 3 . 5 g ) と 2 - ヨードクロロベンゼン ( 2 . 62 mL ) より実施例 2 - 01 の工程 1 と同様の反応に供し、表題化合物 ( 2 . 33 g ) を得た。

20

【 0450 】

工程 2

メチル 3 - ( 2 - クロロフェニル ) アミノサリチル酸メチルの製造 ;

前工程で得られた 3 - ( 2 - クロロフェニル ) アミノ - 2 - メトキシメチルオキシ安息香酸メチル ( 2 . 33 g ) を実施例 3 の工程 4 と同様の反応に供し、表題化合物 ( 1 . 75 g ) を得た。

【 0451 】

工程 3

( S ) - 4 - ( 2 - クロロフェニル ) - 3 - ヒドロキシメチル - N - ( 4 - トリフルオロメトキシフェニル ) - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - ベンゾ [ 1 , 4 ] オキサジン - 8 - カルボキサミドの製造 ;

前工程で得られたメチル 3 - ( 2 - クロロフェニル ) アミノサリチル酸メチルより、実施例 6 - 01 の工程 3 以降の反応を行って表題化合物を得た。

30

【 0452 】

実施例 7 - 05 から実施例 7 - 11 ;

上記一般製造方法 A 乃至 C、及び / 又は前記実施例 4 - 01 から実施例 4 - 59 に記載した方法、および実施例 7 - 04 の方法と同様にして、下記表中に示す実施例 7 - 05 から実施例 7 - 11 の化合物を得た。

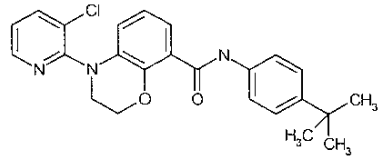
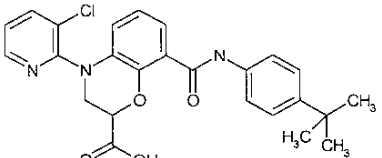
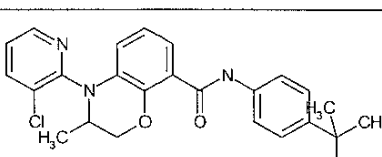
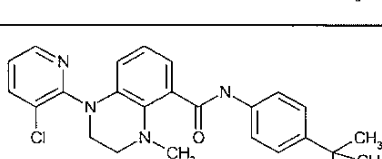
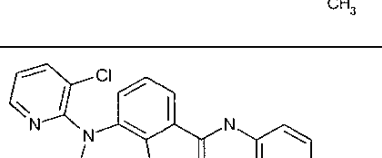
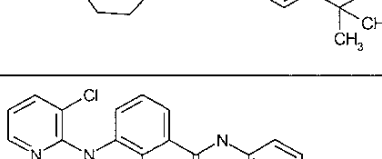
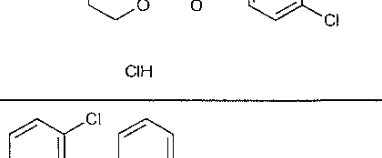
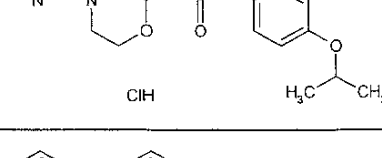
40

【 0453 】

上記実施例 1 - 001 から 7 - 11 によって得られた化合物の化学構造式とその分子量及び NMR データを表 1 乃至表 50 に示す。

【 0454 】

【 表 1 】

実施例	化合物	NMR
1	1-001	 <p>(400 MHz, CHLOROFORM-D) 1.33 (s, 9 H) 3.88 - 3.97 (m, 2 H) 4.57 - 4.65 (m, 2 H) 6.66 (dd, J=8.00, 1.28 Hz, 1 H) 6.90 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.11 (dd, J=7.88, 4.87 Hz, 1 H) 7.38 (d, J=8.58 Hz, 2 H) 7.60 (d, J=8.58 Hz, 2 H) 7.77 - 7.82 (m, 2 H) 8.37 (dd, J=4.75, 1.28 Hz, 1 H) 9.57 (s, 1 H)</p>
2	1-002	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 1.29 (m, 9 H) 3.62 (m, 1 H) 4.18 (m, 1 H) 4.70 (m, 1 H) 6.47 (dd, J=8.07, 1.47 Hz, 1 H) 6.79 (t, J=7.89 Hz, 1 H) 7.21 - 7.35 (m, 4 H) 7.84 - 7.92 (m, 2 H) 7.98 (dd, J=7.70, 1.47 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.99, 1.51 Hz, 1 H) 12.34 (s, 1 H)</p>
3	1-003	 <p>(400 MHz, DMSO-D6) 1.23 (d, J=6.49 Hz, 3 H) 1.28 (s, 9 H) 4.07 - 4.15 (m, 1 H) 4.22 - 4.32 (m, 2 H) 6.38 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.80 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.04 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.31 - 7.39 (m, 3 H) 7.64 - 7.71 (m, 2 H) 8.07 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.45 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.10 (s, 1 H)</p>
4	1-004	 <p>(400 MHz, DMSO-D6) 1.28 (s, 9 H) 2.83 (s, 3 H) 3.34 - 3.39 (m, 2 H) 3.69 - 3.74 (m, 2 H) 6.33 (dd, J=8.12, 1.39 Hz, 1 H) 6.72 (t, J=7.77 Hz, 1 H) 7.03 (dd, J=7.65, 1.39 Hz, 1 H) 7.30 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.33 - 7.38 (m, 2 H) 7.63 - 7.68 (m, 2 H) 8.02 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.44 (dd, J=4.75, 1.74 Hz, 1 H) 10.62 (s, 1 H)</p>
5	1-005	 <p>(400 MHz, DMSO-D6) 1.25 (s, 9 H) 1.95 (m, 2 H) 3.97 (m, 2 H) 4.27 (m, 2 H) 6.61 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 6.93 (t, J=7.77 Hz, 1 H) 7.06 (dd, J=7.77, 4.75 Hz, 1 H) 7.26 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.30 - 7.38 (m, 2 H) 7.63 (ddd, J=9.04, 2.55, 2.32 Hz, 2 H) 7.76 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 8.31 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.15 (s, 1 H)</p>
6	1-006	 <p>(400 MHz, DMSO-D6) 3.76 (m, 2 H) 4.37 (m, 2 H) 6.48 (dd, J=8.12, 1.39 Hz, 1 H) 6.73 - 6.83 (m, 1 H) 7.02 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.28 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.36 (dd, J=6.80, 2.10 Hz, 1 H) 7.75 (dd, J=8.00, 1.74 Hz, 2 H) 8.01 (dd, J=8.00, 1.74 Hz, 2 H) 8.39 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.28 (s, 1 H)</p> <p>ClH</p>
7	1-007	 <p>(400 MHz, DMSO-D6) 1.17 - 1.26 (d, J=6.00 Hz, 6 H) 3.75 (m, 2 H) 4.39 (m, 2 H) 4.53 (m, 1 H) 6.46 (dd, J=8.12, 1.39 Hz, 1 H) 6.76 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 6.86 (m, 2 H) 7.03 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.27 (dd, J=8.00, 4.75 Hz, 1 H) 7.60 (m, 2 H) 8.01 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.39 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 9.98 (s, 1 H)</p> <p>ClH</p> <p>H<sub>3</sub>C</p>
8	1-008	 <p>(400 MHz, DMSO-D6) 1.02 (m, 9 H) 1.43 - 1.54 (m, 2 H) 1.77 - 1.87 (m, 2 H) 2.12 - 2.17 (m, 2 H) 2.86 - 2.95 (m, 2 H) 3.69 - 3.80 (m, 3 H) 4.37 - 4.47 (m, 2 H) 6.46 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.73 - 6.77 (m, 1 H) 7.12 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.29 (dd, J=7.88, 4.46 Hz, 1 H) 7.98 (d, J=7.88 Hz, 1 H) 8.02 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.41 (dd, J=4.75, 1.74 Hz, 1 H)</p> <p>H<sub>3</sub>C</p>

10

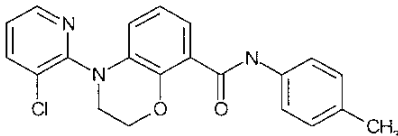
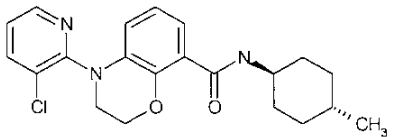
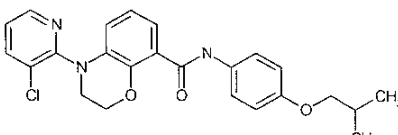
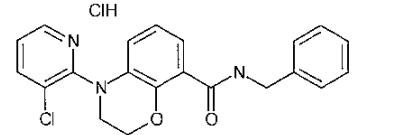
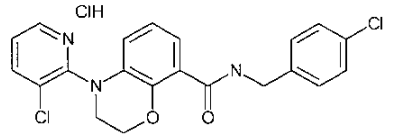
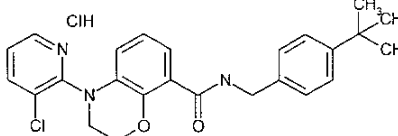
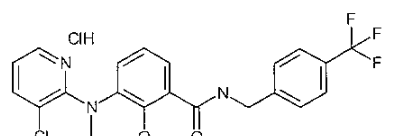
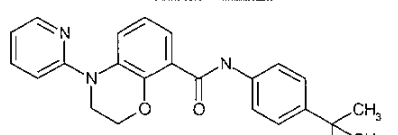
20

30

40

【 0 4 5 5 】

【 表 2 】

実施例	化合物	NMR
9	1-009	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 2.28 (s, 3 H) 3.77 - 3.84 (m, 2 H) 4.40 - 4.48 (m, 2 H) 6.50 (dd, J=8.07, 1.47 Hz, 1 H) 6.79 (t, J=7.70 Hz, 1 H) 7.07 - 7.10 (m, 1 H) 7.14 (d, J=8.44 Hz, 2 H) 7.31 (dd, J=8.07, 4.77 Hz, 1 H) 7.63 (d, J=8.44 Hz, 2 H) 8.05 (dd, J=8.07, 1.47 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.77, 1.47 Hz, 1 H) 10.06 (s, 1 H)</p>
10	1-010	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 0.89 (d, J=6.60 Hz, 3 H) 0.93 - 1.11 (m, 2 H) 1.19 - 1.40 (m, 3 H) 1.64 - 1.76 (m, 2 H) 1.81 - 1.93 (m, 2 H) 3.60 - 3.81 (m, 3 H) 4.38 - 4.44 (m, 2 H) 6.45 (dd, J=7.89, 1.65 Hz, 1 H) 6.72 - 6.77 (m, 1 H) 7.10 (dd, J=7.70, 1.47 Hz, 1 H) 7.28 (dd, J=7.89, 4.59 Hz, 1 H) 7.89 (d, J=7.70 Hz, 1 H) 8.02 (dd, J=7.89, 1.65 Hz, 1 H) 8.40 (dd, J=4.59, 1.65 Hz, 1 H)</p>
11	1-011	 <p>(400 MHz, DMSO-D6) 0.97 (d, J=16.4 Hz, 6 H) 2.01 (m, 1 H) 3.72 (d, J=6.49 Hz, 2 H) 3.79 - 3.84 (m, 2 H) 4.40 - 4.48 (m, 2 H) 6.50 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.80 (t, J=7.77 Hz, 1 H) 6.87 - 6.95 (m, 2 H) 7.08 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.31 (dd, J=8.00, 4.75 Hz, 1 H) 7.60 - 7.69 (m, 2 H) 8.04 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.01 (s, 1 H)</p>
12	1-012	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 3.77 - 3.82 (m, 2 H) 4.41 - 4.45 (m, 2 H) 4.50 (d, J=6.24 Hz, 2 H) 6.49 (dd, J=8.07, 1.47 Hz, 1 H) 6.77 (t, J=7.89 Hz, 1 H) 7.19 (dd, J=7.70, 1.47 Hz, 1 H) 7.23 - 7.36 (m, 6 H) 8.03 (dd, J=7.89, 1.65 Hz, 1 H) 8.42 (dd, J=4.59, 1.65 Hz, 1 H) 8.71 (t, J=6.05 Hz, 1 H)</p>
13	1-013	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 3.77 - 3.83 (m, 2 H) 4.43 - 4.58 (m, 4 H) 6.49 (dd, J=7.89, 1.65 Hz, 1 H) 6.77 (t, J=7.89 Hz, 1 H) 7.18 (dd, J=7.70, 1.83 Hz, 1 H) 7.30 (dd, J=8.07, 4.77 Hz, 1 H) 7.39 (m, 4 H) 8.03 (dd, J=7.89, 1.65 Hz, 1 H) 8.42 (dd, J=4.77, 1.47 Hz, 1 H) 8.75 (t, J=6.05 Hz, 1 H)</p>
14	1-014	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 1.27 (s, 9 H) 3.69 - 3.84 (m, 8 H) 4.41 - 4.48 (m, 5 H) 6.49 (dd, J=8.07, 1.83 Hz, 1 H) 6.77 (t, J=7.70 Hz, 1 H) 7.19 (dd, J=7.70, 1.47 Hz, 1 H) 7.26 - 7.38 (m, 5 H) 8.03 (dd, J=7.89, 1.65 Hz, 1 H) 8.42 (dd, J=4.59, 1.65 Hz, 1 H) 8.64 - 8.68 (m, 1 H)</p>
15	1-015	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 3.78 - 3.83 (m, 2 H) 4.41 - 4.48 (m, 2 H) 4.58 (d, J=6.24 Hz, 2 H) 6.50 (dd, J=8.07, 1.47 Hz, 1 H) 6.78 (t, J=7.89 Hz, 1 H) 7.19 (dd, J=7.52, 1.65 Hz, 1 H) 7.30 (dd, J=7.89, 4.59 Hz, 1 H) 7.58 (d, J=8.07 Hz, 2 H) 7.72 (d, J=8.07 Hz, 2 H) 8.04 (d, J=8.07 Hz, 1 H) 8.42 (dd, J=4.59, 1.65 Hz, 1 H) 8.84 (t, J=6.24 Hz, 1 H)</p>
16	1-016	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 1.28 (s, 9 H) 4.03 - 4.10 (m, 2 H) 4.31 - 4.38 (m, 2 H) 6.90 - 6.97 (m, 2 H) 7.21 - 7.24 (m, 2 H) 7.35 (d, J=8.44 Hz, 2 H) 7.47 - 7.52 (m, 1 H) 7.62 - 7.72 (m, 3 H) 8.31 (d, J=3.30 Hz, 1 H) 10.06 (s, 1 H)</p>

10

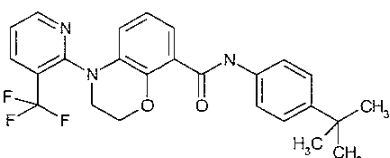
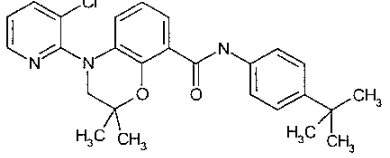
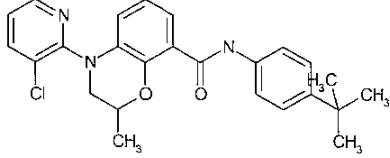
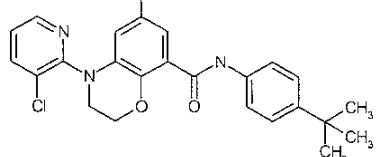
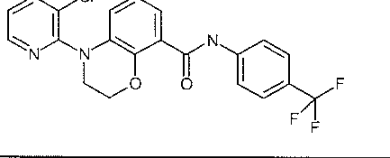
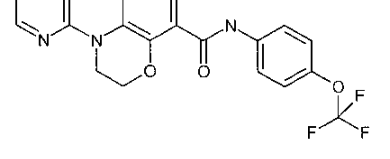
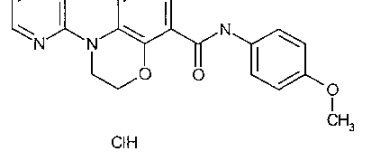
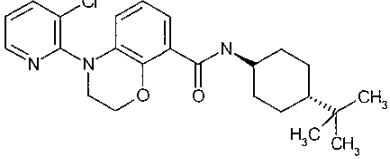
20

30

40

【 0 4 5 6 】

【 表 3 】

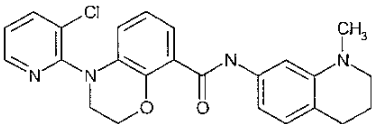
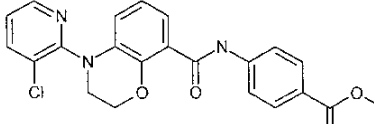
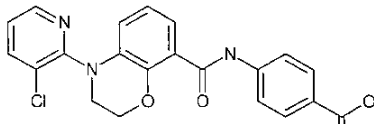
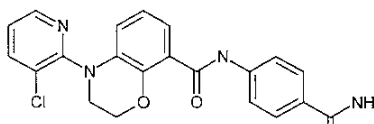
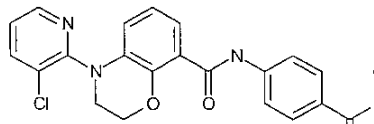
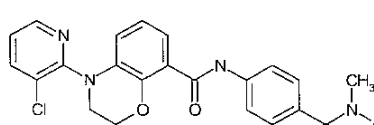
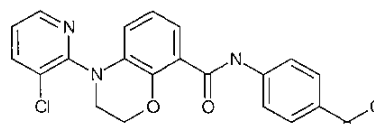
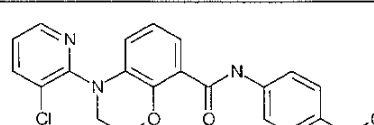
実施例	化合物	NMR	
17	1-017	 <p>(400 MHz, DMSO-D6) 1.28 (s, 9 H) 3.59 - 3.69 (m, 2 H) 4.38 - 4.48 (m, 2 H) 6.23 (dd, J=8.12, 1.39 Hz, 1 H) 6.74 (t, J=7.77 Hz, 1 H) 7.01 (dd, J=7.65, 1.39 Hz, 1 H) 7.32 - 7.42 (m, 2 H) 7.62 (dd, J=7.42, 4.87 Hz, 1 H) 7.64 - 7.73 (m, 2 H) 8.37 (dd, J=8.00, 1.74 Hz, 1 H) 8.81 (dd, J=4.75, 1.51 Hz, 1 H) 10.08 (s, 1 H)</p>	
18	1-018	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 1.28 (s, 9 H) 1.44 (s, 6 H) 3.65 (s, 2 H) 6.52 - 6.61 (m, 1 H) 6.82 (t, J=7.89 Hz, 1 H) 7.23 (dd, J=7.70, 1.47 Hz, 1 H) 7.30 (dd, J=8.07, 4.77 Hz, 1 H) 7.37 (d, J=8.80 Hz, 2 H) 7.64 (d, J=8.44 Hz, 2 H) 8.03 (dd, J=7.89, 1.65 Hz, 1 H) 8.44 (dd, J=4.77, 1.47 Hz, 1 H) 9.99 (s, 1 H)</p>	10
19	1-019	 <p>DMSO-D6, 1.28 (s, 9 H) 1.39 (d, J=6.26 Hz, 3 H) 3.51 (dd, J=12.75, 7.88 Hz, 1 H) 3.86 (dd, J=12.75, 2.55 Hz, 1 H) 4.49 - 4.59 (m, 1 H) 6.53 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 6.81 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.15 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.30 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.33 - 7.38 (m, 2 H) 7.59 - 7.68 (m, 2 H) 8.04 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 8.42 (dd, J=4.46, 1.62 Hz, 1 H) 10.05 (s, 1 H)</p>	
20	1-020	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 1.28 (s, 9 H) 3.78 - 3.83 (m, 2 H) 4.39 - 4.45 (m, 2 H) 6.46 (d, J=2.20 Hz, 1 H) 7.04 (d, J=2.57 Hz, 1 H) 7.34 - 7.40 (m, 4 H) 7.64 (d, J=8.80 Hz, 2 H) 8.10 (dd, J=8.07, 1.47 Hz, 1 H) 8.47 (d, J=4.77 Hz, 1 H) 10.16 (s, 1 H)</p>	20
21	1-021	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 3.81 (m, 2H) 4.44 (m, 2H) 6.53 (dd, J=8.10, 1.50 Hz, 1H) 6.82 (t, J=7.90 Hz, 1H) 7.08 (dd, J=7.30, 1.40 Hz, 1H) 7.33 (dd, J=8.10, 4.80 Hz, 1H) 7.72 (d, J=8.80 Hz, 2H) 7.98 (d, J=8.80 Hz, 2H) 8.06 (dd, J=8.30, 1.50 Hz, 1H) 8.44 (dd, J=4.80, 1.50 Hz, 1H) 10.52 (s, 1H)</p>	
22	1-022	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 3.81 (m, 2H) 4.42 (m, 2H) 6.52 (dd, J=8.10, 1.50 Hz, 1H) 6.83 (t, J=7.90 Hz, 1H) 7.08 (dd, J=7.30, 1.40 Hz, 1H) 7.33 (dd, J=4.80, 8.10 Hz, 1H) 7.35 (d, J=8.80 Hz, 2H) 7.86 (d, J=8.80 Hz, 2H) 8.06 (dd, J=1.50, 8.30 Hz, 1H) 8.45 (dd, J=1.50, 4.80 Hz, 1H) 10.36 (s, 1H)</p>	30
23	1-023	 <p>(300 MHz, DMSO-D6) 3.74 (s, 3 H) 3.80 (m, 2 H) 4.43 (m, 2 H) 6.51 (dd, J=8.12, 1.39 Hz, 1 H) 6.80 (t, J=7.89 Hz, 1 H) 6.91 (d, J=9.17 Hz, 2 H) 7.08 (dd, J=7.70, 1.47 Hz, 1 H) 7.31 (dd, J=7.89, 4.59 Hz, 1 H) 7.66 (d, J=9.17 Hz, 2 H) 8.05 (dd, J=7.89, 1.65 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.59, 1.65 Hz, 1 H) 10.01 (s, 1 H)</p> <p>ClH</p>	
24	1-024	 <p>(400 MHz, DMSO-D6) 0.82 (s, 9 H) 0.91 - 1.00 (m, 1 H) 1.03 (m, 2 H) 1.22 (m, 2 H) 1.72 (m, 2 H) 1.90 (m, 2 H) 3.61 (m, 1 H) 3.74 (m, 2 H) 4.36 (m, 2 H) 6.41 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.70 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.05 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.25 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.87 (d, J=7.88 Hz, 1 H) 7.99 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.37 (dd, J=4.87, 1.62 Hz, 1 H)</p> <p>ClH</p>	40

【 0 4 5 7 】

【 表 4 】





実施例	化合物	NMR	
33	1-033  ClH	(300 MHz, DMSO-D6) 1.96 (m, 2H) 2.72 (m, 2 H) 2.92 (s, 3 H) 3.28 (m, 2 H) 3.81 (m, 2 H) 4.43 (m, 2 H) 6.51 (dd, J=8.07, 1.47 Hz, 1 H) 6.80 (t, J=7.89 Hz, 1 H) 6.99 (m, 1 H) 7.08 (dd, J=7.70, 1.47 Hz, 1 H) 7.19 (m, 1 H) 7.31 (dd, J=7.89, 4.59 Hz, 1 H) 7.40 (m, 1H) 8.05 (dd, J=7.89, 1.65 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.77, 1.83 Hz, 1 H) 10.04 (s, 1 H)	
34	1-034 	(400 MHz, DMSO-D6) 3.72 - 3.83 (m, 2 H) 3.84 (s, 3 H) 4.36 - 4.46 (m, 2 H) 6.53 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.76 - 6.84 (m, 1 H) 7.07 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.32 (dd, J=8.00, 4.75 Hz, 1 H) 7.86 - 7.97 (m, 4 H) 8.05 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.53 (s, 1 H)	10
35	1-035 	(400 MHz, DMSO-D6) 3.76 - 3.87 (m, 2 H) 4.37 - 4.48 (m, 2 H) 6.53 (dd, J=8.12, 1.39 Hz, 1 H) 6.80 - 6.83 (m, 1 H) 7.07 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.32 (dd, J=8.12, 4.64 Hz, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 4 H) 8.05 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.48 (s, 1 H) 12.75 (brs, 1 H)	
36	1-036 	(400 MHz, DMSO-D6) 3.75 - 3.85 (m, 2 H) 4.38 - 4.46 (m, 2 H) 6.52 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 6.77 - 6.85 (m, 1 H) 7.08 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.26 (brs, 2 H) 7.32 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.79 - 7.90 (m, 4 H) 8.05 (dd, J=8.00, 1.74 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.38 (s, 1 H)	20
37	1-037 	(400 MHz, DMSO-D6) 2.78 (d, J=4.64 Hz, 3 H) 3.76 - 3.86 (m, 2 H) 4.38 - 4.49 (m, 2 H) 6.52 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 6.81 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.08 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.32 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.82 (s, 4 H) 8.05 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 8.31 - 8.37 (m, 1 H) 8.43 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.38 (s, 1 H)	
38	1-038 	(400 MHz, DMSO-D6) 2.97 (s, 6 H) 3.76 - 3.86 (m, 2 H) 4.39 - 4.50 (m, 2 H) 6.52 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.79 - 6.83 (m, 1 H) 7.06 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.32 (dd, J=8.12, 4.64 Hz, 1 H) 7.37 - 7.49 (m, 2 H) 7.78 - 7.85 (m, 2 H) 8.05 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.34 (s, 1 H)	30
39	1-039 	(400 MHz, DMSO-D6) 2.55 (s, 3 H) 3.74 - 3.85 (m, 2 H) 4.37 - 4.47 (m, 2 H) 6.53 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.82 (t, J=7.77 Hz, 1 H) 7.08 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.32 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.83 - 7.93 (m, 2 H) 7.93 - 8.00 (m, 2 H) 8.05 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.51 (s, 1 H)	
40	1-040 	(400 MHz, DMSO-D6) 1.42 (s, 6 H) 3.76 - 3.86 (m, 2 H) 4.37 - 4.48 (m, 2 H) 4.96 (s, 1 H) 6.49 - 6.52 (m, 1 H) 6.78 - 6.82 (m, 1 H) 7.07 - 7.09 (m, 1 H) 7.30 - 7.33 (m, 1 H) 7.37 - 7.46 (m, 2 H) 7.60 - 7.71 (m, 2 H) 8.04 - 8.06 (m, 1 H) 8.42 - 8.44 (m, 1 H) 10.08 (s, 1H)	40

【 0 4 5 9 】

【 表 6 】

実施例	化合物	NMR
41 1-041		(400 MHz, DMSO-D6) 0.68 (t, J=7.42 Hz, 3 H) 1.40 (s, 3 H) 1.63 - 1.73 (m, 2 H) 3.75 - 3.85 (m, 2 H) 4.38 - 4.48 (m, 2 H) 4.76 (s, 1H) 6.50 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.80 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.07 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.29 - 7.39 (m, 3 H) 7.62 - 7.68 (m, 2 H) 8.05 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 8.42 - 8.44 (m, 1 H) 10.08(s, 1 H)
42 1-042		(400 MHz, DMSO-D6) 0.94 - 1.03 (m, 6 H) 1.30 - 1.52 (m, 2 H) 1.77 - 1.93 (m, 2 H) 2.74 - 2.82 (m, 1 H) 2.84 - 2.93 (m, 1 H) 3.13 - 3.23 (m, 1 H) 3.72 - 3.82 (m, 2 H) 3.87 - 3.96 (m, 1 H) 3.97 - 4.08 (m, 1 H) 4.23 - 4.31 (m, 1 H) 4.33 - 4.44 (m, 2 H) 6.46 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.88 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.10 (dd, J=7.65, 1.39 Hz, 1 H) 7.29 (dd, J=8.12, 4.75 Hz, 1 H) 8.02 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.07 (d, J=7.65 Hz, 1 H) 8.41 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H)
43 1-043		(400 MHz, DMSO-D6) 1.13 (s, 9 H) 1.21 - 1.44 (m, 4 H) 1.71 - 1.79 (m, 2 H) 1.82 - 1.90 (m, 2 H) 3.37 - 3.46 (m, 1 H) 3.62 - 3.73 (m, 1 H) 3.75 - 3.80 (m, 2 H) 4.33 - 4.44 (m, 2 H) 6.45 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 6.74 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.09 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.28 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.92 (d, J=7.65 Hz, 1 H) 8.02 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 8.40 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H)
44 1-044		(400 MHz, DMSO-D6) 1.28 (d, J=6.03 Hz, 6 H) 3.76 - 3.86 (m, 2 H) 4.38 - 4.49 (m, 3 H) 4.56 (m, 1 H) 6.51 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 6.62 - 6.71 (m, 1 H) 6.80 (t, J=7.77 Hz, 1 H) 7.06 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.20 (t, J=8.12 Hz, 1 H) 7.25 - 7.35 (m, 2 H) 7.43 (t, J=2.20 Hz, 1 H) 8.05 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.87, 1.62 Hz, 1 H) 10.11 (s, 1 H)
45 1-045		(400 MHz, DMSO-D6) 0.99 (d, J=6.49 Hz, 6 H) 1.97 - 2.08 (m, 1 H) 3.73 (d, J=6.49 Hz, 2 H) 3.77 - 3.86 (m, 2 H) 4.38 - 4.49 (m, 2 H) 6.50 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 6.63 - 6.68 (m, 1 H) 6.80 (t, J=7.77 Hz, 1 H) 7.06 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.21 (t, J=8.00 Hz, 1 H) 7.24 - 7.29 (m, 1 H) 7.31 (dd, J=8.00, 4.75 Hz, 1 H) 7.48 (t, J=2.09 Hz, 1 H) 8.05 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.43 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.12 (s, 1 H)
46 1-046		(400 MHz, DMSO-D6) 1.28 (s, 9 H) 3.82 - 3.92 (m, 2 H) 4.27 - 4.38 (m, 2 H) 6.88 - 6.98 (m, 1 H) 7.16 (dd, J=4.87, 1.62 Hz, 2 H) 7.24 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.29 - 7.39 (m, 3 H) 7.56 - 7.67 (m, 2 H) 8.31 - 8.38 (m, 2 H) 10.06 (s, 1 H)
47 1-047		(400 MHz, DMSO-D6) 1.24 - 1.32 (s, 9 H) 2.13 (s, 3 H) 3.79 - 3.90 (m, 2 H) 4.46 - 4.56 (m, 2 H) 6.40 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 6.80 (t, J=7.88 Hz, 1 H) 7.08 (dd, J=7.65, 1.39 Hz, 1 H) 7.33 - 7.45 (m, 3 H) 7.63 - 7.73 (m, 2 H) 7.98 (d, J=6.26 Hz, 1 H) 8.41 (dd, J=5.10, 1.62 Hz, 1 H) 10.08 (s, 1 H)

10

20

30

【 0 4 6 0 】

【 表 7 】

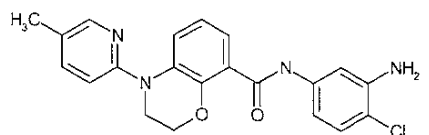
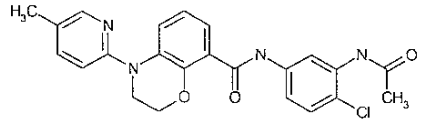
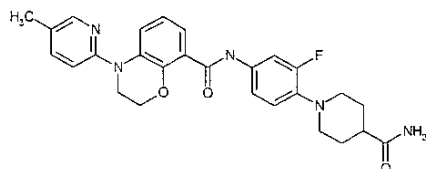
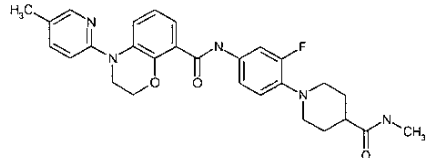
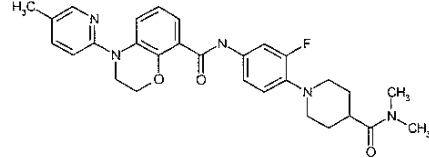
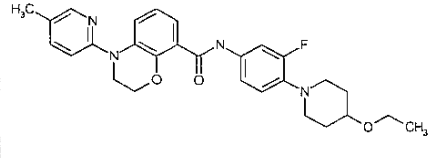
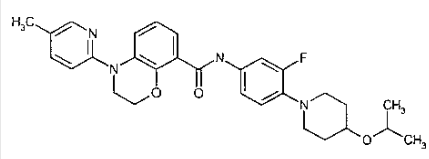
40

実施例	化合物	NMR
48	1-048  ClH	(400 MHz, DMSO-D6) 1.56 (m, 2 H) 1.88 (m, 2 H) 1.96 (m, 2 H) 3.44 (m, 2 H) 3.68 (m, 2 H) 3.75 - 3.79 (m, 2 H) 4.34 - 4.42 (m, 2 H) 6.49 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.72 - 6.82 (m, 1 H) 7.03 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.29 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.66 (m, 2 H) 7.83 (m, 2 H) 8.02 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.40 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.34 (s, 1 H)
49	1-049  ClH	(400 MHz, DMSO-D6) 3.08 (s, 6 H) 3.78 (m, 2 H) 4.40 (m, 2 H) 6.49 (dd, J=8.12, 1.39 Hz, 1 H) 6.79 (m, 1 H) 7.03 (dd, J=7.54, 1.51 Hz, 1 H) 7.28 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.68 (m, 1 H) 7.85 (d, J=8.81 Hz, 2 H) 8.02 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.40 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.35 (s, 1 H)
50	1-050 	(400 MHz, DMSO-D6) 2.97 - 3.07 (m, 4 H) 3.65 - 3.74 (m, 4 H) 3.74 - 3.82 (m, 2 H) 4.35 - 4.45 (m, 2 H) 6.46 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.76 (t, J=7.77 Hz, 1 H) 6.89 (d, J=9.04 Hz, 2 H) 7.05 (dd, J=7.65, 1.62 Hz, 1 H) 7.28 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.55 - 7.66 (m, 2 H) 8.01 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.39 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 9.92 (s, 1 H)
51	1-051 	(400 MHz, DMSO-D6) 1.26 (d, J=6.02 Hz, 6 H) 3.71 - 3.81 (m, 2 H) 4.35 - 4.42 (m, 2 H) 4.44 (dt, J=12.00, 6.02 Hz, 1 H) 6.47 (dd, J=8.12, 1.62 Hz, 1 H) 6.71 - 6.81 (m, 1 H) 7.02 (dd, J=7.65, 1.39 Hz, 1 H) 7.11 (t, J=9.39 Hz, 1 H) 7.28 (dd, J=7.88, 4.64 Hz, 1 H) 7.38 (ddd, J=8.99, 2.38, 1.39 Hz, 1 H) 7.70 (dd, J=13.57, 2.43 Hz, 1 H) 8.01 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.39 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 10.15 (s, 1 H)
52	1-052 	(400 MHz, DMSO-D6) 1.26 (d, J=5.94 Hz, 6 H) 3.77 - 3.86 (m, 2 H) 4.43 - 4.52 (m, 2 H) 4.59 (dt, J=12.00, 5.94 Hz, 1 H) 6.53 (dd, J=8.00, 1.51 Hz, 1 H) 6.73 - 6.84 (m, 2 H) 6.89 (dd, J=12.75, 2.78 Hz, 1 H) 7.26 - 7.36 (m, 2 H) 7.79 (t, J=9.04 Hz, 1 H) 8.01 (dd, J=7.88, 1.62 Hz, 1 H) 8.39 (dd, J=4.64, 1.62 Hz, 1 H) 9.84 (s, 1 H)
53	1-053 	(300 MHz, DMSO-D6) 3.81 (m, 2H) 4.44 (m, 2H) 6.53 (dd, J=8.10, 1.50 Hz, 1H) 6.82 (t, J=7.90 Hz, 1H) 7.08 (dd, J=7.30, 1.40 Hz, 1H) 7.33 (dd, J=4.80, 8.10 Hz, 1H) 7.70 (d, J=8.80 Hz, 2H) 8.01 - 8.07 (m, 2H) 8.26 (m, 1H), 8.40 (m, 1H) 10.50 (s, 1H)
54	1-054 	(300 MHz, DMSO-D6) 2.62 (s, 6H) 3.81 (m, 2H) 4.43 (m, 2H) 6.53 (dd, J=8.10, 1.50 Hz, 1H) 6.82 (t, J=7.90 Hz, 1H) 7.08 (dd, J=7.30, 1.40 Hz, 1H) 7.33 (dd, J=4.80, 8.10 Hz, 1H) 7.94 - 8.14 (m, 3H) 8.40 (m, 1H) 10.34 (s, 1H)
55	1-055 	(300 MHz, DMSO-D6) 1.28 (d, J=5.86 Hz, 6 H) 3.81 (m, 2H) 4.43 (m, 2H) 4.78 (dt, J=12.00, 5.86 Hz, 1 H) 6.50 (dd, J=8.10, 1.50 Hz, 1H) 6.80 (t, J=7.90 Hz, 1H) 7.08 (dd, J=7.30, 1.40 Hz, 1H) 7.30 (dd, J=4.80, 8.10 Hz, 1H) 7.88 (d, J=8.80 Hz, 2H) 8.03 - 8.09 (m, 2H) 8.26 (m, 1H), 8.44 (m, 1H) 10.50 (s, 1H)

【 0 4 6 1 】

【 表 8 】



実施例	化合物	NMR
63	1-063	 (300 MHz, DMSO-d6) δ: 2.25 (s, 3H), 3.99 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 5.34 (br s, 2H), 6.81-6.92 (m, 2H), 7.11-7.14 (m, 3H), 7.39 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 2H), 7.52 (dt, J = 9.5, 1.3 Hz, 1H), 8.15 (t, J = 1.1 Hz, 1H), 9.97 (s, 1H).
64	1-064	 (300 MHz, DMSO-d6) δ: 2.08 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 3.98 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.13-7.16 (m, 2H), 7.42 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 2H), 7.53-7.59 (m, 2H), 8.09-8.15 (m, 2H), 9.50 (s, 1H), 10.27 (s, 1H).
65	1-065	 (300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.70-1.73 (m, 2H), 1.93-1.97 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.71-2.74 (m, 1H), 3.24-3.28 (m, 2H), 3.99 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 7.17-7.18 (m, 2H), 7.38-7.44 (m, 2H), 7.57-7.69 (m, 2H), 8.16 (s, 1H), 10.14 (s, 1H).
66	1-066	 (300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.75-1.78 (m, 4H), 2.22-2.25 (m, 4H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.70-2.72 (m, 2H), 3.31-3.35 (m, 2H), 4.00 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.92 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.39-7.44 (m, 2H), 7.63-7.72 (m, 3H), 8.14-8.18 (m, 1H), 10.15 (s, 1H).
67	1-067	 (300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.73 (s, 6H), 2.24-2.25 (m, 3H), 2.80-2.83 (m, 4H), 3.04-3.05 (m, 3H), 3.35-3.45 (m, 2H), 4.01 (t, J = 3.7 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.09-7.12 (m, 1H), 7.19-7.21 (m, 2H), 7.42-7.45 (m, 3H), 7.66 (t, J = 13.9 Hz, 1H), 8.15-8.17 (m, 1H), 10.18 (s, 1H).
68	1-068	 (300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.13 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.56-1.60 (m, 2H), 1.93-1.96 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.71-2.79 (m, 2H), 3.17-3.20 (m, 2H), 3.40-3.51 (m, 3H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.00 (q, J = 8.4 Hz, 1H), 7.15 (dt, J = 10.1, 4.5 Hz, 2H), 7.40 (dt, J = 13.1, 4.8 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 15.0, 2.2 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.12 (s, 1H).
69	1-069	 (300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.09 (d, J = 6.2 Hz, 6H), 1.52-1.58 (m, 2H), 1.88-1.91 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.74-2.77 (m, 2H), 3.17-3.19 (m, 2H), 3.47-3.53 (m, 1H), 3.59-3.61 (m, 1H), 3.70-3.72 (m, 1H), 3.98 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 7.15 (dt, J = 10.1, 4.5 Hz, 2H), 7.40 (dt, J = 13.6, 5.0 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 14.9, 2.4 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.11 (s, 1H).

10

20

30

【 0 4 6 3 】

【 表 1 0 】

40

実施例	化合物	NMR
70 1-070		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.21-1.30 (m, 1H), 1.51-1.63 (m, 1H), 1.78-1.79 (m, 1H), 1.96-2.02 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 2.53-2.68 (m, 1H), 3.08-3.12 (m, 1H), 3.32-3.38 (m, 6H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 7.15 (dt, J = 10.1, 4.5 Hz, 2H), 7.40 (dt, J = 12.3, 4.5 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 15.0, 2.2 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.12 (s, 1H).
71 1-071		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.31-1.36 (m, 2H), 1.70-1.73 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.60-2.63 (m, 2H), 3.23-3.24 (m, 5H), 3.98 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 9.2 Hz, 2H), 7.40 (dd, J = 13.4, 5.0 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 15.0, 2.2 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 10.11 (s, 1H).
72 1-072		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 1.93-2.04 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 3.24-3.31 (m, 5H), 3.51 (dq, J = 10.8, 2.6 Hz, 1H), 4.02 (dd, J = 7.7, 4.9 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.73 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.26-7.31 (m, 3H), 7.42 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.60-7.62 (m, 1H), 7.74-7.75 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 10.03 (s, 1H).
73 1-073		(400 MHz, DMSO-d6) 1.00 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.95-2.08 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 3.77-3.82 (m, 5H), 3.97-4.02 (m, 2H), 4.30-4.35 (m, 2H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09-7.20 (m, 3H), 7.42 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.80-7.84 (m, 1H), 8.07-8.10 (m, 1H), 8.15 (brs, 1H), 10.13 (s, 1H).
74 1-074		(400 MHz, DMSO-d6) 0.98 (t, J = 8.1 Hz, 6H), 1.98-2.05 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 3.79 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.15 (brs, 1H), 10.09 (s, 1H), 12.59 (s, 1H).
75 1-075		(400 MHz, DMSO-d6) 1.01 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 2.06-2.15 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 3.90 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12-7.13 (m, 2H), 7.19 (dd, J = 7.7, 3.9 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.58 (br s, 1H), 7.60 (br s, 1H), 7.85 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 8.15 (br s, 1H), 10.08 (s, 1H).
76 1-076		(300 MHz, DMSO-d6) 1.00 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 2.06-2.14 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 2.82 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 3.87 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 3.99 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09-7.20 (m, 3H), 7.41 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 8.00-8.07 (m, 2H), 8.15 (br s, 1H), 10.08 (s, 1H).
77 1-077		(300 MHz, DMSO-d6) 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.90-2.04 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 2.79 (s, 3H), 2.98 (s, 3H), 3.76 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 3.99 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.06 (s, 1H).

10

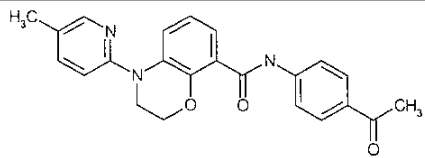
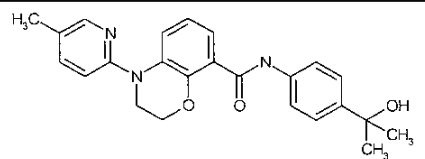
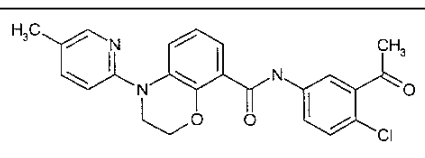
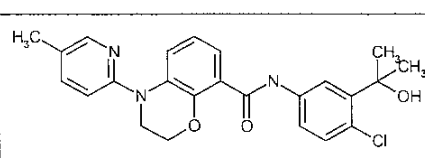
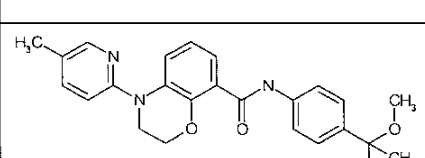
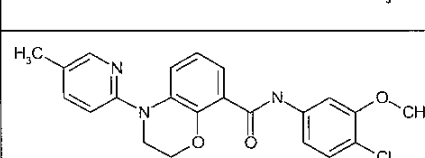
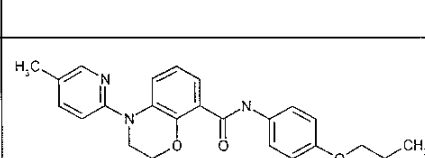
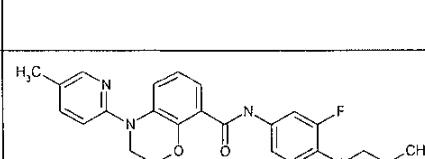
20

30

40

【 0 4 6 4 】

【 表 1 1 】

実施例	化合物	NMR
78 1-078		(400 MHz, DMSO-d6) 2.23 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.92 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 10.48 (s, 1H).
79 1-079		(300 MHz, DMSO-d6) 1.42 (s, 6H), 2.23 (s, 3H), 4.00 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.93 (s, 1H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.39-7.43 (m, 3H), 7.52 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 10.04 (s, 1H).
80 1-080		(400 MHz, DMSO-d6) 2.23 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.92 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.50-7.55 (m, 2H), 7.87 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 10.42 (s, 1H).
81 1-081		(400 MHz, DMSO-d6) 1.59 (s, 6H), 2.23 (s, 3H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 5.28 (s, 1H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.11-7.17 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 8.13-8.18 (m, 2H), 10.24 (s, 1H).
82 1-082		(300 MHz, DMSO-d6) 1.44 (s, 6H), 2.23 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.42 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.15 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.11 (s, 1H).
83 1-083		(300 MHz, CHLOROFORM-d) 2.28 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 4.17 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.52 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 6.84 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 5.9, 2.2 Hz, 2H), 8.17 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 9.71 (s, 1H).
84 1-084		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.04 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 1.79-1.83 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 3.92 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.49 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 6.97 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.90 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 9.52 (s, 1H).
85 1-085		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.04-1.06 (m, 3H), 1.82-1.86 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 3.99-4.00 (m, 2H), 4.16-4.17 (m, 2H), 4.50-4.51 (m, 2H), 6.92-7.00 (m, 2H), 7.10 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.27-7.30 (m, 1H), 7.36-7.45 (m, 2H), 7.57-7.60 (m, 1H), 7.87-7.91 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 9.57 (s, 1H).

10

20

30

40

【 0 4 6 5 】

【 表 1 2 】



実施例	化合物	NMR
86 1-086		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.44-1.45 (m, 3H), 2.28 (d, J = 3.2 Hz, 3H), 4.10-4.17 (m, 4H), 4.50-4.51 (m, 2H), 6.93-6.98 (m, 2H), 7.09-7.11 (m, 1H), 7.27-7.29 (m, 1H), 7.36-7.45 (m, 2H), 7.57-7.60 (m, 1H), 7.88-7.90 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 9.57 (s, 1H).
87 1-087		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.44 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 4.11 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.50 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.82 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 12.8, 8.1 Hz, 2H), 7.37 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 2H), 7.42 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.89 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 9.60 (s, 1H).
88 1-088		(400 MHz, DMSO-d6) 2.19 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 3.99 (t, J = 3.9 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.40 (s, 2H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08-7.17 (m, 3H), 7.24 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.38-7.41 (m, 4H), 7.53 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 10.07 (s, 1H).
89 1-089		(400 MHz, DMSO-d6) 2.12 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.70 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.03-4.08 (m, 4H), 4.38 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.95 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 14.8, 8.3 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 11.1 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 10.06 (s, 1H).
90 1-090		(400 MHz, DMSO-d6) 1.64 (br s, 1H), 1.79 (t, J = 10.0 Hz, 2H), 1.91 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.27 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 10.0 Hz, 3H), 3.81-3.84 (m, 1H), 4.02-4.06 (m, 3H), 4.39 (br s, 2H), 6.98 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.26-7.36 (m, 2H), 7.48 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.86-7.92 (m, 3H), 8.21 (s, 1H), 10.63 (s, 1H).
91 1-091		(300 MHz, DMSO-d6) 2.22 (s, 3H), 3.96 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 4.29 (q, J = 6.6 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12-7.15 (m, 2H), 7.35-7.43 (m, 3H), 7.52 (dd, J = 9.3, 2.3 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 19.0 Hz, 2H), 8.14 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.27 (s, 1H).
92 1-092		(300 MHz, DMSO-d6) 2.20 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 2.23 (s, 3H), 3.99 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.91 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.17-7.20 (m, 3H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.53 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 12.1, 1.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.23 (s, 1H).
93 1-093		(300 MHz, DMSO-d6) 2.23 (s, 3H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.92 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.14-7.19 (m, 2H), 7.44-7.55 (m, 3H), 8.15 (q, J = 0.7 Hz, 1H), 8.23 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 8.75 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.48 (s, 1H).
94 1-094		(400 MHz, DMSO-d6) 1.31 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 3.79 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.99 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.48 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 7.6, 4.4 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.03 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.41 (dd, J = 4.4, 1.6 Hz, 1H), 9.99 (s, 1H).

10

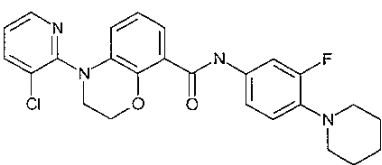
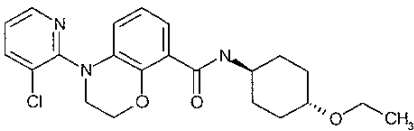
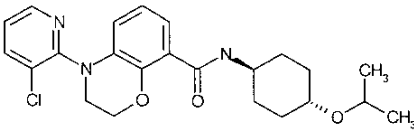
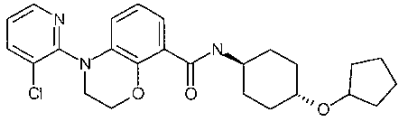
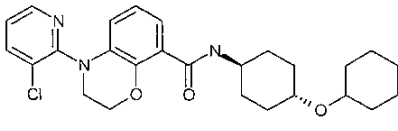
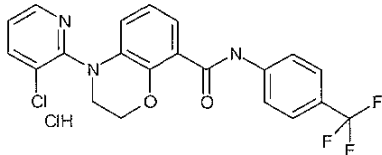
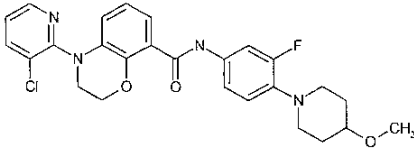
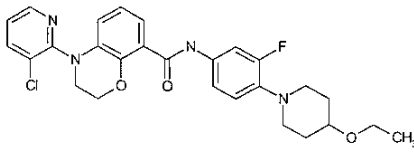
20

30

40

【 0 4 6 6 】

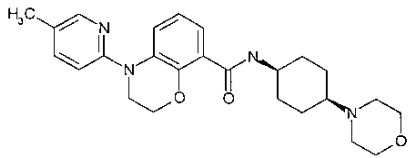
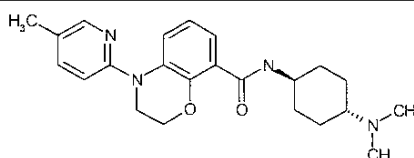
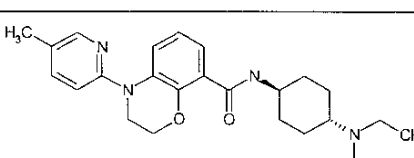
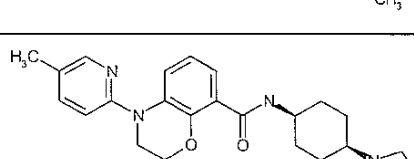
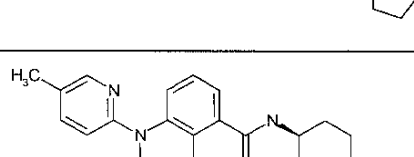
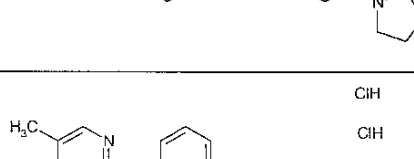
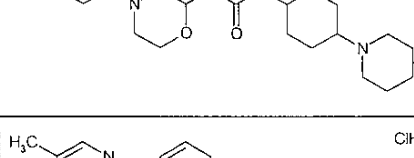
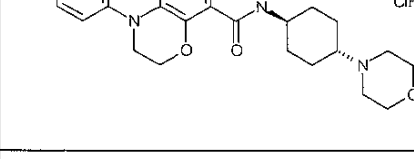
【 表 1 3 】

実施例	化合物	NMR	
95	1-095	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.49-1.54 (m, 2H), 1.61-1.67 (m, 4H), 2.91 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 3.79 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.49 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.0, 4.4 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 14.8, 2.3 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.42 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.13 (s, 1H).</p>	
96	1-096	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.08 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.18-1.37 (m, 4H), 1.85-1.98 (m, 4H), 3.17-3.24 (m, 1H), 3.43 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.67-3.73 (m, 1H), 3.76 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.44 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.73 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.39 (dd, J = 4.8, 2.0 Hz, 1H)</p>	10
97	1-097	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.05 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.15-1.38 (m, 4H), 1.85-1.90 (m, 4H), 3.27-3.31 (m, 1H), 3.63-3.73 (m, 2H), 3.76 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 6.44 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.73 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.39 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H).</p>	
98	1-098	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.17-1.70 (m, 12H), 1.84-1.94 (m, 4H), 3.20-3.25 (m, 1H), 3.66-3.72 (m, 1H), 3.76 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.98-4.01 (m, 1H), 4.38 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.44 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.72 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.1, 4.9 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.39 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H).</p>	20
99	1-099	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.12-1.47 (m, 10H), 1.62-1.66 (m, 2H), 1.74-1.78 (m, 2H), 1.85-1.91 (m, 4H), 3.32-3.36 (m, 2H), 3.66-3.72 (m, 1H), 3.76 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.43 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.72 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.39 (dd, J = 4.8, 2.0 Hz, 1H).</p>	
100	1-100	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.81 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.53 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 7.9, 4.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.05 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 2.1, 1.0 Hz, 1H), 10.52 (s, 1H).</p>	30
101	1-101	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.56-1.61 (m, 2H), 1.95-1.99 (m, 2H), 2.74-2.79 (m, 2H), 3.17-3.19 (m, 2H), 3.29-3.33 (m, 4H), 3.80 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.50 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01-7.06 (m, 2H), 7.31 (dd, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 5.3, 2.7 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 15.0, 2.2 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 2.1, 1.0 Hz, 1H), 10.13 (s, 1H).</p>	
102	1-102	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.13 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.52-1.63 (m, 2H), 1.95-1.97 (m, 2H), 2.74-2.77 (m, 2H), 3.18-3.20 (m, 2H), 3.42-3.49 (m, 3H), 3.80 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.50 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01-7.06 (m, 2H), 7.31 (dd, J = 7.9, 4.6 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 8.8, 1.5 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 14.9, 2.4 Hz, 1H), 8.04 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 2.2, 1.1 Hz, 1H), 10.13 (s, 1H).</p>	40

【 0 4 6 7 】

【 表 1 4 】



実施例	化合物	NMR
111	1-111	 (400 MHz, DMSO-d6) 1.49-1.78 (m, 8H), 2.16-2.20 (m, 4H), 2.43-2.45 (m, 4H), 3.55 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.98 (t, J = 4.4 Hz, 3H), 4.31 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 6.86 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H).
112	1-112	 (400 MHz, DMSO-d6) 1.20-1.32 (m, 4H), 1.80 (brs, 2H), 1.90 (brs, 2H), 2.06-2.16 (m, 7H), 2.20 (s, 3H), 3.63-3.68 (m, 1H), 3.95 (brs, 2H), 4.27 (brs, 2H), 6.83 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.6, 1.6 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H).
113	1-113	 (400 MHz, DMSO-d6) 0.94 (t, J = 7.0 Hz, 6H), 1.26-1.32 (m, 4H), 1.70 (brs, 2H), 1.91 (brs, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.43-2.46 (m, 5H), 3.63-3.68 (m, 1H), 3.95 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 2.3 Hz, 1H).
114	1-114	 (400 MHz, DMSO-d6) 1.55-1.69 (m, 12H), 2.17-2.24 (m, 4H), 2.45-2.53 (m, 4H), 3.88-3.90 (m, 1H), 3.97 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.85 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.12 (brs, 1H).
115	1-115	 (400 MHz, DMSO-d6) 1.18-1.34 (m, 4H), 1.64 (brs, 4H), 1.86-1.95 (m, 5H), 2.20 (s, 3H), 3.65-3.70 (m, 1H), 3.95 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H).
116	1-116	 ClH ClH (400 MHz, DMSO-d6) 1.33-2.16 (m, 14H), 2.27 (s, 3H), 2.86-2.94 (m, 2H), 3.03-3.17 (m, 1H), 3.30-3.33 (m, 2H), 3.68-4.11 (m, 3H), 4.32-4.45 (m, 2H), 6.87-6.94 (m, 1H), 7.24-7.41 (m, 3H), 7.79 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.99-8.12 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 10.43-10.53 (m, 1H).
117	1-117	 ClH ClH (400 MHz, DMSO-d6) 1.29-1.40 (m, 2H), 1.56-1.65 (m, 2H), 1.94-2.01 (m, 2H), 2.16-2.19 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 3.01-3.15 (m, 3H), 3.33-3.38 (m, 2H), 3.44-4.01 (m, 7H), 4.31 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.36 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 11.13 (s, 1H).
118	1-118	 (400 MHz, DMSO-d6) 1.21-1.38 (m, 4H), 1.76-1.88 (m, 7H), 2.20 (s, 3H), 3.44-3.49 (m, 1H), 3.66-3.72 (m, 1H), 3.95 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 1.9 Hz, 1H).

10

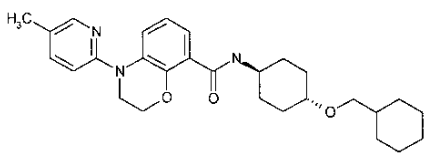
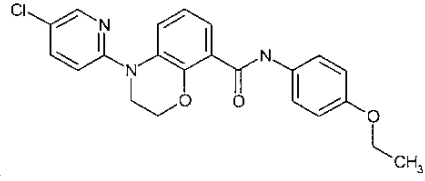
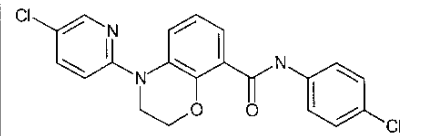
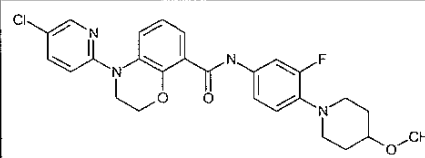
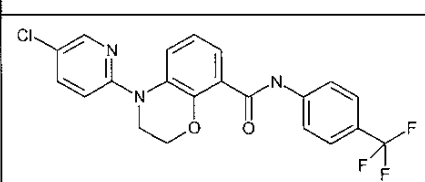
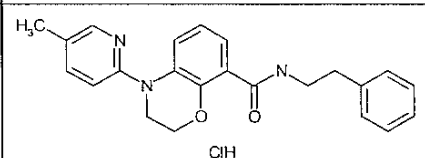
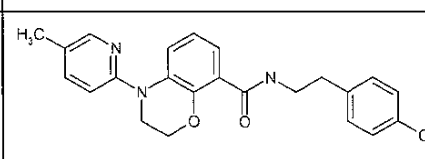
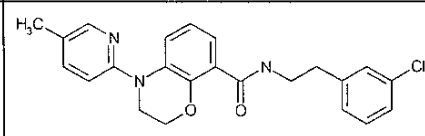
20

30

40

【 0 4 6 9 】

【 表 1 6 】

実施例	化合物	NMR
119	1-119	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 0.83-0.92 (m, 2H), 1.09-1.47 (m, 8H), 1.59-1.69 (m, 5H), 1.84-1.95 (m, 4H), 2.20 (s, 3H), 3.13-3.33 (m, 3H), 3.69-3.74 (m, 1H), 3.95 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 2.3 Hz, 1H).</p>
120	1-120	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.30 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 3.97 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.02 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.21-7.24 (m, 2H), 7.47 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.74 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 9.98 (s, 1H).</p>
121	1-121	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 4.02 (t, J = 4.5 Hz, 3H), 4.32 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 6.94 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.21-7.23 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.49 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.73-7.77 (m, 4H), 8.30 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 10.27 (s, 1H).</p>
122	1-122	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.54-1.63 (m, 2H), 1.96-2.01 (m, 2H), 2.74-2.77 (m, 2H), 3.16-3.18 (m, 2H), 3.29-3.33 (m, 4H), 4.03 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.95-7.02 (m, 2H), 7.23 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.1, 0.7 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 15.0, 2.2 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.12 (s, 1H).</p>
123	1-123	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 4.04 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.35 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.96 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.23-7.26 (m, 2H), 7.53 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.77 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.32 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.49 (s, 1H).</p>
124	1-124	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.25 (s, 3H), 2.84 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.50 (q, J = 6.6 Hz, 2H), 3.98 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24-7.35 (m, 8H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.15-8.20 (m, 2H).</p>
125	1-125	 <p>(400 MHz, CHLOROFORM-d) 2.26 (s, 3H), 2.91 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.73 (q, J = 6.5 Hz, 2H), 4.07 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.21 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.92 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.20-7.21 (m, 2H), 7.27-7.30 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.82 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H).</p>
126	1-126	 <p>(400 MHz, CHLOROFORM-d) 2.26 (s, 3H), 2.91 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.74 (q, J = 6.5 Hz, 2H), 4.08 (s, 2H), 4.24 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.83 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H).</p>

10

20

30

40

【 0 4 7 0 】

【 表 1 7 】

	実施例	化合物	NMR
127	1-127	 ClH	(400 MHz, DMSO-d6) 2.26 (s, 3H), 2.98 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.53 (q, J = 6.6 Hz, 2H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.23-7.33 (m, 4H), 7.38-7.40 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.23 (t, J = 5.3 Hz, 1H).
128	1-128		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 4.16 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.99 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.60 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.08 (dd, J = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.51 (s, 1H).
129	1-129		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.51 (s, 6H), 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 5.33 (s, 1H), 6.46-6.52 (m, 1H), 6.83 (t, J = 16.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.68-7.71 (m, 2H), 7.94-7.97 (m, 2H), 8.04 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.50 (s, 1H).
130	1-130		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.40 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 3.76-3.80 (m, 2H), 4.41-4.44 (m, 2H), 4.82-4.84 (m, 1H), 5.43 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95-7.96 (m, 4H), 8.40-8.40 (m, 1H), 10.50 (s, 1H).
131	1-131		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 3.90-3.92 (m, 2H), 4.42-4.43 (m, 2H), 6.77 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.16-7.17 (m, 1H), 7.73 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 14.3 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.72 (s, 1H).
132	1-132		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.33 (s, 9H), 3.92 (s, 3H), 4.36 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.55 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 7.06 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 3H), 7.58 (dd, J = 6.7, 4.9 Hz, 3H), 8.02 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 2H), 8.08 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 2H), 8.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 9.48 (s, 1H).
133	1-133		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.28 (s, 9H), 4.16 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.98 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 20.4, 8.3 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.07 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.77 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.07 (s, 1H).

10

20

30

40

【 0 4 7 1 】

【 表 1 8 】

実施例	化合物	NMR
134 1-134		(300 MHz, DMSO-d6) 3.92 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.76 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.86 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.31 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.53 (s, 1H)
135 1-135		(300 MHz, DMSO-d6) 1.28 (s, 9H), 3.92 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.44 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.73 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.30 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.07 (s, 1H).
136 1-136		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 2.62 (s, 3H), 3.94 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.44 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.76 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.87 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 3H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 3H), 8.38 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.91 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.52 (s, 1H).
137 1-137		(400 MHz, DMSO-d6) 1.27 (s, 9H), 2.78 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 4.14 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 6.98 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.26 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.05 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.73 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.06 (s, 1H).
138 1-138		(400 MHz, DMSO-d6) 1.28 (s, 9H), 4.15 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.98 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.25-7.33 (m, 5H), 7.56 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.93 (s, 1H), 8.09 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.07 (s, 1H).
139 1-139		(400 MHz, DMSO-d6) 1.08 (t, J = 7.0 Hz, 6H), 1.27 (s, 9H), 3.31-3.40 (m, 4H), 3.82 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02-7.16 (m, 4H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 10.02 (s, 1H).
140 1-140		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.33 (s, 9H), 4.44 (dd, J = 6.0, 3.2 Hz, 2H), 4.59 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 7.10-7.12 (m, 1H), 7.25-7.26 (m, 1H), 7.39 (dd, J = 8.6, 1.6 Hz, 2H), 7.52-7.54 (m, 1H), 7.58 (dd, J = 8.6, 1.6 Hz, 2H), 8.09-8.11 (m, 1H), 8.26-8.28 (m, 1H), 9.17 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 9.40 (s, 1H).

10

20

30

40

【 0 4 7 2 】

【 表 1 9 】

実施例	化合物	NMR
141 1-141		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.32 (s, 9H), 3.54 (s, 2H), 4.02 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.49 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.92 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.00-7.03 (m, 2H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.37 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.80 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 9.59 (s, 1H).
142 1-142		(400 MHz, DMSO-d6) 1.28 (s, 9H), 2.05 (s, 3H), 3.98 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 13.0, 8.3 Hz, 2H), 7.33 (dd, J = 12.3, 6.7 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.92 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 10.05 (s, 2H).
143 1-143		(400 MHz, DMSO-d6) 3.29 (s, 3H), 4.06 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.36 (s, 2H), 6.95 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.26 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.50 (s, 1H).
144 1-144		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.34 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 3.91 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.08 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12-7.17 (m, 2H), 7.28-7.41 (m, 4H), 7.85 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.06 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 10.31 (s, 1H).
145 1-145		(400 MHz, DMSO-d6) 3.71 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 4.44 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.36 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.22 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 10.50 (s, 1H).
146 1-146		(400 MHz, DMSO-d6) 3.86 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.86 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07-7.10 (m, 2H), 7.18-7.23 (m, 2H), 7.70 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.94-7.95 (m, 3H), 9.72 (brs, 1H), 10.48 (s, 1H).
147 1-147		(400 MHz, DMSO-d6) 3.81 (s, 3H), 3.92 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 9.3, 3.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.08 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 10.50 (s, 1H).
148 1-148		(300MHz, DMSO-d6) 1.28 (s, 9H), 4.08 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.97 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 5.3, 1.7 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.56 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.27 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 10.04 (s, 1H).

10

20

30

40

【 0 4 7 3 】

【 表 2 0 】



	実施例	化合物	NMR
149	1-149		(300MHz,DMSO-d6) 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.35 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.94 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.19-7.28 (m, 2H), 7.22 (s, 2H), 7.45 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.6, 3.1 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.31 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 10.49 (s, 1H).
150	1-150		(300MHz,DMSO-d6) 3.83 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.74-6.77 (m, 1H), 6.85 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.00-8.07 (m, 1H), 8.35 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.51 (s, 1H).
151	1-151		(300 MHz, CHLOROFORM-d) 1.32 (s, 9H), 3.82 (s, 3H), 3.93 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.58 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.68 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.1, 4.8 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 8.1, 1.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.75 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 9.63 (s, 1H).
152	1-152		(300 MHz,DMSO-d6) δ: 0.86 (s, 9H), 0.96-1.00 (m, 1H), 1.27-1.39 (m, 2H), 1.64 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.58 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 3.07 (d, J = 10.3 Hz, 2H), 3.96 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.05-7.10 (m, 2H), 7.34 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H).
153	1-153		(400 MHz, DMSO-d6) 3.72 (q, J = 5.1 Hz, 2H), 3.92 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.89 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12-7.13 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.31-7.32 (m, 1H), 7.42 (dd, J = 8.8, 3.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.08 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 10.49 (s, 1H).
154	1-154		(300 MHz, DMSO-d6) 2.77 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.67 (q, J = 5.9 Hz, 2H), 3.77 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.72 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.69-7.72 (m, 3H), 7.96 (dd, J = 9.9, 5.1 Hz, 3H), 8.30 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.50 (s, 1H).
155	1-155		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 1.20(s, 6H), 2.318s, 3H), 3.65(s, 2H), 4.04 (t, J=4.4Hz, 2H), 4.37(t, J=4.4Hz, 2H), 6.72 (m, 3H), 7.28(m, 2H), 7.30 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 9, 2.4 Hz, 2H), 8.18 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.00 (s, 1H).
156	1-156		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 1.50-1.51 (m, 2H), 1.60-1.66 (m, 4H), 2.21 (s, 3H), 2.89-2.90 (m, 4H), 3.97 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 7.12-7.14 (m, 2H), 7.38 (ddd, J = 13.6, 8.2, 1.7 Hz, 2H), 7.51 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 14.8, 2.3 Hz, 1H), 8.13-8.14 (m, 1H), 10.11 (s, 1H).

10

20

30

40

【 0 4 7 4 】

【 表 2 1 】

	実施例	化合物	NMR
157	1-157		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 2.21 (s, 3H), 2.90-2.96 (m, 4H), 3.71-3.72 (m, 4H), 3.96 (t, J = 20.4 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.89 (dd, J = 5.3, 2.6 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 7.11-7.14 (m, 2H), 7.39-7.41 (m, 2H), 7.51 (td, J = 4.2, 2.0 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 15.1, 2.1 Hz, 1H), 8.13-8.14 (m, 1H), 10.15 (s, 1H).
158	1-158		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 2.21 (s, 3H), 3.97 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.90 (dd, J = 11.1, 4.6 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 6.0, 4.3 Hz, 2H), 7.36-7.53 (m, 4H), 7.89-7.92 (m, 1H), 8.13-8.14 (m, 1H), 10.35 (s, 1H).
159	1-159		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 2.21 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.97 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.11-7.16 (m, 3H), 7.41 (q, J = 4.6 Hz, 2H), 7.51 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 13.7, 2.6 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 10.14 (s, 1H).
160	1-160		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 1.32 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.25 (d, J = 10.6 Hz, 3H), 3.96-4.03 (m, 4H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.88-6.93 (m, 3H), 7.16 (td, J = 9.4, 3.8 Hz, 2H), 7.41 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.63 (dt, J = 9.9, 2.8 Hz, 2H), 8.15 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 9.98 (s, 1H).
161	1-161		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.83-1.86 (m, 4H), 2.23 (s, 3H), 2.36-2.39 (m, 1H), 3.56-3.60 (m, 2H), 3.98-4.01 (m, 2H), 4.31-4.34 (m, 2H), 6.91-6.94 (m, 1H), 7.12-7.23 (m, 4H), 7.47 (dd, J = 31.2, 7.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 10.16 (s, 1H).
162	1-162		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.83-1.91 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.63-2.65 (m, 2H), 2.80 (s, 3H), 3.16-3.18 (m, 2H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.81 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 9.2, 6.6 Hz, 2H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.14-7.17 (m, 2H), 7.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.14-8.15 (m, 1H), 9.83 (s, 1H).
163	1-163		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 2.23 (s, 3H), 2.73 (s, 6H), 3.99 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.90-6.95 (m, 2H), 7.13-7.17 (m, 2H), 7.36-7.43 (m, 2H), 7.52 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 15.4, 2.2 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.08 (s, 1H).
164	1-164		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.09-1.18 (m, 7H), 2.28 (s, 3H), 3.11 (s, 3H), 3.38-3.41 (m, 2H), 3.56-3.59 (m, 1H), 4.01-4.05 (m, 2H), 4.37-4.38 (m, 2H), 6.96 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 18.5, 7.9 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.54-7.58 (m, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 8.17-8.21 (m, 1H), 10.52 (s, 1H).
165	1-165		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.05-1.07 (m, 6H), 2.26 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.31 (s, 1H), 3.95-4.00 (m, 3H), 4.27-4.42 (m, 2H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.19-7.23 (m, 2H), 7.39-7.44 (m, 2H), 7.63-7.69 (m, 2H), 8.17-8.19 (m, 1H), 10.21 (s, 1H).

10

20

30

40

【 0 4 7 5 】

【 表 2 2 】

実施例	化合物	NMR
166 1-166		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.17-1.20 (m, 6H), 2.26 (s, 3H), 3.45-3.50 (m, 4H), 3.77-3.80 (m, 1H), 3.99-4.04 (m, 2H), 4.35 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.95 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.22 (dt, J = 10.5, 4.7 Hz, 2H), 7.46 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.57-7.66 (m, 3H), 7.89 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 10.52 (s, 1H).
167 1-167		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 1.20 (t, J = 5.1 Hz, 3H), 1.66-1.79 (m, 2H), 1.91-1.99 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.69-2.72 (m, 2H), 3.24-3.33 (m, 1H), 3.99 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 4.09 (q, J = 26.4 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 7.13-7.16 (m, 2H), 7.40 (td, J = 8.1, 4.0 Hz, 2H), 7.52 (dt, J = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 14.9, 2.4 Hz, 1H), 8.15 (t, J = 1.3 Hz, 1H), 10.12 (s, 1H).
168 1-168		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.67-1.75 (m, 2H), 1.91-1.94 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.33-2.38 (m, 1H), 2.67-2.71 (m, 2H), 3.19-3.25 (m, 2H), 3.99 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 7.13-7.17 (m, 2H), 7.40 (td, J = 8.4, 1.7 Hz, 2H), 7.52 (dt, J = 9.5, 1.3 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 14.9, 2.4 Hz, 1H), 8.15 (t, J = 1.3 Hz, 1H), 10.12 (s, 1H).
169 1-169		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 1.55-1.58 (m, 2H), 1.93-1.95 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 2.74 (dt, J = 15.0, 5.4 Hz, 2H), 3.13-3.18 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 3.97 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 7.13 (dt, J = 11.3, 5.0 Hz, 2H), 7.38 (ddd, J = 13.9, 8.3, 1.9 Hz, 2H), 7.51 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 14.8, 2.3 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.12 (s, 1H).
170 1-170		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 1.69-1.73 (m, 2H), 1.93-1.98 (m, 2H), 2.02 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.82-2.88 (m, 2H), 3.13-3.19 (m, 2H), 3.97 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.30 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.77-4.81 (m, 1H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 7.13 (dt, J = 11.1, 4.9 Hz, 2H), 7.39 (dt, J = 13.0, 4.9 Hz, 2H), 7.51 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 14.8, 2.3 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 10.13 (s, 1H).
171 1-171		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.50-1.57 (m, 2H), 1.84-1.85 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.70-2.74 (m, 2H), 3.18-3.20 (m, 2H), 3.59-3.62 (m, 1H), 3.99 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.66 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 7.13-7.16 (m, 2H), 7.36-7.43 (m, 2H), 7.52 (dd, J = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 15.0, 2.2 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.11 (s, 1H).
172 1-172		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 2.11 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 3.99 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.17-7.20 (m, 3H), 7.41 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.53 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 10.06 (s, 1H).
173 1-173		(400 MHz, DMSO-d6) δ: 2.13 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 3.75 (q, J = 5.3 Hz, 2H), 3.97 (dt, J = 15.3, 4.6 Hz, 4H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.83 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 18.6, 7.9 Hz, 3H), 7.43 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 7.53 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 10.03 (s, 1H).

10

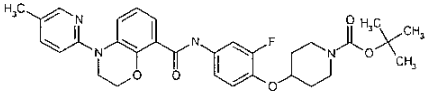
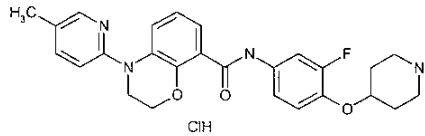
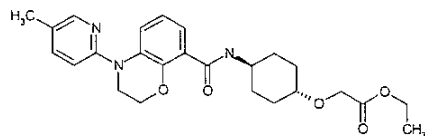
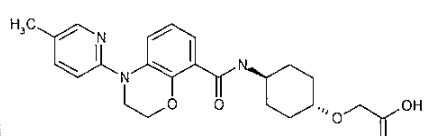
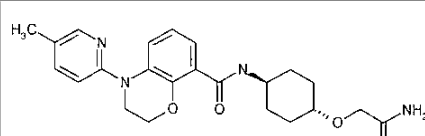
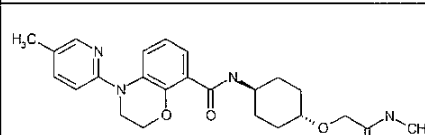
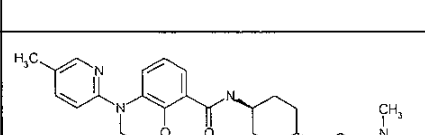
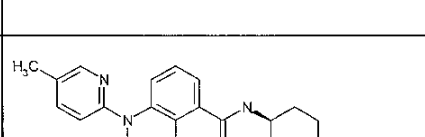
20

30

40

【 0 4 7 6 】

【 表 2 3 】

実施例	化合物	NMR
174	1-174	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.55 (br s, 2H), 1.87-1.90 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.54 (s, 6H), 3.17-3.19 (m, 2H), 3.63 (br s, 2H), 3.99 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.31 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.47 (s, 1H), 6.91 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.15-7.21 (m, 3H), 7.40-7.43 (m, 2H), 7.51-7.54 (m, 1H), 7.73 (dd, J = 13.2, 2.1 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.18 (s, 1H).</p>
175	1-175	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.86-1.91 (m, 3H), 2.08-2.13 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 3.06 (br s, 2H), 3.20 (br s, 2H), 4.06 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.55-4.59 (m, 1H), 6.96 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 12.3, 5.8 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 10.7, 3.7 Hz, 2H), 7.75-7.80 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 9.12 (d, J = 32.5 Hz, 2H), 10.25 (s, 1H).</p>
176	1-176	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.19 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.25-1.31 (m, 4H), 1.85-1.99 (m, 4H), 2.20 (s, 3H), 3.28-3.34 (m, 1H), 3.70-3.73 (m, 1H), 3.95 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.07-4.13 (m, 4H), 4.27 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 2.3 Hz, 1H).</p>
177	1-177	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.21-1.35 (m, 4H), 1.85-1.99 (m, 4H), 2.20 (s, 3H), 3.22-3.38 (m, 1H), 3.69-3.74 (m, 1H), 3.95 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.00 (s, 2H), 4.27 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 12.46 (brs, 1H).</p>
178	1-178	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.26-1.36 (m, 4H), 1.88 (brs, 2H), 1.99 (brs, 2H), 2.20 (s, 3H), 3.26-3.30 (m, 1H), 3.70-3.74 (m, 1H), 3.79 (s, 2H), 3.95 (brs, 2H), 4.27 (brs, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (brs, 1H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.22 (brs, 1H), 7.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H).</p>
179	1-179	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.28-1.33 (m, 4H), 1.88 (brs, 2H), 1.99 (brs, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.61 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 3.26-3.29 (m, 1H), 3.71-3.74 (m, 1H), 3.84 (s, 2H), 3.95 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.27 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.53 (brs, 1H), 7.92 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 2.3 Hz, 1H).</p>
180	1-180	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.25-1.31 (m, 4H), 1.86-2.00 (m, 4H), 2.20 (s, 3H), 2.79 (s, 3H), 2.92 (s, 3H), 3.26-3.29 (m, 1H), 3.70-3.74 (m, 1H), 3.95 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.10 (s, 2H), 4.27 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H).</p>
181	1-181	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.14-1.31 (m, 4H), 1.81-1.93 (m, 4H), 2.16 (s, 3H), 3.16-3.21 (m, 1H), 3.35-3.42 (m, 4H), 3.65-3.68 (m, 1H), 3.91 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 4.47 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H).</p>

10

20

30

40

【 0 4 7 7 】

【 表 2 4 】

実施例	化合物	NMR
182 1-182		(400 MHz, DMSO-d6) 0.96-1.06 (m, 2H), 1.20-1.30 (m, 2H), 1.45-1.52 (m, 1H), 1.72-1.75 (m, 2H), 1.86-1.91 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 3.14 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.21 (s, 3H), 3.63-3.71 (m, 1H), 3.96 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 1.9 Hz, 1H).
183 1-183		(400 MHz, DMSO-d6) 0.94-1.03 (m, 2H), 1.06 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.19-1.30 (m, 2H), 1.38-1.43 (m, 1H), 1.75-1.78 (m, 2H), 1.86-1.91 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 3.16 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.44-3.50 (m, 1H), 3.63-3.72 (m, 1H), 3.96 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 2.3 Hz, 1H).
184 1-184		(400 MHz, DMSO-d6) 1.27-1.36 (m, 2H), 1.50-1.70 (m, 7H), 2.23 (s, 3H), 3.20 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.22 (s, 3H), 3.99-4.04 (m, 3H), 4.35 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H).
185 1-185		(400 MHz, DMSO-d6) 1.06 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 1.29-1.35 (m, 2H), 1.50-1.70 (m, 7H), 2.24 (s, 3H), 3.23 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.45-3.51 (m, 1H), 4.01 (t, J = 4.2 Hz, 3H), 4.36 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H).
186 1-186		(400 MHz, DMSO-d6) 0.94-1.37 (m, 14H), 1.75-1.91 (m, 4H), 2.21 (s, 3H), 3.11 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.63-3.72 (m, 1H), 3.96 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.28 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 2.3 Hz, 1H).
187 1-187		(400 MHz, DMSO-d6) 0.86(d, J=8.4Hz, 6H), 1.23-1.34(m, 4H), 1.86-1.97(m, 4H), 2.22(s, 3H), 3.16(m, 3H), 3.96(t, J=4.4Hz, 2H), 4.29(t, J=4.4Hz, 2H), 6.85(t, J=8Hz, 1H), 7.09(d, J=8.4Hz, 1H), 7.19(d, J=8Hz, 1H), 7.49(d, J=8.4Hz, 1H), 7.91(d, J=8Hz, 1H), 8.12(s, 1H)
188 1-188		(400 MHz, DMSO-d6) 0.92(s, 6H), 1.17-1.47(m, 6H), 1.62-1.72(m, 2H), 2.27(s, 3H), 3.73(m, 3H), 4.02(t, J=4.4Hz, 2H), 4.37(t, J=4.4Hz, 2H), 6.91(t, J=8Hz, 1H), 7.28(m, 2H), 7.38(d, J=8Hz, 1H), 7.76(d, J=8Hz, 1H), 7.94(d, J=8Hz, 1H), 8.17(s, 1H)
189 1-189		(400 MHz, DMSO-d6) 0.83(d, J=8.4Hz, 6H), 1.2-1.4(m, 6H), 1.8-2.0(m, 4H), 2.20(s, 3H), 3.20(m, 1H), 3.41(d, J=8Hz, 2H), 3.72(m, 1H), 3.97(t, J=4.4Hz, 2H), 4.29(t, J=4.4Hz, 2H), 6.85(t, J=8Hz, 1H), 7.09(d, J=8Hz, 1H), 7.19(d, J=8Hz, 1H), 7.34(d, J=8Hz, 1H), 7.49(d, J=8Hz, 1H), 7.91(d, J=8Hz, 1H), 8.12(s, 1H)

10

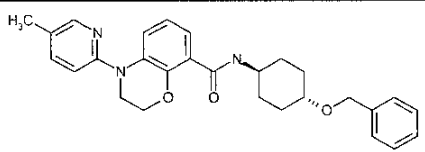
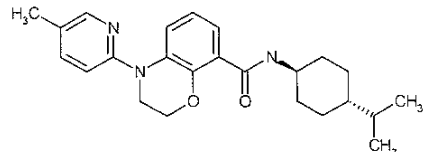
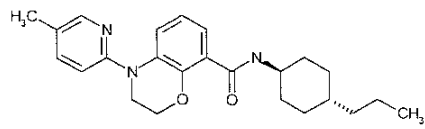
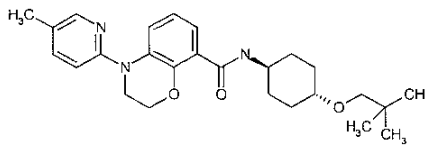
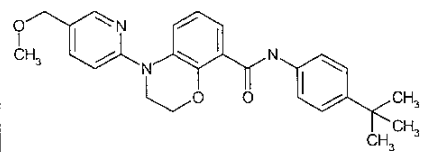
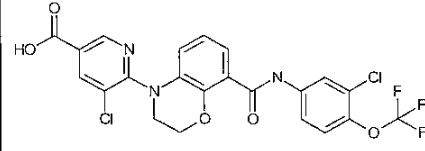
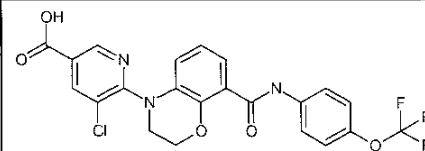
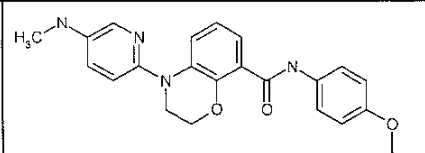
20

30

40

【 0 4 7 8 】

【 表 2 5 】

実施例	化合物	NMR
190	1-190	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.3-1.4(m, 4H), 1.85-1.95(m, 2H), 2.0-2.1(m, 2H), 2.22(s, 3H), 3.34(m, 1H), 3.76(m, 1H), 3.96(t, J=4.6Hz, 2H), 4.29(t, J=4.6Hz, 2H), 4.55(s, 2H), 6.85(t, J=8Hz, 1H), 7.10(d, J=8Hz, 1H), 7.19(d, J=8Hz, 1H), 7.22-7.4(m, 6H), 7.50(d, J=8Hz, 1H), 7.94(d, J=8Hz, 1H), 8.13(s, 1H)</p>
191	1-191	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 0.85(d, J=6.4Hz, 6H), 1.0-1.15(m, 3H), 1.2-1.35(m, 2H), 1.35-1.5(m, 1H), 1.6-1.75(m, 2H), 1.85-1.95(m, 2H), 2.22(s, 3H), 3.66(m, 1H), 3.97(t, J=4Hz, 2H), 4.29(t, J=4Hz, 2H), 6.85(t, J=8Hz, 1H), 7.09(d, J=8Hz, 1H), 7.20(d, J=8Hz, 1H), 7.34(d, J=8Hz, 1H), 7.49(d, J=8Hz, 1H), 7.88(d, J=8Hz, 1H), 8.13(s, 1H)</p>
192	1-192	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 0.86(t, J=7.2Hz, 3H), 0.8-1.0(m, 2H), 1.1-1.35(m, 6H), 1.7-1.8(m, 2H), 1.8-1.9(m, 2H), 2.22(s, 3H), 3.7(m, 1H), 3.96(t, J=4.4Hz, 2H), 4.29(t, J=4.4Hz, 2H), 6.85(t, J=8Hz, 1H), 7.08(d, J=8Hz, 1H), 7.33(d, J=8Hz, 1H), 7.48(d, J=8Hz, 1H), 7.88(d, J=8Hz, 1H), 8.13(s, 1H)</p>
193	1-193	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 0.86(s, 9H), 1.2-1.4(m, 4H), 1.8-2.0(m, 4H), 2.22(s, 3H), 3.07(s, 2H), 3.17(m, 1H), 3.73(m, 1H), 3.96(t, J=4Hz, 2H), 4.29(t, J=4Hz, 2H), 6.85(t, J=8Hz, 1H), 7.09(d, J=8Hz, 1H), 7.18(d, J=8Hz, 1H), 7.36(dd, J=8, 2.4Hz, 1H), 7.50(dd, J=8, 2.4Hz), 7.92(d, J=8Hz, 1H), 8.13(s, 1H)</p>
194	1-194	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) 1.28 (s, 9H), 3.29 (s, 3H), 4.06 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.31-4.36 (m, 4H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.18-7.25 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.48 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.60-7.68 (m, 3H), 8.25 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.05 (s, 1H).</p>
195	1-195	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.92 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.76 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.86 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.51 (s, 1H), 13.47 (br s, 1H).</p>
196	1-196	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) 3.92 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 6.74 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.30 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.35 (s, 1H), 13.46 (br s, 1H).</p>
197	1-197	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.70 (d, J = 5.1 Hz, 3H), 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 5.69 (q, J = 5.1 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97-7.06 (m, 4H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.30 (s, 1H).</p>

10

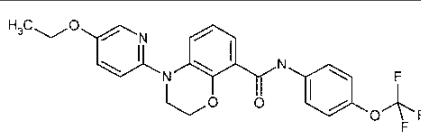
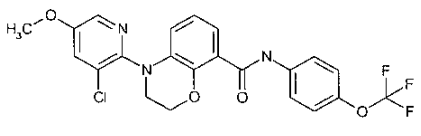
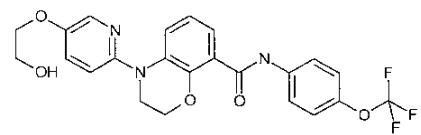
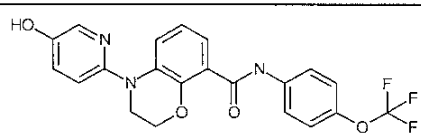
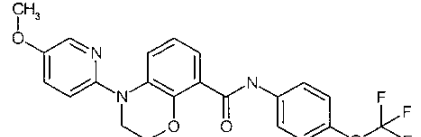
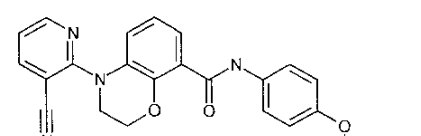
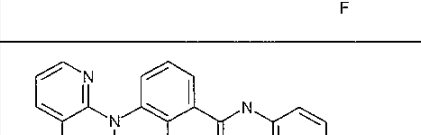
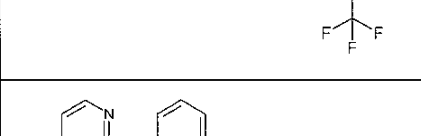
20

30

40

【 0 4 7 9 】

【 表 2 6 】

実施例	化合物	NMR
198	1-198	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) <math>\delta</math>: 1.34 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 3.91 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.08 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12-7.17 (m, 2H), 7.28-7.41 (m, 4H), 7.85 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.06 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 10.31 (s, 1H).</p>
199	1-199	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.71 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.35 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.77 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.22 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 10.33 (s, 1H).</p>
200	1-200	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.72 (q, J = 5.1 Hz, 2H), 3.91 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.89 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (dd, J = 8.8, 3.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.08 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 10.32 (s, 1H)</p>
201	1-201	 <p>(300MHz,DMSO-d6) 3.86 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.85 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07-7.10 (m, 2H), 7.20-7.21 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 10.30 (s, 1H).</p>
202	1-202	 <p>(300MHz,DMSO-d6) 3.81 (s, 3H), 3.91 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.28-7.43 (m, 4H), 7.85 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.08 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 10.31 (s, 1H).</p>
203	1-203	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.95 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.86 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 7.9, 5.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.29 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.59 (dd, J = 4.4, 2.0 Hz, 1H), 10.34 (s, 1H).</p>
204	1-204	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.74 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 7.7, 4.9 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.84 (t, J = 8.1 Hz, 3H), 7.92 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 8.45 (dd, J = 4.4, 2.0 Hz, 1H), 10.30 (s, 1H).</p>
205	1-205	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.55 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.74 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.4, 4.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.83-7.87 (m, 3H), 8.27-8.30 (m, 1H), 8.43 (dd, J = 4.8, 2.0 Hz, 1H), 10.27 (s, 1H).</p>

10

20

30

40

【 0 4 8 0 】

【 表 2 7 】

実施例	化合物	NMR
206	1-206 	(400 MHz, DMSO-d6) 2.81 (s, 3H), 2.86 (s, 3H), 3.71 (s, 2H), 4.34 (s, 2H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 7.4, 4.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.76 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.41 (dd, J = 5.2, 2.0 Hz, 1H), 10.28 (s, 1H).
207	1-207 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.84 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.25 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.93 (s, 2H), 6.77 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.28-7.37 (m, 7H), 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.12 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.53 (dd, J = 5.2, 2.4 Hz, 1H), 10.26 (s, 1H).
208	1-208 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.82 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.77 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.4, 4.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.10 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.49 (dd, J = 4.4, 2.0 Hz, 1H), 10.29 (s, 1H), 13.28 (d, J = 155.4 Hz, 1H).
209	1-209 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.79 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 5.18 (s, 2H), 6.61 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.27-7.35 (m, 7H), 7.61 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.00 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 10.29 (s, 1H), 10.29 (s, 1H).
210	1-210 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.75 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.50 (t, J = 3.9 Hz, 1H), 6.76 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.90 (dd, J = 4.4, 1.2 Hz, 1H), 9.97 (s, 1H), 10.31 (s, 1H).
211	1-211 	(400 MHz, CHLOROFORM-d) 3.70 (brs, 2H), 4.15 (brs, 2H), 4.33 (brs, 2H), 4.65 (brs, 2H), 6.73 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.94 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.34 (brs, 1H), 7.64 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.87 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 8.12 (brs, 1H), 9.56 (s, 1H).
212	1-212 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.81 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.79 (s, 2H), 6.70-6.77 (m, 2H), 7.00 (dd, J = 7.2, 2.1 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.42 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.99 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.32 (s, 1H), 13.12 (s, 1H).

10

20

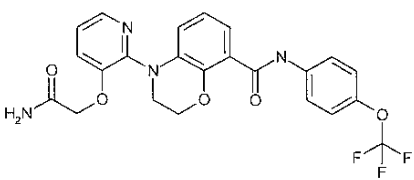
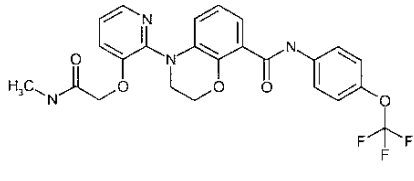
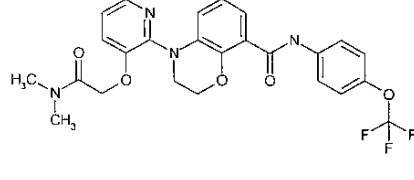
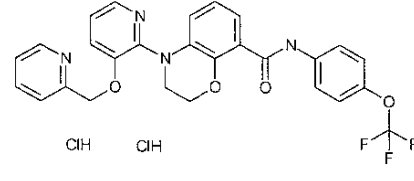
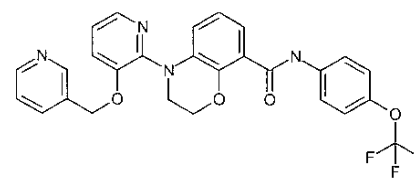
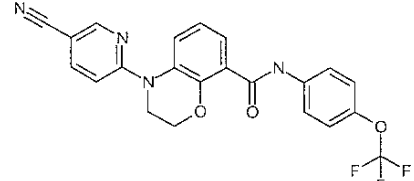
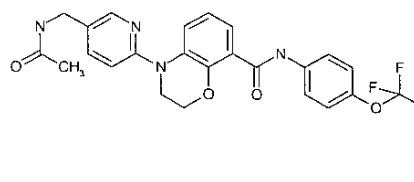
30

40

【 0 4 8 1 】

【 表 2 8 】



実施例	化合物	NMR
213	1-213 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.82 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.54 (s, 2H), 6.68 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.76 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.18 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.32-7.42 (m, 4H), 7.85 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.99 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.29 (s, 1H).
214	1-214 	(400 MHz, DMSO-d6) 2.58 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 3.83 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 6.69 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.77 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 8.4, 4.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.40-7.46 (m, 2H), 7.85 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.00 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.31 (s, 1H)
215	1-215 	(400 MHz, DMSO-d6) 2.82 (s, 3H), 2.95 (s, 3H), 3.83 (s, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.96 (s, 2H), 6.71-6.79 (m, 2H), 6.97-7.00 (m, 1H), 7.12-7.16 (m, 1H), 7.32-7.37 (m, 3H), 7.84 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.93-7.95 (m, 1H), 10.30 (s, 1H).
216	1-216 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.84 (t, J = 4.1 Hz, 2H), 4.40 (t, J = 4.1 Hz, 2H), 5.31 (s, 2H), 6.65 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.75 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 8.3 Hz, 2H), 7.42-7.46 (m, 1H), 7.64 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.84-7.91 (m, 3H), 8.03 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 10.31 (s, 1H).
217	1-217 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 5.23 (s, 2H), 6.60 (dd, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 6.77 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.32-7.36 (m, 3H), 7.64-7.69 (m, 2H), 7.85 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.02 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 8.50 (dd, J = 4.8, 2.0 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 10.28 (s, 1H).
218	1-218 	(400 MHz, DMSO-d6) H1-NMR (DMSO-d6) δ: 4.16 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 6.99 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28-7.35 (m, 4H), 7.61 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.02 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.33 (s, 1H).
219	1-219 	(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.85 (s, 3H), 4.02 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.19 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.17-7.21 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.46 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.20 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.30 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 10.32 (s, 1H).

10

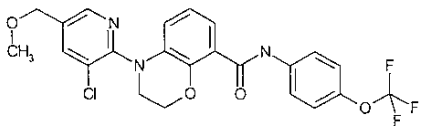
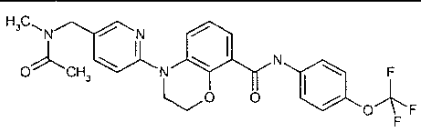
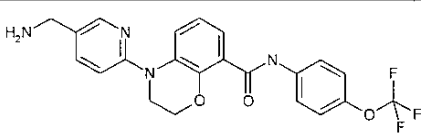
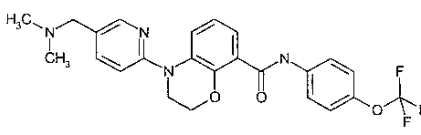
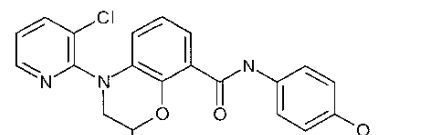
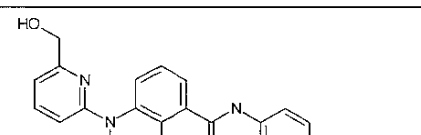
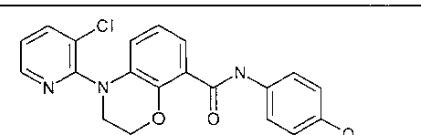
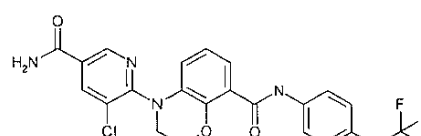
20

30

40

【 0 4 8 2 】

【 表 2 9 】

実施例	化合物	NMR
220	1-220	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 3.34 (s, 3H), 3.80 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.47 (s, 2H), 6.51 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.33 (s, 1H).</p>
221	1-221	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 2.05 (s, 2H, keto), 2.10 (s, 1H, enol), 2.78 (s, 1H, enol), 2.94 (s, 2H, keto), 4.03-4.04 (m, 2H), 4.32-4.35 (m, 2H), 4.43 (s, 1.3H, keto), 4.50 (s, 0.6H, enol), 6.91-6.94 (m, 1H), 7.18-7.25 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.50-7.55 (m, 2H), 7.85 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.18-8.22 (m, 1H), 10.32 (s, 1H).</p>
222	1-222	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) δ: 3.66 (s, 2H), 4.01 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.32 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.92 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.23 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.33 (s, 1H).</p>
223	1-223	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 2.13 (s, 6H), 3.33 (s, 2H), 4.03 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.91 (q, J = 8.7 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 3.9 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.18 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.32 (s, 1H).</p>
224	1-224	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) δ: 2.65 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 3.91-4.00 (m, 2H), 5.12 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 6.54 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 7.7, 4.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.01 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 8.15 (q, J = 4.6 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 4.6, 2.0 Hz, 1H), 10.66 (s, 1H).</p>
225	1-225	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) δ: 4.05 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.48 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 5.33 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.94 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 10.51 (s, 1H).</p>
226	1-226	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) δ: 2.88 (s, 3H), 3.05 (s, 3H), 3.58 (dd, J = 13.0, 8.8 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 13.0, 4.0 Hz, 1H), 5.54 (dd, J = 8.8, 4.0 Hz, 1H), 6.56 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.03 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.8, 1.4 Hz, 1H), 10.80 (s, 1H).</p>
227	1-227	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) δ: 3.88 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 6.68 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.87 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.38 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.38 (s, 1H).</p>

10

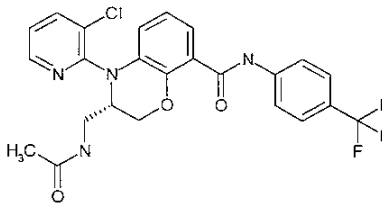
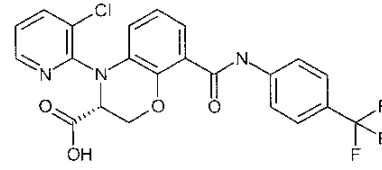
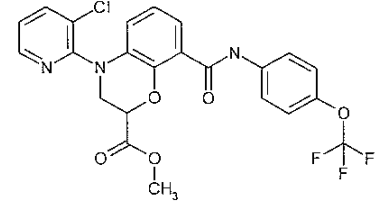
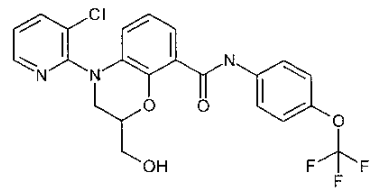
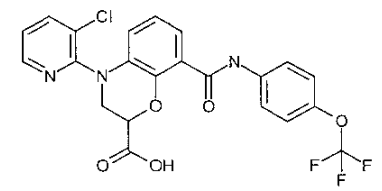
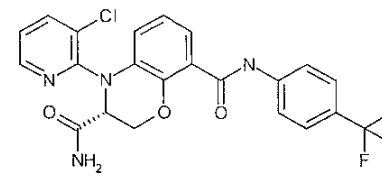
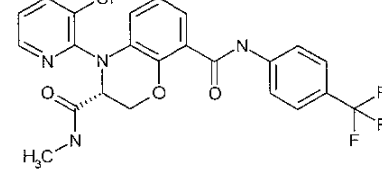
20

30

40

【 0 4 8 3 】

【 表 3 0 】

実施例	化合物	NMR
228	1-228	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.80 (s, 3H), 3.23-3.29 (m, 1H), 3.45-3.51 (m, 1H), 4.06-4.09 (m, 1H), 4.17 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.47 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 6.84 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.08 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 8.16 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 10.46 (s, 1H).</p>
229	1-229	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 4.41 (dd, J = 10.7, 2.8 Hz, 1H), 4.68-4.75 (m, 2H), 6.58 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.84 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.0, 4.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.95-8.00 (m, 3H), 8.38 (dd, J = 4.5, 1.5 Hz, 1H), 10.53 (s, 1H), 13.04 (s, 1H).</p>
230	1-230	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.63 (s, 3H), 4.01 (d, J = 3.7 Hz, 2H), 5.45 (t, J = 3.7 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.87 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.04 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.33 (s, 1H).</p>
231	1-231	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.67 (dd, J = 13.0, 7.4 Hz, 1H), 3.74 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 3.92 (dd, J = 13.0, 2.8 Hz, 1H), 4.48-4.54 (m, 1H), 5.22 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.56 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 7.9, 4.5 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.05 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.5, 1.4 Hz, 1H), 10.40 (s, 1H).</p>
232	1-232	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.93-4.08 (m, 2H), 5.31 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 6.53 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.87 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.27-7.34 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.03 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.8, 2.0 Hz, 1H), 10.45 (s, 1H), 13.59 (s, 1H).</p>
233	1-233	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 4.27 (dd, J = 10.7, 2.5 Hz, 1H), 4.58-4.60 (m, 1H), 4.74 (dd, J = 10.7, 2.5 Hz, 1H), 6.58 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.33-7.37 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.06 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.42 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.53 (s, 1H).</p>
234	1-234	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.60 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 4.26 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.60 (s, 1H), 4.74 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.86 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.33 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95-8.06 (m, 4H), 8.42 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.52 (s, 1H).</p>

10

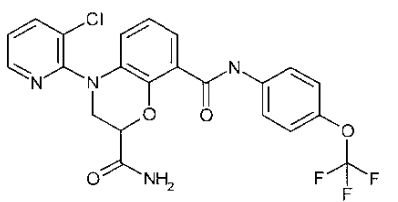
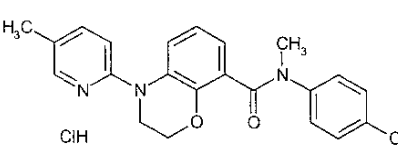
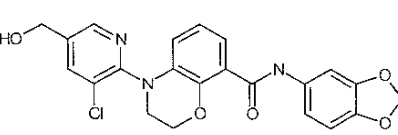
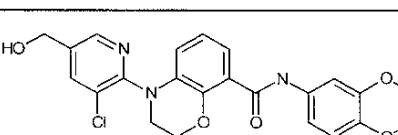
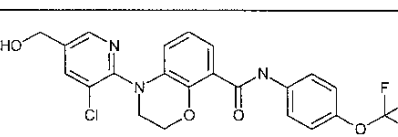
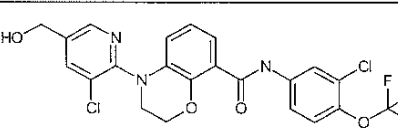
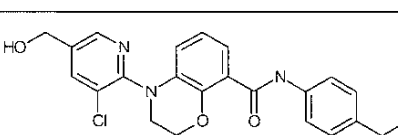
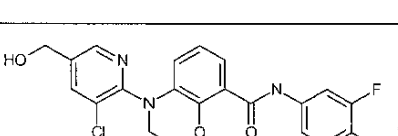
20

30

40

【 0 4 8 4 】

【 表 3 1 】

実施例	化合物	NMR
235	1-235	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.83 (dd, J=13, 6.5 Hz, 1H), 4.10 (dd, J=13, 4.0 Hz, 1H), 5.07 (dd, J=6.5, 4.0 Hz, 1H), 6.56 (dd, J=8.0, 1.5 Hz, 1H), 6.89 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J=7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.31 (dd, J=7.7, 4.0 Hz, 1H), 7.37 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.71 (d, J=6.5 Hz, 2H), 7.90 (d, J=8.3 Hz, 2H), 8.03 (dd, J=8.0, 1.5 Hz, 1H), 8.44 (dd, J=4.0, 1.5 Hz, 1H), 10.77 (s, 1H)</p>
236	1-236	 <p>(400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.27 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 4.10 (br s, 4H), 6.78 (t, J=7.0 Hz, 1H), 6.96 (d, J=6.5 Hz, 1H), 7.18-7.29 (m, 6H), 7.79 (d, J=7.9 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H)</p>
237	2-01	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.75(t, J=4.4Hz, 2H), 4.40(t, J=4.4Hz, 2H), 4.53(d, J=5.6Hz, 2H), 5.39(t, J=5.6Hz, 1H), 5.97(s, 2H), 6.42(dd, J=8.1, 1.6Hz, 1H), 6.75(dd, J=8.1, 7.6Hz, 1H), 6.85(d, J=8.4Hz, 1H), 7.02(dd, J=7.6, 1.6Hz, 1H), 7.13(dd, J=8.4, 2.1Hz, 1H), 7.42(d, J=2.1Hz, 1H), 7.92(d, J=2.0Hz, 1H), 8.34(d, J=2.0Hz, 1H), 10.01(s, 1H)</p>
238	2-02	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.77(t, J=4.4Hz, 2H), 4.21-4.24(m, 4H), 4.42(t, J=4.4Hz, 2H), 4.56(d, J=5.6Hz, 2H), 5.43(t, J=5.6Hz, 1H), 6.45(dd, J=8.1, 1.6Hz, 1H), 6.78(dd, J=8.1, 7.9Hz, 1H), 6.80(d, J=8.8Hz, 1H), 7.04(dd, J=7.9, 1.6Hz, 1H), 7.15(dd, J=8.8, 2.6Hz, 1H), 7.38(d, J=2.6Hz, 1H), 7.95(d, J=2.1Hz, 1H), 8.37(d, J=2.1Hz, 1H), 9.96(s, 1H)</p>
239	2-03	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.78 (t, J=4.2 Hz, 2H), 4.42 (t, J=4.4 Hz, 2H), 4.56 (d, J=4.6 Hz, 2H), 5.44 (t, J=5.1 Hz, 1H), 6.47 (dd, J=8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.80 (t, J=7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J=7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.86 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.37 (d, J=1.9 Hz, 1H), 10.35 (s, 1H).</p>
240	2-04	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.78 (t, J=4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J=4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J=5.6 Hz, 2H), 5.44 (t, J=5.6 Hz, 1H), 6.49 (dd, J=7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, J=7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.56 (dd, J=9.0, 1.2 Hz, 1H), 7.78 (dd, J=8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.95 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.37 (d, J=1.4 Hz, 1H), 10.49 (s, 1H)</p>
241	2-05	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.79 (t, J=4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J=4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J=4.2 Hz, 2H), 5.44 (br s, 1H), 6.49 (dd, J=7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J=7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J=7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.97 (t, J=4.6 Hz, 3H), 8.37 (d, J=2.3 Hz, 1H), 10.52 (s, 1H).</p>
242	2-06	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.79 (t, J=4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J=4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J=5.1 Hz, 2H), 5.42 (t, J=5.3 Hz, 1H), 6.50 (dd, J=8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.82 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, J=7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.66-7.78 (m, 2H), 7.96-7.97 (m, 2H), 8.37 (d, J=1.8 Hz, 1H), 10.69 (s, 1H).</p>

10

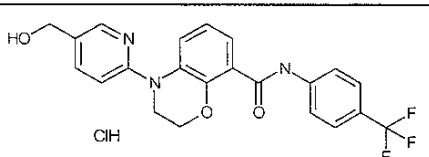
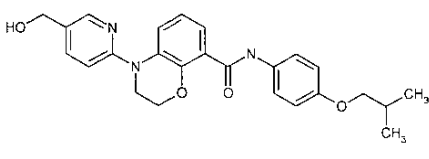
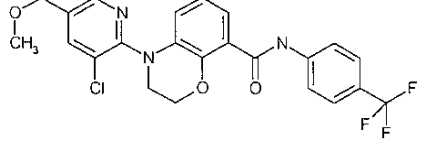
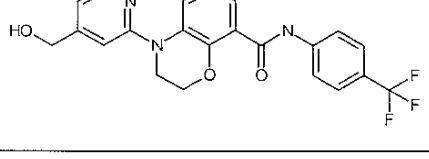
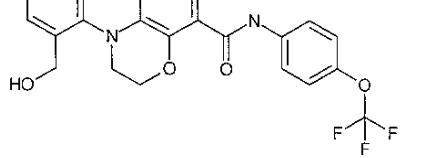
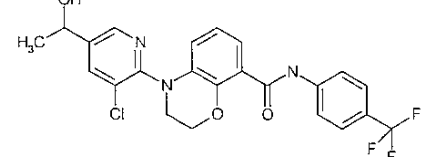
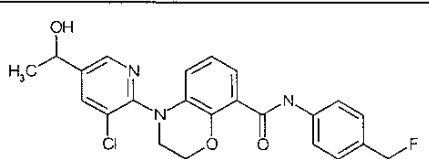
20

30

40

【 0 4 8 5 】

【 表 3 2 】

実施例	化合物	NMR
243	2-07 	(300 MHz, DMSO-d6) 4.08 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.39 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.50 (t, J = 13.2 Hz, 2H), 6.98 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.50 (dt, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.85 (dd, J = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.25 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.53 (s, 1H).
244	2-08 	(300 MHz, DMSO-d6) 0.98 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.91-2.08 (m, 1H), 3.72 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 4.03 (t, J = 2.9 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.45 (s, 2H), 6.87-6.95 (m, 3H), 7.18-7.23 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.63 (m, 3H), 8.24 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 9.97 (s, 1H).
245	2-09 	(300 MHz, DMSO-d6) δ: 3.34 (s, 3H), 3.80 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 4.48 (s, 2H), 6.50-6.54 (m, 1H), 6.81 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 3H), 8.38 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 10.51 (s, 1H)
246	2-10 	(400 MHz, DMSO-d6) 4.06 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.49 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.37 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.96 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.21-7.23 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.23 (d, J = 5.1 Hz, 1H).
247	2-11 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.71 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.44-4.46 (m, 2H), 5.33 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.26 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.74 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.32-7.36 (m, 3H), 7.85 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.00 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 8.38 (dd, J = 4.8, 2.2 Hz, 1H), 10.3 (s, 1H).
248	2-12 	(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.40 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 3.77-3.78 (m, 2H), 4.41-4.44 (m, 2H), 4.82-4.84 (m, 1H), 5.43-5.46 (m, 1H), 6.47 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.96 (t, J = 3.1 Hz, 3H), 8.40 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.51 (s, 1H).
249	2-13 	(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.40 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 3.76-3.80 (m, 2H), 4.41-4.44 (m, 2H), 4.80-4.84 (m, 1H), 5.43-5.47 (m, 1H), 6.47 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 3.9 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (t, J = 2.9 Hz, 4H), 8.40 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.51 (s, 1H).

10

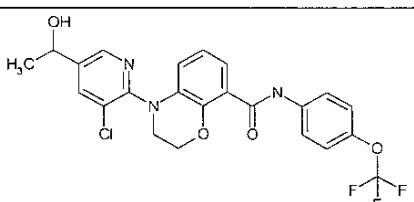
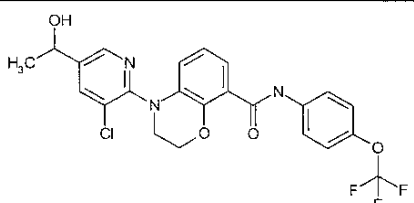
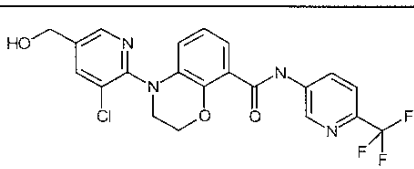
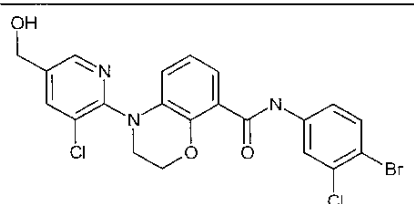
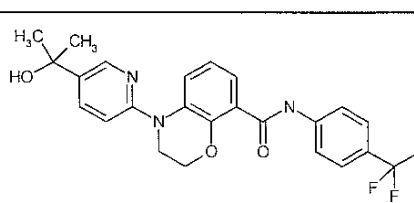
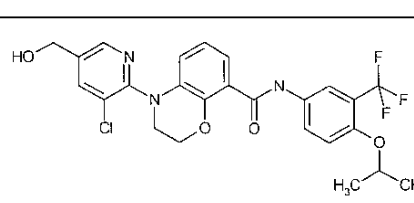
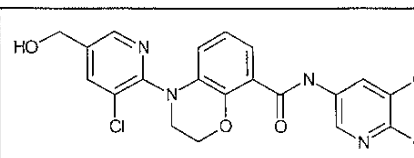
20

30

40

【 0 4 8 6 】

【 表 3 3 】

実施例	化合物	NMR
250	2-14	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.39 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 3.77 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.79-4.85 (m, 1H), 5.44 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.3 (s, 1H).</p>
251	2-15	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.39 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 3.77 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.41 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.79-4.86 (m, 1H), 5.44 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.3 (s, 1H).</p>
252	2-16	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.80 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.45 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.57 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.51 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.83 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 14.3, 7.2 Hz, 2H), 8.38 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 9.04 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.73 (s, 1H).</p>
253	2-17	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.78 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 4.57 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.2, 7.6 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.63 (dd, 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 10.43 (s, 1H).</p>
254	2-18	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.37 (s, 6H), 4.02 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 5.07 (s, 1H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.15-7.20 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.71-7.76 (m, 3H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.40 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.48 (s, 1H).</p>
255	2-19	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 3.77 (t, J = 3.9 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.55 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 4.71-4.77 (m, 1H), 5.41-5.44 (m, 1H), 6.46 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 10.22 (s, 1H).</p>
256	2-20	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.79 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.44 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.51 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.73 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.65 (s, 1H).</p>

10

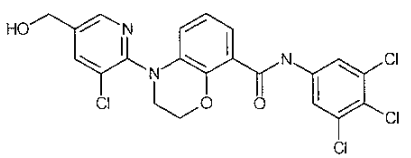
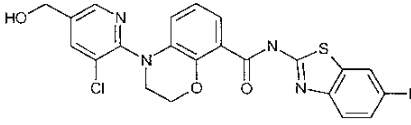
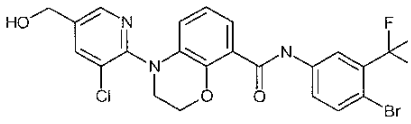
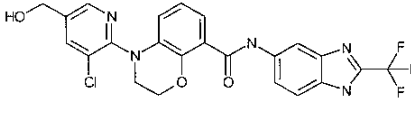
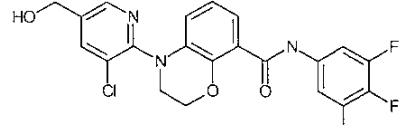
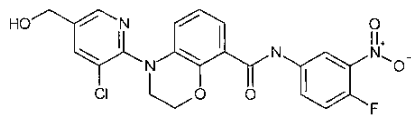
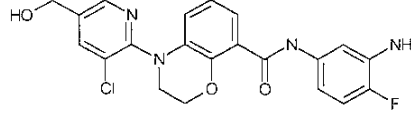
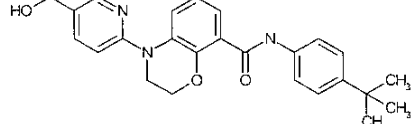
20

30

40

【 0 4 8 7 】

【 表 3 4 】

	実施例	化合物	NMR
257	2-21		(400 MHz, DMSO-d6) 3.79 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.44 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.07 (s, 2H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.53 (s, 1H).
258	2-22		(400 MHz, DMSO-d6) 3.81 (t, J = 3.7 Hz, 2H), 4.49 (t, J = 3.7 Hz, 2H), 4.57 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 7.77-7.79 (m, 1H), 7.93-7.96 (m, 2H), 8.38 (s, 1H), 12.18 (s, 1H).
259	2-23		(400 MHz, DMSO-d6) 3.79 (t, J = 3.9 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 3.9 Hz, 2H), 4.57 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 8.36 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 10.57 (s, 1H).
260	2-24		(400 MHz, DMSO-d6) 3.80 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.46 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 5.45 (br s, 1H), 6.49 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.59 (br s, 1H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.40 (br s, 1H), 10.35 (s, 1H), 13.82 (br s, 1H).
261	2-25		(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 5.43 (s, 1H), 6.49 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 10.7, 6.5 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 10.49 (s, 1H).
262	2-26		(400 MHz, DMSO-d6) 3.79 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.44 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.57 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 6.50 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 11.1, 9.3 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.05-8.06 (m, 1H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.70-8.71 (m, 1H), 10.61 (s, 1H).
263	2-27		(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 5.14 (s, 2H), 5.43 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.45 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.76-6.82 (m, 2H), 6.87-6.94 (m, 1H), 7.03 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.3, 2.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 9.91 (s, 1H).
264	2-28		(300 MHz, DMSO-d6) 1.28 (s, 9H), 4.04 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.33 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.45 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 5.16 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.18-7.22 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 4.4 Hz, 3H), 8.24 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.05 (s, 1H).

10

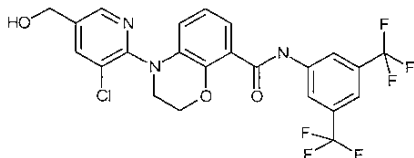
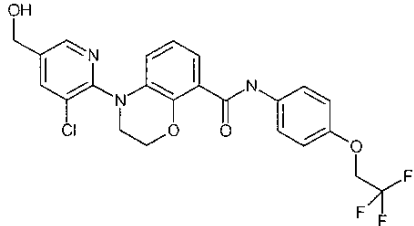
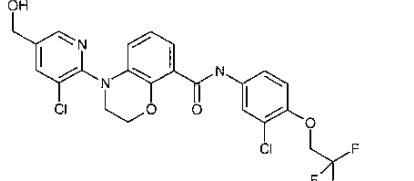
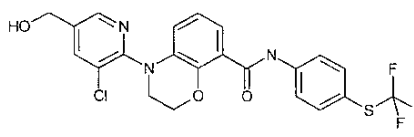
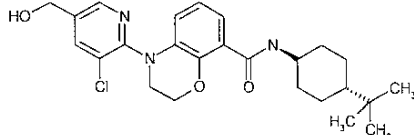
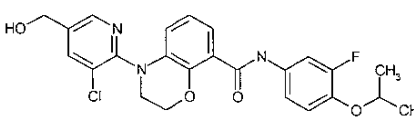
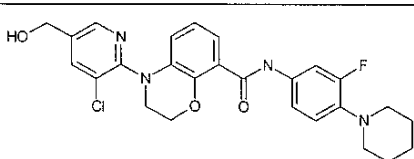
20

30

40

【 0 4 8 8 】

【 表 3 5 】

実施例	化合物	NMR
265	2-29	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.78(t, J=4.4Hz, 2H), 4.44(t, J=4.4Hz, 2H), 4.56(d, J=5.6Hz, 2H), 5.43(t, J=5.6Hz, 1H), 6.50(dd, J=8.2, 1.4Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.2, 7.6Hz, 1H), 7.09(dd, J=7.6, 1.4Hz, 1H), 7.79(s, 1H), 7.95(d, J=2.1Hz, 1H), 8.37(d, J=2.1Hz, 1H), 8.46(s, 2H), 10.78(s, 1H)</p>
266	2-30	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.75(t, J=4.6Hz, 2H), 4.40(t, J=4.6Hz, 2H), 4.53(d, J=5.1Hz, 2H), 4.80(q, J=8.8Hz, 2H), 5.40(t, J=5.1Hz, 1H), 6.44(dd, J=8.1, 1.4Hz, 1H), 6.76(dd, J=8.1, 7.7Hz, 1H), 7.03(dd, J=7.7, 1.4Hz, 1H), 7.25(d, J=9.0Hz, 1H), 7.63(dd, J=9.0, 2.6Hz, 1H), 7.91-7.94(m, 2H), 8.34(d, J=2.1Hz, 1H), 10.19(s, 1H)</p>
267	2-31	 <p>(400 MHz, CHLOROFORM-d) 3.93(t, J=4.4Hz, 2H), 4.80(q, J=8.8Hz, 2H), 4.62(t, J=4.4Hz, 2H), 4.75(s, 2H), 6.65(dd, J=8.1, 1.6Hz, 1H), 6.89(dd, J=8.1, 7.9Hz, 1H), 6.96(d, J=8.8Hz, 2H), 7.64(d, J=8.8Hz, 2H), 7.80(dd, J=7.9, 1.6Hz, 1H), 7.85(d, J=1.9Hz, 1H), 9.34(d, J=1.9Hz, 1H), 9.59(s, 1H)</p>
268	2-32	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.75(t, J=4.4Hz, 2H), 4.39(t, J=4.4Hz, 2H), 4.52(d, J=4.6Hz, 2H), 5.40(t, J=4.6Hz, 1H), 6.45(dd, J=8.1, 1.7Hz, 1H), 6.77(dd, J=8.1, 7.7Hz, 1H), 7.01(dd, J=7.7, 1.7Hz, 1H), 7.66(d, J=8.5Hz, 1H), 7.88(d, J=8.5Hz, 2H), 7.92(d, J=2.1Hz, 1H), 8.34(d, J=2.1Hz, 1H), 10.45(s, 1H)</p>
269	2-33	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 0.85 (s, 9H), 0.99-1.08 (m, 1H), 1.19-1.36 (m, 1H), 1.75-1.78 (m, 2H), 1.93-1.97 (m, 2H), 3.60-3.68 (m, 1H), 3.73-3.75 (m, 2H), 4.40 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.55 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 5.41 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.40 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.73 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 1.5 Hz, 1H).</p>
270	2-34	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.27 (d, J = 5.9 Hz, 6H), 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.50-4.57 (m, 3H), 5.43 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.62-6.87 (m, 1H), 7.04 (dd, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 13.6, 2.2 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.16 (s, 1H).</p>
271	2-35	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.53-1.64 (m, 6H), 2.92 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 5.42 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.99-7.04 (m, 2H), 7.40 (dd, J = 8.6, 1.7 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 14.9, 2.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.12 (s, 1H).</p>

10

20

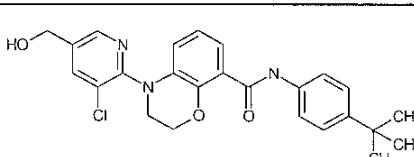
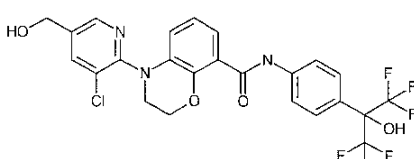
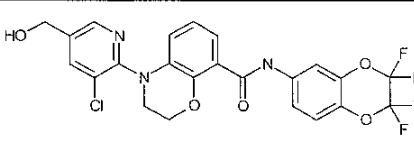
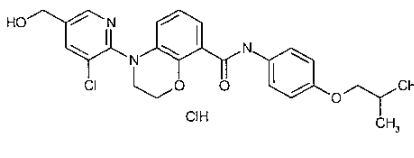
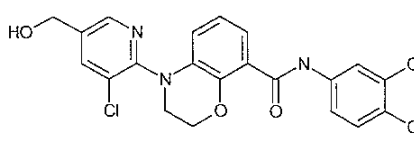
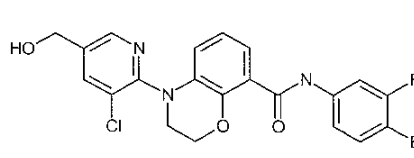
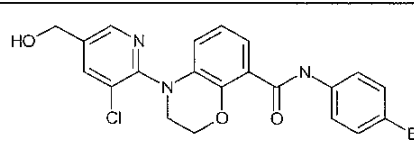
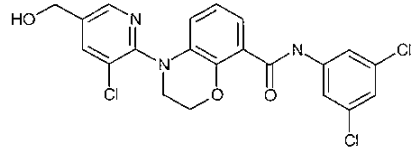
30

40

【 0 4 8 9 】

【 表 3 6 】



実施例	化合物	NMR
272	2-36	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) 1.28 (s, 9H), 3.78 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.42 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.05 (s, 1H).</p>
273	2-37	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.79 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.87 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.62 (s, 1H), 10.37 (s, 1H).</p>
274	2-38	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.95-7.96 (m, 2H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.47 (s, 1H).</p>
275	2-39	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 0.98 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.97-2.04 (m, 1H), 3.72 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.78 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 6.45 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.06 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 9.99 (s, 1H).</p>
276	2-40	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.43 (s, 1H).</p>
277	2-41	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 11.6, 2.3 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.47 (s, 1H).</p>
278	2-42	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.56 (s, 2H), 5.42 (s, 1H), 6.47 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 7.0, 1.9 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.28 (s, 1H).</p>
279	2-43	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 1.4 Hz, 2H), 7.97 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 10.47 (s, 1H).</p>

10

20

30

40

【 0 4 9 0 】

【 表 3 7 】

実施例	化合物	NMR
280	2-44	(400 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 5.43 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.16 (t, J = 74.4 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.22 (s, 1H).
281	2-45	(300 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.42 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.47 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (dt, J = 9.5, 2.6 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.28 (s, 1H).
282	2-46	(300 MHz, DMSO-d6) 1.20 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 2.82-2.91 (m, 1H), 3.78 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.42 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.79 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 10.04 (s, 1H).
283	2-47	(300 MHz, DMSO-d6) 3.78 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 5.42 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.48 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05-7.06 (m, 2H), 7.47 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 8.37 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.42 (s, 1H).
284	2-48	(300 MHz, DMSO-d6) $\delta$ : 1.39 (d, J = 7.9 Hz, 3H), 3.78 (s, 2H), 4.41-4.42 (m, 2H), 4.82-4.84 (m, 1H), 6.46 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04-7.05 (m, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.33 (s, 1H).
285	3	(400 MHz, DMSO-d6) $\delta$ : 5.04 (2H, s), 6.40-6.42 (1H, m), 7.04 (1H, dd, J = 7.9, 3.9 Hz), 7.32 (1H, dd, J = 7.9, 1.4 Hz), 7.38 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.71 (1H, q, J = 4.2 Hz), 7.86 (2H, dd, J = 12.3, 3.0 Hz), 8.32 (1H, dd, J = 7.9, 1.4 Hz), 8.69 (1H, dd, J = 4.6, 1.4 Hz), 10.51 (1H, s).
286	4-01	(400 MHz, DMSO-d6) 3.50-3.55 (m, 1H), 3.69-3.77 (m, 1H), 3.96-4.00 (m, 1H), 4.17-4.19 (m, 1H), 4.60-4.67 (m, 1H), 5.08 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 8.9, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.33-7.40 (m, 3H), 7.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.47 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.39 (s, 1H).
287	4-02	(400 MHz, DMSO-d6) 3.50-3.55 (m, 1H), 3.70-3.77 (m, 1H), 3.95-4.01 (m, 1H), 4.18-4.20 (m, 1H), 4.60-4.66 (m, 1H), 5.08 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 7.9, 4.6 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.08 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.47 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.56 (s, 1H).

10

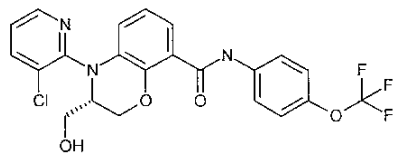
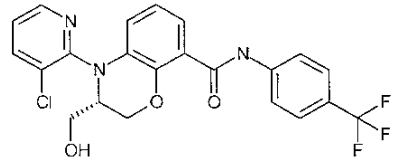
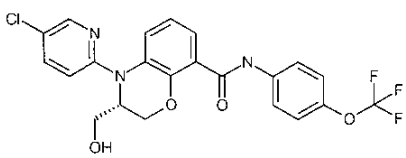
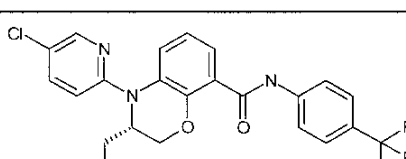
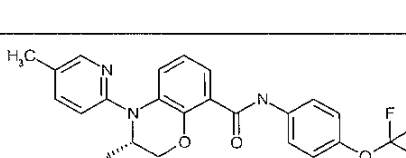
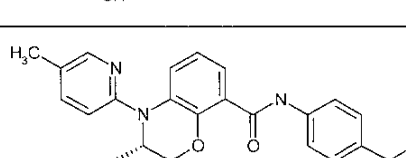
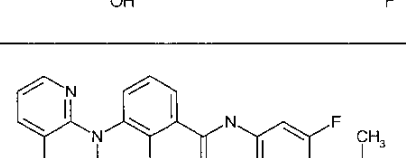
20

30

40

【 0 4 9 1 】

【 表 3 8 】

実施例	化合物	NMR
288	4-03	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.47-3.56 (m, 1H), 3.69-3.75 (m, 1H), 3.95-4.02 (m, 1H), 4.16-4.19 (m, 1H), 4.61-4.64 (m, 1H), 5.07 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.34-7.38 (m, 3H), 7.87 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.0 Hz, 1H), 10.37 (s, 1H).</p>
289	4-04	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) 3.49-3.54 (m, 1H), 3.71-3.75 (m, 1H), 3.95-4.00 (m, 1H), 4.17-4.20 (m, 1H), 4.60-4.64 (m, 1H), 5.07 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.1, 4.8 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.7 Hz, 1H), 10.54 (s, 1H).</p>
290	4-05	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.43-3.49 (m, 1H), 3.59-3.64 (m, 1H), 4.11 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.48 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.14 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.32 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 10.38 (s, 1H).</p>
291	4-06	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.42-3.50 (m, 1H), 3.59-3.65 (m, 1H), 4.12 (dd, J = 10.9, 2.6 Hz, 1H), 4.48 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 5.15 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.93 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.79 (dd, J = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.33 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 10.54 (s, 1H).</p>
292	4-07	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.42-3.49 (m, 1H), 3.62-3.67 (m, 1H), 4.08 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.14 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32-7.37 (m, 3H), 7.55 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.37 (s, 1H).</p>
293	4-08	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 3.42-3.49 (m, 1H), 3.62-3.67 (m, 1H), 4.09 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 5.15 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.54 (s, 1H).</p>
294	4-09	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 3.48-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.96-3.99 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.50-4.59 (m, 1H), 4.63 (dd, J = 11.1, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.41 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.15 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.41-7.44 (m, 1H), 7.74 (dd, J = 13.7, 2.6 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.21 (s, 1H).</p>

10

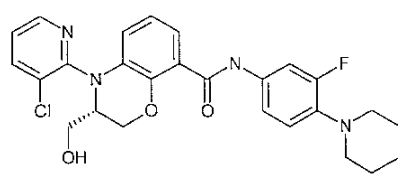
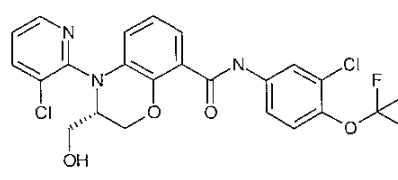
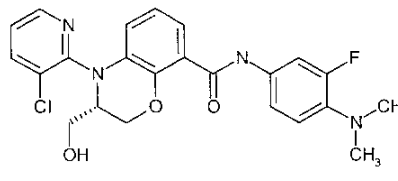
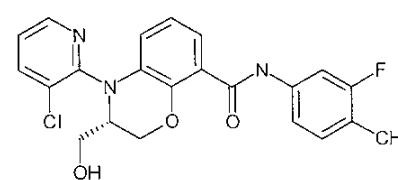
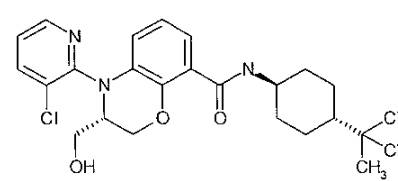
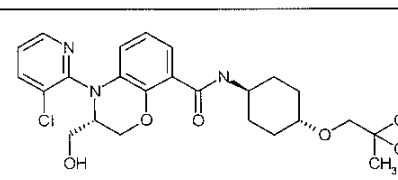
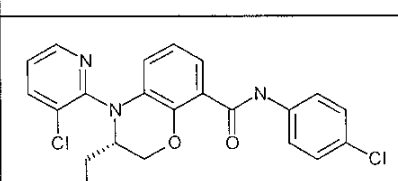
20

30

40

【 0 4 9 2 】

【 表 3 9 】

実施例	化合物	NMR	
295	4-10	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 1.52-1.68 (m, 6H), 2.92 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 3.51 (td, J = 10.3, 6.2 Hz, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.95-3.99 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.62 (dd, J = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.41 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (dt, J = 11.3, 3.1 Hz, 2H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.6, 1.6 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 14.8, 2.8 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 8.45-8.47 (m, 1H), 10.18 (s, 1H).</p>	
296	4-11	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.47-3.55 (m, 1H), 3.70-3.76 (m, 1H), 3.96-4.00 (m, 1H), 4.15-4.20 (m, 1H), 4.63 (dd, J = 10.9, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 9.0, 1.2 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.08 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.46 (q, J = 2.2 Hz, 1H), 10.54 (s, 1H).</p>	10
297	4-12	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.74 (s, 6H), 3.47-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.96-3.99 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.9, 2.1 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 11.1, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.41 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 10.0, 9.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 15.5, 2.6 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 10.15 (s, 1H).</p>	20
298	4-13	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 2.20 (s, 3H), 3.48-3.54 (m, 1H), 3.70-3.74 (m, 1H), 3.95-3.99 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.62 (dd, J = 11.1, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 2H), 7.40 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 2H), 7.70 (dd, J = 12.3, 2.1 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.46 (q, J = 2.2 Hz, 1H), 10.29 (s, 1H).</p>	30
299	4-14	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 0.85 (s, 9H), 0.95-1.12 (m, 3H), 1.26 (q, J = 12.2 Hz, 2H), 1.77 (d, J = 10.7 Hz, 2H), 1.96 (dd, J = 12.8, 3.0 Hz, 2H), 3.41-3.49 (m, 1H), 3.61-3.72 (m, 2H), 3.95-3.99 (m, 1H), 4.12 (dd, J = 10.9, 2.6 Hz, 1H), 4.61 (dd, J = 10.9, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (dd, J = 6.0, 5.1 Hz, 1H), 6.34 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.74 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.34 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H).</p>	40
300	4-15	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 0.87 (s, 9H), 1.23-1.40 (m, 4H), 1.89-1.99 (m, 4H), 3.08 (s, 2H), 3.16-3.21 (m, 1H), 3.43-3.49 (m, 1H), 3.66-3.77 (m, 2H), 3.95-3.99 (m, 1H), 4.12 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.61 (dd, J = 11.1, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.35 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.74 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.34 (td, J = 5.1, 2.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H).</p>	
301	4-16	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.48-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.96-3.99 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.9, 2.1 Hz, 1H), 4.62 (dd, J = 10.9, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.41 (dt, J = 9.6, 2.6 Hz, 2H), 7.80 (dd, J = 7.0, 1.9 Hz, 2H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.46 (q, J = 2.2 Hz, 1H), 10.33 (s, 1H).</p>	

【 0 4 9 3 】

【 表 4 0 】

実施例	化合物	NMR
302 4-17		(400 MHz, DMSO-d6) 1.20 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 2.83-2.90 (m, 1H), 3.48-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.95-4.00 (m, 1H), 4.18 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.41 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.10 (s, 1H).
303 4-18		(400 MHz, DMSO-d6) 3.48-3.54 (m, 1H), 3.70-3.76 (m, 1H), 3.96-4.00 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 10.9, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 8.01-8.05 (m, 1H), 8.07 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 8.28 (dd, J = 6.5, 2.3 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.54 (s, 1H).
304 4-19		(400 MHz, DMSO-d6) 3.47-3.54 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.96-3.99 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 10.9, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (dd, J = 6.0, 5.1 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.47 (s, 1H).
305 4-20		(400 MHz, DMSO-d6) 2.63 (s, 6H), 3.48-3.54 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.95-4.00 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.9, 2.1 Hz, 1H), 4.62 (dd, J = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 5.08 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.46 (q, J = 2.2 Hz, 1H), 10.38 (s, 1H).
306 4-21		(400 MHz, DMSO-d6) 1.28 (d, J = 6.0 Hz, 6H), 3.48-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.96-4.00 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 11.1, 1.9 Hz, 1H), 4.72-4.78 (m, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.46 (q, J = 2.2 Hz, 1H), 10.28 (s, 1H).
307 4-22		(400 MHz, DMSO-d6) 1.50-1.55 (m, 2H), 1.59-1.66 (m, 4H), 2.79 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 3.48-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.95-4.00 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.9, 2.1 Hz, 1H), 4.62 (dd, J = 10.9, 1.6 Hz, 1H), 5.08 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.38 (s, 1H).
308 4-23		(400 MHz, DMSO-d6) 1.34 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 3.48-3.54 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.96-3.99 (m, 1H), 4.08 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.41 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.42-7.45 (m, 1H), 7.74 (dd, J = 13.7, 2.6 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.46 (q, J = 2.2 Hz, 1H), 10.20 (s, 1H).

10

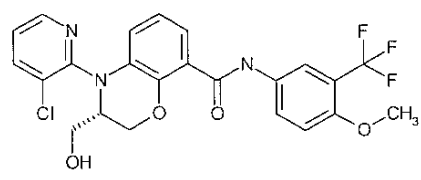
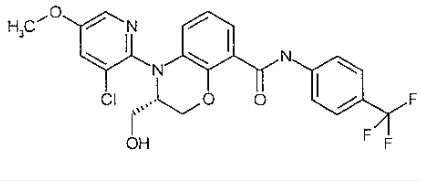
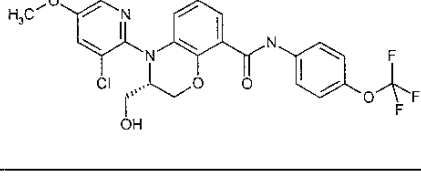
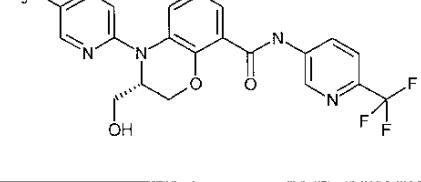
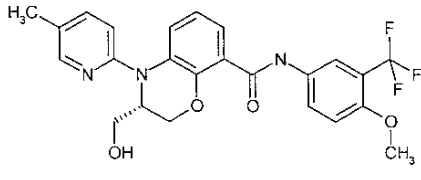
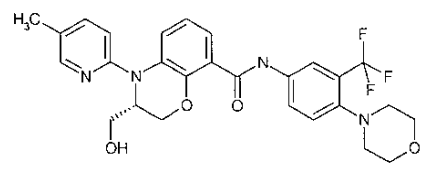
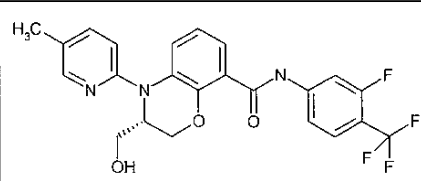
20

30

40

【 0 4 9 4 】

【 表 4 1 】

実施例	化合物	NMR	
309	4-24	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) 3.48-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.96-4.00 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 10.9, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 10.29 (s, 1H).</p>	
310	4-25	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.49-3.52 (m, 1H), 3.57-3.59 (m, 1H), 3.80-3.85 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.17 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.98 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.77 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.24 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 10.53 (s, 1H).</p>	10
311	4-26	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.48-3.50 (m, 1H), 3.56-3.59 (m, 1H), 3.78-3.81 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 4.16 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.97 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.23 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.76 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.24 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 10.36 (s, 1H).</p>	
312	4-27	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.24 (s, 3H), 3.43-3.45 (m, 1H), 3.57-3.78 (m, 1H), 4.08 (dd, J = 10.9, 2.6 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.14 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.15 (t, J = 1.2 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 9.02 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.77 (s, 1H).</p>	20
313	4-28	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.23 (s, 3H), 3.42-3.45 (m, 1H), 3.61-3.67 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.06 (dd, J = 10.9, 2.6 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 9.3, 2.3 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 21.6, 2.6 Hz, 2H), 10.29 (s, 1H).</p>	
314	4-29	 <p>(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.23 (s, 3H), 2.82 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 3.41-3.45 (m, 1H), 3.59-3.65 (m, 1H), 3.69 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 3.99-4.07 (m, 1H), 4.38 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.13 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.55-7.58 (m, 2H), 7.94 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 10.40 (s, 1H).</p>	30
315	4-30	 <p>(300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.24 (s, 3H), 3.42-3.47 (m, 1H), 3.60-3.67 (m, 1H), 3.99-4.10 (m, 1H), 4.36-4.38 (m, 1H), 4.58 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 5.13 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.76 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.73 (s, 1H).</p>	40

【 0 4 9 5 】

【 表 4 2 】

実施例	化合物	NMR
316	4-31	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 2.25 (s, 3H), 3.44 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 3.62-3.65 (m, 1H), 4.07-4.09 (m, 1H), 4.39-4.41 (m, 1H), 4.58 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 9.0, 1.3 Hz, 2H), 7.77 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 8.15 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 2H), 10.51 (s, 1H).
317	4-32	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 2.24 (s, 3H), 3.44 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 3.61-3.65 (m, 1H), 4.07 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.54-7.71 (m, 3H), 8.14 (dd, J = 10.3, 2.2 Hz, 2H), 10.45 (s, 1H).
318	4-33	(400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 1.00 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 2.00-2.09 (m, 1H), 3.48-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.87 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.96-4.00 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 11.1, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 10.28 (s, 1H).
319	4-34	(400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 3.48-3.54 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.95-4.00 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 10.9, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.3 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.46 (q, J = 2.2 Hz, 1H), 10.48 (s, 1H).
320	4-35	(400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 3.47-3.55 (m, 1H), 3.70-3.76 (m, 1H), 3.95-4.00 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.62 (dd, J = 11.1, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.08 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.62 (s, 1H).
321	4-36	(400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) 3.47-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.96-3.99 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.62 (dd, J = 10.9, 1.6 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.67 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 11.6, 2.3 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.52 (s, 1H).
322	4-37	(300 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ: 2.24 (s, 3H), 3.40-3.49 (m, 1H), 3.60-3.67 (m, 1H), 4.05-4.09 (m, 1H), 4.39 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.13 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.60 (s, 1H).

10

20

30

40

【 0 4 9 6 】

【 表 4 3 】

実施例	化合物	NMR
323 4-38		{300 MHz, DMSO-d6} δ: 1.28 (d, J = 3.1 Hz, 6H), 2.24 (s, 3H), 3.45 (t, J = 10.3 Hz, 1H), 3.62-3.65 (m, 1H), 4.07 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.38-4.41 (m, 1H), 4.59 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 4.74-4.76 (m, 1H), 6.88 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 22.7 Hz, 2H), 10.25 (s, 1H)
324 4-39		{400 MHz, DMSO-d6} 2.84 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 3.48-3.54 (m, 1H), 3.68-3.75 (m, 5H), 3.95-4.00 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.9, 2.1 Hz, 1H), 4.62 (dd, J = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 5.08 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.98 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.42 (s, 1H).
325 4-40		{300 MHz, DMSO-d6} δ: 2.25 (s, 3H), 3.44-3.49 (m, 1H), 3.65-3.67 (m, 1H), 4.29-4.31 (m, 1H), 4.45-4.48 (m, 1H), 4.82 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.19 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.55-7.62 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.72 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 10.77 (s, 1H).
326 4-41		{300 MHz, DMSO-d6} 2.16 (s, 3H), 3.37 (br s, 1H), 3.50 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 3.65 (br s, 1H), 3.96 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 10.6, 2.2 Hz, 1H), 4.60 (dd, J = 11.0, 2.2 Hz, 1H), 6.18 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.79 (dd, J = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.38 (dd, J = 4.6, 1.7 Hz, 1H), 10.35 (s, 1H).
327 4-42		{300 MHz, DMSO-d6} 2.16 (s, 3H), 3.50 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 3.65 (s, 1H), 3.96 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 10.6, 2.2 Hz, 1H), 4.60 (dd, J = 11.0, 2.2 Hz, 1H), 6.18 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.79 (dd, J = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.38 (dd, J = 4.6, 1.7 Hz, 1H), 10.35 (s, 1H).
328 4-43		{400 MHz, DMSO-d6} 1.30 (s, 9H), 3.47-3.55 (m, 1H), 3.69-3.75 (m, 1H), 3.95-4.00 (m, 1H), 4.16 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.62 (dd, J = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 5.08 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.41 (dt, J = 8.8, 1.2 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 13.0, 2.8 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.30 (s, 1H).
329 4-44		{400 MHz, DMSO-d6} 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.98-2.08 (m, 1H), 3.47-3.55 (m, 1H), 3.70-3.75 (m, 1H), 3.80 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.96-3.99 (m, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 2.3 Hz, 1H), 4.63 (dd, J = 10.7, 1.9 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.41 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 7.36 (q, J = 4.2 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.8, 1.4 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 13.7, 2.6 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 10.20 (s, 1H).

10

20

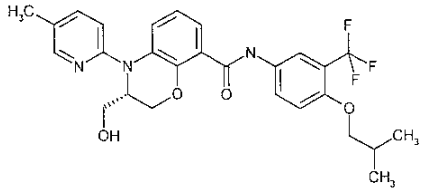
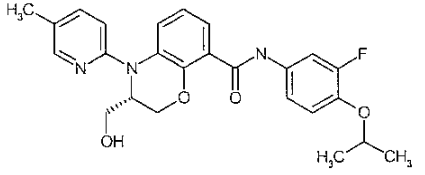
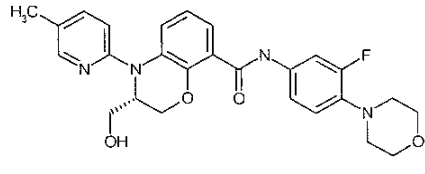
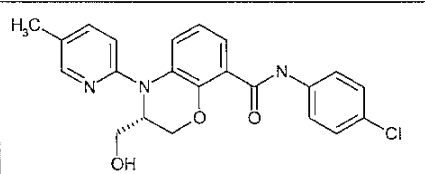
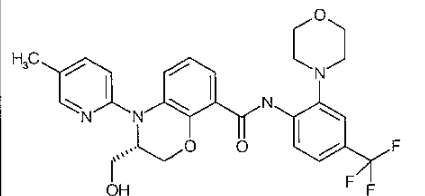
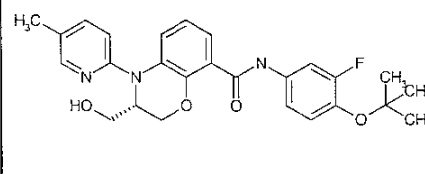
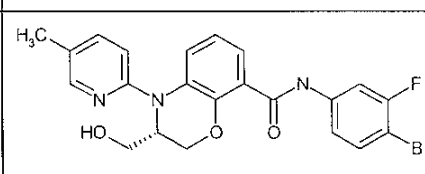
30

40

【 0 4 9 7 】

【 表 4 4 】



実施例	化合物	NMR
330	4-45	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.00 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 2.00-2.09 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 3.45 (t, J = 9.9 Hz, 1H), 3.61-3.65 (m, 1H), 3.87 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 4.07 (dd, J = 11.0, 2.2 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 7.33 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.89 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 8.13 (dd, J = 19.4, 2.2 Hz, 2H), 10.25 (s, 1H).</p>
331	4-46	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.27 (d, J = 5.9 Hz, 6H), 2.24 (s, 3H), 3.42-3.46 (m, 1H), 3.60-3.64 (m, 1H), 4.06 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.38-4.41 (m, 1H), 4.53-4.58 (m, 2H), 5.11-5.14 (m, 1H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12-7.17 (m, 4H), 7.32-7.38 (m, 2H), 7.55 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 13.8, 2.4 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 10.18 (s, 1H).</p>
332	4-47	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 2.24 (s, 3H), 2.96 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 3.43-3.47 (m, 1H), 3.63 (s, 1H), 3.74 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 4.06 (dd, J = 10.5, 2.4 Hz, 1H), 4.37-4.39 (m, 1H), 4.58 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 5.11-5.15 (m, 1H), 6.88 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.99-7.11 (m, 2H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.6, 1.7 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 15.0, 2.6 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.18 (s, 1H).</p>
333	4-48	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 2.24 (s, 3H), 3.45-3.47 (m, 1H), 3.63-3.64 (m, 1H), 4.06 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.37-4.41 (m, 1H), 4.58 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 5.13 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34-7.38 (m, 3H), 7.55 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.16 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.30 (s, 1H).</p>
334	4-49	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) δ: 2.25 (s, 3H), 2.90-2.91 (m, 4H), 3.42-3.51 (m, 1H), 3.67-3.74 (m, 1H), 3.81 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 4.29 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.50-4.52 (m, 1H), 4.87 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.18 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.55-7.62 (m, 4H), 8.18 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 10.57 (s, 1H).</p>
335	4-50	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) δ: 1.29 (s, 9H), 2.24 (s, 3H), 3.41-3.47 (m, 1H), 3.60-3.65 (m, 1H), 4.06 (dd, J = 10.9, 2.6 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.58 (dd, J = 10.9, 1.2 Hz, 1H), 5.14 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.06-7.14 (m, 2H), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.8, 1.4 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 13.2, 2.6 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.28 (s, 1H).</p>
336	4-51	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) δ: 2.24 (s, 3H), 3.40-3.47 (m, 1H), 3.60-3.65 (m, 1H), 4.06 (dd, J = 10.9, 2.6 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.58 (dd, J = 11.1, 0.9 Hz, 1H), 5.15 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.89 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.50 (s, 1H).</p>

10

20

30

40

【 0 4 9 8 】

【 表 4 5 】

	実施例	化合物	NMR
337	4-52		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 3.48-3.52 (m, 1H), 3.71-3.73 (m, 1H), 4.01-4.03 (m, 1H), 4.18 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.63 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 6.81 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.35-7.37 (m, 3H), 7.88 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.07 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 8.46-8.47 (m, 1H), 10.36 (s, 1H).
338	4-53		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 3.48-3.53 (m, 1H), 3.72-3.74 (m, 1H), 3.95-3.98 (m, 1H), 4.18 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 5.05-5.07 (m, 1H), 6.44 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.83 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 7.9, 4.6 Hz, 1H), 7.67-7.79 (m, 2H), 7.98 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.46 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 10.74 (s, 1H).
339	4-54		(400 MHz, DMSO-d6) 0.98 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.97-2.07 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 3.41-3.47 (m, 1H), 3.60-3.65 (m, 1H), 3.80 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 4.06 (dd, J = 10.9, 2.6 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.14 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.08-7.11 (m, 1H), 7.15 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 9.3, 1.4 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 13.7, 2.6 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.18 (s, 1H).
340	4-55		(300 MHz, DMSO-d6) 2.25 (s, 3H), 3.43-3.46 (m, 1H), 3.60-3.67 (m, 1H), 4.07 (dd, J = 11.0, 2.6 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.13 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.90 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.51-7.55 (m, 2H), 7.97-8.03 (m, 1H), 8.16 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.26 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 10.52 (s, 1H).
341	4-56		(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.14 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 3.93-3.96 (m, 1H), 4.08-4.12 (m, 1H), 4.77 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.95 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 6.53 (t, J = 3.9 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.32-7.37 (m, 4H), 7.87 (d, J = 9.2 Hz, 3H), 8.04 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 8.48-8.48 (m, 1H), 10.33 (s, 1H).
342	4-57		(300 MHz, DMSO-d6) 3.87 (br s, 1H), 4.24-4.35 (m, 3H), 4.51 (q, J = 5.3 Hz, 1H), 6.36 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.79-6.83 (m, 3H), 7.06 (dd, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.92 (dd, J = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 8.13 (dd, J = 4.6, 1.3 Hz, 1H), 10.22 (s, 1H).
343	4-58		(300 MHz, DMSO-d6) 3.83-3.92 (m, 1H), 4.24-4.35 (m, 3H), 4.51 (dd, J = 10.8, 5.4 Hz, 1H), 6.38 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.77-6.86 (m, 3H), 7.06 (dd, J = 7.7, 4.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.90-7.96 (m, 3H), 8.13 (dd, J = 5.0, 1.7 Hz, 1H), 10.38 (s, 1H).

10

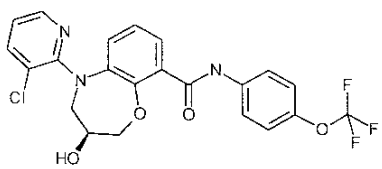
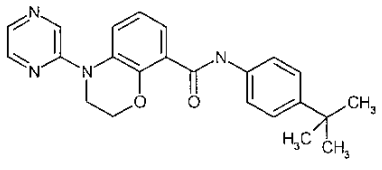
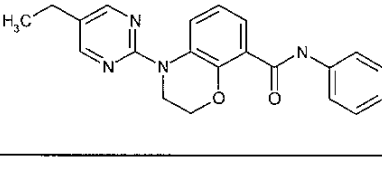
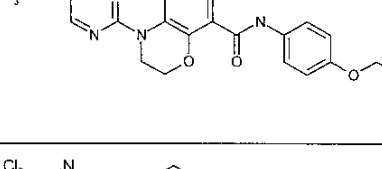
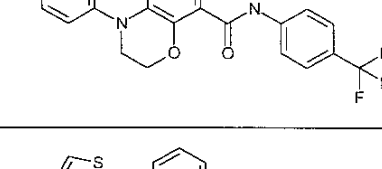
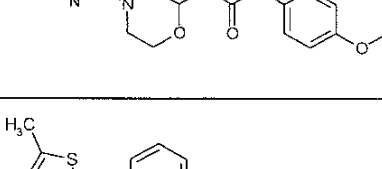
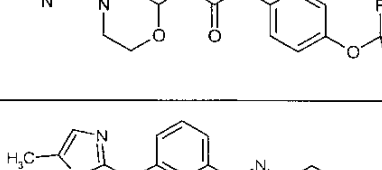
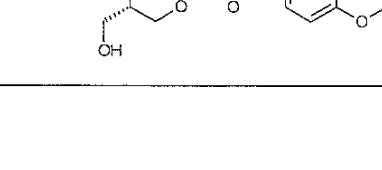
20

30

40

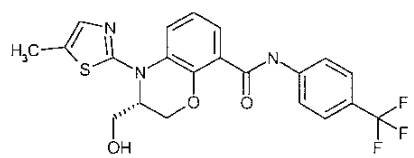
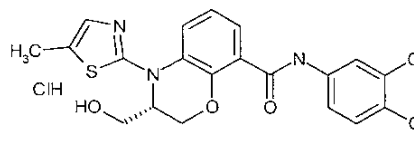
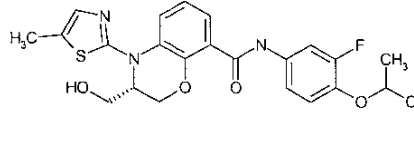
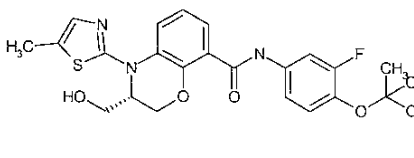
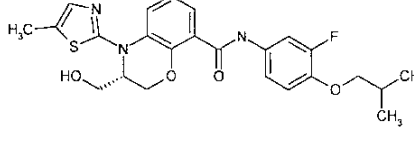
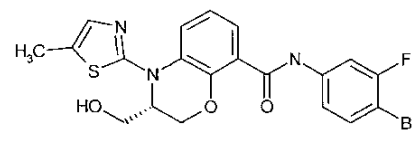
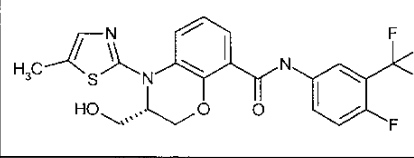
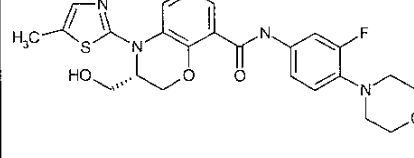
【 0 4 9 9 】

【 表 4 6 】

実施例	化合物	NMR	
344	4-59 	(400 MHz, DMSO-d6) 3.87 (m, 1H), 4.26-4.4 (m, 3H), 4.51 (m, 1H), 6.37 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.7-6.86 (m, 3H), 7.06 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.83 (dd, J = 6.8, 1.6 Hz), 7.92 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz), 8.13 (dd, J = 4.4, 1.6 Hz, 1H), 10.23 (s, 1H).	
345	5-01 	(300 MHz, DMSO-d6) δ: 1.25 (s, 9H), 4.06 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.96 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.59-7.65 (m, 3H), 8.12 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.30 (dd, J = 1.3, 0.7 Hz, 1H), 8.60 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 10.06 (s, 1H).	10
346	5-02 	(400 MHz, DMSO-d6) 1.18 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 2.54 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.96 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.04 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 8.45 (s, 2H), 10.27 (s, 1H).	
347	5-03 	(400 MHz, DMSO-d6) 1.18 (t, J = 7.7 Hz, 3H), 1.32 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.54 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 4.00 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.22 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.95 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.01 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.45 (s, 2H), 9.97 (s, 1H).	20
348	5-04 	(400 MHz, DMSO-d6) 4.12 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 4.38 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 6.95 (dd, J = 8.1, 7.6 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.68 (d, 8.8 Hz, 2H), 7.92 (d, 8.8 Hz, 2H), 10.50 (s, 1H).	
349	5-05 	(400 MHz, DMSO-d6) 2.26 (s, 3H), 4.03 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.37 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.65 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.19 (d, J = 8 Hz, 1H), 10.36 (s, 1H).	30
350	5-06 	(300 MHz, DMSO-d6) 2.33 (s, 3H), 3.40 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 4.36 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.9-7.1 (m, 2H), 7.23 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.10 (d, J = 8 Hz, 1H), 10.34 (s, 1H).	
351	6-01 	(400 MHz, DMSO-d6) 2.34 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 3.46-3.60 (m, 2H), 4.14 (dd, J = 11.1, 2.8 Hz, 1H), 4.35-4.41 (m, 1H), 4.56 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 5.19 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.00 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 10.39 (s, 1H).	40

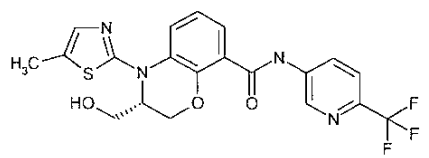
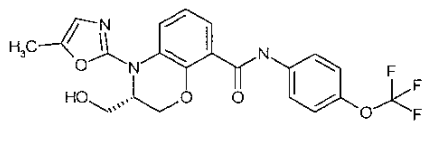
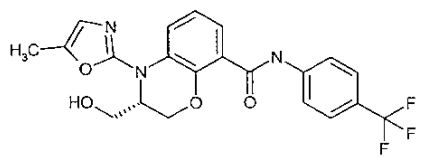
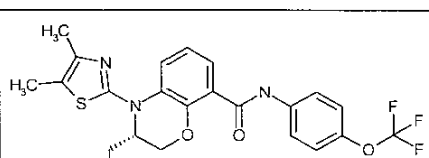
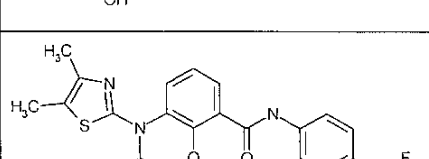
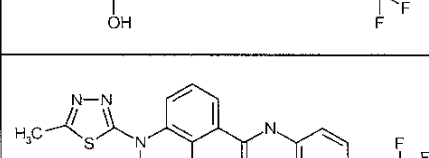
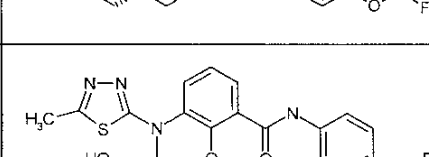
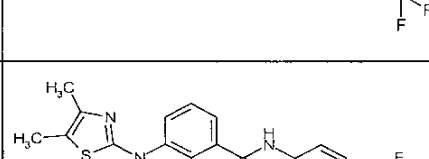
【 0 5 0 0 】

【 表 4 7 】

実施例	化合物	NMR	
352	6-02	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.34 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 3.47-3.60 (m, 2H), 4.15 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.34-4.42 (m, 1H), 4.57 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 5.20 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.02 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 10.56 (s, 1H).</p>	
353	6-03	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.34 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 3.48-3.59 (m, 2H), 4.16 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.37-4.43 (m, 1H), 4.58 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 6.51 (br, 2H), 7.01 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 8.01 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.51 (s, 1H).</p>	10
354	6-04	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.27 (d, J = 6.0 Hz, 7H), 2.34 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 3.46-3.59 (m, 2H), 4.13 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.35-4.41 (m, 1H), 4.49-4.60 (m, 2H), 5.19 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.12-7.20 (m, 2H), 7.36-7.40 (m, 1H), 7.71 (dd, J = 13.7, 2.6 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 10.21 (s, 1H).</p>	
355	6-05	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 1.29 (s, 9H), 2.34 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 3.45-3.60 (m, 2H), 4.13 (dd, J = 11.1, 2.8 Hz, 1H), 4.34-4.41 (m, 1H), 4.57 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 5.19 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.33-7.39 (m, 1H), 7.73 (dd, J = 13.0, 2.3 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 10.30 (s, 1H).</p>	20
356	6-06	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 0.98 (d, J = 6.5 Hz, 6H), 1.99-2.05 (m, 1H), 2.34 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 3.46-3.59 (m, 2H), 3.80 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 4.13 (dd, J = 11.1, 2.8 Hz, 1H), 4.35-4.41 (m, 1H), 4.57 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 5.20 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.13 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.37-7.41 (m, 1H), 7.70 (dd, J = 13.7, 2.6 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 8.9, 1.4 Hz, 1H), 10.19 (s, 1H).</p>	
357	6-07	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.35 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 3.49-3.61 (m, 2H), 4.15 (dd, J = 11.1, 2.8 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.58 (dd, J = 11.1, 0.9 Hz, 1H), 5.21 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 11.6, 2.3 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 10.53 (s, 1H).</p>	30
358	6-08	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.34 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 3.46-3.60 (m, 2H), 4.14 (dd, J = 11.4, 2.6 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.58 (dd, J = 11.4, 1.2 Hz, 1H), 5.20 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 7.96-8.03 (m, 2H), 8.25 (q, J = 3.1 Hz, 1H), 10.55 (s, 1H).</p>	
359	6-09	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.33 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 2.96 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.47-3.60 (m, 2H), 3.74 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 4.13 (dd, J = 10.9, 2.6 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 4.57 (dd, J = 11.1, 1.4 Hz, 1H), 5.19 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 6.97-7.05 (m, 2H), 7.07 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 14.8, 2.3 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 10.21 (s, 1H).</p>	40

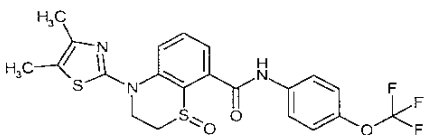
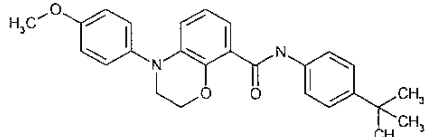
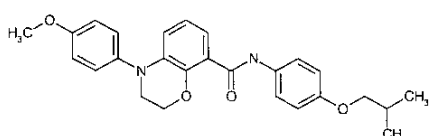
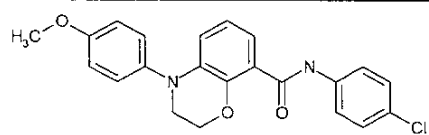
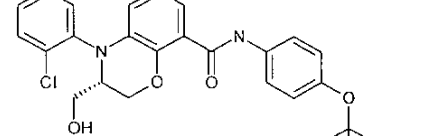
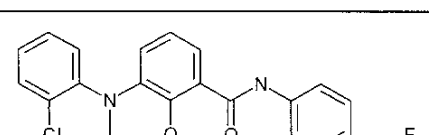
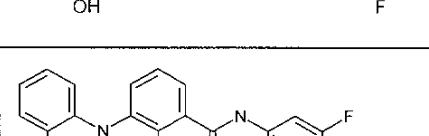
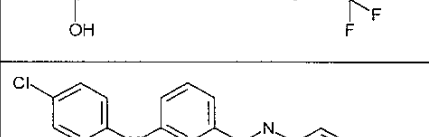
【 0 5 0 1 】

【 表 4 8 】

実施例	化合物	NMR	
360	6-10	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.34 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 3.47-3.53 (m, 1H), 3.55-3.60 (m, 1H), 4.15 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.58 (dd, J = 11.1, 0.9 Hz, 1H), 5.21 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 9.01 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.80 (s, 1H).</p>	
361	6-11	 <p>(300MHz, DMSO-d6) 2.28 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 3.51-3.57 (m, 2H), 4.16 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 4.43 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.17 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.22 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 10.36 (s, 1H).</p>	10
362	6-12	 <p>(300 MHz, DMSO-d6) 2.28 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 3.51-3.57 (m, 2H), 4.17 (dd, J = 11.2, 2.4 Hz, 1H), 4.44 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 5.18 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.23 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 10.53 (s, 1H).</p>	
363	6-13	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.15 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 3.44-3.58 (m, 2H), 4.11 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.37-4.43 (m, 1H), 4.56 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 5.18 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.98 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 10.39 (s, 1H).</p>	20
364	6-14	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.16 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 3.44-3.59 (m, 2H), 4.12 (dd, J = 11.1, 2.3 Hz, 1H), 4.37-4.43 (m, 1H), 4.56 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 5.19 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.99 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 10.56 (s, 1H).</p>	
365	6-15	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.60 (d, J = 4.2 Hz, 3H), 3.51-3.64 (m, 2H), 4.22 (dd, J = 11.1, 2.8 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.24 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.04 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H), 10.41 (s, 1H).</p>	30
366	6-16	 <p>(400 MHz, DMSO-d6) 2.60 (d, J = 2.8 Hz, 3H), 3.52-3.64 (m, 2H), 4.23 (dd, J = 11.1, 2.8 Hz, 1H), 4.42 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.24 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.05 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.92-7.98 (m, 3H), 10.58 (s, 1H).</p>	
367	6-17	 <p>(400MHz, DMSO-d6) 2.11 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 3.08 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 7.23 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.32-7.39 (m, 3H), 7.66 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 10.62 (s, 1H)</p>	40

【 0 5 0 2 】

【 表 4 9 】

	実施例	化合物	NMR
368	6-18		(400MHz, DMSO-d6) 2.19 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.90-3.01 (m, 1H), 3.41-3.48 (m, 1H), 3.96-4.06 (m, 1H), 4.23-4.31 (m, 1H), 7.28 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.59 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.84-7.90 (m, 3H), 10.81 (s, 1H)
369	7-01		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.33 (s, 9H), 3.75 (t, J = 4.2 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 4.54 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.76 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.64 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 9.61 (s, 1H).
370	7-02		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 1.03 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 2.05-2.12 (m, 1H), 3.73 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.75 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 4.54 (t, J = 4.4 Hz, 2H), 6.76 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 6.82 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.94 (dd, J = 7.0, 2.3 Hz, 2H), 7.17 (dd, J = 6.5, 2.3 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 9.57 (s, 1H).
371	7-03		(400 MHz, CHLOROFORM-d) 3.76 (br s, 2H), 3.84 (s, 3H), 4.56 (br s, 2H), 6.81 (d, J = 17.6 Hz, 2H), 6.96 (br s, 2H), 7.17 (br s, 2H), 7.33 (br s, 2H), 7.65 (br s, 3H), 9.73 (s, 1H).
372	7-04		(400 MHz, DMSO-d6) 3.46-3.79 (m, 3H), 4.23 (d, J = 10 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 10 Hz, 1H), 4.96 (s, 1H), 6.10 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.71-6.90 (m, 2H), 7.34-7.71 (m, 6H), 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.36 (s, 1H).
373	7-05		(400 MHz, DMSO-d6) 3.46-3.79 (m, 3H), 4.23 (d, J = 10 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 10 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 6.11 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.74-6.91 (m, 2H), 7.39-7.72 (m, 6H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 10.53 (s, 1H).
374	7-06		(400 MHz, DMSO-d6) 3.45-3.80 (m, 3H), 4.23 (brd, J = 10 Hz, 1H), 4.56 (brd, J = 10 Hz, 1H), 4.97 (s, 1H), 6.12 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.74-6.90 (m, 2H), 7.40-7.78 (m, 6H), 7.97 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 10.73 (s, 1H).
375	7-07		(300 MHz, DMSO-d6) 3.46-3.60 (m, 2H), 3.79 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 10.8, 2.0 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.09 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.80-6.91 (m, 2H), 7.01 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.35-7.44 (m, 6H), 7.85 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.33 (s, 1H)

10

20

30

40

【 0 5 0 3 】

【 表 5 0 】

実施例	化合物	NMR
376 7-08		(400 MHz, DMSO-d6) 3.45-3.66 (m, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.13 (dd, J = 10.9, 2.1 Hz, 1H), 4.49 (dd, J = 10.9, 2.1 Hz, 1H), 4.97 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.51 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 6.74 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.33 (s, 1H)
377 7-09		(400 MHz, DMSO-d6) 3.43-3.66 (m, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.14 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.50 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.98 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.52 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.75 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 10.50 (s, 1H).
378 7-10		(300 MHz, DMSO-d6) 3.46-3.61 (m, 2H), 3.79 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 5.10 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.82-6.93 (m, 2H), 7.02 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.40 (m, 4H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 10.50 (s, 1H).
379 7-11		(300 MHz, DMSO-d6) 3.51-3.56 (m, 2H), 3.79 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 10.8, 2.4 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 5.10 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 6.80-6.91 (m, 2H), 7.01 (dd, J = 7.2, 1.7 Hz, 1H), 7.33-7.46 (m, 6H), 7.78 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.28 (s, 1H).

10

20

## 【0504】

## 試験例

次に、本発明化合物のVR1阻害作用の評価方法について説明する。

In vitroでの評価として、VR1のアゴニストであるプロトンによって生じる細胞内へのCa<sup>2+</sup>流入作用に対する阻害作用について検討を行った。

## 【0505】

試験例 [ 1 ] 細胞内Ca<sup>2+</sup> 流入阻害作用の検討；

ヒトVR1安定発現ラットグリオーマ (C6BU1) 細胞を20mM MES緩衝液 ( pH6.8 / 20mM 2 - モルホリノエタンスルホン酸 (以下MES)、115mM NaCl、5mM KCl、1mM MgCl<sub>2</sub>、14mM D - glucose) にて1×10<sup>6</sup> cells/mLとなるように懸濁を行った。これに蛍光色素であるFura2 - AM solution (株式会社 同仁化学研究所、Cat. No.343-05401) を5μMとなるように細胞懸濁液に添加し、さらにPluronic F-127 (和光純薬株式会社、Cat. No. P6866) を0.1 %となるように加えた後、37 で30分間インキュベートを行った。20mM MES緩衝液で3回洗浄後、細胞数が5×10<sup>5</sup> cells/mLとなるように再懸濁を行った。その細胞懸濁液をキュベット (エム・シー・メディカル株式会社、Cat.No.SSR3121) に500μL量り取り、それに250mM CaCl<sub>2</sub>含有の20mM MES緩衝液を10μL添加し、細胞内にCa<sup>2+</sup> を取り込ませた。それと同時期に被験物質 (DMSOで100μM ~ 10nMに希釈) を5μL (終濃度1μM ~ 0.1nM)、もしくはコントロールとしてDMSOのみを5μL添加し (終濃度1%DMSO)、添加10分後に細胞内イオン測定装置 (CAF-110、日本分光株式会社) にセットした。アゴニストとして、pH 1.1の20mM MES緩衝液を60μL加え細胞懸濁液のpHを5.5とすることによりプロトン刺激を与えた。アゴニストによる刺激前の蛍光強度の最小値と、刺激後の蛍光強度の最大値との差で被験物質の活性を測定し、コントロールに対する阻害率でIC<sub>50</sub>値を算出した。結果を下記表 5 1 乃至表 5 6 に示す。

30

40

下記表において、記号「++」はIC<sub>50</sub>値が100nM未満のものを意味し、記号「+」はIC<sub>50</sub>値が100nM以上、1000nM以下のものを意味する。

## 【0506】

50

【表 5 1】

実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50
1-001	++	1-003	++	1-004	++	1-005	++
1-006	++	1-007	++	1-009	++	1-011	++
1-016	++	1-017	++	1-018	+	1-019	+
1-020	++	1-021	++	1-022	++	1-023	+
1-024	++	1-025	++	1-026	+	1-027	++
1-029	++	1-030	++	1-031	++	1-032	+
1-033	++	1-034	++	1-039	+	1-040	+
1-041	+	1-043	+	1-044	++	1-045	++
1-047	++	1-048	++	1-049	+	1-050	+
1-051	++	1-052	++	1-053	++	1-054	++
1-055	++	1-056	++	1-057	++	1-058	+
1-059	+	1-060	++	1-061	+	1-062	++
1-063	++	1-068	++	1-069	++	1-070	++
1-071	++	1-072	++	1-073	++	1-075	+
1-076	+	1-077	+	1-078	++	1-079	++
1-080	++	1-081	++	1-082	++	1-083	++
1-084	++	1-085	++	1-086	++	1-087	++
1-089	++	1-090	++	1-091	++	1-092	++
1-093	+	1-094	++	1-095	++	1-098	+
1-099	+	1-100	++	1-101	++	1-102	++
1-103	++	1-104	++	1-106	+	1-107	++
1-119	++	1-120	++	1-121	++	1-122	++
1-123	++	1-124	++	1-125	++	1-126	++
1-127	++	1-128	+	1-129	++	1-130	++
1-131	+	1-132	+	1-133	+	1-136	++
1-140	++	1-143	++	1-144	++	1-141	++
1-145	++	1-146	++	1-147	++	1-148	++
1-149	++	1-150	++	1-151	++	1-152	+
1-153	+	1-154	++	1-155	++	1-156	++
1-157	++	1-158	++	1-159	++	1-160	++
1-162	++	1-163	++	1-164	++	1-165	++
1-166	+	1-167	++	1-169	++	1-170	+
1-171	+	1-172	++	1-173	++	1-174	++
1-176	+	1-183	+	1-186	++	1-187	++
1-189	++	1-190	+	1-191	++	1-192	++
1-193	++	1-194	++	1-195	+	1-196	+
1-197	++	1-198	+	1-199	++	1-200	+
1-201	+	1-202	++	1-203	++	1-207	+
1-209	++	1-210	+	1-216	+	1-217	+
1-218	+	1-220	++	1-227	++	1-228	++
1-229	+	1-231	+	1-233	++	1-234	++

10

20

30

40

【0507】

【表 5 2】



実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50
2-01	+	2-03	++	2-04	++	2-05	++
2-06	++	2-07	++	2-08	++	2-09	++
2-11	+	2-12	++	2-13	++	2-14	++
2-15	++	2-16	++	2-17	++	2-19	++
2-20	++	2-21	++	2-22	++	2-23	++
2-25	++	2-26	+	2-28	++	2-29	++
2-30	++	2-31	++	2-32	++	2-33	++
2-34	++	2-35	++	2-36	++	2-37	++
2-38	++	2-39	++	2-40	++	2-41	++
2-42	++	2-43	++	2-44	++	2-45	++
2-46	++	2-47	++	2-48	++		

10

【0508】

【表53】

実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50
4-01	+	4-03	++	4-04	++	4-05	++
4-06	++	4-07	++	4-08	++	4-09	++
4-10	++	4-11	++	4-12	++	4-13	++
4-14	++	4-15	++	4-16	++	4-17	++
4-18	++	4-19	++	4-20	++	4-21	++
4-22	++	4-23	++	4-24	++	4-25	++
4-26	++	4-27	++	4-28	++	4-29	++
4-30	++	4-31	++	4-32	++	4-33	++
4-34	++	4-35	++	4-36	++	4-37	++
4-38	++	4-39	++	4-40	++	4-41	++
4-42	++	4-43	++	4-44	++	4-45	++
4-46	++	4-47	++	4-48	++	4-50	++
4-51	++	4-52	++	4-53	++	4-54	++
4-55	++	4-56	++				

20

30

【0509】

【表54】

実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50
5-1	+	5-2	+	5-4	++	5-5	+
5-6	++						

【0510】

【表55】

実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50
6-1	++	6-2	++	6-3	++	6-4	++
6-5	++	6-6	++	6-7	++	6-8	++
6-9	++	6-10	++	6-11	++	6-12	++
6-13	++	6-14	++	6-15	++	6-16	+

40

【0511】

【表56】

50

実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50	実施例	IC50
7-01	++	7-02	++	7-03	++	7-04	++
7-05	++	7-06	++	7-07	++	7-08	++
7-09	++	7-10	++	7-11	++		

【産業上の利用可能性】

【0512】

本発明の縮合ベンズアミド化合物は、パニロイド受容体1型(VR1)の活性を効果的に阻害するので、疼痛、急性疼痛、慢性疼痛、神経障害性疼痛、慢性関節リウマチ痛、神経痛、ニューロパチー、痛覚過敏症、片頭痛、関節痛、急性帯状疱疹後神経痛、帯状疱疹後神経痛、慢性帯状疱疹後神経痛、術後神経痛、癌性疼痛、炎症性疼痛、間質性膀胱炎、外傷後神経痛、糖尿病性神経症、神経変性症、脳卒中、虚血症、神経損傷症、神経性皮膚疾患、炎症性疾患、そう痒症、アレルギー性鼻炎、卒中、過敏性腸症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患、皮膚炎、粘膜炎、胃・十二指腸潰瘍及び炎症性腸症候群、膀胱過敏症、膀胱過活動型の頻尿及び尿失禁等の疾患の治療剤及び/又は予防剤として有効である。

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I
<b>A 6 1 K 31/538 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/538
<b>A 6 1 K 31/498 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/498
<b>A 6 1 K 31/553 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/553
<b>A 6 1 P 25/04 (2006.01)</b>		A 6 1 P 25/04
<b>A 6 1 P 29/00 (2006.01)</b>		A 6 1 P 29/00
<b>A 6 1 P 1/00 (2006.01)</b>		A 6 1 P 1/00
<b>A 6 1 P 1/04 (2006.01)</b>		A 6 1 P 1/04
<b>A 6 1 P 9/10 (2006.01)</b>		A 6 1 P 9/10
<b>A 6 1 P 11/00 (2006.01)</b>		A 6 1 P 11/00
<b>A 6 1 P 11/02 (2006.01)</b>		A 6 1 P 11/02
<b>A 6 1 P 11/06 (2006.01)</b>		A 6 1 P 11/06
<b>A 6 1 P 13/10 (2006.01)</b>		A 6 1 P 13/10
<b>A 6 1 P 17/04 (2006.01)</b>		A 6 1 P 17/04
<b>A 6 1 P 25/00 (2006.01)</b>		A 6 1 P 25/00
<b>A 6 1 P 25/28 (2006.01)</b>		A 6 1 P 25/28

- (31)優先権主張番号 特願2004-208334(P2004-208334)  
(32)優先日 平成16年7月15日(2004.7.15)  
(33)優先権主張国 日本国(JP)  
(31)優先権主張番号 特願2004-379551(P2004-379551)  
(32)優先日 平成16年12月28日(2004.12.28)  
(33)優先権主張国 日本国(JP)  
(31)優先権主張番号 特願2005-133724(P2005-133724)  
(32)優先日 平成17年4月28日(2005.4.28)  
(33)優先権主張国 日本国(JP)

## 早期審査対象出願

- (72)発明者 松尾 拓哉  
日本国大阪府高槻市紫町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 山崎 貴之  
日本国大阪府高槻市紫町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 阪田 昌弘  
日本国大阪府高槻市紫町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 近藤 涉  
日本国大阪府高槻市紫町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 小関 英和  
日本国大阪府高槻市紫町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 堀 義和  
日本国大阪府高槻市紫町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 高岡 裕美

- (56)参考文献 国際公開第2006/006740(WO,A1)  
国際公開第03/97586(WO,A1)  
国際公開第03/68749(WO,A1)  
国際公開第03/80578(WO,A1)

国際公開第03/99284(WO, A1)

国際公開第03/53945(WO, A1)

Tetrahedron Letters, 43, pp.3903-3906, (2002)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07D 401/00-421/14

A61K 31/00-31/80

CAplus(STN)

REGISTRY(STN)