

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2016年7月28日(28.07.2016)



(10) 国際公開番号
WO 2016/117647 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 235/06 (2006.01) A61P 25/04 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01) C07D 235/08 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01) C07D 401/06 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01) C07D 403/06 (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01) C07D 405/04 (2006.01)
A61P 13/02 (2006.01) C07D 405/12 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2016/051713

(22) 国際出願日: 2016年1月21日(21.01.2016)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2015-009811 2015年1月21日(21.01.2015) JP

(71) 出願人: 大日本住友製薬株式会社(SUMITOMO DAINIPPON PHARMA CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5418524 大阪府大阪市中央区道修町2丁目6番8号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 澤山 裕介(SAWAYAMA, Yusuke); 〒5540022 大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1番98号 大日本住友製薬株式会社内 Osaka (JP). 足立 圭司(ADACHI, Keiji); 〒5640053 大阪府吹田市江の木町33番94号 大日本住友製薬株式会社内 Osaka (JP).

株式会社内 Osaka (JP). 山井 悠介(YAMAI, Yusuke); 〒5640053 大阪府吹田市江の木町33番94号 大日本住友製薬株式会社内 Osaka (JP). 岩本 浩平(IWAMOTO, Kohei); 〒5540022 大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1番98号 大日本住友製薬株式会社内 Osaka (JP). 清重 沙織(KIYOSHIGE, Saori); 〒5540022 大阪府大阪市此花区春日出中3丁目1番98号 大日本住友製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 高島 一(TAKASHIMA, Hajime); 〒5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目1番1号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).

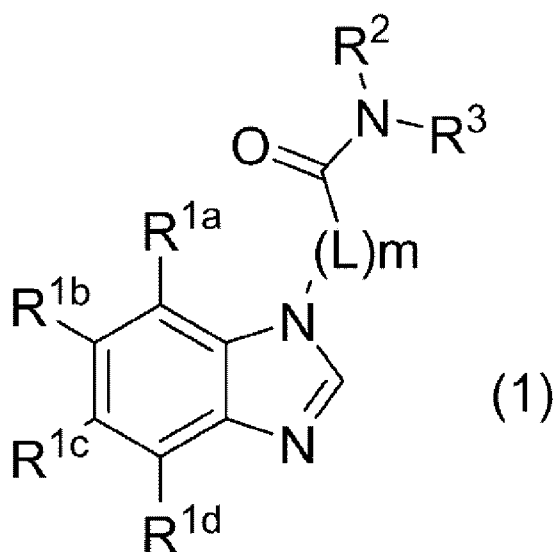
(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG,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

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW,

[続表有]

(54) Title: NEW BENZIMIDAZOLE DERIVATIVE AND PHARMACEUTICAL USE THEREOF

(54) 発明の名称: 新規ベンズイミダゾール誘導体およびその医薬用途



(57) Abstract: Provided is a prophylactic or therapeutic drug for diseases involving $Na_v1.7$, more specifically diseases such as neuropathic pain, nociceptive pain, inflammatory pain, small-fiber neuropathy, erythromelalgia, paroxysmal extreme pain disorder, dysuria, and multiple sclerosis. The present invention provides a compound represented by formula (1) or a pharmaceutically acceptable salt thereof. (In the formula, R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} and R^{1d} each represent hydrogen, a cyanide, a C_{1-4} alkyl, a C_{1-4} alkoxy, a C_{3-7} cycloalkyl, a C_{3-7} cycloalkoxy, a C_{3-7} cycloalkyl amino, a C_{6-10} aryl, or the like; R^2 and R^3 each represent hydrogen, a C_{1-6} alkyl, a C_{3-10} cycloalkyl, a 3-7 membered heterocyclic ring, or the like; L represents CR^4R^5 ; R^4 and R^5 each represent hydrogen, a hydroxyl, a C_{1-4} alkyl, a C_{1-4} alkoxy, a C_{3-7} cycloalkyl, or the like, and m represents 1, 2, or 3.)

(57) 要約: $Na_v1.7$ が関与する疾患、具体的には神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパシー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害、多発性硬化症等の疾患に対する予防薬または治療薬を提供する。本発明は、式(1): [式中、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} は、水素、シアノ、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキルアミノ、 C_{6-10} アリール等を表し、 R^2 および R^3 は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{3-10} シクロアルキル、3~7員の複素環等を表し、Lは、 CR^4R^5 を表し、 R^4 および R^5 は、水素、水酸基、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキル等を表し、mは、1、2または3を表す] で表される化合物またはその薬学的に許容される塩を提供する。

C_{1-6} アルキル、 C_{3-10} シクロアルキル、3~7員の複素環等を表し、Lは、 CR^4R^5 を表し、 R^4 および R^5 は、水素、水酸基、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキル等を表し、mは、1、2または3を表す] で表される化合物またはその薬学的に許容される塩を提供する。

WO 2016/117647 A1



MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユー
ラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨー
ロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,

SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：新規ベンズイミダゾール誘導体およびその医薬用途 技術分野

[0001] 本発明は、ベンズイミダゾール骨格を有する新規な化合物またはそれらの薬学的に許容される塩を有効成分として含有する、Naチャンネル、特にSCN9A (Nav1.7) が関与する疾患に対する治療薬または予防薬に関する。具体的には、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害、多発性硬化症等の疾患の治療薬または予防薬に関する。

背景技術

[0002] 電位依存性Naチャンネルのポアを形成する α サブユニットは現在9種類存在することが知られている。近年、かかるサブユニットの内、特にSCN9Aが急性ならびに慢性疼痛の情報伝達に幅広く関与するエビデンスが得られている。

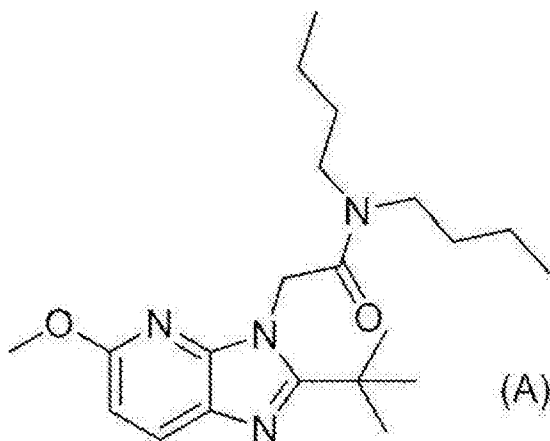
[0003] SCN9A (Nav1.7) は、末梢の感覚神経ないしは交感神経に局在するテトロドトキシン (TTX) 感受性Naチャンネルで、NEN AまたはPN1とも呼ばれる。生理的にはNav1.7チャンネルは感覚神経終末で疼痛シグナルを増幅する（起動電位を発生する）機能を果たしており、遺伝学的研究から、SCN9A遺伝子に機能喪失変異を有するヒトは先天性無痛症を呈することが明らかとなっている。反対に、肢端紅痛症あるいは発作性激痛症といった重篤な希少疾患患者には、SCN9Aの機能獲得変異が認められている。更に、小径線維ニューロパチー患者の実に3割にNav1.7機能が亢進する遺伝子多型が存在するという報告が寄せられている（非特許文献1）。また、慢性疼痛モデル動物のDRGニューロンにおいて発現レベルおよび活性が上昇することや、ロックアウト実験で神経障害性疼痛および炎症性疼痛が減弱することから、Nav1.7チャンネル機能が疼痛病態におけるDRGニューロンの過剰興奮に直接関与することが示唆されている（非特許

文献2)。

[0004] 従って、Nav1.7の阻害剤は、C繊維やAδ繊維等の末梢神経が関与する痛み、しびれ感、灼熱感、鈍痛、刺痛、電撃痛等の自発痛、機械刺激や冷熱刺激に対する痛覚過敏あるいはアロディニアを伴う神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害、多発性硬化症などの疾患に対して鎮痛効果を示す薬剤になり得ると考えられる。さらにNav1.7が非神経組織や中枢神経系にはほとんど発現しないことから、Nav1.7を選択的に阻害する薬剤は、既存薬で問題となっている心臓や中枢神経由来の副作用を示さない薬剤になり得ると考えられる。

[0005] 特許文献 1 には、カリウムチャネル拮抗薬に関する化合物が具体的に開示されている。該特許文献に記載の化合物は、具体的には下記式 (A) で表されるように、イミダゾピリジン骨格を有するのが構造的特徴である。一方、本発明化合物はイミダゾピリジン骨格を含まない点において相違する。また、該特許文献 1 には本発明を示唆する記載は一切なされていない。

[0006] [化1]



先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：国際公開第2005/002520号パンフレット

非特許文献

[0008] 非特許文献1: Nat Rev Neurosci. 14: 49, 2013

非特許文献2: Nat Commun. 3: 791, 2012

非特許文献3: Brain Res Rev. 60: 65, 2009

非特許文献4: Pain Med. 12: S93, 2011

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 本発明の課題は、Nav1.7が関与する疾患、具体的には、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害、多発性硬化症等の疾患に対する治療薬または予防薬を提供することにある。

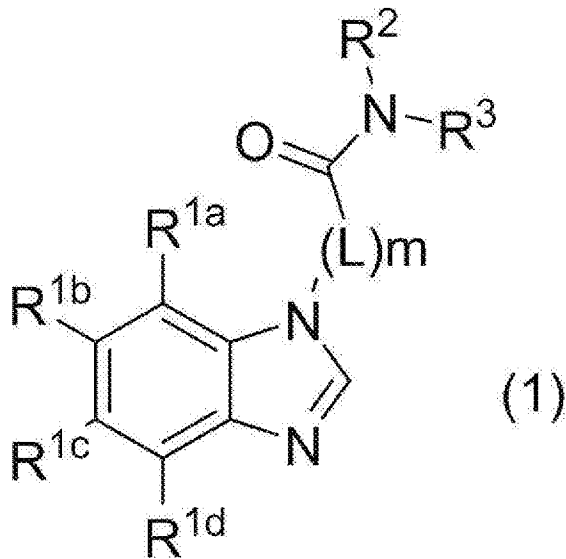
課題を解決するための手段

[0010] 本発明者らは上記課題を達成するために、鋭意検討した結果、後述するベンズイミダゾール環を有する2環性化合物またはその薬学的に許容される塩が、Nav1.7遺伝子発現細胞において、Naチャネルを介した膜電位変化ないしはNaイオン電流そのものを阻害すること、すなわちNav1.7に対して阻害活性を持つブロッカーであることを見出した。更に、該誘導体はまた、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害、多発性硬化症等の疾患に対する治療薬または予防薬として有用であることを見出し、本発明を完成するに至った。本発明によれば、下記式(1)で表されるベンズイミダゾール化合物(以下、「式(1)で表される化合物」または「式(1)の化合物」と称することもある)又はその薬学的に許容される塩(以下、「本発明の化合物」と称することもある)が提供される。

[0011] [項1] 下記式(1):

[0012]

[化2]



[0013] [式(1)中、

R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} は、各々独立して、水素、ハロゲン、シアノ、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{1-4} アルキルアミノ（該アルキル、該アルコキシおよび該アルキルアミノにおけるアルキル部分は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキルアミノ（該シクロアルキル、該シクロアルコキシおよび該シクロアルキルアミノにおけるシクロアルキル部分は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{6-10} アリールアミノ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ、5～12員のヘテロアリールアミノ、(C_{6-10} アリール) C_{1-4} アルキル、(C_{6-10} アリール) C_{1-4} アルコキシ（該アリール、該アリールオキシ、該アリールアミノ

、該アリールアルキルおよび該アリールアルコキシにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリール、該ヘテロアリールオキシおよび該ヘテロアリールアミノにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基（但しテトラゾリルを除く）、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル（該アルケニルおよび該アルキニルは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基、置換されていてもよい C_{6-10} アリール、置換されていてもよい5～12員のヘテロアリール、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{6-10} アリールアミノ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ（該アリール、該アリールオキシおよび該アリールアミノにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキ

ル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基（但しテトラゾリルを除く）、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）であり、

Lは、 CR^4R^5 であり、

R^4 および R^5 は、各々独立して、水素、水酸基、

C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ（該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{3-7} シクロアルキルまたは C_{3-7} シクロアルコキシ（該シクロアルキルおよび該シクロアルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）であり、

mは、1、2または3であり、mが2または3であるとき、複数のLは各々独立し、

R^2 および R^3 は、各々独立して、水素、

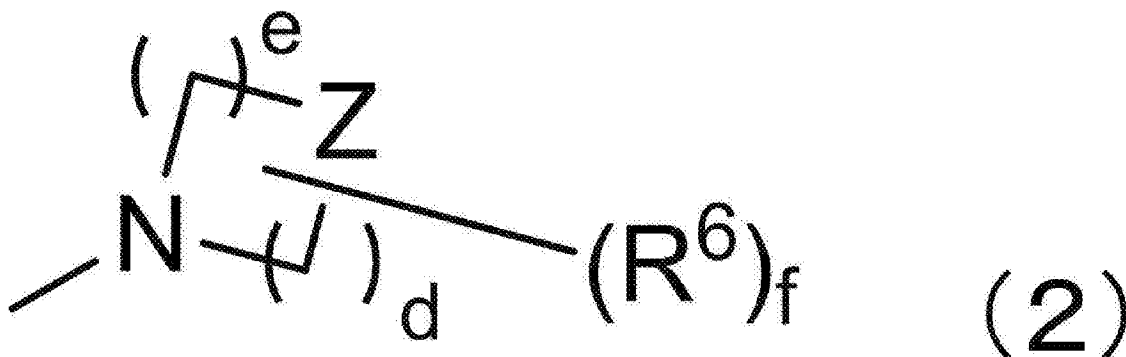
C_{1-6} アルキル（該アルキルは、シアノ、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび

置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい)、

C_{3-10} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基(該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)であり、

ここにおいて、 R^2 および R^3 は、一緒になって隣接する窒素原子と共に下記式(2)：

[0014] [化3]



[0015] [式(2)中、

Zは、単結合、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}^7-$ 、 $-\text{N}(\text{COR}^7)-$ または $-\text{N}(\text{SO}_2\text{R}^7)-$ であり、

dおよびeは、Zが単結合であるとき、各々独立して、1、2または3であり、Zが $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{NR}^7-$ 、 $-\text{N}(\text{COR}^7)-$ または $-\text{N}(\text{SO}_2\text{R}^7)-$ であるとき、各々独立して、2または3であり、

fは、0、1、2または3であり、fが2または3であるとき、複数の R^6 は、各々独立し、

R^6 は、上記式(2)で表される環状基上の炭素原子に結合し、ハロゲン、シアノ、水酸基、

C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ(該アルキルおよび該アルコキシは、各々

独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、

C_{6-10} アリールまたは C_{6-10} アリールオキシ(該アリールおよび該アリールオキシにおけるアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)であり、

ここにおいて、 R^6 が2個以上存在するときに、2または3個の R^6 は、それらが結合する1個または複数の炭素原子と共に一緒になって3～7員の炭素環または複素環を形成していてもよく、

R^7 は、 C_{1-4} アルキル(該アルキルは、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

C_{3-7} シクロアルキル(該シクロアルキルは、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である]

で表される環状基を形成していてもよい]

で表される化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0016] [項2] R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{6-10} アリールアミノ、5～1

2員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ（該アリール、該アリールオキシおよび該アリールアミノにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基（但しテトラゾリルを除く）、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）であり、

R^2 および R^3 の少なくとも1つが水素ではなく、かつ
 m が、1または2である、

項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0017] [項3] R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} 、 R^{1d} 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 で定義される各基が置換される場合の置換基である、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい3～7員の複素環基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオにおける置換基が、各々独立して、フッ素、水酸基または C_{1-2} アルコキシであり、置換されていてもよい C_{6-10} アリールおよび置換されていてもよい5～12員のヘテロアリールにおける置換基が、各々独立して、フッ素、塩素、シアノ、 C_{1-2} アルキルまたは C_{1-2} アルコキシである、項1または2のいずれか一項に記

載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0018] [項4] R^2 および R^3 が、各々独立して、水素、

C_{1-6} アルキル（該アルキルは、シアノ、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{3-7} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキルおよび C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）であり、

ここにおいて、 R^2 および R^3 は、一緒になって隣接する窒素原子と共に上記式（2）で表される環状基を形成していてもよく、式（2）中、

Zが、単結合、 $-O-$ 、または $-SO_2-$ であり、

fが、0、1または2であり、fが2であるとき、2個の R^6 は、各々独立し、かつ

R^6 が、ハロゲン、水酸基または C_{1-4} アルコキシ（該アルコキシは、ハロゲン、水酸基、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシおよび3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である、

項1～3のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0019] [項5] R^2 および R^3 が、各々独立して、水素、

C_{1-6} アルキル（該アルキルは、ハロゲン、水酸基および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい）、または

C_{3-7} シクロアルキル（該シクロアルキルは、ハロゲン、水酸基および C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換され

ていてもよい)であり、

ここにおいて、 R^2 および R^3 は、一緒になって隣接する窒素原子と共に上記式(2)で表される環状基を形成していてもよく、式(2)中、

Z が、単結合、または $-O-$ であり、

f が、0または1であり、かつ

R^6 が、ハロゲン、水酸基または C_{1-4} アルコキシ(該アルコキシは、ハロゲンおよび水酸基からなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい)である、

項1~4のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0020] [項6] R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} が、各々独立して、水素、ハロゲン

、

C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ(該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1~3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、1~3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、1~3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび1~3個のフッ素によって置換されていてもよい3~7員の複素環基からなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい)、

C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシ(該シクロアルキルおよび該シクロアルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1~3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキルおよび C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい)、

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、5~12員のヘテロアリール、5~12員のヘテロアリールオキシ、(C_{6-10} アリール) C_{1-4} アルキル、(C_{6-10} アリール) C_{1-4} アルコキシ(該アリール、該アリールオキシ、該アリールアルキルおよび該アリールアルコキシにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール

部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、 C_{1-4} アルキル（該アルキルは、フッ素および C_{1-2} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基によって置換されていてもよい）および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である、項1～5のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0021] [項7] R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} が、各々独立して、水素、ハロゲン

、

C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ（該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシおよび3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシ（該シクロアルキルおよび該シクロアルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキルおよび C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ（該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、 C_{1-4} アルキル（該アルキルは、フッ素および C_{1-2} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基によって置換されていてもよい）および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である、項1～6のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0022] [項8] R^{1a} および R^{1d} が、水素である、項1～7のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0023] [項9] R^4 および R^5 が、各々独立して、水素、水酸基または C_{1-4} アルキル（該アルキルは、水酸基および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である、項1～8のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0024] [項10] R^4 および R^5 が、水素である、項1～9のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0025] [項11] m が、1である、項1～10のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[0026] [項12] 以下の化合物群から選択される、項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩：

実施例1：1-（ピロリジン-1-イル）-2-〔5-〔4-（トリフルオロメチル）フェニル〕-1H-ベンズイミダゾール-1-イル〕エタノン、

実施例2：N，N-ジメチル-2-（6-フェニル-1H-ベンズイミダゾール-1-イル）アセトアミド、

実施例3：N，N-ジメチル-2-〔5-（テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル）-1H-ベンズイミダゾール-1-イル〕アセトアミド、

実施例4：N-エチル-N-メチル-2-〔5-（テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル）-1H-ベンズイミダゾール-1-イル〕アセトアミド、

実施例5：N-エチル-N-メチル-2-〔6-（テトラヒドロ-2H-ピ

ラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミド、
実施例6：N-エチル-N-メチル-2-[5-(4-メチルフェノキシ)-
1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミド、

実施例7：N-エチル-2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベン
ズイミダゾール-1-イル]-N-メチルアセトアミド、

実施例8：N-シクロヘキシル-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフ
ルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}アセト
アミド、

実施例9：N-シクロペンチル-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフ
ルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}アセト
アミド、

実施例10：2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェ
ニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-1-(ピロリジン-1-
イル)エタノン、

実施例11：2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェ
ニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-N,N-ジメチルアセト
アミド、

実施例12：N-エチル-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロ
メチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-N-メチル
アセトアミド、

実施例13：N-エチル-N-メチル-2-(5-フェノキシ-1H-ベン
ズイミダゾール-1-イル)アセトアミド、

実施例14：N,N-ジメチル-2-(5-フェノキシ-1H-ベンズイミ
ダゾール-1-イル)アセトアミド、

実施例15：2-(5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル
)-1-(ピロリジン-1-イル)エタノン、

実施例16：2-(5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル
)-1-(ピペリジン-1-イル)エタノン、

実施例 17 : N-シクロペンチル-2- (5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 18 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {6- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 19 : 1- (アゼチジン-1-イル) -2- {5- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 20 : 2- {5- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} -1- (3-フェノキシアゼチジン-1-イル) エタノン、

実施例 21 : N, N-ジメチル-2- [5- (4-メチルフェノキシ) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 22 : 2- [5- (4-メチルフェノキシ) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 23 : N-シクロペンチル-2- [5- (4-メチルフェノキシ) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 24 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 25 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 26 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 27 : N-シクロペンチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 28 : N-エチル-2- [5- (4-フルオロフェノキシ) -1H-

ベンズイミダゾール-1-イル]-N-メチルアセトアミド、

実施例29：2-[5-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例30：2-[5-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-1-(ピロリジン-1-イル)エタノン、

実施例31：N-シクロペンチル-2-[5-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミド、

実施例32：2-[5-(4-メチルフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-1-(ピペリジン-1-イル)エタノン、

実施例33：1-(ピペリジン-1-イル)-2-{5-[4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}エタノン、

実施例34：2-[5-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-1-(ピペリジン-1-イル)エタノン、

実施例35：N-シクロヘキシル-2-(5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル)アセトアミド、

実施例36：N-シクロヘキシル-2-[5-(4-メチルフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミド、

実施例37：N-シクロヘキシル-2-[5-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミド、

実施例38：N-シクロヘキシル-2-{5-[4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミド、

実施例39：N-エチル-N-メチル-2-{5-[4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミド、

実施例40：N, N-ジメチル-2-{5-[4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミド、

実施例41：1-(ピロリジン-1-イル)-2-{5-[4-(トリフル

オロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] エタノン、

実施例 4 2 : 1 - (ピペリジン- 1 -イル) - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] エタノン、

実施例 4 3 : N-シクロペンチル- 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] アセトアミド、

実施例 4 4 : N-シクロヘキシル- 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] アセトアミド、

実施例 4 5 : N, N-ジメチル- 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル} アセトアミド、

実施例 4 6 : 2 - [5 - (2 -メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] - N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 4 7 : 2 - [5 - (2 -メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] - 1 - (ピロリジン- 1 -イル) エタノン、

実施例 4 8 : N-エチル- N-メチル- 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル} アセトアミド、

実施例 4 9 : N-エチル- 2 - [5 - (2 -メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] - N-メチルアセトアミド、

実施例 5 0 : N-シクロヘキシル- 2 - (6 -フェニル- 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル) アセトアミド、

実施例 5 1 : 2 - [6 - (2 -クロロフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] - N-シクロヘキシルアセトアミド、

実施例 5 2 : N-シクロヘキシル- 2 - [6 - (2 -メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] アセトアミド、

実施例 5 3 : 2 - { 6 - [2 -クロロ- 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル} - N-シクロヘキシルアセトアミド、

実施例 54 : N-シクロヘキシル-2- {6- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 55 : 2- {6- [2-クロロ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} -N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 56 : 2- {6- [2-クロロ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 57 : 2- {6- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} -N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 58 : 2- {6- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 59 : 2- [6- (2-メトキシフェニル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 60 : 4- {1- [2-オキソ-2- (ピロリジン-1-イル) エチル] -1 H-ベンズイミダゾール-5-イル} ベンゾニトリル、

実施例 61 : 2- [5- (4-シアノフェニル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N-シクロペンチルアセトアミド、

実施例 62 : N-エチル-N-メチル-2- [6- (4-メチルフェノキシ) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 63 : 2- [6- (4-メチルフェノキシ) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 64 : N-エチル-N-メチル-2- {6- [3- (トリフルオロメチル) フェノキシ] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 65 : 2 - [5 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N , N - ジメチルアセトアミド、

実施例 66 : N - エチル - 2 - [5 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - メチルアセトアミド、

実施例 67 : 2 - [5 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 68 : N , N - ジメチル - 2 - { 5 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 69 : N - エチル - N - メチル - 2 - { 5 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 70 : 1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - { 5 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 71 : 2 - { 6 - [2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } - 1 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] エタノン、

実施例 72 : 1 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - { 6 - [2 - メトキシ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 73 : 1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - { 6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 74 : N - エチル - N - メチル - 2 - { 6 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 75 : 1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - { 6 - [4 - (トリフル

オロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 76 : 2 - [6 - (4-フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 77 : 2 - [5 - (4-クロロ-2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 78 : 2 - [5 - (4-クロロ-2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N-エチル-N-メチルアセトアミド、

実施例 79 : 2 - [5 - (4-クロロ-2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 80 : 2 - [5 - (4-フルオロフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 81 : N-エチル-2 - [5 - (4-フルオロフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N-メチルアセトアミド、

実施例 82 : 2 - [5 - (4-フルオロフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 83 : N-エチル-2 - {6 - [2-メトキシ-4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} - N-メチルアセトアミド、

実施例 84 : N-シクロペンチル-2 - {6 - [2-メトキシ-4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 85 : N, N-ジメチル-2 - {5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 86 : N-エチル-N-メチル-2 - {5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 87 : 1 - (ピロリジン-1-イル) - 2 - {5 - [4 - (トリフル

オロメトキシ) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 88 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 89 : 2- {5- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} - 1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 90 : 1- (ピロリジン-1-イル) - 2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 91 : N-シクロペンチル-2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 92 : 1- (ピペリジン-1-イル) - 2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 93 : N-シクロヘキシル-2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 94 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 95 : 1- (ピロリジン-1-イル) - 2- [5- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 96 : 1- [(3 R) - 3-ヒドロキシピペリジン-1-イル] - 2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 97 : 1- [(3 S) - 3-ヒドロキシピペリジン-1-イル] - 2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 98 : 2- [5- (4-フルオロフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾ

ールー1-イル] - 1 - [(3R) - 3-ヒドロキシピペリジン-1-イル]
] エタノン、

実施例99: 2-[5-(4-フルオロフェニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) エタノン、

実施例100: 2-[5-(4-フルオロフェニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N - (テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) アセトアミド、

実施例101: 2-[5-(4-フルオロフェニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N - (トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル) アセトアミド、

実施例102: N-シクロヘキシル-2-{6-[4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例103: N-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-2-{6-[4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例104: N-[(1S, 2S)-2-ヒドロキシシクロヘキシル]-2-{6-[4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例105: 1-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)-2-{5-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例106: N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-{5-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例107: N-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-2-{5-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 108 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (モルホリン - 4 - イル) エタノン、

実施例 109 : 1 - (3 , 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) - 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] エタノン、

実施例 110 : N - [(2 R) - 2 - ヒドロキシプロピル] - 2 - { 5 - [2 - メトキシ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 111 : N - [(2 S) - 2 - ヒドロキシプロピル] - 2 - { 5 - [2 - メトキシ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 112 : N - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) - 2 - { 5 - [2 - メトキシ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 113 : N - シクロヘキシル - 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] アセトアミド、

実施例 114 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (トランス - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) アセトアミド、

実施例 115 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - [(1 S , 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル] アセトアミド、

実施例 116 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (トリシクロ [3 . 3 . 1 . 1^{3,7}] デカー - 1 - イル) アセトアミド、

実施例 117 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (3 - ヒドロキシトリシクロ [3 . 3 . 1 . 1^{3,7}] デカー - 1 - イル) アセトアミド、

実施例 1 1 8 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミド、

実施例 1 1 9 : 1 - [(3 S) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 1 2 0 : 1 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 1 2 1 : N - (4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 1 2 2 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) アセトアミド、

実施例 1 2 3 : 1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - { 5 - [6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 1 2 4 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - [(2 S) - 2 - ヒドロキシプロピル] アセトアミド、

実施例 1 2 5 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) アセトアミド、

実施例 1 2 6 : N - (シクロヘキシルメチル) - 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] アセトアミド、

実施例 1 2 7 : N - [(1 S) - 1 - シクロヘキシルエチル] - 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] アセ

トアミド、

実施例 128 : N- [(1R) -1-シクロヘキシルエチル) -2- [6-
(4-フルオロフェノキシ) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセ
トアミド、

実施例 129 : 2- [6- (4-フルオロフェノキシ) -1H-ベンズイミ
ダゾール-1-イル] -N- (トリシクロ [3. 3. 1^{3,7}] デカー-2-イル
) アセトアミド、

実施例 130 : 2- [6- (4-クロロフェノキシ) -1H-ベンズイミダ
ゾール-1-イル] -N-シクロヘキシルアセトアミド、

実施例 131 : 2- [6- (4-クロロフェノキシ) -1H-ベンズイミダ
ゾール-1-イル] -N- (シクロヘキシルメチル) アセトアミド、

実施例 132 : 2- [6- (4-クロロフェノキシ) -1H-ベンズイミダ
ゾール-1-イル] -N- (トリシクロ [3. 3. 1^{3,7}] デカー-1-イル)
アセトアミド、

実施例 133 : 2- [6- (4-クロロフェノキシ) -1H-ベンズイミダ
ゾール-1-イル] -N- (トリシクロ [3. 3. 1^{3,7}] デカー-2-イル)
アセトアミド、

実施例 134 : 2- [5- (ピリジン-4-イル) -1H-ベンズイミダゾ
ール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 135 : 2- [5- (3-メトキシピリジン-4-イル) -1H-ベン
ズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 136 : 2- [5- (5-フルオロ-2-メトキシピリジン-4-イ
ル) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イ
ル) エタノン、

実施例 137 : 2- [5- (2, 4-ジフルオロフェニル) -1H-ベンズ
イミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 138 : 2- [5- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1H-ベンズ
イミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 139 : 2 - [5 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

1 - (3, 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) - 2 - [5 - (ピリジン - 4 - イル) 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] エタノン、

2 - [5 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミド、

1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - {5 - [5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル} エタノン、

2 - [5 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

1 - (3, 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) - 2 - [5 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] エタノン、

2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (4 - ヒドロキシシクロヘキシル) アセトアミド、

2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アセトアミド、

2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミド、

2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - [(2 R) - 2 - ヒドロキシプロピル] アセトアミドおよび

2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (2 - ヒドロキシエチル) アセトアミド。

[0027] [項 13] 以下の化合物群から選択される、項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩：

実施例 1 : 1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - {5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル} エタノン、

実施例 2 : N, N-ジメチル-2-(6-フェニル-1H-ベンズイミダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 3 : N, N-ジメチル-2-[5-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 4 : N-エチル-N-メチル-2-[5-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 5 : N-エチル-N-メチル-2-[6-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 6 : N-エチル-N-メチル-2-[5-(4-メチルフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 7 : N-エチル-2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-メチルアセトアミド、

実施例 8 : N-シクロヘキシル-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 9 : N-シクロペンチル-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 10 : 2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-1-(ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 11 : 2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 12 : N-エチル-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-N-メチルアセトアミド、

実施例 13 : N-エチル-N-メチル-2-(5-フェノキシ-1H-ベン

ズイミダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 14 : N, N-ジメチル-2- (5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 15 : 2- (5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル) -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 16 : 2- (5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル) -1- (ピペリジン-1-イル) エタノン、

実施例 17 : N-シクロペンチル-2- (5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 18 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {6- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 19 : 1- (アゼチジン-1-イル) -2- {5- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 20 : 2- {5- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} -1- (3-フェノキシアゼチジン-1-イル) エタノン、

実施例 21 : N, N-ジメチル-2- [5- (4-メチルフェノキシ) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 22 : 2- [5- (4-メチルフェノキシ) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 23 : N-シクロペンチル-2- [5- (4-メチルフェノキシ) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 24 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 25 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ

）フェノキシ〕－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕アセトアミド、

実施例２６：１－（ピロリジン－１－イル）－２－〔５－〔４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ〕－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕エタノン、

実施例２７：Ｎ－シクロペンチル－２－〔５－〔４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ〕－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕アセトアミド、

実施例２８：Ｎ－エチル－２－〔５－（４－フルオロフェノキシ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕－Ｎ－メチルアセトアミド、

実施例２９：２－〔５－（４－フルオロフェノキシ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕－Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド、

実施例３０：２－〔５－（４－フルオロフェノキシ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕－１－（ピロリジン－１－イル）エタノン、

実施例３１：Ｎ－シクロペンチル－２－〔５－（４－フルオロフェノキシ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕アセトアミド、

実施例３２：２－〔５－（４－メチルフェノキシ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕－１－（ピペリジン－１－イル）エタノン、

実施例３３：１－（ピペリジン－１－イル）－２－〔５－〔４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ〕－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕エタノン、

実施例３４：２－〔５－（４－フルオロフェノキシ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕－１－（ピペリジン－１－イル）エタノン、

実施例３５：Ｎ－シクロヘキシル－２－（５－フェノキシ－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル）アセトアミド、

実施例３６：Ｎ－シクロヘキシル－２－〔５－（４－メチルフェノキシ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕アセトアミド、

実施例３７：Ｎ－シクロヘキシル－２－〔５－（４－フルオロフェノキシ）－１Ｈ－ベンズイミダゾール－１－イル〕アセトアミド、

実施例３８：Ｎ－シクロヘキシル－２－〔５－〔４－（トリフルオロメトキシ）

シ) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、
実施例 39 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド

、

実施例 40 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 41 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 42 : 1- (ピペリジン-1-イル) -2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 43 : N-シクロペンチル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 44 : N-シクロヘキシル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 45 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 46 : 2- [5- (2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 47 : 2- [5- (2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 48 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 49 : N-エチル-2- [5- (2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N-メチルアセトアミド、

実施例 50 : N-シクロヘキシル-2- (6-フェニル-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 5 1 : 2 - [6 - (2 - クロロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - シクロヘキシルアセトアミド、

実施例 5 2 : N - シクロヘキシル - 2 - [6 - (2 - メトキシフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] アセトアミド、

実施例 5 3 : 2 - { 6 - [2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } - N - シクロヘキシルアセトアミド、

実施例 5 4 : N - シクロヘキシル - 2 - { 6 - [2 - メトキシ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 5 5 : 2 - { 6 - [2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } - N , N - ジメチルアセトアミド、

実施例 5 6 : 2 - { 6 - [2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 5 7 : 2 - { 6 - [2 - メトキシ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } - N , N - ジメチルアセトアミド、

実施例 5 8 : 2 - { 6 - [2 - メトキシ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 5 9 : 2 - [6 - (2 - メトキシフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 6 0 : 4 - { 1 - [2 - オキソ - 2 - (ピロリジン - 1 - イル) エチル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 5 - イル } ベンゾニトリル、

実施例 6 1 : 2 - [5 - (4 - シアノフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - シクロペンチルアセトアミド、

実施例 62 : N-エチル-N-メチル-2-[6-(4-メチルフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 63 : 2-[6-(4-メチルフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-1-(ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 64 : N-エチル-N-メチル-2-{6-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 65 : 2-[5-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N,N-ジメチルアセトアミド、

実施例 66 : N-エチル-2-[5-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-メチルアセトアミド、

実施例 67 : 2-[5-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-1-(ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 68 : N,N-ジメチル-2-{5-[2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 69 : N-エチル-N-メチル-2-{5-[2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 70 : 1-(ピロリジン-1-イル)-2-{5-[2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 71 : 2-{6-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-1-[(3R)-3-ヒドロキシピペリジン-1-イル] エタノン、

実施例 72 : 1-[(3R)-3-ヒドロキシピペリジン-1-イル]-2-{6-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 73 : 1 - (ピロリジン-1-イル) - 2 - {6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 74 : N-エチル-N-メチル-2 - {6 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 75 : 1 - (ピロリジン-1-イル) - 2 - {6 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 76 : 2 - [6 - (4-フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 77 : 2 - [5 - (4-クロロ-2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 78 : 2 - [5 - (4-クロロ-2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N-エチル-N-メチルアセトアミド、

実施例 79 : 2 - [5 - (4-クロロ-2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 80 : 2 - [5 - (4-フルオロフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 81 : N-エチル-2 - [5 - (4-フルオロフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N-メチルアセトアミド、

実施例 82 : 2 - [5 - (4-フルオロフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 83 : N-エチル-2 - {6 - [2-メトキシ-4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} - N-メチルアセトアミド、

実施例 84 : N-シクロペンチル-2 - {6 - [2-メトキシ-4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセ

トアミド、

実施例 85 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 86 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド

、

実施例 87 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 88 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 89 : 2- {5- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 90 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 91 : N-シクロペンチル-2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 92 : 1- (ピペリジン-1-イル) -2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 93 : N-シクロヘキシル-2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 94 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 95 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- [5- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 96 : 1 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 97 : 1 - [(3 S) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 98 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] エタノン、

実施例 99 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 100 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミド、

実施例 101 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (トランス - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) アセトアミド、

実施例 102 : N - シクロヘキシル - 2 - { 6 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 103 : N - (トランス - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 2 - { 6 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 104 : N - [(1 S, 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル] - 2 - { 6 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 105 : 1 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール -

1-イル} エタノン、

実施例106: N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-{5-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例107: N-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル)-2-{5-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例108: 2-[5-(4-フルオロフェニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-1-(モルホリン-4-イル) エタノン、

実施例109: 1-(3,3-ジフルオロアゼチジン-1-イル)-2-[5-(4-フルオロフェニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例110: N-[(2R)-2-ヒドロキシプロピル]-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例111: N-[(2S)-2-ヒドロキシプロピル]-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例112: N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例113: N-シクロヘキシル-2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例114: 2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-(トランス-4-ヒドロキシシクロヘキシル) アセトアミド、

実施例115: 2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-[(1S,2S)-2-ヒドロキシシクロヘキ

シル] アセトアミド、

実施例 116 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (トリシクロ [3. 3. 1. 1^{3,7}] デカー - 1 - イル) アセトアミド、

実施例 117 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (3 - ヒドロキシトリシクロ [3. 3. 1. 1^{3,7}] デカー - 1 - イル) アセトアミド、

実施例 118 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミド、

実施例 119 : 1 - [(3 S) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - {5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル} エタノン、

実施例 120 : 1 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - {5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル} エタノン、

実施例 121 : N - (4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 2 - {5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル} アセトアミド、

実施例 122 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) アセトアミド、

実施例 123 : 1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - {5 - [6 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 3 - イル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル} エタノン、

実施例 124 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - [(2 S) - 2 - ヒドロキシプロピル] アセトアミド、

実施例 1 2 5 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル) アセトアミド、

実施例 1 2 6 : N - (シクロヘキシルメチル) - 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] アセトアミド、

実施例 1 2 7 : N - [(1 S) - 1 - シクロヘキシルエチル) - 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] アセトアミド、

実施例 1 2 8 : N - [(1 R) - 1 - シクロヘキシルエチル) - 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] アセトアミド、

実施例 1 2 9 : 2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (トリシクロ [3 . 3 . 1 ^{3, 7}] デカー 2 - イル) アセトアミド、

実施例 1 3 0 : 2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - シクロヘキシルアセトアミド、

実施例 1 3 1 : 2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (シクロヘキシルメチル) アセトアミド、

実施例 1 3 2 : 2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (トリシクロ [3 . 3 . 1 ^{3, 7}] デカー 1 - イル) アセトアミド、

実施例 1 3 3 : 2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (トリシクロ [3 . 3 . 1 ^{3, 7}] デカー 2 - イル) アセトアミド、

実施例 1 3 4 : 2 - [5 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 1 3 5 : 2 - [5 - (3 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 136 : 2 - [5 - (5 - フルオロ - 2 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

1 - (3, 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) - 2 - [5 - (ピリジン - 4 - イル) 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] エタノン、

2 - [5 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミド、

1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - {5 - [5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル} エタノン、

2 - [5 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

1 - (3, 3 - ジフルオロアゼチジン - 1 - イル) - 2 - [5 - (5 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] エタノン、

2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (4 - ヒドロキシシクロヘキシル) アセトアミド、

2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (2 - ヒドロキシシクロヘキシル) アセトアミド、

2 - [6 - (4 - クロロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミドおよび

2 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - [(2 R) - 2 - ヒドロキシプロピル] アセトアミド。

[0028] [項 14] 以下の化合物群から選択される、項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩：

実施例 1 : 1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - {5 - [4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル} エタノン、

実施例 2 : N, N - ジメチル - 2 - (6 - フェニル - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル) アセトアミド、

実施例 3 : N, N-ジメチル-2-[5-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 4 : N-エチル-N-メチル-2-[5-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 5 : N-エチル-N-メチル-2-[6-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 6 : N-エチル-N-メチル-2-[5-(4-メチルフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 7 : N-エチル-2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-メチルアセトアミド、

実施例 8 : N-シクロヘキシル-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 9 : N-シクロペンチル-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 10 : 2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-1-(ピロリジン-1-イル)エタノン、

実施例 11 : 2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 12 : N-エチル-2-{5-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}-N-メチルアセトアミド、

実施例 13 : N-エチル-N-メチル-2-(5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 14 : N, N-ジメチル-2-(5-フェノキシ-1H-ベンズイミ

ダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 15 : 2- (5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル)
)-1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 16 : 2- (5-フェノキシ-1H-ベンズイミダゾール-1-イル)
)-1- (ピペリジン-1-イル) エタノン、

実施例 17 : N-シクロペンチル-2- (5-フェノキシ-1H-ベンズイ
ミダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 18 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {6- [4- (トリフル
オロメトキシ) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノ
ン、

実施例 19 : 1- (アゼチジン-1-イル) -2- {5- [2-メトキシ-
4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-
イル} エタノン、

実施例 20 : 2- {5- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェ
ニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} -1- (3-フェノキシア
ゼチジン-1-イル) エタノン、

実施例 21 : N, N-ジメチル-2- [5- (4-メチルフェノキシ) -1
H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 22 : 2- [5- (4-メチルフェノキシ) -1H-ベンズイミダゾ
ール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 23 : N-シクロペンチル-2- [5- (4-メチルフェノキシ) -
1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 24 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (トリフルオロメ
トキシ) フェノキシ] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミ
ド、

実施例 25 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ
) フェノキシ] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 26 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {5- [4- (トリフル

オロメトキシ) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] エタノン、

実施例 27 : N-シクロペンチル- 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] アセトアミド、

実施例 28 : N-エチル- 2 - [5 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] - N-メチルアセトアミド、

実施例 29 : 2 - [5 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] - N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 30 : 2 - [5 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] - 1 - (ピロリジン- 1 -イル) エタノン、

実施例 31 : N-シクロペンチル- 2 - [5 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] アセトアミド、

実施例 32 : 2 - [5 - (4 -メチルフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] - 1 - (ピペリジン- 1 -イル) エタノン、

実施例 33 : 1 - (ピペリジン- 1 -イル) - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル} エタノン、

実施例 34 : 2 - [5 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] - 1 - (ピペリジン- 1 -イル) エタノン、

実施例 35 : N-シクロヘキシル- 2 - (5 -フェノキシ- 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル) アセトアミド、

実施例 36 : N-シクロヘキシル- 2 - [5 - (4 -メチルフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] アセトアミド、

実施例 37 : N-シクロヘキシル- 2 - [5 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] アセトアミド、

実施例 38 : N-シクロヘキシル- 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール- 1 -イル] アセトアミド、

実施例 39 : N-エチル- N-メチル- 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメ

チル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 40 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 41 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 42 : 1- (ピペリジン-1-イル) -2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 43 : N-シクロペンチル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 44 : N-シクロヘキシル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 45 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 46 : 2- [5- (2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 47 : 2- [5- (2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 48 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 49 : N-エチル-2- [5- (2-メトキシフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N-メチルアセトアミド、

実施例 50 : N-シクロヘキシル-2- (6-フェニル-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル) アセトアミド、

実施例 51 : 2- [6- (2-クロロフェニル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N-シクロヘキシルアセトアミド、

実施例 52 : N-シクロヘキシル-2-[6-(2-メトキシフェニル)-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 53 : 2-{6-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル}-N-シクロヘキシルアセトアミド、

実施例 54 : N-シクロヘキシル-2-{6-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 55 : 2-{6-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル}-N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 56 : 2-{6-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル}-1-(ピロリジン-1-イル)エタノン、

実施例 57 : 2-{6-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル}-N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 58 : 2-{6-[2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル}-1-(ピロリジン-1-イル)エタノン、

実施例 59 : 2-[6-(2-メトキシフェニル)-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル]-1-(ピロリジン-1-イル)エタノン、

実施例 60 : 4-{1-[2-オキソ-2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-1 H-ベンズイミダゾール-5-イル}ベンゾニトリル、

実施例 61 : 2-[5-(4-シアノフェニル)-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-シクロペンチルアセトアミド、

実施例 62 : N-エチル-N-メチル-2-[6-(4-メチルフェノキシ)-1 H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミド、

実施例 63 : 2 - [6 - (4 - メチルフェノキシ) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 64 : N - エチル - N - メチル - 2 - { 6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 65 : 2 - [5 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N, N - ジメチルアセトアミド、

実施例 66 : N - エチル - 2 - [5 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - メチルアセトアミド、

実施例 67 : 2 - [5 - (4 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (ピロリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 68 : N, N - ジメチル - 2 - { 5 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 69 : N - エチル - N - メチル - 2 - { 5 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 70 : 1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - { 5 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 71 : 2 - { 6 - [2 - クロロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } - 1 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] エタノン、

実施例 72 : 1 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - { 6 - [2 - メトキシ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 73 : 1 - (ピロリジン - 1 - イル) - 2 - { 6 - [3 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノ

ン、

実施例 74 : N-エチル-N-メチル-2- {6- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 75 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {6- [4- (トリフルオロメチル) フェノキシ] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 76 : 2- [6- (4-フルオロフェノキシ) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 77 : 2- [5- (4-クロロ-2-メトキシフェニル) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 78 : 2- [5- (4-クロロ-2-メトキシフェニル) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N-エチル-N-メチルアセトアミド、

実施例 79 : 2- [5- (4-クロロ-2-メトキシフェニル) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 80 : 2- [5- (4-フルオロフェニル) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N, N-ジメチルアセトアミド、

実施例 81 : N-エチル-2- [5- (4-フルオロフェニル) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -N-メチルアセトアミド、

実施例 82 : 2- [5- (4-フルオロフェニル) -1H-ベンズイミダゾール-1-イル] -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 83 : N-エチル-2- {6- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} -N-メチルアセトアミド、

実施例 84 : N-シクロペンチル-2- {6- [2-メトキシ-4- (トリフルオロメチル) フェニル] -1H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 85 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ

）フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 86 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

、

実施例 87 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} エタノン、

実施例 88 : N, N-ジメチル-2- {5- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 89 : 2- {5- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} -1- (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 90 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 91 : N-シクロペンチル-2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 92 : 1- (ピペリジン-1-イル) -2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 93 : N-シクロヘキシル-2- [6- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 94 : N-エチル-N-メチル-2- {5- [4- (メチルスルホニル) フェニル] - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル} アセトアミド、

実施例 95 : 1- (ピロリジン-1-イル) -2- [5- (テトラヒドロ-2 H-ピラン-4-イル) -1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] エタノン、

実施例 96 : 1- [(3 R) -3-ヒドロキシピペリジン-1-イル] -2- {5- [4- (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H-ベンズイミダ

ゾールー１－イル} エタノン、

実施例 97 : 1 - [(3 S) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 98 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - [(3 R) - 3 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル] エタノン、

実施例 99 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - 1 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) エタノン、

実施例 100 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アセトアミド、

実施例 101 : 2 - [5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル] - N - (トランス - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) アセトアミド、

実施例 102 : N - シクロヘキシル - 2 - { 6 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 103 : N - (トランス - 4 - ヒドロキシシクロヘキシル) - 2 - { 6 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 104 : N - [(1 S, 2 S) - 2 - ヒドロキシシクロヘキシル] - 2 - { 6 - [4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } アセトアミド、

実施例 105 : 1 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) - 2 - { 5 - [4 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 H - ベンズイミダゾール - 1 - イル } エタノン、

実施例 106 : N - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 2 - { 5

－ [4－ (トリフルオロメトキシ) フェニル] － 1 H－ベンズイミダゾール
－ 1－イル} アセトアミド、

実施例 107 : N－ (トランス－4－ヒドロキシシクロヘキシル) － 2－ {
5－ [4－ (トリフルオロメトキシ) フェニル] － 1 H－ベンズイミダゾール
－ 1－イル} アセトアミド、

実施例 108 : 2－ [5－ (4－フルオロフェニル) － 1 H－ベンズイミダ
ゾール－ 1－イル] － 1－ (モルホリン－4－イル) エタノン、

実施例 109 : 1－ (3, 3－ジフルオロアゼチジン－ 1－イル) － 2－ [
5－ (4－フルオロフェニル) － 1 H－ベンズイミダゾール－ 1－イル] エ
タノン、

実施例 110 : N－ [(2 R) － 2－ヒドロキシプロピル] － 2－ {5－ [
2－メトキシ－4－ (トリフルオロメチル) フェニル] － 1 H－ベンズイミ
ダゾール－ 1－イル} アセトアミド、

実施例 111 : N－ [(2 S) － 2－ヒドロキシプロピル] － 2－ {5－ [
2－メトキシ－4－ (トリフルオロメチル) フェニル] － 1 H－ベンズイミ
ダゾール－ 1－イル} アセトアミド、

実施例 112 : N－ (2－ヒドロキシ－2－メチルプロピル) － 2－ {5－
[2－メトキシ－4－ (トリフルオロメチル) フェニル] － 1 H－ベンズイ
ミダゾール－ 1－イル} アセトアミド、

実施例 113 : N－シクロヘキシル－ 2－ [6－ (4－フルオロフェノキシ
) － 1 H－ベンズイミダゾール－ 1－イル] アセトアミド、

実施例 114 : 2－ [6－ (4－フルオロフェノキシ) － 1 H－ベンズイミ
ダゾール－ 1－イル] － N－ (トランス－4－ヒドロキシシクロヘキシル)
アセトアミド、

実施例 115 : 2－ [6－ (4－フルオロフェノキシ) － 1 H－ベンズイミ
ダゾール－ 1－イル] － N－ [(1 S, 2 S) － 2－ヒドロキシシクロヘキ
シル] アセトアミド、

実施例 116 : 2－ [6－ (4－フルオロフェノキシ) － 1 H－ベンズイミ

ダゾール-1-イル]-N-(トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ-1-イル)アセトアミド、

実施例117: 2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-(3-ヒドロキシトリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカ-1-イル)アセトアミド、

実施例118: 2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)アセトアミド、

実施例119: 1-[(3S)-3-ヒドロキシピペリジン-1-イル]-2-{5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}エタノン、

実施例120: 1-[(3R)-3-ヒドロキシピペリジン-1-イル]-2-{5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}エタノン、

実施例121: N-(4-ヒドロキシシクロヘキシル)-2-{5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}アセトアミド、

実施例122: 2-[5-(4-フルオロフェニル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)アセトアミド、

実施例123: 1-(ピロリジン-1-イル)-2-{5-[6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}エタノン、

実施例124: 2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-[(2S)-2-ヒドロキシプロピル]アセトアミド、

実施例125: 2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]-N-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)アセ

トアミド、

実施例 126 : N- (シクロヘキシルメチル) - 2 - [6 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 127 : N- [(1 S) - 1 -シクロヘキシルエチル) - 2 - [6 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 128 : N- [(1 R) - 1 -シクロヘキシルエチル) - 2 - [6 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] アセトアミド、

実施例 129 : 2 - [6 - (4 -フルオロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N- (トリシクロ [3. 3. 1^{3, 7}] デカー-2-イル) アセトアミド、

実施例 130 : 2 - [6 - (4 -クロロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N-シクロヘキシルアセトアミド、

実施例 131 : 2 - [6 - (4 -クロロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N- (シクロヘキシルメチル) アセトアミド、

実施例 132 : 2 - [6 - (4 -クロロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N- (トリシクロ [3. 3. 1^{3, 7}] デカー-1-イル) アセトアミド、

実施例 133 : 2 - [6 - (4 -クロロフェノキシ) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - N- (トリシクロ [3. 3. 1^{3, 7}] デカー-2-イル) アセトアミド、

実施例 134 : 2 - [5 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (ピロリジン-1-イル) エタノン、

実施例 135 : 2 - [5 - (3-メトキシピリジン-4-イル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (ピロリジン-1-イル) エタノンおよび

実施例 136 : 2 - [5 - (5-フルオロ-2-メトキシピリジン-4-イ

ル) - 1 H-ベンズイミダゾール-1-イル] - 1 - (ピロリジン-1-イル) エタノン。

[0029] [項 1 5] 項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。

[0030] [項 1 6] 項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を有効成分として含有する、N a v 1 . 7 (S C N 9 A) が関与する疾患の予防薬または治療薬。

[0031] [項 1 7] 項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を有効成分として含有する、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害または多発性硬化症の予防薬または治療薬。

[0032] [項 1 8] 項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を有効成分として含有する N a v 1 . 7 (S C N 9 A) が関与する疾患の予防薬または治療薬と、抗てんかん薬、抗うつ薬、麻薬性鎮痛薬、抗炎症薬、還元酵素阻害剤およびプロスタグランジン誘導体制剤から選択される少なくとも 1 種以上の薬剤とを組み合わせるなる医薬。

[0033] [項 1 9] 神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害または多発性硬化症の予防または治療のための、項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。

[0034] [項 2 0] 項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を哺乳動物に投与することを特徴とする、当該哺乳動物における神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害または多発性硬化症の予防または治療方法。

発明の効果

[0035] 本発明により、新規ベンズイミダゾール化合物またはそれらの薬学的に許容される塩を含む N a v 1 . 7 のブロッカーが提供される。本発明の化合物

は、Nav 1.7 (SCN9A) が関与する疾患に対する治療薬または予防薬として有用であり、具体的には、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害、多発性硬化症等の患者に適用可能である。

発明を実施するための形態

- [0036] 以下に、本発明をさらに詳細に説明する。本明細書において「置換基」の定義における炭素の数を、例えば、「C₁₋₆」などと表記する場合もある。具体的には、「C₁₋₆アルキル」なる表記は、炭素数1から6のアルキルと同義である。また、本明細書において、「置換されていてもよい」または「置換されている」なる用語を特に明示していない置換基については、「非置換」の置換基を意味する。例えば、「C₁₋₆アルキル」とは、「非置換C₁₋₆アルキル」であることを意味する。
- [0037] また、本明細書における置換基の説明において、「基」なる用語を省略する場合もある。尚、「置換されていてもよい」で定義される場合において、置換基が存在するときの置換基の数は、置換可能であれば特に制限はなく、1または複数である。すなわち、該当する基における置換可能な炭素原子、又は炭素原子および窒素原子上における置換可能な数の置換基によって置換されていてもよい事を示す。また、特に指示した場合を除き、各々の基の説明はその基が他の基の一部分または置換基である場合にも該当する。
- [0038] 置換基の結合位置は、本明細書において特に明示していない場合は化学的に可能な任意の位置である。
- [0039] 「ハロゲン」としては、例えばフッ素、塩素、臭素およびヨウ素が挙げられる。好ましくは、フッ素または塩素である。
- [0040] 「C₁₋₂アルキル」とは、炭素数が1～2個の直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素基を意味し、「C₁₋₃アルキル」とは、炭素数が1～3個の直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素基を意味し、「C₁₋₄アルキル」とは、炭素数が1～4個の直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素基を意味し、「C₁₋₆アルキル」とは、炭素数が1～6個の直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素基を意

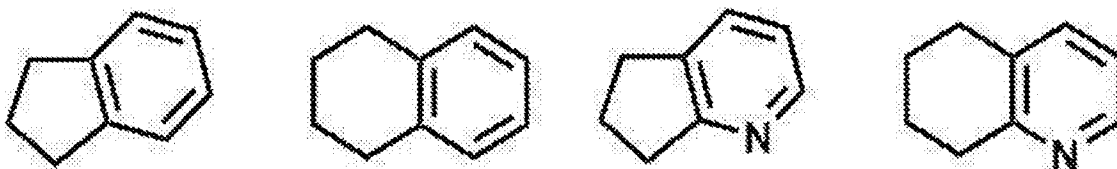
味する。「C₁₋₂アルキル」の具体例としては、メチル、エチルが挙げられ、
「C₁₋₃アルキル」の具体例としては、上記に加え、プロピル、イソプロピル
が挙げられ、「C₁₋₄アルキル」の具体例としては、上記に加え、ブチル、イ
ソブチル、sec-ブチル、tert-ブチルが挙げられ、「C₁₋₆アルキル
」の具体例としては、上記に加え、ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル
、1-エチルプロピル、ヘキシル、ならびにそれらの構造異性体が挙げられ
る。当該「C₁₋₆アルキル」または「C₁₋₄アルキル」としては、「C₁₋₃ア
ルキル」が好ましく、メチルおよびエチルがより好ましい。「置換されてい
てもよいC₁₋₄アルキル」における置換基は、特に明記されていない限り、下
記置換基群[A]から選択され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1~3
個置換されていてもよい。

[0041] 「C₃₋₇シクロアルキル」とは、炭素数3~7個を有する、環状の飽和炭化
水素基を意味し、「C₃₋₁₀シクロアルキル」とは、炭素数3~10個を有す
る、環状の飽和炭化水素基を意味する。「C₃₋₇シクロアルキル」および「C
3-10シクロアルキル」には、一部不飽和であるものも含まれる。「C₃₋₇シ
クロアルキル」および「C₃₋₁₀シクロアルキル」には、架橋したものも含ま
れる。「C₃₋₇シクロアルキル」の具体例としては、シクロプロピル、シクロ
ブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロペンテニル、シクロヘキ
セニル、シクロヘプチル等が挙げられ、「C₃₋₁₀シクロアルキル」の具体例
としては、上記に加えて、シクロオクチル、アダマンチル等が挙げられる。
好ましくは、「C₃₋₇シクロアルキル」である。「置換されていてもよいC₃₋₇
シクロアルキル」および「置換されていてもよいC₃₋₁₀シクロアルキル」に
おける置換基は、特に明記されていない限り、下記置換基群[A]から選択
され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1~3個置換されていてもよい。

[0042] 前記「C₃₋₇シクロアルキル」および「C₃₋₁₀シクロアルキル」には、そ
れぞれ、「C₃₋₇シクロアルキル」および「C₃₋₁₀シクロアルキル」が、ベン
ゼンまたは5員もしくは6員の窒素、硫黄または酸素から選ばれるヘテロ
原子を1個または同一または異なって2個以上（例えば2~4個）含有する

環（例えば、下記で説明する「5または6員の単環式ヘテロアリール」に対応する環、および下記で説明する「3～7員の複素環」のうち5または6員の環）と縮環した2環式の基も包含される。該基の具体例としては、例えば、下記式で表される基等が挙げられる。但し、結合部位はシクロアルカン上にある。

[0043] [化4]



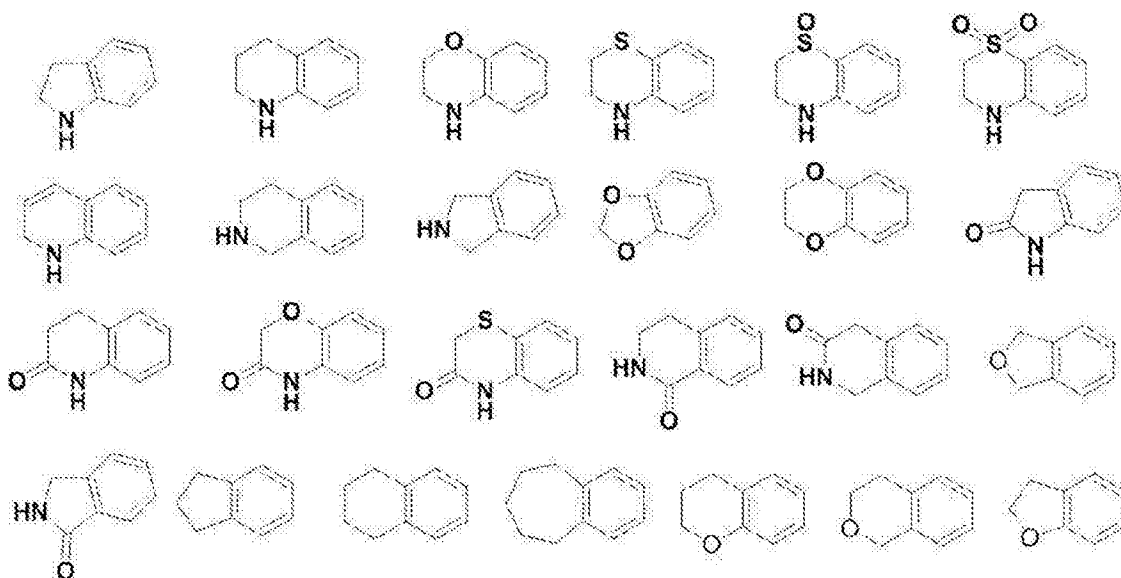
[0044] 「C₆₋₁₀アリール」とは、炭素数6～10個を有する芳香族炭化水素基を意味する。好ましくはフェニルである。「C₆₋₁₀アリール」の具体例としては、例えば、フェニル、1-ナフチルまたは2-ナフチル等が挙げられる。

「置換されていてもよいC₆₋₁₀アリール」における置換基は、特に明記されていない限り、下記置換基群[B]から選択され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1～3個置換されていてもよい。

[0045] 前記「C₆₋₁₀アリール」には、「フェニル」が、窒素、硫黄または酸素から選ばれるヘテロ原子を1個または同一または異なって2個以上（例えば2～4個）含有する5もしくは6員の環（例えば、下記で説明する「5または6員の単環式ヘテロアリール」に対応する環、および下記で説明する「3～7員の複素環」のうち5または6員の環）、または5～7員のシクロアルカン（例えばシクロペンタン、シクロヘキサンまたはシクロヘプタン）と縮環した基も包含される。該基の具体例としては、例えば、下記式で表される基等が挙げられる。但し、結合部位はベンゼン上にある。

[0046]

[化5]



[0047] 「(C₆₋₁₀アリール) C₁₋₄アルキル」とは、前記「C₆₋₁₀アリール」で置換されたC₁₋₄アルキルを意味し、具体的には、ベンジル、1-フェニルエチル、2-フェニルエチル、1-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、3-フェニルプロピル、ジフェニルメチル、2, 2-ジフェニルエチル、1, 2-ジフェニルエチル等が挙げられる。「(C₆₋₁₀アリール) C₁₋₄アルキル」としては、好ましくは、フェニルで置換されたC₁₋₄アルキルが挙げられ、より好ましくはフェニルで置換されたC₁₋₂アルキルが挙げられる。

[0048] 「(C₆₋₁₀アリール) C₁₋₄アルコキシ」とは、前記「C₆₋₁₀アリール」で置換されたC₁₋₄アルコキシを意味し、具体的には、ベンジルオキシ、1-フェニルエチルオキシ、2-フェニルエチルオキシ、1-フェニルプロピルオキシ、2-フェニルプロピルオキシ、3-フェニルプロピルオキシ、ジフェニルメチルオキシ、2, 2-ジフェニルエチルオキシ、1, 2-ジフェニルエチルオキシ等が挙げられる。(C₆₋₁₀アリール) C₁₋₄アルコキシとしては、好ましくは、フェニルで置換されたC₁₋₄アルコキシが挙げられ、より好ましくはフェニルで置換されたC₁₋₂アルコキシが挙げられる。

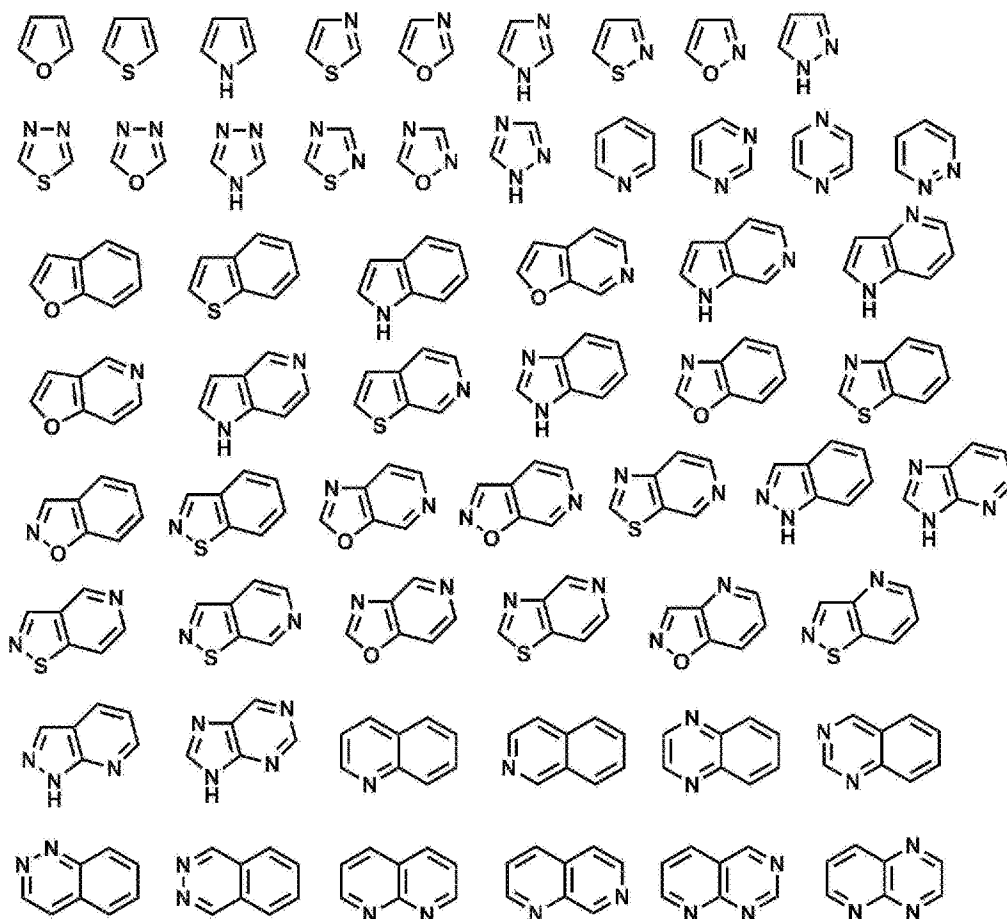
[0049] 「5～12員のヘテロアリール」とは、環を構成する原子として炭素に加えて、窒素、硫黄または酸素から選ばれるヘテロ原子を1個または同一または異なって2個以上（例えば2～4個）含有する単環式もしくは多環式の5

～12員の芳香族基を意味する。「5または6員の単環式ヘテロアリール」とは、「5～12員のヘテロアリール」のうち単環式の5または6員の芳香族基を意味する。「5～12員のヘテロアリール」は、好ましくは、「5または6員の単環式ヘテロアリール」である。「置換されていてもよい5～12員のヘテロアリール」における置換基は、特に明記されていない限り、下記置換基群〔B〕から選択され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1～3個置換されていてもよい。

[0050] 前記「5～12員のヘテロアリール」のうち、多環式ヘテロアリールには、単環式ヘテロアリールが、芳香環（例えばベンゼン、ピリジンなど）または非芳香族環（例えばシクロヘキサンなど）と縮環した基も包含される。「5～12員のヘテロアリール」の具体例としては、下記式で表される基が挙げられる。中でも好ましくは、ピラゾリル、イミダゾリル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニルである。別の実施態様では、好ましくは、ベンゾフラニル（結合部位は、ヘテロアリール環（フラン）上）、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニルである。「5または6員の単環式ヘテロアリール」の具体例としては、下記式で表される基のうち単環式のものが挙げられる。但し、結合部位は、ヘテロアリール環上にある。

[0051]

[化6]



[0052] 「3～7員の炭素環」とは、環が炭素原子のみで構成されている、3～7員の環を意味する。該炭素環は、非芳香族性であり、飽和または部分不飽和のいずれであってもよい。好ましくは飽和炭素環であり、より好ましくは5員もしくは6員の飽和炭素環である。「3～7員の炭素環」の具体例としては、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン等が挙げられる。より好ましくはシクロペンタン、シクロヘキサンである。「置換されていてもよい3～7員の炭素環」における置換基は、特に明記されていない限り、下記置換基群〔A〕から選択され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1～3個置換されていてもよい。

[0053] 「3～7員の複素環」とは、環を構成する原子として炭素に加えて、窒素、酸素および硫黄から選択されるヘテロ原子を1個または同一または異なって2個以上（例えば、2～4個、好ましくは、2～3個）有する、3～7員

の環を意味する。該複素環は、非芳香族性であり、飽和または部分不飽和のいずれであってもよい。好ましくは飽和複素環であり、より好ましくは5員もしくは6員の飽和複素環である。「3～7員の複素環」の具体例としては、オキセタン、アゼチジン、ピラン、テトラヒドロフラン、ピロリジン、ピラゾリジン、イミダゾリジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリン、ジオキソチオモルホリン、ヘキサメチレンイミン、オキサゾリジン、チアゾリジン、イミダゾリジン、オキソイミダゾリジン、ジオキソイミダゾリジン、オキソオキサゾリジン、ジオキソオキサゾリジン、ジオキソチアゾリジン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロピリジン等が挙げられる。中でも好ましくは、ピラン、テトラヒドロフラン、ピロリジン、ピペリジン、モルホリンである。「置換されていてもよい3～7員の複素環」における置換基は、特に明記されていない限り、下記置換基群〔A〕から選択され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1～3個置換されていてもよい。

[0054] 前記「3～7員の複素環」は、3～7員の複素環が、6員の芳香族炭化水素（例えばベンゼンなど）または6員のヘテロアリアル環（例えばピリジン、ピリミジン、ピリダジンなど）との縮合した環も包含する。具体例としては、ジヒドロインドリン、ジヒドロイソインドリン、ジヒドロプリン、ジヒドロチアゾロピリミジン、ジヒドロベンゾジオキサン、イソインドリン、インダゾリン、ピロロピリジン、テトラヒドロキノリン、デカヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノリン、デカヒドロイソキノリン、テトラヒドロナフチリジン、テトラヒドロピリドアゼピン等が挙げられる。

[0055] 「3～7員の複素環基」とは、環を構成する原子として炭素に加えて、窒素、酸素および硫黄から選択されるヘテロ原子を1個または同一または異なって2個以上（例えば、2～4個、好ましくは、2～3個）有する、3～7員の環状の基を意味し、前記「3～7員の複素環」に対応する環状基が挙げられる。

[0056] 「C₁₋₂アルコキシ」とは、前記「C₁₋₂アルキル」で置換されたオキシ基を意味し、「C₁₋₄アルコキシ」とは、前記「C₁₋₄アルキル」で置換された

オキシ基を意味する。「C₁₋₂アルコキシ」の具体例としては、メトキシ、エトキシが挙げられ、「C₁₋₄アルコキシ」の具体例としては、上記に加え、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ等が挙げられる。「C₁₋₄アルコキシ」として好ましくは、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシが挙げられる。「置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ」における置換基は、特に明記されていない限り、下記置換基群[A]から選択され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1～3個置換されていてもよい。

[0057] 「C₃₋₇シクロアルコキシ」とは、前記「C₃₋₇シクロアルキル」で置換されたオキシ基を意味する。「C₃₋₇シクロアルコキシ」の具体例としては、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ等が挙げられる。中でも好ましくは、シクロヘキシルオキシである。「置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルコキシ」における置換基は、特に明記されていない限り、下記置換基群[A]から選択され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1～3個置換されていてもよい。

[0058] 「C₆₋₁₀アリールオキシ」とは、前記「C₆₋₁₀アリール」で置換されたオキシ基を意味する。「C₆₋₁₀アリールオキシ」の具体例としては、例えばフェニルオキシ、ナフチルオキシ等が挙げられ、好ましくはフェニルオキシである。

[0059] 「5～12員のヘテロアリールオキシ」とは、前記「5～12員のヘテロアリール」で置換されたオキシ基を意味する。「5～12員のヘテロアリールオキシ」の具体例としては、例えばピリジルオキシ、イミダゾリルオキシ、フリルオキシ等が挙げられ、好ましくはピリジルオキシである。

[0060] 「C₁₋₄アルキルアミノ」とは、1または2個の前記「C₁₋₄アルキル」で置換されたアミノ基を意味する。「C₁₋₄アルキルアミノ」の具体例としては、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ等が挙げられる。中でも好ましくは、メチルアミノ、ジメチル

アミノである。

[0061] 「 C_{3-7} シクロアルキルアミノ」とは、1または2個の前記「 C_{3-7} シクロアルキル」で置換されたアミノ基を意味する。「 C_{3-7} シクロアルキルアミノ」の具体例としては、シクロプロピルアミノ、シクロブチルアミノ、シクロペンチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、ジシクロプロピルアミノ等が挙げられる。中でも好ましくは、シクロヘキシルアミノである。

[0062] 「 C_{6-10} アリールアミノ」とは、1または2個の前記「 C_{6-10} アリール」で置換されたアミノ基を意味する。「 C_{6-10} アリールアミノ」の具体例としては、例えばフェニルアミノである。

[0063] 「5～12員のヘテロアリールアミノ」とは、1または2個の前記「5～12員のヘテロアリール」で置換されたアミノ基を意味する。「5員～12員のヘテロアリールアミノ」の具体例としては、例えばピリジルアミノ、ピリミジルアミノ、ピラゾリルアミノ等が挙げられ、中でも好ましくはピリジルアミノである。

[0064] 「 C_{2-6} アルケニル」とは、1個以上の二重結合を有する炭素数が2～6個の直鎖状または分枝鎖状の不飽和の脂肪族炭化水素基を意味する。「 C_{2-3} アルケニル」とは、1個以上の二重結合を有する炭素数が2～3個の直鎖状または分枝鎖状の不飽和の脂肪族炭化水素基を意味する。「 C_{2-6} アルケニル」は、好ましくは「 C_{2-3} アルケニル」である。「 C_{2-3} アルケニル」の具体例としては、エテニル、プロペニル、ならびにそれらの構造異性体や幾何異性体が挙げられ、「 C_{2-6} アルケニル」の具体例としては、上記に加え、クロチル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル等、ならびにそれらの構造異性体や幾何異性体が挙げられる。なお、当該「 C_{2-6} アルケニル」における結合手は不飽和炭素原子上にあることが好ましく、例えば、1-エテニル、1-プロペニル等が挙げられる。

[0065] 「 C_{2-6} アルキニル」とは、1個以上の三重結合を有する炭素数が2～6個の直鎖状または分枝鎖状の不飽和の脂肪族炭化水素基を意味する。「 C_{2-3} アルキニル」とは、1個以上の三重結合を有する炭素数が2～3個の直鎖状ま

たは分枝鎖状の不飽和の脂肪族炭化水素基を意味する。「C₂₋₆アルキニル」は、好ましくは「C₂₋₃アルキニル」である。「C₂₋₃アルキニル」の具体例としては、エチニル、プロピニル、ならびにそれらの構造異性体が挙げられ、「C₂₋₆アルキニル」の具体例としては、上記に加え、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル等、ならびにそれらの構造異性体が挙げられる。なお、当該「C₂₋₆アルキニル」における結合手は不飽和炭素原子上にあることが好ましく、例えば、1-エチニル、1-プロピニル等が挙げられる。

[0066] 「C₁₋₄アルキルスルホニル」とは、前記「C₁₋₄アルキル」で置換されたスルホニル基を意味する。「C₁₋₄アルキルスルホニル」の具体例としては、例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル等が挙げられ、好ましくはメチルスルホニルである。「置換されていてもよいC₁₋₄アルキルスルホニル」における置換基は、特に明記されていない限り、下記置換基群[A]から選択され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1～3個置換されていてもよい。

[0067] 「C₁₋₄アルキルチオ」とは、前記「C₁₋₄アルキル」で置換されたチオ基を意味する。「C₁₋₄アルキルチオ」の具体例としては、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ等が挙げられ、好ましくはメチルチオである。「置換されていてもよいC₁₋₄アルキルチオ」における置換基は、特に明記されていない限り、下記置換基群[A]から選択され、置換可能な位置にそれぞれ独立して1～3個置換されていてもよい。

[0068] 上記の置換基群[A]および[B]を以下に示す。

[A] : ハロゲン、水酸基、C₁₋₄アルコキシ、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルコキシ

[B] : ハロゲン、シアノ、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルコキシ、3～7員の複素環、C₁₋₄アルキルチオ、C₁₋₄アルキルスルホニル

[0069] 上記の置換基群[A]として好ましくはフッ素、塩素、水酸基、C₁₋₂アル

コキシおよびC₅₋₆シクロアルコキシであり、[B]としてより好ましくはフッ素、塩素、シアノ、C₁₋₂アルキル、C₁₋₂アルコキシおよびC₅₋₆シクロアルコキシである。

[0070] 上記の置換基群[A]としてより好ましくは、フッ素、水酸基およびC₁₋₂アルコキシであり、[B]としてより好ましくは、フッ素、シアノ、C₁₋₂アルキルおよびC₁₋₂アルコキシである。

[0071] 前記式(1)で表される本発明の化合物を更に具体的に開示するため、式(1)において用いられる各種記号につき、その好適な具体例を挙げて更に詳細に説明する。

[0072] R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}は、各々独立して、水素、ハロゲン、シアノ、
、
C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄アルキルアミノ（該アルキル、該アルコキシおよび該アルキルアミノにおけるアルキル部分は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキル、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、
C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルコキシ、C₃₋₇シクロアルキルアミノ（該シクロアルキル、該シクロアルコキシおよび該シクロアルキルアミノにおけるシクロアルキル部分は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキルおよび置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、
C₆₋₁₀アリール、C₆₋₁₀アリールオキシ、C₆₋₁₀アリールアミノ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ、5～12員のヘテロアリールアミノ、（C₆₋₁₀アリール）C₁₋₄アルキル、（C₆₋₁₀アリール）C₁₋₄アルコキシ（該アリール、該アリールオキシ、該アリールアミノ、該アリールアルキルおよび該アリールアルコキシにおけるアリール部分、

ならびに該ヘテロアリール、該ヘテロアリールオキシおよび該ヘテロアリールアミノにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基（但しテトラゾリルを除く）、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル（該アルケニルおよび該アルキニルは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基、置換されていてもよい C_{6-10} アリール、置換されていてもよい5～12員のヘテロアリール、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} は、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{6-10} アリールアミノ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ（該アリール、該アリールオキシおよび該アリールアミノにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シ

クロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基（但しテトラゾリルを除く）、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。

[0073] 上記 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} において、好ましくは R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{6-10} アリールアミノ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ（該アリール、該アリールオキシおよび該アリールアミノにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基（但しテトラゾリルを除く）、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または、

3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。

[0074] より好ましくは、 R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ（該アリールおよび該アリールオキシにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、上記の R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のアリール部分とヘテロアリール部分におけるものと同様の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。

[0075] 別の態様として、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} は、好ましくは、各々独立して、水素、ハロゲン、

C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ（該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシ（該シクロアルキルおよび該シクロアルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキルおよび C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ、（ C_{6-10} アリール） C_{1-4} アルキル、（

C₆₋₁₀アリール) C₁₋₄アルコキシ (該アリール、該アリールオキシ、該アリールアルキルおよび該アリールアルコキシにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、C₁₋₄アルキル (該アルキルは、フッ素およびC₁₋₂アルコキシからなる群から独立して選択される1~3個の置換基によって置換されていてもよい) および1~3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい)、または3~7員の複素環基 (該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよいC₁₋₆アルキル、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキルおよび置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい) である。

- [0076] 当該態様において、R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}は、より好ましくは、各々独立して、水素、ハロゲン、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ (該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1~3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルコキシおよび3~7員の複素環基からなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい)、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルコキシ (該シクロアルキルおよび該シクロアルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、C₁₋₄アルコキシ、C₃₋₇シクロアルキルおよびC₃₋₇シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい)、C₆₋₁₀アリール、C₆₋₁₀アリールオキシ (該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、C₁₋₄アルキル (該アルキルは、フッ素およびC₁₋₂アルコキシからなる群から独立して選択される1~3個の置換基によって置換されていてもよい) および1~3個のフッ素によって置換

されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよいC₁₋₆アルキル、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキルおよび置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である。

[0077] 別の態様として、R^{1a}およびR^{1d}は、好ましくは水素である。

[0078] 別の態様として、R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}は、好ましくは、各々独立して、水素、

C₆₋₁₀アリール(好ましくはフェニル)、C₆₋₁₀アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよいC₁₋₄アルキル、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキル、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基(但しテトラゾリルを除く)、置換されていてもよいC₁₋₄アルキルチオおよび置換されていてもよいC₁₋₄アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)))(該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよいC₁₋₆アルキル、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキルおよび置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)であり、

但し、R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}のうち、少なくとも1つが

C₆₋₁₀アリール(好ましくはフェニル)、C₆₋₁₀アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該

アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基（但しテトラゾリルを除く）、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。

[0079] 当該態様において、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} は、より好ましくは、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハ

ロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))である。

[0080] 当該態様において、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} は、さらに好ましくは、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール(好ましくはフェニル)、 C_{6-10} アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール(好ましくはフェニル)、 C_{6-10} アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))である。

[0081] 当該態様において、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} は、さらにより好ましく

は、各々独立して、水素、

C₆₋₁₀アリール（好ましくはフェニル）、C₆₋₁₀アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））であり、

但し、R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}のうち、少なくとも1つが

C₆₋₁₀アリール（好ましくはフェニル）、C₆₋₁₀アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））である。

[0082] 当該態様において、R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}は、さらに一層好ましくは、各々独立して、水素、

C₆₋₁₀アリール（好ましくはフェニル）、C₆₋₁₀アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）（該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）（該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））である。

[0083] 当該態様において、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} は、さらに一層より好ましくは、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）（該アリールは、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）（該アリールオキシは、ハロゲン、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）（該アリールは、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から

独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、

C₆₋₁₀アリールオキシ (好ましくはフェノキシ) (該アリールオキシは、ハロゲン、1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルキルおよび 1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7 員の複素環基 (好ましくはテトラヒドロピラニル (例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)) である。

[0084] 別の態様として、好ましくは、

R^{1a}および R^{1d}が、水素であり、かつ

R^{1b}および R^{1c}は、各々独立して、水素、

C₆₋₁₀アリール (好ましくはフェニル)、C₆₋₁₀アリールオキシ (好ましくはフェノキシ)、5～12 員のヘテロアリール (好ましくはピリジル) (該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C₁₋₄アルキル、置換されていてもよい C₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよい C₃₋₇シクロアルキル、置換されていてもよい C₃₋₇シクロアルコキシ、置換されていてもよい 3～7 員の複素環基 (但しテトラゾリルを除く)、置換されていてもよい C₁₋₄アルキルチオおよび置換されていてもよい C₁₋₄アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7 員の複素環基 (好ましくはテトラヒドロピラニル (例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)) (該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C₁₋₆アルキル、置換されていてもよい C₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよい C₃₋₇シクロアルキルおよび置換されていてもよい C₃₋₇シクロアルコキシからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい) であり、

但し、R^{1b}および R^{1c}のうち、少なくとも 1 つが

C₆₋₁₀アリール (好ましくはフェニル)、C₆₋₁₀アリールオキシ (好ましくは

はフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基(但しテトラゾリルを除く)、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)))(該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である。

[0085] 当該態様において、より好ましくは、

R^{1a} および R^{1d} が、水素であり、かつ

R^{1b} および R^{1c} は、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール(好ましくはフェニル)、 C_{6-10} アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))であり、

但し、 R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール(好ましくはフェニル)、 C_{6-10} アリールオキシ(好ましくは

はフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))である。

[0086] 当該態様において、さらに好ましくは、

R^{1a} および R^{1d} が、水素であり、かつ

R^{1b} および R^{1c} は、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール(好ましくはフェニル)、 C_{6-10} アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))であり、

但し、 R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール(好ましくはフェニル)、 C_{6-10} アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））である。

[0087] 当該態様において、さらにより好ましくは、

R^{1a} および R^{1d} が、水素であり、かつ

R^{1b} および R^{1c} は、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））であり、

但し、 R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））である。

[0088] 当該態様において、さらに一層好ましくは、

R^{1a} および R^{1d} が、水素であり、かつ

R^{1b} および R^{1c} は、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくは

はフェノキシ) (該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基 (好ましくはテトラヒドロピラニル (例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)) であり、

但し、R^{1b}およびR^{1c}のうち、少なくとも1つが

C₆₋₁₀アリール (好ましくはフェニル)、C₆₋₁₀アリールオキシ (好ましくはフェノキシ) (該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基 (好ましくはテトラヒドロピラニル (例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)) である。

[0089] 当該態様において、さらに一層より好ましくは、

R^{1a}およびR^{1d}が、水素であり、かつ

R^{1b}およびR^{1c}は、各々独立して、水素、

C₆₋₁₀アリール (好ましくはフェニル) (該アリールは、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、

C₆₋₁₀アリールオキシ (好ましくはフェノキシ) (該アリールオキシは、ハロゲン、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））であり、

但し、 R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）（該アリールは、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）（該アリールオキシは、ハロゲン、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））である。

[0090] R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} の好ましい具体例としては、水素、フッ素、塩素、メチル、エチル、イソプロピル、イソブチル、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、メトキシ、エトキシ、フェニル、4－シアノフェニル、4－ジフルオロメチルフェニル、4－トリフルオロメチルフェニル、3－トリフルオロメチルフェニル、2－トリフルオロメチルフェニル、4－トリフルオロメトキシフェニル、3－トリフルオロメトキシフェニル、2－トリフルオロメトキシフェニル、2－クロロ－4－トリフルオロメチルフェニル、2－メトキシ－4－トリフルオロメチルフェニル、2－エトキシ－4－トリフルオロメチルフェニル、2－イソプロポキシ－4－トリフルオロメチルフェニル、2－メチル－4－トリフルオロメチルフェニル、2－メトキシメチル－4－トリフルオロメチルフェニル、2－フルオロ－4－トリフルオロメチルフェニル、2－ヒドロキシ－4－トリフルオロメチルフェニル、2－クロロ－5－トリフルオロメチルフェニル、2－クロロ－4－トリフルオロメトキシフェニル、2－メトキシ－4－トリフルオロメトキシフェ

ニル、2-メチル-4-トリフルオロメトキシフェニル、2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニル、3-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニル、2-エトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3-クロロ-4-メトキシフェニル、2-クロロ-4-メトキシフェニル、3-トリフルオロメチル-4-メトキシフェニル、2-トリフルオロメチル-4-メトキシフェニル、2-クロロ-5-メトキシフェニル、3-トリフルオロメチル-5-メトキシフェニル、4-クロロフェニル、2, 4-ジクロロフェニル、2-メトキシ-4-クロロフェニル、2-トリフルオロメチル-4-クロロフェニル、3-トリフルオロメチル-4-クロロフェニル、4-フルオロフェニル、2-トリフルオロメチル-4-フルオロフェニル、3-トリフルオロメチル-4-フルオロフェニル、4-メチルフェニル、4-tert-ブチルフェニル、3-メチルスルホニルフェニル、4-メチルスルホニルフェニル、フェノキシ、4-トリフルオロメチルフェノキシ、4-トリフルオロメトキシフェノキシ、4-フルオロフェノキシ、2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェノキシ、2-メトキシ-4-トリフルオロメチルフェノキシ、2-メチル-4-トリフルオロメチルフェノキシ、2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェノキシ、2-クロロ-4-トリフルオロメトキシフェノキシ、2-メトキシ-4-トリフルオロメトキシフェノキシ、2-メチル-4-トリフルオロメトキシフェノキシ、2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェノキシ、ベンジル、4-フルオロベンジル、ベンジロキシ、4-トリフルオロメチルベンジロキシ、4-フルオロベンジロキシ、4-フルオロフェネチロキシ、4-トリフルオロメトキシフェニルアミノ、6-トリフルオロメチルピリジン-3-イル、5-トリフルオロメチルピリジン-2-イル、6-メトキシピリジン-3-イル、1-ベンゾフラン-2-イル、4-フルオロフェニルエチニル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、3, 6-ジヒドロ-2H-ピラン-4-イル等が挙げられ、

[0091] より好ましい具体例としては、水素、フッ素、塩素、メチル、エチル、イソプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、メトキシ、エトキシ、フェ

ニル、4-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメトキシフェニル、2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニル、2-メトキシ-4-トリフルオロメチルフェニル、2-エトキシ-4-トリフルオロメチルフェニル、2-イソプロポキシ-4-トリフルオロメチルフェニル、2-メチル-4-トリフルオロメチルフェニル、2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニル、2-クロロ-4-トリフルオロメトキシフェニル、2-メトキシ-4-トリフルオロメトキシフェニル、2-メチル-4-トリフルオロメトキシフェニル、2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニル、4-フルオロフェニル、フェノキシ、4-トリフルオロメチルフェノキシ、4-トリフルオロメトキシフェノキシ、2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェノキシ、2-メトキシ-4-トリフルオロメチルフェノキシ、2-メチル-4-トリフルオロメチルフェノキシ、2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェノキシ、2-クロロ-4-トリフルオロメトキシフェノキシ、2-メトキシ-4-トリフルオロメトキシフェノキシ、2-メチル-4-トリフルオロメトキシフェノキシ、2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェノキシ、ベンジル、ベンジロキシ等が挙げられ、

[0092] さらにより好ましい具体例としては、水素、シクロペンチル、シクロヘキシル、メトキシ、4-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメトキシフェニル、2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニル、2-メトキシ-4-トリフルオロメチルフェニル、2-エトキシ-4-トリフルオロメチルフェニル、2-メチル-4-トリフルオロメチルフェニル、2-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニル、2-クロロ-4-トリフルオロメトキシフェニル、2-メトキシ-4-トリフルオロメトキシフェニル、2-メチル-4-トリフルオロメトキシフェニル、2-フルオロ-4-トリフルオロメトキシフェニル、4-フルオロフェニル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル等が挙げられる。

[0093] R^2 および R^3 は、各々独立して、水素、 C_{1-6} アルキル（該アルキルは、シアノ、ハロゲン、水酸基、置換されていて

もよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい)、

C_{3-10} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基(該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である。

[0094] R^2 および R^3 は、好ましくは、水素、

C_{1-6} アルキル(該アルキルは、シアノ、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい)、

C_{3-7} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基(該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキルおよび C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である。

[0095] R^2 および R^3 は、より好ましくは、水素、

C_{1-6} アルキル(該アルキルは、ハロゲン、水酸基および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい)、または

C_{3-7} シクロアルキル(該シクロアルキルは、ハロゲン、水酸基および C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である。

[0096] また、 R^2 および R^3 の少なくとも1つが水素ではないことが好ましい。

[0097] 別の態様として、 R^2 および R^3 は、好ましくは、各々独立して、水素、 C_{1-6} アルキル（該アルキルは、水酸基および置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい）、 C_{3-10} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）である。

[0098] 当該態様において、 R^2 および R^3 は、より好ましくは、各々独立して、水素、 C_{1-6} アルキル（該アルキルは、水酸基および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい）、 C_{3-10} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）である。

[0099] 当該態様において、 R^2 および R^3 は、さらに好ましくは、各々独立して、水素、 C_{1-6} アルキル（該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい）、 C_{3-10} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）である。

[0100] 当該態様において、 R^2 および R^3 は、さらにより好ましくは、各々独立して、水素、 C_{1-6} アルキル（該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい）

、または、

C₃₋₁₀シクロアルキル（該シクロアルキルは、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）である。

- [0101] 別の態様として、R²およびR³は、好ましくは、各々独立して、水素、C₁₋₆アルキル（該アルキルは、水酸基および置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキルからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい）、C₃₋₁₀シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）であり、かつR²およびR³の少なくとも1つが水素ではない。

- [0102] 当該態様において、R²およびR³は、より好ましくは、各々独立して、水素、C₁₋₆アルキル（該アルキルは、水酸基および1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキルからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい）、C₃₋₁₀シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）であり、かつR²およびR³の少なくとも1つが水素ではない。

- [0103] 当該態様において、R²およびR³は、さらに好ましくは、各々独立して、水素、C₁₋₆アルキル（該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい）、C₃₋₁₀シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））（該シクロアル

キルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい)であり、かつ

R^2 および R^3 の少なくとも1つが水素ではない。

[0104] 当該態様において、 R^2 および R^3 は、さらにより好ましくは、各々独立して、水素、

C_{1-6} アルキル (該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい)、または、

C_{3-10} シクロアルキル (該シクロアルキルは、1～3個の水酸基で置換されていてもよい)であり、かつ

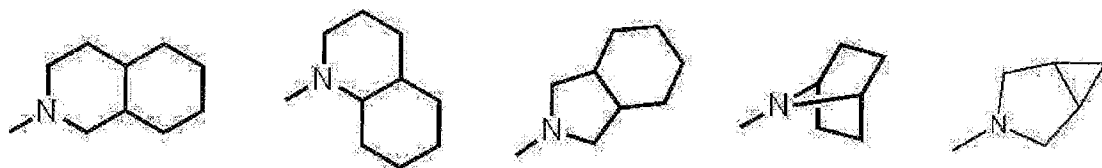
R^2 および R^3 の少なくとも1つが水素ではない。

[0105] R^2 および R^3 の好ましい具体例としては、水素、メチル、シクロプロピル、メチル、エチル、2, 2-ジフルオロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2-ヒドロキシエチル、2-メトキシエチル、プロピル、2, 2, 3, 3-テトラフルオロプロピル、2, 2, 3, 3-ペンタフルオロプロピル、2-ヒドロキシプロピル、3-ヒドロキシプロピル、イソプロピル、1-シアノ-1-メチルエチル、ブチル、イソブチル、2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル、tert-ブチル、2-ヒドロキシ-1, 1-ジメチルエチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、シクロプロピル、シクロブチル、3, 3-ジフルオロシクロブチル、シクロペンチル、3-フルオロシクロペンチル、2-ヒドロキシシクロペンチル、3-ヒドロキシシクロペンチル、3, 3-ジフルオロシクロペンチル、3-メトキシシクロペンチル、1-ヒドロキシメチルシクロペンチル、シクロヘキシル、2-ヒドロキシシクロヘキシル、3-フルオロシクロヘキシル、3, 3-ジフルオロシクロヘキシル、4-ヒドロキシシクロヘキシル、3-メトキシシクロヘキシル、4-フルオロシクロヘキシル、4, 4-ジフルオロシクロヘキシル、4-メトキシシクロヘキシル、アダマンタン-1-イル、3-メチルオキセタン-3-イル、テトラヒドロフラン-3-イル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、2, 2-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、1-メチ

- [0110] dは、Zが単結合であるとき、1、2または3であり、Zが $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-N(COR^7)-$ または $-N(SO_2R^7)-$ であるとき、2または3である。dは、好ましくは2または3である。
- [0111] eは、Zが単結合であるとき、1、2または3であり、Zが $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-N(COR^7)-$ または $-N(SO_2R^7)-$ であるとき、2または3である。eは、好ましくは1（Zが単結合であるときのみ1を含む）または2である。
- [0112] fは0、1、2または3であり、好ましくは0、1または2であり、より好ましくは0または1である。
- [0113] R^6 は、上記式（2）で表される環状基上の炭素原子に結合し、ハロゲン、シアノ、水酸基、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ（該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、 C_{6-10} アリールまたは C_{6-10} アリールオキシ（該アリールおよび該アリールオキシにおけるアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。
- [0114] R^6 は、好ましくは、ハロゲン、水酸基または C_{1-4} アルコキシ（該アルコキシは、ハロゲン、水酸基、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシおよび3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。

- [0115] R^6 は、より好ましくは、ハロゲン、水酸基または C_{1-4} アルコキシ（該アルコキシは、ハロゲンおよび水酸基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。
- [0116] 別の態様として、 R^6 は、好ましくは、ハロゲン、水酸基または C_{6-10} アリールオキシ（該アリールオキシは、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。
- [0117] 当該態様において、 R^6 は、より好ましくは、ハロゲン、水酸基または C_{6-10} アリールオキシである。
- [0118] 当該態様において、 R^6 は、さらに好ましくは、ハロゲンまたは水酸基である。
- [0119] R^6 の好ましい具体例としては、フッ素、水酸基、メチル、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、トリフルオロメトキシ、シアノが挙げられ、
より好ましくは、水素、フッ素、水酸基、メトキシ、エトキシ、イソプロポキシ、トリフルオロメトキシであり、
さらにより好ましくは、フッ素、メトキシである。
- [0120] また、 R^6 が2個以上存在するときに、複数の R^6 は各々独立であり、2または3個の R^6 は、それらが結合する1個または複数の炭素原子と共に一緒になって3～7員の炭素環または複素環を形成していてもよい。
- [0121] R^6 が2個以上存在し、2個または3個の R^6 が、それらが結合する1個または複数の炭素原子と共に一緒になって環を形成する場合、好ましい具体例としては、式（2）として以下の構造が挙げられる。
- [0122]

[化8]



[0123] R^7 は、 C_{1-4} アルキル（該アルキルは、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

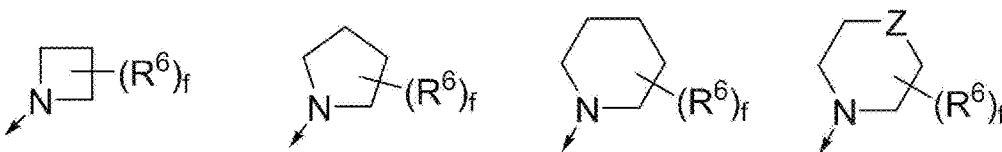
C_{3-7} シクロアルキル（該シクロアルキルは、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。

[0124] R^7 は、好ましくは、 C_{1-4} アルキル（該アルキルは、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

C_{3-7} シクロアルキル（該シクロアルキルは、ハロゲン、水酸基および置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。

[0125] 上記式（2）で表される環状基は、好ましくは、下記式：

[0126] [化9]

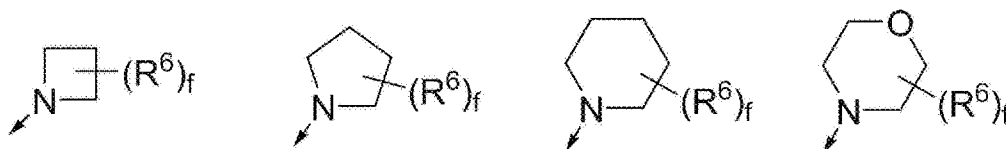


[0127] （式中、各記号は上記の定義と同義である。）

から選ばれる環状基である。

[0128] 上記式（2）で表される環状基は、より好ましくは、下記式：

[0129] [化10]



[0130] (式中、各記号は上記の定義と同義である。)

から選ばれる環状基である。

[0131] 上記式(2)で表される環状基の好ましい具体例としては、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジル、モルホリニル、ジフルオロアゼチジニル、2-または3-メチルピロリジニル、2-または3-メトキシピロリジニル、2-または3-ヒドロキシピロリジニル、2-、3-または4-ヒドロキシピペリジルが挙げられる。

[0132] Lは、 CR^4R^5 である。

[0133] R^4 および R^5 は、各々独立して、水素、水酸基、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ(該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3~7員の複素環基からなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい)、 C_{3-7} シクロアルキルまたは C_{3-7} シクロアルコキシ(該シクロアルキルおよび該シクロアルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい)である。

[0134] R^4 および R^5 は、好ましくは、各々独立して、水素、水酸基または C_{1-4} アルキル(該アルキルは、水酸基および1~3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい)である。

[0135] R^4 および R^5 は、より好ましくは、各々独立して、水素または C_{1-4} アルキ

ル（該アルキルは、水酸基およびC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である。

[0136] R⁴およびR⁵は、さらに好ましくは、水素である。

[0137] R⁴およびR⁵の好ましい具体例としては、水素、水酸基、メチル、エチル、イソプロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、メトキシメチルが挙げられ、好ましくは水素、メチル、メトキシメチルである。

[0138] Lは、好ましくはCH₂である。

[0139] mは、1、2または3であり、好ましくは1または2であり、より好ましくは1である。mが2または3であるとき、複数のLは各々独立する。

[0140] 好適な化合物としては、例えば以下の化合物が挙げられる。

[0141] [化合物A]

R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}が、各々独立して、水素、C₆₋₁₀アリール（好ましくはフェニル）、C₆₋₁₀アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよいC₁₋₄アルキル、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシおよび置換されていてもよいC₁₋₄アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））であり、

但し、R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}のうち、少なくとも1つが

C₆₋₁₀アリール（好ましくはフェニル）、C₆₋₁₀アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよいC₁₋₄アルキル、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシおよび置換されていてもよいC₁₋₄アルキルスルホニルか

らなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7 員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2 H－ピラン－4－イル））であり

（好ましくは、

R^{1a} および R^{1d} が、水素であり、かつ

R^{1b} および R^{1c} は、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12 員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7 員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2 H－ピラン－4－イル））であり、

但し、 R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも 1 つが

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12 員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7 員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2 H－ピラン－4－イル））であり）；

L が、 CH_2 であり；

m が、1 であり；かつ

R^2 および R^3 は、各々独立して、水素、

C_{1-6} アルキル（該アルキルは、水酸基および置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{3-10} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）であり

（好ましくは、各々独立して、水素、

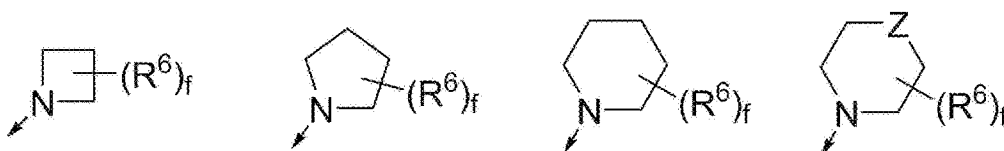
C_{1-6} アルキル（該アルキルは、水酸基および置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{3-10} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）であり、かつ

R^2 および R^3 の少なくとも1つが水素ではない）、あるいは

R^2 および R^3 は、一緒になって隣接する窒素原子と共に

[0142] [化11]



[0143] （式中、

R^6 が、ハロゲン、水酸基または C_{6-10} アリールオキシであり、かつ

f が、0、1または2である）

で表される環状基を形成する、

式（1）で表される化合物。

[0144] [化合物B]

R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} が、各々独立して、水素、 C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよび C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））であり

（好ましくは、

R^{1a} および R^{1d} が、水素であり、かつ

R^{1b} および R^{1c} は、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシおよ

びC₁₋₄アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))であり、

但し、R^{1b}およびR^{1c}のうち、少なくとも1つが

C₆₋₁₀アリール(好ましくはフェニル)、C₆₋₁₀アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシおよびC₁₋₄アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))であり) ;

Lが、CH₂であり ;

mが、1であり ; かつ

R²およびR³は、各々独立して、水素、

C₁₋₆アルキル(該アルキルは、水酸基および1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキルからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい)、

C₃₋₁₀シクロアルキルまたは3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))(該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい)であり

(好ましくは、各々独立して、水素、

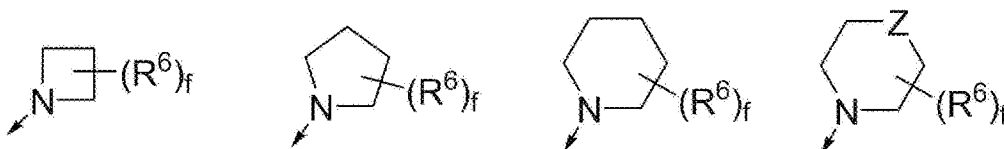
C₁₋₆アルキル(該アルキルは、水酸基および1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキルからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい)、

C₃₋₁₀シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）であり、かつ

R²およびR³の少なくとも1つが水素ではない）、あるいは

R²およびR³は、一緒になって隣接する窒素原子と共に

[0145] [化12]



[0146] （式中、

R⁶が、ハロゲン、水酸基またはC₆₋₁₀アリールオキシであり、かつ

fが、0、1または2である）

で表される環状基を形成する、

式（1）で表される化合物。

[0147] [化合物C]

R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}が、各々独立して、水素、

C₆₋₁₀アリール（好ましくはフェニル）、C₆₋₁₀アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）、5～12員のヘテロアリール（好ましくはピリジル）（該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））であり、

但し、R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}のうち、少なくとも1つが

C₆₋₁₀アリール（好ましくはフェニル）、C₆₋₁₀アリールオキシ（好ましくは

はフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))であり

(好ましくは、

R^{1a}およびR^{1d}が、水素であり、かつ

R^{1b}およびR^{1c}は、各々独立して、水素、

C₆₋₁₀アリール(好ましくはフェニル)、C₆₋₁₀アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))であり、

但し、R^{1b}およびR^{1c}のうち、少なくとも1つが

C₆₋₁₀アリール(好ましくはフェニル)、C₆₋₁₀アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)、5～12員のヘテロアリール(好ましくはピリジル)(該アリール、該アリールオキシおよび該ヘテロアリールは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））であり）；

Lが、CH₂であり；

mが、1であり；かつ

R²およびR³は、各々独立して、水素、

C₁₋₆アルキル（該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい）

、

C₃₋₁₀シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）であり

（好ましくは、各々独立して、水素、

C₁₋₆アルキル（該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい）

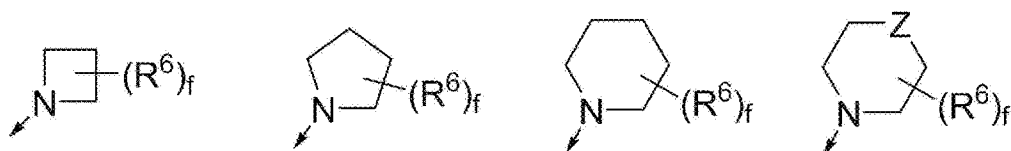
、

C₃₋₁₀シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル））（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい）であり、かつ

R²およびR³の少なくとも1つが水素ではない）、あるいは

R²およびR³は、一緒になって隣接する窒素原子と共に

[0148] [化13]



[0149] （式中、

R⁶が、ハロゲン、水酸基またはC₆₋₁₀アリールオキシであり、かつ

fが、0、1または2である）

で表される環状基を形成する、

式(1)で表される化合物。

[0150] [化合物D]

R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} が、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）（該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）（該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（好ましくはテトラヒドロピラニル（例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル））であり

（好ましくは、

R^{1a} および R^{1d} が、水素であり、かつ

R^{1b} および R^{1c} は、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール（好ましくはフェニル）、 C_{6-10} アリールオキシ（好ましくはフェノキシ）（該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよ

い)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル))であり、

但し、 R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール(好ましくはフェニル)、 C_{6-10} アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)(該アリールおよび該アリールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル))であり)；

Lが、 CH_2 であり；

mが、1であり；かつ

R^2 および R^3 は、各々独立して、水素、

C_{1-6} アルキル(該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい)、

C_{3-10} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル))(該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい)であり

(好ましくは、各々独立して、水素、

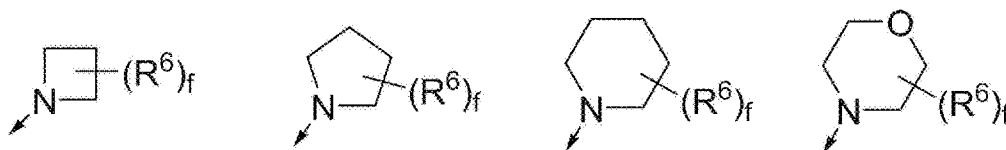
C_{1-6} アルキル(該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい)、

C_{3-10} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ－2H－ピラン－4－イル))(該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、1～3個の水酸基で置換されていてもよい)であり、かつ

R^2 および R^3 の少なくとも1つが水素ではない)、あるいは

R^2 および R^3 は、一緒になって隣接する窒素原子と共に

[0151] [化14]



[0152] (式中、

R^6 が、ハロゲンまたは水酸基であり、かつ

f が、0または1である)

で表される環状基を形成する、

式(1)で表される化合物。

[0153] [化合物E]

R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} が、各々独立して、水素、

C_{6-10} アリール(好ましくはフェニル)(該アリールは、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、

C_{6-10} アリールオキシ(好ましくはフェノキシ)(該アリールオキシは、ハロゲン、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール(好ましくはフェニル)(該アリールは、ハロゲン、シアノ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から

独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、

C₆₋₁₀アリールオキシ (好ましくはフェノキシ) (該アリールオキシは、ハロゲン、1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルキルおよび 1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7 員の複素環基 (好ましくはテトラヒドロピラニル (例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)) であり

(好ましくは、

R^{1a}および R^{1d}が、水素であり、かつ

R^{1b}および R^{1c}は、各々独立して、水素、

C₆₋₁₀アリール (好ましくはフェニル) (該アリールは、ハロゲン、シアノ、1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルキルおよび 1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、

C₆₋₁₀アリールオキシ (好ましくはフェノキシ) (該アリールオキシは、ハロゲン、1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルキルおよび 1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7 員の複素環基 (好ましくはテトラヒドロピラニル (例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)) であり、

但し、R^{1b}および R^{1c}のうち、少なくとも 1 つが

C₆₋₁₀アリール (好ましくはフェニル) (該アリールは、ハロゲン、シアノ、1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルキルおよび 1～3 個のフッ素によって置換されていてもよい C₁₋₄アルコキシからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、

C₆₋₁₀アリールオキシ (好ましくはフェノキシ) (該アリールオキシは、ハ

ロゲン、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(好ましくはテトラヒドロピラニル(例、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル))であり)；

Lが、 CH_2 であり；

mが、1であり；かつ

R^2 および R^3 は、各々独立して、水素、

C_{1-6} アルキル(該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい)、または、

C_{3-10} シクロアルキル(該シクロアルキルは、1～3個の水酸基で置換されていてもよい)であり

(好ましくは、各々独立して、水素、

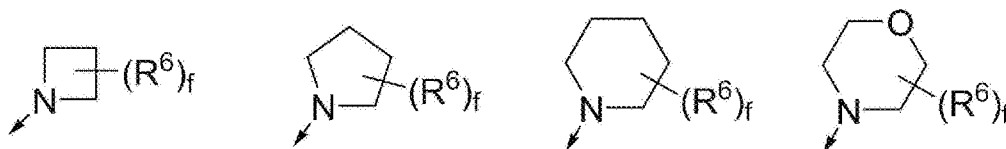
C_{1-6} アルキル(該アルキルは、1～5個の水酸基で置換されていてもよい)、または、

C_{3-10} シクロアルキル(該シクロアルキルは、1～3個の水酸基で置換されていてもよい)であり、かつ

R^2 および R^3 の少なくとも1つが水素ではない)、あるいは

R^2 および R^3 は、一緒になって隣接する窒素原子と共に

[0154] [化15]



[0155] (式中、

R^6 が、ハロゲンまたは水酸基であり、かつ

fが、0または1である)

で表される環状基を形成する、

式（１）で表される化合物。

[0156] 化合物（１）の製造方法：

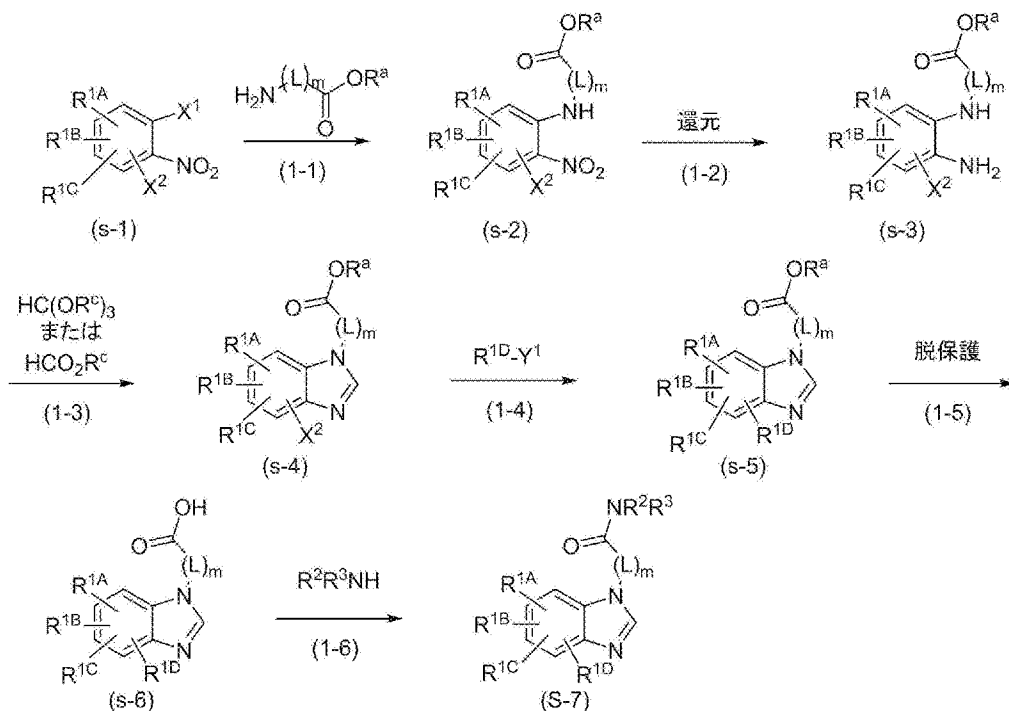
次に本発明の化合物の製造方法について以下に説明する。

[0157] 式（１）で表される化合物は、公知化合物から、例えば以下に示す製造法１～１１に示す方法、下記の製造法に類似の方法、又は当業者に周知の合成方法を適宜組み合わせることで製造することができる。

[0158] 製造法１：

式（１）で表される本発明の化合物のうち、化合物（Ｓ－７）またはその薬学的に許容される塩は、例えば下記に示される方法によって製造される。また、式（１）の化合物において、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} または R^{1d} のいずれかがハロゲンであり、置換基の変換が不要な場合は、下記（１－４）の工程を経ずに製造される。さらに、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} または R^{1d} のいずれかが水素であり、置換基の変換が不要な場合は、原料化合物において X^2 が水素の化合物を用いて、下記（１－４）の工程を経ずに製造される。製造法２～９においても同様である。

[0159] [化16]



[0160] [式中、 R^2 、 R^3 、 L 、および m は、前記項１に定義されるとおりである。

R^{1A}、R^{1B}およびR^{1C}は、それぞれ前記項1におけるR^{1a}、R^{1b}、R^{1c}またはR^{1d}と同義であり、R^aおよびR^cは、水素、C₁₋₈アルキル（メチル、エチル、*t*-ブチル、*n*-オクチル等）またはベンジルを表し、X¹およびX²は、各々独立し、ハロゲン、トリフルオロメタンスルホニルオキシ、メタンスルホニルオキシなどの脱離基を表し、R^{1D}は、シアノ、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄アルキルアミノ、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルコキシ、C₃₋₇シクロアルキルアミノ、C₆₋₁₀アリール、C₆₋₁₀アリールオキシ、C₆₋₁₀アリールアミノ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ、5～12員のヘテロアリールアミノ、(C₆₋₁₀アリール)C₁₋₄アルキル、(C₆₋₁₀アリール)C₁₋₄アルコキシ、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニルまたは3～7員の複素環基を表す。R^{1D}-Y¹は、下記工程（1-4）に示す有機ホウ素化合物、有機亜鉛化合物、アルケニル化合物、アルキニル化合物、ヒドロキシ化合物、アミン化合物、金属シアン化物等を表す。]

[0161] 工程（1-1）：

ニトロベンゼン化合物（s-1）に対して、塩基存在下、アミノ酸エステル化合物を作用させることにより、2-ニトロアニリン化合物（s-2）を製造することができる。塩基として、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水酸化ナトリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、カリウム *tert*-ブトキシドなどの無機塩基、または、トリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、DBN、DABCO、DBU、ピリジン、4-N,N-ジメチルアミノピリジン、ピコリン、NMM等の有機塩基を用いることができ、好ましくは炭酸カリウムまたはN,N-ジイソプロピルエチルアミンが用いられる。溶媒は、本工程の反応条件で反応しない溶媒であれば使用できる。溶媒としては、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、メチルシクロペンチルエーテル、アニソール、1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル

ー２ーピロリジノン、１，３ージメチルー２ーイミダゾリジノン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、もしくは水、またはそれらの混合物が挙げられる。反応温度は、通常室温から加熱還流下で行われ、好ましくは５０℃から２００℃である。反応時間は、通常３０分間から４８時間であり、好ましくは１時間から２４時間である。

[0162] 工程（１ー２）：

化合物（ｓー２）のニトロ基をアミノ基に還元することにより１，２ージアミノベンゼン化合物（ｓー３）を製造することができる。ニトロ基の還元方法としては通常の還元条件が用いられ、例えば接触還元または金属還元等が挙げられる。

[0163] 接触還元を用いる場合、例えばパラジウム炭素、ラネーニッケル、酸化白金等の触媒の存在下、ニトロ化合物（ｓー２）と水素を反応させることにより１，２ージアミノベンゼン化合物（ｓー３）が得られる。溶媒は、本工程の反応条件で反応しない溶媒であれば使用できる。溶媒としては、例えば、エタノール、メタノール等のアルコール系溶媒、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、１，４ージオキサン等のエーテル系溶媒、Ｎ，Ｎージメチルホルムアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸等のプロトン性極性溶媒、もしくは水、またはそれらの混合物が挙げられる。反応温度は用いる原料化合物の種類等により異なるが、通常約０℃～約８０℃で行われ、好ましくは２０℃から５０℃であり、常圧または加圧下に行われる。反応時間は、通常３０分間から４８時間であり、好ましくは１時間から２４時間である。

[0164] 金属還元を用いる場合、ニトロ化合物（ｓー２）を、（１）鉄、亜鉛、スズ等の金属、または塩化第一スズ等の金属塩と塩酸、酢酸等の酸との組み合わせ、または（２）鉄または塩化第一スズ単独で反応させることにより、１，２ージアミノベンゼン化合物（ｓー３）が得られる。溶媒は、本工程の反応条件で反応しない溶媒であれば使用できる。溶媒としては、例えば、エタノール、メタノール等のアルコール系溶媒、テトラヒドロフラン等のエーテ

ル系溶媒、酢酸等のプロトン性極性溶媒、もしくは水、またはそれらの混合物が挙げられる。反応温度は用いる原料化合物の種類等により異なるが、通常約0℃～約100℃で行われ、好ましくは20℃から80℃である。反応時間は、通常30分間から48時間であり、好ましくは1時間から24時間である。

[0165] 工程（1－3）：

1, 2-ジアミノベンゼン化合物（s-3）に対して、オルトギ酸メチル、オルトギ酸エチル、オルト酢酸メチル等のオルトエステル、またはギ酸、酢酸等のカルボン酸を作用させることによりベンズイミダゾール化合物（s-4）を製造することができる。本反応は無溶媒下または適当な溶媒中で常圧または加圧下に行われ、溶媒は、本工程の反応条件で反応しない溶媒であれば使用できる。溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、トルエン、N, N-ジメチルホルムアミド、1-メチルピロリジン-2-オン等が挙げられる。反応温度は用いる原料化合物の種類等により異なるが、通常約0℃～約80℃で行われ、好ましくは20℃から80℃である。反応時間は、通常30分間から48時間であり、好ましくは1時間から24時間である。また、添加剤にp-トルエンスルホン酸、塩酸等の酸を加えてもよく、好ましくは触媒量の添加で反応が行なわれる。

[0166] 工程（1－4）：

ベンズイミダゾール化合物（s-4）に対して、塩基および金属触媒存在下に有機ホウ素化合物（例えば $R^{1D}-B(OH)_2$ 等）、有機亜鉛化合物（例えば $R^{1D}-ZnCl$ 等）、アルケニル化合物、アルキニル化合物、ヒドロキシ化合物（例えば $R^{1D}-OH$ 等）、アミン化合物（例えば $R^{1D}-NH_2$ 等）、金属シアン化物（例えば $CuCN$ 等）等を作用させることにより種々のカップリング反応を行い、化合物（s-5）を製造することができる。塩基としては、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、ナトリウムメトキサイド、ナトリウムt-ブトキサイド、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、フッ化カリウム等の無機塩基、または、トリエチルア

ミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、DBN、DABCO、DBU、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、ピコリン、NMM等の有機塩基が用いられる。カップリングの種類により、塩基を用いない場合もある。金属触媒としては例えば、ビス(トリステルブチルホスフィン)パラジウム、ビス(トリソートリルホスフィン)ジクロロパラジウム、ビス(トリソートリルホスフィン)パラジウム、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、ジクロロパラジウム(アセトニトリル)、ビス(トリソートリルホスフィン)ジクロロパラジウム、(1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン)ジクロロパラジウム、PEPPSI™・IPr((1, 3-ビス(2, 6-ジイソプロピルフェニル)イミダゾリデン)(3-クロロピリジル)パラジウム(II)ジクロライド)、ヨウ化銅(I)等の触媒が使用できる。酢酸パラジウムおよび塩化パラジウムに対しては、palladium reagents and catalysts, John Wiley & Sons Inc. (2004年)に記載されている配位子またはその類縁配位子から適切なものを選択して使用することもできる。溶媒としては、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、メチルシクロペンチルエーテル、アニソール、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリジノン、1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒、もしくは水、またはそれらの混合物が挙げられる。反応温度は、用いる原料化合物の種類等により異なるが、通常約0℃～約250℃であり、好ましくは約200℃～約200℃である。反応時間は、通常30分間から48時間であり、好ましくは1時間から24時間である。

[0167] 工程(1-5)：

化合物(s-5)のエステル基の脱保護により、カルボン酸化合物(s-

6) を製造することができる。本工程を実施するには、Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons Inc. (1981年)に記載されている方法等が挙げられる。

[0168] 例えば、アルカリ加水分解または酸加水分解によって、カルボン酸化合物 (s-6) へと導くことができる。すなわち、アルカリ加水分解の場合、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水酸化マグネシウム等のアルカリ金属またはアルカリ土類金属の水酸化物の存在下、水とともに、例えばメタノール、エタノール、2-プロパノール、ブタノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、またはベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒の共存または非共存下において、通常、0℃から加熱還流の温度範囲で、30分間から48時間反応させることにより、式(s-6)の化合物を得ることができる。反応温度として好ましくは20℃～60℃であり、反応時間として好ましくは1時間から24時間である。

[0169] 酸加水分解の場合、塩酸、硫酸等の鉱酸、臭化水素酸-酢酸といった混合物、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸等の有機酸、3フッ化ホウ素-ジエチルエーテル錯体、塩化亜鉛、塩化アルミニウム等のルイス酸の存在下、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン溶媒、もしくは水、またはこれらの混合溶媒中、通常、-20℃から加熱還流の温度範囲で、30分間から48時間反応させることにより、式(s-6)の化合物を得ることができる。反応温度として好ましくは0℃～60℃であり、反応時間として好ましくは1時間から24時間である。

[0170] 工程(1-6)：

カルボン酸化合物（s-6）とアミン化合物を縮合することにより、アミド化合物（S-7）またはその薬学的に許容される塩を製造することができる。カルボキシル基の活性化方法としては、例えばカルボキシル基を酸無水物、混合酸無水物、酸ハロゲン化物、活性エステルまたは酸アジドに変換する方法あるいは縮合剤を用いる方法等が挙げられる。

[0171] 例えば酸ハロゲン化物法を用いる場合、カルボン酸化合物（s-6）と、例えばオキサリルクロリド、塩化チオニル、オキシ塩化リン、五塩化リン等のハロゲン化試薬を反応させて酸ハロゲン化物を調製した後、塩基の存在下でアミン化合物またはその塩と反応させることで、アミド化合物（S-7）を得ることができる。ここで、塩基としては特に限定はないが、例えば、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、DBN、DABCO、DBU、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、ピコリン、NMM等の有機塩基類、または炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の無機塩基類が挙げられる。溶媒は、本工程の反応条件で反応しない溶媒であれば使用できる。溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル系溶媒、もしくは水、またはこれらの混合物が挙げられる。反応温度は、-80℃から加熱還流下で行われ、好ましくは-20℃から10℃である。反応時間は、通常10分間から48時間であり、好ましくは1時間から24時間である。

[0172] 例えば混合酸無水物法を用いる場合、カルボン酸化合物（s-6）を、塩基の存在下、酸ハロゲン化物と反応させることによって混合酸無水物へと変換した後、アミン化合物またはその塩と反応させることにより、アミド化合物（S-7）またはその薬学的に許容される塩を得ることができる。酸ハロゲン化物としては、例えばメトキシカルボニルクロリド、エトキシカルボニ

ルクロリド、イソプロピルオキシカルボニルクロリド、イソブチルオキシカルボニルクロリド、パラニトロフェノキシカルボニルクロリド、*t*-ブチルカルボニルクロリド等が挙げられる。塩基としては特に限定はないが、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、DBN、DABCO、DBU、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、ピコリン、NMM等の有機塩基類、または、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基類が挙げられる。溶媒は本工程の反応条件で反応しない溶媒であれば使用できる。溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタンまたは四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル系溶媒、もしくは水、またはそれらの混合物が挙げられる。反応温度は、 -80°C から加熱還流下で行われ、好ましくは -20°C から 10°C である。反応時間は、通常30分間から48時間であり、好ましくは1時間から24時間である。

[0173] 例えば縮合剤を用いる場合は、カルボン酸化合物(s-6)とアミン化合物またはその塩を、塩基存在下または非存在下に、縮合剤を用いて反応させ、アミド化合物(S-7)またはその薬学的に許容される塩を製造することもできる。ここで縮合剤としては、実験化学講座(日本化学会編、丸善)22巻に表記されているものなどが挙げられる。例えば、シアノリン酸ジエチル、ジフェニルホスホリルアジド等のリン酸エステル類、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)-カルボジイミド塩酸塩、ジシクロヘキシルカルボジイミド等のカルボジイミド類、2,2'-ジピリジルジスルフィド等のジスルフィド類とトリフェニルホスフィンのようなホスフィンとの組合せ、N,N'-ビス(2-オキソ-3-オキサゾリジニル)ホスフィニッククロリド等のリンハライド類、アゾジカルボン酸ジエチル等のアゾジカルボン酸ジエステルとトリフェニルホスフィン等のホスフィンの組み合わせ、

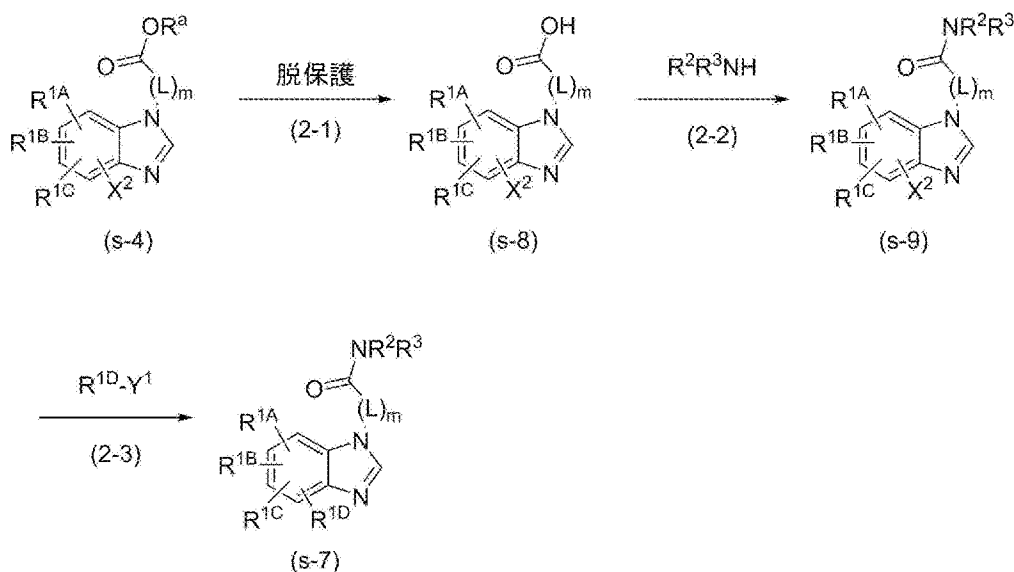
2-クロロ-1-メチルピリジニウムヨード等の2-ハロ-1-低級アルキルピリジニウムハライド類、1, 1'-カルボニルジイミダゾール、ジフェニルホスホリルアジド (DPPA)、ジエチルホスホリルシアニド (DEPC)、ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、カルボニルジイミダゾール (CDI)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (EDC·HCl)、O-(1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)-1, 1, 3, 3-テトラメチルウロニウム テトラヒドロボレイト (TBTU)、O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N, N, N', N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート (HBTU)、O-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N, N, N', N'-テトラメチルウロニウム ヘキサフルオロフォスフェート (HATU)、(ベンゾトリアゾール-1-イルオキシ) トリス (ジメチルアミノ) ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート (BOP) 等が挙げられる。溶媒は、特に限定されず、本工程の反応条件で反応しない溶媒であれば使用できる。具体的には酸ハロゲン化物法を用いる場合と同じ溶媒か、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリジノン、1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒、もしくは水、またはそれらの混合溶媒が用いられる。塩基としては特に限定はないが、例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、DBN、DABCO、DBU、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、ピコリン、NMM等の有機塩基類が挙げられる。反応は、通常-10℃から加熱還流下で行われ、好ましくは0℃から60℃である。反応時間は、反応温度、使用される原料、および溶媒等の条件によって異なるが、通常30分から96時間であり、好ましくは1時間から24時間である。

[0174] 製造法2：

製造法1に記載の本発明の化合物 (S-7) [化合物 (S-9) を含む場合もある]は、製造法1に記載の化合物 (s-4) を用いて、以下の工程 (2-

1) から (2-3) に従って製造することもできる。

[0175] [化17]



[0176] (式中の記号は、製造法 1 と同義である。)

[0177] 工程 (2-1) :

本工程は、化合物 (s-4) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-5) に準じた条件に従い、化合物 (s-8) を得る工程である。

[0178] 工程 (2-2) :

本工程は、化合物 (s-8) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-6) に準じた条件に従い、化合物 (s-9) を得る工程である。

[0179] 工程 (2-3) :

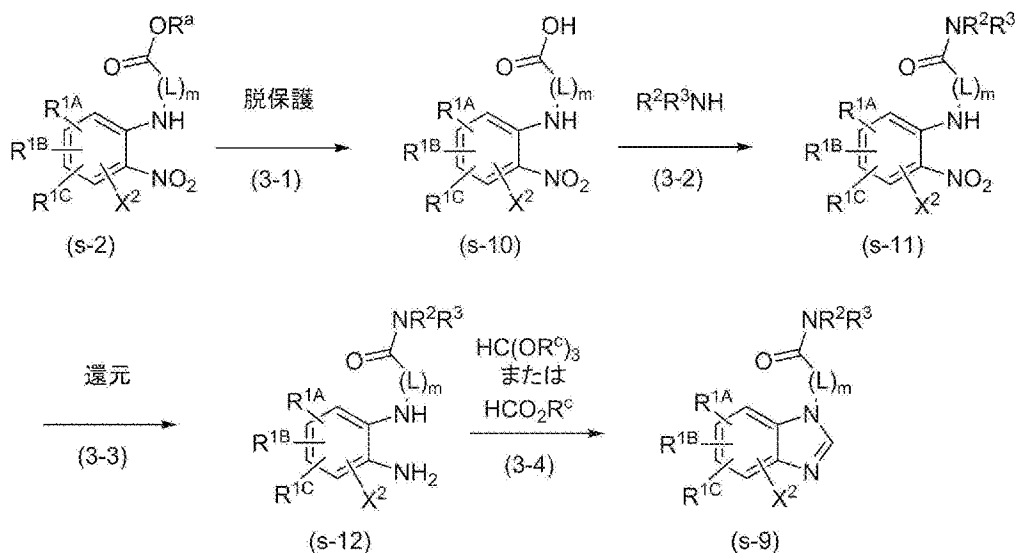
本工程は、化合物 (s-9) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-4) に準じた条件に従い、化合物 (S-7) またはその薬学的に許容される塩を得る工程である。

[0180] 製造法 3 :

製造法 2 に記載の中間体化合物 (s-9) [本発明の化合物の場合もある] は、製造法 1 に記載の化合物 (s-2) を用いて、以下の工程 (3-1) から (3-4) に従って製造することもできる。

[0181]

[化18]



[0182] (式中の記号は、製造法 1 と同義である。)

[0183] 工程 (3-1) :

本工程は、化合物 (s-2) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-5) に準じた条件に従い、化合物 (s-10) を得る工程である。

[0184] 工程 (3-2) :

本工程は、化合物 (s-10) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-6) に準じた条件に従い、化合物 (s-11) を得る工程である。

[0185] 工程 (3-3) :

本工程は、化合物 (s-11) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-2) に準じた条件に従い、化合物 (s-12) を得る工程である。

[0186] 工程 (3-4) :

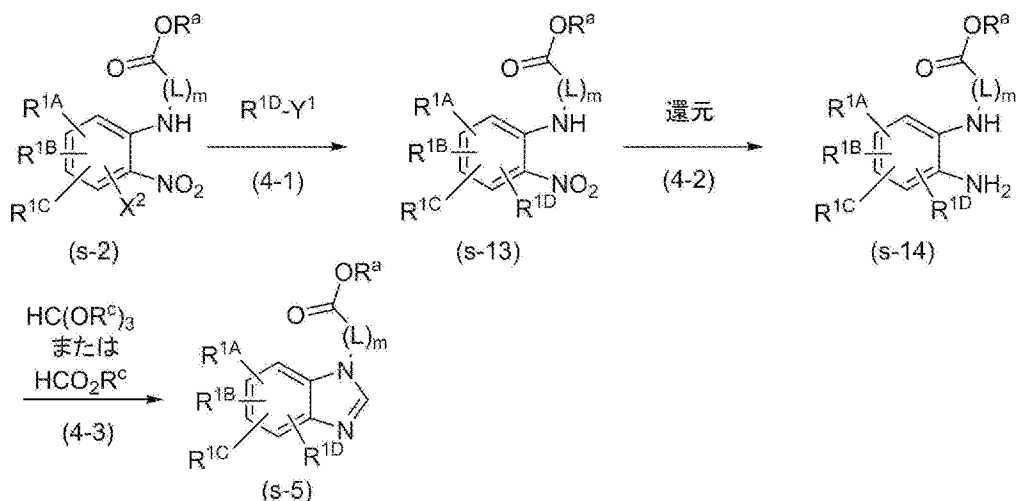
本工程は、化合物 (s-12) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-3) に準じた条件に従い、化合物 (s-9) を得る工程である。

[0187] 製造法 4 :

製造法 1 に記載の中間体化合物 (s-5) は、製造法 1 に記載の化合物 (s-2) を用いて、以下の工程 (4-1) から (4-3) に従って製造することもできる。

[0188]

[化19]



[0189] (式中の記号は、製造法1と同義である。)

[0190] 工程(4-1)：

本工程は、化合物(s-2)を用いて、製造法1に記載の工程(1-4)に準じた条件に従い、化合物(s-13)を得る工程である。

[0191] 工程(4-2)：

本工程は、化合物(s-13)を用いて、製造法1に記載の工程(1-2)に準じた条件に従い、化合物(s-14)を得る工程である。

[0192] 工程(4-3)：

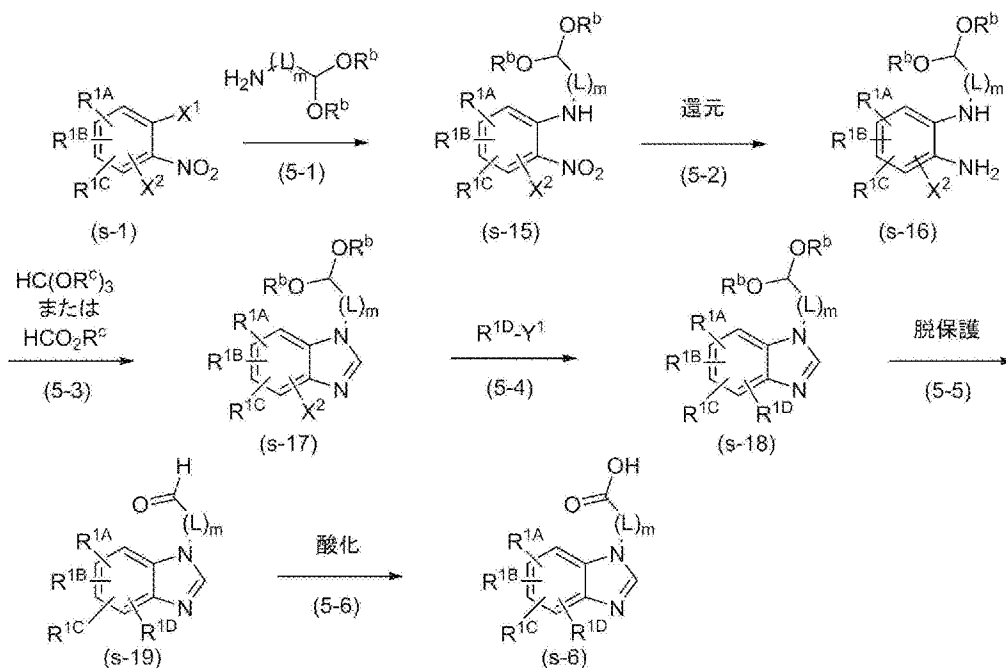
本工程は、化合物(s-14)を用いて、製造法1に記載の工程(1-3)に準じた条件に従い、化合物(s-5)を得る工程である。

[0193] 製造法5：

製造法1に記載の中間体化合物(s-6)は、製造法1に記載の化合物(s-1)を用いて、以下の工程(5-1)から(5-6)に従って製造することもできる。

[0194]

[化20]



[0195] [式中、 R^{1A} 、 R^{1B} 、 R^{1C} 、 R^{1D} 、 $R^{1D}-Y^1$ 、 R^c 、 L 、 m 、 X^1 および X^2 は、製造法1と同義である。 R^b は C_{1-4} アルキル（メチル、エチル、 t -ブチル、イソブチル等）であり、2個の R^b が、一緒になって環を形成していてもよい。]

[0196] 工程（5-1）：

本工程は、化合物（s-1）を用いて、製造法1に記載の工程（1-1）に準じた条件に従い、化合物（s-15）を得る工程である。

[0197] 工程（5-2）：

本工程は、化合物（s-15）を用いて、製造法1に記載の工程（1-2）に準じた条件に従い、化合物（s-16）を得る工程である。

[0198] 工程（5-3）：

本工程は、化合物（s-16）を用いて、製造法1に記載の工程（1-3）に準じた条件に従い、化合物（s-17）を得る工程である。

[0199] 工程（5-4）：

本工程は、化合物（s-17）を用いて、製造法1に記載の工程（1-4）に準じた条件に従い、化合物（s-18）を得る工程である。

[0200] 工程（５－５）：

化合物（s－１８）の脱保護反応をおこなうことにより、化合物（s－１９）を製造することができる。

本工程を実施するには、Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons Inc.（１９８１年）に記載されている方法等が挙げられる。

例えば、以下のような酸加水分解によって化合物（s－１９）へと導くことができる。酸としては、塩酸、硫酸等の鉱酸、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸、トルエンスルホン酸等の有機酸などが用いられ、好ましくはトリフルオロ酢酸、トルエンスルホン酸または塩酸が挙げられる。溶媒は、本工程の反応条件で反応しない溶媒であれば使用できる。溶媒としては、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、メチルシクロペンチルエーテル、アニソール、１，４－ジオキサン等のエーテル系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン溶媒、アセトン、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、もしくは水、またはそれらの混合物が挙げられる。反応温度は通常、－２０℃から加熱還流の温度範囲で、反応時間は３０分間から４８時間反応させることにより、式（s－１９）の化合物を得ることができる。反応温度として好ましくは０℃～６０℃であり、反応時間として好ましくは１時間から２４時間である。

[0201] 工程（５－６）：

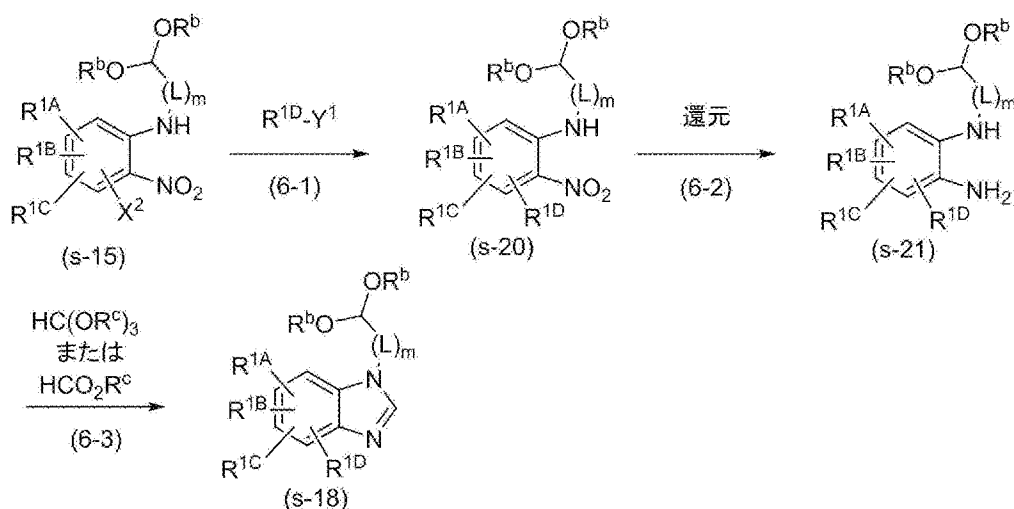
化合物（s－１９）を酸化することにより、化合物（s－６）を製造することができる。本酸化反応には、通常の酸化条件が用いられ、例えば、次亜塩素酸ナトリウム、臭素酸ナトリウム、臭素酸カリウムまたは過マンガン酸カリウムによる酸化反応が挙げられる。中でも次亜塩素酸ナトリウムまたは過マンガン酸カリウムによる酸化が好ましく、特に次亜塩素酸による酸化が好ましい。溶媒は、本工程の反応条件で反応しない溶媒であれば使用できる。

。溶媒としては、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、1,4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、アセトニトリル等の非プロトン性極性溶媒、もしくは水、またはそれらの混合物が挙げられる。反応温度は通常、 -20°C から 50°C の温度範囲で、室温が好ましい。反応時間は通常30分間から48時間であり、好ましくは1時間から24時間である。

[0202] 製造法 6 :

製造法 5 に記載の中間体化合物 (s-18) は、製造法 5 に記載の化合物 (s-15) を用いて、以下の工程 (6-1) から (6-3) に従って製造することもできる。

[0203] [化21]



[0204] (式中の記号は、製造法 5 と同義である。)

[0205] 工程 (6-1) :

本工程は、化合物 (s-15) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-4) に準じた条件に従い、化合物 (s-20) を得る工程である。

[0206] 工程 (6-2) :

本工程は、化合物 (s-20) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-2) に準じた条件に従い、化合物 (s-21) を得る工程である。

[0207] 工程 (6-3) :

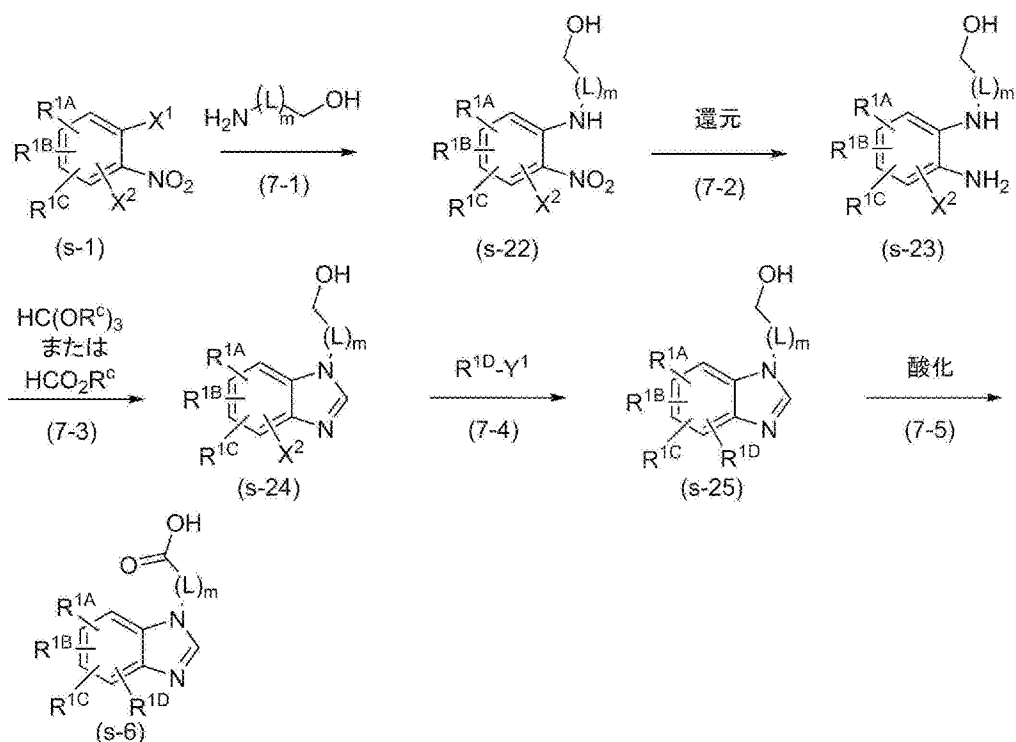
本工程は、化合物 (s-21) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-3)

）に準じた条件に従い、化合物（s-18）を得る工程である。

[0208] 製造法 7：

製造法 1 に記載の中間体化合物（s-6）は、製造法 1 に記載の化合物（s-1）を用いて、以下の工程（7-1）から（7-5）に従って製造することもできる。

[0209] [化22]



[0210] （式中の記号は、製造法 1 と同義である。）

[0211] 工程（7-1）：

本工程は、化合物（s-1）を用いて、製造法 1 に記載の工程（1-1）に準じた条件に従い、化合物（s-22）を得る工程である。

[0212] 工程（7-2）：

本工程は、化合物（s-22）を用いて、製造法 1 に記載の工程（1-2）に準じた条件に従い、化合物（s-23）を得る工程である。

[0213] 工程（7-3）：

本工程は、化合物（s-23）を用いて、製造法 1 に記載の工程（1-3）に準じた条件に従い、化合物（s-24）を得る工程である。

[0214] 工程（７－４）：

本工程は、化合物（ｓ－２４）を用いて、製造法１に記載の工程（１－４）に準じた条件に従い、化合物（ｓ－２５）を得る工程である。

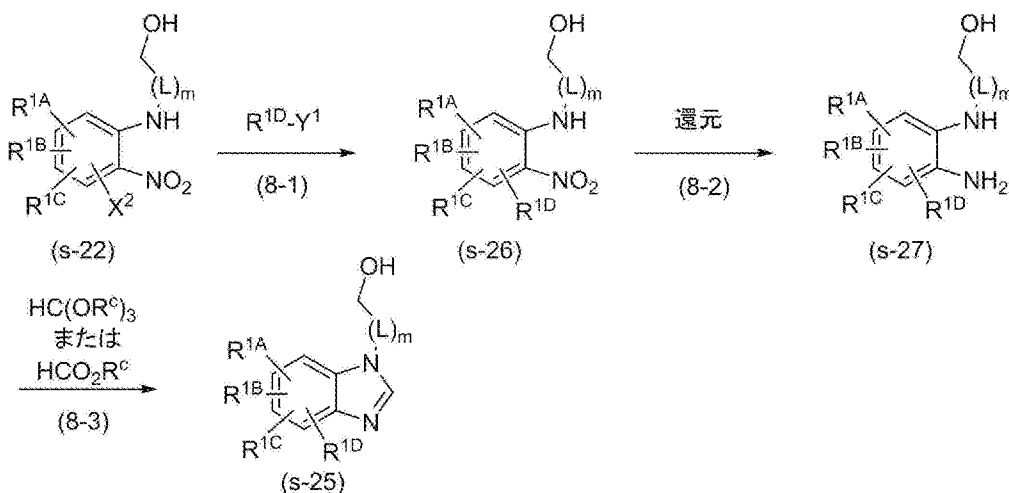
[0215] 工程（７－５）：

本工程は、化合物（ｓ－２５）を用いて、製造法５に記載の工程（５－６）に準じた条件に従い、化合物（ｓ－６）を得る工程である。

[0216] 製造法８：

製造法７に記載の中間体化合物（ｓ－２５）は、製造法７に記載の化合物（ｓ－２２）を用いて、以下の工程（８－１）から（８－３）に従って製造することもできる。

[0217] [化23]



[0218] （式中の記号は、製造法１と同義である。）

[0219] 工程（８－１）：

本工程は、化合物（ｓ－２２）を用いて、製造法１に記載の工程（１－４）に準じた条件に従い、化合物（ｓ－２６）を得る工程である。

[0220] 工程（８－２）：

本工程は、化合物（ｓ－２６）を用いて、製造法１に記載の工程（１－２）に準じた条件に従い、化合物（ｓ－２７）を得る工程である。

[0221] 工程（８－３）：

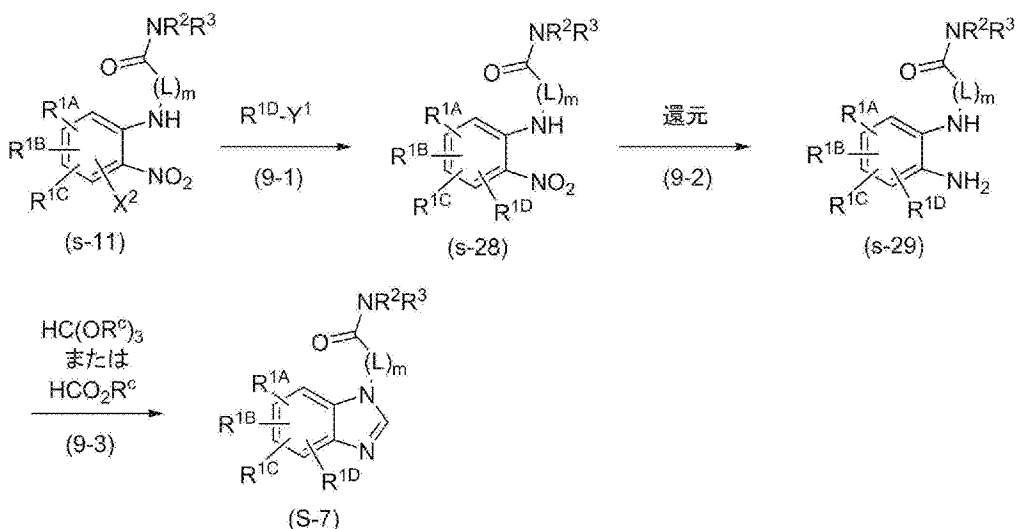
本工程は、化合物（ｓ－２７）を用いて、製造法１に記載の工程（１－３）

) に準じた条件に従い、化合物 (s-25) を得る工程である。

[0222] 製造法 9 :

製造法 1 に記載の本発明の化合物 (S-7) は、製造法 3 に記載の化合物 (s-11) を用いて、以下の工程 (9-1) から (9-3) に従って製造することもできる。

[0223] [化24]



[0224] (式中の記号は、製造法 1 と同義である。)

[0225] 工程 (9-1) :

本工程は、化合物 (s-11) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-4) に準じた条件に従い、化合物 (s-28) を得る工程である。

[0226] 工程 (9-2) :

本工程は、化合物 (s-28) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-2) に準じた条件に従い、化合物 (s-29) を得る工程である。

[0227] 工程 (9-3) :

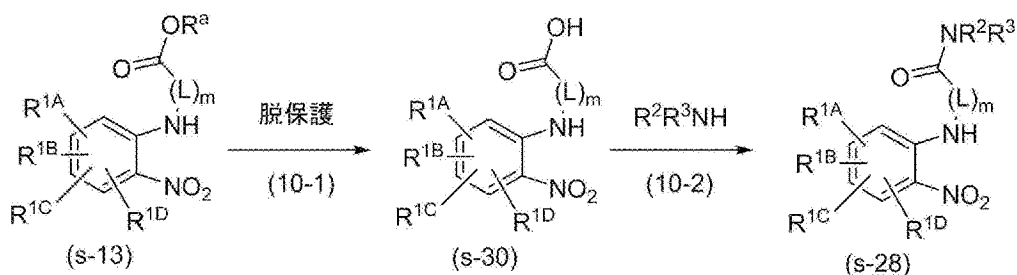
本工程は、化合物 (s-29) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-3) に準じた条件に従い、化合物 (S-7) またはその薬学的に許容される塩を得る工程である。

[0228] 製造法 10 :

製造法 9 に記載の中間体化合物 (s-28) は、製造法 4 に記載の化合物

(s-13) を用いて、以下の工程 (10-1) から (10-2) に従って製造することもできる。

[0229] [化25]



[0230] (式中の記号は、製造法 1 と同義である。)

[0231] 工程 (10-1) :

本工程は、化合物 (s-13) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-5) に準じた条件に従い、化合物 (s-30) を得る工程である。

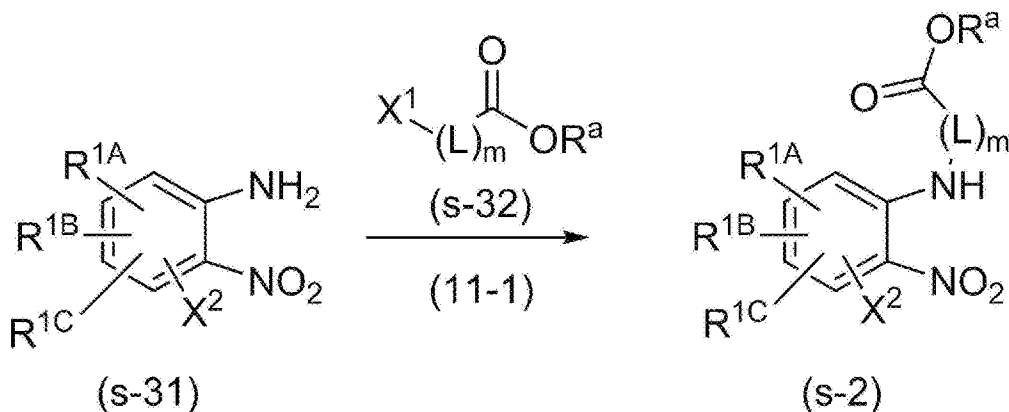
[0232] 工程 (10-2) :

本工程は、化合物 (s-30) を用いて、製造法 1 に記載の工程 (1-6) に準じた条件に従い、化合物 (s-28) を得る工程である。

[0233] 製造法 1 1 :

製造法 1 に記載の中間体化合物 (s-2) は、化合物 (s-31) を用いて、以下の工程 (11-1) に従って製造することもできる。

[0234] [化26]



[0235] (式中の記号は、製造方法 1 と同義である。)

[0236] 工程 (11-1) :

本工程は、化合物 (s-31) および化合物 (s-32) を用いて、製造

法 1 に記載の工程（1-1）に準じた条件に従い、化合物（s-2）を得る工程である。

[0237] 上記製造法における出発原料および中間体は、公知化合物であるか、公知化合物から公知の方法により合成することができる。また、上記製造法において、反応点以外の何れかの官能基が、説明した反応条件下で変化するか、または説明した方法を実施するのに不適切な場合は、反応点以外を保護し、反応させた後、脱保護することにより目的化合物を得ることができる。保護基としては、例えば前述の *Protective Groups in Organic Synthesis* 等に記載されているような通常の保護基を用いることができる。具体的には、アミンの保護基としては、例えば、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、アセチル、ベンジル等を、また水酸基の保護基としては、例えば、トリ低級アルキルシリル、アセチル、ベンジル等を挙げることができる。

[0238] 保護基の導入および脱離は、有機合成化学で常用される方法（例えば、上記の *Protective Groups in Organic Synthesis* 参照）、あるいはそれらに準じた方法により行うことができる。

[0239] また、上記製造方法における、中間体、または最終生成物は、その官能基を適宜変換することにより、本発明に含まれる別の化合物へ導く事もできる。官能基の変換は、通常行われる一般的方法（例えば、*Comprehensive Organic Transformations*, R. C. Larock 著（1989年）等参照）により行うことができる。

[0240] 上記各製造法における中間体および目的化合物は、有機合成化学で常用される精製法、例えば中和、濾過、抽出、洗浄、乾燥、濃縮、再結晶、各種クロマトグラフィー等によって単離精製することができる。また、中間体については、特に精製することなく次の反応に用いることも可能である。

また、光学異性体は前記製造法の適切な工程で、光学活性カラムを用いた方法、分別結晶化法などの公知の分離工程を実施することで分離することが

できる。また、出発原料として光学活性体を使用することもできる。

本発明の化合物は、光学異性体、立体異性体、ケトエノール体のような互変異性体、および／または幾何異性体を有する場合もあるが、本発明の化合物は、これらを含め全ての可能な異性体およびそれらの混合物を包含する。

[0241] 本発明の化合物は、上記の異性体に加え、式（１）で表される化合物もしくはそのプロドラッグ、またはその薬学的に許容される塩を包含する。また、本発明の化合物は、水あるいは各種溶媒との付加物の形で存在することもあるが、これら付加物も包含する。さらに、本発明の化合物は、あらゆる態様の結晶形のものおよび化合物を構成する原子を同位体に変換した化合物（例えば、水素を重水素化した化合物や、 ^{12}C を ^{14}C に変換した化合物）も包含する。

[0242] 本明細書における「式（１）の化合物のプロドラッグ」なる用語は、生体内における生理条件下で酵素や胃酸等による反応により式（１）の化合物に変換される化合物、すなわち酵素的に酸化、還元、加水分解等を起こして式（１）の化合物に変化する化合物、胃酸等により加水分解を起こして化合物（１）の化合物に変化する化合物を意味する。

[0243] 「薬学的に許容される塩」としては、例えば、塩基付加塩または酸付加塩が挙げられる。塩基付加塩としては、例えば、カリウム塩、ナトリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、N-メチルグルカミン（メグルミン）等の水溶性アミン付加塩、または有機アミンの低級アルカノールアンモニウム塩が挙げられる。酸付加塩としては、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硝酸塩、硫酸塩、硫酸水素塩、リン酸塩、酢酸塩、乳酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、酒石酸水素塩、コハク酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、グルコン酸塩、サッカラート、安息香酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、パラトルエンスルホン酸塩、パモエート〔1, 1'-メチレンビス-(2-ヒドロキシ-3-ナフトエート)〕等が挙げられる。

- [0244] 本発明の化合物の塩は以下の方法などにより取得することができる。例えば、本発明の化合物が塩の形で得られる場合には、そのまま精製すればよい。また、本発明の化合物が遊離の形で得られる場合には、適当な有機溶媒に溶解または懸濁させ、上記の塩を形成しうる酸または塩基を加えて、通常の方法により塩を形成させればよい。
- [0245] 上記で示す製造方法で得られた式（１）の化合物は、抽出、カラムクロマトグラフィー、再結晶、再沈殿のような常法に従って単離・精製される。抽出溶媒としては、例えばジエチルエーテル、酢酸エチル、クロロホルム、ジクロロメタン、トルエン等が挙げられる。カラムクロマトグラフィーによる精製は、例えば、酸性、塩基性もしくは各種化学処理をしたシリカゲル、アルミナ等を用いて行われる。溶出溶媒としては、例えば、ヘキサン／酢酸エチル、ヘキサン／クロロホルム、酢酸エチル／メタノール、クロロホルム／メタノール、アセトニトリル／水、メタノール／水等が用いられる。
- [0246] 本発明のイミダゾピリジン環を有する新規化合物またはその薬学的に許容される塩は、Nav1.7を阻害する特性を有し、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症等に対する治療剤または予防剤として使用できる。ここでいう神経障害性疼痛としては、例えば糖尿病性ニューロパチー、帯状疱疹後神経痛、化学療法による神経障害、癌性疼痛、ヒト免疫不全症候群ウイルス感染性感覚神経障害、三叉神経痛、複合性局所疼痛症候群、反射性交感神経性ジストロフィー、腰部術後神経痛、幻肢痛、脊髄損傷後疼痛、遷延性術後疼痛、炎症性の脱髄性多発神経根障害、アルコール性神経障害、絞扼性末梢神経障害、医原性神経障害、突発性感覚神経障害、栄養障害による神経障害、放射線照射後神経障害、神経根障害、有毒性末梢神経障害、外傷性末梢性神経障害、腕神経叢引き抜き損傷、舌因神経痛、自己免疫性神経障害、慢性馬尾障害等が挙げられる。侵害受容性疼痛または炎症性疼痛としては、腰痛、腹痛、慢性関節リウマチ、変形性関節症による疼痛、筋肉痛、急性術後痛、骨折痛、熱傷性疼痛等が挙げられる。また、本発明の化合物は、排尿障害に対する治療剤

または予防剤としても使用できる。ここでいう排尿障害としては、頻尿、前立腺肥大による膀胱痛等が挙げられる。さらに、多発性硬化症における小脳の異常神経発火を抑える運動失調に対する治療剤または予防剤としても使用できる。非神経組織や中枢神経系由来の副作用がない薬剤としては、N a v 1 . 7 の選択的阻害活性を有する化合物がより好ましい。

[0247] 本発明の化合物の投与経路としては、経口投与、非経口投与または直腸内投与のいずれでもよく、その一日投与量は、化合物の種類、投与方法、患者の症状・年齢等により異なるが、例えば、経口投与の場合は、成人患者一人一回当たり有効成分の量として10 μ g ~ 2 g、好ましくは100 μ g ~ 1 g、更に好ましくは1 mg ~ 200 mgを用いることができ、一日一回または数回に分けて投与することができる。非経口投与では、成人患者一人あたり0.1 ~ 100 mg / 日、さらに好ましくは0.3 ~ 50 mg / 日の投与量が挙げられ、一日一回または数回に分けて投与することができる。投与回数を減らすために徐放性製剤を用いることもできる。またここでいう非経口投与には、静脈内、筋肉内、皮下、鼻腔内、皮内、点眼、脳内、直腸内、腔内および腹腔内などへの投与を含む。

また、本発明化合物は、動物薬としての利用も可能である。

[0248] 本発明の化合物の投与期間および間隔は、種々の状況に応じて変更されるものであり、医師の判断により随時判断されるものであるが、分割投与、連日投与、間歇投与、短期大量投与、反復投与などの方法がある。例えば、経口投与の場合は、一日一回または数回（特に一日二ないし三回）に分割して投与することが望ましい。また、徐放性の製剤として投与することや長時間かけて点滴静注することも可能である。

[0249] 本発明の化合物は、上記のごとき医薬用途に使用する場合、通常、薬学的に許容される担体、すなわち医薬製剤用担体と混合して調製された医薬組成物（医薬製剤）の形で投与される。薬学的に許容される担体としては、製剤分野において常用され、かつ本発明の化合物と反応しない無毒性の物質が用いられる。

[0250] 剤型としては、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、液剤、シロップ剤、懸濁剤、注射剤、坐剤、点眼剤、軟膏剤、塗布剤、貼付剤、吸入剤等が挙げられる。これらの製剤は常法にしたがって調製することができる。液体製剤にあっては、用時、水または他の適当な媒体に溶解または懸濁する形であってもよい。また、錠剤および顆粒剤は周知の方法でコーティングしてもよい。

[0251] 本発明の医薬組成物は常法に従って製造することができ、製剤中の本発明の化合物の含有割合は通常0.01～50% (w/w) である。本発明の医薬組成物における剤型の具体例を以下に示す。

[0252] 錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤等の例：本発明の化合物に、例えば賦形剤、崩壊剤、結合剤または滑沢剤などを添加して圧縮成型し、次いで必要により、味のマスキング、腸溶性あるいは持続性を目的とするコーティングを行うことにより製造することができる。

例えば錠剤の場合、実施例1の化合物20mg、乳糖100mg、結晶セルロース25mgおよびステアリン酸マグネシウム1mgを混合し、得られた混合物を打錠することにより製造できる。

[0253] 本発明の化合物は、その作用の増強を目的として、例えば、セレコキシブ、ボルタレン、イブプロフェン、ロキソプロフェン、アセトアミノフェン、ジクロフェナク、デキサメサゾンなどの非ステロイド系抗炎症薬や、トラマドール、モルヒネ、オキシコドンなどのオピオイド系鎮痛薬とも組み合わせる用いることができる。また、プレガバリン、カルバマゼピンなどの抗てんかん薬、エパルレスタットなどのアルドース還元酵素阻害剤、リマプロストアルファデクスなどのプロスタグランジン誘導体製剤、アミトリプチリン、デュロキセチンなどの抗うつ薬、抗痙攣薬、抗不安薬、ドーパミン受容体作動薬、パーキンソン病治療薬、ホルモン製剤、偏頭痛治療薬、アドレナリンβ受容体拮抗薬、認知症治療薬、気分障害治療薬などの薬剤とも組み合わせる用いることができる。本発明の化合物と組み合わせる用いる薬剤として好ましくは、プレガバリン、カルバマゼピンなどの抗てんかん薬、アミトリプチリン、デュロキセチンなどの抗うつ薬、モルヒネ、オキシコドン、トラマ

ドールなどの麻薬性鎮痛薬、アセトアミノフェン、ジクロフェナク、デキサメサゾンなどの抗炎症薬、エパルレストアットなどのアルドース還元酵素阻害剤、リマプロストアルファデクスなどのプロスタグランジン誘導体が挙げられる。また、その副作用抑制を目的として、制吐剤、睡眠導入剤などの薬剤と組み合わせて用いることができる。本発明の化合物及び併用薬剤の投与時期は限定されず、これらを投与対象に対し、同時に投与してもよいし、適当な間隔をおいて投与してもよい。また、本発明の化合物と併用薬剤の合剤としても良い。併用薬剤の投与量は、臨床上用いられている用量を基準として適宜選択することができる。また、本発明化合物と併用薬剤との配合比は、投与対象、投与ルート、対象疾患、症状、組み合わせなどにより適宜選択することができる。例えば投与対象がヒトである場合、本発明の化合物 1 重量部に対し、併用薬剤を 0.01～1000 重量部用いればよい。

実施例

[0254] 以下に参考例、実施例および試験例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本願発明の技術的範囲はこれら実施例等に限定されるものではない。参考例および実施例におけるアミノシリカゲルクロマトグラフィーは、山善株式会社製のアミノシリカゲルカラムを用いた。逆相カラムクロマトグラフィーは、Gilson preparative HPLC System を用いた。HPLC の移動相は 0.05% トリフルオロ酢酸水溶液および 0.035% トリフルオロ酢酸アセトニトリル溶液を用いた。化合物の同定はプロトン核磁気共鳴吸収スペクトル (^1H -NMR) 等を用いて行った。 ^1H -NMR は、JNM-LA300 (日本電子) または JNM-AL400 (日本電子) を用いて測定した。高速液体クロマト質量分析計: LCMS の測定条件は、以下の通りであり、観察された質量分析の値 [MS (m/z)] を $M+H$ で示す。

MS detector: Waters ACQUITY (登録商標) SQD

HPLC: Waters ACQUITY UPLC (登録商標)

カラム: ACQUITY UPLC (登録商標) BEH C18 1.7

μm 2.1 × 50 mm

流速：0.75 ml/min

測定波長：254 nm

移動層：A液：0.05%ギ酸水溶液

B液：アセトニトリル

タイムプログラム：

ステップ 時間 (分)

1 0.0 – 1.3 A液：B液 = 90 : 10 → 1 : 99

2 1.3 – 1.5 A液：B液 = 1 : 99

3 1.5 – 2.0 A液：B液 = 90 : 10

[0255] 原料化合物、反応試薬および溶媒は、特に断りのない限り、市販のものを
用いるか、または公知の方法に準じて製造したものを使用した。

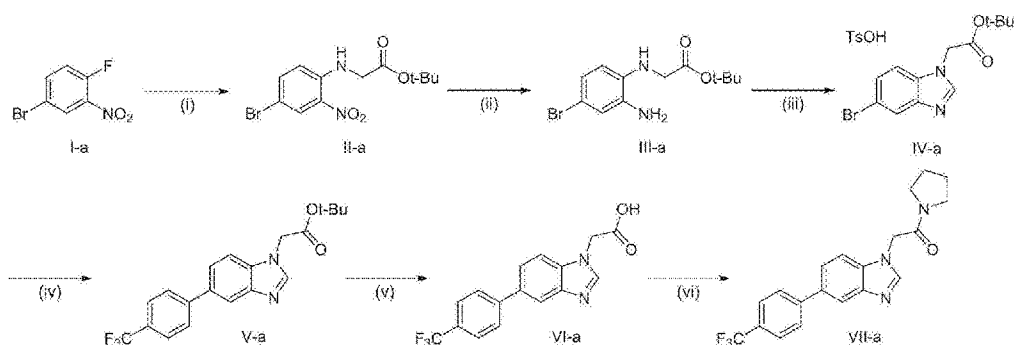
[0256] 製造法、参考例および実施例において、本明細書の記載を簡略化するため
に次に示すような略号を用いることもある。Me：メチル、Et：エチル、
Pr：プロピル、Bu：ブチル、Ms：メタンスルホニル、n-：ノルマル
、i-：イソ、sec-：セカンダリー、t-またはtert-：ターシャ
リー、THF：テトラヒドロフラン、DMF：N，N-ジメチルホルムアミ
ド、DBN：1，5-ジアザビシクロ [4.3.0] ノナ-5-エン、DABCO：1，4-ジアザビシクロ [2.2.2] オクタン、DBU：1，8-
ジアザビシクロ [5.4.0] ウンデカ-7-エン、NMM：N-メチル
モルホリン、HBTU：O-（ベンゾトリアゾール-1-イル）-N，N，
N'，N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート、HATU：O-（7-アザベンゾトリアゾール-1-イル）-N，N，N'，N'-
テトラメチルウロニウムヘキサフルオロフォスフェート、TEMPO：2-
，2，6，6-テトラメチルピペリジン 1-オキシル、TBDMS：ター
シャリーブチルジメチルシリル、WSC·HCl：1-（3-ジメチルアミ
ノプロピル）-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩、HOBt·H₂O：1-
ヒドロキシベンゾトリアゾール 1 水和物、J：結合定数、s：一重線、d：

二重線、t : 三重線、q : 四重線、dd : 二重の二重線、td : 三重の二重線、tt : 三重の三重線、m : 多重線、br : 幅広い。

[0257] 実施例 1 :

1-(ピロリジン-1-イル)-2-{5-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1H-ベンズイミダゾール-1-イル}エタノンの製造

[0258] [化27]



[0259] 工程 (i) :

化合物 I-a (15.0 g)、グリシン-tert-ブチルエステル塩酸塩 (12.6 g) および N,N-ジメチルアセトアミド (228 mL) の混合物にトリエチルアミン (21.0 mL) を室温で滴下した。滴下終了後、50℃で2時間攪拌した。反応混合物に水 (300 mL) を加え、30分間攪拌した。析出物をろ取した後、60℃で減圧乾燥させ、化合物 II-a (19.0 g) を得た。

[0260] 工程 (ii) :

化合物 II-a (19.0 g)、3% Pt サルファイデッドカーボン (含水品) (1.90 g) およびメタノール (190 mL) の混合物を水素雰囲気下で8時間攪拌した。反応混合液をセライトろ過し、有機層を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン/酢酸エチル = 100/0 ~ 50/50) で精製し、化合物 III-a (7.95 g) を得た。

[0261] 工程 (iii) :

化合物 III-a (7.95 g)、オルトギ酸トリメチル (33 mL) お

よび p-トルエンスルホン酸・一水和物 (502 mg) の混合物を 50℃で 10 分間攪拌した後に、酢酸エチル (60 mL) および p-トルエンスルホン酸・一水和物 (4.50 g) を加え、室温で 30 分間攪拌した。析出物をろ取した後、60℃で減圧乾燥させ、化合物 I V-a (12.4 g) を得た。

[0262] 工程 (i v) :

化合物 I V-a (240 mg)、4-トリフルオロメチルフェニルボロン酸 (176 mg)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (89.1 mg)、炭酸ナトリウム (245 mg)、N,N-ジメチルホルムアミド (4.0 mL) および水 (2.0 mL) の混合物を 110℃で 2 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水を加え、酢酸エチル (10 mL × 2 回) で抽出した。有機層を飽和食塩水 (5.0 mL) で洗浄した後に減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: クロロホルム/メタノール = 100/0 ~ 96/4) で精製し、化合物 V-a (200 mg) を得た。

[0263] 工程 (v) :

化合物 V-a (200 mg)、1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1.1 mL) およびメタノール (2.0 mL) を 40℃にて 1 時間攪拌した。反応混合物に 1 規定塩酸水溶液を滴下して中和した。析出物をろ取した後、60℃で減圧乾燥させ、化合物 V I-a (105 mg) を得た。

[0264] 工程 (v i) :

化合物 V I-a (50.0 mg)、HBTU (88.8 mg)、トリエチルアミン (32.6 μ L)、ピロリジン (26.1 μ L) およびテトラヒドロフラン (2.0 mL) の混合物を室温で 2 時間攪拌した後に、反応混合物を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: クロロホルム/メタノール = 98/2 ~ 91/9) で精製し、表題化合物 V I I-a (55.7 mg) を得た。

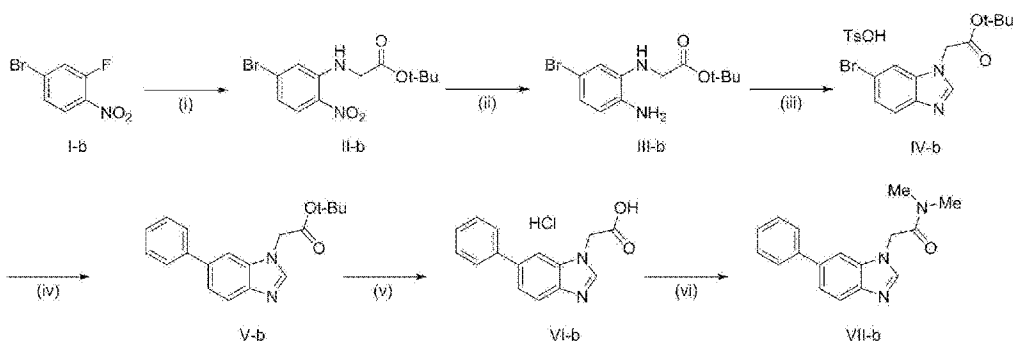
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.78-1.85 (2H, m), 1.94-2.02 (2H, m), 3.33 (2H, t

, J = 6.7 Hz), 3.61 (2H, t, J = 6.7 Hz), 5.22 (2H, s), 7.65–7.59 (2H, m), 7.79 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.94 (2H, d, J = 7.9 Hz), 8.01 (1H, s), 8.18 (1H, s).

[0265] 実施例 2 :

N, N-ジメチル-2-(6-フェニル-1H-ベンズイミダゾール-1-イル)アセトアミドの製造

[0266] [化28]



[0267] 工程 (i) ~ (iii) :

化合物 I-b (12.4 g) を用いて、実施例 1 の工程 (i) ~ (iii) と同様の方法に従い、化合物 IV-b (9.27 g) を得た。

[0268] 工程 (iv) :

化合物 IV-b (494 mg) を用いて、実施例 1 の工程 (iv) と同様の方法に従い、化合物 V-b (113 mg) を得た。

[0269] 工程 (v) :

化合物 V-b (112 mg)、シクロペンチルメチルエーテル (1.0 mL) の混合物に 4 規定塩酸シクロペンチルメチルエーテル溶液 (1.0 mL) を滴下して加え、80℃で7時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、60℃で減圧乾燥させ、化合物 VI-b (104 mg) を得た。

[0270] 工程 (vi) :

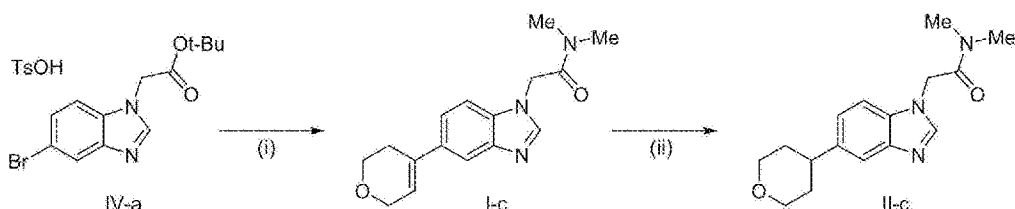
化合物 VI-b (50.0 mg) とジメチルアミン塩酸塩 (17.0 mg) を用いて、実施例 1 の工程 (vi) と同様の方法に従い、表題化合物 VII-b (33.4 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.00 (3H, s), 3.18 (3H, s), 5.39 (2H, s), 7.39 (1H, m), 7.46 (2H, t, $J = 7.3$ Hz), 7.56 (2H, d, $J = 7.3$ Hz), 7.64 (2H, m), 7.82 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 9.34 (1H, s).

[0271] 実施例 3 :

N, N-ジメチル-2-[5-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミドの製造

[0272] [化29]



[0273] 工程 (i) :

実施例 1 の化合物 IV-a (315 mg)、3, 6-ジヒドロ-2H-ピラン-4-ボロン酸ピナコールエステル (411 mg)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (75.5 mg)、炭酸カリウム (271 mg)、ジメトキシエタン (1.8 mL) および水 (0.4 mL) の混合物を 90℃ で 2 時間攪拌した。反応混合物に水 (5.0 mL) を加え、酢酸エチル (10 mL × 2 回) で抽出した。有機層を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: クロロホルム/メタノール = 100/0 ~ 90/10) で精製した。得られた粗生成物に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2.0 mL) およびメタノール (2.0 mL) を加えて、2 時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣にジメチルアミン塩酸塩 (63.9 mg)、HBTU (322 mg)、ジイソプロピルエチルアミン (341 μL) および N, N-ジメチルホルムアミド (2.0 mL) を加えて、12 時間攪拌した。反応混合物に水 (5.0 mL) を加え、クロロホルム/メタノール = 9/1 の混合溶媒で抽出した。有機層を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: クロロホルム/メタノール = 100/0 ~ 90/10) で精製し、化合物 I-c (29.8 mg) を得た。

[0274] 工程 (i i) :

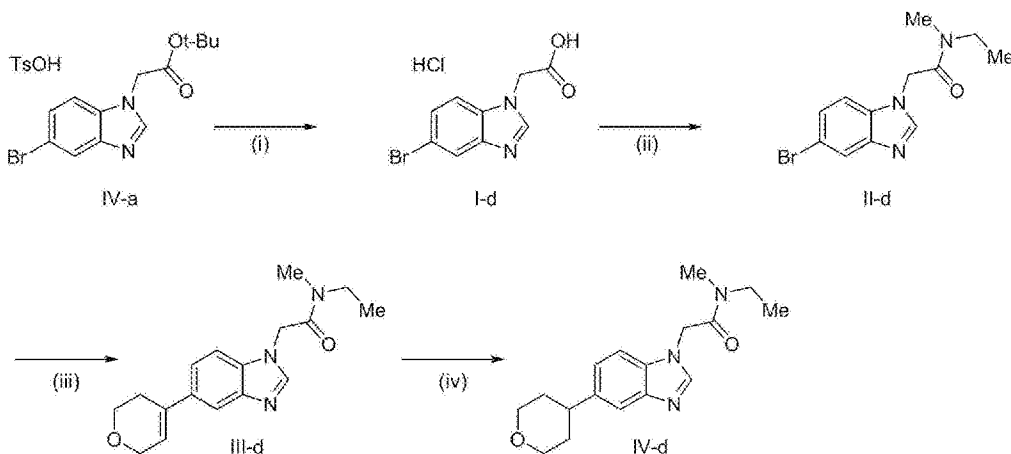
化合物 I - c (29.8 mg)、10%パラジウム炭素 (2.9 mg) およびメタノール (1.0 mL) の混合物を水素雰囲気下で2時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液 : クロロホルム / メタノール = 100 / 0 ~ 90 / 10) で精製し、表題化合物 I I - c (21.3 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.83-1.88 (3H, m), 2.11-2.13 (1H, m), 2.57-2.60 (0.25H, m), 2.85-2.88 (0.75H, m), 3.00 (3H, s), 3.11-3.11 (3H, m), 3.53-3.56 (1.6H, m), 3.95-3.96 (0.4H, m), 4.07-4.10 (1.6H, m), 4.33-4.34 (0.4H, m), 4.94-4.94 (2H, m), 7.17-7.19 (0.8H, m), 7.37-7.39 (0.2H, m), 7.64-7.66 (0.8H, m), 7.78-7.81 (0.2H, m), 7.93-7.96 (1H, m). なお、アミド結合を持つ化合物については、2つのアイソマーとして、ピークが見られる場合もあった。以下同様。

[0275] 実施例 4 :

N-エチル-N-メチル-2-[5-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミドの製造

[0276] [化30]



[0277] 工程 (i) :

実施例 1 の化合物 I V - a (512 mg) および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (5.3 mL) の混合物を1.5時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (10 mL × 2回) で抽出し、有機層を減圧濃縮した。残渣に4 mL /

L 塩酸シクロペンチルメチルエーテル溶液 (5.3 mL) を加え、90℃で9時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、化合物 I-d (309 mg) を得た。

[0278] 工程 (i i) :

化合物 I-d (174 mg) とエチルメチルアミン (61.5 μ L) を用いて、実施例1の工程 (v i) と同様の方法に従い、化合物 I I-d (74.1 mg) を得た。

[0279] 工程 (i i i) :

化合物 I I-d (42.4 mg) と2-(3,6-ジヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン (90.3 mg) を用いて、実施例1の工程 (i v) と同様の方法に従い、化合物 I I I-d (42.9 mg) を得た。

[0280] 工程 (i v) :

化合物 I I I-d (42.9 mg) を用いて、実施例3の工程 (i i) と同様の方法に従い、表題化合物 I V-d (7.7 mg) を得た。

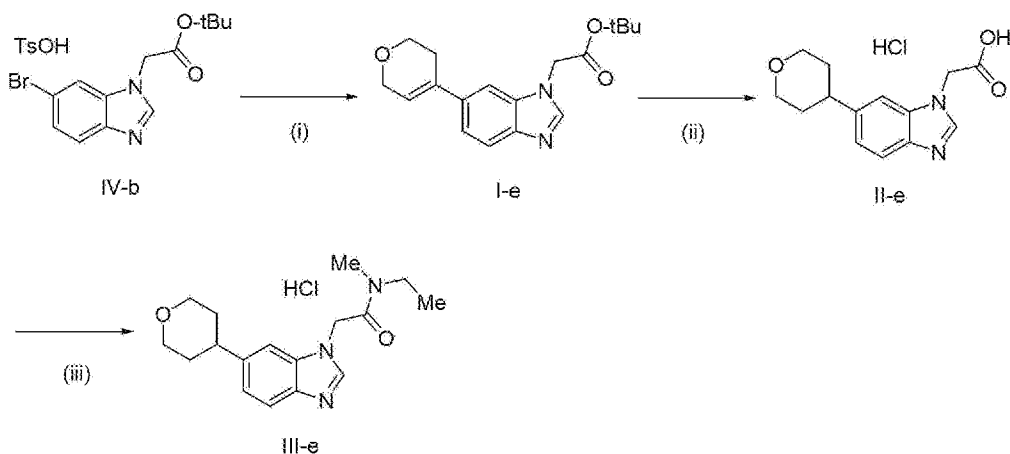
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.06-1.08 (1.5H, m), 1.18-1.20 (1.5H, m), 1.75-1.82 (4H, m), 2.80 (1H, m), 2.90-2.92 (1.5H, m), 2.99-3.02 (1.5H, m), 3.34-3.42 (2H, m), 3.47-3.50 (2H, m), 4.01-4.04 (2H, m), 4.83 (1H, m), 4.86 (1H, m), 7.10 (1H, m), 7.18 (1H, m), 7.59 (1H, s), 7.83 (1H, s).

[0281] 実施例5 :

N-エチル-N-メチル-2-[6-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミドの製造

[0282]

[化31]



[0283] 工程 (i) :

実施例2の化合物IV-b (1.00g)と2-(3,6-ジヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン (1.13g)を用いて、実施例1の工程(iv)と同様の方法に従い、化合物I-e (428mg)を得た。

[0284] 工程 (ii) :

化合物I-e (359mg)、水酸化パラジウム (64.0mg) およびメタノール (3.3mL)の混合物を水素雰囲気下で12時間撹拌した。反応混合物を濾過し、残渣に4mol/L塩酸シクロペンチルメチルエーテル溶液 (1.2mL)を加えて、65℃で1時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し、化合物II-e (325mg)を得た。

[0285] 工程 (iii) :

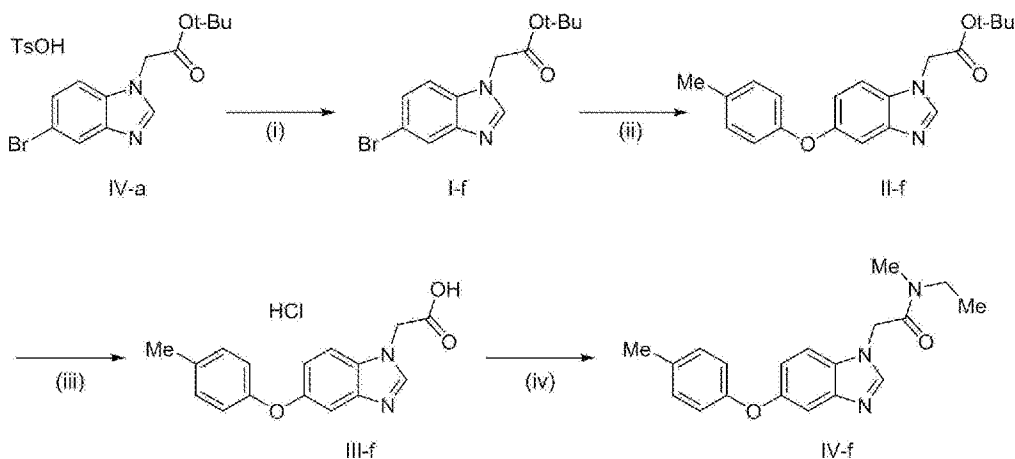
化合物II-e (60.0mg)とエチルメチルアミン (70.5μL)を用いて、実施例1の工程(vi)と同様の方法に従い、表題化合物III-e (7.2mg)を得た。MS (ESI+) 302 (M⁺+1).

[0286] 実施例6 :

N-エチル-N-メチル-2-[5-(4-メチルフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾール-1-イル]アセトアミドの製造

[0287]

[化32]



[0288] 工程 (i) :

実施例1の化合物IV-a (512mg) および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (5.3mL) の混合物を1.5時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (10mL×2回) で抽出し、有機層を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン/酢酸エチル=100/0~40/60) で精製し、化合物I-f (328mg) を得た。

[0289] 工程 (ii) :

化合物I-f (502mg)、p-クレゾール (352mg)、ヨウ化銅 (180mg)、炭酸セシウム (1.09g)、N,N-ジメチルグリシン (183mg) および1,4-ジオキサン (4.0mL) の混合物に、140℃でマイクロウェーブを1時間照射した。反応混合物をセライト濾過し、減圧濃縮した。残渣をアミノカラムクロマトグラフィー (溶出液: クロロホルム/メタノール=100/0~99/1) およびゲル浸透クロマトグラフィーで精製し、化合物II-f (241mg) を得た。

[0290] 工程 (iii) :

化合物II-f (241mg) に4mol/L塩酸酢酸エチル溶液 (10mL) を加え、室温で15時間攪拌した。析出した固体をろ取した後、減圧乾燥し、化合物III-f (198mg) を得た。

[0291] 工程 (iv) :

化合物III-f (29.8mg) とエチルメチルアミン (20.1μL

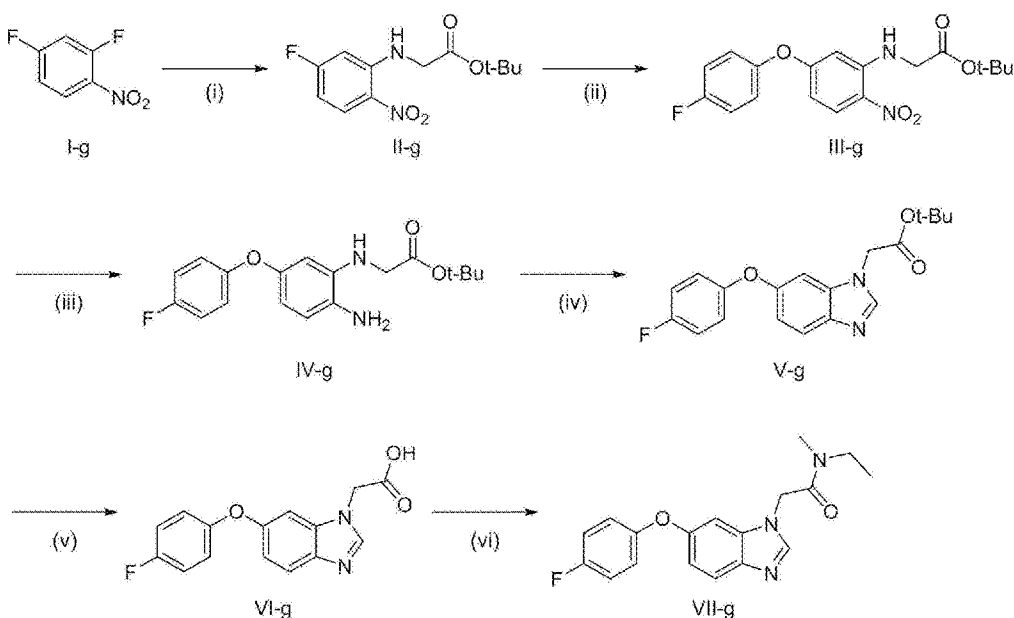
）を用いて、実施例 1 の工程（v i）と同様の方法に従い、表題化合物 I V
- f（20.8 mg）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.20 (3H, dt, $J = 49.1, 7.3$ Hz), 2.31 (3H, s), 3.03
(3H, d, $J = 39.4$ Hz), 3.45 (2H, ddd, $J = 16.5, 9.4, 4.8$ Hz), 4.94 (2
H, t, $J = 5.7$ Hz), 6.88 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.04 (1H, dd, $J = 8.7, 1$
.8 Hz), 7.10 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.24 (1H, t, $J = 4.4$ Hz), 7.41 (1H,
d, $J = 1.8$ Hz), 7.97 (1H, s).

[0292] 実施例 7 :

N-エチル-2-[6-(4-フルオロフェノキシ)-1H-ベンズイミダゾ
ール-1-イル]-N-メチルアセトアミドの製造

[0293] [化33]



[0294] 工程（i）:

化合物 I - g（10.0 g）、グリシン-tert-ブチルエステル塩酸
塩（10.5 g）およびN,N-ジメチルホルムアミド（0.1 L）の混合
物にトリエチルアミン（17.5 mL）を加えて6時間攪拌した。反応混合
物に水を加え、析出した結晶をろ取した。得られた結晶を減圧乾燥し、化
合物 II - g（16.0 g）を得た。

[0295] 工程（ii）:

化合物 I I - g (1.00 g)、炭酸カリウム (1.50 g) および N, N-ジメチルホルムアミド (10 mL) の混合物に 4-フルオロフェノール (830 mg) を加えて 3 時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル (10 mL × 2 回) で抽出し、有機層を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン/酢酸エチル = 100/0 ~ 0/100) で精製し、化合物 I I I - g (210 mg) を得た。

[0296] 工程 (i i i) :

化合物 I I I - g (210 mg) を用いて、実施例 1 の工程 (i i) と同様の方法に従い、化合物 I V - g (200 mg) を得た。

[0297] 工程 (i v) :

化合物 I V - g (200 mg)、オルトギ酸トリメチル (13.3 μ L) およびトルエン (5.0 mL) の混合物に p-トルエンスルホン酸・一水和物 (11.5 mg) を加え、60°C で 1.5 時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン/酢酸エチル = 100/0 ~ 0/100) で精製し、化合物 V - g (80.0 mg) を得た。

[0298] 工程 (v) :

化合物 V - g (80.0 mg) およびシクロペンチルメチルエーテル (0.2 mL) の混合物に 4 mol/L 塩酸シクロペンチルメチルエーテル溶液 (0.2 mL) を加え、40°C で 2 時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮し、化合物 V I - g (65.0 mg) を得た。

[0299] 工程 (v i) :

化合物 V I - g (32.5 mg) とエチルメチルアミン (13.4 mg) を用いて、実施例 1 の工程 (v i) と同様の方法に従い、表題化合物 V I I - g (24.0 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.11-1.28 (3H, m), 2.96-3.08 (3H, m), 3.40-3.47 (2H, m), 4.95-4.97 (2H, m), 6.90-7.05 (6H, m), 7.66 (1H, dd, $J = 8.9, 2.1$ Hz), 8.14 (1H, d, $J = 8.5$ Hz).

[0300] 実施例 8 ～ 1 3 9 :

実施例 1 ～ 7 の方法と同様にして表 1 ～ 1 8 に示す実施例 8 ～ 1 3 9 の化合物を製造した。

[0301]

[表1]

実施例	構造式	機器データ
8		MS (ESI+) 432 (M ⁺ +1).
9		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.18-1.31 (2H, m), 1.50-1.56 (4H, m), 1.90-2.00 (2H, m), 3.88 (3H, s), 4.24 (1H, m), 4.85 (2H, s), 5.43 (1H, br), 7.21 (1H, br), 7.33 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.40 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.48 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 8.4, 1.5 Hz), 7.95 (1H, s), 8.01 (1H, d, J = 1.5 Hz).
10		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.88-1.96 (2H, m), 2.02-2.11 (2H, m), 3.50-3.59 (4H, m), 3.86 (3H, s), 4.92 (2H, s), 7.20 (1H, s), 7.31 (1H, d, J = 7.3 Hz), 7.40 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.45-7.48 (2H, m), 7.97 (1H, s), 8.01 (1H, s).
11		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 3.04 (3H, s), 3.16 (3H, s), 3.86 (3H, s), 4.99 (2H, s), 7.19 (1H, s), 7.31 (1H, d, J = 6.9 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.44-7.47 (2H, m), 7.97 (2H, s).
12		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.16 (1.5H, t, J = 7.1 Hz), 1.30 (1.5H, t, J = 7.1 Hz), 3.01 (1.5H, s), 3.12 (1.5H, s), 3.45-3.53 (2H, m), 3.86 (3H, s), 4.96 (1H, s), 5.00 (1H, s), 7.19 (1H, s), 7.29-7.32 (1H, m), 7.34-7.38 (1H, m), 7.44-7.48 (2H, m), 7.95-7.98 (2H, m).
13		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.14-1.31 (3H, m), 3.06 (3H, s), 3.48 (2H, ddd, J = 14.3, 7.2, 3.6 Hz), 5.05 (2H, d, J = 9.5 Hz), 6.98-7.01 (2H, m), 7.05-7.10 (2H, m), 7.28-7.33 (3H, m), 7.45 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.24 (1H, d, J = 7.6 Hz).
14		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 3.03 (3H, s), 3.15 (3H, s), 5.02 (1H, br s), 5.07 (1H, s), 6.97-7.00 (2H, m), 7.04-7.09 (2H, m), 7.28-7.33 (3H, m), 7.45 (1H, d, J = 2.0 Hz), 8.12-8.30 (1H, br m).
15		¹ H-NMR (CDCl ₃) δ: 1.88-1.95 (2H, m), 2.03-2.10 (2H, m), 3.54 (4H, t, J = 7.2 Hz), 4.98 (2H, s), 6.97-7.01 (2H, m), 7.05-7.10 (2H, m), 7.28-7.35 (3H, m), 7.44 (1H, d, J = 2.2 Hz), 8.28 (1H, s).

[表2]

実施例	構造式	機器データ
16		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.57-1.72 (6H, m), 3.52 (2H, t, J = 5.0 Hz), 3.59 (2H, t, J = 5.5 Hz), 5.17 (2H, s), 6.98-7.01 (2H, m), 7.07-7.14 (2H, m), 7.30-7.36 (3H, m), 7.43 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.57 (1H, s).
17		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.25-1.34 (2H, m), 1.49-1.58 (4H, m), 1.86-1.94 (2H, m), 4.16 (1H, td, J = 14.0, 7.0 Hz), 4.96 (2H, s), 6.36 (1H, s), 6.99 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.10 (1H, td, J = 7.3, 0.9 Hz), 7.17 (1H, dd, J = 8.7, 2.3 Hz), 7.33 (2H, t, J = 7.8 Hz), 7.39 (1H, d, J = 2.3 Hz), 7.51 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.66 (1H, s).
18		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.78-1.87 (2H, m), 1.95-2.04 (2H, m), 3.34 (2H, t, J = 7.0 Hz), 3.63 (2H, t, J = 7.0 Hz), 5.50 (2H, s), 7.51-7.54 (2H, m), 7.94-7.83 (4H, m), 8.26 (1H, s), 9.32 (1H, s).
19		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.26-2.38 (2H, m), 3.86 (3H, s), 3.95 (2H, t, J = 7.7 Hz), 4.35 (2H, t, J = 7.7 Hz), 5.30 (2H, s), 7.41-7.44 (2H, m), 7.57-7.67 (2H, m), 7.92-7.87 (2H, m), 9.29 (1H, s).
20		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 3.87 (3H, s), 3.89-3.95 (1H, m), 4.37-4.47 (2H, m), 4.79-4.86 (1H, m), 5.13-5.21 (1H, m), 5.40 (2H, s), 6.89 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.01 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.34 (2H, t, J = 7.7 Hz), 7.41-7.44 (2H, m), 7.58-7.61 (1H, m), 7.66-7.69 (1H, m), 7.93-7.96 (2H, m), 9.36 (1H, s).
21		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.31 (3H, s), 3.01 (3H, s), 3.11 (3H, s), 4.93 (2H, s), 6.88 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.03 (1H, dd, J = 8.7, 1.8 Hz), 7.09 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.41 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.94 (1H, s).
22		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.87-1.94 (2H, m), 2.03-2.09 (2H, m), 2.32 (3H, s), 3.53 (4H, td, J = 6.8, 4.3 Hz), 4.95 (2H, s), 6.89 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.06 (1H, dd, J = 8.7, 2.3 Hz), 7.11 (2H, d, J = 7.8 Hz), 7.32 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.40 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.19 (1H, s).

[表3]

実施例	構造式	機器データ
23		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.22-1.31 (2H, m), 1.48-1.59 (4H, m), 1.88-1.96 (2H, m), 2.34 (3H, s), 4.19 (1H, td, J = 14.0, 7.2 Hz), 4.90 (2H, s), 5.99 (1H, s), 6.91 (2H, dt, J = 9.0, 2.4 Hz), 7.14 (3H, d, J = 8.7 Hz), 7.38 (1H, d, J = 1.4 Hz), 7.42 (1H, d, J = 8.7 Hz), 8.35 (1H, s).
24		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.23 (3H, dt, J = 58.7, 6.9 Hz), 3.06 (3H, d, J = 51.4 Hz), 3.46-3.51 (2H, m), 5.06 (2H, d, J = 10.1 Hz), 6.98 (2H, dd, J = 9.2, 2.3 Hz), 7.08 (1H, dt, J = 8.7, 2.3 Hz), 7.15 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.32 (1H, dd, J = 8.5, 4.8 Hz), 7.46 (1H, s), 8.26 (1H, d, J = 5.5 Hz).
25		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.02 (3H, s), 3.14 (3H, s), 4.98 (2H, d, J = 1.4 Hz), 6.94-6.98 (2H, m), 7.04 (1H, dd, J = 8.7, 1.8 Hz), 7.14 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.29 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.45 (1H, s), 8.00 (1H, s).
26		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.89-1.96 (2H, m), 2.04-2.11 (2H, m), 3.55 (4H, td, J = 6.9, 4.1 Hz), 4.98 (2H, s), 6.97 (2H, td, J = 6.3, 3.7 Hz), 7.07 (1H, dd, J = 8.9, 2.1 Hz), 7.15 (2H, dd, J = 9.2, 0.9 Hz), 7.36 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.45 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.26 (1H, br s).
27		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.23-1.33 (2H, m), 1.52-1.59 (4H, m), 1.89-1.97 (2H, m), 4.20 (1H, td, J = 13.9, 7.0 Hz), 4.93 (2H, d, J = 5.0 Hz), 6.05 (1H, br s), 6.98-7.00 (2H, m), 7.15-7.20 (3H, m), 7.44-7.50 (2H, m), 8.47 (1H, br s).
28		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.22 (4H, dt, J = 53.2, 7.3 Hz), 3.05 (3H, d, J = 44.9 Hz), 3.43-3.50 (2H, m), 6.93-7.05 (5H, m), 7.27 (2H, dd, J = 8.5, 4.4 Hz), 7.40 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.05 (1H, br s).
29		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.03 (3H, s), 3.18 (3H, s), 5.15 (2H, s), 6.94-7.04 (4H, m), 7.09 (1H, dd, J = 8.7, 1.8 Hz), 7.33 (1H, d, J = 8.7 Hz), 7.38 (1H, d, J = 2.3 Hz), 8.46-8.51 (1H, m).
30		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.88-1.95 (2H, m), 2.04-2.10 (2H, m), 3.55 (4H, q, J = 6.4 Hz), 5.00 (2H, s), 6.94-7.08 (5H, m), 7.35 (1H, d, J = 9.2 Hz), 7.39 (1H, d, J = 1.8 Hz), 8.24-8.41 (1H, m).

[0304]

[表4]

実施例	構造式	機器データ
31		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.23-1.32 (2H, m), 1.51-1.59 (4H, m), 1.88-1.97 (2H, m), 4.19 (1H, td, $J = 14.0, 6.9$ Hz), 4.92 (2H, s), 6.04 (1H, br s), 6.96-7.06 (4H, m), 7.13 (1H, dd, $J = 9.2, 2.3$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 7.45 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 8.44 (1H, s).
32		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.56-1.72 (6H, m), 2.32 (3H, s), 3.48 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 3.59 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 5.01 (2H, s), 6.89 (2H, dt, $J = 9.2, 2.4$ Hz), 7.06 (1H, dd, $J = 8.7, 2.3$ Hz), 7.11 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.28 (1H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.41 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.12 (1H, s).
33		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.57-1.74 (6H, m), 3.51 (2H, t, $J = 5.3$ Hz), 3.60 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 5.08 (2H, s), 6.98 (2H, td, $J = 6.2, 4.0$ Hz), 7.08 (1H, dd, $J = 8.9, 2.1$ Hz), 7.16 (2H, d, $J = 8.7$ Hz), 7.34 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.46 (1H, d, $J = 2.3$ Hz), 8.29 (1H, s).
34		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.57-1.73 (6H, m), 3.50 (2H, q, $J = 5.0$ Hz), 3.59 (2H, t, $J = 5.5$ Hz), 5.05 (2H, d, $J = 29.8$ Hz), 6.93-7.08 (5H, m), 7.30 (1H, t, $J = 8.7$ Hz), 7.39 (1H, t, $J = 2.1$ Hz), 8.23 (1H, d, $J = 86.7$ Hz).
35		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.06-1.16 (3H, m), 1.24-1.35 (2H, m), 1.52-1.69 (3H, m), 1.81-1.84 (2H, m), 3.69-3.79 (1H, m), 5.05 (2H, d, $J = 3.2$ Hz), 7.01 (2H, dd, $J = 8.7, 0.9$ Hz), 7.15 (1H, t, $J = 7.3$ Hz), 7.20-7.24 (1H, m), 7.34-7.39 (3H, m), 7.62 (1H, br s), 8.97-9.13 (1H, m).
36		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.01-1.14 (3H, m), 1.25-1.35 (2H, m), 1.54-1.65 (3H, m), 1.81 (2H, dt, $J = 8.6, 3.6$ Hz), 2.34 (3H, s), 3.72-3.81 (1H, m), 4.96 (2H, d, $J = 7.3$ Hz), 6.12-6.29 (1H, m), 6.91 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.14-7.18 (3H, m), 7.37 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.49 (1H, t, $J = 9.4$ Hz), 8.55-8.69 (1H, m).
37		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.01-1.14 (3H, m), 1.25-1.35 (2H, m), 1.54-1.66 (3H, m), 1.80-1.84 (2H, m), 3.71-3.81 (1H, m), 4.96 (2H, s), 6.10-6.20 (1H, br m), 6.96-7.07 (4H, m), 7.15 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.37 (1H, br s), 7.51 (1H, br s), 8.56-8.71 (1H, br m).
38		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.09-1.18 (3H, m), 1.25-1.36 (2H, m), 1.54-1.70 (3H, m), 1.80-1.86 (2H, m), 3.69-3.79 (1H, m), 5.07 (2H, s), 6.64-6.76 (1H, m), 7.01 (2H, td, $J = 6.0, 3.4$ Hz), 7.20-7.23 (3H, m), 7.43 (1H, s), 7.64-7.70 (1H, m), 9.06-9.17 (1H, m).

[0305]

[表5]

実施例	構造式	機器データ
39		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.24 (3H, dt, $J = 63.4, 7.2$ Hz), 3.08 (3H, d, $J = 55.9$ Hz), 3.49 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 5.12 (2H, d, $J = 9.5$ Hz), 7.03 (2H, d, $J = 9.0$ Hz), 7.10 (1H, dd, $J = 8.9, 1.6$ Hz), 7.35-7.38 (1H, m), 7.52 (1H, d, $J = 2.2$ Hz), 7.55 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.42-8.50 (1H, m).
40		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.04 (3H, s), 3.18 (3H, s), 5.07 (2H, s), 7.02 (2H, dd, $J = 9.0, 0.7$ Hz), 7.08 (1H, dd, $J = 8.8, 2.2$ Hz), 7.35 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.51-7.56 (3H, m), 8.24 (1H, s).
41		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.89-1.96 (2H, m), 2.05-2.12 (2H, m), 3.53-3.60 (4H, m), 5.04 (2H, s), 7.03 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.10 (1H, dd, $J = 8.8, 2.2$ Hz), 7.41 (1H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.51 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.55 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.45 (1H, br s).
42		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.58-1.74 (6H, m), 3.52 (2H, t, $J = 5.2$ Hz), 3.60 (2H, t, $J = 5.6$ Hz), 5.12 (2H, s), 7.03 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.10 (1H, dd, $J = 8.8, 2.0$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.51 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.55 (2H, d, $J = 9.0$ Hz), 8.39 (1H, br s).
43		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.25-1.34 (2H, m), 1.51-1.61 (4H, m), 1.90-1.98 (2H, m), 4.21 (1H, td, $J = 14.0, 7.2$ Hz), 4.94 (2H, s), 6.05 (1H, br s), 7.04 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.17 (1H, dd, $J = 8.8, 2.2$ Hz), 7.52 (2H, dd, $J = 5.4, 3.2$ Hz), 7.58 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.50 (1H, s).
44		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.92-1.11 (3H, m), 1.22-1.35 (3H, m), 1.53-1.61 (2H, m), 1.78-1.82 (2H, m), 3.75-3.84 (1H, m), 4.81 (2H, s), 5.26 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.09 (1H, dd, $J = 8.9, 2.1$ Hz), 7.34 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.52 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.54 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.95 (1H, s).
45		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 2.87 (3H, s), 3.13 (3H, s), 5.30 (2H, s), 7.61 (2H, s), 7.79 (2H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.94 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.00 (1H, s), 8.16 (1H, s).
46		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.01 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.79 (3H, s), 4.95 (2H, s), 6.97-7.04 (2H, m), 7.29-7.36 (3H, m), 7.46 (1H, m), 7.92-7.95 (2H, m).

[0306]

[表6]

実施例	構造式	機器データ
47		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.85-1.91 (2H, m), 1.99-2.06 (2H, m), 3.48 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 3.53 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 3.79 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.97-7.04 (2H, m), 7.28-7.37 (3H, m), 7.47 (1H, m), 7.95 (1H, m), 7.96 (1H, s).
48		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14 (1.5H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.28 (1.5H, t, $J = 7.0$ Hz), 2.99 (1.5H, s), 3.10 (1.5H, s), 3.44-3.50 (2H, m), 4.96 (1H, s), 4.99 (1H, s), 7.37 (1H, m), 7.52 (1H, m), 7.70 (4H, m), 7.97 (1H, s), 8.02 (1H, s).
49		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14-1.31 (3H, m), 3.00-3.11 (3H, m), 3.44-3.52 (2H, m), 3.80 (3H, s), 5.00-5.03 (2H, m), 6.98-7.06 (2H, m), 7.30-7.38 (3H, m), 7.51 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.97 (1H, s), 8.14-8.09 (1H, br m).
50		MS (ESI+) 334 ($\text{M}^+ + 1$).
51		MS (ESI+) 368 ($\text{M}^+ + 1$).
52		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.13-1.37 (5H, m), 1.57-1.60 (1H, m), 1.68-1.71 (2H, m), 1.84-1.88 (2H, m), 3.70-3.72 (1H, m), 3.82 (3H, s), 5.14 (2H, s), 7.02-7.05 (2H, m), 7.32-7.33 (2H, m), 7.37-7.41 (1H, m), 7.73 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.82 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.92 (1H, s), 9.55 (1H, s).
53		MS (ESI+) 436 ($\text{M}^+ + 1$).
54		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.13-1.40 (5H, m), 1.57-1.60 (1H, m), 1.68-1.72 (2H, m), 1.85-1.88 (2H, m), 3.68-3.71 (1H, m), 3.88 (3H, s), 5.21 (2H, s), 7.22 (1H, s), 7.33 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.43-7.45 (2H, m), 7.71 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.87 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.98 (1H, s), 9.71 (1H, s).

[0307]

[表7]

実施例	構造式	機器データ
55		MS (ESI+) 382 ($M^+ + 1$).
56		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.77-1.84 (2H, m), 1.93-2.00 (2H, m), 3.32-3.34 (2H, m), 3.57-3.61 (2H, m), 5.37 (2H, s), 7.53 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.69 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.85 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.88 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.93 (1H, s), 8.04 (1H, s), 8.93 (1H, s).
57		MS (ESI+) 377 ($M^+ + 1$).
58		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.78-1.85 (2H, m), 1.94-2.01 (2H, m), 3.33 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 3.60 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 3.85 (3H, s), 5.40 (2H, s), 7.43-7.45 (2H, m), 7.55 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.60 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.84 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.93 (1H, s), 9.04 (1H, s).
59		MS (ESI+) 336 ($M^+ + 1$).
60		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.78-1.84 (2H, m), 1.93-2.00 (2H, m), 3.33 (2H, t, $J = 6.1$ Hz), 3.60 (2H, t, $J = 6.1$ Hz), 5.22 (2H, s), 7.63 (2H, s), 7.91-7.93 (4H, m), 8.03 (1H, s), 8.18 (1H, s).
61		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.44-1.49 (4H, m), 1.64-1.67 (2H, m), 1.80-1.82 (2H, m), 4.00 (1H, m), 4.91 (2H, s), 7.56 (1H, m), 7.65 (1H, m), 7.90-7.92 (3H, m), 8.03 (1H, m), 8.23 (1H, m), 8.36 (1H, m).
62		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.08-1.25 (3H, m), 2.31 (3H, s), 2.94-3.05 (3H, m), 3.37-3.43 (2H, m), 4.94-4.98 (2H, m), 6.87-6.92 (3H, m), 6.98-7.03 (1H, m), 7.10-7.13 (2H, m), 7.67-7.72 (1H, m), 8.31-8.26 (1H, m).

[0308]

[表8]

実施例	構造式	機器データ
63		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.74-1.81 (2H, m), 1.86-1.94 (2H, m), 2.25 (3H, s), 3.28-3.34 (2H, m), 3.51-3.55 (2H, m), 5.11 (2H, s), 6.83-6.89 (3H, m), 7.14 (2H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.25-7.23 (1H, m), 7.62 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.09 (1H, s).
64		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.08-1.26 (3H, m), 2.94-3.07 (3H, m), 3.38-3.46 (2H, m), 4.95-4.97 (2H, m), 6.98-7.02 (2H, m), 7.11-7.13 (1H, m), 7.22 (1H, s), 7.30-7.44 (2H, m), 7.74-7.69 (1H, m), 8.14 (1H, d, $J = 8.5$ Hz).
65		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.92 (3H, s), 3.02 (3H, s), 3.70 (3H, s), 4.85 (2H, s), 6.64-6.66 (2H, m), 7.20-7.23 (2H, m), 7.33 (1H, m), 7.82 (1H, m), 7.87 (1H, m).
66		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14 (1.5H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.24-1.30 (1.5H, m), 2.98 (1.5H, s), 3.10-3.11 (1.5H, m), 3.45-3.47 (2H, m), 3.77 (3H, s), 5.03-5.05 (2H, m), 6.70-6.72 (2H, m), 7.25-7.27 (2H, m), 7.33 (1H, m), 7.43 (1H, m), 7.90 (1H, m).
67		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.85-1.92 (2H, m), 2.00-2.07 (2H, m), 3.51-3.53 (4H, m), 3.77 (3H, s), 4.97-4.98 (2H, m), 6.69-6.73 (2H, m), 7.25-7.27 (2H, m), 7.37-7.44 (2H, m), 7.90 (1H, m).
68		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.97-2.98 (3H, m), 3.07-3.08 (3H, m), 4.91-4.93 (2H, m), 7.32-7.37 (5H, m), 7.44 (1H, m), 7.86 (1H, m), 7.95 (1H, m).
69		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.12 (1.5H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.24 (1.5H, t, $J = 7.0$ Hz), 2.97-3.06 (3H, m), 3.40-3.48 (2H, m), 4.93 (1H, s), 4.96 (1H, s), 7.32-7.33 (4H, m), 7.39 (1H, m), 7.45 (1H, m), 7.87 (1H, br s), 7.99 (1H, br s).

[0309]

[表9]

実施例	構造式	機器データ
70		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.86-1.88 (2H, m), 1.98-2.01 (2H, m), 3.45-3.52 (4H, m), 4.85-4.86 (2H, m), 7.34-7.38 (5H, m), 7.44 (1H, m), 7.86 (1H, m), 7.99 (1H, m).
71		MS (ESI+) 438 ($\text{M}^+ + 1$).
72		MS (ESI+) 434 ($\text{M}^+ + 1$).
73		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.83-1.90 (2H, m), 1.98-2.04 (2H, m), 3.44-3.51 (4H, m), 4.80 (2H, s), 6.97-7.00 (2H, m), 7.10 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.21 (1H, s), 7.29 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 7.38 (1H, t, $J = 7.9$ Hz), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.98 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).
74		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.11-1.28 (3H, m), 2.97-3.08 (3H, m), 3.40-3.48 (2H, m), 4.92-4.95 (2H, m), 7.04-7.00 (4H, m), 7.55 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.07 (1H, d, $J = 3.1$ Hz).
75		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.87-1.94 (2H, m), 2.02-2.09 (2H, m), 3.52 (4H, t, $J = 6.7$ Hz), 4.89 (2H, s), 7.02-7.06 (4H, m), 7.56 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.80 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.18 (1H, s).
76		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.79-1.86 (2H, m), 1.94-2.01 (2H, m), 3.39-3.46 (4H, m), 4.76 (2H, s), 6.87-6.96 (6H, m), 7.67 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.97 (1H, s).
77		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.00 (3H, s), 3.11 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.97 (2H, s), 6.95 (1H, m), 7.00 (1H, m), 7.24 (1H, m), 7.32 (1H, m), 7.41 (1H, m), 7.90 (1H, m), 8.03 (1H, m).

[0310]

[表10]

実施例	構造式	機器データ
78		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.12 (1.5H, t, $J = 7.3$ Hz), 1.24 (1.5H, t, $J = 7.0$ Hz), 2.96-3.05 (3H, m), 3.41-3.45 (2H, m), 3.77 (3H, s), 4.90 (1H, s), 4.93 (1H, s), 6.95 (1H, m), 6.99 (1H, m), 7.24 (1H, m), 7.29 (1H, m), 7.39 (1H, m), 7.89 (1H, br s), 7.96 (1H, br s).
79		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.82-1.89 (2H, m), 1.96-2.03 (2H, m), 3.43-3.50 (4H, m), 3.77 (3H, s), 4.83 (2H, s), 6.94 (1H, m), 6.99 (1H, m), 7.23 (1H, m), 7.32 (1H, m), 7.38 (1H, m), 7.88 (1H, br s), 7.96 (1H, br s).
80		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.98 (3H, s), 3.08 (3H, s), 4.92 (2H, s), 7.09-7.11 (2H, m), 7.31 (1H, m), 7.43 (1H, m), 7.53-7.55 (2H, m), 7.92-7.93 (2H, m).
81		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.11-1.12 (1.5H, m), 1.23-1.25 (1.5H, m), 2.98-3.03 (3H, m), 3.40-3.47 (2H, m), 4.91-4.94 (2H, m), 7.09-7.11 (2H, m), 7.31 (1H, m), 7.44 (1H, m), 7.53-7.54 (2H, m), 7.93-7.95 (2H, m).
82		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.85-1.92 (2H, m), 2.00-2.06 (2H, m), 3.47-3.53 (4H, m), 4.89-4.90 (2H, m), 7.09-7.12 (2H, m), 7.37 (1H, m), 7.46 (1H, m), 7.55 (2H, m), 7.93 (1H, m), 8.04 (1H, m).
83		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.03-1.24 (3H, m), 2.85-3.10 (3H, m), 3.37-3.43 (2H, m), 3.85 (3H, s), 5.43-5.46 (2H, m), 7.42-7.44 (2H, m), 7.53-7.55 (2H, m), 7.79-7.86 (2H, m), 8.85 (1H, s).
84		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.41-1.43 (2H, m), 1.51-1.52 (2H, m), 1.63-1.66 (2H, m), 1.80-1.83 (2H, m), 3.85 (3H, s), 3.99-4.02 (1H, m), 5.06 (2H, s), 7.42-7.44 (2H, m), 7.53-7.55 (2H, m), 7.78-7.80 (2H, m), 8.42 (1H, d, $J = 6.7$ Hz), 8.87 (1H, s).

[0311]

[表11]

実施例	構造式	機器データ
85		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.01 (3H, s), 3.14 (3H, s), 4.99-5.02 (2H, m), 7.25-7.27 (2H, m), 7.36 (1H, m), 7.48 (1H, m), 7.59-7.61 (2H, m), 7.96 (1H, br s), 8.03 (1H, br s).
86		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.14 (1.5H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.26-1.28 (1.5H, m), 2.98-3.02 (1.5H, m), 3.11-3.15 (1.5H, m), 3.45-3.48 (2H, m), 5.00-5.03 (2H, m), 7.25-7.27 (3H, m), 7.37 (1H, m), 7.49 (1H, m), 7.60-7.62 (2H, m), 7.97 (1H, br s).
87		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.86-1.93 (2H, m), 2.02-2.09 (2H, m), 3.53 (4H, t, $J = 7.0$ Hz), 4.96-4.99 (2H, m), 7.24 (1H, m), 7.26-7.28 (2H, m), 7.42 (1H, m), 7.50 (1H, m), 7.60-7.61 (2H, m), 7.97 (1H, br s).
88		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.02 (3H, s), 3.08 (3H, s), 3.17 (3H, s), 5.06 (2H, s), 7.41 (1H, m), 7.54 (1H, m), 7.77-7.79 (2H, m), 7.96-8.00 (2H, m), 8.03 (1H, m), 8.18 (1H, m).
89		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.93-2.01 (4H, m), 3.07 (3H, s), 3.51-3.53 (4H, m), 4.91 (2H, s), 7.41 (1H, m), 7.49 (1H, m), 7.75-7.77 (2H, m), 7.94-7.97 (2H, m), 8.00 (1H, m), 8.04 (1H, m).
90		MS (ESI+) 314 ($M^+ + 1$).
91		MS (ESI+) 328 ($M^+ + 1$).

[0312]

[表12]

実施例	構造式	機器データ
92		MS (ESI+) 328 ($M^+ + 1$).
93		MS (ESI+) 342 ($M^+ + 1$).
94		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.12 (1.5H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.26 (1.5H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.96 (1H, s), 3.06 (3H, s), 3.08 (2H, s), 3.42-3.46 (2H, m), 4.94 (1H, s), 4.97 (1H, s), 7.34 (1H, m), 7.47 (1H, m), 7.73-7.75 (2H, m), 7.94-7.97 (4H, m).
95		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.83-1.88 (6H, m), 2.02-2.05 (2H, m), 2.88 (1H, m), 3.50-3.56 (6H, m), 4.08-4.10 (2H, m), 4.85-4.88 (2H, m), 7.19 (1H, m), 7.27 (1H, m), 7.66 (1H, m), 7.95 (1H, m).
96		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.42 (1H, m), 1.71-1.83 (4H, m), 3.15-3.17 (0.6H, m), 3.33-3.36 (1.4H, m), 3.54-3.55 (0.6H, m), 3.70-3.75 (1.4H, m), 4.59-4.63 (0.6H, m), 4.92-4.95 (1.4H, m), 7.23-7.32 (4H, m), 7.49-7.51 (2H, m), 7.81-7.88 (2H, m).
97		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.42 (1H, m), 1.70-1.82 (4H, m), 3.12-3.15 (0.6H, m), 3.30-3.36 (1.4H, m), 3.52-3.55 (0.6H, m), 3.73-3.75 (1.4H, m), 4.55-4.59 (0.6H, m), 4.85-4.91 (1.4H, m), 7.21-7.31 (4H, m), 7.47-7.50 (2H, m), 7.81-7.85 (2H, m).
98		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.42 (1H, m), 1.72-1.85 (3H, m), 3.18-3.20 (0.6H, m), 3.29-3.37 (1.4H, m), 3.55-3.57 (0.6H, m), 3.73-3.76 (1.4H, m), 4.52-4.60 (0.6H, m), 4.89-4.93 (1.4H, m), 7.05-7.07 (2H, m), 7.22-7.33 (2H, m), 7.46-7.47 (2H, m), 7.80-7.88 (2H, m).

[0313]

[表13]

実施例	構造式	機器データ
99		$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 1.29 (1H, m), 1.48 (1H, m), 1.70 (1H, m), 1.83 (1H, m), 3.06 (1H, m), 3.31 (1H, m), 3.77-3.83 (2H, m), 4.79 (1H, m), 5.28-5.33 (2H, m), 7.26-7.28 (2H, m), 7.49-7.53 (2H, m), 7.71-7.73 (2H, m), 7.86 (1H, m), 8.14 (1H, s).
100		$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 1.41-1.47 (2H, m), 1.71-1.74 (2H, m), 3.32-3.35 (2H, m), 3.81-3.84 (3H, m), 4.93 (2H, s), 7.26-7.28 (2H, m), 7.50-7.53 (2H, m), 7.71-7.74 (2H, m), 7.88 (1H, br s), 8.20 (1H, s), 8.40 (1H, d, $J = 7.3$ Hz).
101		$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 1.17-1.23 (4H, m), 1.77-1.80 (4H, m), 3.34-3.52 (3H, m), 4.52 (1H, d, $J = 4.3$ Hz), 4.89 (2H, s), 7.26-7.28 (2H, m), 7.49-7.52 (2H, m), 7.71-7.73 (2H, m), 7.88 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 8.18 (1H, s), 8.25 (1H, d, $J = 7.9$ Hz).
102		$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 1.03-1.25 (5H, m), 1.51 (1H, d, $J = 12.2$ Hz), 1.64 (4H, t, $J = 15.2$ Hz), 3.45-3.52 (1H, m), 4.83 (2H, s), 7.02 (1H, dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz), 7.10 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.24 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.70 (3H, dd, $J = 8.8, 5.2$ Hz), 8.18 (1H, s), 8.20 (1H, br s).
103		$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 1.09-1.17 (4H, m), 1.64-1.77 (4H, m), 3.29-3.35 (1H, m), 3.39-3.46 (1H, m), 4.50 (1H, d, $J = 4.9$ Hz), 4.82 (2H, s), 7.01 (1H, dd, $J = 8.8, 2.1$ Hz), 7.10 (2H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.23 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.70 (3H, dd, $J = 8.5, 3.7$ Hz), 8.16 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.18 (1H, s).
104		$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}D_6$) δ : 0.98-1.20 (4H, m), 1.55 (2H, d, $J = 32.3$ Hz), 1.68 (1H, d, $J = 12.8$ Hz), 1.82 (1H, d, $J = 9.1$ Hz), 3.17-3.25 (1H, m), 3.33-3.41 (1H, m), 4.58 (1H, d, $J = 4.9$ Hz), 4.85 (2H, s), 7.00 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.09 (2H, d, $J = 9.1$ Hz), 7.29 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.70 (3H, dd, $J = 8.8, 5.8$ Hz), 8.13 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 8.19 (1H, s).
105		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.54-1.55 (2H, m), 1.87-1.90 (2H, m), 3.37-3.40 (2H, m), 3.76 (1H, m), 3.99-4.02 (2H, m), 5.00 (2H, s), 7.25-7.28 (2H, m), 7.36 (1H, m), 7.49 (1H, m), 7.62-7.63 (2H, m), 7.95-7.97 (2H, m).

[0314]

[表14]

実施例	構造式	機器データ
106		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.26-1.32 (2H, m), 1.77-1.80 (2H, m), 3.38-3.41 (2H, m), 3.83-3.86 (2H, m), 4.02 (1H, m), 4.85 (2H, s), 5.32 (1H, br s), 7.28-7.30 (2H, m), 7.39 (1H, m), 7.55 (1H, m), 7.63-7.64 (2H, m), 7.95-8.01 (2H, m).
107		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.19-1.22 (4H, m), 1.78-1.80 (4H, m), 3.38 (1H, m), 3.47 (1H, m), 4.52 (1H, d, $J = 4.9$ Hz), 4.90 (2H, s), 7.42-7.44 (2H, m), 7.50 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.56 (1H, dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz), 7.81-7.83 (2H, m), 7.93 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 8.20 (1H, s), 8.25 (1H, d, $J = 7.3$ Hz).
108		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.54-3.56 (2H, m), 3.67-3.68 (2H, m), 3.72-3.73 (4H, m), 4.98 (2H, s), 7.12-7.15 (2H, m), 7.35 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.48-7.50 (1H, m), 7.56-7.59 (2H, m), 7.94 (1H, s), 7.97 (1H, d, $J = 1.2$ Hz).
109		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.14-4.16 (2H, m), 4.39-4.42 (2H, m), 4.89 (2H, s), 7.12-7.14 (2H, m), 7.37 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.51-7.59 (3H, m), 7.95 (1H, s), 7.97 (1H, d, $J = 1.2$ Hz).
110		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.04 (3H, d, $J = 6.1$ Hz), 3.04-3.12 (2H, m), 3.60-3.67 (1H, m), 3.86 (3H, s), 4.77 (1H, br s), 5.00 (2H, s), 7.38-7.40 (3H, m), 7.53-7.55 (2H, m), 7.77 (1H, s), 8.30 (1H, s), 8.39 (1H, t, $J = 5.8$ Hz).
111		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-D_6) δ : 1.04 (3H, d, $J = 6.7$ Hz), 3.04-3.09 (2H, m), 3.66-3.72 (1H, m), 3.86 (3H, s), 4.75 (1H, d, $J = 4.3$ Hz), 4.98 (2H, s), 7.37-7.38 (3H, m), 7.50-7.54 (2H, m), 7.76 (1H, s), 8.21 (1H, s), 8.34 (1H, t, $J = 5.5$ Hz).

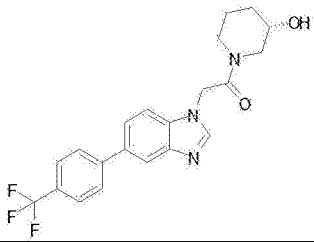
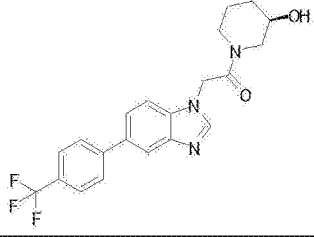
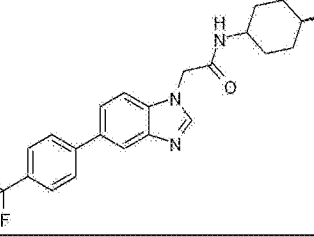
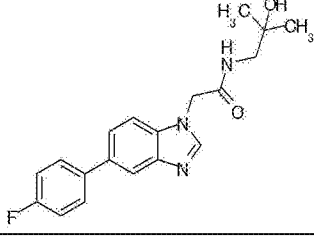
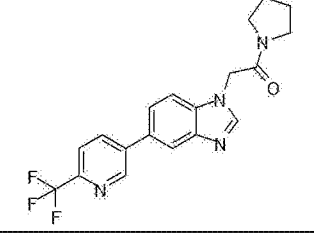
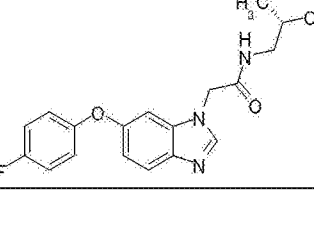
[0315]

[表15]

実施例	構造式	機器データ
112		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.08 (6H, s), 3.09-3.11 (1H, m), 3.60-3.61 (1H, m), 3.86 (3H, s), 4.54 (1H, br s), 5.08 (2H, s), 7.40-7.42 (3H, m), 7.55-7.57 (2H, m), 7.79 (1H, s), 8.33 (1H, s), 8.43 (1H, s).
113		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.02-1.27 (5H, m), 1.49-1.55 (1H, m), 1.58-1.68 (4H, m), 3.43-3.53 (1H, m), 4.79 (2H, s), 6.93 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 6.99-7.05 (3H, m), 7.16-7.22 (2H, m), 7.64 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.12 (1H, s), 8.20 (1H, d, $J = 7.9$ Hz).
114		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.07-1.20 (4H, m), 1.63-1.83 (4H, m), 3.30-3.47 (2H, m), 4.52 (1H, d, $J = 4.3$ Hz), 4.78 (2H, s), 6.93 (1H, dd, $J = 8.9, 2.1$ Hz), 6.99-7.04 (3H, m), 7.16-7.21 (2H, m), 7.64 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.12 (1H, s), 8.18 (1H, d, $J = 7.9$ Hz).
115		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0.96-1.07 (1H, m), 1.11-1.23 (3H, m), 1.50-1.71 (3H, m), 1.78-1.85 (1H, m), 3.18-3.25 (1H, m), 3.33-3.40 (1H, m), 4.59 (1H, d, $J = 4.9$ Hz), 4.82 (2H, d, $J = 4.3$ Hz), 6.91 (1H, dd, $J = 8.9, 2.1$ Hz), 6.98-7.02 (2H, m), 7.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.15-7.21 (2H, m), 7.64 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 8.11-8.15 (2H, m).
116		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.53-1.63 (6H, br m), 1.81-1.84 (6H, br m), 1.96-1.99 (3H, br m), 4.74 (2H, s), 6.94 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.00-7.05 (3H, m), 7.16-7.22 (2H, m), 7.64 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.85 (1H, s), 8.09 (1H, s).
117		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.35-1.51 (6H, br m), 1.64-1.76 (6H, br m), 2.05-2.13 (2H, br m), 4.49 (1H, s), 4.75 (2H, s), 6.92-6.95 (1H, m), 7.00-7.05 (3H, m), 7.20 (2H, t, $J = 8.5$ Hz), 7.64 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.92 (1H, s), 8.10 (1H, s).
118		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.29-1.38 (2H, m), 1.63 (2H, dd, $J = 12.8, 2.4$ Hz), 3.31 (2H, td, $J = 11.4, 2.4$ Hz), 3.67-3.75 (1H, m), 3.76-3.81 (2H, m), 4.82 (2H, s), 6.93 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 6.98-7.03 (2H, m), 7.05 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.16-7.22 (2H, m), 7.64 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 8.13 (1H, s), 8.32 (1H, d, $J = 7.3$ Hz).

[0316]

[表16]

実施例	構造式	機器データ
119		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.28-1.91 (4H, m), 2.68 (0.55H, m), 3.16 (0.45H, m), 3.31-3.40 (4H, m), 3.62 (0.55H, m), 3.75 (1H, m), 4.04 (0.45H, m), 4.92 (0.45H, m), 5.01 (0.55, m), 5.32 (2H, m), 7.55-7.62 (2H, m), 7.78 (2H, m), 7.90 (2H, m), 8.17 (1H, s).
120		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.28-1.91 (4H, m), 2.68 (0.55H, m), 3.16 (0.45H, m), 3.31-3.40 (4H, m), 3.62 (0.55H, m), 3.75 (1H, m), 4.04 (0.45H, m), 4.92 (0.45H, m), 5.01 (0.55, m), 5.32 (2H, m), 7.55-7.62 (2H, m), 7.78 (2H, m), 7.90 (2H, m), 8.17 (1H, s).
121		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.12-1.29 (4H, m), 1.79 (4H, m), 3.32-3.53 (2H, m), 4.52 (1H, m), 4.91 (2H, s), 7.53-7.64 (2H, m), 7.78 (2H, m), 7.93 (2H, m), 8.01 (1H, s), 8.26 (1H, m).
122		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.06 (6H, s), 3.07 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 4.50 (1H, s), 5.00 (2H, s), 7.26-7.28 (2H, m), 7.52-7.53 (2H, m), 7.72-7.73 (2H, m), 7.88 (1H, s), 8.20 (1H, s), 8.23 (1H, t, $J = 6.1$ Hz).
123		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 1.78-1.85 (2H, m), 1.94-2.00 (2H, m), 3.32-3.35 (2H, m), 3.61 (2H, m), 5.23 (2H, s), 7.68 (2H, s), 7.96 (1H, m), 8.13 (1H, s), 8.21 (1H, s), 8.41 (1H, m), 9.15 (1H, m).
124		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- D_6) δ : 0.98 (3H, d, $J = 6.1$ Hz), 3.01-3.03 (2H, m), 3.60-3.66 (1H, m), 4.71 (1H, d, $J = 3.1$ Hz), 4.88 (2H, s), 6.92 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.00-7.03 (2H, m), 7.17-7.19 (3H, m), 7.65 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 8.15 (1H, s), 8.25 (1H, t, $J = 5.2$ Hz).

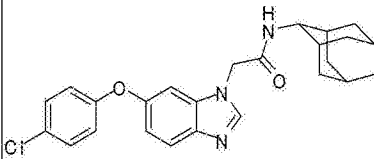
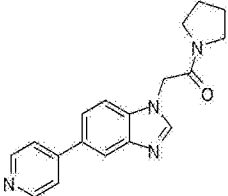
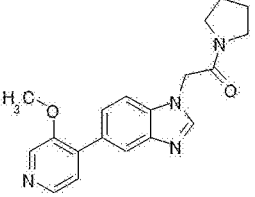
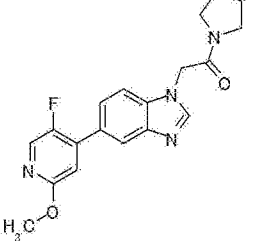
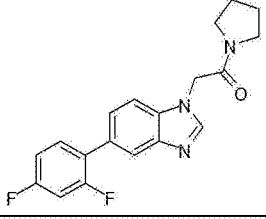
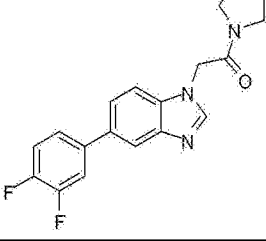
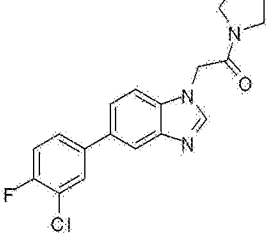
[0317]

[表17]

実施例	構造式	機器データ
125		$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 1.00 (6H, s), 3.03 (2H, d, $J = 6.1$ Hz), 4.48 (1H, s), 4.92 (2H, s), 6.92 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 6.99-7.02 (2H, m), 7.14 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 7.19 (2H, t, $J = 9.2$ Hz), 7.65 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 8.15-8.17 (2H, m).
126		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.70-0.80 (2H, m), 1.02-1.18 (3H, m), 1.26-1.37 (1H, m), 1.48 (2H, d, $J = 12.8$ Hz), 1.56-1.66 (3H, m), 3.03 (2H, t, $J = 6.4$ Hz), 4.74 (2H, s), 5.43 (1H, br s), 6.90 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 6.92-6.96 (2H, m), 6.98-7.04 (3H, m), 7.75 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.86 (1H, s).
127		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.60-0.70 (1H, m), 0.77-0.87 (1H, m), 0.94 (3H, d, $J = 6.7$ Hz), 0.98-1.18 (4H, m), 1.47 (2H, br s), 1.56-1.68 (3H, m), 3.77-3.86 (1H, m), 4.73 (2H, s), 5.12 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.89 (1H, br s), 6.91-6.95 (2H, m), 6.98-7.04 (3H, m), 7.77 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.87 (1H, d, $J = 1.8$ Hz).
128		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.60-0.70 (1H, m), 0.76-0.87 (1H, m), 0.93 (3H, d, $J = 7.3$ Hz), 0.97-1.17 (4H, m), 1.47 (2H, br s), 1.56-1.67 (3H, m), 3.77-3.86 (1H, m), 4.73 (2H, s), 5.11 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.89 (1H, d, $J = 2.4$ Hz), 6.91-6.95 (2H, m), 6.98-7.04 (3H, m), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.87 (1H, s).
129		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.09-1.12 (2H, br m), 1.43-1.46 (2H, br m), 1.61-1.63 (3H, br m), 1.69-1.81 (7H, br m), 3.99 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 4.76 (2H, s), 5.58 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 6.90-6.95 (3H, m), 6.98-7.05 (3H, m), 7.78 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.90 (1H, s).
130		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.87-0.97 (2H, m), 0.99-1.09 (1H, m), 1.22-1.34 (2H, m), 1.51-1.61 (3H, m), 1.71-1.78 (2H, m), 3.69-3.80 (1H, m), 4.71 (2H, s), 5.24 (1H, d, $J = 7.3$ Hz), 6.87-6.92 (3H, m), 7.02-7.06 (1H, m), 7.25 (2H, d, $J = 12.2$ Hz), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.87 (1H, s).
131		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.71-0.81 (2H, m), 1.01-1.18 (3H, m), 1.29-1.36 (1H, m), 1.49 (2H, d, $J = 13.4$ Hz), 1.57-1.65 (3H, m), 3.04 (2H, t, $J = 6.4$ Hz), 4.76 (2H, s), 5.43 (1H, br s), 6.89-6.91 (2H, m), 6.95 (1H, s), 7.03 (1H, dt, $J = 8.7, 1.8$ Hz), 7.26-7.28 (2H, m), 7.77 (1H, d, $J = 8.5$ Hz), 7.88 (1H, s).
132		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.59-1.66 (6H, br m), 1.82 (6H, br m), 2.02 (3H, br s), 4.62 (2H, s), 5.02 (1H, br s), 6.89-6.93 (3H, m), 7.04 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.25-7.28 (2H, m), 7.77 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.87 (1H, s).

[0318]

[表18]

実施例	構造式	機器データ
133		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.12 (2H, br m), 1.45 (2H, br m), 1.59-1.64 (3H, br m), 1.71-1.81 (7H, br m), 3.99 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 4.77 (2H, s), 5.58 (1H, d, $J = 7.9$ Hz), 6.86-6.90 (2H, m), 6.96 (1H, d, $J = 1.8$ Hz), 7.04 (1H, dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz), 7.24-7.27 (2H, m), 7.80 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.91 (1H, s).
134		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.87-1.94 (2H, m), 2.03-2.09 (2H, m), 3.52-3.54 (4H, m), 4.91 (2H, s), 7.43 (1H, m), 7.55-7.57 (3H, m), 8.01 (1H, s), 8.08 (1H, s), 8.63-8.64 (2H, m).
135		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.90-1.92 (2H, m), 2.02-2.08 (2H, m), 3.48-3.53 (4H, m), 3.90 (3H, s), 4.90 (2H, s), 7.28-7.29 (1H, m), 7.39-7.41 (1H, m), 7.49-7.52 (1H, m), 8.00 (1H, br s), 8.01-8.04 (1H, m), 8.30-8.31 (1H, m), 8.36 (1H, s).
136		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.89-1.96 (2H, m), 2.04-2.07 (2H, m), 3.49-3.52 (4H, m), 3.93 (3H, s), 4.90 (2H, s), 6.84 (1H, m), 7.39-7.52 (2H, m), 8.02-8.04 (3H, m).
137		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.86-1.93 (2H, m), 2.01-2.08 (2H, m), 3.49-3.55 (4H, m), 4.89 (2H, s), 6.87-6.98 (2H, m), 7.37-7.45 (3H, m), 7.90 (1H, s), 7.99 (1H, s).
138		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.86-1.93 (2H, m), 2.02-2.08 (2H, m), 3.49-3.55 (4H, m), 4.89 (2H, s), 7.18-7.20 (1H, m), 7.29-7.32 (1H, m), 7.37-7.45 (3H, m), 7.94 (1H, s), 8.00 (1H, s).
139		$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.86-1.93 (2H, m), 2.02-2.08 (2H, m), 3.50-3.54 (4H, m), 4.90 (2H, s), 7.19 (1H, t, $J = 8.5$ Hz), 7.37-7.47 (3H, m), 7.62 (1H, dd, $J = 7.0, 2.1$ Hz), 7.92 (1H, s), 7.99 (1H, s).

[0319] 薬理試験例

電位依存性Naチャンネル遺伝子発現細胞を用いたNaイオン電流の測定

[0320] Nav1.7電流は、ヒトSCN9A安定発現細胞を用いて、オートパッチクランプ法により測定した。

[0321] ヒトSCN9A安定発現細胞

[0322] テトラサイクリン誘導型SCN9A安定発現細胞はChanTest社より入手した。細胞は、10%ウシ胎児血清、100units/mL Penicilline-Streptomycin、0.01mg/mL Blastidicidin、0.4mg/mL Zeocinを含むHam's F-12培地で継代維持した。測定前日に、1μg/mL テトラサイクリン、100μmol/L Sodium butyrate、10%ウシ胎児血清、100units/mL Penicilline-Streptomycinを含むHam's F-12培地に交換し、翌日オートパッチクランプ法にてNaイオン電流を測定した。

[0323] Naイオン電流の電気生理学的測定

[0324] Naイオン電流は、オートパッチクランプ法により、以下の細胞外液、細胞内液を用いて測定した。

[0325] 細胞外液 (mmol/L) : NaCl 130、MgCl₂ 2、CaCl₂ 2、CdCl₂ 0.1、NiCl₂ 0.1、Tetraethylammonium-Cl 18、4-aminopyridine 1、HEPES 10、(NaOHでpH7.4に調整)

[0326] 細胞内液 (mmol/L) : CsF 120、EGTA 10、NaCl 15、HEPES 10、(CsOHでpH7.2に調整)

[0327] 刺激パルスの制御およびデータ取得は、EPC10およびPatch Masterソフトウェア(HEKA)を用いて実施した。データのサンプリングは10kHzで実施し、3kHzのローパスフィルタでノイズ除去した。測定はすべて室温で行った。保持電位はNav1.7チャンネルの50%不活性化電位(-60mV付近)とし、20ミリ秒の脱分極パルス(+10mV

）を1回与えた。被験化合物の阻害率は、脱分極パルスを与えた時のピーク電流が500 pA以上の細胞で、かつ、データ取得の終了までホールセルパラメーターの大きな変化がなかった細胞の結果から算出した。被験化合物のNaイオン電流に対する阻害率は、脱分極パルスによって生じた電流ピーク値をもとに、以下の計算式によって求めた。

$$\text{Naイオン電流阻害率 (\%)} = 100 \times \left[\left(\text{評価化合物非存在下での電流ピーク値} \right) - \left(\text{評価化合物存在下での電流ピーク値} \right) \right] / \left(\text{評価化合物非存在下での電流ピーク値} \right)$$

[0328] 試験結果：

実施例で得られた化合物について、Naイオン電流に対する阻害作用を評価した結果、本発明化合物がNav1.7に対して阻害作用を示すことが観察された。化合物濃度が10 μmol/Lのときの阻害率(%)を表19に示す。

[0329]

[表19]

実施例	阻害率(%)	実施例	阻害率(%)	実施例	阻害率(%)	実施例	阻害率(%)
1	73	36	79	71	64	106	26
2	61	37	81	72	54	107	30
3	69	38	71	73	52	108	25
4	23	39	49	74	49	109	14
5	25	40	62	75	63	110	15
6	47	41	45	76	67	111	29
7	68	42	92	77	84	112	61
8	87	43	13	78	75	113	70
9	91	44	76	79	69	114	4
10	44	45	67	80	60	115	32
11	40	46	30	81	61	116	81
12	32	47	6	82	82	117	62
13	37	48	70	83	75	118	36
14	50	49	75	84	82	119	27
15	59	50	59	85	37	120	34
16	14	51	63	86	62	121	42
17	60	52	40	87	73	122	59
18	56	53	60	88	57	123	29
19	85	54	97	89	36	124	34
20	93	55	40	90	81	125	38
21	58	56	79	91	44	126	64
22	20	57	69	92	37	127	79
23	78	58	62	93	50	128	63
24	83	59	57	94	3	129	87
25	43	60	22	95	22	130	58
26	89	61	64	96	30	131	74
27	97	62	28	97	46	132	86
28	50	63	78	98	36	133	64
29	60	64	87	99	42	134	26
30	47	65	24	100	28	135	13
31	74	66	32	101	17	136	24
32	68	67	70	102	40	137	4
33	82	68	43	103	21	138	43
34	70	69	45	104	30	139	21
35	82	70	53	105	65		

産業上の利用可能性

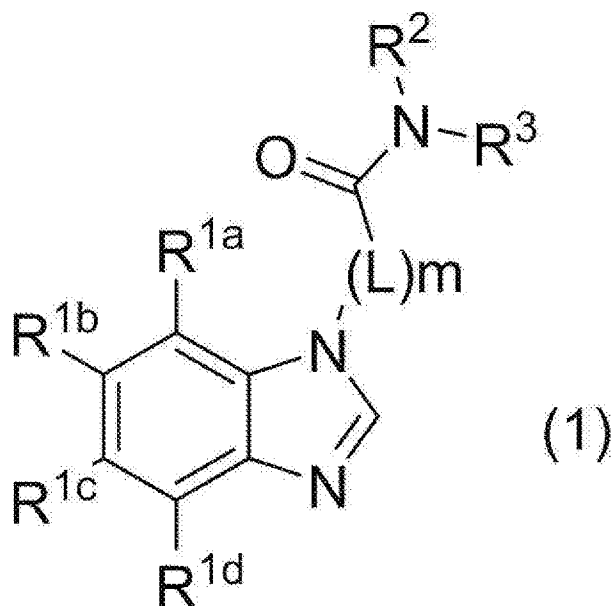
[0330] 本発明の化合物は、N a v 1 . 7 の関与する疾患、具体的には、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害、多発性硬化症などの疾患に対して優れた治療剤として使用しうる。従って、本発明の化合物は、非常に有用な医薬となり得る。

[0331] 本出願は、日本で2015年1月21日に出願された特願2015-98111号を基礎としており、その内容は本明細書にすべて包含される。

請求の範囲

[請求項1] 下記式(1)：

[化1]



[式(1)中、

R^{1a}、R^{1b}、R^{1c}およびR^{1d}は、各々独立して、水素、ハロゲン、シアノ、

C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、C₁₋₄アルキルアミノ（該アルキル、該アルコキシおよび該アルキルアミノにおけるアルキル部分は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキル、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇シクロアルコキシ、C₃₋₇シクロアルキルアミノ（該シクロアルキル、該シクロアルコキシおよび該シクロアルキルアミノにおけるシクロアルキル部分は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよいC₁₋₄アルコキシ、置換されていてもよいC₃₋₇シクロアルキルおよび置換されていてもよいC₃₋₇

シクロアルコキシからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{6-10} アリールアミノ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ、5～12員のヘテロアリールアミノ、(C_{6-10} アリール) C_{1-4} アルキル、(C_{6-10} アリール) C_{1-4} アルコキシ(該アリール、該アリールオキシ、該アリールアミノ、該アリールアルキルおよび該アリールアルコキシにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリール、該ヘテロアリールオキシおよび該ヘテロアリールアミノにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基(但しテトラゾリルを除く)、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル(該アルケニルおよび該アルキニルは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基、置換されていてもよい C_{6-10} アリール、置換されていてもよい5～12員のヘテロアリール、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されていてもよい)、または3～7員の複素環基(該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されてい

もよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)であり、

但し、 R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{6-10} アリールアミノ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ(該アリール、該アリールオキシおよび該アリールアミノにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基(但しテトラゾリルを除く)、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または

3～7員の複素環基(該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)であり、

Lは、 CR^4R^5 であり、

R^4 および R^5 は、各々独立して、水素、水酸基、

C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ(該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、

[式(2)中、

Zは、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-N(COR^7)-$ または $-N(SO_2R^7)-$ であり、

dおよびeは、Zが単結合であるとき、各々独立して、1、2または3であり、Zが $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-N(COR^7)-$ または $-N(SO_2R^7)-$ であるとき、各々独立して、2または3であり、

fは、0、1、2または3であり、fが2または3であるとき、複数の R^6 は、各々独立し、

R^6 は、上記式(2)で表される環状基上の炭素原子に結合し、ハロゲン、シアノ、水酸基、

C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ（該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{6-10} アリールまたは C_{6-10} アリールオキシ（該アリールおよび該アリールオキシにおけるアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）であり、

ここにおいて、 R^6 が2個以上存在するときに、2または3個の R^6 は、それらが結合する1個または複数の炭素原子と共に一緒になって

3～7員の炭素環または複素環を形成していてもよく、

R^7 は、 C_{1-4} アルキル（該アルキルは、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または C_{3-7} シクロアルキル（該シクロアルキルは、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）である]

で表される環状基を形成していてもよい]

で表される化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項2]

R^{1b} および R^{1c} のうち、少なくとも1つが

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、 C_{6-10} アリールアミノ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ（該アリール、該アリールオキシおよび該アリールアミノにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい3～7員の複素環基（但しテトラゾリルを除く）、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、または

3～7員の複素環基（該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ

、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)であり、

R^2 および R^3 の少なくとも1つが水素ではなく、かつ
 m が、1または2である、

請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項3]

R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} 、 R^{1d} 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 で定義される各基が置換される場合の置換基である、置換されていてもよい C_{1-4} アルキル、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、置換されていてもよい3～7員の複素環基、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシ、置換されていてもよい C_{1-4} アルキルスルホニルおよび置換されていてもよい C_{1-4} アルキルチオにおける置換基が、各々独立して、フッ素、水酸基または C_{1-2} アルコキシであり、置換されていてもよい C_{6-10} アリールおよび置換されていてもよい5～12員のヘテロアリールにおける置換基が、各々独立して、フッ素、塩素、シアノ、 C_{1-2} アルキルまたは C_{1-2} アルコキシである、請求項1または2のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項4]

R^2 および R^3 が、各々独立して、水素、 C_{1-6} アルキル（該アルキルは、シアノ、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい）、 C_{3-7} シクロアルキルまたは3～7員の複素環基（該シクロアルキルおよび該複素環基は、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シク

ロアルキルおよび C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)であり、

ここにおいて、 R^2 および R^3 は、一緒になって隣接する窒素原子と共に上記式(2)で表される環状基を形成していてもよく、式(2)中、

Zが、単結合、 $-O-$ 、または $-SO_2-$ であり、

fが、0、1または2であり、fが2であるとき、2個の R^6 は、各々独立し、かつ

R^6 が、ハロゲン、水酸基または C_{1-4} アルコキシ(該アルコキシは、ハロゲン、水酸基、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシおよび3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である、請求項1～3のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項5]

R^2 および R^3 が、各々独立して、水素、

C_{1-6} アルキル(該アルキルは、ハロゲン、水酸基および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～5個の置換基で置換されていてもよい)、または

C_{3-7} シクロアルキル(該シクロアルキルは、ハロゲン、水酸基および C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)であり、

ここにおいて、 R^2 および R^3 は、一緒になって隣接する窒素原子と共に上記式(2)で表される環状基を形成していてもよく、式(2)中、

Zが、単結合、または $-O-$ であり、

fが、0または1であり、かつ

R^6 が、ハロゲン、水酸基または C_{1-4} アルコキシ(該アルコキシは

、ハロゲンおよび水酸基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である、

請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項6]

R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} が、各々独立して、水素、ハロゲン、

C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ（該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキル、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシおよび1～3個のフッ素によって置換されていてもよい3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシ（該シクロアルキルおよび該シクロアルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキルおよび C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい）、

C_{6-10} アリール、 C_{6-10} アリールオキシ、5～12員のヘテロアリール、5～12員のヘテロアリールオキシ、(C_{6-10} アリール) C_{1-4} アルキル、(C_{6-10} アリール) C_{1-4} アルコキシ（該アリール、該アリールオキシ、該アリールアルキルおよび該アリールアルコキシにおけるアリール部分、ならびに該ヘテロアリールおよび該ヘテロアリールオキシにおけるヘテロアリール部分は、各々独立して、ハロゲン、シアノ、 C_{1-4} アルキル（該アルキルは、フッ素および C_{1-2} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基によって置換されていてもよい）および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1

～3個の置換基で置換されていてもよい)、または
3～7員の複素環基(該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である、請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項7]

R^{1a} 、 R^{1b} 、 R^{1c} および R^{1d} が、各々独立して、水素、ハロゲン、
 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ(該アルキルおよび該アルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシおよび3～7員の複素環基からなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、
 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} シクロアルコキシ(該シクロアルキルおよび該シクロアルコキシは、各々独立して、ハロゲン、水酸基、 C_{1-4} アルコキシ、 C_{3-7} シクロアルキルおよび C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、
 C_{6-10} アリーール、 C_{6-10} アリーールオキシ(該アリーールおよび該アリーールオキシは、各々独立して、ハロゲン、シアノ、 C_{1-4} アルキル(該アルキルは、フッ素および C_{1-2} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基によって置換されていてもよい)および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)、または
3～7員の複素環基(該複素環基は、ハロゲン、水酸基、置換されていてもよい C_{1-6} アルキル、置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシ

、置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルキルおよび置換されていてもよい C_{3-7} シクロアルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である、請求項1～6のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項8] R^{1a} および R^{1d} が、水素である、請求項1～7のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項9] R^4 および R^5 が、各々独立して、水素、水酸基または C_{1-4} アルキル(該アルキルは、水酸基および1～3個のフッ素によって置換されていてもよい C_{1-4} アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で置換されていてもよい)である、請求項1～8のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項10] R^4 および R^5 が、水素である、請求項1～9のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項11] m が、1である、請求項1～10のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

[請求項12] 請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、および薬学的に許容される担体を含有する医薬組成物。

[請求項13] 請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を有効成分として含有する、N a v 1. 7 (S C N 9 A)が関与する疾患の予防薬または治療薬。

[請求項14] 請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を有効成分として含有する、神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害または多発性硬化症の予防薬または治療薬。

[請求項15] 請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を有効成分として含有するN a v 1. 7 (S C N 9 A)が関与する疾患の予防薬または治療薬と、抗てんかん薬、抗うつ薬、

麻薬性鎮痛薬、抗炎症薬、還元酵素阻害剤およびプロスタグランジン誘導体制剤から選択される少なくとも１種以上の薬剤とを組み合わせる医療。

[請求項16] 神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害または多発性硬化症の予防または治療のための、請求項１～１１のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。

[請求項17] 請求項１～１１のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の有効量を哺乳動物に投与することを特徴とする、当該哺乳動物における神経障害性疼痛、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、小径線維ニューロパチー、肢端紅痛症、発作性激痛症、排尿障害または多発性硬化症の予防または治療方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/051713

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D235/06, A61K31/4184, A61K31/454, A61K31/5377, A61K45/00, A61P13/02, A61P25/00, A61P25/04, C07D235/08, C07D401/06, C07D403/06, C07D405/04, C07D405/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2016 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2016

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAlpha/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2014/100695 A1 (Epizyme, Inc.), 26 June 2014 (26.06.2014), entire text (particularly, paragraph [0290]; compounds no.249, 262 to 264, 270) & US 2014/0228343 A1 & US 2015/0133427 A1 & EP 2935240 A1	1, 2, 4, 5, 8-17 3, 6, 7
X A	WO 2014/100764 A2 (Epizyme, Inc.), 26 June 2014 (26.06.2014), entire text (particularly, paragraph [0269]; compounds no.D249, D262 to D264, D270) & US 2015/0344457 A1 & EP 2935242 A2	1, 2, 4, 5, 8-17 3, 6, 7



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 April 2016 (15.04.16)

Date of mailing of the international search report

26 April 2016 (26.04.16)

Name and mailing address of the ISA/

Japan Patent Office

3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,

Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/051713

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2013/134415 A1 (Vertex Pharmaceuticals Inc.), 12 September 2013 (12.09.2013), entire text (particularly, compound 152) & US 2013/0261077 A1 & EP 2822956 A1	1, 2, 4, 5, 8-17 3, 6, 7
X A	WO 2012/172043 A1 (Laboratoire Biodim), 20 December 2012 (20.12.2012), entire text (particularly, example 76, compounds 76e to 76g) (Family: none)	1, 2, 4, 5, 8-12 3, 6, 7, 13-17
X	WO 2007/116866 A1 (Astellas Pharma Inc.), 08 October 2007 (08.10.2007), entire text (particularly, examples 155, 156) & US 2009/0076070 A1 examples 155, 156 & US 2010/0168159 A1 & EP 2003132 A1 & CN 101415702 A & KR 10-2009-0007740 A	1-17
X	Registry(STN), 05 April 2010 (05.04.2010), 87 compounds from RN:1216961-71-5 to 1184967-42-7, retrieval date: 15 April 2016 (15.04.2016) (1216961-71-5, 1216779-78-0, 1216690-38-8, 1216660-16-0, 1216632-02-8, 1216590-58-7, 1216532-91-0, 1216529-70-2, 1216450-99-5, 1216438-14-0, 1216391-06-8, 1216390-16-7, 1215687-61-8, 1215638-17-7, 1215627-92-1, 1215612-12-6, 1215558-67-0, 1215528-97-4, 1215495-74-1, 1190022-66-2, 1190012-07-7, 1190009-24-5, 1189979-86-9, 1189975-42-5, 1189970-87-3, 1189943-36-9, 1189937-83-4, 1189922-69-7, 1189899-40-8, 1189886-55-2, 1189884-01-2, 1189874-08-5, 1189735-36-1, 1189725-82-3, 1189723-96-3, 1189718-74-8, 1189699-00-0, 1189684-68-1, 1189684-43-2, 1189669-34-8, 1189663-94-2, 1189511-25-8, 1189507-99-0, 1189504-28-6, 1189500-28-4, 1189487-12-4, 1189473-05-9, 1189470-33-4, 1189468-83-4, 1189464-16-1, 1189459-91-3, 1189458-69-2, 1189457-71-3, 1189456-17-4, 1189441-16-4, 1189429-43-3, 1185171-23-6, 1185163-66-9, 1185152-45-7, 1185151-05-6, 1185143-26-3, 1185120-70-0, 1185114-56-0, 1185106-31-3, 1185098-41-2, 1185092-35-6, 1185082-74-9, 1185079-44-0, 1185078-73-2, 1185073-72-6, 1185064-20-3, 1185050-86-5, 1185012-93-4, 1185008-17-6, 1185007-12-8, 1185005-19-9, 1184998-98-8, 1184989-61-4, 1184988-79-1, 1184987-95-8, 1184986-26-2, 1184986-08-0, 1184982-39-5, 1184981-28-9, 1184978-84-4, 1184968-13-5, 1184967-42-7)	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/051713

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2013/101926 A1 (Allergan, Inc.), 04 July 2013 (04.07.2013), entire text & US 2013/0172342 A1 & EP 2797896 A1	1-17
A	WO 2012/116440 A1 (Zalicus Pharmaceuticals Ltd.), 07 September 2012 (07.09.2012), entire text & US 2014/0187533 A1 & US 2015/0361032 A1 & EP 2681200 A1	1-17
A	JP 2010-500345 A (Astra Zeneca AB.), 07 January 2010 (07.01.2010), entire text & US 2008/0221188 A1 & US 2011/0137045 A1 & WO 2008/018827 A1 & EP 2051967 A1 & KR 10-2009-0035701 A & CN 101522637 A & CN 101792436 A	1-17
A	JP 2009-521431 A (Astra Zeneca AB.), 04 June 2009 (04.06.2009), entire text & US 2008/0171770 A1 & US 2010/0286202 A1 & WO 2007/073303 A2 & EP 1966156 A2 & KR 10-2008-0080212 A & CN 101389610 A	1-17
A	JP 2008-513443 A (Astra Zeneca AB.), 01 May 2008 (01.05.2008), entire text & US 2008/0015222 A1 & WO 2006/033620 A1 & EP 1797067 A1 & KR 10-2007-0056104 A & CN 101023071 A	1-17
A	JP 2006-528971 A (Astra Zeneca AB.), 28 December 2006 (28.12.2006), entire text & US 2006/0287377 A1 & WO 2004/100865 A2 & EP 2042490 A2 & CN 1784387 A & CN 101328150 A & KR 10-2006-0009936 A	1-17
A	JP 2009-514930 A (N.V.Organon), 09 April 2009 (09.04.2009), entire text & US 2007/0112034 A1 & WO 2007/054480 A1 & EP 1948616 A1 & CN 101365685 A	1-17
A	JP 2009-514928 A (N.V.Organon), 09 April 2009 (09.04.2009), entire text & WO 2007/054474 A1 & EP 1948650 A1 & CN 101351463 A	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/051713

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 06-080666 A (Eli Lilly and Co.), 22 March 1994 (22.03.1994), entire text (particularly, examples) & US 5612360 A & US 5556981 A & US 5569768 A & US 5693633 A & EP 574174 A2 & CN 1101908 A	1-17
P,X	WO 2015/140717 A1 (Iteos Therapeutics), 24 September 2015 (24.09.2015), entire text & US 2015/0266857 A1	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/051713

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(International Patent Classification (IPC))

C07D235/06(2006.01)i, A61K31/4184(2006.01)i, A61K31/454(2006.01)i,
A61K31/5377(2006.01)i, A61K45/00(2006.01)i, A61P13/02(2006.01)i,
A61P25/00(2006.01)i, A61P25/04(2006.01)i, C07D235/08(2006.01)i,
C07D401/06(2006.01)i, C07D403/06(2006.01)i, C07D405/04(2006.01)i,
C07D405/12(2006.01)i

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national
classification and IPC)

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. 特別ページ参照

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. C07D235/06, A61K31/4184, A61K31/454, A61K31/5377, A61K45/00, A61P13/02, A61P25/00, A61P25/04, C07D235/08, C07D401/06, C07D403/06, C07D405/04, C07D405/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 6 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 6 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 6 年

国際調査で利用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAplus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X A	WO 2014/100695 A1 (Epizyme, Inc.) 2014.06.26, 全文（特に、段落 0290、Compd. No. 249, 262-264, 270） & US 2014/0228343 A1 & US 2015/0133427 A1 & EP 2935240 A1	1, 2, 4, 5, 8-17 3, 6, 7
X A	WO 2014/100764 A2 (Epizyme, Inc.) 2014.06.26, 全文（特に、段落 0269、Compd. No. D249, D262-D264, D270） & US 2015/0344457 A1 & EP 2935242 A2	1, 2, 4, 5, 8-17 3, 6, 7

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

1 5 . 0 4 . 2 0 1 6

国際調査報告の発送日

2 6 . 0 4 . 2 0 1 6

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

三木 寛

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 9 2

4 P

4 1 5 1

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X A	WO 2013/134415 A1 (Vertex Pharmaceuticals Incorporated) 2013.09.12, 全文 (特に、化合物 152) & US 2013/0261077 A1 & EP 2822956 A1	1, 2, 4, 5, 8-17 3, 6, 7
X A	WO 2012/172043 A1 (Laboratoire Biodim) 2012.12.20, 全文 (特に、 Example76 の化合物 76e-76g) (ファミリーなし)	1, 2, 4, 5, 8-12 3, 6, 7, 13-17
X	WO 2007/116866 A1 (アステラス製薬株式会社) 2007.10.08, 全文 (特 に、実施例 155, 156) & US 2009/0076070 A1, Ex155, Ex156 & US 2010/0168159 A1 & EP 2003132 A1 & CN 101415702 A & KR 10-2009-0007740 A	1-17
X	Registry (STN), 2010.04.05, RN:1216961-71-5~1184967-42-7 までの 87 化合物、検索日: 2016 年 4 月 15 日 (1216961-71-5, 1216779-78-0, 1216690-38-8, 1216660-16-0, 1216632-02-8, 1216590-58-7, 1216532-91-0, 1216529-70-2, 1216450-99-5, 1216438-14-0, 1216391-06-8, 1216390-16-7, 1215687-61-8, 1215638-17-7, 1215627-92-1, 1215612-12-6, 1215558-67-0, 1215528-97-4, 1215495-74-1, 1190022-66-2, 1190012-07-7, 1190009-24-5, 1189979-86-9, 1189975-42-5, 1189970-87-3, 1189943-36-9, 1189937-83-4, 1189922-69-7, 1189899-40-8, 1189886-55-2, 1189884-01-2, 1189874-08-5, 1189735-36-1, 1189725-82-3, 1189723-96-3, 1189718-74-8, 1189699-00-0, 1189684-68-1, 1189684-43-2, 1189669-34-8, 1189663-94-2, 1189511-25-8, 1189507-99-0, 1189504-28-6, 1189500-28-4, 1189487-12-4, 1189473-05-9, 1189470-33-4, 1189468-83-4, 1189464-16-1, 1189459-91-3, 1189458-69-2, 1189457-71-3, 1189456-17-4, 1189441-16-4, 1189429-43-3, 1185171-23-6, 1185163-66-9, 1185152-45-7, 1185151-05-6, 1185143-26-3, 1185120-70-0, 1185114-56-0, 1185106-31-3, 1185098-41-2, 1185092-35-6, 1185082-74-9, 1185079-44-0, 1185078-73-2, 1185073-72-6, 1185064-20-3, 1185050-86-5, 1185012-93-4, 1185008-17-6, 1185007-12-8, 1185005-19-9, 1184998-98-8, 1184989-61-4, 1184988-79-1, 1184987-95-8, 1184986-26-2, 1184986-08-0, 1184982-39-5, 1184981-28-9, 1184978-84-4, 1184968-13-5, 1184967-42-7)	1-10
A	WO 2013/101926 A1 (Allergan, Inc.) 2013.07.04, 全文 & US 2013/0172342 A1 & EP 2797896 A1	1-17

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2012/116440 A1 (Zalicus Pharmaceuticals Ltd.) 2012. 09. 07, 全文 & US 2014/0187533 A1 & US 2015/0361032 A1 & EP 2681200 A1	1-17
A	JP 2010-500345 A (アストラゼネカ・アクチエボラーグ) 2010. 01. 07, 全文 & US 2008/0221188 A1 & US 2011/0137045 A1 & WO 2008/018827 A1 & EP 2051967 A1 & KR 10-2009-0035701 A & CN 101522637 A & CN 101792436 A	1-17
A	JP 2009-521431 A (アストラゼネカ・アクチエボラーグ) 2009. 06. 04, 全文 & US 2008/0171770 A1 & US 2010/0286202 A1 & WO 2007/073303 A2 & EP 1966156 A2 & KR 10-2008-0080212 A & CN 101389610 A	1-17
A	JP 2008-513443 A (アストラゼネカ・アクチエボラーグ) 2008. 05. 01, 全文 & US 2008/0015222 A1 & WO 2006/033620 A1 & EP 1797067 A1 & KR 10-2007-0056104 A & CN 101023071 A	1-17
A	JP 2006-528971 A (アストラゼネカ・アクチエボラーグ) 2006. 12. 28, 全文 & US 2006/0287377 A1 & WO 2004/100865 A2 & EP 2042490 A2 & CN 1784387 A & CN 101328150 A & KR 10-2006-0009936 A	1-17
A	JP 2009-514930 A (ナームローゼ・フエンノートチャツプ・オルガノン) 2009. 04. 09, 全文 & US 2007/0112034 A1 & WO 2007/054480 A1 & EP 1948616 A1 & CN 101365685 A	1-17
A	JP 2009-514928 A (ナームローゼ・フエンノートチャツプ・オルガノン) 2009. 04. 09, 全文 & WO 2007/054474 A1 & EP 1948650 A1 & CN 101351463 A	1-17
A	JP 06-080666 A (イーライ・リリー・アンド・カンパニー) 1994. 03. 22, 全文 (特に、実施例) & US 5612360 A & US 5556981 A & US 5569768 A & US 5693633 A & EP 574174 A2 & CN 1101908 A	1-17
P, X	WO 2015/140717 A1 (Iteos Therapeutics) 2015. 09. 24, 全文 & US 2015/0266857 A1	1-17

発明の属する分野の分類

C07D235/06 (2006.01) i, A61K31/4184 (2006.01) i, A61K31/454 (2006.01) i,
A61K31/5377 (2006.01) i, A61K45/00 (2006.01) i, A61P13/02 (2006.01) i,
A61P25/00 (2006.01) i, A61P25/04 (2006.01) i, C07D235/08 (2006.01) i,
C07D401/06 (2006.01) i, C07D403/06 (2006.01) i, C07D405/04 (2006.01) i,
C07D405/12 (2006.01) i