

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年8月29日(29.08.2024)



(10) 国際公開番号
WO 2024/177158 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 31/551 (2006.01) A61P 1/12 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01) A61P 11/14 (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01) A61P 25/04 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01) A61P 37/08 (2006.01)

(72) 発明者: 板井 茂 (ITAI Shigeru); 〒4228526 静岡県静岡市駿河区谷田5-2-1 静岡県立大学内 Shizuoka (JP). 野口 修治 (NOGUCHI Syuji); 〒4228526 静岡県静岡市駿河区谷田5-2-1 静岡県立大学内 Shizuoka (JP). 岩尾 康範 (IWAO Yasunori); 〒4228526 静岡県静岡市駿河区谷田5-2-1 静岡県立大学内 Shizuoka (JP). 山川 富雄 (YAMAKAWA Tomio); 〒3410005 埼玉県三郷市彦川戸1-2-2 日本ケミファ株式会社内 Saitama (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2024/006678

(22) 国際出願日: 2024年2月26日(26.02.2024)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2023-026977 2023年2月24日(24.02.2023) JP

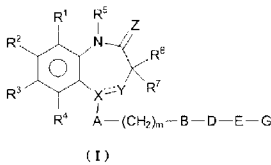
(74) 代理人: 朝倉 栄二, 外 (ASAKURA Eiji et al.); 〒1010032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号 日本ケミファ株式会社内 Tokyo (JP).

(71) 出願人: 日本ケミファ株式会社 (NIPPON CHEMIPHAR CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1010032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU,

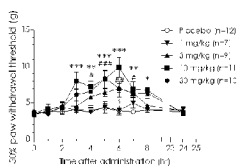
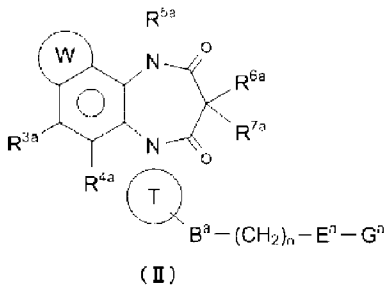
(54) Title: SOLID DISPERSION OF COMPOUND HAVING P2X4 RECEPTOR ANTAGONISM

(54) 発明の名称: P2X4受容体拮抗作用を有する化合物の固体分散体



(57) Abstract: The present invention provides a solid dispersion comprising a compound represented by general formula (I) or (II) or a pharmacologically acceptable salt thereof.

(57) 要約: 本発明は、一般式 (I) 又は (II) で表される化合物、又はその薬理的に許容される塩を含む固体分散体を提供する。



WO 2024/177158 A1

LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY,
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

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

添付公開書類 :

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：

P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物の固体分散体

技術分野

[0001] 本発明は、強い P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する、後述する一般式 (I) または (I I) で表される化合物 (以下、「本化合物」という) 又はその医薬的に許容され得る塩を含む固体分散体に関する。本願は、2022年2月24日に、日本に出願された特願2023-26977号に基づき優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

[0002] A T P 受容体はイオンチャネル型受容体の P 2 X ファミリーと G 蛋白質共役型受容体の P 2 Y ファミリーに大別され、現在までそれぞれ7種類 (P 2 X 1 - 7)、8種類 (P 2 Y 1, 2, 4, 6, 11 - 14) のサブタイプが報告されている。

P 2 X ファミリーのサブタイプである P 2 X 4 受容体 (Genebank No. X87763) は、中枢神経系などで広く発現していることが報告されている (非特許文献1~5)。

神経因性疼痛をはじめとする慢性疼痛又は難治性疼痛は発症の仕組みが正確には解っておらず、非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs) やモルヒネが効かない場合は治療法がない。よって、患者や周囲の人たちの心身への負担は非常に重い。神経因性疼痛は末梢神経あるいは中枢神経の損傷によるものが多く、例えば、手術の後遺症、がん、脊髄損傷、帯状疱疹、糖尿病性神経炎、三叉神経痛などによって引き起こされる。

[0003] 本発明者らは、P 2 X 4 受容体拮抗剤である本化合物を見出し、特許出願している (特許文献1)。これらの本化合物は、神経因性疼痛をはじめ、多発性硬化症、鎮咳、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、各種アレルギーなどの治療薬等に使用できる (特許文献2~6)。

[0004] 本発明者らは、特許文献1に開示された本化合物について検討を行ったところ、水に難溶性であり、経口投与したときの生体内への吸収性には、なお改善の余地があることを見出した。

[0005] 難溶性化合物の生体内における吸収性の改善方法については、難溶性化合物を微粉化する方法や、固体分散体とする方法等が知られている。例えば、特許文献7には、イストラデフィリンを微細結晶化する方法が、特許文献8には、チアゾロピリミジン誘導体とヒプロメロース誘導体との固体分散体とする方法が開示されている。固体分散体とすることによって難溶性化合物の生体内における吸収性の改善を図るには、難溶性化合物を非晶質体にする必要があるが、一般的に非晶質状態は水分に対して不安定であり、難溶性化合物と高分子の組み合わせによっては、長期保存において、かかる難溶性化合物が非晶質体から結晶体へ転移してしまうため、時間の経過とともに一定の溶解性が得られなくなるなどの問題がある（非特許文献6～8）。

先行技術文献

特許文献

- [0006] 特許文献1：国際公開第2013/105608号公報
特許文献2：国際公開第2017/188365号公報
特許文献3：国際公開第2019/177117号公報
特許文献4：国際公開第2020/050253号公報
特許文献5：国際公開第2021/198745号公報
特許文献6：国際公開第2022/030428号公報
特許文献7：国際公開第2004/099207号公報
特許文献8：国際公開第2019/107412号公報

非特許文献

- [0007] 非特許文献1：Buell et al. (1996) EMBO J. 15 : 55-62
非特許文献2：Seguela et al. (1996) J. Neurosci. 16 : 448-455

非特許文献3: Bo et al. (1995) FEBS Lett. 375: 129-133

非特許文献4: Soto et al. (1996) Proc Natl. Acad. Sci. USA 93: 3684-3788

非特許文献5: Wang et al. (1996) Biochem. Res. Commun. 220: 196-202

非特許文献6: Shibata Y. Yakuzai gaku., 71 (1), 50-54 (2011)

非特許文献7: Imaizumi H. Chem. Pharm. Bull., 31, 2510-2512 (1983)

非特許文献8: Konno H. Yakuzai gaku., 71 (2), 109-113 (2011)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] 本発明は、特許文献1に開示された本化合物又はその医薬的に許容され得る塩の生体内における吸収性を改善すること、及びそれらを有効成分として含有する固体分散体である医薬組成物を提供することを目的とする。

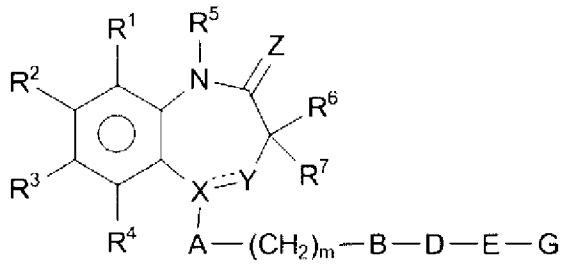
課題を解決するための手段

[0009] 本発明者らは、特許文献1に開示された本化合物又はその医薬的に許容され得る塩の吸収性の改善について種々検討を行った結果、特定のポリマー等と固体分散体を形成させることにより生体内における吸収性が改善されることを見出し、本発明を完成するに至った。

[0010] すなわち、本発明は、以下の側面を有する。

[1] 次の一般式(I)又は(II)で表される化合物、又はその薬理学的に許容される塩を含む固体分散体。

[化1]



(式中、 R^1 及び R^2 は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、置換基を有していても良いフェニル基、置換基を有していても良いピリジル基、若しくはアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表すか、

又は

R^1 と R^2 が一緒になって、それらが結合しているベンゼン環と一緒にあってナフタレン環、キノリン環、イソキノリン環、テトラヒドロナフタレン環、インダン環、テトラヒドロキノリン環又はテトラヒドロイソキノリン環から選択される縮合環を形成しても良く、そして R^1 と R^2 が一緒になって、 R^1 と R^2 がそれぞれ結合している炭素原子からなる環には、1～4個の同一又は異なっても良い炭素数1～8のアルキル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル

基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）から選択される置換基で置換されていても良く、

R^3 及び R^4 は同一又は異なっても良く水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

R^5 は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

R^6 及び R^7 は同一又は異なっても良く水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基又はアミノ基を表し、

XはC、CH又はNを表し、

YはN、NH又はC(=O)を表し、

但し、XがNの時、YはN、NHでなく、

また、XがC、CHの時、YはC(=O)でなく、

実線と破線からなる二重線は、単結合又は二重結合を表し、

Zは酸素原子又は硫黄原子を表し、

Aは、置換基として、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）、フェニル基又はピリジル基から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していても良いベンゼン環、ピリジン環、チオフェン環、ピリミジン環、ナフタレン環、キノリン環、若しくはインドール環を表すか、又は結合手を表し、

Bは $N(R^8)C(=O)$ 、 $NHCONH$ 、 $CON(R^9)$ 、 $NHC(=S)NH$ 、 $N(R^{10})SO_2$ 、 $SO_2N(R^{11})$ 又は OSO_2 を表し、

ここで、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} は、水素原子、炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

Dは、置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していても良く、更に二重結合を有していても良い炭素数1～6のアルキレン鎖、又は結合手を表し、

Eは、O、S、 NR^{12} 、又は結合手を表し、

ここで、 R^{12} は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基

、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

Gは、置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシル基、メチレンジオキシ基、カルボキシル基、炭素数1～6のアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のアルキルチオ基、炭素数1～6のアルキルスルフォニル基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）、置換基を有していても良いフェニル基、置換基を有していても良いピリジル基、置換基を有していても良いイミダゾリル基、置換基を有していても良いオキサゾリル基、又は置換基を有していても良いチアゾリル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していても良いピペラジン、ピペリジン、モルホリン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、キノリン、キノキサリン、ベンズイミダゾール、チオフェン、イミダゾール、チアゾール、オキサゾール、インドール、ベンゾフラン、ピロール、ピリジン又はピリミジンを表し、

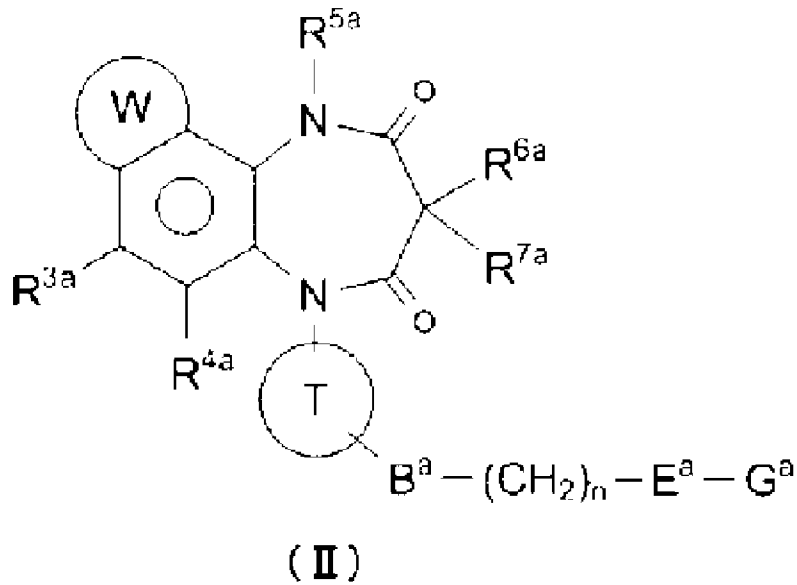
そして、mは0～5の整数を表す。

但し、R¹とR²が一緒になって環を形成しない場合で、XがC、YがNで、実線と破線からなる二重線が二重結合で、Zが酸素原子で、Aがベンゼン環で、mが0で、BがC(=O)NHで、Eが結合手でGがフェニル基の場合；

R¹、R²、R⁴、R⁵、R⁶及びR⁷が水素原子で、R³が塩素原子で、XがC、YがNで、実線と破線からなる二重線が二重結合で、Zが酸素原子で、Aが結合手で、mが1で、BがNHC(=O)で、Dがメチレン基又は結合手で、Eが結合手で、Gがフェニル基の場合；

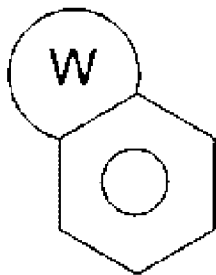
及び、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素原子で、 X が N 、 Y が $C(=O)$ で、実線と破線からなる二重線が単結合で、 Z が酸素原子で、 A が結合手で、 m が1で、 B が $CON(R^9)$ で、 R^9 がイソプロピル基で、 E が結合手で、 G がメトキシ基が置換されていても良いフェニル基の場合；を除く。)

[化2]



(式中、

[化3]



は、ナフタレン環、キノリン環、イソキノリン環、テトラヒドロナフタレン環、インダン環、テトラヒドロキノリン環又はテトラヒドロイソキノリン環を表し、

そしてこれらの環は1～4個の同一又は異なっても良い炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～

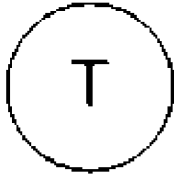
3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）から選択される置換基で置換されていても良く

R^{3a} 及び R^{4a} は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

R^{5a} は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

R^{6a} 及び R^{7a} は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、又はアミノ基を表し、

[化4]



は、置換基として、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）、フェニル基、又はピリジル基から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していても良いベンゼン環、ピリジン環、チオフェン環、ピリミジン環、ナフタレン環、キノリン環、又はインドール環を表すか、又は結合手を表し、

B^a は $N(R^{8a})C(=O)$ 、 $NHCONH$ 、 $CON(R^{9a})$ 、 $NHC(=S)NH$ 、 $N(R^{10a})SO_2$ 、 $SO_2N(R^{11a})$ 、又は OSO_2 を表し、

ここで、 R^{8a} 、 R^{9a} 、 R^{10a} 及び R^{11a} は、水素原子、炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

E^a は、 O 、 S 、 NR^{12a} 又は結合手を表し、

ここで、 R^{12a} は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

G^a は、置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭

素数 1～8 のアルキル基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基、炭素数 2～8 のアシル基、メチレンジオキシ基、カルボキシル基、炭素数 1～6 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～6 のアルキルチオ基、炭素数 1～6 のアルキルスルフォニル基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10 で、アルキレン部分の炭素数は 1～8）、置換基を有していても良いフェニル基、置換基を有していても良いピリジル基、置換基を有していても良いイミダゾリル基、置換基を有していても良いオキサゾリル基、又は置換基を有していても良いチアゾリル基から選択される同一又は異なる置換基を 1～4 個有していても良いピペラジン、ピペリジン、モルホリン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、キノリン、キノキサリン、ベンズイミダゾール、チオフェン、イミダゾール、チアゾール、オキサゾール、インドール、ベンゾフラン、ピロール、ピリジン又はピリミジンを表し、
そして、 n は 0～5 の整数を表す。）

[2] ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）およびラウリル硫酸ナトリウム（SLS）の組み合わせ、又はアミノアルキルメタクリレートコポリマー E を含む、項目 [1] に記載の固体分散体。

[3] ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）およびラウリル硫酸ナトリウム（SLS）の組み合わせを含む、項目 [2] に記載の固体分散体。

[4] 前記化合物が、 B^a がベンゼン環の 3 位もしくは 4 位に結合する $NHCO$ 基又は $NHSO_2$ 基、 n が 0 から 2、 E^a が結合手、 G^a が置換されたフェニル基又はピリジル基である前記一般式 (I) で表される化合物である、項目 [1]～[3] のいずれかに記載の固体分散体。

[5] B^a がベンゼン環の 4 位に結合する $NHCO$ 基、 n が 0、 G^a が置換されたフェニル基である、項目 [1]～[4] のいずれかに記載の固体分散体。
。

[6] G^aがトリフルオロメチル基、水酸基、アルキル基、ハロゲン原子でG^aが置換されたフェニル基である、項目 [1] ~ [5] のいずれかに記載の固体分散体。

[7] 前記化合物、又はその薬理的に許容される塩が、以下の (1) から (214) の群から選択される、項目 [1] ~ [3] のいずれかに記載の固体分散体：

- (1) 5 - (4 - ベンゾイルアミノフェニル) - 1H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3H, 5H) - ジオン；
- (2) 5 - [4 - [(2 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル) アミノフェニル] - 1H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3H, 5H) - ジオン；
- (3) 5 - [4 - (3 - ブロモベンゾイル) アミノフェニル] - 1H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3H, 5H) - ジオン；
- (4) 5 - [4 - [4 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル] アミノフェニル] - 1H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3H, 5H) - ジオン；
- (5) 5 - [4 - (2 - メチルベンゾイル) アミノフェニル] - 1H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3H, 5H) - ジオン；
- (6) 5 - [4 - (2, 6 - ジメチルベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3H, 5H) - ジオン；
- (7) 5 - [4 - (2, 6 - ジクロロベンゾイル) アミノフェニル] - 1H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3H, 5H) - ジオン；
- (8) 5 - [4 - (3 - クロロベンゾイル) アミノフェニル] - 1H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3H, 5H) - ジオン

;

(9) 5-[4-(2-フェニルアセチルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(10) 1-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-3-フェニルチオ尿素;

(11) 5-[4-(2,3-ジメトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(12) 5-[4-(2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(13) 5-[4-[(2-クロロフェニルアセチル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(14) 5-[4-(2,3-ジメチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(15) 5-[4-(2,5-ジメチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(16) 5-[4-(5-ブロモ-2-クロロベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(17) 5-[4-(2,4-ジクロロベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(18) 5-[4-(2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1

H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(19) 5 - [4 - (2, 3-ジヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(20) 1 - [4 - (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] - 3-フェニル尿素 ;

(21) 5 - [4 - [(2, 6-ジクロロフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(22) 5 - [4 - [(2-メトキシフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(23) 5 - [4 - [(2-ヒドロキシフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(24) 1 - (2-クロロフェニル) - 3 - [4 - (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] チオ尿素 ;

(25) 5 - [4 - [3 - (トリフルオロメチル) ベンゾイルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(26) 5 - [4 - [2 - [(2-トリフルオロメチル) フェニル] アセチルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(27) 1 - (2-クロロフェニル) - 3 - [4 - (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン

−5−イル) フェニル] 尿素;

(28) 5−[4−[(2−フェニルプロピオニル) アミノ] フェニル] −1H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3H, 5H) −ジオン;

(29) 5−[4−(2−クロロ−3−メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] −1H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3H, 5H) −ジオン;

(30) 5−[4−(3−フェニルプロピオニルアミノ) フェニル] −1H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3H, 5H) −ジオン;

(31) 5−[4−[(1H−インドール−3−カルボニル) アミノ] フェニル] −1H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3H, 5H) −ジオン;

(32) 5−[4−(2−クロロ−3−ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] −1H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3H, 5H) −ジオン;

(33) 5−[4−[(2−メチル−2−フェニルプロピオニル) アミノ] フェニル] −1H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3H, 5H) −ジオン;

(34) 5−[4−(2−フェノキシアセチルアミノ) フェニル] −1H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3H, 5H) −ジオン;

(35) 5−[4−[2−(2−クロロ−4−メトキシフェニル) アセチルアミノ] フェニル] −1H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3H, 5H) −ジオン;

(36) 5−[4−[(1−メチル−1H−イミダゾール−2−カルボニル) アミノ] フェニル] −1H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3H, 5H) −ジオン;

(37) 5-[4-[2-(2,4-ジクロロフェニル)アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(38) 5-[4-[2-(2-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(39) 5-[4-(3-フェニルプロペニルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(40) 5-[4-[(3-ピリジルアセチル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(41) 5-[4-(1H-ベンズイミダゾール-2-カルボニルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(42) 1-[4-(2,3-ジメチルベンゾイルアミノ)フェニル]-7-メトキシ-1H-1,5-ベンゾジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(43) 5-[4-[(ベンゾイルアミノ)メチル]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(44) 5-[4-[(2-クロロベンゾイルアミノ)メチル]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(45) 1-[4-(2,3-ジメチルベンゾイルアミノ)フェニル]-7-ヒドロキシ-1H-1,5-ベンゾジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(46) 5-[4-(2-クロロベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-

ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(47) 5 - [4 - (2-ブロモベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(48) 5 - [4 - (2-ヨードベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(49) 5 - [4 - (2, 3-ジメチルベンゾイルアミノ) - 3-フルオロフェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(50) 5 - [4 - [2 - (2-メチルフェニル) アセチルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(51) 5 - [4 - [(キノキサリン-2イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(52) 5 - [4 - [(5-メチルチオフェン-2イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(53) 5 - [3 - [(2-クロロフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(54) 5 - [4 - [(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(55) 5 - [4 - (シクロヘキシルカルボニルアミノ) フェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [

- 1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
- (56) 1 - [4 - (2, 3-ジメチルベンゾイル) アミノフェニル] - 6-メチル-1H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
- (57) 5 - [4 - [(2-エチルベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
- (58) 5 - [4 - [(6-メチルピリジン-2-イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
- (59) 5 - [4 - [(2-メチルピリジン-3-イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
- (60) 1 - [4 - (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] - 3-(2-メチルフェニル) チオ尿素 ;
- (61) 5 - [4 - (2-メトキシ-3-メチルベンゾイル) アミノフェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
- (62) 5 - [4 - (2, 3-ジクロロベンゾイル) アミノフェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
- (63) 5 - [4 - (2, 3-ジメチルベンゾイルアミノ) -3-ヒドロキシフェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
- (64) 5 - [4 - (2-クロロ-3-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e] - 1, 4-ジアゼピン-2-オン ;

(65) 5-[4-[(4-ジメチルアミノベンゾイル) アミノ] フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(66) 5-[4-[2-(2, 4-ジクロロフェノキシ) アセチルアミノ] フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(67) 5-[4-[2-(2-メチルフェノキシ) アセチルアミノ] フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(68) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) ブチル]-2-クロロ-3-メトキシベンズアミド;

(69) 5-[4-(2-クロロ-3-ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル]-1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e]-1, 4-ジアゼピン-2-オン;

(70) 5-[4-(2-アセチルベンゾイルアミノ) フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(71) 5-[4-(2-tert-ブチルベンゾイルアミノ) フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(72) 5-[2-(2-ヨードベンゾイル) アミノエチル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(73) 5-[3-[(2-ヨードベンゾイル) アミノ] フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(74) 6, 7-ジメチル-1-[4-(2-ヨードベンゾイル) アミノ

フェニル] - 1 H - 1, 5 - ベンゾジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(75) 5 - [4 - [(1 - メチルピペリジン - 4 - イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン 塩酸塩 ;

(76) 5 [4 - [(ベンゾフラン - 2 - イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(77) 5 - [4 - [(1 - メチル - 1 H - インドール - 3 - イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(78) 5 - [4 - (2 - プロペニルベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(79) 5 - [4 - (2 - プロピルベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(80) 5 - [3 - フルオロ - 4 - (2 - ヨードベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(81) 5 - [4 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メチルベンゾイル) アミノフェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 - オクタヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(82) 5 - [4 - [(2 - イソプロポキシベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(83) 5 - [4 - [(3 - メチルチオフエン - 2 - イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2

, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(84) 5 - [4 - (2 - フェノキシプロピオニルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(85) 5 - [4 - [2 - (4 - クロロ - 2 - メチルフェノキシ) アセチルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(86) 5 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - トリフルオロメチルベンゾイル) アミノフェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(87) 5 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシベンゾイル) アミノフェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(88) 5 - [4 - (4 - フルオロ - 2 - ヒドロキシベンゾイル) アミノフェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(89) 5 - [3 - [(2 - ヨードフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(90) 5 - [4 - (2 - メチル - 2 - フェノキシプロピオニルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(91) 5 - [4 - (2 - tert - ブチルベンゾイルアミノ) フェニル] - 1, 3 - ジヒドロナフト [1, 2 - e] - 1, 4 - ジアゼピン - 2 - オン;

(92) 5 - [4 - [(3 - ジメチルアミノベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(93) 5-[4-(4-ヨード-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(94) 5-[4-(6-フルオロ-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(95) 5-[4-(2-ヒドロキシ-4-ヨードベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(96) 5-[4-(6-フルオロ-2-ヒドロキシアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(97) 5-[4-(2-フルオロベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(98) 5-[4-[(2-ジメチルアミノベンゾイル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(99) 5-[4-(2-メトキシ-6-メチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(100) 5-[4-(2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(101) 5-[4-[3-(2-メチルフェニル)プロピオニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(102) 5-(4-フェニルカルバモイルフェニル)-1H-ナフト[

- 1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
(103) 5 - (4-ベンジルカルバモイルフェニル) -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
(104) 5 - [4 - [3 - (2-メチルフェニル) プロペノイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
(105) 5 - [4 - [3 - (2-クロロフェニル) プロピオニルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
(106) 5 - [4 - (2-ヨードベンゾイル) アミノフェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
(107) 5 - [4 - [(1-メチル-1H-ピロール-2-イルアセチル) アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
(108) 5 - [4 - (2-クロロベンジル) カルバモイルフェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
(109) 5 - [4 - [3 - (2-クロロフェニル) プロペノイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
(110) 5 - [4 - (2-クロロフェニル) カルバモイルフェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;
(111) 5 - [4 - (6-ブロモ-2, 3-メチレンジオキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;

(112) 5-[4-(6-ブロモ-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(113) 5-[4-[(2-tert-ブチルベンゾイル)アミノ]フェニル]-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(114) 5-[2-(2-ヨードベンゾイル)アミノピリジン-5-イル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(115) 5-[4-(6-ブロモ-2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(116) 5-[4-(6-クロロ-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(117) 5-[4-(2-ヨードベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-[1,4]ジアゼピノ[2,3-h]キノリン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(118) 5-[4-(6-クロロ-2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(119) 5-[4-(2-ヒドロキシ-6-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(120) 5-[4-[2-メトキシ-6-(トリフルオロメチル)ベンゾイルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(121) 5-[4-[2-ヒドロキシ-6-(トリフルオロメチル)ベ

ンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(122) 5-[4-[(2-イソプロペニルベンゾイル) アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(123) 5-[4-[(2-イソプロピルベンゾイル) アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(124) 5-[4-[2-クロロ-5-(メチルチオ) ベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(125) 5-[4-[2-(メチルチオ) ベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(126) 5-[4-[3-(メチルチオ) ベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(127) 5-[4-[2-エチル-6-メトキシベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(128) 5-[4-(3-メタンスルホニルベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(129) 6-エチル-1-[4-(2-ヨードベンゾイル) アミノフェニル] -1H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(130) 5-[4-[2-エチル-6-ヒドロキシベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (

3 H, 5 H) -ジオン ;

(131) 5 - [4 - (3-メタンスルフィニルベンゾイルアミノ) フェニル] -1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(132) 5 - [4 - (2-クロロ-5-メタンスルフィニルベンゾイルアミノ) フェニル] -1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(133) 5 - [4 - (2-メタンスルフィニルベンゾイルアミノ) フェニル] -1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(134) 5 - [4 - [[2 - (4-モルホリニル) アセチル] アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン 塩酸塩 ;

(135) 5 - [4 - (2-クロロ-6-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e] -1, 4-ジアゼピン-2-オン ;

(136) 5 - [4 - [[(3-クロロピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ] フェニル] -1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(137) 5 - [4 - (2-クロロ-6-ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e] -1, 4-ジアゼピン-2-オン ;

(138) 5 - [4 - (3-クロロ-2-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(139) 5 - [4 - [(3-メチルピリジン-2-イル) カルボニルアミノ] フェニル] -1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2

, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(140) 5 - [4 - [[(3 -クロロピリジン - 2 -イル) カルボニル] アミノ] フェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 -オクタヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(141) 5 - [4 - (3 -クロロ - 2 -ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(142) 5 - [4 - [[(3 -ヒドロキシピリジン - 2 -イル) カルボニル] アミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(143) 5 - [4 - [(3 -ビニルピリジン - 2 -イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(144) 5 - [4 - [(3 -エチルピリジン - 2 -イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(145) N - [4 - (2, 4 -ジオキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロナフト - [1, 2 - b] [1, 4] -ジアゼピン - 5 -イル) フェニル] - 2 -ニトロベンゼンスルホンアミド;

(146) N - [4 - (2, 4 -ジオキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 -イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド;

(147) 3 -ブロモ - N - [4 - (2, 4 -ジオキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 -イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド;

(148) N - [4 - (2, 4 -ジオキソ - 1, 2, 3, 4 -テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 -イル) フェニル] - 3

ーメトキシベンゼンスルホンアミド；

(149) N-[3-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ナフト[1,2-e][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド；

(150) N-[3-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド；

(151) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロ-ナフト[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-ニトロ-ベンゼンスルホンアミド；

(152) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロ-ナフト[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5-イル)フェニル]-N-メチル-2-ニトロベンゼンスルホンアミド；

(153) N-[3-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5-イル)フェニル]-N-メチル-2-ニトロベンゼンスルホンアミド；

(154) 4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)-N-フェニルベンゼンスルホンアミド；

(155) N-[3-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b]-[1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-ナフタレンスルホンアミド；

(156) N-[3-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b]-[1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-1-ナフタレンスルホンアミド；

(157) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]シクロヘキサンスルホンアミド；

(158) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-3-ピリジンスルホンアミド 塩酸塩;

(159) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-4-イソプロピルベンゼンスルホンアミド;

(160) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニルメタンスルホンアミド;

(161) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-3-ピリジンスルホンアミド;

(162) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-ナフトレンスルホンアミド;

(163) 4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト-[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル 3-ブromoベンゼン-スルホネート;

(164) N-ベンジル-N-[4-(1-ベンジル-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(165) N-ベンジル-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(166) 3-ブromo-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-N-メチルベンゼンスルホンアミド;

(167) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒド

ロナフトー [1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル) フェニル]
-N-メチル-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(168) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ
ロナフトー [1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル) フェニル]
-N-(2-ヒドロキシエチル)-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(169) N-[4-(7-クロロ-2, 4-ジオキソ-2, 3, 4, 5-
テトラヒドロ-1H-ベンゾ [b] [1, 4] ジアゼピン-1-イル) フェ
ニル] ベンゼンスルホンアミド;

(170) N-[4-(7-ブロモ-2, 4-ジオキソ-2, 3, 4, 5-
テトラヒドロ-1H-ベンゾ [b] [1, 4] ジアゼピン-1-イル) フェ
ニル] ベンゼンスルホンアミド;

(171) N-[4-[(2, 4-ジオキソ-7-(トリフルオロメチル)
)-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ [b] [1, 4] ジアゼ
ピン-1-イル)] フェニル] ベンゼンスルホンアミド;

(172) N-[4-(2, 4-ジオキソ-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ
-1H-ベンゾ [b] [1, 4] ジアゼピン-1-イル) フェニル] ベン
ゼンスルホンアミド;

(173) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ
ン-5-イル) フェニル] メタンスルホンアミド;

(174) 1-(3-ブロモフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ
ン-5-イル) フェニル] メタンスルホンアミド;

(175) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ
ロナフトー [1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル) フェニル]
-2-トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド;

(176) N-[4-(7-ブロモ-6-メチル-2, 4-ジオキソ-2
, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ [b] [1, 4] ジアゼピン-

1-イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド;

(177) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(178) 3-ブロモ-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(179) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-3-メトキシベンゼンスルホンアミド;

(180) 1-(2-ブロモフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(181) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-1-(2-メチルフェニル)メタンスルホンアミド;

(182) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-1-(2-ニトロフェニル)メタンスルホンアミド;

(183) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-フェニルエタンスルホンアミド;

(184) 1-(2,3-ジクロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(185) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-7-メトキシ-1H-ベンゾ[1,2-b][1,4]ジアゼピン-1-

イル) フェニル] メタンスルホンアミド ;

(186) 1 - (2-クロロフェニル) -N- [4 - (2, 4-ジオキソ
-7-ヒドロキシ-1H-ベンゾ [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-1
-イル) フェニル] メタンスルホンアミド ;

(187) 1 - (4-クロロフェニル) -N- [4 - (2, 4-ジオキソ
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ
ン-5-イル) フェニル] メタンスルホンアミド ;

(188) 1 - (2-クロロフェニル) -N- [4 - (2, 4-ジオキソ
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ
ン-5-イル) ベンジル] メタンスルホンアミド ;

(189) 1 - (2-クロロフェニル) -N- [4 - (2, 4-ジオキソ
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ
ン-5-イル) -2-メトキシフェニル] メタンスルホンアミド ;

(190) 1 - (2-クロロフェニル) -N- [4 - (2, 4-ジオキソ
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ
ン-5-イル) -2-ヒドロキシフェニル] メタンスルホンアミド ;

(191) 1 - (2, 6-ジクロロフェニル) -N- [4 - (2, 4-ジ
オキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1,
2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] メタンスルホンアミ
ド ;

(192) 1 - (2-クロロフェニル) -N- [4 - (2, 4-ジオキソ
-6-メチル-1H-ベンゾ [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-1-イ
ル) フェニル] メタンスルホンアミド ;

(193) 1 - (2-クロロフェニル) -N- [4 - (2, 4-ジオキシ
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ
ン-5-イル) プロピル] メタンスルホンアミド ;

(194) 1 - (2-クロロフェニル) -N- [2 - (2, 4-ジオキソ
-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ

ン-5-イル) エチル] メタンスルホンアミド ;

(195) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト [1,2-b] [1,4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -1-(2-ヨードフェニル) メタンスルホンアミド ;

(196) 1-(2-クロロフェニル) -N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト [1,2-b] [1,4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -N-メチルメタンスルホンアミド ;

(197) 1-(2-クロロフェニル) -N-[4-(2-オキソ-2,3-ジハイドロ-1H-ナフト [1,2-e] [1,4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] メタンスルホンアミド ;

(198) 1-[(2-トリフルオロメチル) フェニル] -N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト [1,2-b] [1,4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド ;

(199) 1-(2-エチルフェニル) -N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト [1,2-b] [1,4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド ;

(200) 1-(2,3-ジメチルフェニル) -N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト [1,2-b] [1,4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド ;

(201) 2-(2-クロロフェニル) -N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト [1,2-b] [1,4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] フェニル-N-メチルエタンスルホンアミド ;

(202) 1-(2-ニトロフェニル) -N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト [1,2-b] [1,4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド ;

(203) 1-(2-アミノフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(204) 1-(2-ジメチルアミノフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(205) 5-[4-[(ピリジン-4-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(206) 5-[4-[2-[(ピリジン-3-イル)オキシ]アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(207) 5-[4-[(ピリジン-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(208) 5-[4-[(2-メチルピリジン-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(209) 5-[4-[(2-クロロピリジン-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(210) 5-[4-[2-[(ピリジン-2-イル)オキシ]アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(211) 5-[4-[[4-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(212) 5-[4-[(2-クロロピリジン-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-[1,4]ジアゼピノ[2,3-f]イソキノリン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(213) 5-[4-[(2-クロロピリジン-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-8,9,10,11-テトラヒドロ-1H-[1,4]ジアゼピノ[2,3-f]イソキノリン-2,4(3H,5H)-ジオン;
及び

(214) 5-[4-[(2-イソプロピルベンゾイル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン。

[8] 前記化合物、又はその薬理的に許容される塩が非晶質である項目[1]～[7]のいずれかに記載の固体分散体。

[9] 担体比が1～25である、項目[1]～[8]のいずれかに記載の固体分散体。

[10] SLS比が0.1～1.0である、項目[3]～[9]のいずれかに記載の固体分散体。

[11] スプレードライ法で製造することを特徴とする、項目[1]～[10]のいずれかに記載の固体分散体の製造方法。

[12] 項目[1]～[11]のいずれかに記載の固体分散体を含有する医薬組成物。

[13] 固形製剤である項目[12]に記載の医薬組成物。

発明の効果

[0011] 本発明の固体分散体は、その有効成分である本化合物が生体内における高い吸収性を示すことから、神経因性疼痛等の治療薬として有用である。また、固体分散体である本発明の医薬組成物は保存安定性にすぐれる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]化合物F48の各種固体分散体の溶出性(1)：ポリマーを含む10種

類の担体を使用して製造した、本化合物の固体分散体（A～J）の溶出試験の結果を示す。

[図2]化合物F48の各種固体分散体の溶出性（2）：担体比、SLS比を変化させた各種固体分散体（B1～B5、E1～E3）の溶出試験の結果を示す。

[図3]化合物F48を含む固体分散体の粉末X線回折の結果を示す。

[図4]Chung変法モデルでの化合物F48の固体分散体の鎮痛効果を示す。対照群（Placevo）に対して有意差あり（平均値±標準誤差（n=5～12）；#：p<0.05，##：p<0.01，###：p<0.001（30mg/kg）；*：p<0.05，**：p<0.01，***：p<0.001（10mg/kg）；\$：p<0.05（3mg/kg）（二元配置分散分析／Bonferroni検定））

[図5]化合物F2の固体分散体（A）及び化合物F57の固体分散体（B）の粉末X線回折の結果を示す。

発明を実施するための形態

[0013] 以下、本発明を具体的な実施の形態に即して詳細に説明する。但し、本発明は以下の実施の形態に束縛されるものではなく、本発明の趣旨を逸脱しない範囲において、任意の形態で実施することが可能である。

[0014] なお、本開示で引用する特許公報、特許出願公開公報、及び非特許文献等は、何れもその全体が援用により、あらゆる目的において本開示に組み込まれるものとする。

[0015] 本開示において、数値に対して適用された場合の「～」とは、規定された基準値以上で、かつ規定された基準値以下の範囲に入る値の範囲を指す。

[0016] （A）本化合物

本明細書において、本化合物は特許文献1に記載の化合物であり、より具体的には、前記一般式（I）又は一般式（II）にて表される化合物である。

[0017] 前記一般式（I）の本発明化合物としては、次に示す化合物が好ましい。

(1)

R¹及びR²が同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、置換基を有していても良いフェニル基、置換基を有していても良いピリジル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）である前記一般式(1)で表される化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(2)

R¹とR²が一緒になって、それらが結合しているベンゼン環と一緒にナフタレン環、又はテトラヒドロナフタレン環を形成し、そしてR¹とR²が一緒になって、R¹とR²がそれぞれ結合している炭素原子から形成されるベンゼン環又はシクロヘキセン環は、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）から選択される1～4個の同一又は異なっても良い置換基で置換されていても良い前記一般式(1)で表される化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(3)

R¹とR²が一緒になって、それらが結合しているベンゼン環と一緒にナフタレン環を形成し、そしてR¹とR²が一緒になって、R¹とR²がそれぞれ結合している炭素原子から形成されるベンゼン環は、炭素数1～8のアル

ルキル基、炭素数 2～8 のアルケニル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、アミノ基から選択される 1～4 個の同一又は異なっても良い置換基で置換されていても良い前記一般式 (1) で表される化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(4)

R^3 及び R^4 が同一又は異なっても良く水素原子、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 2～8 のアルケニル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10 で、アルキレン部分の炭素数は 1～8）である前記一般式 (1) で表される化合物又は前記 (1)～(3) 記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(5)

R^5 が水素原子、炭素数 1～8 のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10 で、アルキレン部分の炭素数は 1～8）である前記一般式 (1) で表される化合物又は前記 (1)～(4) 記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(6)

R^5 が水素原子である前記一般式 (1) で表される化合物又は前記 (1)～(4) 記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(7)

R^6 及び R^7 が同一又は異なってもよく水素原子、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、又は 1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基である前記一般式 (1) で表される化合物又は前記 (

1) ~ (6) 記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(8)

R⁶及びR⁷が共に水素原子である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)~(6)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(9)

XがNで、YがC(=O)で、実線と破線からなる二重線が、単結合である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)~(8)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(10)

XがCで、YがNで、実線と破線からなる二重線が、二重結合である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)~(8)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(11)

Zが酸素原子である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)~(10)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(12)

Aが置換基として炭素数1~8のアルキル基、炭素数2~8のアルケニル基、炭素数1~8のアルコキシ基、1~3のハロゲン原子で置換された炭素数1~8のアルキル基、1~3のハロゲン原子で置換された炭素数1~8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1~8のアルキルアミノ基、炭素数2~8のジアルキルアミノ基、アラルキル基(アリアル部分の炭素数は、6~10で、アルキレン部分の炭素数は1~8)、フェニル基又はピリジル基から選択される同一又は異なっても良い置換基を1~4個有していてもフェニル基、又はピリジル基である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)~(11)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(13)

Aが置換基として炭素数1~8のアルキル基、炭素数2~8のアルケニル

基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、又はアミノ基から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していてもフェニル基である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(11)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(14)

Aが結合手である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(11)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(15)

BがNHC(=O)、NHCONH、CONH、NHC(=S)NH、NH₂SO₂、SO₂NH又はOSO₂である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(14)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(16)

BがNHC(=O)、NHCONH又はNH₂SO₂である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(14)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(17)

Dが、置換基として炭素数1～8のアルキル基、又は1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していても良く、更に二重結合を有していても良い炭素数1～6のアルキレン鎖である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(16)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(18)

Dが結合手である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(16)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(19)

Eが結合手である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(16)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(20)

Gが置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシル基、メチレンジオキシ基、カルボキシル基、炭素数1～6のアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のアルキルチオ基、又は炭素数1～6のアルキルスルフォニル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していても良いピペラジン、ピペリジン、モルホリン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、キノリン、キノキサリン、ベンズイミダゾール、チオフェン、イミダゾール、チアゾール、オキサゾール、インドール、ベンゾフラン、ピロール、ピリジン又はピリミジンである前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(19)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(21)

Gが置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシル基、メチレンジオキシ基、カルボキシル基、炭素数1～6のアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のアルキルチオ基、又は炭素数1～6のアルキルスルフォニル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していても良いベンゼンである前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(19)記載の化合物、又はその薬理的に許容

される塩。

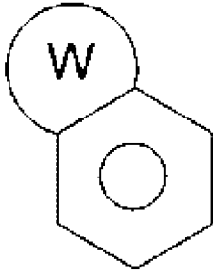
(22)

mが0である前記一般式(1)で表される化合物又は前記(1)～(21)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

[0018] 前記一般式(11)の本発明化合物としては、次に示す化合物が好ましい。

(23)

[0019] [化5]

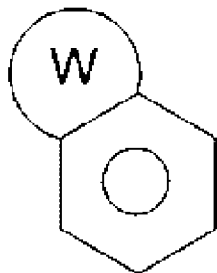


[0020] が、置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）から選択される1～4個の同一又は異なっても良い置換基で置換されていても良いナフタレン環又はテトラヒドロナフタレン環である前記一般式(11)で表される化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(24)

[0021]

[化6]



[0022] が、置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、アミノ基から選択される1～4個の同一又は異なっても良い置換基で置換されていても良いナフタレン環である前記一般式(11)で表される化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(25)

R^{3a} 及び R^{4a} が同一又は異なっても良く水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、又はアラルキル基(アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8)である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)若しくは(24)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(26)

R^{5a} が水素原子、炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基(アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8)である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(25)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(27)

R^{5a}が水素原子である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(25)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(28)

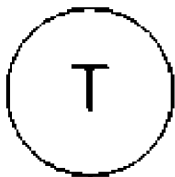
R^{6a}及びR^{7a}が同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、又は1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(27)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(29)

R^{6a}及びR^{7a}が共に水素原子である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(27)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(30)

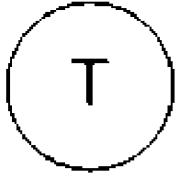
[0023] [化7]



[0024] が置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、アラルキル基(アリール部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8)、フェニル基又はピリジル基から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していてもフェニル基、又はピリジル基である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(29)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(31)

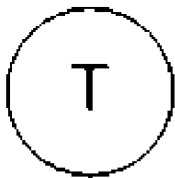
[0025] [化8]



[0026] が置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、又はアミノ基から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していてもフェニル基である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(29)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(32)

[0027] [化9]



[0028] が結合手である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(29)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(33)

B^aがNHC(=O)、NHCONH、CONH、NHC(=S)NH、NHSO₂、SO₂NH又はOSO₂である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(32)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(34)

B^aがNHC(=O)、NHCONH又はNHSO₂である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(32)記載の化合物、又はそ

の薬理的に許容される塩。

(35)

E^aが結合手である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(34)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(36)

G^aが置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシル基、メチレンジオキシ基、カルボキシル基、炭素数1～6のアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のアルキルチオ基、又は炭素数1～6のアルキルスルフォニル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していても良いピペラジン、ピペリジン、モルホリン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、キノリン、キノキサリン、ベンズイミダゾール、チオフェン、イミダゾール、チアゾール、オキサゾール、インドール、ベンゾフラン、ピロール、ピリジン又はピリミジンである前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(35)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(37)

G^aが置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシル基、メチレンジオキシ基、カルボキシル基、炭素数1～6のアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のアルキルチオ基、又は炭素数1～6のアルキルスルフォニル基から選択される同一又は異なる置換

基を1～4個有していても良いベンゼンである記前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(35)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

(38)

nが0である前記一般式(11)で表される化合物、又は前記(23)～(37)記載の化合物、又はその薬理的に許容される塩。

[0029] 前記一般式(11)の本発明化合物としては、次表に示す化合物がより好ましい。

本発明の固体分散体に用いられる一般式(11)の化合物において、好ましい化合物としては表1の化合物が挙げられる。

[0030] [表1]

B* (置換位置)	n	B*	G*	化合物番号
NHCO (4)	0	結合手	Phenyl	F1
NHCO (4)	0	結合手	(2-CF ₃) Phenyl	F2
NHCO (4)	0	結合手	(2-I) Phenyl	F48
NHCO (4)	0	結合手	(2-F) Phenyl	F97
NHCO (4)	0	結合手	(2-Br) Phenyl	F47
NHCO (4)	0	結合手	(2-Cl) Phenyl	F46
NHCO (4)	0	結合手	(2, 3-Me) Phenyl	F14
NHCO (4)	0	結合手	(2-Et) Phenyl	F57
NHCO (4)	0	結合手	(2-iPr) Phenyl	F214
NHCO (4)	0	結合手	(2-tBu) Phenyl	F71
NHCO (4)	0	結合手	(6-Cl, 2-OH) Phenyl	F118
NHCO (4)	0	結合手	(2-Cl, 3-OH) Phenyl	F32
NHSO ₂ (4)	0	結合手	Phenyl	F146
NHSO ₂ (4)	0	結合手	(3-Br) Phenyl	F147
NHSO ₂ (4)	1	結合手	Phenyl	F160
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl) Phenyl	F173
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Br) Phenyl	F180

[0031] 前記一般式(1)又は一般式(11)の本発明化合物としては、次に示す化合物が特に好ましい。

[0032] (化合物F1) 5-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(化合物F2) 5-[4-[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノフェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(化合物F3) 5-[4-(3-ブロモベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(化合物F4) 5-[4-[4-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F5) 5-[4-(2-メチルベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F6) 5-[4-(2,6-ジメチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F7) 5-[4-(2,6-ジクロロベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F8) 5-[4-(3-クロロベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F9) 5-[4-(2-フェニルアセチルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F10) 1-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-3-フェニルチオ尿素;

[0033] (化合物F11) 5-[4-(2,3-ジメトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F12) 5-[4-(2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F13) 5-[4-[(2-クロロフェニルアセチル)アミノ]

] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F14) 5-[4-(2, 3-ジメチルベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F15) 5-[4-(2, 5-ジメチルベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F16) 5-[4-(5-ブロモ-2-クロロベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F17) 5-[4-(2, 4-ジクロロベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F18) 5-[4-(2-ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F19) 5-[4-(2, 3-ジヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F20) 1-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] - 3-フェニル尿素;

[0034] (化合物F21) 5-[4-[(2, 6-ジクロロフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F22) 5-[4-[(2-メトキシフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2,

4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 2 3) 5 - [4 - [(2 - ヒドロキシフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 2 4) 1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] チオ尿素 ;

(化合物 F 2 5) 5 - [4 - [3 - (トリフルオロメチル) ベンゾイルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 2 6) 5 - [4 - [2 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] アセチルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 2 7) 1 - (2 - クロロフェニル) - 3 - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] 尿素 ;

(化合物 F 2 8) 5 - [4 - [(2 - フェニルプロピオニル) アミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 2 9) 5 - [4 - (2 - クロロ - 3 - メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 3 0) 5 - [4 - (3 - フェニルプロピオニルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

[0035] (化合物 F 3 1) 5 - [4 - [(1 H - インドール - 3 - カルボニル) アミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物F32) 5-[4-(2-クロロ-3-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F33) 5-[4-[(2-メチル-2-フェニルプロピオニル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F34) 5-[4-(2-フェノキシアセチルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F35) 5-[4-[2-(2-クロロ-4-メトキシフェニル)アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F36) 5-[4-[(1-メチル-1H-イミダゾール-2-カルボニル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F37) 5-[4-[2-(2,4-ジクロロフェニル)アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F38) 5-[4-[2-(2-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F39) 5-[4-(3-フェニルプロペニルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F40) 5-[4-[(3-ピリジルアセチル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

[0036] (化合物F41) 5-[4-(1H-ベンズイミダゾール-2-カルボ

ニルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F42) 1-[4-(2, 3-ジメチルベンゾイルアミノ) フェニル] - 7-メトキシ-1H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F43) 5-[4-[(ベンゾイルアミノ) メチル] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F44) 5-[4-[(2-クロロベンゾイルアミノ) メチル] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F45) 1-[4-(2, 3-ジメチルベンゾイルアミノ) フェニル] - 7-ヒドロキシ-1H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F46) 5-[4-(2-クロロベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F47) 5-[4-(2-ブロモベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F48) 5-[4-(2-ヨードベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F49) 5-[4-(2, 3-ジメチルベンゾイルアミノ) - 3-フルオロフェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F50) 5-[4-[2-(2-メチルフェニル) アセチルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2

, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

[0037] (化合物 F 5 1) 5 - [4 - [(キノキサリン-2 イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 5 2) 5 - [4 - [(5-メチルチオフェン-2 イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 5 3) 5 - [3 - [(2-クロロフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 5 4) 5 - [4 - [(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 5 5) 5 - [4 - (シクロヘキシルカルボニルアミノ) フェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 5 6) 1 - [4 - (2, 3-ジメチルベンゾイル) アミノフェニル] - 6-メチル-1 H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 5 7) 5 - [4 - [(2-エチルベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 5 8) 5 - [4 - [(6-メチルピリジン-2-イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン ;

(化合物 F 5 9) 5 - [4 - [(2-メチルピリジン-3-イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタ

ヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;

(化合物 F 6 0) 1 - [4 - (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -3 - (2-メチルフェニル) チオ尿素 ;

[0038] (化合物 F 6 1) 5 - [4 - (2-メトキシ-3-メチルベンゾイル) アミノフェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;

(化合物 F 6 2) 5 - [4 - (2, 3-ジクロロベンゾイル) アミノフェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;

(化合物 F 6 3) 5 - [4 - (2, 3-ジメチルベンゾイルアミノ) -3-ヒドロキシフェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;

(化合物 F 6 4) 5 - [4 - (2-クロロ-3-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e] -1, 4-ジアゼピン-2-オン ;

(化合物 F 6 5) 5 - [4 - [(4-ジメチルアミノベンゾイル) アミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;

(化合物 F 6 6) 5 - [4 - [2 - (2, 4-ジクロロフェノキシ) アセチルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;

(化合物 F 6 7) 5 - [4 - [2 - (2-メチルフェノキシ) アセチルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン ;

(化合物 F 6 8) N - [4 - (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テ

トラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) ブチル] -2-クロロ-3-メトキシベンズアミド;

(化合物 F 69) 5-[4-(2-クロロ-3-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e]-1, 4-ジアゼピン-2-オン;

(化合物 F 70) 5-[4-(2-アセチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

[0039] (化合物 F 71) 5-[4-(2-tert-ブチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(化合物 F 72) 5-[2-(2-ヨードベンゾイル)アミノエチル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(化合物 F 73) 5-[3-[(2-ヨードベンゾイル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(化合物 F 74) 6, 7-ジメチル-1-[4-(2-ヨードベンゾイル)アミノフェニル]-1H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(化合物 F 75) 5-[4-[(1-メチルピペリジン-4-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン 塩酸塩;

(化合物 F 76) 5-[4-[(ベンゾフラン-2-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)-ジオン;

(化合物 F 77) 5-[4-[(1-メチル-1H-インドール-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1,

4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(化合物 F 7 8) 5 - [4 - (2-プロペニルベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(化合物 F 7 9) 5 - [4 - (2-プロピルベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(化合物 F 8 0) 5 - [3-フルオロ-4 - (2-ヨードベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

[0040] (化合物 F 8 1) 5 - [4 - (2-ヒドロキシ-3-メチルベンゾイル) アミノフェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(化合物 F 8 2) 5 - [4 - [(2-イソプロポキシベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(化合物 F 8 3) 5 - [4 - [(3-メチルチオフェン-2-イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(化合物 F 8 4) 5 - [4 - (2-フェノキシプロピオニルアミノ) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(化合物 F 8 5) 5 - [4 - [2 - (4-クロロ-2-メチルフェノキシ) アセチルアミノ] フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(化合物 F 8 6) 5 - [4 - [(4-フルオロ-2-トリフルオロメチル) ベンゾイル] アミノフェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4]

] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F87) 5-[4-(4-フルオロ-2-メトキシベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F88) 5-[4-(4-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F89) 5-[3-[(2-ヨードフェニルアセチル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F90) 5-[4-(2-メチル-2-フェノキシプロピオニルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

[0041] (化合物F91) 5-[4-(2-tert-ブチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1, 3-ジヒドロナフト[1, 2-e]-1, 4-ジアゼピン-2-オン;

(化合物F92) 5-[4-[(3-ジメチルアミノベンゾイル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F93) 5-[4-(4-ヨード-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F94) 5-[4-(6-フルオロ-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F95) 5-[4-(2-ヒドロキシ-4-ヨードベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F96) 5-[4-(6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F97) 5-[4-(2-フルオロベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F98) 5-[4-[(2-ジメチルアミノベンゾイル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F99) 5-[4-(2-メトキシ-6-メチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F100) 5-[4-(2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

[0042] (化合物F101) 5-[4-[3-(2-メチルフェニル)プロピオンイルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F102) 5-(4-フェニルカルバモイルフェニル)-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F103) 5-(4-ベンジルカルバモイルフェニル)-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F104) 5-[4-[3-(2-メチルフェニル)プロピオンイルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F105) 5-[4-[3-(2-クロロフェニル)プロピオ

ニルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F106) 5-[4-(2-ヨードベンゾイル) アミノフェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F107) 5-[4-[(1-メチル-1H-ピロール-2-イルアセチル) アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F108) 5-[4-(2-クロロベンジル) カルバモイルフェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F109) 5-[4-[3-(2-クロロフェニル) プロペニルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F110) 5-[4-(2-クロロフェニル) カルバモイルフェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

[0043] (化合物F111) 5-[4-(6-ブロモ-2, 3-メチレンジオキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F112) 5-[4-(6-ブロモ-2-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F113) 5-[4-[(2-tert-ブチルベンゾイル) アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 1 4) 5 - [2 - (2 - ヨードベンゾイル) アミノピリジン - 5 - イル] - 1 H - ナフト [1 , 2 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 2 , 4 (3 H , 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 1 5) 5 - [4 - (6 - ブロモ - 2 - ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1 , 2 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 2 , 4 (3 H , 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 1 6) 5 - [4 - (6 - クロロ - 2 - メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1 , 2 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 2 , 4 (3 H , 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 1 7) 5 - [4 - (2 - ヨードベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - [1 , 4] ジアゼピノ [2 , 3 - h] キノリン - 2 , 4 (3 H , 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 1 8) 5 - [4 - (6 - クロロ - 2 - ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1 , 2 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 2 , 4 (3 H , 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 1 9) 5 - [4 - (2 - ヒドロキシ - 6 - メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1 , 2 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 2 , 4 (3 H , 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 2 0) 5 - [4 - [2 - メトキシ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1 , 2 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 2 , 4 (3 H , 5 H) - ジオン ;

[0044] (化合物 F 1 2 1) 5 - [4 - [2 - ヒドロキシ - 6 - (トリフルオロメチル) ベンゾイルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1 , 2 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 2 , 4 (3 H , 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 2 2) 5 - [4 - [(2 - イソプロペニルベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1 , 2 , 3 , 4 , 8 , 9 , 1 0 , 1 1 - オクタヒドロナフト [1 , 2 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 2 , 4 (3 H , 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 2 3) 5-[4-[(2-イソプロピルベンゾイル) アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 2 4) 5-[4-[2-クロロ-5-(メチルチオ) ベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 2 5) 5-[4-[2-(メチルチオ) ベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 2 6) 5-[4-[3-(メチルチオ) ベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 2 7) 5-[4-[2-エチル-6-メトキシベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 2 8) 5-[4-(3-メタンスルホニルベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 2 9) 6-エチル-1-[4-(2-ヨードベンゾイル) アミノフェニル] -1H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 3 0) 5-[4-[2-エチル-6-ヒドロキシベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

[0045] (化合物 F 1 3 1) 5-[4-(3-メタンスルフィニルベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 3 2) 5-[4-(2-クロロ-5-メタンスルフィニル

ベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 3 3) 5 - [4 - (2-メタンスルフィニルベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 3 4) 5 - [4 - [[2 - (4-モルホリニル) アセチル] アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン 塩酸塩;

(化合物 F 1 3 5) 5 - [4 - (2-クロロ-6-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e] -1, 4-ジアゼピン-2-オン;

(化合物 F 1 3 6) 5 - [4 - [[(3-クロロピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 3 7) 5 - [4 - (2-クロロ-6-ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e] -1, 4-ジアゼピン-2-オン;

(化合物 F 1 3 8) 5 - [4 - (3-クロロ-2-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 3 9) 5 - [4 - [(3-メチルピリジン-2-イル) カルボニルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 1 4 0) 5 - [4 - [[(3-クロロピリジン-2-イル) カルボニル] アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

[0046] (化合物 F 1 4 1) 5 - [4 - (3 - クロロ - 2 - ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 4 2) 5 - [4 - [(3 - ヒドロキシピリジン - 2 - イル) カルボニル] アミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 4 3) 5 - [4 - [(3 - ビニルピリジン - 2 - イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 4 4) 5 - [4 - [(3 - エチルピリジン - 2 - イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン ;

(化合物 F 1 4 5) N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト - [1, 2 - b] [1, 4] - ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] - 2 - ニトロベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 4 6) N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 4 7) 3 - ブロモ - N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 4 8) N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] - 3 - メトキシベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 4 9) N - [3 - (2 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - ナフト [1, 2 - e] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 5 0) N - [3 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 -

テトラヒドロナフトー [1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル) フェニル] -2-ニトロベンゼンスルホンアミド ;

[0047] (化合物 F 1 5 1) N- [4- (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロ-ナフト [1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル) フェニル] -2-ニトロ-ベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 5 2) N- [4- (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロ-ナフト [1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル) フェニル] -N-メチル-2-ニトロベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 5 3) N- [3- (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフトー [1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル) フェニル] -N-メチル-2-ニトロベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 5 4) 4- (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) -N-フェニルベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 5 5) N- [3- (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] - [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -2-ナフタレンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 5 6) N- [3- (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] - [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -1-ナフタレンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 5 7) N- [4- (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] シクロヘキサンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 5 8) N- [4- (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -3-ピリジンスルホンアミド 塩酸塩 ;

(化合物 F 1 5 9) N- [4- (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-

テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -4-イソプロピルベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 6 0) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] フェニルメタンスルホンアミド ;

[0048] (化合物 F 1 6 1) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -3-ピリジンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 6 2) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -2-ナフタレンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 6 3) 4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト-[1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル 3-ブロモベンゼン-スルホネート ;

(化合物 F 1 6 4) N-ベンジル-N-[4-(1-ベンジル-2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -2-ニトロベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 6 5) N-ベンジル-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -2-ニトロベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 6 6) 3-ブロモ-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -N-メチルベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 6 7) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト-[1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル) フェニル] -N-メチル-2-ニトロベンゼンスルホンアミド ;

(化合物 F 1 6 8) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト-[1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル)

フェニル] -N-(2-ヒドロキシエチル)-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(化合物F169) N-[4-(7-クロロ-2,4-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(化合物F170) N-[4-(7-ブロモ-2,4-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

[0049] (化合物F171) N-[4-[(2,4-ジオキソ-7-(トリフルオロメチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-1-イル)]フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(化合物F172) N-[4-(2,4-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(化合物F173) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(化合物F174) 1-(3-ブロモフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(化合物F175) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド;

(化合物F176) N-[4-(7-ブロモ-6-メチル-2,4-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(化合物F177) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[

1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] メタンシルホンアミド;

(化合物 F 1 7 8) 3-ブロモ-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] ベンゼンシルホンアミド;

(化合物 F 1 7 9) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -3-メトキシベンゼンシルホンアミド;

(化合物 F 1 8 0) 1-(2-ブロモフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] メタンシルホンアミド;

[0050] (化合物 F 1 8 1) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -1-(2-メチルフェニル) メタンシルホンアミド;

(化合物 F 1 8 2) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -1-(2-ニトロフェニル) メタンシルホンアミド;

(化合物 F 1 8 3) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -2-フェニルエタンシルホンアミド;

(化合物 F 1 8 4) 1-(2, 3-ジクロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] メタンシルホンアミド;

(化合物 F 1 8 5) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ-7-メトキシ-1H-ベンゾ [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-1-イル) フェニル] メタンシルホンアミド;

(化合物 F 1 8 6) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2, 4

ージオキソ-7-ヒドロキシ-1H-ベンゾ [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-1-イル) フェニル] メタンスルホンアミド;

(化合物 F 1 8 7) 1-(4-クロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] メタンスルホンアミド;

(化合物 F 1 8 8) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) ベンジル] メタンスルホンアミド;

(化合物 F 1 8 9) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) -2-メトキシフェニル] メタンスルホンアミド;

(化合物 F 1 9 0) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) -2-ヒドロキシフェニル] メタンスルホンアミド;

[0051] (化合物 F 1 9 1) 1-(2, 6-ジクロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] メタンスルホンアミド;

(化合物 F 1 9 2) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキソ-6-メチル-1H-ベンゾ [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-1-イル) フェニル] メタンスルホンアミド;

(化合物 F 1 9 3) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2, 4-ジオキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) プロピル] メタンスルホンアミド;

(化合物 F 1 9 4) 1-(2-クロロフェニル)-N-[2-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4

] ジアゼピン-5-イル) エチル] メタンスルホンアミド;

(化合物 F 195) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-1-(2-ヨードフェニル)メタンスルホンアミド;

(化合物 F 196) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-N-メチルメタンスルホンアミド;

(化合物 F 197) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2-オキソ-2,3-ジハイドロ-1H-ナフト[1,2-e][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(化合物 F 198) 1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(化合物 F 199) 1-(2-エチルフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(化合物 F 200) 1-(2,3-ジメチルフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

[0052] (化合物 F 201) 2-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルエタンスルホンアミド;

(化合物F202) 1-(2-ニトロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(化合物F203) 1-(2-アミノフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(化合物F204) 1-(2-ジメチルアミノフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(化合物F205) 5-[4-[(ピリジン-4-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(化合物F206) 5-[4-[2-[(ピリジン-3-イル)オキシ]アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(化合物F207) 5-[4-[(ピリジン-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(化合物F208) 5-[4-[(2-メチルピリジン-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(化合物F209) 5-[4-[(2-クロロピリジン-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物F210) 5-[4-[2-[(ピリジン-2-イル)オキシ]

] アセチルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

[0053] (化合物F 2 1 1) 5 - [4 - [[4 - (トリフルオロメチル) ピリジン-3-イル] カルボニルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F 2 1 2) 5 - [4 - [(2-クロロピリジン-3-イル) カルボニルアミノ] フェニル] -1H- [1, 4] ジアゼピノ [2, 3-f] イソキノリン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物F 2 1 3) 5 - [4 - [(2-クロロピリジン-3-イル) カルボニルアミノ] フェニル] -8, 9, 10, 11-テトラヒドロ-1H- [1, 4] ジアゼピノ [2, 3-f] イソキノリン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン; 及び

(化合物F 2 1 4) 5 - [4 - [(2-イソプロピルベンゾイル) アミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン。

[0054] 前記一般式 (I) 又は (I I) で表される化合物の薬理的に許容される塩としては、塩酸塩や、ナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属塩が挙げられる。

また、本発明化合物には、シス・トランス異性体や光学活性体、ラセミ体等の光学異性体が存在する場合もあるが、何れも本発明に含まれる。

前記一般式 (I) 又は (I I) で表される化合物又はその薬理的に許容される塩は公知の方法、例えば特許文献1に記載の方法で製造することができる。

[0055] (B) 固体分散体

[0056] 本明細書において固体分散体とは、活性医薬成分が微結晶状態又は非晶質状態で存在し得る、不活性なマトリックス (「担体」ともいう) 中の活性医薬成分の分散体を意味する。固体分散体中のマトリックスは、典型的には、ポリマーを含む。本明細書において活性医薬成分は、P 2 X 4 受容体拮抗剤

であり、具体的には前記した一般式 (I) 又は (II) で表される化合物又はその塩である。

[0057] 固体分散体に使用できるポリマーとしては、セルロース誘導体：ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) などのヒドロキシアルキルセルロース類、セルロースエーテル類 (例えば、エチルセルロース、エチルメチルセルロース、エチルプロピルセルロース、イソプロピルセルロース、ブチルセルロース等のセルロースアルキルエーテル類、ベンジルセルロースなどのセルロースアラルキルエーテル類、シアノエチルセルロースなどのセルロースシアノアルキルエーテル類等)、セルロースエステル類 (例えば、セルロースアセテート、セルロースプロピオネート、ヒドロキシメチルセルロースアセテートサクシネート等のセルロース脂肪酸エステル類、セルロースアセテートフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートコハク酸 (HPMCAS) 等のセルロース芳香族カルボン酸エステル類等) 等、並びに、ヒアルロン酸、プルラン等の多糖類が例示できる。これら多糖類のうち、HPMCAS及びHPMCが好ましく使用でき、HPMCが特に好ましく使用できる。HPMCは市販の製品を使用することができ、例えば、信越化学工業社製のTC-5R、TC-5E、TC-5M、PHARMACOAT P-606、DUPONT社製のMETHOCEL E3、E5があげられる。

[0058] 固体分散体に使用できるポリマーとしては、(メタ)アクリル系重合体：(メタ)アクリル系単量体 ((メタ)アクリル酸又はその塩 (例えば、アンモニウム塩、アミン塩、アルカリ金属塩など) ; (メタ)アクリル酸メチル、(メタ)アクリル酸エチルなどの(メタ)アクリル酸C1-10アルキルエステル単量体 ; N, N-ジメチルアミノエチル(メタ)アクリレートなどのジC1-4アルキルアミノC2-4アルキル(メタ)アクリレート又はその塩 (例えば、4級アンモニウム塩、塩酸塩など) 等の単独又は共重合体、(メタ)アクリル系単量体と共重合性単量体 (例えば、スチレン系単量体、ビ

ニルエステル系単量体、複素環式ビニル系単量体、重合性不飽和ジカルボン酸又はその誘導体などのビニル系単量体)との共重合体などが挙げられる。具体的には、Rohm Pharma社製、商品名「オイドラギットRSPO」(アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー)、商品名「オイドラギットNE30D」(アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー分散液)、商品名「オイドラギットRS30D」(アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー分散液)、商品名「オイドラギットRL30D」(アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー分散液)、商品名「オイドラギットEPO」(アミノアルキルメタクリレートコポリマーE)、商品名「オイドラギットL100-55」(乾燥メタクリル酸コポリマーLD)、商品名「オイドラギットS-100」(メタクリル酸コポリマーS)、商品名「オイドラギットE100」(アミノアルキルメタクリレートコポリマーE)等が例示される。これらのうち、「オイドラギットL100-55」及び「オイドラギットE100」が好ましく使用でき、「オイドラギットE100」が特に好ましく使用できる。

[0059] 固体分散体に使用できるポリマーとしては、ポリビニルピロリドン(PVP K90など)、ポリビニルアルコール、コポリビドン、ポリビニルアセテートフタレート、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ポリビニルカプロラクタム-ポリビニル酢酸-ポリエチレングリコールグラフトコポリマー(製品名:ソルプラス)、ポリビニルピロリドン・酢酸ビニル樹脂(Kollidon(登録商標)SRなど)、カルボキシルビニルポリマー、ポリエチレングリコール(例えば、PEG6000)、ポリオキシエチレン/ポリオキシプロピレンのブロック共重合体(例えば、Poloxamer P188)等の水溶性合成高分子が挙げられる。

[0060] 本発明の「固体分散体」は、前記一般式(I)もしくは(II)で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩、前記ポリマー以外に、所望により医薬的に許容され得る添加剤を担体として含むことができる。所望により含有される医薬的に許容され得る添加剤としては、例えば界面活性剤、pH調

整剤、糖類及び可塑剤等から選択される添加剤が例示される。これらは適宜組み合わせて、本発明の固体分散体に必要量配合することができる。本発明の「固体分散体」において、前記医薬的に許容され得る添加剤は、固体分散体の分散相を構成してもよく、連続相を構成してもよい。

[0061] 使用することができる界面活性剤としては、ビスー（2-エチルヘキシル）スルホコハク酸ナトリウム（ドクセートナトリウム）、臭化アルキルトリメチルアンモニウム（例えば臭化セチルトリメチルアンモニウム（セトリミド））のような陽イオン性界面活性剤、ラウリル硫酸ナトリウム（SLS）のような陰イオン性界面活性剤、ポリオキシエチレンソルビタン（例えばツウィーン（Tween™20、40、60、80又は85））、ソルビタン脂肪酸エステル（例えば、スパンSpan™20、40、60、80又は85）のような非イオン性界面活性剤が挙げられる。これらのうち、SLSが好ましく使用できる。

[0062] 使用することができるpH調整剤としては、コハク酸、マレイン酸、酒石酸、クエン酸、アスパラギン酸等の酸、水酸化ナトリウムや酸化マグネシウム、二酸化ケイ素、炭酸水素ナトリウム、L-アルギニン等のアルカリを用いることができる。

[0063] 使用することができる糖類としては、乳糖、白糖、ブドウ糖、果糖、ショ糖、マルトース（麦芽糖）、還元麦芽糖、マルチトール、マンニトール、エリスリトール、ソルビトール、キシリトール等が挙げられる。

[0064] 使用することができる可塑剤としては、クエン酸トリエチル、トリアセチン等が挙げられる。

[0065] 本発明の「固体分散体」は、活性医薬成分である前記一般式（I）もしくは（II）で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩、及び前記ポリマーや前記添加剤からなる担体を含むが、活性医薬成分に対する担体の重量比（本明細書において「担体比」という）は、0.5~100、1~50、1~25、1~20、1~15、1~10、1~8、1~5、2~50、2~25、2~20、2~15、2~10、2~8、2~5、3~50、3~

25、3～20、3～15、3～10、3～8又は3～5の範囲であり、より好ましくは、1～25、1～20、1～15、1～10又は1～5である。本発明の「固体分散体」の担体比は、溶出性・吸収性や安定性が充分であれば、嵩高さや濡れ、及び製造原価を考慮すると低い方が好ましい。

[0066] 本発明の「固体分散体」の一態様は、活性医薬成分である前記一般式（I）もしくは（II）で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩、及びオドラギットE100を含むが、その担体比は、0.5～100、1～50、1～25、1～20、1～15、1～10、1～8、1～5、2～50、2～25、2～20、2～15、2～10、2～8、2～5、3～50、3～25、3～20、3～15、3～10、3～8又は3～5の範囲であり、より好ましくは、1～25、1～20、1～15、1～10又は1～5である。本発明の「固体分散体」の担体比は、溶出性・吸収性や安定性が充分であれば、嵩高さや濡れ、及び製造原価を考慮すると低い方が好ましい。

[0067] 本発明の「固体分散体」の一態様は、活性医薬成分である前記一般式（I）もしくは（II）で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩、及びHPMC、SLSを含むが、その担体比は、0.5～100、1～50、1～25、1～20、1～15、1～10、1～8、1～5、2～50、2～25、2～20、2～15、2～10、2～8、2～5、3～50、3～25、3～20、3～15、3～10、3～8又は3～5の範囲であり、より好ましくは、1～25、1～20、1～15、1～10又は1～5である。本発明の「固体分散体」の担体比は、溶出性・吸収性や安定性が充分であれば、嵩高さや濡れ、及び製造原価を考慮すると低い方が好ましい。

[0068] 本発明の「固体分散体」の一態様は、活性医薬成分である前記一般式（I）もしくは（II）で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩、及びHPMC、SLSを含むが、活性医薬成分に対するSLSの重量比（本明細書において「SLS比」という）は、0.05～50、0.1～50、0.1～25、0.1～20、0.1～15、0.1～10、0.1～8、0.1～5、0.1～4、0.2～50、0.2～25、0.2～20、0.2

～15、0.2～10、0.2～8、0.2～5、0.2～4、0.3～5
0、0.3～25、0.3～20、0.3～15、0.3～10、0.3～
8、0.3～5、0.3～4、0.5～50、0.5～25、0.5～20
、0.5～15、0.5～10、0.5～8、0.5～5又は0.5～4の
範囲であり、より好ましくは、0.1～10、0.1～8、0.1～5、0
.1～4、0.5～10、0.5～8、0.5～5又は0.5～4の範囲で
ある。

[0069] 本発明の「固体分散体」において、一般式 (I) もしくは (II) で表され
る化合物又はその医薬的に許容され得る塩は、その一部又は全部が非晶質と
して存在することが好ましい。ここで、非晶質とは、一般式 (I) もしくは
(II) で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩の原子間又は分子
間に短距離秩序を有するが、結晶のように長距離秩序を有しない状態の物質
を意味する。本発明において、非晶質は、粉末X線回折において、ハローパ
ターンを示すことにより特定することができる。

[0070] 本発明において、一般式 (I) もしくは (II) で表される化合物又はその
医薬的に許容され得る塩の総重量に対して、50重量%以上が非晶質として
存在することが好ましく、80%重量以上が非晶質として存在することがよ
り好ましく、90重量%以上が非晶質として存在することがより好ましく、
95重量%以上が非晶質として存在することが更に好ましく、98重量%以
上は非晶質として存在することが更に好ましく、100重量%が非晶質であ
ってもよい。上記非晶質の存在率は、X線回折法によって求めることができ
る。

[0071] 本発明の固体分散体は、それ自体公知の方法で製造することができ、例え
ば、混合粉碎法（メカノケミカル法）、溶媒法、熔融法を用い製造すること
ができる。

ここで、混合粉碎法とは、一般式 (I) もしくは (II) で表される化合物
又はその医薬的に許容され得る塩と、担体とを混合した後、ボールミル、ハ
ンマーミル等の混合機及び粉碎機を用いて常法で行うことができる。

[0072] 溶媒法とは、一般式 (I) もしくは (II) で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩及び担体を溶媒（有機溶媒、水又はその混液）に溶解又は懸濁させ、その後、前記溶媒を除去して固体分散体を析出させるか、又は前記溶媒中、固体分散体を析出させる方法をいう。

溶媒は、噴霧法（実施態様により、流動層法、噴霧乾燥法（スプレードライ法ともいう）、転動層法、攪拌法、又は超臨界法等に分類できる）、ろ過法、エバポレーション法、凍結乾燥法などの方法により除去することができ、好ましくは噴霧法が挙げられ、そのうちスプレードライ法が特に好ましい。

[0073] 本発明の固体分散体を製造するにあたって用いることができる溶媒は、医薬的に許容され得る溶媒が好ましく、例えば、エタノール、メタノール、2-プロパノール、n-プロパノール、ブタノール、アセトン、2-ブタノン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、テトラヒドロフラン（THF）、テトラヒドロピラン、1,4-ジオキサン、ジエチルエーテル、トルエン、アセトニトリル、塩化メチレン、クロロホルム、1,1,1-トリクロロエタン、四塩化炭素、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸、蟻酸、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミドもしくはジメチルスルホキシド、又はこれらの溶媒の組み合わせ、またはその水との組み合わせ等が挙げられる。これらの溶媒は、一般式 (I) もしくは (II) で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩、及び担体の各成分について同一の溶媒を使用してもよく、それぞれ異なった溶媒を使用してもよい。好適な溶媒は、エタノール、メタノール、アセトン、THF及び酢酸エチルと水との混合物、並びにそれらの混合物である。

[0074] スプレードライ法においては、それ自体公知の方法により固体分散体を製造することができ、例えば、一般式 (I) もしくは (II) で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩及び担体成分を前記溶媒に加え溶液又は懸濁液とし、前記溶液又は懸濁液を回転円盤による遠心噴霧あるいは圧力ノズルによる加圧噴霧により微細な霧状にし、これを乾燥媒体中（加熱した空気

又は窒素ガス)に噴出させ、粉状の乾燥物として、固体分散体を得ることができる。固体分散体を構成するためのそれぞれの成分は、使用する溶媒中で溶解している方が好ましい。

スプレードライ法において、乾燥媒体の温度は、例えば、50～120℃、好ましくは50～90℃である。前記乾燥媒体は、一定方向に流動させていてもよく、例えば、0.2～0.6 m³/min、好ましくは0.3～0.5 m³/minの風量 (D r y i n g A i r) として流動させることができる。

[0075] 溶融法とは、一般式 (I) もしくは (II) で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩及び担体成分を、その融点又は軟化点以上に加熱して攪拌等することにより、溶解又は分散し、ついで急冷する方法をいう。その際、所望によりクエン酸トリエチル、ポリエチレングリコール、トリアセチン等の可塑剤や界面活性剤等の添加剤を更に加えることができる。製造は、加熱装置付き攪拌造粒機を用いて行うことができる。

[0076] 上記製造方法により製造した本発明の固体分散体は、公知の方法により、任意の粒子径を有する固体分散体の粒子とすることができ、前記固体分散体の粒子を、そのまま散剤又は顆粒剤として使用することができる。

[0077] 本発明の固体分散体を含有する医薬組成物は、前記固体分散体と、医薬的に許容され得るさらなる添加剤とを含み、さらなる添加剤として、例えば結合剤、崩壊剤、賦形剤、滑沢剤等を適宜組み合わせて必要量配合することにより、本発明の医薬組成物を製造することができる。

[0078] 本発明の医薬組成物で用いることができる結合剤としては、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリビニルピロリドン、ゼラチン、寒天、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、部分けん化ポリビニルアルコール、プルラン、部分 α 化デンプン、デキストリン、キタンサンガム、アラビアゴム末等が挙げられる。好ましくは、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリビニルピロリドンである。これらは単独であってもよいし、2種以上の混合物であ

ってもよい。

[0079] 本発明の医薬組成物で用いることができる崩壊剤としては、例えば、結晶セルロース、カルボキシメチルセルロース（カルメロース）、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルスターチ、デンプン、部分 α 化デンプン、デンプングリコール酸ナトリウム等が挙げられ、好ましくはクロスカルメロースナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム、クロスポビドンであり、さらに好ましくはクロスポビドンである。用いられる崩壊剤の配合量は、医薬組成物の総重量に対して、5～30重量%が好ましく、さらに好ましくは5～15重量%である。また、錠剤に配合する場合には、打錠用顆粒中1～10重量%が好ましく、さらに好ましくは2～6重量%である。

[0080] 本発明の医薬組成物で用いることができる賦形剤は、練合物、造粒物及び後末に配合することができ、例えば結晶セルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（ヒプロメロース等）等のセルロース類、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、コムギデンプン、コメデンプン、部分 α 化デンプン、ヒドロキシプロピルスターチなどのデンプン類、ブドウ糖、乳糖、白糖、精製白糖、粉糖、トレハロース、デキストラン、デキストリンなどの糖類、（D-マンニトール、キシリトール、ソルビトール、エリスリトールなどの糖アルコール類、グリセリン脂肪酸エステル、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、合成ヒドロタルサイト、無水リン酸カルシウム、沈降炭酸カルシウム、ケイ酸カルシウム、リン酸水素カルシウム水和物、炭酸水素ナトリウムなどの無機塩が挙げられ、好ましくは結晶セルロースが挙げられる。

[0081] 本発明の医薬組成物で用いることができる滑沢剤としては、ステアリン酸、フマル酸ステアリルナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ショ糖脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、軽質無水

ケイ酸、硬化油、グリセリン脂肪酸エステル、タルク等が挙げられる。好ましくは、フマル酸ステアリルナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、シヨ糖脂肪酸エステルである。これらは単独であってもよいし、2種以上の混合物であってもよい。

[0082] 本発明の医薬組成物は、それ自体公知の製剤化工程に付すことにより、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、トローチ剤等の固形製剤、又は注射剤等の液状製剤に製剤化して提供することができる。なお、前記注射剤は、本発明の医薬組成物を固形製剤として提供し、用時に注射剤に調製して使用する形態であってもよい。

本発明は打錠障害の抑制効果をも有することから、特に固形製剤が錠剤の場合が好ましい。また、これらの固形製剤は、所望によりコーティングを施すことができる。

[0083] 本発明の医薬組成物における固体分散体の含量は、医薬組成物の総重量に対して、10～95重量%、好ましくは30～90重量%であってもよく、より好ましくは60～85重量%であってもよい。

[0084] 本発明の固体分散体又は前記固体分散体を含む医薬組成物は、ヒト又はその他の哺乳動物に経口的又は非経口的に投与することができ、神経因性疼痛、多発性硬化症、鎮咳、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、各種アレルギー等の治療薬として有用である。本明細書において、「治療」には、治療に加えて、予防又は予防的使用の概念を含んでいてもよい。

本発明の1つの側面は、本発明の固体分散体又は前記固体分散体を含む医薬組成物の治療的有効量を、神経因性疼痛、多発性硬化症、鎮咳、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、各種アレルギー等の治療が必要な対象に投与することを含む神経因性疼痛、多発性硬化症、鎮咳、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、各種アレルギー等の治療方法である。

本発明の別の側面は、神経因性疼痛、多発性硬化症、鎮咳、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、各種アレルギー等の治療における使用のための、本発明の固体分散体又は前記固体分散体を含む医薬組成物である。

本発明の更に別の側面は、神経因性疼痛、多発性硬化症、鎮咳、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、各種アレルギー等の治療薬の製造のための、本発明の固体分散体の使用である。

本発明の固体分散体又は前記固体分散体を含む医薬組成物の投与量は、本発明の固体分散体又は前記固体分散体を含む医薬組成物における、一般式（I）もしくは（II）で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩の含有量に応じて調整することができる。また、投与方法、投与対象の年齢、体重、性別、症状、薬剤への感受性等に応じて適宜決定されるが、症状の改善の状況に応じて投与量を調節してよい。

本発明の固体分散体又は前記固体分散体を含む医薬組成物の投与量は、例えば、成人においては、一般式（I）もしくは（II）で表される化合物又はその医薬的に許容され得る塩の含有量に換算して、通常、注射剤では1日約0.1mg～1000mg，経口投与では1日約1mg～20000mgとなるように投与することができるが、年齢、症状等により増減することができる。また、投与回数としては、例えば、1日当たり、1～3回、好ましくは1～2回が挙げられる。

実施例

[0085] 以下に実施例、比較例及び試験例により本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0086] 実施例1. 化合物の合成

特許文献1に記載の方法によりナフトジアゼピンジオン誘導体である、化合物F2（5-[4-[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン）、化合物F48（5-[4-(2-ヨードベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン）及び化合物F57（5-[4-[(2-エチルベンゾイル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン）を合成した。これらの化合

物は水に対しては難溶性であった。

[0087] 実施例 2. 固体分散体 (1) : 担体の検討

2-1) 固体分散体の調製

ポリマーを含む、以下の 10 種類の担体を用いて、化合物 F 48 の固体分散体を調製した (使用した担体により、それぞれ固体分散体 A~J という)。担体各 125 mg にメタノール/ジクロロメタン (いずれも和光純薬工業) (容量比で 3 : 10) 混合液 5 mL を添加して溶解させた。250 mg の化合物 F 48 をテトラヒドロフラン (和光純薬工業) 100 mL に溶解し、その 2 mL を 10 mm × 10 mm の試験管 (アズワン) に入れ、前記ポリマー溶液 5 mL を添加した。各固体分散体の担体比 (化合物 F 48 と担体の重量比) は 25、固体分散体 B の SLS 比 (化合物 F 48 と SLS の重量比) は 8.3 となる。ボルテクスミキサーにより均一になるまで混合し、それぞれ 4 本 (それぞれ、1.25 mg の化合物 F 48 を含む) に分注した。これらの試料に窒素气流を吹き付けることで有機溶媒を留去した後、一晚減圧乾燥 (佐藤真空、油回転真空ポンプ) して固体分散体を調製した。また、対照として担体を添加しない試料も調製した。

固体分散体に用いた各種担体 :

A : ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC) (信越化学工業、品種 : TC-5R)

B : HPMC/ラウリル硫酸ナトリウム (SLS) (東京化成工業) (重量比で 2 : 1)

C : ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートコハク酸 (HPMC AS) (信越化学工業、MF)

D : オイドラギット S100 (Evonik)

E : オイドラギット E100 (Evonik)

F : オイドラギット L100-55 (Evonik)

G : ポリビニルピロリドン (PVP) (BASF)

H : PEG6000 (和光純薬工業)

I : クロスポビドン (BASF)

J : Poloxamer P188 (BASF)

[0088] 2-2) 溶出試験

調製した各固体分散体試料に、日本薬局方溶出試験第1液 (pH 1.2) を5 mL 添加したものを2本、日本薬局方溶出試験第2液 (pH 6.8) を5 mL 添加したものを2本調製した。ガラス棒又はスパーテルで固体分散体を粉碎した後、37°Cで2時間振盪 (EYELA、INCUBATOR FMS) した。0.22 μmのフィルターでろ過した試料溶液200 μLに、直ちにアセトニトリル (和光純薬工業) を200 μL 添加した。また、対照として担体を添加しない試料についても同様に溶出試験を行った。溶出液中の化合物F48の濃度は以下の条件でHPLCにて定量した。

定量条件

装置 : LC-2010CHT (島津製作所製)

カラム : YMC-Pack ODS-A 粒径5 μm, 内径4.6 mm, 長さ15 cm (YMC社)

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 250 nm)

カラム温度 : 40°C

移動相 : 0.1%ギ酸/アセトニトリル混合液 (1 : 1)

[0089] 前記の各種固体分散体の調製から溶出液中の化合物F48の濃度測定までの試験を2回繰り返した結果を図1に示す。この試験系は再現性が良好であった。酸性条件の日本薬局方溶出試験第1液では、塩基性ポリマーであるオドラギットE100を担体とする固体分散体Eの溶出が顕著に高いものであった。一方、HPMCのみの担体による固体分散体Aでは化合物F48の溶出にほとんど影響しないものの、HPMCとSLSとの組み合わせの担体による固体分散体Bでは、日本薬局方溶出試験第1液、第2液ともに化合物F48の溶出が顕著に改善する結果であった。SLSのみを担体として前記と同様な工程で調製した場合も、HPMCとSLSとの組み合わせの担体による固体分散体Bと比較して、化合物F48の溶出にあまり影響しなかった (

化合物F48に対するSLSの重量比5、2、1の組成で、化合物F48の溶出濃度はそれぞれ、31.4 ug/mL、15.0 ug/mL、8.5 ug/mL)。なお、固体分散体E及びBのいずれの固体分散体も、溶出開始後10～20分後に溶出液中の化合物F48の濃度が最大値に達し、その状態が少なくとも2時間継続した。

[0090] 2-3) PK試験

固体分散体E及びBを、以下の方法によりロータリーエバポレーター用いて調製した。化合物F48をTHFに溶解し、2.5 mg/mLに調製した。前記と同様に各ポリマーを25 mg/mLに調製した。次に、化合物F48と担体の重量比が1:25となるように、攪拌しながら前記ポリマー溶液に化合物F48溶液を加えた。得られた混合液をナスフラスコに移した後、ロータリーエバポレーター（ヤマト科学、蒸留装置）で有機溶媒を留去した。ナスフラスコをデシケーターに移し、真空ポンプで約16時間減圧乾燥し、固体分散体E及びBを得た。

次に、絶食させた雄性ラット（8週齢，Wistar（Crj:WI），日本チャールス・リバー（株））に、1%カルボキシメチルセルロース水溶液に分散させた固体分散体E、又は水に溶解させた固体分散体Bをそれぞれ化合物F48として10 mg/kgの用量で単回経口投与した（各群n=3）。対照として、結晶体の化合物F48をメノウ乳鉢で粉碎後、1%カルボキシメチルセルロース水溶液で懸濁したものを同様に投与した。

経口投与前、経口投与0.5, 1, 3, 5, 8, 24時間後に経時的に採血し、得られた血漿中の化合物F48の濃度をHPLC（（株）日立ハイテクノロジーズ）により測定して、血漿中濃度推移から最高血漿中濃度到達時間（ T_{max} ）、最高血漿中濃度（ C_{max} ）及び血漿中濃度・時間曲線下面積（ AUC_{last} ）を算出した（表2）。固体分散体E又はBは対照に比べ、 C_{max} 、 AUC_{last} ともに顕著な吸収改善効果を示し、また、*in vitro*での溶出試験の結果と異なり、固体分散体Bは固体分散体Eと比較して血漿中の薬物動態に優れていた。

以上ことから、本化合物をオイドラギットE100、又はHPMCとSLSとの組み合わせを担体として固体分散体化することにより生体内への吸収性が向上することが示された。

[0091] [表2]

投与群	投与量* (mg/kg)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{last} (ng·hr/mL)
固体分散体E	10	995 ± 293	7.0 ± 1.7	9167 ± 3812
固体分散体B	10	2773 ± 203	6.0 ± 1.7	39087 ± 4383
対照	10	<25	Not Applicable	Not Applicable

*：化合物F48としての投与量を表す。

[0092] 実施例3. 固体分散体(2)：溶出試験による混合比の検討

実施例2と同様な方法により、固体分散体E又はBを基本として、混合比を変更した各種固体分散体を調製した(表3：固体分散体E1～E3, B1～B5)。

[0093] [表3]

固体分散体	(A) 化合物 F48	(B) 担体(計)	担体比(B/A)	(C) 担体中の SLS	SLS比(C/A)
E	5 mg	125 mg	25	—	—
E1	5 mg	25 mg	5	—	—
E2	5 mg	10 mg	2	—	—
E3	5 mg	5 mg	1	—	—
B	5 mg	125 mg	25	41.7 mg	8.3
B1	5 mg	25 mg	5	8.3 mg	1.7
B2	5 mg	10 mg	2	3.3 mg	0.7
B3	5 mg	5 mg	1	1.7 mg	0.3
B4	5 mg	25 mg	5	16.7 mg	3.3
B5	5 mg	25 mg	5	5.0 mg	1.0

[0094] 得られた固体分散体について前記方法にて溶出試験を行なった。固体分散体Eを基本として、担体比を25～1まで変化させたところ、日本薬局方溶出試験第1液(pH1.2)中での溶出率は担体比5をピークに低下した(図1, 2：固体分散体E、E1～E3)。一方、固体分散体Bを基本として、担体比を25～1まで変化させたところ、日本薬局方溶出試験第2液(pH6.8)中での溶出率は担体比5をピークに低下した(図1, 2：固体分散体B、B1～3)。また、担体中に含まれるSLSの化合物F48に対する

重量割合であるS L S比についてみると、8.3～0.3まで変化させたところ、日本薬局方溶出試験第2液（pH 6.8）中での溶出率はS L S比3.3をピークに低下した（図1, 2：固体分散体B、B1～5）。

[0095] 実施例4. 固体分散体（3）：PK試験による混合比の検討

4-1) 固体分散体の調製

次に、担体比やS L S比の生体内への吸収に与える影響をPK試験により確認した。各種固体分散体の調製は、以下のようにスプレードライ法（噴霧乾燥法）で行った。400mgの化合物F48を160mLのTHF（関東化学、安定剤含有）に溶解させた。また、1.6gのHPMCおよび400mgのS L S（国産化学）を80%（v/v）エタノール水溶液（100mL）に溶解させた。両溶液を1時間攪拌して混合し、化合物F48/HPMC/S L Sの重量比が1:4:1（担体比が5、S L S比が1）である噴霧溶液を調製した。噴霧溶液はペリスタポンプを用いてスプレードライヤー（Yamat o, パルピスミニベッド GB22）に汲み上げた。噴霧ノズル（スプレーイングシステムズジャパン合同会社, 2050 SS, ノズルの内径は508um）から入口温度85℃付近、出口温度60℃付近、風量（D r y i n g A i r）を約0.3m³/min、噴霧圧力を一定とする条件下で噴霧乾燥を行った。得られた一次乾燥物はさらに真空乾燥機で二次乾燥（40℃で約1日間）し、1.63gの固体分散体B5を白色粉末として得た。同様に、表4に示す固体分散体B1、5～8を調製した。また、固体分散体B4は前記のロータリーエバポレーターを使用した方法で調製したものをを用いた。尚、調製した固体分散体は、以下の測定条件で粉末X線回折分析を行った。固体分散体B5の粉末X線パターンは図3に示したようにハローパターンを示し、化合物F48は非晶質状態であることが明らかとなった。

粉末X線回折の測定条件

装置：D2Phaser（BRUKER）

対陰極：Cu

測定角度：2θ = 5～40°

走査モード : PSD 高速スキャン
計数時間 : 0.3 sec
ステップ幅 : 0.02°
発散スリット : 1.0 mm
エアスキャッターシンク : 3.0 mm

[0096] 4-2) PK試験

非絶食下、雄性ラット（5週齢，CD（SD）（CrI：CD（SD）），日本チャールス・リバー（株））に，水に溶解または懸濁させた各種固体分散体をそれぞれ化合物F48として100mg/kgの用量で単回経口投与した（各群n=3）。経口投与0.5，1，3，5，8，24時間後に経時的に採血し、得られた血漿中の化合物F48の濃度をHPLCにより測定して、血漿中濃度推移から T_{max} 、 C_{max} 及び AUC_{last} を算出した（表4：各群n=3、平均値±標準偏差）。固体分散体の担体比を5から3に低下すると化合物F48の血中動態（ C_{max} 及び AUC_{last} ）が低下する傾向であった（SLS比が1の固体分散体B6、B5；SLS比が0.3の固体分散体B7、B8の値を参照）。また、SLS比を3.3から0.3まで低下すると化合物F48の血中動態（ C_{max} 及び AUC_{last} ）が低下する傾向であった（担体比が5の固体分散体B4、B1、B5、B8；担体比が3の固体分散体B6、B7の値を参照）。なお、SLSの代わりにTween80（関東化学）を用いた固体分散体（化合物F48/HPMC/Tween80の重量比が1：3.3：1.7）は前記で使用したスプレードライヤーで調製し、PK試験を行なったところ、SLS（固体分散体B1）ほどの吸収性は認められなかった（ C_{max} ：8,783±572ng/mL、 T_{max} ：3.7±1.2hr、 AUC_{last} ：123,463±6,401ng·hr/mL）。

[0097]

[表4]

固体分散体	担体比	SLS比	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{last} (ng·hr/mL)
B4	5	3.3	21,036 = 2,633	8.0 = 0.0	297,206 = 23,338
B1	5	1.7	20,987 = 4,073	8.0 = 0.0	290,977 = 44,364
B6	3	1	17,592 = 2,854	6.0 = 1.7	255,677 = 49,730
B5	5	1	18,604 = 1,947	6.0 = 1.7	271,801 = 28,880
B7	3	0.6	17,367 = 971	5.0 = 0.0	239,465 = 11,684
B8	5	0.6	14,965 = 1,068	4.3 = 1.2	221,250 = 13,578
B9	3	0.3	14,837 = 585	5.0 = 0.0	198,890 = 1,893
B10	5	0.3	17,273 = 1,526	5.0 = 0.0	236,585 = 14,927

[0098] 実施例5. 固体分散体(4) : スプレードライ法による製造

5-1) 噴霧液の調製

50 gの化合物F48を17.98 kgのTHF (関東化学、安定剤含有)に溶解させた。また、7.89 kgのエタノール (関東化学)と2.5 kgのイオン交換水の混合溶媒に、攪拌下、200 gのHPMC (信越化学工業)および50 gのSLS (国産化学)を順次加えた後、篩過(300と500メッシュの篩を使用)した。両液を混合し攪拌する事で化合物F48/HPMC/SLSの重量比が1:4:1である噴霧液を調製した。

[0099] 5-2) 噴霧乾燥および2次乾燥

調製した噴霧液をペリスタポンプ経由でスプレードライヤー (CL-8i, 大川原化工機)に汲み上げ、原液処理量を4 kg/h、2流体ノズルの噴霧ガス圧力を0.2 MPa、入口温度120℃、出口温度70℃の条件で噴霧乾燥を行った。得られた1次乾燥物(270.18 g)をさらに真空乾燥器で2次乾燥(40℃/60時間)することで237.4 gの固体分散体を白色粉末として得た(回収率79.1%)。上述の製造で得た固体分散体B5の粉末X線回折パターンは実施例4で調製した固体分散体B5の粉末X線回折パターンと同様にハローパターンを示した。

[0100] 実施例6. 固体分散体の安定性

別途スプレードライ法により製造した固体分散体B5を、室温、遮光、密閉の条件下で保存した時の粉末X線回折を実施例4と同様に測定した。図3に示すように保存開始(0か月)時に測定した粉末X線の回折パターンと保存

開始から約34か月後に測定した粉末X線の回折パターン（ハローパターン）に変化はないことから、化合物F48は長期間保存しても非晶質状態で安定であることが明らかとなった。又、遮光、開放、加温加湿保存時（60℃、湿度85%で1週間保存）における物理的安定性について調べた。その結果、保存後においても粉末X線回折において、化合物F48の結晶体に特徴的な回折角のピークは観察されなかった。更に、固体分散体B5のガラス転移温度（TA Instruments、Q2000）を同装置のマニュアルに従って測定したところ、100℃以上であり、非晶質の固体分散体として安定であることが示唆された。

[0101] 実施例7. 固体分散体の鎮痛作用

神経障害性疼痛モデルであるラットChung変法モデル（特許文献1）を用いて固体分散体の鎮痛作用を検討した。Chung変法モデル作製後、8～9日目で、十分に疼痛閾値が低下（paw withdrawal threshold ≤ 5 g）している非絶食のラット（日本チャールス・リバー（株）、Wistar、雄、7～8週齢）に、実施例4と同様の方法で調製した固体分散体B5（担体比5，SLS比1；化合物F48/HPMC/SLS=1：4：1）を注射用水に懸濁させ、化合物F48として1，3，10，30 mg/kgを経口投与した。化合物F48を含まないHPMC/SLS組成物を対照として投与した。投与後、経時的にvon Frey filament（STOELTING CO：TOUCH-TEST SENSORY EVALUATOR）を用いてup-down法によって疼痛閾値を測定した。その結果、固体分散体B5は、化合物F48として3 mg/kg以上の投与群で対照群と比較して有意な鎮痛作用を示した（図4）。また、10 mg/kg投与群では、投与後3時間から8時間まで有意な鎮痛作用を示した。

[0102] 実施例8. 化合物F2の固体分散体

8-1) 固体分散体の製造

以下のように、化合物F2を用いて、前記のスプレードライ法により固体分

散体（担体比3，SLS比0.6；化合物F2/HPMC/SLS=1：2.4：0.6）を製造した。

[0103] (1). 噴霧液の調製

25.0gの化合物F2を7,250gのTHF（関東化学、安定剤含有）に溶解した。また、60.0gのHPMC（信越化学工業）を1,776gのエタノール（関東化学）に加え分散後、750gのイオン交換水を加え30分間攪拌した。HPMCの溶解を確認後、15.0gのSLS（国産化学）を加え20分間攪拌した。両液を混合し1時間攪拌することで化合物F2/HPMC/SLSの重量比が1：2.4：0.6である噴霧溶液を調製した。

[0104] (2). 噴霧乾燥および2次乾燥

調製した噴霧液をペリスタポンプ経由でスプレードライヤー（CL-8i，大川原化工機）に汲み上げ、原液処理量を3.9kg/h、2流体ノズルの噴霧圧を0.2MPa、入口温度120℃、出口温度67℃の条件で噴霧乾燥を行った。得られた1次乾燥物（62.05g）はさらに真空乾燥機で2次乾燥（40℃/約8時間）する事で61.1gの固体分散体を白色粉末として得た（回収率：61.1%）。

[0105] 8-2) 固体分散体の粉末X線回折

実施例4と同様な方法により、化合物F2の固体分散体の粉末X線回折を分析した。図5に示すようにハローパターンを示し、化合物F2は非晶質状態であることが明らかとなった。

[0106] 8-3) 固体分散体のPK試験

絶食させた雄性ラット（8週齢，Wistar（CrIj：WI）、日本チャールス・リバー（株））に、1%メチルセルロース水溶液に懸濁した結晶体の化合物F2、又は注射用水に懸濁した化合物F2を含む固体分散体を経口投与した。各群の投与量は、化合物F2として10mg/kgであった（各群n=3）。経口投与0.5，1，2，4，6，8，24時間後に経時的に採血し、得られた血漿中の化合物F2の濃度をLC-MS/MS（MS/M

S : API 4000 SCIEX社、LC : LC-20ADシリーズ 島津製作所) により測定して、血漿中濃度推移から T_{max} 、 C_{max} 及び AUC_{last} を算出した (表5)。表5に示すように、化合物F2はHPMC及びSLSの組み合わせを担体とする固体分散体とすることにより、化合物F2の血中動態 (C_{max} 及び AUC_{last}) が顕著に改善した。また、化合物F2の固体分散体は良好な鎮痛作用を有していた。

[0107] [表5]

投与群	投与量* (mg/kg)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	AUC_{last} (ng·h/mL)
化合物F2	10	386 ± 56	4.0 ± 0.0	5706 ± 520
固体分散体	10	1900 ± 100	4.0 ± 0.0	27010 ± 2508

* : 化合物F2としての投与量を表す。

[0108] 実施例9. 化合物F57の固体分散体

9-1) 固体分散体の製造

以下のように、化合物F57を用いて、前記のスプレードライ法により固体分散体 (担体比3, SLS比0.6; 化合物F57/HPMC/SLS = 1 : 2.4 : 0.6) を製造した。

[0109] (1). 噴霧液の調製

30.0gの化合物F57を7,710gのTHF (関東化学、安定剤含有) に溶解した。また、72.0gのHPMC (信越化学工業) を2,131gのエタノール (関東化学) に加え分散後、900gのイオン交換水を加え30分間攪拌した。HPMCの溶解を確認後、18.0gのSLS (国産化学) を加え20分間攪拌した。両液を混合させ攪拌することで化合物F57/HPMC/SLSの重量比が1 : 2.4 : 0.6 (化合物F57と担体との重量比は1 : 3) である噴霧溶液を調製した。

[0110] (2). 噴霧乾燥および2次乾燥

調製した噴霧液はペリスタポンプ経由でスプレードライヤー (CL-8i, 大川原化工機) に汲み上げ、原液処理量を3.9kg/h、2流体ノズルの噴霧圧を0.17MPa、入口温度120℃、出口温度67℃の条件で噴

霧乾燥を行った。得られた1次乾燥物（62.05 g）をさらに真空乾燥機で2次乾燥（40℃／約9時間）することで83.2 gの固体分散体を白色粉末として得た（回収率：69.3%）。

[0111] 9-2) 固体分散体の粉末X線回折

実施例4と同様な方法により、化合物F57の固体分散体の粉末X線回折を分析した。図5に示すようにハローパターンを示し、化合物F57は非晶質状態であることが明らかとなった。

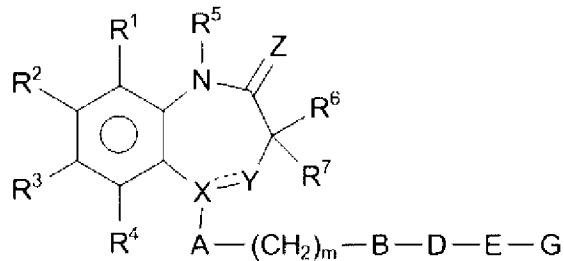
産業上の利用可能性

[0112] 本発明の固体分散体は、生体内における高い吸収性と保存安定性を示すことから、神経因性疼痛等の治療薬として有用である。

請求の範囲

[請求項1] 次の一般式 (I) 又は (II) で表される化合物、又はその薬理的に許容される塩を含む固体分散体。

[化1]



(式中、 R^1 及び R^2 は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコシカルボニル基(アルコキシ部分の炭素数は1～8。)、置換基を有しても良いフェニル基、置換基を有しても良いピリジル基、若しくはアラルキル基(アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8)を表すか、

又は

R^1 と R^2 が一緒になって、それらが結合しているベンゼン環と一緒にナフタレン環、キノリン環、イソキノリン環、テトラヒドロナフタレン環、インダン環、テトラヒドロキノリン環又はテトラヒドロイソキノリン環から選択される縮合環を形成しても良く、そして R^1 と R^2 が一緒になって、 R^1 と R^2 がそれぞれ結合している炭素原

子からなる環には、1～4個の同一又は異なっても良い炭素数1～8のアルキル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリール部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）から選択される置換基で置換されていても良く、

R^3 及び R^4 は同一又は異なっても良く水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリール部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

R^5 は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリール部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

R^6 及び R^7 は同一又は異なっても良く水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアル

コキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基又はアミノ基を表し、

XはC、CH又はNを表し、

YはN、NH又はC(=O)を表し、

但し、XがNの時、YはN、NHでなく、

また、XがC、CHの時、YはC(=O)でなく、

実線と破線からなる二重線は、単結合又は二重結合を表し、

Zは酸素原子又は硫黄原子を表し、

Aは、置換基として、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）、フェニル基又はピリジル基から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していても良いベンゼン環、ピリジン環、チオフェン環、ピリミジン環、ナフタレン環、キノリン環、若しくはインドール環を表すか、又は結合手を表し、

BはN(R⁸)C(=O)、NHCONH、CON(R⁹)、NHC(=S)NH、N(R¹⁰)SO₂、SO₂N(R¹¹)又はOSO₂を表し、

ここで、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹は、水素原子、炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

Dは、置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していても良く、更に二重結合を有していても良い炭素数1～6のアルキレン鎖、又は結合手を表し、

Eは、O、S、NR¹²、又は結合手を表し、

ここで、R¹²は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

Gは、置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシル基、メチレンジオキシ基、カルボキシル基、炭素数1～6のアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のアルキルチオ基、炭素数1～6のアルキルスルフォニル基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）、置換基を有していても良いフェニル基、置換基を有していても良いピリジル基、置換基を有していても良いイミダゾリル基、置換基を有していても良いオキサゾリル基、又は置換基を有していても良いチアゾリル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していても良いピペラジン、ピペリジン、モルホリン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、キノリン

、キノキサリン、ベンズイミダゾール、チオフェン、イミダゾール、チアゾール、オキサゾール、インドール、ベンゾフラン、ピロール、ピリジン又はピリミジンを表し、

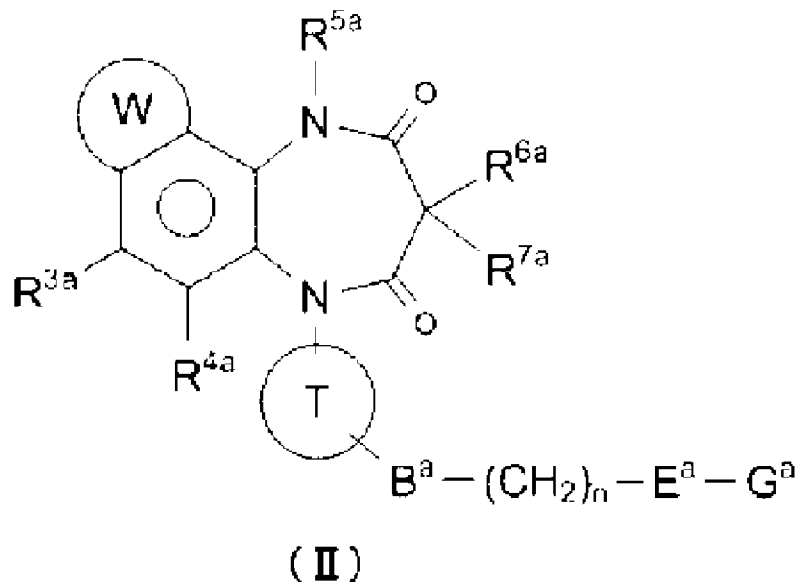
そして、 m は0～5の整数を表す。

但し、 R^1 と R^2 が一緒になって環を形成しない場合で、 X がC、 Y がNで、実線と破線からなる二重線が二重結合で、 Z が酸素原子で、 A がベンゼン環で、 m が0で、 B がC(=O)NHで、 E が結合手で G がフェニル基の場合；

R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素原子で、 R^3 が塩素原子で、 X がC、 Y がNで、実線と破線からなる二重線が二重結合で、 Z が酸素原子で、 A が結合手で、 m が1で、 B がNHC(=O)で、 D がメチレン基又は結合手で、 E が結合手で、 G がフェニル基の場合；

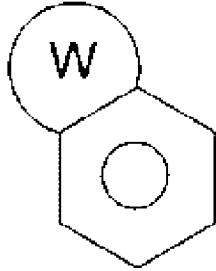
及び、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及び R^7 が水素原子で、 X がN、 Y がC(=O)で、実線と破線からなる二重線が単結合で、 Z が酸素原子で、 A が結合手で、 m が1で、 B がCON(R^9)で、 R^9 がイソプロピル基で、 E が結合手で、 G がメトキシ基が置換されていても良いフェニル基の場合；を除く。)

[化2]



(式中、

[化3]



は、ナフタレン環、キノリン環、イソキノリン環、テトラヒドロナフタレン環、インダン環、テトラヒドロキノリン環又はテトラヒドロイソキノリン環を表し、

そしてこれらの環は1～4個の同一又は異なっても良い炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）から選択される置換基で置換されていても良く

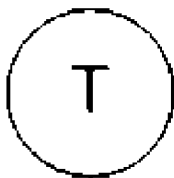
R^{3a} 及び R^{4a} は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2

～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

R^{5a}は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

R^{6a}及びR^{7a}は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、又はアミノ基を表し、

[化4]



は、置換基として、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）、フェニル基、又はピリジル基から選択される同一又は異なっても良い置換基を1～4個有していても良いベンゼン環、ピリジン環、チオフェン環、ピリミジン環、ナフタレン環、キノリン環、又はインドール環を表すか、又は結合手を表し、

B^a は $N(R^{8a})C(=O)$ 、 $NHCONH$ 、 $CON(R^{9a})$ 、 $NHC(=S)NH$ 、 $N(R^{10a})SO_2$ 、 $SO_2N(R^{11a})$ 、又は OSO_2 を表し、

ここで、 R^{8a} 、 R^{9a} 、 R^{10a} 及び R^{11a} は、水素原子、炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

E^a は、 O 、 S 、 NR^{12a} 又は結合手を表し、

ここで、 R^{12a} は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）を表し、

G^a は、置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシル基、メチレンジオキシ基、カルボキシル基、炭素数1～6のアルキルスルフィニル基、炭素数1～6のアルキルチオ基、炭素数1～6のアルキルスルフォニル基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭素数は1～8）、置換基を有していても良いフェニル基、置換基を有していても良いピリジル基、置換基を有していても良いイミダゾリル基、置換基を有していても良いオキサゾリル基、又は置換基を有していても良いチアゾリル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していても良いピペラジン、ピペリ

ジン、モルホリン、シクロヘキサン、ベンゼン、ナフタレン、キノリン、キノキサリン、ベンズイミダゾール、チオフェン、イミダゾール、チアゾール、オキサゾール、インドール、ベンゾフラン、ピロール、ピリジン又はピリミジンを表し、
 そして、 n は0～5の整数を表す。）

[請求項2] ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）およびラウリル硫酸ナトリウム（SLS）の組み合わせ、又はアミノアルキルメタクリレートコポリマーEを含む、請求項1に記載の固体分散体。

[請求項3] ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）およびラウリル硫酸ナトリウム（SLS）の組み合わせを含む、請求項2に記載の固体分散体。

[請求項4] 前記化合物が、 B^a がベンゼン環の3位もしくは4位に結合するNHCO基又はNH SO_2 基、 n が0から2、 E^a が結合手、 G^a が置換されたフェニル基又はピリジル基である前記一般式（11）で表される化合物である、請求項1に記載の固体分散体。

[請求項5] B^a がベンゼン環の4位に結合するNHCO基、 n が0、 G^a が置換されたフェニル基である、請求項4に記載の固体分散体。

[請求項6] G^a がトリフルオロメチル基、水酸基、アルキル基、ハロゲン原子で G^a が置換されたフェニル基である、請求項5に記載の固体分散体。

[請求項7] 前記化合物、又はその薬理的に許容される塩が、以下の（1）から（214）の群から選択される、請求項1に記載の固体分散体：

（1） 5-（4-ベンゾイルアミノフェニル）-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン；

（2） 5-[4-[(2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン；

（3） 5-[4-(3-ブロモベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5

H) -ジオン；

(4) 5 - [4 - [4 - (トリフルオロメチル) ベンゾイル] アミノフェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(5) 5 - [4 - (2-メチルベンゾイル) アミノフェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(6) 5 - [4 - (2, 6-ジメチルベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(7) 5 - [4 - (2, 6-ジクロロベンゾイル) アミノフェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(8) 5 - [4 - (3-クロロベンゾイル) アミノフェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(9) 5 [4 - (2-フェニルアセチルアミノ) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(10) 1 - [4 - (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] - 3-フェニルチオ尿素；

(11) 5 - [4 - (2, 3-ジメトキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(12) 5 - [4 - (2-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(13) 5-[4-[(2-クロロフェニルアセチル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(14) 5-[4-(2,3-ジメチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(15) 5-[4-(2,5-ジメチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(16) 5-[4-(5-ブロモ-2-クロロベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(17) 5-[4-(2,4-ジクロロベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(18) 5-[4-(2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(19) 5-[4-(2,3-ジヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(20) 1-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-3-フェニル尿素;

(21) 5-[4-[(2,6-ジクロロフェニルアセチル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(22) 5-[4-[(2-メトキシフェニルアセチル)アミノ]

フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(23) 5 - [4 - [(2-ヒドロキシフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(24) 1 - (2-クロロフェニル) - 3 - [4 - (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] チオ尿素;

(25) 5 - [4 - [3 - (トリフルオロメチル) ベンゾイルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(26) 5 - [4 - [2 - [(2-トリフルオロメチル) フェニル] アセチルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(27) 1 - (2-クロロフェニル) - 3 - [4 - (2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] 尿素;

(28) 5 - [4 - [(2-フェニルプロピオニル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(29) 5 - [4 - (2-クロロ-3-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(30) 5 - [4 - (3-フェニルプロピオニルアミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(31) 5 - [4 - [(1H-インドール-3-カルボニル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン

−2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(32) 5 − [4 − (2 −クロロ−3 −ヒドロキシベンゾイルアミノ) フェニル] −1 H −ナフト [1, 2 −b] [1, 4] ジアゼピン −2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(33) 5 − [4 − [(2 −メチル−2 −フェニルプロピオニル) アミノ] フェニル] −1 H −ナフト [1, 2 −b] [1, 4] ジアゼピン −2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(34) 5 − [4 − (2 −フェノキシアセチルアミノ) フェニル] −1 H −ナフト [1, 2 −b] [1, 4] ジアゼピン −2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(35) 5 − [4 − [2 − (2 −クロロ−4 −メトキシフェニル) アセチルアミノ] フェニル] −1 H −ナフト [1, 2 −b] [1, 4] ジアゼピン −2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(36) 5 − [4 − [(1 −メチル−1 H −イミダゾール−2 −カルボニル) アミノ] フェニル] −1 H −ナフト [1, 2 −b] [1, 4] ジアゼピン −2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(37) 5 − [4 − [2 − (2, 4 −ジクロロフェニル) アセチルアミノ] フェニル] −1 H −ナフト [1, 2 −b] [1, 4] ジアゼピン −2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(38) 5 − [4 − [2 − (2 −クロロ−4 −ヒドロキシフェニル) アセチルアミノ] フェニル] −1 H −ナフト [1, 2 −b] [1, 4] ジアゼピン −2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(39) 5 − [4 − (3 −フェニルプロペニルアミノ) フェニル] −1 H −ナフト [1, 2 −b] [1, 4] ジアゼピン −2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(40) 5 − [4 − [(3 −ピリジルアセチル) アミノ] フェニル] −1 H −ナフト [1, 2 −b] [1, 4] ジアゼピン −2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン 塩酸塩 ;

(41) 5-[4-(1H-ベンズイミダゾール-2-カルボニルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(42) 1-[4-(2,3-ジメチルベンゾイルアミノ)フェニル]-7-メトキシ-1H-1,5-ベンゾジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(43) 5-[4-[(ベンゾイルアミノ)メチル]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(44) 5-[4-[(2-クロロベンゾイルアミノ)メチル]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(45) 1-[4-(2,3-ジメチルベンゾイルアミノ)フェニル]-7-ヒドロキシ-1H-1,5-ベンゾジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(46) 5-[4-(2-クロロベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(47) 5-[4-(2-ブロモベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(48) 5-[4-(2-ヨードベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(49) 5-[4-(2,3-ジメチルベンゾイルアミノ)-3-フルオロフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(50) 5-[4-[2-(2-メチルフェニル)アセチルアミノ]

] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(51) 5 - [4 - [(キノキサリン-2イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(52) 5 - [4 - [(5-メチルチオフェン-2イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(53) 5 - [3 - [(2-クロロフェニルアセチル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(54) 5 - [4 - [(2, 4, 6-トリメチルベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(55) 5 - [4 - (シクロヘキシルカルボニルアミノ) フェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(56) 1 - [4 - (2, 3-ジメチルベンゾイル) アミノフェニル] - 6-メチル-1H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(57) 5 - [4 - [(2-エチルベンゾイル) アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(58) 5 - [4 - [(6-メチルピリジン-2-イル) カルボニルアミノ] フェニル] - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン ;

(59) 5 - [4 - [(2-メチルピリジン-3-イル) カルボニ

ルアミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(60) 1-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] -3-(2-メチルフェニル) チオ尿素;

(61) 5-[4-(2-メトキシ-3-メチルベンゾイル) アミノフェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(62) 5-[4-(2,3-ジクロロベンゾイル) アミノフェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(63) 5-[4-(2,3-ジメチルベンゾイルアミノ) -3-ヒドロキシフェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(64) 5-[4-(2-クロロ-3-メトキシベンゾイルアミノ) フェニル] -1,3-ジヒドロナフト [1, 2-e] -1,4-ジアゼピン-2-オン;

(65) 5-[4-[(4-ジメチルアミノベンゾイル) アミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(66) 5-[4-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ) アセチルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(67) 5-[4-[2-(2-メチルフェノキシ) アセチルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン

−2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(68) N−[4−(2, 4−ジオキソ−1, 2, 3, 4−テトラ
ハイドロナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−5−イル) ブ
チル] −2−クロロ−3−メトキシベンズアミド ;

(69) 5−[4−(2−クロロ−3−ヒドロキシベンゾイルアミ
ノ) フェニル] −1, 3−ジヒドロナフト [1, 2−e] −1, 4−
ジアゼピン−2−オン ;

(70) 5−[4−(2−アセチルベンゾイルアミノ) フェニル]
−1 H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3 H
, 5 H) −ジオン ;

(71) 5−[4−(2−tert−ブチルベンゾイルアミノ) フ
ェニル] −1 H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2,
4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(72) 5−[2−(2−ヨードベンゾイル) アミノエチル] −1
H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3 H, 5
H) −ジオン ;

(73) 5−[3−[(2−ヨードベンゾイル) アミノ] フェニル
] −1 H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−2, 4 (3
H, 5 H) −ジオン ;

(74) 6, 7−ジメチル−1−[4−(2−ヨードベンゾイル)
アミノフェニル] −1 H−1, 5−ベンゾジアゼピン−2, 4 (3 H
, 5 H) −ジオン ;

(75) 5−[4−[(1−メチルピペリジン−4−イル) カルボ
ニルアミノ] フェニル] −1 H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジ
アゼピン−2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン 塩酸塩 ;

(76) 5 [4−[(ベンゾフラン−2−イル) カルボニルアミノ
] フェニル] −1 H−ナフト [1, 2−b] [1, 4] ジアゼピン−
2, 4 (3 H, 5 H) −ジオン ;

(77) 5-[4-[(1-メチル-1H-インドール-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(78) 5-[4-(2-プロペニルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(79) 5-[4-(2-プロピルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(80) 5-[3-フルオロ-4-(2-ヨードベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(81) 5-[4-(2-ヒドロキシ-3-メチルベンゾイル)アミノフェニル]-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(82) 5-[4-[(2-イソプロポキシベンゾイル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(83) 5-[4-[(3-メチルチオフェン-2-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(84) 5-[4-(2-フェノキシプロピオニルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(85) 5-[4-[2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン;

(86) 5-[4-(4-フルオロ-2-トリフルオロメチルベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(87) 5-[4-(4-フルオロ-2-メトキシベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(88) 5-[4-(4-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾイル)アミノフェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(89) 5-[3-[(2-ヨードフェニルアセチル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(90) 5-[4-(2-メチル-2-フェノキシプロピオニルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(91) 5-[4-(2-tert-ブチルベンゾイルアミノ)フェニル]-1,3-ジヒドロナフト[1,2-e]-1,4-ジアゼピン-2-オン;

(92) 5-[4-[(3-ジメチルアミノベンゾイル)アミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(93) 5-[4-(4-ヨード-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(94) 5-[4-(6-フルオロ-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(95) 5-[4-(2-ヒドロキシ-4-ヨードベンゾイルアミ

ノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン
- 2, 4 (3H, 5H) - ジオン;

(96) 5 - [4 - (6-フルオロ-2-ヒドロキシアミノ) フェ
ニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4
(3H, 5H) - ジオン;

(97) 5 - [4 - (2-フルオロベンゾイル) アミノフェニル]
- 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H
, 5H) - ジオン;

(98) 5 - [4 - [(2-ジメチルアミノベンゾイル) アミノ]
フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2
, 4 (3H, 5H) - ジオン;

(99) 5 - [4 - (2-メトキシ-6-メチルベンゾイルアミノ
) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-
2, 4 (3H, 5H) - ジオン;

(100) 5 - [4 - (2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイルア
ミノ) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ
ン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン;

(101) 5 - [4 - [3 - (2-メチルフェニル) プロピオニル
アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼ
ピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオン;

(102) 5 - (4-フェニルカルバモイルフェニル) - 1H-ナ
フト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -
ジオン;

(103) 5 - (4-ベンジルカルバモイルフェニル) - 1H-ナ
フト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -
ジオン;

(104) 5 - [4 - [3 - (2-メチルフェニル) プロペノイル
アミノ] フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼ

ピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(105) 5-[4-[3-(2-クロロフェニル)プロピオニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

ピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(106) 5-[4-(2-ヨードベンゾイル)アミノフェニル]-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(107) 5-[4-[(1-メチル-1H-ピロール-2-イルアセチル)アミノ]フェニル]-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(108) 5-[4-(2-クロロベンジル)カルバモイルフェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(109) 5-[4-[3-(2-クロロフェニル)プロペノイルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(110) 5-[4-(2-クロロフェニル)カルバモイルフェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(111) 5-[4-(6-ブロモ-2, 3-メチレンジオキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(112) 5-[4-(6-ブロモ-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト[1, 2-b][1, 4]ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(113) 5-[4-[(2-tert-ブチルベンゾイル)アミノ]フェニル]-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒド

ロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(114) 5-[2-(2-ヨードベンゾイル)アミノピリジン-5-イル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(115) 5-[4-(6-ブromo-2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(116) 5-[4-(6-クロロ-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(117) 5-[4-(2-ヨードベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-[1, 4] ジアゼピノ [2, 3-h] キノリン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(118) 5-[4-(6-クロロ-2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(119) 5-[4-(2-ヒドロキシ-6-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(120) 5-[4-[2-メトキシ-6-(トリフルオロメチル)ベンゾイルアミノ]フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(121) 5-[4-[2-ヒドロキシ-6-(トリフルオロメチル)ベンゾイルアミノ]フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(122) 5-[4-[(2-イソプロペニルベンゾイル)アミノ]フェニル]-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロ

ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(123) 5-[4-[(2-イソプロピルベンゾイル) アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(124) 5-[4-[2-クロロ-5-(メチルチオ)ベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(125) 5-[4-[2-(メチルチオ)ベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(126) 5-[4-[3-(メチルチオ)ベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(127) 5-[4-[2-エチル-6-メトキシベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(128) 5-[4-(3-メタンスルホニルベンゾイルアミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(129) 6-エチル-1-[4-(2-ヨードベンゾイル) アミノフェニル] -1H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(130) 5-[4-[2-エチル-6-ヒドロキシベンゾイルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(131) 5-[4-(3-メタンスルフィニルベンゾイルアミノ

) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(132) 5-[4-(2-クロロ-5-メタンスルフィニルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(133) 5-[4-(2-メタンスルフィニルベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(134) 5-[4-[[2-(4-モルホリニル)アセチル]アミノ]フェニル]-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン 塩酸塩;

(135) 5-[4-(2-クロロ-6-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e] -1, 4-ジアゼピン-2-オン;

(136) 5-[4-[[(3-クロロピリジン-2-イル)カルボニル]アミノ]フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(137) 5-[4-(2-クロロ-6-ヒドロキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e] -1, 4-ジアゼピン-2-オン;

(138) 5-[4-(3-クロロ-2-メトキシベンゾイルアミノ)フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(139) 5-[4-[(3-メチルピリジン-2-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(140) 5-[4-[[(3-クロロピリジン-2-イル)カル

ボニル] アミノ] フェニル] -1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11
-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4
(3H, 5H) -ジオン;

(141) 5-[4-(3-クロロ-2-ヒドロキシベンゾイルア
ミノ) フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピ
ン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(142) 5-[4-[(3-ヒドロキシピリジン-2-イル)
カルボニル] アミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1
, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(143) 5-[4-[(3-ビニルピリジン-2-イル) カルボ
ニルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジ
アゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(144) 5-[4-[(3-エチルピリジン-2-イル) カルボ
ニルアミノ] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジ
アゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(145) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テト
ラヒドロナフト-[1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5-イル
) フェニル] -2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(146) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テト
ラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フ
ェニル] ベンゼンスルホンアミド;

(147) 3-ブロモ-N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2,
3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-
5-イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド;

(148) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テト
ラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フ
ェニル] -3-メトキシベンゼンスルホンアミド;

(149) N-[3-(2-オキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ナ

フト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド;

(150) N-[3-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト-[1, 2-b] [1, 4]-ジアゼピン-5-イル) フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(151) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロ-ナフト [1, 2-b] [1, 4]-ジアゼピン-5-イル) フェニル]-2-ニトロ-ベンゼンスルホンアミド;

(152) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロ-ナフト [1, 2-b] [1, 4]-ジアゼピン-5-イル) フェニル]-N-メチル-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(153) N-[3-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト-[1, 2-b] [1, 4]-ジアゼピン-5-イル) フェニル]-N-メチル-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(154) 4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11-オクタヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル)-N-フェニルベンゼンスルホンアミド;

(155) N-[3-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] - [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル]-2-ナフタレンスルホンアミド;

(156) N-[3-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] - [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル]-1-ナフタレンスルホンアミド;

(157) N-[4-(2, 4-ジオキソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5-イル) フェニル] シクロヘキサンスルホンアミド;

(158) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-3-ピリジンスルホンアミド 塩酸塩;

(159) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-4-イソプロピルベンゼンスルホンアミド;

(160) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニルメタンスルホンアミド;

(161) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-3-ピリジンスルホンアミド;

(162) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-ナフトレンスルホンアミド;

(163) 4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト-[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル 3-ブromoベンゼン-スルホネート;

(164) N-ベンジル-N-[4-(1-ベンジル-2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(165) N-ベンジル-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(166) 3-ブromo-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-N-メチルベンゼンスルホンアミド;

(167) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5-イル)フェニル]-N-メチル-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(168) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5-イル)フェニル]-N-(2-ヒドロキシエチル)-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

(169) N-[4-(7-クロロ-2,4-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(170) N-[4-(7-ブロモ-2,4-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(171) N-[4-[(2,4-ジオキソ-7-(トリフルオロメチル)-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-1-イル)]フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(172) N-[4-(2,4-ジオキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(173) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(174) 1-(3-ブロモフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(175) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト-[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5-イル

) フェニル] - 2 - トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド ;

(176) N - [4 - (7 - ブロモ - 6 - メチル - 2, 4 - ジオキソ - 2, 3, 4, 5 - テトラヒドロ - 1H - ベンゾ [b] [1, 4] ジアゼピン - 1 - イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド ;

(177) 1 - (2 - クロロフェニル) - N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 - オクタヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] メタンスルホンアミド ;

(178) 3 - ブロモ - N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 - オクタヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド ;

(179) N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 - オクタヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] - 3 - メトキシベンゼンスルホンアミド ;

(180) 1 - (2 - ブロモフェニル) - N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] メタンスルホンアミド ;

(181) N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] - 1 - (2 - メチルフェニル) メタンスルホンアミド ;

(182) N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] - 1 - (2 - ニトロフェニル) メタンスルホンアミド ;

(183) N - [4 - (2, 4 - ジオキソ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 5 - イル) フェニル] - 2 - フェニルエタンスルホンアミド ;

(184) 1-(2,3-ジクロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンシルホンアミド;

(185) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-7-メトキシ-1H-ベンゾ[1,2-b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]メタンシルホンアミド;

(186) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-7-ヒドロキシ-1H-ベンゾ[1,2-b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]メタンシルホンアミド;

(187) 1-(4-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンシルホンアミド;

(188) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)ベンジル]メタンシルホンアミド;

(189) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)-2-メトキシフェニル]メタンシルホンアミド;

(190) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)-2-ヒドロキシフェニル]メタンシルホンアミド;

(191) 1-(2,6-ジクロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンシルホンアミド;

(192) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-6-メチル-1H-ベンゾ[1,2-b][1,4]ジアゼピン-1-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(193) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキシ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)プロピル]メタンスルホンアミド;

(194) 1-(2-クロロフェニル)-N-[2-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)エチル]メタンスルホンアミド;

(195) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-1-(2-ヨードフェニル)メタンスルホンアミド;

(196) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4,8,9,10,11-オクタヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]-N-メチルメタンスルホンアミド;

(197) 1-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2-オキソ-2,3-ジハイドロ-1H-ナフト[1,2-e][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]メタンスルホンアミド;

(198) 1-[(2-トリフルオロメチル)フェニル]-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(199) 1-(2-エチルフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(200) 1-(2,3-ジメチルフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(201) 2-(2-クロロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルエタンスルホンアミド;

(202) 1-(2-ニトロフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(203) 1-(2-アミノフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(204) 1-(2-ジメチルアミノフェニル)-N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-5-イル)フェニル]フェニル-N-メチルメタンスルホンアミド;

(205) 5-[4-[(ピリジン-4-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(206) 5-[4-[2-[(ピリジン-3-イル)オキシ]アセチルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン 塩酸塩;

(207) 5-[4-[(ピリジン-3-イル)カルボニルアミノ]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-

2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン 塩酸塩；

(208) 5 - [4 - [(2 -メチルピリジン -3 -イル) カルボ
ニルアミノ] フェニル] -1 H -ナフト [1, 2 -b] [1, 4] ジ
アゼピン -2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン 塩酸塩；

(209) 5 - [4 - [(2 -クロロピリジン -3 -イル) カルボ
ニルアミノ] フェニル] -1 H -ナフト [1, 2 -b] [1, 4] ジ
アゼピン -2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(210) 5 - [4 - [2 - [(ピリジン -2 -イル) オキシ] ア
セチルアミノ] フェニル] -1 H -ナフト [1, 2 -b] [1, 4]
ジアゼピン -2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(211) 5 - [4 - [[4 - (トリフルオロメチル) ピリジン -
3 -イル] カルボニルアミノ] フェニル] -1 H -ナフト [1, 2 -
b] [1, 4] ジアゼピン -2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(212) 5 - [4 - [(2 -クロロピリジン -3 -イル) カルボ
ニルアミノ] フェニル] -1 H - [1, 4] ジアゼピノ [2, 3 -f
] イソキノリン -2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン；

(213) 5 - [4 - [(2 -クロロピリジン -3 -イル) カルボ
ニルアミノ] フェニル] -8, 9, 10, 11 -テトラヒドロ -1 H
- [1, 4] ジアゼピノ [2, 3 -f] イソキノリン -2, 4 (3 H
, 5 H) -ジオン；及び

(214) 5 - [4 - [(2 -イソプロピルベンゾイル) アミノ]
フェニル] -1 H -ナフト [1, 2 -b] [1, 4] ジアゼピン -2
, 4 (3 H, 5 H) -ジオン。

[請求項8] 前記化合物、又はその薬理学的に許容される塩が非晶質である請求項
1 に記載の固体分散体。

[請求項9] 担体比が1 ~ 25である、請求項1 に記載の固体分散体。

[請求項10] S L S比が0.1 ~ 10である、請求項3 に記載の固体分散体。

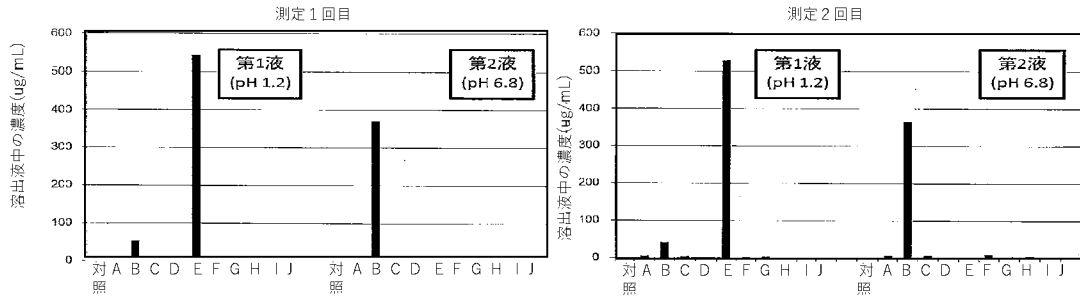
[請求項11] スプレードライ法で製造することを特徴とする、請求項1 に記載の固

体分散体の製造方法。

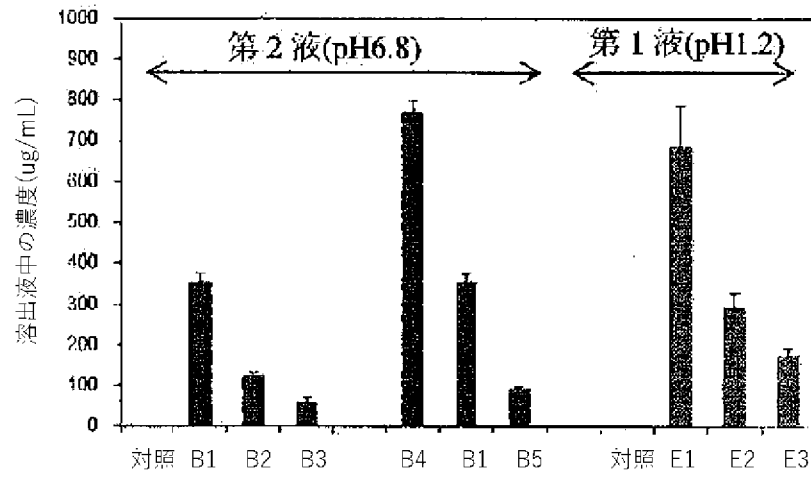
[請求項12] 請求項 1 に記載の固体分散体を含有する医薬組成物。

[請求項13] 固形製剤である請求項 1 2 に記載の医薬組成物。

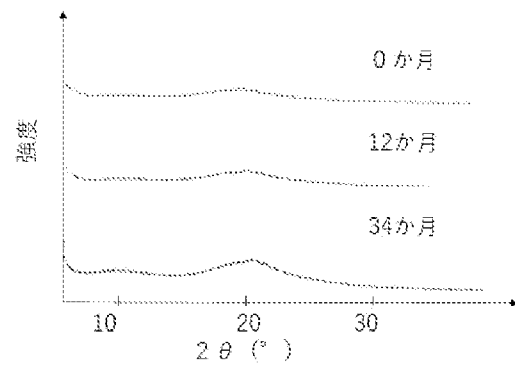
[図1]



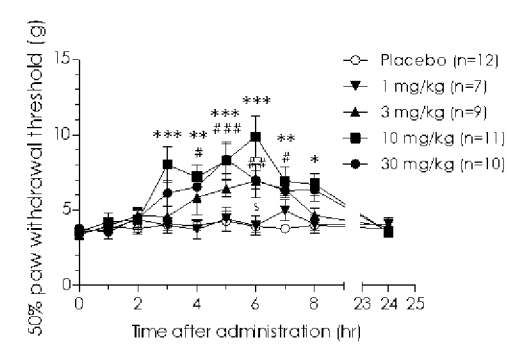
[図2]



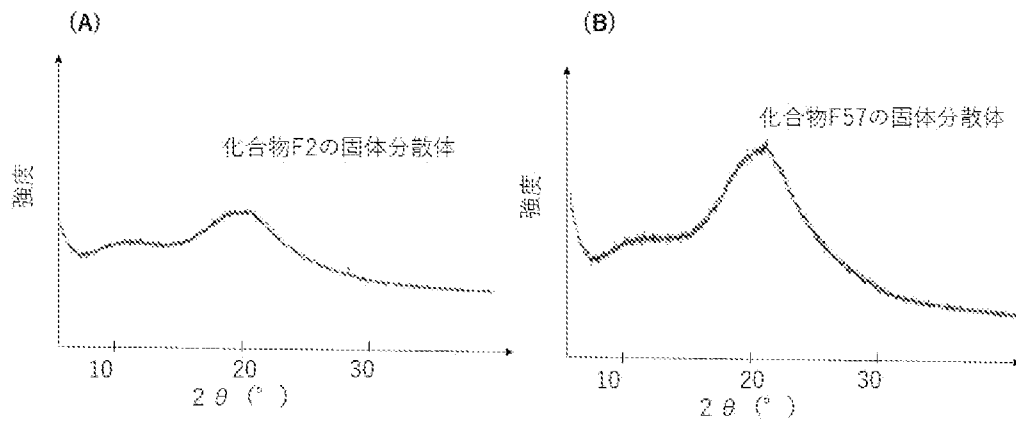
[図3]



[図4]



【図5】



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/006678

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<p>A61K 31/551(2006.01)i; A61K 9/14(2006.01)i; A61K 47/20(2006.01)i; A61K 47/26(2006.01)i; A61K 47/38(2006.01)i; A61P 1/04(2006.01)i; A61P 1/12(2006.01)i; A61P 11/14(2006.01)i; A61P 25/00(2006.01)i; A61P 25/04(2006.01)i; A61P 29/00(2006.01)i; A61P 37/08(2006.01)i</p> <p>FI: A61K31/551; A61K9/14; A61K47/20; A61K47/26; A61K47/38; A61P1/04; A61P1/12; A61P11/14; A61P25/00; A61P25/04; A61P29/00; A61P37/08</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
A61K31/551; A61K9/14; A61K47/20; A61K47/26; A61K47/38; A61P1/04; A61P1/12; A61P11/14; A61P25/00; A61P25/04; A61P29/00; A61P37/08		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
<p>Published examined utility model applications of Japan 1922-1996</p> <p>Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2024</p> <p>Registered utility model specifications of Japan 1996-2024</p> <p>Published registered utility model applications of Japan 1994-2024</p>		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2013/105608 A1 (NIPPON CHEMIPHAR CO., LTD.) 18 July 2013 (2013-07-18) claims, paragraph [0104], examples 1-217	1-13
Y	BAGHEL, Shrawan et al. Polymeric Amorphous Solid Dispersions: A Review of Amorphization, Crystallization, Stabilization, Solid-State Characterization, and Aqueous Solubilization of Biopharmaceutical Classification System Class II Drugs. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2016, vol. 105, pp. 2527-2544 particularly, abstract, p. 2527, left column to p. 2529, right column, p. 2537, right column, tables 1, 2	1-13
Y	ZHAO, Zhijing et al. Revealing the mechanism of morphological variation of amorphous drug nanoparticles formed by aqueous dispersion of ternary solid dispersion. International Journal of Pharmaceutics, 2021, vol. 607, 120984 particularly, abstract, Introduction, 2.2.1 Preparation of the SDs, Discussion, Conclusion	1-13
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“D” document cited by the applicant in the international application</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>“&” document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
02 May 2024		14 May 2024
Name and mailing address of the ISA/JP		Authorized officer
Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/006678

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	UEDA, Keisuke et al. Partitioning of surfactant into drug-rich nanodroplets and its impact on drug thermodynamic activity and droplet size. Journal of Controlled Release, 2021, vol. 330, pp. 229-243 particularly, abstract, p. 229, left column to p. 230, right column, p. 241, left column to p. 242, left column	1-13
Y	HIGASHI, Kenjiro. Intermolecular Interactions between Drugs and Aminoalkyl Methacrylate Copolymer in Solution to Enhance the Concentration of Poorly Water-Soluble Drugs. Chem. Pharm. Bull., 2019, vol. 67, pp. 906-914 particularly, abstract, p. 906, left column to p. 907, right column	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No. PCT/JP2024/006678

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2013/105608	A1	18 July 2013	EP 2803662 A1 claims, paragraphs [0075]- [0085], examples 1-217	
				US 2014/0357858 A1	
				US 2016/0280667 A1	
				US 2018/0201587 A1	
				US 2020/0223806 A1	
				US 2022/0380322 A1	
				AU 2013208536 A	
				IL 233592 A	
				CA 2861024 A1	
				CN 104066724 A	
				KR 10-2014-0116926 A	
				HK 1203191 A	
				NZ 627878 A	
				KR 10-2020-0032762 A	
				CN 108863959 A	
				CN 110483423 A	
				CN 111333588 A	

<p>A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61K 31/551(2006.01)i; A61K 9/14(2006.01)i; A61K 47/20(2006.01)i; A61K 47/26(2006.01)i; A61K 47/38(2006.01)i; A61P 1/04(2006.01)i; A61P 1/12(2006.01)i; A61P 11/14(2006.01)i; A61P 25/00(2006.01)i; A61P 25/04(2006.01)i; A61P 29/00(2006.01)i; A61P 37/08(2006.01)i</p> <p>FI: A61K31/551; A61K9/14; A61K47/20; A61K47/26; A61K47/38; A61P1/04; A61P1/12; A61P11/14; A61P25/00; A61P25/04; A61P29/00; A61P37/08</p>														
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61K31/551; A61K9/14; A61K47/20; A61K47/26; A61K47/38; A61P1/04; A61P1/12; A61P11/14; A61P25/00; A61P25/04; A61P29/00; A61P37/08</p> <p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922 - 1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971 - 2024年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996 - 2024年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994 - 2024年</td> </tr> </table> <p>国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）</p> <p>CAplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), JSTplus/JMEDplus/JST7580 (JDreamIII)</p>			日本国実用新案公報	1922 - 1996年	日本国公開実用新案公報	1971 - 2024年	日本国実用新案登録公報	1996 - 2024年	日本国登録実用新案公報	1994 - 2024年				
日本国実用新案公報	1922 - 1996年													
日本国公開実用新案公報	1971 - 2024年													
日本国実用新案登録公報	1996 - 2024年													
日本国登録実用新案公報	1994 - 2024年													
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>WO 2013/105608 A1 (日本ケミファ株式会社) 18.07.2013 (2013 - 07 - 18) 特許請求の範囲、段落[0104]、実施例1-217</td> <td>1-13</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>BAGHEL, Shrawan et al., Polymeric Amorphous Solid Dispersions: A Review of Amorphization, Crystallization, Stabilization, Solid-State Characterization, and Aqueous Solubilization of Biopharmaceutical Classification System Class II Drugs, Journal of Pharmaceutical Sciences, 2016, Vol.105, pp.2527-2544 特に、Abstract, 第2527頁左欄-第2529頁右欄, 第2537頁右欄, Table 1, Table 2</td> <td>1-13</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>ZHAO, Zhijing et al., Revealing the mechanism of morphological variation of amorphous drug nanoparticles formed by aqueous dispersion of ternary solid dispersion, International Journal of Pharmaceutics, 2021, Vol.607, 120984 特に、Abstract, Introduction, 2.2.1 Preparation of the SDs, Discussion, Conclusion</td> <td>1-13</td> </tr> </tbody> </table> <p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p> <p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</p> <p>“D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献</p> <p>“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</p> <p>“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）</p> <p>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</p> <p>“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</p> <p>“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</p> <p>“&” 同一パテントファミリー文献</p>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	Y	WO 2013/105608 A1 (日本ケミファ株式会社) 18.07.2013 (2013 - 07 - 18) 特許請求の範囲、段落[0104]、実施例1-217	1-13	Y	BAGHEL, Shrawan et al., Polymeric Amorphous Solid Dispersions: A Review of Amorphization, Crystallization, Stabilization, Solid-State Characterization, and Aqueous Solubilization of Biopharmaceutical Classification System Class II Drugs, Journal of Pharmaceutical Sciences, 2016, Vol.105, pp.2527-2544 特に、Abstract, 第2527頁左欄-第2529頁右欄, 第2537頁右欄, Table 1, Table 2	1-13	Y	ZHAO, Zhijing et al., Revealing the mechanism of morphological variation of amorphous drug nanoparticles formed by aqueous dispersion of ternary solid dispersion, International Journal of Pharmaceutics, 2021, Vol.607, 120984 特に、Abstract, Introduction, 2.2.1 Preparation of the SDs, Discussion, Conclusion	1-13
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号												
Y	WO 2013/105608 A1 (日本ケミファ株式会社) 18.07.2013 (2013 - 07 - 18) 特許請求の範囲、段落[0104]、実施例1-217	1-13												
Y	BAGHEL, Shrawan et al., Polymeric Amorphous Solid Dispersions: A Review of Amorphization, Crystallization, Stabilization, Solid-State Characterization, and Aqueous Solubilization of Biopharmaceutical Classification System Class II Drugs, Journal of Pharmaceutical Sciences, 2016, Vol.105, pp.2527-2544 特に、Abstract, 第2527頁左欄-第2529頁右欄, 第2537頁右欄, Table 1, Table 2	1-13												
Y	ZHAO, Zhijing et al., Revealing the mechanism of morphological variation of amorphous drug nanoparticles formed by aqueous dispersion of ternary solid dispersion, International Journal of Pharmaceutics, 2021, Vol.607, 120984 特に、Abstract, Introduction, 2.2.1 Preparation of the SDs, Discussion, Conclusion	1-13												
<p>国際調査を完了した日</p> <p>02.05.2024</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p>14.05.2024</p>													
<p>名称及びあて先</p> <p>日本国特許庁(ISA/JP)</p> <p>〒100-8915</p> <p>日本国</p> <p>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>権限のある職員（特許庁審査官）</p> <p>新留 素子 4C 2939</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3452</p>													

C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	UEDA, Keisuke et al., Partitioning of surfactant into drug-rich nanodroplets and its impact on drug thermodynamic activity and droplet size, Journal of Controlled Release, 2021, Vol.330, pp.229-243 特に、Abstract, 第229頁左欄-第230頁右欄, 第241頁左欄-第242頁左欄	1-13
Y	HIGASHI, Kenjiro, Intermolecular Interactions between Drugs and Aminoalkyl Methacrylate Copolymer in Solution to Enhance the Concentration of Poorly Water-Soluble Drugs, Chem. Pharm. Bull., 2019, Vol.67, pp.906-914 特に、Abstract, 第906頁左欄-第907頁右欄	1-13

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2024/006678

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
WO	2013/105608	A1	18.07.2013	EP	2803662	A1	
				Claims, Paragraphs [0075]-[0085], Examples 1-217			
				US	2014/0357858	A1	
				US	2016/0280667	A1	
				US	2018/0201587	A1	
				US	2020/0223806	A1	
				US	2022/0380322	A1	
				AU	2013208536	A	
				IL	233592	A	
				CA	2861024	A1	
				CN	104066724	A	
				KR	10-2014-0116926	A	
				HK	1203191	A	
				NZ	627878	A	
				KR	10-2020-0032762	A	
				CN	108863959	A	
				CN	110483423	A	
				CN	111333588	A	
