

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7374882号

(P7374882)

(45)発行日 令和5年11月7日(2023.11.7)

(24)登録日 令和5年10月27日(2023.10.27)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 K	31/551 (2006.01)	A 6 1 K	31/551
A 6 1 K	31/55 (2006.01)	A 6 1 K	31/55
A 6 1 K	31/498 (2006.01)	A 6 1 K	31/498
A 6 1 K	31/517 (2006.01)	A 6 1 K	31/517
A 6 1 P	11/14 (2006.01)	A 6 1 P	11/14

請求項の数 20 (全266頁)

(21)出願番号	特願2020-506657(P2020-506657)
(86)(22)出願日	平成31年3月14日(2019.3.14)
(86)国際出願番号	PCT/JP2019/010652
(87)国際公開番号	WO2019/177117
(87)国際公開日	令和1年9月19日(2019.9.19)
審査請求日	令和4年3月7日(2022.3.7)
(31)優先権主張番号	特願2018-46152(P2018-46152)
(32)優先日	平成30年3月14日(2018.3.14)
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)
(31)優先権主張番号	特願2018-164852(P2018-164852)
(32)優先日	平成30年9月3日(2018.9.3)
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)

(73)特許権者	000228590 日本ケミファ株式会社 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号
(74)代理人	100165179 弁理士 田▲崎▼ 聡
(74)代理人	100153763 弁理士 加藤 広之
(74)代理人	100189337 弁理士 宮本 龍
(74)代理人	100106909 弁理士 棚井 澄雄
(74)代理人	100147267 弁理士 大槻 真紀子
(72)発明者	今井 利安 埼玉県三郷市彦川戸1-2-2 日本ケミ 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 咳嗽の治療のための医薬

(57)【特許請求の範囲】

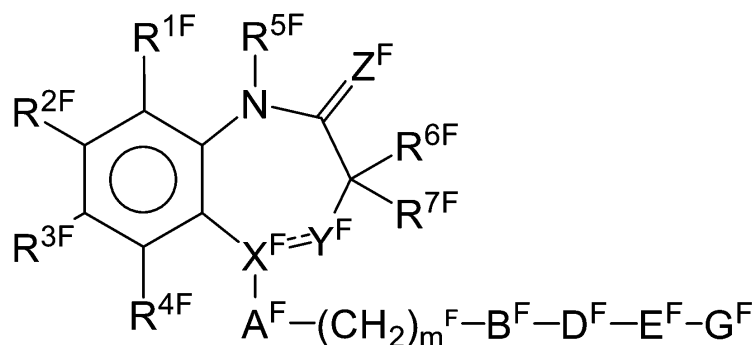
【請求項1】

P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、その薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物を有効成分として含む、咳嗽の予防又は治療のための医薬であって、

前記化合物が、以下からなる群から選択される化合物である前記医薬：

- (1) 前記化合物が次の一般式 (F I) で表される化合物、
- (2) 前記化合物が次の一般式 (F I I) で表される化合物、
- (3) 前記化合物が次の一般式 (A I) で表される化合物、
- (4) 前記化合物が次の一般式 (A I I) で表される化合物、
- (5) 前記化合物が次の一般式 (G I) で表される化合物、
- (6) 前記化合物が次の一般式 (H I) で表される化合物、
- (7) 前記化合物が次の一般式 (H I I) で表される化合物、
- (8) 前記化合物が次の一般式 (E I) で表される化合物、
- (9) 前記化合物が次の一般式 (B I) で表される化合物、
- (10) 前記化合物が次の一般式 (B I I) で表される化合物、
- (11) 前記化合物が次の一般式 (B I I I) で表される化合物、
- (12) 前記化合物が次の一般式 (C I) で表される化合物、
- (13) 前記化合物が次の一般式 (C I I) で表される化合物、
- (14) 前記化合物が次の一般式 (D I) で表される化合物、及び
- (15) 前記化合物が次の一般式 (D I I) で表される化合物：

【化 1】



(FI)

(式中、R^{1F}及びR^{2F}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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、若しくはアラルキル基（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）を表すか、又は

R^{1F}とR^{2F}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よく、そしてR^{1F}とR^{2F}が一緒になって、R^{1F}とR^{2F}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よい炭素数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よく、

R^{3F}及びR^{4F}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^{5F}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^{6F}及びR^{7F}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、

X^F は C、CH 又は N を表し、

Y^F は N、NH 又は C (=O) を表し、

但し、 X^F が N のとき、 Y^F は N、NH でなく、

また、 X^F が C、CH のとき、 Y^F 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^F は酸素原子又は硫黄原子を表し、

A^F 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いる置換基を 1～4 個有しているベンゼン環、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^F は $N(R^{8F})C(=O)$ 、 $NHCONH$ 、 $CON(R^{9F})$ 、 $NHC(=S)NH$ 、 $N(R^{10F})SO_2$ 、 $SO_2N(R^{11F})$ 又は OSO_2 を表し、

ここで、 R^{8F} 、 R^{9F} 、 R^{10F} 及び R^{11F} 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^F 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いる置換基を 1～4 個有している、更に二重結合を有している炭素数 1～6 のアルキレン鎖、又は結合手を表し、

E^F は、O、S、 NR^{12F} 、又は結合手を表し、

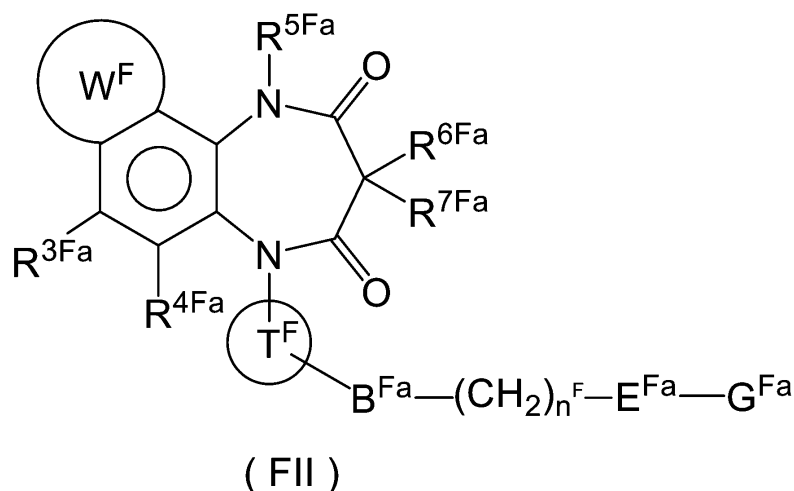
ここで、 R^{12F} は水素原子、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 2～8 のアルケニル基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、水酸基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10 で、アルキレン部分の炭素数は 1～8）を表し、

G^F 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 のアルキルスルホニル基、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）、置換基を有しているフェニル基、置換基を有しているピリジル基、置換基を有しているイミダゾリル基、置換基を有しているオキサゾリル基、又は置換基を有している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 個有しているピペラジン、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、

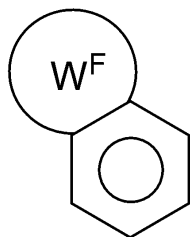
そして、 m^F は 0～5 の整数を表す。

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

【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よい炭素数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よく、

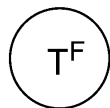
R^{3Fa} 及び R^{4Fa} は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数は、6～10で、アルキレン部分の炭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

R^{5Fa} 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^{6Fa} 及び R^{7Fa} 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よい置換基を1～4個有していてもよいベンゼン環、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し、

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

ここで、 R^{8Fa} 、 R^{9Fa} 、 R^{10Fa} 及び R^{11Fa} 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^{Fa} は、O、S、 NR^{12Fa} 又は結合手を表し、

ここで、 R^{12Fa} 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^{Fa} 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のアルキルスルホニル基、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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、置換基を有していてもよいイミダゾリル基、置換基を有していてもよいオキサゾリル基、又は置換基を有していてもよ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個有していてもよいピペラジン、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^F は0～5の整数を表す。)で表される化合物；

10

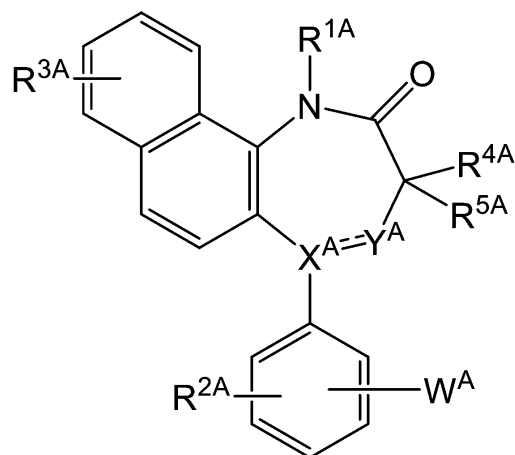
20

30

40

50

【化 5】



(AI)

(式中、 R^{1A} 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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{2A} 及び R^{3A} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

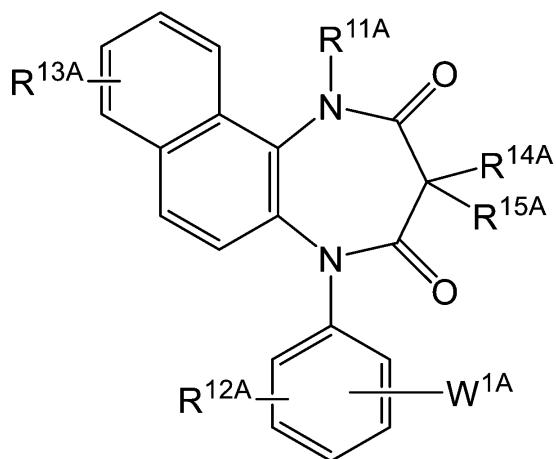
R^{4A} 及び R^{5A} は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

W^A は置換基を有していてもよい環構成元素として窒素原子を1～4個含む5又は6員環の複素環を表し、

そして、 X^A がNのとき、 Y^A はC=Oで、かつ実線と破線からなる二重線は単結合を表し、

X^A がCのとき、 Y^A はNで、かつ実線と破線からなる二重線は二重結合を表す。)で表される化合物；

【化 6】



(AII)

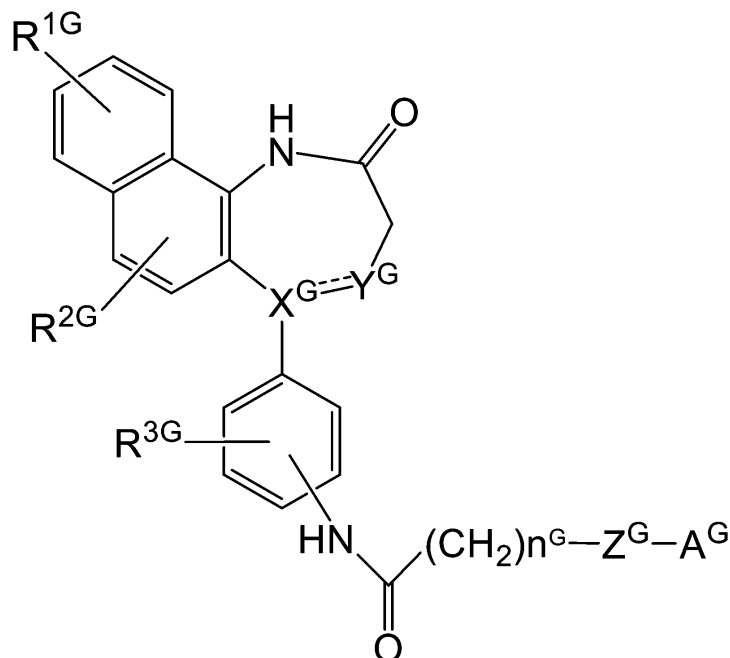
(式中、 R^{11A} は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{12A} 及び R^{13A} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{14A} 及び R^{15A} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

そして、 W^{1A} は置換基を有していてもよい環構成元素として窒素原子を1～4個含む5又は6員環の複素環を表す。)で表される化合物；

【化 7】



(GI)

(式中、 R^{1G} 、 R^{2G} 及び R^{3G} 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又は炭素数2～8のジアルキルアミノ基を表し、

X^G はC又はNを表し、

Y^G はN又はC(=O)を表し、

但し、 X^G がCのとき、 Y^G はNを表し、

また、 X^G がNのとき、 Y^G はC(=O)を表し、

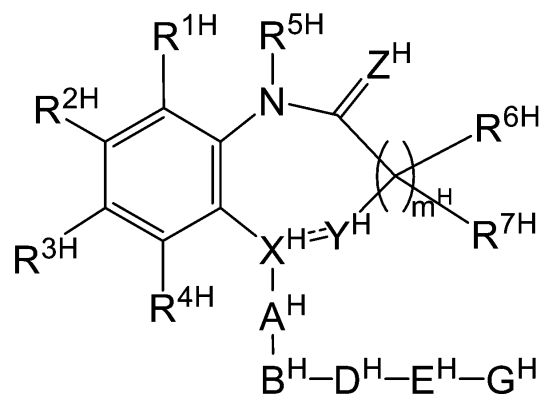
実線と破線からなる二重線は、単結合又は二重結合を表し、

n^G は0～6の整数を表し、

Z^G はO、S又は結合手を表し、

そして A^G は置換基として、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、又はN(R^{4G})(R^{5G})から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピペラジン環、ピペリジン環、モルホリン環を表す。ここで、 R^{4G} 及び R^{5G} は同一又は異なってもよい炭素数1～8のアルキル基を表すか、又は R^{4G} と R^{5G} と R^{4G} 及び R^{5G} が結合する窒素原子が一緒になって、環形成原子としてヘテロ原子として更に酸素原子又は硫黄原子を含んでもよい、5～7員環を表す。)で表される化合物；

【化 8】



(HI)

(式中、 R^1H 及び R^2H 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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、若しくはアラルキル基（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。）を表すか、又は

R^1H と R^2H 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及び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よく、そして R^1H と R^2H が一緒になって、 R^1H と R^2H 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よい炭素数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。）及びアラルキル基（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よく、

R^3H 及び R^4H 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^5H 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^6H 及び R^7H 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、

X^H は C 又は N を表し、

Y^H は N 又は C (=O) を表し、

但し、 X^H が C のとき、 Y^H は N を表し、

また、 X^H が N のとき、 Y^H は C (=O) を表し、

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^H は O, S 又は NH を表し、

A^H 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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、チオフェン環、フラン環、ピラゾール環、イミダゾール環、キノリン環、ベンズイミダゾール環、又はインダン環を表し、

B^H は O, S, NR^8H 又は結合手を表し、

ここで、 R^8H は水素原子又は炭素数 1～8 のアルキル基を表し、

D^H 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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、チオフェン環、フラン環、テトラゾール環、イミダゾール環、イミダゾリン環、トリアゾール環、チアゾール環、オキサゾール環、イソキサゾール環、ピラゾール環、ピロール環、ピロリジン環、ピペラジン環、ピペリジン環又は 5～8 員のシクロアルキル環を表し、

E^H は $-(CR^9HR^{10H})_nH-\underline{I}H-$ を表し、

ここで、 R^9H 及び R^{10H} は、同一又は異なってもよく、水素原子、ヒドロキシル基又は炭素数 1～8 のアルキル基を表すか、又は R^9H と R^{10H} が一緒になってエチレン鎖を形成してもよく、

n^H は 0～8 の整数を表し、

T^H は O, S, NR^{11H} 又は結合手を表し、

ここで、 R^{11H} は水素原子又は炭素数 1～8 のアルキル基を表し、

G^H 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、カルバモイル基及びメタンスルホニル基から選択される同一又は異なってもよい置換基を 1～5 個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、イミダゾール環、ピロール環、ピラゾール環、チオフェン環、フラン環、チアゾール環、オキサゾール環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、ナフタレン環、キノリン環、キナゾリン環、インドール環、インドリン環、ピペラジン環、ピペリジン環、モルホリン環又は 5～8 員のシクロアルキル環を表し、

そして、 m^H は 0～2 の整数を表す。) で表される化合物；

10

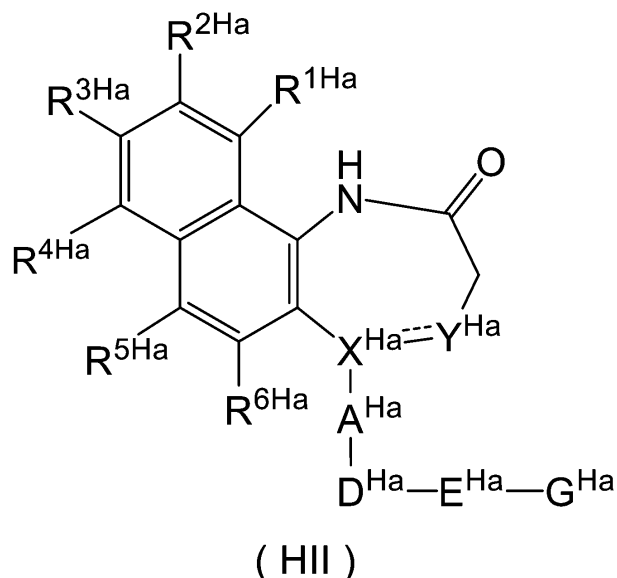
20

30

40

50

【化 9】



(式中、 R^1Ha 、 R^2Ha 、 R^3Ha 、 R^4Ha 、 R^5Ha 及び R^6Ha は同一又は異なっているてもよく水素原子、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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、若しくはアラルキル基（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、

X^{Ha} はC又はNを表し、

Y^{Ha} はN又はC(=O)を表し、

但し、 X^{Ha} がCのとき、 Y^{Ha} はNを表し、

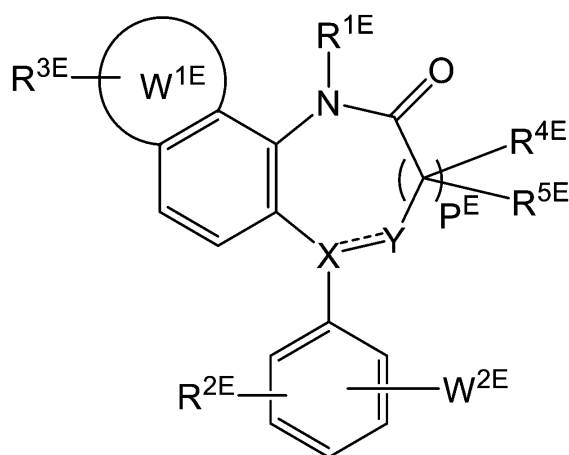
また、 X^{Ha} がNのとき、 Y^{Ha} はC(=O)を表し、

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、

A^{Ha} 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、及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているてもよい置換基を1～4個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、チオフェン環、フラン環、ピラゾール環、イミダゾール環、キノリン環、ベンズイミダゾール環、又はインダン環を表し、

D^{Ha} 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、及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているてもよい置換基を1～4個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、チオフェン環、フラン環、テトラゾール環、イミダゾール環、イミダゾリン環、トリアゾール環、チアゾール環、オキサゾール環、イソキサゾール環、ピラゾール環、ピロール環、ピロリジン環、ピペラジン環、ピペリジン環、又は5～8員のシクロアルキル環を表し、

E^{Ha} は $-(CR^{9Ha}R^{10Ha})_p-THa-$ を表し、
 ここで、 R^{9Ha} 及び R^{10Ha} は、同一又は異なり水素原子、ヒドロキシル基又は炭素数1～8のアルキル基を表すか、又は R^{9Ha} と R^{10Ha} が一緒になってエチレン鎖を形成してもよく、
 p は0～8の整数を表し、
 THa はO, S, NR^{11Ha} 又は結合手を表し、
 ここで、 R^{11Ha} は水素原子又は炭素数1～8のアルキル基を表し、
 G^{Ha} 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、カルバモイル基、及びメタンスルホニル基から選択される同一又は異なっているいてもよい置換基を1～5個有しているてもよいベンゼン環、ピリジン環、イミダゾール環、ピロール環、ピラゾール環、チオフェン環、フラン環、チアゾール環、オキサゾール環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、ナフタレン環、キノリン環、キナゾリン環、インドール環、インドリン環、ピペラジン環、ピペリジン環、モルホリン環、又は5～8員のシクロアルキル環を表す。)で表される化合物；
 【化10】



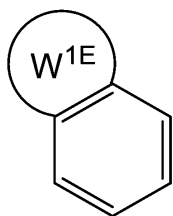
(EI)

(式中、 R^{1E} 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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{2E} 及び R^{3E} は同一又は異なっているてもよく水素原子、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、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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。)、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{4E} 及び R^{5E} は同一又は異なっているてもよく水素原子、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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

【化 1 1】



はナフタレン又はテトラヒドロナフタレンを表し、

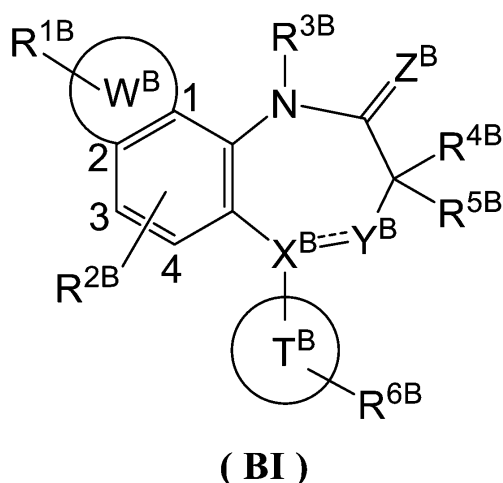
W^{2E} は置換基を有していてもよい複素環を表し、

X^E がNのとき、 Y^E はC=Oで、かつ実線と破線からなる二重線は単結合を表し、

X^E がCのとき、 Y^E はNで、かつ実線と破線からなる二重線は二重結合を表し、

そして、 P^E は、0又は1を表す。)で表される化合物；

【化 1 2】



(式中、 R^{1B} 及び R^{2B} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。)、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{3B} 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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{4B} 及び R^{5B} 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、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、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、又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

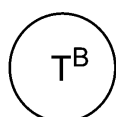
R^{6B} は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、1～3のハロゲン原子で置

換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、
【化 1 3】



10

は、N、S、O から選択される 1～2 個のヘテロ原子を環構成元素として含んでいてもよく、ベンゼン環の 1 と 2 の位置で縮合している 5～8 員の非芳香族環を表し、
【化 1 4】



は、ベンゼン環、ナフタレン環、チオフエン環、ピリジン環、ピリミジン環、インドール環、インダゾール環、ベンゾトリアゾール環、ベンズイソキサゾール環、ベンズイミダゾール環及びキノリン環から選択される芳香族環を表し、

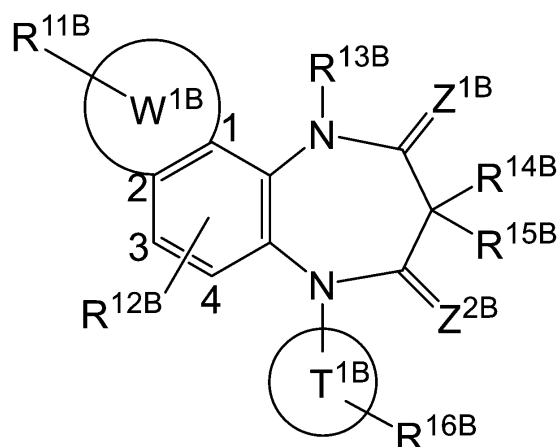
20

Z^B は O 又は S を表し、

そして、 X^B が N のとき、 Y^B は $C=O$ 又は $C=S$ で、かつ実線と波線からなる二重線は単結合を表し

X^B が C のとき、 Y^B は N で、かつ実線と波線からなる二重線は二重結合を表す。) で表される化合物；

【化 1 5】



30

(BII)

40

(式中、 R^{11B} 及び R^{12B} 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、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、カルボキシル基、炭素数 2～8 のアシ

50

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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{13B} 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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{14B} 及び R^{15B} 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、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、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、又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

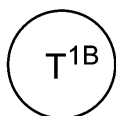
R^{16B} は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、カルボキシル基、炭素数2～8のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は1～8。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、

【化16】



はN，S，及びOから選択される1～2個のヘテロ原子を環構成元素として含んでいてもよく、ベンゼン環の1と2の位置で縮合している5～8員の非芳香族環を表し、

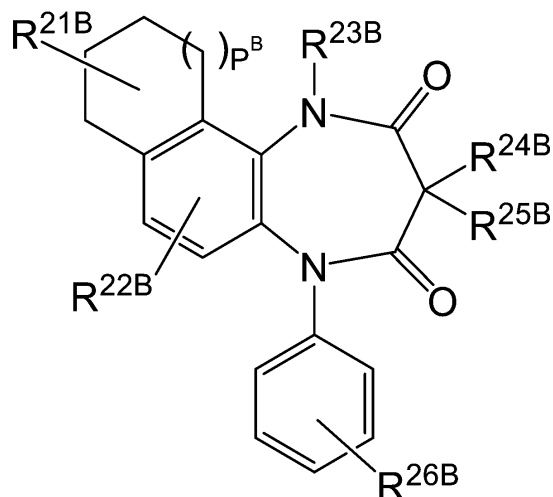
【化17】



はベンゼン環、ナフタレン環、チオフェン環、ピリジン環、ピリミジン環、インドール環、インダゾール環、ベンゾトリアゾール環、ベンズイソキサゾール環、ベンズイミダゾール環及びキノリン環から選択される芳香族環を表し、

そして、 Z^{1B} 及び Z^{2B} は同一又は異なってもよくO又はSを表す。)で表される化合物；

【化 18】



(BIII)

(式中、 R^{21B} 及び R^{22B} 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、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{23B} 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 のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数 1～3 のアルキル基を表し、

R^{24B} 及び R^{25B} 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、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、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、又はフェニル基で置換された炭素数 1～3 のアルキル基を表し、

R^{26B} 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、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、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、

そして、 p^B は 0 又は 1 を表す。) で表される化合物；

10

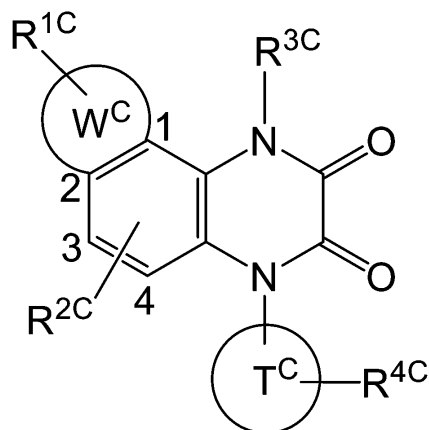
20

30

40

50

【化 19】



(CI)

(式中、 R^1C 及び R^2C 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 個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 個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、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^3C 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 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）を表し、

R^4C 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、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、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、1～5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～5 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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、

【化 20】



10

20

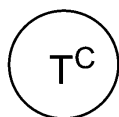
30

40

50

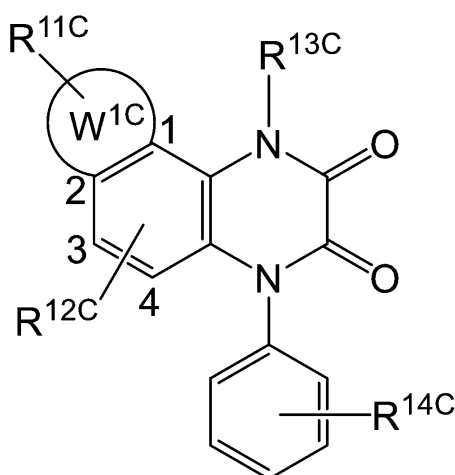
はベンゼン環の 1 と 2 の位置で縮環し、N，S，及び O から選択されるヘテロ原子を環構成元素として含んでいてもよい 5 ～ 8 員環を表し、そして

【化 2 1】



はベンゼン環、ナフタレン環、ピリジン環、ピリミジン環、キノリン環、インドール環、インドリン環、ベンズイミダゾール環、インダゾール環、ベンズイソキサゾール環及びベンズトリアゾール環から選択される芳香環を表す。) で表される化合物；

【化 2 2】



(CII)

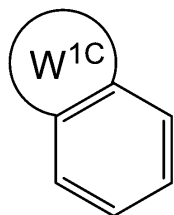
(式中、 R^{11C} 及び R^{12C} は同一又は異なってもよく、水素原子、炭素数 1 ～ 8 のアルキル基、炭素数 2 ～ 8 のアルケニル基、炭素数 1 ～ 8 のアルコキシ基、1 ～ 3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1 ～ 8 のアルキル基、1 ～ 3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1 ～ 8 のアルコキシ基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6 ～ 10 で、アルキレン部分の炭素数が 1 ～ 3）、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数 1 ～ 8 のアルキルアミノ基、炭素数 2 ～ 8 のジアルキルアミノ基、炭素数 2 ～ 8 のアシルアミノ基、1 ～ 3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2 ～ 8 のアシルアミノ基、炭素数 1 ～ 8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1 ～ 8 のアルキルチオ基、炭素数 1 ～ 8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1 ～ 8 のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{13C} 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 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1 ～ 8 のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6 ～ 10 で、アルキレン部分の炭素数が 1 ～ 3）を表し、

R^{14C} 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、炭素数 1 ～ 8 のアルコキシ基、1 ～ 3 個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 個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、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6 ～ 10 で、アルキレン部分の炭素数が 1 ～ 3）、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1 ～ 8 のアルキル基、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、1 ～ 5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1 ～ 5 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、1 ～ 3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2 ～ 8 のアシルアミノ

基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、そして

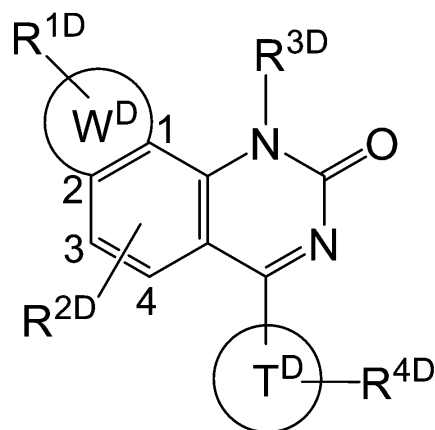
【化 2 3】



10

はナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環を表す。) で表される化合物；

【化 2 4】



20

(DI)

30

(式中、 R^{1D} 及び R^{2D} 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 個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 個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、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

40

R^{3D} 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 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）を表し、

R^{4D} 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、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シ

50

アノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、1～5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～5 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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、カルボキシ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、

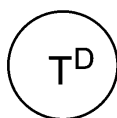
【化 2 5】



10

はベンゼン環の 1 と 2 の位置で縮環し、1 又は 2 個の窒素原子を環構成元素として含んでもよい 5～8 員環を表し、そして

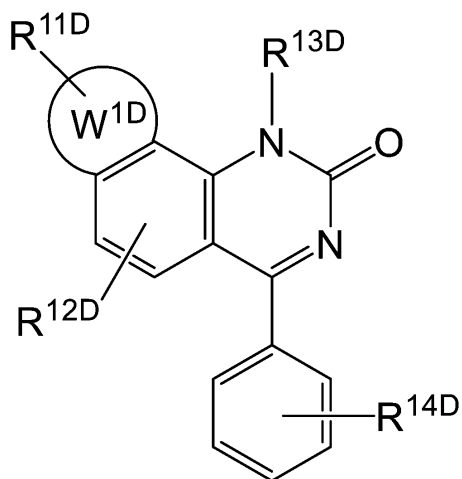
【化 2 6】



20

はベンゼン環、ナフタレン環、ピリジン環、ピリミジン環、キノリン環、インドール環、インドリン環、ベンズイミダゾール環、ピラゾール環、インダゾール環、ベンズイソキサゾール環及びベンゾトリアゾール環から選択される芳香環を表す。) で表される化合物；及び

【化 2 7】



30

(DII)

40

(式中、 R^{11D} 及び R^{12D} 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 個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 個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、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、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、

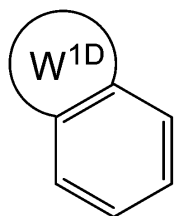
50

炭素数 2～8 のアシルアミノ基、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{13D} 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 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）を表し、

R^{14D} は炭素数 2～8 のアルケニル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、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、1～5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～5 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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、そして、

【化 28】



はナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環を表す。) で表される化合物。

【請求項 2】

前記一般式 (A I) の W^A が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールで表される化合物である請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 3】

前記一般式 (A I) の W^A が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は 1, 2, 3-トリアゾールで表される化合物である請求項 1 又は 2 に記載の医薬。

【請求項 4】

前記一般式 (A I) の W^A が 5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は 5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールで表される化合物である請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 5】

前記一般式 (A I) の W^A がテトラゾールで表される化合物である請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 6】

前記一般式 (A I) の R^{1A} 、 R^{2A} 、 R^{4A} 及び R^{5A} が水素原子で表される化合物であ

る請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 7】

前記一般式 (A I) の X^A が N で、 Y^A が C=O で、実線と破線からなる二重線が、単結合で表される化合物である請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 8】

前記一般式 (A I) の X^A が C で、 Y^A が N で、実線と破線からなる二重線が、二重結合で表される化合物である請求項 1 ないし 7 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 9】

前記一般式 (F I) の A^F がベンゼン環であり、前記一般式 (F I) の m^F が 0 であり、前記一般式 (F I) の B^F が $NHC(=O)$ 又は $NHSO_2$ であり、前記一般式 (F I) の D^F が炭素数 1～3 のアルキル基又は結合手であり、前記一般式 (F I) の E^F が結合手であり、前記一般式 (F I) の G^F が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼンで表される化合物である請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 10】

前記 A^F がベンゼン環であり、前記 m^F が 0 であり、前記 B^F が $NHC(=O)$ であり、前記 D^F が結合手であり、前記 E^F が結合手であり、前記 G^F が置換基として 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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼンで表される化合物である請求項 9 に記載の医薬。

【請求項 11】

前記一般式 (F I) の R^1F と R^2F 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、前記一般式 (F I) の R^3F 、 R^4F 、 R^5F 、 R^6F 及び R^7F は水素原子を表し、前記一般式 (F I) の X^F が N で、前記一般式 (F I) の Y^F が C(=O) で、前記一般式 (F I) の実線と破線からなる二重線が単結合を表し、前記一般式 (F I) の Z^F が酸素原子を表し、前記一般式 (F I) の A^F はベンゼン環を表し、前記一般式 (F I) の m^F は 0 を表し、前記一般式 (F I) の B^F は $NHC(=O)$ 又は $NHSO_2$ を表し、前記一般式 (F I) の D^F は炭素数 1～3 のアルキル基又は結合手を表し、前記一般式 (F I) の E^F は結合手を表し、前記一般式 (F I) の G^F は置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼンで表される化合物である請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 12】

前記 R^1F と R^2F 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、前記 R^3F 、 R^4F 、 R^5F 、 R^6F 及び R^7F は水素原子を表し、前記 X^F が N で、前記 Y^F が C(=O) で、前記実線と破線からなる二重線が単結合を表し、前記 Z^F が酸素原子を表し、前記 A^F はベンゼン環を表し、前記 m^F は 0 を表し、前記 B^F は $NHC(=O)$ を表し、前記 D^F は結合手を表し、前記 E^F は結合手を表し、前記 G^F は置換基として 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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼンで表される化合物である請求項 11 に記載の医薬。

【請求項 13】

前記一般式 (G I) の R^1G 、 R^2G 及び R^3G 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、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、又はヒドロキシル基であり、

前記一般式 (G I) の X^G が N であり、

前記一般式 (G I) の Y^G が C(=O) であり、

前記一般式 (G I) の実線と破線からなる二重線が単結合であり、

前記一般式 (G I) の n^G が 0 であり、

前記一般式 (G I) の Z^G が結合手であり、

そして前記一般式 (G I) の A^G が置換基として、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、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、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、又は $N(R^4G)(R^5G)$ から選択される同一又は異なっているいてもよい置換基を 1～3 個有しているいてもよいベンゼン環若しくはピリジン環であり、ここで、 R^4G 及び R^5G が同一又は異なっているいてもよい炭素数 1～8 のアルキル基を表すか、又は R^4G と R^5G と R^4G 及び R^5G が結合する窒素原子が一緒になって、モルホリン環、ピロール環、若しくはピロリジン環で表される化合物である請求項 1 に記載の医薬。

10

【請求項 1 4】

前記一般式 (G I) の R^1G 、 R^2G 及び R^3G が同一又は異なっているいてもよく水素原子、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、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、ハロゲン原子又はヒドロキシル基であり、

前記一般式 (G I) の X^G が C であり、

前記一般式 (G I) の Y^G が N であり、

前記一般式 (G I) の実線と破線からなる二重線が、二重結合であり、

前記一般式 (G I) の n^G が 0～3 の整数であり、

20

前記一般式 (G I) の Z^G が結合手であり、

そして、前記一般式 (G I) の A^G が置換基として、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、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、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、又は $N(R^4G)(R^5G)$ から選択される同一又は異なっているいてもよい置換基を 1～3 個有しているいてもよいベンゼン環、若しくはピリジン環を表し、ここで、 R^4G 及び R^5G が同一又は異なっているいてもよい炭素数 1～8 のアルキル基を表すか、又は R^4G と R^5G と R^4G 及び R^5G が結合する窒素原子が一緒になって、モルホリン、ピロール環、若しくはピロリジン環で表される化合物である請求項 1 に記載の医薬。

30

【請求項 1 5】

前記一般式 (G I) の X^G と前記一般式 (G I) の $NHC(=O)$ がフェニル基のパラ位にある化合物である請求項 1、1 3 又は 1 4 に記載の医薬。

【請求項 1 6】

前記化合物又はその薬学的に許容される塩が、

(A 1) 5 - [3 - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) 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;

(A 2) 5 - [3 - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) 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 ナトリウム塩;

(A 3) 5 - [3 - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) 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 カリウム塩;

40

(A 4) 5 - [4 - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) 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;

(A 5) 5 - [4 - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) 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 ナトリウム塩;

(A 6) 1 - メチル - 5 - [3 - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) 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;

(A 7) 1, 3 - ジメチル - 5 - [3 - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) 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;

(A 8) 5 - [2 - クロロ - 5 - (1 H - テトラゾール - 5 - イル) フェニル] - 1

50

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

(A 9) 5 - [2-クロロ-5-(1H-テトラゾール-5-イル)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 ナ
トリウム塩;

(A 10) 5 - [2-メチル-5-(1H-テトラゾール-5-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;

(A 11) 5 - [2-メチル-5-(1H-テトラゾール-5-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 ナ
トリウム塩;

(A 12) 5 - [2-ブromo-5-(1H-テトラゾール-5-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;

(A 13) 5 - [3-(2-メチル-2H-テトラゾール-5-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;

(A 14) 5 - [3-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-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;

(A 15) 5 - [3-(5-オキソ-4H-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-
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;

(A 16) 5 - [3-(5-チオキソ-4H-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-
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;

(A 17) 5 - [3-(5-チオキソ-4H-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-
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 ナトリウム塩;

(A 18) 5 - [3-(オキサゾール-2-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;

(A 19) 5 - [3-(1H-ピラゾール-4-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;

(A 20) 5 - [3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル] -1, 3-ジヒ
ドロ-2H-ナフト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-2-オン;

(A 21) 5 - [3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル] -1, 3-ジヒ
ドロ-2H-ナフト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-2-オン ナトリウム塩;

(A 22) 5 - [4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-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;

(A 23) 5 - [4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-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 ナ
トリウム塩;

(B 1) 5 - (3-シアノフェニル) -8, 9, 10, 11-テトラヒドロナフト [2,
1-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(B 2) 5 - [3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル] -8, 9, 10,
11-テトラヒドロナフト [2, 1-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H)
-ジオン ナトリウム塩;

(B 3) 5 - (3-ヒドロキシフェニル) -8, 9, 10, 11-テトラヒドロナフ
ト [2, 1-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(B 4) 5 - (3-シアノフェニル) -5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [5,
4-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン;

(B 5) 5 - [3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル] -5, 8, 9, 1
0-テトラヒドロインデノ [5, 4-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H)
-ジオン ナトリウム塩;

(B 6) 5 - [3-(2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル)フェニル] -5

10

20

30

40

50

, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [5, 4-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン;

(B7) 5-[3-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [5, 4-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H)-ジオン;

(B8) 5-(3-tert-ブトキシカルボニルアミノフェニル)-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B9) 5-(3-アミノフェニル)-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン 塩酸塩;

(B10) 5-[3-(2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B11) 5-[3-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B12) 5-(4-アミノフェニル)-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B13) 5-(4-メチルアミノフェニル)-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン 塩酸塩;

(B14) 5-(2, 3-ジヒドロベンゾ [1, 4] ジオキシ-6-イル)-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B15) 5-(4-メトキシフェニル)-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B16) 5-(4-ヒドロキシフェニル)-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B17) 5-[4-(イソプロピルカルボニルアミノ)フェニル]-1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B18) 5-(3-カルバモイルフェニル)-1, 5, 8, 10-テトラヒドロ-1H-インデノ [6, 7-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B19) 1-アセチル-5-[3-(5-メチル-[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル)フェニル]-1, 5, 8, 10-テトラヒドロ-1H-インデノ [6, 7-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B20) 5-[3-(5-メチル-[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル)フェニル]-1, 5, 8, 10-テトラヒドロ-1H-インデノ [6, 7-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(B21) 5-[3-(5-フェニル-[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル)フェニル]-1, 5, 8, 10-テトラヒドロ-1H-インデノ [6, 7-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(C1) 4-(3-シアノフェニル)-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C2) 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン ナトリウム塩;

(C3) 4-(3-メトキシフェニル)-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C4) 4-(3-ヒドロキシフェニル)-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン ナトリウム塩;

(C5) 5-(3-メトキシフェニル)-1, 4, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ

10

20

30

40

50

ベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C 6) 5-(3-ヒドロキシフェニル)-1, 4, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C 7) 4-(3-アミノフェニル)-1, 4, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン 塩酸塩;

(C 8) 4-(1H-インドール-4-イル)-1, 4, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C 9) N-[3-(2, 3-ジオキソ-2, 3, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロベンゾ [f] キノキサリン-4(1H)-イル)フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

10

(C 10) 4-(3-メチルアミノフェニル)-1, 4, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン 塩酸塩;

(C 11) 1-メチル-4-(3-メチルアミノフェニル)-1, 4, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン 塩酸塩;

(C 12) 4-(3-フルオロフェニル)-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C 13) 4-(3-アミノフェニル)-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン 塩酸塩;

(C 14) 4-[3-[(2-ヨードフェニルアセチル)アミノ]フェニル]-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

20

(C 15) 4-[3-(5-メチル-[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル)フェニル]-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C 16) 4-[3-(3-メチル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-5-イル)フェニル]-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C 17) 4-(4-ヒドロキシフェニル)-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン ナトリウム塩;

(C 18) 4-(4-アミノフェニル)-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン 塩酸塩;

(C 19) N-[4-(2, 3-ジオキソ-2, 3-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-4(1H)-イル)フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

30

(C 20) 4-[4-(5-メチル-[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル)フェニル]-1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C 21) 4-[3-[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノフェニル]-2, 3, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン;

(C 22) N-[3-(2, 3-ジオキソ-2, 3, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [f] キノキサリン-4-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(C 23) 3-ブromo-N-[3-(2, 3-ジオキソ-2, 3, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [f] キノキサリン-4-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

40

(C 24) N-[3-(2, 3-ジオキソ-2, 3, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [f] キノキサリン-4-イル)フェニル]-1-ナフタレンスルホンアミド;

(C 25) N-[3-(2, 3-ジオキソ-2, 3, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [f] キノキサリン-4-イル)フェニル]-2-ナフタレンスルホンアミド;

(C 26) N-[3-(2, 3-ジオキソ-2, 3, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [f] キノキサリン-4-イル)フェニル]-2-チオフェンスルホンアミド;

(C 27) N-[3-(2, 3-ジオキソ-2, 3, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒド

50

ロ-1H-ベンゾ [f] キノキサリン-4-イル) フェニル] -3-ピリジンスルホンアミド 塩酸塩;

(C28) N-[3-(2,3-ジオキソ-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ [f] キノキサリン-4-イル) フェニル] -8-キノリンスルホンアミド 塩酸塩;

(C29) 4-[3-(1H-テトラゾール-1-イル) フェニル] -2,3,7,8,9,10-テトラヒドロ-1H-ベンゾ [f] キノキサリン-2,3-ジオン;

(D1) 4-(3-シアノフェニル) -1H-ベンゾ [h] キナゾリン-2-オン;

(D2) 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1H-ベンゾ [h] キナゾリン-2-オン ナトリウム塩;

(D3) 4-(3-メトキシフェニル) -1H-ベンゾ [h] キナゾリン-2-オン;

(D4) 4-(3-ヒドロキシフェニル) -1H-ベンゾ [h] キナゾリン-2-オン ナトリウム塩;

(D5) 4-(4-メトキシフェニル) -1H-ベンゾ [h] キナゾリン-2-オン;

(D6) 4-(4-ヒドロキシフェニル) -1H-ベンゾ [h] キナゾリン-2-オン ナトリウム塩;

(D7) 4-(3-アミノフェニル) -1H-ベンゾ [h] キナゾリン-2-オン 塩酸塩;

(D8) N-[3-(2-オキソ-1,2-ジヒドロベンゾ [h] キナゾリン-4-イル) フェニル] ベンゼンスルホンアミド。

(E1) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-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; (E2) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩;

(E3) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-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 カリウム塩;

(E4) 5-[3-(5-チオキソ-4H-[1,2,4] オキサジアゾール-3-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;

(E5) 5-[3-(5-チオキソ-4H-[1,2,4] オキサジアゾール-3-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 ナトリウム塩;

(E6) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1,3-ジヒドロ-2H-ナフト [1,2-e] [1,4] ジアゼピン-2-オン;

(E7) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1,3-ジヒドロ-2H-ナフト [1,2-e] [1,4] ジアゼピン-2-オン ナトリウム塩;

(E8) 5-[4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-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;

(E9) 5-[4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩;

(E10) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -8,9,10,11-テトラヒドロナフト [2,1-b] [1,4] ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(E11) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -8,9,10,11-テトラヒドロナフト [2,1-b] [1,4] ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン ナトリウム塩;

(E12) 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1,4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2,3-ジオン;

(E13) 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1,4-ジヒ

10

20

30

40

50

ドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン ナトリウム塩;

(E 14) 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1H-ベンゾ
[h] キナゾリン-2-オン;

(E 15) 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1H-ベンゾ
[h] キナゾリン-2-オン ナトリウム塩;

(F 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;

(F 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;

(F 3) 5-[4-(3-ブromo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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 16) 5-[4-(5-ブromo-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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 23) 5-[4-[(2-ヒドロキシフェニルアセチル)アミノ]フェニル]-

10

20

30

40

50

- 1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (F 3 2) 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;
 (F 3 3) 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;
 (F 3 4) 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;
 (F 3 5) 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;
 (F 3 6) 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;
 (F 3 7) 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;
 (F 3 8) 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;
 (F 3 9) 5 - [4 - (3-フェニルプロピニルアミノ) 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;
 (F 4 0) 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;
 (F 4 1) 5 - [4 - (1 H-ベンズイミダゾール-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;
 (F 4 2) 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-1 H-1, 5-ベンゾジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;
 (F 4 3) 5 - [4 - [(ベンゾイルアミノ) メチル] 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

20

30

40

50

(F 4 4) 5 - [4 - [(2-クロロベンゾイルアミノ)メチル]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;

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

(F 4 6) 5 - [4 - (2-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;

(F 4 7) 5 - [4 - (2-ブromo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;

(F 4 8) 5 - [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;

(F 4 9) 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] - 1 H - ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;

(F 5 0) 5 - [4 - [2 - (2-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;

(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;

(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;

(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;

(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;

(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;

(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;

(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;

(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;

(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 (3 H, 5 H) - ジオン;

(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;

(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 (3 H, 5 H) - ジオン;

(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 (3 H, 5 H) - ジオン;

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

(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] -

10

20

30

40

50

1, 3-ジヒドロナフト [1, 2-e] - 1, 4-ジアゼピン-2-オン;

(F 65) 5 - [4 - [(4-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;

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

(F 67) 5 - [4 - [2 - (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;

(F 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;

(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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

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

(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] - 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;

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

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

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

(F 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;

(F 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;

10

20

30

40

50

(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 (3 H, 5 H) - ジオン;

(F 8 7) 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;

(F 8 8) 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;

(F 8 9) 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;

10

(F 9 0) 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;

(F 9 1) 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;

(F 9 2) 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;

(F 9 3) 5 - [4 - (4 - ヨード - 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;

(F 9 4) 5 - [4 - (6 - 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;

20

(F 9 5) 5 - [4 - (2 - ヒドロキシ - 4 - 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;

(F 9 6) 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] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;

(F 9 7) 5 - [4 - (2 - フルオロベンゾイル) 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;

(F 9 8) 5 - [4 - [(2 - 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;

(F 9 9) 5 - [4 - (2 - メトキシ - 6 - 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;

30

(F 1 0 0) 5 - [4 - (2 - ヒドロキシ - 6 - 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;

(F 1 0 1) 5 - [4 - [3 - (2 - メチルフェニル) 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;

(F 1 0 2) 5 - (4 - フェニルカルバモイルフェニル) - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;

(F 1 0 3) 5 - (4 - ベンジルカルバモイルフェニル) - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;

(F 1 0 4) 5 - [4 - [3 - (2 - メチルフェニル) プロペノイルアミノ] 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;

40

(F 1 0 5) 5 - [4 - [3 - (2 - クロロフェニル) 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;

(F 1 0 6) 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 (3 H, 5 H) - ジオン;

(F 1 0 7) 5 - [4 - [(1 - メチル - 1 H - 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 -

50

- b) [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;
 (F 1 0 8) 5 - [4 - (2 -クロロベンジル) カルバモイルフェニル] -1 H -ナフト [1, 2 -b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;
 (F 1 0 9) 5 - [4 - [3 - (2 -クロロフェニル) プロペノイルアミノ] 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;
 (F 1 1 0) 5 - [4 - (2 -クロロフェニル) カルバモイルフェニル] -1 H -ナフト [1, 2 -b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;
 (F 1 1 1) 5 - [4 - (6 -プロモ-2, 3 -メチレンジオ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;
 (F 1 1 2) 5 - [4 - (6 -プロモ-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;
 (F 1 1 3) 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 (3 H, 5 H) -ジオン;
 (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;
 (F 1 1 5) 5 - [4 - (6 -プロモ-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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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, 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;
 (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 (3 H, 5 H) -ジオン;
 (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] -1 H -ナフト [1, 2 -b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;
 (F 1 2 5) 5 - [4 - [2 - (メチルチオ) 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;
 (F 1 2 6) 5 - [4 - [3 - (メチルチオ) 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;
 (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] -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

20

30

40

50

- (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] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;
- (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] - 1 H - 1, 5 - ベンゾジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;
- (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] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;
- (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] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;
- (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] - 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
- (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] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;
- (F 1 3 4) 5 - [4 - [2 - (4 - モルホリル) 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;
- (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;
- (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] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン; 20
- (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;
- (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] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;
- (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] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;
- (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 (3 H, 5 H) - ジオン; 30
- (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;
- (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;
- (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;
- (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; 40
- (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;
- (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;
- (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; 50

(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;

(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;

(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 - [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;

(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;

10

(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;

(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 - [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;

(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;

20

(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;

(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;

(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;

(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;

30

(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;

(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;

(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;

40

(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;

(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;

(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;

50

(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;

(F 1 6 6) 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;

(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;

(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;

(F 1 6 9) 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;

(F 1 7 0) N-[4-(7-ブromo-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;

(F 1 7 1) 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;

(F 1 7 2) 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;

(F 1 7 3) 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;

(F 1 7 4) 1-(3-ブromo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;

(F 1 7 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-トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド;

(F 1 7 6) N-[4-(7-ブromo-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;

(F 1 7 7) 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;

(F 1 7 8) 3-ブromo-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;

(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-メトキシベンゼンスルホンアミド;

(F 1 8 0) 1-(2-ブromo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;

(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)メタンスルホンアミド;

10

20

30

40

50

(F182) 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;

(F183) 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;

(F184) 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;

(F185) 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;

10

(F186) 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;

(F187) 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;

(F188) 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;

20

(F189) 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;

(F190) 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;

(F191) 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;

30

(F192) 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;

(F193) 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)プロピル]メタンスルホンアミド;

(F194) 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;

(F195) 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;

40

(F196) 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;

(F197) 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;

(F198) 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-

50

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;

(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;

(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;

(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-メチルメタンスルホンアミド;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(F 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;

(G 1) N-[4-(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]-3-(ピリジン-2-イル)プロピオ

10

20

30

40

50

ン酸アミド；

(G 2) 2-エチル-3-ヒドロキシ-N-[4-(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]ベンズアミド；

(G 3) 2-エチル-N-[4-(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]ニコチンアミド 二塩酸塩；

(G 4) 2-エチル-6-ヒドロキシ-N-[4-(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]ベンズアミド；

(G 5) 3-エチル-N-[4-(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]ピコリンアミド 塩酸塩；

(G 6) N-[4-(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]-2-(ピリジン-2-イルオキシ)アセトアミド 塩酸塩；

(G 7) 2-(2-メトキシフェニル)-N-[4-(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]アセトアミド；

(G 8) N-[4-(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]-3-(ピリジン-3-イル)プロピオンアミド 二塩酸塩；

(G 9) N-[4-(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]-3-フェニルプロパンアミド；

(G 10) N-[4-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ナフト[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5(2H)-イル)-フェニル]-3-(ピリジン-3-イル)プロピオンアミド 塩酸塩；

(G 11) N-[4-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ナフト[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5(2H)-イル)-フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)プロピオンアミド 塩酸塩；

(G 12) 2-tert-ブチル-N-[4-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ナフト[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5(2H)-イル)2-フルオロフェニル]ベンズアミド；

(G 13) N-[4-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ナフト[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5(2H)-イル)-フェニル]-3-(ピリジン-2-イル)プロピオンアミド 塩酸塩；

(G 14) 2-(ジメチルアミノ)-N-[4-(2,4-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ナフト[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5(2H)-イル)フェニル]ニコチンアミド 塩酸塩；

(G 15) 2-(ジメチルアミノ)-N-[4-(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]ニコチンアミド；

(G 16) 2-(ジメチルアミノ)-N-[4-(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]ニコチンアミド 二塩酸塩；

(G 17) 2-(ジメチルアミノ)-N-[4-(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]ニコチンアミド ニメタンズルホン酸塩；

(G 18) N-[4-(2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-1H-ナフト[1,2-b][1,4]-ジアゼピン-5(2H)-イル)フェニル]-2-(モルホリン-4-イル)-ニコチンアミド 塩酸塩；

10

20

30

40

50

(G 19) N- [4- (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] -2- (1H-ピロール-1-イル) ニコチンアミド 二塩酸塩;

(G 20) 2- (モルホリン-4-イル) -N- [4- (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] ニコチンアミド 二塩酸塩;

(G 21) N- [4- (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] -2- (ピロリジン-1-イル) ニコチンアミド 二塩酸塩;

(G 22) 4- (ジメチルアミノ) -N- [4- (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] ニコチンアミド二塩酸塩;

10

(G 23) 2-イソプロピル-N- [4- (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] ニコチンアミド二塩酸塩;

(G 24) 2- (イソプロピルアミノ) -N- [4- (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] ニコチンアミド二塩酸塩;

(H 1) 5- [4- [5- (2-メトキシベンジル) -1H-テトラゾール-1-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;

20

(H 2) 5- [4- [5- (2-ヒドロキシベンジル) -1H-テトラゾール-1-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;

(H 3) 5- [4- [5- [2- (ピリジン-3-イル) エチル] -1H-テトラゾール-1-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 塩酸塩;

(H 4) 5- [4- (5-フェネチル-1H-テトラゾール-1-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;

(H 5) 5- [4- [5- (ピリジン-4-イルメチル) -1H-テトラゾール-1-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;

30

(H 6) 5- [4- (5-ベンジル-1H-テトラゾール-1-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;

(H 7) 5- [4- [5- (ピリジン-3-イルメチル) -1H-テトラゾール-1-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;

(H 8) 7-メトキシ-1- [4- [5- (2-メトキシベンジル) -1H-テトラゾール-1-イル] フェニル] -1H-ベンゾ [b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

40

(H 9) 5- [6- [5- (2-メトキシベンジル) -1H-テトラゾール-1-イル] ピリジン-3-イル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(H 10) 5- [4- [5- (2-シクロヘキシルエチル) -1H-テトラゾール-1-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;

(H 11) 5- [6- [5- (2-ヒドロキシベンジル)] -1H-テトラゾール-1-イル] ピリジン-3-イル] -1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン;

(H 12) 5- [4- [5- [2- (ピリジン-4-イル) エチル] -1H-テトラ

50

ゾール-1-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 塩酸塩;

(H13) 5-[4-[5-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-テトラゾール-1-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;

(H14) 5-[4-[5-[2-(ピリジン-2-イル) エチル]-1H-テトラゾール-1-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 塩酸塩;

(H15) 5-[4-[5-[(1H-イミダゾール-1-イル) メチル]-1H-テトラゾール-1-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;

10

(H16) 5-[4-[5-[2-(1H-イミダゾール-1-イル) エチル]-1H-テトラゾール-1-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;

(H17) 5-[4-[5-[2-(ピリジン-2-イル) エチル]-1H-テトラゾール-1-イル] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-2 (3H) -オン 二塩酸塩;

(H18) 5-[4-[5-(2-メトキシフェネチル)-1H-テトラゾール-1-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;

20

(H19) 5-[4-[5-(2-メトキシベンジル)-1H-テトラゾール-1-イル] フェニル] -1H-ナフト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-2 (3H) -オン;

(H20) 5-[4-[5-(3-フェニルプロピル)-1H-テトラゾール-1-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;

(H21) 5-[4-(2-フェネチル-1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩;

(H22) 5-[4-(1-フェネチル-1H-イミダゾール-2-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 塩酸塩;

30

(H23) 5-[4-[1-(4-クロロベンジル)-1H-イミダゾール-2-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 塩酸塩;

(H24) 5-[4-[1-(2-メトキシベンジル)-1H-イミダゾール-2-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;

(H25) 5-[4-[1-(3-メトキシフェネチル)-1H-イミダゾール-2-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;

40

(H26) 5-[4-[1-(3-メトキシフェネチル)-1H-イミダゾール-2-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 塩酸塩;

(H27) 5-[4-[1-(3-ヒドロキシフェネチル)-1H-イミダゾール-2-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;

(H28) 5-[4-[1-(2, 4, 6-トリメチルベンジル)-1H-イミダゾール-2-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 塩酸塩;

50

(H 2 9) 4 - [3 - [5 - [2 - (ピリジン-2-イル) エチル] - 1 H-テトラゾール-1-イル] フェニル] - ベンゾ [f] キノキサリン-2, 3 (1 H, 4 H) - ジオン 塩酸塩 ;

(H 3 0) 5 - [4 - [5 - [2 - (6-メチルピリジン-2-イル) エチル] - 1 H-テトラゾール-1-イル] - 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 ;

(H 3 1) 5 - [4 - [(2 - (3-フルオロフェニル) エチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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 ;

(H 3 2) 5 - [4 - [(2 - (2-メトキシフェニル) エチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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 ;

(H 3 3) 5 - [4 - [(2 - (4-フルオロフェニル) エチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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 ;

(H 3 4) 5 - [4 - [(2 - (2-フルオロフェニル) エチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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 ;

(H 3 5) 5 - [4 - [1 - [2 - (トリフルオロメチル) ベンジル] - 1 H-イミダゾール-2-イル] 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 ;

(H 3 6) 5 - [4 - [2 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニルエチル] - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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 ;

(H 3 7) 5 - [4 - [2 - (2, 6-ジメチルフェニルエチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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 ;

(H 3 8) 5 - [4 - [2 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニルエチル] - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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 ;

(H 3 9) 5 - [4 - [5 - [2 - (ピリジン-2-イル) エチル] - 1 H-テトラゾール-1-イル] フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-2 (3 H) - オン 二塩酸塩 ;

(H 4 0) 5 - [4 - (5-フェネチル-1 H-テトラゾール-1-イル) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-2 (3 H) - オン ;

(H 4 1) 5 - [4 - (2-フェネチル-1 H-イミダゾール-1-イル) フェニル] - 1 H-ナフト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-2 (3 H) - オン 二塩酸塩 ;

(H 4 2) 5 - [4 - [2 - (3-メトキシフェネチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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 ;

(H 4 3) 5 - [4 - [2 - (3-ヒドロキシフェネチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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 ;

(H 4 4) 3 - [2 - [1 - [4 - (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2 H) -イル) フェニル] - 1 H-テトラゾール-5-イル] エチル] ベンゾニトリル ;

(H 4 5) 3 - [2 - [1 - [4 - (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1 H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2 H) -イル) フェニル] - 1 H-テトラゾール-5-イル] エチル] ベンズアミド ;

(H 4 6) 5 - [4 - [5 - [2 - (2-メトキシピリジン-3-イル) エチル] - 1 H

10

20

30

40

50

ーテトラゾールー１－イル] フェニル]ー１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー２, 4 (3 H, 5 H)ージオン;

(H 4 7) 5－[4－[5－[2－(ジメチルアミノ)ベンジル]ー１Ｈ－テトラゾールー１－イル] フェニル]ー１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー２, 4 (3 H, 5 H)ージオン メシル酸塩;

(H 4 8) 4－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－３, 4－ジヒドロ－１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー５ (2 H)ーイル]フェニル]ー１Ｈ－イミダゾールー２－イル] エチル] ベンゾニトリル;

(H 4 9) 4－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－３, 4－ジヒドロ－１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー５ (2 H)ーイル]フェニル]ー１Ｈ－イミダゾールー２－イル] エチル] ベンズアミド;

(H 5 0) 5－[4－(2－フェニルー１Ｈ－イミダゾールー１－イル) フェニル]ー１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー２, 4 (3 H, 5 H)ージオン;

(H 5 1) 5－[4－[2－(2－メトキシフェニル)ー１Ｈ－イミダゾールー１－イル] フェニル]ー１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー２, 4 (3 H, 5 H)ージオン;

(H 5 2) 2－[[2－[4－(2, 4－ジオキソ－３, 4－ジヒドロ－１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー５ (2 H)ーイル) フェニル]ー１Ｈ－イミダゾールー１－イル] メチル] ベンゾニトリル;

(H 5 3) 2－[[2－[4－(2, 4－ジオキソ－３, 4－ジヒドロ－１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー５ (2 H)ーイル) フェニル]ー１Ｈ－イミダゾールー１－イル] メチル] ベンズアミド;

(H 5 4) 2－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－３, 4－ジヒドロ－１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー５ (2 H)ーイル) フェニル]ー１Ｈ－イミダゾールー２－イル] エチル] ベンゾニトリル;

(H 5 5) 2－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－３, 4－ジヒドロ－１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー５ (2 H)ーイル) フェニル]ー１Ｈ－イミダゾールー２－イル] エチル] ベンズアミド;

(H 5 6) 3－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－３, 4－ジヒドロ－１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー５ (2 H)ーイル) フェニル]ー１Ｈ－イミダゾールー２－イル] エチル] ベンゾニトリル;

(H 5 7) 3－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－３, 4－ジヒドロ－１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー５ (2 H)ーイル) フェニル]ー１Ｈ－イミダゾールー２－イル] エチル] ベンズアミド;

(H 5 8) 3－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－３, 4－ジヒドロ－１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー５ (2 H)ーイル) フェニル]ー１Ｈ－イミダゾールー２－イル] エチル] ベンズアミド 塩酸塩;

(H 5 9) 5－[4－[2－[4－(メチルスルホニル)フェネチル]ー１Ｈ－イミダゾールー１－イル] フェニル]ー１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー２, 4 (3 H, 5 H)ージオン 塩酸塩;

(H 6 0) 5－[4－[2－(2－フルオロ－３－メトキシフェネチル)ー１Ｈ－イミダゾールー１－イル] フェニル]ー１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー２, 4 (3 H, 5 H)ージオン 塩酸塩;

(H 6 1) 5－[4－[2－(3－メトキシフェネチル)ー１Ｈ－イミダゾールー１－イル] フェニル]ー５, 8, 9, 10－テトラヒドロインデノ [4, 5－b] [1, 4] ジアゼピンー２, 4 (1 H, 3 H)ージオン 塩酸塩;

(H 6 2) 5－[4－[2－[2－(チオフエンー３－イル) エチル]ー１Ｈ－イミダゾールー１－イル] フェニル]ー１Ｈ－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピンー２, 4 (3 H, 5 H)ージオン 塩酸塩;

(H 6 3) 5－[4－[1－(2－アミノベンジル)ー１Ｈ－イミダゾールー２－イ

10

20

30

40

50

ル] 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;

(H 6 4) 5 - [3-メトキシ-4-(1-フェネチル-1 H-イミダゾール-2-イル) - 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;

(H 6 5) 5 - [3-ヒドロキシ-4-(1-フェネチル-1 H-イミダゾール-2-イル) - 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;

(H 6 6) 5 - [4-[2-[2-(フラン-2-イル) エチル] - 1 H-イミダゾール-1-イル] - 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;

10

(H 6 7) 5 - [4-[2-(2-フルオロフェネチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] フェニル] - 5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [4, 5-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン;

(H 6 8) 5 - [4-[2-(フェノキシメチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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;

(H 6 9) 5 - [4-[5-[2-メチル-2-(ピリジン-2-イル) プロピル]-1 H-テトラゾール-1-イル] 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;

20

(H 7 0) 5 - [4-[5-[2-(3-メトキシピリジン-2-イル) エチル]-1 H-テトラゾール-1-イル] 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;

(H 7 1) 5 - [4-[2-(ピリジン-2-イル) エチル]-1 H-イミダゾール-1-イル] 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 二塩酸塩;

(H 7 2) 5 - [4-(5-フェニル-1 H-イミダゾール-4-イル) 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;

(H 7 3) 5 - [4-[(5-フェニルエチル) - 1 H-イミダゾール-4-イル] 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;

30

(H 7 4) 5 - [4-(4, 4-ジメチル-2-フェネチル-4, 5-ジヒドロ-1 H-イミダゾール-1-イル) 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;

(H 7 5) 5 - [4-[2-[(2-メトキシフェニル) アミノ]-1 H-イミダゾール-1-イル] 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;

(H 7 6) 5 - [4-[2-(フェニルアミノ) - 1 H-イミダゾール-1-イル] 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

(H 7 7) 5 - [4-[1-[(6-メトキシピリジン-2-イル) メチル]-1 H-イミダゾール-2-イル] 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;

(H 7 8) 5 - [4-[1-[(6-ヒドロキシピリジン-2-イル) メチル]-1 H-イミダゾール-2-イル] 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;

(H 7 9) 5 - [4-[2-(3-フルオロフェネチル) - 1 H-イミダゾール-1-イル] フェニル] - 5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [4, 5-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1 H, 3 H) - ジオン 塩酸塩;

50

(H 8 0) 5 - [4 - [2 - [(フェニルアミノ) メチル] - 1 H - イミダゾール - 1 - イル] 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 ;

(H 8 1) 3 - [[2 - [4 - [2 , 4 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ナフト [2 , 1 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 5 - (2 H) - イル] フェニル] - 1 H - イミダゾール - 1 - イル] メチル] ベンゾニトリル ;

(H 8 2) 3 - [[2 - [4 - [2 , 4 - ジオキソ - 3 , 4 - ジヒドロ - 1 H - ナフト [2 , 1 - b] [1 , 4] ジアゼピン - 5 - (2 H) - イル] フェニル] - 1 H - イミダゾール - 1 - イル] メチル] ベンズアミド ; 及び

(H 8 3) 5 - [4 - [(2 - (3 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) エチル) - 1 H - イミダゾール - 1 - イル] 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 塩酸塩からなる群から選ばれる化合物又はその薬学的に許容される塩である、請求項 1 に記載の医薬。

【請求項 1 7】

咳嗽が急性咳嗽、遷延性咳嗽又は慢性咳嗽である請求項 1 ないし 1 6 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 1 8】

咳嗽が慢性咳嗽である請求項 1 7 に記載の医薬。

【請求項 1 9】

咳嗽が乾性咳嗽である咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、胃食道逆流による咳嗽、薬剤性の咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、請求項 1 ないし 1 8 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 2 0】

咳嗽が湿性咳嗽である副鼻腔気管支症候群による咳嗽、慢性気管支炎による咳嗽、慢性閉そく性肺疾患による咳嗽又は喘息による咳嗽である、請求項 1 ないし 1 8 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、咳嗽の予防又は治療剤に関する。

本願は、2 0 1 8 年 3 月 1 4 日に、日本に出願された特願 2 0 1 8 - 4 6 1 5 2 号、及び 2 0 1 8 年 9 月 3 日に、日本に出願された特願 2 0 1 8 - 1 6 4 8 5 2 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】

【0 0 0 2】

咳（咳嗽）は、本来気道に侵入する異物や病原体などに対する生体防御反応であるが、過剰な（病的な）咳は患者の苦痛、消耗をもたらす。

咳嗽は持続期間により、3 週間未満の急性咳嗽、3 週間以上 8 週間未満の遷延性咳嗽、8 週間以上の慢性咳嗽に分類される。

急性咳嗽の原因の多くは感冒を含む気道の感染症であり、持続期間が長くなるにつれ感染症の頻度は低下する。慢性咳嗽においては感染症そのものが原因となることはまれである。また慢性咳嗽とは、「問診、身体所見、胸部単純 X 線写真やスパイログラフィーなどの一般検査では原因を特定できない 8 週間以上持続する咳嗽が唯一の症状であるもの」と定義される。

また、病的な咳は、痰を伴わない乾性咳嗽と痰を伴う湿性咳嗽に分類される。前者は種々の機械的・化学的刺激などによって生じる咳感受性亢進、気道攣縮で生じるのに対し、後者は痰による機械的刺激（痰を出すための咳）が主体である。

臨床的に鎮咳薬は、咳の末梢あるいは中枢内経路のいずれかの部位を遮断することによって咳を抑制することができる。

【0 0 0 3】

コデインのような中枢作動性の薬剤は咳のメカニズムの中で共通経路を遮断することよ

10

20

30

40

50

り効果が大きく、現在、当該中枢作動性の薬剤が処方されることが多い。

その要因として、咳のメカニズムは明らかにされていないことが多く、現在までに明らかにされているメカニズムも複雑なことが考えられる。例えば、気管や肺胞に炎症があったり、異物があったり、痰がたまっていたりすると、その部分の受容体（咳受容体）がそれを感知し、舌咽神経、上喉頭神経などの求心性神経を介して、延髄脳幹部の呼吸中枢内の咳反射を統合する中枢、いわゆる咳中枢に伝えられる。咳中枢に咳受容体からの情報が伝わると、呼吸運動の中枢性制御神経機構の活動が変調し、その信号が迷走神経、横隔神経などの遠心性神経を介して横隔膜や胸郭の筋肉などに伝えられ、急激な胸腔内圧の上昇に伴う強力な呼気努力が生じ、咳反射が起こる、といったメカニズムである。

【0004】

これまでの知見では咳の誘発に関与する受容体としては、A δ 線維の終末受容体である rapid adapting receptor (RARs) あるいは気管支肺のC線維終末がその代表的なものとして考えられている。A δ 線維、C線維に関連するものの一つにATP (adenosine triphosphate) が知られている。ATPは後根神経節 (DRG) ニューロン、後角ニューロン、脊髄ミクログリア及び上位中枢神経系などに発現する様々なATP受容体サブタイプを介して痛み情報伝達に多様に参与していることが明らかになっている。ATP受容体はイオンチャネル型ATP受容体 (P2X) とGタンパク質共役型ATP受容体 (P2Y) とに大別され、それぞれの7種類 (P2X1-7)、8種類 (P2Y1, 2, 4, 6, 11-14) のサブタイプの存在が明らかになっている。

これらATP受容体サブタイプのうち、P2X受容体はカプサイシン受容体TRPV1などと共存して、後根神経節神経のC及びA δ 線維に発現していることが明らかになっている（非特許文献2）。

また、非特許文献1において亀井らは、モルモットを用いたクエン酸により刺激して咳嗽を誘発する（以下、クエン酸誘発咳嗽）実験で濃度依存的及び有意な上昇をATPが示し、この効果はPPADSエアロゾルではなく吸入TNP-ATPによる前処置によって完全に阻止されたことを報告している。

TNP-ATPはP2X1-4の受容体拮抗薬として知られ、PPADSはP2X1, 2, 3, 5, 7の受容体拮抗薬として知られる。

そこで、気道におけるP2X受容体、特にP2X4受容体の刺激がATP誘発咳反射の増強に必要であることを示唆していると報告している。

非特許文献2において亀井らは、咳嗽反射の調節にATP受容体が関与している可能性を検討したところ、A δ 線維の興奮性を直接的に調節して咳嗽反射の発現に関与していることを示唆するデータを得ていることを報告している。また、クエン酸誘発によりATPの濃度に依存して増加した咳嗽数は、P2Xタイプ受容体拮抗薬であるTNP-ATPにより減少したことから、ATPは気道上のATP受容体、特にP2Xタイプ受容体を介して、RARsあるいはcough receptorの感受性を亢進させ咳嗽反射を増加させている可能性が考えられると報告している。

【0005】

特許文献1においては、P2X受容体拮抗化合物からなる呼吸器疾患治療剤が記載されており請求項7、8には「P2X受容体がP2X4受容体である」ことがさらに特定されている。

しかしながら、P2X受容体拮抗化合物については具体的な開示はなされていないし、P2X4受容体拮抗化合物については化合物の名称や構造等、化合物を製造及び同定必要な情報が何も開示されておらず、P2Xタイプの受容体拮抗剤であれば鎮咳効果が得られることを示すものではない。

また、本願出願人は、P2X4受容体拮抗剤に関する特許出願を特許文献2ないし8のとおり行っているが、いずれの出願も、咳（咳嗽）に対する予防又は治療に関する記載や示唆は全くない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【文献】国際公開2005/107804

【文献】国際公開2008/023847

【文献】国際公開2010/093061

【文献】国際公開2012/008478

【文献】国際公開2012/014910

【文献】国際公開2012/017876

【文献】国際公開2013/105608

【文献】国際公開2015/005468

【文献】国際公開2015/005467

10

【非特許文献】

【0007】

【文献】European Journal of Pharmacology 528, 158-161 (2005)

【文献】日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn.) 131, 429~433 (2008)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

20

本発明の課題は、咳嗽の予防又は治療のための医薬を提供することにある。より具体的には、急性咳嗽、遷延性咳嗽又は慢性咳嗽、特に慢性咳嗽の予防又は治療のための医薬を提供することにある。

【0009】

上述したとおり、コデインのような中枢作動性の薬剤は咳のメカニズムの中で共通経路を遮断することより効果が大きい反面、生体防御として必要な本来止めてはならない咳も止めてしまう問題がある。また、中枢作動性の薬剤であるため咳以外の中枢作用に起因する便秘や眠気などの副作用が多い。さらに、咳喘息や胃食道逆流症などの咳に対してコデインの最大量でもしばしば抵抗性である。これらを考慮すると、中枢性の薬剤で咳を遮断することは好ましくなく、より選択的な手段で鎮咳をもたらすべきである。

30

【課題を解決するための手段】

【0010】

そこで本発明者は、上記課題を解決すべく、鋭意研究を行った結果、P2X4受容体アンタゴニスト作用を有する一般式(AI)ないし(HII)で表される化合物が、咳嗽の予防又は治療に有用であることを見出し、本発明を完成させた。

【0011】

すなわち、本発明により、咳嗽の予防又は治療のための医薬であって、P2X4受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物を有効成分として含む医薬が提供される。

【0012】

40

P2X4受容体拮抗作用を有する化合物としては、例えば、下記の一般式(AI)ないし(HII)で表される化合物を用いることができる。

より好ましくは、P2X4受容体拮抗作用を有する化合物として、下記の一般式(AI)、(EI)、(FI)又は(GI)で表される化合物を用いることができる。

【0013】

P2X4受容体拮抗作用を有する化合物は、末梢に存在するP2X4受容体へ選択的に作用し、末梢性に咳嗽を抑制する。したがって、P2X4受容体拮抗作用を有する化合物は、気道などの組織及び咳嗽反射刺激を伝達する1次求心性線維の細胞体(DRG：脊髄後根神経節)など、末梢に存在するATP受容体(P2X4受容体)に作用し、延髄に存在する咳中枢に直接作用しない、末梢性鎮咳薬として有用であり得る。

50

【0014】

本発明の医薬は、例えば、咳嗽、好ましくは急性咳嗽、遷延性咳嗽及び慢性咳嗽、より好ましくは慢性咳嗽の予防又は治療のために用いることができる。さらには、例えば慢性咳嗽の原因疾患として挙げられる乾性咳嗽である咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、アレルギー性咳嗽などの咳嗽、又は湿性咳嗽として挙げられる慢性閉そく性肺疾患、喘息などの咳嗽の予防又は治療に用いることができる。

【0015】

別の観点からは、本発明により、上記の医薬の製造のためのP2X4受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物の使用；及び乾性咳嗽である咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、胃食道逆流による咳嗽、薬剤性の咳嗽及びアレルギー性咳嗽などの咳嗽、又は湿性咳嗽である副鼻腔気管支症候群による咳嗽、慢性気管支炎による咳嗽、慢性閉そく性肺疾患による咳嗽及び喘息による咳嗽などの咳予防又は治療方法であって、P2X4受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物の予防又は治療有効量をヒトを含む哺乳類動物に投与する工程を含む方法が提供される。

【発明の効果】

【0016】

本発明の医薬は、咳嗽、好ましくは急性咳嗽、遷延性咳嗽又は慢性咳嗽、より好ましくは慢性咳嗽の予防又は治療のための医薬として有用であり、さらには、例えば慢性咳嗽の原因疾患として挙げられる乾性咳嗽である咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、胃食道逆流による咳嗽、薬剤性の咳嗽若しくはアレルギー性咳嗽などの咳嗽、又は湿性咳嗽である副鼻腔気管支症候群による咳嗽、慢性気管支炎による咳嗽、慢性閉そく性肺疾患による咳嗽若しくは喘息による咳嗽などの咳嗽の予防又は治療において高い有効性が期待される。特に、乾性咳嗽に有用であり、中でも咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽又はアレルギー性咳嗽に有用である。

【図面の簡単な説明】

【0017】

【図1】処置前マウスに化合物Aを経口投与した後、クエン酸（0.25M）誘発咳嗽に対する化合物Aの咳嗽抑制作用を示した図である。

【図2】図1の試験結果より咳嗽回数0を100%としたときの抑制率を表した図である。

【図3】処置前マウスにジヒドロコデイン10mg/kgを経口投与した後、クエン酸（0.25M）誘発咳嗽に対するジヒドロコデインの咳嗽抑制作用を示した図であり、試験結果より咳嗽回数0を100%としたときの抑制率を表した図である。

【図4】気道炎症させた気道炎症モデルマウスに化合物A（0.3mg/kg）を経口投与した後、クエン酸（0.1M）誘発咳嗽に対する化合物Aの咳嗽抑制作用を示した図である。クエン酸（0.1M）刺激は、化合物Aを投与1時間後に行った。

【図5】気道炎症させた気道炎症モデルマウスに化合物A（10～100μg/mL）をネブライザーにて吸入投与した後、クエン酸（0.25M）刺激に対する化合物Aの咳嗽抑制作用を示した図である。クエン酸（0.25M）刺激は、化合物Aを投与4分後に行った。

【図6】図5の試験結果より咳嗽回数0を100%としたときの抑制率を表した図である。

【図7】処置前モルモットに化合物Aを経口投与した後、クエン酸（0.5M）誘発咳嗽に対する化合物Aの咳嗽抑制作用を示した図である。

【図8】図7の試験結果より咳嗽回数0を100%としたときの抑制率を表した図である。

【図9】処置前モルモットに化合物Bを経口投与した後、クエン酸（0.5M）誘発咳嗽に対する化合物Bの咳嗽抑制作用を示した図である。

【図10】図9の試験結果より咳嗽回数0を100%としたときの抑制率を表した図である。

【図11】オブアルブミン（Ovalbumin、以下「OVA」と称する）で感作した

モルモット（モルモットOVA感作咳嗽モデル）に化合物A（1.0mg/kg）を経口投与した後、クエン酸（0.25M）誘発咳嗽に対する化合物Aの咳嗽抑制作用を示した図である。クエン酸（0.25M）刺激は、化合物Aを投与1時間後に行った。

【図12】モルモットOVA感作咳嗽モデルに化合物B（1.0mg/kg）を経口投与した後、クエン酸（0.25M）誘発咳嗽に対する化合物Bの咳嗽抑制作用を示した図である。クエン酸（0.25M）刺激は、化合物Bを投与1時間後に行った。

【図13】処置前モルモットに化合物C及び化合物Dを経口投与した後、クエン酸（0.5M）誘発咳嗽に対する化合物C及び化合物Dの咳嗽抑制作用を示した図である。

【図14】図13の試験結果より、咳嗽回数が増減しなかった場合を0%、咳嗽回数が0となった場合を100%、としたときの抑制率を表した図である。

【図15】モルモット摘出気管・気管支平滑筋収縮に対する化合物Aの作用を示した図である。

【図16】モルモット摘出気管・気管支平滑筋収縮に対する化合物Bの作用を示した図である。

【発明を実施するための形態】

【0018】

本発明の医薬は、咳嗽の予防又は治療のための医薬として用いることができるが、下記の用途のための医薬としても用いることができる

本発明の医薬は、前記咳嗽が急性咳嗽、遷延性咳嗽又は慢性咳嗽の予防又は治療のための医薬として用いることができる。

本発明の医薬は、前記咳嗽が慢性咳嗽の咳嗽の予防又は治療のための医薬として用いることができる。

本発明の医薬は、前記咳嗽が乾性咳嗽である咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、胃食道逆流による咳嗽、薬剤性の咳嗽又はアレルギー性咳嗽などの咳嗽の予防又は治療のための医薬として用いることができる。

本発明の医薬は、前記咳嗽が湿性咳嗽である副鼻腔気管支症候群による咳嗽、慢性気管支炎による咳嗽、慢性閉そく性肺疾患による咳嗽又は喘息による咳嗽などの咳嗽の予防又は治療のための医薬として用いることができる。

【0019】

本発明の医薬の有効成分としては、下記に示す一般式（A I）ないし（H I I）で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物を用いることができる。

下記に示す表中などに用いられる略号は以下のとおりである。

Me：メチル基、Et：エチル基、Pr：n-プロピル基、iPr：イソプロピル基、tBu：tert-ブチル基、Ac：アセチル基、Ph：フェニル基。

下記に示す表中などにおいて、置換基をその置換位置の位置番号とともに記す場合がある。また、化学式において、見かけ上同一の位置番号を区別するため、便宜的に一方の位置番号にプライム「'」を付して表示する場合があるが、化合物名において、一義的に構造を特定し得る限り、前記プライムを用いることなく位置番号を表記することがある。

【0020】

（A-1）下記の一般式（A I）：

10

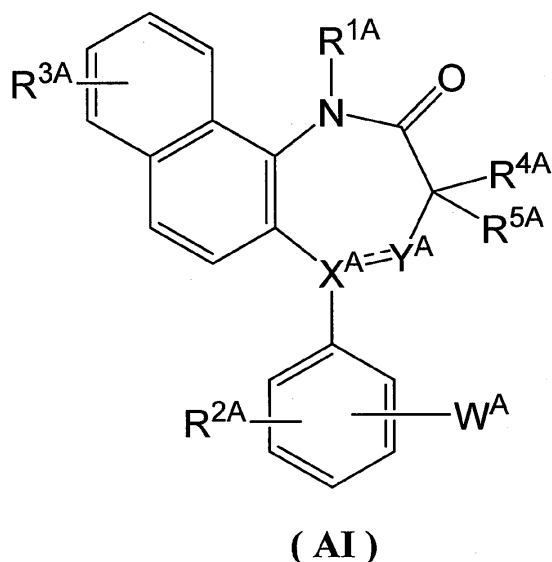
20

30

40

50

【化 1】



(式中、 R^{1A} 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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{2A} 及び R^{3A} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{4A} 及び R^{5A} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

W^A は置換基を有していてもよい環構成元素として窒素原子を1～4個含む5又は6員環の複素環を表し、

そして、 X^A がNのとき、 Y^A はC=Oで、かつ実線と破線からなる二重線は単結合を表し、

X^A がCのとき、 Y^A はNで、かつ実線と破線からなる二重線は二重結合を表す。)で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0021】

(A-2) 下記の一般式(AII)：

10

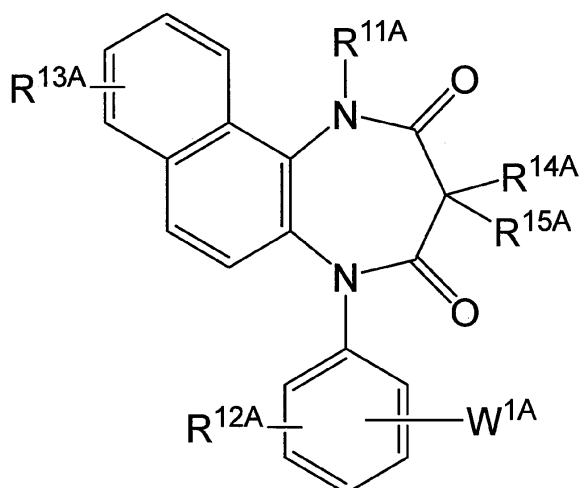
20

30

40

50

【化 2】



(AII)

(式中、 R^{11A} 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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{12A} 及び R^{13A} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{14A} 及び R^{15A} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

そして、 W^{1A} は置換基を有していてもよい環構成元素として窒素原子を1～4個含む5又は6員環の複素環を表す。)で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0022】

一般式(AI)及び(AII)において、 R^{1A} 、 R^{2A} 、 R^{3A} 、 R^{4A} 及び R^{5A} 又は R^{11A} 、 R^{12A} 、 R^{13A} 、 R^{14A} 及び R^{15A} の炭素数1～8のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、i-ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基又はヘキシル基等が挙げられる。

R^{1A} 又は R^{11A} の炭素数2～8のアルケニル基としては、アリル基等が挙げられる。

R^{1A} 、 R^{2A} 、 R^{3A} 、 R^{4A} 及び R^{5A} 又は R^{11A} 、 R^{12A} 、 R^{13A} 、 R^{14A} 及び R^{15A} の1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基としては、1～3個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又はt-ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメチル基、クロロメチル基、2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基又は2-フルオロエチル基等が挙げられる。

R^{1A} 、 R^{4A} 及び R^{5A} 又は R^{11A} 、 R^{14A} 及び R^{15A} のフェニル基で置換された

炭素数 1～3 のアルキル基としては、ベンジル基等が挙げられる。

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の炭素数 1～8 のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ基等が挙げられる。

【0023】

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の 1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基としては、1～3 個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又は α -ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメトキシ基、2-クロロエトキシ基、2-ブromoエトキシ基又は2-フルオロエトキシ基等が挙げられる。

10

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、又は臭素原子等が挙げられる。

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の炭素数 1～8 のアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基等が挙げられる。

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の炭素数 1～8 のジアルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等が挙げられる。

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の炭素数 2～8 のアシルアミノ基としては、アセチルアミノ基が挙げられる。

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の 1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基としては、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基が挙げられる。

20

【0024】

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基としては、メチルスルホニルアミノ基が挙げられる。

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の炭素数 2～8 のアシル基としては、アセチル基が挙げられる。

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} のアルコシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数 1～8）としては、メトシカルボニル基、エトシカルボニル基等が挙げられる。

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の炭素数 1～8 のアルキルチオ基としては、メチルチオ基が挙げられる。

30

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基としては、メチルスルフィニル基が挙げられる。

R^{2A} 及び R^{3A} 又は R^{12A} 及び R^{13A} の炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基としては、メチルスルホニル基が挙げられる。

【0025】

W^A 又は W^{1A} の置換基を有していてもよい環構成元素として窒素原子を 1～4 個含む 5 又は 6 員環の複素環としては、テトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール、イミダゾール、オキサゾール、イソキサゾール、ピロール、チアゾール、ピリジン、ピロリジンが挙げられる。

W^A 又は W^{1A} の置換基を有していてもよい環構成元素として窒素原子を 1～4 個含む 5 又は 6 員環の複素環が有していてもよい置換基としては、メチル基、エチル基等の炭素数 1～8 のアルキル基、トリフルオロメチル基等の 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、フッ素原子等のハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基等が挙げられる。

40

一般式 (AI) 中の R^{2A} 及び R^{3A} は、 R^{2A} 、 R^{3A} が置換しているベンゼン環に、同一又は異なったものが 1～3 個存在していてもよい。また同様に一般式 (AII) 中の R^{12A} 及び R^{13A} は、 R^{12A} 、 R^{13A} が置換しているベンゼン環に、同一又は異なったものが 1～3 個存在していてもよい。

【0026】

一般式 (AI) の化合物としては以下に示す化合物が好ましい。

50

(A-1-1) W^A が置換基として炭素数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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールである(A-1)に記載の化合物。

(A-1-2) W^A が置換基として炭素数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、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は1, 2, 3-トリアゾールである(A-1)又は(A-1-1)に記載の化合物。

(A-1-3) W^A が5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-2)のいずれかに記載の化合物。

(A-1-4) W^A がテトラゾールである(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-3)のいずれかに記載の化合物。

【0027】

(A-1-5) R^1A が水素原子又は炭素数1～8のアルキル基である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-4)のいずれかに記載の化合物。

(A-1-6) R^1A が水素原子である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-5)のいずれかに記載の化合物。

(A-1-7) R^4A が水素原子で、 R^5A が水素原子又は炭素数1～8のアルキル基である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-6)のいずれかに記載の化合物。

(A-1-8) R^4A 及び R^5A が共に水素原子である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-7)のいずれかに記載の化合物。

(A-1-9) R^2A が水素原子、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、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、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。)である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-8)のいずれかに記載の化合物。

(A-1-10) R^2A が水素原子である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-9)のいずれかに記載の化合物。

(A-1-11) R^3A が水素原子、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、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、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。)である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-10)のいずれかに記載の化合物。

(A-1-12) R^3A が水素原子である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-11)のいずれかに記載の化合物。

【0028】

(A-1-13) X^A がNで、 Y^A がC=Oで、実線と破線からなる二重線が、単結合である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-12)のいずれかに記載の化合物。

(A-1-14) X^A がCで、 Y^A がNで、実線と破線からなる二重線が、二重結合である(A-1)又は(A-1-1)ないし(A-1-12)のいずれかに記載の化合物。

【0029】

一般式(AII)の化合物としては以下に示す化合物が好ましい。

(A-2-1) W^A が置換基として炭素数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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールで

10

20

30

40

50

ある (A-2) に記載の化合物。

(A-2-2) W^A が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は 1, 2, 3-トリアゾールである (A-2) 又は (A-2-1) に記載の化合物。

(A-2-3) W^A が 5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は 5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである (A-2) 又は (A-2-1) ないし (A-2-2) のいずれかに記載の化合物。

(A-2-4) W^A がテトラゾールである (A-1) 又は (A-2-1) ないし (A-2-3) のいずれかに記載の化合物。

【0030】

(A-2-5) R^1A が水素原子又は炭素数 1～8 のアルキル基である (A-1) 又は (A-2-1) ないし (A-2-4) のいずれかに記載の化合物。

(A-2-6) R^1A が水素原子である (A-1) 又は (A-2-1) ないし (A-2-5) のいずれかに記載の化合物。

(A-2-7) R^4A が水素原子で、 R^5A が水素原子又は炭素数 1～8 のアルキル基である (A-1) 又は (A-2-1) ないし (A-2-6) のいずれかに記載の化合物。

(A-2-8) R^4A 及び R^5A が共に水素原子である (A-1) 又は (A-2-1) ないし (A-2-7) のいずれかに記載の化合物。

(A-2-9) R^2A が水素原子、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、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、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。) である (A-1) 又は (A-2-1) ないし (A-2-8) のいずれかに記載の化合物。

(A-2-10) R^2A が水素原子である (A-1) 又は (A-2-1) ないし (A-2-9) のいずれかに記載の化合物。

(A-2-11) R^3A が水素原子、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、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、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。) である (A-1) 又は (A-2-1) ないし (A-2-10) のいずれかに記載の化合物。

(A-2-12) R^3A が水素原子である (A-1) 又は (A-2-1) ないし (A-2-11) のいずれかに記載の化合物。

【0031】

一般式 (AI) に包含される代表的化合物を以下に示す。

<代表化合物 A-100>

10

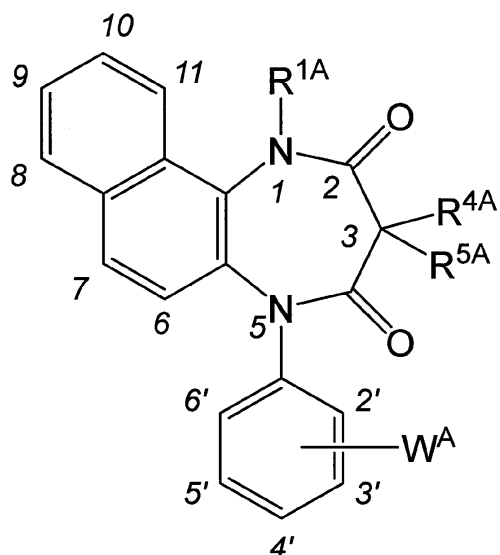
20

30

40

50

【化 3】



(式中、 R^{1A} 、 R^{4A} 、 R^{5A} 及び W^A 並びに W^A の置換位置は表1～3に記載のとおりである。)

表1～3において、 W^A の置換位置は、ベンゼン環上の置換位置を示す。すなわち、表中の2位、3位及び4位は、代表化合物A-100の式中の2'位、3'位及び4'位にそれぞれ対応する。

【0032】

【表1】

R^{1A}	W^A の置換位置	W^A	R^{4A}/R^{5A}
H	2-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	3-	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	H/H
H	4-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
Me	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
Me	3-	1H-テトラゾール-5-イル	Me/H
Bn	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	3-	1H-テトラゾール-1-イル	H/H
H	3-	1H-テトラゾール-1-イル	Me/Me
H	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	H/H
H	3-	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル	H/H
H	4-	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル	H/H

【0033】

10

20

30

40

50

【表 2】

R ^{1A}	W ^A の置換位置	W ^A	R ^{4A} /R ^{5A}
H	2-	(1,2,4-トリアゾール)-1-イル	H/H
H	3-	(1,2,4-トリアゾール)-1-イル	H/H
H	3-	[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾール]-3-イル	H/H
H	3-	[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾール]-3-イル	Et/H
H	3-	[5-フルオロ-1,2,3-トリアゾール]-4-イル	H/H
H	3-	[5-フルオロ-1,2,3-トリアゾール]-4-イル	Me/Me
H	3-	[5-シアノ-1,2,3-トリアゾール]-4-イル	H/H
H	4-	1H-イミダゾール-1-イル	H/H
H	4-	1H-イミダゾール-1-イル	Pr/H
H	3-	1H-イミダゾール-2-イル	H/H
H	3-	1H-イミダゾール-4-イル	H/H
H	3-	イミダゾリン-2-イル	H/H

【0034】

【表 3】

R ^{1A}	W ^A の置換位置	W ^A	R ^{4A} /R ^{5A}
H	2-	ピラゾール-3-イル	H/H
H	3-	ピラゾール-4-イル	H/H
H	3-	ピラゾール-5-イル	Me/H
H	3-	(1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H/H
H	3-	(1,3,4-オキサジアゾール)-2-イル	H/H
H	3-	(5-オキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H/H
H	3-	ピロール-1-イル	H/H
H	4-	ピロリジン-2-イル	H/H
Me	4-	ピロリジン-2-イル	Me/H
H	4-	(1,3-オキサゾール)-5-イル	H/H
H	3-	(1,3-オキサゾール)-5-イル	H/H
H	2-	(1,3-チアゾール)-5-イル	H/H

【0035】

<代表化合物 A-200>

10

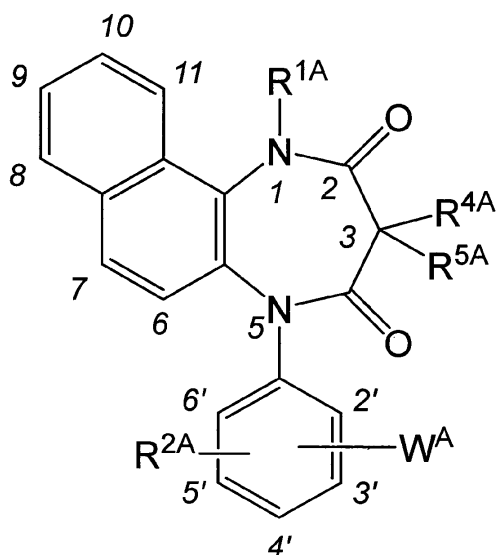
20

30

40

50

【化 4】



(式中、 R^{1A} 、 R^{2A} 、 R^{4A} 、 R^{5A} 及び W^A 並びに W^A の置換位置は表 4 及び 5 に記載のとおり)

表 4 及び 5 において、 W^A の置換位置は、ベンゼン環上の置換位置を示す。すなわち、表中の 2 位、3 位及び 4 位は、代表化合物 A-200 の式中の 2' 位、3' 位及び 4' 位にそれぞれ対応する。

【0036】

【表 4】

R^{1A}	R^{2A}	W^A の置換位置	W^A	R^{4A}/R^{5A}
H	4-OH	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	4-OMe	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
Me	2-Cl	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	2,6-Cl	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	4-F	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	4-Br	3-	1H-テトラゾール-5-イル	Et/H
H	3-OMe	4-	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	H/H
H	4-Me	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H

【0037】

10

20

30

40

50

【表 5】

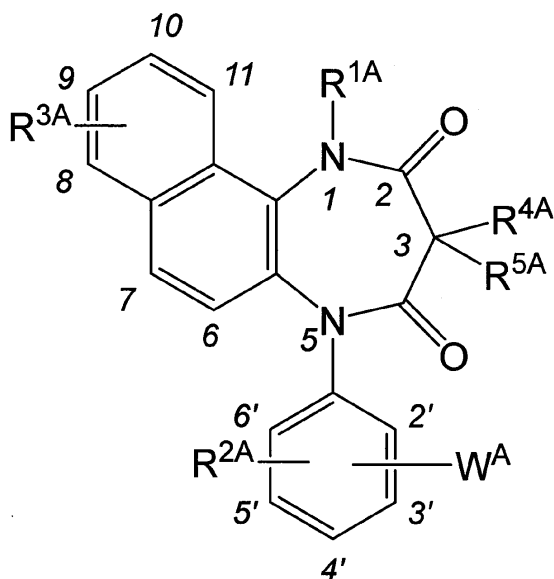
R ^{1A}	R ^{2A}	W ^A の置換位置	W ^A	R ^{4A} /R ^{5A}
H	4-Cl	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	Me/H
H	4-CF ₃	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	H/H
H	3-SMe	4-	(1,2,4-トリアゾール)-1-イル	H/H
H	3-SO ₂ Me	4-	1H-イミダゾール-1-イル	H/H
H	3-NHSO ₂ Me	4-	1H-イミダゾール-1-イル	H/H
H	4-OMe	3-	1H-イミダゾール-4-イル	H/H
H	4-F	2-	ピラゾール-3-イル	H/H

10

【0038】

<代表化合物 A-300>

【化 5】



20

30

(式中、R^{1A}、R^{2A}、R^{3A}、R^{4A}、R^{5A}及びW^A並びにW^Aの置換位置は表 6 及び 7 に記載のとおり)

表 6 及び 7 において、W^Aの置換位置は、ベンゼン環上の置換位置を示す。すなわち、表中の 3 位及び 4 位は、代表化合物 A-300 の式中の 3' 位及び 4' 位にそれぞれ対応する。

【0039】

40

50

【表 6】

R ^{1A}	R ^{2A}	W ^A の置換位置	W ^A	R ^{3A}	R ^{4A} /R ^{5A}
H	H	3-	1H-テトラゾール-5-イル	9-Br	H/H
H	4-OMe	3-	1H-テトラゾール-5-イル	9-Cl	H/H
H	4-OH	3-	1H-テトラゾール-5-イル	10-OMe	H/H
H	2-Cl	3-	1H-テトラゾール-5-イル	9-Br	H/H
H	2,6-Cl	3-	1H-テトラゾール-5-イル	9-Me	H/H
H	H	3-	1H-テトラゾール-5-イル	10-Cl	Me/H
H	3-OMe	4-	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	9-CF ₃	H/H

10

【 0 0 4 0 】

【表 7】

R ^{1A}	R ^{2A}	W ^A の置換位置	W ^A	R ^{3A}	R ^{4A} /R ^{5A}
H	4-Me	3-	1H-テトラゾール-1-イル	9-CN	Pr/H
Me	H	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	9-OH	H/H
Et	H	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	10-F	H/H
H	3-Br	4-	(1,2,4-トリアゾール)-1-イル	9-SMe	H/H
Allyl	H	4-	1H-イミダゾール-1-イル	8-OMe	H/H
H	H	3-	1H-イミダゾール-1-イル	10-OMe	Me/Me

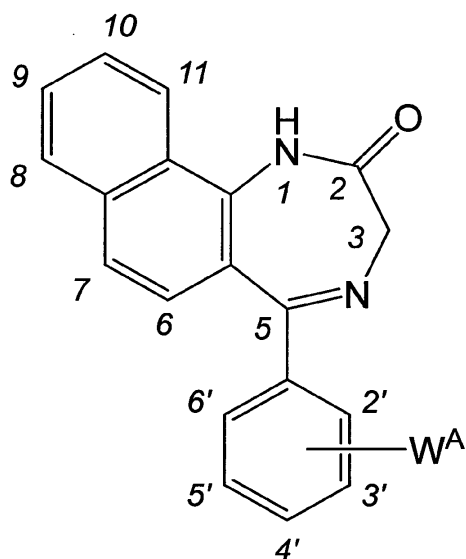
20

【 0 0 4 1 】

< 代表化合物 A - 4 0 0 >

【化 6】

30



40

(式中、W^A並びにW^Aの置換位置は表 8 に記載のとおり)

表 8 において、W^Aの置換位置は、ベンゼン環上の置換位置を示す。すなわち、表中の 3 位及び 4 位は、代表化合物 A - 4 0 0 の式中の 3' 位及び 4' 位にそれぞれ対応する。

【 0 0 4 2 】

50

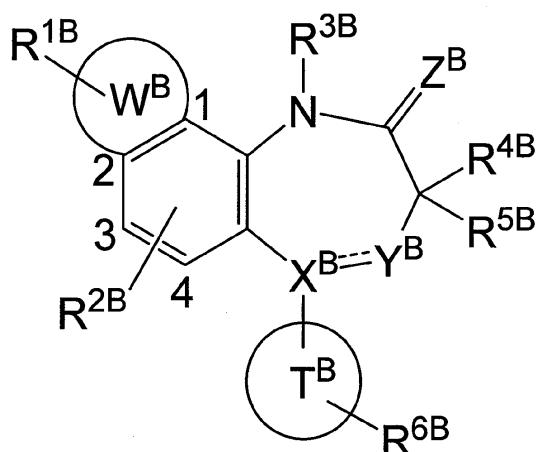
【表 8】

W ^A の置換位置	W ^A
3-	1H-テトラゾール-5-イル
4-	1H-テトラゾール-5-イル
3-	5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール-3イル

【 0 0 4 3 】

(B-1) 下記の一般式 (B I) :

【化 7】



(BI)

(式中、 R^{1B} 及び R^{2B} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{3B}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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R⁴B 及び R⁵B 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、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、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、又はフェニル基で置換された炭素数 1～3 のアルキル基を表し、

R^{6B}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、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、1～3のハロゲン原子で置

10

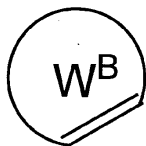
20

30

40

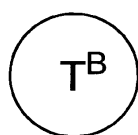
50

換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、
【化 8】



10

は、N、S、O から選択される 1～2 個のヘテロ原子を環構成元素として含んでいてもよく、ベンゼン環の 1 と 2 の位置で縮合している 5～8 員の非芳香族環を表し、
【化 9】



20

は、ベンゼン環、ナフタレン環、チオフェン環、ピリジン環、ピリミジン環、インドール環、インダゾール環、ベンゾトリアゾール環、ベンズイソキサゾール環、ベンズイミダゾール環及びキノリン環から選択される芳香族環を表し、

Z^B は O 又は S を表し、

そして、 X^B が N のとき、 Y^B は $C=O$ 又は $C=S$ で、かつ実線と波線からなる二重線は単結合を表し

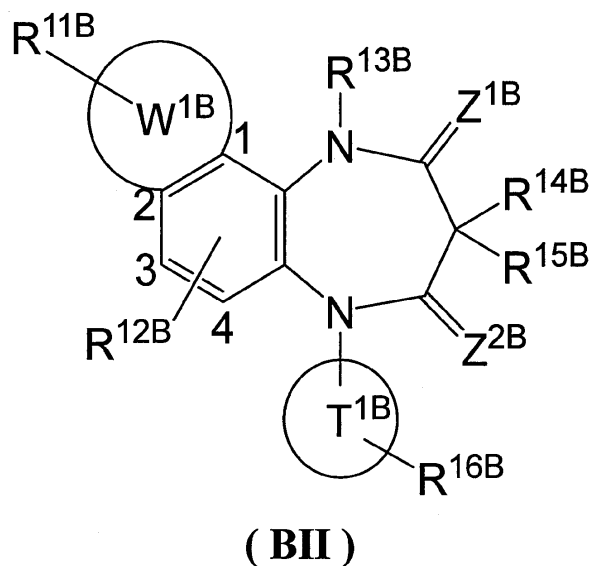
X^B が C のとき、 Y^B は N で、かつ実線と波線からなる二重線は二重結合を表す。) で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0044】

30

(B-2) 下記の一般式 (BII) :

【化 10】



40

(式中、 R^{11B} 及び R^{12B} は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数 1～8 の

50

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、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{13B} 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 のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数 1～3 のアルキル基を表し、

R^{14B} 及び R^{15B} 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、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、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、又はフェニル基で置換された炭素数 1～3 のアルキル基を表し、

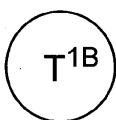
R^{16B} は水素原子、炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 2～8 のアルケニル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基、炭素数 2～8 のアシルアミノ基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、カルボキシル基、炭素数 2～8 のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は 1～8。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、

【化 1 1】



は N, S, 及び O から選択される 1～2 個のヘテロ原子を環構成元素として含んでいてもよく、ベンゼン環の 1 と 2 の位置で縮合している 5～8 員の非芳香族環を表し、

【化 1 2】



はベンゼン環、ナフタレン環、チオフェン環、ピリジン環、ピリミジン環、インドール環、インダゾール環、ベンゾトリアゾール環、ベンズイソキサゾール環、ベンズイミダゾール環及びキノリン環から選択される芳香族環を表し、

そして、 Z^{1B} 及び Z^{2B} は同一又は異なってもよく O 又は S を表す。) で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0 0 4 5】

(B-3) 下記の一般式 (B I I I) :

10

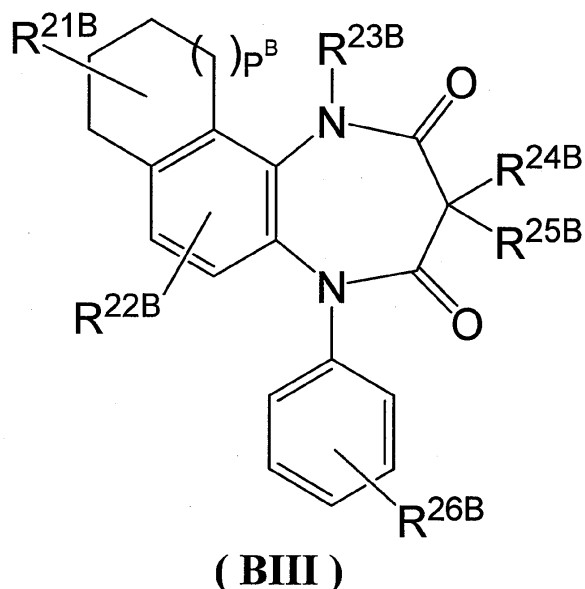
20

30

40

50

【化 13】



(式中、 R^{21B} 及び R^{22B} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{23B} 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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{24B} 及び R^{25B} 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、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、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、又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{26B} 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、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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、

そして、 p^B は0又は1を表す。)で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0046】

上記一般式(BI)において、 R^{1B} 、 R^{2B} 、 R^{3B} 、 R^{4B} 、 R^{5B} 及び R^{6B} の炭素

数 1～8 のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、*i*-ブチル基、*t*-ブチル基、ペンチル基又はヘキシル基等が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 、 R^3B 及び R^6B の炭素数 2～8 のアルケニル基としては、アリル基等が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 、 R^3B 、 R^4B 、 R^5B 及び R^6B の 1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基としては、1～3 個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又は *t*-ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメチル基、クロロメチル基、2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基又は 2-フルオロエチル基等が挙げられる。

10

R^3B 、 R^4B 及び R^5B のフェニル基で置換された炭素数 1～3 のアルキル基としては、ベンジル基等が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の炭素数 1～8 のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ基等が挙げられる。

【0047】

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の 1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基としては、1～3 個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基又は *t*-ブトキシ基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメトキシ基、クロロメトキシ基、2-クロロエトキシ基、2-ブロモエトキシ基又は 2-フルオロエトキシ基等が挙げられる。

20

R^1B 、 R^2B 、 R^4B 、 R^5B 及び R^6B のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、又は臭素原子等が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の炭素数 1～8 のアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基等が挙げられる。

また、 R^1B 、 R^2B 及び R^6B の炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の炭素数 2～8 のアシルアミノ基としては、アセチルアミノ基が挙げられる。

30

【0048】

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の 1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基としては、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基としては、メチルスルホニルアミノ基が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の炭素数 2～8 のアシル基としては、アセチル基が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 及び R^6B のアルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数 1～8）としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の炭素数 1～8 のアルキルチオ基としては、メチルチオ基が挙げられる。

40

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基としては、メチルスルフィニル基が挙げられる。

R^1B 、 R^2B 及び R^6B の炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基としては、メチルスルホニル基が挙げられる。

【0049】

R^6B の置換基を有していてもよいフェニル基において、好ましい置換基としては、メチル基、エチル基等の炭素数 1～8 のアルキル基、トリフルオロメチル基等の 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、フッ素原子等のハロゲン原子、シアノ基等が挙げられる。

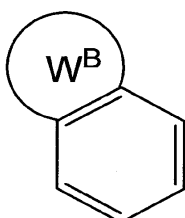
50

R^{6B} の置換基を有していてもよい複素環基において、好ましい複素環基としては、テトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基等が挙げられ、更にオキサジアゾール基でもよい。

R^{6B} の置換基を有していてもよい複素環において、好ましい置換基としては、メチル基、エチル基等の炭素数1～8のアルキル基、トリフルオロメチル基等の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、フッ素原子等のハロゲン原子、シアノ基、オキソ等が挙げられ、更にフェニル基でもよい。

【0050】

【化14】



10

としては、テトラヒドロナフタレン、インダン、インドリン、テトラヒドロキノリン又はテトラヒドロイソキノリン等が挙げられる。

上記一般式(BI)中の R^{1B} 、 R^{2B} 及び R^{6B} は、 R^{1B} 、 R^{2B} 、 R^{6B} が置換している環に、同一又は異なったものが複数個存在していてもよい。

20

【0051】

上記で挙げた一般式(BI)の R^{1B} ～ R^{6B} における炭素数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、フェニル基で置換された炭素数1～3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のアルコキシ基、ハロゲン原子、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数1～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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1～8)、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、置換基を有していてもよいフェニル基及び置換基を有していてもよい複素環基等の例示は、上記一般式(BII)の R^{11B} ～ R^{16B} 及び上記一般式(BIII)の R^{21B} ～ R^{26B} についても同様なものが挙げられる。

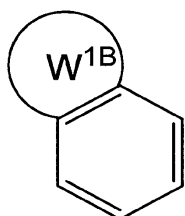
30

【0052】

同じく一般式(BII)の R^{16B} 及び一般式(BIII)の R^{26B} の置換基を有していてもよい複素環基について、置換基として挙げられる炭素数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、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、炭素数1～8のアルキルアミノ基及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基は、上記の一般式(BI)の R^{1B} ～ R^{6B} で例示したものが挙げられる。

40

【化15】



50

としては、テトラヒドロナフタレン、インダン、インドリン、テトラヒドロキノリン又はテトラヒドロイソキノリン等が挙げられる。

【0053】

上記一般式 (B I I) 中の R^{11B} 、 R^{12B} 及び R^{16B} は、 R^{11B} 、 R^{12B} 、 R^{16B} が置換している環に、同一又は異なったものが複数個存在していてもよい。

上記一般式 (B I I I) 中の R^{21B} 、 R^{22B} 及び R^{26B} は、 R^{21B} 、 R^{22B} 、 R^{26B} が置換している環に、同一又は異なったものが複数個存在していてもよい。

【0054】

上記一般式 (B I) に包含される化合物としては、以下の化合物が好ましい。

(B-1-1) R^{1B} が水素原子、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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、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、又は炭素数 2~8 のアシルアミノ基である (B-1) に記載の化合物。

(B-1-2) R^{2B} が水素原子、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、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 のアシルアミノ基又は 1~3 のハロゲン原子で置換された炭素数 2~8 のアシルアミノ基である (B-1) 又は (B-1-1) に記載の化合物。

(B-1-3) R^{3B} が水素原子、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 のアルキル基である (B-1) 又は (B-1-1) 若しくは (B-1-2) のいずれかに記載の化合物。

【0055】

(B-1-4) R^{4B} 及び R^{5B} 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、1~3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1~8 のアルキル基である (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-3) のいずれかに記載の化合物。

(B-1-5) R^{6B} が水素原子、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、又は置換基を有していてもよい複素環基である (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-4) のいずれかに記載の化合物。

(B-1-6) R^{6B} が環構成元素として窒素原子を 1~4 個含む 5 又は 6 員環の複素環である (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-5) に記載の化合物。

(B-1-7) R^{6B} が炭素数 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、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及び炭素数 2~8 のジアルキルアミノ基から選択される置換基を有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラゾリル基、オキサジアゾリル基、イソキサゾリル基、ピロリル基、ピロリジニル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-6) のいずれかに記載の化合物。

【0056】

(B-1-8) R^{6B} が炭素数 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、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、シアノ基及びアミノ基から選択される置換基を有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-7) のいずれかに記載の化合物。

(B-1-9) R^{6B} が置換基として炭素数 1~8 のアルキル基、1~3 のハロゲン原

10

20

30

40

50

子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールである (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-8) のいずれかに記載の化合物。

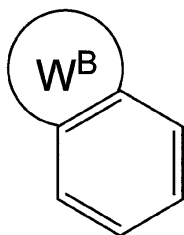
(B-1-10) R^6B が置換基として炭素数 1～8 のアルキル基、1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は 1, 2, 3-トリアゾールである (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-9) のいずれかに記載の化合物。

(B-1-11) R^6B が 5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は 5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-9) のいずれかに記載の化合物。

(B-1-12) R^6B がテトラゾールである (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-11) のいずれかに記載の化合物。

(B-1-13)

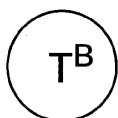
【化 16】



がテトラヒドロナフタレン、インダン、インドリン、テトラヒドロキノリン又はテトラヒドロイソキノリンである (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-12) のいずれかに記載の化合物。

(B-1-14)

【化 17】



がベンゼン環である (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-13) のいずれかに記載の化合物。

【0057】

(B-1-15) X^B が N で、 Y^B が C=O で、実線と破線からなる二重線が、単結合である (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-14) のいずれかに記載の化合物。

(B-1-16) X^B が C で、 Y^B が N で、実線と破線からなる二重線が、二重結合である (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-14) のいずれかに記載の化合物。

(B-1-17) Z^B が O である (B-1) 又は (B-1-1) ないし (B-1-16) のいずれかに記載の化合物。

【0058】

上記一般式 (B I I) に包含される化合物としては、以下の化合物が好ましい。

(B-2-1) $R^{11}B$ が水素原子、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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、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、又は炭素数 2～8 のアシルアミノ基である (B-2) に記載の化合物。

(B-2-2) $R^{12}B$ が水素原子、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、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のアシルアミノ基又は1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基である（B-2）又は（B-2-1）に記載の化合物。

（B-2-3） R^{13B} が水素原子、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のアルキル基である（B-2）又は（B-2-1）若しくは（B-2-2）のいずれかに記載の化合物。

【0059】

（B-2-4） R^{14B} 及び R^{15B} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基である（B-2）又は（B-2-1）ないし（B-2-3）のいずれかに記載の化合物。

10

（B-2-5） R^{16B} が水素原子、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、又は置換基を有していてもよい複素環基である（B-2）又は（B-2-1）ないし（B-2-4）のいずれかに記載の化合物。

（B-2-6） R^{16B} が環構成元素として窒素原子を1～4個含む5又は6員環の複素環である（B-2）又は（B-2-1）ないし（B-2-5）に記載の化合物。

20

（B-2-7） R^{16B} が炭素数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、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及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される置換基を有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラゾリル基、オキサジアゾリル基、イソキサゾリル基、ピロリル基、ピロリジニル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である（B-2）又は（B-2-1）ないし（B-2-6）のいずれかに記載の化合物。

【0060】

（B-2-8） R^{16B} が炭素数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、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、シアノ基及びアミノ基から選択される置換基を有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である（B-2）又は（B-2-1）ないし（B-2-7）のいずれかに記載の化合物。

30

（B-2-9） R^{16B} が置換基として炭素数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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールである（B-2）又は（B-2-1）ないし（B-2-8）のいずれかに記載の化合物。

40

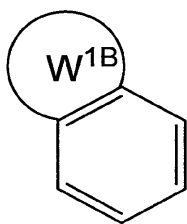
（B-2-10） R^{16B} が置換基として炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は1, 2, 3-トリアゾールである（B-2）又は（B-2-1）ないし（B-2-9）のいずれかに記載の化合物。

（B-2-11） R^{16B} が5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである（B-2）又は（B-2-1）ないし（B-2-9）のいずれかに記載の化合物。

（B-2-12） R^{16B} がテトラゾールである（B-2）又は（B-2-1）ないし（B-2-11）のいずれかに記載の化合物。

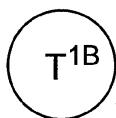
50

(B-2-13)
【化18】



がテトラヒドロナフタレン、インダン、インドリン、テトラヒドロキノリン又はテトラヒドロイソキノリンである (B-2) 又は (B-2-1) ないし (B-2-12) のいずれかに記載の化合物。

(B-2-14)
【化19】



がベンゼン環である (B-2) 又は (B-2-1) ないし (B-2-13) のいずれかに記載の化合物。

【0061】

(B-2-15) Z^{1B} 及び Z^{2B} が共に O である (B-2) 又は (B-2-1) ないし (B-2-14) のいずれかに記載の化合物。

【0062】

一般式 (BIII) の化合物としては、次に示す化合物が好ましい。

(B-3-1) R^{21B} が水素原子、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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、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、又は炭素数 2~8 のアシルアミノ基である (B-3) に記載の化合物。

(B-3-2) R^{22B} が水素原子、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、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 のアシルアミノ基又は 1~3 のハロゲン原子で置換された炭素数 2~8 のアシルアミノ基である (B-3) 又は (B-3-1) に記載の化合物。

(B-3-3) R^{23B} が水素原子、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 のアルキル基である (B-3) 又は (B-3-1) 若しくは (B-3-2) のいずれかに記載の化合物。

【0063】

(B-3-4) R^{24B} 及び R^{25B} 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、1~3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1~8 のアルキル基である (B-3) 又は (B-3-1) ないし (B-3-3) のいずれかに記載の化合物。

(B-3-5) R^{26B} が水素原子、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、又は置換基を有していてもよい複素環基である (B-3) 又は (B-3-1) ないし (B-3-4) のいずれかに記載の化合物。

(B-3-6) R^{26B} が環構成元素として窒素原子を 1～4 個含む 5 又は 6 員環の複素環である (B-3) 又は (B-3-1) ないし (B-3-5) に記載の化合物。

(B-3-7) R^{26B} が炭素数 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、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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される置換基を有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、ピラゾリル基、オキサジアゾリル基、イソキサゾリル基、ピロリル基、ピロリジニル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である (B-3) 又は (B-3-1) ないし (B-3-6) のいずれかに記載の化合物。

10

【0064】

(B-3-8) R^{26B} が炭素数 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、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、シアノ基及びアミノ基から選択される置換基を有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である (B-3) 又は (B-3-1) ないし (B-3-7) のいずれかに記載の化合物。

(B-3-9) R^{26B} が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールである (B-3) 又は (B-3-1) ないし (B-3-8) のいずれかに記載の化合物。

20

(B-3-10) R^{26B} が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は 1, 2, 3-トリアゾールである (B-3) 又は (B-3-1) ないし (B-3-9) のいずれかに記載の化合物。

(B-3-11) R^{26B} が 5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は 5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである (B-3) 又は (B-3-1) ないし (B-3-10) のいずれかに記載の化合物。

30

(B-3-12) R^{26B} がテトラゾールである (B-3) 又は (B-3-1) ないし (B-3-11) のいずれかに記載の化合物。

【0065】

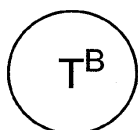
なお、一般式 (BI) の R^{3B} 、一般式 (BII) の R^{13B} 及び一般式 (BIII) の R^{23B} は、アセチル等の炭素数 2～8 のアシル基であってもよい。

また、一般式 (BI) の R^{6B} 、一般式 (BII) の R^{16B} 及び一般式 (BIII) の R^{26B} は、tert-ブトキシカルボニルアミノ基等の炭素数 3～8 のアルコキシカルボニルアミノ基であってもよい。

また、一般式 (BI) の

【化20】

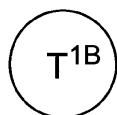
40



及び一般式 (BII) の

50

【化 2 1】



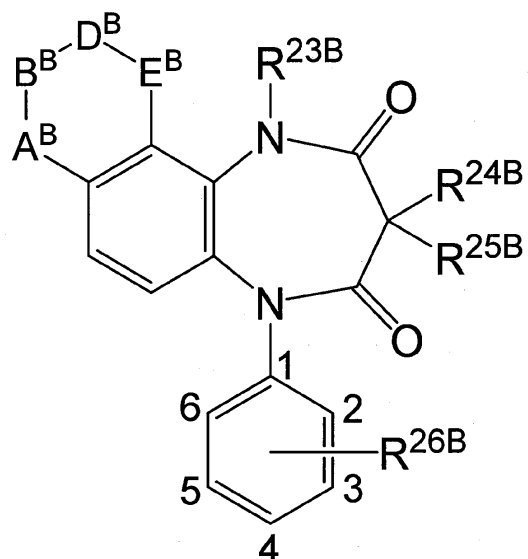
は、2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシンであってもよい。

【0066】

一般式(BI)に包含される代表的化合物を以下に示す。

<代表化合物B-100>

【化 2 2】



(式中、 $A^B-B^B-D^B-E^B$ 、 R^{23B} 、 R^{24B} 、 R^{25B} 及び R^{26B} は表9～11記載のとおり)

【0067】

10

20

30

40

50

【表 9】

$A^B-B^B-D^B-E^B$	R^{23B}	R^{24B}/R^{25B}	R^{26B}
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-CN
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-CO ₂ H
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-CONH ₂
$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3,4-OMe
$CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2$	Me	H/H	3,4-OMe
$CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2$	Et	H/H	3-OH,4-F
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-NH ₂
$NHCH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-NHMe
$NMeCH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-CF ₃
OCH_2CH_2O	H	H/H	3-NHCH ₂ CF ₃
OCH_2CH_2O	Me	H/H	2-OH,3-OH
$C(CH_3)_2CH_2CH_2C(CH_3)_2$	Et	H/H	3,4,5-Me

【 0 0 6 8 】

10

20

30

40

50

【表 10】

$A^B-B^B-D^B-E^B$	R ^{23B}	R ^{24B} /R ^{25B}	R ^{26B}
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	Me/H	4-OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	Me/Me	4-NH ₂
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	Pr/H	4-NO ₂
$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	4-CN
$CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2$	Me	CF ₃ /H	4-Ph
$CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2$	Et	H/H	4-CH ₂ OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-CH ₂ OH
$NHCH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-Ac
$NMeCH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3,5-OMe
OCH_2CH_2O	H	H/H	3-OH,4-NH ₂
OCH_2CH_2O	Me	H/H	3-CH ₂ NH ₂
$C(CH_3)_2CH_2CH_2C(CH_3)_2$	Et	H/H	3-SO ₂ CH ₃
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	Me/H	3-iPr
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	Me/H	3-NMe ₂

【0069】

10

20

30

40

50

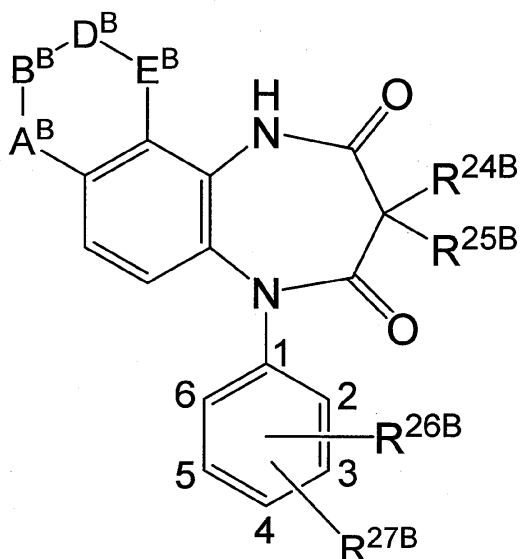
【表 1 1】

$A^B-B^B-D^B-E^B$	R^{23B}	R^{24B}/R^{25B}	R^{26B}
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	Me/H	3-Ac
$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_2$	H	Pr/H	3,4-NH ₂
$CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2$	H	H/H	NHMe
$CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2$	Et	H/H	3-NHCH ₂ CF ₃
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-NHAc
$NHCH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-SO ₂ Me
$NMeCH_2CH_2CH_2$	H	H/H	4-Me
OCH_2CH_2O	H	H/H	4-iPr
OCH_2CH_2O	Me	H/H	3-Ph
$C(CH_3)_2CH_2CH_2C(CH_3)_2$	Et	H/H	3-F, 4-OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Ac	H/H	3-F, 4-OMe
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	Me/H	4-NHEt

【0070】

<代表化合物 B-200>

【化23】



(式中、 $A^B-B^B-D^B-E^B$ 、 R^{24B} 、 R^{25B} 、 R^{26B} 及び R^{27B} は表12～14記載のとおり。表中の位置は R^{26B} の置換位置を表す)

【0071】

10

20

30

40

50

【表 1 2】

AB-BB-DB-EB	R ^{24B} /R ^{25B}	位置	R ^{26B}	R ^{27B}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	1H-テトラゾール-1-イル	4-F
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂	H/H	3	2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル	3-F
CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂	H/H	3	1,2,3-トリアゾール-5-イル	2-F
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	1,2,4-トリアゾール-3-イル	H
NHCH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾール-3-イル	H
NMeCH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	4	1H-イミダゾール-1-イル	H
OCH ₂ CH ₂ O	H/H	4	1H-イミダゾール-2-イル	H
OCH ₂ CH ₂ O	H/H	3	5-シアノ-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル	H
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂	H/H	3	1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me/H	3	ピラゾール-3-イル	4-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me/Me	3	ピラゾール-4-イル	H

【 0 0 7 2 】

【表 1 3】

AB-BB-DB-EB	R ^{24B} /R ^{25B}	位置	R ^{26B}	R ^{27B}
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	5-オキソ-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル	4-NH ₂
CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂	CF ₃ /H	3	1,2,4-オキサジアゾール-3-イル	H
CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂	H/H	3	1,3,4-オキサジアゾール-2-イル	4-F
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	4	ピロール-1-イル	3-F
NHCH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	4	ピロリジン-2-イル	H
NMeCH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	2	1,3-オキサゾール-5-イル	H
OCH ₂ CH ₂ O	H/H	3	1,3-チアゾール-5-イル	H
OCH ₂ CH ₂ O	H/H	3	5-(トリフルオロメチル)-1H-イミダゾール-2-イル	H
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂	H/H	3	5-クロロ-1H-イミダゾール-2-イル	4-OH

【 0 0 7 3 】

10

20

30

40

50

【表 1 4】

$A^B-B^B-D^B-E^B$	R^{24B}/R^{25B}	位置	R^{26B}	R^{27B}
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Me/H	4	5-メチル-1H-イミダゾール-2-イル	4-NH ₂
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Me/H	4	5-アミノ-1H-イミダゾール-2-イル	3-F
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Me/H	3	2-エチル-2H-テトラゾール-5-イル	H
$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_2$	Pr/H	3	2-(2,2,2-トリフルオロエチル)-2H-テトラゾール-5-イル	2,6-F
$CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2$	H/H	3	1,3-オキサゾール-2-イル	H
$CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2$	H/H	3	1,3-チアゾール-2-イル	H
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H/H	4	3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル	H
$NH_2CH_2CH_2NH$	H/H	3	3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル	H

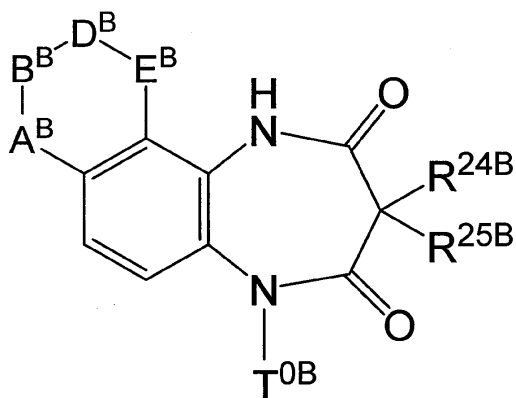
10

【0074】

<代表化合物 B-300>

【化24】

20



30

(式中、 $A^B-B^B-D^B-E^B$ 、 R^{24B} 、 R^{25B} 及び T^{0B} は表15～17記載のとおり)

【0075】

40

50

【表 15】

AB-BB-DB-EB	R ^{24B} /R ^{25B}	T ^{0B}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	ピリミジン-2-イル
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	ピリミジン-5-イル
CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	ピリジン-2-イル
CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂	H/H	ピリジン-3-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	ピリジン-4-イル
NHCH ₂ CH ₂ CH ₂	Me/H	チオフェン-2-イル
NMeCH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	チオフェン-3-イル
OCH ₂ CH ₂ O	H/H	チオフェン-3-イル
OCH ₂ CH ₂ O	H/H	5-ヒドロキシピリジン-3-イル
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂	H/H	5-メトキシピリジン-3-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	F/H	5-アミノピリジン-3-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me/Me	5-クロロピリジン-3-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Pr/H	6-クロロピリジン-3-イル

【0076】

【表 16】

AB-BB-DB-EB	R ^{24B} /R ^{25B}	T ^{0B}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Pr/H	6-クロロピリジン-3-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-インダゾール-6-イル
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-インダゾール-5-イル
CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-インダゾール-4-イル
CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂	H/H	1H-ベンゾトリアゾール-6-イル
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-ベンゾトリアゾール-4-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-ベンズイミダゾール-6-イル
CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-インダゾール-4-イル
CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂	H/H	1H-インドール-6-イル
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-インドール-5-イル
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-インドール-4-イル
CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	ベンズイソキサゾール-6-イル
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-ベンズイミダゾール-5-イル

【0077】

【表 17】

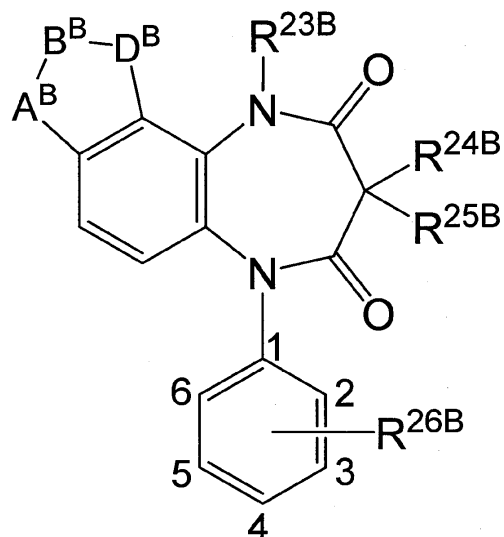
$A^B-B^B-D^B-E^B$	R^{24B}/R^{25B}	T^{0B}
$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_2$	H/H	1H-ベンズイミダゾール-6-イル
$CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2$	H/H	2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンズイミダゾール-5-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H/H	キノリン-5-イル
$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_2$	H/H	キノリン-8-イル

10

【0078】

<代表化合物 B-400>

【化 25】



20

(式中、 $A^B-B^B-D^B$ 、 R^{23B} 、 R^{24B} 、 R^{25B} 及び R^{26B} は表18～20記載のとおり)

30

【0079】

40

50

【表 18】

$A^B-B^B-D^B$	R^{23B}	R^{24B}/R^{25B}	R^{26B}
$CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-CN
$CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-OH
$CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-CO ₂ H
$CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-CONH ₂
OCH ₂ O	H	H/H	3,4-OMe
OCH ₂ O	Me	H/H	3,4-OMe
OCH ₂ O	Et	H/H	3-OH,4-F
OCH ₂ O	H	H/H	3-NH ₂
$CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-NHMe
$CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-CF ₃
$CH_2CH_2CH_2$	H	H/H	3-NHCH ₂ CF ₃
$CH_2CH_2CH_2$	Me	H/H	2-OH,3-OH
OCH ₂ O	Et	H/H	3,4,5-Me

【0080】

10

20

30

40

50

【表 19】

A ^B -B ^B -D ^B	R ^{23B}	R ^{24B} /R ^{25B}	R ^{26B}
OCH ₂ O	H	Me/H	4-OH
OCH ₂ O	H	Me/Me	4-NH ₂
OCH ₂ O	H	Pr/H	4-NO ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H/H	4-CN
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me	CF ₃ /H	4-Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	H/H	4-CH ₂ OH
OCH ₂ O	H	H/H	3-CH ₂ OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H/H	3-Ac
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H/H	3,5-OMe
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H/H	3-OH,4-NH ₂
OCH ₂ O	Me	H/H	3-CH ₂ NH ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	H/H	3-SO ₂ CH ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	Me/H	3-iPr
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	Me/H	3-NMe ₂
OCH ₂ O	H	Me/H	3-Ac
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	Pr/H	3,4-NH ₂

【0081】

【表 20】

A ^B -B ^B -D ^B	R ^{23B}	R ^{24B} /R ^{25B}	R ^{26B}
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H/H	NHMe
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	H/H	3-NHCH ₂ CF ₃
OCH ₂ O	H	H/H	3-NHAc
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H/H	3-SO ₂ Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H/H	4-Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H/H	4-iPr
OCH ₂ O	Me	H/H	3-Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	H/H	3-F, 4-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Ac	H/H	3-F, 4-OMe

【0082】

<代表化合物 B - 500>

10

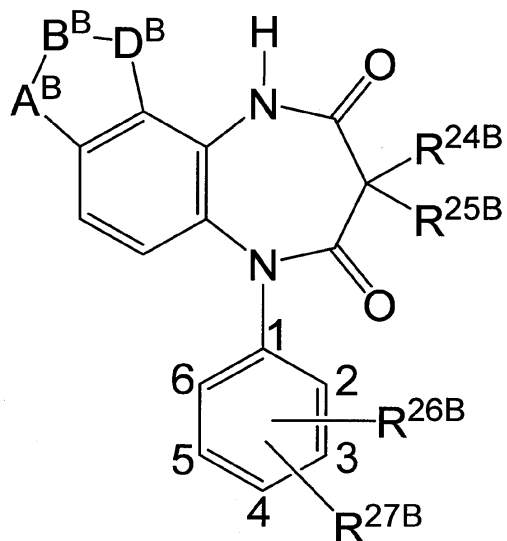
20

30

40

50

【化 2 6】



(式中、 $A^B-B^B-D^B$ 、 R^{24B} 、 R^{25B} 、 R^{26B} 及び R^{27B} は表 2 1 ~ 2 3 記載のとおり。表中の位置は R^{26B} の置換位置を表す。)

【 0 0 8 3】

【表 2 1】

$A^B-B^B-D^B$	R^{24B}/R^{25B}	位置	R^{26B}	R^{27B}
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	4	1H-テトラゾール-5-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	1H-テトラゾール-1-イル	4-F
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル	H
OCH_2O	H/H	3	1,2,3-トリアゾール-5-イル	2-F
OCH_2O	H/H	3	1,2,4-トリアゾール-3-イル	H
OCH_2O	H/H	3	5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾール-3-イル	H
OCH_2O	H/H	4	1H-イミダゾール-1-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	4	1H-イミダゾール-2-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	5-シアノ-1H-1,2,3-トリアゾール-4-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	Me/H	3	ピラゾール-3-イル	4-OH

【 0 0 8 4】

【表 2 2】

$A^B-B^B-D^B$	R^{24B}/R^{25B}	位置	R^{26B}	R^{27B}
OCH_2O	Me/Me	3	ピラゾール-4-イル	H
OCH_2O	H/H	3	5-オキソ-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル	4-NH ₂
OCH_2O	CF ₃ /H	3	1,2,4-オキサジアゾール-3-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	1,3,4-オキサジアゾール-2-イル	4-F
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	4	ピロール-1-イル	3-F
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	4	ピロリジン-2-イル	H
OCH_2O	H/H	2	1,3-オキサゾール-5-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	1,3-チアゾール-5-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	5-(トリフルオロメチル)-1H-イミダゾール-2-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	5-クロロ-1H-イミダゾール-2-イル	4-OH
OCH_2O	Me/H	4	5-メチル-1H-イミダゾール-2-イル	4-NH ₂
$CH_2CH_2CH_2$	Me/H	4	5-アミノ-1H-イミダゾール-2-イル	3-F

【0085】

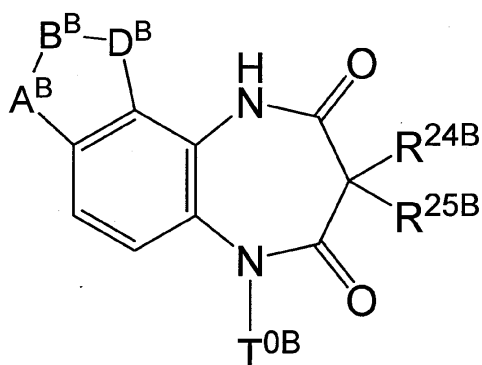
【表 2 3】

$A^B-B^B-D^B$	R^{24B}/R^{25B}	位置	R^{26B}	R^{27B}
$CH_2CH_2CH_2$	Me/H	3	2-エチル-2H-テトラゾール-5-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	Pr/H	3	2-(2,2,2-トリフルオロエチル)-2H-テトラゾール-5-イル	2,6-F
OCH_2O	H/H	3	1,3-オキサゾール-2-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	1,3-チアゾール-2-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	4	3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル	H
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル	H

【0086】

<代表化合物 B-600>

【化 2 7】

(式中、 $A^B-B^B-D^B$ 、 R^{24B} 、 R^{25B} 及び T^0B は表 2 4 ~ 2 6 記載のとおり)

【 0 0 8 7 】

【 表 2 4 】

$A^B-B^B-D^B$	R^{24B}/R^{25B}	T^{OB}
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	ピリミジン-2-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	ピリミジン-5-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	ピリジン-2-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	キノリン-2-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	キノリン-3-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	ピリジン-3-イル
OCH_2O	H/H	ピリジン-4-イル
OCH_2O	Me/H	チオフェン-2-イル
OCH_2O	H/H	チオフェン-3-イル
OCH_2O	H/H	チオフェン-3-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	5-ヒドロキシピリジン-3-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	5-メトキシピリジン-3-イル
$NHCH_2CH_2$	F/H	5-アミノピリジン-3-イル

10

20

【 0 0 8 8 】

【 表 2 5 】

$A^B-B^B-D^B$	R^{24B}/R^{25B}	T^{OB}
$CH_2CH_2CH_2$	Me/Me	5-クロロピリジン-3-イル
OCH_2O	Pr/H	6-クロロピリジン-3-イル
OCH_2O	Pr/H	6-クロロピリジン-3-イル
OCH_2O	H/H	1H-インダゾール-6-イル
OCH_2O	H/H	1H-インダゾール-5-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	1H-インダゾール-4-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	1H-ベンゾトリアゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	1H-ベンゾトリアゾール-4-イル
OCH_2O	H/H	1H-ベンズイミダゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	1H-インダゾール-4-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H/H	1H-インドール-6-イル

30

40

【 0 0 8 9 】

50

【表 2 6】

A ^B -B ^B -D ^B	R ^{24B} /R ^{25B}	T ^{0B}
NHCH ₂ CH ₂	H/H	1H-インドール-5-イル
OCH ₂ O	H/H	1H-インドール-4-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	ベンズイソキサゾール-6-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-ベンズイミダゾール-5-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	1H-ベンズイミダゾール-6-イル
OCH ₂ O	H/H	2-トリフルオロメチル-1H-ベンズイミダゾール-5-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	キノリン-5-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	キノリン-8-イル

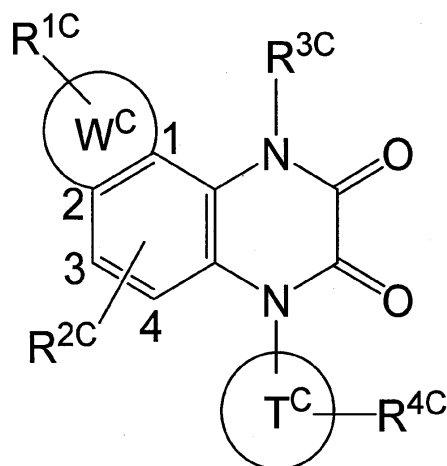
10

【0090】

(C-1) 下記の一般式 (CI) :

【化 2 8】

20



30

(CI)

(式中、R^{1C}及びR^{2C}は同一又は異なっていてもよく、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個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個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、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が6～10で、アルキレン部分の炭素数が1～3）、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、1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

40

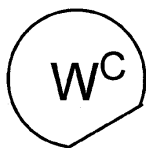
R^{3C}は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリアル部

50

分の炭素数が6～10で、アルキレン部分の炭素数が1～3)を表し、

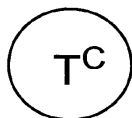
R^4C は水素原子、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、アラルキル基(アリアル部分の炭素数が6～10で、アルキレン部分の炭素数が1～3)、ヒドロキシル基で置換された炭素数1～8のアルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、1～5個のハロゲン原子で置換された炭素数1～5のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、炭素数2～8のアシルアミノ基、1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、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。)、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、

【化29】



はベンゼン環の1と2の位置で縮環し、N, S, 及びOから選択されるヘテロ原子を環構成元素として含んでいてもよい5～8員環を表し、そして

【化30】



はベンゼン環、ナフタレン環、ピリジン環、ピリミジン環、キノリン環、インドール環、インドリン環、ベンズイミダゾール環、インダゾール環、ベンズイソキサゾール環及びベンズトリアゾール環から選択される芳香環を表す。)で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0091】

(C-2) 下記の一般式(CII)：

10

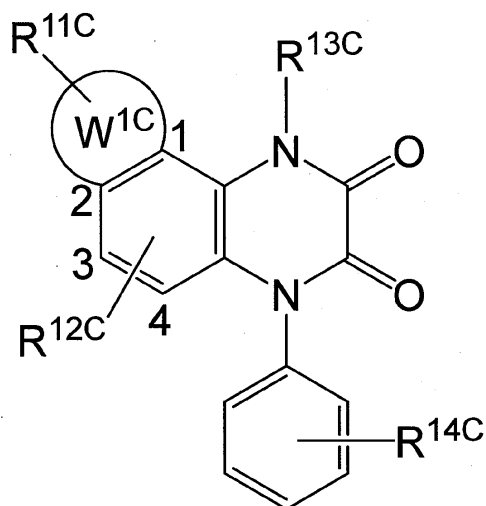
20

30

40

50

【化 3 1】



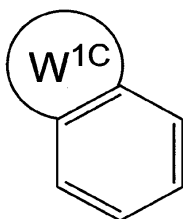
(CH)

(式中、 R^{11C} 及び R^{12C} 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 個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 個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、アラルキル基（アリール部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{13C} 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 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基又はアラルキル基（アリール部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）を表し、

R^{14C} 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、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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、アラルキル基（アリール部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、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、1～5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～5 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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、そして

【化 3 2】



はナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環を表す。) で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0092】

一般式 (CI) において、 R^1C 、 R^2C 、 R^3C 及び R^4C の炭素数 1～8 のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、*i*-ブチル基、*t*-ブチル基、ペンチル基又はヘキシル基等が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 、 R^3C 及び R^4C の炭素数 2～8 のアルケニル基としては、アリル基等が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 、 R^3C 、及び R^4C の 1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基としては、1～3 個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又は *t*-ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメチル基、クロロメチル基、2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基又は 2-フルオロエチル基等が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 、 R^3C 、及び R^4C のアラルキル基 (アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3) としては、ベンジル基等が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の炭素数 1～8 のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ基等が挙げられる。

【0093】

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の 1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基としては、1～3 個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基又は *t*-ブトキシ基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメトキシ基、クロロメトキシ基、2-クロロエトキシ基、2-ブロモエトキシ基又は 2-フルオロエトキシ基等が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、又は臭素原子等が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の炭素数 1～8 のアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基等が挙げられる。

R^4C の 1～5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～5 のアルキルアミノ基としては、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基等が挙げられる。

【0094】

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の炭素数 2～8 のアシルアミノ基としては、アセチルアミノ基が挙げられる。更に置換基 (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 個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 個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、ハロゲン等) を有していてもよいベンゾイルアミノ基が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の 1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシル

アミノ基としては、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基としては、メチルスルホニルアミノ基が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の炭素数2～8のアシル基としては、アセチル基が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C のアルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数1～8）としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等が挙げられる。

【0095】

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の炭素数1～8のアルキルチオ基としては、メチルチオ基が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の炭素数1～8のアルキルスルフィニル基としては、メチルスルフィニル基が挙げられる。

R^1C 、 R^2C 及び R^4C の炭素数1～8のアルキルスルホニル基としては、メチルスルホニル基が挙げられる。

R^4C のヒドロキシル基で置換された炭素数1～8のアルキル基としては、ヒドロキシメチル基等が挙げられる。

R^4C の置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基としては、置換基として炭素数1～8のアルキル基（例えば、メチル基、エチル基等）、炭素数1～8のアルコキシ基（例えば、メトキシ基、エトキシ基等）、ハロゲン原子（例えば、フッ素原子、塩素原子等）及びニトロ基等から選択されるものを有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基が挙げられ、好ましくは o -ニトロベンゼンスルホニルアミノ基等が挙げられる。

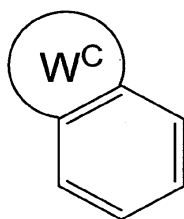
【0096】

R^4C の置換基を有していてもよいフェニル基において、好ましい置換基としては、メチル基、エチル基等の炭素数1～8のアルキル基、トリフルオロメチル基等の1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、フッ素原子等のハロゲン原子、シアノ基等が挙げられる。

R^4C の置換基を有していてもよい複素環基において、好ましい複素環基としては、テトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基等が挙げられる。更にオキサジアゾール基が挙げられる。

R^4C の置換基を有していてもよい複素環において、好ましい置換基としては、メチル基、エチル基等の炭素数1～8のアルキル基、トリフルオロメチル基等の1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、フッ素原子等のハロゲン原子、シアノ基、オキソ等が挙げられる。

【化33】



としては、ナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環等が挙げられる。

上記一般式（CI）中の R^1C 、 R^2C 及び R^4C は、 R^1C 、 R^2C 、 R^4C が置換している環に、同一又は異なったものが複数個存在していてもよい。

【0097】

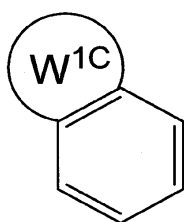
上記で挙げた一般式（CI）の R^1C 、 R^2C 、 R^3C 及び R^4C における炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が6～10で、アルキレン部分の炭素数が1～3）、ヒドロキシル基で置換された炭素数1～8のアルキ

ル基、ハロゲン原子、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、1～5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～5 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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、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。）、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基等の例示は、上記一般式（C I I）の R^{11C} 、 R^{12C} 、 R^{13C} 及び R^{14C} についても同様なものが挙げられる。

【0098】

一般式（C I I）の R^{14C} の置換基を有していてもよい複素環基について、置換基として挙げられる炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基は、上記の一般式（C I）の $R^{1C} \sim R^{4C}$ で例示したものが挙げられる。

【化 34】



としては、ナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環等が挙げられる。

また上記一般式（C I I）中の R^{11C} 、 R^{12C} 及び R^{14C} は、 R^{11C} 、 R^{12C} 、 R^{14C} が置換している環に、同一又は異なったものが複数個存在していてもよい。

【0099】

一般式（C I）に包含される化合物としては、以下の化合物が好ましい。

（C-1-1） R^{1C} 及び R^{2C} 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 個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 個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である（C-1）に記載の化合物。

（C-1-2） R^{3C} が水素原子又は炭素数 1～8 のアルキル基である（C-1）又は（C-1-1）に記載の化合物。

（C-1-3） R^{4C} が水素原子、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 個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 個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、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、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 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基である（C-1）又は（C-1-1）若しくは（C-1-2）のいずれかに記載の化合物。

【0100】

（C-1-4） R^{4C} が環構成元素として窒素原子を 1～4 個含む 5 又は 6 員環の複素環である（C-1）又は（C-1-1）ないし（C-1-3）に記載の化合物。

（C-1-5） R^{4C} が置換基として炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個の

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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択されるものを有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である (C-1) 又は (C-1-1) ないし (C-1-4) のいずれかに記載の化合物。

(C-1-6) R^4C が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールである (C-1) 又は (C-1-1) ないし (C-1-5) のいずれかに記載の化合物。

10

(C-1-7) R^4C が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は 1, 2, 3-トリアゾールである (C-1) 又は (C-1-1) ないし (C-1-6) のいずれかに記載の化合物。

(C-1-8) R^4C が 5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は 5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである (C-1) 又は (C-1-1) ないし (C-1-7) のいずれかに記載の化合物。

(C-1-9) R^4C がテトラゾールである (C-1) 又は (C-1-1) ないし (C-1-8) のいずれかに記載の化合物。

(C-1-10) R^4C が水素原子、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 個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 個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、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、又は置換基として炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、ハロゲン原子及びニトロ基から選択されるものを有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基である (C-1) 又は (C-1-1) ないし (C-1-9) のいずれかに記載の化合物。

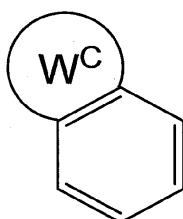
20

【0101】

(C-1-11)

【化35】

30

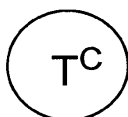


が、ナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環である (C-1) 又は (C-1-1) ないし (C-1-10) のいずれかに記載の化合物。

40

(C-1-12)

【化36】



がベンゼン環又はインドール環である (C-1) 又は (C-1-1) ないし (C-1-11) のいずれかに記載の化合物。

【0102】

50

一般式 (C I I) に包含される化合物としては、以下の化合物が好ましい。

(C-2-1) R^{11C} 及び R^{12C} 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 個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 個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である (C-2) に記載の化合物。

(C-2-2) R^{13C} が水素原子又は炭素数 1～8 のアルキル基である (C-2) 又は (C-2-1) に記載の化合物。

(C-2-3) R^{14C} が水素原子、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 個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 個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、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、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 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基である (C-2) 又は (C-2-1) 若しくは (C-2-2) に記載の化合物。

【0103】

(C-2-4) R^{14C} が環構成元素として窒素原子を 1～4 個含む 5 又は 6 員環の複素環である (C-2) 又は (C-2-1) ないし (C-2-3) に記載の化合物。

(C-2-5) R^{14C} が置換基として炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択されるものを有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である (C-2) 又は (C-2-1) ないし (C-2-4) のいずれかに記載の化合物。

(C-2-6) R^{14C} が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールである (C-2) 又は (C-2-1) ないし (C-2-5) のいずれかに記載の化合物。

(C-2-7) R^{14C} が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は 1, 2, 3-トリアゾールである (C-2) 又は (C-2-1) ないし (C-2-6) のいずれかに記載の化合物。

(C-2-8) R^{14C} が 5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は 5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである (C-2) 又は (C-2-1) ないし (C-2-7) のいずれかに記載の化合物。

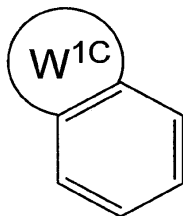
(C-2-9) R^{14C} がテトラゾールである (C-2) 又は (C-2-1) ないし (C-2-8) のいずれかに記載の化合物。

(C-2-10) R^{14C} が水素原子、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 個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 個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、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、又は置換基として炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、ハロゲン原子及びニトロ基から選択されるものを有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基である (C-2) 又は (C-2-1) ないし (C-2-9) のいずれかに記載の化合物。

【0104】

(C-2-11)

【化 3 7】



が、ナフタレン環である (C-2) 又は (C-2-1) ないし (C-2-10) のいずれかに記載の化合物。

10

【0105】

さらに以下の化合物が挙げられる。

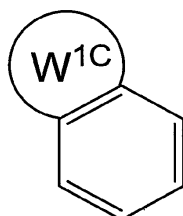
(C-2-12) R^{11C} 及び R^{12C} が同一又は異なってもよく、水素原子、炭素数 1~8 のアルキル基、炭素数 1~8 のアルコキシ基、1~3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1~8 のアルキル基、1~3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1~8 のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基又はアミノ基である (C-2) に記載の化合物。

(C-2-13) R^{13C} が水素原子又は炭素数 1~8 のアルキル基である (C-2) 又は (C-2-12) に記載の化合物。

20

(C-2-14)

【化 3 8】



が、ナフタレン環である (C-2) 又は (C-2-12) 若しくは (C-2-13) のいずれかに記載の化合物。

30

(C-2-15) R^{14C} が $NHSO_2R^C$ (ここで、 R^C は置換基を有していてもよいアリール基又は複素環基を表す。) である (C-2) 又は (C-2-12) ないし (C-2-14) のいずれかに記載の化合物。

(C-2-16) R^C が炭素数 1~8 のアルキル基、炭素数 1~8 のアルコキシ基、1~3 個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 個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、ヒドロキシル基、アミノ基、ニトロ、ハロゲンから選択される置換基を有していてもよいフェニル、ナフチル、キノリル、ピリジル又はチエニルである (C-2-15) に記載の化合物。

40

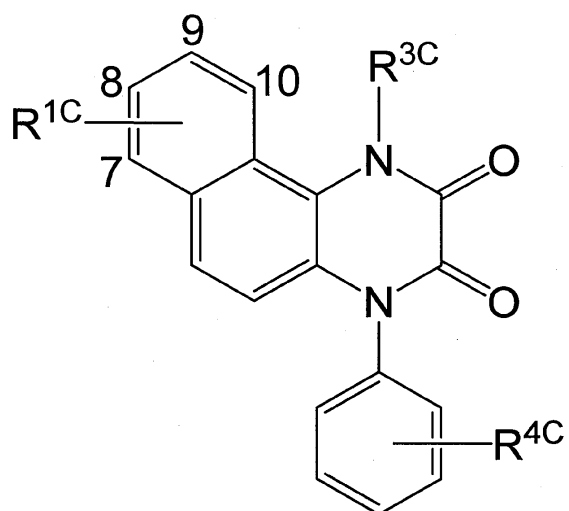
【0106】

一般式 (CI) に包含される代表的化合物を以下に示す。

<代表化合物 C-100>

50

【化 3 9】



(式中、 R^1C 、 R^3C 及び R^4C は表27～29記載のとおり)

【0107】

【表 2 7】

R^1C	R^3C	R^4C
H	H	3-OH
H	H	3-OMe
H	H	4-OH
H	H	4-OMe
H	H	2-OH
H	H	2-OMe
H	H	2,3-OH
H	H	3-OH,4-F
H	H	3,4-OH
H	H	3,4-OMe
H	H	3,4,5-OMe
H	H	3-CN

【0108】

10

20

30

40

50

【表 2 8】

R ^{1C}	R ^{3C}	R ^{4C}
H	H	4-CN
H	H	3-CO ₂ H
H	H	3-CO ₂ Me
H	H	3-Br
H	H	3-F
H	H	4-Me
H	H	3-NH ₂
H	H	3-NHSO ₂ Ph
H	H	3-NHSO ₂ (2-NO ₂)Ph
H	H	4-NHSO ₂ Ph
H	Me	4-NHSO ₂ (2-NO ₂)Ph
H	Et	3-NHEt
H	H	3-CH ₂ OH
H	H	4-CH ₂ OH

【 0 1 0 9 】

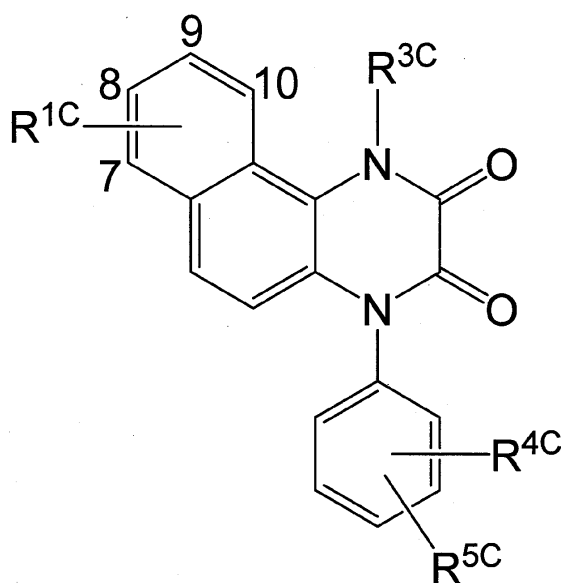
【表 2 9】

R^{1C}	R^{3C}	R^{4C}
H	H	3- CF_3
H	H	3-Ph
H	H	3- $N(Me)_2$
H	H	3,5-OH
H	H	4-OAc
H	H	2-Me
9-Me	H	3- NH_2
9-Cl	H	3- NH_2
8-Me	H	3- NH_2
8-Cl	H	3- NH_2

【0 1 1 0】

<代表化合物 C - 2 0 0 >

【化 4 0】



(式中、 R^{1C} 、 R^{3C} 、 R^{4C} 及び R^{5C} は、表 3 0 ~ 3 2 記載のとおり。表中の R^{4C} の位置は R^{4C} の置換位置を表す。)

【0 1 1 1】

【表 3 0】

R ^{1C}	R ^{3C}	R ^{4C} の位置	R ^{4C}	R ^{5C}
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
H	H	4	1H-テトラゾール-5-イル	H
8-Me	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
8-Cl	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-F
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-Me
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	5-Br
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-Me
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-Cl
H	H	3	(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
H	H	3	(5-オキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
H	H	3	(5-シアノ-1H-1,2,3-トリアゾール)-4-イル	H

【 0 1 1 2】

【表 3 1】

R ^{1C}	R ^{3C}	R ^{4C} の位置	R ^{4C}	R ^{5C}
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-OH
H	H	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
H	Me	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
H	Et	3	(2-エチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
H	H	3	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	H
H	H	3	4-メチル-(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
H	H	3	1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル	H
H	H	3	1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル	H
H	H	3	1,3-オキサゾール-2-イル	H
H	H	3	1,3-チアゾール-2-イル	H
H	H	3	ピロール-2-イル	H
H	H	3	チオフェン-2-イル	H
H	H	3	1H-イミダゾール-2-イル	H
H	H	3	1H-イミダゾール-4-イル	H

【 0 1 1 3】

10

20

30

40

50

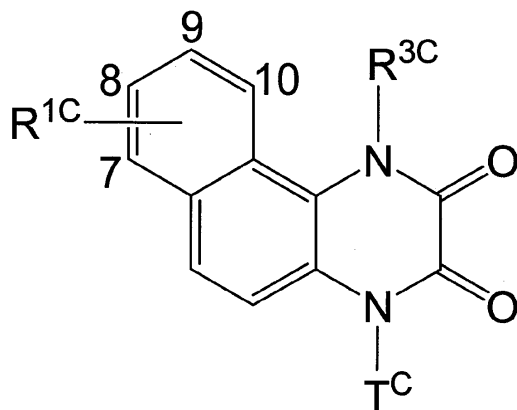
【表 3 2】

R ^{1C}	R ^{3C}	R ^{4C} の位置	R ^{4C}	R ^{5C}
H	H	3	ピラゾール-4-イル	H
H	H	3	5-(クロロ)-1H-イミダゾール-2-イル	H
H	H	3	5-(トリフルオロメチル)-1H-イミダゾール-2-イル	H
H	H	3	(1,2,3-トリアゾール)-4-イル	H
H	H	3	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル	H
H	H	3	3-メチル-(1,2,4-オキサジアゾール)-5-イル	H
H	H	3	3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル	H
H	H	3	1-テトラゾール-1-イル	H
H	H	3	フェニル	H
H	H	3	ピリジン-3-イル	H
H	H	3	ピリミジン-5-イル	H
H	H	3	2-アミノピリジン-5-イル	H

【0 1 1 4】

<代表化合物 C-300>

【化 4 1】

(式中、R^{1C}、R^{3C}及びT^Cは表 3 3 及び 3 4 記載のとおり)

【0 1 1 5】

【表 3 3】

R ^{1c}	R ^{3c}	T ^c
H	H	1H-インドール-6-イル
H	H	1H-インドリン-6-イル
H	H	1H-インドール-4-イル
H	H	1H-インダゾール-6-イル
H	Me	1H-インダゾール-6-イル
H	Et	1H-インダゾール-6-イル
8-Me	H	1H-インダゾール-6-イル
8-Cl	H	1H-インダゾール-6-イル
H	H	1H-インダゾール-4-イル
H	H	1H-ベンズイミダゾール-6-イル
H	H	2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンズイミダゾール-6-イル
H	H	1H-ベンゾトリアゾール-6-イル

10

20

【0 1 1 6】

【表 3 4】

R ^{1c}	R ^{3c}	T ^c
H	H	3-メチルベンゾイソキサゾール-6-イル
H	H	ピリジン-4-イル
H	H	3-メトキシピリジン-5-イル
H	H	3-ヒドロキシピリジン-5-イル
H	H	ピリジン-3-イル
H	H	7-ヒドロキシキノリン-3-イル
H	H	ピリミジン-2-イル
H	H	チオフェン-2-イル
H	H	ピリジン-2-イル
H	H	4-メチルピリジン-2-イル
H	H	2-ブロモピリジン-5-イル

30

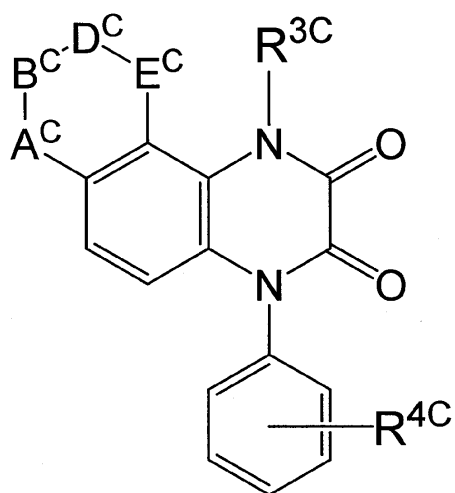
40

【0 1 1 7】

<代表化合物 C - 4 0 0 >

50

【化 4 2】



(式中、 $A^C-B^C-D^C-E^C$ 、 R^{3C} 及び R^{4C} は表35～37記載のとおり)

【0118】

【表35】

$A^C-B^C-D^C-E^C$	R^{3C}	R^{4C}
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-OMe
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	4-OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	4-OMe
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	2-OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	2-OMe
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	2,3-OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-OH,4-F
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3,4-OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3,4-OMe
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3,4,5-OMe
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-CN

【0119】

10

20

30

40

50

【表 3 6】

A ^C -B ^C -D ^C -E ^C	R ^{3C}	R ^{4C}
CH ₂ NHCH ₂ CH ₂	H	4-CN
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-CO ₂ H
CH ₂ NHCH ₂ CH ₂	H	3-CO ₂ Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-Br
CH ₂ CH ₂ NHCH ₂	H	3-F
CH ₂ CH ₂ OCH ₂	H	4-Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-NH ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-NHSO ₂ Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-NHSO ₂ (2-NO ₂)Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4-NHSO ₂ Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me	4-NHSO ₂ (2-NO ₂)Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	3-NHEt

【0 1 2 0】

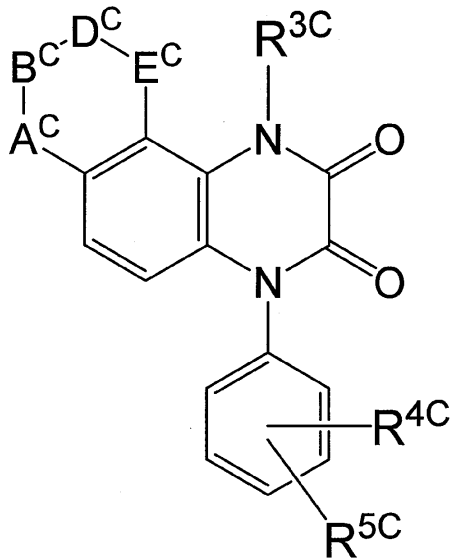
【表 3 7】

A ^C -B ^C -D ^C -E ^C	R ^{3C}	R ^{4C}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-CH ₂ OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-NHSO ₂ CH ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-N(Me) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3,5-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4-OAc
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	2-Me
CH ₂ CH(Me)CH ₂ CH ₂	H	3-NH ₂

【0 1 2 1】

<代表化合物 C - 5 0 0 >

【化 4 3】



(式中、 $A^C-B^C-D^C-E^C$ 、 R^{3C} 、 R^{4C} 及び R^{5C} は表38～40記載のとおり。表中の R^{4C} の位置は R^{4C} の置換位置を表す。)

【0 1 2 2】

【表 3 8】

$A^C-B^C-D^C-E^C$	R^{3C}	R^{4C} の位置	R^{4C}	R^{5C}
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	4	1H-テトラゾール-5-イル	H
$CH_2NHCH_2CH_2$	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
$CH_2CH_2OCH_2$	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-F
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-Me
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	5-Br
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-Me
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-Cl
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3	(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	4	(5-オキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H

【0 1 2 3】

【表 3 9】

A ^C -B ^C -D ^C -E ^C	R ^{3C}	R ^{4C} の位置	R ^{4C}	R ^{5C}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(5-シアノ-1H-1,2,3-トリアゾール)-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	3	(2-エチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ NHCH ₂ CH ₂	H	3	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	4-メチル-(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1,3-オキサゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1,3-チアゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	ピロール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	チオフェン-2-イル	H

【 0 1 2 4 】

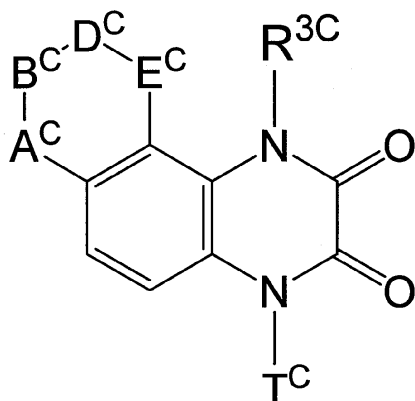
【表 4 0】

A ^C -B ^C -D ^C -E ^C	R ^{3C}	R ^{4C} の位置	R ^{4C}	R ^{5C}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-イミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-イミダゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4	ピラゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	5-(クロロ)-1H-イミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	5-(トリフルオロメチル)-1H-イミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(1,2,3-トリアゾール)-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	3-メチル-(1,2,4-オキサジアゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4	3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-テトラゾール-1-イル	H
CH ₂ CH(Me)CH ₂ CH ₂	H	3	フェニル	H
CH ₂ CH ₂ CH(Me)CH ₂	H	3	ピリミジン-5-イル	H

【 0 1 2 5 】

< 代表化合物 C - 6 0 0 >

【化 4 4】



(式中、 $A^C - B^C - D^C - E^C$ 、 R^{3C} 及び T^C は表 4 1 及び 4 2 記載のとおり)

【 0 1 2 6 】

【表 4 1】

$A^C - B^C - D^C - E^C$	R^{3C}	T^C
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-インドール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-インドリン-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-インドール-4-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-インダゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Me	1H-インダゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Et	1H-インダゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-インダゾール-4-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-ベンズイミダゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	2-(トリフルオロメチル)-1H-ベンズイミダゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-ベンゾトリアゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-メチルベンゾイソキサゾール-6-イル

【 0 1 2 7 】

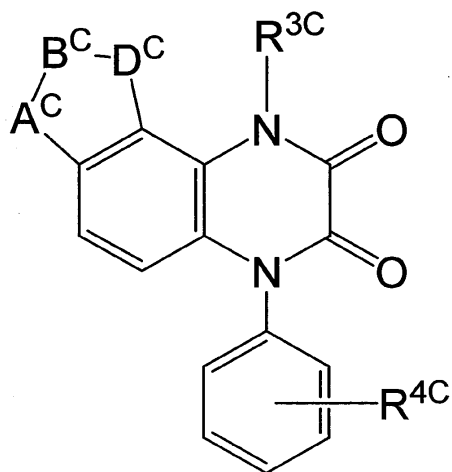
【表 4 2】

A ^C -B ^C -D ^C -E ^C	R ^{3C}	T ^C
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	ピリジン-4-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-メトキシピリジン-5-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-ヒドロキシピリジン-5-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	ピリジン-3-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	7-ヒドロキシキノリン-3-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	ピリミジン-2-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	チオフェン-2-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	ピリジン-2-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4-メチルピリジン-2-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	2-ブロモピリジン-5-イル
CH ₂ CH(Me)CH ₂ CH ₂	H	1H-インドール-6-イル
CH ₂ CH(Me)CH ₂ CH ₂	H	1H-インドール-5-イル
CH ₂ CH(Me)CH ₂ CH ₂	H	1H-インドール-4-イル

【0 1 2 8】

<代表化合物 C - 7 0 0>

【化 4 5】

(式中、A^C-B^C-D^C、R^{3C}及びR^{4C}は表 4 3～4 5 記載のとおり)

【0 1 2 9】

10

20

30

40

50

【表 4 3】

A ^C -B ^C -D ^C	R ^{3C}	R ^{4C}
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-OMe
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4-OMe
OCH ₂ O	H	2,3-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3,4-OH
NHCH ₂ CH ₂	H	3,4,5-OMe
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-CN

10

【 0 1 3 0 】

【表 4 4】

A ^C -B ^C -D ^C	R ^{3C}	R ^{4C}
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-CO ₂ H
OCH ₂ O	H	3-Br
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4-Me
CH ₂ NHCH ₂	H	3-NHSO ₂ Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-NHSO ₂ (2-NO ₂)Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4-NHSO ₂ Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me	4-NHSO ₂ (2-NO ₂)Ph
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	3-NHEt

20

30

【 0 1 3 1 】

40

50

【表 4 5】

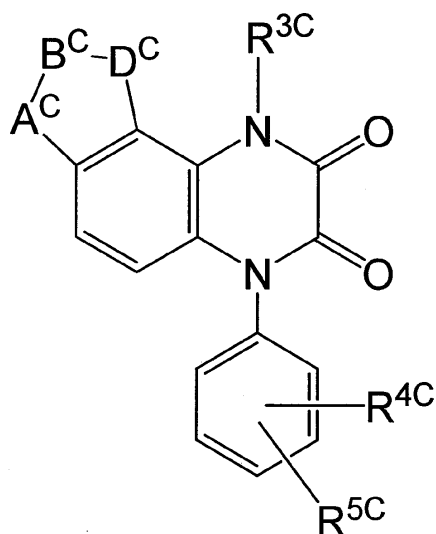
$A^C-B^C-D^C$	R^{3C}	R^{4C}
$CH_2CH_2CH_2$	H	3- $NHSO_2CH_3$
$CH_2CH_2CH_2$	H	3-Ph
$CH_2CH_2CH_2$	H	3- $N(Me)_2$
CH_2CH_2NH	H	2-Me
$CH_2CH(Me)CH_2$	H	3- NH_2
$CH_2CH(Me)CH_2$	H	4- NH_2

10

【 0 1 3 2 】

<代表化合物 C - 8 0 0 >

【化 4 6】



20

30

(式中、 $A^C-B^C-D^C$ 、 R^{3C} 、 R^{4C} 及び R^{5C} は表 4 6 ~ 4 8 記載のとおり。表中の R^{4C} の位置は R^{4C} の置換位置を表す。)

【 0 1 3 3 】

40

50

【表 4 6】

A ^C -B ^C -D ^C	R ^{3C}	R ^{4C} の位置	R ^{4C}	R ^{5C}
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
OCH ₂ O	H	4	1H-テトラゾール-5-イル	H
CH ₂ CH(Me)CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
CH ₂ CH(Me)CH ₂	H	4	1H-テトラゾール-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-F
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	5-Br
CH ₂ NHCH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H

10

【 0 1 3 4 】

【表 4 7】

A ^C -B ^C -D ^C	R ^{3C}	R ^{4C} の位置	R ^{4C}	R ^{5C}
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	3	(2-エチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	4-メチル-(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1,3-オキサゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1,3-チアゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	チオフェン-2-イル	H

20

30

【 0 1 3 5 】

40

50

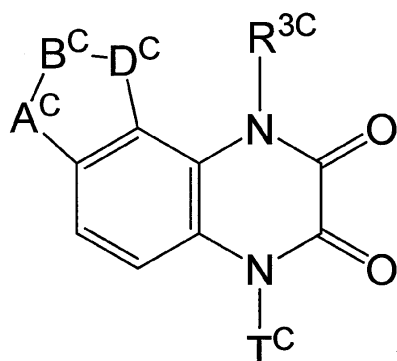
【表 4 8】

A ^C -B ^C -D ^C	R ^{3C}	R ^{4C} の位置	R ^{4C}	R ^{5C}
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-イミダゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	ピラゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	5-(クロロ)-1H-イミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-テトラゾール-1-イル	H
OCH ₂ O	H	3	フェニル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	ピリジン-3-イル	H
NHCH ₂ CH ₂	H	3	ピリミジン-5-イル	H

【 0 1 3 6 】

< 代表化合物 C - 9 0 0 >

【化 4 7】

(式中、A^C-B^C-D^C、R^{3C}及びT^Cは表 4 9 及び表 5 0 記載のとおり)

【 0 1 3 7 】

【表 4 9】

A ^C -B ^C -D ^C	R ^{3C}	T ^C
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	1H-インドール-6-イル
OCH ₂ O	H	1H-インドリン-6-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me	1H-インダゾール-6-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	1H-インダゾール-6-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	1H-インダゾール-4-イル
CH ₂ NHCH ₂	H	1H-ベンゾトリアゾール-6-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3-メチルベンゾイソキサゾール-6-イル

10

20

30

40

50

【 0 1 3 8 】

【表 5 0】

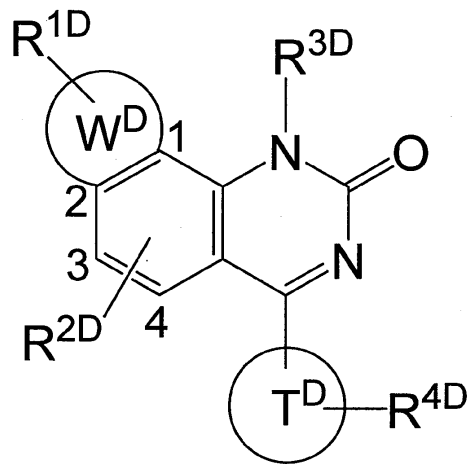
A ^C -B ^C -D ^C	R ^{3C}	T ^C
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	ピリジン-4-イル
CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	チオフェン-2-イル
CH ₂ NHCH ₂	H	4-メチルピリジン-2-イル
CH ₂ CH(Me)CH ₂	H	1H-インドール-6-イル

10

【 0 1 3 9 】

(D-1) 下記の一般式 (DI) :

【化 4 8】



20

(DI)

30

(式中、R^{1D}及びR^{2D}は同一又は異なっていてもよく、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個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個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、アラルキル基（アリール部分の炭素数が6～10で、アルキレン部分の炭素数が1～3）、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、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、1～3個のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、カルボキシ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

40

R^{3D}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個のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基又はアラルキル基（アリール部分の炭素数が6～10で、アルキレン部分の炭素数が1～3）を表し、

R^{4D}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、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3個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個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、アラルキル基（アリール部分の炭素数が6～10で、アルキレン部分の炭素数が1～3）、ヒドロキシ基

50

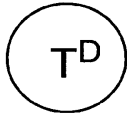
で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、1～5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～5 のアルキルアミノ基、炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基、炭素数 2～8 のアシルアミノ基、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、カルボキシル基、炭素数 2～8 のアシル基、アルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数は 1～8。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、

【化 4 9】



はベンゼン環の 1 と 2 の位置で縮環し、1 又は 2 個の窒素原子を環構成元素として含んでもよい 5～8 員環を表し、そして

【化 5 0】



はベンゼン環、ナフタレン環、ピリジン環、ピリミジン環、キノリン環、インドール環、インドリン環、ベンズイミダゾール環、ピラゾール環、インダゾール環、ベンズイソキサゾール環及びベンゾトリアゾール環から選択される芳香環を表す。) で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0 1 4 0】

(D-2) 下記の一般式 (D I I) :

10

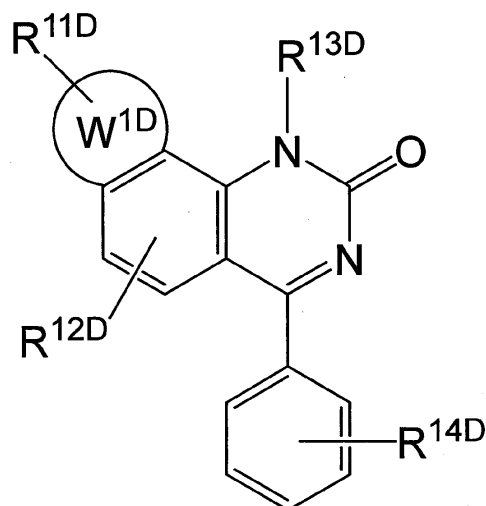
20

30

40

50

【化 5 1】



(DII)

(式中、 R^{11D} 及び R^{12D} 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 個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 個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、アラルキル基（アリール部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{13D} 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 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基又はアラルキル基（アリール部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）を表し、

R^{14D} は炭素数 2～8 のアルケニル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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、アラルキル基（アリール部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、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、1～5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～5 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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、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。）、カルバモイル基、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、スルファモイル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基を表し、そして、

10

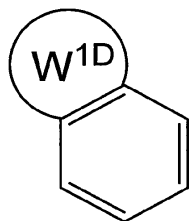
20

30

40

50

【化 5 2】



はナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環を表す。)で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0141】

一般式(DI)において、 R^{1D} 、 R^{2D} 、 R^{3D} 及び R^{4D} の炭素数1~8のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、*i*-ブチル基、*t*-ブチル基、ペンチル基又はヘキシル基等が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 、 R^{3D} 及び R^{4D} の炭素数2~8のアルケニル基としては、アリル基等が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 、 R^{3D} 、及び R^{4D} の1~3個のハロゲン原子で置換された炭素数1~8のアルキル基としては、1~3個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又は*t*-ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメチル基、クロロメチル基、2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基又は2-フルオロエチル基等が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 、 R^{3D} 、及び R^{4D} のアラルキル基(アリアル部分の炭素数が6~10で、アルキレン部分の炭素数が1~3)としては、ベンジル基等が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の炭素数1~8のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ基等が挙げられる。

【0142】

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の1~3個のハロゲン原子で置換された炭素数1~8のアルコキシ基としては、1~3個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基又は*t*-ブトキシ基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメトキシ基、クロロメトキシ基、2-クロロエトキシ基、2-ブロモエトキシ基又は2-フルオロエトキシ基等が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、又は臭素原子等が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の炭素数1~8のアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基等が挙げられる。

R^{4D} の1~5個のハロゲン原子で置換された炭素数1~5のアルキルアミノ基としては、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基等が挙げられる。

【0143】

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の炭素数2~8のジアルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の炭素数2~8のアシルアミノ基としては、アセチルアミノ基が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の1~3個のハロゲン原子で置換された炭素数2~8のアシルアミノ基としては、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の炭素数1~8のアルキルスルホニルアミノ基としては、メチルスルホニルアミノ基が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の炭素数 2～8 のアシル基としては、アセチル基が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} のアルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数 1～8）としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の炭素数 1～8 のアルキルチオ基としては、メチルチオ基が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基としては、メチルスルフィニル基が挙げられる。

R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} の炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基としては、メチルスルホニル基が挙げられる。

R^{4D} のヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基としては、ヒドロキシメチル基等が挙げられる。

【0144】

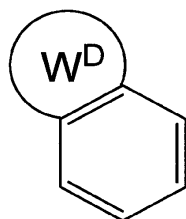
R^{4D} の置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基としては、置換基として炭素数 1～8 のアルキル基（例えば、メチル基、エチル基等）、炭素数 1～8 のアルコキシ基（例えば、メトキシ基、エトキシ基等）、ハロゲン原子（例えば、フッ素原子、塩素原子等）及びニトロ基等から選択されるものを有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基が挙げられ、好ましくは *o*-ニトロベンゼンスルホニルアミノ基等が挙げられる。

R^{4D} の置換基を有していてもよいフェニル基において、好ましい置換基としては、メチル基、エチル基等の炭素数 1～8 のアルキル基、トリフルオロメチル基等の 1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、フッ素原子等のハロゲン原子、シアノ基等が挙げられる。

R^{4D} の置換基を有していてもよい複素環基において、好ましい複素環基としては、テトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基等が挙げられる。

R^{4D} の置換基を有していてもよい複素環において、好ましい置換基としては、メチル基、エチル基等の炭素数 1～8 のアルキル基、トリフルオロメチル基等の 1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、フッ素原子等のハロゲン原子、シアノ基、オキソ等が挙げられる。

【化53】



としては、ナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環等が挙げられる。

一般式 (DI) 中の R^{1D} 、 R^{2D} 及び R^{4D} は、 R^{1D} 、 R^{2D} 、 R^{4D} が置換している環に、同一又は異なったものが複数個存在していてもよい。

【0145】

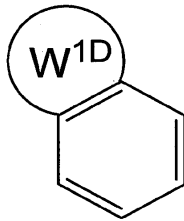
上記で挙げた一般式 (DI) の R^{1D} 、 R^{2D} 、 R^{3D} 及び R^{4D} における炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 2～8 のアルケニル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基、アラルキル基（アリアル部分の炭素数が 6～10 で、アルキレン部分の炭素数が 1～3）、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン原子、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基、1～5 個のハロゲン原子で置換された炭素数 1～5 のアルキルアミノ基、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、1～3 個のハロゲン原子で置換された炭素数 2～8 のアシルアミ

ノ基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、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。）、炭素数 1～8 のアルキルチオ基、炭素数 1～8 のアルキルスルフィニル基、炭素数 1～8 のアルキルスルホニル基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基等の例示は、上記一般式（D I I）の R^{11D} 、 R^{12D} 、 R^{13D} 及び R^{14D} についても同様なものが挙げられる。

【0146】

一般式（D I I）の R^{14D} の置換基を有していてもよい複素環基について、置換基として挙げられる炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基は、上記の一般式（D I）の $R^{1D} \sim R^{4D}$ で例示したものが挙げられる。

【化 5 4】



としては、ナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環等が挙げられる。

上記一般式（D I I）中の R^{11D} 、 R^{12D} 及び R^{14D} は、 R^{11D} 、 R^{12D} 、 R^{14D} が置換している環に、同一又は異なったものが複数個存在していてもよい。

【0147】

一般式（D I）で表される化合物としては、以下の化合物が好ましい。

（D-1-1） R^{1D} 及び R^{2D} が同一又は異なっていてもよく、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 個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 個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である（D-1）に記載の化合物。

（D-1-2） R^{3D} が水素原子又は炭素数 1～8 のアルキル基である（D-1）又は（D-1-1）に記載の化合物。

（D-1-3） R^{4D} が水素原子、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 個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 個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、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、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 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基である（D-1）又は（D-1-1）若しくは（D-1-2）のいずれかに記載の化合物。

【0148】

（D-1-4） R^{4D} が環構成元素として窒素原子を 1～4 個含む 5 又は 6 員環の複素環である（D-1）又は（D-1-1）ないし（D-1-3）に記載の化合物。

（D-1-5） R^{4D} が置換基として炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択されるものを有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリ

ル基、ピリジル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である (D-1) 又は (D-1-1) ないし (D-1-4) のいずれかに記載の化合物。

(D-1-6) R^{4D} が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールである (D-1) 又は (D-1-1) ないし (D-1-7) のいずれかに記載の化合物。

(D-1-7) R^{4D} が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は 1, 2, 3-トリアゾールである (D-1) 又は (D-1-1) ないし (D-1-6) のいずれかに記載の化合物。

(D-1-8) R^{4D} が 5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は 5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである (D-1) 又は (D-1-1) ないし (D-1-7) のいずれかに記載の化合物。

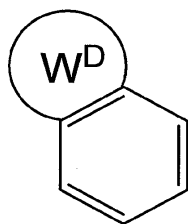
(D-1-9) R^{4D} がテトラゾールである (D-1) 又は (D-1-1) ないし (D-1-8) のいずれかに記載の化合物。

(D-1-10) R^{4D} が炭素数 1~8 のアルコキシ基、1~3 個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 個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、ヒドロキシル基、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、又は置換基として炭素数 1~8 のアルキル基、炭素数 1~8 のアルコキシ基、ハロゲン原子及びニトロ基から選択されるものを有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基である (D-1) 又は (D-1-1) ないし (D-1-9) のいずれかに記載の化合物。

【0149】

(D-1-11)

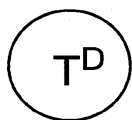
【化55】



が、ナフタレン環、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環である (D-1) 又は (D-1-1) ないし (D-1-10) のいずれかに記載の化合物。

(D-1-12)

【化56】



がベンゼン環又はインドール環である (D-1) 又は (D-1-1) ないし (D-1-11) のいずれかに記載の化合物。

【0150】

一般式 (DII) で表される化合物としては、以下の化合物が好ましい。

(D-2-1) R^{11D} 及び R^{12D} 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 個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 個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である (D

－ 2) に記載の化合物。

(D-2-2) R^{13D} が水素原子である (D-2) 又は (D-2-1) に記載の化合物。

(D-2-3) R^{14D} が炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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、ヒドロキシル基で置換された炭素数 1～8 のアルキル基、ヒドロキシル基、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 1～8 のアルキルスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基、置換基を有していてもよいフェニル基、又は置換基を有していてもよい複素環基である (D-2) 又は (D-2-1) 若しくは (D-2-2) のいずれかに記載の化合物。

10

【0151】

(D-2-4) R^{14D} が環構成元素として窒素原子を 1～4 個含む 5 又は 6 員環の複素環である (D-2) 又は (D-2-1) ないし (D-2-3) に記載の化合物。

(D-2-5) R^{14D} が置換基として炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択されるものを有していてもよいテトラゾリル基、トリアゾリル基、ピリジル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基又はチアゾリル基である (D-2) 又は (D-2-1) ないし (D-2-4) のいずれかに記載の化合物。

20

(D-2-6) R^{14D} が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールである (D-2) 又は (D-2-1) ないし (D-2-5) のいずれかに記載の化合物。

(D-2-7) R^{14D} が置換基として炭素数 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、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は 1, 2, 3-トリアゾールである (D-2) 又は (D-2-1) ないし (D-2-6) のいずれかに記載の化合物。

30

(D-2-8) R^{14D} が 5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は 5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである (D-2) 又は (D-2-1) ないし (D-2-7) のいずれかに記載の化合物。

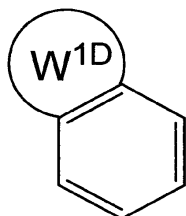
(D-2-9) R^{14D} がテトラゾールである (D-2) 又は (D-2-1) ないし (D-2-8) のいずれかに記載の化合物。

(D-2-10) R^{14D} が炭素数 1～8 のアルコキシ基、1～3 個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 個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、ヒドロキシル基、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、又は置換基として炭素数 1～8 のアルキル基、炭素数 1～8 のアルコキシ基、ハロゲン原子及びニトロ基から選択されるものを有していてもよいベンゼンスルホニルアミノ基である (D-2) 又は (D-2-1) ないし (D-2-9) のいずれかに記載の化合物。

40

(D-2-11)

【化 5 7】



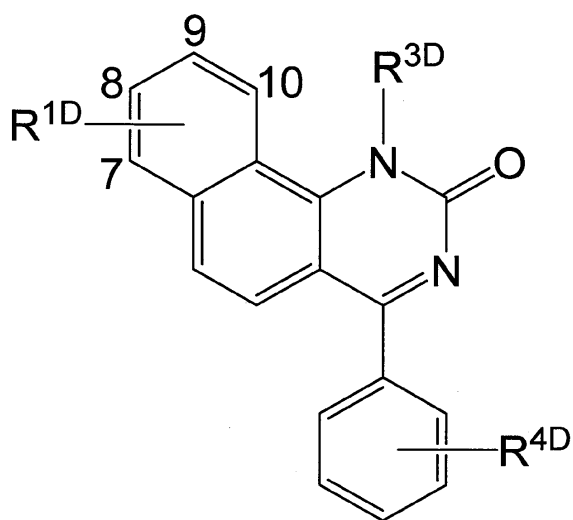
が、ナフタレン環である（D-2）又は（D-2-1）ないし（D-2-10）のいずれかに記載の化合物。

【0152】

一般式（DI）に包含される代表的化合物を以下に示す。

<代表化合物 D-100>

【化 5 8】



（式中、 R^{1D} 、 R^{3D} 及び R^{4D} は表51記載のとおり）

【0153】

10

20

30

40

50

【表 5 1】

R ^{1D}	R ^{3D}	R ^{4D}
H	H	3-OH
8-Me	H	3-OMe
8-Cl	H	4-OH
9-Me	H	3,4-OH
9-Cl	H	3-CN
H	H	4-CN
H	H	3-CO ₂ H
H	H	3-NH ₂
H	H	3-NHMe
H	Me	3-NHMe
H	Et	3-NHEt
H	H	3-NHCH ₂ CF ₃
H	H	3-NHSO ₂ Ph
H	H	3-NHSO ₂ (2-NO ₂)Ph
H	H	1H-テトラゾール-5-イル
H	H	1H-テトラゾール-1-イル
H	H	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル
H	H	1,3-オキサゾール-2-イル
H	H	1-H-イミダゾール-2-イル
H	H	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル

【0154】

<代表化合物D-200>

10

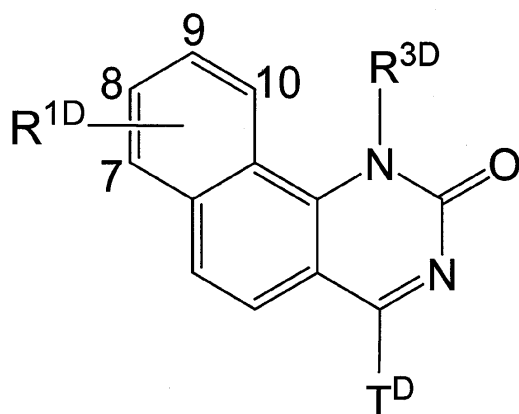
20

30

40

50

【化 5 9】

(式中、 R^{1D} 、 R^{3D} 及び T^D は表52記載のとおり)

【0155】

【表52】

R^{1D}	R^{3D}	T^D
H	H	1H-インドール-6-イル
8-Me	H	1H-インドール-4-イル
8-Cl	H	1H-インダゾール-6-イル
9-Me	H	1H-インダゾール-4-イル
9-Cl	H	1H-インドリン-6-イル
H	Me	1H-ベンズイミダゾール-6-イル
H	Et	1H-ベンゾトリアゾール-6-イル
H	H	3-メチルベンズイソキサゾール-6-イル
H	H	ピリジン-3-イル
H	H	1H-ピラゾール-4-イル
H	H	ピリジン-2-イル
H	H	4-メチルピリジン-2-イル
H	H	2-プロモピリジン-5-イル

【0156】

<代表化合物D-300>

10

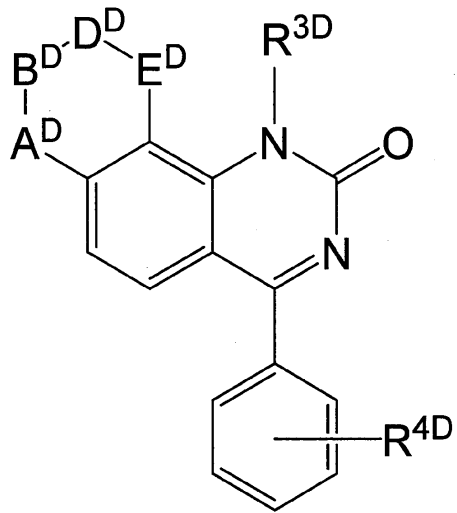
20

30

40

50

【化 6 0】



(式中、A^D-B^D-D^D-E^D、R^{3D}及びR^{4D}は表53記載のとおり)
【0157】

10

20

30

40

50

【表 5 3】

$A^D-B^D-D^D-E^D$	R^{3D}	R^{4D}
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-OH
$CH_2CH_2CH_2$	H	3-OMe
$CH_2CH_2(CH_2)_2CH_2$	H	4-OH
$CH_2CH_2(CH_2)_3CH_2$	H	3,4-OH
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-CN
$CH_2CH_2NHCH_2$	H	4-CN
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-CO ₂ H
$CH_2CH_2NHCH_2$	H	3-NH ₂
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-NHMe
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Me	3-NHMe
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Et	3-NHEt
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-NHCH ₂ CF ₃
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-NHSO ₂ Ph
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-NHSO ₂ (2-NO ₂)Ph
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-テトラゾール-5-イル
$CH_2NHCH_2CH_2$	H	1H-テトラゾール-1-イル
$CH_2CH(Me)CH_2CH_2$	H	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル
$CH_2CH(Me)CH_2CH_2$	H	1,3-オキサゾール-2-イル
$CH_2CH_2CH(Me)CH_2$	H	1-ヒミダゾール-2-イル
$CH_2CH_2CH(Me)CH_2$	H	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル

【 0 1 5 8 】

< 代表化合物 D - 4 0 0 >

10

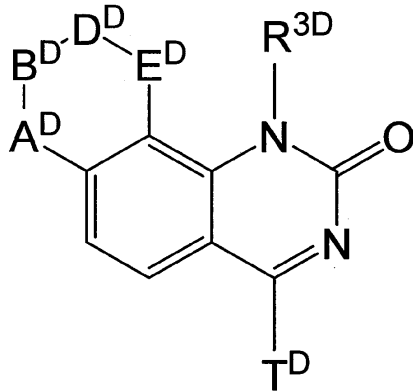
20

30

40

50

【化 6 1】

(式中、 $A^D - B^D - D^D - E^D$ 、 R^{3D} 及び T^D は表 5 4 記載のとおり)

【 0 1 5 9】

【表 5 4】

$A^D - B^D - D^D - E^D$	R^{3D}	T^D
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-インドール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2$	H	1H-インドール-4-イル
$CH_2CH_2(CH_2)_2CH_2$	H	1H-インダゾール-6-イル
$CH_2CH_2(CH_2)_3CH_2$	H	1H-インダゾール-4-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Me	1H-インドリン-6-イル
$CH_2NHCH_2CH_2$	Et	1H-ベンズイミダゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-ベンゾトリアゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	3-メチルベンズイソキサゾール-6-イル
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	ピリジン-3-イル
$CH_2N(Me)CH_2CH_2$	H	1H-ピラゾール-4-イル
$CH_2CH(Me)CH_2CH_2$	H	ピリジン-2-イル
$CH_2CH_2CH(Me)CH_2$	H	4-メチルピリジン-2-イル
$CH_2CH_2CH(Me)CH_2$	H	2-ブロモピリジン-5-イル

【 0 1 6 0】

(E-1) 下記の一般式 (E I) :

10

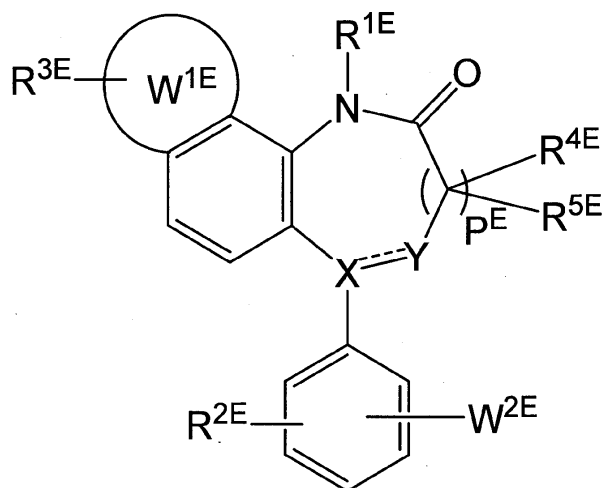
20

30

40

50

【化 6 2】



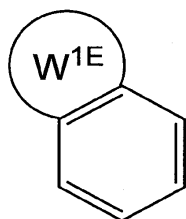
(EI)

(式中、 R^{1E} 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のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

R^{2E} 及び R^{3E} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基、炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基、カルボキシ基、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。）、カルバモイル基、炭素数1～8のアルキルチオ基、炭素数1～8のアルキルスルフィニル基、炭素数1～8のアルキルスルホニル基、又はスルファモイル基を表し、

R^{4E} 及び R^{5E} 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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基又はフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基を表し、

【化 6 3】



はナフタレン又はテトラヒドロナフタレンを表し、

W^{2E} は置換基を有していてもよい複素環を表し、

X^E がNのとき、 Y^E はC=Oで、かつ実線と破線からなる二重線は単結合を表し、

X^E がCのとき、 Y^E はNで、かつ実線と破線からなる二重線は二重結合を表し、

そして、 P^E は、0又は1を表す。)で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0161】

一般式 (E I) において、 R^{1E} 、 R^{2E} 、 R^{3E} 、 R^{4E} 及び R^{5E} の炭素数1～8のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、*i*-ブチル基、*tert*-ブチル基、ペンチル基又はヘキシル基等が挙げられる。

R^{1E} の炭素数2～8のアルケニル基としては、アリル基等が挙げられる。

R^{1E} 、 R^{2E} 、 R^{3E} 、 R^{4E} 及び R^{5E} の1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基としては、1～3個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又は*tert*-ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメチル基、クロロメチル基、2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基又は2-フルオロエチル基等が挙げられる。

R^{1E} 、 R^{4E} 及び R^{5E} のフェニル基で置換された炭素数1～3のアルキル基としては、ベンジル基等が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} の炭素数1～8のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ基等が挙げられる。

【0162】

R^{2E} 及び R^{3E} の1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基としては、1～3個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又は*tert*-ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメトキシ基、2-クロロエトキシ基、2-ブロモエトキシ基又は2-フルオロエトキシ基等が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} のハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、又は臭素原子等が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} の炭素数1～8のアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基等が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} の炭素数1～8のジアルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} の炭素数2～8のアシルアミノ基としては、アセチルアミノ基が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} の1～3のハロゲン原子で置換された炭素数2～8のアシルアミノ基としては、トリフルオロメチルカルボニルアミノ基が挙げられる。

【0163】

R^{2E} 及び R^{3E} の炭素数1～8のアルキルスルホニルアミノ基としては、メチルスルホニルアミノ基が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} の炭素数2～8のアシル基としては、アセチル基が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} のアルコキシカルボニル基（アルコキシ部分の炭素数1～8）としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基等が挙げられる。

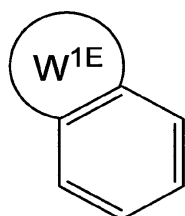
R^{2E} 及び R^{3E} の炭素数1～8のアルキルチオ基としては、メチルチオ基が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} の炭素数1～8のアルキルスルフィニル基としては、メチルスルフィニル基が挙げられる。

R^{2E} 及び R^{3E} の炭素数1～8のアルキルスルホニル基としては、メチルスルホニル基が挙げられる。

【0164】

【化64】



としては、ナフタレン又はテトラヒドロナフタレンが挙げられる。

W^{2E} の置換基を有していてもよい複素環としては、環構成元素として窒素原子を1～4個含む5又は6員環の複素環を表す。

W^{2E} の置換基を有していてもよい複素環としては、テトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール、イミダゾール、オキサゾール、イソキサゾール、ピロール、チアゾール、ピリジン、ピロリジンが挙げられる。

W^{2E} の置換基を有していてもよい複素環が有していてもよい置換基としては、メチル基、エチル基等の炭素数1～8のアルキル基、トリフルオロメチル基等の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、フッ素原子等のハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基等が挙げられる。

一般式(EI)中の R^{2E} 及び R^{3E} は、 R^{2E} 、 R^{3E} が置換している環に、同一又は異なったものが1～3個存在していてもよい。

【0165】

一般式(EI)の化合物としては以下に示す化合物が好ましい。

(E-1-1) W^{2E} が環構成元素として窒素原子を1～4個含む5又は6員環の複素環である(E-1)に記載の化合物。

(E-1-2) W^{2E} が置換基として炭素数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、ハロゲン原子、シアノ基、オキソ基、チオキソ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール、1, 2, 3-トリアゾール、1, 2, 4-オキサジアゾール、ピラゾール又はイミダゾールである(E-1)又は(E-1-1)に記載の化合物。

(E-1-3) W^{2E} が置換基として炭素数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、ハロゲン原子、シアノ基から選ばれるものを有していてもよいテトラゾール、1, 2, 4-トリアゾール又は1, 2, 3-トリアゾールである(E-1)又は(E-1-1)ないし(E-1-2)のいずれかに記載の化合物。

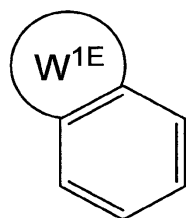
(E-1-4) W^{2E} が5-オキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール又は5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾールである(E-1)又は(E-1-1)ないし(E-1-3)のいずれかに記載の化合物。

(E-1-5) W^{2E} がテトラゾールである(E-1)又は(E-1-1)ないし(E-1-4)のいずれかに記載の化合物。

【0166】

(E-1-6)

【化65】



がナフタレン又はテトラヒドロナフタレンである(E-1)又は(E-1-1)ないし(E-1-5)のいずれかに記載の化合物。

(E-1-7)

10

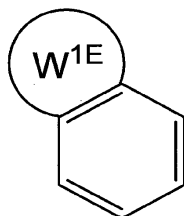
20

30

40

50

【化 6 6】



がナフタレンである (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-6) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-8) R^{1E} が水素原子又は炭素数 1～8 のアルキル基である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-7) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-9) R^{1E} が水素原子である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-8) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-10) R^{4E} が水素原子で、 R^{5E} が水素原子又は炭素数 1～8 のアルキル基である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-9) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-11) R^{4E} 及び R^{5E} が共に水素原子である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-10) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-12) R^{2E} が水素原子、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、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、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、カルボキシ基、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。) である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-11) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-13) R^{2E} が水素原子である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-12) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-14) R^{3E} が水素原子、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、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、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、カルボキシ基、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。) である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-13) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-15) R^{3E} が水素原子である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-14) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-16) X^E が N で、 Y^E が C=O で、実線と破線からなる二重線が、単結合である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-15) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-17) X^E が C で、 Y^E が N で、実線と破線からなる二重線が、二重結合である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-15) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-18) P^E が 0 又は 1 である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-17) のいずれかに記載の化合物。

(E-1-19) P^E が 1 である (E-1) 又は (E-1-1) ないし (E-1-18) のいずれかに記載の化合物。

【0167】

<代表化合物 E-100>

一般式 (EI) に包含される代表的化合物を以下に示す。

10

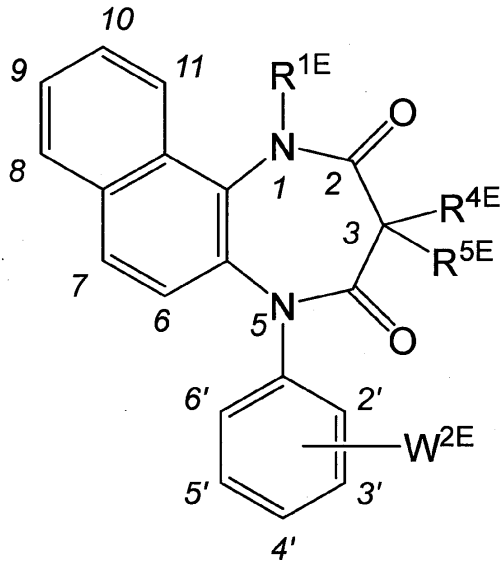
20

30

40

50

【化 6 7】



(式中、 R^{1E} 、 R^{4E} 、 R^{5E} 及び W^{2E} 並びに W^{2E} の置換位置は表 5 5 ~ 5 7 に記載のとおり)

表 5 5 ~ 5 7 において、 W^{2E} の置換位置は、ベンゼン環上の置換位置を示す。すなわち、表中の 2 位、3 位及び 4 位は、代表化合物 E - 1 0 0 の式中の 2' 位、3' 位及び 4' 位にそれぞれ対応する。

【 0 1 6 8 】

【表 5 5】

R^{1E}	W^{2E} の置換位置	W^{2E}	R^{4E}/R^{5E}
H	2-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	3-	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	H/H
H	4-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
Me	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
Me	3-	1H-テトラゾール-5-イル	Me/H
Bn	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	3-	1H-テトラゾール-1-イル	H/H
H	3-	1H-テトラゾール-1-イル	Me/Me
H	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	H/H
H	3-	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル	H/H
H	4-	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル	H/H

【 0 1 6 9 】

【表 5 6】

R ^{1E}	W ^{2E} の置換位置	W ^{2E}	R ^{4E} /R ^{5E}
H	2-	(1,2,4-トリアゾール)-1-イル	H/H
H	3-	(1,2,4-トリアゾール)-1-イル	H/H
H	3-	[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾール]-3-イル	H/H
H	3-	[5-(トリフルオロメチル)-1,2,4-トリアゾール]-3-イル	Et/H
H	3-	[5-フルオロ-1,2,3-トリアゾール]-4-イル	H/H
H	3-	[5-フルオロ-1,2,3-トリアゾール]-4-イル	Me/Me
H	3-	[5-シアノ-1,2,3-トリアゾール]-4-イル	H/H
H	4-	1H-イミダゾール-1-イル	H/H
H	4-	1H-イミダゾール-1-イル	Pr/H
H	3-	1H-イミダゾール-2-イル	H/H
H	3-	1H-イミダゾール-4-イル	H/H
H	3-	イミダゾリン-2-イル	H/H

【 0 1 7 0 】

【表 5 7】

R ^{1E}	W ^{2E} の置換位置	W ^{2E}	R ^{4E} /R ^{5E}
H	2-	ピラゾール-3-イル	H/H
H	3-	ピラゾール-4-イル	H/H
H	3-	ピラゾール-5-イル	Me/H
H	3-	(1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H/H
H	3-	(1,3,4-オキサジアゾール)-2-イル	H/H
H	3-	(5-オキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H/H
H	3-	ピロール-1-イル	H/H
H	4-	ピロリジン-2-イル	H/H
Me	4-	ピロリジン-2-イル	Me/H
H	4-	(1,3-オキサゾール)-5-イル	H/H
H	3-	(1,3-オキサゾール)-5-イル	H/H
H	2-	(1,3-チアゾール)-5-イル	H/H

【 0 1 7 1 】

< 代表化合物 E - 2 0 0 >

10

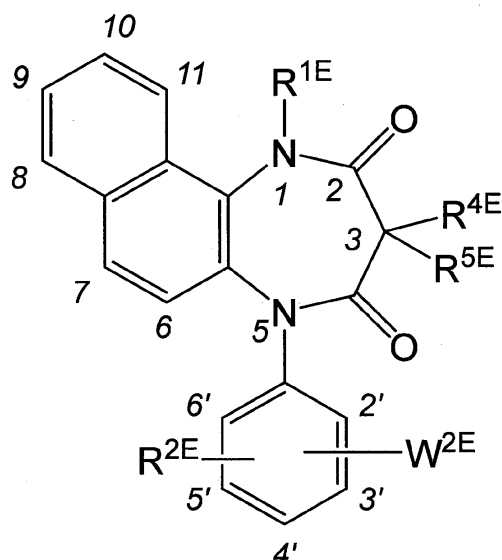
20

30

40

50

【化 6 8】



(式中、 R^{1E} 、 R^{2E} 、 R^{4E} 、 R^{5E} 及び W^{2E} 並びに W^{2E} の置換位置は表 5 8 及び 5 9 に記載のとおり)

表 5 8 及び 5 9 において、 W^{2E} の置換位置は、ベンゼン環上の置換位置を示す。すなわち、表中の 2 位、3 位及び 4 位は、代表化合物 E-200 の式中の 2' 位、3' 位及び 4' 位にそれぞれ対応する。

【0 1 7 2】

【表 5 8】

R^{1E}	R^{2E}	W^{2E} の置換位置	W^{2E}	R^{4E}/R^{5E}
H	4-OH	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	4-OMe	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
Me	2-Cl	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	2,6-Cl	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	4-F	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H
H	4-Br	3-	1H-テトラゾール-5-イル	Et/H
H	3-OMe	4-	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	H/H
H	4-Me	3-	1H-テトラゾール-5-イル	H/H

【0 1 7 3】

10

20

30

40

50

【表 59】

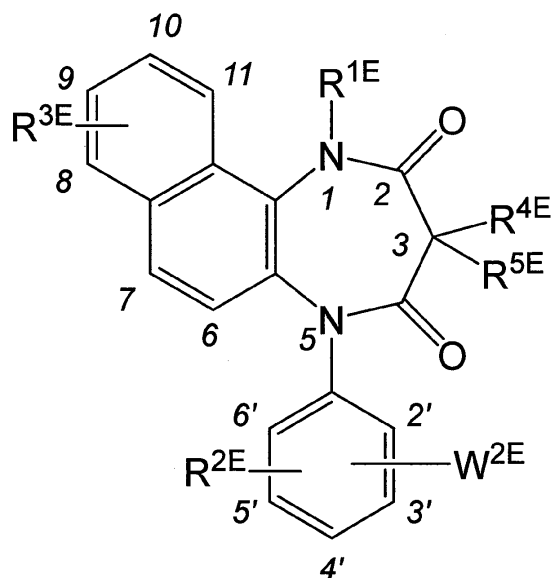
R ^{1E}	R ^{2E}	W ^{2E} の置換位置	W ^{2E}	R ^{4E} /R ^{5E}
H	4-Cl	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	Me/H
H	4-CF ₃	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	H/H
H	3-SMe	4-	(1,2,4-トリアゾール)-1-イル	H/H
H	3-SO ₂ Me	4-	1H-イミダゾール-1-イル	H/H
H	3-NHSO ₂ Me	4-	1H-イミダゾール-1-イル	H/H
H	4-OMe	3-	1H-イミダゾール-4-イル	H/H
H	4-F	2-	ピラゾール-3-イル	H/H

10

【0174】

<代表化合物 E-300>

【化69】



20

30

(式中、R^{1E}、R^{2E}、R^{3E}、R^{4E}、R^{5E}及びW^{2E}並びにW^{2E}の置換位置は表60及び61に記載のとおり)

表60及び61において、W^{2E}の置換位置は、ベンゼン環上の置換位置を示す。すなわち、表中の3位及び4位は、代表化合物E-300の式中の3'位及び4'位にそれぞれ対応する。

【0175】

40

50

【表 6 0】

R ^{1E}	R ^{2E}	W ^{2E} の置換位置	W ^{2E}	R ^{3E}	R ^{4E} /R ^{5E}
H	H	3-	1H-テトラゾール-5-イル	9-Br	H/H
H	4-OMe	3-	1H-テトラゾール-5-イル	9-Cl	H/H
H	4-OH	3-	1H-テトラゾール-5-イル	10-OMe	H/H
H	2-Cl	3-	1H-テトラゾール-5-イル	9-Br	H/H
H	2,6-Cl	3-	1H-テトラゾール-5-イル	9-Me	H/H
H	H	3-	1H-テトラゾール-5-イル	10-Cl	Me/H
H	3-OMe	4-	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	9-CF ₃	H/H

【 0 1 7 6】

【表 6 1】

R ^{1E}	R ^{2E}	W ^{2E} の置換位置	W ^{2E}	R ^{3E}	R ^{4E} /R ^{5E}
H	4-Me	3-	1H-テトラゾール-1-イル	9-CN	Pr/H
Me	H	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	9-OH	H/H
Et	H	3-	(1,2,3-トリアゾール)-5-イル	10-F	H/H
H	3-Br	4-	(1,2,4-トリアゾール)-1-イル	9-SMe	H/H
Allyl	H	4-	1H-イミダゾール-1-イル	8-OMe	H/H
H	H	3-	1H-イミダゾール-1-イル	10-OMe	Me/Me

【 0 1 7 7】

< 代表化合物 E - 4 0 0 >

【化 7 0】

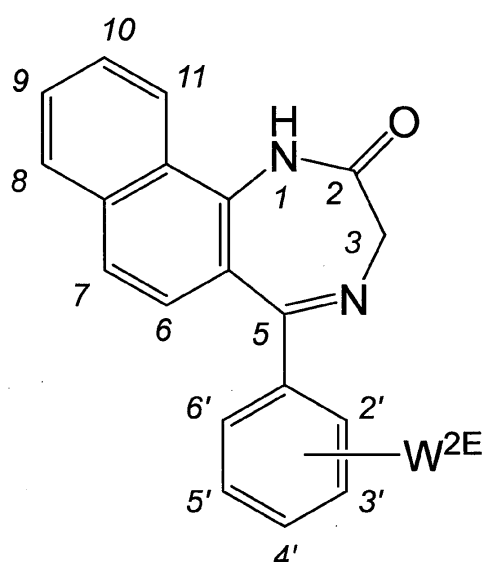
(式中、W^{2E}並びにW^{2E}の置換位置は表 6 2 に記載のとおり)

表 6 2 において、W^{2E}の置換位置は、ベンゼン環上の置換位置を示す。すなわち、表
 中の 3 位及び 4 位は、代表化合物 E - 4 0 0 の式中の 3' 位及び 4' 位にそれぞれ対応する。

【 0 1 7 8 】

【表 6 2】

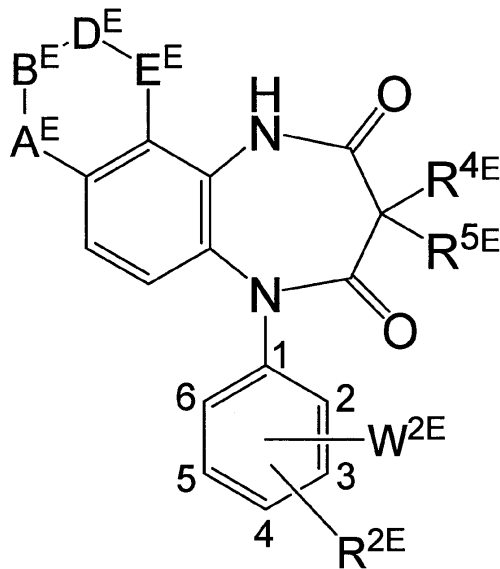
W ^{2E} の置換位置	W ^{2E}
3-	1H-テトラゾール-5-イル
4-	1H-テトラゾール-5-イル
3-	5-チオキソ-1, 2, 4-オキサジアゾール-3イル

10

【 0 1 7 9 】

< 代表化合物 E - 5 0 0 >

【化 7 1】



20

(式中、A^E-B^E-D^E-E^E、R^{4E}/R^{5E}、W^{2E}及びR^{2E}は表 6 3 ~ 6 5 記載のとおり。表中の位置はW^{2E}の置換位置を表す)

【 0 1 8 0 】

【表 6 3】

A ^E -B ^E -D ^E -E ^E	R ^{4E} /R ^{5E}	位置	W ^{2E}	R ^{2E}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	1H-テトラゾール-1-イル	4-F
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂	H/H	3	2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル	3-F
CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂	H/H	3	1,2,3-トリアゾール-5-イル	2-F
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H/H	3	1,2,4-トリアゾール-3-イル	H
C(CH ₃) ₂ CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂	H/H	3	1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me/H	3	ピラゾール-3-イル	4-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me/Me	3	ピラゾール-4-イル	H

40

50

【 0 1 8 1 】

【表 6 4】

$A^E-B^E-D^E-E^E$	R^{4E}/R^{5E}	位置	W^{2E}	R^{2E}
$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_2$	H/H	3	5-オキソ-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル	4-NH ₂
$CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2$	CF ₃ /H	3	1,2,4-オキサジアゾール-3-イル	H
$CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2$	H/H	3	1,3,4-オキサジアゾール-2-イル	4-F
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H/H	4	ピロール-1-イル	3-F
$C(CH_3)_2CH_2CH_2C(CH_3)_2$	H/H	3	5-クロロ-1H-イミダゾール-2-イル	4-OH

10

【 0 1 8 2 】

【表 6 5】

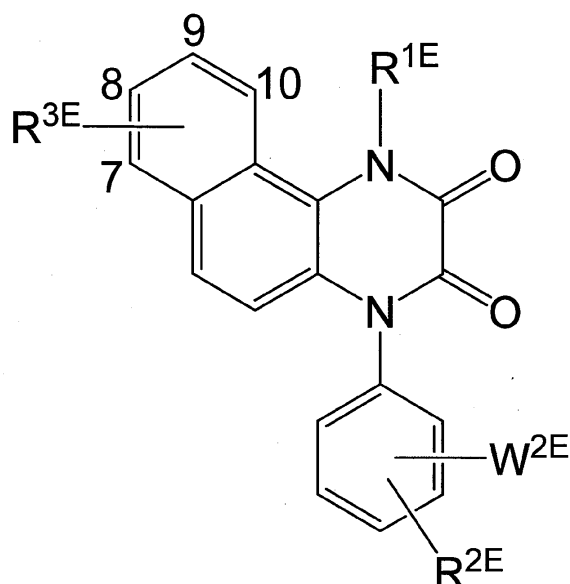
$A^E-B^E-D^E-E^E$	R^{4E}/R^{5E}	位置	W^{2E}	R^{2E}
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Me/H	4	5-メチル-1H-イミダゾール-2-イル	4-NH ₂
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Me/H	4	5-アミノ-1H-イミダゾール-2-イル	3-F
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	Me/H	3	2-エチル-2H-テトラゾール-5-イル	H
$C(CH_3)_2CH_2CH_2CH_2$	Pr/H	3	2-(2,2,2-トリフルオロエチル)-2H-テトラゾール-5-イル	2,6-F
$CH_2C(CH_3)_2CH_2CH_2$	H/H	3	1,3-オキサゾール-2-イル	H
$CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2$	H/H	3	1,3-チアゾール-2-イル	H
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H/H	4	3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル	H

20

【 0 1 8 3 】

< 代表化合物 E - 6 0 0 >

【化 7 2】



40

(式中、 R^{3E} 、 R^{1E} 、 W^{2E} 及び R^{2E} はは、表 6 6 ~ 6 8 記載のとおり。表中の W^2

50

E の位置はベンゼン環上の W^{2E} の置換位置を表す。)

【0184】

【表66】

R ^{3E}	R ^{1E}	W ^{2E} の位置	W ^{2E}	R ^{2E}
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
H	H	4	1H-テトラゾール-5-イル	H
8-Me	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
8-Cl	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-F
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-Me
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	5-Br
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-Me
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-Cl
H	H	3	(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
H	H	3	(5-オキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
H	H	3	(5-シアノ-1H-1,2,3-トリアゾール)-4-イル	H

10

20

【0185】

【表67】

R ^{3E}	R ^{1E}	W ^{2E} の位置	W ^{2E}	R ^{2E}
H	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-OH
H	H	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
H	Me	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
H	Et	3	(2-エチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
H	H	3	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	H
H	H	3	4-メチル-(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
H	H	3	1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル	H
H	H	3	1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル	H
H	H	3	1,3-オキサゾール-2-イル	H
H	H	3	1,3-チアゾール-2-イル	H
H	H	3	ピロール-2-イル	H
H	H	3	チオフエン-2-イル	H
H	H	3	1-H-イミダゾール-2-イル	H
H	H	3	1-H-イミダゾール-4-イル	H

30

40

【0186】

50

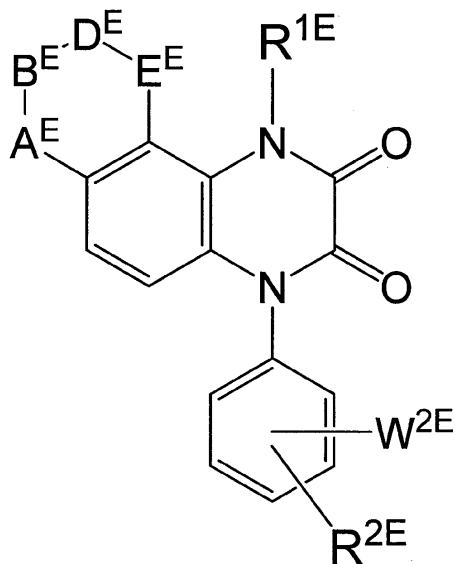
【表 6 8】

R ^{3E}	R ^{1E}	W ^{2E} の位置	W ^{2E}	R ^{2E}
H	H	3	ピラゾール-4-イル	H
H	H	3	5-(クロロ)-1H-イミダゾール-2-イル	H
H	H	3	5-(トリフルオロメチル)-1H-イミダゾール-2-イル	H
H	H	3	(1,2,3-トリアゾール)-4-イル	H
H	H	3	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル	H
H	H	3	3-メチル-(1,2,4-オキサジアゾール)-5-イル	H
H	H	3	3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル	H
H	H	3	1-テトラゾール-1-イル	H
H	H	3	ピリジン-3-イル	H
H	H	3	ピリミジン-5-イル	H
H	H	3	2-アミノピリジン-5-イル	H

【0187】

<代表化合物 E-700>

【化 7 3】



(式中、A^E-B^E-D^E-E^E、R^{1E}、W^{2E}及びR^{2E}は表69～71記載のとおり。表中のW^{2E}の位置はベンゼン環上のW^{2E}の置換位置を表す。)

【0188】

10

20

30

40

50

【表 6 9】

A ^E -B ^E -D ^E -E ^E	R ^{1E}	W ^{2E} の位置	W ^{2E}	R ^{2E}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4	1H-テトラゾール-5-イル	H
CH ₂ NHCH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ OCH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-F
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	4-Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	5-Br
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4	(5-オキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H

10

20

【 0 1 8 9】

【表 7 0】

A ^E -B ^E -D ^E -E ^E	R ^{1E}	W ^{2E} の位置	W ^{2E}	R ^{2E}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(5-シアノ-1H-1,2,3-トリアゾール)-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1H-テトラゾール-5-イル	6-OH
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Me	3	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	Et	3	(2-エチル-2H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ NHCH ₂ CH ₂	H	3	(1-メチル-1H-テトラゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	4-メチル-(5-チオキソ-1,2,4-オキサジアゾール)-3-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1,3-オキサゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1,3-チアゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	ピロール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	チオフェン-2-イル	H

30

40

【 0 1 9 0】

50

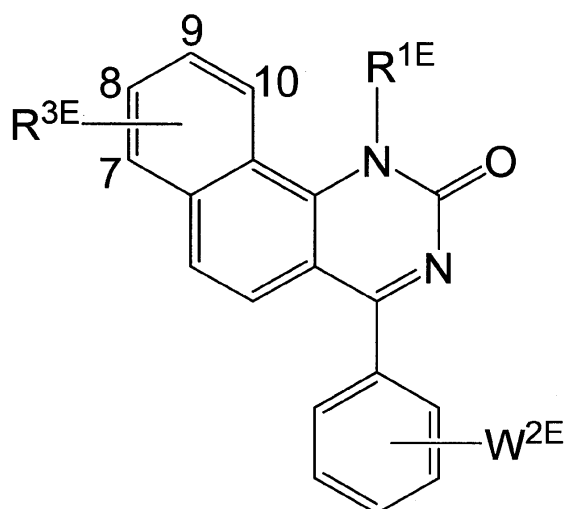
【表 7 1】

A ^E -B ^E -D ^E -E ^E	R ^{1E}	W ^{2E} の位置	W ^{2E}	R ^{2E}
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-Hイミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-Hイミダゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4	ピラゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	5-(クロロ)-1H-イミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	5-(トリフルオロメチル)-1H-イミダゾール-2-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(1,2,3-トリアゾール)-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	3-メチル-(1,2,4-オキサジアゾール)-5-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	4	3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	3	1-テトラゾール-1-イル	H
CH ₂ CH ₂ CH(Me)CH ₂	H	3	ピリミジン-5-イル	H

【0191】

<代表化合物 E-800>

【化 7 4】

(式中、R^{3E}、R^{1E}及びW^{2E}は表 7 2 記載のとおり)

【0192】

10

20

30

40

50

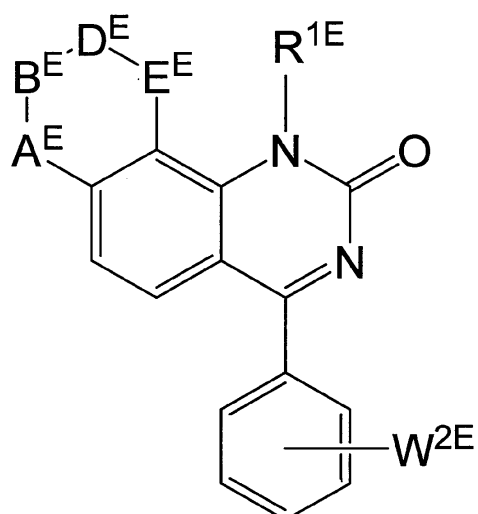
【表 7 2】

R^{3E}	R^{1E}	W^{2E}
H	H	1H-テトラゾール-5-イル
H	H	1H-テトラゾール-1-イル
H	H	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル
H	H	1,3-オキサゾール-2-イル
H	H	1-Hイミダゾール-2-イル
H	H	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル

【0193】

<代表化合物 E-900>

【化 7 5】

(式中、 $A^E-B^E-D^E-E^E$ 、 R^{1E} 及び W^{2E} は表 7 3 記載のとおり)

【0194】

【表 7 3】

$A^E-B^E-D^E-E^E$	R^{1E}	W^{2E}
$CH_2CH_2CH_2CH_2$	H	1H-テトラゾール-5-イル
$CH_2CH(Me)CH_2CH_2$	H	(2-メチル-2H-テトラゾール)-5-イル
$CH_2CH(Me)CH_2CH_2$	H	1,3-オキサゾール-2-イル
$CH_2CH_2CH(Me)CH_2$	H	1-Hイミダゾール-2-イル
$CH_2CH_2CH(Me)CH_2$	H	(1,2,4-トリアゾール)-3-イル

【0195】

(F-1) 次の一般式 (FI) :

10

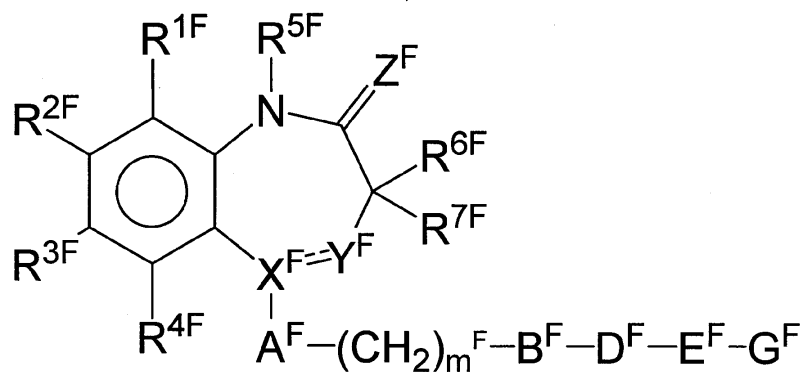
20

30

40

50

【化 7 6】



(FI)

(式中、 R^{1F} 及び R^{2F} 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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、若しくはアラルキル基（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）を表すか、又は

R^{1F} と R^{2F} 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よく、そして R^{1F} と R^{2F} が一緒になって、 R^{1F} と R^{2F} 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よい炭素数 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よく、

R^{3F} 及び R^{4F} 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^{5F} 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、

10

20

30

40

50

R^6F 及び R^7F 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、

X^F は C、CH 又は N を表し、

Y^F は N、NH 又は C (=O) を表し、

但し、 X^F が N のとき、 Y^F は N、NH でなく、

また、 X^F が C、CH のとき、 Y^F 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^F は酸素原子又は硫黄原子を表し、

10

A^F 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よい置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼン環、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^F は $N(R^8F)C(=O)$ 、 $NHCONH$ 、 $CON(R^9F)$ 、 $NHC(=S)NH$ 、 $N(R^{10F})SO_2$ 、 $SO_2N(R^{11F})$ 又は OSO_2 を表し、

20

ここで、 R^8F 、 R^9F 、 R^{10F} 及び R^{11F} 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^F 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よい置換基を 1～4 個有していてもよく、更に二重結合を有していてもよい炭素数 1～6 のアルキレン鎖、又は結合手を表し、

30

E^F は、O、S、 NR^{12F} 、又は結合手を表し、

ここで、 R^{12F} 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^F 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 のアルキルスルホニル基、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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、置換基を有していてもよいイミダゾリル基、置換基を有していてもよいオキサゾリル基、又は置換基を有していてもよ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 個有していてもよいピペラジン、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、

40

50

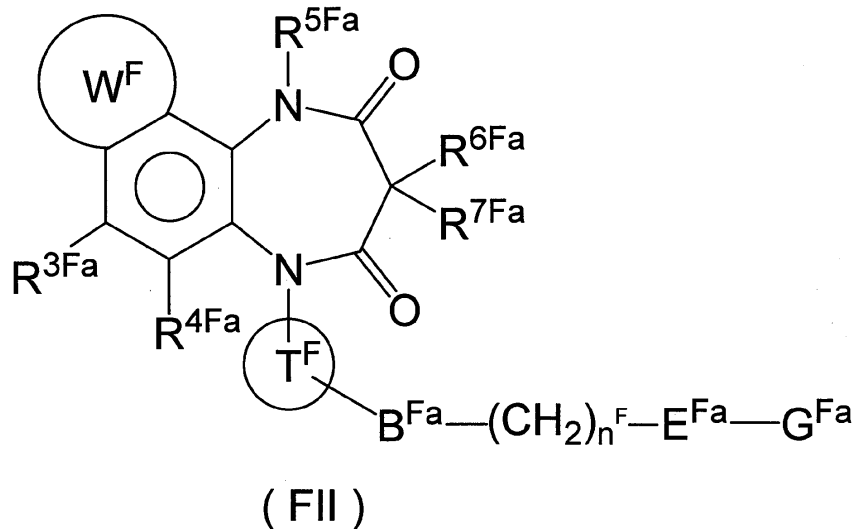
そして、 m^F は 0 ～ 5 の整数を表す。

但し、 R^{1F} と R^{2F} が一緒になって環を形成しない場合で、 X^F が C、 Y^F が N で、実線と破線からなる二重線が二重結合で、 Z^F が酸素原子で、 A^F がベンゼン環で、 m^F が 0 で、 B^F が C (=O) NH で、 E^F が結合手で G^F がフェニル基の場合を除く。) で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0196】

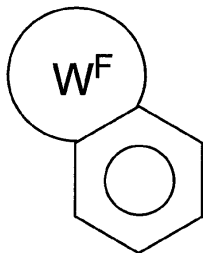
(F-2) 下記の一般式 (FII) :

【化77】



(式中、

【化78】



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よい炭素数 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よく、

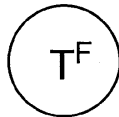
R^{3Fa} 及び R^{4Fa} は同一又は異なってもよく水素原子、炭素数 1 ～ 8 のアルキル基、炭素数 2 ～ 8 のアルケニル基、炭素数 1 ～ 8 のアルコキシ基、1 ～ 3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1 ～ 8 のアルキル基、1 ～ 3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1 ～ 8 のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭

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^{5Fa} 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^{6Fa} 及び R^{7Fa} 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、ヒドロキシ基、又はアミノ基を表し、

【化 79】



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よい置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼン環、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し、

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

ここで、 R^{8Fa} 、 R^{9Fa} 、 R^{10Fa} 及び R^{11Fa} 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^{Fa} は、O、S、 NR^{12Fa} 又は結合手を表し、

ここで、 R^{12Fa} 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^{Fa} 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 のアルキルスルホニル基、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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、置換基を有していてもよいイミダゾリル基、置換基を有していてもよいオキサゾリル基、又は置換基を有していてもよ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 個有していてもよいピペラジン、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^F は0～5の整数を表す。)で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0197】

次に本発明を詳細に説明する。

本明細書において、

炭素数1～8のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、i-ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基又はヘキシル基等が挙げられる。

炭素数3～8のシクロアルキル基としては、シクロプロピル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。

炭素数2～8のアルケニル基としては、アリル基等が挙げられる。

炭素数1～8のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、i-ブトキシ基、t-ブトキシ基、ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ基等が挙げられる。

【0198】

1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基としては、1～3個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又はt-ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメチル基、クロロメチル基、2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基又は2-フルオロエチル基等が挙げられる。

1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基としては、1～3個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基又はt-ブトキシ基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメトキシ基、クロロメトキシ基、2-クロロエトキシ基、2-ブロモエトキシ基又は2-フルオロエトキシ基等が挙げられる。

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、又は臭素原子等が挙げられる。

【0199】

炭素数1～8のアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基等が挙げられる。

炭素数2～8のジアルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等が挙げられる。

炭素数2～8のアシルアミノ基としては、アセチルアミノ基が挙げられる。

炭素数2～8のアシル基としては、アセチル基等が挙げられる。

【0200】

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。）としては、メトキシカルボニル基等が挙げられる。

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）としては、ベンジル基等が挙げられる。

水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基としては、2-ヒドロキシエチル基等が挙げられる。

【0201】

炭素数1～6のアルキルスルフィニル基としては、メタンスルフィニル基等が挙げられる。

炭素数1～6のアルキルチオ基としては、メチルチオ基等が挙げられる。

炭素数1～6のアルキルスルホニル基としては、メタンスルホニル基等が挙げられる。

【0202】

置換基を有していてもよいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、置換基を有していてもよいイミダゾリル基、置換基を有していてもよいオキサゾリル基及び置換基を有していてもよいチアゾリル基が有していてもよい置換基としては、ハロゲン原子、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

10

20

30

40

50

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 のアルコキシ基等が挙げられる。

【0203】

上記一般式 (F I) の化合物としては、次に示す化合物が好ましい。

(F-1-1)

R^1F 及び R^2F 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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジ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) である上記 (F-1) で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0204】

(F-1-2)

R^1F と R^2F 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 R^1F と R^2F が一緒になって、 R^1F と R^2F 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 1～4 個の同一又は異なってもよい置換基で置換されていてもよい上記 (F-1) 又は (F-1-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-3)

R^1F と R^2F 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 R^1F と R^2F が一緒になって、 R^1F と R^2F 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よい置換基で置換されていてもよい上記 (F-1) 又は (F-1-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-4)

R^1F と R^2F 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する上記 (F-1) 又は (F-1-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0205】

(F-1-5)

R^3F 及び R^4F 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、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

）である、上記（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-4）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（F-1-6）

R^{5F}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、（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-5）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（F-1-7）

R^{5F}が水素原子である上記（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-6）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（F-1-8）

R^{6F}及びR^{7F}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上記（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-7）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（F-1-9）

R^{6F}及びR^{7F}が共に水素原子である上記（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-8）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0206】

（F-1-10）

R^{3F}、R^{4F}、R^{5F}、R^{6F}及びR^{7F}が水素原子である上記（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-9）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0207】

（F-1-11）

X^FがNで、Y^FがC（=O）で、実線と破線からなる二重線が、単結合である上記（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-10）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（F-1-12）

X^FがCで、Y^FがNで、実線と破線からなる二重線が、二重結合である上記（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-11）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（F-1-13）

Z^Fが酸素原子である上記（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-12）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0208】

（F-1-14）

A^F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

10

20

30

40

50

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いるいてもよい置換基を1～4個有していてもフェニル基、又はピリジル基である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-13)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-15)

A^F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いるいてもよい置換基を1～4個有していてもフェニル基である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-14)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

10

[0209]

(F-1-16)

A^Fがフェニル基、又はピリジル基である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-15)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-17)

A^Fが結合手である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-16)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

20

[0210]

(F-1-18)

B^FがNHC(=O)、NHCONH、CONH、NHC(=S)NH、NH₂SO₂、SO₂NH又はOSO₂である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-17)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-19)

B^FがNHC(=O)、NHCONH又はNH₂SO₂である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-18)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

30

[0211]

(F-1-20)

B^FがNHC(=O)又はNH₂SO₂である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-19)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-21)

B^FがNHC(=O)である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-20)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

40

(F-1-22)

D^F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いるいてもよい置換基を1～4個有していてもよく、更に二重結合を有していてもよい炭素数1～6のアルキレン鎖である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-21)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-23)

D^Fが結合手である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-22)のい

50

れかに記載の記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0212】

(F-1-24)

D^Fが置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基から選択される同一又は異なっているよい置換基を1～4個有している上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-23)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-25)

D^Fが置換基として炭素数1～3のアルキル基、炭素数2～3のアルケニル基から選択される同一又は異なっているよい置換基を1～4個有している上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-24)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-26)

E^Fが結合手である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-25)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0213】

(F-1-27)

G^F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のアルキルスルホニル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有しているよいピペラジン、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上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-26)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-28)

G^F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のアルキルスルホニル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有しているよいベンゼンである上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-27)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0214】

(F-1-29)

G^F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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、アミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、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のアルキルスルホニル基から選択される同一又は異なる置換基を1

10

20

30

40

50

～4個有していてもよいベンゼン又はピリジンである上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-28)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0215】

(F-1-30)

G^Fが置換基として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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいベンゼンである上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-29)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0216】

(F-1-31)

m^Fが0である上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-30)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0217】

(F-1-32)

A^Fがベンゼン環であり、m^Fが0であり、B^FがNH₂(=O)又はNH₂SO₂であり、D^Fが炭素数1～3のアルキル基又は結合手であり、E^Fが結合手であり、G^Fが置換基として炭素数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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいベンゼンである上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-31)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0218】

(F-1-33)

A^Fがベンゼン環であり、m^Fが0であり、B^FがNH₂(=O)であり、D^Fが結合手であり、E^Fが結合手であり、G^Fが置換基として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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいベンゼンである上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-32)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-34)

R^{1F}とR^{2F}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、R^{3F}、R^{4F}、R^{5F}、R^{6F}及びR^{7F}は水素原子を表し、X^FがNで、Y^FがC(=O)で、実線と破線からなる二重線が単結合を表し、Z^Fが酸素原子を表し、A^Fはベンゼン環を表し、m^Fは0を表し、B^FはNH₂(=O)又はNH₂SO₂を表し、D^Fは炭素数1～3のアルキル基又は結合手を表し、E^Fは結合手を表し、G^Fは置換基として炭素数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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいベンゼンである上記(F-1)又は(F-1-1)ないし(F-1-33)の何れか1に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-1-35)

上記の一般式(FI)において、R^{1F}とR^{2F}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、R^{3F}、R^{4F}、R^{5F}、R^{6F}及びR^{7F}は水素原子を表し、X^FがNで、Y^FがC(=O)で、実線と破線からなる二重線が単結合を表し、Z^Fが酸素原子を表し、A^Fはベンゼン環を表し、m^Fは0を表し、B^FはNH₂(=O)を表し、D^Fは結合手を表し、E^Fは結合手を表し、G^Fは置換基として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、ハロゲン原子、ヒドロキシル

10

20

30

40

50

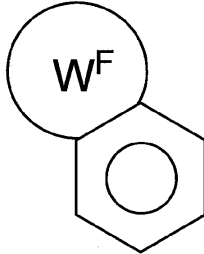
基、から選択される同一又は異なる置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼンである（F-1）又は（F-1-1）ないし（F-1-34）の何れか 1 に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0219】

上記一般式（FII）の本発明化合物としては、次に示す化合物が好ましい。

（F-2-1）

【化80】

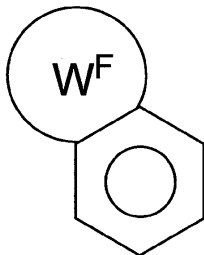


10

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よい置換基で置換されていてもよいナフタレン環又はテトラヒドロナフタレン環である上記（F-2）で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（F-2-2）

【化81】



30

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よい置換基で置換されていてもよいナフタレン環である上記（F-2）又は（F-2-1）に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0220】

（F-2-3）

R^{3Fa} 及び R^{4Fa} 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

40

50

～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）である上記（F-2）又は（F-2-1）ないし（F-2-2）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（F-2-4）

R^{5Fa}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）である上記（F-2）又は（F-2-1）ないし（F-2-3）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

10

（F-2-5）

R^{5Fa}が水素原子である上記（F-2）又は（F-2-1）ないし（F-2-4）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（F-2-6）

R^{6Fa}及びR^{7Fa}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上記（F-2）又は（F-2-1）ないし（F-2-5）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

20

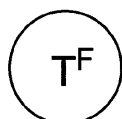
（F-2-7）

R^{6Fa}及びR^{7Fa}が共に水素原子である上記（F-2）又は（F-2-1）ないし（F-2-6）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0221】

（F-2-8）

【化82】



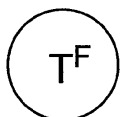
30

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よい置換基を1～4個有していてもフェニル基、又はピリジル基である上記（F-2）又は（F-2-1）～（F-2-7）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

40

（F-2-9）

【化83】



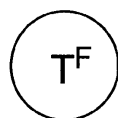
が置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8

50

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いる置換基を1～4個有していてもフェニル基である上記(F-2)又は(F-2-1)～(F-2-8)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-2-10)

【化84】



10

が結合手である上記(F-2)又は(F-2-1)～(F-2-9)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0222】

(F-2-11)

B^{Fa}がNH₂C(=O)、NHCONH₂、CONH₂、NHC(=S)NH₂、NH₂SO₂、SO₂NH₂又はOSO₂である上記(F-2)又は(F-2-1)～(F-2-10)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

20

(F-2-12)

B^{Fa}がNH₂C(=O)、NHCONH₂又はNH₂SO₂である上記(F-2)又は(F-2-1)～(F-2-11)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(F-2-13)

E^{Fa}が結合手である上記(F-2)又は(F-2-1)～(F-2-12)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

30

【0223】

(F-2-14)

G^{Fa}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のアルキルスルホニル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいピペラジン、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上記(F-2)又は(F-2-1)～(F-2-13)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

40

(F-2-15)

G^{Fa}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

50

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のアルキルスルホニル基から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいベンゼンである上記(F-2)又は(F-2-1)～(F-2-14)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0224】

(F-2-16)

n^F が0である上記(F-2)又は(F-2-1)～(F-2-15)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

10

【0225】

上記の一般式(FI)において、 R^{F1} と R^{F2} 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から選択される縮合環を形成していることが好ましく、ナフタレン環を形成していることが特に好ましい。

【0226】

上記の一般式(FI)において、 R^{F3} 、 R^{F4} 、 R^{F5} 、 R^{F6} 及び R^{F7} は水素原子を表していることが好ましい。

【0227】

上記の一般式(FI)において、 X^F がNで、 Y^F がC(=O)で、実線と破線からなる二重線が単結合であることが好ましい。

20

【0228】

上記の一般式(FI)において、 Z^F が酸素原子であることが好ましい。

【0229】

上記の一般式(FI)において、 A^F はベンゼン環又はピリジン環を表していることが好ましく、ベンゼン環を表していることが特に好ましい。

【0230】

上記の一般式(FI)において、 m^F は0ないし4を表していることが好ましく、0を表していることが特に好ましい。

【0231】

上記の一般式(FI)において、 B^F は $N(R^{8F})C(=O)$ 又は $N(R^{10F})SO_2$ を表していることが好ましく、このとき、 R^{8F} と R^{10F} は水素原子を表していることがより好ましい。また、上記の一般式(FI)において、 B^F は $NHC(=O)$ を表していることが特に好ましい。

30

【0232】

上記の一般式(FI)において、 D^F は置換基として炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～4個有している又は又は結合手であることを表していることが好ましく、炭素数1～3のアルキル基、炭素数2～3のアルケニル基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～4個有している又は又は結合手であることを表していることがより好ましく、結合手

40

【0233】

上記の一般式(FI)において、 E^F は、O、又は結合手を表していることが好ましく、結合手を表していることが特に好ましい。

【0234】

上記の一般式(FI)において、 G^F 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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、アミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、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のアルキルスルホニル基から選

50

択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよい、ベンゼン又はピリジンを表していることが好ましく、 G^F は、置換基として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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよい、ベンゼンを表していることが特に好ましい。

【0235】

上記の一般式(FI)において、 A^F はベンゼン環を表し、 m^F は0を表し、 B^F は $NHC(=O)$ 又は $NHSO_2$ を表し、 D^F は炭素数1～3のアルキル基又は結合手を表し、 E^F は結合手を表し、 G^F は置換基として炭素数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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいベンゼンを表していることが特に好ましい。

10

【0236】

上記の一般式(FI)において、 A^F はベンゼン環を表し、 m^F は0を表し、 B^F は $NHC(=O)$ を表し、 D^F は結合手を表し、 E^F は結合手を表し、 G^F は置換基として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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいベンゼンを表していることが特に好ましい。

【0237】

上記の一般式(FI)において、 R^{F1} と R^{F2} 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、 R^{F3} 、 R^{F4} 、 R^{F5} 、 R^{F6} 及び R^{F7} は水素原子を表し、 X^F がNで、 Y^F が $C(=O)$ で、実線と破線からなる二重線が単結合を表し、 Z^F が酸素原子を表し、 A^F はベンゼン環を表し、 m^F は0を表し、 B^F は $NHC(=O)$ 又は $NHSO_2$ を表し、 D^F は炭素数1～3のアルキル基又は結合手を表し、 E^F は結合手を表し、 G^F は置換基として炭素数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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいベンゼンを表していることがさらに好ましい。

20

【0238】

上記の一般式(FI)において、 R^{F1} と R^{F2} 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、 R^{F3} 、 R^{F4} 、 R^{F5} 、 R^{F6} 及び R^{F7} は水素原子を表し、 X^F がNで、 Y^F が $C(=O)$ で、実線と破線からなる二重線が単結合を表し、 Z^F が酸素原子を表し、 A^F はベンゼン環を表し、 m^F は0を表し、 B^F は $NHC(=O)$ を表し、 D^F は結合手を表し、 E^F は結合手を表し、 G^F は置換基として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、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、から選択される同一又は異なる置換基を1～4個有していてもよいベンゼンを表していることが特に好ましい。

30

【0239】

一般式(FI)及び／又は(FII)に包含される代表的化合物を以下に示す。

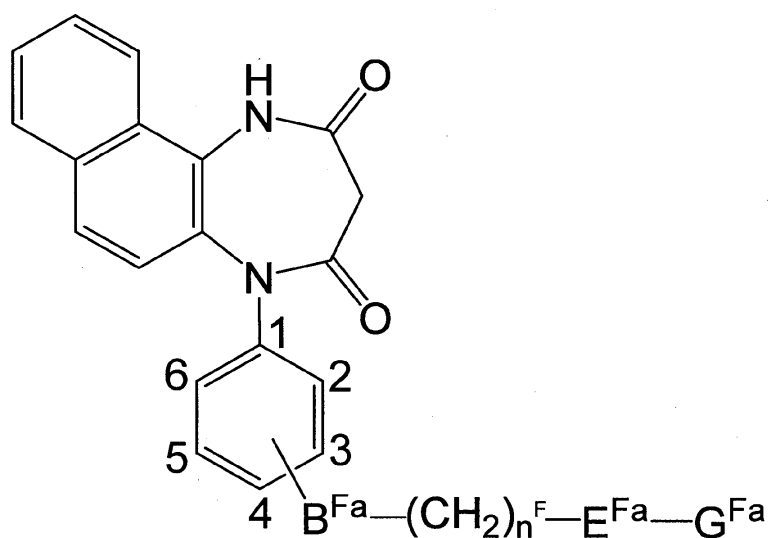
【0240】

<代表化合物例F-100>

40

【0241】

【化 8 5】



【 0 2 4 2】

(式中、 B^{Fa} (置換位置)、 n^F 、 E^{Fa} 及び G^{Fa} は表 7 4 ~ 8 3 に記載のとおり)

【 0 2 4 3】

【表 7 4】

B^{Fa} (置換位置)	n^F	E^{Fa}	G^{Fa}
NHCO(4)	0	結合手	Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-CF ₃)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-Br)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(4-CF ₃)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2,6-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2,6-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-Cl)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	Phenyl
NHC(=S)NH(4)	0	結合手	Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2,3-OMe)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2,3-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2,5-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl,5-Br)Phenyl

【 0 2 4 4】

【表 7 5】

B ^{F a} (置換位置)	n ^F	E ^{F a}	G ^{F a}
NHCO(4)	0	結合手	(2,4-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2,3-OH)Phenyl
NHC(=O)NH(4)	0	結合手	Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	(2,6-Cl)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	(2-OMe)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	(2-OH)Phenyl
NHC(=S)NH(4)	0	結合手	(2-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-CF ₃)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	(2-CF ₃)Phenyl
NHC(=O)NH(4)	0	結合手	(2-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl,3-OMe)Phenyl
NHCO(4)	2	結合手	Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	3-indolyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl,3-OH)Phenyl
NHCO(4)	1	0	Phenyl

10

20

【0 2 4 5】

【表 7 6】

B ^{F a} (置換位置)	n ^F	E ^{F a}	G ^{F a}
NHCO(4)	1	結合手	(2-Cl,4-OMe)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(1-Me)imidazol 2-yl
NHCO(4)	1	結合手	(2,4-Cl)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	(2-Cl,4-OH)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	pyridin 3-yl
NHCO(4)	0	結合手	Benzimidazol 2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Br)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	(2-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	quinoxalin 2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(5-Me) thiophen 2-yl
NHCO(3)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2,4,6-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Et)Phenyl
NHC(=S)NH(4)	0	結合手	(2-Me)Phenyl

30

40

【0 2 4 6】

50

【表 7 7】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NHCO(4)	0	結合手	(4-NMe ₂)Phenyl
NHCO(4)	1	O	(2,4-Cl)Phenyl
NHCO(4)	1	O	(2-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Ac)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-tBu)Phenyl
NHCO(3)	0	結合手	(2-I)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(1-Me) piperidin 4-yl
NHCO(4)	0	結合手	benzofuran 2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(1-Me) indol 3-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-allyl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-nPr)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-iPrO)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	3-Me thiophen 2-yl
NHCO(4)	1	O	(2-Me,3-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-CF ₃ ,4-F)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,4-F)Phenyl

10

20

【 0 2 4 7】

【表 7 8】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,4-F)Phenyl
NHCO(3)	1	結合手	(2-I)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-NMe ₂)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,4-I)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,6-F)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,4-I)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-F)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-F)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-NMe ₂)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,6-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-Me)Phenyl
NHCO(4)	2	結合手	(2-Me)Phenyl
CONH(4)	0	結合手	Phenyl
CONH(4)	1	結合手	Phenyl
NHCO(4)	2	結合手	(2-Cl)Phenyl
CONH(4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl

30

40

【 0 2 4 8】

50

【表 7 9】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
CONH(4)	0	結合手	(2-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(5-Br,2,3-methylenedioxy)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,6-Br)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-Br)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,6-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-OMe)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,6-CF ₃)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-CF ₃)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl,5-SMe)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-SMe)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-SMe)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,6-Et)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-SO ₂ Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-Et)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-S(=O)Me)Phenyl

【0 2 4 9】

【表 8 0】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl,5-S(=O)Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-S(=O)Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-Cl) pyridin 2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,3-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-Me) pyridin 2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,3-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(3-OH) pyridin 2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(3-Vinyl) pyridin 2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Et) pyridin 2-yl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	Phenyl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	(3-Br)Phenyl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	(3-OMe)Phenyl
NHSO ₂ (3)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
NMeSO ₂ (3)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
NHSO ₂ (3)	0	結合手	naphthalen 2-yl

【0 2 5 0】

【表 8 1】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NHSO ₂ (3)	0	結合手	naphthalen 1-yl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	Cyclohexyl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	pyridin 3-yl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	(4-iPr)Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	Phenyl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	thiophen 2-yl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	naphthalen 2-yl
NBnSO ₂ (4)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	0	結合手	(3-Br)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
N(CH ₂ CH ₂ OH)SO ₂ (4)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(3-Br)Phenyl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	(2-CF ₃)Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Br)Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Me)Phenyl

【 0 2 5 1】

【表 8 2】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
NHSO ₂ (4)	2	結合手	Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(4-Cl)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	1	結合手	(2-CF ₃)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Et)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	1	結合手	(2,3-Me)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	2	結合手	(2-Cl)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	1	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	1	結合手	(2-NH ₂)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	1	結合手	(2-NMe ₂)Phenyl

【 0 2 5 2】

10

20

30

40

50

【表 8 3】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NHCO(4)	0	結合手	pyridin 4-yl
NHCO(4)	1	0	pyridin 3-yl
NHCO(4)	0	結合手	pyridin 3-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Me) pyridin 3-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl) pyridin 3-yl
NHCO(4)	1	0	pyridin 2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(4-CF ₃) pyridin 3-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-iPr) Phenyl

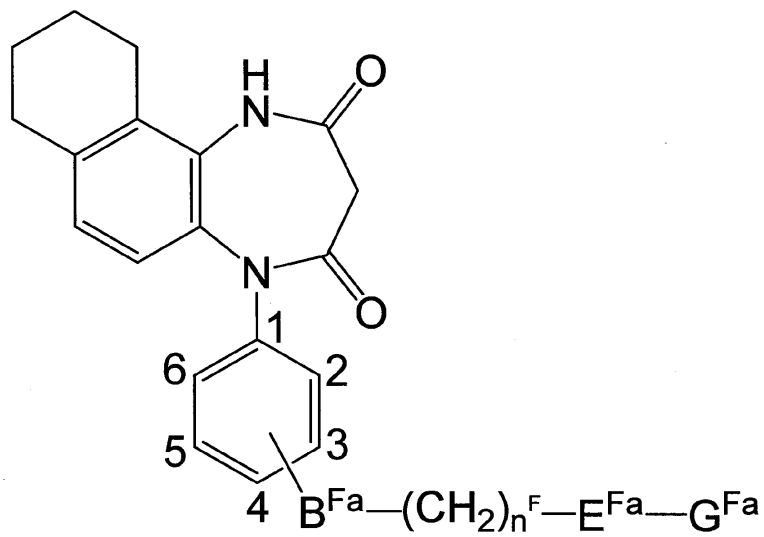
10

【0 2 5 3】

<代表化合物例 F - 2 0 0 >

【0 2 5 4】

【化 8 6】



20

30

【0 2 5 5】

(式中、B^{Fa}(置換位置)、n^F、E^{Fa}及びG^{Fa}は表 8 4 及び 8 5 に記載のとおり)

【0 2 5 6】

40

50

【表 8 4】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NHCO(4)	0	結合手	Cyclohexyl
NHCO(4)	0	結合手	(6-Me) pyridin-2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Me) pyridin-3-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OMe,3-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2,3-Cl)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,3-Me)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	(1-Me) pyrrol 2-yl
NHCO(4)	1	結合手	(2-tBu)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Isopropenyl) phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-iPr)Phenyl
NHCO(4)	1	結合手	morpholin 2-yl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl) pyridin 2-yl

10

【 0 2 5 7 】

20

【表 8 5】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NHSO ₂ (4)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
SO ₂ NH(4)	0	結合手	Phenyl
OSO ₂ (4)	0	結合手	(3-Br)Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	(3-Br)Phenyl
NHSO ₂ (4)	0	結合手	(3-OMe)Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2,3-Cl)Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2,6-Cl)Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-I)Phenyl
NMeSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl

30

【 0 2 5 8 】

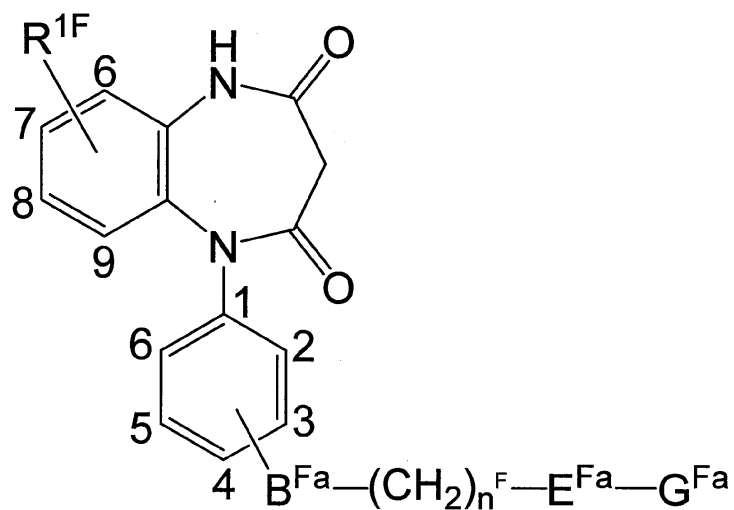
< 代表化合物例 F - 3 0 0 >

【 0 2 5 9 】

40

50

【化 8 7】



【0 2 6 0】

(式中、 R^{1F} 、 B^{Fa} (置換位置)、 n^F 、 E^{Fa} 及び G^{Fa} は表 8 6 に記載のとおり)

【0 2 6 1】

【表 8 6】

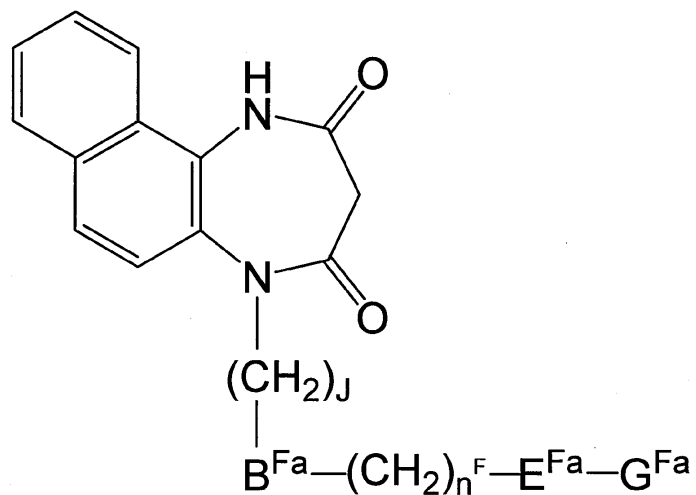
R^1	B^{Fa} (置換位置)	n^F	E^{Fa}	G^{Fa}
7-OMe	NHCO(4)	0	結合手	(2,3-Me)Phenyl
7-OH	NHCO(4)	0	結合手	(2,3-Me)Phenyl
6-Me	NHCO(4)	0	結合手	(2,3-Me)Phenyl
6,7-Me	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
6-Et	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
7-Ph	NHCO(4)	0	結合手	(2-Isopropyl)Phenyl
7-(Pyridin-3yl)	NHCO(4)	0	結合手	(2-Isopropyl)Phenyl
7-(Pyridin-2yl)	NHCO(4)	0	結合手	(2-Isopropyl)Phenyl
7-Cl	NHSO ₂ (4)	0	結合手	(2-Isopropyl)Phenyl
7-Br	NHSO ₂ (4)	0	結合手	(2-Isopropyl)Phenyl
7-CF ₃	NHSO ₂ (4)	0	結合手	(2-Isopropyl)Phenyl
H	NHSO ₂ (4)	0	結合手	(2-Isopropyl)Phenyl
6-Me,7-Br	NHSO ₂ (4)	0	結合手	(2-Isopropyl)Phenyl
7-OMe	NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl
7-OH	NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl
6-Me	NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl

【0 2 6 2】

<代表化合物例 F - 4 0 0 >

【0 2 6 3】

【化 8 8】



10

【 0 2 6 4】

(式中、 B^{Fa} (置換位置)、 n^{F} 、 E^{Fa} 及び G^{Fa} は表 8 7 に記載のとおり)

【 0 2 6 5】

【表 8 7】

20

B^{Fa} (置換位置)	n^{F}	E^{Fa}	G^{Fa}
NHCO	0	結合手	(2-Cl,3-OMe)Phenyl
NHCO	0	結合手	(2-I)Phenyl
NHSO ₂	1	結合手	(2-Cl)Phenyl
NHSO ₂	1	結合手	(2-Cl)Phenyl

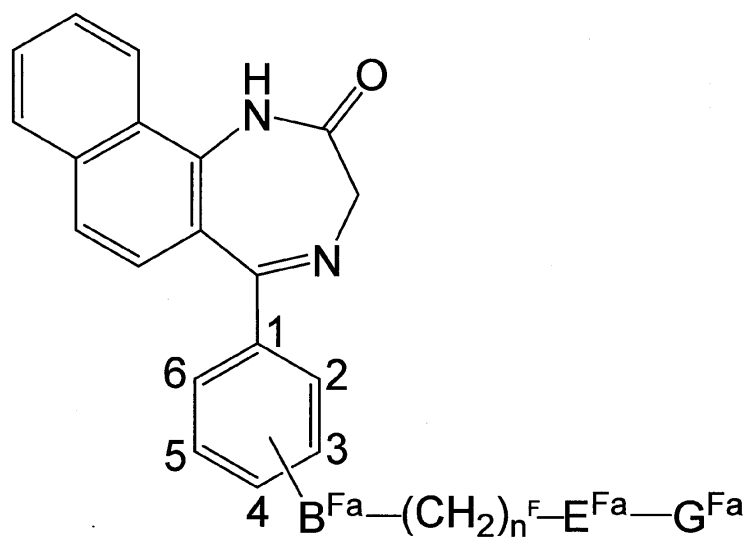
【 0 2 6 6】

<代表化合物例 F - 5 0 0 >

【 0 2 6 7】

30

【化 8 9】



40

【 0 2 6 8】

(式中、 B^{Fa} (置換位置)、 n^{F} 、 E^{Fa} 及び G^{Fa} は表 8 8 に記載のとおり)

【 0 2 6 9】

50

【表 8 8】

B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl,3-OMe)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl,3-OH)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-tBu)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl,6-OMe)Phenyl
NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl,6-OH)Phenyl
NHSO ₂ (3)	0	結合手	Phenyl
NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl

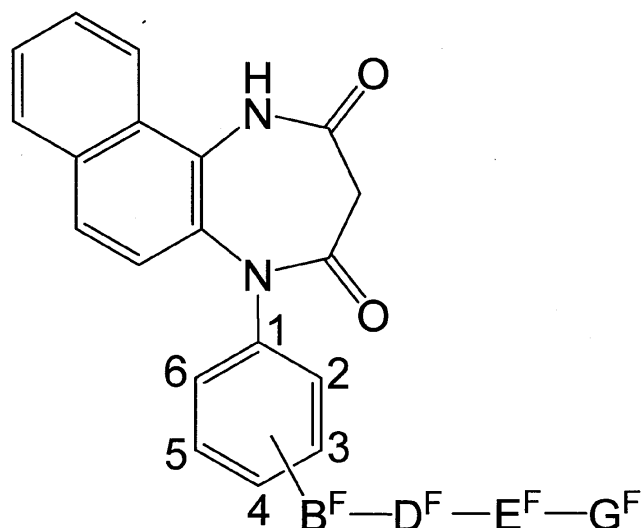
10

【0 2 7 0】

<代表化合物例 F - 6 0 0>

【0 2 7 1】

【化 9 0】



20

30

【0 2 7 2】

(式中、B^F (置換位置)、D^F、E^F 及び G^F は表 8 9 に記載のとおり)

【0 2 7 3】

【表 8 9】

B ^F (置換位置)	D ^F	E ^F	G ^F
NHCO(4)	C(Me)H	結合手	Phenyl
NHCO(4)	C(Me) ₂	結合手	Phenyl
NHCO(4)	CH=CH	結合手	Phenyl
NHCO(4)	C(Me)H	O	Phenyl
NHCO(4)	C(Me) ₂	O	Phenyl
NHCO(4)	CH=CH	結合手	(2-Me)Phenyl
NHCO(4)	CH=CH	結合手	(2-Cl)Phenyl

40

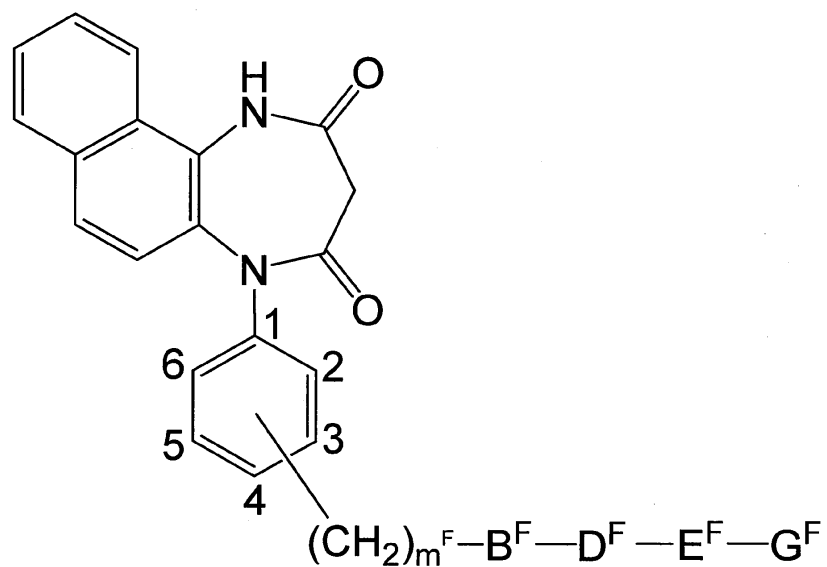
【0 2 7 4】

<代表化合物例 F - 7 0 0>

【0 2 7 5】

50

【化 9 1】



10

【0 2 7 6】

(式中、 m^F (置換位置)、 B^F 、 D^F 、 E^F 及び G^F は表 9 0 に記載のとおり)

20

【0 2 7 7】

【表 9 0】

m^F (置換位置)	B^F	D^F	E^F	G^F
1(4)	NHCO	結合手	結合手	Phenyl
1(4)	NHCO	結合手	結合手	(2-Cl)Phenyl
1(4)	NHSO ₂	CH ₂	結合手	(2-Cl)Phenyl

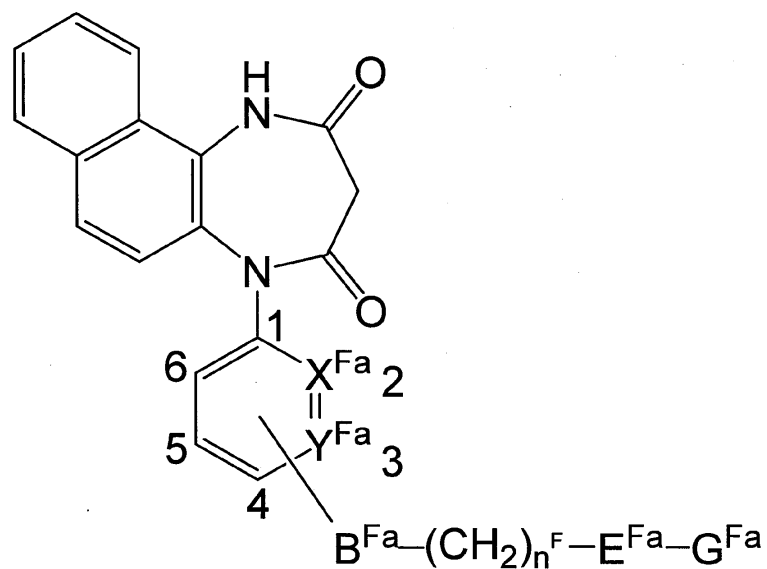
【0 2 7 8】

<代表化合物例 F - 8 0 0>

30

【0 2 7 9】

【化 9 2】



40

【0 2 8 0】

50

(式中、 X^{Fa} 、 Y^{Fa} 、 B^{Fa} (置換位置)、 n^F 、 E^{Fa} 及び G^{Fa} は表 9 1 に記載のとおり)

【0281】

【表 9 1】

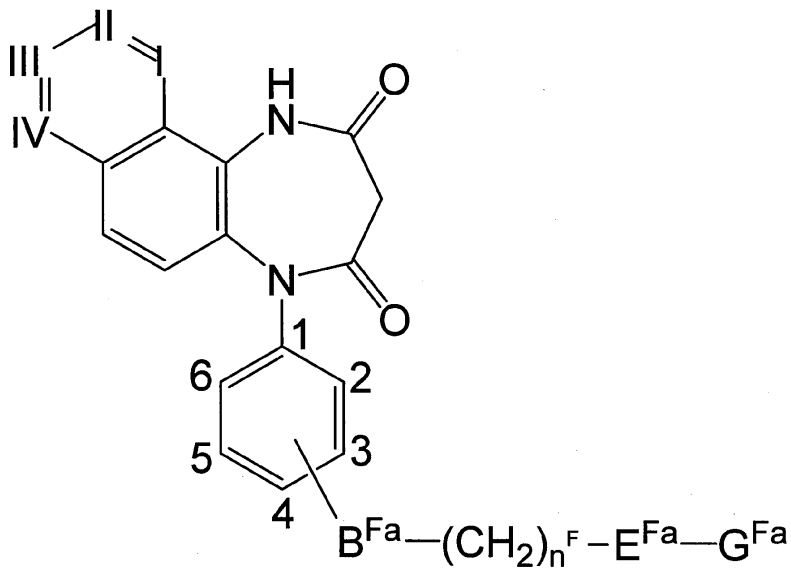
X^{Fa}	Y^{Fa}	B^{Fa} (置換位置)	n^F	E^{Fa}	G^{Fa}
CH	C-F	NHCO(4)	0	結合手	(2,3-Me)Phenyl
CH	C-OH	NHCO(4)	0	結合手	(2,3-Me)Phenyl
CH	C-F	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH	N	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH	N	NHCO(4)	0	結合手	Phenyl
N	CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH	N	NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl)Phenyl
CH	N	NHCO(4)	0	結合手	(2-OH)Phenyl
CH	N	NHC(=O)NH(4)	0	結合手	(2-OH)Phenyl
CH	N	NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-Me)Phenyl
CH	N	NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-Cl)Phenyl
CH	N	NHCO(3)	0	結合手	(2-OH,6-Cl)Phenyl
CH	N	NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl) pyridin 2-yl
CH	N	NHCO(4)	1	結合手	(2-Cl) pyridin 2-yl
CH	N	NHCO(4)	0	結合手	(2-Me) pyridin 2-yl
CH	C-OMe	NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl
CH	C-OH	NHSO ₂ (4)	1	結合手	(2-Cl)Phenyl

【0282】

<代表化合物例 F-900>

【0283】

【化 9 3】



【0284】

(式中、 $I=III-III=IV$ 、 B^{Fa} (置換位置)、 n^F 、 E^{Fa} 及び G^{Fa} は表 9 2 に記載のとおり)

【0285】

【表 9 2】

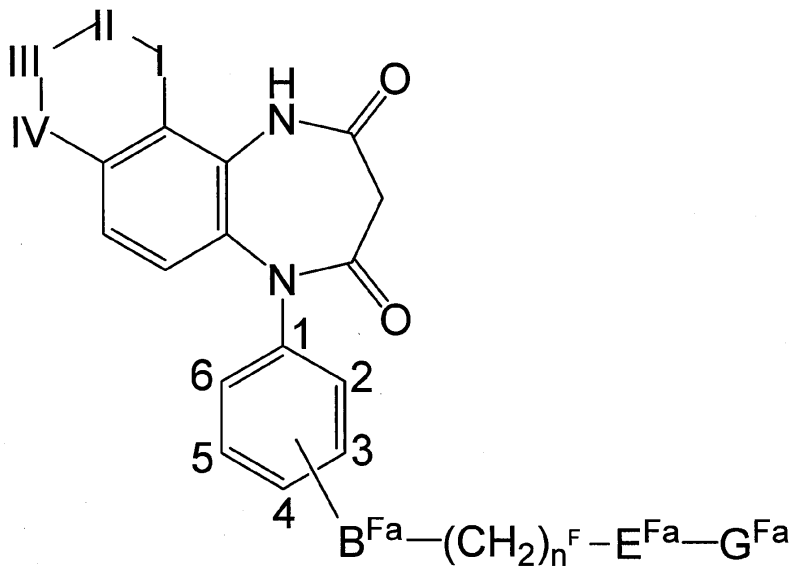
I=II-III=IV	B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
N=CH-CH=CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH=N-CH=CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH=CH-N=CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH=CH-CH=N	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
N=CH-CH=CH	NHCO(4)	1	O	Phenyl
N=CH-CH=CH	NHCO(3)	0	結合手	(2-I)Phenyl
N=CH-CH=CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl)Phenyl
N=CH-CH=CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-OH)Phenyl
N=CH-CH=CH	NHC(=O)NH(4)	0	結合手	(2-OH)Phenyl
N=CH-CH=CH	NHCO(4)	1	O	(2-OH,6-Me)Phenyl
N=CH-CH=CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-Cl)Phenyl
N=CH-CH=CH	NHCO(3)	0	結合手	(2-OH,6-Cl)Phenyl
N=CH-CH=CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl) pyridin 2-yl
N=CH-CH=CH	NHCO(4)	1	結合手	(2-Cl) pyridin 2-yl
N=CH-CH=CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-Me) pyridin 2-yl
CH=CH-N=CH	NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl) pyridin 3-yl

【0 2 8 6】

<代表化合物例 F-1000>

【0 2 8 7】

【化 9 4】



【0 2 8 8】

(式中、I-II-III-IV、B^{Fa}(置換位置)、n^F、E^{Fa}及びG^{Fa}は表 9 3 に記載のとおり)

【0 2 8 9】

【表 9 3】

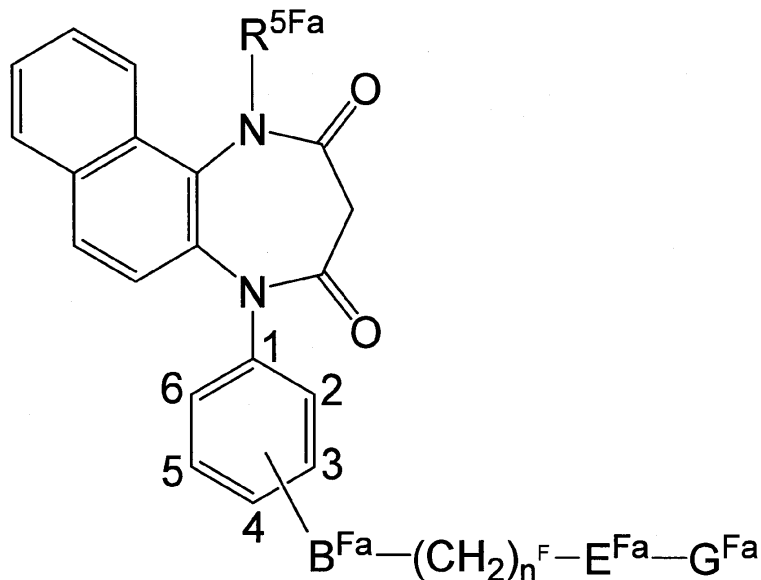
I-II-III-IV	B ^{Fa} (置換位置)	n ^F	E ^{Fa}	G ^{Fa}
NH-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH ₂ -NH-CH ₂ -CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -NH	NHCO(4)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	1	O	Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(3)	0	結合手	(2-I)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl) pyridin 3-yl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-OH)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHC(=O)NH(4)	0	結合手	(2-OH)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	1	O	(2-OH,6-Me)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-OH,6-Cl)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(3)	0	結合手	(2-OH,6-Cl)Phenyl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl) pyridin 2-yl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	1	結合手	(2-Cl) pyridin 2-yl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-Me) pyridin 2-yl
CH ₂ -CH ₂ -NH-CH ₂	NHCO(4)	0	結合手	(2-Cl) pyridin 3-yl

【0 2 9 0】

<代表化合物例 F - 1 1 0 0>

【0 2 9 1】

【化 9 5】



【0 2 9 2】

(式中、R^{5Fa}、B^{Fa}(置換位置)、n^F、E^{Fa}及びG^{Fa}は表 9 4 に記載のとおり)

【0 2 9 3】

10

20

30

40

50

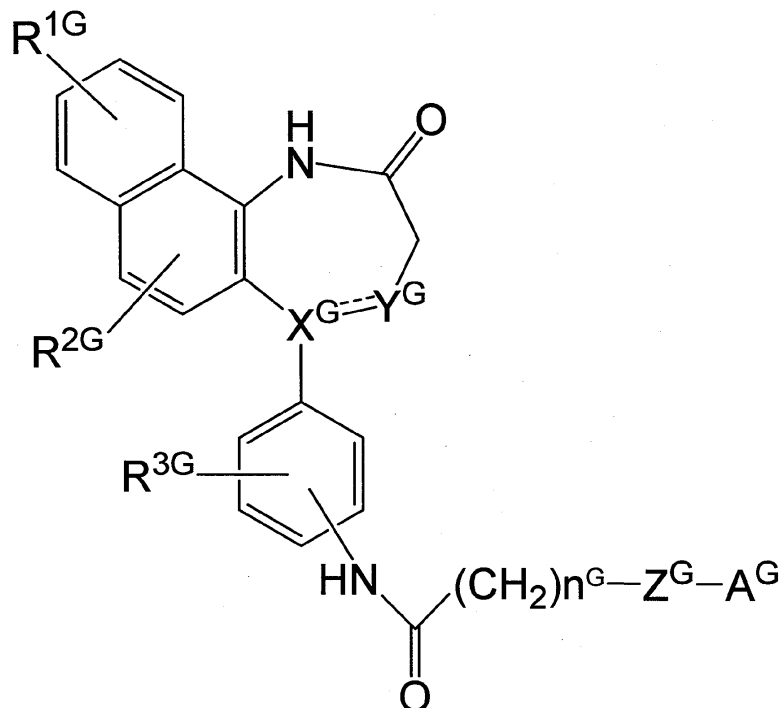
【表 9 4】

R^{Fa}	B^{Fa} (置換位置)	n^F	E^{Fa}	G^{Fa}
Bn	NBnSO ₂ (4)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
Me	NBnSO ₂ (4)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl
Et	NBnSO ₂ (4)	0	結合手	(2-NO ₂)Phenyl

【0294】

(G-1) 下記一般式 (GI) :

【化96】



(GI)

(式中、 R^{1G} 、 R^{2G} 及び R^{3G} 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又は炭素数2～8のジアルキルアミノ基を表し、

X^G はC又はNを表し、

Y^G はN又はC(=O)を表し、

但し、 X^G がCのとき、 Y^G はNを表し、

また、 X^G がNのとき、 Y^G はC(=O)を表し、

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、

n^G は0～6の整数を表し、

Z^G はO、S又は結合手を表し、

そして A^G は置換基として、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、又は $N(R^4G)(R^5G)$ から選択される同一又は異なっているいてもよい置換基を 1～5 個有しているいてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピペラジン環、ピペリジン環、モルホリン環を表す。ここで、 R^4G 及び R^5G は同一又は異なっているいてもよい炭素数 1～8 のアルキル基を表すか、又は R^4G と R^5G と R^4G 及び R^5G が結合する窒素原子が一緒になって、環形成原子としてヘテロ原子として更に酸素原子又は硫黄原子を含んでもよい、5～7 員環を表す。) で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0295】

一般式 (GI) において、炭素数 1～8 のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、*i*-ブチル基、*t*-ブチル基、ペンチル基又はヘキシル基等が挙げられる。

10

炭素数 3～8 のシクロアルキル基としては、シクロプロピル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。

炭素数 2～8 のアルケニル基としては、アリル基等が挙げられる。

炭素数 1～8 のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ基等が挙げられる。

【0296】

1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルキル基としては、1～3 個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又は *t*-ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメチル基、クロロメチル基、2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基又は 2-フルオロエチル基等が挙げられる。

20

1～3 のハロゲン原子で置換された炭素数 1～8 のアルコキシ基としては、1～3 個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基又は *t*-ブトキシ基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメトキシ基、クロロメトキシ基、2-クロロエトキシ基、2-ブロモエトキシ基又は 2-フルオロエトキシ基等が挙げられる。

ハロゲン原子としては、ヨウ素原子、フッ素原子、塩素原子、又は臭素原子等が挙げられる。

30

【0297】

炭素数 1～8 のアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基等が挙げられる。

炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等が挙げられる。

【0298】

R^4G と R^5G と R^4G 及び R^5G が結合する窒素原子が一緒になって、環形成原子としてヘテロ原子として更に酸素原子又は硫黄原子を含んでもよい、5～7 員環としては、モルホリン-4-イル、1*H*-ピロール-1-イル、又はピロリジン-1-イル等が挙げられる。

40

【0299】

上記の R^1G は、同一又は異なる置換基が 1～4 個存在しているてもよい。

上記の R^2G は、同一又は異なる置換基を 1～2 個存在しているてもよい。

上記の R^3G は、同一又は異なる置換基を 1～4 個存在しているてもよい。

【0300】

一般式 (GI) で表される化合物としては、以下の化合物が好ましい。

(G-1-1)

A^G が置換基として、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

50

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又は炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているいてもよい置換基を 1～5 個有しているいてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピペラジン環、ピペリジン環、モルホリン環である上記 (G-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0301】

(G-1-2)

A^Gが置換基として、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、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、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基又は炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているいてもよい置換基を 1～5 個有しているいてもよいベンゼン環又はピリジン環である上記 (G-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

10

(G-1-3)

A^Gが置換基として、炭素数 1～8 のアルキル基、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、炭素数 1～8 のアルキルアミノ基又は炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているいてもよい置換基を 1～5 個有しているいてもよいベンゼン環である上記 (G-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

20

(G-1-4)

A^Gが置換基として、N(R^{4G})(R^{5G}) (式中、R^{4G}及びR^{5G}は、R^{4G}とR^{5G}とR^{4G}及びR^{5G}が結合する窒素原子が一緒になって、環形成原子としてヘテロ原子として更に酸素原子又は硫黄原子を含んでもよい、5～7 員環を表す。)を有するピリジン環である上記 (G-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(G-1-5)

A^Gが置換基として、モルホリン-4-イル、1H-ピロール-1-イル、又はピロリジン-1-イルから選択された置換基を有するピリジン環である上記 (G-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

30

【0302】

(G-1-6)

R^{1G}、R^{2G}及びR^{3G}が同一又は異なっているいてもよく水素原子、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、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、又はハロゲン原子である上記 (G-1) に記載の化合物又は (G-1-1) ないし (G-1-5) のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

40

(G-1-7)

R^{1G}、R^{2G}及びR^{3G}が同一又は異なっているいてもよく水素原子又はハロゲン原子である上記 (G-1) に記載の化合物又は (G-1-1) ないし (G-1-5) のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0303】

(G-1-8)

n^Gが 0 である上記 (G-1) に記載の化合物又は (G-1-1) ないし (G-1-7) のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物

50

(G-1-9)

n^G が1又は2である上記(G-1)に記載の化合物又は(G-1-1)ないし(G-1-7)のいずれかにに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(G-1-10)

Z^G が結合手である上記(G-1)に記載の化合物又は(G-1-1)ないし(G-1-9)のいずれかにに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0304】

(G-1-11)

R^1G 、 R^2G 及び R^3G 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、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、又はヒドロキシル基であり、

X^G がNであり、

Y^G がC(=O)であり、

実線と破線からなる二重線が単結合であり、

n^G が0であり、

Z^G が結合手であり、

そして A^G が置換基として、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、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、炭素数1～8のアルキルアミノ基、又はN(R^4G)(R^5G)から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～3個有していてもよいベンゼン環若しくはピリジン環であり、ここで、 R^4G 及び R^5G が同一又は異なってもよい炭素数1～8のアルキル基を表すか、又は R^4G と R^5G と R^4G 及び R^5G が結合する窒素原子が一緒になって、モルホリン環、ピロール環、若しくはピロリジン環を表す、上記(G-1)に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0305】

(G-1-12)

R^1G 、 R^2G 及び R^3G 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、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、ハロゲン原子又はヒドロキシル基であり、

X^G がCであり、

Y^G がNであり、

実線と破線からなる二重線が、二重結合であり、

n^G が0～3の整数であり、

Z^G が結合手であり、

そして、 A^G が置換基として、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、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、炭素数1～8のアルキルアミノ基、又はN(R^4G)(R^5G)から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～3個有していてもよいベンゼン環、若しくはピリジン環を表し、ここで、 R^4G 及び R^5G が同一又は異なってもよい炭素数1～8のアルキル基を表すか、又は R^4G と R^5G と R^4G 及び R^5G が結合する窒素原子が一緒になって、モルホリン、ピロール環、若しくはピロリジン環を表す、上記(G-1)に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

10

20

30

40

50

【0306】

(G-1-13)

X^GとNH C(=O)がフェニル基のパラ位にある上記(G-1)に記載の化合物又は(G-1-1)ないし(G-1-12)のいずれかにに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0307】

上記一般式(G I)で、R^{1G}、R^{2G}及びR^{3G}が水素原子であることが好ましい。

上記一般式(G I)で、X^GがCであり、Y^GがNであり、実線と破線からなる二重線が二重結合であることが好ましい。

上記一般式(G I)で、n^Gが0であることが好ましい。

上記一般式(G I)で、Z^Gが結合手であることが好ましい。

【0308】

上記一般式(G I)で、A^Gが置換基として、N(R^{4G})(R^{5G})から選択される同一又は異なってもよい置換基を1~3個有していてもよいピリジン環を表し、ここで、R^{4G}及びR^{5G}が同一又は異なってもよい炭素数1~8のアルキル基を表すことが好ましく、A^Gが置換基として炭素数1~8のジアルキルアミノ基を有するピリジン環であることがより好ましく、A^Gが置換基としてジメチルアミノ基を有するピリジン環であることが好適である。

【0309】

上記一般式(G I)で、R^{1G}、R^{2G}及びR^{3G}が水素原子であり、X^GがCであり、Y^GがNであり、実線と破線からなる二重線が二重結合であり、n^Gが0であり、Z^Gが結合手であり、A^Gが置換基として炭素数1~8のジアルキルアミノ基を有するピリジン環であることが好ましく、A^Gが置換基としてジメチルアミノ基を有するピリジン環であることが好適である。

【0310】

上記一般式(G I)で、R^{1G}、R^{2G}及びR^{3G}が水素原子であり、X^GがNであり、Y^GがC(=O)であり、実線と破線からなる二重線が単結合であり、n^Gが0であり、Z^Gが結合手であり、A^Gが置換基として炭素数1~8のジアルキルアミノ基を有するピリジン環であることが好ましく、A^Gが置換基としてジメチルアミノ基を有するピリジン環であることが好適である。

【0311】

一般式(G I)に包含される代表的化合物を以下に示す。

<代表化合物例G-100>

【0312】

10

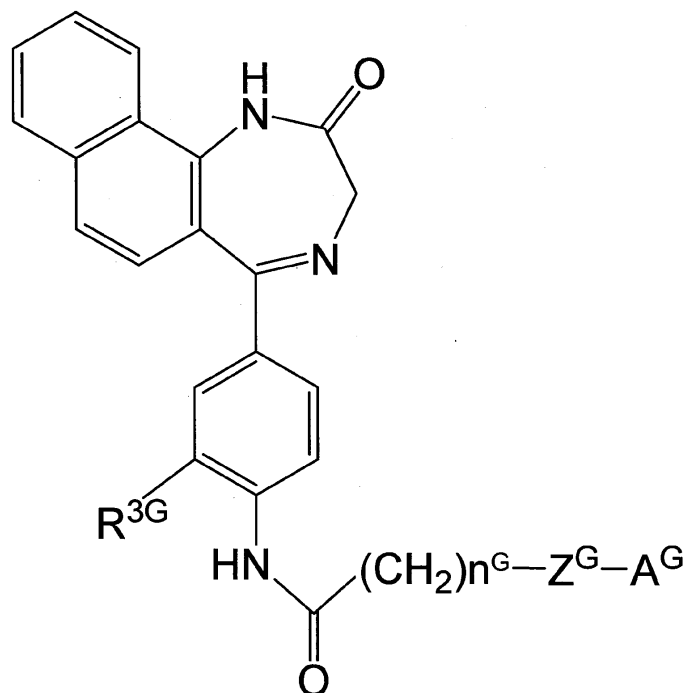
20

30

40

50

【化 9 7】



【 0 3 1 3】

(式中、 R^{3G} 、 A^G 、 Z^G 及び n^G は表 9 5 及び 9 6 に記載のとおり)

【 0 3 1 4】

【表 9 5】

R^{3G}	n^G	Z^G	A^G
H	2	Bond	Pyridin 2-yl
H	0	Bond	(2-Et, 3-OH)Phenyl
H	0	Bond	(2-Et)Pyridin 3-yl
H	0	Bond	(2-Et, 6-OH)Phenyl
H	0	Bond	(3-Et)Pyridin 2-yl
H	1	O	Pyridin 2-yl
H	1	Bond	(2-OMe)Phenyl
H	2	Bond	Pyridin 3-yl
H	2	Bond	Phenyl
H	2	Bond	Cyclohexyl
H	1	Bond	Pyridin 2-yl

【 0 3 1 5】

10

20

30

40

50

【表 9 6】

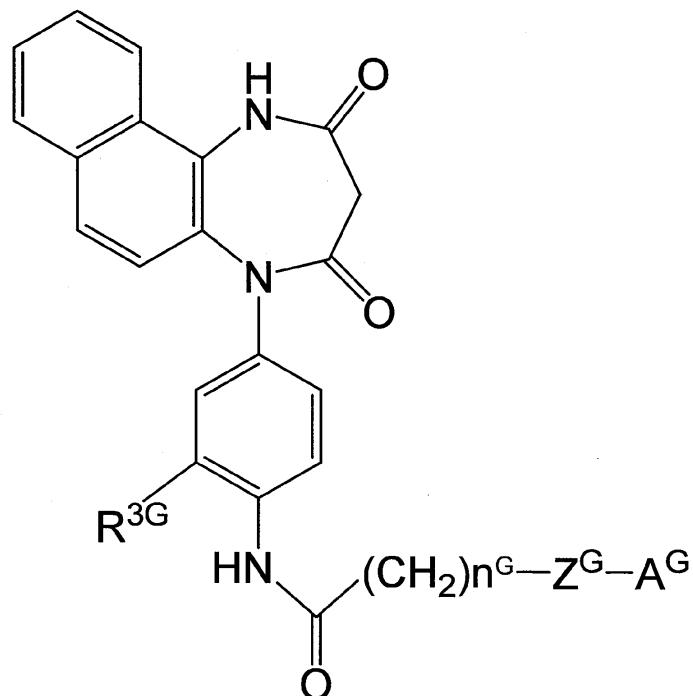
R^3G	n^G	Z^G	A^G
H	1	Bond	Pyridin 3-yl
H	1	Bond	Pyridin 4-yl
H	3	Bond	Pyridin 2-yl
H	1	Bond	(2-NMe ₂)Phenyl
OH	1	O	Pyridin 2-yl
OMe	2	O	Pyridin 2-yl
CN	2	Bond	Pyridin 2-yl
Me	2	Bond	Pyridin 2-yl
CF ₃	1	Bond	Pyridin 2-yl
F	2	Bond	Pyridin 2-yl
H	0	Bond	(2-NMe ₂) pyridin 3-yl
F	2	Bond	Phenyl

【0 3 1 6】

<代表化合物例 G - 2 0 0 >

【0 3 1 7】

【化 9 8】



【0 3 1 8】

(式中、 R^3G 、 A^G 、 Z^G 及び n^G は表 9 7 及び 9 8 に記載のとおり)

【0 3 1 9】

10

20

30

40

50

【表 9 7】

R ³ G	n ^G	Z ^G	A ^G
H	2	Bond	Pyridin 3-yl
H	2	Bond	Pyridin 4-yl
F	0	Bond	(2- t Bu) phenyl
H	2	Bond	Pyridin 2-yl
H	0	Bond	(2-NMe ₂) pyridin 3-yl
H	2	Bond	Cyclohexyl
H	1	Bond	Pyridin 2-yl
H	1	Bond	Pyridin 3-yl

10

【 0 3 2 0 】

【表 9 8】

R ³ G	n ^G	Z ^G	A ^G
H	1	Bond	Pyridin 4-yl
H	3	Bond	Pyridin 2-yl
H	1	Bond	(2-NMe ₂)Phenyl
OH	1	O	Pyridin 2-yl
OMe	2	O	Pyridin 2-yl
CN	2	Bond	Pyridin 2-yl
Me	2	Bond	Pyridin 2-yl
CF ₃	1	Bond	Pyridin 2-yl
F	2	Bond	Pyridin 2-yl
F	2	Bond	Phenyl

20

30

【 0 3 2 1 】

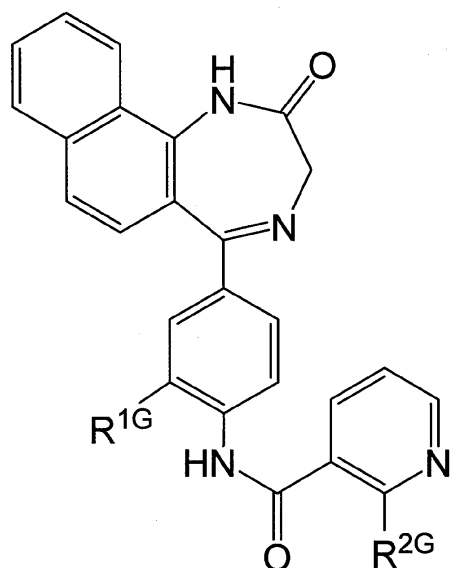
<代表化合物例 G - 3 0 0 >

【 0 3 2 2 】

40

50

【化 9 9】



10

【 0 3 2 3】

(式中、 R^{1G} 、 R^{2G} 及び塩は表 9 9 及び 1 0 0 に記載のとおり)

20

【 0 3 2 4】

【表 9 9】

R^{1G}	R^{2G}	塩
H	NMe ₂	2HCl
H	NMe ₂	2MsOH
H	1H-pyrrol-1-yl	2HCl
H	morpholin-4-yl	2HCl
H	pyrrolidin-1-yl	2HCl
H	iPr	2HCl
H	iPrNH	2HCl
F	NMe ₂	
OH	NMe ₂	
F	1H-pyrrol-1-yl	
OH	morpholin-4-yl	

30

40

【 0 3 2 5】

50

【表 1 0 0】

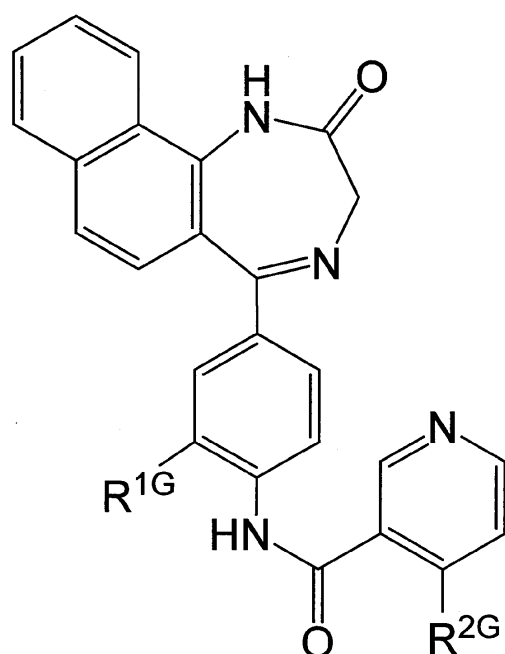
R ^{1G}	R ^{2G}	塩
F	pyrrolidin-1-yl	
OH	iPr	
F	iPrNH	
H	NEt ₂	
H	NHEt	
F	NHMe	
Me	1H-pyrrol-1-yl	
Me	morpholin-4-yl	
Me	pyrrolidin-1-yl	

【 0 3 2 6】

<代表化合物例 G - 4 0 0>

【 0 3 2 7】

【化 1 0 0】



【 0 3 2 8】

(式中、R^{1G}、R^{2G}及び塩は表 1 0 1 に記載のとおり)

【 0 3 2 9】

10

20

30

40

50

【表 1 0 1】

R ^{1G}	R ^{2G}	塩
H	NMe ₂	2HCl
H	1H-pyrrol-1-yl	
H	morpholin-4-yl	
H	pyrrolidin-1-yl	
H	iPr	
H	iPrNH	
F	NMe ₂	

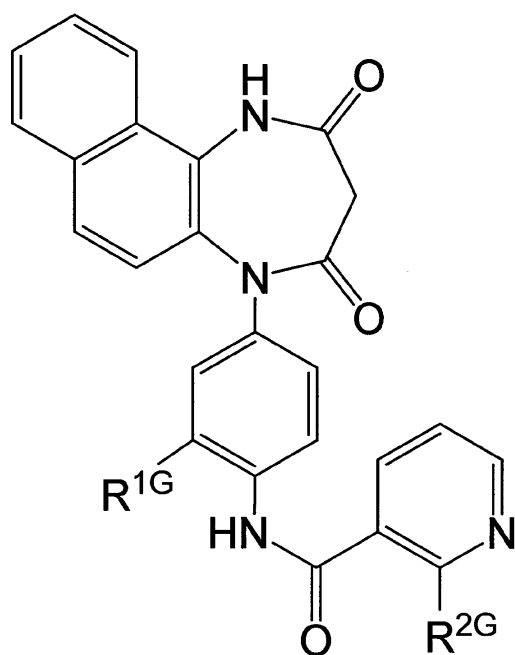
10

【 0 3 3 0】

<代表化合物例 G - 5 0 0>

【 0 3 3 1】

【化 1 0 1】



20

30

【 0 3 3 2】

(式中、R^{1G}、R^{2G}及び塩は表 1 0 2 に記載のとおり)

【 0 3 3 3】

40

50

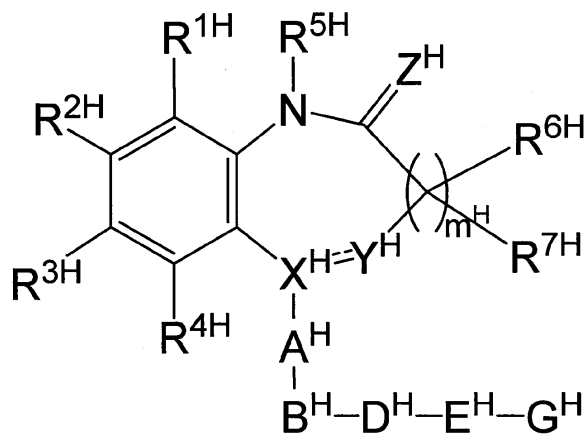
【表 1 0 2】

R^1G	R^2G	塩
H	NMe ₂	HCl
H	morpholin-4-yl	HCl
H	pyrrolidin-1-yl	
H	iPr	
H	iPrNH	
F	NMe ₂	
OH	NMe ₂	
F	1H-pyrrol-1-yl	
OH	morpholin-4-yl	
F	pyrrolidin-1-yl	
OH	iPr	
F	iPrNH	
H	NEt ₂	
H	NHEt	
F	NHMe	
Me	1H-pyrrol-1-yl	
Me	morpholin-4-yl	

【 0 3 3 4】

(H-1) 次の一般式 (HI) :

【化 1 0 2】



(HI)

(式中、 R^{1H} 及び R^{2H} は同一又は異なっていてもよく水素原子、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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、若しくはアラルキル基（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。）を表すか、又は

R^1H と R^2H 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及び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よく、そして R^1H と R^2H が一緒になって、 R^1H と R^2H 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よい炭素数 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。）及びアラルキル基（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よく、

R^3H 及び R^4H 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^5H 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^6H 及び R^7H 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、

X^H は C 又は N を表し、

Y^H は N 又は C (=O) を表し、

但し、 X^H が C のとき、 Y^H は N を表し、

また、 X^H が N のとき、 Y^H は C (=O) を表し、

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^H は O, S 又は NH を表し、

A^H 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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、チオフェン環、フラン環、ピラゾール環、イミダゾール環、キノリン環、ベンズイミダゾール環、又はインダン環を表し、

B^H は O, S, N R^8H 又は結合手を表し、

ここで、 R^8H は水素原子又は炭素数1～8のアルキル基を表し、

D^H 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及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているよい置換基を1～4個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、チオフェン環、フラン環、テトラゾール環、イミダゾール環、イミダゾリン環、トリアゾール環、チアゾール環、オキサゾール環、イソキサゾール環、ピラゾール環、ピロール環、ピロリジン環、ピペラジン環、ピペリジン環又は5～8員のシクロアルキル環を表し、

E^H は $-(CR^9HR^{10H})_{nH}-T-$ を表し、

ここで、 R^9H 及び R^{10H} は、同一又は異なっているよく、水素原子、ヒドロキシル基又は炭素数1～8のアルキル基を表すか、又は R^9H と R^{10H} が一緒になってエチレン鎖を形成してもよく、

n^H は0～8の整数を表し、

T^H はO, S, NR^{11H} 又は結合手を表し、

ここで、 R^{11H} は水素原子又は炭素数1～8のアルキル基を表し、

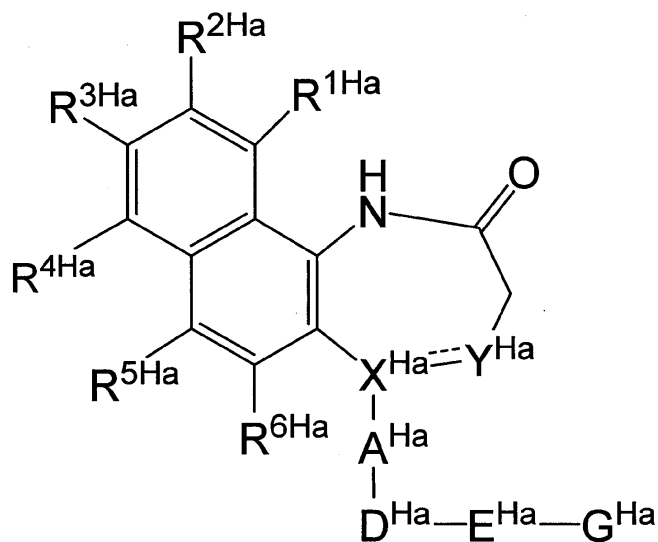
G^H は置換基として、炭素数1～8のアルキル基、炭素数2～8のアルケニル基、炭素数1～8のアルコキシ基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、炭素数1～8のアルキルアミノ基、炭素数2～8のジアルキルアミノ基、カルバモイル基及びメタンスルホニル基から選択される同一又は異なっているよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、イミダゾール環、ピロール環、ピラゾール環、チオフェン環、フラン環、チアゾール環、オキサゾール環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、ナフタレン環、キノリン環、キナゾリン環、インドール環、インドリン環、ピペラジン環、ピペリジン環、モルホリン環又は5～8員のシクロアルキル環を表し、

そして、 m^H は0～2の整数を表す。)で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0335】

(H-2) 下記の一般式(HII)：

【化103】



(HII)

【0336】

(式中、 R^1Ha 、 R^2Ha 、 R^3Ha 、 R^4Ha 、 R^5Ha 及び R^6Ha は同一又は異なっているとしてもよく水素原子、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よいフェニル基、置換基を有していてもよいピリジル基、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。）を表し、

X^{Ha} はC又はNを表し、

Y^{Ha} はN又はC(=O)を表し、

但し、 X^{Ha} がCのとき、 Y^{Ha} はNを表し、

また、 X^{Ha} がNのとき、 Y^{Ha} はC(=O)を表し、

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、

A^{Ha} 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、及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているとしてもよい置換基を1～4個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、チオフェン環、フラン環、ピラゾール環、イミダゾール環、キノリン環、ベンズイミダゾール環、又はインダン環を表し、

D^{Ha} 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、及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているとしてもよい置換基を1～4個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、ピリミジン環、ピリダジン環、チオフェン環、フラン環、テトラゾール環、イミダゾール環、イミダゾリン環、トリアゾール環、チアゾール環、オキサゾール環、イソキサゾール環、ピラゾール環、ピロール環、ピロリジン環、ピペラジン環、ピペリジン環、又は5～8員のシクロアルキル環を表し、

E^{Ha} は $-(CR^9HaR^{10Ha})_p-T^{Ha}-$ を表し、

ここで、 R^9Ha 及び R^{10Ha} は、同一又は異なり水素原子、ヒドロキシ基又は炭素数1～8のアルキル基を表すか、又は R^9Ha と R^{10Ha} が一緒になってエチレン鎖を形成してもよく、

pは0～8の整数を表し、

T^{Ha} はO、S、NR^{11Ha}又は結合手を表し、

ここで、 R^{11Ha} は水素原子又は炭素数1～8のアルキル基を表し、

G^{Ha} 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、カルバモイル基、及びメタンスルホニル基から選択される同一又は異なっているとしてもよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、イミダゾール環、ピロール環、ピラゾール環、チオフェン環、フラン環、チアゾール環、オキサゾール環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、ナフタレン環、キノリン環、キナゾリン環、インドール環、インドリン環、ピペラジン環、ピペリジン環、モルホリン環、又は5～8員のシクロアルキル環を表す。)で表される化合物、前記化合物

の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0337】

次に本発明を詳細に説明する。

本明細書において、炭素数1～8のアルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、i-ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基又はヘキシル基等が挙げられる。

5～8員のシクロアルキル環としては、シクロペンチル環、シクロヘキシル環等が挙げられる。

炭素数3～8のシクロアルキル基としては、シクロプロピル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。

10

炭素数2～8のアルケニル基としては、アリル基等が挙げられる。

炭素数1～8のアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、i-ブトキシ基、t-ブトキシ基、ペンチルオキシ基又はヘキシルオキシ基等が挙げられる。

【0338】

1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルキル基としては、1～3個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基又はt-ブチル基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメチル基、クロロメチル基、2-クロロエチル基、2-ブロモエチル基又は2-フルオロエチル基等が挙げられる。

20

1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基としては、1～3個のフッ素原子、塩素原子若しくは臭素原子等のハロゲン原子により置換されたメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基又はt-ブトキシ基等が挙げられ、好ましくはトリフルオロメトキシ基、クロロメトキシ基、2-クロロエトキシ基、2-ブロモエトキシ基又は2-フルオロエトキシ基等が挙げられる。

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、又は臭素原子等が挙げられる。

【0339】

炭素数1～8のアルキルアミノ基としては、メチルアミノ基、エチルアミノ基等が挙げられる。

30

炭素数2～8のジアルキルアミノ基としては、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基等が挙げられる。

炭素数2～8のアシルアミノ基としては、アセチルアミノ基が挙げられる。

【0340】

炭素数2～8のアシル基としては、アセチル基等が挙げられる。

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。）としては、メトキシカルボニル基等が挙げられる。

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）としては、ベンジル基等が挙げられる。

水酸基で置換された炭素数1～8のアルキル基としては、2-ヒドロキシエチル基等が挙げられる。

40

【0341】

置換基を有していてもよいフェニル基及び置換基を有していてもよいピリジル基が有していてもよい置換基としては、ハロゲン原子、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、1～3のハロゲン原子で置換された炭素数1～8のアルコキシ基等が挙げられる。

上記一般式（HI）、（HII）のE^H、E^{Ha}中、「R^{9Ha}とR^{10Ha}が一緒になってエチレン鎖を形成してもよく」とあるが、これはE^H、E^{Ha}中に二重結合を有してもよいことを意味する。

【0342】

50

上記一般式 (H I) で表される本発明化合物としては、次に示す化合物が好ましい。

【0343】

(H-1-1)

m^H が 1 である上記 (H-1) で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-1-2)

R^1H と R^2H 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、前記ナフタレン環は、1~4 個の同一又は異なってもよい炭素数 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及び炭素数 2~8 のジアルキルアミノ基から選択される置換基で置換されていてもよい上記 (H-1) 又は (H-1-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-1-3)

R^3H 及び R^4H 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、炭素数 1~8 のアルキルアミノ基又は炭素数 2~8 のジアルキルアミノ基である上記 (H-1) 又は (H-1-1) ないし (H-1-2) のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-1-4)

R^5H が水素原子である上記 (H-1) 又は (H-1-1) ないし (H-1-3) のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-1-5)

R^6H 及び R^7H が水素原子である上記 (H-1) 又は (H-1-1) ないし (H-1-4) のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0344】

(H-1-6)

X^H が N で、 Y^H が C (=O) である上記 (H-1) 又は (H-1-1) ないし (H-1-5) のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-1-7)

Z^H が O である上記 (H-1) 又は (H-1-1) ないし (H-1-6) のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0345】

(H-1-8)

A^H 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、及び炭素数 2~8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を 1~4 個有していてもよいベンゼン環、又はピリジン環である上記 (H-1) 又は (H-1-1) ないし (H-1-7) のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体

10

20

30

40

50

異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-1-9)

D^H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、及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているよい置換基を1～4個有しているよいテトラゾール環、イミダゾール環、イミダゾリン環、トリアゾール環、ピロール環、ピロリジン環、ピペラジン環、又はピペリジン環である上記(H-1)又は(H-1-1)ないし(H-1-8)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

10

(H-1-10)

B^Hが結合手である上記(H-1)又は(H-1-1)ないし(H-1-9)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-1-11)

D^Hが窒素原子を介してAと結合している上記(H-1-10)に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

20

(H-1-12)

E^Hが1～5の炭素原子を有するアルキレン鎖である上記(H-1)又は(H-1-1)ないし(H-1-11)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

[0346]

(H-1-13)

G^H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、カルバモイル基、及びメタンスルホニル基から選択される同一又は異なっているよい置換基を1～5個有しているよいベンゼン環、ピリジン環、イミダゾール環、ピロール環、ピラゾール環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、又は5～7員のシクロアルキル環である上記(H-1)又は(H-1-1)ないし(H-1-12)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

30

[0347]

(H-1-14)

R^{1H}とR^{2H}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インダン環を形成し、

40

そして前記ナフタレン環又はインダン環には、1～4個の同一又は異なっているよい炭素数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。)、及びアラルキル基(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よく、

R^{3H}及びR^{4H}が同一又は異なっているよく、水素原子、炭素数1～8のアルキル基

50

、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。）であり、

R^5H が水素原子、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。）であり、

R^6H 及び R^7H 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、ヒドロキシル基又はアミノ基であり、

X^H が N であり、

Y^H が C (=O) であり、

実線と破線からなる二重線が、単結合であり、

Z^H が O であり、

A^H 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、及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を 1～4 個有していてもよいベンゼン環又はピリジン環であり、B が結合手であり、

D^H 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、及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を 1～2 個有していてもよいテトラゾール環又はイミダゾール環であり、

D^H は D^H の窒素原子を介して A^H と結合し、 D^H の炭素原子を介して E^H と結合しており、

E^H が $-(CR^9HR^{10H})_n-$ であり、

ここで、 R^9H 及び R^{10H} は、同一又は異なってもよく、水素原子、ヒドロキシル基又は炭素数 1～8 のアルキル基であり、

n が 1～8 の整数であり、

G^H 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、カルバモイル基、及びメタンスルホニル基から選択される同一又は異なってもよい置換基を 1～5 個有していてもよいベンゼン環であり、

そして、m が 1 である上記 (H-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0348】

(H-1-15)

R^1H と R^2H 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インダン環を形成し、

R^3H 及び R^4H が水素原子であり

10

20

30

40

50

R^5H が水素原子であり、
 R^6H 及び R^7H が水素原子であり、
 X^H が N であり、
 Y^H が C (=O) であり、
 実線と破線からなる二重線が単結合であり、
 Z^H が O であり、

A^H が置換基として、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、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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているよい置換基を 1～4 個有しているよいベンゼン環であり、

10

B^H が結合手であり、
 D^H 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 のアルキル基を 1～2 個有しているよいイミダゾール環又はイミダゾール環であり、

D^H が D^H の窒素原子を介して A^H と結合し、 D^H の炭素原子を介して E^H と結合し、
 E^H が $-(CR^9HR^{10H})_n-$ であり、

ここで、 R^9H 及び R^{10H} は、同一又は異なり水素原子、又は炭素数 1～8 のアルキル基であり、

20

n が 1～4 の整数であり、

G^H が置換基として、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、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及びカルバモイル基から選択される同一又は異なっているよい置換基を 1～5 個有しているよいベンゼン環であり、

そして、 m^H が 1 である上記 (H-1) に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

[0349]

30

(H-1-16)

R^1H と R^2H 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インダン環を形成し、

R^3H 及び R^4H が水素原子であり

R^5H が水素原子であり、

R^6H 及び R^7H が水素原子であり、

X^H が N であり、

Y^H が C (=O) であり、

実線と破線からなる二重線が単結合であり、

Z^H が O であり、

40

A^H が置換基として、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、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及び炭素数 2～8 のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なっているよい置換基を 1～4 個有しているよいベンゼン環であり、

B^H が結合手であり、

D^H 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 のアルキル基を 1～2 個有しているよいイミダゾール環であり、

D^H がイミダゾール環の 2 位で A^H と結合し、イミダゾールの窒素原子を介して E^H と結

50

合し、

E^H が $-(C^R{}^9H^R{}^{10}H)_n-$ であり、

ここで、 R^9H 及び $R^{10}H$ は、同一又は異なり水素原子、又は炭素数1～8のアルキル基であり、

n が1～4の整数であり、

G^H が置換基として、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、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及びカルバモイル基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環であり、

そして、 m^H が1である上記(H-1)に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0350】

(H-2-1)

R^1Ha 、 R^2Ha 、 R^3Ha 、 R^4Ha 、 R^5Ha 、 R^6Ha 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、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、又はヒドロキシル基である上記(H-2)で表される化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-2-2)

X^Ha がNで、 Y^Ha がC(=O)である上記(H-2)又は(H-2-1)に記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-2-3)

A^Ha 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、及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～4個有していてもよいベンゼン環、又はピリジン環である上記(H-2)又は(H-2-1)ないし(H-2-2)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

(H-2-4)

A^Ha が、置換基として、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、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、及びアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～4個有していてもよいベンゼン環である上記(H-2)又は(H-2-1)ないし(H-2-3)のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0351】

(H-2-4)

D^Ha 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、及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～4個有していてもよいテトラゾール環、イミダゾール環、イミダゾリン環、トリアゾ

10

20

30

40

50

ール環、ピロール環、ピロリジン環、ピペラジン環、又はピペリジン環である上記（H-2）又は（H-2-1）ないし（H-2-3）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（H-2-5）

D^{H a}がテトラゾール環である上記（H-2）又は（H-2-1）ないし（H-2-4）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（H-2-6）

D^{H a}が窒素原子を介してA^{H a}と結合している上記（H-2）又は（H-2-1）ないし（H-2-5）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

（H-2-7）

E^{H a}が1～5の炭素原子を有するアルキレン鎖である上記（H-2）又は（H-2-1）ないし（H-2-6）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0352】

（H-2-8）

G^{H 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、カルバモイル基、及びメタンスルホニル基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環、ピリジン環、イミダゾール環、ピロール環、ピラゾール環、ピリミジン環、ピリダジン環、ピラジン環、又は5～7員のシクロアルキル環である上記（H-2）又は（H-2-1）ないし（H-2-7）のいずれかに記載の化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物。

【0353】

上記一般式（HI）で、A^Hが置換基を有していてもよいベンゼン環で、B^Hが結合手の場合、X^HとD^Hはベンゼン環のパラ位にあることが好ましい。

また、上記一般式（HI）で、A^Hが置換基を有していてもよいピリジン環で、B^Hが結合手の場合、ピリジン環の3位でX^Hと結合し、ピリジン環の6位でD^Hと結合することが好ましい。

また上記一般式（HII）で、A^{H a}が置換基を有していてもよいベンゼン環の場合、X^{H a}とD^{H a}はベンゼン環のパラ位にあることが好ましい。

また、上記一般式（HII）で、A^{H a}が置換基を有していてもよいピリジン環の場合、ピリジン環の3位でX^{H a}と結合し、ピリジン環の6位でD^{H a}と結合することが好ましい。

【0354】

上記の一般式（HI）において、R^{H 1}とR^{H 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、テトラヒドロナフタレン環又はインダン環から選択される縮合環を形成していることが好ましく、ナフタレン環を形成していることが特に好ましい。

【0355】

上記の一般式（HI）において、R^{H 3}、R^{H 4}、R^{H 5}、R^{H 6}及びR^{H 7}は水素原子を表していることが好ましい。

【0356】

上記の一般式（HI）において、X^HはNを表し、Y^HはC（=O）を表し、実線と破線からなる二重線は、単結合を表し、Z^HはOを表していることが好ましい。

【0357】

上記の一般式（HI）において、 A^H はベンゼン環又はピリジン環を表していることが好ましく、ベンゼン環を表していることが特に好ましい。

【0358】

上記の一般式（HI）において、 B^H は結合手を表していることが好ましい。

【0359】

上記の一般式（HI）において、 D^H はテトラゾール環又はイミダゾール環を表していることが好ましい。

【0360】

上記の一般式（HI）において、 E^H は $-(CR^{9H}R^{10H})_nH-T-$ を表し、
ここで、 R^{9H} 及び R^{10H} は、水素原子を表し、 n^H は0～4の整数を表し、
 T^H は結合手を表していることが好ましく、この内、 n^H が1又は2の整数を表していることがさらに好ましい。

10

【0361】

上記の一般式（HI）において、 G^H は置換基として、炭素数1～8のアルキル基、炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環又はチオフェン環を表していることが好ましく、

G^H は置換基として、炭素数1～4のアルキル基、炭素数1～4のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基及び炭素数2～4のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環又はチオフェン環を表していることがさらに好ましく、

20

G^H は置換基として、メチル基、メトキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基及びジメチルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環を表していることが特に好ましい。

【0362】

上記の一般式（HI）において、 R^{H1} と R^{H2} 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インダン環から選択される縮合環を形成し、 R^{H3} 、 R^{H4} 、 R^{H5} 、 R^{H6} 及び R^{H7} は水素原子を表し、 X^H はNを表し、 Y^H はC(=O)を表し、実線と破線からなる二重線は、単結合を表し、 Z^H はOを表し、 A^H はベンゼン環又はピリジン環を表し、 B^H は結合手を表し、 D^H はテトラゾール環又はイミダゾール環を表し、 E^H は $-(CR^{9H}R^{10H})_n-T-$ を表し、 R^{9H} 及び R^{10H} は、水素原子、 n^H は0～4の整数を及び T^H は結合手を表し、 G^H は置換基として、炭素数1～8のアルキル基、炭素数1～8のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基及び炭素数2～8のジアルキルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環又はチオフェン環を表していることが好ましい。

30

【0363】

上記の一般式（HI）において、 R^{H1} と R^{H2} 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、 R^{H3} 、 R^{H4} 、 R^{H5} 、 R^{H6} 及び R^{H7} は水素原子を表し、 X^H はNを表し、 Y^H はC(=O)を表し、実線と破線からなる二重線は、単結合を表し、 Z^H はOを表し、 A^H はベンゼン環を表し、 B^H は結合手を表し、 D^H はテトラゾール環又はイミダゾール環を表し、 E^H は $-(CR^{9H}R^{10H})_n-T-$ を表し、 R^{9H} 及び R^{10H} は、水素原子、 n^H は1又は2の整数、 T^H は結合手を表し、 G^H は置換基として、メチル基、メトキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシル基及びジメチルアミノ基から選択される同一又は異なってもよい置換基を1～5個有していてもよいベンゼン環を表していることが特に好ましい。

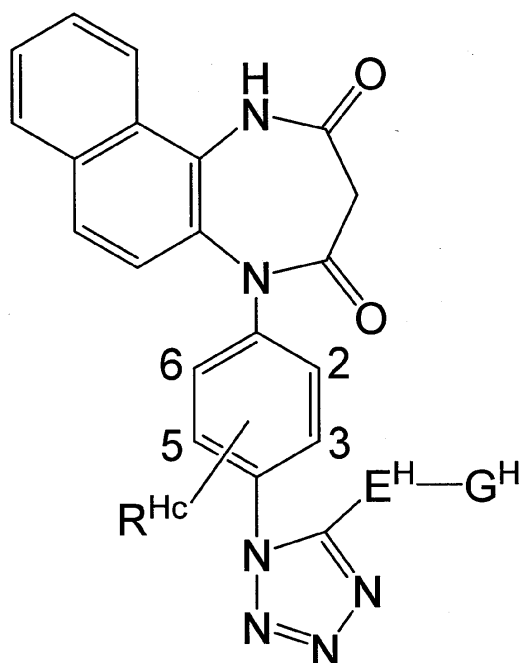
40

【0364】

<代表化合物例H-100>

50

【化 1 0 4】



【 0 3 6 5】

(式中、 R^{Hc} 、 E^H 及び G^H は表 1 0 3～1 0 5に記載のとおり)

【 0 3 6 6】

【表 1 0 3】

R^{Hc}	E^H	G^H
H	CH_2	(2-OMe)Phenyl
H	CH_2	(2-OH)Phenyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	Cyclohexyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Pyridin 2-yl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 2-yl
H	CH_2	Imidazol 1-yl

【 0 3 6 7】

【表 104】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂ -CH ₂	Imidazol 1-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(2-OMe)Phenyl
H	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	Phenyl
H	NH-CH ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -NH	Phenyl
H	CH ₂ -O	Phenyl
H	CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	C(Me) ₂	(2-OMe)Phenyl
H	C(Me)-CH ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrimidin 2-yl

10

20

【0368】

【表 105】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrazine 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyridazin 3-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 3-yl
3-F	CH(Me)	(2-OMe)Phenyl
3-Me	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 3-yl
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Phenyl
3, 5-F	CH ₂	Pyridin 4-yl
3-NH ₂	CH ₂	Phenyl
3, 6-F	CH ₂	Pyridin 3-yl
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CN	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CF ₃	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl

30

40

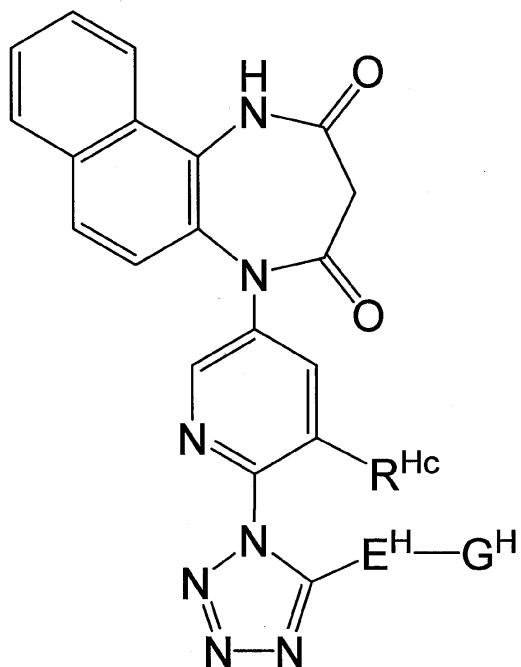
【0369】

<代表化合物例 H-200>

【0370】

50

【化 1 0 5】



【 0 3 7 1】

(式中、 R^{Hc} 、 E^H 及び G^H は表 1 0 6 ~ 1 0 8 に記載のとおり)

【 0 3 7 2】

【表 1 0 6】

R^{Hc}	E^H	G^H
H	CH_2	(2-OMe)Phenyl
H	CH_2	(2-OH)Phenyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	Cyclohexyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Pyridin 2-yl
H	CH_2	Pyridin 2-yl

【 0 3 7 3】

10

20

30

40

50

【表 107】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂	Imidazole 1-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Imidazole 1-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(2-OMe) Phenyl
H	CH ₂	(2-OMe) Phenyl
H	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	Phenyl
H	CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	C(Me) ₂	(2-OMe) Phenyl
H	C(Me)-CH ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrimidin 2-yl

10

20

【0374】

【表 108】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrazine 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyridazin 3-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 3-yl
F	CH(Me)	(2-OMe) Phenyl
Me	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 3-yl
OMe	CH ₂ -CH ₂	Phenyl
F	CH ₂	Pyridin 4-yl
Me	CH ₂	Phenyl
OMe	CH ₂	Pyridin 3-yl
F	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
CN	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
F	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl

30

40

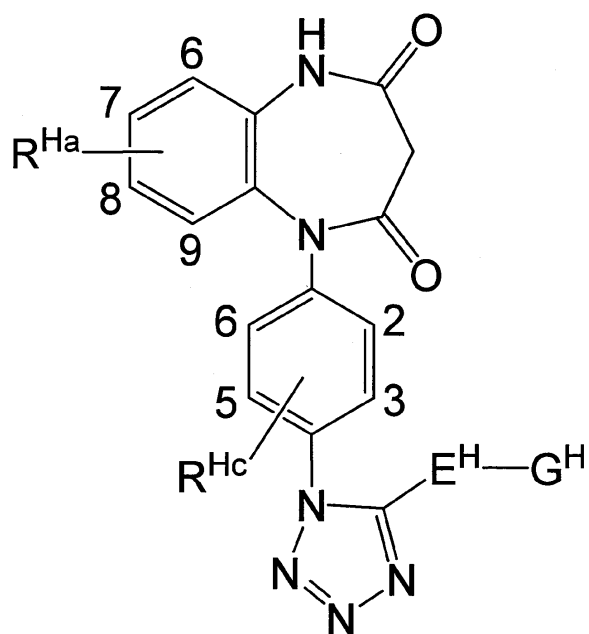
【0375】

<代表化合物例 H-300>

【0376】

50

【化 1 0 6】



【 0 3 7 7】

(式中、 R^{Ha} 、 R^{Hc} 、 E^H 及び G^H は表 1 0 9 ~ 1 1 1 に記載のとおり)

【 0 3 7 8】

【表 1 0 9】

R^{Ha}	R^{Hc}	E^H	G^H
7-OMe	H	CH_2	(2-OMe)Phenyl
6-OMe	H	CH_2	(2-OH)Phenyl
6, 7-OMe	H	CH_2-CH_2	Pyridin 3-yl
7-Me	H	CH_2-CH_2	Phenyl
7-Et	H	CH_2	Pyridin 4-yl
7-Pr	H	CH_2	Phenyl
7-iPr	H	CH_2	Pyridin 3-yl
7-tBu	H	CH_2-CH_2	Cyclohexyl
7-CN	H	CH_2-CH_2	Pyridin 4-yl
7-CF ₃	H	CH_2	Pyridin 2-yl
7-OCF ₃	H	CH_2-CH_2	Pyridin 2-yl

【 0 3 7 9】

10

20

30

40

50

【表 1 1 0】

R ^{Ha}	R ^{Hc}	E ^H	G ^H
7, 8-OMe	H	CH ₂	Imidazole 1-yl
6, 7-Me	H	CH ₂ -CH ₂	Imidazole 1-yl
6, 7-Cl	H	CH ₂ -CH ₂	(2-OMe) Phenyl
7, 8-Me	H	CH ₂	(2-OMe) Phenyl
7, 8-Et	H	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	Phenyl
7-Cl	H	CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
6-OMe	H	CH ₂ -CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
6, 7-OMe	H	C(Me) ₂	(2-OMe) Phenyl
7-Me	H	C(Me)-CH ₂	Pyridin 2-yl
7-Et	H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 2-yl
7-Pr	H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 3-yl

10

20

【0 3 8 0】

【表 1 1 1】

R ^{Ha}	R ^{Hc}	E ^H	G ^H
7-iPr	3-F	CH(Me)	(2-OMe) Phenyl
7-tBu	3-Me	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 3-yl
7-CN	3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Phenyl
7-CF ₃	3, 5-F	CH ₂	Pyridin 4-yl
7-OCF ₃	3-NH ₂	CH ₂	Phenyl
7, 8-OMe	3, 6-F	CH ₂	Pyridin 3-yl
6, 7-Me	3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
6, 7-Et	3-CN	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
7, 8-Me	3-CF ₃	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl

30

【0 3 8 1】

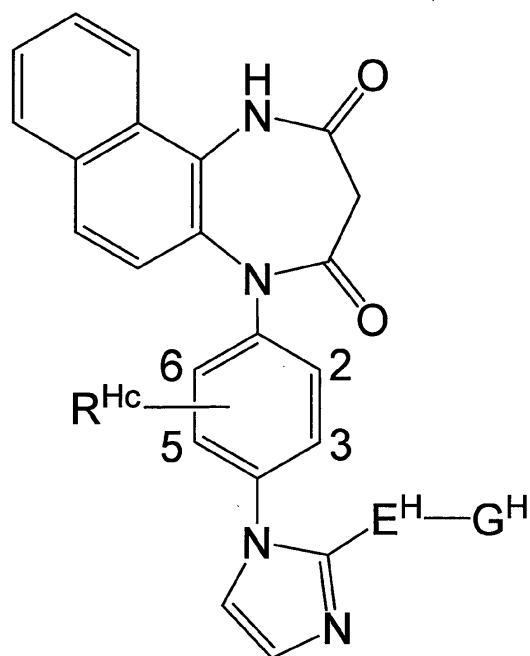
<代表化合物例 H - 4 0 0 >

40

【0 3 8 2】

50

【化 1 0 7】



10

20

【 0 3 8 3】

(式中、 R^{Hc} 、 E^H 及び G^H は表 1 1 2 ~ 1 1 4 に記載のとおり)

【 0 3 8 4】

【表 1 1 2】

R^{Hc}	E^H	G^H
H	CH_2-CH_2	Phenyl
H	CH_2	(2-OMe)Phenyl
H	CH_2	(2-OH)Phenyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 2-yl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	(2-CF ₃)Phenyl
H	CH_2-CH_2	(2-F)Phenyl
H	CH_2-CH_2	(2-OMe)Phenyl
H	CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2	Cyclohexyl
H	CH_2	Pyridin 4-yl

30

40

【 0 3 8 5】

50

【表 1 1 3】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(4-SO ₂ Me) Phenyl
H	CH ₂ -CH ₂	(4-F) Phenyl
H	CH ₂ -CH ₂	(4-CF ₃) Phenyl
H	CH ₂ -CH ₂	(4-CONH ₂) Phenyl
H	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	Phenyl
H	CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	C (Me) ₂	(2-OMe) Phenyl
H	C (Me)-CH ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -C (Me) ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrimidin 2-yl

10

20

【0 3 8 6】

【表 1 1 4】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrazin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyridazin 3-yl
H	CH ₂ -C (Me) ₂	Pyridin 3-yl
3-F	CH (Me)	(2-OMe) Phenyl
3-Me	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 3-yl
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Phenyl
3, 5-F	CH ₂	Pyridin 4-yl
3-NH ₂	CH ₂	Phenyl
3, 6-F	CH ₂	Pyridin 3-yl
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CN	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CF ₃	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl

30

40

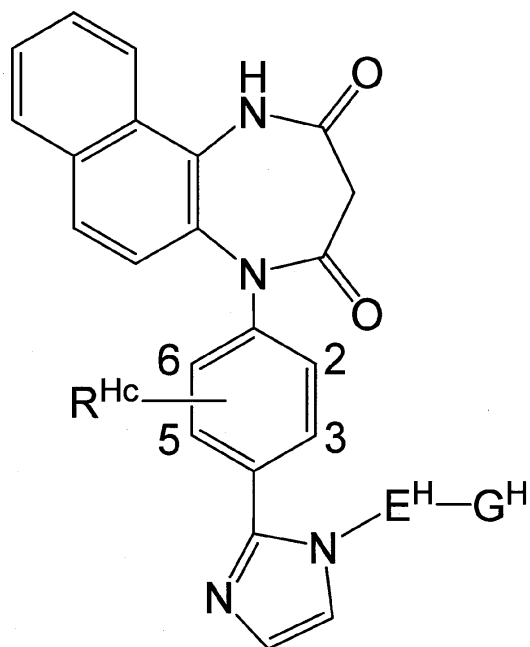
【0 3 8 7】

<代表化合物例 H - 5 0 0 >

【0 3 8 8】

50

【化 1 0 8】



【 0 3 8 9】

(式中、 R^{Hc} 、 E^H 及び G^H は表 1 1 5 ~ 1 1 7 に記載のとおり)

【 0 3 9 0】

【表 1 1 5】

R^{Hc}	E^H	G^H
H	CH_2-CH_2	Phenyl
H	CH_2	(2-OMe) Phenyl
H	CH_2	(2-OH) Phenyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	Cyclohexyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Pyridin 2-yl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 2-yl

【 0 3 9 1】

10

20

30

40

50

【表 1 1 6】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂	Imidazole 1-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Imidazole 1-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(2-OMe)Phenyl
H	CH ₂	(2-OMe)Phenyl
H	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	Phenyl
H	CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	C(Me) ₂	(2-OMe)Phenyl
H	C(Me)-CH ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrimidin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrazin 2-yl

10

20

【0 3 9 2】

【表 1 1 7】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂ -CH ₂	Pyridazin 3-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 3-yl
3-F	CH(Me)	(2-OMe)Phenyl
3-Me	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 3-yl
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Phenyl
3,5-F	CH ₂	Pyridin 4-yl
3-NH ₂	CH ₂	Phenyl
3,6-F	CH ₂	Pyridin 3-yl
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CN	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CF ₃	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl

30

40

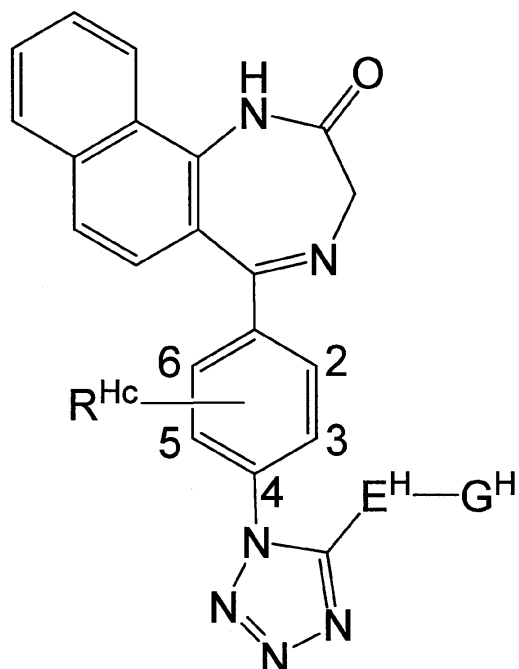
【0 3 9 3】

<代表化合物例 H-600>

【0 3 9 4】

50

【化 1 0 9】



【 0 3 9 5】

(式中、 R^{Hc} 、 E^H 及び G^H は表 1 1 8 ~ 1 2 0 に記載のとおり)

【 0 3 9 6】

【表 1 1 8】

R^{Hc}	E^H	G^H
H	CH_2-CH_2	Pyridin 2-yl
H	CH_2	(2-OMe) Phenyl
H	CH_2	(2-OH) Phenyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	Cyclohexyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Pyridin 2-yl
H	CH_2	Imidazol 1-yl

【 0 3 9 7】

10

20

30

40

50

【表 1 1 9】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂ -CH ₂	Imidazol 1-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(2-OMe)Phenyl
H	CH ₂	(2-OMe)Phenyl
H	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	Phenyl
H	CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	C(Me) ₂	(2-OMe)Phenyl
H	C(Me)-CH ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 3-yl
3-F	CH(Me)	(2-OMe)Phenyl
3-Me	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 3-yl

10

20

【0 3 9 8】

【表 1 2 0】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Phenyl
3, 5-F	CH ₂	Pyridin 4-yl
3-NH ₂	CH ₂	Phenyl
3, 6-F	CH ₂	Pyridin 3-yl
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CN	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CF ₃	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl

30

【0 3 9 9】

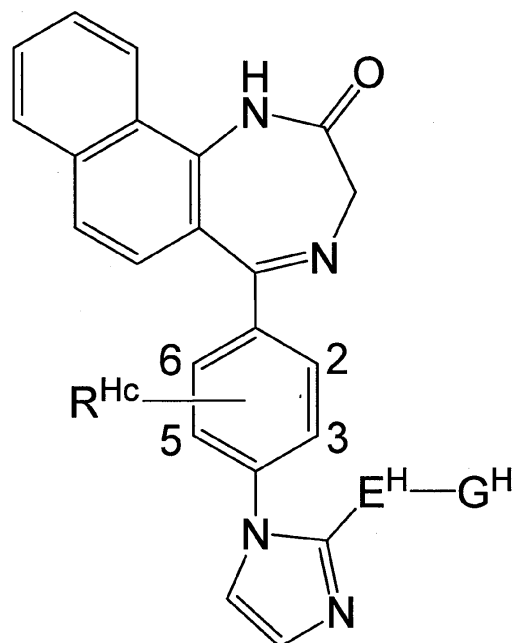
<代表化合物例 H - 7 0 0 >

40

【0 4 0 0】

50

【化 1 1 0】



【 0 4 0 1】

(式中、 R^{Hc} 、 E^H 及び G^H は表 1 2 1 ~ 1 2 3 に記載のとおり)

【 0 4 0 2】

【表 1 2 1】

R^{Hc}	E^H	G^H
H	CH_2-CH_2	Phenyl
H	CH_2	(2-OMe) Phenyl
H	CH_2	(2-OH) Phenyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2-CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Phenyl
H	CH_2	Pyridin 3-yl
H	CH_2	Cyclohexyl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 4-yl
H	CH_2	Pyridin 2-yl
H	CH_2-CH_2	Pyridin 2-yl

【 0 4 0 3】

10

20

30

40

50

【表 1 2 2】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂	Imidazole 1-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Imidazole 1-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(2-OMe)Phenyl
H	CH ₂	(2-OMe)Phenyl
H	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂	Phenyl
H	CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	(6-F) Pyridin 2-yl
H	C(Me) ₂	(2-OMe)Phenyl
H	C(Me)-CH ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrimidin 2-yl
H	CH ₂ -CH ₂	Pyrazin 2-yl

10

20

【0 4 0 4】

【表 1 2 3】

R ^{Hc}	E ^H	G ^H
H	CH ₂ -CH ₂	Pyridazin 3-yl
H	CH ₂ -C(Me) ₂	Pyridin 3-yl
3-F	CH(Me)	(2-OMe)Phenyl
3-Me	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 3-yl
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Phenyl
3, 5-F	CH ₂	Pyridin 4-yl
3-NH ₂	CH ₂	Phenyl
3, 6-F	CH ₂	Pyridin 3-yl
3-OMe	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CN	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl
3-CF ₃	CH ₂ -CH ₂	Pyridin 2-yl

30

40

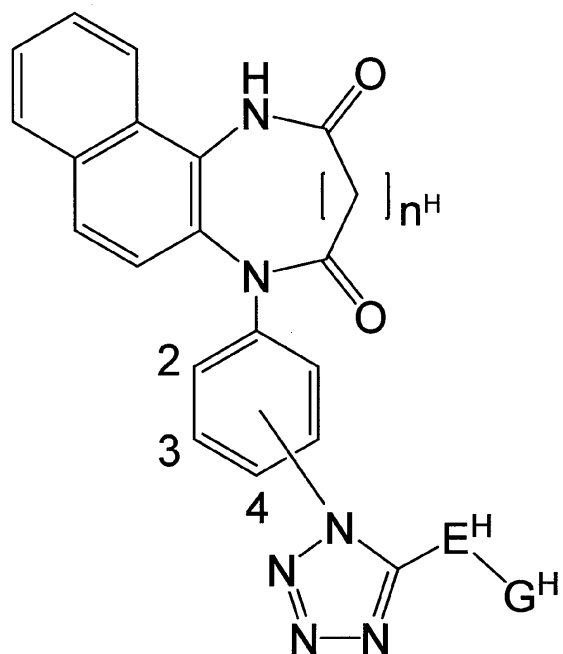
【0 4 0 5】

<代表化合物例 H - 8 0 0 >

【0 4 0 6】

50

【化 1 1 1】



【 0 4 0 7】

(式中、テトラゾール環の置換位置、 $E^H - G^H$ 、 n^H 及び塩は表 1 2 4 に記載のとおり)

【 0 4 0 8】

10

20

30

40

50

【表 1 2 4】

テトラゾール 環の置換位置	$E^H - G^H$	n^H	塩
3	$CH_2CH_2(2-Py)$	0	
4	$CH_2CH_2(6-methylpyridin-2-yl)$	1	
4	$CH_2CH_2(3-CN)Ph$	1	
4	$CH_2CH_2(3-CONH_2)Ph$	1	
4	$CH_2CH_2(2-methoxypyridin-3-yl)$	1	
4	$CH_2(2-NMe_2)Ph$	1	MsOH
4	$CH_2C(Me)_2(2-Py)$	1	HCl
4	$CH_2CH_2(3-methoxypyridin-2-yl)$	1	HCl
3	$CH_2CH_2CH_2(6-methylpyridin-2-yl)$	1	
3	$CH_2CH_2CH_2(3-CN)Ph$	1	
3	$CH_2CH_2CH_2(3-CONH_2)Ph$	1	
3	$CH_2CH_2CH_2(2-methoxypyridin-3-yl)$	1	
3	$CH_2CH_2(2-NMe_2)Ph$	1	
3	$CH_2CH_2C(Me)_2(2-Py)$	0	
3	$CH_2CH_2CH_2(3-methoxypyridin-2-yl)$	0	

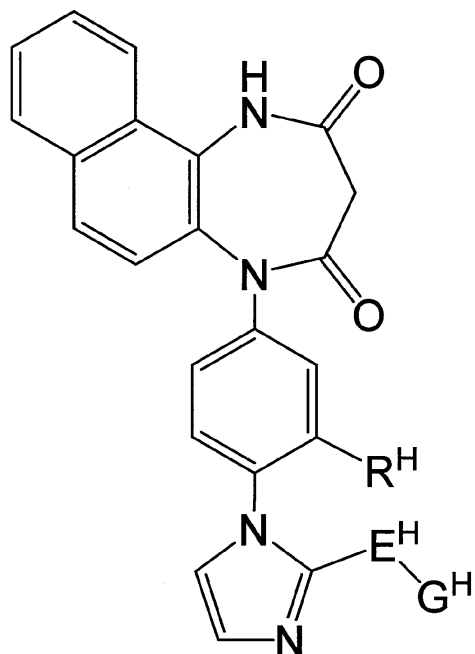
【0 4 0 9】

<代表化合物例 H - 9 0 0 >

ナフタレン型

【0 4 1 0】

【化 1 1 2】



10

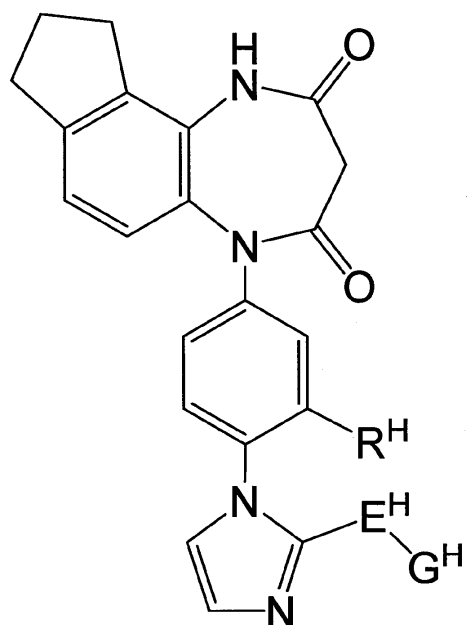
20

【 0 4 1 1】

インダン型

【 0 4 1 2】

【化 1 1 3】



30

40

【 0 4 1 3】

(式中、E^H - G^H、R^H及び塩は表 1 2 5 及び 1 2 6 に記載のとおり)

【 0 4 1 4】

50

【表 1 2 5】

ナフタレン型 or イ ンダン型	E^H-G^H	R^H	塩
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-F)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2-OMe)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(4-F)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2-F)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(4-CF_3)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2, 6-Me)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-CF_3)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-OMe)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-OH)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(4-CN)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(4-CONH_2)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2-CN)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2-CONH_2)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-CN)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-CONH_2)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-CONH_2)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(4-SO_2Me)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-OMe, 2-F)Ph$	H	HCl

【 0 4 1 5】

10

20

30

40

50

【表 1 2 6】

ナフタレン型 or インダン型	E^H-G^H	R^H	塩
インダン型	$CH_2CH_2(3-OMe, 2-F)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-thienyl)$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2-furanyl)$	H	HCl
インダン型	$CH_2CH_2(2-F)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2-Pyridyl)$	H	2HCl
インダン型	$CH_2CH_2(3-F)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2-OMe, 3-F)Ph$	H	HCl
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-F)Ph$	F	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2-OMe)Ph$	OH	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(4-F)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2-F)Ph$	F	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(4-CF_3)Ph$	OH	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(2, 6-Me)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-CF_3)Ph$	F	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-OMe)Ph$	OH	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(3-OH)Ph$	H	
ナフタレン型	$CH_2CH_2(4-CN)Ph$	F	
インダン型	$CH_2CH_2(2, 6-Me)Ph$	H	
インダン型	$CH_2CH_2(3-CF_3)Ph$	F	
インダン型	$CH_2CH_2(3-OMe)Ph$	OH	
インダン型	$CH_2CH_2(3-OH)Ph$	H	
インダン型	$CH_2CH_2(4-CN)Ph$	F	

【0 4 1 6】

<代表化合物例 H-1000>

【0 4 1 7】

10

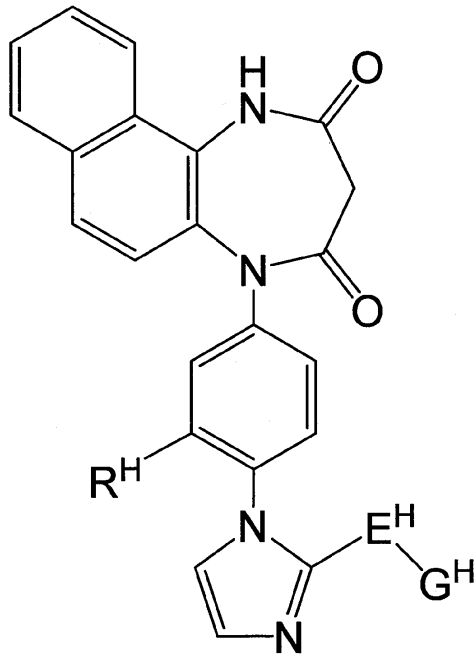
20

30

40

50

【化 1 1 4】



【 0 4 1 8】

(式中、E^H-G^H、R^H及び塩は表 1 2 7 に記載のとおり)

【 0 4 1 9】

10

20

30

40

50

【表 1 2 7】

E^H-G^H	R^H
bond-Ph	H
bond-(2-OMe)Ph	H
CH ₂ OPh	H
NH-(2-OMe)Ph	H
NH-Ph	H
CH ₂ SPh	F
CH ₂ NHPh	OH
bond-(2-F)Ph	F
bond-(2CF ₃)Ph	OH
bond-(2Cl)Ph	F
bond-(2-Me)Ph	OH
bond-(2, 6-Me)Ph	F
bond-(2, 6-F)Ph	OH
bond-(2-OH)Ph	F
CH ₂ O(2-F)Ph	OH
NH-(2, 6-Me)Ph	F
NH-(2CF ₃)Ph	OH
bond-(3-F)Ph	F

10

20

30

【0 4 2 0】

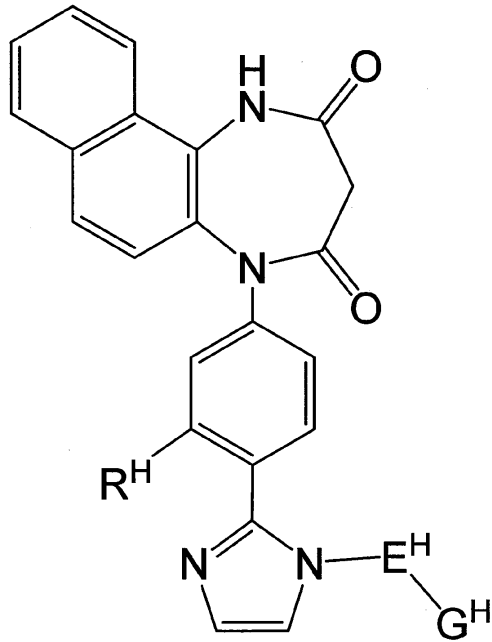
<代表化合物例 H - 1 1 0 0 >

【0 4 2 1】

40

50

【化 1 1 5】



10

20

【 0 4 2 2】

(式中、 E^H-G^H 、 R^H 及び塩は表 1 2 8 に記載のとおり)

【 0 4 2 3】

30

40

50

【表 1 2 8】

E^H-G^H	R^H	塩
CH_2CH_2Ph	H	HCl
$CH_2(4-Cl)Ph$	H	HCl
$CH_2(2-OMe)Ph$	H	
$CH_2CH_2(3-OMe)Ph$	H	
$CH_2CH_2(3-OMe)Ph$	H	HCl
$CH_2CH_2(3-OH)Ph$	H	
$CH_2(2, 4, 6-Me)Ph$	H	HCl
$CH_2(2-CF_3)Ph$	H	HCl
$CH_2(2-CN)Ph$	H	
$CH_2(2-CONH_2)Ph$	H	
$CH_2(2-NH_2)Ph$	H	
CH_2CH_2Ph	OMe	
CH_2CH_2Ph	OH	
$CH_2(3-CN)Ph$	H	
$CH_2(3-CONH_2)Ph$	H	
$CH_2CH_2(3-OMe)Ph$	F	
$CH_2CH_2(3-OH)Ph$	F	
$CH_2CH_2(3-F)Ph$	H	
$CH_2CH_2(2-F)Ph$	F	
$CH_2CH_2(2-F)Ph$	H	

10

20

30

【0 4 2 4】

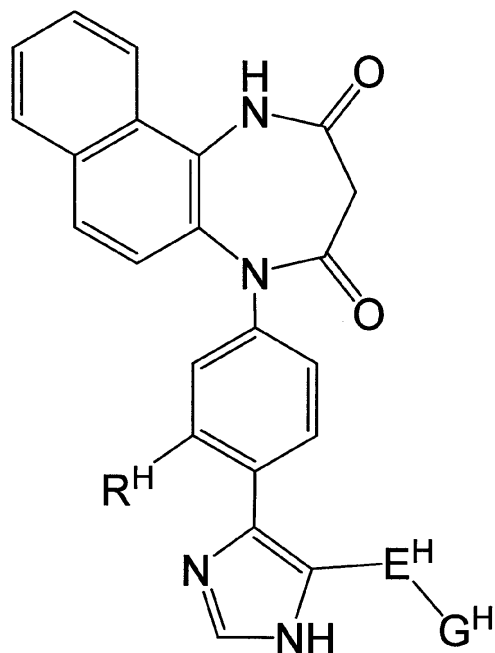
<代表化合物例 H - 1 2 0 0 >

【0 4 2 5】

40

50

【化 1 1 6】



10

20

【 0 4 2 6】

(式中、 $E^H - G^H$ 、 R^H 及び塩は表 1 2 9 に記載のとおり)

【 0 4 2 7】

【表 1 2 9】

$E^H - G^H$	R^H	塩
bond-Ph	H	HCl
CH_2CH_2Ph	H	HCl
$CH_2CH_2(2-F)Ph$	H	
$CH_2CH_2(3-F)Ph$	F	
$CH_2CH_2(2-OMe)Ph$	F	
$CH_2CH_2(3-OMe)Ph$	F	
$CH_2CH_2(2-OH)Ph$	F	
$CH_2CH_2(3-OH)Ph$	F	

30

40

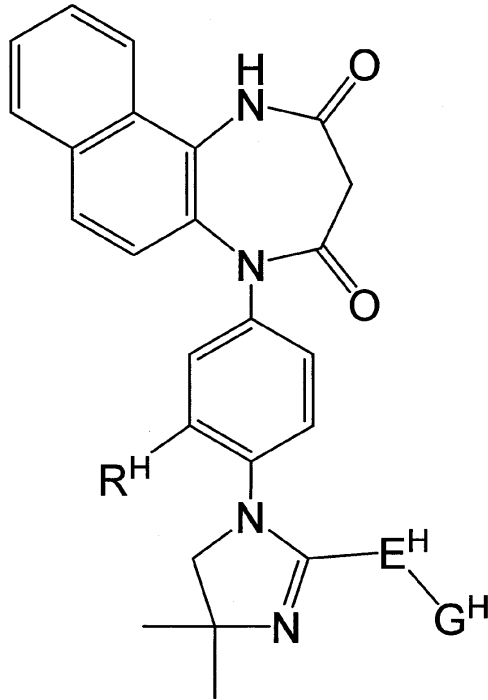
【 0 4 2 8】

<代表化合物例 H - 1 3 0 0>

【 0 4 2 9】

50

【化 1 1 7】



【0 4 3 0】

(式中、 E^H-G^H 、 R^H 及び塩は表 1 3 0 に記載のとおり)

【0 4 3 1】

【表 1 3 0】

E^H-G^H	R^H	塩
CH_2CH_2Ph	H	HCl
$CH_2CH_2(2-F)Ph$	H	
$CH_2CH_2(3-F)Ph$	F	
$CH_2CH_2(2-OMe)Ph$	F	
$CH_2CH_2(3-OMe)Ph$	F	
$CH_2CH_2(2-OH)Ph$	F	
$CH_2CH_2(3-OH)Ph$	F	

【0 4 3 2】

上記の一般式 (A I) 及び (A I I) で表される化合物は国際公開 2 0 1 0 / 0 9 3 0 6 1 に開示されており、一般式 (B I) ないし (B I I I) で表される化合物は国際公開 2 0 1 2 / 0 0 8 4 7 8 に開示されており、一般式 (C I) 及び (C I I) で表される化合物は国際公開 2 0 1 2 / 0 1 4 9 1 0 に開示されており、一般式 (D I) 及び (D I I) で表される化合物は国際公開 2 0 1 2 / 0 1 7 8 7 6 に開示されているので、これらの国際公開を参照することにより、これらの化合物をいずれも容易に入手することができる。これらの国際公開の開示の全てを参照により本明細書の開示として含める。

また、一般式 (A I) の一部 (例えば実施例化合物 A 2 0 及び A 2 1) は、国際公開 2 0 1 0 / 0 9 3 0 6 1 に開示されていないが、国際公開 2 0 0 8 / 0 2 3 8 4 7 及び国際

公開 2010/093061 に記載の合成スキームの（方法 3）若しくは国際公開 2012/017876 の（合成方法 2）段落[0054]ないし[0060]を参照することにより、これらの化合物をいずれも容易に入手することができる。これらの国際公開の開示の全てを参照により本明細書の開示として含める。

【0433】

なお、上記一般式（E I）で表される化合物は、上記一般式（A I）ないし（D I I）で表される化合物の一部に該当するため、国際公開 2008/023847、国際公開 2010/093061、国際公開 2012/008478、国際公開 2012/014910 及び国際公開 2012/017876 の国際公開を参照することにより、これらの化合物をいずれも容易に入手することができる。

10

【0434】

また、上記一般式（F I）及び（F I I）で表される化合物は国際公開 2013/105608 に開示されており、一般式（G I）で表される化合物は国際公開 2015/005467 に開示されているので、これらの国際公開を参照することにより、これらの化合物をいずれも容易に入手することができる。これらの国際公開の開示の全てを参照により本明細書の開示として含める。

【0435】

また、上記一般式（H I）及び（H I I）で表される化合物は国際公開 2015/005468 に開示されているので、これらの国際公開を参照することにより、これらの化合物をいずれも容易に入手することができる。これらの国際公開の開示の全てを参照により本明細書の開示として含める。

20

【0436】

また、上記国際公開 2010/093061、国際公開 2012/008478、国際公開 2012/014910、国際公開 2012/017876、国際公開 2013/105608、国際公開 2015/005467 及び国際公開 2015/005468 には、上記一般式（A I）から（H I I）で表される化合物が、P2X4 受容体拮抗作用を有する旨の記載がある。

【0437】

なお、上記一般式（A I）ないし（H I I）で表される化合物に包含される好適な化合物又はその薬学的に許容される塩の具体例を以下に示すが、本発明の医薬の有効成分に利用可能な化合物又はその薬学的に許容される塩はこれらに限定されることはない。

30

（化合物 A 1） 5- [3- (1H-テトラゾール-5-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 A 2） 5- [3- (1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩；

（化合物 A 3） 5- [3- (1H-テトラゾール-5-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 カリウム塩；

（化合物 A 4） 5- [4- (1H-テトラゾール-5-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；

40

（化合物 A 5） 5- [4- (1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩；

（化合物 A 6） 1-メチル-5- [3- (1H-テトラゾール-5-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 A 7） 1, 3-ジメチル-5- [3- (1H-テトラゾール-5-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 A 8） 5- [2-クロロ-5- (1H-テトラゾール-5-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；

50

(化合物 A 9) 5-[2-クロロ-5-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオンナトリウム塩;

(化合物 A 10) 5-[2-メチル-5-(1H-テトラゾール-5-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;

【0438】

(化合物 A 11) 5-[2-メチル-5-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオンナトリウム塩;

(化合物 A 12) 5-[2-ブromo-5-(1H-テトラゾール-5-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 A 13) 5-[3-(2-メチル-2H-テトラゾール-5-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 A 14) 5-[3-(1-メチル-1H-テトラゾール-5-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 A 15) 5-[3-(5-オキソ-4H-[1,2,4]オキサジアゾール-3-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 A 16) 5-[3-(5-チオキソ-4H-[1,2,4]オキサジアゾール-3-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 A 17) 5-[3-(5-チオキソ-4H-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオンナトリウム塩;

(化合物 A 18) 5-[3-(オキサゾール-2-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;及び

(化合物 A 19) 5-[3-(1H-ピラゾール-4-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 A 20) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1,3-ジヒドロ-2H-ナフト[1,2-e][1,4]ジアゼピン-2-オン;

【0439】

(化合物 A 21) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1,3-ジヒドロ-2H-ナフト[1,2-e][1,4]ジアゼピン-2-オンナトリウム塩;

(化合物 A 22) 5-[4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-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;及び

(化合物 A 23) 5-[4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオンナトリウム塩。

【0440】

(化合物 B 1) 5-(3-シアノフェニル)-8,9,10,11-テトラヒドロナフト[2,1-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物 B 2) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-8,9,10,11-テトラヒドロナフト[2,1-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオンナトリウム塩;

(化合物 B 3) 5-(3-ヒドロキシフェニル)-8,9,10,11-テトラヒド

10

20

30

40

50

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

(化合物B4) 5 - (3-シアノフェニル) - 5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [5, 4-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン;

(化合物B5) 5 - [3 - (1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] - 5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [5, 4-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン ナトリウム塩;

(化合物B6) 5 - [3 - (2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル) フェニル] - 5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [5, 4-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン;

(化合物B7) 5 - [3 - (1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] - 5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [5, 4-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン;

(化合物B8) 5 - (3-tert-ブトキシカルボニルアミノフェニル) - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(化合物B9) 5 - (3-アミノフェニル) - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン 塩酸塩;

(化合物B10) 5 - [3 - (2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル) フェニル] - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

[0441]

(化合物B11) 5 - [3 - (1-メチル-1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(化合物B12) 5 - (4-アミノフェニル) - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(化合物B13) 5 - (4-メチルアミノフェニル) - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン 塩酸塩;

(化合物B14) 5 - (2, 3-ジヒドロベンゾ [1, 4] ジオキシ-6-イル) - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(化合物B15) 5 - (4-メトキシフェニル) - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(化合物B16) 5 - (4-ヒドロキシフェニル) - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(化合物B17) 5 - [4 - (イソプロピルカルボニルアミノ) フェニル] - 1, 5, 8, 9, 10, 11-ヘキサヒドロナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(化合物B18) 5 - (3-カルバモイルフェニル) - 1, 5, 8, 10-テトラヒドロ-1H-インデノ [6, 7-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(化合物B19) 1-アセチル-5 - [3 - (5-メチル- [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) フェニル] - 1, 5, 8, 10-テトラヒドロ-1H-インデノ [6, 7-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン;

(化合物B20) 5 - [3 - (5-メチル- [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) フェニル] - 1, 5, 8, 10-テトラヒドロ-1H-インデノ [6, 7-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン; 及び

[0442]

(化合物B21) 5 - [3 - (5-フェニル- [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) フェニル] - 1, 5, 8, 10-テトラヒドロ-1H-インデノ [6, 7-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4-ジオン。

10

20

30

40

50

【0443】

(化合物C1) 4-(3-シアノフェニル)-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

(化合物C2) 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン ナトリウム塩;

(化合物C3) 4-(3-メトキシフェニル)-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

(化合物C4) 4-(3-ヒドロキシフェニル)-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン ナトリウム塩;

(化合物C5) 5-(3-メトキシフェニル)-1,4,7,8,9,10-ヘキサヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

10

(化合物C6) 5-(3-ヒドロキシフェニル)-1,4,7,8,9,10-ヘキサヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

(化合物C7) 4-(3-アミノフェニル)-1,4,7,8,9,10-ヘキサヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン 塩酸塩;

(化合物C8) 4-(1H-インドール-4-イル)-1,4,7,8,9,10-ヘキサヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

(化合物C9) N-[3-(2,3-ジオキソ-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロベンゾ[f]キノキサリン-4(1H)-イル)フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

20

(化合物C10) 4-(3-メチルアミノフェニル)-1,4,7,8,9,10-ヘキサヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン 塩酸塩;

【0444】

(化合物C11) 1-メチル-4-(3-メチルアミノフェニル)-1,4,7,8,9,10-ヘキサヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン 塩酸塩;

(化合物C12) 4-(3-フルオロフェニル)-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

(化合物C13) 4-(3-アミノフェニル)-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン 塩酸塩;

(化合物C14) 4-[3-[(2-ヨードフェニルアセチル)アミノ]フェニル]-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

30

(化合物C15) 4-[3-(5-メチル-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)フェニル]-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

(化合物C16) 4-[3-(3-メチル-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル)フェニル]-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

(化合物C17) 4-(4-ヒドロキシフェニル)-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン ナトリウム塩;

(化合物C18) 4-(4-アミノフェニル)-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン 塩酸塩;

(化合物C19) N-[4-(2,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-4(1H)-イル)フェニル]-2-ニトロベンゼンスルホンアミド;

40

(化合物C20) 4-[4-(5-メチル-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)フェニル]-1,4-ジヒドロベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

【0445】

(化合物C21) 4-[3-[2-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノフェニル]-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン;

(化合物C22) N-[3-(2,3-ジオキソ-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ[f]キノキサリン-4-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

50

(化合物 C 2 3) 3-ブロモ-N-[3-(2,3-ジオキソ-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ[f]キノキサリン-4-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド;

(化合物 C 2 4) N-[3-(2,3-ジオキソ-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ[f]キノキサリン-4-イル)フェニル]-1-ナフタレンスルホンアミド;

(化合物 C 2 5) N-[3-(2,3-ジオキソ-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ[f]キノキサリン-4-イル)フェニル]-2-ナフタレンスルホンアミド;

(化合物 C 2 6) N-[3-(2,3-ジオキソ-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ[f]キノキサリン-4-イル)フェニル]-2-チオフェンスルホンアミド;

10

(化合物 C 2 7) N-[3-(2,3-ジオキソ-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ[f]キノキサリン-4-イル)フェニル]-3-ピリジンスルホンアミド 塩酸塩;

(化合物 C 2 8) N-[3-(2,3-ジオキソ-2,3,7,8,9,10-ヘキサヒドロ-1H-ベンゾ[f]キノキサリン-4-イル)フェニル]-8-キノリンスルホンアミド 塩酸塩;及び

(化合物 C 2 9) 4-[3-(1H-テトラゾール-1-イル)フェニル]-2,3,7,8,9,10-テトラヒドロ-1H-ベンゾ[f]キノキサリン-2,3-ジオン。

20

【0446】

(化合物 D 1) 4-(3-シアノフェニル)-1H-ベンゾ[h]キナゾリン-2-オン;

(化合物 D 2) 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1H-ベンゾ[h]キナゾリン-2-オン ナトリウム塩;

(化合物 D 3) 4-(3-メトキシフェニル)-1H-ベンゾ[h]キナゾリン-2-オン;

(化合物 D 4) 4-(3-ヒドロキシフェニル)-1H-ベンゾ[h]キナゾリン-2-オン ナトリウム塩;

30

(化合物 D 5) 4-(4-メトキシフェニル)-1H-ベンゾ[h]キナゾリン-2-オン;

(化合物 D 6) 4-(4-ヒドロキシフェニル)-1H-ベンゾ[h]キナゾリン-2-オン ナトリウム塩;

(化合物 D 7) 4-(3-アミノフェニル)-1H-ベンゾ[h]キナゾリン-2-オン 塩酸塩;及び

(化合物 D 8) N-[3-(2-オキソ-1,2-ジヒドロベンゾ[h]キナゾリン-4-イル)フェニル]ベンゼンスルホンアミド。

【0447】

(化合物 E 1) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-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;

40

(化合物 E 2) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩;

(化合物 E 3) 5-[3-(1H-テトラゾール-5-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 カリウム塩;

(化合物 E 4) 5-[3-(5-チオキソ-4H-[1,2,4]オキサジアゾール-3-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 E 5) 5-[3-(5-チオキソ-4H-[1,2,4]オキサジアゾール

50

－３－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 ナトリウム塩；

（化合物Ｅ６） ５－[３－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル]－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－ナフト [１，２－ｅ] [１，４] ジアゼピン－２－オン；

（化合物Ｅ７） ５－[３－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル]－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－ナフト [１，２－ｅ] [１，４] ジアゼピン－２－オン ナトリウム塩；

（化合物Ｅ８） ５－[４－フルオロ－３－（１Ｈ－テトラゾール－５－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Ｅ９） ５－[４－フルオロ－３－（１Ｈ－テトラゾール－５－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 ナトリウム塩；

10

（化合物Ｅ１０） ５－[３－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル]－８，９，１０，１１－テトラヒドロナフト [２，１－ｂ] [１，４] ジアゼピン－２，４（３Ｈ，５Ｈ）－ジオン；

【０４４８】

（化合物Ｅ１１） ５－[３－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル]－８，９，１０，１１－テトラヒドロナフト [２，１－ｂ] [１，４] ジアゼピン－２，４（３Ｈ，５Ｈ）－ジオン ナトリウム塩；

（化合物Ｅ１２） ４－[３－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル]－１，４－ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン－２，３－ジオン；

20

（化合物Ｅ１３） ４－[３－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル]－１，４－ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン－２，３－ジオン ナトリウム塩；

（化合物Ｅ１４） ４－[３－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル]－１Ｈ－ベンゾ [h] キナゾリン－２－オン；及び

（化合物Ｅ１５） ４－[３－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）フェニル]－１Ｈ－ベンゾ [h] キナゾリン－２－オン ナトリウム塩。

【０４４９】

（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；

30

（化合物Ｆ３） ５－[４－（３－ブromo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；

40

（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；

50

【0450】

(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romo-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;

【0451】

(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(3H,5H)-ジオン;

(化合物F23) 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;

(化合物F24) 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F25) 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;

(化合物F26) 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;

(化合物F27) 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F28) 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;

(化合物F29) 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;

(化合物F30) 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;

【0452】

10

20

30

40

50

(化合物 F 3 1) 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;

(化合物 F 3 2) 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 F 3 3) 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 F 3 4) 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;

10

(化合物 F 3 5) 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 F 3 6) 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 F 3 7) 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;

20

(化合物 F 3 8) 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 F 3 9) 5 - [4 - (3-フェニルプロピニルアミノ) 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 4 0) 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; [0453]

(化合物 F 4 1) 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;

30

(化合物 F 4 2) 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 F 4 3) 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 F 4 4) 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 F 4 5) 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 F 4 6) 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;

40

(化合物 F 4 7) 5 - [4 - (2-ブromo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 4 8) 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 F 4 9) 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 F 5 0) 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

50

ン；

【0454】

(化合物F51) 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；

(化合物F52) 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；

(化合物F53) 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；

(化合物F54) 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；

(化合物F55) 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；

(化合物F56) 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；

(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；

(化合物F58) 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；

(化合物F59) 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F60) 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；

【0455】

(化合物F61) 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F62) 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F63) 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F64) 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F65) 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F66) 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F67) 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F68) N-[4-(2,4-ジオキソ-1,2,3,4-テトラハイドロ

10

20

30

40

50

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;

[0456]

(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 (3H, 5H) -ジオン;

(化合物 F 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;

(化合物 F 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;

(化合物 F 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;

[0457]

(化合物 F 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;

(化合物 F 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;

(化合物 F 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;

(化合物 F 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;

(化合物 F 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;

(化合物 F 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;

(化合物 F 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

10

20

30

40

50

オン；

(化合物 F 8 8) 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；

(化合物 F 8 9) 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；

(化合物 F 9 0) 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；

【0 4 5 8】

(化合物 F 9 1) 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 F 9 2) 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；

(化合物 F 9 3) 5 - [4 - (4 - ヨード - 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 9 4) 5 - [4 - (6 - 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；

(化合物 F 9 5) 5 - [4 - (2 - ヒドロキシ - 4 - 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；

(化合物 F 9 6) 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] - 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 9 7) 5 - [4 - (2 - フルオロベンゾイル) 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；

(化合物 F 9 8) 5 - [4 - [(2 - 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；

(化合物 F 9 9) 5 - [4 - (2 - メトキシ - 6 - 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 0 0) 5 - [4 - (2 - ヒドロキシ - 6 - 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；

【0 4 5 9】

(化合物 F 1 0 1) 5 - [4 - [3 - (2 - メチルフェニル) 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 1 0 2) 5 - (4 - フェニルカルバモイルフェニル) - 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 0 3) 5 - (4 - ベンジルカルバモイルフェニル) - 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 0 4) 5 - [4 - [3 - (2 - メチルフェニル) プロペノイルアミノ] 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 0 5) 5 - [4 - [3 - (2 - クロロフェニル) 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；

10

20

30

40

50

(化合物 F 1 0 6) 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 (3 H, 5 H) - ジオン;

(化合物 F 1 0 7) 5 - [4 - [(1 - メチル - 1 H - 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 (3 H, 5 H) - ジオン;

(化合物 F 1 0 8) 5 - [4 - (2 - クロロベンジル) カルバモイルフェニル] - 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 0 9) 5 - [4 - [3 - (2 - クロロフェニル) プロペノイルアミノ] 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;

10

(化合物 F 1 1 0) 5 - [4 - (2 - クロロフェニル) カルバモイルフェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン - 2, 4 (3 H, 5 H) - ジオン;

【0 4 6 0】

(化合物 F 1 1 1) 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] - 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 2) 5 - [4 - (6 - ブロモ - 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;

20

(化合物 F 1 1 3) 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 (3 H, 5 H) - 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;

30

(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;

40

【0 4 6 1】

(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, 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 1 2 3) 5 - [4 - [(2 - イソプロピルベンゾイル) アミノ] フェニル

50

]-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;

[0 4 6 2]

(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, 5
H) -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;

[0 4 6 3]

(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

10

20

30

40

50

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

10

(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] ベンゼンスルホンアミド;

20

(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-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;

(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 [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;

[0 4 6 4]

(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;

30

(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 [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;

40

(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;

50

(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;

【0 4 6 5】

(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;

(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 F 1 6 9) 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 F 1 7 0) N- [4- (7-ブromo-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;

【0 4 6 6】

(化合物 F 1 7 1) 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 F 1 7 2) 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 F 1 7 3) 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;

10

20

30

40

50

(化合物 F 1 7 4) 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 F 1 7 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-トリフルオロメチルベンゼンスルホンアミド;

(化合物 F 1 7 6) 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 F 1 7 7) 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;

10

(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]ベンゼンスルホンアミド;

(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-メトキシベンゼンスルホンアミド;

(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]メタンスルホンアミド;

20

[0 4 6 7]

(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)メタンスルホンアミド;

(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)メタンスルホンアミド;

(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-フェニルエタンスルホンアミド;

30

(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]メタンスルホンアミド;

(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]メタンスルホンアミド;

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

40

(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-

50

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;

[0468]

(化合物 F191) 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 F192) 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 F193) 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) プロピル] メタンスルホンアミド;

10

(化合物 F194) 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 F195) 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 F196) 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;

20

(化合物 F197) 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 F198) 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 F199) 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;

30

(化合物 F200) 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;

[0469]

(化合物 F201) 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-メチルメ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;

40

(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

50

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 2 0 7) 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 F 2 0 8) 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 F 2 0 9) 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;

10

(化合物 F 2 1 0) 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;

[0 4 7 0]

(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;

20

(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。

[0 4 7 1]

(化合物 G 1) N - [4 - (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] - 3 - (ピリジン-2-イル) プロピオン酸アミド;

30

(化合物 G 2) 2-エチル-3-ヒドロキシ-N - [4 - (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] ベンズアミド;

(化合物 G 3) 2-エチル-N - [4 - (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] ニコチンアミド 塩酸塩;

(化合物 G 4) 2-エチル-6-ヒドロキシ-N - [4 - (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] ベンズアミド;

(化合物 G 5) 3-エチル-N - [4 - (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] ピコリンアミド 塩酸塩;

40

(化合物 G 6) N - [4 - (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] - 2 - (ピリジン-2-イルオキシ) アセトアミド 塩酸塩;

(化合物 G 7) 2 - (2-メトキシフェニル) - N - [4 - (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] アセトアミド;

(化合物 G 8) N - [4 - (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] - 3 - (ピリジン-3-イル) プ

50

ロピオンアミド 二塩酸塩；

(化合物 G 9) N- [4- (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] -3-フェニルプロパンアミド；

(化合物 G 10) N- [4- (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル) -フェニル] -3- (ピリジン-3-イル) プロピオンアミド 塩酸塩；

【0472】

(化合物 G 11) N- [4- (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル) -フェニル] -3- (ピリジン-4-イル) プロピオンアミド 塩酸塩；

(化合物 G 12) 2-tert-ブチル-N- [4- (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル) 2-フルオロフェニル] ベンズアミド；

(化合物 G 13) N- [4- (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル) -フェニル] -3- (ピリジン-2-イル) プロピオンアミド 塩酸塩；

(化合物 G 14) 2- (ジメチルアミノ) -N- [4- (2, 4-ジオキソ-2, 3-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル) フェニル] ニコチンアミド 塩酸塩；

(化合物 G 15) 2- (ジメチルアミノ) -N- [4- (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] ニコチンアミド；

(化合物 G 16) 2- (ジメチルアミノ) -N- [4- (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] ニコチンアミド 二塩酸塩；

(化合物 G 17)

2- (ジメチルアミノ) -N- [4- (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] ニコチンアミド ニメタンズルホン酸塩；

(化合物 G 18) N- [4- (2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] -ジアゼピン-5 (2H) -イル) フェニル] -2- (モルホリン-4-イル) -ニコチンアミド 塩酸塩；

(化合物 G 19) N- [4- (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] -2- (1H-ピロール-1-イル) ニコチンアミド 二塩酸塩；

(化合物 G 20) 2- (モルホリン-4-イル) -N- [4- (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] ニコチンアミド 二塩酸塩；

【0473】

(化合物 G 21) N- [4- (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] -2- (ピロリジン-1-イル) ニコチンアミド 二塩酸塩；

(化合物 G 22) 4- (ジメチルアミノ) -N- [4- (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] ニコチンアミド 二塩酸塩；

(化合物 G 23) 2-イソプロピル-N- [4- (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] ニコチンアミド 二塩酸塩； 及び

(化合物 G 24) 2- (イソプロピルアミノ) -N- [4- (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] ニ

10

20

30

40

50

コチンアミド二塩酸塩。

【0474】

(化合物H1) 5-[4-[5-(2-メトキシベンジル)-1H-テトラゾール-1-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H2) 5-[4-[5-(2-ヒドロキシベンジル)-1H-テトラゾール-1-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H3) 5-[4-[5-[2-(ピリジン-3-イル)エチル]-1H-テトラゾール-1-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 塩酸塩;

(化合物H4) 5-[4-(5-フェネチル-1H-テトラゾール-1-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H5) 5-[4-[5-(ピリジン-4-イルメチル)-1H-テトラゾール-1-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H6) 5-[4-(5-ベンジル-1H-テトラゾール-1-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H7) 5-[4-[5-(ピリジン-3-イルメチル)-1H-テトラゾール-1-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H8) 7-メトキシ-1-[4-[5-(2-メトキシベンジル)-1H-テトラゾール-1-イル]フェニル]-1H-ベンゾ[b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物H9) 5-[6-[5-(2-メトキシベンジル)-1H-テトラゾール-1-イル]ピリジン-3-イル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物H10) 5-[4-[5-(2-シクロヘキシルエチル)-1H-テトラゾール-1-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;

【0475】

(化合物H11) 5-[6-[5-(2-ヒドロキシベンジル)]-1H-テトラゾール-1-イル]ピリジン-3-イル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオン;

(化合物H12) 5-[4-[5-[2-(ピリジン-4-イル)エチル]-1H-テトラゾール-1-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 塩酸塩;

(化合物H13) 5-[4-[5-(ピリジン-2-イルメチル)-1H-テトラゾール-1-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H14) 5-[4-[5-[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-1H-テトラゾール-1-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 塩酸塩;

(化合物H15) 5-[4-[5-[(1H-イミダゾール-1-イル)メチル]-1H-テトラゾール-1-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H16) 5-[4-[5-[2-(1H-イミダゾール-1-イル)エチル]-1H-テトラゾール-1-イル]フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]

10

20

30

40

50

] ジアゼピン-2, 4 (3 H, 5 H) -ジオン;

(化合物 H 17) 5 - [4 - [5 - [2 - (ピリジン-2-イル) エチル] - 1 H - テトラゾール-1-イル] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - e] [1, 4] ジアゼピン-2 (3 H) - オン 塩酸塩;

(化合物 H 18) 5 - [4 - [5 - (2-メトキシフェネチル) - 1 H - テトラゾール-1-イル] 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 H 19) 5 - [4 - [5 - (2-メトキシベンジル) - 1 H - テトラゾール-1-イル] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - e] [1, 4] ジアゼピン-2 (3 H) - オン;

(化合物 H 20) 5 - [4 - [5 - (3-フェニルプロピル) - 1 H - テトラゾール-1-イル] 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;

[0476]

(化合物 H 21) 5 - [4 - (2-フェネチル-1 H - イミダゾール-1-イル) 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;

(化合物 H 22) 5 - [4 - (1-フェネチル-1 H - イミダゾール-2-イル) 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;

(化合物 H 23) 5 - [4 - [1 - (4-クロロベンジル) - 1 H - イミダゾール-2-イル] 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;

(化合物 H 24) 5 - [4 - [1 - (2-メトキシベンジル) - 1 H - イミダゾール-2-イル] 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 H 25) 5 - [4 - [1 - (3-メトキシフェネチル) - 1 H - イミダゾール-2-イル] 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 H 26) 5 - [4 - [1 - (3-メトキシフェネチル) - 1 H - イミダゾール-2-イル] 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;

(化合物 H 27) 5 - [4 - [1 - (3-ヒドロキシフェネチル) - 1 H - イミダゾール-2-イル] 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 H 28) 5 - [4 - [1 - (2, 4, 6-トリメチルベンジル) - 1 H - イミダゾール-2-イル] 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;

(化合物 H 29) 4 - [3 - [5 - [2 - (ピリジン-2-イル) エチル] - 1 H - テトラゾール-1-イル] フェニル] - ベンゾ [f] キノキサリン-2, 3 (1 H, 4 H) -ジオン 塩酸塩;

(化合物 H 30) 5 - [4 - [5 - [2 - (6-メチルピリジン-2-イル) エチル] - 1 H - テトラゾール-1-イル] - 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;

[0477]

(化合物 H 31) 5 - [4 - [(2 - (3-フルオロフェニル) エチル) - 1 H - イミダゾール-1-イル] 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;

(化合物 H 32) 5 - [4 - [(2 - (2-メトキシフェニル) エチル) - 1 H - イミダゾール-1-イル] フェニル] - 1 H - ナフト [1, 2 - b] [1, 4] ジアゼピン

10

20

30

40

50

－ 2, 4 (3 H, 5 H)－ジオン 塩酸塩；

(化合物 H 3 3) 5－[4－[(2－(4－フルオロフェニル)エチル)－1 H－イミダゾール－1－イル]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；

(化合物 H 3 4) 5－[4－[(2－(2－フルオロフェニル)エチル)－1 H－イミダゾール－1－イル]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；

(化合物 H 3 5) 5－[4－[1－[2－(トリフルオロメチル)ベンジル]－1 H－イミダゾール－2－イル]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；

(化合物 H 3 6) 5－[4－[2－[4－(トリフルオロメチル)フェニルエチル]－1 H－イミダゾール－1－イル]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；

(化合物 H 3 7) 5－[4－[2－(2, 6－ジメチルフェニルエチル)－1 H－イミダゾール－1－イル]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；

(化合物 H 3 8) 5－[4－[2－[3－(トリフルオロメチル)フェニルエチル]－1 H－イミダゾール－1－イル]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；

(化合物 H 3 9) 5－[4－[5－[2－(ピリジン－2－イル)エチル]－1 H－テトラゾール－1－イル]フェニル]－1 H－ナフト [1, 2－e] [1, 4] ジアゼピン－2 (3 H)－オン 二塩酸塩；

(化合物 H 4 0) 5－[4－(5－フェネチル－1 H－テトラゾール－1－イル)フェニル]－1 H－ナフト [1, 2－e] [1, 4] ジアゼピン－2 (3 H)－オン；
[0 4 7 8]

(化合物 H 4 1) 5－[4－(2－フェネチル－1 H－イミダゾール－1－イル)フェニル]－1 H－ナフト [1, 2－e] [1, 4] ジアゼピン－2 (3 H)－オン 二塩酸塩；

(化合物 H 4 2) 5－[4－[2－(3－メトキシフェネチル)－1 H－イミダゾール－1－イル]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；

(化合物 H 4 3) 5－[4－[2－(3－ヒドロキシフェネチル)－1 H－イミダゾール－1－イル]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；

(化合物 H 4 4) 3－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロ－1 H－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピン－5 (2 H)－イル)フェニル]－1 H－テトラゾール－5－イル]エチル]ベンゾニトリル；

(化合物 H 4 5) 3－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロ－1 H－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピン－5 (2 H)－イル)フェニル]－1 H－テトラゾール－5－イル]エチル]ベンズアミド；

(化合物 H 4 6) 5－[4－[5－[2－(2－メトキシピリジン－3－イル)エチル]－1 H－テトラゾール－1－イル]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 H 4 7) 5－[4－[5－[2－(ジメチルアミノ)ベンジル]－1 H－テトラゾール－1－イル]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 メシル酸塩；

(化合物 H 4 8) 4－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロ－1 H－ナフト [1, 2－b] [1, 4] ジアゼピン－5 (2 H)－イル]フェニル]－1 H－イミダゾール－2－イル]エチル]ベンゾニトリル；

(化合物 H 4 9) 4－[2－[1－[4－(2, 4－ジオキソ－3, 4－ジヒドロ－1

10

20

30

40

50

H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル]フェニル] -1H-イミダゾール-2-イル] エチル] ベンズアミド;

(化合物H50) 5-[4-(2-フェニル-1H-イミダゾール-1-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;

[0479]

(化合物H51) 5-[4-[2-(2-メトキシフェニル)-1H-イミダゾール-1-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H52) 2-[2-[4-(2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル)フェニル]-1H-イミダゾール-1-イル]メチル]ベンゾニトリル;

10

(化合物H53) 2-[2-[4-(2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル)フェニル]-1H-イミダゾール-1-イル]メチル]ベンズアミド;

(化合物H54) 2-[2-[1-[4-(2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル)フェニル]-1H-イミダゾール-2-イル]エチル]ベンゾニトリル;

(化合物H55) 2-[2-[1-[4-(2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル)フェニル]-1H-イミダゾール-2-イル]エチル]ベンズアミド;

20

(化合物H56) 3-[2-[1-[4-(2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル)フェニル]-1H-イミダゾール-2-イル]エチル]ベンゾニトリル;

(化合物H57) 3-[2-[1-[4-(2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル)フェニル]-1H-イミダゾール-2-イル]エチル]ベンズアミド;

(化合物H58) 3-[2-[1-[4-(2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-5 (2H) -イル)フェニル]-1H-イミダゾール-2-イル]エチル]ベンズアミド 塩酸塩;

30

(化合物H59) 5-[4-[2-[4-(メチルスルホニル)フェネチル]-1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩;

(化合物H60) 5-[4-[2-(2-フルオロ-3-メトキシフェネチル)-1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩;

[0480]

(化合物H61) 5-[4-[2-(3-メトキシフェネチル)-1H-イミダゾール-1-イル]フェニル]-5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [4, 5-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン 塩酸塩;

40

(化合物H62) 5-[4-[2-[2-(チオフェン-3-イル)エチル]-1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩;

(化合物H63) 5-[4-[1-(2-アミノベンジル)-1H-イミダゾール-2-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H64) 5-[3-メトキシ-4-(1-フェネチル-1H-イミダゾール-2-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H65) 5-[3-ヒドロキシ-4-(1-フェネチル-1H-イミダゾール

50

ル-2-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H66) 5-[4-[2-[2-(フラン-2-イル)エチル]-1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩;

(化合物H67) 5-[4-[2-(2-フルオロフェネチル)-1H-イミダゾール-1-イル]フェニル]-5,8,9,10-テトラヒドロインデノ[4,5-b][1,4]ジアゼピン-2,4(1H,3H)-ジオン;

(化合物H68) 5-[4-[2-(フェノキシメチル)-1H-イミダゾール-1-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;

10

(化合物H69) 5-[4-[5-[2-メチル-2-(ピリジン-2-イル)プロピル]-1H-テトラゾール-1-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 塩酸塩;

(化合物H70) 5-[4-[5-[2-(3-メトキシピリジン-2-イル)エチル]-1H-テトラゾール-1-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 塩酸塩;

[0481]

(化合物H71) 5-[4-[[2-(ピリジン-2-イル)エチル]-1H-イミダゾール-1-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 二塩酸塩;

20

(化合物H72) 5-[4-(5-フェニル-1H-イミダゾール-4-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 塩酸塩;

(化合物H73) 5-[4-[(5-フェニルエチル)-1H-イミダゾール-4-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 塩酸塩;

(化合物H74) 5-[4-(4,4-ジメチル-2-フェネチル-4,5-ジヒドロ-1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩;

30

(化合物H75) 5-[4-[2-[(2-メトキシフェニル)アミノ]-1H-イミダゾール-1-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H76) 5-[4-[2-(フェニルアミノ)-1H-イミダゾール-1-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H77) 5-[4-[1-[(6-メトキシピリジン-2-イル)メチル]-1H-イミダゾール-2-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 塩酸塩;

(化合物H78) 5-[4-[1-[(6-ヒドロキシピリジン-2-イル)メチル]-1H-イミダゾール-2-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 塩酸塩;

40

(化合物H79) 5-[4-[2-(3-フルオロフェネチル)-1H-イミダゾール-1-イル]フェニル]-5,8,9,10-テトラヒドロインデノ[4,5-b][1,4]ジアゼピン-2,4(1H,3H)-ジオン 塩酸塩;

(化合物H80) 5-[4-[2-[(フェニルアミノ)メチル]-1H-イミダゾール-1-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;

[0482]

(化合物H81) 3-[2-[4-[2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-1H-

50

ナフト [2, 1-b] [1, 4] ジアゼピン-5-(2H)-イル] フェニル] -1H-イミダゾール-1-イル] メチル] ベンゾニトリル;

(化合物H82) 3-[[2-[4-[2, 4-ジオキソ-3, 4-ジヒドロ-1H-ナフト [2, 1-b] [1, 4] ジアゼピン-5-(2H)-イル] フェニル] -1H-イミダゾール-1-イル] メチル] ベンズアミド; 及び

(化合物H83) 5-[4-[(2-(3-フルオロ-2-メトキシフェニル) エチル) -1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩。

【0483】

本発明の医薬の有効成分としてより好適な化合物又はその薬学的に許容される塩は、一般式(AI)ないし(HII)で表される化合物又は薬学的に許容される塩に包含される。より具体的には、5-[3-(1H-テトラゾール-5-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; 5-[3-(1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩; 5-[3-(1H-テトラゾール-5-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 カリウム塩; 5-[3-(5-チオキソ-4H-[1, 2, 4] オキサジアゾール-3-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; 5-[3-(5-チオキソ-4H-[1, 2, 4] オキサジアゾール-3-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 ナトリウム塩; 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ナフト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-2-オン; 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1, 3-ジヒドロ-2H-ナフト [1, 2-e] [1, 4] ジアゼピン-2-オン ナトリウム塩; 5-[4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-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; 5-[4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩; 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -8, 9, 10, 11-テトラヒドロナフト [2, 1-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン; 5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -8, 9, 10, 11-テトラヒドロナフト [2, 1-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4(3H, 5H)-ジオン ナトリウム塩; 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン; 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1, 4-ジヒドロベンゾ [f] キノキサリン-2, 3-ジオン ナトリウム塩; 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1H-ベンゾ [h] キナゾリン-2-オン; 4-[3-(1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] -1H-ベンゾ [h] キナゾリン-2-オン ナトリウム塩; 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; 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; 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; 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; 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; 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; 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

10

20

30

40

50

ゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン; 5 - [4 - [5 - (2-メトキシベンジル) - 1H-テトラゾール-1-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; 5 - [4 - [5 - (2-ヒドロキシベンジル) - 1H-テトラゾール-1-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; 5 - [4 - (5-フェネチル-1H-テトラゾール-1-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; 5 - [6 - [5 - (2-ヒドロキシベンジル)] - 1H-テトラゾール-1-イル] ピリジン-3-イル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) -ジオン; 5 - [4 - (2-フェネチル-1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩; 5 - [4 - (1-フェネチル-1H-イミダゾール-2-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 塩酸塩; 5 - [4 - [1 - (3-メトキシフェネチル) - 1H-イミダゾール-2-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; 5 - [4 - [1 - (3-ヒドロキシフェネチル) - 1H-イミダゾール-2-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; 5 - [4 - [(2 - (3-フルオロフェニル) エチル) - 1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩; 5 - [4 - [2 - (2, 6-ジメチルフェニルエチル) - 1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩; 5 - [4 - [2 - (3-メトキシフェネチル) - 1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩; 5 - [4 - [2 - (3-ヒドロキシフェネチル) - 1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩; 5 - [4 - [5 - [2 - (ジメチルアミノ) ベンジル] - 1H-テトラゾール-1-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 メシル酸塩; 5 - [4 - [2 - (3-メトキシフェネチル) - 1H-イミダゾール-1-イル] フェニル] - 5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [4, 5-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン 塩酸塩; 5 - [4 - [2 - [2 - (チオフェン-3-イル) エチル] - 1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩; 5 - [4 - [2 - (2-フルオロフェネチル) - 1H-イミダゾール-1-イル] フェニル] - 5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [4, 5-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン; 5 - [4 - [2 - (3-フルオロフェネチル) - 1H-イミダゾール-1-イル] フェニル] - 5, 8, 9, 10-テトラヒドロインデノ [4, 5-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (1H, 3H) -ジオン 塩酸塩; 5 - [4 - [(2 - (3-フルオロ-2-メトキシフェニル) エチル) - 1H-イミダゾール-1-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 塩酸塩; 2 - (ジメチルアミノ) -N- [4 - (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] ニコチンアミド; 2 - (ジメチルアミノ) -N- [4 - (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] ニコチンアミド 二塩酸塩; 及び 2 - (ジメチルアミノ) -N- [4 - (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] ニコチンアミド ニメタンスルホン酸塩が例示される。もっとも、本発明の医薬の有効成分は上記の特定の化合物又はその薬学的に許容される塩に限定されることはない。

【0484】

本発明の医薬の有効成分としてさらに好適な化合物又はその薬学的に許容される塩は、

10

20

30

40

50

一般式 (A I) ないし (H I I) で表される化合物又は薬学的に許容される塩に包含される。より具体的には、5-[3-(1H-テトラゾール-5-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; 5-[3-(1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩; 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; 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; 2-(ジメチルアミノ)-N-[4-(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]ニコチンアミド; 及び 2-(ジメチルアミノ)-N-[4-(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]ニコチンアミド 二塩酸塩が例示される。もっとも、本発明の医薬の有効成分は上記の特定の化合物又はその薬学的に許容される塩に限定されることはない。

【0485】

上記の一般式 (A I) ないし (H I I) で表される化合物は、シス・トランス異性体や光学活性体、ラセミ体等の立体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。

【0486】

また、上記の一般式 (A I) ないし (H I I) で表される化合物は、置換基の種類に応じて1個又は2個以上の不斉炭素を有する場合があるが、これらの不斉炭素に基づく任意の光学異性体、光学異性体の任意の混合物、ラセミ体、2個以上の不斉炭素に基づくジアステレオ異性体、ジアステレオ異性体の任意の混合物などを本発明の医薬の有効成分として用いてもよい。上記の一般式 (A I) ないし (H I I) で表される化合物が二重結合や環状構造を含む場合には幾何異性体が存在する場合があるが、純粋な形態の幾何異性体のほか、それらの任意の割合の混合物を本発明の医薬の有効成分として用いてもよい。

【0487】

本発明の医薬の有効成分としては、上記の一般式 (A I) ないし (H I I) で表される化合物のほか、これらの化合物の酸付加塩又は塩基付加塩を用いてもよい。酸付加塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩などの鉱酸塩、メタンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、シュウ酸塩、リンゴ酸塩などの有機酸塩などを用いることができるが、これらに限定されることはない。塩基付加塩としては、例えば、リチウム塩、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、若しくはカルシウム塩などの金属塩、アンモニウム塩、又はトリエチルアミン塩若しくはエタノールアミン塩などの有機アミン塩などを挙げることができるが、これらに限定されることはない。これらの塩のうち、薬学的に許容される塩を本発明の医薬の有効成分として用いることが好ましい。また、遊離形態の化合物又は塩の形態の化合物の任意の水和物又は溶媒和物を本発明の医薬の有効成分として用いてもよい。

【0488】

本発明の医薬は、咳嗽の予防又は治療に用いることができる。好ましくは急性咳嗽、遷延性咳嗽及び慢性咳嗽の予防又は治療に用いることができる。より好ましくは、慢性咳嗽の予防又は治療に用いることができる。さらに本発明の医薬は、慢性咳嗽の原因疾患として挙げられる乾性咳嗽である咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、胃食道逆流による咳嗽、薬剤性の咳嗽及びアレルギー性咳嗽などの咳嗽、又は湿性咳嗽である副鼻腔気管支症候群による咳嗽、慢性気管支炎による咳嗽、慢性閉そく性肺疾患による咳嗽及び喘息による咳嗽などの咳嗽に対して高い有効性を発揮することができる。これらの咳嗽はいずれも本発明の医薬の適用対象となる。もっとも、本発明の医薬の適用対象はこれらに限定されることはない。

【0489】

従来、乾性咳嗽の治療、例えば咳喘息の治療では、狭くなった気管を広げることと、気管の過敏性を抑えることを目的に行われる。用いられる治療薬としては、吸入ステロイド

10

20

30

40

50

薬及び気管支拡張薬(β 2 刺激薬等)が挙げられる。

しかしながら、気管支拡張薬であるβ 2 刺激薬は、頻脈、振戦又は低カリウム血症等の副作用を有する場合があるので、高血圧の患者や心疾患のある患者等には慎重に投与する必要がある。

一方、本発明の医薬は、α 1 受容体、β 2 受容体及びM 3 受容体へ作用しないことが推察されることから、既存の気管支拡張薬(例えばβ 2 刺激薬)にある前記副作用への影響がなく、本発明の医薬を前記患者の乾性咳嗽にも積極的に使用し得ることが期待される。

【0490】

従来、湿性咳嗽の治療、例えば気管支喘息の治療では、気道炎症及び気道狭窄を主なターゲットとすることができる。用いられる治療薬としては、抗炎症作用を有する吸入ステロイド薬が挙げられ、その他に、気管支拡張薬(β 2 刺激薬又はテオフィリン徐放薬等)、又はアレルギー反応を抑える抗アレルギー薬等を患者の状態に応じて、前記吸入ステロイド薬と併用することがある。

上記治療では、気管支拡張薬(β 2 刺激薬)に抗炎症作用がないため、吸入ステロイド薬と併用している。一方、気管支拡張薬(β 2 刺激薬)と本発明の医薬の併用によって、湿性咳嗽を治療し得ることが期待される。

吸入ステロイド薬は、声がれなどの発声障害の副作用を有する場合がある。本発明の医薬にはこれを回避して咳喘息などの乾性咳嗽を治療し得ることが期待されるためである。

すなわち、本発明の医薬は、α 1 受容体、β 2 受容体及びM 3 受容体へ作用しないことが推察されることから、既存の気管支拡張薬(例えばβ 2 刺激薬)にある頻脈、振戦又は低カリウム血症等の副作用を増強させず、高血圧の患者や心疾患のある患者等の湿性咳嗽にも積極的に使用し得ることが期待される。

【0491】

本発明の医薬の有効成分として好適な化合物は、用量依存的かつ強力な鎮咳作用を示す。

例えば、本発明の医薬の有効成分として好適な化合物は、中枢性鎮咳薬であるジヒドロコデインと同等の鎮咳作用を示す。また、前記化合物は、慢性咳嗽のモデル動物である気道炎症モデル動物(例えば、気道炎症モデルマウス)では、低用量(0.3 mg/kg)を投与した場合、クエン酸刺激による咳嗽反射において、LPS刺激によって増加した咳嗽反射のみを抑制し、クエン酸刺激のみによる咳嗽反射(通常のマウスにおけるクエン酸刺激による咳嗽反射の相当量)には影響を及ぼさない。また、前記化合物は、経口投与においてもネブライザーによる局所投与においても薬効を示した。

【0492】

また、前記化合物は、慢性咳嗽のモデル動物である気道炎症モデル動物(例えば、抗原としてOVAで感作したモルモット(アレルギー性咳嗽及びアトピー性咳嗽モデル))において、低用量(1.0 mg/kg)を投与した場合、クエン酸刺激による咳嗽反射において、OVA感作によって誘導された好酸球浸潤を伴う気道炎症により増加した咳嗽反射のみを抑制し、クエン酸刺激のみによる咳嗽反射(通常のモルモットにおけるクエン酸刺激による咳嗽反射の相当量)には影響を及ぼさない。

【0493】

よって、一つの実施態様として、本発明の医薬の有効成分として好適な化合物は、水溶性、投与溶液の浸透圧、pH、その他の刺激性などに問題がなく、中枢作動性の薬剤に起こり得る生体防御として必要な本来止めてはならない咳も止めてしまう危険性もないため、健康人に比較して慢性咳嗽に罹患しているヒトで、より優れた末梢性鎮咳作用を示す。

【0494】

本発明の医薬は経口投与又は非経口投与に投与することができる。本発明の医薬は、製剤の技術分野における通常の方法に従って、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、懸濁剤、吸入剤、吸入粉末剤、吸入液剤、吸入エアゾール剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、湿布剤、貼付剤、リニメント剤、テープ剤、パップ剤、注射剤、坐薬等の適宜の剤型の医薬として製造することができる。

【0495】

10

20

30

40

50

これら製剤は、一般的な技術を用いて製造することができるが、例えば、錠剤の場合には、通常の賦形剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、色素などが用いることができる。賦形剤としては、乳糖、D-マンニトール、結晶セルロース、ブドウ糖などが、崩壊剤としては、デンプン、カルボキシメチルセルロースカルシウム（CMC-Ca）などが、滑沢剤としては、ステアリン酸マグネシウム、タルクなどが、結合剤としては、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）、ゼラチン、ポリビニルピロリドン（PVP）などが挙げられる。

【0496】

注射剤の調整には、溶剤、安定化剤、溶解補助剤、懸濁剤、乳化剤、無痛化剤、緩衝剤、保存剤などが用いられる。これらの製剤用添加物や製剤の調製方法は当業者が適宜選択できる。

【0497】

非経口投与のための吸入剤としては、エアゾール剤、吸入用粉末剤、吸入用液剤（例えば、吸入用溶液、吸入用懸濁剤等）、又はカプセル状吸入剤が含まれ、前記吸入用液剤は用時に水又は他の適当な媒体に溶解又は懸濁させて使用する形態であってもよい。これらの吸入剤は適当な吸入容器を用いて適用することができ、例えば、吸入用液剤を投与する際には、噴霧器（アトマイザー、ネブライザー）等を、吸入用粉末剤を投与する際には粉末薬剤用吸入投与器等を使用することができる。

【0498】

これらの吸入剤は公知の方法に準じて製造される。例えば、一般式（A I）ないし（H I I）で示される化合物を粉末又は液状にして、吸入噴射剤又は担体中に配合し、適当な吸入容器に充填することにより製造される。一般式（A I）ないし（H I I）で示される化合物を粉末化する場合、常法に従って粉末化される。例えば、乳糖、デンプン、ステアリン酸マグネシウム等とともに微粉末にし、均一な混合物にするか、造粒して粉末剤を調製する。また、一般式（A I）ないし（H I I）で示される化合物を液状化する場合、例えば前記化合物を水、生理食塩液又は有機溶剤等の液状担体に溶解すればよい。噴射剤としては、従来公知の噴射剤、例えば、代替フロン、液化ガス噴射剤（例えば、フッ化炭化水素、液化石油、ジエチルエーテル、ジメチルエーテル等）、圧縮ガス（例えば、可溶性ガス（例えば、炭酸ガス、亜酸化窒素ガス等）、不溶性ガス（例えば、窒素ガス等）等が用いられる。

【0499】

吸入剤には、さらに、必要に応じて添加剤を適宜配合してもよい。添加剤としては、一般に使用されている添加剤であれば何でもよく、例えば、固形賦形剤（例えば、白糖、乳糖、ブドウ糖、マンニット、ソルビット、マルトース、セルロース等）、液状賦形剤（例えば、プロピレングリコール等）、結合剤（デンプン、デキストリン、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール、白糖等）、滑沢剤（例えば、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム等）、矯味剤（例えば、クエン酸、メントール、グリチルリチンアンモニウム塩、グリシン、オレンジ粉末等）、保存剤（例えば、安息香酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、メチルパラベン、プロピルパラベン等）、安定化剤（例えば、クエン酸、クエン酸ナトリウム等）、懸濁化剤又は乳化剤（例えば、メチルセルロース、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、レシチン、トリオレイン酸ソルビタン等）、分散剤（例えば、界面活性剤等）、溶剤（例えば、水等）、等張化剤（例えば、塩化ナトリウム、濃グリセリン等）、pH調節剤（例えば、塩酸、硫酸等）可溶化剤（例えば、エタノール等）、防腐剤（塩化ベンザルコニウム、パラベン等）、着色剤、緩衝化剤（リン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム等）、増粘剤（カリボキシビニルポリマー等）、吸収促進剤等が用いられる。例えば、吸入用液剤の場合には、防腐剤、着色剤、緩衝化剤、等張化剤、増粘剤、吸収促進剤などを必要に応じて適宜選択して調製される。また、例えば吸入用粉末剤の場合には、滑沢剤、結合剤、賦形剤、着色剤、防腐剤、吸収促進剤（胆汁酸塩、キトサン等）などを必要に応じて適宜選択して調製される。

【0500】

さらに、一般式（A I）ないし（H I I）で示される化合物を徐放性とするため、吸入剤においては生体内分解性重合物を含有していてもよい。生体内分解性重合物とは、脂肪酸エステル重合体又はその共重合体、ポリアクリル酸エステル類、ポリヒドロキシ酪酸類、ポリアルキレンオキサレート類、ポリオルソエステル、ポリカーボネート及びポリアミノ酸類が挙げられ、これらは1種類又はそれ以上混合して使用することができる。また、卵黄レシチン等のリン脂質、キトサン等を用いてもよい。脂肪酸エステル重合体又はその共重合体とは、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリクエン酸、ポリリンゴ酸及び乳酸－グリコール酸共重合体が挙げられ、これらは1種類又はそれ以上混合して使用することができる。その他に、ポリ α -シアノアクリル酸エステル、ポリ β -ヒドロキシ酪酸、ポリトリメチレンオキサート、ポリオルソエステル、ポリオルソカーボネート、ポリエチレンカーボネート、ポリ γ -ベンジル-L-グルタミン酸及びポリ-L-アラニンの1種類又はそれ以上混合も使用することができる。好ましくは、ポリ乳酸、ポリグルコール酸又は乳酸－グリコール酸共重合体であり、より好ましくは、乳酸－グリコール酸共重合体である。また、乳酸－グリコール酸共重合体等の生体内分解性重合物を用いて薬物を封入したマイクロスフェアやナノスフェアを調製してもよい。

【0501】

軟膏剤は公知又は通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつ又はそれ以上の活性物質を基剤に研和、又は溶解させて製造、調製される。軟膏基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高級脂肪酸又は高級脂肪酸エステル（アジピン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、アジピン酸エステル、ミリスチン酸エステル、パルミチン酸エステル、ステアリン酸エステル、オレイン酸エステル等）、ロウ類（ミツロウ、鯨ロウ、セレシン等）、界面活性剤（ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸エステル等）、高級アルコール（セタノール、ステアリルアルコール、セトステアリルアルコール等）、シリコン油（ジメチルポリシロキサン等）、炭化水素類（親水ワセリン、白色ワセリン、精製ラノリン、流動パラフィン等）、グリコール類（エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、マクロゴール等）、植物油（ヒマシ油、オリーブ油、ごま油、テレピン油等）、動物油（ミンク油、卵黄油、スクワラン、スクワレン等）、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独又は2種以上を混合して用いられる。さらに、保湿剤、保存剤、安定化剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

【0502】

ゲル剤は公知又は通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつ又はそれ以上の活性物質を基剤に溶解させて製造、調製される。ゲル基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、低級アルコール（エタノール、イソプロピルアルコール等）、ゲル化剤（カルボキシメチルセルロース、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、エチルセルロース等）、中和剤（トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン等）、界面活性剤（モノステアリン酸ポリエチレングリコール等）、ガム類、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独又は2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

【0503】

クリーム剤は公知又は通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつ又はそれ以上の活性物質を基剤に溶解又は乳化させて製造、調製される。クリーム基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高級脂肪酸エステル、低級アルコール、炭化水素類、多価アルコール（プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等）、高級アルコール（2-ヘキシルデカノール、セタノール等）、乳化剤（ポリオキシエチレンアルキルエーテル類、脂肪酸エステル類等）、水、吸収促進剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独又は2種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでもよい。

【0504】

湿布剤は公知又は通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつ又はそれ

以上の活性物質を基剤に溶解させ、練合物とし支持体上に展延塗布して製造される。湿布基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、増粘剤（ポリアクリル酸、ポリビニルピロリドン、アラビアゴム、デンプン、ゼラチン、メチルセルロース等）、湿潤剤（尿素、グリセリン、プロピレングリコール等）、充填剤（カオリン、酸化亜鉛、タルク、カルシウム、マグネシウム等）、水、溶解補助剤、粘着付与剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独又は２種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

【０５０５】

貼付剤は公知又は通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつ又はそれ以上の活性物質を基剤に溶解させ、支持体上に展延塗布して製造される。貼付剤用基剤は公知あるいは通常使用されているものから選ばれる。例えば、高分子基剤、油脂、高級脂肪酸、粘着付与剤、かぶれ防止剤から選ばれるもの単独又は２種以上を混合して用いられる。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

10

【０５０６】

リニメント剤は公知又は通常使用されている処方により製造される。例えば、ひとつ又はそれ以上の活性物を水、アルコール（エタノール、ポリエチレングリコール等）、高級脂肪酸、グリセリン、セッケン、乳化剤、懸濁化剤等から選ばれるもの単独又は２種以上に溶解、懸濁又は乳化させて製造、調製される。さらに、保存剤、抗酸化剤、着香剤等を含んでいてもよい。

【０５０７】

20

本発明の医薬の投与量は特に限定されないが、一般的には、成人に対して、吸入剤、吸入粉末剤、吸入液剤、吸入エアゾール剤により有効成分量として１日あたり約０．０１μg～１００mg、好ましくは０．３μg～１０mg、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、湿布剤、貼付剤、リニメント剤、テープ剤、パップ剤により有効成分量として１日あたり約０．０１mg～１０００mg、注射剤により有効成分量として１日あたり約０．０１mg～１００mg、経口投与により１日あたり０．０１mg～２０００mg程度を投与することができる。もっとも、上記の投与量に限定されることはなく、年齢や症状等により増減することができる。

【０５０８】

本発明の医薬は、各種咳嗽の治療又は予防に有用な他剤と組み合わせて使用することができる。そのような組み合わせの個々の成分は、治療又は予防の期間中、別々の異なる時に又は同時に、分割された又は単一の製剤で投与することができる。したがって、本発明は同時の又は時間が異なる投与の全てを含むと解釈すべきであり、本発明における投与はそのように解釈すべきである。本発明の医薬と上記の各種咳嗽の治療又は予防に有用な他剤との組み合わせの範囲には、原則として上記の各種咳嗽の治療又は予防に有用ないかなる医薬製剤との組み合わせも包含される。

30

【０５０９】

本発明に係る組み合わせ製剤中の各製剤は、各種の形態を選択することができ、それぞれ上記製剤と同様に製造することができる。また、本発明の医薬と他の各種咳嗽の治療薬又は予防薬を含む合剤の場合にも、常法又は慣用技術に従って、当業者が容易に製造することができる。

40

上記組み合わせは、本発明の医薬に一つの他の活性物質のみならず、２又はそれ以上の他の活性物質を組み合わせたものを包含する。本発明の医薬と、上記の各種咳嗽の治療薬又は予防薬から選ばれた１、２又はそれ以上の活性化物質との組み合わせには多くの例が存在する。

【０５１０】

本発明の医薬と組み合わせる薬剤としては、例えば、ステロイド、β２アゴニスト、ムスカリン受容体拮抗剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、気管支拡張薬、ロイコトリエン合成阻害剤、プロスタグランジン類、ロイコトリエン受容体拮抗剤、その他の鎮咳薬、及び去痰薬等が挙げられ、中でも、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤との組み合わせ、及

50

び湿性咳嗽に有用な、ステロイド、 β 2 アゴニスト、又はムスカリン受容体拮抗剤等との組み合わせが好ましい。また、本発明の医薬は漢方薬と組み合わせることができる。

【0511】

前記ステロイドとしては、例えばプロピオン酸クロベタゾール、酢酸ジフロラゾン、フルオシノニド、フランカルボン酸モメタゾン、ジプロピオン酸ベタメタゾン、酪酸プロピオン酸ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、ジフルプレドナート、プデソニド、吉草酸ジフルコルトロン、アムシノニド、ハルシノニド、デキサメタゾン、プロピオン酸デキサメタゾン、吉草酸デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、酪酸ヒドロコルチゾン、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン、プロピオン酸デプロドン、吉草酸酢酸プレドニゾロン、フルオシノロンアセトニド、プロピオン酸ベクロメタゾン、トリウムシノロンアセトニド、ピバル酸フルメタゾン、プロピオン酸アルクロメタゾン、酪酸クロベタゾン、プレドニゾロン、プロピオン酸ベクロメタゾン、及びフルドロキシコルチド等の外用薬；酢酸コルチゾン、ヒドロコルチゾン、リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム、コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム、酢酸フルドロコルチゾン、プレドニゾロン、酢酸プレドニゾロン、コハク酸プレドニゾロンナトリウム、ブチル酢酸プレドニゾロン、リン酸プレドニゾロンナトリウム、酢酸ハロプレドン、メチルプレドニゾロン、酢酸メチルプレドニゾロン、コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム、トリウムシノロン、酢酸トリウムシノロン、トリウムシノロンアセトニド、デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、リン酸デキサメタゾンナトリウム、パルミチン酸デキサメタゾン、酢酸パラメタゾン、及びベタメタゾン等の内服薬又は注射剤；並びにプロピオン酸ベクロメタゾン、プロピオン酸フルチカゾン、プデソニド、フルニソリド、トリウムシノロン、ST-126P、シクレソニド、デキサメタゾンパロミチオネート、モメタゾンフランカルボネート、プラスチックホネート、デフラザコート、メチルプレドニゾロンスレプタネート、及びメチルプレドニゾロンナトリウムスクシネート等の吸入剤等が挙げられる。

【0512】

β 2 アゴニストとしては、例えばフォルモテロール、サルメテロール、カルモテロール、インダカテロール、ピランテロール、アルホルモテロール、バンブテロール、イソプロテレノール、ミルベテロール、クレンブテロール、オロダテロール、フェノテロール、サルブタモール、レバルブテロール、プロカテロール、テルブタリン、ピルブテロール、プロカテロール、メタプロテレノール、ビトルテロール、リトドリン、及びアルブテロール等が挙げられる。

【0513】

ムスカリン受容体拮抗剤としては、例えばチオトロピウム、イプラトロピウム、フルトロピウム、オキシトロピウム、アクリジニウム、ダロトロピウム、グリコピロレート、及びウメクリジニウム等が挙げられる。

【0514】

抗ヒスタミン剤としては、例えばジフェンヒドラミン、塩酸ジフェニルピラリン、テオクル酸ジフェニルピラリン、フマル酸クレマスチン、ジメンヒドリナート、d-ル-マレイン酸クロルフェニラミン、d-マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸トリプロリジン、塩酸プロメタジン、酒石酸アリメマジン、塩酸イソチペンジル、塩酸ホモクロルシクリジン、ヒドロキシジン、塩酸シプロヘプタジン、塩酸レボカバスチン、アステミゾール、ベポタスチン、デスロラタジン、TAK-427、ZCR-2060、NIP-530、モメタゾンフロエート、ミゾラスチン、BP-294、アンドラスト、オーラノフィン、アクリバスチン等が挙げられる。

【0515】

抗アレルギー剤としては、例えば、クロモグリク酸ナトリウム、トラニラスト、アンレキサノクス、レピリナスト、イブジラスト、ペミロラストカリウム、ダザノラスト、ネドクロミル、クロモグリカート、及びイスラパファント等の化学伝達物質遊離抑制薬；フマル酸ケトチフェン、塩酸アゼラスチン、オキサトミド、メキタジン、テルフェナジン、フマル酸エメダスチン、塩酸エピナスチン、エバスチン、塩酸セチリジン、塩酸オロパタジ

ン、ロラタジン、及びフェキソフェナジン等のヒスタミン拮抗薬；塩酸オザグレル、及びイミトロダストナトリウム等のトロンボキサン合成酵素阻害剤；セラトロダスト、ラマトロバン、ドミトロバンカルシウム水和物、及びK T-2-962等のトロンボキサン拮抗薬；並びにトシル酸スプラタスト等のTh2サイトカイン阻害薬が挙げられる。

【0516】

気管支拡張薬としては、例えば、アミノフィリン、テオフィリン、ドキシフィリン、シパムフィリン、ジプロフィリン、プロキシフィリン、及びコリンテオフィリン等のキサンチン誘導体；エピネフリン、塩酸エフェドリン、d l-塩酸メチルエフェドリン、塩酸メトキシフェナミン、硫酸イソプロテレノール、塩酸イソプロテレノール、硫酸オルシプレナリン、塩酸クロルブレナリン、塩酸トリメトキノール、硫酸サルブタモール、硫酸テルブタリン、硫酸ヘキソブレナリン、塩酸ツロブテロール、塩酸プロカテロール、臭化水素酸フェノテロール、フマル酸フォルモテロール、塩酸クレンブテロール、塩酸マブテロール、キシナホ酸サルメテロール、R, R-フォルモテロール、ツロブテロール、塩酸ピルブテロール、塩酸リトドリン、バンブテロール、塩酸ドベキサミン、酒石酸メルアドリン、AR-C68397、レボサルブタモール、KUR-1246、KUL-7211、AR-C89855、及びS-1319等の交感神経刺激剤；並びに臭化イプラトロピウム、臭化フルトロピウム、臭化オキシトロピウム、臭化シメトロピウム、テミベリン、臭化チオトロピウム、及びレバトロパート等の副交感神経遮断薬等が挙げられる。

【0517】

ロイコトリエン合成阻害剤としては、例えばオーラノフィン、マレイン酸プログルメタシン、L-674636、A-81834、UPA-780、A-93178、MK-886、REV-5901A、SCH-40120、MK-591、Bay-x-1005、Bay-y-1015、DTI-0026、アムレキサノックス、及びE-6700等が挙げられる。

【0518】

プロスタグランジン類としては、例えば、PGE2EP1受容体、PGE2EP2受容体、PGE2EP3受容体、若しくはPGE2EP4受容体のアゴニスト又はアンタゴニスト；PGD2受容体、若しくはCRTH2受容体のアゴニスト又はアンタゴニスト；PGFFP受容体のアゴニスト又はアンタゴニスト；PGIIP受容体のアゴニスト又はアンタゴニスト；並びにTX受容体のアゴニスト又はアンタゴニスト等が挙げられる。

【0519】

ロイコトリエン受容体拮抗剤としては、例えばブランルカスト水和物、モンテルカスト、ザフィルルカスト、セラトロダスト、MCC-847、KCA-757、CS-615、YM-158、L-740515、CP-195494、LM-1484、RS-635、A-93178、S-36496、BIIL-284、及びONO-4057等が挙げられる。

【0520】

その他の鎮咳薬としては、例えばリン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデイン、オキシメテバノール、臭化水素酸デキストロメトルファン、クエン酸ベントキシベリン、リン酸ジメモルファン、クエン酸オキセラジン、クロペラスチン、リン酸ベンプロペリン、塩酸クロフェダノール、塩酸ホミノベン、ノスカピン、ヒベンズ酸チペミジン、塩酸エブラジノン、及びシャゼンソウエキス等が挙げられる。

【0521】

去痰薬としては、例えばアンモニアウイキョウ精、炭酸水素ナトリウム、ヨウ化カリウム、塩酸ブロムヘキシン、桜皮エキス、カルボシステイン、フドステイン、塩酸アンブロキソール、塩酸アンブロキゾール徐放剤、メチルシステイン塩酸塩、アセチルシステイン、塩酸L-エチルシステイン、及びチロキサポール等が挙げられる。

【0522】

本発明は以下の側面を有する。

<1a>咳嗽の予防又は治療の方法であって、それが必要な対象（例えばヒトを含む哺乳

10

20

30

40

50

類)に、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物の治療有効量を投与することを含む前記方法；

< 2 a > 前記咳嗽が、急性咳嗽、遷延性咳嗽又は慢性咳嗽である、< 1 a > に記載の方法；

< 3 a > 前記咳嗽が、慢性咳嗽である、< 2 a > に記載の方法；

< 4 a > 前記咳嗽が、乾性咳嗽である、咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、胃食道逆流による咳嗽、薬剤性の咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、< 1 a > に記載の方法；

< 5 a > 前記咳嗽が、乾性咳嗽である、咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、< 4 a > に記載の方法；

< 6 a > 前記咳嗽が、湿性咳嗽である、副鼻腔気管支症候群による咳嗽、慢性気管支炎による咳嗽、慢性閉そく性肺疾患による咳嗽又は喘息による咳嗽である、< 1 a > に記載の方法；

10

< 7 a > 乾性咳嗽の末梢性鎮咳の方法であって、それが必要な対象（例えばヒトを含む哺乳類）に、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物の治療有効量を投与することを含む前記方法；

< 8 a > 乾性咳嗽の末梢性鎮咳に対して選択的である、< 7 a > に記載の方法；

< 9 a > 前記乾性咳嗽が、咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、< 7 a > 又は< 8 a > に記載の方法；

< 10 a > 前記 P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物が、前記一般式 (A I) ないし (H I I) のいずれか 1 つで表される化合物（ここで、前記一般式 (A I) ないし (H I I) のいずれか 1 つで表される化合物の具体例及び好適な例は、本明細書に記載のとおりである）である、< 1 a > ないし< 9 a > のいずれか 1 つに記載の方法；

20

【0523】

< 1 b > 咳嗽の予防又は治療において使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

< 2 b > 前記咳嗽が、急性咳嗽、遷延性咳嗽又は慢性咳嗽である、< 1 b > の記載に従って使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

30

< 3 b > 前記咳嗽が、慢性咳嗽である、< 2 b > の記載に従って使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

< 4 b > 前記咳嗽が、乾性咳嗽である、咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、胃食道逆流による咳嗽、薬剤性の咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、< 1 b > の記載に従って使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

< 5 b > 前記咳嗽が、乾性咳嗽である、咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、< 4 b > の記載に従って使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

40

< 6 b > 前記咳嗽が、湿性咳嗽である、副鼻腔気管支症候群による咳嗽、慢性気管支炎による咳嗽、慢性閉そく性肺疾患による咳嗽又は喘息による咳嗽である、< 1 b > の記載に従って使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

< 7 b > 前記咳嗽の予防又は治療が、乾性咳嗽の末梢性鎮咳である、< 1 b > の記載に従って使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

< 8 b > 乾性咳嗽の末梢性鎮咳に対して選択的である、< 7 b > の記載に従って使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性

50

体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

< 9 b > 前記乾性咳嗽が、咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、< 7 b > 又は < 8 b > の記載に従って使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

< 10 b > 前記 P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物が、前記一般式 (A I) ないし (H I I) のいずれか 1 つで表される化合物 (ここで、前記一般式 (A I) ないし (H I I) のいずれか 1 つで表される化合物の具体例及び好適な例は、本明細書に記載のとおりである) である、< 1 b > ないし < 9 b > のいずれか 1 つに記載に従って使用されるための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物；

10

【0524】

< 1 c > 咳嗽の予防又は治療のための医薬を製造するための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物の使用；

< 2 c > 前記咳嗽が、急性咳嗽、遷延性咳嗽又は慢性咳嗽である、< 1 c > に記載の使用；

< 3 c > 前記咳嗽が、慢性咳嗽である、< 2 c > に記載の使用；

< 4 c > 前記咳嗽が、乾性咳嗽である、咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、胃食道逆流による咳嗽、薬剤性の咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、< 1 c > に記載の使用；

< 5 c > 前記咳嗽が、乾性咳嗽である、咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、< 4 c > に記載の使用；

20

< 6 c > 前記咳嗽が、湿性咳嗽である、副鼻腔気管支症候群による咳嗽、慢性気管支炎による咳嗽、慢性閉そく性肺疾患による咳嗽又は喘息による咳嗽である、< 1 c > に記載の使用；

< 7 c > 乾性咳嗽の末梢性鎮咳薬を製造するための、P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物、前記化合物の互変異性体、立体異性体若しくはその薬学的に許容される塩、又はその水和物若しくは溶媒和物の使用；

< 8 c > 前記乾性咳嗽の末梢性鎮咳薬が、乾性咳嗽の末梢性鎮咳に対して選択的な医薬である、< 7 c > に記載の使用；

< 9 c > 前記乾性咳嗽が、咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽又はアレルギー性咳嗽である、< 7 c > 又は < 8 c > に記載の使用；又は

30

< 10 c > 前記 P 2 X 4 受容体拮抗作用を有する化合物が、前記一般式 (A I) ないし (H I I) のいずれか 1 つで表される化合物 (ここで、前記一般式 (A I) ないし (H I I) のいずれか 1 つで表される化合物の具体例及び好適な例は、本明細書に記載のとおりである) である、< 1 c > ないし < 9 c > のいずれか 1 つに記載の使用。

【0525】

1 つの側面として、「乾性咳嗽」は、「湿性咳嗽」に対立する概念である。別の側面として、「末梢性鎮咳」は、「中枢性鎮咳」に対立する概念である。本明細書において、A に対して「選択的」という表現は、A に対する作用効果がその他に対する作用効果よりも相対的に優れていることを含み、また、A に対する作用効果のみを有し、その他に対する作用効果を有しないことを含み得る概念を表す。したがって、本明細書において、「乾性咳嗽の末梢性鎮咳に対して選択的」という表現は、「乾性咳嗽」に対する有効性が「湿性咳嗽」に対する有効性よりも相対的に優れていることを含み、また、「乾性咳嗽」に対する有効性のみを有し、「湿性咳嗽」に対する有効性を有しないことを含み、かつ「末梢性鎮咳」の効果が「中枢性鎮咳」の効果よりも相対的に優れていることを含み、また、「末梢性鎮咳」の効果のみを有し、「中枢性鎮咳」の効果を有しないことを含み得る概念を表す。

40

【実施例】

【0526】

以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明の範囲は下記の実施例

50

に限定されることはない。

以下の実施例では、P2X4アンタゴニストとして、5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオンナトリウム塩(WO2010/093061、実施例1の化合物のナトリウム塩：以下「化合物A」と呼ぶ)、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(WO2013/105608、実施例48の化合物：以下「化合物B」と呼ぶ)、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(WO2013/105608、実施例2の化合物：以下「化合物C」と呼ぶ)及び2-(ジメチルアミノ)-N-[4-(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]ニコチンアミド二塩酸塩(WO2015/005467、実施例15の化合物：以下「化合物D」と呼ぶ)、並びに以下に示すその他の化合物を用いた。

【0527】

実施例1

本発明の有効成分である化合物のP2X4受容体拮抗作用の測定

(試験方法)

本発明の有効成分である化合物のP2X4受容体拮抗作用を測定した。ATP受容体(ヒトP2X4)を1321N1細胞に導入し、P2X4受容体安定発現系として使用した。P2X4受容体発現細胞を96ウェルプレートに播種し、37℃、5%CO2条件下で24時間培養してカルシウム測定に使用した。カルシウム蛍光指示薬であるFura-2AMをカルシウムイメージング用細胞外液に溶解させ、播種した細胞に処置し、室温で45分間静置することで細胞内にFura-2AMを取り込ませた。測定にはマイクロプレートリーダーであるEnVision(PerkinElmer)を使用した。キセノンランプから照射される光を340nm及び380nmのフィルターにそれぞれ透過させ、細胞に照射した際に発する510nmの蛍光F340及びF380を観測し、レシオ値F340/F380の変化を細胞内カルシウム変化の指標とした。測定は、ATP最終濃度1μMになるように各ウェルに添加し、ATP誘発細胞内カルシウム応答を経時的に観察することで行った。被験物質の阻害活性は被験物質をATP添加15分間前処置することにより測定し、被験物質非存在下の場合との比較により算出した。結果を以下の表131に示す。

【0528】

(試験結果)

【0529】

【表131】

被験物質	IC50 (μM)
化合物A2 (化合物A)	0.53
化合物A17	0.27
化合物A21	0.91
化合物A23	0.49
化合物B2	0.36
化合物C2	0.57
化合物D2	0.33

【0530】

実施例2

気道炎症による慢性咳嗽モデルマウスの作製

気道炎症による慢性咳嗽モデルマウス（「気道炎症モデルマウス」と称する）を作製した。

気道炎症モデルマウスは、マウスにジエチルエーテル吸入麻酔下でlipopolysaccharide(LPS: $1\mu\text{g}/100\mu\text{L}$)を1日1回3日間連続で点鼻投与することにより作製した。

また、気道炎症モデルマウスに対する薬効評価実験はLPS最終投与24時間後に行う。

【0531】

実施例3

化合物Aの鎮咳作用の確認

化合物Aの鎮咳作用の有無を確認するために、精製水と化合物A: 0.3、1、3、10mg/kgをそれぞれ経口投与したマウスに投与1時間後ネブライザーでクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発し影響を調べた。

なお、本願明細書において何ら処置も投与も行っていないマウスを「処置前マウス」と、処置前マウスに精製水を投与したマウスを「対照群マウス」と、処置前マウスに実験対象化合物を投与したマウスを「実験群マウス」と称する。

【0532】

クエン酸刺激による咳嗽反射の測定は、以下の方法により行った。

このとき、マウスはICR系マウスを用い、クエン酸は0.25Mのクエン酸を用いた。

【0533】

（咳嗽反射の測定方法）

咳嗽反射は、無麻酔下のマウス又はモルモットにクエン酸(マウスの場合は0.1Mあるいは0.25M、モルモットの場合は0.25Mあるいは0.5M)を吸入させることにより誘発する。クエン酸は超音波ネブライザー(NE-U17: オムロン)で煙霧質とし、人工呼吸器(SN-480-7: シナノ製作所)で送気することにより吸入させる。煙霧質としたクエン酸の平均粒子径は1-8 μm で、人工呼吸器による送気は、1回換気量6mL、1分間に30回の速さで行い、吸入時間は3分間とする。

呼吸及び咳嗽反射は、body-plethysmograph法に従い測定する。使用するplethysmographは、プラスチック製の円筒形で、マウス又はモルモットの胴体を入れるシリンダーの部分と頭部より被せるキャップ部分より構成されている(プラスチック製の円筒は、実験動物を収納することができればよく、例えばマウスであれば直径4cm、長さ7cmのものを用いた)。シリンダー上部には、シリコンチューブにより呼吸流量(TP-602T: 日本光電)と接続できるように排気口を開ける。シリンダー内部を密閉するために、動物の頸部にゴム製及びセルロイド製の首輪を取り付け、頭部全体を覆うキャップにより固定する。頭部に取り付けたキャップ部分には、咳嗽誘発物質吸入のための吸入口及び排気口を開ける。また、シリンダーの尾部には実験動物の出し入れが容易になるようにスクリュー式の蓋を取り付ける。マウスをシリンダー内に入れ、少なくとも30分以上放置し、実験環境に適応させた後に実験を行う。呼吸の測定は、シリンダー内の実験動物の呼吸による胸部の動きをシリンダー内の容積変化とし、呼吸流量計を介してPowerLab(ML826 PowerLab 2/26: ADInstruments)により測定用PC(ideapad300: Lenovo)に記録することにより行う。咳嗽が誘発されると、実験動物の胸部が激しく動くため、シリンダー内に瞬間的に大きな容積変化が起こり、これが呼吸流量計を介して記録される。この回数を記録することにより咳嗽数の測定を行う。データ解析は、LabChart version 8(ADInstruments)を用いて行う。また、クエン酸を吸入する直前に、15秒間あたりの呼吸回数を測定する。

【0534】

（試験結果）

得られた結果を図1及び図2に示す。

図1のpre群は処置前マウスに0.25Mのクエン酸刺激を与えた後の咳嗽回数であり、図1のpost群は、前記処置前マウスにあらかじめ(クエン酸投与1時間前に)精

10

20

30

40

50

製水を経口投与した対照群マウスと化合物A：0.3、1、3、10 mg/kgを経口投与した実験群マウスそれぞれに0.5 Mのクエン酸刺激を与えた後の咳嗽回数を表したものである。

ここで図2は、本実施例の結果（図1）において、咳嗽回数が増減しなかった場合を0%、咳嗽回数が0となった場合を100%、としたときの抑制率を表したものである。

化合物Aは、用量依存的にクエン酸誘発咳嗽を抑制し、1 mg/kgから有意な抑制作用を示した。

【0535】

実施例4

ジヒドロコデインの鎮咳作用の測定

また化合物Aとジヒドロコデインとを比較検討するため、対照群マウスと、処置前マウスにジヒドロコデイン10 mg/kgを経口投与した実験群マウスを、実施例3と同様の方法で検討を行った。このとき、マウスはICR系マウスを用いた。結果を図3に示す。

【0536】

（試験結果）

精製水とジヒドロコデインを投与した1時間後に、0.25 Mのクエン酸をネブライザーにより咳嗽を惹起させた場合、その咳嗽抑制率は、化合物Aと同用量のジヒドロコデインにおいて、同等であった。

【0537】

実施例5

気道炎症モデルマウスを用いた慢性咳嗽に対する化合物Aの効果

気道炎症モデルマウスを用いて慢性咳嗽に対する化合物Aの薬効を調べた結果を図4に示す。

【0538】

（試験結果）

気道炎症モデルマウスを用いて、実施例3と同様の方法で咳嗽反射を誘発させた。

このとき、気道炎症モデルマウスはICR系マウスを用いて作製し、クエン酸は0.1 Mクエン酸を用いた。

【0539】

処置前マウス（図4中の（a）、（b）、（c）及び（d）のpre1）に0.1 Mクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発させた場合と比較して、前記処置前マウスに実施例2においてLPSに替えて生理食塩水を点鼻したマウス（以後、本願明細書において「Sham群マウス」と称する、図4中の（a）及び（b））に0.1 Mクエン酸刺激を与えた場合では咳嗽数の変化は見られなかった（図4中の（a）及び（b）のpre2）。

これに対し、前記処置前マウスに実施例2の方法で作製した気道炎症モデルマウス（以後、本願明細書において「気道炎症群マウス」と称する、図4中の（c）及び（d））に0.1 Mクエン酸刺激を与えると咳嗽反応の増加が観察される（図4中の（c）及び（d）のpre2）。

この咳嗽刺激に対して過敏な状態の気道炎症群マウスにあらかじめ（クエン酸刺激の1時間前に）化合物A 0.3 mg/kgを経口投与すると、気道炎症によって増加した咳嗽反応を完全に抑制した（図4中の（d）のpost）。一方で、Sham群マウスにあらかじめ（クエン酸刺激の1時間前に）化合物A 0.3 mg/kgを経口投与しても咳嗽数に変化は見られなかった（図4中の（b）のpost）。

したがって、0.3 mg/kgの化合物Aは、Sham群マウスの検討（図4（b）におけるpre2とpostとの比較）において有意な薬効を示さなかった（0.3 mg/kgの化合物Aは実施例3の検討において有意な薬効を示さなかった）。このことから、生体防御に必要な咳（0.1 Mクエン酸による誘発咳嗽）は抑制せず、気道炎症によって咳嗽反射が過敏となった分のみを抑制することが明らかとなった。これは、必要な咳も全て抑制してしまうジヒドロコデインなどの中枢性鎮咳薬とは異なる特徴であると考えられる。

10

20

30

40

50

なお、図4中の(a)及び(c)のpostはそれぞれ、化合物Aとの比較として、Sham群マウスと気道炎症群マウスにあらかじめ(クエン酸刺激の1時間前に)精製水を投与した対照群の結果を示すものである。

【0540】

実施例6

化合物Aのネブライザーを用いた局所投与による薬効評価

化合物Aを経口投与ではなくネブライザーを用いた局所投与による薬効評価結果を図5及び図6に示す。このとき、マウスはICR系マウスを用いた。ここで図6は、本実施例の結果(図5)において、咳嗽回数が増減しなかった場合を0%、咳嗽回数が0となった場合を100%、としたときの抑制率を表したものである。

【0541】

(試験結果)

処置前マウス(図5中のpre群)に対してネブライザーで精製水を吸入させた対照群マウス(図5中の(a)のpost)と、化合物Aをそれぞれ10 μ g/mL(図5中の(b)のpost)、30 μ g/mL(図5中の(c)のpost)及び100 μ g/mL(図5中の(d)のpost)の濃度で吸入させた実験群マウスに対し、その4分後に0.25Mクエン酸刺激をネブライザーにて加えて咳嗽を惹起した。

その結果、化合物Aの局所投与により、経口投与と比較してより低用量でより強力かつ速やかに用量依存的な鎮咳作用を示した。

実施例7

(P2X4受容体拮抗作用)

【0542】

本発明化合物のP2X4受容体拮抗作用を測定した。

(試験方法)

実施例1と同様の方法でP2X4受容体拮抗作用を測定し、その結果を表132に示す。

(試験結果)

【0543】

【表132】

被験物質	IC50 (μ M)
化合物F2	0.75
化合物F20	1.20
化合物F48 (化合物B)	0.30
化合物F57	0.72
化合物F71	0.40
化合物F106	1.80
化合物F118	1.10
化合物F173	0.06
化合物F196	0.97
化合物F197	0.44
化合物F208	1.30
化合物F209	0.94
化合物F210	1.40
化合物F214	0.62

実施例8

(P2X4受容体拮抗作用)

【0544】

本発明化合物のP2X4受容体拮抗作用を測定した。

(試験方法)

実施例1と同様の方法でP2X4受容体拮抗作用を測定し、その結果を表133に示す。

(試験結果)

【0545】

【表133】

試験化合物	阻害作用 IC50 (μM)
化合物G15	0.88

10

【0546】

実施例9

(モルモットにおける化合物Aの鎮咳作用の確認)

化合物Aの鎮咳作用の有無を確認するために、実施例3に記載の(咳嗽反射の測定方法)に従い、精製水及び化合物A:1、3及び10mg/kgを経口投与したモルモットに投与1時間後ネブライザーでクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発しその影響を調べた。

このとき、モルモットはHartly系モルモットを用い、クエン酸は0.5Mのクエン酸を用いた。

20

【0547】

(試験結果)

得られた結果を図7及び図8に示す。

図7のpre群は何ら処置も投与も行っていないHartly系モルモットに0.5Mのクエン酸刺激を与えた後の咳嗽回数であり、図7のpost群は、前記処置前モルモットにあらかじめ(クエン酸投与1時間前に)精製水と化合物A:1、3、10mg/kgをそれぞれ経口投与したモルモットに0.5Mのクエン酸刺激を与えた後の咳嗽回数である。

なお、本願明細書において何ら処置も投与も行っていないモルモットを「処置前モルモット」と、処置前モルモットに精製水を投与したモルモットを「対照群モルモット」と、処置前モルモットに実験対象化合物を投与したモルモットを「実験群モルモット」と称する。

30

また、図8は、本実施例の結果(図7)において、咳嗽回数が増減しなかった場合を0%、咳嗽回数が0となった場合を100%、としたときの抑制率を表したものである。

これらの結果から、化合物Aは、用量依存的にクエン酸誘発咳嗽を抑制し、1mg/kgから有意な抑制作用を示すことが確認された。

【0548】

実施例10

(モルモットにおける化合物Bの鎮咳作用の確認)

化合物Bの鎮咳作用の有無を確認するために、実施例3に記載の(咳嗽反射の測定方法)に従い、精製水及び化合物B:1、3、10及び30mg/kgを経口投与したモルモットに投与1時間後ネブライザーでクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発しその影響を調べた。

40

このとき、モルモットはHartly系モルモットを用い、クエン酸は0.5Mのクエン酸を用いた。

【0549】

(試験結果)

得られた結果を図9及び図10に示す。

図9のpre群は処置前モルモットに0.5Mのクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発した結果である。また、図9のpost群は、前記処置前モルモットにあらかじめ(クエン酸投与1時間前に)精製水及び化合物B:1、3、10及び30mg/kgを経口投与し

50

た対照群モルモット及び実験群モルモットに0.5Mのクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発した結果である。

図10は、本実施例の結果（図9）において、咳嗽回数が増減しなかった場合を0%、咳嗽回数が0となった場合を100%、としたときの抑制率を表したものである。

この結果、化合物Bは、用量依存的にクエン酸誘発咳嗽を抑制し、1mg/kgから有意な抑制作用を示した。

【0550】

実施例11

（モルモットOVA感作咳嗽モデルの作製）

外来抗原であるOVAを吸入することで、好酸球浸潤を伴う気道炎症が誘導されることから、OVAで感作したモルモットは、アレルギー性咳嗽及びアトピー性咳嗽の症状を呈する。したがって、ヒトでの臨床を反映した病態モデル（抗原誘発性気道炎症モデル動物）として広く使われている。そこで、本願実施例において、本願化合物が前記病態モデルに対しても咳嗽抑制作用を評価した。

【0551】

モルモットOVA感作咳嗽モデルは、具体的には以下に示す方法にて作製した。

なお、以下の方法におけるOvalbumin、mepyramine maleateはsalineに溶解して用いる。

事前にクエン酸誘発咳嗽数を測定した後、モルモット1匹当たり0.05%OVA（Ovalbumin）200μLとImject Alum（水酸化アルミニウム及び水酸化マグネシウムをそれぞれ40mg/mLの濃度で水に懸濁させたものに不活化安定剤を添加したもの）100μLを混和したものを腹腔内投与（i.p.）する。

上記腹腔内投与後、7、14、21、28日目に0.5%OVAを5分間吸入させる。なお、吸入30分前にショック症状予防の目的でmepyramine maleate（10mg/kg）をi.p.する。

35日目に0.5%ovalbuminを60分間吸入させる。なお、吸入30分前にショック症状予防の目的でmepyramine maleate（10mg/kg）をi.p.する。

最終の0.5%ovalbumin challenge（35日目）の翌日に実験を行う。

【0552】

実施例12

（モルモットにおけるOVA感作誘発咳嗽に対する化合物Aの効果）

臨床を反映した病態モデルであるモルモットOVA感作咳嗽モデルにおけるOVA感作誘発咳嗽に対する化合物Aの薬効を調べた結果を図11に示す。

【0553】

（試験結果）

モルモットOVA感作咳嗽モデルを用いて、実施例9と同様の方法で0.25Mクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発させた。また本実施例において用いたモルモットは、後述する処置前モルモット、sham群モルモット及びOVA感作咳嗽群モルモットのいずれもHartly系モルモットを用いた。

【0554】

処置前モルモット（図11中（a）、（b）、（c）及び（d）のpre1）に0.25Mクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発させた場合と比較して、前記処置前モルモットに実施例11の方法に従い、OVAに替えて生理食塩水を点鼻したモルモット（以後、本願明細書において「sham群モルモット」と称する、図11中の（a）及び（b））に0.1Mクエン酸刺激を与えた場合では咳嗽数の変化は見られなかった（図11中の（a）及び（b）のpre2）。

これに対し、前記処置前モルモットに実施例11の方法で作製したモルモットOVA感作咳嗽モデル（以後、本願明細書において「OVA感作咳嗽群モルモット」と称する、図

10

20

30

40

50

11中の(c)及び(d))に0.1Mクエン酸刺激を与えると咳嗽反応の増加が観察される(図11中の(c)及び(d)のpre2)。

【0555】

この咳嗽刺激に対して過敏な状態の前記OVA感作咳嗽群モルモットにあらかじめ(クエン酸刺激の1時間前に)化合物Aを1mg/kgにて経口投与すると、気道炎症によって増加した咳嗽反応を完全に抑制した(図11中の(d)のpost)。一方で、sham群モルモットにあらかじめ(クエン酸刺激の1時間前に)化合物Aを1mg/kgにて経口投与しても咳嗽数に変化は見られなかった(図11中の(b)のpost)。

なお、図11中の(a)及び(c)のpostはそれぞれ、化合物Aとの比較として、Sham群モルモットとOVA感作咳嗽群モルモットにあらかじめ(クエン酸刺激の1時間前に)精製水を投与した対照群の結果を示すものである。

10

【0556】

以上の結果から、臨床を反映した病態モデルにおいても、生体防御に必要な咳(0.25Mクエン酸による誘発咳嗽)は抑制せず、気道炎症によって咳嗽反射が過敏となった分のみを抑制することが明らかとなった。これは、必要な咳も全て抑制してしまうジヒドロコデインなどの中枢性鎮咳薬とは異なる特徴であると考えられる。

【0557】

実施例13

(モルモットにおけるOVA感作誘発咳嗽に対する化合物Bの効果)

臨床を反映した病態モデルであるモルモットOVA感作咳嗽モデルにおけるOVA感作誘発咳嗽に対する化合物Bの薬効を調べた結果を図12に示す。

20

【0558】

(試験結果)

モルモットOVA感作咳嗽モデルを用いて、実施例10と同様の方法で0.25Mクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発させた。また本実施例において用いたモルモットは、後述する処置前モルモット、sham群モルモット及びOVA感作咳嗽群モルモットのいずれもHartly系モルモットを用いた。

【0559】

処置前モルモット(図12中の(a)、(b)、(c)及び(d)のpre1)に0.25Mクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発させた場合と比較して、sham群モルモット(図12中の(a)及び(b))に0.1Mクエン酸刺激を与えた場合では咳嗽数の変化は見られなかった(図11中の(a)及び(b)のpre2)。

30

これに対し、OVA感作咳嗽群モルモット(図12中の(c)及び(d))に0.1Mクエン酸刺激を与えると咳嗽反応の増加が観察される(図12中の(c)及び(d)のpre2)。

【0560】

この咳嗽刺激に対して過敏な状態の前記OVA感作咳嗽群モルモットにあらかじめ(クエン酸刺激の1時間前に)化合物Bを1mg/kgにて経口投与すると、気道炎症によって増加した咳嗽反応を完全に抑制した(図12中の(d)のpost)。一方で、sham群モルモットにあらかじめ(クエン酸刺激の1時間前に)化合物Bを1mg/kgにて経口投与しても咳嗽数に変化は見られなかった(図12中の(b)のpost)。

40

さらに、1mg/kgの化合物Bは実施例10(図10)の検討においては有意な薬効を示していない。

なお、図12中の(a)及び(c)のpostはそれぞれ、化合物Bとの比較として、Sham群モルモットとOVA感作咳嗽群モルモットにあらかじめ(クエン酸刺激の1時間前に)精製水を投与した対照群の結果を示すものである。

【0561】

以上の結果から、臨床を反映した病態モデルにおいても、生体防御に必要な咳(0.25Mクエン酸による誘発咳嗽)は抑制せず、気道炎症によって咳嗽反射が過敏となった分のみを抑制することが明らかとなった。これは、必要な咳も全て抑制してしまうジヒドロ

50

コデインなどの中枢性鎮咳薬とは異なる特徴であると考えられる。

実施例 1 4

(P 2 X 4 受容体拮抗作用)

【 0 5 6 2 】

本発明化合物の P 2 X 4 受容体拮抗作用を測定した。

(試験方法)

実施例 1 と同様の方法で P 2 X 4 受容体拮抗作用を測定し、その結果を表 1 3 4 ~ 表 1 3 6 に示す。

(試験結果)

【 0 5 6 3 】

【 表 1 3 4 】

試験化合物	阻害作用 I C 5 0 (μ M)
化合物 H 1	0 . 0 2 5
化合物 H 2	0 . 0 3 7
化合物 H 4	0 . 0 4 4
化合物 H 1 1	0 . 0 7 7
化合物 H 2 1	0 . 0 7 8

10

20

【 0 5 6 4 】

【 表 1 3 5 】

試験化合物	阻害作用 I C 5 0 (μ M)
化合物 H 2 2	0 . 0 9 1
化合物 H 2 5	0 . 0 8 2
化合物 H 2 7	0 . 0 7 8
化合物 H 3 1	0 . 0 5 1
化合物 H 3 7	0 . 0 7 9
化合物 H 4 2	0 . 0 9 2
化合物 H 4 3	0 . 0 5 3
化合物 H 4 7	0 . 0 9 4

30

【 0 5 6 5 】

【 表 1 3 6 】

試験化合物	阻害作用 I C 5 0 (μ M)
化合物 H 6 1	0 . 0 7 4
化合物 H 6 2	0 . 0 8 8
化合物 H 6 7	0 . 0 5 3
化合物 H 7 9	0 . 0 3 9
化合物 H 8 3	0 . 0 8 7

40

【 0 5 6 6 】

50

実施例 15

(モルモットにおけるクエン酸誘発咳嗽に対する化合物 C 及び化合物 D の効果)

何ら処置も投与も行っていない Hartly 系モルモット (処置前モルモット) にクエン酸刺激を与え、咳嗽反射を誘発し、その影響を調べた。クエン酸刺激による咳嗽反射に対する化合物 C 及び化合物 D の薬効を調べた結果を図 13 に示す。

【0567】

(確認方法)

化合物 C 及び化合物 D の鎮咳作用の有無を確認するために、処置前モルモットを用いて、実施例 3 に記載の (咳嗽反射の測定方法) に従い、精製水、化合物 C : 58.8 mg/kg 及び化合物 D : 30 mg/kg を経口投与したモルモットに投与 1 時間後ネブライザーでクエン酸刺激を与え咳嗽反射を誘発しその影響を調べた。処置前クエン酸は 0.5 M のクエン酸を用いた。

【0568】

(試験結果)

得られた結果を図 13 に示す。

処置前モルモット (図 13 中の (a) ないし (c)) に 0.5 M クエン酸刺激を与えたときの咳嗽反応 (図 13 中の (a) の pre) と、前記処置前モルモットにあらかじめ (クエン酸刺激の 1 時間前に) 精製水を経口投与した後に 0.5 M クエン酸刺激を与えたときの咳嗽反応 (図 13 中の (a) の post) とでは、咳嗽数の変化は見られなかった。

これに対して、前記処置前モルモットに 0.5 M クエン酸刺激を与えたときの咳嗽反応 (図 13 中の (b) の pre) と、前記処置前モルモットにあらかじめ (クエン酸刺激の 1 時間前に) 化合物 C を 58.8 mg/kg にて経口投与した後に 0.5 M クエン酸刺激を与えたときの咳嗽反応 (図 13 中の (b) の post) とでは、咳嗽数を有意に減少させた。実施例 12 及び 13 と同様に、気道炎症によって増加した咳嗽反応を完全に抑制することが示された。

また同様に、前記処置前群モルモットに 0.5 M クエン酸刺激を与えたときの咳嗽反応 (図 13 中の (c) の pre) と、前記処置前モルモットにあらかじめ (クエン酸刺激の 1 時間前に) 化合物 D を 30 mg/kg にて経口投与した後に 0.5 M クエン酸刺激を与えたときの咳嗽反応 (図 13 中の (c) の post) とにおいても、咳嗽数を有意に減少させた。化合物 D においても、実施例 12 及び 13 と同様に、気道炎症によって増加した咳嗽反応を完全に抑制することが示された。

また、図 14 は、本実施例の結果 (図 13 の (b) 及び (c)) において、咳嗽回数が増減しなかった場合を 0% 、咳嗽回数が 0 となった場合を 100% 、としたときの抑制率を表したものである。

【0569】

以上の結果から、臨床を反映した病態モデルにおいても、化合物 C 及び化合物 D は、生体防御に必要な咳 (0.5 M クエン酸による誘発咳嗽) は抑制せず、気道炎症によって咳嗽反射が過敏となった分のみを抑制することが明らかとなった。これは、必要な咳も全て抑制してしまうジヒドロコデインなどの中枢性鎮咳薬とは異なる特徴であると考えられる。

【0570】

実施例 16

5 - [3 - (1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩の合成

国際公開 2010/093061 実施例 1 に記載の 5 - [3 - (1H-テトラゾール-5-イル) フェニル] - 1H-ナフト [1, 2-b] [1, 4] ジアゼピン-2, 4 (3H, 5H) - ジオンを、国際公開 2012/008478 に記載の実施例 2 (2) の方法を参考にすることで表題化合物を得た。

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 3.17 (1H, d, $J=12 \text{ Hz}$), 3.73 (1H, d, $J=12 \text{ Hz}$), 7.05 (1H, d, $J=9 \text{ Hz}$), 7.19 (1H, d, $J=9 \text{ Hz}$), 7.47 (1H, t, $J=8 \text{ Hz}$), $7.5-7.7$ (4H

10

20

30

40

50

, m), 7.88 (1H, d, J=8 Hz), 7.93 (1H, d, J=8 Hz), 8.26 (1H, d, J=8 Hz), 10.92 (1H, br s)

【0571】

実施例17

5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1,3-ジヒドロ-2H-ナフト[1,2-e][1,4]ジアゼピン-2-オン ナトリウム塩の合成

国際公開2008/023847実施例2に記載の方法にて得られた5-(3-ヒドロキシフェニル)-1,3-ジヒドロ-2H-ナフト[1,2-e]-1,4-ジアゼピン-2-オンを、国際公開2010/093061に記載の合成スキームの(方法3)又は国際公開2012/017876の(合成方法2)段落[0054]ないし[0060]に記載の方法を参考にして、5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1,3-ジヒドロ-2H-ナフト[1,2-e][1,4]ジアゼピン-2-オンを得た。5-[3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1,3-ジヒドロ-2H-ナフト[1,2-e][1,4]ジアゼピン-2-オンを国際公開2012/008478に記載の実施例2(2)の方法を参考にする事で表題化合物を得た。

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ: 3.81 (1H, d, J=9 Hz), 4.60 (1H, d, J=9 Hz), 7.21 (1H, d, J=8 Hz), 7.4-7.5 (2H, m), 7.6-7.8 (3H, m), 7.9-8.2 (3H, m), 8.3-8.5 (1H, m), 10.85 (1H, br s)

【0572】

実施例18

5-[4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-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 ナトリウム塩の合成

国際公開2013/105608に記載の合成スキームの合成法3(段落[0043])若しくは国際公開2010/093061に記載の合成スキームの(方法3)を参考にして5-[4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオンを得た。5-[4-フルオロ-3-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル]-1H-ナフト[1,2-b][1,4]ジアゼピン-2,4(3H,5H)-ジオンを国際公開2012/008478に記載の実施例2(2)の方法を参考にする事で表題化合物を得た。

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ: 3.12 (1H, d, J=12 Hz), 3.97 (1H, d, J=12 Hz), 7.01 (1H, d, J=9 Hz), 7.2-7.4 (2H, m), 7.6-7.7 (4H, m), 7.87 (1H, d, J=8 Hz), 8.22 (1H, d, J=9 Hz), 10.89 (1H, br s)

【0573】

実施例19

本発明の医薬を、カプセル剤として以下のとおり調製することができる。

化合物A、乳糖、コーンスターチ及び低置換度ヒドロキシプロピルセルロースをV型混合機に投入し混合してカプセル処方物を得ることができる。

顆粒 270mg中の組成

化合物A: 100mg, 乳糖: 94mg, コーンスターチ: 40mg, 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース: 21mg 及びヒドロキシプロピルセルロース: 15mg

得られたカプセル処方物270mgを3号カプセルに手充填し、カプセル剤を得ることができる。

また、化合物BないしDについても同様にカプセル剤を得ることができる。

【0574】

実施例20

本発明の医薬を、ネブライザー処方物として以下のとおり調製することができる。

化合物Aを滅菌精製水に溶解して10~100 µg/mLの溶液とし、これにNaCl

10

20

30

40

50

溶液：9 mg / ml を加えてネブライザー処方物を調製することができる。

【0575】

実施例 21

(モルモット摘出気管・気管支平滑筋収縮に対する化合物 A の作用)

(試験方法)

動物を urethane (2 g/kg, i.p.) 麻酔下、腹部大動脈切開にて瀉血致死させ開胸し、左主気管支組織を摘出した。結合組織、血管等の除去後、それぞれ幅約 3 mm のリング標本を作製してオルガンバス内に懸垂し、resting tension 1.0 g にて等尺性張力を測定した。各リング標本について baseline tension の安定化後、acetylcholine (ACh: 10^{-3} M) による収縮反応を確認した後、以下の検討を行った。

10

【0576】

ACh 誘発収縮筋を用いて副交感神経興奮時の気道収縮を in vitro にて模倣し、その収縮反応に対する化合物 A の作用を観察した。化合物 A の溶媒として、水を用い、 10^{-5} M を最終濃度として用いた。

(試験結果)

化合物 A (10^{-5} M) は、baseline tension 及び気管支平滑筋の 10^{-5} M ACh 収縮反応 (最大収縮の約 50% の収縮) に対し影響を及ぼさなかった。得られた結果を図 15 に示す。

【0577】

実施例 22

(モルモット摘出気管・気管支平滑筋収縮に対する化合物 B の作用)

(試験方法)

動物を urethane (2 g/kg, i.p.) 麻酔下、腹部大動脈切開にて瀉血致死させ開胸し、気管あるいは左主気管支組織を摘出した。結合組織、血管等の除去後、それぞれ幅約 3 mm のリング標本を作製してオルガンバス内に懸垂し、resting tension 1.0 g にて等尺性張力を測定した。各リング標本について baseline tension の安定化後、acetylcholine (ACh: 10^{-3} M) による収縮反応を確認した後、以下の検討を行った。

20

【0578】

ACh 誘発収縮筋を用いて副交感神経興奮時の気道収縮を in vitro にて模倣し、その収縮反応に対する化合物 B の作用を観察した。化合物 B の溶媒として、0.1% DMSO を最終濃度として用いた。 10^{-5} M ACh による収縮反応 (最大収縮の約 50% の収縮) が安定化した後に、 10^{-6} M 化合物 B (DMSO final 0.1%) で処置した。同様に 0.1% DMSO のみで処置した。

30

(試験結果)

溶媒である 0.1% DMSO 自体及び化合物 B (10^{-6} M) は、気管支平滑筋の ACh 収縮には影響を与えなかった。得られた結果を図 16 に示す。

【産業上の利用可能性】

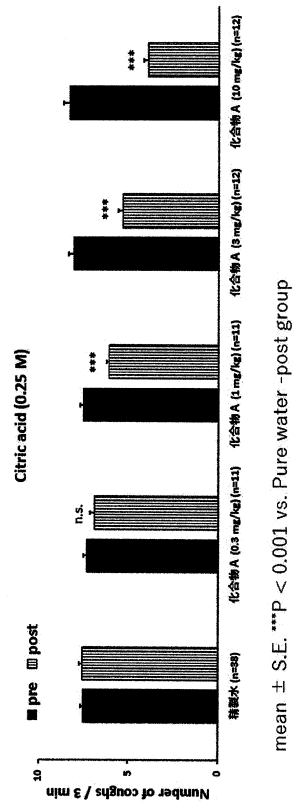
【0579】

本発明の医薬は、咳嗽、好ましくは急性咳嗽、遷延性咳嗽又は慢性咳嗽、より好ましくは慢性咳嗽の予防又は治療のための医薬として有用であり、さらには、例えば慢性咳嗽の原因疾患として挙げられる乾性咳嗽である咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽、胃食道逆流による咳嗽、薬剤性の咳嗽若しくはアレルギー性咳嗽などの咳嗽、又は湿性咳嗽である副鼻腔気管支症候群による咳嗽、慢性気管支炎による咳嗽、慢性閉そく性肺疾患による咳嗽若しくは喘息による咳嗽などの咳嗽の予防又は治療において高い有効性が期待される。特に、乾性咳嗽に有用であり、中でも咳喘息による咳嗽、アトピー性咳嗽又はアレルギー性咳嗽に有用である。

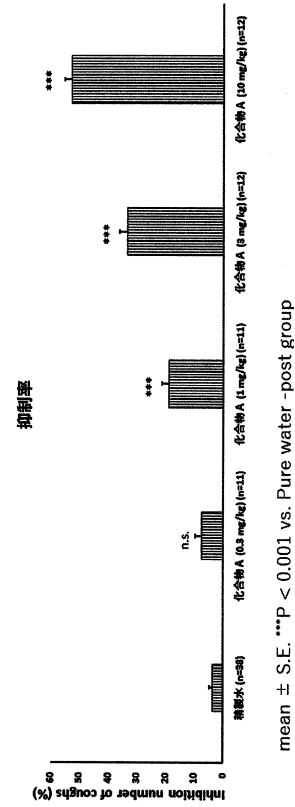
40

【図面】

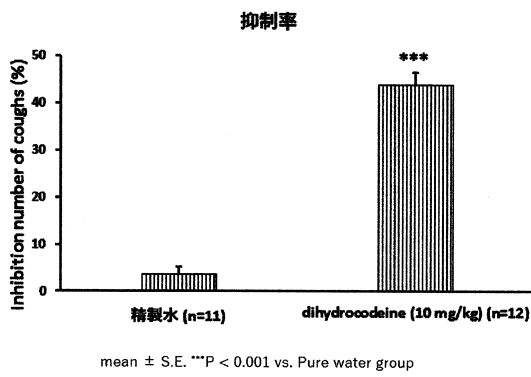
【図 1】



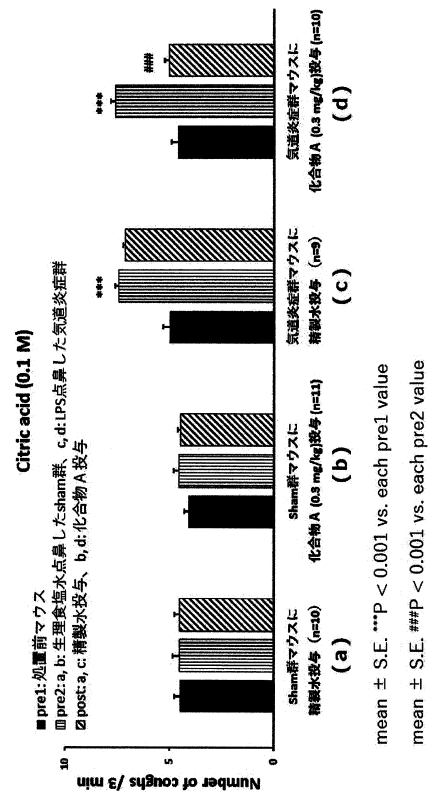
【図 2】



【図 3】



【図 4】



10

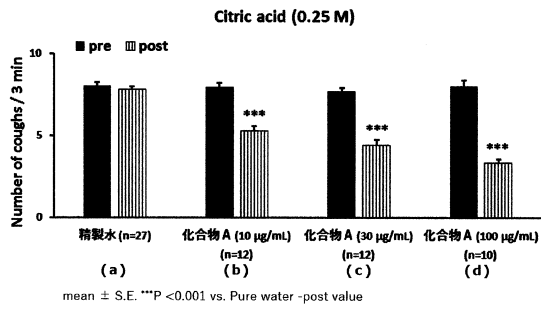
20

30

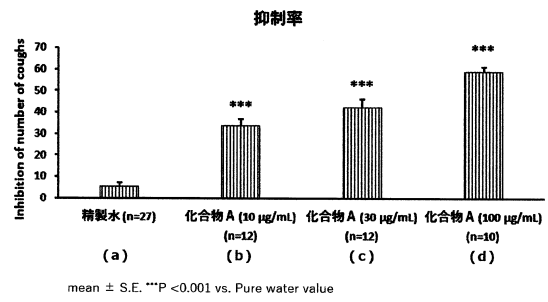
40

50

【図 5】

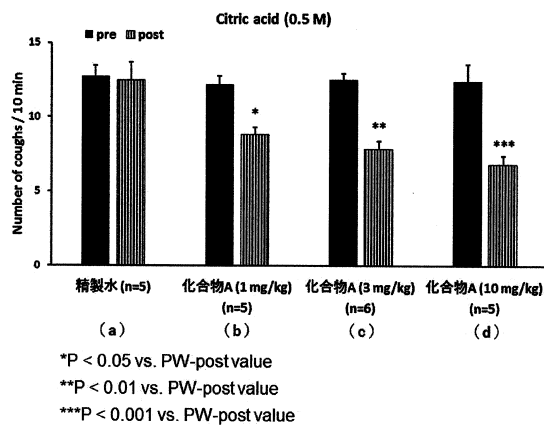


【図 6】

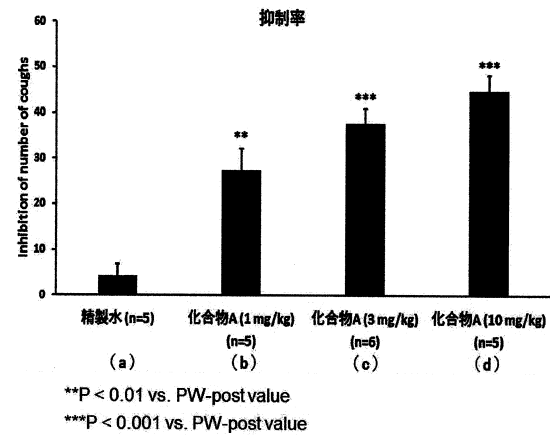


10

【図 7】



【図 8】



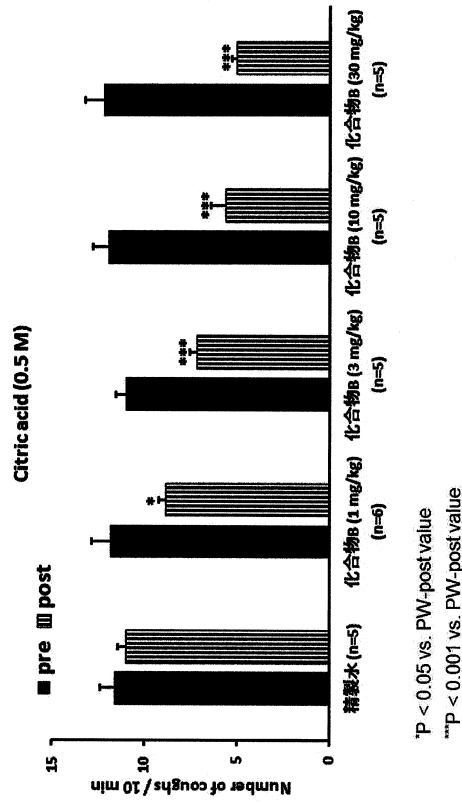
20

30

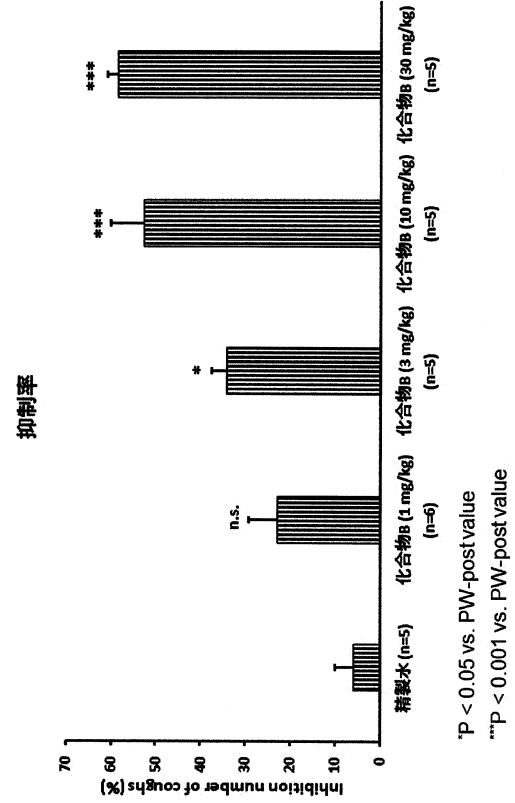
40

50

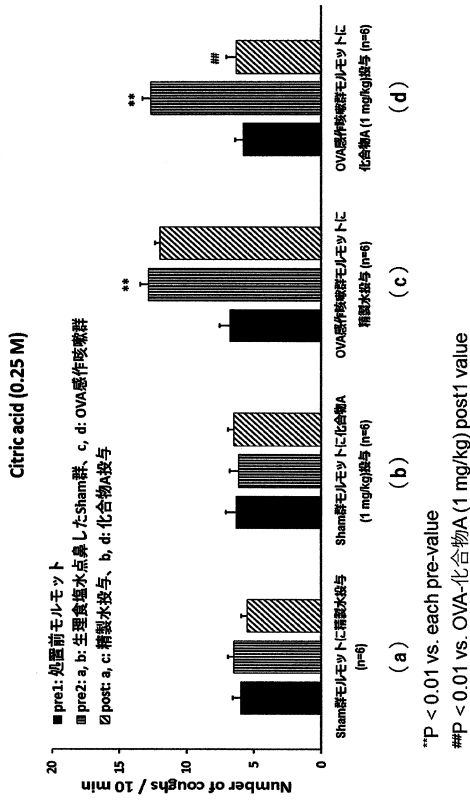
【図 9】



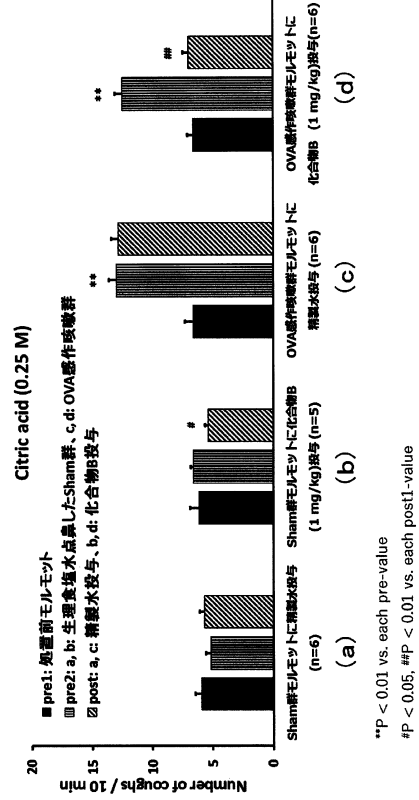
【図 10】



【図 11】



【図 12】



10

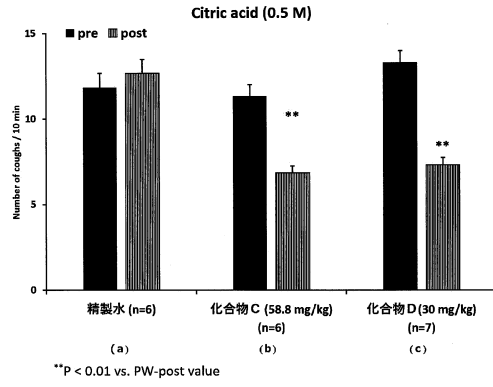
20

30

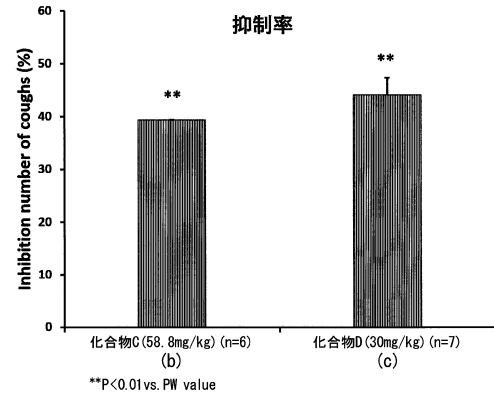
40

50

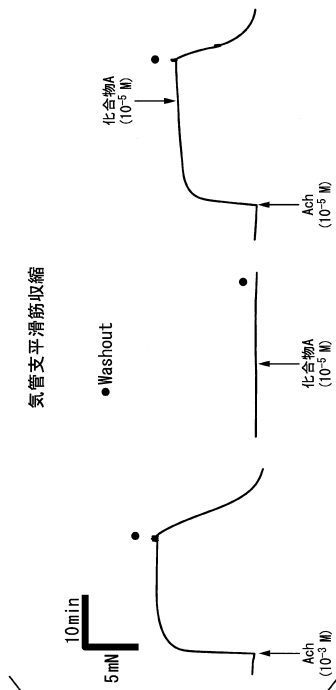
【図 1 3】



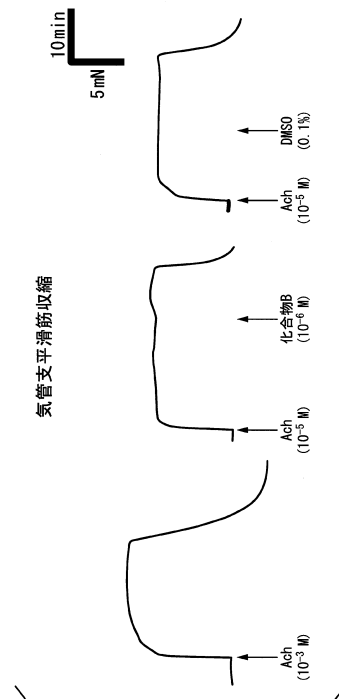
【図 1 4】



【図 1 5】



【図 1 6】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

ファ株式会社 創薬研究所内

(72)発明者 亀井 淳三

東京都品川区荏原 2-4-41 学校法人星薬科大学内

審査官 鶴見 秀紀

(56)参考文献 国際公開第 2010/093061 (WO, A1)

国際公開第 2012/008478 (WO, A1)

国際公開第 2012/014910 (WO, A1)

国際公開第 2012/017876 (WO, A1)

国際公開第 2013/105608 (WO, A1)

国際公開第 2015/005467 (WO, A1)

国際公開第 2015/005468 (WO, A1)

European Journal of Pharmacology, 2005年, Vol.528, pp.158-161

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

A61K 31/00-31/80

A61P 11/14

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)