

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第6993357号
(P6993357)

(45)発行日 令和4年1月13日(2022.1.13)

(24)登録日 令和3年12月13日(2021.12.13)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 D 239/60 (2006.01)

C 0 7 D 239/60

C S P

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/12

請求項の数 17 (全357頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2018-565285(P2018-565285)

(86)(22)出願日 平成29年6月14日(2017.6.14)

(65)公表番号 特表2019-518036(P2019-518036
A)

(43)公表日 令和1年6月27日(2019.6.27)

(86)国際出願番号 PCT/US2017/037405

(87)国際公開番号 WO2017/218633

(87)国際公開日 平成29年12月21日(2017.12.21)

審査請求日 令和2年6月11日(2020.6.11)

(31)優先権主張番号 62/349,692

(32)優先日 平成28年6月14日(2016.6.14)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者 391015708

ブリistol-マイヤーズ スクイブ カン
パニーBRISTOL-MYERS SQUI
BB COMPANYアメリカ合衆国08543ニュージャ
ー州 プリンストン、ルート206ア
ンド・プロビンス・ライン・ロード

(74)代理人 100145403

弁理士 山尾 憲人

(74)代理人 100126778

弁理士 品川 永敏

(74)代理人 100162695

弁理士 釜平 双美

(74)代理人 100156155

最終頁に続く

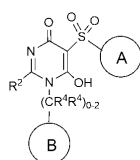
(54)【発明の名称】 A P Jアゴニストとしての6-ヒドロキシ-5-(フェニル/ヘテロアリールスルホニル)
)ピリミジン-4(1H)-オン

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



【式中

環Aは、C₃-6シクロアルキル、-(CH₂)₀₋₁₋₅-または6-員のアリールおよび-(CH₂)₀₋₁₋₅-または6-員のヘテロシクリル(炭素原子と、N、NR^{3a}、O、およびSより選択される1-4個のヘテロ原子とを含む)より独立して選択され、該シクロアルキル、アリール、およびヘテロシクリルは各々、1-3個のR³および1-2個のR⁵で置換される；ただし、R³およびR⁵は、その両方が全てHであることはなく；

環Bは、C₃-6シクロアルキル、C₃-6シクロアルケニル、アリール、二環式カルボシクリル、6-員のヘテロアリール、6員のヘテロシクリル、および二環式ヘテロシクリルより独立して選択され、各々、1-3個のR¹で置換され；

R^1 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 NO_2 、 $-(CH_2)_nOR^b$ 、 $(CH_2)_nS(O)_pR^c$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nCN$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nOC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pR^c$ 、 C_1-4 アルキル ($0-3$ 個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換) より独立して選択され；

R^2 は、 C_1-5 アルキル ($0-3$ 個の R^e で置換)、 C_2-5 アルケニル ($0-3$ 個の R^e で置換)、アリール ($0-3$ 個の R^e で置換)、ヘテロシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換)、および C_3-6 シクロアルキル ($0-3$ 個の R^e で置換) より独立して選択される；ただし、 R^2 が C_1-5 アルキルである場合、ピリミジン環と結合する炭素以外の炭素原子は、 O 、 N および S によって置き換えられてもよく；

R^3 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 C_1-5 アルキル ($0-3$ 個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_nOR^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nCN$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNHC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNHC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNHC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nNHS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNHS(O)_pR^c$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pR^c$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$ 、および $-(CH_2)_nOC(=O)NR^aR^a$ より独立して選択され；

R^{3a} は、 H 、 C_1-5 アルキル ($0-3$ 個の R^e で置換)、 $-S(O)_pR^c$ 、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $S(O)_pNR^aR^a$ 、 R^6 、 $-S(O)_pR^6$ 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)NR^aR^6$ 、 $-C(=O)OR^6$ 、および $-S(O)_pNR^aR^6$ より独立して選択され；

R^4 は、 H 、 C_1-5 アルキル ($0-3$ 個の R^e で置換)、 C_2-5 アルケニル ($0-3$ 個の R^e で置換)、 $(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換) より独立して選択され；

R^5 は、 H 、 R^6 、 $-OR^6$ 、 $-S(O)_pR^6$ 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)OR^6$ 、 $-NR^aR^6$ 、 $-C(=O)NR^aR^6$ 、 $-NR^aC(=O)R^6$ 、 $-NR^aC(=O)OR^6$ 、 $-OC(=O)NR^aR^6$ 、 $-S(O)_pNR^aR^6$ 、 $-NR^aS(O)_pNR^aR^6$ 、および $-NR^aS(O)_pR^6$ より独立して選択され；

R^6 は、 $-(CR^7R^7)_n$ -アリール、 $-(CR^7R^7)_n-C_3-6$ シクロアルキル、および $-(CR^7R^7)_n$ -ヘテロアリールより独立して選択され、各々、 $1-6$ 個の R^8 で置換され；

R^7 は、 H 、 C_1-4 アルキル、および $(CH_2)_n-C_3-12$ カルボシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換) より独立して選択され；

R^8 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 $-(CH_2)_nCN$ 、 $-(CH_2)_nOR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nOC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pR^c$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pR^c$ 、 C_1-4 アルキル ($0-3$ 個の R^e で置換)、 $(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換) より独立して選択され；

R^a は、 H 、 C_1-6 アルキル ($0-5$ 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルケニル ($0-5$ 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルキニル ($0-5$ 個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル ($0-5$ 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル ($0-5$ 個の R^e で置換) より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、

10

20

30

40

50

それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0-5個のR^eで置換）を形成し；

R^bは、H、C₁₋₆アルキル（0-5個のR^eで置換）、C₂₋₆アルケニル（0-5個のR^eで置換）、C₂₋₆アルキニル（0-5個のR^eで置換）、-(CH₂)_n-C₃₋₁₀カルボシクリル（0-5個のR^eで置換）、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル（0-5個のR^eで置換）より独立して選択され；

R^cは、C₁₋₆アルキル（0-5個のR^eで置換）、C₂₋₆アルケニル（0-5個のR^eで置換）、C₂₋₆アルキニル（0-5個のR^eで置換）、C₃₋₆カルボシクリル、およびヘテロシクリルより独立して選択され；

R^eは、C₁₋₆アルキル（0-5個のR^fで置換）、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、-(CH₂)_n-C₃₋₆シクロアルキル、-(CH₂)_n-C₄₋₆ヘテロシクリル、-(CH₂)_n-アリール、-(CH₂)_n-ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、CO₂H、-(CH₂)_nOR^f、S(O)_pR^f、C(=O)NR^fR^f、NR^fC(=O)R^f、S(O)_pNR^fR^f、NR^fS(O)_pR^f、NR^fC(=O)OR^f、OC(=O)NR^fR^f、および-(CH₂)_nNR^fR^fより独立して選択され；

R^fは、H、F、Cl、Br、CN、OH、C₁₋₅アルキル（F、Cl、Br、およびOHで置換されてもよい）、C₃₋₆シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択されるか、あるいはR^fおよびR^fは、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、C₁₋₄アルキルで置換されてもよいヘテロ環式環を形成し；

nは、0、1、2、3、および4より独立して選択され；および

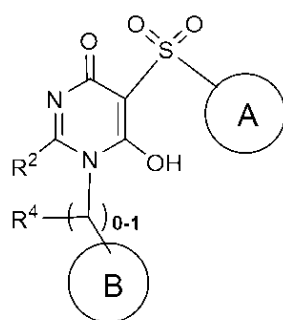
pは0、1、および2より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項2】

式(II)：

【化2】



(II)

【式中：

環Aは、

10

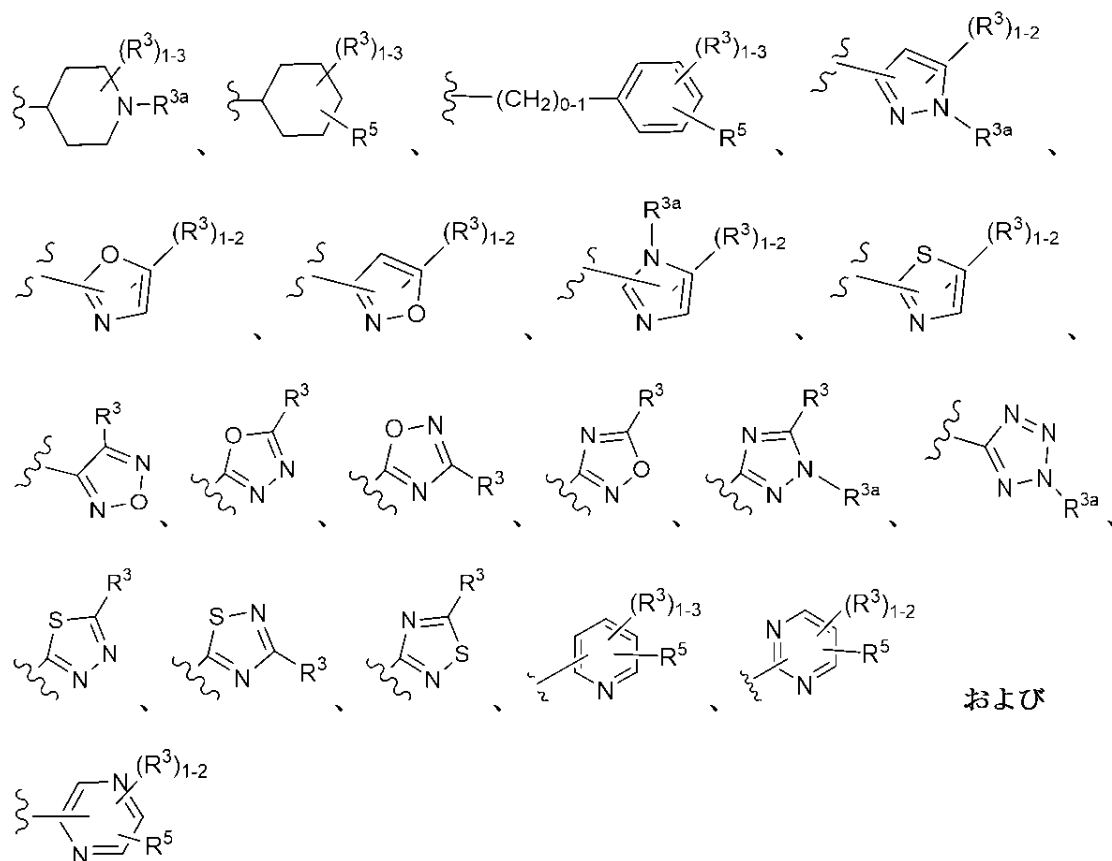
20

30

40

50

【化 3】



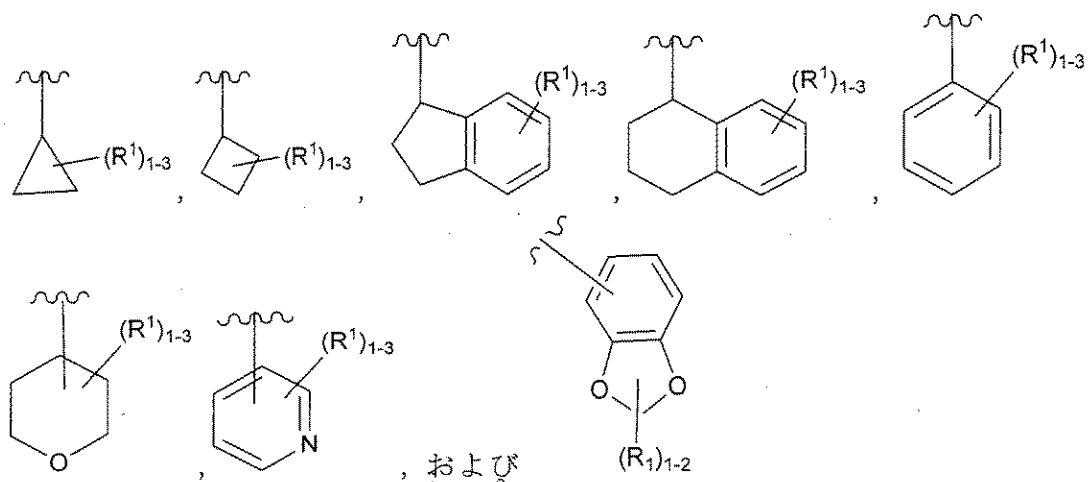
10

20

より独立して選択され；

環 B は、

【化 4】



30

40

より独立して選択され；

R^1 は、H、F、Cl、Br、 $-OR^b$ 、CN、 C_1-4 アルキル（0-3個の R^e で置換）、および C_3-6 シクロアルキル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；
 R^2 は、 C_1-5 アルキル（0-3個の R^e で置換）、 C_2-5 アルケニル、アリール（0-3個の R^e で置換）、ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）、および C_3-6 シクロアルキルより独立して選択される；ただし、 R^2 が C_1-5 アルキルである場合、ピリジン環と結合する炭素以外の炭素原子は、O、NおよびSによって置き換えられてもよく；

50

R³は、H、F、Cl、Br、C₁–5アルキル（0–3個のR^eで置換）、–OR^b、–NR^aRA、–CN、–C(=O)R^b、–C(=O)OR^b、–C(=O)NR^aRA、–NHC(=O)R^b、–NHC(=O)NR^aRA、–NHC(=O)OR^b、–NHS(O)pR^c、–S(O)pR^c、–S(O)pNR^aRA、および–OC(=O)NR^aRAより独立して選択され；

R^{3a}は、H、C₁–5アルキル（0–3個のR^eで置換）、–C(=O)R^b、–C(=O)NR^aRA、–C(=O)OR^b、R⁶、–S(O)pR⁶、–C(=O)R⁶、–C(=O)NR^aR⁶、–C(=O)OR⁶、および–S(O)pNR^aR⁶より独立して選択され；

R⁴は、H、C₁–5アルキル（0–3個のR^eで置換）、C₂–5アルケニル（0–3個のR^eで置換）、–(CH₂)_n–C₃–6シクロアルキル（0–3個のR^eで置換）、および–(CH₂)_n–ヘテロシクリル（0–3個のR^eで置換）より独立して選択され；

10

R⁵は、H、R⁶、–OR⁶、–S(O)pR⁶、–C(=O)R⁶、–C(=O)OR⁶、–NR^aR⁶、–C(=O)NR^aR⁶、–NR^aC(=O)R⁶、–NR^aC(=O)OR⁶、–OC(=O)NR^aR⁶、–S(O)pNR^aR⁶、–NR^aS(O)pNR^aR⁶、および–NR^aS(O)pR⁶より独立して選択され；

ただし、R³およびR⁵は、その両方が全てHであることはなく；

R⁶は、–(CR⁷R⁷)_n–アリール、–(CR⁷R⁷)_n–C₃–6シクロアルキル、および–(CR⁷R⁷)_n–ヘテロアリールより独立して選択され、各々、1–4個のR⁸で置換され；

20

R⁷は、HおよびC₁–4アルキルより独立して選択され；

R⁸は、H、F、Cl、Br、CN、–OR^b、–(CH₂)_nC(=O)R^b、–(CH₂)_nC(=O)OR^b、–(CH₂)_nC(=O)NR^aRA、–(CH₂)_nNR^aRA、–(CH₂)_nNR^aC(=O)R^b、–(CH₂)_nNR^aC(=O)OR^b、C₁–4アルキル（0–3個のR^eで置換）、(CH₂)_n–C₃–6カルボシクリル（0–3個のR^eで置換）、および–(CH₂)_n–ヘテロシクリル（0–3個のR^eで置換）より独立して選択され；

R^aは、H、C₁–6アルキル（0–5個のR^eで置換）、–(CH₂)_n–C₃–10カルボシクリル（0–5個のR^eで置換）、および–(CH₂)_n–ヘテロシクリル（0–5個のR^eで置換）より独立して選択されるか；あるいはR^aおよびR^aは、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（0–5個のR^eで置換）を形成し；

30

R^bは、H、C₁–6アルキル（0–5個のR^eで置換）、C₂–6アルケニル（0–5個のR^eで置換）、C₂–6アルキニル（0–5個のR^eで置換）、–(CH₂)_n–C₃–10カルボシクリル（0–5個のR^eで置換）、および–(CH₂)_n–ヘテロシクリル（0–5個のR^eで置換）より独立して選択され；

R^cは、C₁–6アルキル（0–5個のR^eで置換）、C₂–6アルケニル（0–5個のR^eで置換）、C₂–6アルキニル（0–5個のR^eで置換）、C₃–6カルボシクリル、およびヘテロシクリルより独立して選択され；

40

R^eは、C₁–6アルキル（0–5個のR^fで置換）、C₂–6アルケニル、C₂–6アルキニル、–(CH₂)_n–C₃–6シクロアルキル、–(CH₂)_n–C₄–6ヘテロシクリル、–(CH₂)_n–アリール、–(CH₂)_n–ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、CO₂H、–(CH₂)_nOR^f、S(O)pR^f、C(=O)NR^fR^f、NR^fC(=O)R^f、S(O)pNR^fR^f、NR^fS(O)pR^f、NR^fC(=O)OR^f、OC(=O)NR^fR^f、および–(CH₂)_nNR^fR^fより独立して選択され；

R^fは、H、F、Cl、Br、CN、OH、C₁–5アルキル（F、Cl、Br、およびOHで置換されてもよい）、C₃–6シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択され；

50

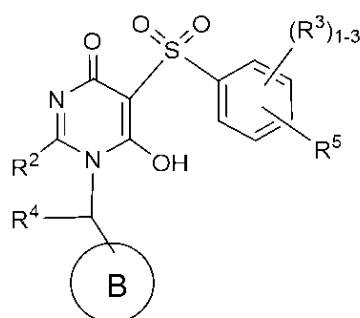
n は、0、1、2、および3より独立して選択され；および
 p は、0、1、および2より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項3】

式 (III) :

【化5】

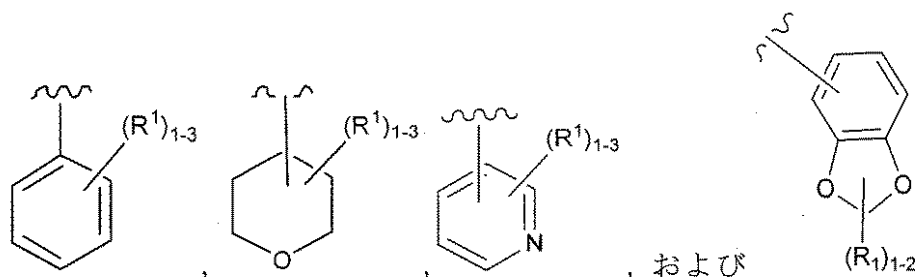


(III)

【式中：

環 B は、

【化6】



より独立して選択され；

R^1 は、H、F、Cl、CN、およびOC₁₋₄アルキルより独立して選択され；

R^2 は、C₁₋₅アルキル（0-3個の R^e で置換）、C₂₋₅アルケニル、アリール（0-3個の R^e で置換）、5-6員のヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）、C₃₋₆シクロアルキル、-（CH₂）₁₋₄OC₁₋₅アルキル、および-（CH₂）₁₋₃OC₃₋₆シクロアルキルより独立して選択され；

R^3 は、H、F、Cl、およびBrより独立して選択され；

R^4 は、C₁₋₅アルキル（0-3個の R^e で置換）、C₂₋₄アルケニル、C₃₋₆シクロアルキル（0-3個の R^e で置換）、およびヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^5 は、Hおよび R^6 より独立して選択され；

ただし、 R^3 および R^5 は、その両方が全てHであることはなく；

R^6 は、アリール、C₃₋₆シクロアルキル、およびヘテロアリールより独立して選択され、各々、1-3個の R^8 で置換され；

R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、-OR^b、-(CH₂)_nC(=O)R^b、-(CH₂)_nC(=O)OR^b、-(CH₂)_nC(=O)NR^aR^a、-(CH₂)_nNR^aR^a、-(CH₂)_nNR^aC(=O)R^b、-(CH₂)_nNR^aC(=O)OR^b、C₁₋₄アルキル（0-3個の R^e で置換）、(CH₂)_n-C₃₋₆カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a は、H、C₁₋₆アルキル（0-5個の R^e で置換）、-(CH₂)_n-C₃₋₁₀

10

20

30

40

50

カルボシクリル（０－５個の R^e で置換）、および－（ CH_2 ） n －ヘテロシクリル（０－５個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（０－５個の R^e で置換）を形成し；

R^b は、 H 、 C_1-6 アルキル（０－５個の R^e で置換）、 C_2-6 アルケニル（０－５個の R^e で置換）、 C_2-6 アルキニル（０－５個の R^e で置換）、－（ CH_2 ） n － C_3-10 カルボシクリル（０－５個の R^e で置換）、および－（ CH_2 ） n －ヘテロシクリル（０－５個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e は、 C_1-6 アルキル（０－５個の R^f で置換）、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、－（ CH_2 ） n － C_3-6 シクロアルキル、－（ CH_2 ） n － C_4-6 ヘテロシクリル、－（ CH_2 ） n －アリール、－（ CH_2 ） n －ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、 CO_2H 、－（ CH_2 ） n OR^f 、 $S(O)_pR^f$ 、 $C(=O)NR^fR^f$ 、 $NR^fC(=O)R^f$ 、 $S(O)_pNR^fR^f$ 、 $NR^fS(O)_pR^f$ 、 $NR^fC(=O)OR^f$ 、 $OC(=O)NR^fR^f$ 、および－（ CH_2 ） n NR^fR^f より独立して選択され；

R^f は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 OH 、 C_1-5 アルキル（ F 、 Cl 、 Br 、および OH で置換されてもよい）、 C_3-6 シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択され；

n は、０、１、２、および３より独立して選択され；および

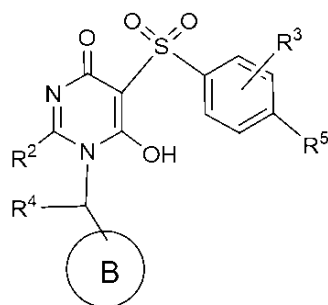
p は、０、１、および２より独立して選択される]

で示される請求項２に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項４】

式（Ⅳ）：

【化７】



(Ⅳ)

【式中：

R^1 は、 H 、 F 、 Cl 、 CN 、および OMe より独立して選択され；

R^2 は、－ $CH_2CH_2CH_3$ 、－ $CH_2CH_2CH_2CH_3$ 、－ $CH_2CH_2CH(CH_3)_2$ 、

【化８】



－ CH_2OCH_3 、－ $CH_2OCH_2CH_3$ 、および－ $CH_2OCH(CH_3)_2$ より独立して選択され；

R^3 は、 H 、 F 、 Cl 、および Br より独立して選択され；

R^4 は、－ CH_3 、－ CH_2CH_3 、－ CH_2OH 、－ CH_2OCH_3 、－ $CH=CH_2$ 、および

10

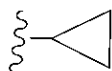
20

30

40

50

【化 9】

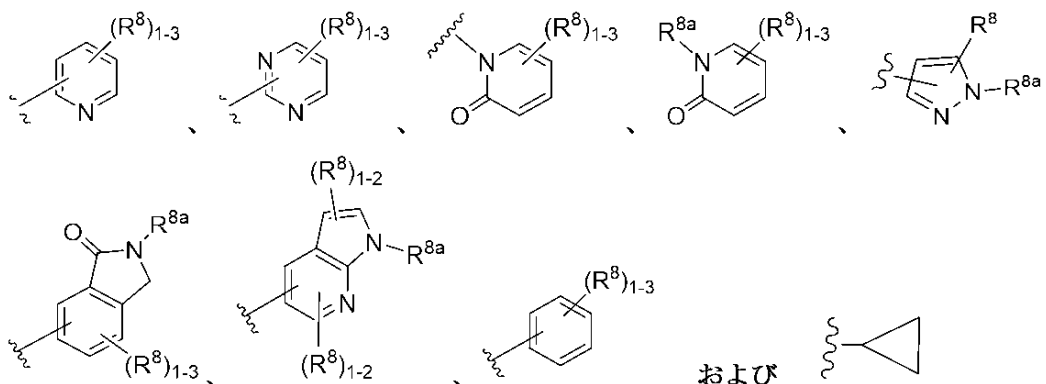


より独立して選択され；

R^5 は R^6 であり ;

R 6 は、

【化 1 0】



より独立して選択され；

R⁸は、H、F、Cl、Br、-OCH₃、およびC₁-4アルキル、C(O)NR^aR^aより独立して選択され；および

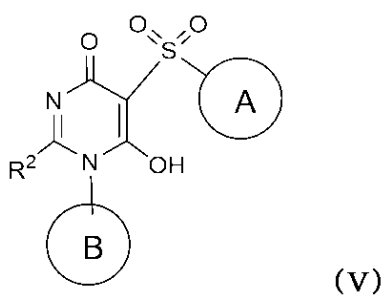
R^{8a}は、HおよびC₁ - 4アルキルより独立して選択される]

で示される請求項3に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項 5】

式 (V) :

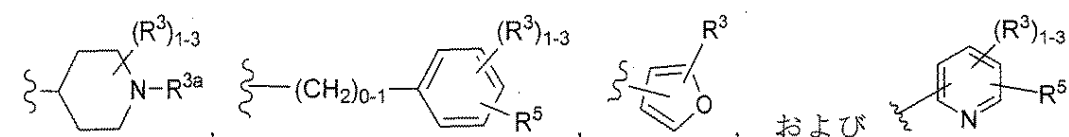
【化 1 1】



[式中：

環 A は、

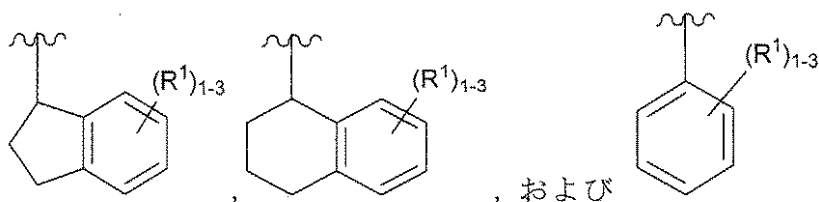
【化 1 2】



より独立して選択され；

環 B は、

【化 13】



より独立して選択され；

R¹は、H、F、Cl、CN、C₁－4アルキル、およびOC₁－4アルキルより独立して選択され；

R²は、C₁－5アルキル（0－3個のR^eで置換）、C₂－5アルケニル、アリール（0－3個のR^eで置換）、5－6員のヘテロシクリル（0－3個のR^eで置換）、C₃－6シクロアルキル、－(CH₂)₁－4OC₁－5アルキル、および－(CH₂)₁－3OC₃－6シクロアルキルより独立して選択され；

R³は、H、F、Cl、Br、C₁－5アルキル（0－3個のR^eで置換）、－OR^b、－NR^aRA、－CN、－C(=O)R^b、－C(=O)OR^b、－C(=O)NR^aRA、－NHC(=O)R^b、および－NHC(=O)OR^bより独立して選択され；

R^{3a}は、H、C₁－5アルキル（0－3個のR^eで置換）、－C(=O)R^b、－C(=O)NR^aRA、－C(=O)OR^b、R⁶、－S(O)_pR⁶、－C(=O)R⁶、－C(=O)NR^aR⁶、－C(=O)OR⁶、および－S(O)_pNR^aR⁶より独立して選択され；

R⁵は、H、R⁶、－OR⁶、－S(O)_pR⁶、－C(=O)R⁶、－C(=O)OR⁶、－NR^aR⁶、－C(=O)NR^aR⁶、－NR^aC(=O)R⁶、－NR^aC(=O)OR⁶、－OC(=O)NR^aR⁶、－S(O)_pNR^aR⁶、－NR^aS(O)_pNR^aR⁶、および－NR^aS(O)_pR⁶より独立して選択され；

ただし、R³およびR⁵は、その両方が全てHであることはなく；

R⁶は、－(CH₂)_n－アリール、－(CH₂)_n－C₃－6シクロアルキル、および－(CH₂)_n－ヘテロアリールより独立して選択され、各々、1－3個のR⁸で置換され；

R⁸は、H、F、Cl、Br、－OR^b、－C(=O)R^b、－C(=O)OR^b、－NR^aRA、CN、－NHC(=O)R^b、－C(=O)NR^aRA、－NHC(=O)OR^b、C₁－4アルキル（0－3個のR^eで置換）、(CH₂)_n－C₃－6カルボシクリル（0－3個のR^eで置換）、および－(CH₂)_n－ヘテロシクリル（0－3個のR^eで置換）より独立して選択され；

R^aは、H、C₁－6アルキル（0－5個のR^eで置換）、－(CH₂)_n－C₃－10カルボシクリル（0－5個のR^eで置換）、および－(CH₂)_n－ヘテロシクリル（0－5個のR^eで置換）より独立して選択されるか；あるいはR^aおよびR^aは、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0－5個のR^eで置換）を形成し；

R^bは、H、C₁－6アルキル（0－5個のR^eで置換）、C₂－6アルケニル（0－5個のR^eで置換）、C₂－6アルキニル（0－5個のR^eで置換）、－(CH₂)_n－C₃－10カルボシクリル（0－5個のR^eで置換）、および－(CH₂)_n－ヘテロシクリル（0－5個のR^eで置換）より独立して選択され；

R^eは、C₁－6アルキル（0－5個のR^fで置換）、C₂－6アルケニル、C₂－6アルキニル、－(CH₂)_n－C₃－6シクロアルキル、－(CH₂)_n－C₄－6ヘテロシクリル、－(CH₂)_n－アリール、－(CH₂)_n－ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、CO₂H、－(CH₂)_nOR^f、S(O)_pR^f、C(=O)NR^fR^f、NR^fC(=O)R^f、S(O)_pNR^fR^f、NR^fS(O)_pR^f、NR^fC(=O)OR^f、OC(=O)NR^fR^f、および－(CH₂)_nNR^fR^fよ

10

20

30

40

50

り独立して選択され；

R^f は、H、F、Cl、Br、CN、OH、 C_1-5 アルキル（F、Cl、Br、およびOHで置換されてもよい）、 C_3-6 シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択され；

n は、0、1、2、および3より独立して選択され；および

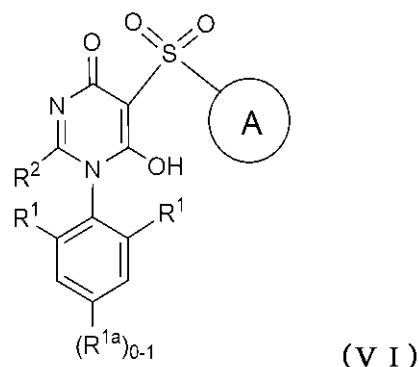
p は、0、1、および2より独立して選択される]

で示される請求項2に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項6】

式(VI)：

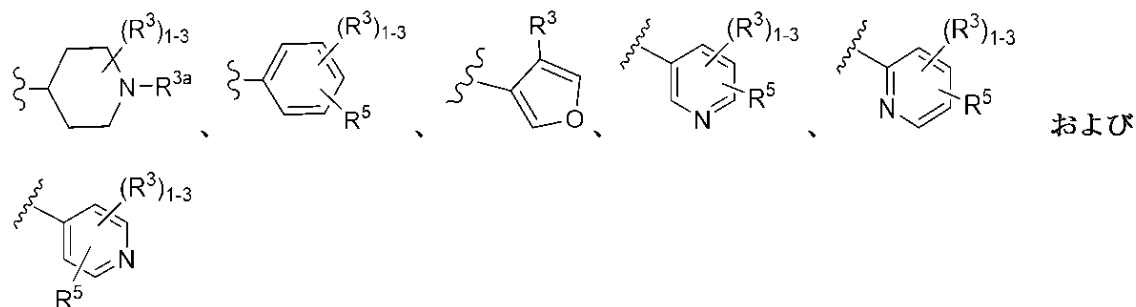
【化14】



【式中：

環Aは、

【化15】



より独立して選択され；

R^1 は、F、Cl、 C_1-4 アルキル、および OC_1-4 アルキルより独立して選択され；

R^{1a} は、F、Cl、および C_1-2 アルキルより独立して選択され；

R^2 は、 C_1-5 アルキル（0-3個の R^e で置換）、アリール（0-3個の R^e で置換）、5-6員のヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）、 C_3-6 シクロアルキル、 $-(CH_2)_{1-4}OC_1-5$ アルキル、および $-(CH_2)_{1-3}OC_3-6$ シクロアルキルより独立して選択され；

R^3 は、H、F、Cl、Br、 C_1-5 アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $-OR^b$ 、 $-NR^aR^a$ 、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-NHC(=O)R^b$ 、および $-NHC(=O)OR^b$ より独立して選択され；

R^{3a} は、H、 C_1-5 アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nR^6$ 、 $-S(O)_pR^6$ 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)NR^aR^6$ 、 $-C(=O)OR^6$ 、および $-S(O)_pNR^aR^6$ より独立して選択され；

R^5 は、H、 R^6 、 $-OR^6$ 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)OR^6$ 、 $-NR^aR^6$ 、

$-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{OR}^6$ 、および
 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^6$ より独立して選択され；

ただし、 R^3 および R^5 は、その両方が全てHであることはなく；

R^6 は、 $-(\text{CH}_2)_n$ -アリール、 $-(\text{CH}_2)_n$ - C_3-6 シクロアルキル、および
 $-(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロアリールより独立して選択され、各々、1-3個の R^8 で置換さ
 れ；

R^8 は、H、F、Cl、Br、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{N}$
 R^aR^a 、CN、 $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-\text{NHC}(=\text{O})\text{O}$
 R^b 、 C_1-4 アルキル(0-3個の R^e で置換)、 $(\text{CH}_2)_n$ - C_3-6 カルボシク
 リル(0-3個の R^e で置換)、および $-(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロシクリル(0-3個の R^e
 で置換)より独立して選択され；および

10

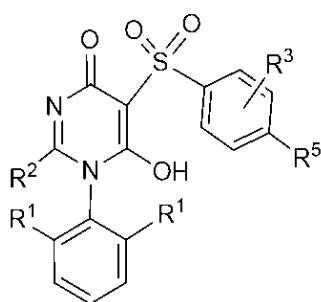
n は、0、1、2、および3より独立して選択される]

で示される請求項5に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアス
 テレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項7】

式(VII)：

【化16】



(VII)

20

【式中：

R^1 は、 C_1-4 アルキルおよび $-\text{OC}_1-4$ アルキルより独立して選択され；

R^2 は、 C_1-5 アルキル(0-3個の R^e で置換)、アリール(0-3個の R^e で置換)
)、5-6員のヘテロシクリル(0-3個の R^e で置換)、 C_3-6 シクロアルキル、 $-(\text{CH}_2)_1-4$
 OC_1-5 アルキル、および $-(\text{CH}_2)_1-3$ OC_3-6 シクロアル
 キルより独立して選択され；

30

R^3 は、H、F、Cl、Br、 C_1-4 アルキル、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、および $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}^a$
 より独立して選択され；

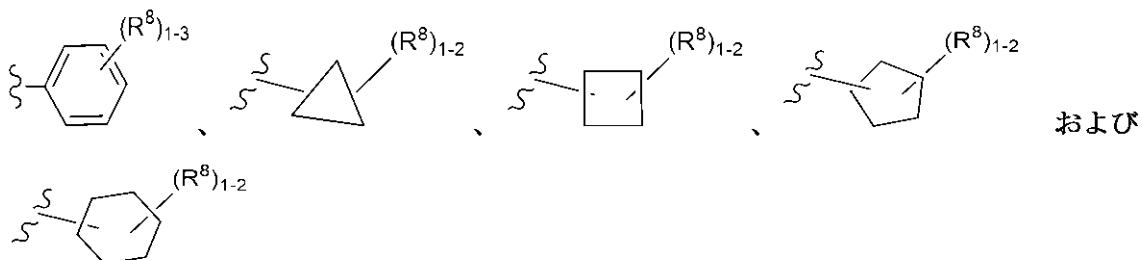
R^5 は、H、 R^6 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^6$ 、および $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}^6$
 より独立して選択され；

ただし、 R^3 および R^5 は、その両方がHであることはなく；

R^6 は、

【化17】

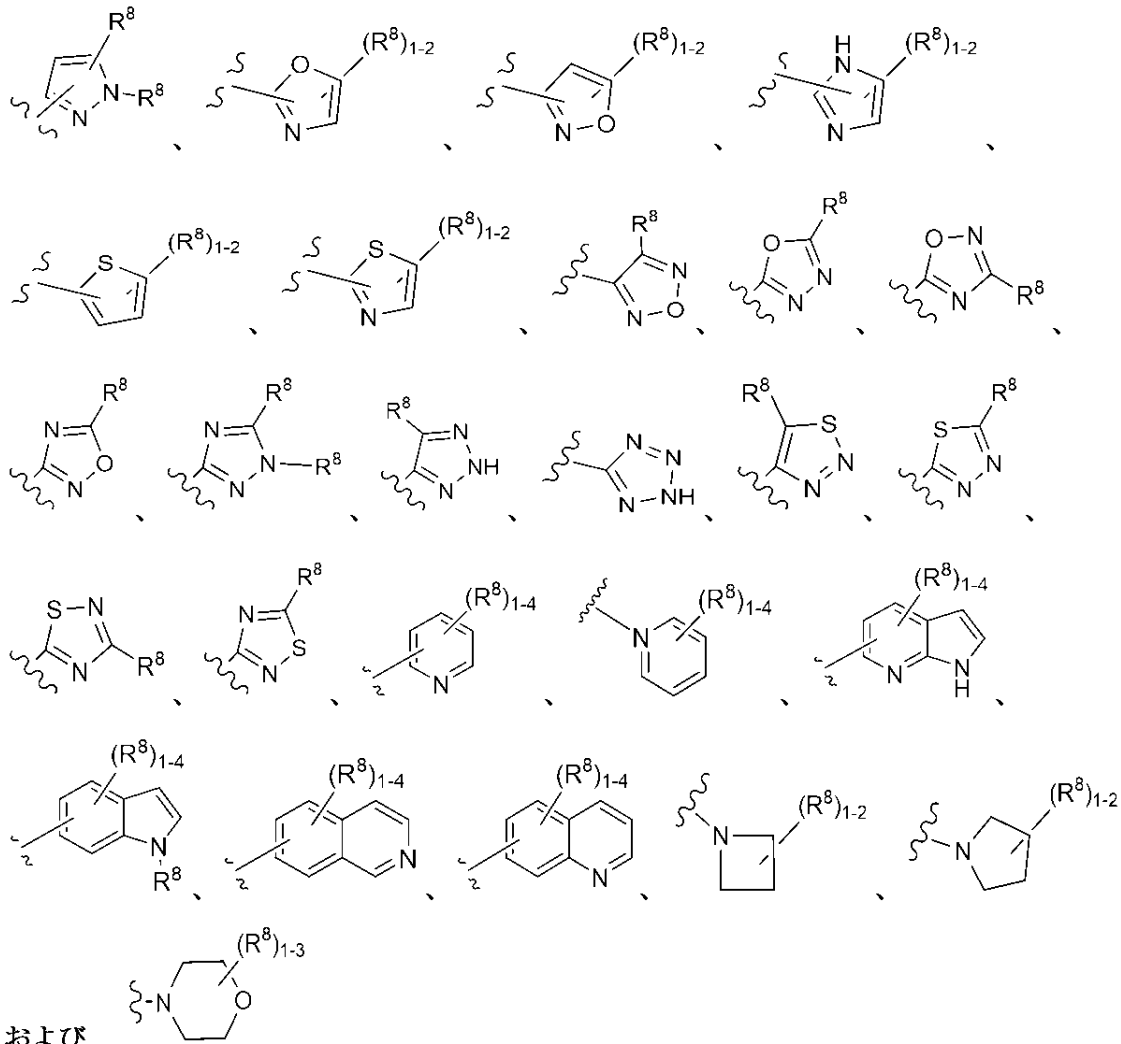
40



より選択される、カルボシクリル、および

50

【化 18】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e は、 C_{1-6} アルキル（FおよびClで置換されてもよい）、OH、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

n は、0、1、2、および3より独立して選択される]

で示される請求項1に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアス

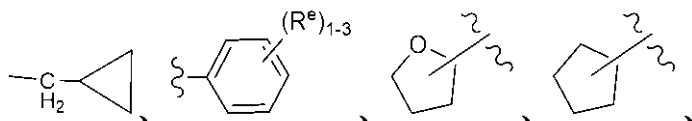
テレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項 8】

R¹ が、C₁ - 2 アルキルおよび -OC₁ - 2 アルキルより独立して選択され；

R² が、-CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH(C₃H₇)₂、

【化 19】



10

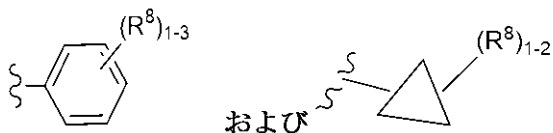
-CH₂OCH₃、-CH₂OCH₂CH₃、および -CH₂OCH(C₃H₇)₂ より独立して選択され；

R³ が、H、F、Cl、Br、-C(=O)OR^b、および -C(=O)NHR^a より独立して選択され；

R⁵ が、R⁶、-C(=O)R⁶、-C(=O)NHR⁶、および -NHC(O)R⁶ より独立して選択され；

R⁶ が

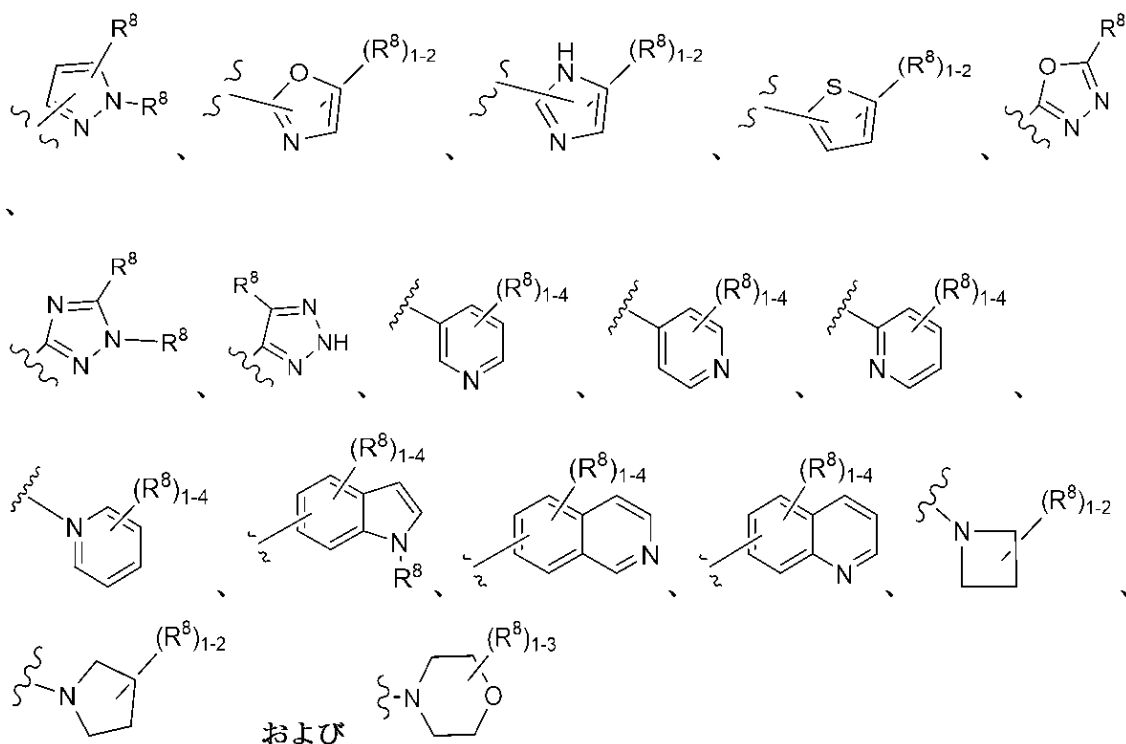
【化 20】



20

より選択される、カルボシクリル、および

【化 21】



30

40

より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R⁸ が、H、F、Cl、Br、CN、-OR^b、-(CH₂)_nC(=O)R^b、-(CH₂)_nC(=O)OR^b、-(CH₂)_nC(=O)NR^aR^a、-(CH₂)_nNR

50

$a R^a$ 、 $-(CH_2)_n N R^a C(=O) R^b$ 、 $-(CH_2)_n N R^a C(=O) O R^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a が、 H 、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されか；あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；
 R^b が、 H 、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e が、 C_{1-6} アルキル（ F および Cl で置換されてもよい）、 OH 、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

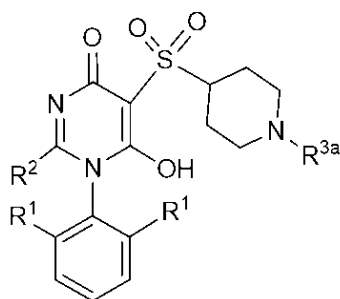
n が、0、1、2、および3より独立して選択される

ところの請求項7に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項9】

式(VIII)：

【化22】



(VIII)

【式中：

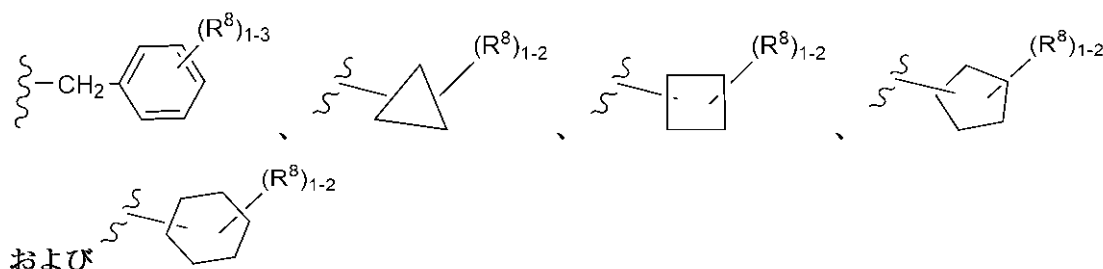
R^1 は、 C_{1-4} アルキルおよび $-OC_{1-4}$ アルキルより独立して選択され；

R^2 は、 C_{1-5} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 C_{2-5} アルケニル、アリール（0-3個の R^e で置換）、5-6員のヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）、 C_{3-6} シクロアルキル、 $-(CH_2)_1-4OC_{1-5}$ アルキル、および $-(CH_2)_1-3OC_{3-6}$ シクロアルキルより独立して選択され；

R^{3a} は、 H 、 C_{1-5} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $-S(O)_p R^c$ 、 $-C(=O) R^b$ 、 $-C(=O) N R^a R^a$ 、 $-C(=O) O R^b$ 、 $S(O)_p N R^a R^a$ 、 R^6 、 $-S(O)_p R^6$ 、 $-C(=O) R^6$ 、 $-C(=O) N R^a R^6$ 、 $-C(=O) O R^6$ 、および $-S(O)_p N R^a R^6$ より独立して選択され；

R^6 は、

【化23】



10

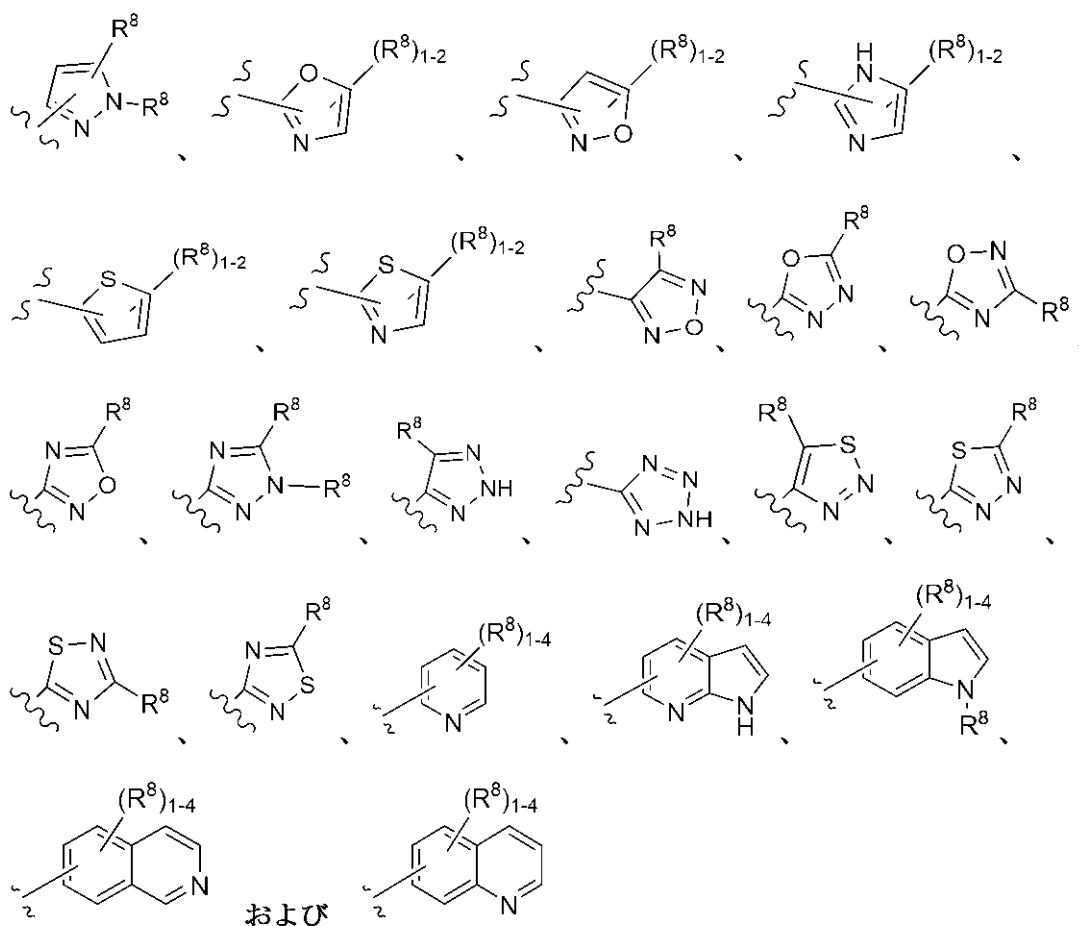
20

30

40

50

より選択される、カルボシクリル、および
【化 2 4】



10

20

より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

30

R^a は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

40

R^b は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^c は、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{2-6} アルケニル（0-5個の R^e で置換）、 C_{2-6} アルキニル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-6} カルボシクリル、およびヘテロシクリルより独立して選択され；

R^e は、 C_{1-6} アルキル（FおよびClで置換されてもよい）、OH、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；

n は、0、1、2、および3より独立して選択され；および

50

p は 0、1、および 2 より独立して選択される]

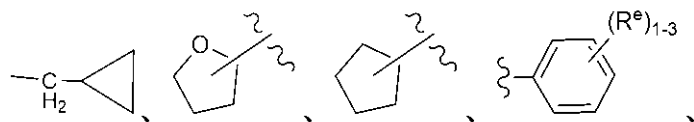
で示される記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項 10】

R¹ が、C₁–2 アルキルおよび –OC₁–2 アルキルより独立して選択され；

R² が、–CH₂CH₂CH₃、–CH₂CH₂CH₂CH₃、–CH₂CH₂CH(C₁–3 H₃)₂、

【化 25】



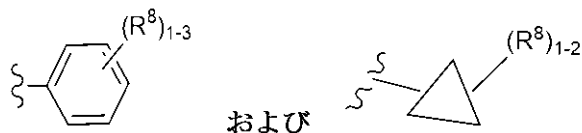
10

–CH₂OCH₃、–CH₂OCH₂CH₃、および –CH₂OCH(C₁–3 H₃)₂ より独立して選択され；

R^{3a} が、H、C₁–5 アルキル（0–3 個の R^e で置換）、–C(=O)R^b、–C(=O)OR^b、–(CH₂)_n–R⁶、および –C(=O)R⁶ より独立して選択され；

R⁶ が

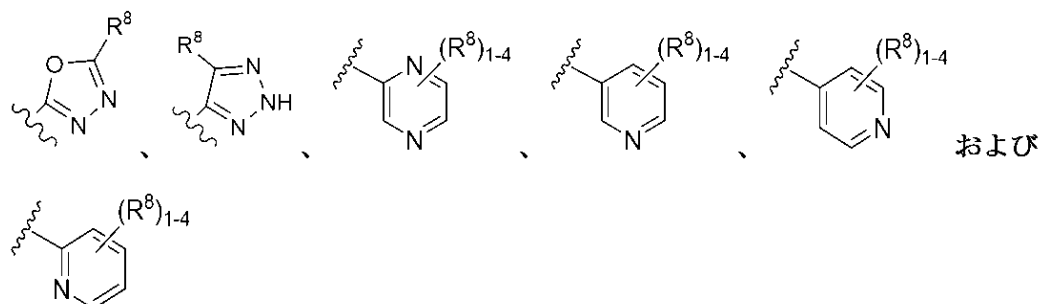
【化 26】



20

より選択される、カルボシクリル、および

【化 27】



30

より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R⁸ が、H、F、Cl、Br、CN、–OR^b、–(CH₂)_nC(=O)R^b、–(CH₂)_nC(=O)OR^b、–(CH₂)_nC(=O)NR^aR^a、–(CH₂)_nNR^aR^a、–(CH₂)_nNR^aC(=O)R^b、–(CH₂)_nNR^aC(=O)OR^b、C₁–4 アルキル（0–3 個の R^e で置換）、(CH₂)_n–C₃–6 カルボシクリル（0–3 個の R^e で置換）、および –(CH₂)_n–ヘテロシクリル（0–3 個の R^e で置換）より独立して選択され；

40

R^a が、H、C₁–6 アルキル（0–5 個の R^e で置換）、–(CH₂)_n–C₃–10 カルボシクリル（0–5 個の R^e で置換）、および –(CH₂)_n–ヘテロシクリル（0–5 個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0–5 個の R^e で置換）を形成し；

R^b が、H および C₁–6 アルキル（0–5 個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e が、OH、OCH₃、OCF₃、–(CH₂)_n–C₃–6 シクロアルキル、–(C

50

H₂) n-C₄₋₆ヘテロシクリル、-(CH₂)_n-アリール、-(CH₂)_n-ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、およびCO₂Hより独立して選択され；および

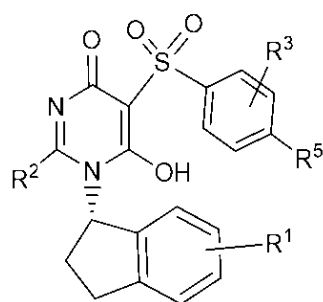
nが、0、1、2、および3より独立して選択される

ところの請求項9に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項11】

式(I X a)：

【化28】



(IX a)

【式中：

R¹は、HおよびCNより独立して選択され；

R²は、C₁₋₅アルキル(0-3個のR^eで置換)、C₂₋₅アルケニル、アリール(0-3個のR^eで置換)、ヘテロアリール(0-3個のR^eで置換)、C₃₋₆シクロアルキル、-(CH₂)₁₋₄OC₁₋₅アルキル、および-(CH₂)₁₋₃OC₃₋₆シクロアルキルより独立して選択され；

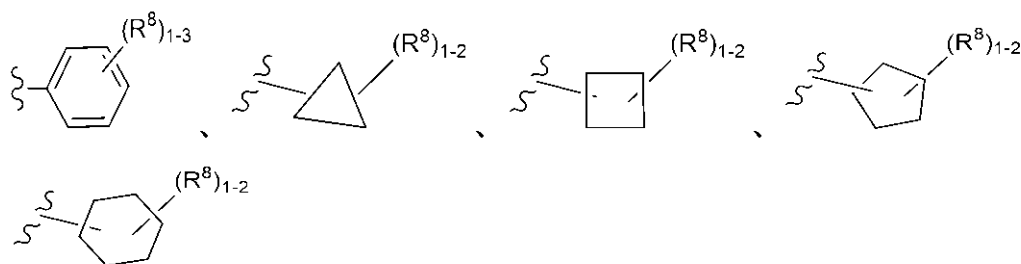
R³は、H、F、Cl、およびBrより独立して選択され；

R⁵は、H、R⁶、-C(=O)R⁶、および-C(=O)NR^aR⁶より独立して選択され；

ただし、R³およびR⁵は、その両方がHであることはなく；

R⁶は

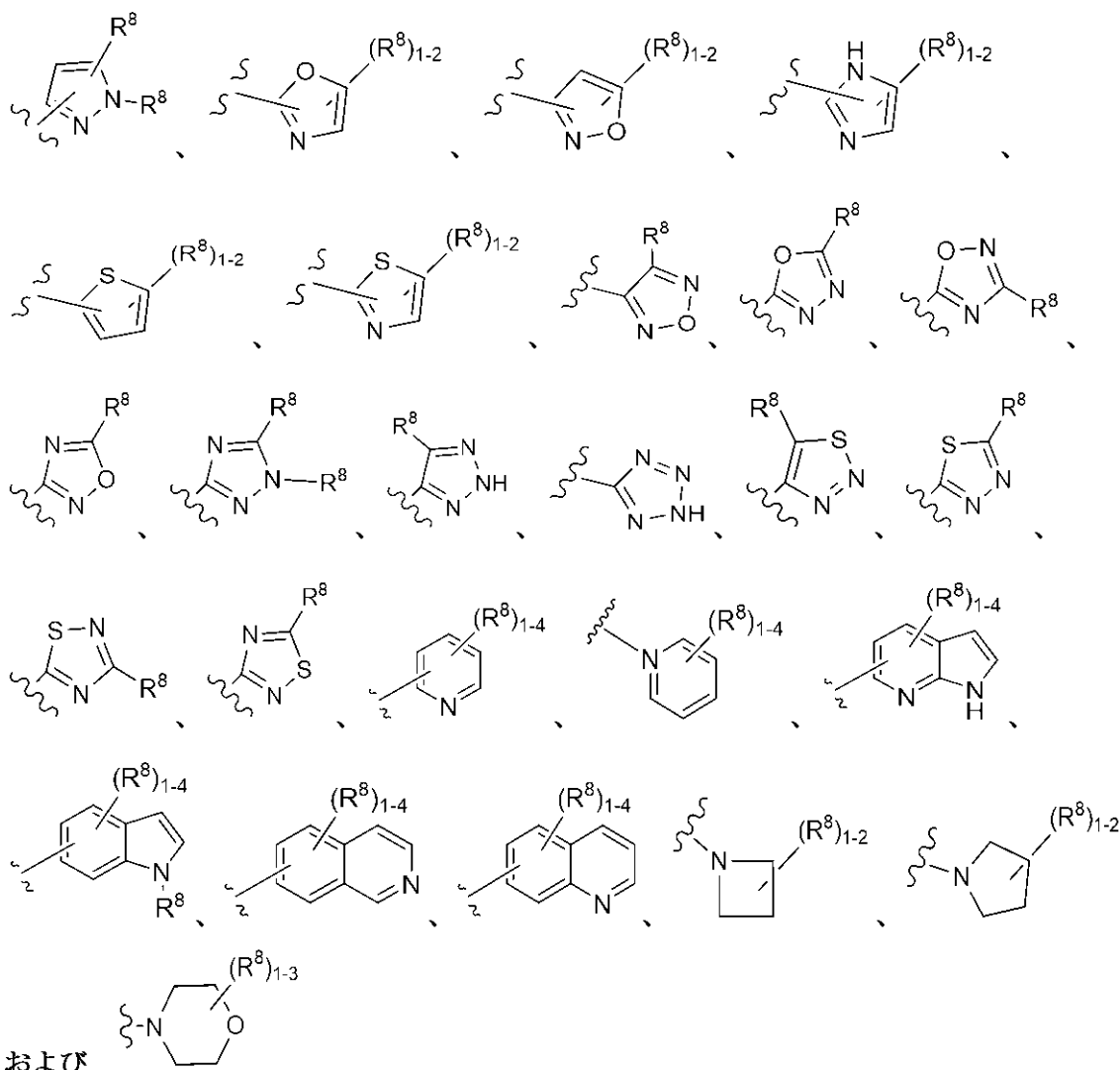
【化29】



および

より選択される、カルボシクリル、および

【化 30】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e は、 C_{1-6} アルキル（FおよびClで置換されてもよい）、OH、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

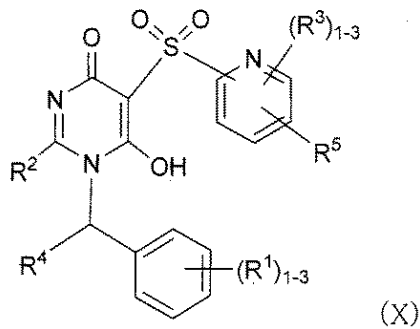
n は、0、1、2、および3より独立して選択される]

で示される請求項 1 に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項 1 2】

式 (X) :

【化 3 1】



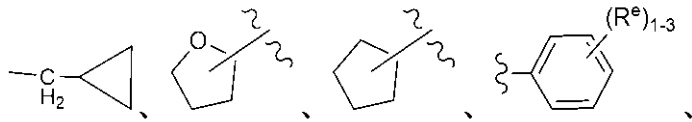
10

【式中：

R¹ は、H、F、Cl、CN、および OC₁₋₄ アルキルより独立して選択され；

R² は、-CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH(C₂H₅)₂、

【化 3 2】



20

-CH₂OCH₃、-CH₂OCH₂CH₃、および -CH₂OCH(C₂H₅)₂ より独立して選択され；

R³ は、H、F、Cl、および Br より独立して選択され；

R⁴ は、C₁₋₅ アルキル (0-3 個の R^e で置換)、C₂₋₄ アルケニル、C₃₋₆ シクロアルキル (0-3 個の R^e で置換)、およびヘテロシクリル (0-3 個の R^e で置換) より独立して選択され；

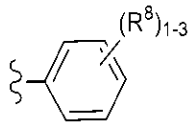
30

R⁵ は、H および R⁶ より独立して選択され；

ただし、R³ および R⁵ は、その両方が全て H であることはなく；

R⁶ は、

【化 3 3】

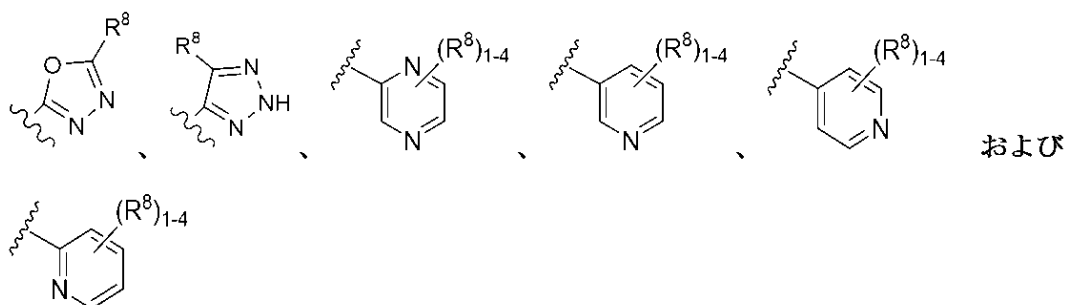


40

より選択される、カルボシクリル、および

50

【化 3 4】



10

より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a は、 H 、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

20

R^b は、 H および C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e は、 OH 、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

n は、0、1、2、および3より独立して選択される]

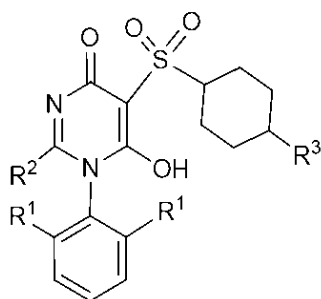
で示される請求項2に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

30

【請求項 13】

式 (XI)：

【化 3 5】



(XI)

40

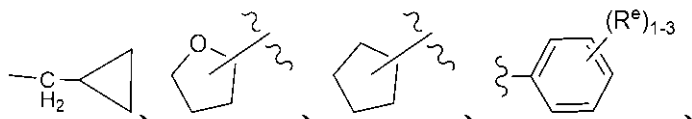
【式中：

R^1 は、 C_{1-2} アルキルおよび $-OC_{1-2}$ アルキルより独立して選択され；

R^2 は、 $-CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH(C_3H_3)_2$ 、

50

【化 3 6】



—CH₂OCH₃、—CH₂OCH₂CH₃、および—CH₂OCH(CH₃)₂より独立して選択され；

R³は、F、Cl、Br、C₁—5アルキル（0—3個のR^eで置換）、および—OR^bより独立して選択され；

R^bは、H、C₁—6アルキル（0—5個のR^eで置換）、C₃—10カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0—5個のR^eで置換）より独立して選択され；

R^eは、C₁—6アルキル（FおよびClで置換されてもよい）、OH、OCH₃、OCF₃、—(CH₂)_n—C₃—6シクロアルキル、—(CH₂)_n—C₄—6ヘテロシクリル、—(CH₂)_n—アリール、—(CH₂)_n—ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、およびCO₂Hより独立して選択され；および

nは、0、1、2、および3より独立して選択される]

で示される請求項2に記載の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩。

【請求項14】

下記より選択される化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩：

5—（4—ブロモベンゼンスルホニル）—2—ブチル—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—6—ヒドロキシ—1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

5—（ベンゼンスルホニル）—2—ブチル—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—6—ヒドロキシ—1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

2—ブチル—5—（4—クロロベンゼンスルホニル）—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—6—ヒドロキシ—1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

2—ブチル—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—5—（4—フルオロベンゼンスルホニル）—6—ヒドロキシ—1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

2—ブチル—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—6—ヒドロキシ—5—フェニルメタンスルホニル—1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

2—ブチル—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—6—ヒドロキシ—5—{ [5—（トリフルオロメチル）ピリジン—2—イル] スルホニル} —1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

2—ブチル—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—5—（{4′—フルオロ—[1，1′—ビフェニル]—4—イル} スルホニル）—6—ヒドロキシ—1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

5—{ [1，1′—ビフェニル]—4—スルホニル} —2—ブチル—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—6—ヒドロキシ—1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

2—ブチル—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—6—ヒドロキシ—5—{4—[1—メチル—3—（トリフルオロメチル）—1H—ピラゾール—4—イル] ベンゼンスルホニル} —1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

2—ブチル—1—（2，6—ジメトキシフェニル）—6—ヒドロキシ—5—{4—[1—（プロパン—2—イル）—1H—ピラゾール—4—イル] ベンゼンスルホニル} —1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

5—{ [1，1′—ビフェニル]—4—スルホニル} —1—（2，6—ジメトキシフェニル）—6—ヒドロキシ—2—（3—メチルブチル）—1，4—ジヒドロピリミジン—4—オン；

1—（2，6—ジメトキシフェニル）—5—（{4′—フルオロ—[1，1′—ビフェニル

10

20

30

40

50

] - 4 - イル} スルホニル) - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジ
ヒドロピリミジン - 4 - オン;

1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 5 - [4 - (6 - フルオロピリジン - 3 - イル)
ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジヒドロ
ピリミジン - 4 - オン;

5 - ({4' - クロロ - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル} スルホニル) - 1 - (2,
6 - ジメトキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジヒ
ドロピリミジン - 4 - オン;

2 - ブチル - 1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 5 - [4 - (6 - フルオロピリジン
- 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4
- オン;

10

5 - (4 - { [2 - ブチル - 1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 4
- オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル] スルホニル} フェニル) ピリジン -
2 - カルボニトリル;

5 - (4 - { [1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチ
ルブチル) - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル] スルホニル} フェニ
ル) ピリジン - 2 - カルボニトリル;

1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 5 - ({4' - フルオロ - [1, 1' - ビフェニル
] - 3 - イル} スルホニル) - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジ
ヒドロピリミジン - 4 - オン;

20

5 - { [1, 1' - ビフェニル] - 3 - スルホニル} - 1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル
) - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オ
ン;

1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - {3 - [1 - メチル - 3 -
(トリフルオロメチル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル] ベンゼンスルホニル} - 2 - (
3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 5 - ({4' - フルオロ - [1, 1' - ビフェニル
] - 2 - イル} スルホニル) - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジ
ヒドロピリミジン - 4 - オン;

5 - { [1, 1' - ビフェニル] - 2 - スルホニル} - 1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル
) - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オ
ン;

30

1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 5 - [3 - (6 - フルオロピリジン - 3 - イル)
ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジヒドロ
ピリミジン - 4 - オン;

1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 5 - [2 - (6 - フルオロピリジン - 3 - イル)
ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 2 - (3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジヒドロ
ピリミジン - 4 - オン;

1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - {2 - [1 - メチル - 3 -
(トリフルオロメチル) - 1H - ピラゾール - 4 - イル] ベンゼンスルホニル} - 2 - (
3 - メチルブチル) - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

40

2 - ブチル - 1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 5 - ({4' - フルオロ - 2' - メチ
ル - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル} スルホニル) - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒ
ドロピリミジン - 4 - オン;

2 - ブチル - 1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (2 -
メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 -
オン;

2 - ブチル - 1 - (2, 6 - ジメトキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - {4 - [6 -
(モルホリン - 4 - イル) ピリジン - 3 - イル] ベンゼンスルホニル} - 1, 4 - ジヒド
ロピリミジン - 4 - オン;

50

- 2-ブチル-5-({2'-シクロプロポキシ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル} スルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メトキシピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-{[4'-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル]スルホニル}-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 5-{[1,1'-ビフェニル]-4-スルホニル}-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(3-フルオロピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-5-({2',5'-ジフルオロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル} スルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-5-({4'-クロロ-3'-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル} スルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-5-[4-(5-クロロ-6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-({4'-[(ジメチルアミノ)メチル]-[1,1'-ビフェニル]-4-イル} スルホニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 4'-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-N-シクロプロピル-[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキシアミド;
- 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-5-[4-(6-シクロプロピルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-2-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メトキシピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
- 4'-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキシアミド;
- 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-{[3'-(メトキシメトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル]スルホニル}-1,4-ジヒド

ロピリミジン-4-オン；

4'-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキ
ソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-[1,1'-ビフェニル]-
2-カルボニトリル；

4'-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキ
ソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-[1,1'-ビフェニル]-
3-カルボニトリル；

メチル N-(4'-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロ
キシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-[1,1'-
ビフェニル]-4-イル)カルバマート；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-{[2'-(メ
トキシメチル)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル]スルホニル}-1,4-ジヒドロ
ピリミジン-4-オン；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(5-フルオロピリジン
-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4
-オン；

N-[4-(4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ
-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}フェニル)ピリ
ジン-2-イル]シクロプロパンカルボキシアミド；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(イソ
キノリン-5-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-
メチル-1H-インドール-5-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミ
ジン-4-オン；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(キノ
リン-6-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-{[4'-(ト
リフルオロメトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル]スルホニル}-1,4-ジ
ヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-5-({3',5'-ジクロロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル]スルホ
ニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリ
ミジン-4-オン；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-({2'-フルオロ-[1,1'-
ビフェニル]-4-イル]スルホニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジ
ン-4-オン；

2-ブチル-5-({3',4'-ジフルオロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル]スル
ホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピ
リミジン-4-オン；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-({3',4'-ジメチル-[1
,1'-ビフェニル]-4-イル]スルホニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリ
ミジン-4-オン；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-
メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-
オン；

2-ブチル-5-[4-(6-クロロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホ
ニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリ
ミジン-4-オン；

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-(4-メチル
ベンゼンスルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-シクロペンチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-(4

10

20

30

40

50

-メチルベンゼンスルホニル) - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 N-[4-(4-{[2-シクロペンチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル] スルホニル} フェニル)ピリジン-2-イル] シクロプロパンカルボキシアミド;
 N-[4-(4-{[2-ブチル-1-(2, 6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル] スルホニル} フェニル)ピリジン-2-イル] シクロプロパンカルボキシアミド;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-5-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-(2, 6-ジエチルフェニル)-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-5-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-({2, 4'-ジフルオロ-[1, 1'-ビフェニル]-4-イル} スルホニル)-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-5-[3-フルオロ-4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(5-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼンスルホニル]-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-5-[4-(2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(4-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(5-フルオロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(5-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(5-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼンスルホニル]-1-(2, 6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(5-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル) ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-イル) ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

10

20

30

40

50

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(チオフェン-2-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(1,4-ジメチル-1H-1,2,3-トリアゾール-5-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 エチル 2-(4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}フェニル)-1,3-オキサゾール-4-カルボキシラート;
 メチル 2-(4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}フェニル)-5-メチル-1,3-チアゾール-4-カルボキシラート;
 2-ブチル-5-(4-シクロプロピルベンゼンスルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-シクロペンチル-5-(4-シクロプロピルベンゼンスルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-(4-シクロプロピルベンゼンスルホニル)-1-(2,6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-(4-シクロプロピルベンゼンスルホニル)-1-(2,6-ジエチルフェニル)-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}安息香酸;
 4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド;
 4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-N-シクロプロピルベンズアミド;
 4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-N-メチルベンズアミド;
 2-ブチル-5-[4-(3,3-ジフルオロアゼチジン-1-カルボニル)ベンゼンスルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-ヒドロキシ-3-メチルアゼチジン-1-カルボニル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(3,3-ジフルオロピロリジン-1-カルボニル)ベンゼンスルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(モルホリン-4-カルボニル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-N-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンズアミド;
 5-[(5-プロモピリジン-2-イル)スルホニル]-2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-5-(ピリジン-2-スルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[(2,5-ジメチルフラン-3-イル)スルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

10

20

30

40

50

2-ブチル-5-[(5-シクロプロピルピリジン-2-イル) スルホニル] -1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[(5-シクロプロピルピリジン-2-イル) スルホニル] -1-(2, 6-ジエチルフェニル) -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -5-{ [5-(4-フルオロフェニル) ピリジン-2-イル] スルホニル} -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジエチルフェニル) -6-ヒドロキシ-5-[(5-メチルピリジン-2-イル) スルホニル] -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 tert-ブチル 4-{ [2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル] スルホニル} ピペリジン-1-カルボキシラート;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-5-(ピペリジン-4-スルホニル) -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-5-[(1-メチルピペリジン-4-イル) スルホニル] -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -5-[(1-エチルピペリジン-4-イル) スルホニル] -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジエチルフェニル) -5-({1-[(2, 3-ジフルオロフェニル) メチル] ピペリジン-4-イル} スルホニル) -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-5-{ [1-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-カルボニル) ピペリジン-4-イル] スルホニル} -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[(1-ベンゾイルピペリジン-4-イル) スルホニル] -2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-{ [1-(4-クロロベンゾイル) ピペリジン-4-イル] スルホニル} -1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[(1-シクロプロパンカルボニルピペリジン-4-イル) スルホニル] -1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-5-{ [1-(3, 3-トリフルオロプロパノイル) ピペリジン-4-イル] スルホニル} -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-5-{ [1-(ピラジン-2-カルボニル) ピペリジン-4-イル] スルホニル} -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-5-[4-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル) ベンゼンスルホニル] -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(5-シクロプロピル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル) ベンゼンスルホニル] -1-(2, 6-ジメトキシフェニル) -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-(4-プロモベンゼンスルホニル) -2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1S) -1-フェニルエチル] -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-(4-プロモベンゼンスルホニル) -2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R) -2-メトキシ-1-フェニルエチル] -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-(4-プロモベンゼンスルホニル) -2-ブチル-1-[(1S) -2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル] -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-

10

20

30

40

50

オン；

3-[(1R)-1-[5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]エチル]ベンゾニトリル；

3-[(1S)-1-[5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]エチル]ベンゾニトリル；

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(3-メトキシフェニル)プロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

10

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-プロピル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1-[(1S)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

20

2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1-[(1R)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

30

2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

40

2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1R)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベ

50

ンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} エチル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2-ブチル - 5 - [4 - (6-フルオロピリジン - 3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} エチル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2-ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (3-メチルピリジン - 4-イル) ベンゼンスルホニル] - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} エチル] ベンゾニトリル;

2-ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (3-メチルピリジン - 4-イル) ベンゼンスルホニル] - 1 - [(1R) - 1 - フェニルプロピル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (3-メトキシフェニル) プロピル] - 5 - [4 - (3-メチルピリジン - 4-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 5 - [4 - (5-フルオロピリジン - 3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (3-メトキシフェニル) プロピル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 5 - [4 - (6-フルオロピリジン - 3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (3-メトキシフェニル) プロピル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 5 - [4 - (6-メトキシ - 2-メチルピリジン - 3-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 5 - [4 - (2-フルオロ - 3-メチルピリジン - 4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 5 - [4 - (2-メチルピリジン - 3-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 5 - [4 - (6-フルオロ - 2-メチルピリジン - 3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 5 - [4 - (5-メチルピリジン - 3-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 5 - [4 - (6-フルオロ - 4-メチルピリジン - 3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 5 - [4 - (2-メチルピリジン - 4-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 5 - [4 - (2, 6-ジメチルピリジン - 4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 1 - [(1S) - 2, 3-ジヒドロ - 1H-インデン - 1-イル] - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (3-メチルピリジン - 4-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2-ブチル - 1 - [(1S) - 2, 3-ジヒドロ - 1H-インデン - 1-イル] - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (2-メチルピリジン - 4-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

10

20

30

40

50

2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1R)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾニトリル;
 3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾニトリル;
 2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(5-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(2,6-ジメチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾニトリル;
 2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(3-メトキシフェニル)プロピル]-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾニトリル;
 2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(6-メトキシ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(3-メトキシフェニル)プロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(6-フルオロ-4-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-プロピル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-プロピル-1,4-ジヒド

10

20

30

40

50

ロピリミジン-4-オン；

5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-プロピル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-2-プロピル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-プロピル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-プロピル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-6-ヒドロキシ-3-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(3-メチルブチル)-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-3-[シクロプロピル(フェニル)メチル]-6-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-3-[1-(ピリジン-3-イル)エチル]-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-3-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(3-メチルブチル)-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン；

6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(3-メチルブチル)-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1

10

20

30

40

50

, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ
 -5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒド
 ロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ
 -5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒド
 ロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-5-[4-(2
 -フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-
 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ
 -1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(3-メチルブチル)-
 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6
 -ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(3-メチ
 ルブチル)-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-5-[4-(5
 -フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒ
 ドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-5-[4-(6
 -フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-
 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ
 -1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(3-メチルブチル)-
 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-5-[4-(6
 -フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒ
 ドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[シクロプロピル(フェニル)メチル]-6-ヒドロキシ-5-[4-
 (3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン
 -4-オン;
 2-ブチル-1-[シクロプロピル(フェニル)メチル]-5-[4-(6-フルオロ-
 2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒ
 ドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスル
 ホニル]-6-ヒドロキシ-1-[1-(ピリジン-3-イル)エチル]-1, 4-ジヒ
 ドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[シクロプロピル(フェニル)メチル]-5-[4-(2-フルオロ-
 3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒ
 ドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンス
 ルホニル]-1-[1-(ピリジン-3-イル)エチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン
 -4-オン;
 2-ブチル-1-[シクロプロピル(フェニル)メチル]-6-ヒドロキシ-5-[4-
 (2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン
 -4-オン;
 5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6
 -ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-
 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6

10

20

30

40

50

-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)プロピル]-2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-フルオロフェニル)プロピル]-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)プロピル]-2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-(4-プロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-3-[(1S)-1-(3-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-3, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-(3-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)プロピル]-2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)プロピル]-5-(4-プロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-3, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)プロピル]-2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1S)-1-[5-(4-プロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-4-ヒドロキシ-6-オキソ-1, 6-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル;
 2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベ

10

20

30

40

50

ンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} プロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2 - ブチル - 5 - [4 - (6 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} プロピル] ベンゾニトリル;

2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (4 - メトキシフェニル) エチル] - 5 - [4 - (2 - メチルピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エチル] - 5 - [4 - (3 - メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

10

3 - [(1S) - 1 - {2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (3 - メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} プロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2 - ブチル - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 3 - メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} プロピル] ベンゾニトリル;

2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エチル] - 5 - [4 - (2 - メチルピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

20

2 - ブチル - 5 - [4 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2 - ブチル - 5 - [4 - (6 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (4 - メトキシフェニル) エチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

3 - [(1S) - 1 - {2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (2 - メチルピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} プロピル] ベンゾニトリル;

5 - (4 - ブロモベンゼンスルホニル) - 2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 3 - [(1S) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン - 1 - イル] - 3, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

30

2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (4 - メトキシフェニル) エチル] - 5 - [4 - (3 - メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2 - ブチル - 5 - [4 - (6 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフタレン - 1 - イル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

5 - (4 - ブロモベンゼンスルホニル) - 2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 3 - [(1S) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エチル] - 3, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

40

2 - ブチル - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 3 - メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2 - ブチル - 5 - [4 - (6 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

2 - ブチル - 5 - [4 - (5 - フルオロピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1S) - 1 - (4 - メトキシフェニル) エチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;

5 - [4 - (2 - フルオロ - 3 - メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6

50

-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-ペンチル-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-1-イル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-2-ペンチル-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-(4-プロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-3-[(1S)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-3, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-(4-プロモベンゼンスルホニル)-6-ヒドロキシ-3-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-ペンチル-3, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-ペンチル-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-ペンチル-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-ペンチル-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1R)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル;
 1-[(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル)プロピル]-2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル;
 3-[(1R)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル)プロピル]-5-(4-プロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-3, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1R)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル)プロピル]-2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル)プロピル]-2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル)プロピル]-2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル)プロピル]-2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1R)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル)プロピル]-2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスル

10

20

30

40

50

ホニル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1- [(1R)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル) プロピル] - 2
 -ブチル-6-ヒドロキシ-5- [4-(2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスル
 ホニル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3- [(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル) プロピル] - 5
 - (4-プロモベンゼンスルホニル) - 2-ブチル-6-ヒドロキシ-3, 4-ジヒドロ
 ピリミジン-4-オン;
 1- [(1R)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル) プロピル] - 2
 -ブチル-5- [4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホ
 ニル] - 6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1- [(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル) プロピル] - 2
 -ブチル-6-ヒドロキシ-5- [4-(2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスル
 ホニル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1- [(1S)-1-(2H-1, 3-ベンゾジオキソール-4-イル) プロピル] - 2
 -ブチル-5- [4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホ
 ニル] - 6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 4- [(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5- [4-(3-メチルピリジン
 -4-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル
 } プロピル] ベンゾニトリル;
 4- [(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5- [4-(2-メチルピリジン
 -3-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル
 } プロピル] ベンゾニトリル;
 4- [(1S)-1-{2-ブチル-5- [4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-
 3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリ
 ミジン-1-イル} プロピル] ベンゾニトリル;
 4- [(1S)-1-{2-ブチル-5- [4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-
 4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリ
 ミジン-1-イル} プロピル] ベンゾニトリル;
 5- (4-プロモベンゼンスルホニル) - 1- (2, 6-ジメトキシフェニル) - 2- (4-フルオロフェニル) - 6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5- (4-プロモベンゼンスルホニル) - 1- (2, 6-ジメトキシフェニル) - 6-ヒ
 ドロキシ-2- (5-メチルピリジン-3-イル) - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-
 オン;
 1- (2, 6-ジメトキシフェニル) - 6-ヒドロキシ-2- (5-メチルピリジン-3
 -イル) - 5- [4-(2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4
 -ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1- (2, 6-ジメトキシフェニル) - 2- (4-フルオロフェニル) - 6-ヒドロキシ
 -5- [4-(3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4-ジヒド
 ロピリミジン-4-オン;
 1- (2, 6-ジメトキシフェニル) - 2- (4-フルオロフェニル) - 6-ヒドロキシ
 -5- [4-(2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4-ジヒド
 ロピリミジン-4-オン;
 1- (2, 6-ジメトキシフェニル) - 5- [4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン
 -4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-2- (5-メチルピリジン-3-
 イル) - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5- [4-(5-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼン
 スルホニル] - 1- (2, 6-ジメトキシフェニル) - 2- (4-フルオロフェニル) -
 6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5- [4-(5-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル) ベンゼン
 スルホニル] - 1- (2, 6-ジメトキシフェニル) - 6-ヒドロキシ-2- (5-メチ

10

20

30

40

50

ルピリジン-3-イル) - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5 - (4-シクロプロピルベンゼンスルホニル) - 1 - (2, 6-ジメトキシフェニル)
 - 6-ヒドロキシ-2 - (5-メチルピリジン-3-イル) - 1, 4-ジヒドロピリミジ
 ン-4-オン;
 5 - (4-シクロプロピルベンゼンスルホニル) - 1 - (2, 6-ジメトキシフェニル)
 - 2 - (4-フルオロフェニル) - 6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-
 オン;
 5 - (4-ブロモベンゼンスルホニル) - 2-シクロペンチル-6-ヒドロキシ-1 - [
 (1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-シクロペンチル-5 - [4 - (6-フルオロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニ
 ル] - 6-ヒドロキシ-1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピ
 リミジン-4-オン;
 2-シクロペンチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (5-メチルピリジン-3-イル) ベ
 ンゼンスルホニル] - 1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリ
 ミジン-4-オン;
 2-シクロペンチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (3-メチルピリジン-4-イル) ベ
 ンゼンスルホニル] - 1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリ
 ミジン-4-オン;
 2-シクロペンチル-5 - [4 - (5-フルオロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニ
 ル] - 6-ヒドロキシ-1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピ
 リミジン-4-オン;
 5 - (4-ブロモベンゼンスルホニル) - 2-ブチル-6-ヒドロキシ-1 - [(1S)
 - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5 - (4-ブロモベンゼンスルホニル) - 2 - (エトキシメチル) - 6-ヒドロキシ-1
 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5 - (4-ブロモベンゼンスルホニル) - 6-ヒドロキシ-1 - [(1S) - 1-フェニ
 ルプロピル] - 2 - [(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミ
 ジン-4-オン;
 2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-
 イル) ベンゼンスルホニル] - 1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジ
 ヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5 - [4 - (5-クロロ-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-1-イル)
 ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-1 - [(1R) - 2-メトキシ-1-フェ
 ニルエチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5 - [4 - (6-フルオロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6
 -ヒドロキシ-1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン
 -4-オン;
 2-ブチル-5 - [4 - (5-フルオロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6
 -ヒドロキシ-1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン
 -4-オン;
 2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンス
 ルホニル] - 1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-
 4-オン;
 2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (2-メチルピリミジン-5-イル) ベンゼン
 スルホニル] - 1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン
 -4-オン;
 2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (5-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンス
 ルホニル] - 1 - [(1S) - 1-フェニルプロピル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-
 4-オン;
 5 - (4-ブロモ-3-フルオロベンゼンスルホニル) - 6-ヒドロキシ-1 - [(1R

10

20

30

40

50

) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 2 - [(プロパン - 2 - イルオキシ) メチル]
] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 5 - (4 - ブロモベンゼンスルホニル) - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1 R) - 2 - メトキ
 シ - 1 - フェニルエチル] - 2 - [(プロパン - 2 - イルオキシ) メチル] - 1, 4 - ジ
 ヒドロピリミジン - 4 - オン;
 5 - (4 - ブロモベンゼンスルホニル) - 2 - (エトキシメチル) - 6 - ヒドロキシ - 1
 - [(1 R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4
 - オン;
 5 - (4 - ブロモベンゼンスルホニル) - 1 - [(1 S) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イ
 ンデン - 1 - イル] - 2 - (エトキシメチル) - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒドロピリ
 ミジン - 4 - オン;
 5 - (4 - ブロモ - 3 - フルオロベンゼンスルホニル) - 2 - (エトキシメチル) - 1 -
 [1 - (3 - フルオロフェニル) - 2 - メトキシエチル] - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジ
 ヒドロピリミジン - 4 - オン;
 5 - (4 - ブロモベンゼンスルホニル) - 1 - [(1 S) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イ
 ンデン - 1 - イル] - 6 - ヒドロキシ - 2 - [(プロパン - 2 - イルオキシ) メチル] -
 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 5 - (4 - ブロモ - 3 - フルオロベンゼンスルホニル) - 2 - (エトキシメチル) - 6 -
 ヒドロキシ - 1 - [(1 R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] - 1, 4 - ジヒドロ
 ピリミジン - 4 - オン;
 3 - [(1 R) - 1 - [5 - (4 - ブロモ - 3 - フルオロベンゼンスルホニル) - 2 - (エ
 トキシメチル) - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イ
 ル] - 2 - メトキシエチル] ベンゾニトリル;
 3 - [(1 S) - 1 - [5 - (4 - ブロモベンゼンスルホニル) - 2 - ブチル - 4 - ヒド
 ロキシ - 6 - オキソ - 1, 6 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル] プロピル] ベンゾニトリ
 ル;
 5 - (4 - シクロプロピルベンゼンスルホニル) - 1 - [(1 S) - 2, 3 - ジヒドロ -
 1 H - インデン - 1 - イル] - 2 - (エトキシメチル) - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒ
 ドロピリミジン - 4 - オン;
 5 - [3 - フルオロ - 4 - (6 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル) ベンゼンス
 ルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1 R) - 2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル] -
 2 - [(プロパン - 2 - イルオキシ) メチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - (エトキシメチル) - 5 - [4 - (6 - フルオロピリジン - 3 - イル) ベンゼンスル
 ホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1 S) - 1 - フェニルプロピル] - 1, 4 - ジヒド
 ロピリミジン - 4 - オン;
 2 - (エトキシメチル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (3 - メチルピリジン - 4 - イル)
 ベンゼンスルホニル] - 1 - [(1 S) - 1 - フェニルプロピル] - 1, 4 - ジヒドロ
 ピリミジン - 4 - オン;
 2 - (エトキシメチル) - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 3 - メチルピリジン - 4 - イル)
 ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1 S) - 1 - フェニルプロピル] - 1
 , 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - (エトキシメチル) - 5 - [4 - (6 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イル)
 ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1 S) - 1 - フェニルプロピル] - 1
 , 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - (エトキシメチル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (6 - メトキシ - 2 - メチルピリ
 ジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1 - [(1 S) - 1 - フェニルプロピル] - 1
 , 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - (エトキシメチル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (2 - メチルピリジン - 3 - イル)
 ベンゼンスルホニル] - 1 - [(1 S) - 1 - フェニルプロピル] - 1, 4 - ジヒドロ
 ピリミジン - 4 - オン;

10

20

30

40

50

10

20

30

40

50

ン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(
 2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-2-イルオ
 キシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(
 3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-2-イルオ
 キシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5
 -[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-
 2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(2-フル
 オロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-
 [(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(1S)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5
 -[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-
 2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[3-フルオロ-4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンス
 ルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-
 2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-(エトキシメチル)-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスル
 ホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1, 4-ジヒド
 ロピリミジン-4-オン;
 5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-
 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-[(プロ
 パン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[3-フルオロ-4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6
 -ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-[(プロパ
 ン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-(3, 4-ジフルオロベンゼンスルホニル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2
 -メトキシ-1-フェニルエチル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1
 , 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(2-フルオロ-3-メチルピリジ
 ン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ
 -1-フェニルエチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロ-2-メチルピリジ
 ン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ
 -1-フェニルエチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(3-メチルピリジン-4-イル)
 ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニル
 エチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロピリジン-3-イル
)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニ
 ルエチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 1-[(4S)-3, 4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-4-イル]-2-(エト
 キシメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンス
 ルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1R)-1-[2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(2-フル
 オロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オ
 キソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル]-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル;
 3-[(1R)-1-[2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フル

10

20

30

40

50

オロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] -6-ヒドロキシ-4-オ
 キソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] -2-メトキシエチル] ベンゾニトリル;
 3-[(1R)-1-[2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(3-メチ
 ルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] -6-ヒドロキシ-4-オキシ-1, 4-
 ジヒドロピリミジン-1-イル] -2-メトキシエチル] ベンゾニトリル;
 2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(2-フルオロ-3-メチルピリジ
 ン-4-イル) ベンゼンスルホニル] -1-[1-(3-フルオロフェニル)-2-メト
 キシエチル] -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロ-2-メチルピリジ
 ン-3-イル) ベンゼンスルホニル] -1-[1-(3-フルオロフェニル)-2-メト
 キシエチル] -6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1S)-1-[2-ブチル-5-(4-シクロプロピルベンゼンスルホニル)-
 6-ヒドロキシ-4-オキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベン
 ゾニトリル;
 5-(4-プロモベンゼンスルホニル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキ
 シ-1-フェニルエチル] -2-(オキソラン-2-イル)-1, 4-ジヒドロピリミジ
 ン-4-オン;
 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] -5-[4-(
 3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] -2-(オキソラン-2-イル)
 -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] -5-[4-(
 3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] -2-(オキソラン-2-イル)
 -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] -5-[4-(
 3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] -2-(オキソラン-2-イル)
 -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] -6
 -ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] -2-(オキソラ
 ン-2-イル)-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] -6-ヒドロキシ
 -1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] -2-(オキソラン-2-イル)
) -1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] -6
 -ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] -2-(オキソラ
 ン-2-イル)-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] -6
 -ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] -2-(オキソラ
 ン-2-イル)-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] -6
 -ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] -2-(オキソラ
 ン-2-イル)-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] -6
 -ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] -2-(オキソラ
 ン-2-イル)-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-(1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル
) ベンゼンスルホニル] -4-オキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} エテニ
 ル) ベンゾニトリル;

10

20

30

40

50

5 - (4-tert-ブチルベンゼンスルホニル) - 1 - (2, 6-ジエチルフェニル)
 - 2 - (エトキシメチル) - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - ブチル - 5 - (4-tert-ブチルベンゼンスルホニル) - 1 - (2, 6-ジエチル
 ルフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - ブチル - 5 - (4-tert-ブチルベンゼンスルホニル) - 1 - (2, 6-ジメト
 キシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - ブチル - 1 - (2, 6-ジエチルフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - { [(1r, 4
 r) - 4 - (ベンジルオキシ) シクロヘキシル] スルホニル} - 1, 4 - ジヒドロピリミ
 ジン - 4 - オン;
 2 - ブチル - 1 - (2, 6-ジエチルフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - { [(1s, 4
 s) - 4 - (ベンジルオキシ) シクロヘキシル] スルホニル} - 1, 4 - ジヒドロピリミ
 ジン - 4 - オン;
 2 - ブチル - 1 - (2, 6-ジメトキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - { [(1r,
 4r) - 4 - (ベンジルオキシ) シクロヘキシル] スルホニル} - 1, 4 - ジヒドロピリ
 ミジン - 4 - オン;
 2 - ブチル - 1 - (2, 6-ジメトキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - { [(1s,
 4s) - 4 - (ベンジルオキシ) シクロヘキシル] スルホニル} - 1, 4 - ジヒドロピリ
 ミジン - 4 - オン;
 5 - (4-プロモベンゼンスルホニル) - 1 - [(1R) - 1 - (3, 5-ジフルオロフ
 ェニル) - 2 - メトキシエチル] - 6 - ヒドロキシ - 2 - [(プロパン - 2 - イルオキシ
) メチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 3 - [(1S) - 1 - [5 - (4-プロモベンゼンスルホニル) - 6 - ヒドロキシ - 4 -
 オキシ - 2 - [(プロパン - 2 - イルオキシ) メチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン -
 1 - イル] プロピル] ベンゾニトリル;
 5 - (4-プロモベンゼンスルホニル) - 1 - [(1R) - 1 - (3, 5-ジフルオロフ
 ェニル) - 2 - メトキシエチル] - 2 - (エトキシメチル) - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 -
 ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 3 - [(1R) - 1 - [5 - (4-プロモベンゼンスルホニル) - 6 - ヒドロキシ - 4 -
 オキシ - 2 - [(プロパン - 2 - イルオキシ) メチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン -
 1 - イル] - 2 - メトキシエチル] ベンゾニトリル;
 3 - [(S) - [5 - (4-プロモベンゼンスルホニル) - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキシ
 - 2 - [(プロパン - 2 - イルオキシ) メチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イ
 ル] (シクロプロピル) メチル] ベンゾニトリル;
 2 - (エトキシメチル) - 5 - [3-フルオロ - 4 - (2-フルオロ - 3-メチルピリジ
 ン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1 - [1 - (3-フルオロフェニル) - 2 - メト
 キシエチル] - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - (エトキシメチル) - 5 - [3-フルオロ - 4 - (2-フルオロ - 3-メチルピリジ
 ン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1 - [1 - (3-フルオロフェニル) - 2 - メト
 キシエチル] - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - (エトキシメチル) - 5 - [3-フルオロ - 4 - (6-フルオロ - 2-メチルピリジ
 ン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1 - [1 - (3-フルオロフェニル) - 2 - メト
 キシエチル] - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 2 - (エトキシメチル) - 5 - [3-フルオロ - 4 - (6-フルオロ - 2-メチルピリジ
 ン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1 - [1 - (3-フルオロフェニル) - 2 - メト
 キシエチル] - 6 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 1 - [(1R) - 1 - (3, 5-ジフルオロフェニル) - 2 - メトキシエチル] - 6 - ヒ
 ドロキシ - 5 - [4 - (3-メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 2 - [
 (プロパン - 2 - イルオキシ) メチル] - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 1 - [(1R) - 1 - (3, 5-ジフルオロフェニル) - 2 - メトキシエチル] - 5 - [
 4 - (2-フルオロ - 3-メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒド

10

20

30

40

50

ロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

3-[(1S)-1-{5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル}ベンゾニトリル;

10

3-[(1S)-1-{5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル}ベンゾニトリル;

3-[(1S)-1-{6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル}ベンゾニトリル;

3-[(1S)-1-{6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル}ベンゾニトリル;

20

1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-2-(エトキシメチル)-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

30

1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-2-(エトキシメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

3-[(1R)-1-{5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メトキシエチル}ベンゾニトリル;

3-[(1R)-1-{6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メトキシエチル}ベンゾニトリル;

40

5-[4-(1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)フェニル]ピリジン-3-カルボニトリル;

4'-({1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド;

3-[(1R)-1-{5-[4-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキ

50

シ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2-メトキシエチル] ベンゾニトリル;

3- [(1R)-1-{6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2-メトキシエチル] ベンゾニトリル;

3- [(1R)-1-{5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2-メトキシエチル] ベンゾニトリル;

1- [(1R)-1-(3, 5-ジフルオロフェニル) - 2-メトキシエチル] - 5-[4-(1, 3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

1- [(1R)-1-(3, 5-ジフルオロフェニル) - 2-メトキシエチル] - 5-[4-(1, 5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

4-[4-({1- [(1R)-1-(3, 5-ジフルオロフェニル) - 2-メトキシエチル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-3-カルボニトリル;

4'- ({1- [(1R)-1-(3-シアノフェニル) - 2-メトキシエチル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) - [1, 1'-ビフェニル] - 2-カルボキシアミド;

4'- ({1- [(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) - [1, 1'-ビフェニル] - 2-カルボキシアミド;

4'- { [2-(エトキシメチル) - 1- [1-(3-フルオロフェニル) - 2-メトキシエチル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル] スルホニル} - 2'-フルオロ- [1, 1'-ビフェニル] - 2-カルボキシアミド;

2'-フルオロ-4'- ({6-ヒドロキシ-1- [(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] - 4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) - [1, 1'-ビフェニル] - 2-カルボキシアミド;

4-[4-({1- [(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-3-カルボニトリル;

4-[4-({1- [(1R)-1-(3-シアノフェニル) - 2-メトキシエチル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-3-カルボニトリル;

4-[2-フルオロ-4-({6-ヒドロキシ-1- [(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] - 4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-3-カルボニトリル;

4-[4-({6-ヒドロキシ-1- [(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル] - 4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] - 1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-3-カルボニトリル;

3-[4-({1- [(1R)-1-(3, 5-ジフルオロフェニル) - 2-メトキシエチル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ) メチル] -

10

20

30

40

50

1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-4-カルボニトリル;

1-[(1R)-1-(3, 5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

3-[2-フルオロ-4-({6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-4-カルボニトリル;

3-[4-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-4-カルボニトリル;

3-[4-({1-[(1R)-1-(3-シアノフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-4-カルボニトリル;

3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メトキシエチル]ベンズアミド;

3-[4-({6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-4-カルボニトリル;

3-[4-({1-[(S)-(3-シアノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-4-カルボニトリル;

3-[(S)-シクロプロピル({6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル})メチル]ベンゾニトリル;

4-[4-({1-[(S)-(3-シアノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-3-カルボニトリル;

4'-({1-[(S)-(3-シアノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-4-フルオロ-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド;

4'-({1-[(S)-(3-シアノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド;

3-[(S)-シクロプロピル({5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル})メチル]ベンゾニトリル;

4'-({1-[(S)-(3-シアノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-N-メチル-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド;

4'-({1-[(1S)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-N-メチル-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド;

4'-({6-ヒドロキシ-4-オキソ-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-2-

10

20

30

40

50

[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-N-メチル-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-(4-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-(4-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3, 5-ジフルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(2-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3, 5-ジフルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(2-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-(2-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-(2-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 2-ブチル-1-[(1S)-1-(3, 5-ジフルオロフェニル)プロピル]-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;
 3-[(1S)-1-[2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル;
 3-[(1S)-1-[2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル;
 3-[(1S)-1-[2-(エトキシメチル)-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル;
 3-[(1S)-1-[2-(エトキシメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル;
 5-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]-2-フルオロベンゾニトリル;

10

20

30

40

50

5 - [(1S) - 1 - {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] - 2-フルオロベンゾニトリル;

5 - [(1S) - 1 - {2-ブチル-5 - [4 - (6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] - 2-フルオロベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - [2 - (シクロプロピルメチル) - 6-ヒドロキシ-5 - [4 - (3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - [2 - (シクロプロピルメチル) - 5 - [4 - (2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - [2 - (シクロプロピルメチル) - 6-ヒドロキシ-5 - [4 - (2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - [2 - (シクロプロピルメチル) - 5 - [4 - (6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - [2 - (エトキシメチル) - 6-ヒドロキシ-5 - [4 - (2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル;

2-ブチル-1 - [(1S) - 1 - (3, 5-ジフルオロフェニル) プロピル] - 5 - [4 - (2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

3 - [(1S) - 1 - {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2-メチルプロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2-メチルプロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] - 5-フルオロベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - [4 - (3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] - 5-フルオロベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2-ブチル-5 - [4 - (2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2-メチルプロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2-ブチル-5 - [4 - (6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2-メチルプロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - {2-ブチル-5 - [4 - (6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] - 5-フルオロベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - [2-ブチル-5 - ({6'-フルオロ-2'-メチル- [3, 3'-ビピリジン] - 6-イル} スルホニル) - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル;

3 - [(1S) - 1 - [2-ブチル-6-ヒドロキシ-5 - ({2'-メチル- [3, 3'-ビピリジン] - 6-イル} スルホニル) - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-

10

20

30

40

50

- 1-イル] プロピル] ベンゾニトリル ;
- 3- [(1S)-1-[2-ブチル-5-({2'-フルオロ-3'-メチル-[3,4'-ビピリジン]-6-イル} スルホニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル ;
- 3- [(1S)-1-[2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-({3'-メチル-[3,4'-ビピリジン]-6-イル} スルホニル)-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル ;
- 3- [(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル]-5-フルオロベンゾニトリル ;
- 3- ({2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル} (シクロプロピル) メチル) ベンゾニトリル ;
- 3- ({2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル} (シクロプロピル) メチル) ベンゾニトリル ;
- 3- ({2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル} (シクロプロピル) メチル) ベンゾニトリル ;
- 3- ({2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル} (シクロプロピル) メチル) ベンゾニトリル ;
- 2-[6-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) ピリジン-3-イル] ベンゾニトリル ;
- 2-[6-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) ピリジン-3-イル]-5-フルオロベンズアミド ;
- 4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド ;
- 4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボニトリル ;
- 2-[6-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) ピリジン-3-イル] ベンズアミド ;
- 4'-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド ;
- 4'-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-4-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド ;
- 4-[4-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-3-カルボキシアミド ;
- 3-[4-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-4-カルボニトリル ;
- 3-[4-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-2-(シクロ

10

20

30

40

50

プロピルメチル) - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イ
 ル} スルホニル) フェニル] ピリジン - 4 - カルボキシアミド ;
 4' - ({ 1 - [(1 S) - 1 - (3 - シアノ - 5 - フルオロフェニル) プロピル] - 2 -
 (シクロプロピルメチル) - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン
 - 5 - イル } スルホニル) - 4 - フルオロ - [1, 1' - ビフェニル] - 2 - カルボキシア
 ミド ;
 4 - [4 - ({ 1 - [(1 S) - 1 - (3 - シアノフェニル) プロピル] - 2 - (シクロ
 プロピルメチル) - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イ
 ル } スルホニル) フェニル] ピリジン - 3 - カルボニトリル ;
 3 - [(1 S) - 1 - [2 - (シクロプロピルメチル) - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (3 -
 メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロ
 ピリミジン - 1 - イル] プロピル] - 5 - フルオロベンゾニトリル ;
 3 - [(S) - { 2 - ブチル - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 3 - メチルピリジン - 4 - イ
 ル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン
 - 1 - イル } (シクロプロピル) メチル] ベンゾニトリル ;
 4' - ({ 2 - ブチル - 1 - [(S) - (3 - シアノフェニル) (シクロプロピル) メチル
] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル } スルホニル
) - 4 - フルオロ - [1, 1' - ビフェニル] - 2 - カルボキシアミド ;
 3 - [(1 Z) - 1 - { 2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (3 - メチルピリジン
 - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イ
 ル } プロパ - 1 - エン - 1 - イル] ベンゾニトリル ;
 3 - [(S) - { 2 - ブチル - 5 - [4 - (6 - フルオロ - 2 - メチルピリジン - 3 - イ
 ル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン
 - 1 - イル } (シクロプロピル) メチル] ベンゾニトリル ;
 3 - [(S) - { 2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (1 - メチル - 2 - オキソ -
 1, 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) ベンゼンスルホニル] - 4 - オキソ - 1, 4 - ジ
 ヒドロピリミジン - 1 - イル } (シクロプロピル) メチル] ベンゾニトリル ;
 メチル 2 - [6 - ({ 2 - ブチル - 1 - [(1 S) - 1 - (3 - シアノフェニル) プロ
 ピル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル } スルホ
 ニル) ピリジン - 3 - イル] ベンゾアート ;
 3 - [(1 S) - 1 - (2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - { [5 - (2 - メチルフェニ
 ル) ピリジン - 2 - イル] スルホニル } - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1
 - イル) プロピル] ベンゾニトリル ;
 3 - [(1 Z) - 1 - { 2 - ブチル - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 3 - メチルピリジン -
 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリ
 ミジン - 1 - イル } プロパ - 1 - エン - 1 - イル] ベンゾニトリル ;
 3 - [(S) - { 2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (2 - メチルピリジン - 3 -
 イル) ベンゼンスルホニル] - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル } (シ
 クロプロピル) メチル] ベンゾニトリル ;
 3 - [(1 S) - 1 - [2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - ({ 1' - メチル - 2' - オキ
 ソ - 1', 2' - ジヒドロ - [3, 3' - ビピリジン] - 6 - イル } スルホニル) - 4 - オキ
 ソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル] プロピル] ベンゾニトリル ;
 3 - [4 - ({ 1 - [(1 S) - 1 - (3 - シアノフェニル) プロピル] - 2 - (シクロ
 プロピルメチル) - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イ
 ル } スルホニル) フェニル] ピリジン - 2 - カルボキシアミド ;
 3 - [(S) - { 2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (3 - メチルピリジン - 4 -
 イル) ベンゼンスルホニル] - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル } (シ
 クロプロピル) メチル] ベンゾニトリル ;
 3 - [(1 S) - 1 - [2 - (シクロプロピルメチル) - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 3
 - メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1

10

20

30

40

50

, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] - 5-フルオロベンゾニトリル;
 3- [(1S)-1-(2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-{[2'-(モルホリン-4-カルボニル)-[1, 1'-ビフェニル]-4-イル] スルホニル}-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル) プロピル] ベンゾニトリル;
 3- [(S)-シクロプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] メチル] ベンゾニトリル;
 3- [(1S)-1-[2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-({2'-メチル-[1, 1'-ビフェニル]-4-イル} スルホニル)-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル;
 4'- ({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル] -6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-2-メチル-[1, 1'-ビフェニル]-3-カルボニトリル;
 4'- ({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル] -6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-6-メチル-[1, 1'-ビフェニル]-3-カルボニトリル;
 4'- ({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル] -6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-4-フルオロ-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド;
 3- [(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] ベンゾニトリル;
 3- [(S)-シクロプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] メチル] ベンゾニトリル;
 3- [(S)-シクロプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] メチル] ベンゾニトリル;
 3- [(S)-シクロプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] メチル] ベンゾニトリル;
 3- [(S)-シクロプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] メチル] ベンゾニトリル;
 4'- ({1-[(S)-(3-シアノフェニル) (シクロプロピル) メチル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-4-フルオロ-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド;
 メチル 4'- ({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシラート;
 4'- ({1-[(1S)-1-(3-シアノ-5-フルオロフェニル) プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド;
 3- [(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2, 6-ジフルオロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] ベンゾニトリル;
 3- [(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,

10

20

30

40

50

4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] ベンゾニトリル ;

3- [(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] ベンゾニトリル ;

3- [(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2, 3-ジフルオロピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] ベンゾニトリル ;

4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-N-メチル-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド ;

3- [(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2, 4-ジメトキシピリミジン-5-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] ベンゾニトリル ;

3- [4-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) フェニル] ピリジン-2-カルボキシアミド ;

3- [(1S)-1-[2-ブチル-6-ヒドロキシ-4-オキソ-5-(4-{1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン-4-イル} ベンゼンスルホニル)-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル ;

3- [(1S)-1-[2-ブチル-5-({2'-フルオロ-[1, 1'-ビフェニル]-4-イル} スルホニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル] プロピル] ベンゾニトリル ;

3- [(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(3-フルオロピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] ベンゾニトリル ;

4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-N, N-ジメチル-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド ;

4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-シアノ-3-フルオロフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-4-フルオロ-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド ;

4-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル]-2-フルオロベンゾニトリル ;

4-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル]-2-フルオロベンゾニトリル ;

4-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル]-2-フルオロベンゾニトリル ;

4-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-2-オキソ-1, 2-ジヒドロピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル]-2-フルオロベンゾニトリル ;

4-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル]-2-フルオロベンゾニトリル ;

4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-シアノ-3-フルオロフェニル) プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-N-メチル-[1, 1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド ;

4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-シアノ-3-フルオロフェニル) プロ

10

20

30

40

50

ピル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル} スルホ
 ニル) - N, N - ジメチル - [1, 1' - ビフェニル] - 2 - カルボキシアミド;
 4' - ({2 - ブチル - 1 - [(1 S) - 1 - (3 - シアノフェニル) プロピル] - 6 - ヒ
 ドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル} スルホニル) - N - シ
 クロプロピル - [1, 1' - ビフェニル] - 2 - カルボキシアミド;
 4' - ({2 - ブチル - 1 - [(1 S) - 1 - (3 - シアノフェニル) プロピル] - 6 - ヒ
 ドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル} スルホニル) - N - メ
 チル - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - カルボキシアミド;
 3 - [(S) - {2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 5 - [4 - (3 - オキソ -
 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1, 4 -
 ジヒドロピリミジン - 1 - イル} (シクロプロピル) メチル] ベンゾニトリル;
 4' - ({2 - ブチル - 1 - [(1 S) - 1 - (3 - シアノフェニル) プロピル] - 6 - ヒ
 ドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル} スルホニル) - 2 - フ
 ルオロ - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - カルボキシアミド;
 4 - [(1 S) - 1 - {2 - ブチル - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 3 - メチルピリジン -
 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリ
 ミジン - 1 - イル} プロピル] ピリジン - 2 - カルボニトリル;
 2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - [4 - (3 - メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンス
 ルホニル] - 1 - [(1 S) - 1 - (オキサ - 4 - イル) プロピル] - 1, 4 - ジヒド
 ロピリミジン - 4 - オン;
 2 - ブチル - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 3 - メチルピリジン - 4 - イル) ベンゼンスル
 ホニル] - 6 - ヒドロキシ - 1 - [(1 S) - 1 - (オキサ - 4 - イル) プロピル] -
 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 4 - オン;
 3 - [(1 S) - 1 - {2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 5 - [4 - (3 - オ
 キソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1
 , 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} プロピル] ベンゾニトリル;
 4' - ({2 - ブチル - 1 - [(S) - (3 - シアノフェニル) (シクロプロピル) メチル
] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル} スルホニル
) - N - メチル - [1, 1' - ビフェニル] - 2 - カルボキシアミド;
 3 - [(1 S) - 1 - (2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - { [3' - (2 - ヒドロキシブ
 ロパン - 2 - イル) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル] スルホニル} - 4 - オキソ -
 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル) プロピル] ベンゾニトリル;
 3 - [(1 S) - 1 - (2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 5 - { [4' - (2 - ヒドロキシブ
 ロパン - 2 - イル) - [1, 1' - ビフェニル] - 4 - イル] スルホニル} - 4 - オキソ -
 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル) プロピル] ベンゾニトリル;
 4' - ({2 - ブチル - 1 - [(S) - (3 - シアノフェニル) (シクロプロピル) メチル
] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル} スルホニル
) - N - シクロプロピル - [1, 1' - ビフェニル] - 2 - カルボキシアミド;
 4' - ({2 - ブチル - 1 - [(1 S) - 1 - (3 - シアノフェニル) プロピル] - 6 - ヒ
 ドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン - 5 - イル} スルホニル) - N - シ
 クロプロピル - 2 - フルオロ - [1, 1' - ビフェニル] - 3 - カルボキシアミド;
 3 - [(1 S) - 1 - {2 - ブチル - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 5 - [4 - (1 - オ
 キソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - イソインドール - 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 1
 , 4 - ジヒドロピリミジン - 1 - イル} プロピル] ベンゾニトリル;
 3 - [(1 S) - 1 - {2 - ブチル - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 5 - メチルピリジン -
 4 - イル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリ
 ミジン - 1 - イル} プロピル] ベンゾニトリル;
 (1 S) - 1 - {2 - ブチル - 5 - [4 - (2 - フルオロ - 3 - メチルピリジン - 4 - イ
 ル) ベンゼンスルホニル] - 6 - ヒドロキシ - 4 - オキソ - 1, 4 - ジヒドロピリミジン
 - 1 - イル} - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 4 - カルボニトリル;

10

20

30

40

50

4' - ({2-ブチル-1- [(1S) - 1- (3-シアノフェニル) プロピル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) - 3-フルオロ- [1, 1'-ビフェニル] - 2-カルボキシアミド;

(1S) - 1- {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5- [4- (2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-4-カルボニトリル;

(1S) - 1- {2-ブチル-5- [4- (6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-4-カルボニトリル;

(1S) - 1- {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5- [4- (3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-4-カルボニトリル;

10

(3R) - 3- {2-ブチル-5- [4- (2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-カルボニトリル;

4' - ({2-ブチル-1- [(1R) - 6-シアノ-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) - N-メチル- [1, 1'-ビフェニル] - 3-カルボキシアミド;

(3R) - 3- {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5- [4- (3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-カルボニトリル;

20

4' - ({2-ブチル-1- [(1S) - 1- (3-シアノフェニル) プロピル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) - 2-フルオロ-N-メチル- [1, 1'-ビフェニル] - 4-カルボキシアミド;

(3R) - 3- {2-ブチル-5- [4- (6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-カルボニトリル;

(3R) - 3- {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5- [4- (2-メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} - 2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-カルボニトリル;

30

4' - ({2-ブチル-1- [(1R) - 6-シアノ-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) - N-メチル- [1, 1'-ビフェニル] - 2-カルボキシアミド;

6- [(1S) - 1- {2-ブチル-5- [4- (2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] ピリジン-2-カルボニトリル;

6- [(1S) - 1- {2-ブチル-6-ヒドロキシ-5- [4- (3-メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル] - 4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-1-イル} プロピル] ピリジン-2-カルボニトリル;

4' - ({2-ブチル-1- [(1S) - 1- (6-シアノピリジン-2-イル) プロピル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) - N-メチル- [1, 1'-ビフェニル] - 2-カルボキシアミド;

40

4' - ({2-ブチル-1- [(1S) - 1- (6-シアノピリジン-2-イル) プロピル] - 6-ヒドロキシ-4-オキソ-1, 4-ジヒドロピリミジン-5-イル} スルホニル) - N-メチル- [1, 1'-ビフェニル] - 3-カルボキシアミド;

2-ブチル-1- (2, 6-ジエチルフェニル) - 6-ヒドロキシ-5- { [(1r, 4r) - 4-ヒドロキシシクロヘキシル] スルホニル} - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4-オン;

2-ブチル-1- (2, 6-ジエチルフェニル) - 6-ヒドロキシ-5- { [(1s, 4s) - 4-ヒドロキシシクロヘキシル] スルホニル} - 1, 4-ジヒドロピリミジン-4

50

－オン；

2－ブチル－1－（2，6－ジメトキシフェニル）－6－ヒドロキシ－5－{[(1s，4s)－4－ヒドロキシシクロヘキシル]スルホニル}－1，4－ジヒドロピリミジン－4－オン；および

2－ブチル－1－（2，6－ジメトキシフェニル）－6－ヒドロキシ－5－{[(1r，4r)－4－ヒドロキシシクロヘキシル]スルホニル}－1，4－ジヒドロピリミジン－4－オン。

【請求項15】

医薬的に許容される担体と、請求項1～14のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、または医薬的に許容される塩とを含む、医薬組成物。

10

【請求項16】

心臓血管疾患を治療するための請求項15に記載の医薬組成物。

【請求項17】

心臓血管疾患が、冠動脈性心疾患、発作、心不全、収縮期心不全、拡張期心不全、糖尿病性心不全、駆出率が保たれた心不全、心筋症、心筋梗塞、左心室機能障害、心筋梗塞後の左心室機能障害、心臓肥大、心筋リモデリング、梗塞後または心臓手術後の心筋リモデリング、および心臓弁膜症である、請求項16に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

（関連出願の相互参照）

本願は、そのすべての内容が本明細書に組み込まれる、2016年6月14日付け出願の米国仮特許出願番号62／349,692について、U.S.C. § 119（e）に関する優先権を有する。

【0002】

（発明の分野）

本発明は、APJアゴニストである、フェニルスルホニルまたはヘテロアリールスルホニル置換の新規なピリミジン化合物、およびそのアナログ、それらの化合物を含有する組成物、およびそれらの使用方法、例えば、心不全、アテローム性動脈硬化症、鬱血性心疾患および関連する病態の治療または予防のために用いる方法を提供する。

30

【背景技術】

【0003】

心不全（HF）および関連性のある合併症は、合衆国だけで推定5,700,000人の患者がおり、先進国における健康上の大きな負担となっている（Roger, V.L.ら、Circulation, 125（1）：e2-e220（2012））。過去20年間でかなりの進歩があったにも拘わらず、その予後は、診断した5年以内の生存率がわずかに約50%と、未だに極めて悪いままである（Roger, V.L.ら、JAMA, 292（3）：344-350（2004））。生存率が低いことに加えて、生活の質を損なうこと、および再入院することから、新しい治療の選択肢を開発することについて、医療ニーズが満たされていないのは明らかである。

【0004】

40

HFは、体内の器官の代謝要求を満たすように、心臓が血液および酸素を十分な供給量で送達出来ないことにより特徴付けられる臨床的症候群である。HFに付随する主な徴候として、肺水腫による息切れ、疲労、運動に対する耐性の減少および下肢の浮腫が挙げられる。HFの病因は、複数の危険因子および可能性のある原因が絡み合って、極めて複雑である。

【0005】

HFの病因の中で、その主な原因は、冠動脈疾患および心虚血であり、急性心筋梗塞、内因性心筋症、および管理不良の慢性高血圧である。HFは、急性的に発症するか（心筋梗塞後の機能障害）、または長期間の不応的な心臓組織リモデリング、肥大および心機能障害により特徴付けられる（例えば、管理不良の長期に及ぶ高血圧による）慢性の症状とし

50

てのいずれかでありうる。心室機能不全の診断基準および型によれば、HFは2つの大きな群、「駆出率の低下」したHF (HF rEF)あるいは「駆出率を保持」したHF (HF pEF)に分類される。両方共に同様の徴候および症候を伴うが、心室機能障害の型が異なる (Borlaug, B.A.ら、Eur. Heart J., 32 (6) : 670-679 (2011))。

【0006】

APJ受容体 (APLNR) およびその内因性ペプチドリガンドのアペリンは、心血管機能の重要なモジュレーターとして、およびHFにおける治療的介入のための候補体として関係付けられた (参考文献として、Japp, A.G.ら、Biochem. Pharmacol., 75 (10) : 1882-1892 (2008) を参照のこと)。

【0007】

前臨床疾患モデルおよびヒト心不全患者から由来の証拠を積み重ね、アペリンとAPJの作用がHFのセッティングにおける有益なものとして関連付けられた。ApelinまたはAPJ遺伝子を欠くマウスは筋細胞収縮性の障害を示した (Charo, D.N.ら、Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 297 (5) : H1904-H1913 (2009))。Apelinノックアウト (KO) マウスは、時間の経過と共に進行性心機能不全を発現させ、横大動脈狭窄 (TAC) のモデルにおいてHFに対してより感受的である (Kuba, K.ら、Circ. Res., 101 (4) : e32-42 (2007))。慢性的HFにおける機能損傷は心臓に長期にわたって負担を強い結果であり、最終的に、心臓の働きの減少に至る、心肥大、炎症の強化および間質性線維症により明らかにされる、不適応な心臓リモデリングと関連付けられる。

【0008】

アペリンの急性投与は、標準条件下のげっ歯動物にて、また心不全のモデルにおいて心拍出量を増大させた (Berry, M.F., Circulation, 110 (11 Suppl. 1) : II187-II193 (2004))。心拍出量の増大は、心筋収縮性が正に増加した、ならびに動脈および静脈床における末梢血管耐性が減少した結果である (Ashley, E.A., Cardiovasc. Res., 65 (1) : 73-82 (2005))。血管耐性の減少は心臓における前負荷および後負荷の低下をもたらし、かくして仕事量をより少なくする (Cheng, X.ら、Eur. J. Pharmacol., 470 (3) : 171-175 (2003))。げっ歯動物の実験と同様に、アペリンの健康なヒト対象および心不全の患者への急性注入は、心拍出量の増大および末梢および冠状動脈の血管拡張応答の増大と同様の血液動態応答を示した (Japp, A.G.ら、Circulation, 121 (16) : 1818-1827 (2010))。

【0009】

アペリンの変力作用に内在する作用機序は十分には理解されていないが、心拍数の増加を欠くため、臨床的に使用されるβ₁-アドレナリン作用性アゴニスト (ドブタミン) と異なるのは明らかである。アペリンの血管拡張作用は、主に、内皮酸化窒素シンターゼ経路を介して媒介される (Tatemoto, K., Regul. Pept., 99 (2-3) : 87-92 (2001))。アペリンは低酸素状態で誘発され、血管形成を促進し、鬱血性再灌流モデルにおいて梗塞の大きさを制限することが明らかとされた (Simpkin, J.C., Basic Res. Cardiol, 102 (6) : 518-528 (2007))。

【0010】

アペリンの急性投与を評価する上記の実験に加えて、数種の実験は、明らかに、HFの多数の慢性げっ歯動物モデル (アンジオテンシンIIモデル、TACモデルおよびラット Dahl 塩感受性モデルを含む) において、アペリンの長期投与の有益な効果を示した (Siddiquee, K.ら、J. Hypertens., 29 (4) : 724-731 (2011) ; Scimia, M.C.ら、Nature, 488 (7411) : 394-398 (2012) ; Koguchi, W.ら、Circ. J., 76 (1) : 137-144 (2012))。これらの実験において、長期に及ぶアペリン注入は、心臓肥大および心筋線維化を減少させ、心仕事量の改善と関連付けられた。

【0011】

遺伝的証拠はまた、APJ遺伝子の多型性がHFのよりゆっくりとした進行と関連付けられることをはっきりさせている (Sarzani, R.ら、J. Card. Fail., 13 (7) : 521-529 (2007))。大事なことは、APJの発現およびアペリンがHFの進行をかなり弱め、あるいは

10

20

30

40

50

変えることができる一方で、アペリンの心血管性血行力学的効果が、HFを発症し、標準的なケア療法を受けている、患者において持続されることである（Japp, A.G.ら、Circulation, 121（16）：1818-1827（2010））。

【0012】

要約すれば、APJ受容体の作用がHFにおいて心臓保護の役割を果たし、HF患者に利益をもたらす可能性があることを示す証拠が有意な量で存在する。アペリンは循環における半減期が極めて短く、そのことがその治療有用性を制限し、それ故に、内因性APJアゴニストであるアペリンの有益な効果を維持または強化しながら、薬物動態およびシグナル伝達特性の改善されたAPJ受容体アゴニストに対する要求がある。

【発明の概要】

【0013】

本発明は、APJアゴニストとして有用である、フェニルスルホニルまたはヘテロアリールスルホニル置換の新規なピリミジン化合物、およびそのアナログ（その立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩、または溶媒和物を含む）を提供する。

【0014】

本発明はまた、本発明の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩、または溶媒和物を製造するための方法および中間体を提供する。

【0015】

本発明はまた、医薬的に許容される担体と、少なくとも1つの本発明の化合物、あるいはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩、または溶媒和物とを含む、医薬組成物を提供する。

【0016】

本発明の化合物は、心不全、冠動脈性疾患、心筋症、糖尿病および関連する症状（急性冠症候群、心筋虚血、高血圧、肺高血圧、冠攣縮性狭心症、脳血管痙攣、虚血／再灌流障害、狭心症、腎疾患、代謝症候群およびインスリン耐性症を含むが、これらに限定されない）などのAPJに付随する複数の疾患または障害の治療および／または予防において使用されてもよい。

【0017】

本発明の化合物は療法にて使用されてもよい。

【0018】

本発明の化合物は、APJに付随する複数の疾患または障害の治療および／または予防のための医薬の製造用に使用されてもよい。

【0019】

本発明の化合物は、単独で、本発明の別の化合物と組み合わせて、あるいは1または複数の他の薬剤と組み合わせて使用され得る。

【0020】

本発明の他の特徴および利点は、下記の詳細な記載および特許請求の範囲から明らかであろう。

【発明を実施するための形態】

【0021】

I. 本発明の化合物

一の態様において、本開示は、とりわけ、式（I）：

10

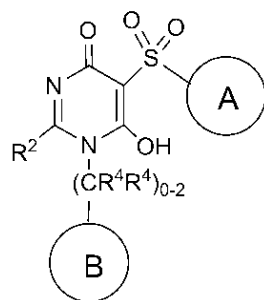
20

30

40

50

【化 1】



(I)

10

【式中

環 A は、 $-(CH_2)_0-1-5$ または 6 員のアリールおよびヘテロシクリル（炭素原子と、N、 NR^{3a} 、O、および S より選択される $1-4$ 個のヘテロ原子とを含む）より独立して選択され、各々、 $1-3$ 個の R^3 および $1-2$ 個の R^5 で置換される；ただし、 R^3 および R^5 の両方が H であることはなく；

環 B は、 C_3-6 シクロアルキル、 C_3-6 シクロアルケニル、アリール、二環式カルボシクリル、 6 員のヘテロアリール、二環式ヘテロシクリルより独立して選択され、各々、 $1-3$ 個の R^1 で置換され；

R^1 は、H、F、Cl、Br、 NO_2 、 $-(CH_2)_nOR^b$ 、 $(CH_2)_nS(O)_pR^c$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nCN$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nOC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pR^c$ 、 C_1-4 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）より独立して選択され；

20

R^2 は、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 C_2-5 アルケニル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、アリール（ $0-3$ 個の R^e で置換）、ヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および C_3-6 シクロアルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）より独立して選択される；ただし、 R^2 が C_1-5 アルキルである場合、ピリミジン環と結合する炭素以外の炭素原子は、O、N および S によって置き換えられてもよく；

30

R^3 は、H、F、Cl、Br、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_nOR^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nCN$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNHC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNHC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNHC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nNHS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNHS(O)_pR^c$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pR^c$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nOC(=O)NR^aR^a$ より独立して選択され；

40

R^{3a} は、H、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $-S(O)_pR^c$ 、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $S(O)_pNR^aR^a$ 、 R^6 、 $-S(O)_pR^6$ 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)NR^aR^6$ 、 $-C(=O)OR^6$ 、および $-S(O)_pNR^aR^6$ より独立して選択され；

R^4 は、H、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 C_2-5 アルケニル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^5 は、H、 R^6 、 $-OR^6$ 、 $-S(O)_pR^6$ 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)OR^6$ 、 $-NR^aR^6$ 、 $-C(=O)NR^aR^6$ 、 $-NR^aC(=O)R^6$ 、 $-NR^aC(=O)OR^6$ 、 $-OC(=O)NR^aR^6$ 、 $-S(O)_pNR^aR^6$ 、 $-NR^aS(O)_p$

50

NR^aR^6 、および $-\text{NR}^a\text{S}(\text{O})\text{pR}^6$ より独立して選択され；
 R^6 は、 $-(\text{CR}^7\text{R}^7)_n$ -アリール、 $-(\text{CR}^7\text{R}^7)_n$ - C_3-6 シクロアルキル、
 および $-(\text{CR}^7\text{R}^7)_n$ -ヘテロアリールより独立して選択され、各々、1-6個の
 R^8 で置換され；

R^7 は、 H 、 C_1-4 アルキル、および $(\text{CH}_2)_n$ - C_3-12 カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^8 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{CN}$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{OR}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{S}(\text{O})\text{pR}^c$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{S}(\text{O})\text{pNR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^a\text{S}(\text{O})\text{pNR}^a\text{R}^a$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^a\text{S}(\text{O})\text{pR}^c$ 、 C_1-4 アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(\text{CH}_2)_n$ - C_3-6 カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a は、 H 、 C_1-6 アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_2-6 アルケニル（0-5個の R^e で置換）、 C_2-6 アルキニル（0-5個の R^e で置換）、 $-(\text{CH}_2)_n$ - C_3-10 カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b は、 H 、 C_1-6 アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_2-6 アルケニル（0-5個の R^e で置換）、 C_2-6 アルキニル（0-5個の R^e で置換）、 $-(\text{CH}_2)_n$ - C_3-10 カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^c は、 C_1-6 アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_2-6 アルケニル（0-5個の R^e で置換）、 C_2-6 アルキニル（0-5個の R^e で置換）、 C_3-6 カルボシクリル、およびヘテロシクリルより独立して選択され；

R^e は、 C_1-6 アルキル（0-5個の R^f で置換）、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、 $-(\text{CH}_2)_n$ - C_3-6 シクロアルキル、 $-(\text{CH}_2)_n$ - C_4-6 ヘテロシクリル、 $-(\text{CH}_2)_n$ -アリール、 $-(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=\text{O}$ 、 CO_2H 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{OR}^f$ 、 $\text{S}(\text{O})\text{pR}^f$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^f$ 、 $\text{NR}^f\text{C}(=\text{O})\text{R}^f$ 、 $\text{S}(\text{O})\text{pNR}^f\text{R}^f$ 、 $\text{NR}^f\text{S}(\text{O})\text{pR}^f$ 、 $\text{NR}^f\text{C}(=\text{O})\text{OR}^f$ 、 $\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^f$ 、および $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^f\text{R}^f$ より独立して選択され；

R^f は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 OH 、 C_1-5 アルキル（ F 、 Cl 、 Br 、および OH で所望により置換されてもよい）、 C_3-6 シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択されるか、あるいは R^f および R^f は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、 C_1-4 アルキルで所望により置換されてもよいヘテロ環式環を形成し；

n は、0、1、2、3、および4より独立して選択され；および

p は0、1、および2より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0022】

もう一つ別の態様において、本発明は、式 (II)：

10

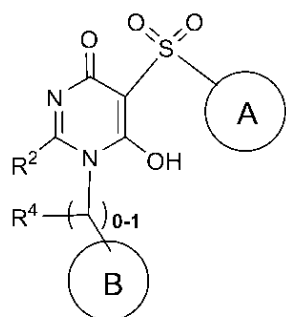
20

30

40

50

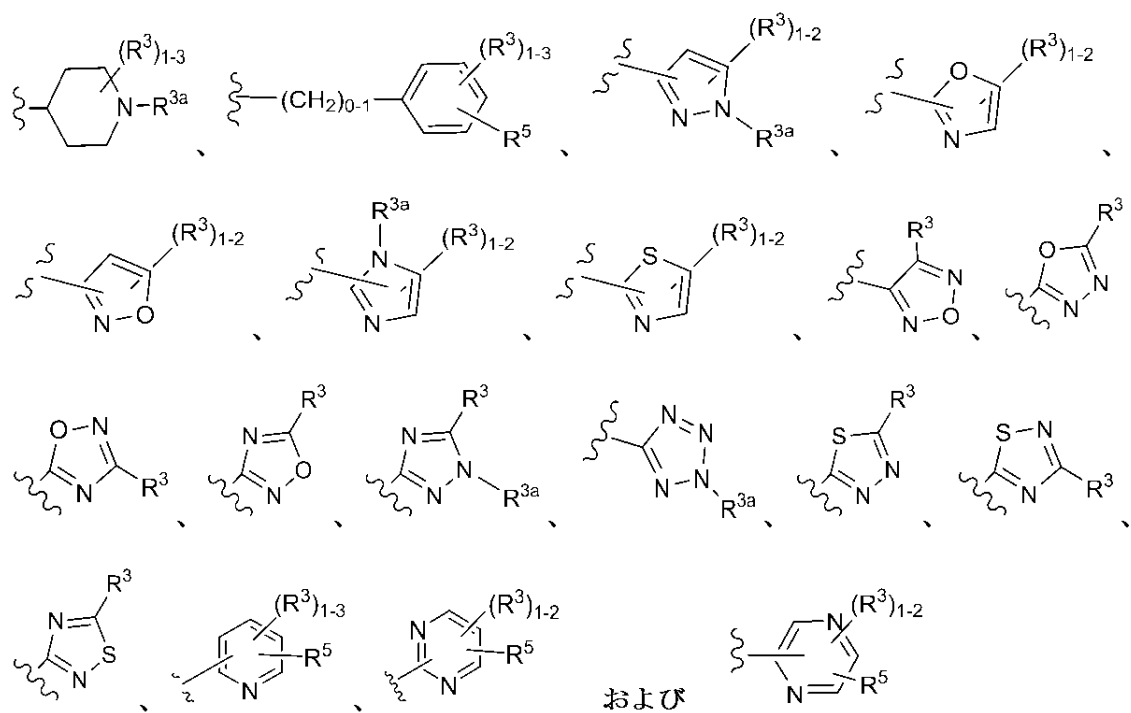
【化 2】



(I I)

10

【式中：
環 A は、
【化 3】



20

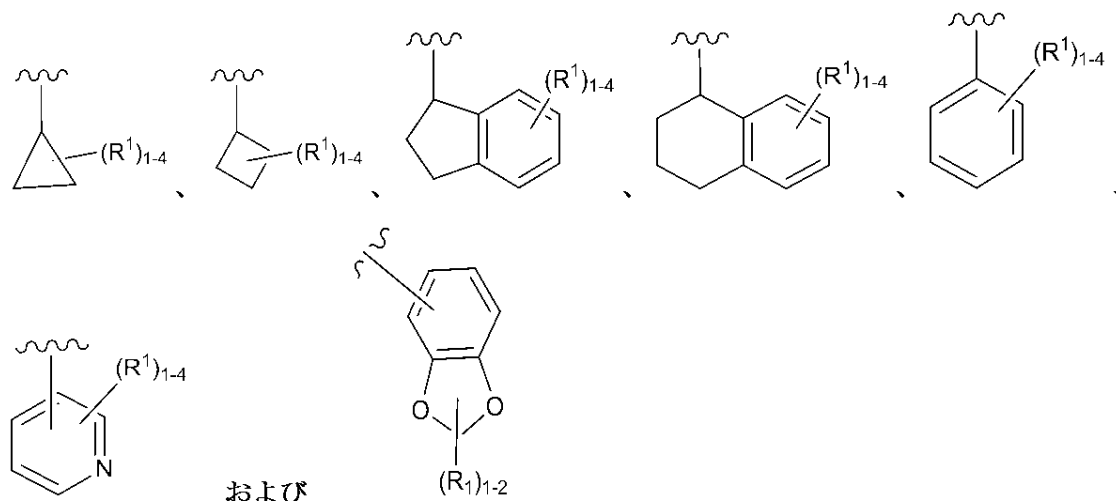
30

より独立して選択され；
環 B は、

40

50

【化 4】



10

より独立して選択され；

R¹は、H、F、Cl、Br、-OR^b、CN、C₁-4アルキル（0-3個のR^eで置換）、およびC₃-6シクロアルキル（0-3個のR^eで置換）より独立して選択され；
R²は、C₁-5アルキル（0-3個のR^eで置換）、C₂-5アルケニル、アリール（0-3個のR^eで置換）、ヘテロシクリル（0-3個のR^eで置換）、およびC₃-6シクロアルキルより独立して選択される；ただし、R²がC₁-5アルキルである場合、ピリミジン環と結合する炭素以外の炭素原子は、O、NおよびSによって置き換えられてもよく；

20

R³は、H、F、Cl、Br、C₁-5アルキル（0-3個のR^eで置換）、-OR^b、-NR^aR^a、-CN、-C(=O)R^b、-C(=O)OR^b、-C(=O)NR^aR^a、-NHC(=O)R^b、-NHC(=O)NR^aR^a、-NHC(=O)OR^b、-NHS(O)_pR^c、-S(O)_pR^c、-S(O)_pNR^aR^a、-OC(=O)NR^aR^aより独立して選択され；

R^{3a}は、H、C₁-5アルキル（0-3個のR^eで置換）、-C(=O)R^b、-C(=O)NR^aR^a、-C(=O)OR^b、R⁶、-S(O)_pR⁶、-C(=O)R⁶、-C(=O)NR^aR⁶、-C(=O)OR⁶、および-S(O)_pNR^aR⁶より独立して選択され；

30

R⁴は、H、C₁-5アルキル（0-3個のR^eで置換）、C₂-5アルケニル（0-3個のR^eで置換）、-(CH₂)_n-C₃-6シクロアルキル（0-3個のR^eで置換）、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル（0-3個のR^eで置換）より独立して選択され；

R⁵は、H、R⁶、-OR⁶、-S(O)_pR⁶、-C(=O)R⁶、-C(=O)OR⁶、-NR^aR⁶、-C(=O)NR^aR⁶、-NR^aC(=O)R⁶、-NR^aC(=O)OR⁶、-OC(=O)NR^aR⁶、-S(O)_pNR^aR⁶、-NR^aS(O)_pNR^aR⁶、および-NR^aS(O)_pR⁶より独立して選択され；

40

R⁶は、-(CR⁷R⁷)_n-アリール、-(CR⁷R⁷)_n-C₃-6シクロアルキル、および-(CR⁷R⁷)_n-ヘテロアリールより独立して選択され、各々、1-4個のR⁸で置換され；

R⁷は、H、およびC₁-4アルキルより独立して選択され；

R⁸は、H、F、Cl、Br、CN、-OR^b、-(CH₂)_nC(=O)R^b、-(CH₂)_nC(=O)OR^b、-(CH₂)_nC(=O)NR^aR^a、-(CH₂)_nNR^aR^a、-(CH₂)_nNR^aC(=O)R^b、-(CH₂)_nNR^aC(=O)OR^b、C₁-4アルキル（0-3個のR^eで置換）、(CH₂)_n-C₃-6カルボシクリル（0-3個のR^eで置換）、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル（0-3個のR^eで

50

置換)より独立して選択され;

R^a は、H、 C_1-6 アルキル(0-5個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル(0-5個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル(0-5個の R^e で置換)より独立して選択されるか;あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環(0-5個の R^e で置換)を形成し;

R^b は、H、 C_1-6 アルキル(0-5個の R^e で置換)、 C_2-6 アルケニル(0-5個の R^e で置換)、 C_2-6 アルキニル(0-5個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル(0-5個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル(0-5個の R^e で置換)より独立して選択され;

R^e は、 C_1-6 アルキル(0-5個の R^f で置換)、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_4-6$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、 CO_2H 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $S(O)_pR^f$ 、 $C(=O)NR^fR^f$ 、 $NR^fC(=O)R^f$ 、 $S(O)_pNR^fR^f$ 、 $NR^fS(O)_pR^f$ 、 $NR^fC(=O)OR^f$ 、 $OC(=O)NR^fR^f$ 、および $-(CH_2)_nNR^fR^f$ より独立して選択され;

R^f は、H、F、Cl、Br、CN、OH、 C_1-5 アルキル(F、Cl、Br、およびOHで所望により置換されてもよい)、 C_3-6 シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択され;

n は、0、1、2、および3より独立して選択され;および

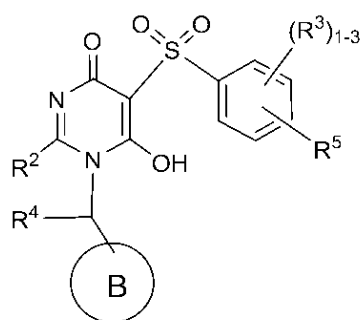
p は、0、1、および2より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0023】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(III)：

【化5】

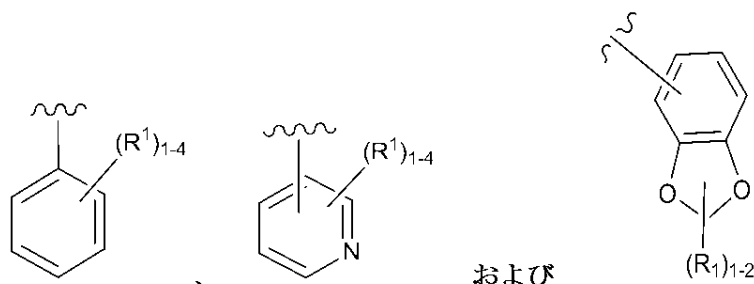


(III)

【式中：

環Bは、

【化6】



および

より独立して選択され;

R^1 は、H、F、Cl、CN、および OC_1-4 アルキルより独立して選択され；
 R^2 は、 C_1-5 アルキル（0-3 個の R^e で置換）、 C_2-5 アルケニル、アリール（0-3 個の R^e で置換）、5-6 員のヘテロシクリル（0-3 個の R^e で置換）、 C_3-6 シクロアルキル、 $-(CH_2)_1-4 OC_1-5$ アルキル、および $-(CH_2)_1-3 OC_3-6$ シクロアルキルより独立して選択され；
 R^3 は、H、F、Cl、および Br より独立して選択され；
 R^4 は、 C_1-5 アルキル（0-3 個の R^e で置換）、 C_2-4 アルケニル、 C_3-6 シクロアルキル（0-3 個の R^e で置換）、およびヘテロシクリル（0-3 個の R^e で置換）より独立して選択され；
 R^5 は、H、および R^6 より独立して選択され；
 R^6 は、アリール、 C_3-6 シクロアルキル、およびヘテロアリールより独立して選択され、各々、1-3 個の R^8 で置換され；
 R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)OR^b$ 、 C_1-4 アルキル（0-3 個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル（0-3 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3 個の R^e で置換）より独立して選択され；
 R^a は、H、 C_1-6 アルキル（0-5 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル（0-5 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5 個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（0-5 個の R^e で置換）を形成し；
 R^b は、H、 C_1-6 アルキル（0-5 個の R^e で置換）、 C_2-6 アルケニル（0-5 個の R^e で置換）、 C_2-6 アルキニル（0-5 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル（0-5 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5 個の R^e で置換）より独立して選択され；
 R^e は、 C_1-6 アルキル（0-5 個の R^f で置換）、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_4-6$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、 CO_2H 、 $-(CH_2)_n OR^f$ 、 $S(O)_p R^f$ 、 $C(=O)NR^fR^f$ 、 $NR^fC(=O)R^f$ 、 $S(O)_p NR^fR^f$ 、 $NR^fS(O)_p R^f$ 、 $NR^fC(=O)OR^f$ 、 $OC(=O)NR^fR^f$ 、および $-(CH_2)_n NR^fR^f$ より独立して選択され；
 R^f は、H、F、Cl、Br、CN、OH、 C_1-5 アルキル（F、Cl、Br、および OH で所望により置換されてもよい）、 C_3-6 シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択され；
 n は、0、1、2、および 3 より独立して選択され；および
 p は、0、1、および 2 より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0024】

もう一つ別の態様において、本発明は、式 (IV)：

10

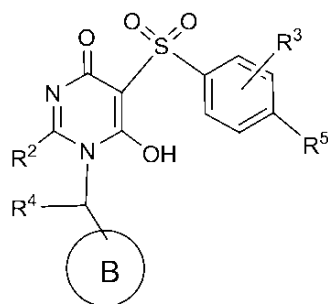
20

30

40

50

【化 7】



(IV)

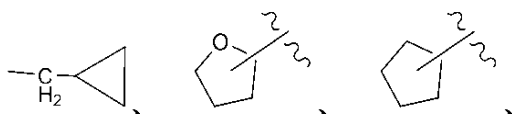
10

【式中：

R¹ は、H、F、Cl、CN、およびOMeより独立して選択され；

R² は、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{C}\text{H}_3)_2$ 、

【化 8】



20

$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、および $-\text{CH}_2\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ より独立して選択され；

R³ は、H、F、Cl、およびBrより独立して選択され；

R⁴ は、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 、および

【化 9】



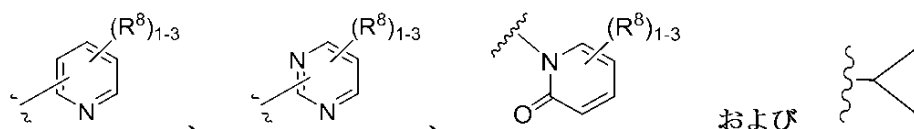
30

より独立して選択され；

R⁵ はR⁶であり；

R⁶ は、

【化 10】



および

40

より独立して選択され；および

R⁸ は、H、F、Cl、Br、 $-\text{OCH}_3$ 、およびC₁ - 4アルキルより独立して選択される]

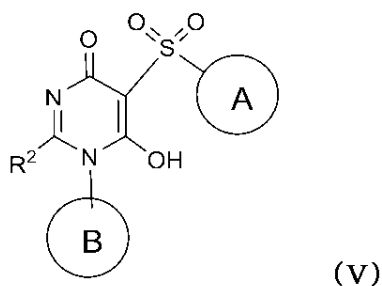
で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0025】

もう一つ別の態様において、本発明は、式 (V)：

50

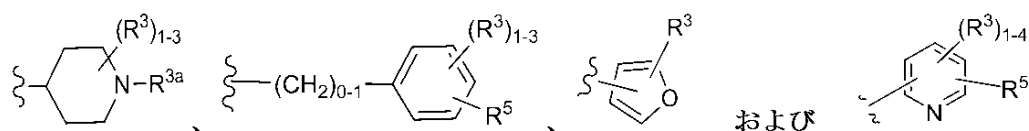
【化 1 1】



【式中：

環 A は、

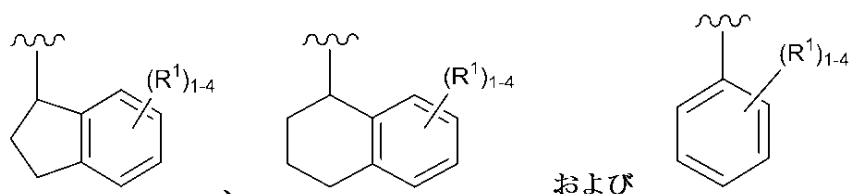
【化 1 2】



より独立して選択され；

環 B は、

【化 1 3】



より独立して選択され；

R¹ は、H、F、Cl、CN、および OC₁₋₄ アルキルより独立して選択され；

R² は、C₁₋₅ アルキル（0-3 個の R^e で置換）、C₂₋₅ アルケニル、アリール（0-3 個の R^e で置換）、5-6 員のヘテロシクリル（0-3 個の R^e で置換）、C₃₋₆ シクロアルキル、- (CH₂)₁₋₄ OC₁₋₅ アルキル、および - (CH₂)₁₋₃ OC₃₋₆ シクロアルキルより独立して選択され；

R³ は、H、F、Cl、Br、C₁₋₅ アルキル（0-3 個の R^e で置換）、-OR^b、-NR^aR^a、-CN、-C(=O)R^b、-C(=O)OR^b、-C(=O)NR^aR^a、-NHC(=O)R^b、および -NHC(=O)OR^bより独立して選択され；

R^{3a} は、H、C₁₋₅ アルキル（0-3 個の R^e で置換）、-C(=O)R^b、-C(=O)NR^aR^a、-C(=O)OR^b、R⁶、-S(O)_pR⁶、-C(=O)R⁶、-C(=O)NR^aR⁶、-C(=O)OR⁶、および -S(O)_pNR^aR⁶より独立して選択され；

R⁴ は、C₁₋₅ アルキル（0-3 個の R^e で置換）、C₂₋₄ アルケニル、C₃₋₆ シクロアルキル（0-3 個の R^e で置換）、およびヘテロシクリル（0-3 個の R^e で置換）より独立して選択され；

R⁵ は、H、R⁶、-OR⁶、-S(O)_pR⁶、-C(=O)R⁶、-C(=O)OR⁶、-NR^aR⁶、-C(=O)NR^aR⁶、-NR^aC(=O)R⁶、-NR^aC(=O)OR⁶、-OC(=O)NR^aR⁶、-S(O)_pNR^aR⁶、-NR^aS(O)_pNR^aR⁶、および -NR^aS(O)_pR⁶より独立して選択され；

R⁶ は、- (CH₂)_n-アリール、- (CH₂)_n-C₃₋₆ シクロアルキル、および - (CH₂)_n-ヘテロアリールより独立して選択され、各々、1-3 個の R⁸ で置換さ

10

20

30

40

50

れ；

R^8 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 $-OR^b$ 、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-NR^aR^a$ 、 CN 、 $-NHC(=O)R^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-NHC(=O)OR^b$ 、 C_1-4 アルキル ($0-3$ 個の R^e で置換)、 $(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル ($0-3$ 個の R^e で置換) より独立して選択され；

R^a は、 H 、 C_1-6 アルキル ($0-5$ 個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル ($0-5$ 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル ($0-5$ 個の R^e で置換) より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環 ($0-5$ 個の R^e で置換) を形成し；

R^b は、 H 、 C_1-6 アルキル ($0-5$ 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルケニル ($0-5$ 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルキニル ($0-5$ 個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル ($0-5$ 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル ($0-5$ 個の R^e で置換) より独立して選択され；

R^e は、 C_1-6 アルキル ($0-5$ 個の R^f で置換)、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_4-6$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、 CO_2H 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $S(O)_pR^f$ 、 $C(=O)NR^fR^f$ 、 $NR^fC(=O)R^f$ 、 $S(O)_pNR^fR^f$ 、 $NR^fS(O)_pR^f$ 、 $NR^fC(=O)OR^f$ 、 $OC(=O)NR^fR^f$ 、および $-(CH_2)_nNR^fR^f$ より独立して選択され；

R^f は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 OH 、 C_1-5 アルキル (F 、 Cl 、 Br 、および OH で所望により置換されてもよい)、 C_3-6 シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択され；

n は、 0 、 1 、 2 、および 3 より独立して選択され；および

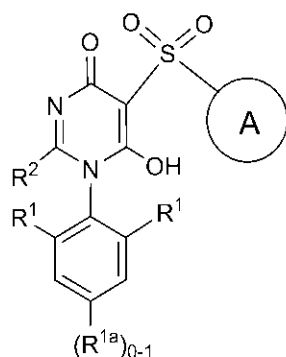
p は、 0 、 1 、および 2 より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0026】

もう一つ別の態様において、本発明は、式 (VI)：

【化14】



(VI)

[式中：

環 A は、

10

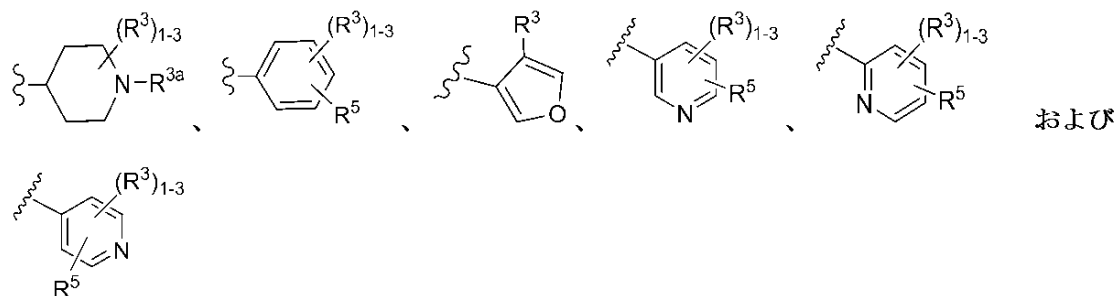
20

30

40

50

【化 15】



10

より独立して選択され；

R¹ は、F、Cl、OH、およびOC₁₋₄アルキルより独立して選択され；

R^{1a} は、F、Cl、およびC₁₋₂アルキルより独立して選択され；

R² は、C₁₋₅アルキル（0-3個のR^eで置換）、アリール（0-3個のR^eで置換）、5-6員のヘテロシクリル（0-3個のR^eで置換）、C₃₋₆シクロアルキル、-（CH₂）₁₋₄OC₁₋₅アルキル、および-（CH₂）₁₋₃OC₃₋₆シクロアルキルより独立して選択され；

R³ は、H、F、Cl、Br、C₁₋₅アルキル（0-3個のR^eで置換）、-OR^b、-NR^aRA、-C(=O)R^b、-C(=O)OR^b、-C(=O)NR^aRA、-NHC(=O)R^b、および-NHC(=O)OR^bより独立して選択され；

20

R^{3a} は、H、C₁₋₅アルキル（0-3個のR^eで置換）、-C(=O)R^b、-C(=O)NR^aRA、-C(=O)OR^b、-R⁶、-S(O)_pR⁶、-C(=O)R⁶、-C(=O)NR^aR⁶、-C(=O)OR⁶、および-S(O)_pNR^aR⁶より独立して選択され；

R⁴ は、H、C₁₋₅アルキル（0-3個のR^eで置換）、C₂₋₅アルケニル（0-3個のR^eで置換）、-（CH₂）_n-C₃₋₆シクロアルキル（0-3個のR^eで置換）、および-（CH₂）_n-ヘテロシクリル（0-3個のR^eで置換）より独立して選択され；

R⁵ は、H、R⁶、-OR⁶、-C(=O)R⁶、-C(=O)OR⁶、-NR^aRA⁶、-C(=O)NR^aRA⁶、-NR^aC(=O)R⁶、-NR^aC(=O)OR⁶、および-OC(=O)NR^aRA⁶より独立して選択され；

30

R⁶ は、-（CH₂）_n-アリール、-（CH₂）_n-C₃₋₆シクロアルキル、および-（CH₂）_n-ヘテロアリールより独立して選択され、各々、0-3個のR⁸で置換され；

R⁸ は、H、F、Cl、Br、-OR^b、-C(=O)R^b、-C(=O)OR^b、-NR^aRA、CN、-NHC(=O)R^b、-C(=O)NR^aRA、-NHC(=O)OR^b、C₁₋₄アルキル（0-3個のR^eで置換）、（CH₂）_n-C₃₋₆カルボシクリル（0-3個のR^eで置換）、および-（CH₂）_n-ヘテロシクリル（0-3個のR^eで置換）より独立して選択され；および

40

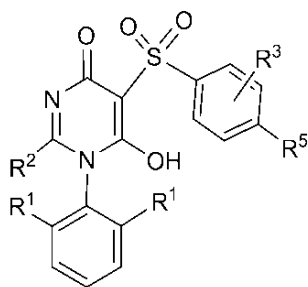
nは、0、1、2、および3より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0027】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(VII)：

【化 1 6】



(V I I)

10

【式中：

R¹ は -O C₁₋₄ アルキルであり；

R² は、C₁₋₅ アルキル（0-3 個の R^e で置換）、アリール（0-3 個の R^e で置換）、5-6 員のヘテロシクリル（0-3 個の R^e で置換）、C₃₋₆ シクロアルキル、-（CH₂）₁₋₄ O C₁₋₅ アルキル、および -（CH₂）₁₋₃ O C₃₋₆ シクロアルキルより独立して選択され；

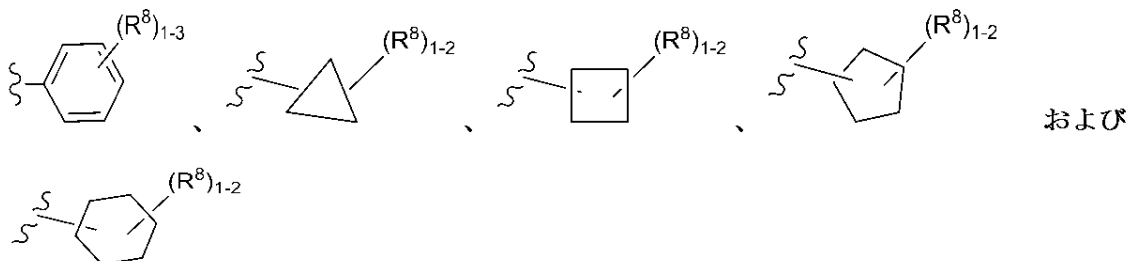
R³ は、H、F、Cl、Br、C₁₋₄ アルキル、-C（=O）OR^a、および -C（=O）NHR^a より独立して選択され；

R⁵ は、H、R⁶、-C（=O）R⁶、-C（=O）NR^aR⁶、および -NHC（=O）R⁶ より独立して選択され；

20

R⁶ は、

【化 1 7】



および

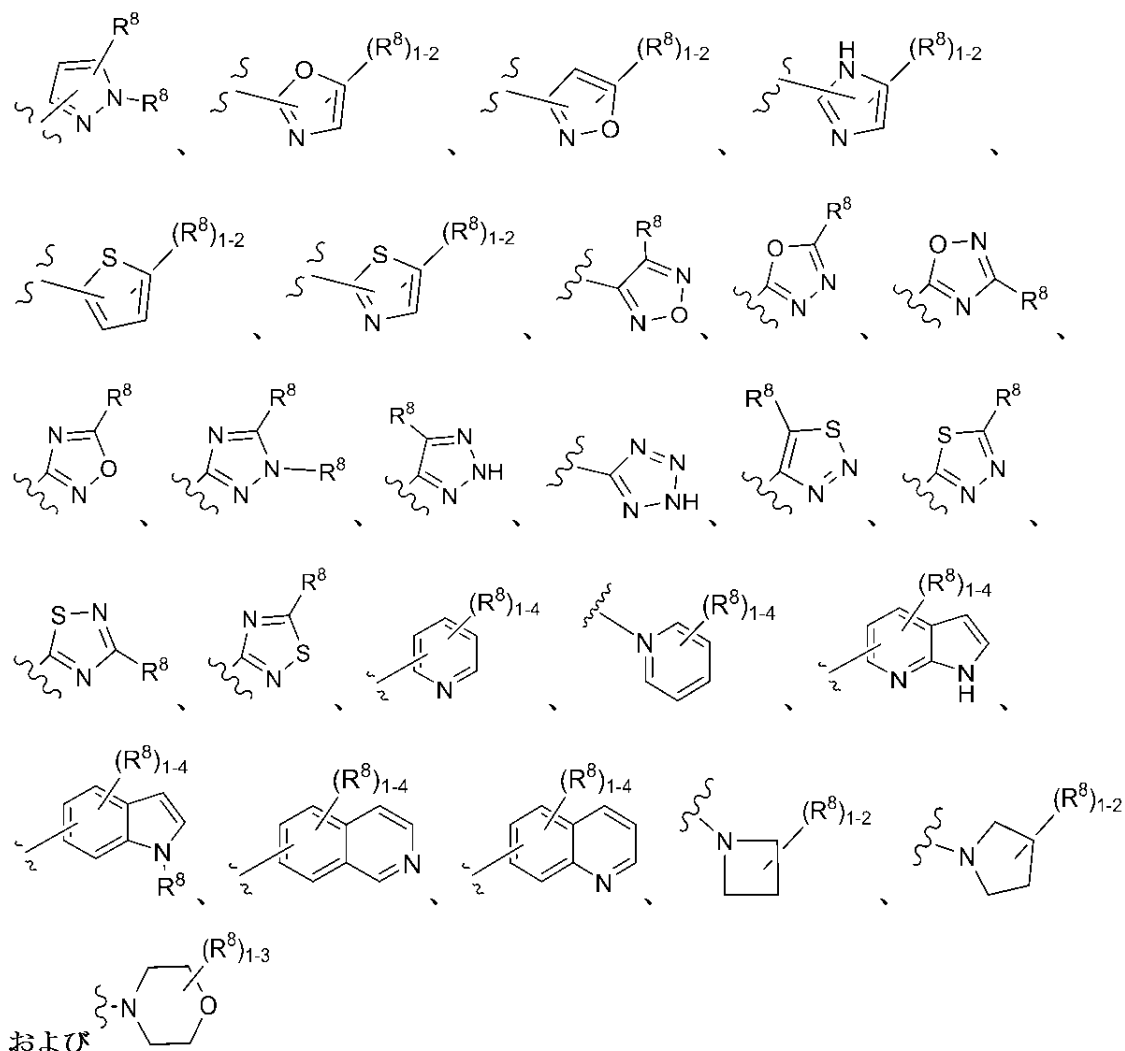
30

より選択される、カルボシクリル、および

40

50

【化 18】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e は、 C_{1-6} アルキル（FおよびClで所望により置換されてもよい）、OH、 OC_1H_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

n は、0、1、2、および3より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステロマー、互変

異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

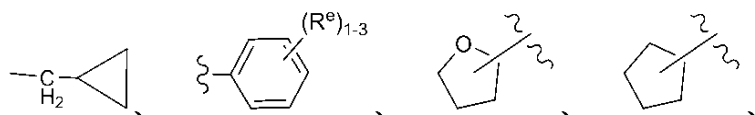
【0028】

もう一つ別の態様において、本発明は、式（VII）の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグであって、ここで

R¹が-O-C₁₋₄アルキルであり；

R²が、-CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH(CH₃)₂、

【化19】



10

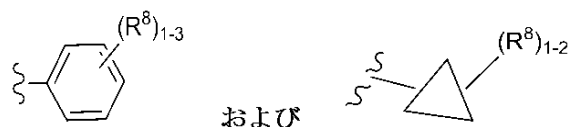
-CH₂OCH₃、-CH₂OCH₂CH₃、および-CH₂OCH(CH₃)₂より独立して選択され；

R³が、H、F、Cl、Br、-C(=O)OR^b、および-C(=O)NHR^aより独立して選択され；

R⁵が、R⁶、-C(=O)R⁶、-C(=O)NHR⁶、および-NHC(O)R⁶より独立して選択され；

R⁶が、

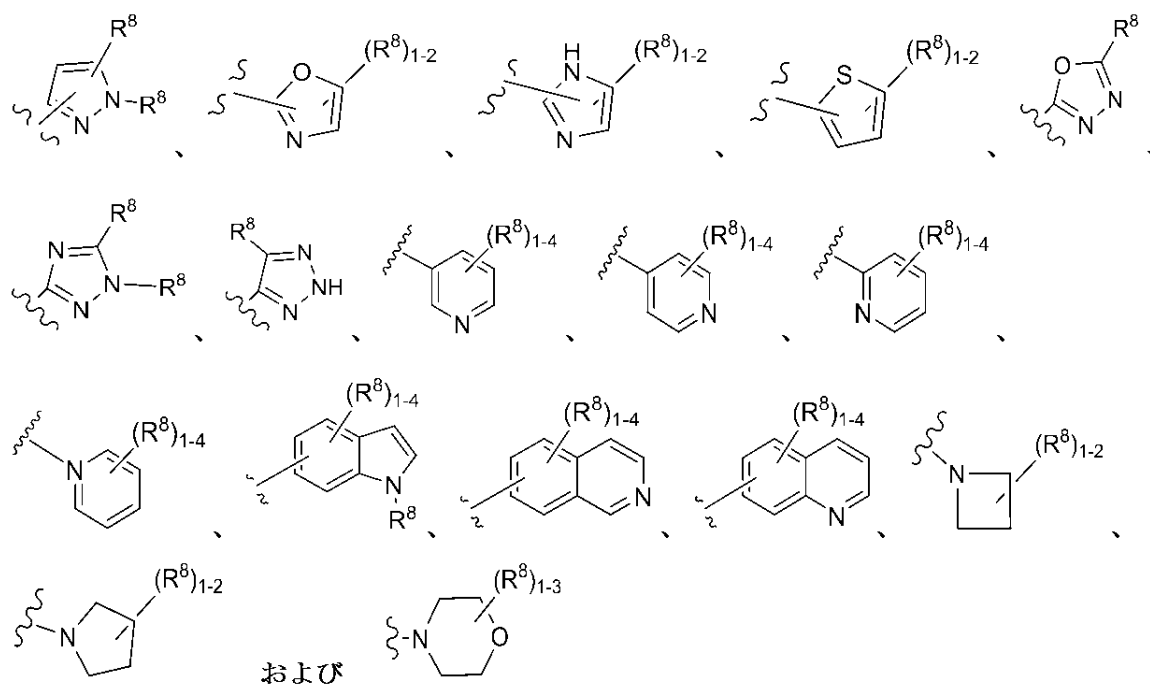
【化20】



20

より選択される、カルボシクリル、および

【化21】



30

40

より選択されり、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R⁸が、H、F、Cl、Br、CN、-OR^b、-(CH₂)_nC(=O)R^b、-(C

50

$H_2) n C(=O) O R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O) N R^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n N R^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n N R^a C(=O) R^b$ 、 $-(CH_2)_n N R^a C(=O) O R^b$ 、 C_1-4 アルキル(0-3個の R^e で置換)、 $(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル(0-3個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル(0-3個の R^e で置換)より独立して選択され；

R^a が、 H 、 C_1-6 アルキル(0-5個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル(0-5個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル(0-5個の R^e で置換)より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環(0-5個の R^e で置換)を形成し；

R^b が、 H 、 C_1-6 アルキル(0-5個の R^e で置換)、 C_3-10 カルボシクリル、およびヘテロシクリル(0-5個の R^e で置換)より独立して選択され；

R^e が、 C_1-6 アルキル(F および Cl で所望により置換されてもよい)、 OH 、 OC_1H_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_4-6$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

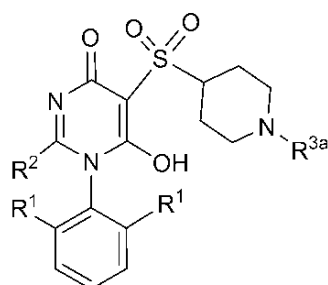
n が、0、1、2、および3より独立して選択される、

ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0029】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(VIII)：

【化22】



(VIII)

[式中：

R^1 は $-OC_1-4$ アルキルであり；

R^2 は、 C_1-5 アルキル(0-3個の R^e で置換)、 C_2-5 アルケニル、アリール(0-3個の R^e で置換)、5-6員のヘテロシクリル(0-3個の R^e で置換)、 C_3-6 シクロアルキル、 $-(CH_2)_1-4OC_1-5$ アルキル、および $-(CH_2)_1-3OC_3-6$ シクロアルキルより独立して選択され；

R^{3a} は、 H 、 C_1-5 アルキル(0-3個の R^e で置換)、 $-S(O)_p R^c$ 、 $-C(=O) R^b$ 、 $-C(=O) N R^a R^a$ 、 $-C(=O) O R^b$ 、 $S(O)_p N R^a R^a$ 、 $-R^6$ 、 $-S(O)_p R^6$ 、 $-C(=O) R^6$ 、 $-C(=O) N R^a R^6$ 、 $-C(=O) O R^6$ 、および $-S(O)_p N R^a R^6$ より独立して選択され；

R^6 は、

10

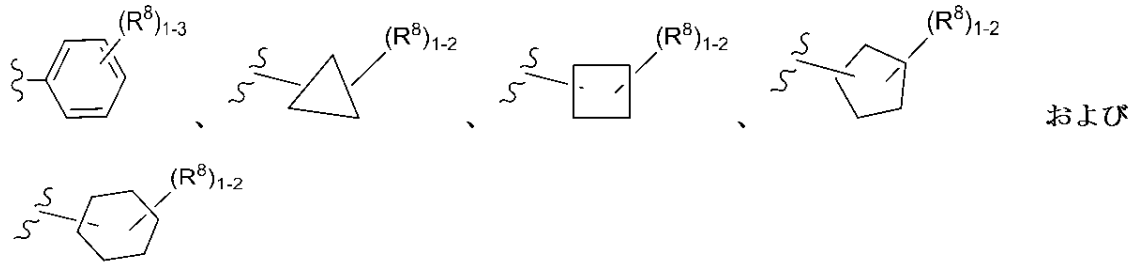
20

30

40

50

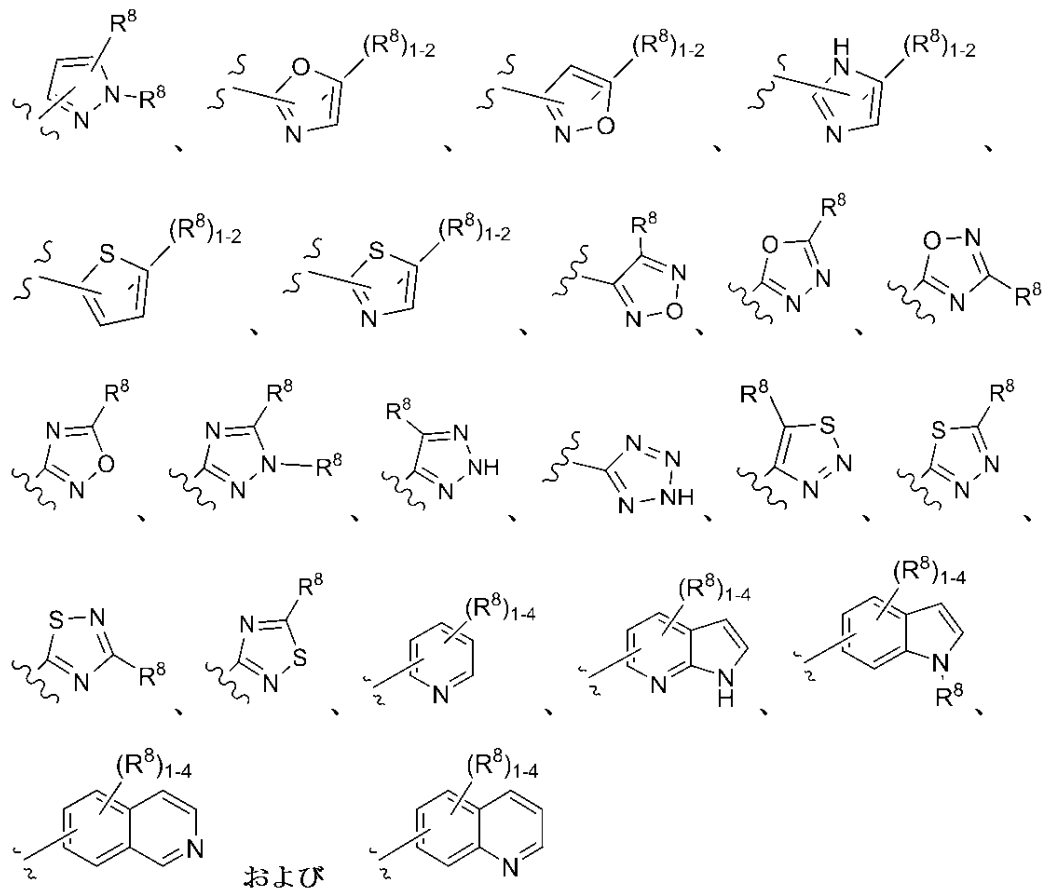
【化 2 3】



10

より選択される、カルボシクリル、および

【化 2 4】



20

30

より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

40

R^a は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、

50

およびヘテロシクリル（0-5個のR^eで置換）より独立して選択され；

R^eは、C₁-6アルキル（FおよびClで所望により置換されてもよい）、OH、OCH₃、OCF₃、-(CH₂)_n-C₃-6シクロアルキル、-(CH₂)_n-C₄-6ヘテロシクリル、-(CH₂)_n-アリール、-(CH₂)_n-ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、およびCO₂Hより独立して選択され；およびnは、0、1、2、および3より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0030】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(VIII)の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグであって、ここで

R¹が-O-C₁-4アルキルであり；

R²が、-CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH(CH₃)₂、

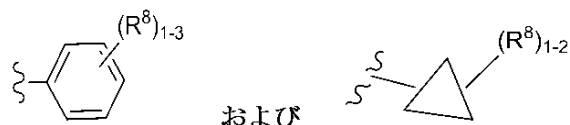
【化25】



-CH₂OCH₃、-CH₂OCH₂CH₃、および-CH₂OCH(CH₃)₂より独立して選択され；

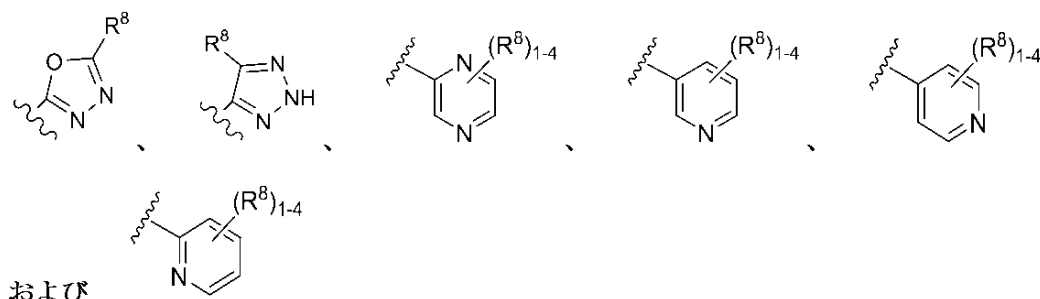
R^{3a}が、H、C₁-5アルキル（0-3個のR^eで置換）、-C(=O)R^b、-C(=O)OR^b、-(CH₂)_n-R⁶、および-C(=O)R⁶より独立して選択され；R⁶が

【化26】



より選択される、カルボシクリル、および

【化27】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R⁸が、H、F、Cl、Br、CN、-OR^b、-(CH₂)_nC(=O)R^b、-(CH₂)_nC(=O)OR^b、-(CH₂)_nC(=O)NR^aR^a、-(CH₂)_nNR^aR^a、-(CH₂)_nNR^aC(=O)R^b、-(CH₂)_nNR^aC(=O)OR^b、C₁-4アルキル（0-3個のR^eで置換）、(CH₂)_n-C₃-6カルボシクリル（0-3個のR^eで置換）、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル（0-3個のR^eで

置換)より独立して選択され;

R^a が、H、 C_1-6 アルキル(0-5個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル(0-5個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル(0-5個の R^e で置換)より独立して選択されるか;あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環(0-5個の R^e で置換)を形成し;

R^b が、H、および C_1-6 アルキル(0-5個の R^e で置換)より独立して選択され;

R^e が、OH、OCH₃、OCF₃、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_4-6$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、およびCO₂Hより独立して選択され;および

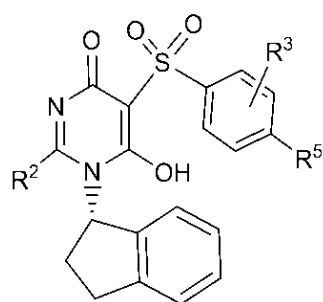
n が、0、1、2、および3より独立して選択される

ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0031】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(I X) :

【化28】



(IX)

【式中:

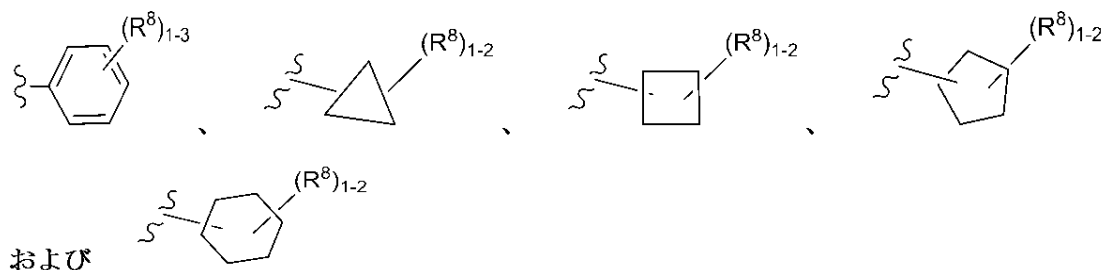
R^2 は、 C_1-5 アルキル(0-3個の R^e で置換)、 C_2-5 アルケニル、アリール(0-3個の R^e で置換)、ヘテロアリール(0-3個の R^e で置換)、 C_3-6 シクロアルキル、 $-(CH_2)_1-4OC_1-5$ アルキル、および $-(CH_2)_1-3OC_3-6$ シクロアルキルより独立して選択され;

R^3 は、H、F、Cl、およびBrより独立して選択され;

R^5 は、H、 R^6 、 $-C(=O)R^6$ 、および $-C(=O)NR^aR^6$ より独立して選択され;

R^6 は、

【化29】



より選択される、カルボシクリル、および

10

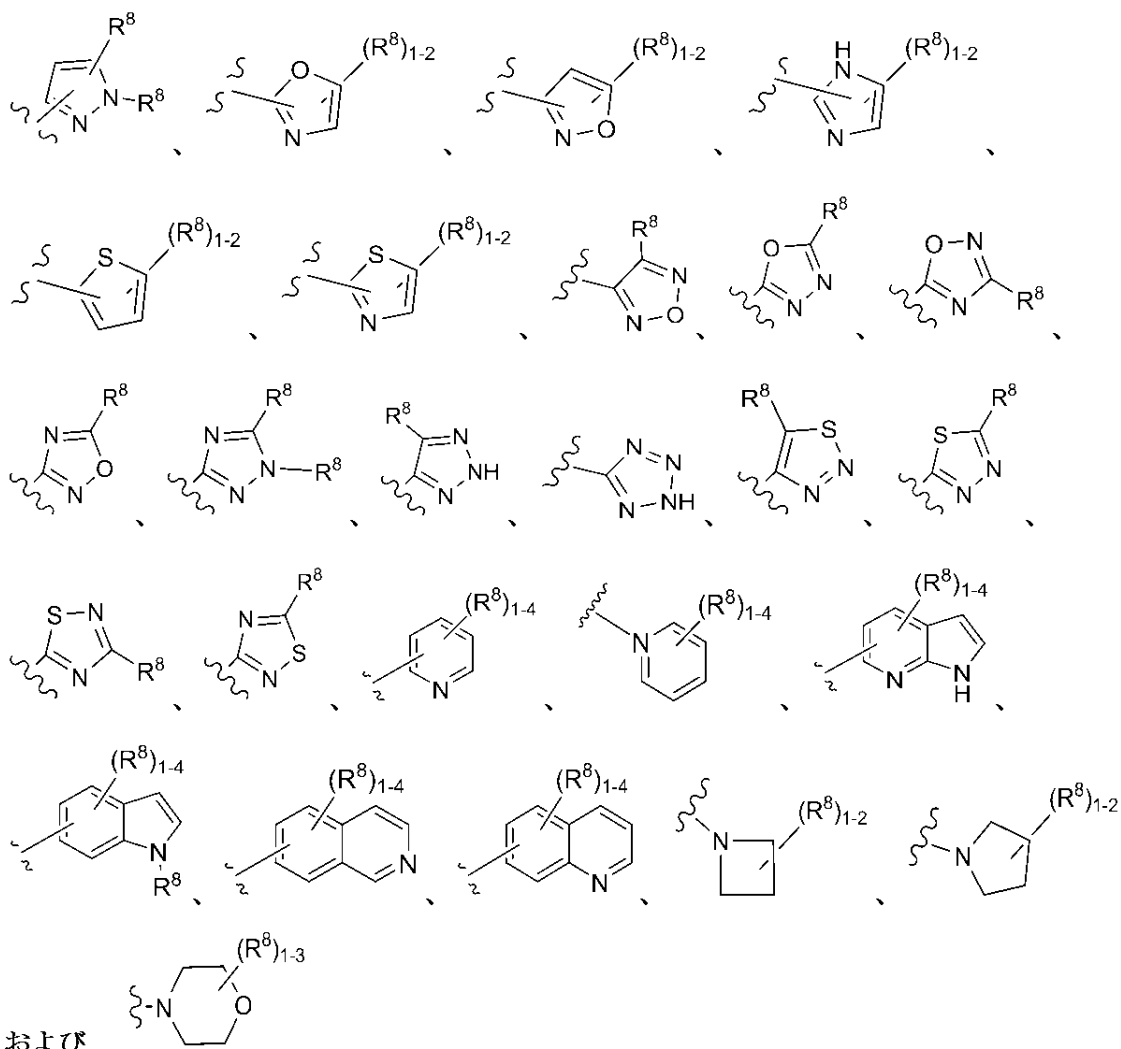
20

30

40

50

【化 30】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e は、 C_{1-6} アルキル（FおよびClで所望により置換されてもよい）、OH、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

n は、0、1、2、および3より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変

異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0032】

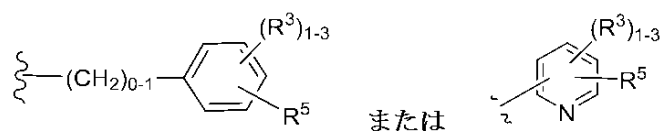
本発明はその精神または本質から逸脱することなく別の特定の形態に具現化され得る。本発明はまた、本明細書に記載される発明の別の態様のすべての組み合わせを包含する。本発明のありとあらゆる実施態様が任意の他の実施態様と組み合わせられて本発明のさらなる実施態様を記載すると理解される。さらには、実施態様の任意の要素（個々の可変な定義を含む）は任意の実施態様のありとあらゆる別の要素と組み合わせられ、さらなる実施態様を記載するものとする。従って、本発明はまた、式Iの化合物、またはエナンチオマー、ジアステレオマー、または医薬的に許容される塩と、医薬的に許容される担体とを含む、医薬組成物を提供する。

10

【0033】

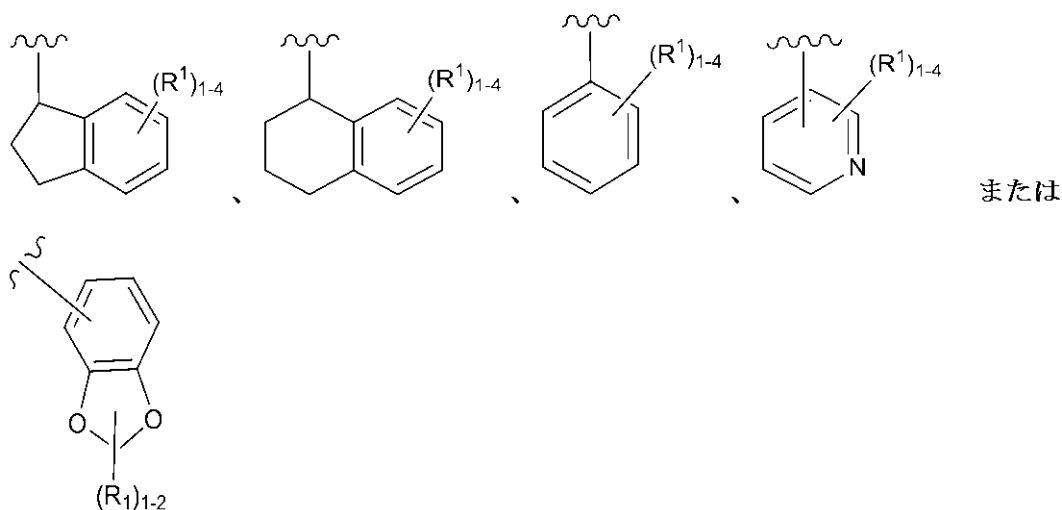
限定するものではない一の実施態様において、 $(CR^4R^4)_0-1$ は $(CHR^4)_1$ であり； R^4 は C_{1-2} アルキルであり；環Aは

【化31】



であり；環Bは、

【化32】

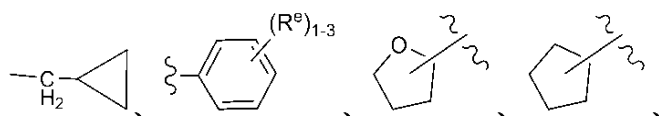


20

30

であり； R^1 は、H、 OC_{1-4} アルキル、CN、F、またはClであり； R^2 は、 $-CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH(CH_3)_2$ 、

【化33】

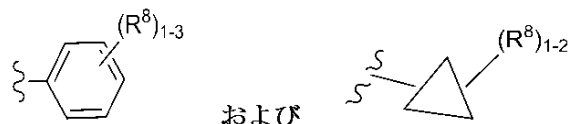


40

$-CH_2OCH_3$ 、 $-CH_2OCH_2CH_3$ 、および $-CH_2OCH(CH_3)_2$ であり； R^3 は、H、F、Cl、Br、 $-C(=O)OR^b$ 、および $-C(=O)NHR^a$ であり； R^5 は、 R^6 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)NHR^6$ 、および $-NHC(O)R^6$ より独立して選択され； R^6 は、

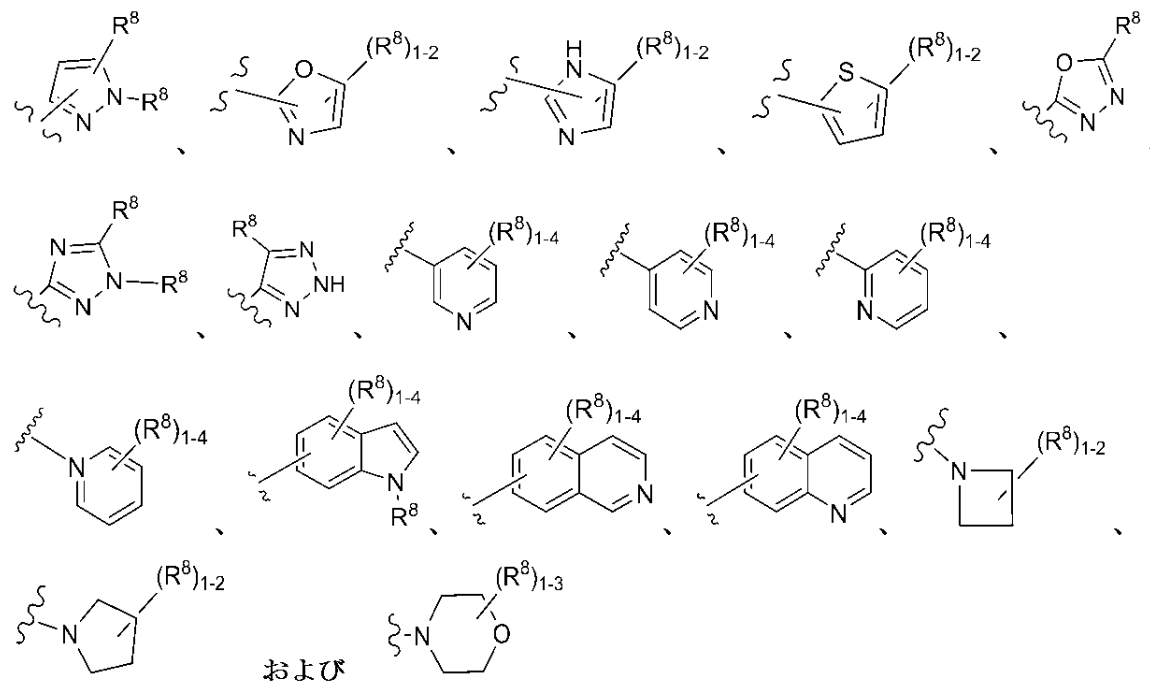
50

【化 3 4】



より選択される、カルボシクリル、および

【化 3 5】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され； R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され； R^a は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し； R^b は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され； R^e は、 C_{1-6} アルキル（FおよびClで所望により置換されてもよい）、OH、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および n は、0、1、2、および3より独立して選択される。

【0034】

限定するものではないもう一つ別の実施態様において、 $(CR^4R^4)_{0-1}$ は $(CHR^4)_1$ であり； R^4 は C_{1-2} アルキルであり；環Aは

10

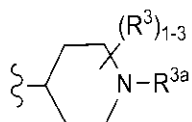
20

30

40

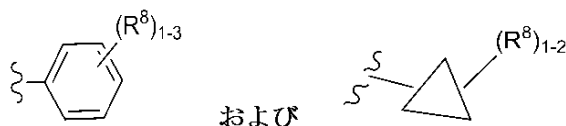
50

【化 3 6】



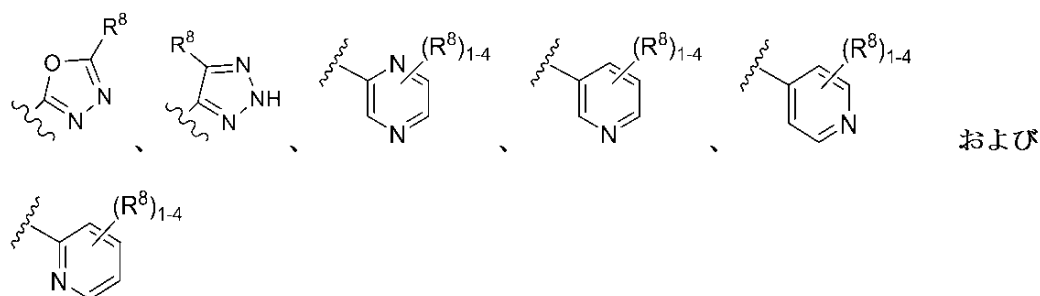
であり； R^{3a} は、 H 、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n-R^6$ 、および $-C(=O)R^6$ より独立して選択され； R^6 は、

【化 3 7】



より選択される、カルボシクリル、および

【化 3 8】

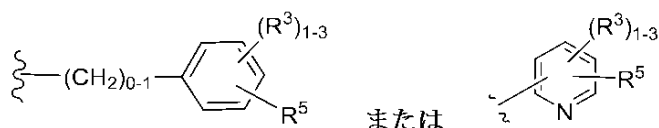


より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され； R^8 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)OR^b$ 、 C_1-4 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）より独立して選択され； R^a は、 H 、 C_1-6 アルキル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（ $0-5$ 個の R^e で置換）を形成し； R^b は、 H 、および C_1-6 アルキル（ $0-5$ 個の R^e で置換）より独立して選択され； R^e は、 OH 、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_4-6$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および n は、 0 、 1 、 2 、および 3 より独立して選択される。

【0035】

限定するものではない一の実施態様において、 $(CR^4R^4)_{0-1}$ は不存在であり； R^4 は C_1-2 アルキルであり；環Aは

【化 3 9】



10

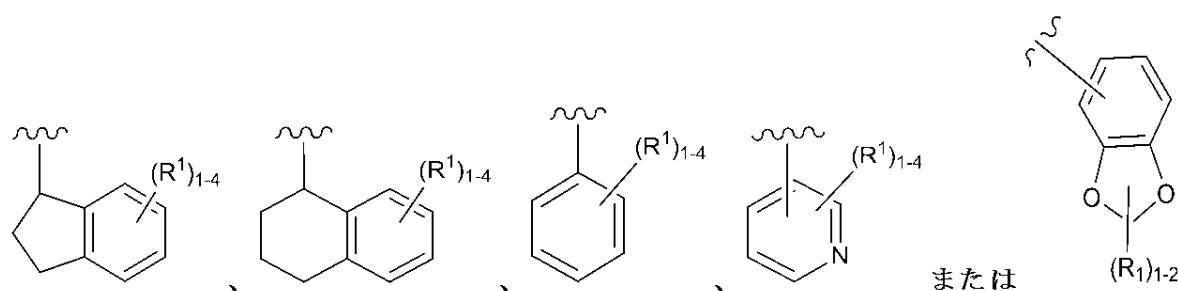
20

30

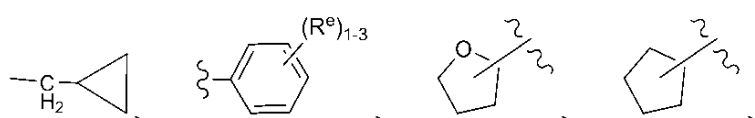
40

50

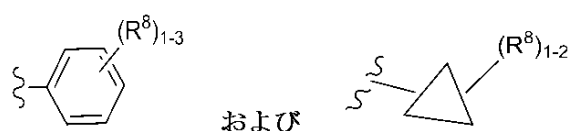
であり；環 B は、
【化 40】



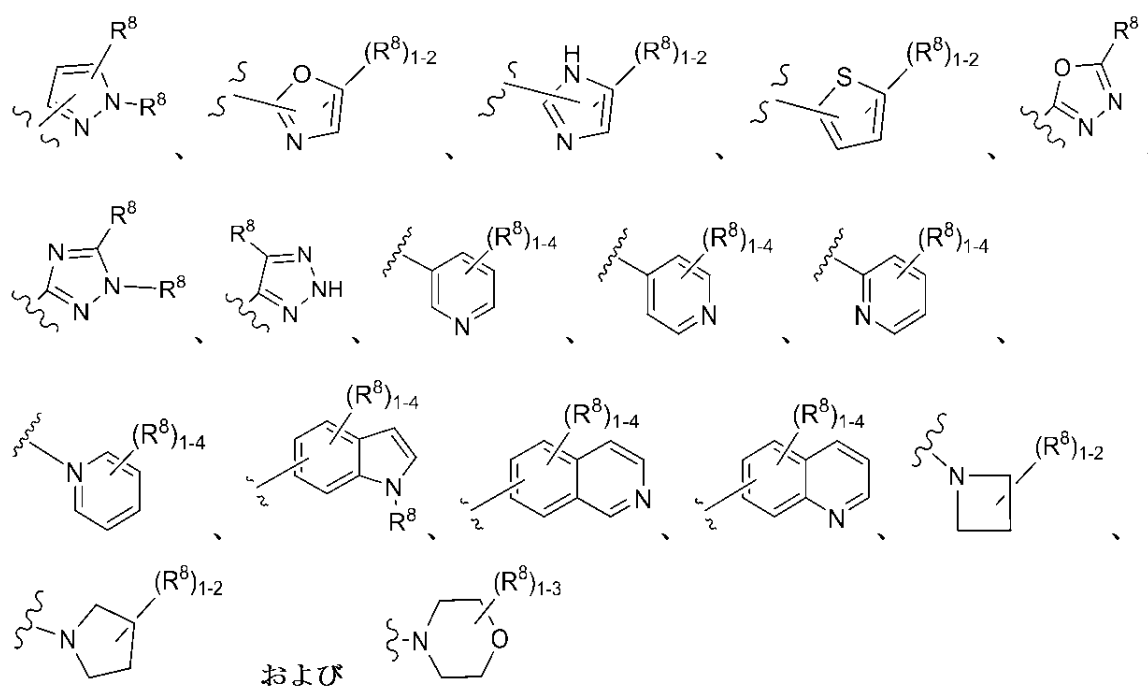
であり；R¹は、H、OC₁₋₄アルキル、CN、F、またはClであり；R²は、-CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH(CH₃)₂、
【化41】



$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、および $-\text{CH}_2\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ であり； R^3 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、および $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}^a$ であり； R^5 は、 R^6 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}^6$ 、および $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^6$ より独立して選択され； R^6 は
 【化42】



より選択される、カルボシクリル、および
【化 4 3】



10

20

30

40

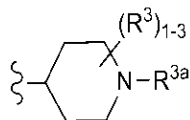
50

より選択される、テロシクリルより独立して選択され； R^8 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）より独立して選択され； R^a は、 H 、 C_{1-6} アルキル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（ $0-5$ 個の R^e で置換）を形成し； R^b は、 H 、 C_{1-6} アルキル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）より独立して選択され； R^e は、 C_{1-6} アルキル（ F および Cl で所望により置換されてもよい）、 OH 、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および n は、 0 、 1 、 2 、および 3 より独立して選択される。

【0036】

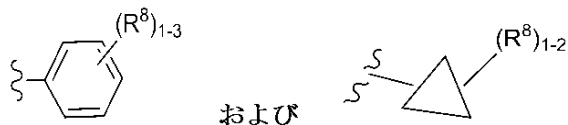
限定するものではないもう一つ別の実施態様において、 $(CR^4R^4)_{0-1}$ は不存在であり； R^4 は C_{1-2} アルキルであり；環Aは

【化44】



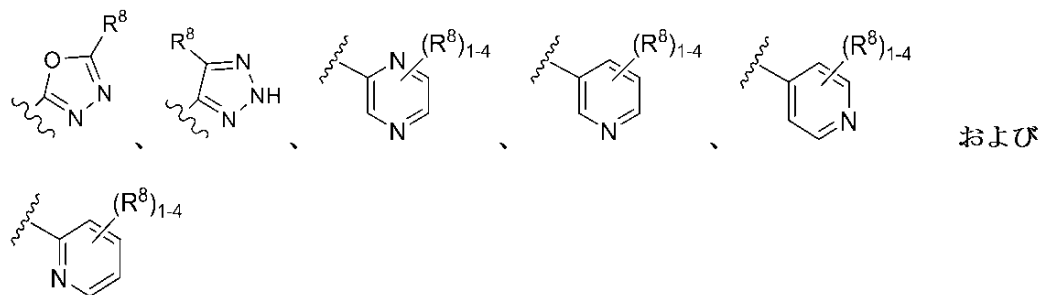
であり； R^{3a} は、 H 、 C_{1-5} アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n-R^6$ 、および $-C(=O)R^6$ より独立して選択され； R^6 は

【化45】



より選択される、カルボシクリル、および

【化46】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され； R^8 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a$

C(=O)R^b、-(CH₂)_nNR^aC(=O)OR^b、C₁-4アルキル(0-3個のR^eで置換)、(CH₂)_n-C₃-6カルボシクリル(0-3個のR^eで置換)、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル(0-3個のR^eで置換)より独立して選択され；R^aは、H、C₁-6アルキル(0-5個のR^eで置換)、-(CH₂)_n-C₃-10カルボシクリル(0-5個のR^eで置換)、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル(0-5個のR^eで置換)より独立して選択されるか；あるいはR^aおよびR^aは、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環(0-5個のR^eで置換)を形成し；R^bは、H、およびC₁-6アルキル(0-5個のR^eで置換)より独立して選択され；R^eは、OH、OCH₃、OCF₃、-(CH₂)_n-C₃-6シクロアルキル、-(CH₂)_n-C₄-6ヘテロシクリル、-(CH₂)_n-アリール、-(CH₂)_n-ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、およびCO₂Hより独立して選択され；およびnは、0、1、2、および3より独立して選択される。

【0037】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(I)の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグであって、ここで

環Aが、C₃-6シクロアルキル、-(CH₂)₀₋₁₋₅-または6-員のアリール、およびヘテロシクリル(炭素原子と、N、NR^{3a}、O、およびSより選択される1-4個のヘテロ原子を含む)より独立して選択され、各々、1-3個のR³および1-2個のR⁵で置換される；ただし、R³およびR⁵が共にHであることではなく；

環Bが、C₃-6シクロアルキル、C₃-6シクロアルケニル、アリール、二環式カルボシクリル、6-員のヘテロアリール、6-員のヘテロクリル(heterocylyl)、二環式ヘテロシクリルより独立して選択され、各々、1-3個のR¹で置換され；

R¹が、H、F、Cl、Br、NO₂、-(CH₂)_nOR^b、(CH₂)_nS(O)_pR^c、-(CH₂)_nC(=O)R^b、-(CH₂)_nNR^aRA、-(CH₂)_nCN、-(CH₂)_nC(=O)NR^aRA、-(CH₂)_nNR^aC(=O)R^b、-(CH₂)_nNR^aC(=O)NR^aRA、-(CH₂)_nNR^aC(=O)OR^b、-(CH₂)_nOC(=O)NR^aRA、-(CH₂)_nC(=O)OR^b、-(CH₂)_nS(O)_pNR^aRA、-(CH₂)_nNR^aS(O)_pNR^aRA、-(CH₂)_nNR^aS(O)_pR^c、C₁-4アルキル(0-3個のR^eで置換)、-(CH₂)_n-C₃-6カルボシクリル(0-3個のR^eで置換)、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル(0-3個のR^eで置換)より独立して選択され；

R²が、C₁-5アルキル(0-3個のR^eで置換)、C₂-5アルケニル(0-3個のR^eで置換)、アリール(0-3個のR^eで置換)、ヘテロシクリル(0-3個のR^eで置換)、およびC₃-6シクロアルキル(0-3個のR^eで置換)より独立して選択される；ただし、R²がC₁-5アルキルである場合、ピリミジン環と結合する炭素以外の炭素原子は、O、NおよびSによって置き換えられてもよく；

R³が、H、F、Cl、Br、C₁-5アルキル(0-3個のR^eで置換)、-(CH₂)_nOR^b、-(CH₂)_nNR^aRA、-(CH₂)_nCN、-(CH₂)_nC(=O)R^b、-(CH₂)_nC(=O)OR^b、-(CH₂)_nC(=O)NR^aRA、-(CH₂)_nNHC(=O)R^b、-(CH₂)_nNHC(=O)NR^aRA、-(CH₂)_nNHC(=O)OR^b、-(CH₂)_nNHS(O)_pNR^aRA、-(CH₂)_nNHS(O)_pR^c、-(CH₂)_nS(O)_pR^c、-(CH₂)_nS(O)_pNR^aRA、および-(CH₂)_nOC(=O)NR^aRAより独立して選択され；

R^{3a}が、H、C₁-5アルキル(0-3個のR^eで置換)、-S(O)_pR^c、-C(=O)R^b、-C(=O)NR^aRA、-C(=O)OR^b、S(O)_pNR^aRA、R⁶、-S(O)_pR⁶、-C(=O)R⁶、-C(=O)NR^aR⁶、-C(=O)OR⁶、および-S(O)_pNR^aR⁶より独立して選択され；

R⁴が、H、C₁-5アルキル(0-3個のR^eで置換)、C₂-5アルケニル(0-3個のR^eで置換)、(CH₂)_n-C₃-6カルボシクリル(0-3個のR^eで置換)、

10

20

30

40

50

および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル (0-3 個の R^e で置換) より独立して選択され;
 R^5 が、H、 R^6 、 $-OR^6$ 、 $-S(O)_pR^6$ 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)OR^6$ 、 $-NR^aR^6$ 、 $-C(=O)NR^aR^6$ 、 $-NR^aC(=O)R^6$ 、 $-NR^aC(=O)OR^6$ 、 $-OC(=O)NR^aR^6$ 、 $-S(O)_pNR^aR^6$ 、 $-NR^aS(O)_pNR^aR^6$ 、および $-NRaS(O)_pR^6$ より独立して選択され;

R^6 が、 $-(CR^7R^7)_n$ -アリール、 $-(CR^7R^7)_n$ - C_3-6 シクロアルキル、および $-(CR^7R^7)_n$ -ヘテロアリールより独立して選択され、各々、1-6 個の R^8 で置換され;

R^7 が、H、 C_1-4 アルキル、および $(CH_2)_n$ - C_3-12 カルボシクリル (0-3 個の R^e で置換) より独立して選択され;

R^8 が、H、F、Cl、Br、 $-(CH_2)_nCN$ 、 $-(CH_2)_nOR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nOC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pR^c$ 、 $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pR^c$ 、 C_1-4 アルキル (0-3 個の R^e で置換)、 $(CH_2)_n$ - C_3-6 カルボシクリル (0-3 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル (0-3 個の R^e で置換) より独立して選択され;

R^a が、H、 C_1-6 アルキル (0-5 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルケニル (0-5 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルキニル (0-5 個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n$ - C_3-10 カルボシクリル (0-5 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル (0-5 個の R^e で置換) より独立して選択されるか;あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環 (0-5 個の R^e で置換) を形成し;

R^b が、H、 C_1-6 アルキル (0-5 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルケニル (0-5 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルキニル (0-5 個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n$ - C_3-10 カルボシクリル (0-5 個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル (0-5 個の R^e で置換) より独立して選択され;

R^c が、 C_1-6 アルキル (0-5 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルケニル (0-5 個の R^e で置換)、 C_2-6 アルキニル (0-5 個の R^e で置換)、 C_3-6 カルボシクリル、およびヘテロシクリルより独立して選択され;

R^e が、 C_1-6 アルキル (0-5 個の R^f で置換)、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、 $-(CH_2)_n$ - C_3-6 シクロアルキル、 $-(CH_2)_n$ - C_4-6 ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、 CO_2H 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $S(O)_pR^f$ 、 $C(=O)NR^fR^f$ 、 $NR^fC(=O)R^f$ 、 $S(O)_pNR^fR^f$ 、 $NR^fS(O)_pR^f$ 、 $NR^fC(=O)OR^f$ 、 $OC(=O)NR^fR^f$ 、および $-(CH_2)_nNR^fR^f$ より独立して選択され;

R^f が、H、F、Cl、Br、CN、OH、 C_1-5 アルキル (F、Cl、Br、および OH で所望により置換されてもよい)、 C_3-6 シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択されるか、あるいは R^f および R^f が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、 C_1-4 アルキルで所望により置換されてもよいヘテロ環式環を形成し;

n が、0、1、2、3、および 4 より独立して選択され;および

p が、0、1、および 2 より独立して選択される

ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0038】

もう一つ別の態様において、本発明は、式 (II) の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、ま

10

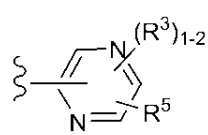
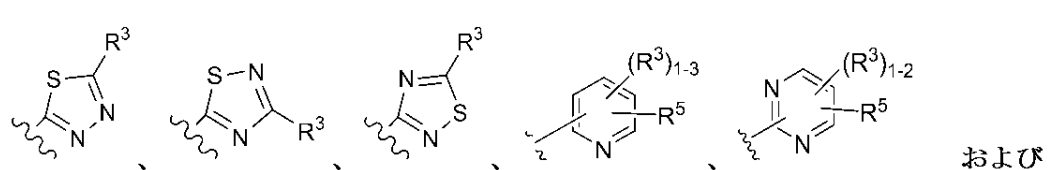
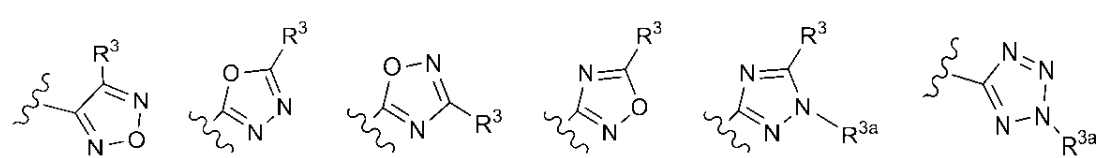
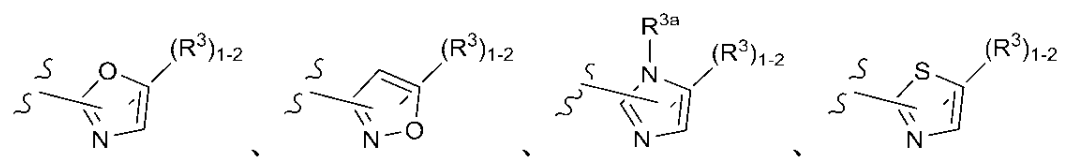
20

30

40

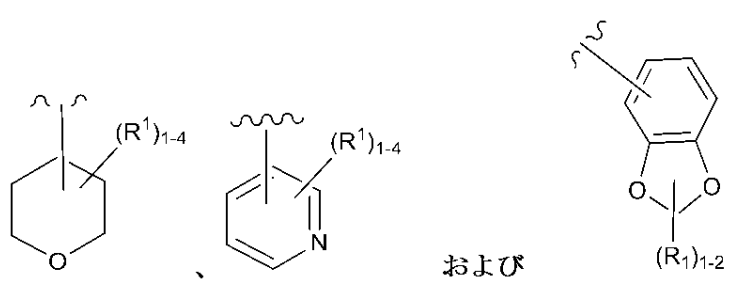
50





Chemical structures showing various fused ring systems with substituents:

- Structure 1: A cyclopropane ring with a wavy line substituent and a substituent labeled $(R^1)_{1-4}$.
- Structure 2: A cyclobutane ring with a wavy line substituent and a substituent labeled $(R^1)_{1-4}$.
- Structure 3: A bicyclic system (cyclopentane fused to cyclohexene) with a wavy line substituent and a substituent labeled $(R^1)_{1-4}$.
- Structure 4: A bicyclic system (cyclohexane fused to cyclohexene) with a wavy line substituent and a substituent labeled $(R^1)_{1-4}$.
- Structure 5: A benzene ring with a wavy line substituent and a substituent labeled $(R^1)_{1-4}$.



R¹が、H、F、Cl、Br、-OR^b、CN、C₁-4アルキル（0-3個のR^eで置換）、およびC₃-6シクロアルキル（0-3個のR^eで置換）より独立して選択され；R²が、C₁-5アルキル（0-3個のR^eで置換）、C₂-5アルケニル、アリール（0-3個のR^eで置換）、ヘテロシクリル（0-3個のR^eで置換）、およびC₃-6シ

クロアルキルより独立して選択される；ただし、 R^2 が C_{1-5} アルキルである場合、ピリミジン環と結合する炭素以外の炭素原子は、O、NおよびSによって置き換えられてもよく；

R^3 が、H、F、Cl、Br、 C_{1-5} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $-OR^b$ 、 $-NR^aR^a$ 、 $-CN$ 、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-NHC(=O)R^b$ 、 $-NHC(=O)NR^aR^a$ 、 $-NHC(=O)OR^b$ 、 $-NHS(O)_pR^c$ 、 $-S(O)_pR^c$ 、 $-S(O)_pNR^aR^a$ 、および $-OC(=O)NR^aR^a$ より独立して選択され；

R^{3a} が、H、 C_{1-5} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 R^6 、 $-S(O)_pR^6$ 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)NR^aR^6$ 、 $-C(=O)OR^6$ 、および $-S(O)_pNR^aR^6$ より独立して選択され；

R^4 が、H、 C_{1-5} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 C_{2-5} アルケニル（0-3個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^5 が、H、 R^6 、 $-OR^6$ 、 $-S(O)_pR^6$ 、 $-C(=O)R^6$ 、 $-C(=O)OR^6$ 、 $-NR^aR^6$ 、 $-C(=O)NR^aR^6$ 、 $-NR^aC(=O)R^6$ 、 $-NR^aC(=O)OR^6$ 、 $-OC(=O)NR^aR^6$ 、 $-S(O)_pNR^aR^6$ 、 $-NR^aS(O)_pNR^aR^6$ 、および $-NR^aS(O)_pR^6$ より独立して選択され；

R^6 が、 $-(CR^7R^7)_n$ -アリール、 $-(CR^7R^7)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、および $-(CR^7R^7)_n$ -ヘテロアリールより独立して選択され、各々、1-4個の R^8 で置換され；

R^7 が、H、および C_{1-4} アルキルより独立して選択され；

R^8 が、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a が、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b が、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{2-6} アルケニル（0-5個の R^e で置換）、 C_{2-6} アルキニル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e が、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^f で置換）、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、 CO_2H 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $S(O)_pR^f$ 、 $C(=O)NR^fR^f$ 、 $NR^fC(=O)R^f$ 、 $S(O)_pNR^fR^f$ 、 $NR^fS(O)_pR^f$ 、 $NR^fC(=O)OR^f$ 、 $OC(=O)NR^fR^f$ 、および $-(CH_2)_nNR^fR^f$ より独立して選択され；

R^f が、H、F、Cl、Br、CN、OH、 C_{1-5} アルキル（F、Cl、Br、およびOHで所望により置換されてもよい）、 C_{3-6} シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択され；

n が、0、1、2、および3より独立して選択され；および

10

20

30

40

50

p が、0、1、および2より独立して選択される

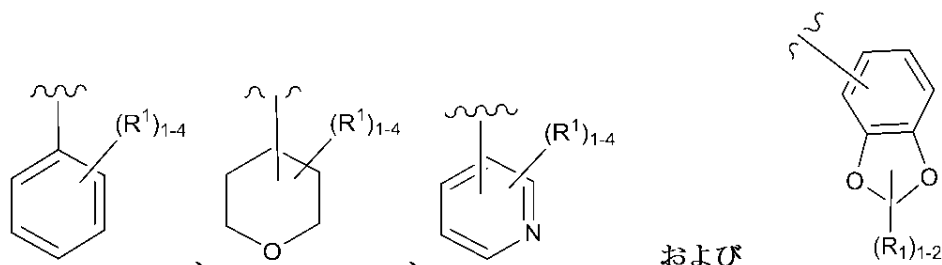
ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0039】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(III)の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグであって、ここで

環Bが

【化49】



10

より独立して選択され；

R¹が、H、F、Cl、CN、およびOC₁₋₄アルキルより独立して選択され；

R²が、C₁₋₅アルキル(0-3個のR^eで置換)、C₂₋₅アルケニル、アリール(0-3個のR^eで置換)、5-6員のヘテロシクリル(0-3個のR^eで置換)、C₃₋₆シクロアルキル、-(CH₂)₁₋₄OC₁₋₅アルキル、および-(CH₂)₁₋₃OC₃₋₆シクロアルキルより独立して選択され；

R³が、H、F、Cl、およびBrより独立して選択され；

R⁴が、C₁₋₅アルキル(0-3個のR^eで置換)、C₂₋₄アルケニル、C₃₋₆シクロアルキル(0-3個のR^eで置換)、およびヘテロシクリル(0-3個のR^eで置換)より独立して選択され；

R⁵が、H、およびR⁶より独立して選択され；

R⁶が、アリール、C₃₋₆シクロアルキル、およびヘテロアリールより独立して選択され、各々、1-3個のR⁸で置換され；

R⁸が、H、F、Cl、Br、CN、-OR^b、-(CH₂)_nC(=O)R^b、-(CH₂)_nC(=O)OR^b、-(CH₂)_nC(=O)NR^aR^a、-(CH₂)_nNR^aR^a、-(CH₂)_nNR^aC(=O)R^b、-(CH₂)_nNR^aC(=O)OR^b、C₁₋₄アルキル(0-3個のR^eで置換)、(CH₂)_n-C₃₋₆カルボシクリル(0-3個のR^eで置換)、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル(0-3個のR^eで置換)より独立して選択され；

R^aが、H、C₁₋₆アルキル(0-5個のR^eで置換)、-(CH₂)_n-C₃₋₁₀カルボシクリル(0-5個のR^eで置換)、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル(0-5個のR^eで置換)より独立して選択されるか；あるいはR^aおよびR^aが、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環(0-5個のR^eで置換)を形成し；

R^bが、H、C₁₋₆アルキル(0-5個のR^eで置換)、C₂₋₆アルケニル(0-5個のR^eで置換)、C₂₋₆アルキニル(0-5個のR^eで置換)、-(CH₂)_n-C₃₋₁₀カルボシクリル(0-5個のR^eで置換)、および-(CH₂)_n-ヘテロシクリル(0-5個のR^eで置換)より独立して選択され；

R^eが、C₁₋₆アルキル(0-5個のR^fで置換)、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、-(CH₂)_n-C₃₋₆シクロアルキル、-(CH₂)_n-C₄₋₆ヘテロシクリル、-(CH₂)_n-アリール、-(CH₂)_n-ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、CO₂H、-(CH₂)_nOR^f、S(O)_pR^f、C(=O

20

30

40

50

) NR^fR^f 、 $\text{NR}^f\text{C}(=\text{O})\text{R}^f$ 、 $\text{S}(\text{O})_p\text{NR}^f\text{R}^f$ 、 $\text{NR}^f\text{S}(\text{O})_p\text{R}^f$ 、 $\text{NR}^f\text{C}(=\text{O})\text{OR}^f$ 、 $\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^f\text{R}^f$ 、および $-(\text{CH}_2)_n\text{NR}^f\text{R}^f$ より独立して選択され；

R^f が、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 OH 、 C_1-5 アルキル (F 、 Cl 、 Br 、および OH で所望により置換されてもよい)、 C_3-6 シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択され；

n が、 0 、 1 、 2 、および 3 より独立して選択され；および

p が 0 、 1 、および 2 より独立して選択される

ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

10

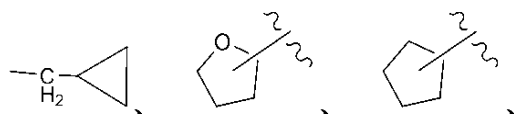
【0040】

もう一つ別の態様において、本発明は、式 (IV) の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグであって、ここで

R^1 が、 H 、 F 、 Cl 、 CN 、および OMe より独立して選択され；

R^2 が、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、

【化50】



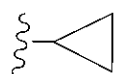
20

$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、および $-\text{CH}_2\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ より独立して選択され；

R^3 が、 H 、 F 、 Cl 、および Br より独立して選択され；

R^4 が、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 、および

【化51】



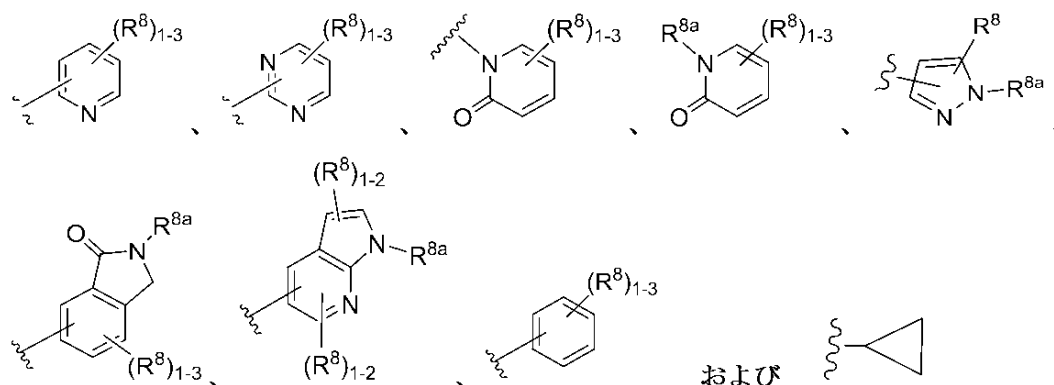
30

より独立して選択され；

R^5 が R^6 であり；

R^6 が

【化52】



40

より独立して選択され；

R^8 が、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 $-\text{OCH}_3$ 、 C_1-4 アルキル、および $\text{C}(\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$

R^a より独立して選択され；および

50

R^{8a}が、H、およびC₁–4アルキルより独立して選択される

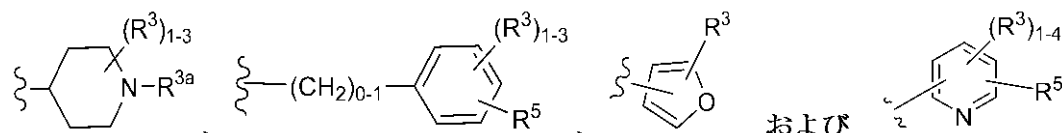
ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0041】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(V)の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩であって、ここで

環Aが

【化53】

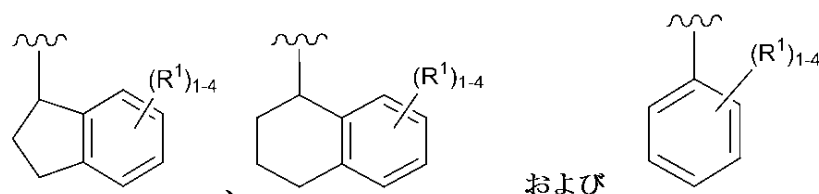


10

より独立して選択され；

環Bが

【化54】



20

より独立して選択され；

R¹が、H、F、Cl、CN、C₁–4アルキル、およびOC₁–4アルキルより独立して選択され；

R²が、C₁–5アルキル(0–3個のR^eで置換)、C₂–5アルケニル、アリール(0–3個のR^eで置換)、5–6員のヘテロシクリル(0–3個のR^eで置換)、C₃–6シクロアルキル、–(CH₂)_{1–4}OC₁–5アルキル、および–(CH₂)_{1–3}OC₃–6シクロアルキルより独立して選択され；

30

R³が、H、F、Cl、Br、C₁–5アルキル(0–3個のR^eで置換)、–OR^b、–NR^aR^a、–CN、–C(=O)R^b、–C(=O)OR^b、–C(=O)NR^aR^a、–NHC(=O)R^b、および–NHC(=O)OR^bより独立して選択され；

R^{3a}が、H、C₁–5アルキル(0–3個のR^eで置換)、–C(=O)R^b、–C(=O)NR^aR^a、–C(=O)OR^b、R⁶、–S(O)_pR⁶、–C(=O)R⁶、–C(=O)NR^aR⁶、–C(=O)OR⁶、および–S(O)_pNR^aR⁶より独立して選択され；

R⁴が、C₁–5アルキル(0–3個のR^eで置換)、C₂–4アルケニル、C₃–6シクロアルキル(0–3個のR^eで置換)、およびヘテロシクリル(0–3個のR^eで置換)より独立して選択され；

40

R⁵が、H、R⁶、–OR⁶、–S(O)_pR⁶、–C(=O)R⁶、–C(=O)OR⁶、–NR^aR⁶、–C(=O)NR^aR⁶、–NR^aC(=O)R⁶、–NR^aC(=O)OR⁶、–OC(=O)NR^aR⁶、–S(O)_pNR^aR⁶、–NR^aS(O)_pNR^aR⁶、および–NR^aS(O)_pR⁶より独立して選択され；

R⁶が、–(CH₂)_n–アリール、–(CH₂)_n–C₃–6シクロアルキル、および–(CH₂)_n–ヘテロアリールより独立して選択され、各々、1–3個のR⁸で置換され；

R⁸が、H、F、Cl、Br、–OR^b、–C(=O)R^b、–C(=O)OR^b、–NR^aR^a、CN、–NHC(=O)R^b、–C(=O)NR^aR^a、–NHC(=O)O

50

R^b 、 C_1-4 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a が、 H 、 C_1-6 アルキル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（ $0-5$ 個の R^e で置換）を形成し；

R^b が、 H 、 C_1-6 アルキル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、 C_2-6 アルケニル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、 C_2-6 アルキニル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e が、 C_1-6 アルキル（ $0-5$ 個の R^f で置換）、 C_2-6 アルケニル、 C_2-6 アルキニル、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_4-6$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、 CO_2H 、 $-(CH_2)_nOR^f$ 、 $S(O)_pR^f$ 、 $C(=O)NR^fR^f$ 、 $NR^fC(=O)R^f$ 、 $S(O)_pNR^fR^f$ 、 $NR^fS(O)_pR^f$ 、 $NR^fC(=O)OR^f$ 、 $OC(=O)NR^fR^f$ 、および $-(CH_2)_nNR^fR^f$ より独立して選択され；

R^f が、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 OH 、 C_1-5 アルキル（ F 、 Cl 、 Br 、および OH で所望により置換されてもよい）、 C_3-6 シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択され；

n が、 0 、 1 、 2 、および 3 より独立して選択され；および

p が、 0 、 1 、および 2 より独立して選択される

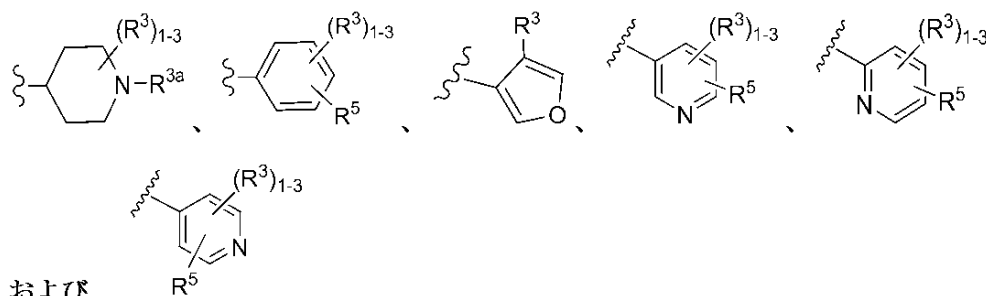
ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、または医薬的に許容される塩を提供する。

【0042】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(VI)の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグであって、ここで

環Aが、

【化55】



より独立して選択され；

R^1 が、 F 、 Cl 、 OH 、 C_1-4 アルキル、および OC_1-4 アルキルより独立して選択され；

R^1a が、 F 、 Cl 、および C_1-2 アルキルより独立して選択され；

R^2 が、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、アリール（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $5-6$ 員のヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 C_3-6 シクロアルキル、 $-(CH_2)_1-4OC_1-5$ アルキル、および $-(CH_2)_1-3OC_3-6$ シクロアルキルより独立して選択され；

R^3 が、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $-OR^b$ 、

$-\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}^b$ 、および $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}^b$ より独立して選択され；

R^3 が、 H 、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-(\text{CH}_2)_n\text{R}^6$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^6$ 、および $-\text{S}(\text{O})_p\text{NR}^a\text{R}^6$ より独立して選択され；

R^4 が、 H 、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 C_2-5 アルケニル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}_3-6$ シクロアルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および $-(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^5 が、 H 、 R^6 、 $-\text{OR}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^6$ 、 $-\text{NR}^a\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{NR}^a\text{C}(=\text{O})\text{OR}^6$ 、および $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^6$ より独立して選択され；

R^6 が、 $-(\text{CH}_2)_n$ -アリール、 $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}_3-6$ シクロアルキル、および $-(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロアリールより独立して選択され、各々、 $0-3$ 個の R^8 で置換され；

R^8 が、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 CN 、 $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^a$ 、 $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 C_1-4 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $(\text{CH}_2)_n-\text{C}_3-6$ カルボシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および $-(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）より独立して選択され；および

n が、 0 、 1 、 2 、および 3 より独立して選択される

ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0043】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(VII)の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグであって、ここで

R^1 が、 C_1-4 アルキル、および $-\text{OC}_1-4$ アルキルより独立して選択され；

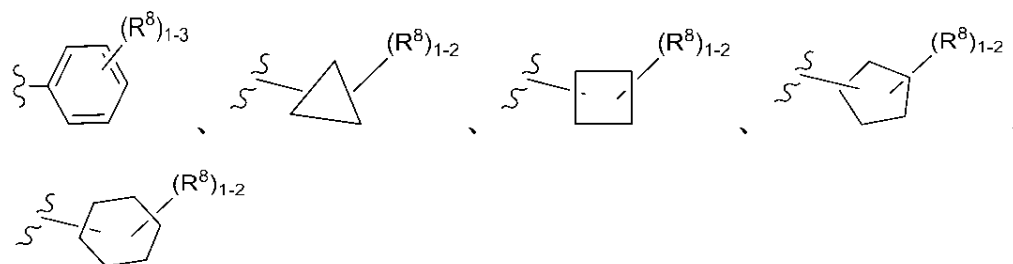
R^2 が、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、アリール（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $5-6$ 員のヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 C_3-6 シクロアルキル、 $-(\text{CH}_2)_1-4\text{OC}_1-5$ アルキル、および $-(\text{CH}_2)_1-3\text{OC}_3-6$ シクロアルキルより独立して選択され；

R^3 が、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 C_1-4 アルキル、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^a$ 、および $-\text{C}(=\text{O})\text{NHR}^a$ より独立して選択され；

R^5 が、 H 、 R^6 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^a\text{R}^6$ 、および $-\text{NHC}(=\text{O})\text{R}^6$ より独立して選択され；

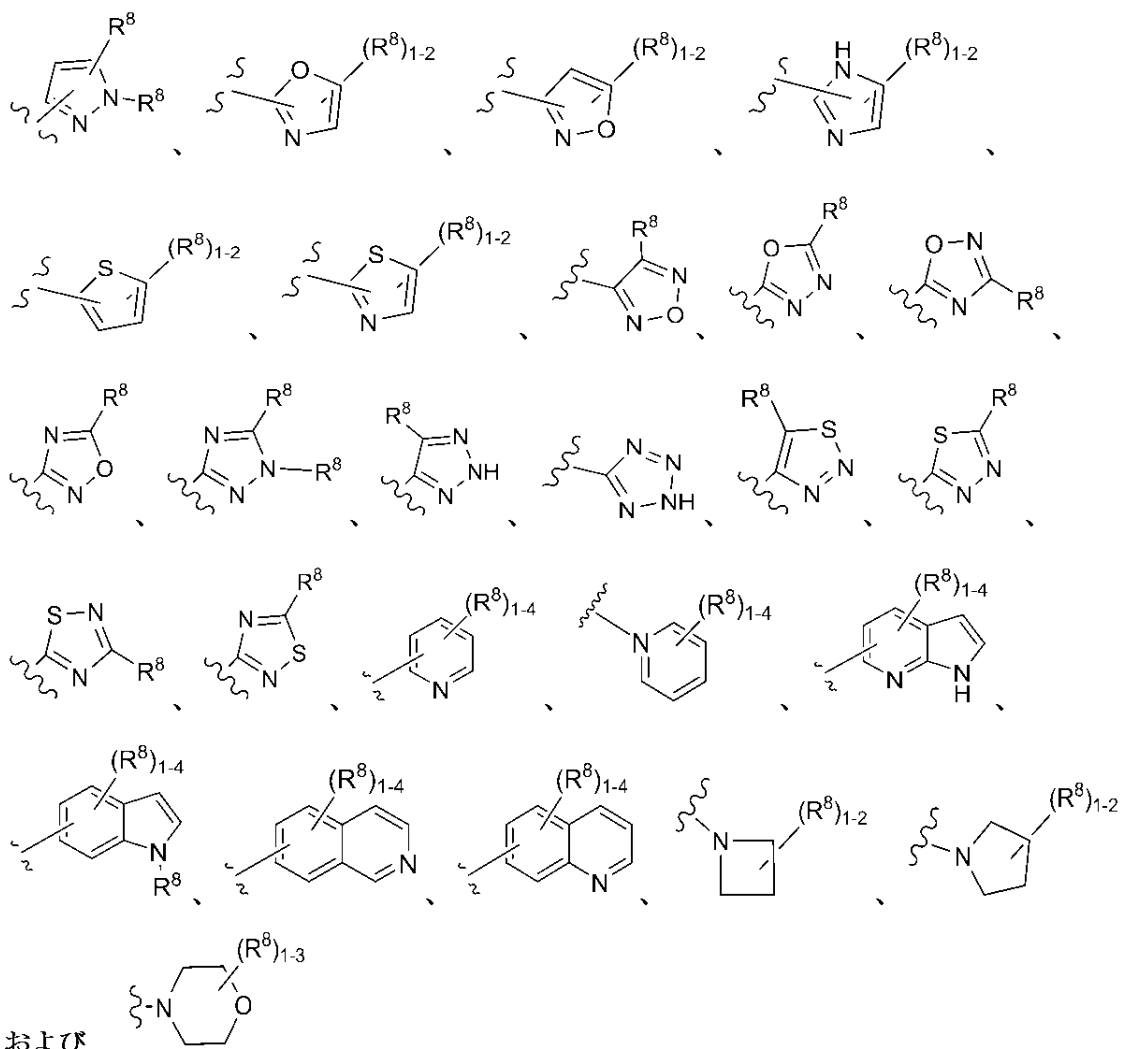
R^6 が

【化56】



より選択される、カルボシクリル、および

【化 5 7】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 が、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a が、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b が、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e が、 C_{1-6} アルキル（FおよびClで所望により置換されてもよい）、OH、OCH₃、OCF₃、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、およびCO₂Hより独立して選択され；および

n が、0、1、2、および3より独立して選択される

ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異

性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

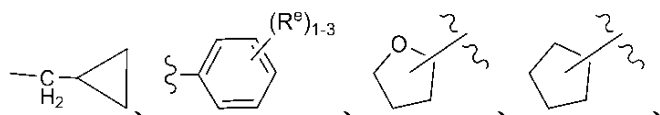
【0044】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(VII)の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグであって、ここで

R¹が、C₁–2アルキル、および–OC₁–2アルキルより独立して選択され；

R²が、–CH₂CH₂CH₃、–CH₂CH₂CH₂CH₃、–CH₂CH₂CH(CH₃)₂、

【化58】



10

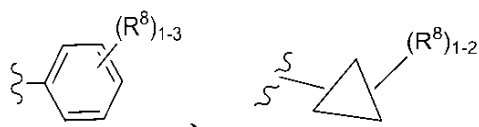
–CH₂OCH₃、–CH₂OCH₂CH₃、および–CH₂OCH(CH₃)₂より独立して選択され；

R³が、H、F、Cl、Br、–C(=O)OR^b、および–C(=O)NHR^aより独立して選択され；

R⁵が、R⁶、–C(=O)R⁶、–C(=O)NHR⁶、および–NHC(O)R⁶より独立して選択され；

R⁶が

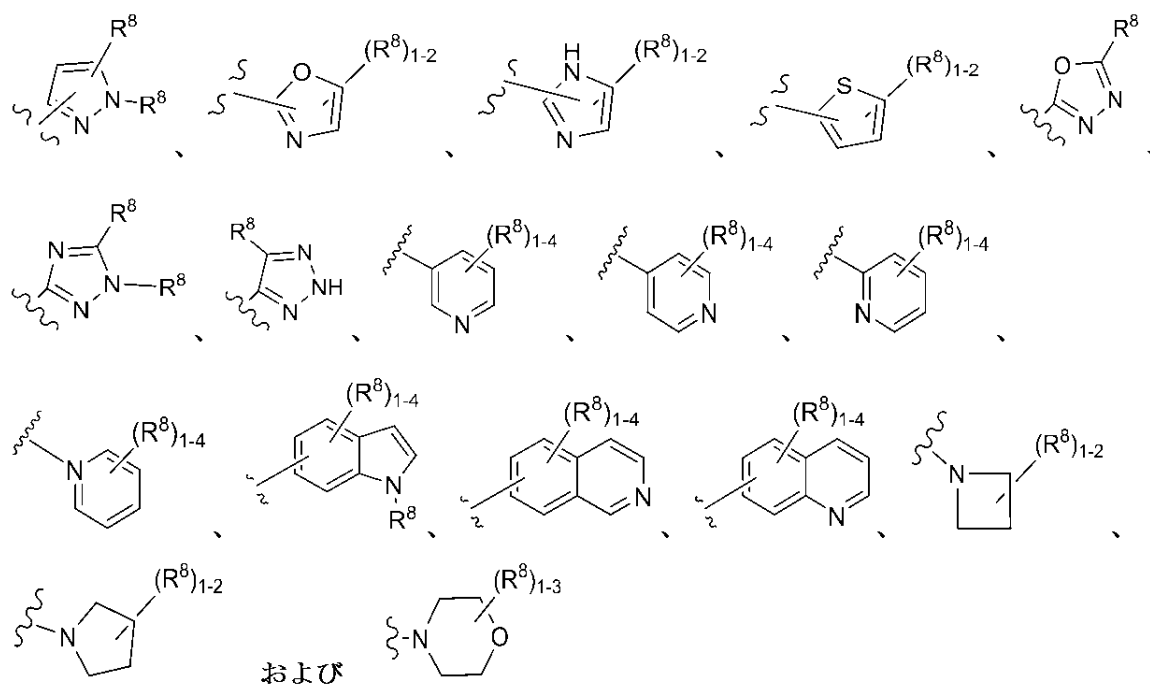
【化59】



20

より選択される、カルボシクリル、および

【化60】



30

40

より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R⁸が、H、F、Cl、Br、CN、–OR^b、–(CH₂)_nC(=O)R^b、–(C

50

$H_2) n C(=O) O R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O) N R^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n N R^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n N R^a C(=O) R^b$ 、 $-(CH_2)_n N R^a C(=O) O R^b$ 、 C_{1-4} アルキル(0-3個の R^e で置換)、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル(0-3個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル(0-3個の R^e で置換)より独立して選択され；

R^a が、 H 、 C_{1-6} アルキル(0-5個の R^e で置換)、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル(0-5個の R^e で置換)、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル(0-5個の R^e で置換)より独立して選択されか；あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環(0-5個の R^e で置換)を形成し；
 R^b が、 H 、 C_{1-6} アルキル(0-5個の R^e で置換)、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル(0-5個の R^e で置換)より独立して選択され；

R^e が、 C_{1-6} アルキル(F および Cl で所望により置換されてもよい)、 OH 、 OC_1H_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

n が、0、1、2、および3より独立して選択される

ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0045】

もう一つ別の態様において、本発明は、式(VIII)の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグであって、ここで

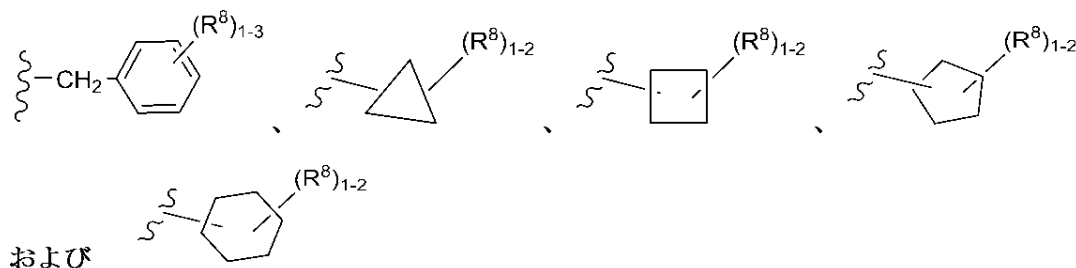
R^1 が、 C_{1-4} アルキル、および $-OC_{1-4}$ アルキルより独立して選択され；

R^2 が、 C_{1-5} アルキル(0-3個の R^e で置換)、 C_{2-5} アルケニル、アリール(0-3個の R^e で置換)、5-6員のヘテロシクリル(0-3個の R^e で置換)、 C_{3-6} シクロアルキル、 $-(CH_2)_1-4OC_{1-5}$ アルキル、および $-(CH_2)_1-3OC_{3-6}$ シクロアルキルより独立して選択され；

R^{3a} が、 H 、 C_{1-5} アルキル(0-3個の R^e で置換)、 $-S(O)_p R^c$ 、 $-C(=O) R^b$ 、 $-C(=O) N R^a R^a$ 、 $-C(=O) O R^b$ 、 $S(O)_p N R^a R^a$ 、 R^6 、 $-S(O)_p R^6$ 、 $-C(=O) R^6$ 、 $-C(=O) N R^a R^6$ 、 $-C(=O) O R^6$ 、および $-S(O)_p N R^a R^6$ より独立して選択され；

R^6 が

【化61】



より選択される、カルボシクリル、および

10

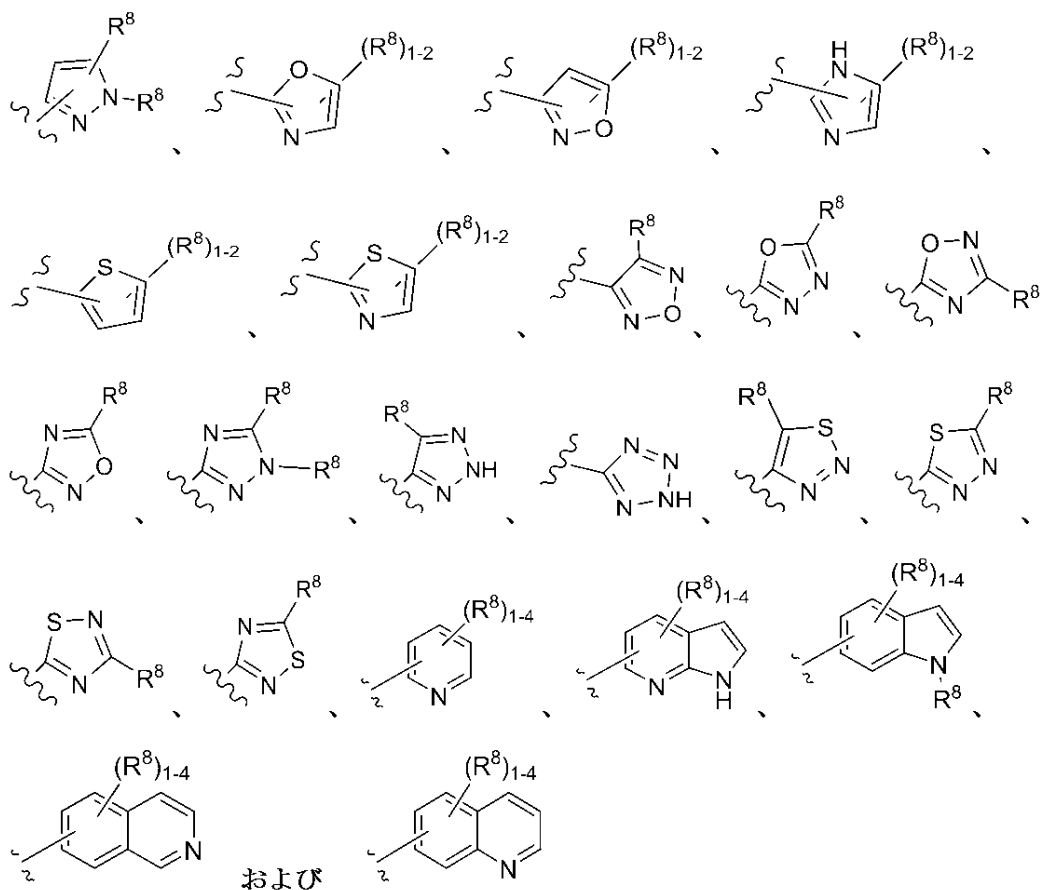
20

30

40

50

【化 6 2】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 が、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a が、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b が、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e が、 C_{1-6} アルキル（FおよびClで所望により置換されてもよい）、OH、 OC_1H_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

n が、0、1、2、および3より独立して選択される

ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0046】

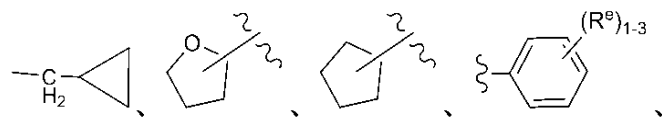
もう一つ別の態様において、本発明は、式（VII）の化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物

、またはプロドラッグであって、ここで

R^1 が、 C_{1-2} アルキル、および $-OC_{1-2}$ アルキルより独立して選択され；

R^2 が、 $-CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH(CH_3)_2$ 、

【化 6 3】

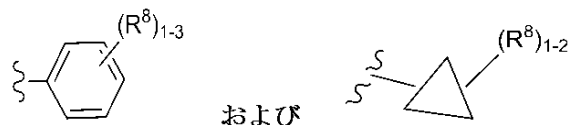


10

$-CH_2OCH_3$ 、 $-CH_2OCH_2CH_3$ 、および $-CH_2OCH(CH_3)_2$ より独立して選択され；

R^{3a} が、 H 、 C_{1-5} アルキル（0-3 個の R^e で置換）、 $-C(=O)R^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n-R^6$ 、および $-C(=O)R^6$ より独立して選択され；
 R^6 が

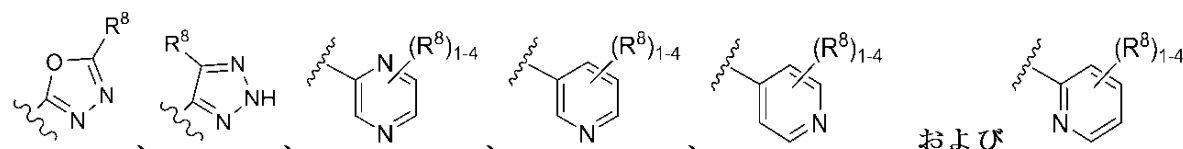
【化 6 4】



20

より選択される、カルボシクリル、および

【化 6 5】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

30

R^8 が、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_nNR^aC(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3 個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3 個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a が、 H 、 C_{1-6} アルキル（0-5 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5 個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a が、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（0-5 個の R^e で置換）を形成し；

40

R^b が、 H 、および C_{1-6} アルキル（0-5 個の R^e で置換）より独立して選択され；
 R^e が、 OH 、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

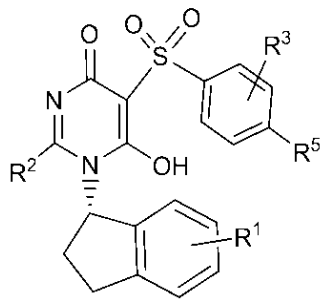
n が、0、1、2、および 3 より独立して選択される

ところの化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0047】

50

もう一つ別の態様において、本発明は、式 (IX a) :
【化 6 6】



(IX a)

10

【式中：

R¹ は、H、および C₁ - 5 より独立して選択され；

R² は、C₁ - 5 アルキル (0 - 3 個の R^e で置換)、C₂ - 5 アルケニル、アリール (0 - 3 個の R^e で置換)、ヘテロアリール (0 - 3 個の R^e で置換)、C₃ - 6 シクロアルキル、- (CH₂)₁₋₄ OC₁₋₅ アルキル、および - (CH₂)₁₋₃ OC₃₋₆ シクロアルキルより独立して選択され；

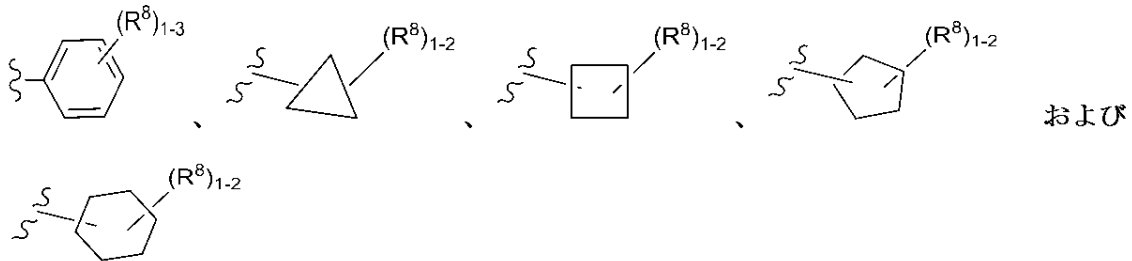
R³ は、H、F、Cl、および Br より独立して選択され；

R⁵ は、H、R⁶、- C (=O) R⁶、および - C (=O) NR^a R⁶ より独立して選択され；

20

R⁶ は

【化 6 7】



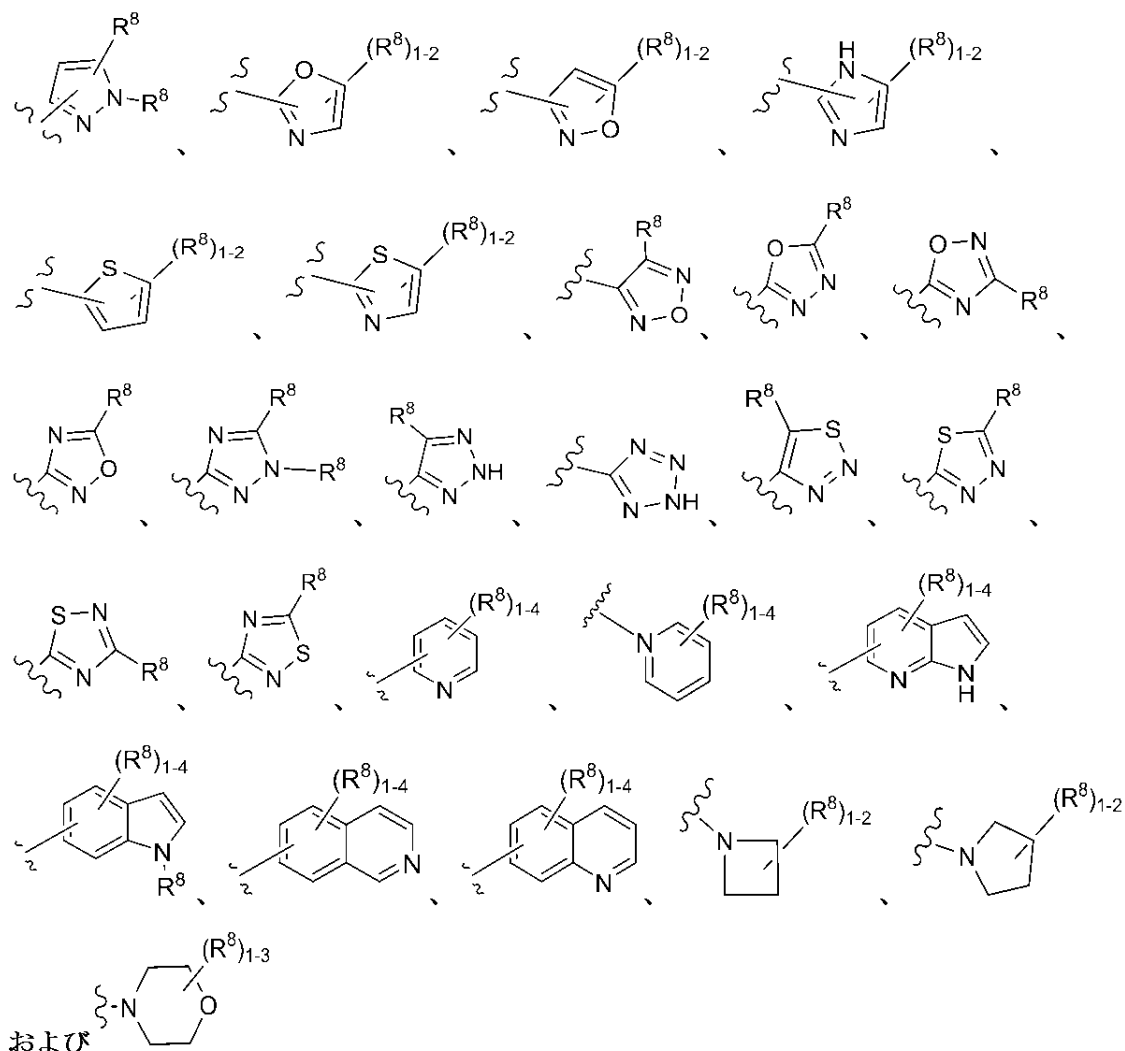
30

より選択される、カルボシクリル、および

40

50

【化 6 8】



より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 は、H、F、Cl、Br、CN、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a R^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^a C(=O)OR^b$ 、 C_{1-4} アルキル（0-3個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_{3-6}$ カルボシクリル（0-3個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-3個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ カルボシクリル（0-5個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロ環式環（0-5個の R^e で置換）を形成し；

R^b は、H、 C_{1-6} アルキル（0-5個の R^e で置換）、 C_{3-10} カルボシクリル、およびヘテロシクリル（0-5個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e は、 C_{1-6} アルキル（FおよびClで所望により置換されてもよい）、OH、OCH₃、OCF₃、 $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、およびCO₂Hより独立して選択され；および

n は、0、1、2、および3より独立して選択される]

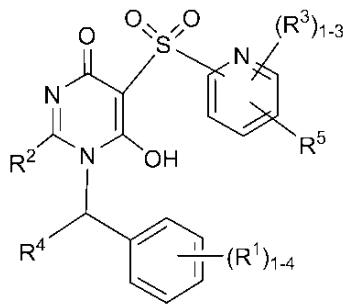
で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変

異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0048】

もう一つ別の態様において、本発明は、式（X）：

【化69】



(X)

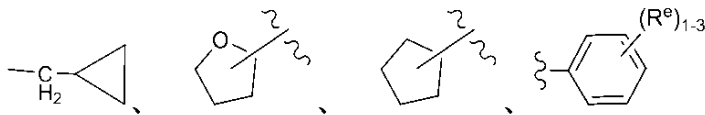
10

【式中：

R¹は、H、F、Cl、CN、およびOC₁₋₄アルキルより独立して選択され；

R²は、-CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH₂CH₃、-CH₂CH₂CH(CH₃)₂、

【化70】



20

-CH₂OCH₃、-CH₂OCH₂CH₃、および-CH₂OCH(CH₃)₂より独立して選択され；

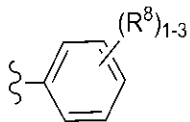
R³は、H、F、Cl、およびBrより独立して選択され；

R⁴は、C₁₋₅アルキル（0-3個のR^eで置換）、C₂₋₄アルケニル、C₃₋₆シクロアルキル（0-3個のR^eで置換）、およびヘテロシクリル（0-3個のR^eで置換）より独立して選択され；

R⁵は、H、およびR⁶より独立して選択され；

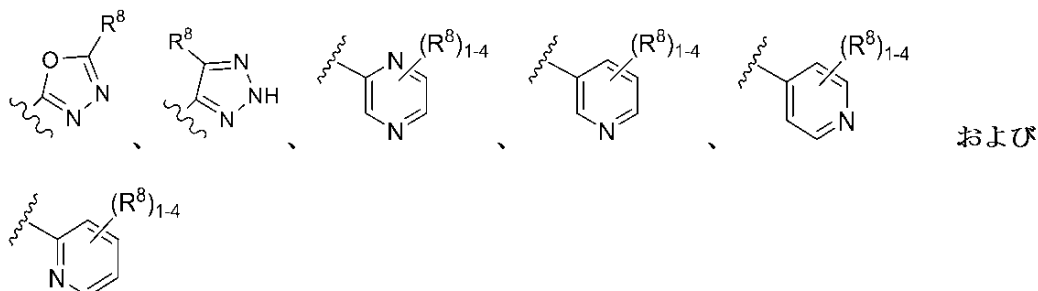
R⁶は、

【化71】



より選択される、カルボシクリル、および

【化72】



40

50

より選択される、ヘテロシクリルより独立して選択され；

R^8 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 $-OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)OR^b$ 、 $-(CH_2)_n C(=O)NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aR^a$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)R^b$ 、 $-(CH_2)_n NR^aC(=O)OR^b$ 、 C_1-4 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、 $(CH_2)_n-C_3-6$ カルボシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-3$ 個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^a は、 H 、 C_1-6 アルキル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、 $-(CH_2)_n-C_3-10$ カルボシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、および $-(CH_2)_n$ -ヘテロシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）より独立して選択されるか；あるいは R^a および R^a は、それらの両方が結合する窒素原子と一緒に、ヘテロ環式環（ $0-5$ 個の R^e で置換）を形成し；

R^b は、 H 、および C_1-6 アルキル（ $0-5$ 個の R^e で置換）より独立して選択され；
 R^e は、 OH 、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_4-6$ ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 NO_2 、 $=O$ 、および CO_2H より独立して選択され；および

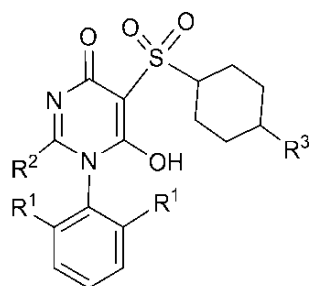
n は、 0 、 1 、 2 、および 3 より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0049】

もう一つ別の態様において、本発明は、式（XI）：

【化73】



(XI)

【式中：

R^1 は、 C_1-4 アルキル、および $-OC_1-4$ アルキルより独立して選択され；

R^2 は、 $-CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CH_2CH(CH_3)_2$ 、

【化74】



$-CH_2OCH_3$ 、 $-CH_2OCH_2CH_3$ 、および $-CH_2OCH(CH_3)_2$ より独立して選択され；

R^3 は、 H 、 F 、 Cl 、 Br 、 C_1-5 アルキル（ $0-3$ 個の R^e で置換）、および $-OR^b$ より独立して選択され；

R^b は、 H 、 C_1-6 アルキル（ $0-5$ 個の R^e で置換）、 C_3-10 カルボシクリル、およびヘテロシクリル（ $0-5$ 個の R^e で置換）より独立して選択され；

R^e は、 C_1-6 アルキル（ F および Cl で所望により置換されてもよい）、 OH 、 OCH_3 、 OCF_3 、 $-(CH_2)_n-C_3-6$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_n-C_4-6$

ヘテロシクリル、 $-(CH_2)_n$ -アリール、 $-(CH_2)_n$ -ヘテロアリール、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、およびCO₂Hより独立して選択され；およびnは、0、1、2、および3より独立して選択される]

で示される化合物、あるいはその立体異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、互変異性体、医薬的に許容される塩、溶媒和物、またはプロドラッグを提供する。

【0050】

もう一つ別の実施態様において、本発明の化合物は、本明細書に開示のAPJ h c AMP Pアッセイを用いて、EC₅₀値が $\leq 10 \mu M$ であり、好ましくはRC₅₀値が $\leq 5 \mu M$ であり、より好ましくはRC₅₀値が $\leq 1 \mu M$ であり、さらにより好ましくはEC₅₀値が $\leq 0.5 \mu M$ であり、さらにより好ましくはEC₅₀値が $\leq 0.1 \mu M$ であり、さらにより好ましくはEC₅₀値が $\leq 0.01 \mu M$ である。

10

【0051】

もう一つ別の態様において、本発明は、本願にて具現化される化合物のいずれかの下位群のリストより選択される化合物を提供する。

【0052】

もう一つ別の態様において、本発明は、APJ h c AMP EC₅₀効能範囲がAである、下位群より選択される化合物を提供する。

【0053】

もう一つ別の態様において、本発明は、APJ h c AMP EC₅₀効能範囲がBである、下位群より選択される化合物を提供する。

20

【0054】

もう一つ別の態様において、本発明は、APJ h c AMP EC₅₀効能範囲がCである、下位群より選択される化合物を提供する。

【0055】

II. 発明の他の実施態様

もう一つ別の実施態様において、本発明は、少なくとも1つの本発明の化合物またはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む組成物を提供する。

【0056】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、医薬的に許容される担体と、少なくとも1つの本発明の化合物またはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物とを含む医薬組成物を提供する。

30

【0057】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、医薬的に許容される担体と、治療上の有効量の少なくとも1つの本発明の化合物またはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物とを含む医薬組成物を提供する。

【0058】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、本発明の化合物またはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を製造する方法を提供する。

【0059】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、本発明の化合物またはその立体異性体、互変異性体、医薬的に許容される塩もしくは溶媒和物を製造するための中間体を提供する。

40

【0060】

発明はさらなる治療剤をさらに含む医薬組成物を提供する。好ましい実施態様において、本発明は、さらなる治療剤が、例えば、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤、 β -アドレナリン作用性受容体遮断剤、アンジオテンシンII受容体遮断剤、利尿剤、アルドステロンアンタゴニストおよびジギタリス化合物であるところの医薬組成物を提供する。

【0061】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、APJまたはアペリン活性に付随する複数の疾患または障害の治療および／または予防方法であって、かかる治療および／または予防

50

を必要とする患者に、治療上の有効量の少なくとも1つの本発明の化合物を、単独で、あるいは所望により本発明のもう一つ別の化合物、および／または少なくとも1つの他の型の治療剤と組み合わせて投与することを含む、方法を提供する。

【0062】

本発明に従って予防、調節または治療され得る、APJおよびアペリンの活性に付随する疾患または障害の例として、限定されるものではないが、心不全、例えば急性非代償性心不全（ADHF）、心房性細動、冠動脈疾患、末梢血管疾患、アテローム性動脈硬化症、糖尿病、代謝症候群、高血圧、肺高血圧、脳血管障害およびその後遺症、心臓血管障害、狭心症、虚血、卒中、心筋梗塞、急性冠動脈症候群、再灌流傷害、血管形成性再狭窄、糖尿病の血管合併症および肥満が挙げられる。

10

【0063】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、心不全、冠動脈疾患、末梢血管疾患、アテローム性動脈硬化症、糖尿病、代謝症候群、高血圧、肺高血圧、心房性細動、狭心症、虚血、卒中、心筋梗塞、急性冠動脈症候群、再灌流傷害、血管形成性再狭窄、糖尿病の血管合併症、肥満の治療および／または予防方法であって、かかる治療および／または予防を必要とする患者に、治療上の有効量の少なくとも1つの本発明の化合物を、単独で、あるいは所望により本発明のもう一つ別の化合物、および／または少なくとも1つの他の型の治療剤と組み合わせて投与することを含む、方法を提供する。

【0064】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、ADHFなどの心不全の治療および／または予防方法であって、かかる治療および／または予防を必要とする患者に、治療上の有効量の少なくとも1つの本発明の化合物を、単独で、あるいは所望により本発明のもう一つ別の化合物、および／または少なくとも1つの他の型の治療剤と組み合わせて投与することを含む、方法を提供する。

20

【0065】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、糖尿病および肥満の治療および／または予防方法であって、かかる治療および／または予防を必要とする患者に、治療上の有効量の少なくとも1つの本発明の化合物を、単独で、あるいは所望により本発明のもう一つ別の化合物、および／または少なくとも1つの他の型の治療剤と組み合わせて投与することを含む、方法を提供する。

30

【0066】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、高血圧の治療および／または予防方法であって、かかる治療および／または予防を必要とする患者に、治療上の有効量の少なくとも1つの本発明の化合物を、単独で、あるいは所望により本発明のもう一つ別の化合物、および／または少なくとも1つの他の型の治療剤と組み合わせて投与することを含む、方法を提供する。

【0067】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、肺高血圧の治療および／または予防方法であって、かかる治療および／または予防を必要とする患者に、治療上の有効量の少なくとも1つの本発明の化合物を、単独で、あるいは所望により本発明のもう一つ別の化合物、および／または少なくとも1つの他の型の治療剤と組み合わせて投与することを含む、方法を提供する。

40

【0068】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、急性冠動脈症候群および心虚血の治療および／または予防方法であって、かかる治療および／または予防を必要とする患者に、治療上の有効量の少なくとも1つの本発明の化合物を、単独で、あるいは所望により本発明のもう一つ別の化合物、および／または少なくとも1つの他の型の治療剤と組み合わせて投与することを含む、方法を提供する。

【0069】

もう一つ別の実施態様において、本発明は療法において用いるための本発明の化合物を提

50

供する。

【0070】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、A P Jおよびアペリンに付随する複数の疾患または障害の治療および／または予防用の療法において用いるための本発明の化合物を提供する。

【0071】

もう一つ別の実施態様において、本発明はまた、A P Jおよびアペリンに付随する複数の疾患または障害の治療および／または予防用の薬剤を製造するための本発明の化合物の使用を提供する。

【0072】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、A P Jおよびアペリンに付随する複数の疾患または障害の治療および／または予防方法であって、それを必要とする患者に、治療上の有効量の第1および第2治療剤を投与し、ここでその第1治療剤が本発明の化合物であるところの方法を提供する。好ましくは、第2治療剤は、例えば、 β -アドレナリン作動性アゴニスト（例えば、ドブタミン）などの変力剤より選択される。

【0073】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、療法において同時に、別々に、または連続して用いるための、本発明の化合物と、さらなる治療剤との併用製剤を提供する。

【0074】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、A P Jおよびアペリンに付随する複数の疾患または障害の治療および／または予防において同時に、別々に、または連続して用いるための、本発明の化合物と、さらなる治療剤との併用製剤を提供する。

【0075】

所望であれば、本発明の化合物は、同じ剤形にて経口的に、別々の経口剤形にて投与されても、または注射により投与されてもよい、1または複数の他の型の心血管作動剤および／または1または複数の他の型の治療剤と組み合わせて使用されてもよい。本発明のA P Jアゴニストと所望により組み合わせて利用されてもよい他の型の心血管作動剤は、さらなる薬理学的利益を産むのに、同じ剤形にて経口的に、別々の経口剤形にて投与されても、または注射により投与される、1、2、3種またはそれ以上の心血管作動剤であってもよい。

【0076】

本発明の化合物は、1または複数の、好ましくは、1～3種の以下の治療剤：抗高血圧剤、ACE阻害剤、ミネラルコルチコイド受容体アンタゴニスト、アンジオテンシン受容体遮断剤、カルシウムチャネル遮断剤、 β -アドレナリン作動性受容体遮断剤、利尿剤、ニトラートなどの血管弛緩剤、抗アテローム性動脈硬化剤、抗脂質異常症剤、抗糖尿病剤、抗高血糖剤、抗高インスリン血症剤、抗血栓剤、抗網膜症剤、抗神経病剤、抗腎障害剤、抗虚血剤、カルシウムチャネル遮断剤、抗肥満剤、抗高脂質血症剤、抗高トリグリセリド血症剤、抗高コレステロール血症剤、抗再狭窄剤、抗脾臓剤、脂質降下剤、食欲減退剤、記憶増強剤、抗認知症剤、認識促進剤、食欲抑制剤、心不全の治療剤、末梢動脈疾患の治療剤、悪性腫瘍の治療剤、および抗炎症剤より選択されるさらなる治療剤と組み合わせて利用されてもよい。

【0077】

もう一つ別の実施態様において、医薬組成物の併用、併用方法または併用使用において用いられるさらなる治療剤は、1または複数の、好ましくは1ないし3個の、心不全の治療における次の治療剤：ACE阻害剤、 β -遮断剤、利尿剤、ミネラルコルチコイド受容体アンタゴニスト、レニン阻害剤、カルシウムチャネル遮断剤、アンジオテンシンII受容体アンタゴニスト、ニトラート、ジギタリス化合物、変力剤より選択される。

【0078】

本発明はその精神および本質的特性から逸脱することなく別の特定の形態に具体化され得る。本発明は、本明細書中に記載される本発明の全ての好ましい態様の組み合わせを包含

10

20

30

40

50

する。本発明のありとあらゆる実施態様が任意の他の実施態様と組み合わせさせてさらなる実施態様を記載すると理解される。実施態様のそれぞれ個々の構成要素もそれ自体が独立した実施態様であると理解される。さらには、実施態様の任意の構成要素は任意の実施態様のありとあらゆる別の構成要素と組み合わせられ、さらなる実施態様を記載することも意図される。

【0079】

III. 化学

本明細書および添付される特許請求の範囲を通し、所定の化学式または名称は、異性体が存在する場合には、そのすべての立体および光学異性体ならびにそのラセミ体を包含する。特に断りがなければ、すべてのキラル（エナンチオマーおよびジアステロマー）およびラセミ体は本発明の範囲内にある。C=C二重結合、C=N二重結合、環系等の多数の幾何異性体も本発明の化合物において存在することができ、かかるすべての安定した異性体は本発明に含まれるものとする。本発明の化合物のシスーおよびトランスー（あるいはEーおよびZー）幾何異性体が記載され、異性体の混合物としてあるいは分離した異性体の形態として単離されてもよい。

【0080】

本発明の化合物は光学活性な形態またはラセミ形態にて単離され得る。光学活性体は、ラセミ体を分割することにより、あるいは光学活性な出発物質より合成することにより、調製されてもよい。本発明の化合物を調製するのに使用されるすべての方法およびその方法の中で製造される中間体は本発明の一部であると考えられる。エナンチオマーまたはジアステロマーの生成物が調製される場合、それらは従来する方法、例えば、クロマトグラフィーまたは分別結晶により分離されてもよい。その方法の条件に応じて、本発明の最終生成物は、遊離（中性）または塩の形態のいずれかで得られる。これらの最終生成物の遊離および塩の両方の形態が本発明の範囲内にある。所望により、化合物の一の形態が別の形態に変換されてもよい。遊離塩基または酸は塩に変換されてもよく；塩は遊離化合物または他の塩に変換されてもよく；本発明の異性体の化合物の混合物は、個々の異性体に分離されてもよい。

【0081】

本発明の化合物、その遊離形態および塩は、水素原子が該分子の他の部分に転位し、該分子の原子間の化学結合がそれに伴って再編成された複数の互変異性体の形態にて存在してもよい。存在する限り、すべての互変異性体の形態が本発明に含まれることは明らかである。

【0082】

本明細書で用いるように、「アルキル」または「アルキレン」なる語は、特定される数の炭素原子を有する分枝鎖および直鎖の両方の飽和脂肪族炭化水素基を含むものとする。例えば、「C₁～C₁₂アルキル」または「C₁－C₁₂アルキル」（またはアルキレン）は、C₁、C₂、C₃、C₄、C₅、C₆、C₇、C₈、C₉、C₁₀、C₁₁およびC₁₂アルキル基を含むものとし；「C₄～C₁₈アルキル」または「C₄－C₁₈アルキル」（またはアルキレン）は、C₄、C₅、C₆、C₇、C₈、C₉、C₁₀、C₁₁、C₁₂、C₁₃、C₁₄、C₁₅、C₁₆、C₁₇およびC₁₈アルキル基を含むものとする。また、例えば、「C₁～C₆アルキル」または「C₁－C₆アルキル」は1ないし6個の炭素原子を有するアルキルを意味する。アルキル基は置換されていなくても、少なくとも1つの水素が別の化学基で置き換えられるように置換され得る。アルキル基の例として、以下に限定されないが、メチル（Me）、エチル（Et）、プロピル（例えば、n-プロピルおよびイソプロピル）、ブチル（例えば、n-ブチル、イソブチル、t-ブチル）、およびペンチル（例えば、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル）が挙げられる。「C₀アルキル」または「C₀アルキレン」が用いられる場合、直接結合を意味するものとする。

【0083】

「アルケニル」または「アルケニレン」は、特定数の炭素原子と、鎖に沿ったいずれか安

10

20

30

40

50

定した位置にて存在し得る1または複数の、好ましくは1または2個の炭素-炭素二重結合を有する直鎖または分岐鎖のいずれかの配置の炭化水素鎖を包含するものとする。例えば、「C₂~C₆アルケニル」または「C₂₋₆アルケニル」（またはアルケニレン）は、C₂、C₃、C₄、C₅、およびC₆アルケニル基を包含するものとする。アルケニルの例は、限定されないが、エテニル、1-プロペニル、2-プロペニル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル、2-メチル-2-プロペニル、および4-メチル-3-ペンテニルを包含する。

【0084】

「アルキニル」または「アルキニレン」は、鎖に沿ったいずれか安定した位置にて存在し得る1または複数の、好ましくは1ないし3個の炭素-炭素三重結合を有する直鎖または分岐鎖のいずれかの配置の炭化水素鎖を包含するものとする。例えば、「C₂~C₆アルキニル」または「C₂₋₆アルキニル」（またはアルキニレン）は、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニルおよびヘキシニルなどのC₂、C₃、C₄、C₅、およびC₆アルキニル基を包含するものとする。

【0085】

「炭化水素鎖」なる語が用いられる場合、それは、特記されない限り、「アルキル」、「アルケニル」および「アルキニル」を包含するものとする。

【0086】

「アルコキシ」または「アルキルオキシ」なる語は、-O-アルキル基をいう。例えば、「C₁~C₆アルコキシ」または「C₁₋₆アルコキシ」（またはアルキルオキシ）は、C₁、C₂、C₃、C₄、C₅およびC₆アルコキシ基を包含するものとする。アルコキシ基の例として、以下に限定されないが、メトキシ、エトキシ、プロポキシ（例えば、n-プロポキシおよびイソプロポキシ）およびセプトキシが挙げられる。同様に、「アルキルチオ」または「チオアルコキシ」は、硫黄架橋を介して結合した上と同義の特定される数の炭素原子を有するアルキル基；例えば、メチル-S-およびエチル-S-を表す。

【0087】

「ハロ」または「ハロゲン」は、フルオロ、クロロ、ブロモおよびヨードを包含する。「ハロアルキル」は特定数の炭素原子を有し、1または複数のハロゲンで置換される分枝鎖および直鎖の両方の飽和脂肪族炭化水素基を含むものとする。ハロアルキルの例として、以下に限定されないが、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ペンタフルオロエチル、ペンタクロロエチル、2,2,2-トリフルオロエチル、ヘプタフルオロプロピルおよびヘプタクロロプロピルが挙げられる。ハロアルキルの例もまた、特定数の炭素原子を有し、1または複数のフッ素原子で置換される分枝鎖および直鎖の両方の飽和脂肪族炭化水素基を含むことを意図とする、「フルオロアルキル」を包含する。

【0088】

「ハロアルコキシ」または「ハロアルキルオキシ」は、酸素架橋を介して結合した所定の数の炭素原子を有する上記のハロアルキル基を表す。例えば、「C₁₋₆ハロアルコキシ」は、C₁、C₂、C₃、C₄、C₅およびC₆ハロアルコキシ基を含むものとする。ハロアルコキシの例として、以下に限定されないが、トリフルオロメトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、およびペンタフルオロエトキシが挙げられる。同様に、「ハロアルキルチオ」または「チオハロアルコキシ」は、硫黄架橋を介して結合した所定の数の炭素原子を有する上記のハロアルキル基；例えば、トリフルオロメチル-S-、およびペンタフルオロエチル-S-を表す。

【0089】

「シクロアルキル」なる語は、単環式、二環式または多環式環系を含む、環状アルキル基をいう。例えば、「C₃~C₆シクロアルキル」または「C₃₋₆シクロアルキル」はC₃、C₄、C₅、およびC₆シクロアルキル基を包含するものとする。シクロアルキル基の例として、以下に限定されないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、

10

20

30

40

50

シクロヘキシルおよびノルボルニルが挙げられる。1-メチルシクロプロピルおよび2-メチルシクロプロピルなどの分枝したシクロアルキル基は「シクロアルキル」の定義に含まれる。「シクロアルケニル」なる語は環状アルケニル基をいう。C₄–C₆シクロアルケニルはC₄、C₅、およびC₆シクロアルケニル基を包含するものとする。シクロアルケニル基の例として、限定されるものではないが、シクロブテニル、シクロペンテニル、およびシクロヘキセニルが挙げられる。

【0090】

本明細書で用いられる場合、「炭素環」、「カルボシクリル」または「炭素環残基」は、いずれか安定した3、4、5、6、7または8員の単環式または二環式、あるいは7、8、9、10、11、12または13員の二環式または三環式炭化水素環を意味するものとし、そのいずれも飽和、部分不飽和、不飽和または芳香族であってもよい。かかる炭素環の例として、以下に限定されないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロブテニル、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロヘキシル、シクロヘプテニル、シクロヘプチル、シクロヘプテニル、アダマンチル、シクロオクチル、シクロオクテニル、シクロオクタジエニル、[3.3.0]ビシクロオクタン、[4.3.0]ビシクロノナン、[4.4.0]ビシクロデカン（デカリン）、[2.2.2]ビシクロオクタン、フルオレニル、フェニル、ナフチル、インダニル、アダマンチル、アントラセニルおよびテトラヒドロナフチル（テトラリン）が挙げられる。上記されるように、架橋環も、炭素環（例えば、[2.2.2]ビシクロオクタン）の定義に含まれる。好ましい炭素環は、特に断りがなければ、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、フェニル、インダニル、およびテトラヒドロナフチルである。「炭素環」なる語が使用される場合、それは「アリール」を包含するものとする。架橋環は1または複数の、好ましくは1ないし3個の炭素原子が2個の隣接しない炭素原子を連結する場合に生じる。好ましい架橋は1または2個の炭素原子である。架橋は常に単環式環を三環式環に変換することに留意する。環が架橋されると、その環にある置換基はまた架橋上に存在してもよい。

【0091】

本明細書で用いられる場合、「二環式炭素環」または「二環式炭素環基」なる語は、2個の縮合環を含有し、炭素原子からなる安定した9または10員の炭素環式環系を意味するものとする。2個の縮合環のうち1つの環は第二の環に縮合したベンゾ環であり；第二の環は、飽和、部分不飽和または不飽和の5または6員の炭素環である。二環式炭素環基は任意の炭素原子でそのペンダント基に結合し、安定な構造となってもよい。本明細書に記載の二環式炭素環基は、得られる化合物が安定しているならば、いずれの炭素上で置換されてもよい。二環式炭素環基の例として、以下に限定されないが、ナフチル、1,2-ジヒドロナフチル、1,2,3,4-テトラヒドロナフチルおよびインダニルが挙げられる。

【0092】

「アリール」基は、単環式または二環式芳香族炭化水素をいい、例えば、フェニル、およびナフチルを包含する。アリール基は周知であり、例えば、Lewis, R.J.編、Hawleys Condensed Chemical Dictionary、第15版、J.Wiley & Sons, Inc., New York (2007)に記載されている。「C₆–10アリール」はフェニルおよびナフチルをいう。

【0093】

本明細書で用いられる場合、「ベンジル」なる語は、水素原子の1つがフェニル基で置き換えられているメチル基をいう。

【0094】

本明細書で用いられる場合、「ヘテロ環」、「ヘテロシクリル」または「ヘテロ環基」は、飽和、部分不飽和または完全に不飽和であり、炭素原子およびN、OおよびSからなる群より独立して選択される1、2、3または4個のヘテロ原子を含有する、安定した3、4、5、6または7員の単環式または二環式あるいは7、8、9、10、11、12、13または14員の多環式ヘテロ環式環を意味するものとし；上記のヘテロ環式環のいずれかがベンゼン環に縮合するいずれの多環式基も包含する。窒素および硫黄ヘテロ原子は所望により酸化されてもよい（すなわち、N→OおよびS(O)_pであり、ここでpは0、

1 または 2 である)。窒素原子は置換されていても、置換されていなくてもよい（すなわち、N または NR であり、ここで R は、定義されるとすれば、H または他の置換基である）。ヘテロ環式環は、安定な構造をもたらす、任意のヘテロ原子または炭素原子でそのペンダント基に結合してもよい。本明細書に記載のヘテロ環式環は、得られる化合物が安定しているならば、炭素原子上でまたは窒素原子上で置換されてもよい。ヘテロ環の窒素は所望により四級化されてもよい。ヘテロ環中の S および O 原子の総数が 1 を超える場合、これらのヘテロ原子は相互に隣接しないことが好ましい。ヘテロ環中の S および O 原子の総数は 1 以下であることが好ましい。「ヘテロ環」なる語が用いられる場合、ヘテロアールを包含するものとする。

【0095】

ヘテロ環の例として、以下に限定されないが、アクリジニル、アゼチジニル、アゾシニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフラニル、ベンゾチオフエニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾオキサゾリニル、ベンズチアゾリル、ベンズトリアゾリル、ベンズテトラゾリル、ベンズイソキサゾリル、ベンズイソチアゾリル、ベンズイミダゾリニル、カルバゾリル、4aH-カルバゾリル、カルボリニル、クロマニル、クロメニル、シンノリニル、デカヒドロキノリニル、2H,6H-1,5,2-ジチアジニル、ジヒドロフロ
[2,3-b]テトラヒドロフラン、フラニル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、1H-インダゾリル、イミダゾロピリジニル、インドレニル、インドリニル、インドリジニル、インドリル、3H-インドリル、イサチノイル、イソベンゾフラニル、イソクロマニル、イソインダゾリル、イソインドリニル、イソインドリル、イソキノリニル、イソチアゾリル、イソチアゾロピリジニル、イソキサゾリル、イソキサゾロピリジニル、メチレンジオキシフェニル、モルホリニル、ナフチリジニル、オクタヒドロイソキノリニル、オキサジアゾリル、1,2,3-オキサジアゾリル、1,2,4-オキサジアゾリル、1,2,5-オキサジアゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オキサゾロピリジニル、オキサゾリジニルペリミジニル、オキシインドリル、ピリミジニル、フェナントリジニル、フェナントロリニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、フタラジニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピペリドニル、4-ピペリドニル、ピペロニル、プテリジニル、プリニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾロピリジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリドオキサゾリル、ピリドイミダゾリル、ピリドチアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、2-ピロリドニル、2H-ピロリル、ピロリル、キナゾリニル、キノリニル、4H-キノリジニル、キノキサリニル、キヌクリジニル、テトラゾリル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、6H-1,2,5-チアジニアジニル、1,2,3-チアジニアゾリル、1,2,4-チアジニアゾリル、1,2,5-チアジニアゾリル、1,3,4-チアジニアゾリル、チアントレニル、チアゾリル、チエニル、チアゾロピリジニル、チエノチアゾリル、チエノオキサゾリル、チエノイミダゾリル、チオフエニル、トリアジニル、1,2,3-トリアゾリル、1,2,4-トリアゾリル、1,2,5-トリアゾリル、1,3,4-トリアゾリルおよびキサンテニルが挙げられる。また、例えば上記のヘテロ環を含有する、縮合環およびスピロ化合物も包含される。

【0096】

5 ないし 10 員のヘテロ環の例として、以下に限定されないが、ピリジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、ピラゾリル、ピラジニル、ピペラジニル、ピペリジニル、イミダゾリル、イミダゾリジニル、インドリル、テトラゾリル、イソキサゾリル、モルホリニル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、テトラヒドロフラニル、チアジニアジニル、チアジニアゾリル、チアゾリル、トリアジニル、トリアゾリル、ベンズイミダゾリル、1H-インダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフラニル、ベンズテトラゾリル、ベンズトリアゾリル、ベンズイソキサゾリル、ベンズオキサゾリル、オキシインドリル、ベンズオキサゾリニル、ベンズチアゾリル、ベンズイソチアゾリル、イサチノイル、イソキノリニル、オクタヒドロイソキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロ

10

20

30

40

50

キノリニル、イソキサゾロピリジニル、キナゾリニル、キノリニル、イソチアゾロピリジニル、チアゾロピリジニル、オキサゾロピリジニル、イミダゾロピリジニルおよびピラゾロピリジニルが挙げられる。

【0097】

5ないし6員のヘテロ環の例として、以下に限定されないが、ピリジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、ピラゾリル、ピラジニル、ペラジニル、ペリジニル、イミダゾリル、イミダゾリジニル、インドリル、テトラゾリル、イソキサゾリル、モルホリニル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、テトラヒドロフラニル、チアジアジニル、チアジアゾリル、チアゾリル、トリアジニルおよびトリアゾリルが挙げられる。また、例えば上記のヘテロ環を含有する、縮合環およびスピロ化合物も包含される。

10

【0098】

本明細書で用いられる場合、「二環式ヘテロ環」または「二環式ヘテロ環基」なる語は、2個の縮合環を含有し、炭素原子と、N、OおよびSからなる群より独立して選択される1、2、3または4個のヘテロ原子とから構成される、安定した9または10員のヘテロ環式環系を意味するものとする。2個の縮合環のうち、一の環は、5員のヘテロアリアル環、6員のヘテロアリアル環またはベンゾ環を含む5または6員の単環式芳香族環であり、それぞれが第二の環に縮合する。第二の環は、飽和、部分不飽和または不飽和であり、5員のヘテロ環、6員のヘテロ環または炭素環を含む（ただし、第二の環が炭素環の場合、第一の環はベンゾ以外の環である）、5または6員の単環式環である。

【0099】

二環式ヘテロ環基は、任意のヘテロ原子または炭素原子でそのペンダント基に結合し、安定構造となってもよい。本明細書に記載の二環式ヘテロ環基は、得られる化合物が安定しているならば、炭素または窒素原子にて置換されてもよい。ヘテロ環でのSおよびO原子の総数が1を越える場合、その時はこれらヘテロ原子は相互に隣接しないことが好ましい。ヘテロ環でのSおよびO原子の総数は1を越えないことが好ましい。

20

【0100】

二環式ヘテロ環基の例は、以下に限定されないが、キノリニル、イソキノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、インドリル、イソインドリル、インドリニル、1H-インダゾリル、ベンズイミダゾリル、1,2,3,4-テトラヒドロキノリニル、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリニル、5,6,7,8-テトラヒドロキノリニル、2,3-ジヒドロベンゾフラニル、クロマニル、1,2,3,4-テトラヒドロキノキサリニルおよび1,2,3,4-テトラヒドロキナゾリニルである。

30

【0101】

本明細書で用いられる場合、「芳香族ヘテロ環基」または「ヘテロアリアル」なる語は、硫黄、酸素または窒素などの少なくとも1のヘテロ原子の環構成員を含む、安定した単環式および多環式芳香族炭化水素を意味するものとする。ヘテロアリアル基は、限定されないが、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、フリル、キノリル、イソキノリル、チエニル、イミダゾリル、チアゾリル、インドリル、ピロリル、オキサゾリル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンズチアゾリル、イソキサゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、インダゾリル、1,2,4-チアジアゾリル、イソチアゾリル、プリニル、カルバゾリル、ベンズイミダゾリル、インドリニル、ベンゾジオキサニルおよびベンゾジオキサンを包含する。ヘテロアリアル基は置換されているか、置換されていないかである。窒素原子は置換されているか、置換されていないかである（すなわち、NまたはNRであり、ここで定義されるとすれば、RはHまたは別の置換基である）。窒素および硫黄ヘテロ原子は所望により酸化されてもよい（すなわち、N→OおよびS(O)_pであり、ここでpは0、1または2である）。

40

【0102】

5ないし6員のヘテロアリアル環の例として、限定されないが、ピリジニル、フラニル、チエニル、ピロリル、ピラゾリル、ピラジニル、イミダゾリル、イミダゾリジニル、テトラゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、チアジ

50

アジニル、チアジアゾリル、チアゾリル、トリアジニル、およびトリアゾリルが挙げられる。

【0103】

架橋環もヘテロ環の定義に含まれる。架橋環は、1または複数の、好ましくは1ないし3個の原子（すなわち、C、O、NまたはS）が2個の隣接しない炭素または窒素原子を連結する場合に生じる。架橋環の例は、限定されないが、1個の炭素原子、2個の炭素原子、1個の窒素原子、2個の窒素原子、および炭素－窒素基を含む。架橋は常に単環式環を三環式環に変換することに留意する。環が架橋している場合、該環に示される置換基はまた架橋上に存在してもよい。

【0104】

「対イオン」なる語は、クロリド、ブロミド、ヒドロキシド、アセタートおよびサルフェートなどの負に帯電した種類、あるいはナトリウム (Na^+)、カリウム (K^+)、アンモニウム (R_nNH_m^+ 、 $n=0-4$ 、および $m=0-4$) 等などの正に帯電した種類を表すのに使用される。

【0105】

点線環が環構造内に使用される場合、これは環構造が飽和、部分飽和または不飽和であってもよいことを示す。

【0106】

本明細書にて使用される場合、「アミン保護基」なる語は、エステル還元剤、二置換ヒドラジン、 $\text{R}^4\text{-M}$ および $\text{R}^7\text{-M}$ 、求核試剤、ヒドラジン還元剤、活性化剤、強塩基、ヒンダードアミン塩基および環化剤に対して安定している、有機合成の分野においてアミン基を保護するのに公知ないずれの基も意味する。これらの基準に適合するかかるアミン保護基は、Wuts, P.G.M.ら、Protecting Groups in Organic Synthesis, 第4版、Wiley (2007) および The Peptides: Analysis, Synthesis, Biology, 第3巻、Academic Press, New York (1981)（その内容は出典明示により本明細書に組み込まれる）に列挙されるものを包含する。アミン保護基の例として、限定されるものではないが、以下の：（1）ホルミル、トリフルオロアセチル、フタリル、および p-トルエンシルホニルなどのアシル型；（2）ベンジルオキシカルボニル (Cbz) および置換ベンジルオキシカルボニル、1-(p-ビフェニル)-1-メチルエトキシカルボニル、および 9-フルオレニルメチルオキシカルボニル (Fmoc) などの芳香族カルバマート型；（3）tert-ブチルオキシカルボニル (Boc)、エトキシカルボニル、ジイソプロピルメトキシカルボニル、およびアリルオキシカルボニルなどの脂肪族カルバマート型；（4）シクロペンチルオキシカルボニルおよびアダマンチルオキシカルボニルなどの環状アルキルカルバマート型；（5）トリフェニルメチルおよびベンジルなどのアルキル型；（6）トリメチルシランなどのトリアルキルシラン；（7）フェニルチオカルボニルおよびジチアスクシノイルなどのチオール含有型；ならびに（8）トリフェニルメチル、メチル、およびベンジルなどのアルキル型；および 2,2,2-トリクロロエチル、2-フェニルエチル、および t-ブチルなどの置換アルキル型；およびトリメチルシランなどのトリアルキルシラン型が挙げられる。

【0107】

本明細書中で言及されるように、「置換」なる語は、少なくとも1つの水素原子が水素以外の基と置き換えられているが、通常の原子価が維持され、置換が安定した化合物をもたらすことを意味する。本明細書で使用されるような環二重結合は、2個の隣接する環原子の間で形成される二重結合（例えば、 $\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}=\text{N}$ または $\text{N}=\text{N}$ ）である。

【0108】

本発明の化合物で窒素原子がある場合（例えば、アミン）には、これらの原子は、酸化剤（例えば、mCPBA および／または過酸化水素）で処理することにより N-オキシドに変換され、本発明の他の化合物とすることができ。かくして、特定される窒素原子はその特定される窒素およびその N-オキシド ($\text{N}\rightarrow\text{O}$) 誘導体の両方に及ぶものと考えられる。

【0109】

任意の可変基が化合物の構成または式中で2回以上示される場合、その定義は、各々、他の場合のその定義からは独立している。かくして、例えば、一の基が0～3個のR基で置換して示される場合、その場合、該基は3個までのR基で所望により置換されてもよく、Rは、各々、Rの定義から独立して選択される。

【0110】

置換基との結合が環の2つの原子を連結する結合と交差して示される場合、その場合にはかかる置換基は環上のいずれの原子に結合してもよい。置換基が、かかる置換基が所定の式で示される化合物の残基に結合する、その原子を示すことなく列挙される場合、その場合にはかかる置換基はその置換基にあるいずれの原子を介して結合してもよい。

10

【0111】

置換基および／または可変基の組み合わせは、かかる組み合わせが安定した化合物をもたらす場合にのみ許容される。

【0112】

「医薬的に許容される」なる語は、正常な医学的判断の範囲内において、過度の毒性、刺激、アレルギー反応および／または他の問題または合併症がなく、合理的な利点／危険性の割合を考慮して、ヒトおよび動物の組織と接触して使用するのに適する、それらの化合物、材料、組成物および／または剤形をいうのに本明細書中で利用される。

【0113】

本明細書で用いられる場合に、「医薬的に許容される塩」は開示される化合物の誘導体をいい、ここで親化合物を修飾することでその酸または塩基塩を製造する。医薬的に許容される塩の例として、以下に限定されないが、アミンなどの塩基性基の鉱酸または有機酸塩；カルボン酸などの酸性基のアルカリまたは有機塩が挙げられる。医薬的に許容される塩は、例えば、非毒性の無機または有機酸より形成される、親化合物の通常为非毒性の塩または四級アンモニウム塩を包含する。例えば、かかる通常为非毒性の塩は、無機酸（塩酸、臭化水素酸、硫酸、スルファミン酸、リン酸および硝酸など）より誘導される塩；有機酸（酢酸、プロピオン酸、コハク酸、グリコール酸、ステアリン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、アスコルビン酸、パモ酸、マレイン酸、ヒドロキシマレイン酸、フェニル酢酸、グルタミン酸、安息香酸、サリチル酸、スルファニル酸、2-アセトキシ安息香酸、フマル酸、トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、シュウ酸およびイセチオン酸等など）から調製される塩を包含する。

20

30

【0114】

本発明の医薬的に許容される塩は、従来の化学的方法により、塩基性または酸性の部分を含む親化合物より合成され得る。一般に、かかる塩は、遊離した酸または塩基の形態のこれらの化合物を、化学量論量の適切な塩基または酸と、水または有機溶媒、あるいはその2種の混合液中で反応させることにより調製することができる；一般に、エーテル、酢酸エチル、エタノール、イソプロパノールまたはアセトニトリルのような非水性媒体が好ましい。適切な塩の一覧が、Allen, Jr., L.V.ら、Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 第22版, Pharmaceutical Press, London, UK (2012)に記載されており、その開示は引用することで本明細書に組み込まれるものとする。

40

【0115】

加えて、式Iの化合物はプロドラッグの形態を有してもよい。インビボにて変換して生物活性剤（すなわち、式Iの化合物）を提供する化合物はいずれも、本発明の範囲内および精神内にあるプロドラッグである。種々の形態のプロドラッグが当該分野にて周知である。かかるプロドラッグ誘導体の例として、以下の文献を参照のこと：

a) Bundgaard, H. 編, Design of Prodrugs, Elsevier (1985)、および Widder, K. 編, Methods in Enzymology, 112: 309-396, Academic Press (1985)；

b) Bundgaard, H.、第5章、「プロドラッグの設計および用途 (Design and Application of Prodrugs)」, Krosgaard-Larsen, P. 編, A Textbook of Drug Design and Development, pp.113-191, Harwood Academic Publishers (1991)；

50

- c) Bundgaard, H., *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 8 : 1-38 (1992) ;
d) Bundgaard, H.ら, *J. Pharm. Sci.*, 77 : 285 (1988) ;
e) Kakeya, N.ら, *Chem. Pharm. Bull.*, 32 : 692 (1984) ; および
f) Rautio, J.編, *Prodrugs and Targeted Delivery (Methods and Principles in Medicinal Chemistry)*, 第47巻, Wiley-VCH (2011)

【0116】

カルボキシ基を含む化合物は、体内で加水分解されることで式Iの化合物そのものを生成するプロドラッグとして供する、生理学的に加水分解され得るエステルを形成し得る。かかるプロドラッグは、加水分解が、大抵の場合で、主に消化酵素の影響下で生じるため、経口投与されるのが好ましい。非経口投与は、エステルそのものが活性であるか、または加水分解が血中で起こる場合に、使用され得る。式Iの化合物の生理学的に加水分解可能なエステルの例として、C₁ - 6 アルキル、C₁ - 6 アルキルベンジル、4 - メトキシベンジル、インダニル、フタリル、メトキシメチル、C₁ - 6 アルカノイルオキシ - C₁ - 6 アルキル（例えば、アセトキシメチル、ピバロイルオキシメチルまたはプロピオニルオキシメチル）、C₁ - 6 アルコキシカルボニルオキシ - C₁ - 6 アルキル（例えば、メトキシカルボニル - オキシメチルまたはエトキシカルボニルオキシメチル、グリシロキシメチル、フェニルグリシロキシメチル、（5 - メチル - 2 - オキソ - 1,3 - ジオキソレン - 4 - イル）メチル）、ならびに、例えば、ペニシリンおよびセファロスポリンの分野にて使用される別の周知の生理的に加水分解されるエステルである。かかるエステルは当該分野で公知の一般的技法により製造され得る。

【0117】

プロドラッグの調製は当該分野で周知であり、例えば、King, F.D.編、*Medicinal Chemistry : Principles and Practice*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK (第2版, 再版 (2006)) ; Testa, Bら、*Hydrolysis in Drug and Prodrug Metabolism. Chemistry, Biochemistry and Enzymology*, VCHA and Wiley-VCH, Zurich, Switzerland (2003) ; Wermuth, C.G.編、*The Practice of Medicinal Chemistry*, 第3版, Academic Press, San Diego, CA (2008) に記載されている。

【0118】

本発明は本発明の化合物に含まれる原子のすべての同位体を包含するものとする。同位体は原子番号が同じであるが、質量数の異なるそれらの原子を包含する。一般的な例として、限定されないが、水素の同位体は重水素および三重水素を含む。炭素の同位体は¹³Cおよび¹⁴Cを包含する。本発明の同位体標識された化合物は、通常、当業者に公知の一般的技法により、あるいは、そうでなければ使用される非標識の試薬の代わりに適切に同位体標識された試薬を用いて、本明細書に記載の方法に類似する方法により調製され得る。

【0119】

「溶媒和物」なる語は、本発明の化合物と、有機または無機溶媒のいずれかの、1または複数の溶媒分子との物理的会合を意味する。この物理的会合は水素結合を包含する。ある場合には、溶媒和物は、例えば、1または複数の溶媒分子が結晶固体の結晶格子に組み込まれた場合に、単離可能となるであろう。溶媒和物中の溶媒分子は、規則的配置および／または非規則的配置にて存在し得る。溶媒和物は化学量論量または非化学量論量のいずれかで溶媒分子を含みうる。「溶媒和物」は液相と分離可能な溶媒和物との両方を包含する。溶媒和物の例は、以下に限定されないが、水和物、エタノール和物、メタノール和物、およびイソプロパノール和物を包含する。溶媒和の方法は一般に当該分野で公知である。

【0120】

本明細書で使用される略語は以下のように定義される：「1x」は1回と、「2x」は2回と、「3x」は3回と、「°C」は摂氏温度と、「eq」は当量と、「g」はグラムと、「mg」はミリグラムと、「L」はリットルと、「mL」はミリリットルと、「μL」はマイクロリットルと、「N」は規定度と、「M」はモルと、「mmol」はミリモルと、「min」は分と、「h」は時間と、「rt」は室温と、「RT」は保持時間と、「atm」は大気圧と、「psi」はポンド毎平方インチと、「conc.」は濃縮と、「aq

」は水性と、「s a t」または「s a t' d」は飽和と、「MW」は分子量と、「m p」は融点と、「MS」または「M a s s S p e c」は質量分析と、「E S I」はエレクトロスプレーイオン化質量分析と、「H R」は高分解能と、「H R M S」は高分解能質量分析と、「L C M S」は液体クロマトグラフィー質量分析と、「H P L C」は高圧液体クロマトグラフィーと、「R P H P L C」は逆相H P L Cと、「T L C」または「t l c」は薄層クロマトグラフィーと、「N M R」は核磁気共鳴分光法と、「n O e」は核オーバーハウザー効果分光法と、「 ^1H 」はプロトンと、「 δ 」はデルタと、「s」は一重項と、「d」は二重項と、「t」は三重項と、「q」は四重項と、「m」は多重項と、「b r」はブロードなと、「H z」はヘルツと定義され、「 α 」、「 β 」、「R」、「S」、「E」、「Z」および「e e」は当業者に周知の立体化学表示である。
【0121】

10

20

30

40

50

【表 1】

A c O H または H O A c	酢酸	
A C N	アセトニトリル	
A l k	アルキル	
A l M e ₃	トリメチルアルミニウム	
B B r ₃	三臭化ホウ素	
B n	ベンジル	
B o c	tert-ブチルオキシカルボニル	
B O P 試薬	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ァート	10
B u	ブチル	
i - B u	イソブチル	
t - B u	tert-ブチル	
t - B u O H	tert-ブタノール	
C b z	カルボベンジルオキシ	
C D C l ₃	重水素クロホルム	
C D ₃ O D	重水素メタノール	
C H ₂ C l ₂	ジクロロメタン	
C H ₃ C N	アセトニトリル	20
C H C l ₃	クロホルム	
C u (O A c) ₂	酢酸銅 (I I)	
C y P H B F ₄	トリクロロヘキシルホスホニウム テトラフルオロボラート	
D B U	1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン	
D C M	ジクロロメタン	
D I E A、D I P E A またはヒュニツヒ塩基	ジイソプロピルエチルアミン	
D M F	ジメチルホルムアミド	
D M S O	ジメチルスルホキシド	30
E t	<u>エチル</u>	
E t ₃ N または T E A	トリエチルアミン	
E t ₂ O	ジエチルエーテル	
E t O A c	酢酸 <u>エチル</u>	
E t O H	エタノール	
H C l	塩酸	
H P L C	高性能液体クロマトグラフィー	
K ₂ C O ₃	炭酸カリウム	
K ₂ H P O ₄	リン酸水素カリウム	
L C M S	液体クロマトグラフィー質量分析	40

【表 2】

LiHMDS	リチウムビス(トリメチルシリル)アミド	
LG	脱離基	
Me	メチル	
MeOH	メタノール	
MgSO ₄	硫酸マグネシウム	
MsOHまたはMSA	メチルスルホン酸	
NaCl	塩化ナトリウム	
Na ₂ CO ₃	炭酸ナトリウム	10
NaHCO ₃	重炭酸ナトリウム	
NaOH	水酸化ナトリウム	
Na ₂ SO ₄	硫酸ナトリウム	
NH ₃	アンモニア	
NH ₄ Cl	塩化アンモニウム	
NH ₄ OAc	酢酸アンモニウム	
Pd(dppf)Cl ₂	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(II)	
Pd(OAc) ₂	酢酸パラジウム(II)	
Pd(PPh ₃) ₄	テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)	20
PG	保護基	
Ph	フェニル	
Pr	プロピル	
i-Pr	イソプロピル	
i-PrOHまたはIPA	イソプロパノール	
Rt	保持時間	
SiO ₂	酸化シリカ	
SFC	超臨界流体クロマトグラフィー	
TEA	トリエチルアミン	
TFA	トリフルオロ酢酸	30
TFAA	無水トリフルオロ酢酸	
THF	テトラヒドロフラン	
TiCl ₄	四塩化チタン	
TMSOTf	トリメチルシリル トリフルオロメチルスルホナート	
TMSCl	クロロトリメチルシラン	
T ₃ P(登録商標)	1-プロパンホスホン酸環状無水物	
2nd Gen.XPhos	第2世代XPHOSプレ触媒	

【0122】

合成

当業者であれば、分子中のピリミドンが、次式(式中、R²、R⁴、AおよびBは上記にて定義されるとおりである)において示されるように、そのケトおよびエノール形態に互変異性化されてもよく、この開示は構造式が互変異性体の1つだけを示す場合であっても、可能性のあるすべての互変異性体に及ぶものとすることを認識しうるであろう。

【化 7 5】



【0123】

以下の方法は、特記される場合を除き、具体的な実施例において使用された。

【0124】

生成物は、逆相分析用 HPLC により、方法 A（フェノメネックス（PHENOMENEX）（登録商標）ルナ（Luna）C18 カラム（4.6 x 50 mm または 4.6 x 75 mm）、2、4 または 8 分にわたって 100% A ~ 100% B の勾配で、4 mL / 分で溶出し（A：10% メタノール、89.9% 水、0.1% TFA；B：10% 水、89.9% メタノール、0.1% TFA）、UV 220 nm）、または方法 B（フェノメネックス（登録商標）ルナ C18 カラム（4.6 x 50 mm）、4 分間にわたって 100% A ~ 100% B の勾配で、4 mL / 分で溶出し（A：10% アセトニトリル、89.9% 水、0.1% TFA；B：10% 水、89.9% アセトニトリル、0.1% TFA）、UV 220 nm）、または方法 C（フェノメネックス（登録商標）ルナ C18 カラム（4.6 x 50 mm または 4.6 x 75 mm）、2、4 または 8 分にわたって 100% A ~ 100% B の勾配で、4 mL / 分で溶出し（A：10% メタノール、89.9% 水、0.1% H₃PO₄；B：10% 水、89.9% メタノール、0.1% H₃PO₄）、UV 220 nm）、または方法 D（フェノメネックス（登録商標）ルナ C18 カラム（4.6 x 50 mm または 4.6 x 75 mm）、2、4 または 8 分にわたって 100% A ~ 100% B の勾配で、4 mL / 分で溶出し（A：10% メタノール、89.9% 水、0.1% NH₄OAc；B：10% 水、89.9% メタノール、0.1% NH₄OAc）、UV 220 nm）を用い、ディスカバリー（Discovery）VP ソフトウェアで作動する島津製分析用（Shimadzu Analytical）HPLC システムで実施して分析された

【0125】

中間体および最終生成物の精製は、順相または逆相クロマトグラフィーのいずれかを介して実施された。順相クロマトグラフィーは、SiO₂ カートリッジを予め装填して用い、ヘキサンおよび酢酸エチル、または塩化メチレンおよびメタノールの勾配で溶出する、ISCO クロマトグラフィーで実施された。逆相分取性 HPLC は、方法 A（YMC サンファイアー（Sunfire）5 μm C18 30 x 100 mm カラム、10 分間にわたって 100% A ~ 100% B の勾配で、40 mL / 分で溶出し（A：10% メタノール、89.9% 水、0.1% TFA；B：10% 水、89.9% メタノール、0.1% TFA）、UV 220 nm）、方法 B（フェノメネックス（登録商標）アキシア・ルナ（Axia Luna）5 μm、C18 30 x 75 mm カラム、10 分間にわたって 100% A ~ 100% B の勾配で 40 mL / 分で溶出し（A：10% アセトニトリル、89.9% 水、0.1% TFA；B：10% 水、89.9% アセトニトリル、0.1% TFA）、UV 220 nm）、方法 C（フェノメネックス（登録商標）ルナ 5 μm C18 30 x 100 mm カラム、10 分間にわたって 100% A ~ 100% B の勾配で、40 mL / 分で溶出し（A：10% アセトニトリル、89.9% 水、0.1% TFA；B：10% 水、89.9% アセトニトリル、0.1% TFA）、UV 220 nm）、または方法 D（フェノメネックス（登録商標）ルナ 5 μm C18 30 x 100 mm カラム、10 分間にわたって 100% A ~ 100% B の勾配で、40 mL / 分で溶出し（A：10% メタノール、89.9% 水、0.1% TFA；B：10% 水、89.9% メタノール、0.1% TFA）、UV 220 nm）を用い、ディスカバリー VP ソフトウェアで作動する島津製分取用（Shimadzu Preparative）HPLC シス

テムで用いて実施された。

【0126】

別法として、逆相分取性HPLCは、方法E（ダイナマックス（Dynamax）10 μ m C18 4.1.4 x 250 mmカラム、30分間にわたって10% B～100% Bの勾配で、30 mL／分で溶出し（A：98%水、2%アセトニトリル、0.05% TFA；B：98%アセトニトリル、2%水、0.05% TFA、UV 254 nm）を用い、スター（Star）6.2クロマトグラフィー・ワークステーションソフトウェアで作動する、バリアン・プロスター・プレパラティブ（Varian ProStar Preparative）HPLCシステムを用いて実施された。

【0127】

LCMSクロマトグラムは、マスリンクス（MassLynx）バージョン3.5ソフトウェアで作動する、ウォータース（Waters）ZQ質量スペクトロメーターをカップリングさせた、ディスカバーVPソフトウェアで作動する、島津製HPLCシステムで、次の個々の方法を用いて得られた。特記されない限り、各方法で、LCカラムは室温に維持され、UV検出は220 nmに設定された。

【0128】

方法A：溶媒A（10%メタノール、90%水、0.1% TFA）および溶媒B（90%メタノール、10%水、0.1% TFA）を線形勾配で用い；4分間にわたって0～100%の溶媒Bとし、次に1分間にわたって100%の溶媒Bとする；カラム：フェノメネックス（登録商標）ルナ 5 μ m C18（4.5 x 50 mm）を用い；流速は4 mL／分であった。

【0129】

方法B：溶媒A（10%メタノール、90%水、0.1% TFA）および溶媒B（90%メタノール、10%水、0.1% TFA）を線形勾配で用い；2分間にわたって0～100%の溶媒Bとし、次に1分間にわたって100%の溶媒Bとする；カラム：フェノメネックス（登録商標）ルナ 5 μ m C18（2.0 x 30 mm）を用い；流速は1 mL／分であった。

【0130】

方法C：溶媒A（10%アセトニトリル、90%水、10 mM NH₄OAc）および溶媒B（90%アセトニトリル、10%水、10 mM NH₄OAc）を線形勾配で用い；4分間にわたって0～100%の溶媒Bとし、次に1分間にわたって100%の溶媒Bとする；カラム：フェノメネックス（登録商標）ルナ 5 μ m C18（4.5 x 50 mm）を用い；流速は4 mL／分であった。

【0131】

方法D：溶媒A（10%アセトニトリル、90%水、0.05% TFA）および溶媒B（90%アセトニトリル、10%水、0.05% TFA）を線形勾配で用い；2分間にわたって0～100%の溶媒Bとし、次に1分間にわたって100%の溶媒Bとする；カラム：フェノメネックス（登録商標）ルナ 5 μ m C18（4.5 x 30 mm）を用い；流速は1 mL／分であった。

【0132】

方法E：溶媒A（10% MeOH、90%水、10 mM NH₄OAc）および溶媒B（90% MeOH、10%水、10 mM NH₄OAc）を線形勾配で用い；4分間にわたって0～100%の溶媒Bとし、次に100%で保持する。

【0133】

方法M：溶媒A（0.05% TFA、100%水）および溶媒B（0.05% TFA、100% ACN）を線形勾配で用い；1分間にわたって2～98%の溶媒Bとし、次に0.5分間にわたって98%の溶媒Bを保持する；カラム：ウォータース（登録商標）BEH C18（2.1 x 50 mm）；流速：0.8 mL／分

【0134】

方法N：溶媒A（5% ACN、95%水、10 mM NH₄OAc）および溶媒B（95

10

20

30

40

50

% A C N、5 % 水、1 0 m M N H₄ O A c) を線形勾配で用い；3 分間にわたって 0 – 1 0 0 % の溶媒 B とし、次に 1 分間にわたって 1 0 0 % の溶媒 B を保持する；カラム：ウォーターズ（登録商標）B E H C 1 8（2.1 x 5 0 m m）；流速：1.1 m L / 分

【0135】

方法 O：溶媒 A（5 % A C N、9 5 % 水、0.0 5 % T F A）および溶媒 B（9 5 % A C N、5 % 水、0.0 5 % T F A）を線形勾配で用い；3 分間にわたって 0 – 1 0 0 % の溶媒 B とし、次に 1 分間にわたって 1 0 0 % の溶媒 B を保持する；カラム：ウォーターズ（登録商標）B E H C 1 8（2.1 x 5 0 m m）；流速：1.1 m L / 分

【0136】

方法 P：溶媒 A（5 % A C N、9 5 % 水、1 0 m M N H₄ O A c）および溶媒 B（9 5 % A C N、5 % 水、1 0 m M N H₄ O A c）を線形勾配で用い；4 分間にわたって 0 – 1 0 0 % の溶媒 B とし、次に 1 分間にわたって 1 0 0 % の溶媒 B を保持する；カラム：ウォーターズ（登録商標）エクスブリッジ（XBridge）C 1 8（4.6 x 5 0 m m、5 μ m）を用い；流速は 4 m L / 分であった。

【0137】

分取性 H P L C：ウォーターズ・アクイティ

方法 F：カラム：エクスブリッジ C 1 8、1 9 x 2 0 0 m m、5 μ m 粒子；移動相 A：5：9 5 アセトニトリル：水 + 0.1 % トリフルオロ酢酸；移動相 B：9 5：5 アセトニトリル：水 + 0.1 % トリフルオロ酢酸；流速：2 0 m L / 分；U V 2 2 0 n m

【0138】

方法 G：カラム：エクスブリッジ C 1 8、1 9 x 2 0 0 m m、5 μ m 粒子；移動相 A：5：9 5 アセトニトリル：水 + 0.1 % トリフルオロ酢酸；移動相 B：9 5：5 アセトニトリル：水 + 0.1 % トリフルオロ酢酸；流速：2 0 m L / 分；U V 2 2 0 n m

【0139】

方法 A：カラム：ウォーターズ・アクイティ（Waters Acquity）U P L C B E H C 1 8、2.1 x 5 0 m m、1.7 μ m 粒子；移動相 A：5：9 5 A C N：水 + 1 0 m M N H₄ O A c；移動相 B：9 5：5 A C N：水 + 1 0 m M N H₄ O A c；温度：5 0 ° C；勾配：3 分間にわたって 0 – 1 0 0 % B とし、次に 1 0 0 % B で 0.7 5 分間保持する；流速：1.1 1 m L / 分；検出：U V（2 2 0 n m）

【0140】

方法 B：カラム：ウォーターズ・アクイティ U P L C B E H C 1 8、2.1 x 5 0 m m、1.7 μ m 粒子；移動相 A：5：9 5 A C N：水 + 0.1 % T F A；移動相 B：9 5：5 A C N：水 + 0.1 % T F A；温度：5 0 ° C；勾配：3 分間にわたって 0 – 1 0 0 % B とし、次に 1 0 0 % B で 0.7 5 分間保持する；流速：1.1 1 m L / 分；検出：U V（2 2 0 n m）

【0141】

方法 C：カラム：フェノメネックス（登録商標）ルナ 3 μ m C 1 8（2.0 x 3 0 m m）；移動相 A：1 0：9 0 M e O H：水 + 0.1 % T F A；移動相 B：9 0：1 0 M e O H：水 + 0.1 % T F A；勾配：2 分間にわたって 0 – 1 0 0 % B とし、次に 1 0 0 % B で 1 分間保持する；流速：1 m L / 分；検出：U V（2 2 0 n m）

【0142】

方法 D：ウォーターズ・アクイティ U P L C B E H C 1 8、2.1 x 5 0 m m、1.7 μ m 粒子；移動相 A：水 + 0.1 % T F A；移動相 B：A C N + 0.1 % T F A；勾配：1 分間にわたって 2 – 9 8 % B とし、次に 9 8 % B で 0.5 分間保持する；流速：0.8 m L / 分；検出：U V（2 2 0 n m）

【0143】

一般的スキーム

スキーム 1

10

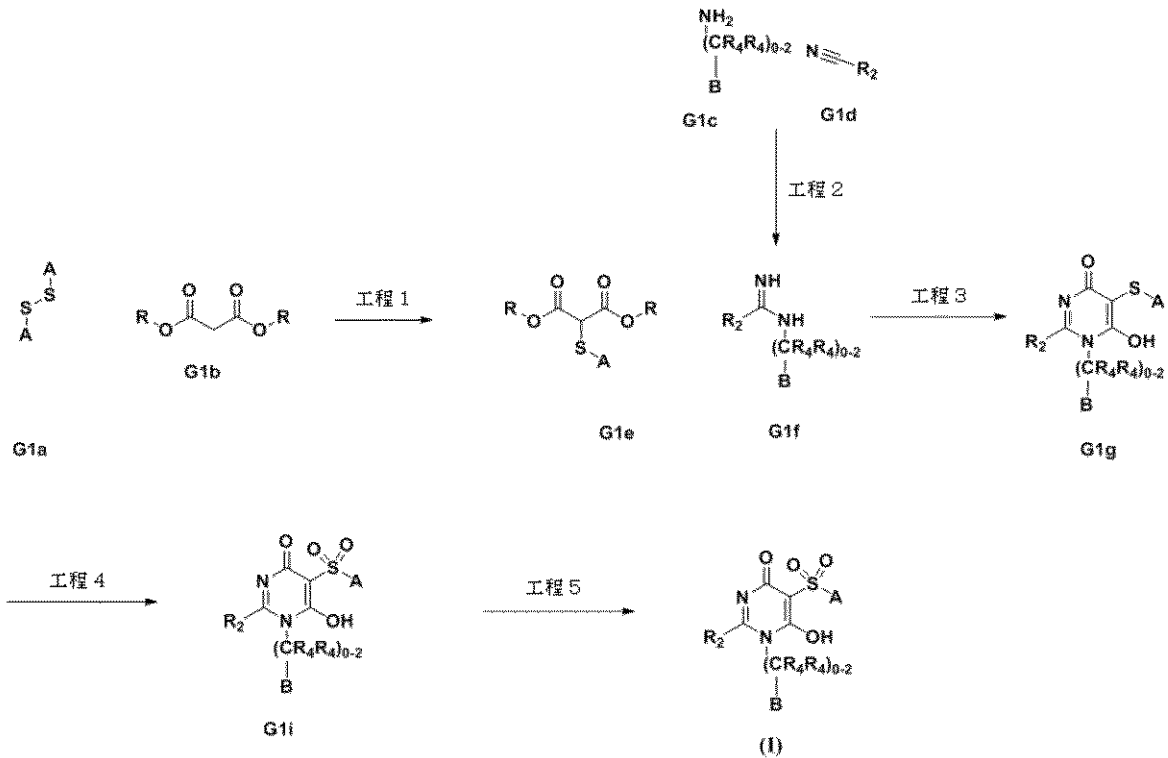
20

30

40

50

【化 7 6】



【0144】

工程 1 は、式 G 1 a の化合物を、塩基（NaH 等）の存在下、式 G 1 b のマロン酸エステルでアルキル化することによる、式 G 1 e の化合物の製造を記載する。好ましい溶媒はエーテル（THF 等）である。

【0145】

工程 2 は、式 G 1 c の化合物を、ルイス酸（AlMe₃、TMS-トリフラート等）の存在下、式 G 1 d のニトリルに付加することによる、式 G 1 f の化合物の製造を記載する。好ましい溶媒は非プロトン性溶媒（トルエン等）である。

【0146】

工程 3 は、式 G 1 e の化合物を、塩基と共にまたはなしで、式 G 1 f の化合物と縮合させることによる、式 G 1 g のピリミジンチオールの製造を記載する。好ましい溶媒は非プロトン性溶媒（トルエンおよびキシレン等）である。好ましい塩基は第三アミン（TEA、DIEA 等）およびアルカリ金属アルコキシド（ナトリウムエトキシド等）である。

【0147】

工程 4 は、式 G 1 g の化合物を、酸化剤（オキソン（Oxone）（登録商標）等）を用い、式 G 1 i のスルホンに酸化することによる、式 G 1 i の化合物の製造を記載する。好ましい溶媒はアルコール溶媒（メタノール等）および水である。

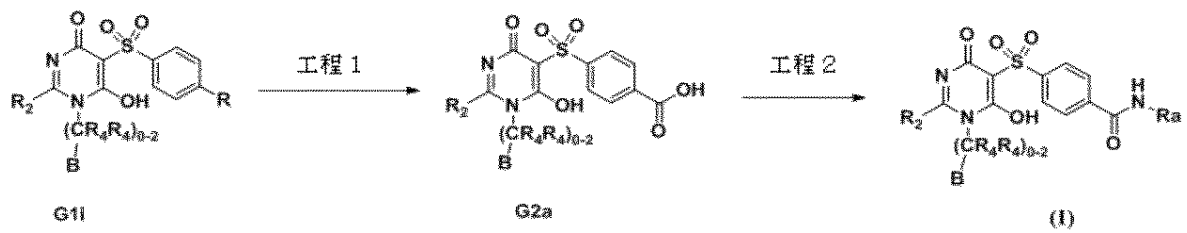
【0148】

工程 5 は、ボロン酸またはそのエステルを、スズキ、チャンーラムまたはスティル（Suzuki、Chan-Lam または Stille）条件下、遷移金属触媒および塩基の存在下にて、式 G 1 i の化合物（ここで R¹ = Br）とカップリングさせることによる、式 (I) の化合物の製造を記載する。好ましい触媒は Pd(OAc)₂、Pd(dppf)Cl₂、第 2 世代 XPhos 等）である。好ましい塩基は、アルカリ金属の炭酸塩、重炭酸塩（炭酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム、炭酸セシウム等）を包含する。好ましい溶媒はエーテル（テトラヒドロフラン、ジオキサン等）および水である。

【0149】

スキーム 2

【化 7 7】



10

【 0 1 5 0】

工程 1 は、式 G 1 i の化合物（ここで R はエステルである）を、塩基で加水分解することによる、式 G 2 a の酸の製造を記載する。好ましい溶媒はアルコール（MeOH など）、エーテル（THF など）および水である。好ましい塩基はヒドロキシド塩基（LiOH など）である。

【 0 1 5 1】

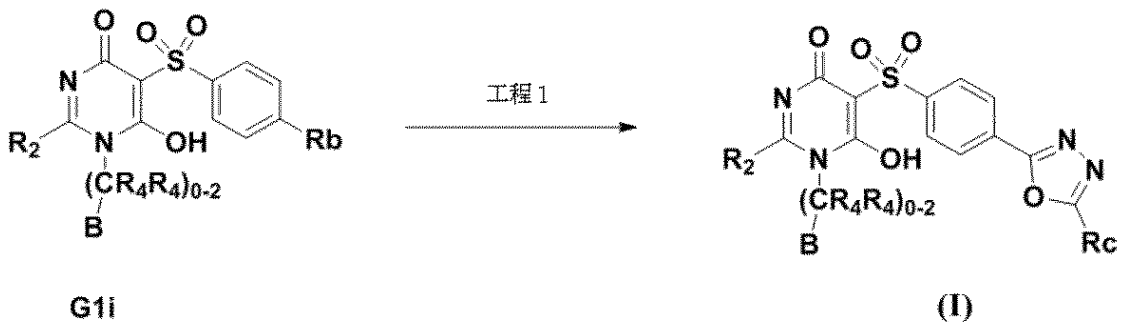
工程 2 は、カップリング試剤（EDC、HOBt など）の存在下にてアミドカップリングすることによる、式（I）の化合物の製造を記載する。好ましい溶媒は非プロトン性極性溶媒（DMF など）である。好ましい塩基は第三アミン（TEA、DIEA など）である。

20

【 0 1 5 2】

スキーム 3

【化 7 8】



30

【 0 1 5 3】

工程 1 は、式 G 1 i の化合物（ここで R^b はエステルである）のエステルをヘテロ環、例えばオキサジアゾールに変換することによる、式（I）の化合物の製造を記載する。式 G 1 i の化合物の式（I）の化合物への変換は、ヘテロ環に応じて、一工程または数回の工程でなされる。式 G 1 i のエステルは、N'-ヒドロキシルイミダミドと縮合し、一工程で 1,2,4-オキサジアゾールを形成しうる。別法として、式 G 1 i のエステルは、二工程のプロセスにて、アルコール溶媒（メタノール など）の存在下、ヒドラジンと縮合してヒドラジドを形成し、次にそのヒドラジドを脱水試薬（T₃P（登録商標）、EDC など）および不活性溶媒（ジオキサン、EtOAc など）の存在下で酸と縮合させて 1,3,4-オキサジアゾールを得ることができる。

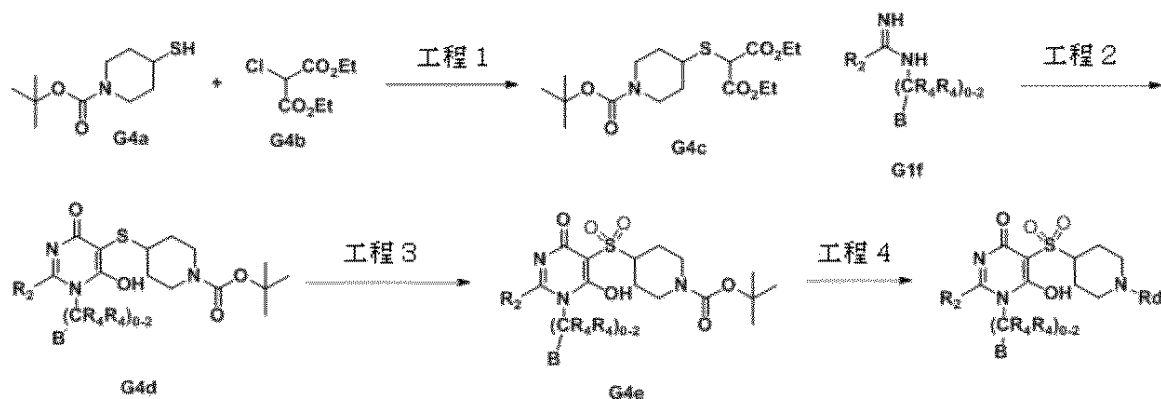
40

【 0 1 5 4】

スキーム 4

50

【化 7 9】



10

【0155】

工程 1 は、式 G 4 a の化合物を、塩基（NaH 等）の存在下、式 G 4 b のクロロマロン酸エステルでアルキル化することによる、式 G 4 c の化合物の製造を記載する。好ましい溶媒はエーテル（THF 等）である。

【0156】

工程 2 は、式 G 4 c の化合物を、式 G 1 f の化合物と、塩基と共にまたはなしで、あるいはルイス酸（TMS-Cl 等）の存在下で、縮合させることによる、式 G 4 d のピリミジンチオール化合物の製造を記載する。好ましい溶媒は非プロトン性溶媒（トルエンおよびキシレンなど）である。好ましい塩基は第三アミン（TEA、DIEA 等）およびアルカリ金属アルコキシド（ナトリウムエトキシド等）である。

20

【0157】

工程 3 は、式 G 4 d の化合物を、酸化剤（オキシソ（登録商標）等）を用い、式 G 4 e のスルホン化合物に酸化することによる、式 G 4 e の化合物の製造を記載する。好ましい溶媒はアルコール溶媒（メタノール等）および水である。

【0158】

工程 4 は、式 G 4 e の化合物を、まずピペリジンで脱保護し、つづいて還元試剤（NaBH₃CN 等）の存在下でアルデヒドで還元アミノ化に付することによる、式 (I) のアミド化合物の製造を記載する。そのプロセスは段階的に行うことができる。2 工程のプロセスの第 1 工程で好ましい溶媒は、ハロゲン化溶媒（DCM 等）および酸（TFA など）である。第 2 工程で好ましい溶媒は、非プロトン性極性溶媒（ACN 等）である。

30

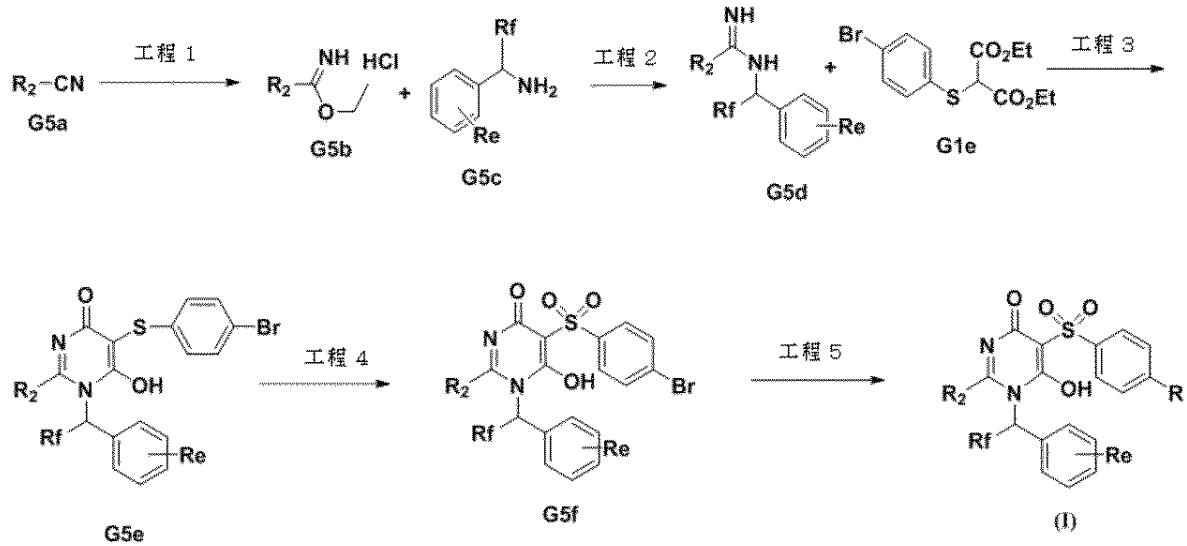
【0159】

スキーム 5

40

50

【化 8 0】



10

【 0 1 6 0】

工程 1 は、式 G 5 a のニトリルを、酸（HCl 等）の存在下で、加水分解することによる、式 G 5 b の化合物の製造を記載する。好ましい溶媒はアルコール性溶媒（EtOH 等）である。

20

【 0 1 6 1】

工程 2 は、式 G 5 b のイミンと、式 G 5 c のアミンとを、塩基と共にまたはなしで、縮合させることによる、式 G 5 d の化合物の製造を記載する。好ましい塩基は第三アミン（TEA、DIEA 等）である。好ましい溶媒はハロゲン化溶媒（DCM 等）である。

【 0 1 6 2】

工程 3 は、式 G 5 d の化合物を、式 G 1 e の化合物と、塩基と共にまたはなしで、あるいはルイス酸（TMS-Cl 等）の存在下で縮合させることによる、式 G 5 e のピリミジンチオール化合物の製造を記載する。好ましい溶媒は非プロトン性溶媒（トルエンおよびキシレンなど）である。好ましい塩基は第三アミン（TEA、DIEA 等）およびアルカリ金属アルコキシド（ナトリウムエトキシド等）である。

30

【 0 1 6 3】

工程 4 は、式 G 5 e の化合物を、酸化剤（オキシソ（登録商標）等）を用いて式 G 5 f のスルホン化合物に酸化することによる、式 G 5 f の化合物の製造を記載する。好ましい溶媒はアルコール溶媒（メタノール等）および水である。

【 0 1 6 4】

工程 5 は、ボロン酸またはそのエステルを、スズキ条件下、遷移金属触媒および塩基の存在下にて式 G 5 f の化合物とカップリングさせることによる、式 (I) の化合物の製造を記載する。好ましい触媒は、Pd(OAc)₂、Pd(dppf)Cl₂、第 2 世代 XPhos 等である。好ましい塩基は、アルカリ金属の炭酸塩、重炭酸塩（炭酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム、炭酸セシウム等）を包含する。好ましい溶媒はエーテル（テトラヒドロフラン、ジオキサン等）および水である。

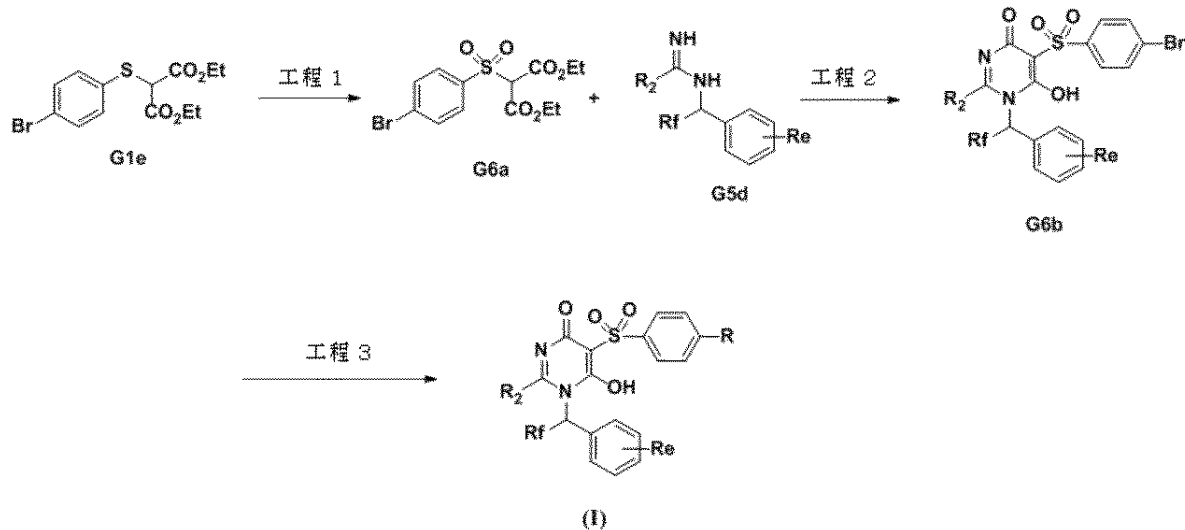
40

【 0 1 6 5】

スキーム 6

50

【化 8 1】



【0166】

工程 1 は、式 G 1 e の化合物を、酸化剤（オキシソ（登録商標）等）を用いて式 G 6 a のスルホンに酸化することによる、式 G 6 a の化合物の製造を記載する。好ましい溶媒はアルコール溶媒（メタノール等）および水である。

【0167】

工程 2 は、式 G 6 a の化合物を、式 G 5 d の化合物と、塩基と共にまたはなしで、あるいはルイス酸（TMS-Cl 等）の存在下で縮合させることによる、式 G 6 b のピリミジンスルホン化合物の製造を記載する。好ましい溶媒は非プロトン性溶媒（トルエンおよびキシレンなど）である。好ましい塩基は第三アミン（TEA、DIEA 等）およびアルカリ金属アルコキシド（ナトリウムエトキシド等）である。

【0168】

工程 3 は、ボロン酸またはそのエステルを、スズキ条件下、遷移金属触媒および塩基の存在下にて、式 G 6 b の化合物とカップリングさせることによる、式 (I) の化合物の製造を記載する。好ましい触媒は、Pd(OAc)₂、Pd(dppf)Cl₂、第 2 世代 XPhos 等である。好ましい塩基は、アルカリ金属の炭酸塩、重炭酸塩（炭酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム、炭酸セシウム等）を包含する。好ましい溶媒はエーテル（テトラヒドロフラン、ジオキサン等）および水である。

IV. 生物学

APJ 受容体は 1993 年にオーファン G タンパク質結合受容体 (GPCR) として見つかったものであり、その後で、その内因性リガンドとしてのアペリンペプチドを認識することが判明した。それは GPCR のクラス A に属し、古典的 7 回膜貫通ドメイン構造を有し、アンジオテンシン AT1 受容体と最も大きな配列相同性を示した（参考文献として、Pitkin, S.L.ら、Pharmacol. Rev., 62 (3): 331-342 (2010) を参照のこと）。APJ は多種多様な末梢組織および CNS にて発現され、相対的に胎盤、心筋、血管内皮細胞、平滑筋細胞、ならびに心筋細胞にて高発現能を有する (Kleinz, J.M.ら、Pharmacol. Ther., 107 (2): 198-211 (2005))。アペリンペプチドはウシの胃抽出液にて最初に同定され、これまで APJ 受容体の内因性リガンドおよびアゴニストとして知られるに過ぎない (Tatemoto, K.ら、Biochem. Biophys. Res. Commun., 255: 471-476 (1998))。アペリン遺伝子の組織発現は APJ 発現パターンと酷似しており、「アペリン-A PJ システム」を参照して例示されることが多い、自己分泌または傍分泌マナーにて作用すると仮定された。アペリン遺伝子は 77 個のアミノ酸の先駆体ペプチドをコードし、それは切断されて分泌される成熟ペプチドを形成し、さらなるタンパク質分解切断を受けてより短い C-末端フラグメントを形成する。アペリン-36、-17 および -13 は主たる活性形態を表し、アペリン-13 のピログルタミン酸化形態が心臓組織中に存在す

る最も安定し、かつ最も豊富な形態である (Maguire, J.J.ら、Hypertension, 54 (3) : 598-604 (2009))。アペリンは循環中の半減期が極めて短く、5分未満であると推定される (Japp, A.G.ら、Circulation, 121 (16) : 1818-1827 (2010))。

【0169】

A P J受容体の活性化は、G iタンパク質とのカップリングを示す、フォルスコリン刺激のサイクリックAMP (cAMP) レベルを百日咳毒素感受的方法にて阻害することが知られている。cAMPアッセイにおけるアペリンの結合親和性およびEC50値はナノモル以下の範囲にあると報告されている (参考文献として、Pitkin, S.L.ら、Pharmacol. Rev., 62 (3) : 331-342 (2010) を参照のこと)。cAMP阻害に加えて、A P J受容体の活性化も、β-アレスチン動員、受容体内在化、および細胞外調節性キナーゼ (ERK) の活性化をもたらす (参考文献として、Kleinz, J.M.ら、Pharmacol. Ther., 107 (2) : 198-211 (2005) を参照のこと)。これらのシグナル伝達機構のいずれがアペリンの下流にある生理的作用の調節に貢献するか今のところ明らかではない。A P J受容体がA T 1受容体と相互作用することが明らかにされた。アペリンはA T 1と結合せず、アンジオテンシンIIはA P Jと結合しないが、アペリンのある生理学的作用が、少なくとも部分的に、アンジオテンシンIIの機能的拮抗作用およびA T 1受容体経路を介して媒介されると仮定された (Chun, A.J.ら、J. Clin. Invest., 118 (10) : 3343-3354 (2008))。

10

【0170】

以下に例として挙げられるが、それに限定されることを意図としない、1つまたは複数のカテゴリー：(a) 経口バイオアベイラビリティ、半減期およびクリアランスを含む薬物動態学的特徴；(b) 薬理学的特徴；(c) 必要な用量；(d) 薬物の血中濃度の最高最低間特性を低減する因子；(e) 受容体に活性である薬物の濃度を上昇させる因子；(f) 臨床における薬剤-薬剤間相互作用の易罹病性を低減する因子；(g) 他の生物学的標的に対する選択性を含む、有害な副作用の可能性を低減する因子；および(h) 改善された治療指数において、既知のHF治療剤と比べて、有利かつ改善された特性を有する化合物を見出すこともまた、望ましく、かつ好ましい。

20

【0171】

本明細書中で用いられる「患者」なる語は全ての哺乳類を包含する。

【0172】

本明細書にて使用される「対象」なる語は、A P Jアゴニストを用いる治療より潜在的に利益を受け得る、ヒトまたはヒト以外のいずれの有機体をもいう。典型的な対象は、心不全およびその後遺症、狭心症、虚血、心虚血、心筋梗塞、再灌流傷害、血管新生再狭窄、高血圧、糖尿病の血管合併症、肥満または内毒素血症、卒中、ならびにアテローム性動脈硬化症、冠状動脈疾患、急性冠状動脈症候群、および／または脂質異常症を発症する危険因子のある年齢のヒトを包含する。

30

【0173】

本明細書中で用いられる「治療する」または「治療」は、哺乳類、特にヒトにおける疾患状態の治療を包含し、(a) 疾患状態を阻害すること、即ち、その進行を停止させること；および／または(b) 疾患状態を軽減すること、即ち、疾患状態の退縮を引き起こすことを包含する。

40

【0174】

本明細書中で用いられる「予防」または「防止」は、臨床性病態の発生確率を下げることを目的とした、哺乳類、特にヒトでの無症候性病態の予防的処置にまで及ぶ。患者は、一般的集団と比べて、臨床性病態に罹患する危険性を増加させることが知られている因子に基づいて、予防的治療のために選択される。「予防」的治療は(a) 一次予防および(b) 二次予防に分類できる。一次予防は、未だ臨床的病態を発症していない対象における処置と定義され、それに対して二次予防は、同じまたは類似の臨床的病態の2回目の出現を防止するものとして定義される。

【0175】

50

本明細書にて使用される「リスク軽減」は、臨床性疾患状態の発生の出現率を下げる治療法を包含する。一次および二次予防療法は、それ自体がリスク軽減の例である。

【0176】

「治療的に効果的な量」は、APJを調整するために、および／または本明細書中で提示される障害を予防もしくは治療するために、単独でまたは併用して投与された場合に効果的である本発明の化合物の量を包含するものとする。併用に適用される場合、該語は、組み合わせ、連続して、または同時に投与されるかどうかで予防または治療効果をもたらす活性成分の合わせた量をいう。

【0177】

A. アッセイ方法

細胞内cAMP蓄積アッセイ

ヒトAPJ受容体を安定して発現するHEK293細胞を用いて化合物の活性を評価した。培養した細胞を分離し、cAMP均一性時間分解蛍光測定（HTRF）アッセイ緩衝液（シスバイオ（Cisbio）；カタログ番号62AM4PEJ）に再懸濁させた。該アッセイは、製造業者により提供されるアッセイプロトコルに従って、384ウェルアッセイプレート（パーキン・エルマー（Perkin-Elmer）；カタログ番号6008289）にて行われた。化合物を0.2 nM IBMXおよび2 μMのホルスコリンを含有するアッセイ緩衝液で連続希釈に付し、それを5000個の細胞を含有する各ウェルに加え、室温で30分間インキュベートした。その後で、cAMP D2試剤を溶菌緩衝液において添加し、つづいてEuK抗体（シスバイオ；カタログ番号62AM4PEJ）を加え、60分間インキュベートした。蛍光発光割合を蛍光光度計を用いて測定した。細胞内cAMP濃度（ホルスコリン介在性cAMP産生の化合物刺激性阻害）を既知のcAMP濃度を用いる標準曲線から補外法により計算した。データを可変スロープを有するS字型濃度応答曲線に適合させることによりEC50値を得た。各化合物についてホルスコリン誘発性cAMPレベルの最大達成可能な阻害（Y_{max}）を、100%であることが分かっているピログルタミン酸化アペリン-13（（Py r 1）アペリン-13）ペプチドを用いて相対的阻害パーセントとして表した。

【0178】

下記に開示される実施例を上記のAPJインビトロアッセイにて試験し、ヒトAPJ環状AMP（hcAMP）活性を有することが判明した。各化合物のEC50値を実施例に記載の最後に示す。

【0179】

本発明の化合物はAPJ受容体のアゴニストとしての活性を有し、かくしてAPJ活性に付随する疾患の治療において用いることができる。従って、本発明の化合物は、限定されないが、心不全、冠状動脈疾患、末梢血管疾患、アテローム性動脈硬化症、糖尿病、代謝症候群およびその後遺症、高血圧、肺高血圧、脳血管障害、心房性細動、狭心症、虚血、卒中、心筋梗塞、急性冠状動脈症候群、再灌流傷害、血管形成性再狭窄、糖尿病の血管合併症および肥満を治療すること、防止すること、またはその進行を遅らせることを含め、種々の症状および障害を治療するのに哺乳類、好ましくはヒトに投与され得る。

【0180】

上記されるアッセイにより測定される本発明の代表的な化合物の生物学的活性を各実施例の最後に示す。APJ cAMP EC50効力範囲は次のとおり：A=0.01–10 nM；B=10.01–100 nM；C=100.01–300 nMである。

【0181】

V. 医薬組成物、製剤および合剤

本発明の化合物は、適切ないずれかの手段により、例えば、錠剤、カプセル剤（それぞれ、徐放性製剤または放出遅延製剤を含む）、丸剤、散剤、顆粒剤、エリキシル剤、チンキ剤、懸濁液（ナノ懸濁液、ミクロ懸濁液、噴霧乾燥分散剤）、シロップ剤および乳剤などの、経口的手段；舌下的手段；頬側的手段；皮下、静脈内、筋肉内、胸骨下注射または注入技法（例えば、滅菌注射可能な水性または非水性溶液または懸濁液等）によるなどの、

10

20

30

40

50

非経口的手段；吸入噴霧によるなどの、鼻粘膜への投与を含む、経鼻的手段；クリームまたは軟膏の形態などの局所的手段；あるいは坐剤の形態などの経直腸的手段により投与され得る。それらは、それ単独で投与され得るが、通常、選択される投与経路および標準的な製剤学的基準に基づき選択される医薬的担体と共に投与されるであろう。

【0182】

「医薬組成物」なる語は、本発明の化合物を少なくとも1つのさらなる医薬的に許容される担体と組み合わせて含む組成物を意味する。「医薬的に許容される担体」は、投与経路および投与剤形の性質に依存する、哺乳類、特にヒトへの生理活性薬剤の送達分野で一般的に許容される媒体であって、すなわち、希釈剤、保存料、増量剤、流動性制御剤、崩壊剤、湿潤剤、乳化剤、懸濁剤、甘味料、香料、芳香剤、抗菌剤、抗真菌剤、滑沢剤および分散剤などのアジュバント、賦形剤またはベヒクルを含む、媒体を意味する。

10

【0183】

医薬的に許容される担体は、当業者の権限の範囲内にある数多くの因子に従って、製剤化される。これらは、限定されないが、製剤化される活性薬剤の型および性質；薬剤を含む組成物が投与されるべき対象；該組成物の意図される投与経路；および目標の治療指標を包含する。医薬的に許容される担体は水性および非水性の液体媒体、ならびに様々な固形および半固形の投与剤形を含む。かかる担体は活性成分に加えて数多くの異なる成分および添加剤を含み得、かかるさらなる成分は、当業者に周知の様々な理由、例えば、活性薬剤の安定化、結合剤などの理由で該製剤に含まれる。適切な医薬的に許容される担体およびそれらの選択に関与する因子に関する記述は、容易に入手できる様々な情報源、例えば、Allen, Jr., L.V.ら、Remington: The Science and Practice of Pharmacy (2巻)、第22版, Pharmaceutical Press (2012) において見受けられる。

20

【0184】

本発明の化合物の用量レジメンは、当然のことながら、特定の薬剤の薬物動態学的性質ならびにその投与方法および投与経路；レシピエントの種、年齢、性別、健康状態、医学的状态、および体重；症状の性質および度合い；現在行われている治療の種類；治療頻度；投与経路、患者の腎機能および肝機能、ならびに所望する効果といった、周知の因子に応じて変化するであろう。

【0185】

一般的な指標として、各活性成分の1日あたりの経口投与量は、指示された効果に用いる場合、約0.001から約5000mg/日、好ましくは約0.01から約100mg/日、最も好ましくは約0.1から約250mg/日の範囲にある。静脈内投与では、最も好ましい用量は持続静注にわたって約0.01から約10mg/kg/分の範囲にあるであろう。本発明の化合物は、1日に付き単回投与されてもよく、あるいは、1日当たりの総用量を1日に2、3、または4回に分割した用量で投与されてもよい。

30

【0186】

該化合物は、典型的には、意図する投与形態、例えば、経口錠剤、カプセル剤、エリキシル剤、およびシロップ剤について、一般的な製剤学的基準に一致する、適宜選択される適切な医薬的希釈剤、賦形剤または担体（本明細書中では医薬的担体と総称する）と混合して投与される。

40

【0187】

投与に適した投与剤形（医薬組成物）は、用量単位当たり約1ミリグラムから約2000ミリグラムの活性成分を含んでもよい。これらの医薬組成物において、活性成分は、一般的に、該組成物の総重量の約0.1－95重量%の量において配合されるであろう。

【0188】

経口投与用の典型的なカプセルは、少なくとも1つの本発明の化合物（250mg）、ラクトース（75mg）、およびステアリン酸マグネシウム（15mg）を含有する。その混合物を60メッシュのシープに通し、No. 1ゼラチンカプセルに詰める。

【0189】

典型的な注射可能な製剤は、少なくとも1つの本発明の化合物（250mg）をバイアル

50

に無菌状態で入れ、無菌状態で凍結乾燥および密封することにより製造される。使用するには、そのバイアルの中身を2 mLの生理食塩水と混合し、注射可能な製剤を生成する。

【0190】

本発明は、その範囲内に、活性成分として、治療的に効果的な量の少なくとも1つの本発明の化合物を、単独で、または医薬的担体と組み合わせて含む、医薬組成物を包含する。所望により、本発明の化合物は、単独で、本発明の他の化合物と組み合わせて、あるいは1または複数の他の治療剤、例えば、心不全の治療に使用される薬剤、または他の薬学的に活性な材料と組み合わせて使用され得る。

【0191】

本発明の化合物は、他のAPJアゴニスト、あるいは上記の障害の治療において有用な1または複数の他の適切な治療剤（心不全の治療剤、抗高血圧剤、抗アテローム性動脈硬化症剤、抗脂質異常症剤、抗糖尿病剤、抗高血糖症剤、抗高インスリン血症剤、抗血栓症剤、抗レチノパシー剤、抗神経病剤、抗腎障害剤、抗鬱血剤、抗肥満剤、抗高脂血症剤、抗高トリグリセリド血症剤、抗高コレステロール血症剤、抗再狭窄剤、抗脾臓剤、脂質低下剤、食欲減退剤、記憶増強剤、抗認知症剤、認識促進剤、食欲抑制剤、末梢動脈疾患の治療剤を含む）と組み合わせて利用されてもよい。

【0192】

本発明の化合物は、心不全および冠動脈疾患を治療するための、1または複数の、好ましくは1ないし3種の次の治療剤：ACE阻害剤、 β -遮断剤、利尿剤、ミネラルコルチコイド受容体アンタゴニスト、レニン阻害剤、カルシウムチャネル遮断剤、アンジオテンシンII受容体アンタゴニスト、ニトラート、ジギタリス化合物、変力剤、および β -受容体アゴニスト、抗高脂血症剤、血漿中のHDLを増加させる剤、抗高コレステロール血症剤、コレステロール生合成阻害剤（HMG CoAレダクターゼ阻害剤など）、LXRアゴニスト、プロブコール、ラロキシフェン、ニコチン酸、ニアシナミド、コレステロール吸収阻害剤、胆汁酸抑制剤（アニオン交換樹脂など）または第四級アミン（例えば、コレステラミンまたはコレステポール）、低密度リポタンパク質受容体誘発剤、クロフィブラート、フェノフィブラート、ベンゾフィブラート、シポフィブラート、ゲムフィブリゾール、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、抗酸化ビタミン、抗糖尿病剤、血小板凝集阻害剤、フィブリノーゲン受容体アンタゴニスト、アスピリンおよびフィブリン酸誘導体より選択される、さらなる治療剤と組み合わせて利用されてもよい。

【0193】

本発明の化合物は、所望する標的療法に応じて、1または複数の、好ましくは1ないし3種の、次の抗糖尿病剤を組み合わせて使用されてもよい。実験は第2薬剤をその治療レジメンに適用することにより糖尿病および高脂質血漿の制御がさらに改善され得ることを示す。抗糖尿病剤の例として、限定されないが、スルホニル尿素（クロルプラミド、トルブタミド、アセトヘキサミド、トラザミド、グリブリド、グリクラジド、グリナーゼ、グリメピリド、およびグリピジドなど）、ビグアニド（メトホルミンなど）、チアゾリジンジオン（シグリタゾン、ピオグリタゾン、トログリタゾン、およびロシグリタゾンなど）および関連するインスリン感作剤、例えば、PPAR α 、PPAR β 、およびPPAR γ の選択的および非選択的活性化剤；デヒドロエピアンドステロン（DHEAまたはその共役硫酸エステル、DHEA-SO₄とも称される）；抗グルココルチコイド；TNF α 阻害剤；ジペプチジルペプチダーゼIV（DPP4）阻害剤（シタグリプチン、サキサグリプチンなど）、GLP-1アゴニストまたはアナログ（エキセナチドなど）、 α -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ミグリトールおよびボグリボースなど）、プラムリンチド（ヒトホルモンアミリンの合成アナログ）、他のインスリン分泌促進剤（レパグリニド、グリクイドンおよびナテグリニドなど）、インスリン、ならびに心不全およびアテローム性動脈硬化症を治療するのに上記される治療剤が挙げられる。

【0194】

本発明の化合物は、1または複数の、好ましくは1ないし3種の、次のフェニルプロパノールアミン、フェンテルミン、ジエチルプロピン、マジンドール、フェンフルラミン、デ

10

20

30

40

50

キサフェンフルラミン、フェンチラミン、 β_3 -アドレナリン作動性受容体アゴニスト剤；シブトラミン、胃腸リパーゼ阻害剤（オルリスタットなど）、およびレプチンより選択される抗肥満剤と組み合わせて使用されてもよい。肥満または肥満関連障害の治療に使用される別の薬剤は、神経ペプチドY、エンテロスタチン、コレシトキニン、ボンベシン、アミリン、ヒスタミンH₃受容体、ドーパミンD₂受容体調整剤、メラニン細胞刺激ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン放出因子、ガラニン、およびガンマーアミノ酪酸（GABA）を包含する。

【0195】

上記した他の治療剤は、本発明の化合物と組み合わせて利用される場合に、例えば、the Physicians' Desk Referenceに示されるそれらの量で、上記の特許文献にあるように、さもなければ当業者により決定される量で使用されてもよい。

10

【0196】

特に単一の投与単位で付与される場合、組み合わせられた活性成分間で化学的に相互作用の起こる可能性がある。このため、本発明の化合物および第2の治療剤が単一の投与単位中で合わされる場合、それらは、活性成分が単一の投与単位にて組み合わせられるが、活性成分間の物理的接触は最小限に抑えられる（即ち、軽減される）ように処方される。例えば、1つの活性成分が腸溶性コーティングされてもよい。活性成分の一方を腸溶性コーティングすることにより、組み合わせられた活性成分間の接触が最小となるだけでなく、これらの成分の一方は胃で放出されず、むしろ小腸で放出され、これらの成分の一方の胃腸管での放出を制御することが可能となる。活性成分の一方は、胃腸管を通し持続放出に作用し、組み合わせられた活性成分の物理的接触を最小限にするように働く材料でコーティングされてもよい。さらに、持続放出成分は、該成分の放出が小腸でのみ起こるようにさらに腸溶性コーティングされてもよい。さらなる別のアプローチは、1の成分を持続および／または腸放出ポリマーでコーティングし、活性成分をさらに分離するため、他の成分も低粘度のヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）もしくは当該分野にて公知の別適切な材料などのポリマーでコーティングした、組み合わせの製剤を含む。該ポリマーコーティングは、他の成分との相互作用に対するさらなるバリアーを形成するように供する。

20

【0197】

本発明の組み合わせの成分間の接触を最小限にするためのこれらのならびに別の方法は、単一投与剤形で投与されるか、または別々の剤形だが同時に同じ方法で投与されるかにかかわらず、本開示に触れた当業者には容易に明らかとなる。

30

【0198】

本発明の化合物は単独で投与されてもよく、あるいは1つまたはそれ以上のさらなる治療薬と組み合わせて投与されてもよい。「組み合わせで投与される」または「併用療法」により、本発明の化合物と、1つまたはそれ以上のさらなる治療薬とが治療される哺乳類に同時に投与されることを意味する。組み合わせで投与される場合、各成分は同時または時間差で任意の順序において異なる時点で投与されてもよい。故に、各成分は、別々であるが目的の治療効果が得られるように十分に近接した時間で投与されてもよい。

【0199】

本発明の化合物は、APJ受容体およびアペリン活性に関する試験またはアッセイにおいて、標準または参考となる化合物として、例えば、品質基準または管理として有用でもある。かかる化合物は、例えば、APJおよびアペリン、または抗心不全活性の関与する薬学研究にて用いるための市販のキットにおいて供給されてもよい。例えば、本発明の化合物は、その既知の活性を、未知の活性の化合物と比較するために、一のアッセイにおいて対照として使用され得る。特に試験化合物が対照となる化合物の誘導体である場合に、このことは実験者に該アッセイが適切になされたことを確認させ、比較するための基準を提供するであろう。新たなアッセイまたはプロトコルを開発する場合、本発明に係る化合物はその有効性を試験するのに使用され得る。

40

【0200】

50

本発明の化合物はまた、ＡＰＪおよびアペリンの関与する診断アッセイにおいて用いられ
てもよい。

【０２０１】

本発明は製造品も包含する。本明細書中で用いられるように、製造品は、例えば、限定さ
れないが、キットおよびパッケージを包含するものとする。本発明の製造品は、（ａ）第
１の容器と；（ｂ）第１の容器に入れられる医薬組成物（ここで、該組成物は、本発明の
化合物またはその医薬的に許容される塩を含む第１の治療薬を含む）と；（ｃ）該医薬組
成物がＡＰＪおよびアペリンに付随する複数の疾患または障害（上と同義）の治療および
／または予防に用いることができる旨を記載した添付説明書とを含む。別の実施態様にお
いて、該添付説明書には、該医薬組成物が第２の治療薬と組み合わせて（上と同義）、Ａ
ＰＪおよびアペリンに付随する複数の疾患または障害の治療および／または予防に用いる
ことができる旨が記載される。該製造品はさらに、（ｄ）第２の容器（ここで、構成要素
（ａ）および（ｂ）は第２の容器に入れられ、構成要素（ｃ）は第２の容器内または容器
外に置かれる）を含んでいてもよい。第１および第２の容器に入れられるとは、各容器が
該アイテムをその領域内に保持することを意味する。

【０２０２】

第１の容器は、医薬組成物の保持に用いられる容器である。この容器は、製造、貯蔵、運
搬、および／または個別／大量販売のためのものである。第１の容器は、ボトル、ジャー
、バイアル、フラスコ、シリンジ、チューブ（例えば、クリーム製剤用のもの）、または
医薬製剤の製造、保持、貯蔵、または流通に用いられる任意の別の容器を包含するものと
する。

【０２０３】

第２の容器は、第１の容器、および適宜添付説明書を保持するために用いられるものであ
る。第２の容器の例は、例えば、限定されないが、箱（例えば、ダンボールまたはプラス
チック）、木箱、紙箱（carton）、袋（例えば、紙またはプラスチックの袋）、ポーチ、
および布袋（sack）である。添付説明書は、テープ、接着剤、ホッチキス、または他の付
着方法により第１の容器に物理的に付着しているか、または、第１の容器と物理的に付着
する手段を用いることなく第２の容器内に置くこともできる。あるいは、添付説明書は第
２の容器の外に置かれる。第２の容器の外に置く場合、添付説明書はテープ、接着剤、ホ
ッチキス、または他の付着方法により物理的に付着していることが好ましい。あるいは、
物理的に付着することなく第２の容器に近接または接触した状態とすることもできる。

【０２０４】

添付説明書は、第１の容器に入れられた医薬組成物に関連する情報が記載されたラベル、
タグ、マーカなどである。その記載された情報は、通常、該製造品が販売される地域を
管理する規制当局（例えば、アメリカ食品医薬品局）により決定されるであろう。好まし
くは、添付説明書は、特に、該医薬組成物が認可された事柄の表示を記載したものである
。添付説明書は、人々がその内にまたはその上に記載された情報を読み取ることができる
、いずれの材料で作られていてもよい。好ましくは、添付説明書は、それ上に目的の情報
が形成される（例えば、印刷または貼り付けられる）印刷可能な材料（例えば、紙、プラ
スチック、ダンボール、ホイール、紙またはプラスチック製のシール）である。

【０２０５】

本発明の別の特徴は、発明を説明する目的で提供され、その限定を意図するものはない、
以下の例示としての実施態様の記載から明らかとなろう。

【０２０６】

ⅤⅠ． 実施例

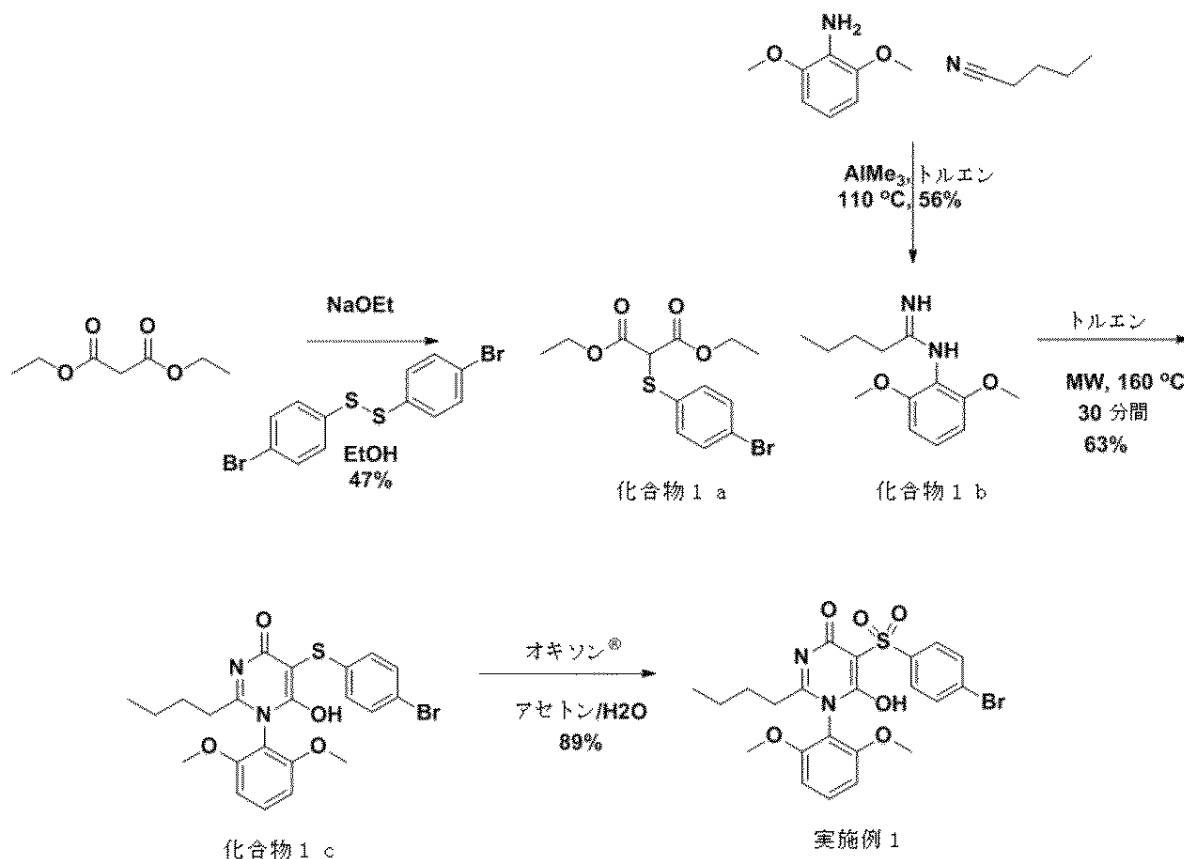
次の実施例は、例示として、本発明の範囲の一部および特定の実施態様として、提供され
るものであり、本発明の範囲を限定することを意味するものではない。略語および化学記
号は、特記されない限り、その一般的かつ慣用的意義を有する。別段の指示がない限り、
本明細書に記載の化合物は、本明細書に開示のスキームおよび別の方法を用いて、調製し
、単離し、かつ特徴付けられるか、あるいはそれらを用いて調製されてもよい。

【0207】

実施例 1

5 - ((4-ブロモフェニル) スルホニル) - 2-ブチル - 1 - (2,6-ジメトキシフェニル) - 6-ヒドロキシピリミジン - 4 (1H) - オン

【化82】



【0208】

化合物 1 a . 2 - ((4-ブロモフェニル) チオ) マロン酸ジエチル

マロン酸ジエチル (0.57 mL、3.8ミリモル) を、窒素雰囲気下、ナトリウムエトキシドの乾燥 EtOH (15 mL) 中の攪拌した懸濁液 (エタノール中 21 重量%、4.2 mL、11ミリモル) に滴下して加えた。15 分後、1,2-ビス (4-ブロモフェニル) ジスルファン (1.4 g、3.8ミリモル) / 乾燥 THF を速やかに添加し、白色の沈殿物を生成した。15 分後、スラリーをエーテルとブライン / 1 M 塩酸との間に分配した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥 (MgSO₄) させ、減圧下で蒸発させ、シリカゲルクロマトグラフィーに付し、20-100% EtOAc / ヘキサンで溶出して精製し、化合物 1 a (0.61 g、47%) を透明な油として得た。LCMS (方法 D) 保持時間 = 2.08 分、m/z = 348.9 (M+H)⁺; ¹H NMR (400 MHz、クロロホルム-d) T M 7.52-7.40 (m, 4 H)、4.51 (s, 1 H)、4.24 (q, J = 7.0 Hz, 4 H)、1.27 (t, J = 7.2 Hz, 6 H)

【0209】

化合物 1 b . 2 - (2,6-ジメトキシフェニル) 酢酸エチル

ペンタンニトリル (310 mg、3.7ミリモル) および 2-メトキシ-6-メチルアニリン (518 mg、3.40ミリモル) の室温でのトルエン (13 mL) 中溶液に、トリメチルアルミニウムのトルエン中溶液 (1.7 mL、3.4ミリモル) を 0 °C で添加した。反応混合物を 110 °C で 1 時間加熱した。反応混合物を冷却し、ロシエル塩の飽和溶液 (5 mL) を添加することでクエンチさせ、室温で 30 分間攪拌した。反応混合物を EtOAc (3 x 20 mL) で抽出した。有機部を合わせ、ブラインで洗浄し、MgSO₄ で乾燥さ

せ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、20-100% EtOAc / ヘキサンで溶出して精製し、化合物 1a (450mg、56%) を褐色の油として得た。LCMS (方法D) 保持時間=0.65分、 $m/z=237.1$ (M+H)⁺; ¹H NMR (500MHz、クロロホルム-d) δ 6.88 (t, J=8.4Hz, 1H)、6.51 (d, J=8.3Hz, 2H)、4.68-3.89 (m, 2H)、3.71 (s, 6H)、2.33 (br.s., 2H)、1.84-1.52 (m, 2H)、1.49-1.24 (m, 2H)、0.89 (br.s., 3H)

【0210】

化合物 1c. 5-((4-ブロモフェニル)チオ)-2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシピリミジン-4(1H)-オン

1a (160mg、0.47ミリモル) および 1b (100mg、0.42ミリモル) のトルエン (2mL) 中混合物をマイクロ波反応装置中にて 140℃ で 1 時間加熱した。反応混合物を減圧下で濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、0-100% EtOAc / DCM で溶出して精製し、化合物 1c (130mg、63%) を褐色の固体として得た。LCMS (方法D) 保持時間=1.87分、 $m/z=493.0$ (M+H)⁺; ¹H NMR (400MHz、クロロホルム-d) δ 7.43 (t, J=8.5Hz, 1H)、7.34-7.27 (m, 2H)、7.19-7.12 (m, 2H)、6.69 (d, J=8.6Hz, 2H)、3.83 (s, 6H)、2.54-2.46 (m, 2H)、1.52 (m, 2H)、1.26-1.14 (m, 2H)、0.73 (t, J=7.4Hz, 3H)

【0211】

実施例 1. 5-((4-ブロモフェニル)スルホニル)-2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシピリミジン-4(1H)-オン

オキソン (Oxone) (登録商標) (230mg、0.37ミリモル) の水 (0.33mL) 中溶液を、1c のメタノール中溶液 (2.0mL) に 0℃ で滴下して加えた。得られた懸濁液を 1 時間にわたって室温までの加温に供し、次に 16 時間攪拌した。白色の固体が形成し、それを濾過で取り出し、真空下で乾燥させて実施例 1 (85mg、89%) を白色の粉末として得た。LCMS (方法D) 保持時間=1.71分、 $m/z=525.2$ (M+H)⁺; ¹H NMR (400MHz、メタノール-d₄) δ 7.98-7.87 (m, 2H)、7.77-7.64 (m, 2H)、7.50 (t, J=8.5Hz, 1H)、6.81 (d, J=8.6Hz, 2H)、3.79 (s, 6H)、2.48-2.34 (m, 2H)、1.56-1.39 (m, 2H)、1.30-1.13 (m, 2H)、0.73 (t, J=7.3Hz, 3H); ヒト APJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

【0212】

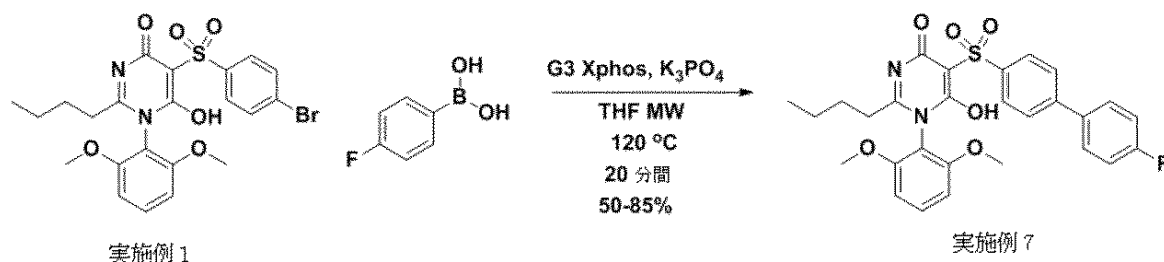
実施例 2 ~ 実施例 6 は、実施例 1 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【0213】

実施例 7

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-((4'-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)スルホニル)-6-ヒドロキシピリミジン-4(1H)-オン

【化 83】



【0214】

実施例 1 (12 mg、0.023 ミリモル)、(4-フルオロフェニル) ボロン酸 (9.6 mg、0.070 ミリモル) および Pd-XPhos G3 (1.5 mg、1.7 マイクロモル) を圧力バイアルにて THF (0.75 mL) と合わせた。リン酸カリウム (水中 0.5 M、0.092 mL、0.046 ミリモル) を加え、反応混合物を脱気処理 (真空/Ar) に 3 x 供した。圧力バイアルに蓋をし、反応混合物をマイクロ波照射により 120 °C で 30 分間加熱した。室温に冷却させた後、反応混合物を MeOH で希釈し、分取性 HPLC (アキシア・ルナ (Axia Luna)、5 μ、C18 カラム、30 x 100 mm、10 分間にわたって 20-100% B の勾配とする: A=H₂O/ACN/TFA 90/10/0.1; B=ACN/H₂O/TFA 90/10/0.1) に付して精製し、実施例 7 (11 mg、85%) を白色の固体として得た。LCMS (方法 D) 保持時間=1.83 分、m/z=539.1 (M+H)⁺; ¹H NMR (400 MHz、クロロホルム-d) T_M 8.17 (d, J=8.6 Hz, 2H)、7.67 (m, 2H)、7.60-7.53 (m, 2H)、7.38 (t, J=8.5 Hz, 1H)、7.21-7.13 (m, 2H)、6.62 (d, J=8.6 Hz, 2H)、3.69 (s, 6H)、2.34 (m, 2H)、1.61 (m, 2H)、1.32-1.17 (m, 2H)、0.79 (t, J=7.4 Hz, 3H); ヒト AP J cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

10

【0215】

実施例 8~実施例 70 は、実施例 7 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

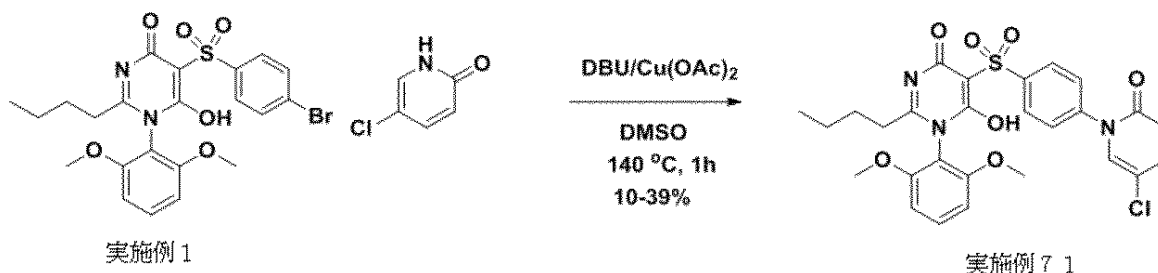
20

【0216】

実施例 71.

2-ブチル-5-((4-(5-クロロ-2-オキソピリジン-1(2H)-イル)フェニル)スルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシピリミジン-4(1H)-オン

【化 84】



30

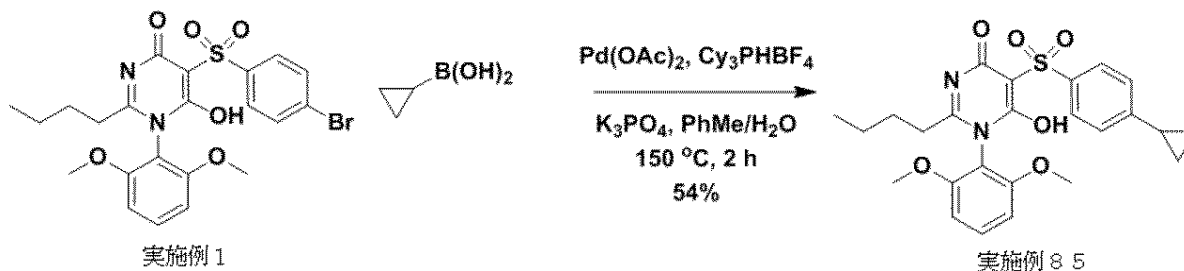
【0217】

5-クロロピリジン-2(1H)-オン (8.9 mg、0.069 ミリモル) および無水酢酸銅 (II) (6.3 mg、0.034 ミリモル) の混合物を乾燥 DMSO (1.0 mL) 中で合わせた。反応混合物を実施例 1 (18 mg、0.034 ミリモル) および DBU (10 μl、0.069 ミリモル) で連続して処理した。該バイアルを密封し、該混合物を油浴中にて 140 °C で 1 時間加熱した。反応混合物を外気温にまで冷却させ、メタノールで希釈し、セライトを通して濾過した。該混合物を MeOH でさらに希釈し、分取性 HPLC (アキシア・ルナ、5 μ、C18 カラム、30 x 100 mm、10 分間にわたって 20-100% B の勾配とする: A=H₂O/ACN/TFA 90/10/0.1; B=ACN/H₂O/TFA 90/10/0.1) に付して精製し、実施例 71 (3.5 mg、17%) を白色の固体として得た。LCMS (方法 D) 保持時間=1.55 分、m/z=572.1 (M+H)⁺; ¹H NMR (400 MHz、クロロホルム-d) T_M 8.24 (m, 2H)、7.52 (m, 2H)、7.44-7.37 (m, 3H)、6.68-6.58 (m, 3H)、3.74 (s, 6H)、2.40-2.30 (m, 2H)、1.53 (m, 2H)、1.29-1.15 (m, 2H)、0.76 (t, J=6.9 Hz, 3H); ヒト AP J cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

40

50

【化 8 6】



【 0 2 2 4】

実施例 1 (20 mg、0.038 ミリモル)、シクロプロピルボロン酸 (20 mg、0.23 ミリモル)、酢酸パラジウム (II) (1.7 mg、7.6 マイクロモル)、トリシクロヘキシルホスホニウム・テトラフルオロボウ酸塩 (5.6 mg、0.015 ミリモル) およびリン酸カリウム (32 mg、0.15 ミリモル) を圧力バイアルに入れ、その混合物を脱気処理 (Ar/真空) に 3 x 供した。反応混合物をトルエン (1.0 mL) および水 (0.2 mL) と合わせ、蓋をした。反応混合物を油浴中にて 150 °C で 2 時間加熱した。室温までの冷却に付した後、該反応混合物をセライトを通して濾過し、濾液を濃縮した。残渣を DMF/MeOH および 1 N HCl に溶かし、濾過し、逆相分取性 HPLC (アキシア・ルナ、5 μ、C18 カラム、30 x 100 mm、10 分間にわたって 20-100 % B の勾配とし; A = H₂O/ACN/TFA 90/10/0.1; B = ACN/H₂O/TFA 90/10/0.1) に付して精製し、実施例 85 (10 mg、55 %) を白色の固体として得た。LCMS (方法 D) 保持時間 = 1.67 分、m/z = 485.2 (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、DMSO-d₆) T_M 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 2H)、7.48 (t, J = 8.4 Hz, 1H)、7.20 (m, 2H)、6.83 (m, 2H)、3.74 (s, 6H)、2.24 (m, 2H)、1.98 (m, 1H)、1.41-1.25 (m, 2H)、1.16-1.07 (m, 2H)、1.03 (m, 2H)、0.75 (m, 2H)、0.65 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ヒト APJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

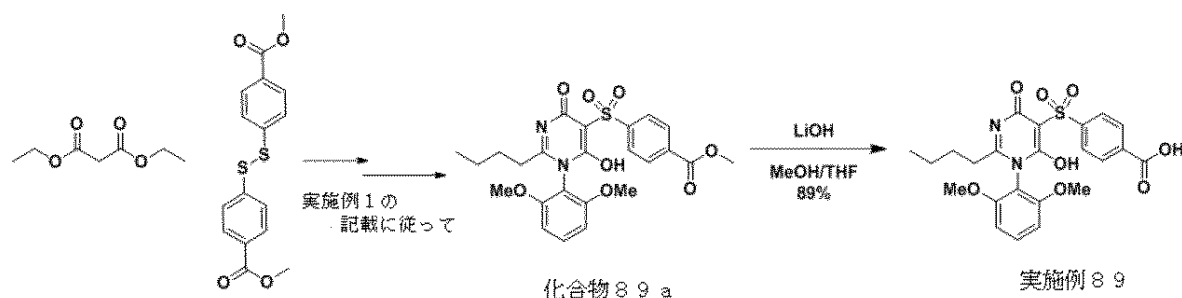
【 0 2 2 5】

実施例 86 ~ 実施例 88 は、実施例 85 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【 0 2 2 6】

実施例 89. 4-((2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)安息香酸

【化 8 7】



【 0 2 2 7】

化合物 89a. 4-((2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)安息香酸メチル
化合物 89a は、実施例 1 について記載されるのと同様の操作に従って、4,4'-ジスルファンジイルジ安息香酸ジメチルおよびマロン酸ジエチルより無色のフィルムとして製造

された (150 mg、68%)。LCMS (方法D) 保持時間=1.61分、 $m/z=503.2$ (M+H)⁺; ¹H NMR (400 MHz、DMSO-d₆) T_M 8.08 (m, 2H)、7.97 (m, 2H)、7.50 (t, J=8.5 Hz, 1H)、6.84 (d, J=8.4 Hz, 2H)、3.75 (s, 6H)、2.37–2.27 (m, 2H)、1.34 (m, 2H)、1.11 (d, J=7.0 Hz, 2H)、0.65 (t, J=7.3 Hz, 3H) 【0228】

実施例89.

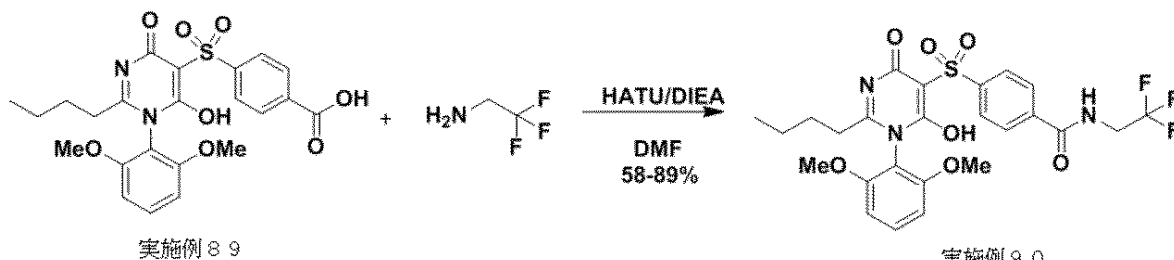
4-((2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)安息香酸

化合物89a (110 mg、0.22ミリモル)のTHF (1 mL) およびメタノール (1 mL) 中懸濁液に、水酸化リチウム (2.0 M、0.27 mL、0.55ミリモル) を添加した。反応混合物を均質とさせ、室温で2時間攪拌した。反応混合物を水 (20 mL) で希釈し、1 N HClでpH 1.0の酸性にした。反応混合物をDCM (3 x) で抽出し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、減圧下で蒸発乾固させ、実施例89 (100 mg、89%) を黄色の泡沫体として得た。LCMS (方法D) 保持時間=1.47分、 $m/z=489.2$ (M+H)⁺; ¹H NMR (400 MHz、DMSO-d₆) T_M 8.08 (m, 2H)、7.97 (m, 2H)、7.50 (t, J=8.5 Hz, 1H)、6.84 (d, J=8.4 Hz, 2H)、3.75 (s, 6H)、2.37–2.27 (m, 2H)、1.34 (m, 2H)、1.11 (d, J=7.0 Hz, 2H)、0.65 (t, J=7.3 Hz, 3H) ; ヒトAPJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

【0229】

実施例90. 4-((2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアミド

【化88】



【0230】

実施例89 (10 mg、0.020ミリモル)のDMF (1.0 mL) 中溶液に、2,2,2-トリフルオロエタン-1-アミン (2.0 mg、0.02ミリモル)、DIEA (11 μL、0.061ミリモル) およびHATU (12 mg、0.030ミリモル) を室温で添加した。1.5時間後、該反応混合物をMeOHで希釈し、濾過し、逆相分取性HPLC (カラム: エクスブリッジ (XBridge) C18、19 x 200 mm、5 μm粒子; 移動相A: 5:95 アセトニトリル: 水+10 mM 酢酸アンモニウム; 移動相B: 95:5 アセトニトリル: 水+10 mM 酢酸アンモニウム; 勾配: 19分間にわたって10–50% Bとし、ついで100% Bで5分間保持する; 流速: 2.0 mL/分) に付して精製し、実施例90 (10 mg、89%) を白色の固体として得た。LCMS (方法M) 保持時間=1.65分、 $m/z=570.3$ (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、DMSO-d₆) T_M 9.28 (t, J=6.0 Hz, 1H)、8.07–7.86 (m, 3H)、7.49 (t, J=8.4 Hz, 1H)、6.84 (d, J=8.5 Hz, 2H)、4.18–4.01 (m, 2H)、3.74 (s, 6H)、2.29 (m, 2H)、1.40–1.26 (m, 2H)、1.11 (m, 2H)、0.65 (t, J=7.3 Hz, 3H) ; ヒトAPJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

【0231】

10

20

30

40

50

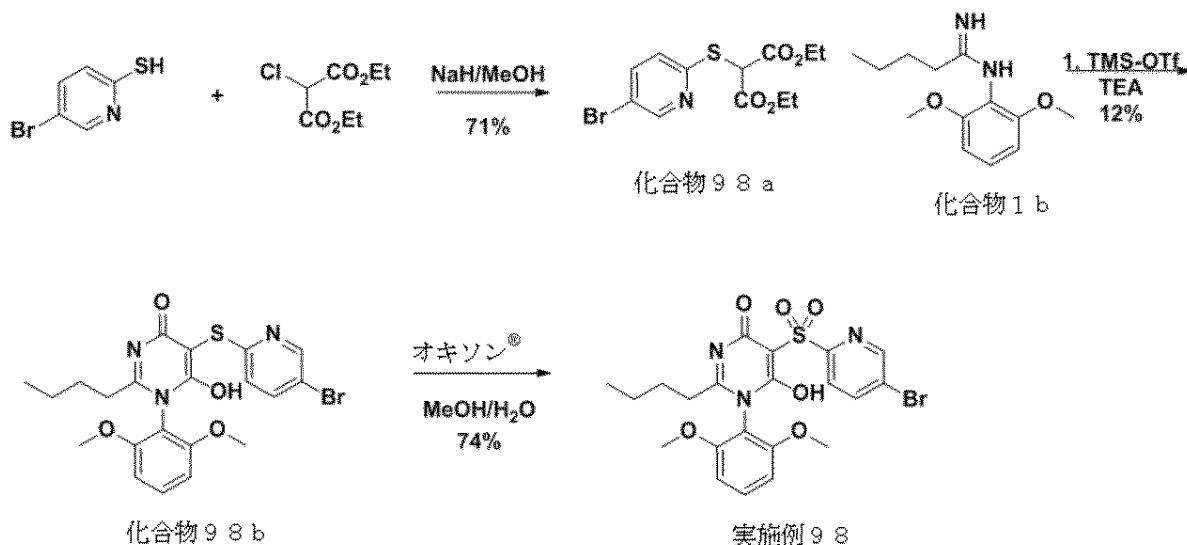
実施例 9 1～実施例 9 7 は、実施例 9 0 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【0232】

実施例 9 8

5-((5-ブロモピリジン-2-イル)スルホニル)-2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシピリミジン-4(1H)-オン

【化89】



【0233】

化合物 9 8 a. 2-((5-ブロモピリジン-2-イル)チオ)マロン酸ジエチル

氷浴で 0℃に冷却した MeOH (40 mL) に、水素化ナトリウム (鉱油中 60%) (0.46 g、12 ミリモル) を少しずつ添加した。冷却浴を取り外し、該混合物を室温で 15 分間攪拌した。5-ブロモピリジン-2-チオール (1.0 g、5.3 ミリモル) を一度に添加し、該反応混合物を固体が溶解するまで室温で 15 分間攪拌した。2-クロロマロン酸ジエチル (0.85 mL、5.3 ミリモル) を滴下して加え、反応混合物を室温で 2 時間攪拌した。MeOH を減圧下で除去し、反応混合物をジエチルエーテルで希釈し、1.0 N HCl を添加してクエンチさせた。得られた混合物を水/ジエチルエーテルの間に分配した。有機層を集め、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (クロロホルムにローディングし、120 g シリカゲルカートリッジを用い、18 分間にわたってヘキサン中 0%～30% EtOAc とする) に付して精製した。所望のフラクションを合わせ、減圧下で濃縮し、9 8 a (1.3 g、収率 71%) を透明な油として得た。LCMS (方法 M) 保持時間 = 0.96 分、m/z = 349.8 (M+H)+; 1H NMR (500 MHz、クロロホルム-d) δ 8.47 (dd, J = 2.3、0.7 Hz, 1H)、7.66 (dd, J = 8.5、2.5 Hz, 1H)、7.17 (dd, J = 8.5、0.8 Hz, 1H)、4.29 (q, J = 7.2 Hz, 4H)、1.31 (t, J = 7.2 Hz, 6H)

【0234】

化合物 9 8 b. 5-((5-ブロモピリジン-2-イル)チオ)-2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシピリミジン-4(1H)-オン

1 b (400 mg、1.7 ミリモル) および 9 8 a (590 mg、1.7 ミリモル) のトルエン (6.0 mL) 中混合物に、TEA (7080 μ L、50.8 ミリモル) およびトリメチルシリル・トリフルオロメチルスルホナート (3.2 mL、25 ミリモル) を 0℃で添加した。氷浴を取り外し、反応混合物を室温で 10 分間攪拌し、次に 100℃で 16 時間加熱した。室温に冷却した後、該反応混合物を EtOAc で希釈し、セライトを通して濾過した。濾液を 1 N HCl (2 x) で洗浄した。水層を NaCl で飽和させ、EtOAc

(2x)で抽出した。有機抽出液を合わせ、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮させた。残渣をカラムクロマトグラフィーに付し、0-100% EtOAc/DCMで溶出して精製し、98b (310mg、37%)を白色の固体として得た。LCMS (方法M) 保持時間=0.78分、 $m/z=494.0$ (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、クロロホルム-d) δ 8.21 (s, 1H)、7.35 (d, J=8.5 Hz, 1H)、7.21 (t, J=8.5 Hz, 1H)、6.83 (t, J=6.6 Hz, 1H)、6.47 (d, J=8.5 Hz, 2H)、3.61 (s, 6H)、2.27 (m, 2H)、1.31 (m, 2H)、1.03-0.94 (m, 2H)、0.55-0.46 (m, 3H)

【0235】

実施例98.

5-((5-ブロモピリジン-2-イル)スルホニル)-2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシピリミジン-4(1H)-オン

実施例98は、実施例1について記載されるのと同様の操作に従って、化合物98bより無色のフィルムとして製造された(92mg、91%)。LCMS (方法M) 保持時間=0.76分、 $m/z=525.3$ (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、クロロホルム-d) δ 8.72 (d, J=1.9 Hz, 1H)、8.18 (d, J=8.5 Hz, 1H)、8.04 (dd, J=8.4、2.3 Hz, 1H)、7.37 (t, J=8.5 Hz, 1H)、6.61 (d, J=8.5 Hz, 2H)、3.73 (s, 6H)、2.38-2.29 (m, 2H)、1.68-1.60 (m, 2H)、1.31-1.19 (m, 2H)、0.81 (t, J=7.4 Hz, 3H); ヒトAPJ cAMP EC50 効能範囲: A

【0236】

実施例99~実施例100は、実施例98について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

実施例101~実施例102は、実施例85について示される一般的操作にて記載されるように、実施例98から製造された。

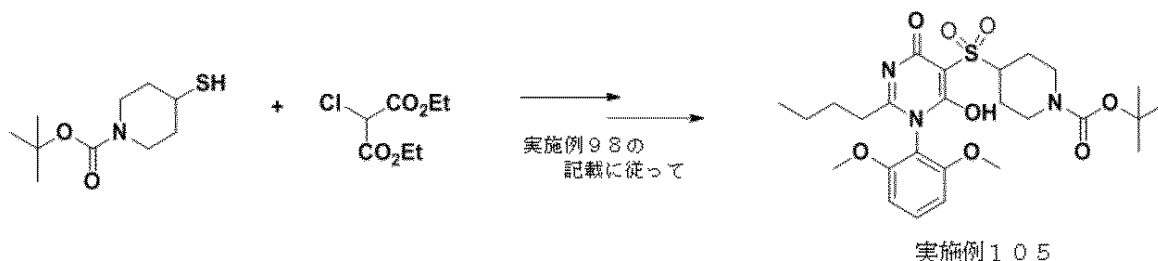
実施例103~実施例104は、実施例7について示される一般的操作にて記載されるように、実施例98製造された。

【0237】

実施例105.

4-((2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)ピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチル

【化90】



【0238】

実施例105は、実施例98について記載されるのと同様の操作に従って、4-メルカプトピペリジン-1-カルボン酸tert-ブチルより製造された(230mg、78%)。LCMS (方法M) 保持時間=0.82分、 $m/z=552.2$ (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、メタノール-d₄) δ 7.55 (t, J=8.5 Hz, 1H)、6.87 (d, J=8.5 Hz, 2H)、4.22 (m, 2H)、4.12 (q, J=7.2 Hz, 1H)、3.88 (s, 6H)、3.69-3.58 (m, 1H)、2.82 (br.s., 2H)、2.52-2.44 (m, 2H)、2.05-1.97 (m, 4H)、1.72 (m, 2H)、1.52 (m, 2H)、1.48 (s, 9H)、1.29-1.24 (m, 3H); ヒトAPJ

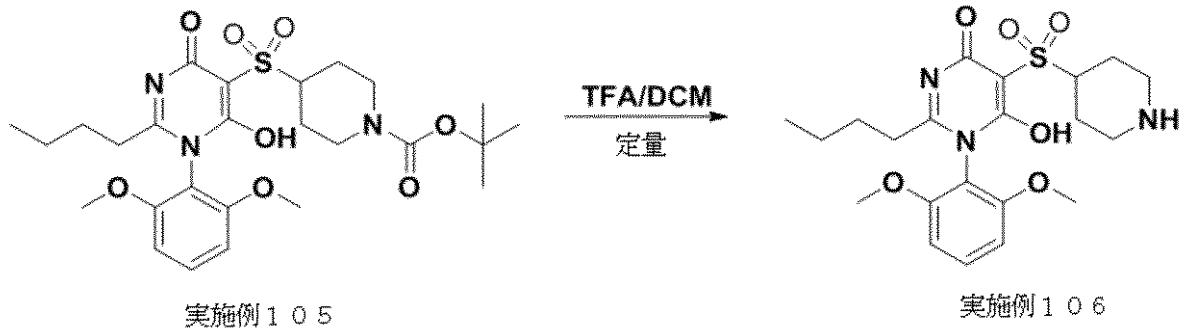
cAMP EC₅₀ 効能範囲：A

【0239】

実施例106.

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-(ピペリジン-4-イルスルホニル)ピリミジン-4(1H)-オン

【化91】



【0240】

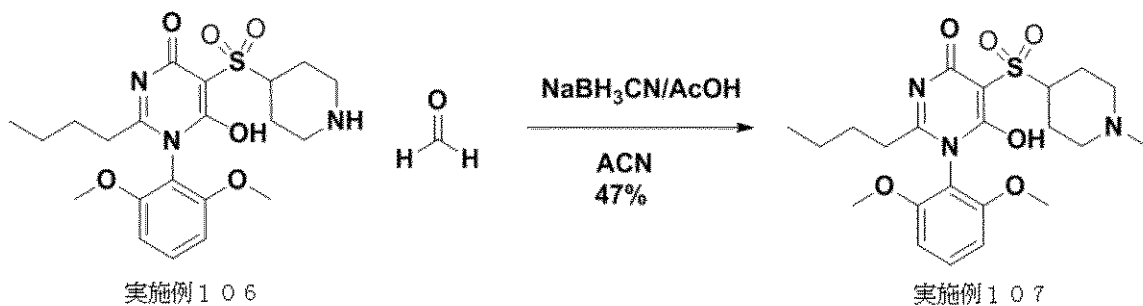
実施例105 (230mg、0.42ミリモル) に、DCM (5mL) およびTFA (1.7mL) を添加した。反応混合物を室温で30分間攪拌した。溶媒を真空下で除去し、残渣を数時間乾燥させて実施例106 (188mg、100%) を得た。LCMS (方法M) 保持時間=0.64分、 $m/z=452.1$ (M+H)⁺; ¹H NMR (500MHz、メタノール-d₄) T_M 7.57 (t, J=8.5Hz, 1H)、6.89 (d, J=8.5Hz, 2H)、3.88 (s, 6H)、3.79-3.70 (m, 1H)、3.56 (m, 2H)、3.09 (m, 2H)、2.53-2.44 (m, 2H)、2.28 (m, 2H)、2.15-2.04 (m, 2H)、1.52 (m, 2H)、1.32-1.18 (m, 2H)、0.78 (t, J=7.4Hz, 3H); ヒトAPJ cAMP EC₅₀ 効能範囲：B

【0241】

実施例107.

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-(1-メチルピペリジン-4-イル)スルホニル)ピリミジン-4(1H)-オン

【化92】



【0242】

実施例106 (15mg、0.033ミリモル) に、ホルムアルデヒド (0.12mL、1.7ミリモル) (水中37%) およびアセトニトリル (1mL) を添加した。反応混合物を0℃に冷却し、シアノ水素化ホウ素ナトリウム (166μL、0.17ミリモル) および3滴の酢酸を添加した。氷浴を取り外し、反応混合物を室温で30分間攪拌した。反応混合物をMeOHで希釈し、濾過し、分取性HPLC (アキシア・ルナ、5μ、C18カラム、30x100mm、10分間にわたって20-100%Bの勾配とする; A=H₂O/ACN/TFA 90/10/0.1; B=ACN/H₂O/TFA 90/10/0.1; 流速を10分間にわたって40mL/分とする) に付して精製し、実施例107 (7.0m

g、47%)を透明な油として得た。LCMS(方法M)保持時間=0.67分、 $m/z=466.1$ ($M+H$) $^{+}$; ^1H NMR(500MHz、メタノール- d_4) δ 7.57(t, $J=8.5$ Hz, 1H)、6.89(d, $J=8.5$ Hz, 2H)、3.88(s, 6H)、3.65(m, 2H)、3.13–3.05(m, 2H)、2.88(s, 3H)、2.53–2.46(m, 2H)、2.32(m, 2H)、2.16–2.08(m, 2H)、1.64(dd, $J=14.2$ 、7.0 Hz, 1H)、1.52(m, 2H)、1.31–1.23(m, 2H)、0.78(t, $J=7.3$ Hz, 3H); ヒトAPJ cAMP EC50 効能範囲: A

【0243】

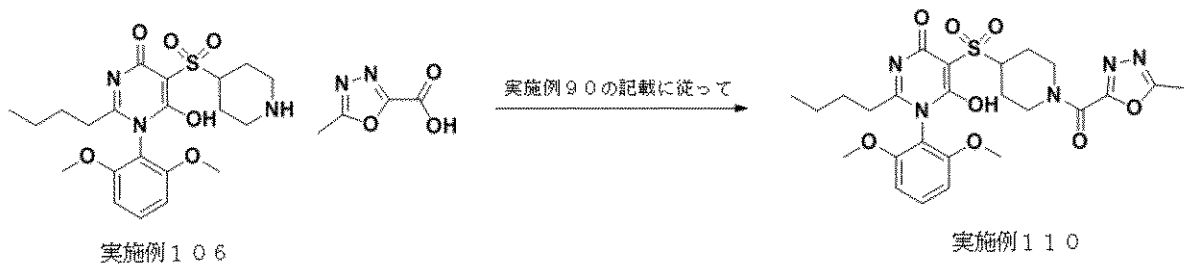
実施例108～実施例109は、実施例107について示される一般的操作にて記載されるように、実施例107より製造された。

【0244】

実施例110.

2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-((1-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-カルボニル)ピペリジン-4-イル)スルホニル)ピリミジン-4(1H)-オン

【化93】



【0245】

実施例110は、実施例90について記載されるような一般的操作に従って、実施例106より、白色の固体として製造された(19mg、82%)。LCMS(方法M)保持時間=1.37分、 $m/z=562.2$ ($M+H$) $^{+}$; ^1H NMR(500MHz、DMSO- d_6) δ 7.36(t, $J=8.4$ Hz, 1H)、6.75(d, $J=8.5$ Hz, 2H)、4.50(m, 2H)、3.90(m, 1H)、3.73(s, 6H)、3.53–3.10(m, 2H)、2.97–2.81(m, 2H)、2.57(s, 3H)、2.00–1.94(m, 2H)、1.70–1.52(m, 2H)、1.41–1.31(m, 2H)、1.16–1.06(m, 2H)、0.70(t, $J=7.3$ Hz, 3H); ヒトAPJ cAMP EC50 効能範囲: A

【0246】

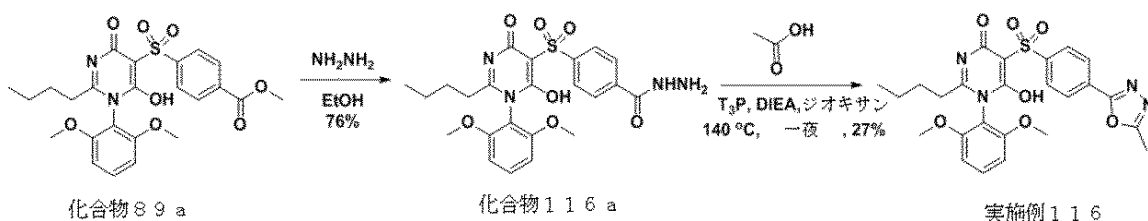
実施例111～実施例115は、実施例110について示される一般的操作にて記載されるように、実施例106より製造された。

【0247】

実施例116.

4-((2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)ベンゾヒドラジン

【化94】



10

20

30

40

50

【0248】

ヒドラジン (0.021 mL、0.66 ミリモル) を室温で化合物 89a (55 mg、0.11 ミリモル) の EtOH (2.0 mL) 中溶液に加え、該反応混合物を 16 時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、減圧下で乾燥させ、化合物 116a (42 mg、76%) を白色の固体として得、それをさらに精製することなく用いた。LCMS (方法 D) 保持時間 = 1.25 分、 $m/z = 503.1$ (M+H)⁺

【0249】

実施例 116. 4-((2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)ベンゾヒドラジン

化合物 116a (25 mg、0.050 ミリモル) および酢酸 (3.3 mg、0.055 ミリモル) のジオキサン (1 mL) 中混合物に、1-プロパンホスホン酸環状無水物 (0.074 mL、0.12 ミリモル) の酢酸エチル中 50% 溶液を加えた。反応混合物を 140 °C で 14 時間加熱した。反応混合物を冷却させ、逆相分取性 HPLC (アキシア・ルナ、5 μ 、C18 カラム、30 x 100 mm、10 分にわたって 15-100% B の勾配とする; A = H₂O / ACN / TFA 90 / 10 / 0.1; B = ACN / H₂O / TFA 90 / 10 / 0.1) に付して精製し、実施例 116 (7.0 mg、27%) を得た。LCMS (方法 D) 保持時間 = 0.84 分、 $m/z = 504.0$ (M+H)⁺; ¹H NMR (400 MHz、DMSO-d₆) δ 8.23-7.92 (m, 4H)、7.50 (m, 1H)、6.84 (d, J = 6.8 Hz, 2H)、3.74 (s, 6H)、2.61 (s, 3H)、2.32 (m, 2H)、1.34 (m, 2H)、1.12 (m, 2H)、0.65 (m, 3H); ヒト APJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

【0250】

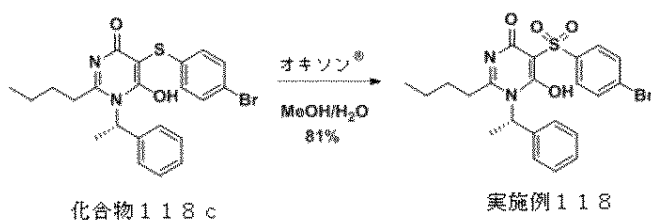
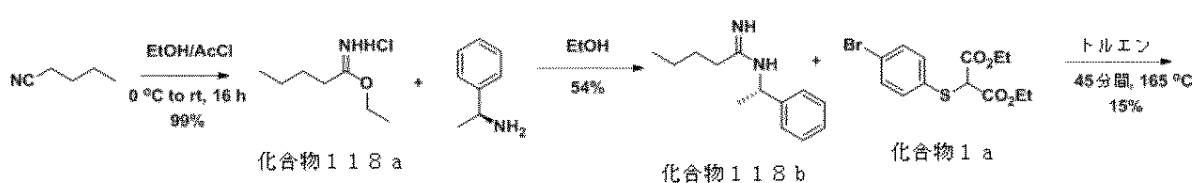
実施例 117 は、実施例 116 について示される一般的操作にて記載されるように、化合物 89a より製造された。

【0251】

実施例 118.

(S)-2-ブチル-5-((4-((5-フルオロピリジン-3-イル)フェニル)スルホニル)-6-ヒドロキシ-1-(1-フェニルエチル)ピリミジン-4(1H)-オン-1

【化95】



【0252】

化合物 118a. ペンタンイミド酸エチル・塩酸塩

ペンタンニトリル (9.0 mL、86 ミリモル) / EtOH (59.9 mL、1.03 モル) を氷浴で 0 °C に冷却し、塩化アセチル (48.6 mL、685 ミリモル) を 3 時間にわたつ

て滴下して処理した。添加終了後、該反応混合物を室温で攪拌した。16時間後、反応混合物を減圧下で濃縮し、固体をジエチルエーテルでトリチュレートし、冷凍室にて一夜放置した。化合物118aを濾過で集め、ジエチルエーテルで洗浄し、真空下で乾燥させて118a(14g、99%)を白色の固体として得た。¹H NMR(400MHz、クロロホルム-d)TM 4.64(d, J=6.6Hz, 2H)、2.74(t, J=7.5Hz, 2H)、1.87-1.64(m, 2H)、1.49(t, J=6.2Hz, 3H)、1.45-1.38(m, 2H)、0.95(t, J=7.3Hz, 3H)

【0253】

化合物118b. (S)-N-(1-フェニルエチル)ペンタンイミダミド

118a(0.984g、5.94ミリモル)のエタノール(15mL)中溶液に、(S)-1-フェニルエタナミン(0.600g、4.95ミリモル)を添加した。反応混合物を室温で14時間攪拌し、次に減圧下で濃縮し、分取性HPLC(方法D、8分間にわたって0-100%Bとする)に付して精製した。化合物118bを含有するフラクションを真空下で乾燥させ、大部分の溶媒を除去し、次にジクロロメタンと2.0N NaOHの間に分配した。有機層を集め、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮させて118b(0.55g、54%)を油として得た。LCMS(方法B)保持時間=1.28分、m/z=205(M+H)⁺; ¹H NMR(400MHz、クロロホルム-d)TM 7.35-7.31(m, 4H)、7.26-7.21(m, 1H)、4.79(br.s., 1H)、2.22(t, J=7.7Hz, 2H)、1.62-1.53(m, 2H)、1.51(d, J=6.8Hz, 3H)、1.39-1.31(m, 2H)、0.91(t, J=7.4Hz, 3H)

【0254】

化合物118c. (S)-5-((4-ブロモフェニル)チオ)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-(1-フェニルエチル)ピリミジン-4(1H)-オン

118b(400mg、1.96ミリモル)および1a(748mg、2.15ミリモル)のトルエン(10mL)中混合物をマイクロ波反応装置中にて165℃で45分間加熱した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(80gのシリカゲルカートリッジを用い、30分間にわたってDCM中0%~100%EtOAcとする溶出液で溶出した)に付して精製した。所望のフラクションを集め、減圧下で濃縮し、118c(115mg、13%)をオフホワイトの泡沫体として得た。LCMS(方法B)保持時間=2.54分、m/z=459および461(M+H)⁺; ¹H NMR(400MHz、クロロホルム-d)TM 7.45-7.16(m, 7H)、7.06(d, J=8.6Hz, 2H)、6.78-6.46(m, 1H)、2.72-2.44(m, 2H)、1.88(d, J=7.3Hz, 3H)、1.49(dd, J=12.8、5.7Hz, 2H)、1.12-0.97(m, 3H)、0.67(t, J=7.0Hz, 3H)

【0255】

実施例118. (S)-5-((4-ブロモフェニル)スルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-(1-フェニルエチル)ピリミジン-4(1H)-オン

オキソン(登録商標)(308mg、0.500ミリモル)の水(2.00mL)中溶液を、118c(115mg、0.250ミリモル)のMeOH(8mL)中溶液に滴下して加え、得られた懸濁液を室温で16時間攪拌した。反応混合物を水およびジクロロメタンで希釈した。有機層を集め、Na₂S₂O₃溶液、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮し、凍結乾燥させた後に、実施例118(100mg、81%)を白色の固体として得た。LCMS(方法N)保持時間=1.55分、m/z=489.1および491.1(M+H)⁺; ¹H NMR(500MHz、DMSO-d₆)TM 7.74(d, J=7.2Hz, 2H)、7.65(d, J=8.2Hz, 2H)、7.35-7.27(m, 2H)、7.23(d, J=7.2Hz, 1H)、7.11(d, J=7.6Hz, 2H)、1.69(d, J=6.6Hz, 3H)、1.46-0.95(m, 4H)、0.65(br.s., 3H); ヒトAPJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: C

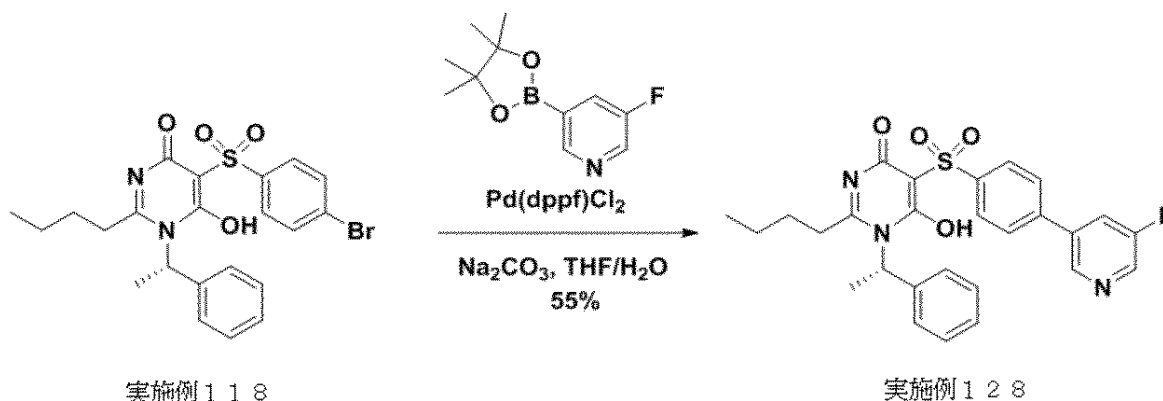
【0256】

実施例 119～実施例 127 は、実施例 118 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【0257】

実施例 128.

(S)-2-ブチル-5-((4-(5-フルオロピリジン-3-イル)フェニル)スルホニル)-6-ヒドロキシ-1-(1-フェニルエチル)ピリミジン-4(1H)-オン
【化96】



【0258】

バイアルに、実施例 118 (15 mg、0.031 ミリモル)、3-フルオロ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキソボロラン-2-イル)ピリジン (20 mg、0.092 ミリモル) および PdCl₂(dppf)・CH₂Cl₂ (2.49 mg、3.05 マイクロモル) を、つづいて THF (1 mL) および 1.5 M 炭酸ナトリウム (0.061 mL、0.092 ミリモル) を添加した。反応混合物にアルゴンを通気した。該バイアルを密封し、マイクロ波反応装置中にて 120℃ で 30 分間照射した。残渣を分取性 LC/MS (方法 F、勾配：20 分間にわたって 15-100% B とし、つづいて方法 G、勾配：25 分間にわたって 22-47% B とする) に付して精製し、実施例 128 (8.7 mg、55%) を得た。LCMS (方法 M) 保持時間 = 1.47 分、m/z = 508.0 (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、DMSO-d₆) T_M 8.83 (s, 1 H)、8.61 (d, J = 2.1 Hz, 1 H)、8.12 (d, J = 10.0 Hz, 1 H)、7.96 (d, J = 7.8 Hz, 2 H)、7.88 (d, J = 8.2 Hz, 2 H)、7.42-7.29 (m, 2 H)、7.26-7.19 (m, 1 H)、7.16 (d, J = 7.6 Hz, 2 H)、1.72 (d, J = 6.6 Hz, 3 H)、1.53-0.98 (m, 4 H)、0.68 (br. s., 3 H); ヒト APJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

【0259】

実施例 129～実施例 183 は、実施例 128 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【0260】

実施例 184.

(R)-5-((4-ブロモフェニル)スルホニル)-6-ヒドロキシ-2-イソペンチル-3-(2-メトキシ-1-フェニルエチル)ピリミジン-4(3H)-オン

10

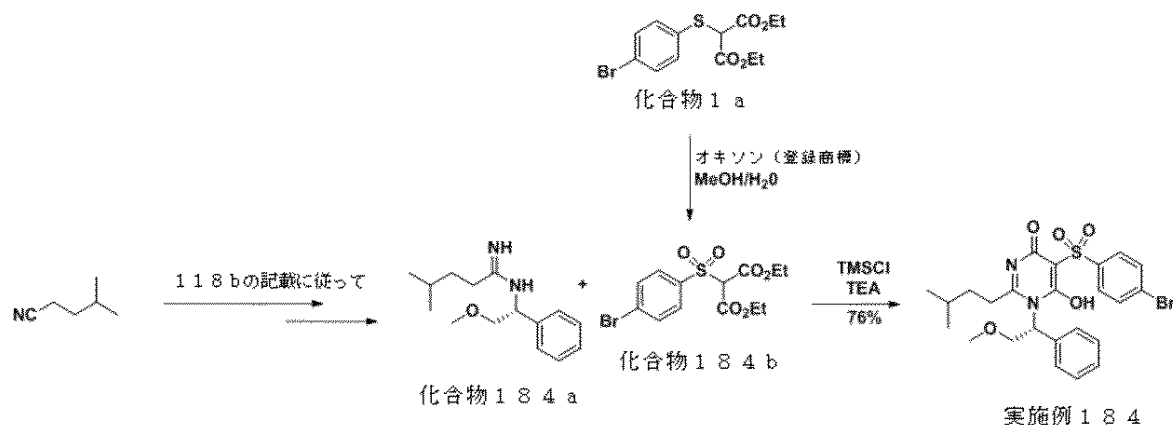
20

30

40

50

【化 9 7】



10

【0 2 6 1】

化合物 1 8 4 a. (R) - N - (2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル) - 4 - メチルペンタンイミダミド

化合物 1 8 4 a は、化合物 1 1 8 b について記載される一般的操作を用い、4 - メチルペンタンニトリルから油として製造された (4 6 0 m g、4 0 %)。LCMS (方法 B) 保持時間 = 1.8 6 分、 $m/z = 249.0$ (M + H)⁺; ¹H NMR (5 0 0 M H z、クロロホルム - d) T M 7.4 3 - 7.3 0 (m, 4 H)、7.2 7 - 7.2 2 (m, 1 H)、3.6 9 - 3.5 4 (m, 2 H)、3.3 6 (s, 3 H)、2.2 4 (dd, J = 9.9、6.6 H z, 2 H)、1.6 0 (dt, J = 13.2、6.6 H z, 1 H)、1.5 3 - 1.4 4 (m, 2 H)、0.9 2 (dd, J = 6.3、2.5 H z, 6 H)

20

【0 2 6 2】

化合物 1 8 4 b. 2 - ((4 - ブロモフェニル) スルホニル) マロン酸ジエチル
オキシソ (登録商標) (3.5 1 g、5.7 0 ミリモル) の水 (2 m L) 中溶液を 1 a (9 0 0 m g、2.5 9 ミリモル) の Me O H (6 m L) 中溶液に滴下して加え、得られた懸濁液を室温で 1 6 時間攪拌した。Me O H を減圧下で除去した。反応混合物を水 / ジクロロメタンで希釈した。有機層を集め、Na₂S₂O₃ 溶液、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させた。溶媒を蒸発させた後、残渣をフラッシュクロマトグラフィー (4 0 g シリカゲルカートリッジを用い、1 5 分間にわたってヘキサン中 0 % ~ 3 0 % E t O A c とする) に付して精製した。1 8 4 b を含有するフラクションを合わせ、減圧下で濃縮し、表題化合物 (9 0 0 m g、9 2 %) を半固体として得た。LCMS (方法 B) 保持時間 = 2.2 7 分、 $m/z = 402$ および 404 (M + Na)⁺; ¹H NMR (5 0 0 M H z、クロロホルム - d) T M 7.8 8 (d, J = 8.5 H z, 2 H)、7.7 2 (d, J = 8.8 H z, 2 H)、4.9 6 (s, 1 H)、4.2 6 (qd, J = 7.1、2.1 H z, 4 H)、1.2 8 (t, J = 7.2 H z, 6 H)

30

【0 2 6 3】

実施例 1 8 4.

40

(R) - 5 - ((4 - ブロモフェニル) スルホニル) - 6 - ヒドロキシ - 2 - イソペンチル - 3 - (2 - メトキシ - 1 - フェニルエチル) ピリミジン - 4 (3 H) - オン
1 8 4 a (1 1 0 m g、0.4 4 ミリモル) および 1 8 5 b (1 8 5 m g、0.4 9 0 ミリモル) の混合物に、T E A (1.8 5 m L、1 3.3 ミリモル) を、つづいて T M S C l (8 4 9 μ l、6.6 4 ミリモル) を添加した。反応混合物を窒素下で 5 分間攪拌し、次に密封して 1 0 0 °C で 1 4 時間加熱した。室温に冷却した後、反応混合物を D C M で希釈し、氷 / 1 N H C l (5 m L) 中に注ぎ、1 0 分間攪拌した。有機層を合わせ、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を 1 5 m l の E t O A c / ヘキサン (1 : 3) でトリチュレートした。該混合物を濾過し、濾過ケーキを E t O A c / ヘキサン (1 : 3) で洗浄し、真空下で乾燥させ、実施例 1 8 4 (1 8 0 m g

50

、76%)をオフホワイトの固体として得た。LCMS(方法N)保持時間=1.63分、 $m/z=535.3$ および 537.3 ($M+H$) $^{+}$; ^1H NMR(500MHz、DMSO- d_6) δ 7.78–7.64(m, 3H)、7.39–7.13(m, 6H)、4.19(dd, $J=9.6$ 、6.4 Hz, 1H)、4.08–3.81(m, 1H)、3.26(s, 3H)、1.76–1.06(m, 3H)、0.74(br.s., 6H); ヒトAPJ cAMP EC50 効能範囲: B

【0264】

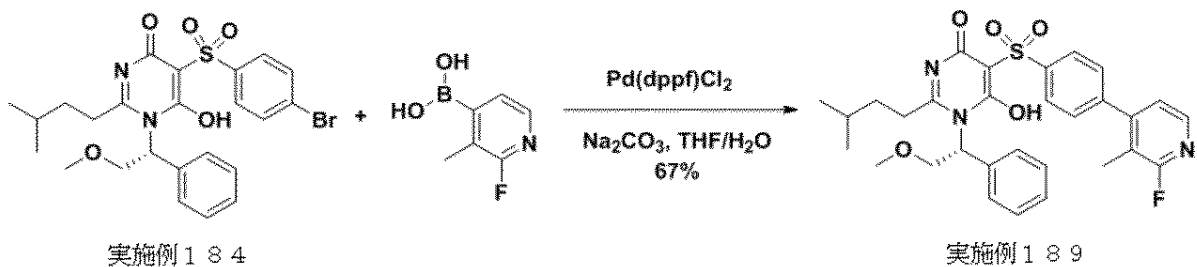
実施例185～実施例188は、実施例184について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【0265】

実施例189.

(R)-5-((4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)フェニル)スルホニル)-6-ヒドロキシ-2-イソペンチル-1-(2-メトキシ-1-フェニルエチル)ピリミジン-4(1H)-オン

【化98】



【0266】

実施例189は、実施例128について記載されるのと同様の操作に従って、実施例184から無色のフィルムとして得た(12mg、67%)。LCMS(方法N)保持時間=1.62分、 $m/z=566.3$ ($M+H$) $^{+}$; ^1H NMR(500MHz、DMSO- d_6) δ 8.07(d, $J=5.0$ Hz, 1H)、7.90(br.s., 2H)、7.47(d, $J=7.8$ Hz, 2H)、7.25(d, $J=7.2$ Hz, 2H)、7.20(d, $J=4.4$ Hz, 2H)、7.11(d, $J=7.5$ Hz, 2H)、4.16(dd, $J=9.6$ 、6.5 Hz, 1H)、4.03–3.72(m, 1H)、3.23(s, 1H)、2.10(s, 3H)、1.30(br.s., 3H)、0.68(br.s., 6H); ヒトAPJ cAMP EC50 効能範囲: A

【0267】

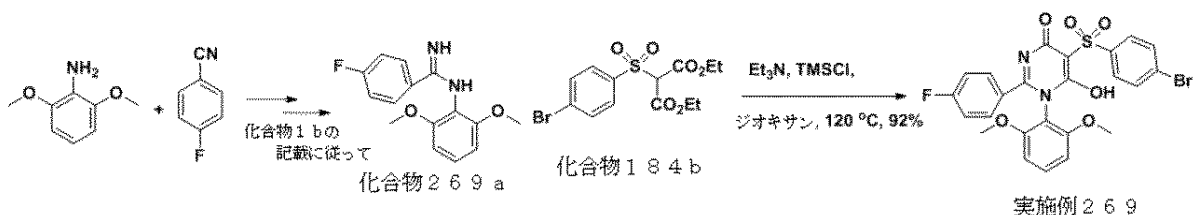
実施例190～実施例268は、実施例189について示される一般的操作にて記載されるように、実施例184より製造された。

【0268】

実施例269.

5-((4-ブロモフェニル)スルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-6-ヒドロキシピリミジン-4(1H)-オン

【化99】



【0269】

化合物269a. N-(2,6-ジメトキシフェニル)-4-フルオロベンズイミダミド

10

20

30

40

50

化合物 269a は、化合物 1b について示される一般的操作にて記載されるように、2,6-ジメトキシアニリンおよび 4-フルオロベンゾニトリルより、明褐色の固体として得た (0.55 g、61%)。LCMS (方法M) 保持時間=0.70分、 $m/z=275.2$ ($M+H$)⁺; ¹H NMR (500MHz、クロロホルム-d) T_M 7.95 (brs, 2H)、7.04–7.14 (m, 4H)、7.02 (t, J=8.0 Hz, 1H)、6.64 (d, J=7.7 Hz, 2H)、3.80 (s, 6H)

【0270】

実施例 269.

5-((4-ブロモフェニル)スルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-6-ヒドロキシピリミジン-4(1H)-オン

化合物 269a (80 mg、0.29 ミリモル) および化合物 184b (110 mg、0.29 ミリモル) の TEA (1.6 mL、12 ミリモル) およびジオキサン (3 mL) 中混合物に、TMSCl (0.56 mL、4.4 ミリモル) を 0℃ で添加した。反応混合物を室温で 10 分間攪拌し、120℃ で 6 時間加熱した。反応混合物を真空下で濃縮し、EtOAc で希釈した。有機層を 0.1 N HCl 溶液で洗浄した。有機層を MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、真空下で濃縮した。残渣をシリカゲル (12 g) カラムに加え、10–70% の DCM 中 0.5% TEA/EtOAc で溶出した。フラクションを集め、濃縮して実施例 269 (150 mg、92%) を黄色の固体として得た。LCMS (方法N) 保持時間=1.27分; MS $m/z=563.2$ ($M+H$)⁺; ¹H NMR (500MHz、クロロホルム-d) T_M 7.91 (d, J=8.5 Hz, 2H)、7.57 (d, J=8.3 Hz, 2H)、7.25 (dd, J=5.2、8.3 Hz, 2H)、7.12 (t, J=8.5 Hz, 1H)、6.78 (t, J=8.5 Hz, 2H)、6.33 (d, J=8.3 Hz, 2H)、3.52 (s, 6H); ヒト APJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: C

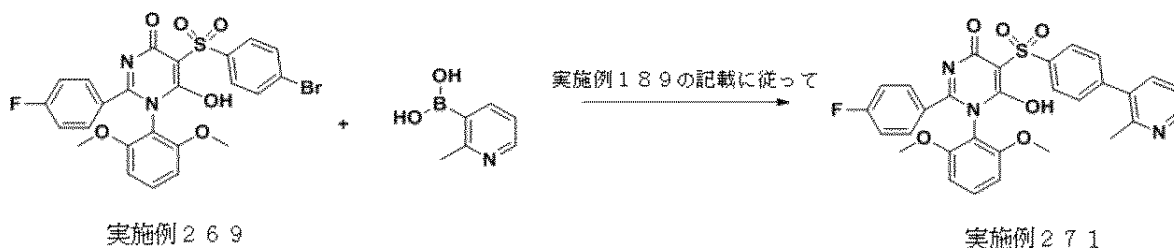
【0271】

実施例 270 は、実施例 269 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【0272】

実施例 271. 1-(2,6-ジメトキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-6-ヒドロキシ-5-((4-(2-メチルピリジン-3-イル)フェニル)スルホニル)ピリミジン-4(1H)-オン

【化100】



【0273】

実施例 271 は、実施例 189 について記載されるのと同様の操作に従って、実施例 269 より製造され、実施例 271 (7.6 mg、収率 50%) を得た。LCMS (方法A)、R_t=1.19分、MS $m/z=574.3$ ($M+H$)⁺; ¹H NMR (500MHz、DMSO-d₆) T_M 8.47 (d, J=3.9 Hz, 1H)、8.01 (d, J=7.7 Hz, 2H)、7.65 (d, J=7.4 Hz, 1H)、7.52 (d, J=7.9 Hz, 2H)、7.34 (t, J=5.0 Hz, 1H)、7.21 (t, J=7.8 Hz, 2H)、7.16 (t, J=8.4 Hz, 1H)、7.00 (t, J=8.7 Hz, 2H)、6.51 (d, J=8.4 Hz, 2H)、3.62 (brs, 6H)、2.43 (s, 3H); ヒト APJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

【0274】

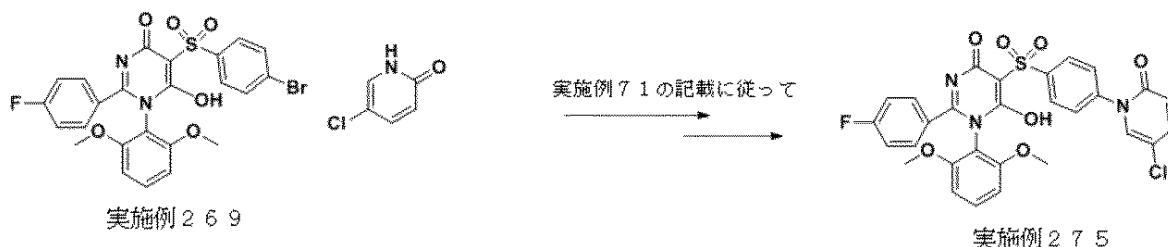
実施例 272～実施例 274 は、実施例 271 について示される一般的操作にて記載されるように、実施例 269 より製造された。

【0275】

実施例 275 .

5 - ((4 - (5 - クロロ - 2 - オキソピリジン - 1 (2 H) - イル) フェニル) スルホニル) - 1 - (2 , 6 - ジメトキシフェニル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 6 - ヒドロキシピリミジン - 4 (1 H) - オン

【化 101】



10

【0276】

実施例 275 は、実施例 71 に記載の一般的操作を用いて化合物 269 より製造された (収率 9%)。LCMS (方法 N)、RT=1.28 分、 $m/z=610.2$ (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、DMSO-d₆) δ 8.05 (d, J=8.5 Hz, 2H)、7.66 (d, J=8.3 Hz, 2H)、7.62 (d, J=7.5 Hz, 1H)、7.40 (t, J=5.0 Hz, 2H)、7.27 (t, J=8.6 Hz, 1H)、7.16 (t, J=6.2 Hz, 2H)、7.05 (s, 1H)、6.60 (d, J=8.5 Hz, 2H)、6.57 (d, J=8.5 Hz, 1H)、3.43 (brs, 6H); ヒト APJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

20

【0277】

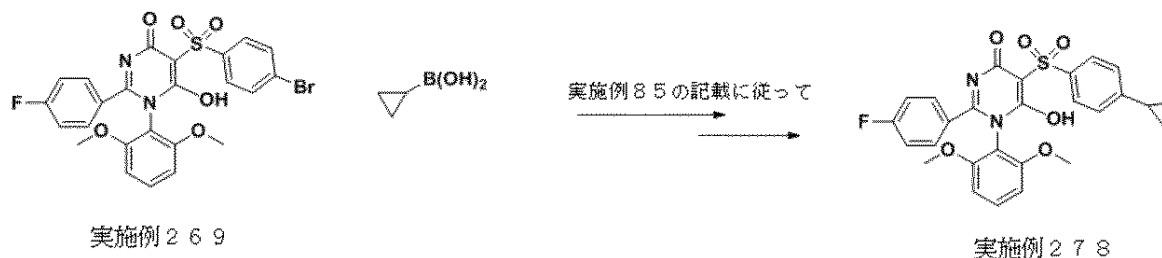
実施例 276 は、実施例 275 について示される一般的操作によって記載されるように、実施例 269 より製造された。

【0278】

実施例 278 .

5 - ((4 - シクロプロピルフェニル) スルホニル) - 1 - (2 , 6 - ジメトキシフェニル) - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 6 - ヒドロキシピリミジン - 4 (1 H) - オン

【化 102】



30

40

【0279】

実施例 278 は、実施例 85 に記載の一般的操作を用いて化合物 269 より製造された (収率 34%)。LCMS 方法 N、RT=1.27 分、MS $m/z=524.0$ (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、DMSO-d₆) δ 7.78 (d, J=7.6 Hz, 2H)、7.33 (t, J=8.4 Hz, 2H)、7.18-7.26 (m, 3H)、7.12 (t, J=8.1 Hz, 2H)、6.57 (d, J=8.4 Hz, 2H)、3.67 (brs, 6H)、1.97 (brs, 1H)、0.99-1.06 (m, 2H)、0.75 (brs, 2H); ヒト APJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: B

【0280】

50

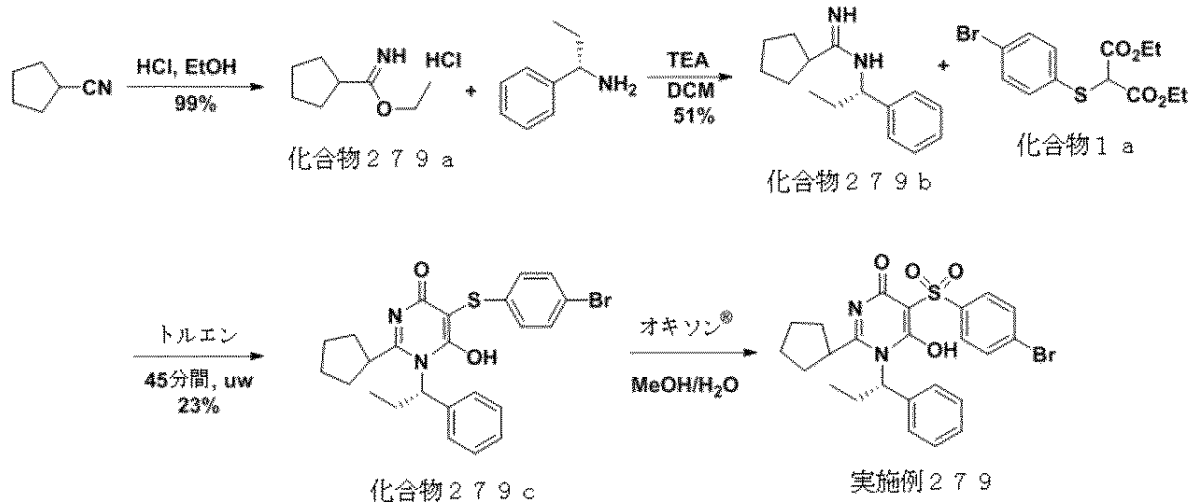
実施例 277 は、実施例 85 について示される一般的操作によって記載されるように、実施例 269 より製造された。

【0281】

実施例 279 .

(S)-5-((4-ブロモフェニル)スルホニル)-2-シクロペンチル-6-ヒドロキシ-1-(1-フェニルプロピル)ピリミジン-4(1H)-オン

【化103】



【0282】

化合物 279 a : シクロペンタンカルボイミド酸エチル・塩酸塩

シクロペンタンカルボニトリル (2.0 g、21 ミリモル) およびエタノール (1.47 mL、25.2 ミリモル) の溶液をジオキサン中 4.0 N HCl (42.0 mL、168 ミリモル) で室温にて処理した。該混合物を室温で 48 時間攪拌した。溶媒を減圧下で除去し、EtOAc / ジエチルエーテルを該残渣に加え、次に減圧下で除去した。固体をジエチルエーテルでトリチュレートし、冷凍装置中にて 14 時間放置した。化合物 279 a を濾過で集め、ジエチルエーテルで洗浄し、真空下で乾燥させて白色の固体として得た (3.7 g、99%)。¹H NMR (500 MHz、クロロホルム-d) δ 12.10 (b r. s., 1 H)、11.23 (b r. s., 1 H)、4.56 (q, J = 6.9 Hz, 2 H)、3.29–3.19 (m, 1 H)、2.05–1.95 (m, 2 H)、1.76–1.65 (m, 4 H)、1.64–1.54 (m, 2 H)、1.38 (t, J = 7.0 Hz, 3 H)

【0283】

化合物 279 b . (S)-N-(1-フェニルプロピル)シクロペンタンカルボキシイミダミド

279 a (1.1 g、6.1 ミリモル) のジクロロメタン (20 mL) 中溶液に、トリエチルアミン (2.1 mL、15 ミリモル) を、つづいて (S)-1-フェニルプロパン-1-アミン (0.69 g、5.1 ミリモル) を添加した。該反応混合物を室温で 14 時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、ジクロロメタンを除去し、MeOH 中 7.0 N アンモニア (7.2 mL、51 ミリモル) で 4 時間処理した。残渣をジクロロメタンに溶かし、2.0 N NaOH で洗浄した。有機層を集め、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を分取性 HPLC (方法 D、8 分間にわたって 0–100% B とする) に付して精製した。279 b を含有するフラクションをスピードバック (speedvac) に 4 時間入れ、溶媒の大部分を除去し、ついでジクロロメタンと 2.0 N NaOH の間に分配した。有機層を集め、MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮し、279 b (0.6 g、収率 50%) を油として得た。LCMS (方法 M) 保持時間 = 0.64 分、m/z = 231.2 (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、クロロホルム-d) δ 7.37–7.22 (m, 5 H)、4.60 (b r. s., 1 H)、2.61 (t, J = 8.1 Hz, 1 H)、2.01–1.71 (m, 6 H)、1.63 (t d, J = 11.6、3.2 Hz, 4 H)

、0.97-0.89 (m, 3H)

【0284】

化合物279c: (S)-5-((4-ブロモフェニル)チオ)-2-シクロペンチル-6-ヒドロキシ-1-(1-フェニルプロピル)ピリミジン-4(1H)-オン

化合物279cは、実施例1cについて記載される方法を用いて、白色の凍結乾燥体として製造された(100mg、23.0%)。LCMS(方法M)保持時間=1.04、m/z=485.3および487.3(M+H)⁺; ¹H NMR(500MHz、クロロホルム-d) T_M 7.52-7.24(m, 6H)、7.07(br.s., 3H)、2.74-2.51(m, 2H)、2.40-1.24(m, 10H)、1.02(t, J=7.4Hz, 3H)

10

【0285】

実施例279.

(S)-5-((4-ブロモフェニル)スルホニル)-2-シクロペンチル-6-ヒドロキシ-1-(1-フェニルプロピル)ピリミジン-4(1H)-オン

実施例279は、実施例1について記載される方法によって、凍結乾燥させた後に白色の固体として製造された(70mg、59%)。LCMS(方法M)保持時間=0.99分、m/z=517.3および519.3(M+H)⁺; ¹H NMR(500MHz、メタノール-d₄) T_M 7.86(d, J=8.5Hz, 2H)、7.62(d, J=8.5Hz, 2H)、7.31-7.23(m, 2H)、7.22-7.16(m, 1H)、7.10(d, J=8.0Hz, 2H)、2.96(br.s., 1H)、2.42(dt, J=14.1、6.8Hz, 1H)、2.04(br.s., 1H)、1.95-1.83(m, 1H)、1.78-1.66(m, 2H)、1.59(br.s., 1H)、1.53-1.42(m, 1H)、1.31(br.s., 1H)、1.19(br.s., 1H)、0.84(t, J=7.4Hz, 3H); ヒトAPJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: B.

20

【0286】

実施例280-283は、実施例189について示される一般的操作によって記載されるように、実施例279より製造された。

【0287】

実施例284-286は、実施例1について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

30

【0288】

実施例287-288は、実施例71について示される一般的操作によって記載されるように、実施例284より製造された。

【0289】

実施例288は、実施例287について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【0290】

実施例289-実施例293は、実施例7にて示される一般的操作によって記載されるように、実施例284より製造された。

【0291】

実施例294-実施例302は、実施例1にて示される一般的操作によって記載されるように、製造された。

40

【0292】

実施例303は、実施例85にて示される一般的操作によって記載されるように、実施例297より製造された。

【0293】

実施例304-実施例347は、実施例7にて示される一般的操作によって記載されるように、実施例294より製造された。

【0294】

実施例348は、実施例85にて示される一般的操作によって記載されるように、実施例

50

302より製造された。

【0295】

実施例349は、実施例184にて示される一般的操作によって記載されるように、テトラヒドロフラン-2-カルボニトリルより製造された。

【0296】

実施例350～実施例352は、実施例7にて示される一般的操作によって記載されるように、実施例349より製造された。

【0297】

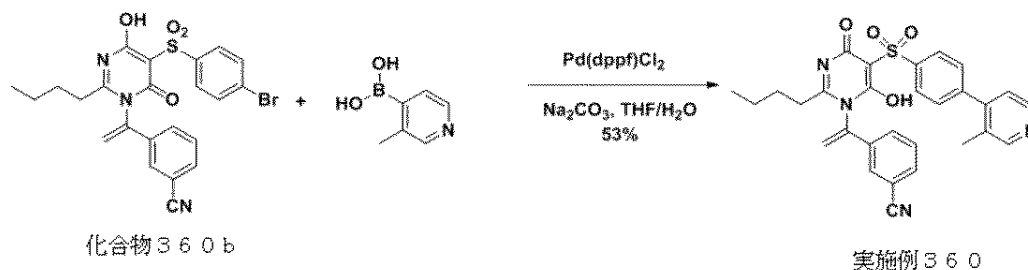
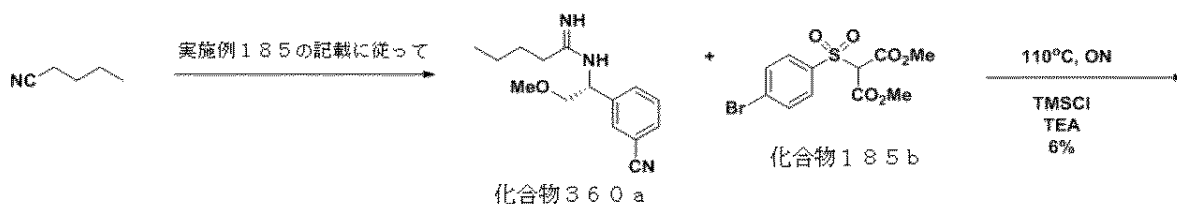
実施例353～実施例359は、実施例350にて示される一般的操作によって記載されるように、実施例349より製造された。

【0298】

実施例360。

3-(1-(2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-((4-(3-メチルピリジン-4-イル)フェニル)スルホニル)-4-オキソピリミジン-1(4H)-イル)ビニル)ベンゾニトリル

【化104】



【0299】

化合物360a. (R)-N-(1-(3-シアノフェニル)-2-メトキシエチル)ペンタンイミダミド

化合物360aは、実施例184にて記載されるのと同様の操作を用い、ペンタンニトリルより油として製造された(100mg、23%)。LCMS(方法B)保持時間=2.04分、 $m/z=264.0$ (M+H)⁺; ¹H NMR(500MHz、クロロホルム-d)TM 7.70-7.50(m, 3H)、7.45-7.35(m, 1H)、5.05(br s., 1H)、3.68-3.52(m, 2H)、3.34(s, 3H)、2.23(t, J=7.6Hz, 2H)、1.63-1.50(m, 2H)、1.37(sxt, J=7.4Hz, 2H)、0.94(t, J=7.4Hz, 3H)

【0300】

化合物360b. 3-(1-(5-((4-ブロモフェニル)スルホニル)-2-ブチル-4-ヒドロキシ-6-オキソピリミジン-1(6H)-イル)ビニル)ベンゾニトリル 360a(100mg、0.39ミリモル)および185b(150mg、0.42ミリモル)の混合物に、TEA(2.15mL、15.4ミリモル)を、つづいてTMS-Cl(986μL、7.71ミリモル)を添加し、該反応混合物を窒素下で5分間攪拌し、次に密封し、100℃で一夜加熱した。反応混合物をDCMで希釈し、氷/1N HCl(5mL)中に注ぎ、10分間攪拌した。有機層を集め、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(24gの

シリカゲルカートリッジを用いて20分間にわたってDCM中0%~100% EtOAcとした)に付して精製した。所望するフラクションを合わせ、濃縮して360b (13mg、7.0%)を得た。LCMS (方法B) 保持時間=3.64分、 $m/z=516.0$ (M+H)⁺; ¹H NMR (400MHz、クロロホルム-d、333K) T_M 7.95 (d, J=8.6Hz, 2H)、7.69-7.60 (m, 3H)、7.52-7.41 (m, 2H)、7.40-7.33 (m, 1H)、6.20 (d, J=2.0Hz, 1H)、5.50 (d, J=1.8Hz, 1H)、2.71-2.47 (m, 2H)、1.67 (dt, J=15.1、7.7Hz, 2H)、1.38-1.24 (m, 2H)、0.84 (t, J=7.4Hz, 3H)

【0301】

実施例360.

3-(1-(2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-((4-(3-メチルピリジン-4-イル)フェニル)スルホニル)-4-オキソピリミジン-1(4H)-イル)ビニル)ベンゾニトリル

バイアルに、360b (13mg、0.025ミリモル)、(3-メチルピリジン-4-イル)ボロン酸 (10mg、0.076ミリモル) およびPdCl₂(dppf)·CH₂Cl₂ (2.06mg、2.53マイクロモル)を、つづいてTHF (1mL) および1.5M炭酸ナトリウム (0.051mL、0.076ミリモル)を添加した。反応混合物にアルゴンを3分間通気した。該バイアルを密封し、マイクロ波反応装置にて120℃で30分間照射した。残渣を分取性LC/MS (方法F、勾配: 20分間にわたって10-100%Bとする)に付して精製し、実施例360 (7.0mg、53%)を得た。LCMS (方法N) 保持時間=1.33分、 $m/z=527.0$ (M+H)⁺; ¹H NMR (500MHz、DMSO-d₆) T_M 8.47 (br.s., 2H)、7.92 (d, J=7.9Hz, 2H)、7.85-7.69 (m, 2H)、7.58-7.50 (m, 2H)、7.45 (d, J=7.9Hz, 2H)、7.20 (d, J=4.0Hz, 1H)、6.33 (s, 1H)、5.48 (s, 1H)、2.41-2.27 (m, 1H)、2.24-2.09 (m, 4H)、1.57-1.28 (m, 2H)、1.13 (dt, J=14.5、7.1Hz, 2H)、0.69 (t, J=7.3Hz, 3H); ヒトAPJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

【0302】

10

20

30

40

50

【表 3】

実施例 番号	構造式	名称	¹ H NMR	LC/MS Rt (分) 方法 M+H	ヒト APJ cAMP EC ₅₀ 効能範囲
2		5-(ベンゼンスルホニル)- 2-ブチル-1-(2,6-ジメト キシフェニル)-6-ヒドロ キシ-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) TM 7.94 - 7.79 (m, 2H), 7.65 - 7.44 (m, 4H), 6.84 (m, 2H), 3.74 (s, 6H), 2.39 - 2.23 (m, 2H), 1.40 - 1.26 (m, 2H), 1.18 - 1.04 (m, 2H), 0.64 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.51 D 445.1	A
3		2-ブチル-5-(4-クロロベ ンゼンスルホニル)-1- (2,6-ジメトキシフェニ ル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) TM 7.90 - 7.82 (m, 2H), 7.66 - 7.59 (m, 2H), 7.54 - 7.46 (m, 1H), 6.85 (d, J=8.4 Hz, 2H), 3.75 (s, 6H), 2.35 - 2.27 (m, 2H), 1.40 - 1.27 (m, 2H), 1.17 - 1.04 (m, 2H), 0.65 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.66 D 479.2	A
4		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-5-(4-フルオ ロベンゼンスルホニ ル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) TM 7.97 - 7.88 (m, 2H), 7.50 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.42 - 7.33 (m, 2H), 6.85 (d, J=8.4 Hz, 2H), 3.75 (s, 6H), 2.36 - 2.29 (m, 2H), 1.41 - 1.28 (m, 2H), 1.18 - 1.06 (m, 2H), 0.65 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.61 D 463.3	A

10

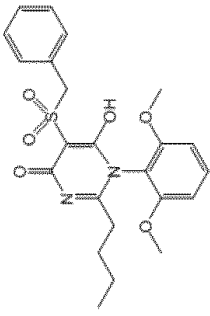
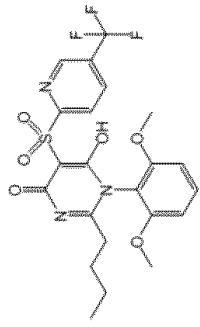
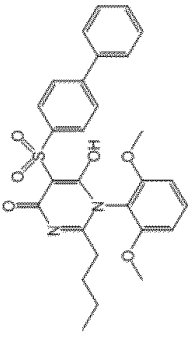
20

30

40

50

【表 4】

5		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-6-ヒドロキ シ-5-フェニルメタンス ルホニル-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, CHLOROFORM-d) TM 7.39 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.32 - 7.22 (m, 5H), 6.64 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.62 (s, 2H), 3.79 (s, 6H), 2.30 - 2.21 (m, 2H), 1.48 (m, 2H), 1.18 - 1.08 (m, 2H), 0.70 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.82 M 459.2	B
6		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-6-ヒドロキ シ-5-[[5-(トリフルオロ メチル)ピリジン-2-イル] スルホニル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 9.22 - 8.97 (m, 1H), 8.48 (dd, J=8.4, 2.1 Hz, 1H), 8.16 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.74 (s, 6H), 2.44 - 2.26 (m, 2H), 1.37 (m, 2H), 1.21 - 1.06 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.78 M 514.1	A
8		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-6-ヒドロキ シ-5-(4-フェニルベンゼ ンスルホニル)-1,4-ジヒ ドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.20 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.45 - 7.28 (m, 4H), 6.67 - 6.56 (m, 3H), 6.30 (m, 1H), 3.70 (s, 6H), 2.34 - 2.30 (m, 2H), 1.26 - 1.12 (m, 4H), 0.76 - 0.70 (m, 3H)	1.88 D 521.1	A

10

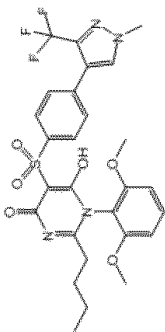
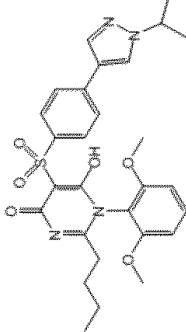
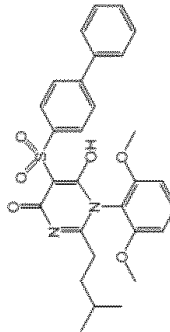
20

30

40

50

【表 5】

9		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシシ-5-{4-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)オロメチル]-1H-ピラゾール-4-イル}ベンゼンスルホン-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.07 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.34 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.58 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.64 (s, 6H), 2.32 - 2.27 (m, 3H), 1.53 (t, J=7.7 Hz, 2H), 1.25 - 1.13 (m, 2H), 0.74 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.78 D 593.8	A
10		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシシ-5-{4-[1-(プロピル)-2-イル]-1H-ピラゾール-4-イル}ベンゼンスルホン-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.09 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.57 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.36 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.60 (d, J=8.4 Hz, 2H), 4.67 - 4.52 (m, 1H), 3.67 (s, 6H), 2.33 (t, J=7.4 Hz, 2H), 1.62 - 1.50 (m, 8H), 1.25 - 1.16 (m, 2H), 0.77 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.64 D 553.2	A
11		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシシ-2-(3-メチルブチル)-5-(4-フェニルベンゼンスルホン-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) TM 7.96 - 7.91 (m, 2H), 7.86 - 7.79 (m, 2H), 7.75 - 7.68 (m, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 3H), 7.45 - 7.39 (m, 1H), 6.84 (d, J=8.6 Hz, 2H), 3.75 (s, 6H), 2.33 - 2.24 (m, 2H), 1.36 - 1.20 (m, 3H), 0.60 (d, J=6.4 Hz, 6H)	1.89 D 535.1	A

10

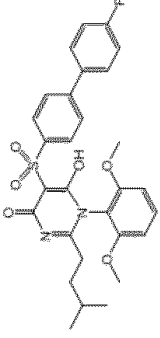
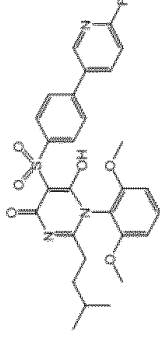
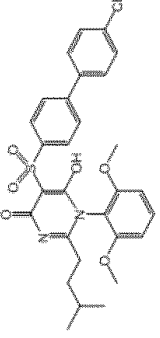
20

30

40

50

【表 6】

12		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(4-フルオロフェニル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.16 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.65 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.36 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.16 (m, 2H), 6.61 (d, J=8.4 Hz, 2H), 3.68 (s, 6H), 2.37 - 2.28 (m, 2H), 1.54 - 1.35 (m, 3H), 0.72 (d, J=6.4 Hz, 6H)	1.96 D 553.1	A
13		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.45 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.20 (m, 2H), 8.05 - 7.96 (m, 1H), 7.66 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.37 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.07 (dd, J=8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.61 (m, 2H), 3.69 (s, 6H), 2.38 - 2.29 (m, 2H), 1.53 - 1.37 (m, 3H), 0.72 (d, J=6.2 Hz, 6H)	1.76 D 554.1	A
14		5-[4-(4-クロロフェニル)ベンゼンスルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.18 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.68 (m, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 2H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.38 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J=8.4 Hz, 2H), 3.69 (s, 6H), 2.39 - 2.31 (m, 2H), 1.54 - 1.38 (m, 3H), 0.74 (d, J=6.4 Hz, 6H)	2.05 D 569.1	A

10

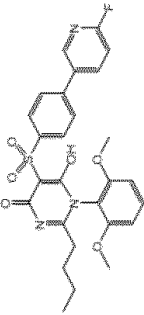
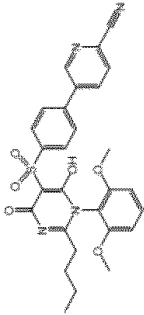
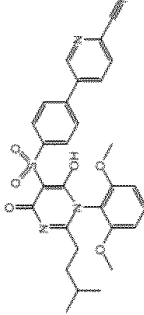
20

30

40

50

【表 7】

15		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) TM 8.61 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.34 (m, 1H), 7.98 - 7.93 (m, 2H), 7.91 - 7.84 (m, 2H), 7.49 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, J=8.6, 2.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.6 Hz, 2H), 3.74 (s, 6H), 1.40 - 1.27 (m, 2H), 1.16 - 1.05 (m, 2H), 0.64 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.68 D 540.1	A
16		5-(4-{{2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル}フェニル)ピリジン-2-カルボニトリル	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.94 (d, J=1.5 Hz, 1H), 8.26 (d, J=8.4 Hz, 2H), 8.04 (dd, J=8.0, 2.3 Hz, 1H), 7.82 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.38 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.62 (m, 2H), 3.73 - 3.66 (s, 6H), 2.35 (m, 2H), 1.58 (m, 2H), 1.30 - 1.18 (m, 2H), 0.78 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.63 D 547.1	A
17		5-(4-{{1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル}フェニル)ピリジン-2-カルボニトリル	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.94 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.27 (d, J=8.1 Hz, 2H), 8.03 (dd, J=8.0, 2.3 Hz, 1H), 7.81 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.38 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.62 (m, 2H), 3.70 (s, 6H), 2.41 - 2.30 (m, 2H), 1.53 - 1.36 (m, 3H), 0.72 (d, J=6.4 Hz, 6H)	1.72 D 561.1	A

【 0 3 0 3 】

10

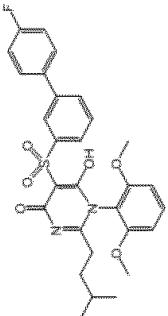
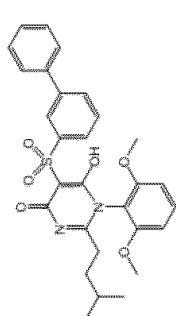
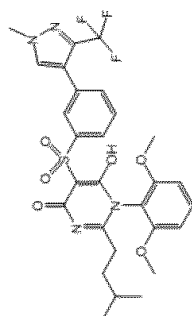
20

30

40

50

【表 8】

18		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[3-(4-フルオロフェニル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.13 (s, 1H), 7.83 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.76 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.53 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.38 - 7.27 (m, 3H), 6.73 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.65 (s, 6H), 1.97 - 1.90 (m, 2H), 1.34 - 1.17 (m, 3H), 0.61 (d, J=6.7 Hz, 6H)	2.45 N 553.0	A
19		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-5-(3-フェニルベンゼンスルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.15 (s, 1H), 7.88 - 7.77 (m, 2H), 7.64 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.56 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.44 - 7.33 (m, 2H), 6.75 (m, 2H), 3.67 (s, 6H), 2.06 - 1.97 (m, 2H), 1.36 - 1.17 (m, 3H), 0.61 (d, J=6.4 Hz, 6H)	1.70 N 535.3	A
20		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-{3-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]ベンゼンスルホニル}-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.14 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.84 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.43 (m, 2H), 7.33 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.72 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.66 (s, 6H), 1.94 - 1.86 (m, 5H), 1.35 - 1.26 (m, 1H), 1.25 - 1.17 (m, 2H), 0.62 (d, J=6.7 Hz, 6H)	1.64 N 607.1	A

10

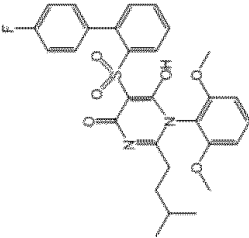
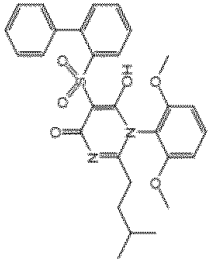
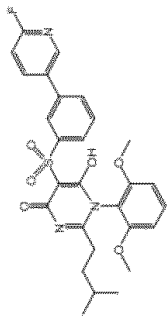
20

30

40

50

【表 9】

21		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[2-(4-フルオロフェニル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.96 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.52 - 7.42 (m, 2H), 7.39 - 7.25 (m, 3H), 7.13 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.00 (m, 2H), 6.73 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 1.97 (m, 2H), 1.38 - 1.29 (m, 1H), 1.23 (m, 2H), 0.65 (d, J=6.4 Hz, 6H)	1.94 N 553.0	B
22		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-5-(2-フェニルベンゼンスルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.95 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.53 - 7.41 (m, 2H), 7.35 (t, J=8.4 Hz, 1H), 7.30 - 7.20 (m, 5H), 7.12 (d, J=7.3 Hz, 1H), 6.73 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 1.99 (m, 2H), 1.38 - 1.27 (m, 1H), 1.23 (m, 2H), 0.64 (d, J=6.4 Hz, 6H)	1.90 N 535.1	B
23		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[3-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.50 (m, 1H), 8.25 (t, J=7.0 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.91 (m, 2H), 7.64 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.43 (t, J=8.4 Hz, 1H), 7.32 (d, J=6.1 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.70 (s, 6H), 2.15 (m, 2H), 1.35 - 1.19 (m, 3H), 0.59 (d, J=6.1 Hz, 6H)	1.56 N 554.0	A

10

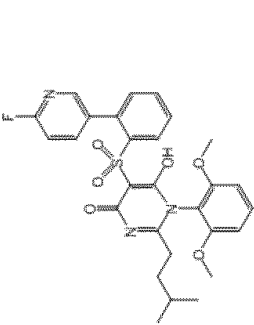
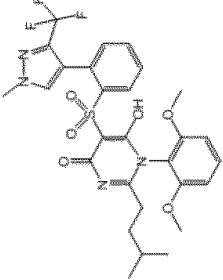
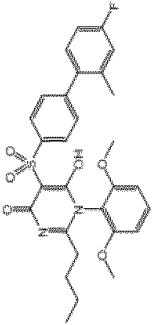
20

30

40

50

【表 10】

24		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[2-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.05 - 7.96 (m, 2H), 7.83 (m, 1H), 7.65 - 7.54 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.33 - 7.23 (m, 2H), 6.79 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.74 (s, 6H), 2.26 - 2.16 (m, 2H), 1.37 - 1.21 (m, 3H), 0.62 (d, J=6.4 Hz, 6H)	1.59 N 554.0	B
25		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-{2-[1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-イル]ベンゼンスルホニル}-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.02 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.49 - 7.39 (m, 2H), 7.32 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J=7.0 Hz, 1H), 6.72 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.70 (s, 6H), 1.90 (m, 2H), 1.37 - 1.19 (m, 3H), 0.63 (d, J=6.4 Hz, 6H)	1.91 N 607.0	C
26		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(4-フルオロ-2-メチルフェニル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.93 (m, 2H), 7.46 - 7.33 (m, 3H), 7.30 - 7.06 (m, 3H), 6.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.25 (s, 3H), 2.00 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 1.18 - 1.06 (m, 2H), 0.69 (t, J=7.3 Hz, 3H)	2.07 M 553.0	A

10

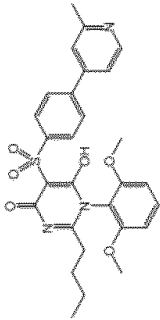
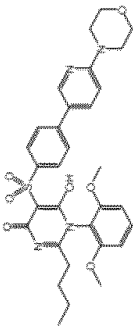
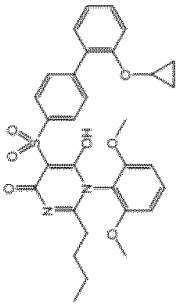
20

30

40

50

【表 1 1】

27		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロキシ-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.53 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.98 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.88 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.54 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.39 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.77 (m, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.04 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.16 - 1.04 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.42 M 536.3	A
28		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(6-(モルホリン-4-イル)ピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロキシ-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.52 (s, 1H), 7.97 - 7.86 (m, 3H), 7.71 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.38 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J=9.2 Hz, 1H), 6.76 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.00 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.17 - 1.05 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.42 M 607.1	A
29		2-ブチル-5-[4-(2-シクロプロポキシフェニル)ベンゼンスルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロキシ-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.88 (m, 2H), 7.52 (m, 2H), 7.46 - 7.29 (m, 4H), 7.08 (t, J=7.3 Hz, 1H), 6.78 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.86 (m, 1H), 3.72 (s, 6H), 2.03 (m, 2H), 1.41 - 1.30 (m, 2H), 1.11 (m, 2H), 0.79 (m, 2H), 0.71 - 0.62 (m, 5H)	1.84 N 577.1	A

10

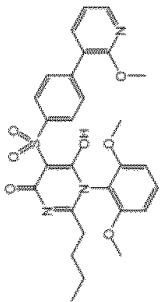
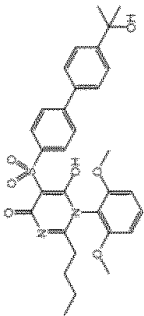
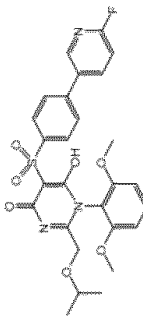
20

30

40

50

【表 1 2】

30		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メトキシフェニル)-3-イル]ペンゼンスルホニル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.21 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.91 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.79 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.63 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.38 (t, J=8.4 Hz, 1H), 7.19 - 7.08 (m, 1H), 6.77 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.72 (s, 6H), 2.01 (m, 2H), 1.41 - 1.29 (m, 2H), 1.18 - 1.04 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.78 M 552.0	A
31		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)フェニル]ペンゼンスルホニル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.93 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.80 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.69 - 7.63 (m, 2H), 7.59 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.47 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.74 (s, 6H), 2.24 (m, 2H), 1.47 (s, 9H), 1.35 (m, 2H), 1.17 - 1.05 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.59 N 579.1	A
32		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イル)オキシ]メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.62 (s, 1H), 8.36 (t, J=8.1 Hz, 1H), 8.00 - 7.96 (m, 2H), 7.91 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.48 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J=6.4 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.04 (s, 2H), 3.74 (s, 6H), 3.39 (m, 1H), 0.93 (d, J=5.8 Hz, 6H)	1.48 N 556.1	A

【 0 3 0 4 】

10

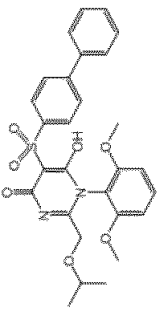
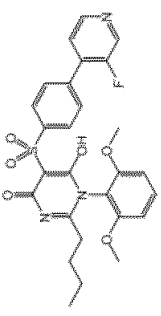
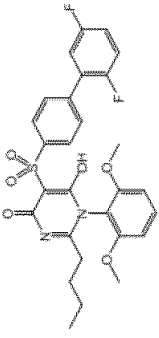
20

30

40

50

【表 1 3】

33		1-(2,6-ジメトキシ-5-ニル)-6-ヒドロキシ-5-(4-フェニル)ペンゼン-2-イルオキシメチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.95 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.78 - 7.67 (m, 4H), 7.50 (m, 2H), 7.46 - 7.29 (m, 2H), 6.72 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.70 (s, 6H), 3.44 (m, 2H), 3.32 - 3.20 (m, 1H), 0.85 (d, J=6.1 Hz, 6H)	1.61 N 537.0	A
34		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシ-5-ニル)-5-[4-(3-フルオロピリジン-4-イル)フェニル]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.70 (s, 1H), 8.55 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.02 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.79 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.68 (t, J=5.8 Hz, 1H), 7.41 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 2.18 - 2.00 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 1.17 - 1.06 (m, 2H), 0.67 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.50 N 540.3	A
35		2-ブチル-5-[4-(2,5-ジフルオロフェニル)ペンゼン-2-イルスルホニル]-1-(2,6-ジメトキシ-5-ニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.96 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.67 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.51 - 7.25 (m, 4H), 6.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.01 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.16 - 1.05 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.97 M 557.3	A

10

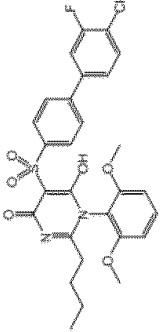
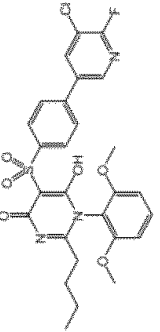
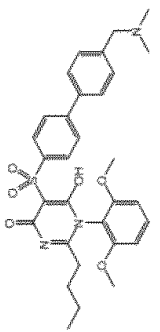
20

30

40

50

【表 1 4】

36		2-ブチル-5-[4-(4-クロロ -3-フルオロフェニル)ベン ゼンスルホニル]-1- (2,6-ジメトキシフェニ ル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.95 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.87 - 7.81 (m, 3H), 7.73 - 7.59 (m, 2H), 7.42 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 2.11 (m, 2H), 1.33 (m, 2H), 1.10 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.3 Hz, 3H)	2.10 M 574.0	A
37		2-ブチル-5-[4-(5-クロロ -6-フルオロピリジン-3- イル)ベンゼンスルホニ ル]-1-(2,6-ジメトキシ フェニル)-6-ヒドロキシ -1,4-ジヒドロピリミジ ン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.99 - 7.85 (m, 3H), 7.71 (m, 2H), 7.38 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J=9.2 Hz, 1H), 6.76 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.00 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.16 - 1.04 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.72 A 575.1	A
38		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-5-(4-{4-[(ジ メチルアミノ)メチル]フ エニル}ベンゼンスルホ ニル)-6-ヒドロキシ-1,4- ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.93 (s, 1H), 8.62 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.13 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.98 (m, 2H), 7.83 (m, 2H), 7.58 - 7.49 (m, 1H), 7.39 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 3.43 (m, 2H), 2.56 (s, 6H), 2.03 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.16 - 1.06 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.45 M 578.2	A

10

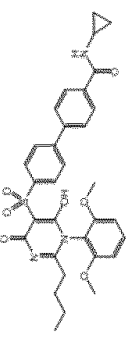
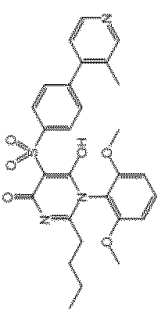
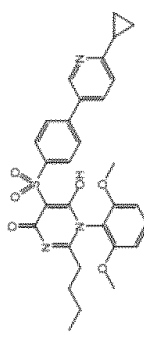
20

30

40

50

【表 15】

39		4-(4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}フェニル)-N-シクロプロピルピペリンズアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.54 (d, J=3.7 Hz, 1H), 7.95 (m, 4H), 7.88 - 7.75 (m, 4H), 7.44 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.73 (s, 6H), 2.88 (m, 1H), 2.16 (m, 2H), 1.40 - 1.28 (m, 2H), 1.17 - 1.04 (m, 2H), 0.72 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.60 (m, 2H)	1.66 M 604.1	A
40		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.57 - 8.40 (m, 2H), 7.98 (m, 2H), 7.53 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.43 - 7.22 (m, 2H), 6.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.26 (s, 3H), 2.07 - 1.96 (m, 2H), 1.42 - 1.30 (m, 2H), 1.18 - 1.04 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.38 M 536.0	A
41		2-ブチル-5-[4-(6-シクロプロピルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.74 (s, 1H), 8.02 - 7.91 (m, 3H), 7.78 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.46 - 7.34 (m, 2H), 6.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.17 (m, 1H), 2.02 (m, 2H), 1.40 - 1.28 (m, 2H), 1.14 - 1.05 (m, 2H), 1.02 - 0.92 (m, 4H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.44 M 562.3	A

10

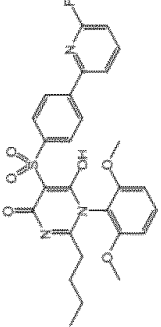
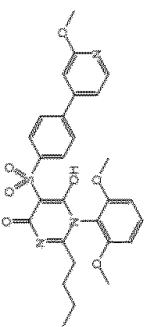
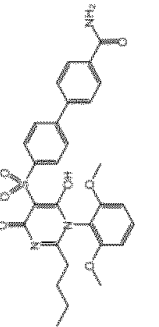
20

30

40

50

【表 16】

42		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-2-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.18 - 8.08 (m, 3H), 8.04 - 7.93 (m, 3H), 7.38 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.20 (d, J=7.9 Hz, 1H), 6.76 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.06 - 1.95 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.10 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.79 M 540.3	A
43		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メトキシピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.26 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.87 (m, 2H), 7.43 - 7.30 (m, 2H), 7.15 (s, 1H), 6.76 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.71 (s, 6H), 1.99 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.10 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.62 M 552.1	A
44		4-{4-[[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキシノ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル]フェニル}ベンズアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.98 (m, 4H), 7.82 (m, 4H), 7.45 - 7.36 (m, 2H), 6.78 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 2.05 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.11 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.54 M 564.3	A

10

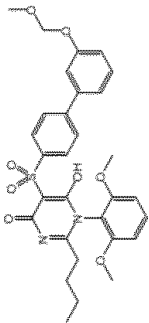
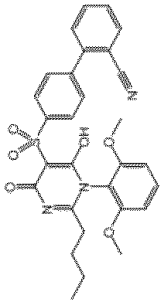
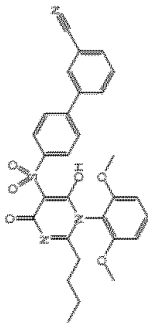
20

30

40

50

【表 17】

45		2-ブチル-1-(2,6-ジメチ シフェニル)-6-ヒドロキ シ-5-[4-[3-(メトキシメ キシフェニル)ペンゼン スルホニル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.94 (m, 2H), 7.74 (m, 2H), 7.32 (m, 4H), 7.08 (d, J=7.3 Hz, 1H), 6.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 5.28 (s, 2H), 3.71 (s, 6H), 3.41 (s, 3H), 2.01 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.17 - 1.04 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.60 N 581.1	A
46		2-(4-{{2-ブチル-1-(2,6-ジ メトキシフェニル)-6-ヒ ドロキシ-4-オキシノ-1,4-ジ ヒドロピリミジン-5-イ ル]スルホニル}フェニ ル)ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.06 - 7.96 (m, 3H), 7.87 - 7.80 (m, 1H), 7.75 - 7.61 (m, 4H), 7.43 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.73 (s, 6H), 2.14 (m, 2H), 1.42 - 1.29 (m, 2H), 1.18 - 1.06 (m, 2H), 0.67 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.48 N 546.0	A
47		3-(4-{{2-ブチル-1-(2,6-ジ メトキシフェニル)-6-ヒ ドロキシ-4-オキシノ-1,4-ジ ヒドロピリミジン-5-イ ル]スルホニル}フェニ ル)ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.23 (s, 1H), 8.08 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.89 (m, 3H), 7.72 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.44 (t, J=8.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.73 (s, 6H), 2.15 (m, 2H), 1.40 - 1.28 (m, 2H), 1.18 - 1.05 (m, 2H), 0.67 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.70 M 546.3	A

【0305】

10

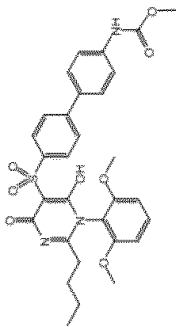
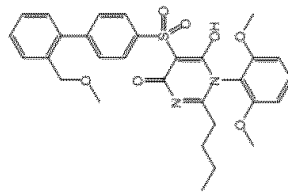
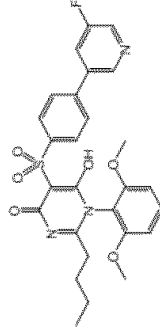
20

30

40

50

【表 18】

48		メチル N-[4-(4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}フェニル)フェニル]カルバマート	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 9.80 (s, 1H), 7.89 (m, 2H), 7.76 (m, 2H), 7.66 (m, 2H), 7.57 (m, 2H), 7.44 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.80 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 3.68 (s, 3H), 2.21 (m, 2H), 1.32 (m, 2H), 1.15 - 1.04 (m, 2H), 0.64 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.39 N 594.1	A
49		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシシ-5-{4-[2-(メトキシフェニル)フェニル]ベンゼンズルホニル}-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.92 (m, 2H), 7.55 - 7.36 (m, 6H), 7.29 (d, J=6.4 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.2 Hz, 2H), 4.28 (s, 2H), 3.73 (s, 6H), 3.21 (s, 3H), 2.23 (m, 2H), 1.40 - 1.28 (m, 2H), 1.17 - 1.06 (m, 2H), 0.65 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.82 M 565.0	A
50		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンズルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.85 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.15 (d, J=9.5 Hz, 1H), 7.98 (m, 4H), 7.50 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.85 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.75 (s, 6H), 2.32 (m, 2H), 1.42 - 1.28 (m, 2H), 1.18 - 1.04 (m, 2H), 0.65 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.33 N 540.1	A

10

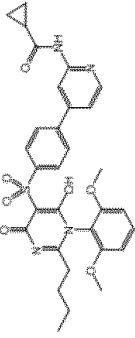
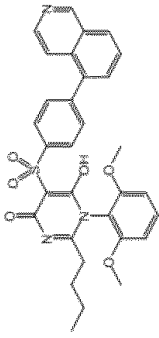
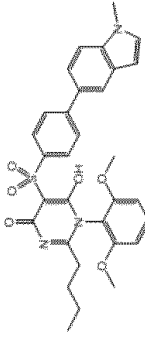
20

30

40

50

【表 19】

51		N-[4-(4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}フェニル)ピリジン-2-イル]シクロプロパンカルボキサミド	¹ H NMR (400MHz, METHANOL-d ₄) TM 8.37 (d, J=5.7 Hz, 1H), 8.18 (d, J=8.6 Hz, 2H), 8.02 (s, 1H), 7.93 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.65 (dd, J=5.9, 1.8 Hz, 1H), 7.50 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.81 (d, J=8.6 Hz, 2H), 3.79 (s, 6H), 2.46 - 2.38 (m, 2H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.53 - 1.40 (m, 2H), 1.25 - 1.16 (m, 2H), 1.13 - 1.08 (m, 2H), 1.02 (m, 2H), 0.73 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.53 D 605.4	A
52		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(イソキノリン-5-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 9.48 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.06 (m, 2H), 7.84 (m, 2H), 7.75 - 7.63 (m, 3H), 7.52 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.77 (s, 6H), 2.35 (m, 2H), 1.43 - 1.33 (m, 2H), 1.21 - 1.07 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.38 N 572.4	A
53		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-1H-インドル-5-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.93 - 7.85 (m, 3H), 7.79 (m, 2H), 7.58 - 7.32 (m, 4H), 6.79 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.72 (s, 6H), 2.15 (m, 2H), 1.39 - 1.27 (m, 2H), 1.16 - 1.03 (m, 2H), 0.65 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.57 N 574.2	A

10

20

30

40

50

【表 20】

54		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(キノリン-6-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.95 (s, 1H), 8.47 (d, J=8.5 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.15 (s, 2H), 8.02 (m, 4H), 7.61 (dd, J=8.2, 4.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 1H), 6.85 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.76 (s, 6H), 2.32 (m, 2H), 1.41 - 1.30 (m, 2H), 1.19 - 1.06 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.38 N 572.1	A
55		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-{4-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]ベンゼンスルホニル}-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.94 (m, 2H), 7.84 (m, 4H), 7.54 - 7.43 (m, 3H), 6.82 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.73 (s, 6H), 2.27 (m, 2H), 1.33 (m, 2H), 1.16 - 1.04 (m, 2H), 0.64 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.76 N 605.3	A
56		2-ブチル-5-[4-(3,5-ジクロロフェニル)ベンゼンスルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.94 (m, 2H), 7.83 (m, 2H), 7.78 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.37 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.75 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.70 (s, 6H), 2.01 (m, 2H), 1.32 (m, 2H), 1.13 - 1.04 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.3 Hz, 3H)	2.15 M 590.0	A

10

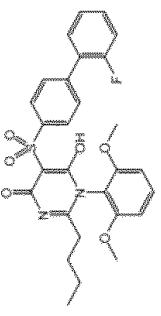
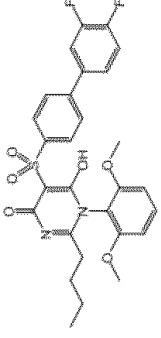
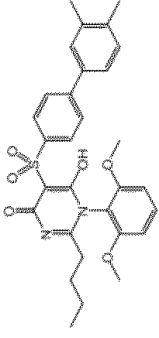
20

30

40

50

【表 2 1】

57		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(2-フルオロフェニル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.94 (m, 2H), 7.66 (m, 2H), 7.56 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.49 - 7.39 (m, 2H), 7.37 - 7.28 (m, 2H), 6.79 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.71 (s, 6H), 2.16 (m, 2H), 1.33 (m, 2H), 1.15 - 1.04 (m, 2H), 0.65 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.52 N 539.1	A
58		2-ブチル-5-[4-(3,4-ジフルオロフェニル)ベンゼン]スルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.90 (m, 2H), 7.70 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.42 - 7.32 (m, 3H), 7.23 (d, J=7.9 Hz, 1H), 6.74 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.69 (s, 6H), 1.99 (m, 2H), 1.39 - 1.27 (m, 2H), 1.15 - 1.03 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.59 N 557.4	A
59		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(3,4-ジメチルフェニル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.90 (m, 2H), 7.70 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.44 - 7.31 (m, 3H), 7.23 (d, J=7.9 Hz, 1H), 6.74 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.69 (s, 6H), 2.29 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.99 (m, 2H), 1.39 - 1.27 (m, 2H), 1.14 - 1.05 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.2 Hz, 3H)	2.05 M 549.1	A

10

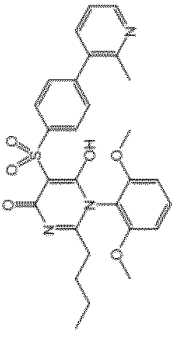
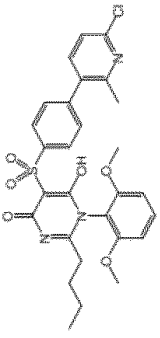
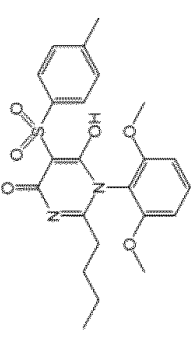
20

30

40

50

【表 2 2】

60		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル-1,4-ジヒドロキシ-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.50 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.64 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.42 - 7.29 (m, 2H), 6.77 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 2.45 (s, 3H), 2.01 (m, 2H), 1.41 - 1.30 (m, 2H), 1.17 - 1.04 (m, 2H), 0.69 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.47 N 536.1	A
61		2-ブチル-5-[4-(6-クロロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシシ-1,4-ジヒドロキシ-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.95 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.72 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.52 - 7.40 (m, 2H), 6.83 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.73 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 2.27 (m, 2H), 1.40 - 1.29 (m, 2H), 1.16 - 1.05 (m, 2H), 0.64 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.67 N 571.1	A
62		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシシ-5-(4-メチルベンゼン)スルホニル-1,4-ジヒドロキシ-4-オン	¹ H NMR (400MHz, METHANOL-d ₄) TM 7.89 (m, 2H), 7.49 (t, J=8.6 Hz, 1H), 7.33 (m, 2H), 6.81 (d, J=8.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 6H), 2.41 (s, 3H), 2.38 (m, 2H), 1.46 (m, 2H), 1.27 - 1.14 (m, 2H), 0.73 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.65 D 459.2	A

【0306】

10

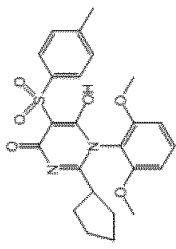
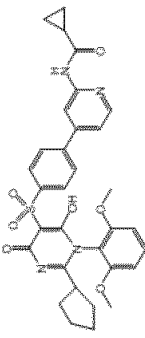
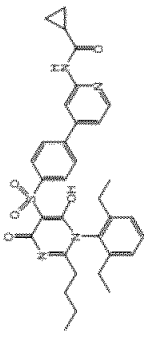
20

30

40

50

【表 2 3】

63		2-シクロペンチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 7.98 (m, 2H), 7.40 - 7.29 (m, 3H), 6.61 (d, J=8.6 Hz, 2H), 3.69 (s, 6H), 2.43 (s, 3H), 1.99 - 1.88 (m, 3H), 1.85 - 1.75 (m, 2H), 1.72 - 1.61 (m, 2H), 1.54 - 1.43 (m, 2H)	1.74 D 471.1	A
64		N-[4-(4-{[2-シクロペンチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}フェニル)ピリジン-2-イル]シクロプロパンカルボキサミド	¹ H NMR (500MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.62 (m, 1H), 8.33 - 8.25 (m, 1H), 8.21 - 8.13 (m, 2H), 7.84 - 7.75 (m, 2H), 7.42 - 7.26 (m, 3H), 6.65 - 6.55 (m, 2H), 3.71 - 3.64 (s, 6H), 2.69 - 2.54 (m, 1H), 1.94 - 1.64 (m, 7H), 1.47 (m, 2H), 1.11 (m, 2H), 1.02 - 0.91 (m, 2H)	1.60 D 617.2	A
65		N-[4-(4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}フェニル)ピリジン-2-イル]シクロプロパンカルボキサミド	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) TM 8.46 - 8.36 (m, 2H), 8.00 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.83 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.27 (d, J=7.7 Hz, 2H), 2.43 - 2.28 (m, 2H), 2.26 - 1.99 (m, 5H), 1.41 - 1.29 (m, 2H), 1.15 - 1.04 (m, 2H), 0.96 (t, J=7.6 Hz, 6H), 0.89 - 0.81 (m, 4H), 0.62 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.79 D 601.2	A

10

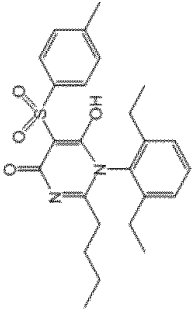
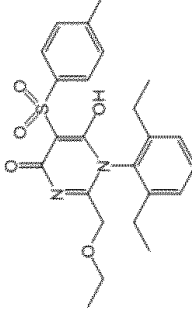
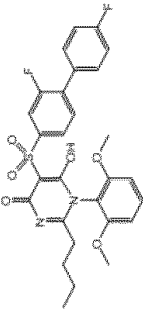
20

30

40

50

【表 2 4】

66		2-ブチル-1-(2,6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-5-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 7.87 (m, 2H), 7.34 - 7.25 (m, 1H), 7.22 - 7.18 (m, 2H), 7.11 (d, J=7.7 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.17 - 1.96 (m, 6H), 1.53 (m, 2H), 1.13 (m, 2H), 0.86 (t, J=7.5 Hz, 6H), 0.71 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.94 D 455.2	A
67		1-(2,6-ジエチルフェニル)-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-5-(4-メチルベンゼンスルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, METHANOL-d ₄) TM 7.92 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.51 - 7.45 (m, 1H), 7.33 (dd, J=19.3, 8.0 Hz, 4H), 4.00 (s, 2H), 3.46 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.39 (m, 2H), 2.22 (m, 2H), 1.14 (t, J=7.0 Hz, 3H), 1.06 (t, J=7.6 Hz, 6H)	2.26 D 457.3	A
68		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[3-フルオロ-4-(4-フルオロフェニル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.80 - 7.60 (m, 5H), 7.48 - 7.29 (m, 3H), 6.80 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 2.13 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.15 - 1.03 (m, 2H), 0.66 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.92 N 557.2	A

10

20

30

40

50

【表 2 5】

69		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[3-フルオロ-4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.15 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.80 (m, 2H), 7.53 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.39 - 7.26 (m, 2H), 6.75 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.70 (s, 6H), 1.97 - 1.92 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 1.16 - 1.06 (m, 2H), 0.69 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.43 N 572.2	A
70		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.47 (m, 1H), 8.23 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.85 - 7.65 (m, 3H), 7.35 (d, J=8.0 Hz, 2H), 6.75 (d, J=8.4 Hz, 2H), 3.70 (s, 6H), 1.91 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.10 (m, 2H), 0.68 (t, J=6.8 Hz, 3H)	1.46 N 558.1	A
72		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-オキシノ-1,2-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.20 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.45 - 7.28 (m, 4H), 6.67 - 6.56 (m, 3H), 6.30 (m, 1H), 3.70 (s, 6H), 2.34 - 2.30 (m, 2H), 1.26 - 1.12 (m, 4H), 0.76 - 0.70 (m, 3H)	1.48 D 538.1	A

10

20

30

40

50

【表 2 6】

73		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-5-[4-(2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゼン]スルホン-1,4-ジヒドロピリジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.27 (d, J=8.6 Hz, 2H), 7.58 - 7.52 (m, 3H), 7.41 - 7.34 (m, 2H), 6.82 (d, J=9.2 Hz, 1H), 6.62 (d, J=8.6 Hz, 2H), 6.43 (td, J=6.7, 1.1 Hz, 1H), 3.74 - 3.67 (s, 6H), 2.40 - 2.30 (m, 2H), 1.55 - 1.36 (m, 3H), 0.72 (d, J=6.4 Hz, 6H)	1.61 D 552.2	A
74		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(4-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゼン]スルホン-1,4-ジヒドロピリジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, METHANOL-d ₄) TM 8.17 (m, 2H), 7.62 - 7.47 (m, 4H), 6.82 (m, 2H), 6.48 - 6.34 (m, 2H), 3.80 (s, 6H), 2.47 - 2.38 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.45 (m, 2H), 1.26 - 1.15 (m, 2H), 0.73 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.50 D 552.3	A
75		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(5-フルオロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゼン]スルホン-1,4-ジヒドロピリジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 7.98 - 7.89 (m, 2H), 7.62 (m, 2H), 7.44 - 7.35 (m, 1H), 7.33 - 7.28 (m, 3H), 6.64 (d, J=8.6 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 2.37 - 2.26 (m, 2H), 1.58 - 1.44 (m, 2H), 1.28 - 1.14 (m, 2H), 0.79 - 0.69 (m, 3H)	1.45 D 556.3	A

10

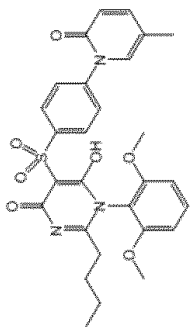
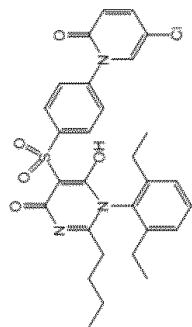
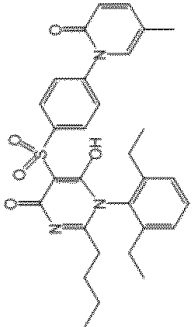
20

30

40

50

【表 2 7】

76		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(5-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゼン]スルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.23 (m, 2H), 7.52 (m, 2H), 7.44 - 7.34 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.70 - 6.55 (m, 3H), 3.74 (s, 6H), 2.42 - 2.30 (m, 2H), 1.59 - 1.46 (m, 2H), 1.34 - 1.15 (m, 2H), 0.76 (t, J=7.3, 3H)	1.57 D 552.2	A
77		2-ブチル-5-[4-(5-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゼン]スルホニル]-1-(2,6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.28 (m, 2H), 7.54 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J=2.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J=7.7 Hz, 2H), 6.73 (d, J=9.6 Hz, 1H), 2.32 - 2.09 (m, 7H), 1.69 - 1.57 (m, 2H), 1.29 - 1.18 (m, 2H), 1.00 (t, J=7.6 Hz, 5H), 0.81 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.90 M 568.4	A
78		2-ブチル-1-(2,6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(5-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゼン]スルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.27 (m, 2H), 7.54 (m, 2H), 7.48 - 7.38 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 6.85 (d, J=9.4 Hz, 1H), 2.24 (m, 4H), 2.19 (s, 3H), 2.17 - 2.09 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.29 - 1.18 (m, 2H), 1.00 (t, J=7.6 Hz, 6H), 0.81 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.87 M 548.4	A

【 0 3 0 7 】

10

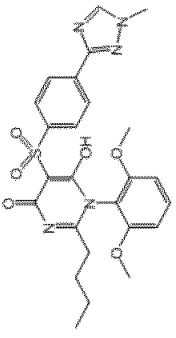
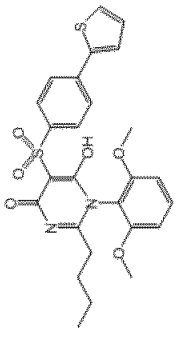
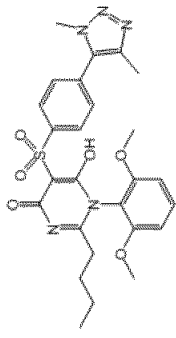
20

30

40

50

【表 28】

80		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシシ-5-[4-(1-メチル-1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.58 (s, 1H), 8.11 (m, 2H), 7.95 (m, 2H), 7.48 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.73 (s, 6H), 2.27 (m, 2H), 1.40 - 1.30 (m, 2H), 1.17 - 1.07 (m, 2H), 0.65 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.16 N 526.1	A
81		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシシ-5-[4-(チオフェン-2-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.89 (m, 2H), 7.72 (m, 2H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.35 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.18 (t, J=4.1 Hz, 1H), 6.74 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.70 (s, 6H), 1.92 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.15 - 1.04 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.49 N 527.1	A
82		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(ジメチル-1H-1,2,3-トリアゾール-5-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.02 (m, 2H), 7.70 (m, 2H), 7.51 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.86 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.75 (s, 6H), 2.34 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.41 - 1.30 (m, 2H), 1.18 - 1.08 (m, 2H), 0.65 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.20 N 540.2	A

10

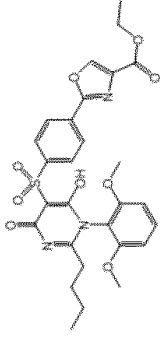
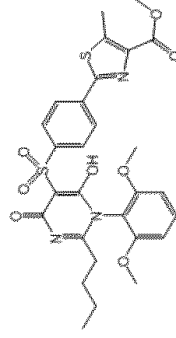
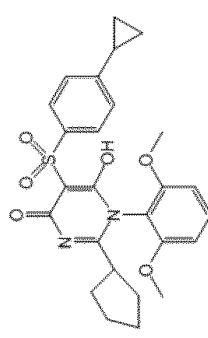
20

30

40

50

【表 2 9】

83		エチル 2-(4-{[2-ブチル -1-(2,6-ジメトキシフェニ ル)-6-ヒドロキシ-4-オキ ソ-1,4-ジヒドロピリミジ ン-5-イル]スルホニル}フ エニル)-1,3-オキサゾー ル-4-カルボキシラート	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.98 (s, 1H), 8.13 - 8.08 (m, 2H), 8.03 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.37 (t, J=8.2 Hz, 1H), 6.75 (d, J=8.2 Hz, 2H), 4.34 (m, 2H), 3.70 (s, 6H), 1.98 (m, 2H), 1.38 - 1.30 (m, 5H), 1.15 - 1.05 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.40 N 584.1	A
84		メチル 2-(4-{[2-ブチル -1-(2,6-ジメトキシフェニ ル)-6-ヒドロキシ-4-オキ ソ-1,4-ジヒドロピリミジ ン-5-イル]スルホニル}フ エニル)-5-メチル-1,3-チ アゾール-4-カルボキシ ラート	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.97 (m, 4H), 7.35 (t, J=8.2 Hz, 1H), 6.74 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 3.69 (s, 6H), 2.78 (s, 3H), 1.92 (m, 2H), 1.33 (m, 2H), 1.15 - 1.02 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.43 N 600.1	A
86		2-シクロペンチル-5-(4- シクロプロピルベンゼン スルホニル)-1-(2,6-ジメ トキシフェニル)-6-ヒド ロキシ-1,4-ジヒドロピリ ミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 7.97 (m, 2H), 7.36 (t, J=8.4 Hz, 1H), 7.20 - 7.13 (m, 2H), 6.62 (d, J=8.4 Hz, 2H), 3.69 (s, 6H), 2.62 (m, 1H), 2.01 - 1.89 (m, 3H), 1.84 - 1.73 (m, 2H), 1.48 (m, 2H), 1.13 - 1.02 (m, 2H), 0.84 - 0.74 (m, 2H)	1.85 D 497.2	A

10

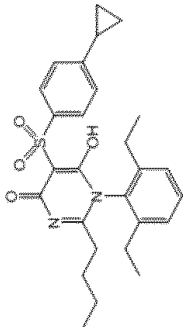
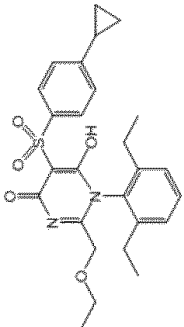
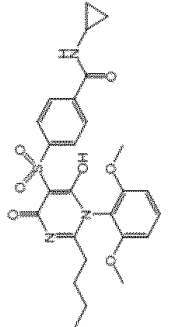
20

30

40

50

【表 3 0】

87		2-ブチル-5-(4-シクロプロ ピルベンゼン)スルホニ ル-1-(2,6-ジエチルフェ ニル)-6-ヒドロキシ-1,4- ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.69 (m, 2H), 7.40 - 7.32 (m, 1H), 7.21 (m, 2H), 7.11 (d, J=8.1 Hz, 2H), 2.32 - 2.20 (m, 2H), 2.15 - 2.04 (m, 2H), 2.03 - 1.89 (m, 3H), 1.33 (m, 2H), 1.11 - 0.97 (m, 4H), 0.94 (t, J=7.5 Hz, 6H), 0.68 (m, 2H), 0.63 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.66 N 481.3	A
88		5-(4-シクロプロピルベン ゼン)スルホニル-1-(2,6- ジエチルフェニル)-2-(エ トキシメチル)-6-ヒドロ キシ-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, METHANOL-d ₄) TM 7.90 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.48 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.21 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.46 (m, 2H), 2.47 - 2.35 (m, 1H), 2.28 - 2.16 (m, 2H), 2.04 - 1.94 (m, 2H), 1.14 (t, J=7.0 Hz, 3H), 1.07 (m, 2H), 1.05 (t, J=7.4 Hz, 6H), 0.82 - 0.75 (m, 2H)	2.46 D 483.3	A
91		4-{[2-ブチル-1-(2,6-ジメ トキシフェニル)-6-ヒド ロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒ ドロピリミジン-5-イル] スルホニル}-N-シクロプロ ピルベンズアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.63 (m, 1H), 7.91 (m, 4H), 7.49 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.74 (s, 6H), 2.86 (m, 1H), 2.29 (m, 2H), 1.39 - 1.27 (m, 2H), 1.16 - 1.02 (m, 2H), 0.72 (m, 2H), 0.64 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.58 (m, 2H)	1.46 N 528.1	A

10

20

30

40

50

【表 3 1】

92		4-[[2-ブチル-1-(2,6-ジメ トキシフェニル)-6-ヒド ロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒ ドロピリミジン-5-イル] スルホニル}-N-メチルペ ンズアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.57 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.94 - 7.89 (m, 2H), 7.88 - 7.83 (m, 2H), 7.35 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.74 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.69 (m, 6H), 1.92 (s, 5H), 1.37 - 1.28 (m, 2H), 1.14 - 1.04 (m, 2H), 0.67 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.43 N 502.0	A
93		2-ブチル-5-[4-(3,3-ジフル オロアゼチジン-1-カル ボニル)ベンゼンスルホ ニル]-1-(2,6-ジメトキシ フェニル)-6-ヒドロキシ -1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.94 (m, 2H), 7.76 (m, 2H), 7.35 (t, J=8.2 Hz, 1H), 6.75 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.80 (m, 2H), 4.50 (m, 2H), 3.70 (s, 6H), 2.00 - 1.83 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.18 - 0.98 (m, 2H), 0.69 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.28 N 564.1	A
94		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシ シフェニル)-6-ヒドロキシ シ-5-[4-(3-ヒドロキシ-3- メチルアゼチジン-1-カ ルボニル)ベンゼンスル ホニル]-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.91 (m, 2H), 7.68 (m, 2H), 7.36 (t, J=8.2 Hz, 1H), 6.75 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.13 (m, 2H), 3.91 (m, 2H), 3.70 (s, 6H), 1.39 (s, 3H), 1.36 - 1.29 (m, 2H), 1.15 - 1.04 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.13 N 558.2	A

10

20

30

40

50

【表 3 2】

95		2-ブチル-5-[4-(3,3-ジフル オロピロリジン-1-カル ボニル)ベンゼン]スルホ ニル]-1-(2,6-ジメトキシ フェニル)-6-ヒドロキシ -1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.93 (m, 2H), 7.63 (m, 2H), 7.39 (m, 1H), 6.77 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.97 - 3.83 (m, 2H), 3.71 (s, 6H), 3.67 - 3.59 (m, 2H), 2.46 (m, 2H), 2.03 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.15 - 1.06 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.42 M 578.2 A
96		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-6-ヒドロキ シ-5-[4-(モルホリン-4-カ ルボニル)ベンゼン]スル ホニル]-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.92 (m, 2H), 7.48 (m, 2H), 7.36 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.75 (d, J=8.2 Hz, 2H), 3.69 (s, 6H), 2.54-3.44 (m, 8H), 1.98 - 1.90 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 1.14 - 1.05 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.17 N 558.1 A
97		4-{{2-ブチル-1-(2,6-ジメ トキシフェニル)-6-ヒド ロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒ ドロピリミジン-5-イル] スルホニル}-N-(6-フルオ ロピリジン-3-イル)ベン ズアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.60 (s, 1H), 8.40 - 8.29 (m, 1H), 8.04 - 7.95 (m, 4H), 7.34 (t, J=8.4 Hz, 1H), 7.23 (dd, J=8.7, 2.9 Hz, 1H), 6.73 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.69 (s, 6H), 1.90 (m, 1H), 1.34 (m, 2H), 1.16 - 1.03 (m, 2H), 0.69 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.32 N 583.1 B

【 0 3 0 8 】

10

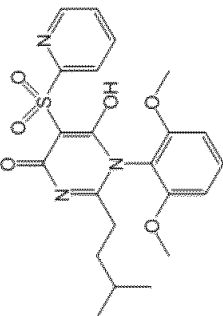
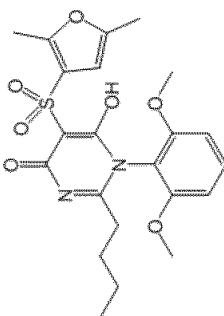
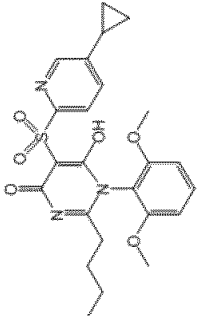
20

30

40

50

【表 3 3】

99		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルブチル)-5-(ピリジン-2-スルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, DMSO-d ₆) TM 8.68 - 8.59 (m, 1H), 8.05 - 7.98 (m, 1H), 7.96 - 7.90 (m, 1H), 7.58 (ddd, J=7.5, 4.6, 1.1 Hz, 1H), 7.47 (t, J=8.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J=8.4 Hz, 2H), 3.75 (s, 6H), 2.36 - 2.27 (m, 2H), 1.29 (m, 3H), 0.61 (d, J=6.2 Hz, 6H)	1.41 D 460.1	A
100		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[(2,5-ジメチルフラン-3-イル)スルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.72 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.18 (d, J=8.5 Hz, 1H), 8.04 (dd, J=8.4, 2.3 Hz, 1H), 7.37 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.61 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.73 (s, 6H), 2.38 - 2.29 (m, 2H), 1.68 - 1.60 (m, 2H), 1.31 - 1.19 (m, 2H), 0.81 (t, J=7.4 Hz, 3H)	0.80 M 463.1	A
101		2-ブチル-5-[(5-シクロプロピルピリジン-2-イル)スルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, METHANOL-d ₄) TM 8.89 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.30 - 8.16 (m, 2H), 7.78 (m, 2H), 7.50 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.29 (m, 2H), 6.81 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.81 (s, 6H), 2.48 - 2.40 (m, 2H), 1.51 (m, 2H), 1.25 (m, 2H), 0.95 - 0.87 (m, 2H), 0.77 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.76 M 486.1	A

10

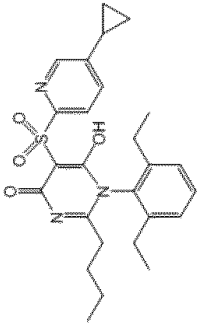
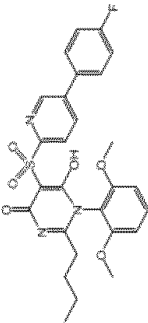
20

30

40

50

【表 3 4】

102		2-ブチル-5-[(5-シクロプロ ロピルピリジン-2-イル) スルホニル]-1-(2,6-ジエ チルフェニル)-6-ヒドロ キシ-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, METHANOL-d ₄) TM 8.40 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.01 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.59 (dd, J=8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.49 - 7.39 (m, 1H), 7.28 (d, J=7.7 Hz, 2H), 2.44 - 2.17 (m, 6H), 2.09 - 2.01 (m, 1H), 1.52 (m, 2H), 1.29 - 1.12 (m, 4H), 1.04 (t, J=7.6 Hz, 6H), 0.88 - 0.81 (m, 2H), 0.77 (t, J=7.4 Hz, 3H)	0.89 M 482.1	A
103		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-5-[[5-(4-フ ルオロフェニル)ピリジ ン-2-イル]スルホニル]- 6-ヒドロキシ-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, METHANOL-d ₄) TM 8.89 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.30 - 8.16 (m, 2H), 7.78 (m, 2H), 7.50 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.29 (m, 2H), 6.81 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.81 (s, 6H), 2.48 - 2.40 (m, 2H), 1.51 (m, 2H), 1.25 (m, 2H), 0.95 - 0.87 (m, 2H), 0.77 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.82 M 540.1	A

10

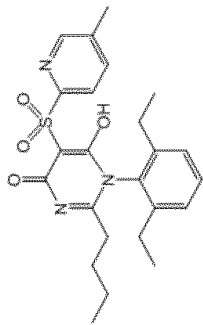
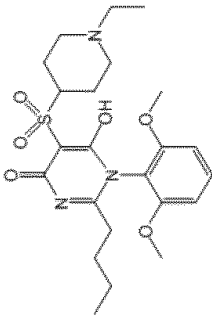
20

30

40

50

【表 3 5】

104		2-ブチル-1-(2,6-ジエチル フェニル)-6-ヒドロキシ -5-[(5-メチルピリジン-2- イル)スルホニル]-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, METHANOL-d ₄) TM 8.46 (d, J=1.9 Hz, 1H), 8.03 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.84 (dd, J=8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 1H), 7.29 (d, J=7.7 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.42 - 2.20 (m, 6H), 1.58 - 1.46 (m, 2H), 1.29 - 1.19 (m, 2H), 1.06 (t, J=7.4 Hz, 6H), 0.77 (t, J=7.4 Hz, 3H)	0.85 M 456.1	A
108		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-5-[(1-エチル ピペリジン-4-イル)スル ホニル]-6-ヒドロキシ-1,4 -ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, METHANOL-d ₄) TM 7.57 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.88 (s, 6H), 3.81 - 3.65 (m, 3H), 3.18 (d, J=7.2 Hz, 2H), 3.06 - 2.96 (m, 2H), 2.53 - 2.44 (m, 2H), 2.33 (m, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.52 (m, 2H), 1.35 (t, J=7.3 Hz, 3H), 1.29 - 1.22 (m, 2H), 0.78 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.68 M 480.1	A

10

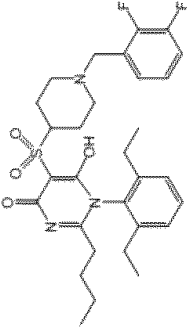
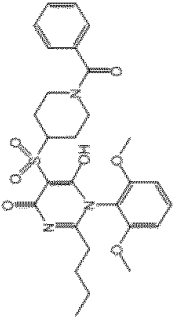
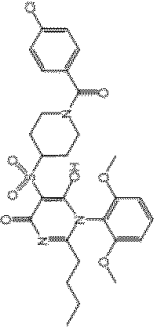
20

30

40

50

【表 3 6】

109		2-ブチル-1-(2,6-ジエチルフェニル)-5-({1-[(2,3-ジフルオロフェニル)メチル]ピペリジン-4-イル}スルホニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, METHANOL-d ₄) TM 7.57 - 7.44 (m, 2H), 7.41 - 7.28 (m, 4H), 4.44 (m, 2H), 3.85 - 3.75 (m, 1H), 3.69 (m, 2H), 3.19 (m, 2H), 2.57 - 2.27 (m, 10H), 2.26 - 2.09 (m, 2H), 1.52 (m, 2H), 1.23 (t, J=7.4 Hz, 6H), 0.77 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.77 M 574.1	A
111		5-[(1-ベンゾイルピペリジン-4-イル)スルホニル]-2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.53 - 7.30 (m, 5H), 6.78 (d, J=8.4 Hz, 2H), 3.73 (s, 6H), 2.17 - 2.02 (m, 2H), 1.91 (m, 3H), 1.53 (m, 3H), 1.39 - 1.29 (m, 2H), 1.18 - 1.04 (m, 2H), 0.68 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.32 N 556.3	A
112		2-ブチル-5-({1-(4-クロロベンゾイル)ピペリジン-4-イル}スルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.56 - 7.34 (m, 5H), 6.83 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.53 (m, 1H), 3.76 (s, 6H), 3.22 - 2.96 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 1.91 (m, 4H), 1.58 (m, 2H), 1.37 (m, 2H), 1.18 - 1.05 (m, 2H), 0.67 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.40 N 590.1	A

10

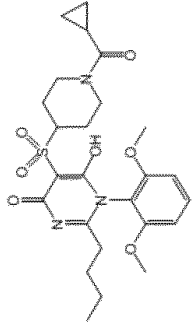
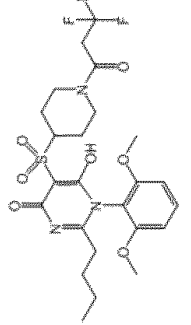
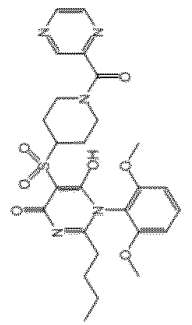
20

30

40

50

【表 3 7】

113		2-ブチル-5-[(1-シクロブ ロパンカルボニル)ピペリ ジン-4-イル]スルホニル] -1-(2,6-ジメトキシフェニ ル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.40 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.53 - 4.26 (m, 2H), 3.75 (s, 6H), 3.06 (m, 1H), 2.08 (m, 2H), 2.02 - 1.73 (m, 4H), 1.66 - 1.27 (m, 4H), 1.23 - 0.99 (m, 2H), 0.83 - 0.55 (m, 7H)	1.17 N 520.0	A
114		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-6-ヒドロキ シ-5-[[1-(3,3,3-トリフル オロプロパノイル)ピペ リジン-4-イル]スルホニ ル]-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.51 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.45 (d, J=13.1 Hz, 1H), 3.93 (d, J=13.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 6H), 3.72 - 3.58 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 2.55 (m, 2H), 2.40 - 2.31 (m, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.70 - 1.29 (m, 4H), 1.21 - 1.05 (m, 2H), 0.67 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.32 N 562.0	A
115		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-6-ヒドロキ シ-5-[[1-(ピラジン-2-カ ルボニル)ピペリジン-4- イル]スルホニル]-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.83 (s, 1H), 8.74 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.47 (t, J=8.4 Hz, 1H), 6.84 (d, J=8.5 Hz, 2H), 4.59 (d, J=12.8 Hz, 1H), 3.77 (s, 6H), 3.11 (t, J=11.9 Hz, 1H), 2.88 (t, J=11.4 Hz, 1H), 2.25 (m, 2H), 2.04 - 1.55 (m, 4H), 1.37 (m, 2H), 1.13 (m, 2H), 0.67 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.07 N 558.1	A

【 0 3 0 9 】

10

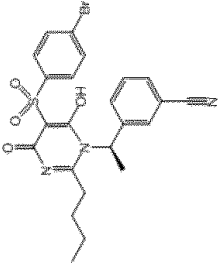
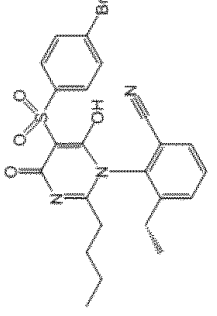
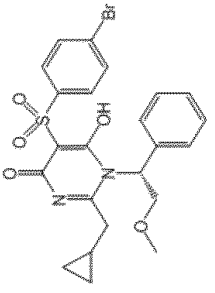
20

30

40

50

【表 3 9】

121		3-[(1R)-1-[5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]エチル]ベンゾトリアル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.75 - 7.57 (m, 6H), 7.47 (br. s., 2H), 1.72 (d, J=6.1 Hz, 3H), 1.45 (br. s., 4H), 0.76 (br. s., 3H).	1.45 N 517.3 C
122		3-[(1S)-1-[5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]エチル]ベンゾトリアル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.76 - 7.39 (m, 8H), 1.72 (d, J=6.4 Hz, 3H), 1.52 - 1.10 (m, 4H), 0.74 (br. s., 3H).	1.51 M 517.1 B
123		5-(4-ブロモベンゼンゼンスルホニル)-2-(シクロプロピルピルメチル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.71 (br. s., 2H), 7.60 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.23 (d, J=6.9 Hz, 2H), 7.17 (br. s., 1H), 7.07 (d, J=7.4 Hz, 2H), 4.26 - 3.75 (m, 2H), 3.23 and 2.95 (s, 1H), 0.90 (br. s., 1H), 0.48 - -0.09 (m, 4H).	1.47 N 520.1 C

10

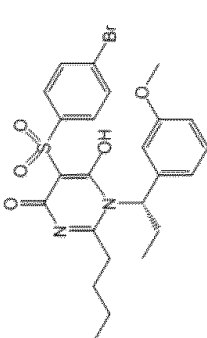
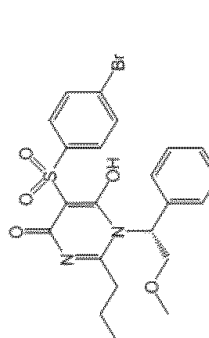
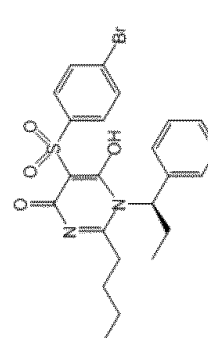
20

30

40

50

【表 40】

124		5-(4-ブロモベンゼンシル ホニル)-2-ブチル-6-ヒド ロキシ-1-[(1S)-1-(3-メト キシフェニル)プロピル] -1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.73 (br. s., 2H), 7.65 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.20 (br. s., 1H), 6.79 (d, J=7.6 Hz, 1H), 6.71 (d, J=7.2 Hz, 1H), 6.66 (br. s., 1H), 2.31 (d, J=7.2 Hz, 2H), 1.57 - 0.99 (m, 4H), 0.84 - 0.73 (m, 3H), 0.65 (br. s., 3H).	1.53 N 536.0	B
125		5-(4-ブロモベンゼンシル ホニル)-6-ヒドロキシ-1- [(1R)-2-メトキシ-1-フェ ニルエチル]-2-プロピル -1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.80 - 7.59 (m, 4H), 7.42 - 7.24 (m, 3H), 7.15 (d, J=7.5 Hz, 2H), 4.17 (dd, J=9.3, 6.1 Hz, 1H), 4.01 (br. s., 1H), 3.69 (br. s., 3H), 2.71 (br. s., 2H), 1.51 (br. s., 2H), 0.83 (br. s., 3H)	1.44 N 508.0	C
126		5-(4-ブロモベンゼンシル ホニル)-2-ブチル-6-ヒド ロキシ-1-[(1R)-1-フェニ ルプロピル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.76 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.30 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.24 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.16 (d, J=7.4 Hz, 2H), 2.41 - 2.06 (m, 2H), 1.41 - 0.93 (m, 4H), 0.81 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.65 (br. s., 3H).	1.60 N 506.0	B

10

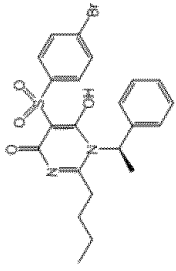
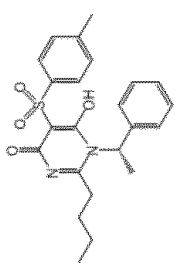
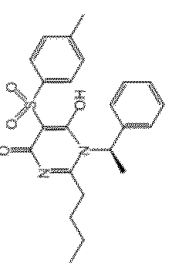
20

30

40

50

【表 4 1】

127		5-(4-ブロモベンゼン)スルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-1-フェニルエチル]エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.70 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.66 - 7.61 (m, 2H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 7.22 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.13 (d, J=7.5 Hz, 2H), 1.71 (d, J=6.6 Hz, 3H), 1.45 - 0.99 (m, 4H), 0.67 (br. s., 3H)	1.43 N 492.1	B
129		2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-(4-メチルベンゼン)スルホニル)-1-[(1S)-1-フェニルエチル]エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.73 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.35 - 7.29 (m, 2H), 7.12 (d, J=7.7 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.68 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.44 - 0.95 (m, 4H), 0.66 (br. s., 3H).	1.42 N 427.2	C
130		2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-(4-メチルベンゼン)スルホニル)-1-[(1R)-1-フェニルエチル]エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.71 (br. s., 2H), 7.42 - 7.26 (m, 5H), 7.19 (br. s., 2H), 2.64 (br. s., 2H), 2.33 (d, J=5.2 Hz, 3H), 1.76 (br. s., 3H), 1.53 - 1.07 (m, 4H), 0.71 (br. s., 3H)	1.41 M 427.0	B

10

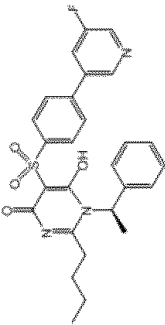
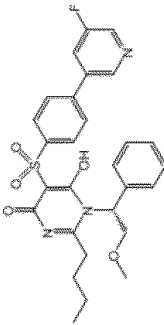
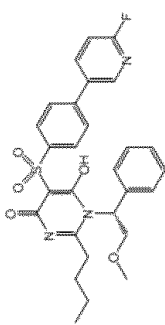
20

30

40

50

【表 4 2】

131		2-ブチル-5-[4-(5-フルオロ ロピリジン-3-イル)]ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1-[(1R)-1-フェニ ルエチル]-1,4-ジヒドロ ピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.78 (s, 1H), 8.57 (br. s., 1H), 8.07 (d, J=10.1 Hz, 1H), 7.96 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.85 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.35 - 7.25 (m, 2H), 7.21 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.11 (d, J=7.5 Hz, 2H), 2.36 (br. s., 2H), 1.68 (d, J=6.3 Hz, 3H), 1.50 - 0.90 (m, 4H), 0.64 (br. s., 3H)	1.46 M 508.0	B
132		2-ブチル-5-[4-(5-フルオロ ロピリジン-3-イル)]ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1-[(1R)-2-メトキ シ-1-フェニルエチル]- 1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.79 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.08 (d, J=10.0 Hz, 1H), 7.93 (br. s., 2H), 7.84 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.28 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.21 (d, J=6.3 Hz, 1H), 7.12 (br. s., 2H), 4.27 - 4.13 (m, 1H), 3.73 (br. s., 2H), 1.58 - 0.90 (m, 4H), 0.71 (br. s., 3H).	1.40 N 538.1	A
133		2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ ロピリジン-3-イル)]ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1-[(1R)-2-メトキ シ-1-フェニルエチル]- 1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.52 (br. s., 1H), 8.26 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.86 (br. s., 2H), 7.77 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.26 (br. s., 3H), 7.20 (d, J=6.6 Hz, 1H), 7.12 (d, J=7.5 Hz, 2H), 4.20 - 4.08 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.62 (m, 2H), 1.50 - 1.09 (m, 4H), 0.70 (br. s., 3H).	1.47 N 538.4	A

【 0 3 1 0 】

10

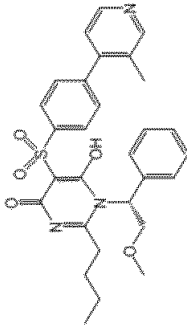
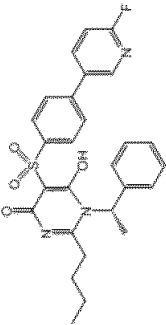
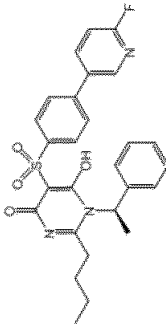
20

30

40

50

【表 4 3】

134		2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.50 (s, 1H), 8.45 (d, J=4.7 Hz, 1H), 7.91 (br. s., 2H), 7.52 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.30 (d, J=6.5 Hz, 2H), 7.27 - 7.21 (m, 2H), 7.18 (d, J=7.4 Hz, 2H), 4.26 - 4.16 (m, 1H), 3.74 (br. s., 2H), 2.67 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.67 - 1.08 (m, 4H), 0.76 (br. s., 3H)	1.36 N 534.4	A
135		2-ブチル-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.55 (s, 1H), 8.33 - 8.18 (m, 1H), 7.96 (br. s., 2H), 7.77 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.37 - 7.25 (m, 3H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 7.11 (d, J=7.6 Hz, 2H), 2.42 - 2.04 (m, 2H), 1.67 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.45 - 0.93 (m, 4H), 0.63 (br. s., 3H)	1.47 N 508.3	A
136		2-ブチル-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.58 (s, 1H), 8.32 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.96 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.79 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.41 - 7.29 (m, 3H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 7.12 (d, J=7.7 Hz, 2H), 3.52 (d, J=13.6 Hz, 1H), 2.39 - 2.01 (m, 2H), 1.68 (d, J=6.8 Hz, 3H), 1.37 (br. s., 1H), 1.25 - 0.92 (m, 3H), 0.65 (br. s., 3H)	1.48 N 508.2	A

10

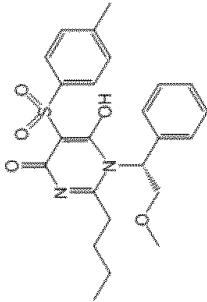
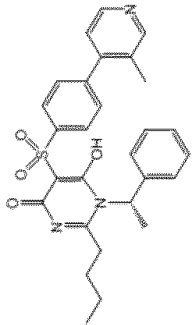
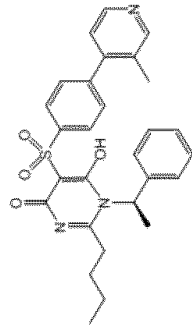
20

30

40

50

【表 4 4】

137		2-ブチル-6-ヒドロキシ -1-[(1R)-2-メトキシ-1-フ エニルエチル]-5-(4-メチ ルペンゼンシルホニル)- 1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.63 (br. s., 2H), 7.32 - 7.21 (m, 5H), 7.14 (d, J=7.6 Hz, 2H), 4.25 - 4.09 (m, 1H), 3.99 (br. s., 1H), 3.59 (br. s., 1H), 2.85 - 2.56 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.53 - 1.12 (m, 4H), 0.72 (br. s., 3H).	1.40 N 457.3	A
138		2-ブチル-6-ヒドロキシ -5-[4(3-メチルピリジン -4-イル)ペンゼンシルホ ニル]-1-[(1S)-1-フェニル エチル]-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.65 (br. s., 1H), 8.59 (br. s., 1H), 7.95 (d, J=6.9 Hz, 2H), 7.58 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.52 - 7.02 (m, 7H), 2.69 (br. s., 2H), 2.27 (br. s., 3H), 1.78 (d, J=6.2 Hz, 3H), 1.54 - 1.08 (m, 7H), 0.73 (br. s., 3H)	1.35 N 504.3	A
139		2-ブチル-6-ヒドロキシ -5-[4(3-メチルピリジン -4-イル)ペンゼンシルホ ニル]-1-[(1R)-1-フェニル エチル]-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.65 (s, 1H), 8.59 (d, J=5.3 Hz, 1H), 7.92 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.56 (br. s., 2H), 7.51 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.32 - 7.14 (m, 5H), 3.54 (br. s., 1H), 2.84 - 2.56 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.75 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.53 - 1.05 (m, 6H), 0.70 (br. s., 3H).	1.34 N 504.3	A

10

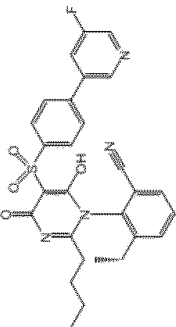
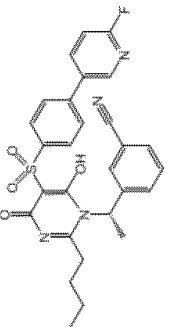
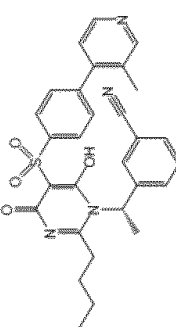
20

30

40

50

【表 4 5】

140		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(5-フルオロベンゼンシルボニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.81 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.12 - 7.83 (m, 5H), 7.66 (br. s., 2H), 7.52 (br. s., 2H), 1.77 (d, J=6.1 Hz, 3H), 1.49 (br. s., 2H), 1.22 (s, 2H), 0.86 - 0.66 (m, 3H).	1.27 N 533.1	A
141		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(6-フルオロベンゼンシルボニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.56 (br. s., 1H), 8.38 - 8.26 (m, 1H), 7.89 (br. s., 2H), 7.75 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.64 (br. s., 1H), 7.59 - 7.39 (m, 3H), 7.29 (d, J=6.4 Hz, 1H), 1.73 (d, J=6.1 Hz, 3H), 1.54 - 1.10 (m, 4H), 0.74 (br. s., 3H).	1.53 M 533.2	A
142		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルボニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.75 - 8.50 (m, 2H), 7.91 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.73 (br. s., 1H), 7.65 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.59 - 7.41 (m, 5H), 6.05 - 4.74 (m, 1H), 2.93 - 2.64 (m, 2H), 1.80 (d, J=6.6 Hz, 3H), 1.51 (br. s., 2H), 1.30 (br. s., 2H), 0.81 (br. s., 3H).	1.20 N 529.1	A

10

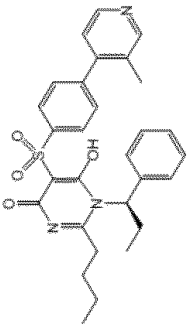
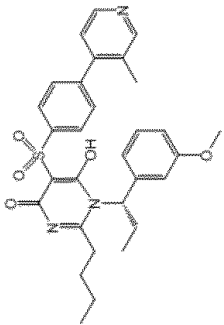
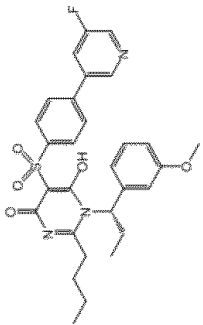
20

30

40

50

【表 4 6】

143		2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1R)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.64 (br. s., 1H), 8.58 (br. s., 1H), 7.97 (br. s., 2H), 7.59 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.47 (br. s., 1H), 7.37 - 7.21 (m, 5H), 2.98 - 2.83 (m, 2H), 2.43 (dt, J=13.7, 6.8 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.53 - 1.19 (m, 4H), 1.15 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.84 (t, J=7.2 Hz, 3H).	1.40 N 518.1 A
144		2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(3-メトキシフェニル)プロピル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.63 (br. s., 1H), 8.57 (d, J=4.4 Hz, 1H), 7.97 (br. s., 2H), 7.58 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.43 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.92 - 6.67 (m, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.38 (dd, J=13.5, 7.2 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.55 - 1.10 (m, 4H), 0.83 (t, J=7.1 Hz, 3H), 0.70 (br. s., 3H).	1.40 N 548.1 A
145		2-ブチル-5-[4-(5-フルオリピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(3-メトキシフェニル)プロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.81 (br. s., 1H), 8.60 (br. s., 1H), 8.09 (d, J=10.1 Hz, 1H), 8.02 - 7.86 (m, 3H), 7.24 (br. s., 1H), 6.87 - 6.65 (m, 3H), 3.84 - 3.56 (m, 3H), 2.42 - 2.08 (m, 2H), 1.65 - 1.00 (m, 4H), 0.83 (br. s., 3H), 0.67 (br. s., 3H).	1.47 N 552.2 A

10

20

30

40

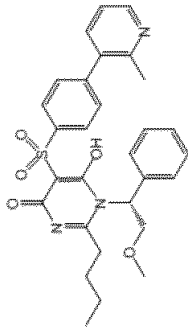
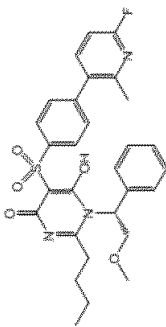
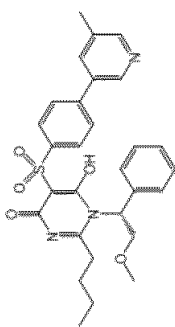
50

【表 4 7】

146		2-ブチル-5-[4-(6-フルオリ ロピリジン-3-イル)ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1-[(1S)-1-(3-メト キシフェニル)プロピル] -1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.57 (br. s., 1H), 8.31 (t, J=7.2 Hz, 1H), 7.94 (br. s., 2H), 7.78 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.29 (d, J=6.4 Hz, 1H), 7.22 (br. s., 1H), 6.78 (d, J=7.0 Hz, 1H), 6.71 (d, J=7.2 Hz, 1H), 6.64 (br. s., 1H), 3.65 (s, 3H), 2.29 (br. s., 2H), 1.47 - 0.89 (m, 4H), 0.81 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.65 (br. s., 3H).	1.56 N 552.3 A
147		2-ブチル-6-ヒドロキシ-1 -[(1R)-2-メトキシ-1-フェ ニルエチル]-5-[4-(6-メト キシ-2-メチルピリジン -3-イル)ベンゼンスルホ ニル]-1,4-ジヒドロピリ ミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.88 (br. s., 2H), 7.56 (s, 1H), 7.43 (br. s., 2H), 7.30 (br. s., 3H), 7.24 (br. s., 1H), 7.15 (d, J=7.7 Hz, 2H), 6.74 (d, J=8.3 Hz, 1H), 4.21 (d, J=9.7 Hz, 1H), 3.50 - 3.19 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.54 - 1.08 (m, 4H), 0.87 - 0.69 (m, 3H)	1.58 N 564.1 A
148		2-ブチル-5-[4-(2-フルオリ ロ-3-メチルピリジン-4- イル)ベンゼンスルホニ ル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R) -2-メトキシ-1-フェニル エチル]-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.11 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.93 (br. s., 2H), 7.49 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.28 (br. s., 2H), 7.25 - 7.17 (m, 2H), 7.13 (d, J=7.6 Hz, 2H), 4.20 (dd, J=9.7, 6.6 Hz, 1H), 3.46 (br. s., 1H), 2.14 (s, 3H), 1.57 - 0.93 (m, 4H), 0.84 (t, J=7.4 Hz, 3H).	1.55 N 552.2 A

【 0 3 1 1 】

【表 4 8】

149		2-ブチル-6-ヒドロキシ -1-[(1R)-2-メトキシ-1-フ エニルエチル]-5-[4-(2-メ チルピリジン-3-イル)ペ ンゼンスルホニル]-1,4- ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.62 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.93 (d, J=6.6 Hz, 3H), 7.68 - 7.52 (m, 3H), 7.38 - 6.99 (m, 5H), 4.31 - 4.17 (m, 1H), 4.06 (br. s., 1H), 3.52 (br. s., 1H), 2.94 - 2.59 (m, 2H), 1.61 - 1.08 (m, 4H), 0.78 (br. s., 3H).	1.11 M 534.1	A
150		2-ブチル-5-[4-(6-フルオ ロ-2-メチルピリジン-3- イル)ペンゼンスルホニ ル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R) -2-メトキシ-1-フェニル エチル]-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.91 (br. s., 2H), 7.81 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.46 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.29 (d, J=6.6 Hz, 2H), 7.22 (d, J=6.6 Hz, 1H), 7.14 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.08 (d, J=7.3 Hz, 1H), 4.27 - 4.12 (m, 1H), 4.01 - 3.39 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.51 - 1.03 (m, 4H), 0.73 (br. s., 3H).	1.53 N 552.3	A
151		2-ブチル-6-ヒドロキシ -1-[(1R)-2-メトキシ-1-フ エニルエチル]-5-[4-(5-メ チルピリジン-3-イル)ペ ンゼンスルホニル]-1,4- ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.82 (br. s., 1H), 8.56 (s, 1H), 8.19 (br. s., 1H), 7.98 - 7.84 (m, 4H), 7.31 (d, J=6.8 Hz, 2H), 7.27 - 7.19 (m, 3H), 4.24 - 4.15 (m, 1H), 4.05 (br. s., 1H), 2.93 - 2.64 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.55 - 1.10 (m, 4H), 0.77 (br. s., 3H).	1.46 N 534.4	A

10

20

30

40

50

【表 4 9】

152		2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ 4-メチルピリジン-3- イル)ベンゼンスルホニ ル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R) -2-メトキシ-1-フェニル エチル]-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.99 (s, 1H), 7.86 (br. s., 2H), 7.47 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.27 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.21 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.16 (d, J=9.6 Hz, 3H), 4.17 (dd, J=9.5, 6.1 Hz, 1H), 4.00 (br. s., 1H), 3.22 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.61 - 1.03 (m, 4H), 0.84 - 0.67 (m, 3H).	1.49 N 552.0 A
153		2-ブチル-6-ヒドロキシ-1- [(1R)-2-メトキシ-1-フェ ニルエチル]-5-[4-(2-メチ ルピリジン-4-イル)ベン ゼンスルホニル]-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.70 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.99 (br. s., 5H), 7.89 (d, J=4.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J=6.8 Hz, 2H), 7.27 - 7.18 (m, 3H), 4.28 - 4.16 (m, 1H), 4.05 (br. s., 1H), 2.92 - 2.70 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.58 - 1.07 (m, 4H), 0.78 (br. s., 3H)	1.32 N 534.0 A
154		2-ブチル-5-[4-(2,6-ジメチ ルピリジン-4-イル)ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1-[(1R)-2-メトキ シ-1-フェニルエチル]- 1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.98 - 7.73 (m, 4H), 7.38 (s, 2H), 7.30 - 7.14 (m, 5H), 4.16 (br. s., 1H), 3.99 (br. s., 1H), 3.21 (br. s., 3H), 2.87 - 2.58 (m, 2H), 2.46 (s, 6H), 1.45 (br. s., 2H), 1.19 (br. s, 2H), 0.84 - 0.58 (m, 3H).	1.37 M 548.2 B

10

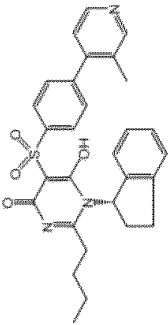
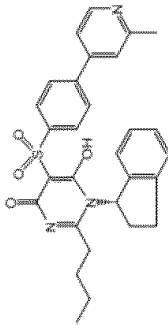
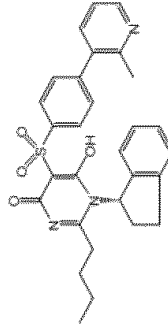
20

30

40

50

【表 5 0】

155		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.60 - 8.37 (m, 2H), 8.10 - 7.80 (m, 2H), 7.63 - 7.40 (m, 2H), 7.33 - 6.90 (m, 5H), 5.67 (br. s., 1H), 3.12 - 2.64 (m, 4H), 2.37 (br. s., 1H), 2.28 - 1.97 (m, 4H), 1.63 (br. s., 1H), 1.37 (br. s., 2H), 1.07 - 0.41 (m, 4H)	1.37 M 516.3	A
156		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.50 (d, J=5.0 Hz, 1H), 8.11 - 7.77 (m, 4H), 7.70 - 7.43 (m, 2H), 7.35 - 6.72 (m, 4H), 5.68 (br. s., 1H), 3.29 - 2.64 (m, 4H), 2.38 (br. s., 1H), 2.17 - 1.47 (m, 3H), 1.42 - 0.96 (m, 2H), 0.92 - 0.38 (m, 3H).	1.51 N 516.1	C
157		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.42 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.09 - 7.71 (m, 2H), 7.63 - 6.66 (m, 8H), 5.63 (br. s., 1H), 3.60 (br. s., 1H), 3.14 - 2.70 (m, 4H), 2.34 (br. s., 4H), 2.11 - 1.52 (m, 2H), 1.44 - 0.94 (m, 2H), 0.89 - 0.40 (m, 3H).	1.52 N 516.4	A

10

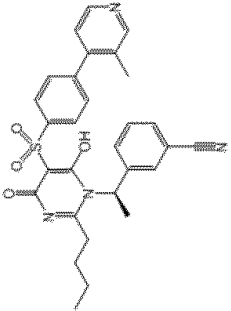
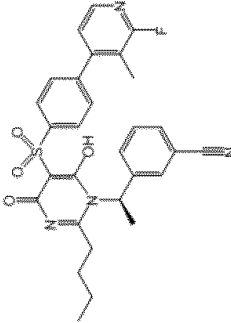
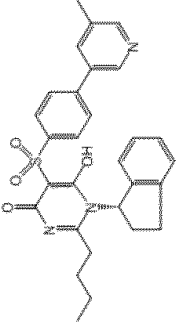
20

30

40

50

【表 5 1】

158		3-[(1R)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.50 (s, 1H), 8.44 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.88 (br. s., 2H), 7.70 - 7.60 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 4H), 7.23 (d, J=4.6 Hz, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.76 (br. s., 3H), 1.59 - 1.04 (m, 4H), 0.77 (br. s., 3H).	1.22 N 529.0 A
159		3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, J=4.5 Hz, 1H), 7.89 (br. s., 2H), 7.81 - 7.64 (m, 2H), 7.58 - 7.46 (m, 4H), 7.22 (d, J=4.5 Hz, 1H), 2.66 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.79 (d, J=5.8 Hz, 3H), 1.63 - 1.16 (m, 4H), 0.81 (br. s., 3H)	1.36 N 547.1 A
160		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(5-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.69 (br. s., 1H), 8.43 (br. s., 1H), 8.12 - 7.59 (m, 5H), 7.41 - 6.63 (m, 4H), 3.26 - 2.59 (m, 4H), 2.37 (br. s., 4H), 2.04 (d, J=16.0 Hz, 1H), 1.81 - 1.50 (m, 2H), 1.45 - 1.03 (m, 2H), 0.96 - 0.49 (m, 3H).	1.48 N 516.3 C

10

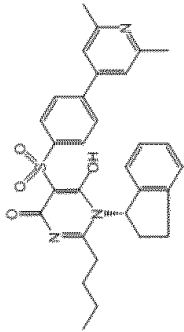
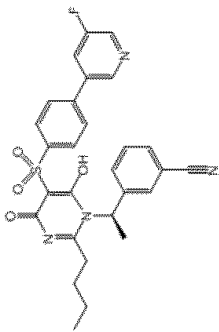
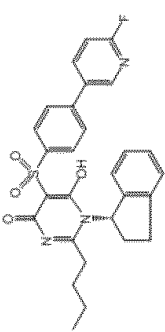
20

30

40

50

【表 5 2】

161		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(2,6-ジメチルフェニル)-3-イル]ベンゼン-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.09 - 7.75 (m, 4H), 7.47 - 7.36 (m, 2H), 7.33 - 6.73 (m, 4H), 5.69 (br. s., 1H), 3.14 - 2.66 (m, 4H), 2.56 (s, 6H), 2.38 (br. s., 1H), 2.08 (br. s., 1H), 1.85 - 1.49 (m, 2H), 1.45 - 1.03 (m, 2H), 0.96 - 0.47 (m, 3H)	1.43 N 530.1	C
162		3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4-(5-フルオロベンゼン-3-イル)ベンゼン-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]エチル}ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.81 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.10 (d, J=10.3 Hz, 1H), 7.96 - 7.80 (m, 4H), 7.65 (br. s., 1H), 7.58 - 7.41 (m, 3H), 1.73 (d, J=5.8 Hz, 3H), 1.55 - 1.05 (m, 4H), 0.75 (br. s., 3H)	1.40 M 533.0	B
163		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(6-フルオロベンゼン-3-イル)ベンゼン-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.64 - 8.40 (m, 1H), 8.27 (br. s., 1H), 8.10 - 7.69 (m, 4H), 7.35 - 6.68 (m, 5H), 5.64 (br. s., 1H), 3.57 - 2.63 (m, 4H), 2.39 - 2.25 (m, 2H), 2.02 (br. s., 1H), 1.78 - 1.51 (m, 1H), 1.45 - 0.95 (m, 2H), 0.91 - 0.41 (m, 3H).	1.68 M 520.1	A

【 0 3 1 2 】

10

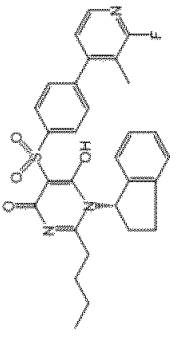
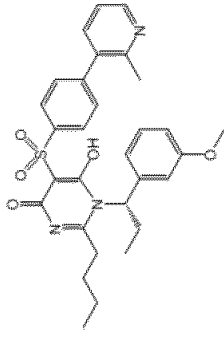
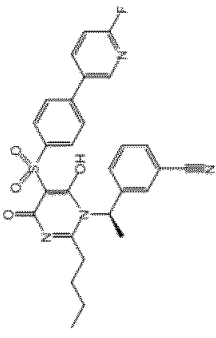
20

30

40

50

【表 5 3】

164		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(2-フルオロオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, J=4.7 Hz, 1H), 8.05 (br. s., 1H), 7.86 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.43 (m, 2H), 7.35 - 6.78 (m, 5H), 5.67 (br. s., 1H), 3.23 - 2.69 (m, 4H), 2.43 - 1.98 (m, 5H), 1.84 - 0.98 (m, 4H), 0.93 - 0.46 (m, 3H).	1.73 M 534.1 A
165		2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(3-メトキシフェニル)プロピル]-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.59 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.95 (br. s., 2H), 7.86 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.61 - 7.50 (m, 3H), 6.89 - 6.73 (m, 4H), 3.75 - 3.64 (m, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.39 (dd, J=13.8, 7.1 Hz, 2H), 1.74 - 1.10 (m, 4H), 0.83 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.79 - 0.58 (m, 3H).	1.40 N 548.3 A
166		3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}エチル]ベンゾトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.66 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.04 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.94 (br. s., 2H), 7.73 - 7.63 (m, 1H), 7.57 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.27 - 7.21 (m, 1H), 6.86 - 6.66 (m, 3H), 3.82 - 3.45 (m, 3H), 2.62 (d, J=19.3 Hz, 2H), 2.46 (br. s., 3H), 2.36 (t, J=6.7 Hz, 1H), 2.16 (br. s., 1H), 1.60 - 0.95 (m, 4H), 0.80 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.67 (br. s., 3H).	1.32 N 533.1 B

10

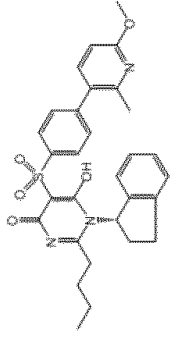
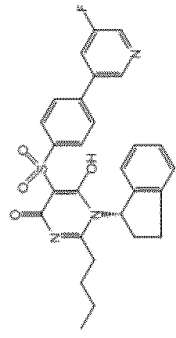
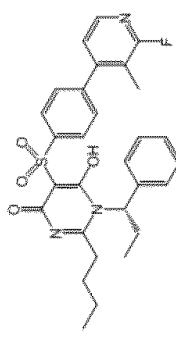
20

30

40

50

【表 5 4】

167		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(6-メトキシ-2-メチルフェリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.77 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.59 - 7.46 (m, 2H), 7.40 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.20 - 7.03 (m, 4H), 6.70 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.88 - 5.54 (m, 1H), 3.06 (br. s., 1H), 2.88 (br. s., 3H), 2.40 - 2.23 (m, 5H), 1.81 - 1.46 (m, 2H), 1.47 - 1.25 (m, 2H), 0.95 - 0.80 (m, 3H).	1.63 N 546.0	A
168		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(5-フルオロフェリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.80 (br. s., 1H), 8.60 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.20 - 7.78 (m, 5H), 7.35 - 6.74 (m, 4H), 5.70 (br. s., 1H), 3.67 - 2.74 (m, 4H), 2.39 (br. s., 2H), 2.17 - 1.74 (m, 1H), 1.71 - 1.22 (m, 3H), 0.93 - 0.40 (m, 3H).	1.44 N 520.0	A
169		2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルフェリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(3-メトキシフェニル)プロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.10 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.95 (br. s., 2H), 7.50 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.23 (d, J=4.8 Hz, 2H), 6.85 - 6.70 (m, 2H), 6.66 (br. s., 1H), 3.69 - 3.49 (m, 3H), 2.39 - 2.24 (m, 2H), 2.14 (s, 3H), 1.47 - 0.99 (m, 4H), 0.82 - 0.76 (m, 3H), 0.73 - 0.59 (m, 3H).	1.55 N 566.0	A

10

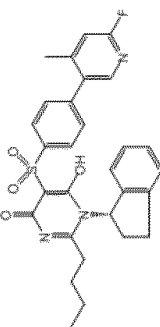
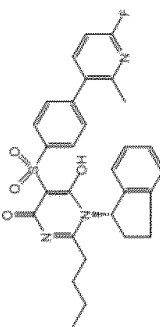
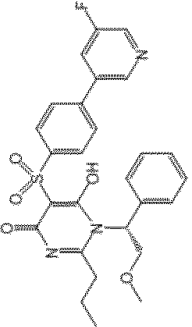
20

30

40

50

【表 5 5】

170		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(6-フルオロフェニル)-4-メチルピリジン-3-イル]ペニンゼンホルニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.07 - 8.00 (m, 1H), 7.81 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.45 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.20 - 7.04 (m, 5H), 5.74 (br. s., 1H), 3.17 - 2.75 (m, 4H), 2.35 (d, J=10.9 Hz, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.80 - 1.54 (m, 2H), 1.45 - 1.29 (m, 2H), 0.85 (t, J=7.1 Hz, 3H).	1.54 N 534.0	A
171		2-ブチル-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(6-フルオロフェニル)-4-メチルピリジン-3-イル]ペニンゼンホルニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.08 - 7.72 (m, 3H), 7.58 - 7.36 (m, 2H), 7.32 - 6.66 (m, 5H), 3.12 - 2.72 (m, 4H), 2.35 (d, J=18.4 Hz, 5H), 1.62 (br. s., 2H), 1.45 - 0.98 (m, 2H), 0.94 - 0.46 (m, 3H).	1.65 N 532.3 (M-1)	A
172		5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ペンゼンホルニル]-6-ヒドロキシ-1-[[1R)-2-メトキシ-1-フェニルニルエチル]-2-プロピル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.75 (s, 1H), 8.55 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.04 (d, J=10.1 Hz, 1H), 7.92 - 7.77 (m, 4H), 7.34 - 7.06 (m, 5H), 4.15 (dd, J=9.4, 6.1 Hz, 1H), 3.99 (br. s., 1H), 3.20 (s, 3H), 2.62 (m, 2H), 1.49 (br. s., 2H), 0.79 (br. s., 3H)	1.23 N 524.2	A

10

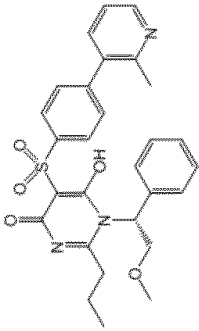
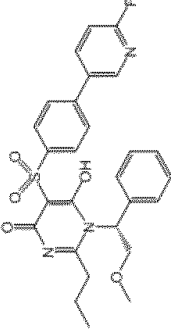
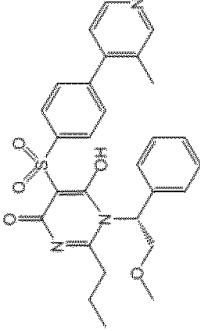
20

30

40

50

【表 5 6】

173		6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2- メトキシ-1-フェニルエ チル]-5-[4-(2-メチルピリ ジン-3-イル)ベンゼンス ルホニル]-2-プロピル -1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.46 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.90 (br. s., 2H), 7.60 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.38 - 6.97 (m, 6H), 4.28 - 4.09 (m, 1H), 3.91 (s, 1H), 3.55 (br. s., 1H), 2.40 (s, 3H), 1.49 (br. s., 2H), 0.77 (br. s., 3H).	1.32 N 520.2	A
174		5-[4-(6-フルオロピリジ ン-3-イル)ベンゼンスル ホニル]-6-ヒドロキシ-1- [(1R)-2-メトキシ-1-フェ ニルエチル]-2-プロピル -1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.57 (br. s., 1H), 8.38 - 8.25 (m, 1H), 7.90 (br. s., 2H), 7.82 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.30 (d, J=7.8 Hz, 3H), 7.24 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J=7.7 Hz, 2H), 4.20 (dd, J=9.4, 6.2 Hz, 1H), 4.02 (br. s., 1H), 3.51 (br. s., 3H), 2.85 - 2.58 (m, 2H), 1.52 (br. s., 2H), 0.82 (br. s., 3H).	1.43 N 524.3	A
175		6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2- メトキシ-1-フェニルエ チル]-5-[4-(3-メチルピリ ジン-4-イル)ベンゼンス ルホニル]-2-プロピル-1,4 -ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.50 (s, 1H), 8.45 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J=6.1 Hz, 2H), 7.51 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.34 - 7.16 (m, 6H), 4.25 - 4.00 (m, 2H), 3.62 (br. s., 3H), 2.91 - 2.60 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.72 - 1.13 (m, 2H), 0.85 (br. s., 3H)	1.38 N 520.3	A

10

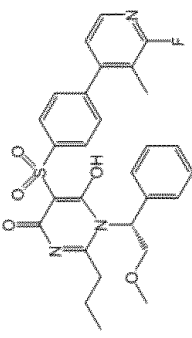
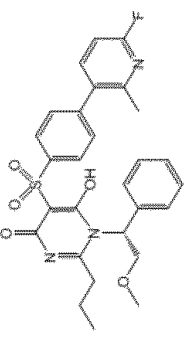
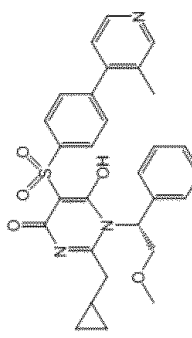
20

30

40

50

【表 5 7】

176		5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-プロピル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.05 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.87 (br. s., 2H), 7.47 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.34 - 7.08 (m, 6H), 4.15 (dd, J=9.5, 6.1 Hz, 1H), 3.68 (br. s., 1H), 3.20 (s, 3H), 2.85 (br. s., 2H), 2.07 (s, 3H), 1.47 (br. s., 2H), 0.78 (br. s., 3H).	1.48 N 538.2 A
177		5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-プロピル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.85 (br. s., 2H), 7.78 - 7.68 (m, 1H), 7.44 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.25 (d, J=6.8 Hz, 2H), 7.20 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J=7.5 Hz, 2H), 7.06 - 6.98 (m, 1H), 4.15 (dd, J=9.4, 6.1 Hz, 1H), 4.03 - 3.84 (m, 1H), 3.64 (br. s., 3H), 2.85 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.47 (br. s., 2H), 1.13 - 0.65 (m, 3H).	1.55 N 538.0 A
178		2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.58 - 8.34 (m, 2H), 7.87 (br. s., 2H), 7.45 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.30 - 6.98 (m, 6H), 4.26 - 4.05 (m, 1H), 4.01 - 3.72 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.30 - 0.65 (m, 4H), 0.46 - 0.01 (m, 4H).	1.34 N 532.2 A

【0 3 1 3】

10

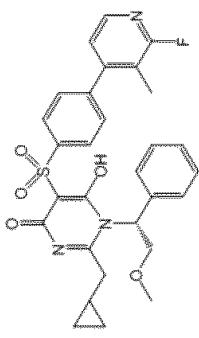
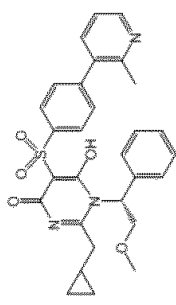
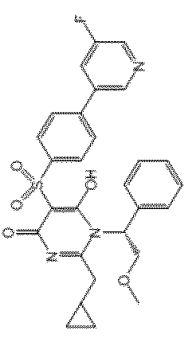
20

30

40

50

【表 5 8】

179		2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(2-フルオロフェニル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.11 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.93 (br. s., 2H), 7.50 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.37 - 7.09 (m, 6H), 4.31 - 4.15 (m, 1H), 4.07 - 3.72 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 0.96 (br. s., 1H), 0.58 - -0.12 (m, 4H)	1.46 N 550.2	A
180		2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(2-メチルフェニル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.47 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.90 (br. s., 2H), 7.61 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.46 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.38 - 7.05 (m, 6H), 4.32 - 4.18 (m, 1H), 4.08 - 3.83 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.41 (s, 2H), 0.97 (br. s., 1H), 0.50 - -0.11 (m, 4H)	1.35 N 532.0	A
181		2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(5-フルオロフェニル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.78 (s, 1H), 8.58 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.07 (d, J=10.2 Hz, 1H), 7.95 - 7.80 (m, 4H), 7.33 - 7.08 (m, 6H), 4.29 - 4.13 (m, 1H), 4.05 - 3.77 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 2.93 - 2.55 (m, 2H), 0.96 (br. s., 1H), 0.48 - 0.11 (m, 4H)	1.29 N 536.1	A

10

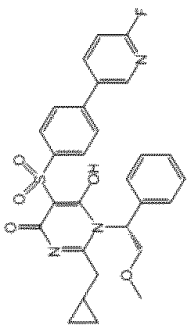
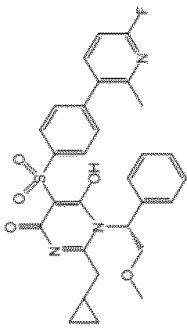
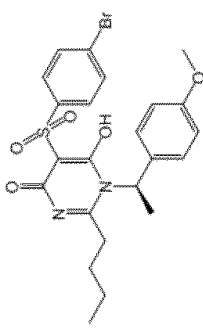
20

30

40

50

【表 5 9】

182		2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.54 (br. s., 1H), 8.36 - 8.15 (m, 1H), 7.88 (br. s., 2H), 7.74 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.42 - 7.00 (m, 6H), 4.24 - 4.07 (m, 1H), 3.87 (d, J=11.3 Hz, 1H), 3.24 (s, 3H), 0.91 (br. s., 1H), 0.51 - -0.26 (m, 4H)	1.33 N 536.0	A
183		2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.86 (br. s., 2H), 7.78 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.29 - 6.99 (m, 6H), 4.30 - 4.11 (m, 1H), 4.04 - 3.80 (m, 1H), 3.24 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 0.92 (br. s., 1H), 0.52 - -0.13 (m, 4H)	1.45 N 550.2	A
185		5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz) TM 7.79 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.66 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.06 (d, J=8.2 Hz, 2H), 6.71-6.94 (m, 2H), 6.01 (s, 1H), 2.20-2.45 (m, 2H), 1.62-1.93 (m, 3H), 1.33-1.59 (m, 2H), 0.98-1.31 (m, 3H), 0.75-0.97 (m, 3H), 0.69 ppm (br. s., 2H)	1.44 N 522.2	C

10

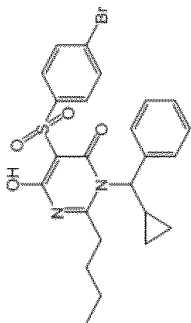
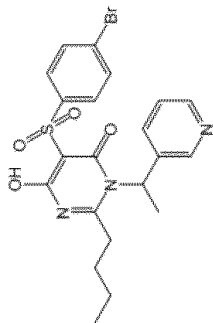
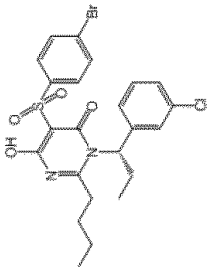
20

30

40

50

【表 60】

186		5-(4-ブロモベンゼンゼンスルホニル)-2-ブチル-3-[シクロプロピル(フェニル)メチル]-6-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz) TM 7.77 (br. s., 2H), 7.64 (br. s., 2H), 7.32 (br. s., 2H), 7.21 (br. s., 3H), 1.90-2.33 (m, 2H), 1.13-1.62 (m, 3H), 0.62-1.01 (m, 4H), 0.32-0.57 (m, 4H), 0.14 ppm (br. s., 1H)	B 1.58 N 518.3
187		5-(4-ブロモベンゼンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-3-[1-(ピリジン-3-イル)エチル]-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.37 (br. s., 1H), 8.32 (br. s., 1H), 7.70 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.58 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.45 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.32 - 7.19 (m, 1H), 1.69 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.50 - 1.21 (m, 2H), 1.11 (br. s., 2H), 0.71 (br. s., 3H)	C 1.01 M 493.1
188		5-(4-ブロモベンゼンゼンスルホニル)-2-ブチル-3-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.70 (br. s., 2H), 7.59 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.37 - 7.18 (m, 2H), 7.15 - 6.92 (m, 2H), 2.36 - 2.06 (m, 2H), 1.59 - 0.88 (m, 4H), 0.81 - 0.42 (m, 6H).	B 1.73 N 540.2

10

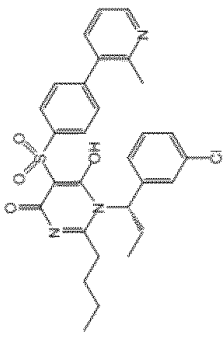
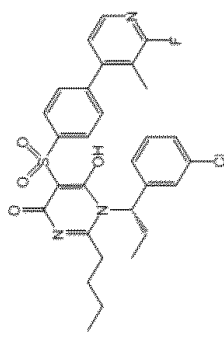
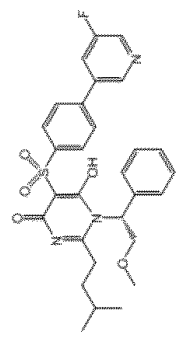
20

30

40

50

【表 6 2】

193		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.43 (d, J=4.2 Hz, 1H), 7.86 (br. s., 2H), 7.57 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.42 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.33 - 7.19 (m, 3H), 7.15 - 6.96 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.24 (br. s., 2H), 1.35 (br. s., 4H), 0.80 - 0.53 (m, 6H)	1.52 N 552.3	A
194		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.10 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.93 (br. s., 2H), 7.49 (d, J=6.8 Hz, 2H), 7.39 - 7.20 (m, 3H), 7.13 (br. s., 2H), 2.38 - 2.17 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.56 - 1.07 (m, 4H), 0.84 - 0.46 (m, 6H)	1.72 N 570.3	A
195		5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.82 (br. s., 1H), 8.62 (br. s., 1H), 8.11 (d, J=10.1 Hz, 1H), 7.99 - 7.82 (m, 4H), 7.35 - 7.18 (m, 5H), 4.33 - 4.14 (m, 1H), 4.01 (br. s., 1H), 3.46 (br. s., 3H), 1.74 - 1.24 (m, 3H), 0.75 (br. s., 6H).	1.47 N 552.4	A

【 0 3 1 4 】

10

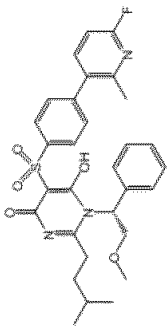
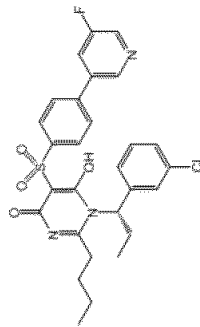
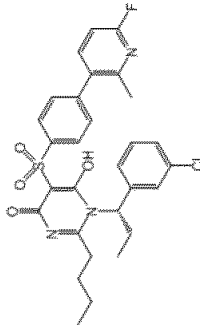
20

30

40

50

【表 6 3】

196		5-[4-(6-フルオロ-2-メチ ルピリジン-3-イル)ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1-[(1R)-2-メトキ シ-1-フェニルエチル]-2- (3-メチルブチル)-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.98 - 7.86 (m, 2H), 7.82 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.47 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.30 (d, J=6.9 Hz, 2H), 7.23 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.16 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.09 (d, J=5.7 Hz, 1H), 4.20 (dd, J=9.6, 6.6 Hz, 1H), 4.06 - 3.81 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.59 - 1.13 (m, 3H), 0.72 (br. s., 6H)	1.57 N 566.4 A
197		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-ク ロロフェニル)プロピル]- 5-[4-(5-フルオロピリジ ン-3-イル)ベンゼンスル ホニル]-6-ヒドロキシ -1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.83 (s, 1H), 8.61 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.12 (d, J=10.1 Hz, 1H), 7.99 - 7.77 (m, 4H), 7.47 - 7.23 (m, 2H), 7.13 (d, J=7.8 Hz, 2H), 2.42 - 2.12 (m, 2H), 1.56 - 0.93 (m, 4H), 0.85 - 0.51 (m, 6H).	1.55 N 556.3 A
198		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-ク ロロフェニル)プロピル]- 5-[4-(6-フルオロ-2-メチ ルピリジン-3-イル)ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1,4-ジヒドロピリ ミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.91 (br. s., 2H), 7.50 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.39 - 7.23 (m, 3H), 7.19 (d, J=6.4 Hz, 1H), 7.08 (d, J=8.2 Hz, 1H), 2.46 - 2.29 (m, 4H), 2.27 - 2.08 (m, 1H), 1.65 - 1.02 (m, 4H), 0.91 - 0.53 (m, 6H)	1.67 N 570.2 A

10

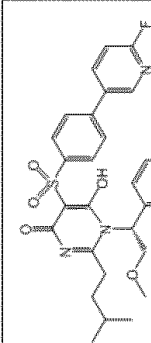
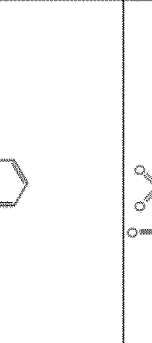
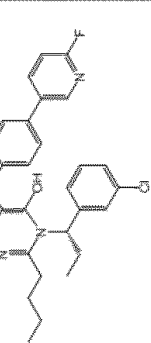
20

30

40

50

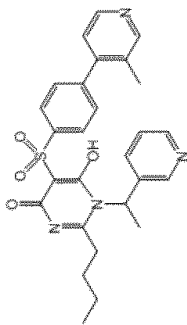
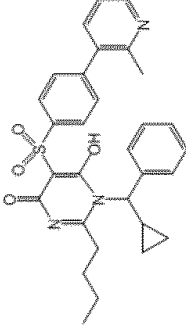
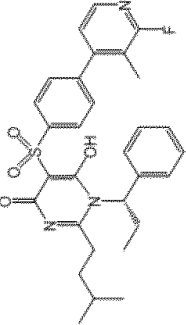
【表 6 4】

199		5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(3-メチルブチル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.54 (br. s., 1H), 8.28 (t, J=7.0 Hz, 1H), 7.88 (br. s., 2H), 7.78 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.34 - 7.08 (m, 6H), 4.21 - 4.07 (m, 1H), 3.96 (br. s., 1H), 3.54 (br. s., 3H), 1.66 - 1.11 (m, 3H), 0.70 (br. s., 6H).	A 1.79 M 552.1
200		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-クロロフェニル)プロピル]-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.54 (br. s., 1H), 8.28 (t, J=7.9 Hz, 1H), 7.88 (br. s., 2H), 7.78 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.39 - 6.97 (m, 5H), 2.39 - 2.03 (m, 2H), 1.62 - 0.98 (m, 4H), 0.89 - 0.34 (m, 6H).	A 1.60 N 556.1
201		2-ブチル-1-[シクロプロピル(フェニル)メチル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.47 (s, 1H), 8.42 (d, J=4.7 Hz, 1H), 7.94 (br. s., 2H), 7.47 (d, J=6.6 Hz, 2H), 7.36 - 7.12 (m, 6H), 5.56 (br. s., 1H), 2.20 (br. s., 4H), 2.08 - 1.92 (m, 1H), 1.61 - 1.22 (m, 2H), 1.09 - 0.68 (m, 4H), 0.58 - 0.33 (m, 3H), 0.17 (br. s., 1H).	A 1.49 N 530.0

【表 6 5】

202		2-ブチル-1-[シクロプロピル ピル(フェニル)メチル]-5 -[4-(6-フルオロ-2-メチル ピリジン-3-イル)ベンゼ ンスルホニル]-6-ヒドロ キシ-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz) TM 7.93 (br. s., 2H), 7.79 (br. s., 2H), 7.45 (br. s., 2H), 7.31 (br. s., 1H), 7.21 (br. s., 3H), 7.05 (d, J=5.8 Hz, 1H), 5.34-5.72 (m, 1H), 2.33 (br. s., 3H), 2.14-2.25 (m, 1H), 1.94-2.06 (m, 1H), 1.27-1.65 (m, 2H), 0.88 (br. s., 3H), 0.32-0.61 (m, 4H), 0.18 ppm (br. s., 1H)	1.64 N 548.0	A
203		2-ブチル-5-[4-(2-フルオ ロ-3-メチルピリジン-4- イル)ベンゼンスルホニ ル]-6-ヒドロキシ-1-[1- (ピリジン-3-イル)エチ ル]-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.40 - 8.28 (m, 2H), 8.07 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.89 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.32 - 7.25 (m, 1H), 7.20 (d, J=4.9 Hz, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.72 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.54 - 1.26 (m, 2H), 1.13 (d, J=14.6 Hz, 2H), 0.72 (br. s., 3H)	1.12 N 523.3	A
204		2-ブチル-1-[シクロプロ ピル(フェニル)メチル]-5 -[4-(2-フルオロ-3-メチル ピリジン-4-イル)ベンゼ ンスルホニル]-6-ヒドロ キシ-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz) TM 7.63-8.19 (m, 4H), 7.53 (br. s., 2H), 7.04-7.40 (m, 5H), 2.19-2.40 (m, 1H), 2.11 (d, J=7.9 Hz, 3H), 0.67-1.71 (m, 6H), 0.53 (br. s., 3H), 0.18 ppm (br. s., 1H)	1.66 N 548.2	A

【表 6 6】

205		2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル-1-[1-(ピリジン-3-イル)エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.46 (s, 1H), 8.40 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.35 (br. s., 1H), 8.31 (br. s., 1H), 7.86 (d, J=6.5 Hz, 2H), 7.50 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.42 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.29 (br. s., 1H), 7.20 (d, J=4.8 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 1.71 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.49 - 1.04 (m, 4H), 0.71 (br. s., 3H).	0.95 N 505.3	A
206		2-ブチル-1-[シクロプロピルピリ(フェニル)メチル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.45 (br. s., 1H), 7.97 (br. s., 2H), 7.62 (br. s., 1H), 7.50 (br. s., 2H), 7.40 - 7.02 (m, 6H), 5.59 (br. s., 1H), 2.40 (br. s., 3H), 2.29 (br. s., 1H), 2.10 (d, J=17.6 Hz, 1H), 1.64 - 1.23 (m, 2H), 0.91 (br. s., 4H), 0.65 - 0.27 (m, 3H), 0.19 (br. s., 1H).	1.43 N 530.4	A
207		5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-2-(3-メチルピリル)-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.08 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.93 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.49 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.34 - 7.25 (m, 2H), 7.23 - 7.17 (m, 2H), 7.14 (d, J=7.5 Hz, 2H), 2.31 (br. s., 2H), 2.11 (s, 3H), 1.24 (br. s., 2H), 0.78 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.63 (br. s., 6H).	1.80 N 550.4	A

10

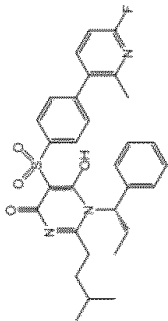
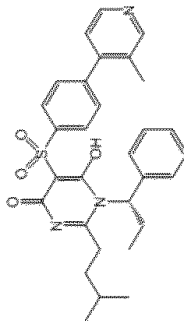
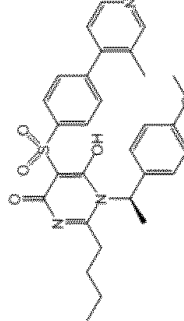
20

30

40

50

【表 6 7】

208		5-[4-(6-フルオロ-2-メチ ルピリジン-3-イル)ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-2-(3-メチルブチ ル)-1-[(1S)-1-フェニルプ ロピル]-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.93 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.81 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.48 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.37 - 7.28 (m, 2H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 7.17 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.07 (dd, J=8.2, 2.7 Hz, 1H), 2.35 (s, 5H), 1.25 (br. s., 2H), 0.81 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.72 - 0.50 (m, 6H)	1.80 N 550.3 A
209		6-ヒドロキシ-2-(3-メチ ルブチル)-5-[4-(3-メチル ピリジン-4-イル)ベンゼ ンスルホニル]-1-[(1S)-1- フェニルプロピル]-1,4- ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 9.03 - 8.48 (m, 2H), 7.96 (br. s., 2H), 7.78 - 7.48 (m, 3H), 7.41 - 7.17 (m, 5H), 2.39 (dt, J=14.1, 7.0 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.13 (br. s., 1H), 1.20 (br. s., 3H), 0.80 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.67 (br. s., 6H)	1.50 N 532.0 A
210		2-ブチル-6-ヒドロキシ -1-[(1R)-1-(4-メトキシフ ェニル)エチル]-5-[4-(3- メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-1,4 -ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.51 (br. s., 2H), 7.96 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.50 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.25 (br. s., 1H), 7.07 (d, J=8.2 Hz, 2H), 6.87 (d, J=8.5 Hz, 2H), 2.43 - 2.28 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.68 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.60 - 1.32 (m, 1H), 1.29 - 1.00 (m, 2H), 0.94 - 0.78 (m, 1H), 0.70 (br. s., 3H)	1.57 N 534.2 A

【 0 3 1 5 】

10

20

30

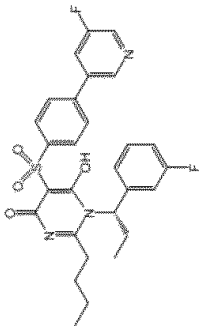
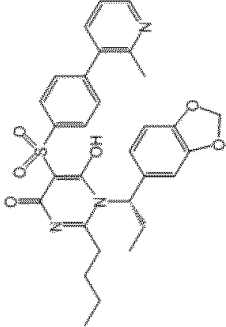
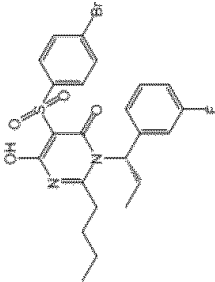
40

50

【表 6 8】

211		1-[<i>(1S)</i> -1-(2 <i>H</i> -1,3-ベンゾジオキシール-5-イル)プロピル]-2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ペンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, <i>J</i> =5.2 Hz, 1H), 8.02 - 7.88 (m, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> =7.9 Hz, 2H), 7.24 (d, <i>J</i> =4.9 Hz, 1H), 6.96 - 6.76 (m, 2H), 6.69 (d, <i>J</i> =7.9 Hz, 1H), 5.96 (s, 2H), 2.28 (dd, <i>J</i> =13.6, 6.9 Hz, 1H), 2.21 - 1.93 (m, 4H), 1.50 - 0.96 (m, 4H), 0.88 - 0.61 (m, 6H).	A N 578.2 (M-1) 1.60
212		2-ブチル-1-[(<i>1S</i>)-1-(3-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ペンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.52 (s, 1H), 8.47 (d, <i>J</i> =4.9 Hz, 1H), 7.97 - 7.89 (m, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> =7.9 Hz, 2H), 7.36 (d, <i>J</i> =6.4 Hz, 1H), 7.23 (d, <i>J</i> =4.9 Hz, 1H), 7.06 (d, <i>J</i> =6.7 Hz, 3H), 2.43 - 2.33 (m, 1H), 2.22 (s, 4H), 1.53 - 1.07 (m, 4H), 0.82 (t, <i>J</i> =7.3 Hz, 3H), 0.74 (br. s., 3H)	A M 536.1 1.39
213		2-ブチル-1-[(<i>1S</i>)-1-(3-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.48 (d, <i>J</i> =3.4 Hz, 1H), 7.92 (m, 2H), 7.61 (d, <i>J</i> =7.0 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> =7.9 Hz, 2H), 7.41 - 7.30 (m, 2H), 7.18 - 6.96 (m, 3H), 2.44 - 2.35 (m, 4H), 2.20 (br. s., 1H), 1.59 - 1.03 (m, 4H), 0.82 (t, <i>J</i> =7.3 Hz, 3H), 0.75 (br. s., 3H).	A N 536.0 1.39

【表 6 9】

214		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-フルオロフェニル)プロピル]-5-[4-(5-フルオロペンゼン-3-イル)ベンゼン-1-イル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.83 (s, 1H), 8.62 (d, J=2.1 Hz, 1H), 8.12 (d, J=10.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J=8.2 Hz, 4H), 7.36 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.18 - 6.96 (m, 3H), 2.42 (dt, J=13.8, 7.0 Hz, 1H), 2.21 (br. s., 1H), 1.69 - 1.02 (m, 4H), 0.85 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.75 (br. s., 3H)	1.57 N 540.2	A
215		1-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾジオキソ-5-イル)プロピル]-2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン-1-イル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.54 - 8.42 (m, 1H), 7.99 - 7.89 (m, 2H), 7.61 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.51 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.32 (dd, J=7.6, 4.9 Hz, 1H), 6.93 - 6.62 (m, 3H), 5.97 (s, 2H), 2.46 - 2.34 (m, 4H), 2.31 - 2.19 (m, 1H), 1.55 - 0.97 (m, 4H), 0.80 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.74 (br. s., 3H)	1.34 N 562.0	A
216		5-(4-ブチルベンゼン-1-イル)-2-ブチル-3-[(1S)-1-(3-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.84 - 7.55 (m, 4H), 7.35 (d, J=6.1 Hz, 1H), 7.17 - 6.56 (m, 3H), 2.38 (dt, J=13.7, 6.8 Hz, 1H), 2.16 (br. s., 1H), 1.73 - 0.94 (m, 4H), 0.92 - 0.36 (m, 6H)	1.65 N 524.2	A

10

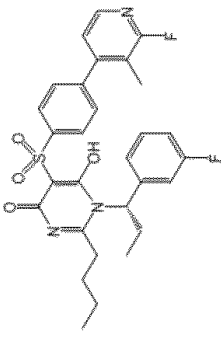
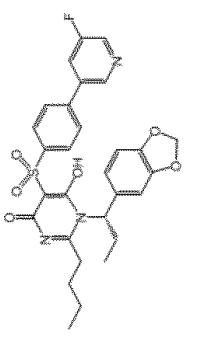
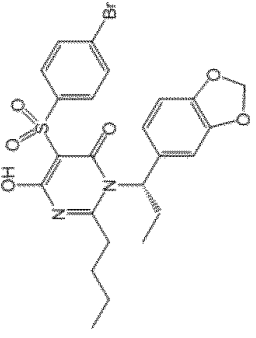
20

30

40

50

【表 70】

217		2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ ロ-3-メチルピリジン-4- イル)ベンゼンスルホニ ル]-1-[(1S)-1-(3-フルオロ フェニル)プロピル]-6-ヒ ドロキシ-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.95 (br. s., 2H), 7.53 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.35 (d, J=6.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.5 Hz, 3H), 2.43 - 2.29 (m, 1H), 2.20 - 2.02 (m, 4H), 1.53 - 1.06 (m, 4H), 0.82 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.74 (br. s., 3H)	1.97 M 554.2	A
218		1-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキサソール-5-イル)プ ロピル]-2-ブチル-5-[4-(5- フルオロピリジン-3-イ ル)ベンゼンスルホニ ル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.80 (br. s., 1H), 8.59 (br. s., 1H), 8.09 (d, J=10.4 Hz, 1H), 8.03 - 7.85 (m, 4H), 6.83 (br. s., 2H), 6.71 (d, J=7.6 Hz, 1H), 5.93 (d, J=6.1 Hz, 2H), 2.43 - 2.26 (m, 1H), 2.24 - 2.00 (m, 1H), 1.67 - 1.07 (m, 4H), 0.92 - 0.61 (m, 6H)	1.69 M 566.5	A
219		3-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキサソール-5-イル)プ ロピル]-5-(4-プロモベン ゼンスルホニル)-2-ブチ ル-6-ヒドロキシ-3,4-ジヒ ドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.72 (br. s., 2H), 7.65 (d, J=8.2 Hz, 2H), 6.86 - 6.71 (m, 2H), 6.64 (d, J=7.6 Hz, 1H), 5.94 (d, J=2.1 Hz, 2H), 2.26 (dt, J=13.6, 6.6 Hz, 1H), 2.17 - 1.90 (m, 1H), 1.54 - 0.97 (m, 3H), 0.84 - 0.51 (m, 6H)	1.59 N 550.3	A

10

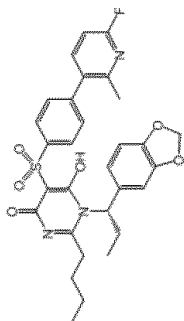
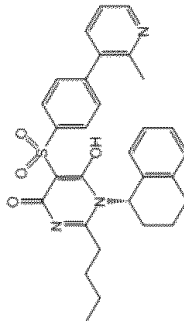
20

30

40

50

【表 7 1】

220		1-[(1S)-1-(2H-1,3-benzoxadiazol-5-yl)pyrrolidin-2-yl]-2-methyl-5-[4-(6-fluorophenyl)-2-methylpyridin-3-yl]pyridin-3-yl-6-hydroxy-1,4-dihydropyridine-4-one	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.91 (br. s., 2H), 7.80 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.47 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.07 (d, J=6.2 Hz, 1H), 6.95 - 6.51 (m, 3H), 5.93 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.25 (br. s., 2H), 1.57 - 0.90 (m, 4H), 0.83 - 0.42 (m, 6H)	1.93 N 578.0 (M-1)	A
221		2-methyl-6-hydroxy-1,4-dihydropyridine-4-one	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.44 (br. s., 1H), 7.97 (br. s., 1H), 7.78 (br. s., 1H), 7.58 (d, J=13.6 Hz, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 2H), 7.28 (br. s., 1H), 7.13 - 6.92 (m, 3H), 6.81 - 6.62 (m, 1H), 6.42 and 5.17 (br. s., 1H), 2.82 - 2.55 (m, 2H), 2.43 - 2.32 (m, 3H), 2.19 - 1.80 (m, 4H), 1.78 - 1.22 (m, 4H), 1.09 - 0.73 (m, 3H), 0.50 (br. s., 2H)	1.57 N 530.2	A

10

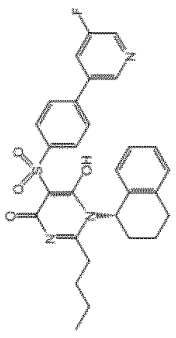
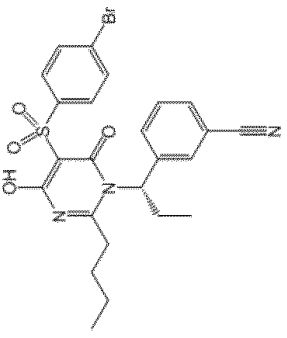
20

30

40

50

【表 7 2】

222		2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 9.02 - 8.76 (m, 1H), 8.61 (d, <i>J</i> =2.3 Hz, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> =9.0 Hz, 1H), 8.03 (d, <i>J</i> =7.8 Hz, 1H), 7.92 - 7.78 (m, 3H), 7.22 - 7.00 (m, 3H), 6.91 - 6.64 (m, 1H), 6.42 and 5.21 (br. s., 1H), 2.81 - 2.63 (m, 2H), 2.21 - 1.69 (m, 6H), 1.63 - 1.31 (m, 2H), 1.09 - 0.68 (m, 3H), 0.53 (br. s., 2H)	1.77 M 534.4	A
223		3-[(1S)-1-[5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-4-ヒドロキシ-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.66 (br. s., 3H), 7.61 (br. s., 3H), 7.47 (br. s., 2H), 2.42 - 2.19 (m, 2H), 1.82 - 1.02 (m, 4H), 0.76 (t, <i>J</i> =7.2 Hz, 6H)	1.54 N 531.0	A

【 0 3 1 6 】

10

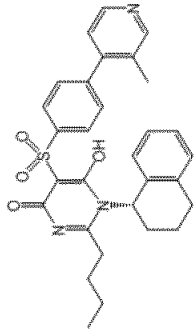
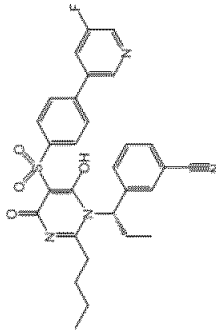
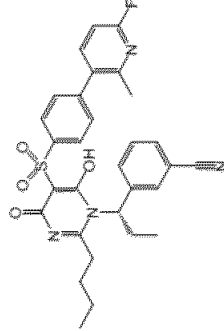
20

30

40

50

【表 7 3】

224		2-ブチル-6-ヒドロキシ -5-[4-(3-メチルピリジン -4-イル)ベンゼン]スルホ ニル]-1-[(1S)-1,2,3,4-テ トラヒドロナフタレン-1- イル]-1,4-ジヒドロピリ ミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.47 (s, 1H), 8.42 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.02 - 7.75 (m, 2H), 7.53 - 7.37 (m, 2H), 7.22 (br. s., 1H), 7.12 - 6.63 (m, 4H), 6.40 and 5.13 (br. s., 1H), 2.74 (br. s., 2H), 2.21 (br. s., 2H), 2.00 - 1.79 (m, 5H), 1.78 - 1.23 (m, 4H), 0.84 (br. s., 3H), 0.50 (br. s., 2H)	1.40 N 530.2	A
225		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4- (5-フルオロピリジン-3- イル)ベンゼン]スルホニ ル]-6-ヒドロキシ-4-オキ ソ-1,4-ジヒドロピリミジ ン-1-イル}プロピル]ベン ゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.78 (s, 1H), 8.56 (d, J=2.7 Hz, 1H), 8.06 (d, J=10.1 Hz, 1H), 7.89 (d, J=14.3 Hz, 2H), 7.80 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.63 (br. s., 1H), 7.54 (s, 1H), 7.46 (br. s., 2H), 2.39 - 2.16 (m, 2H), 1.58 - 0.93 (m, 4H), 0.87 - 0.42 (m, 6H)	1.46 N 545.1 (M-1)	A
226		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4- (6-フルオロ-2-メチルピ リジン-3-イル)ベンゼン スルホニル]-6-ヒドロキ シ-4-オキソ-1,4-ジヒド ロピリミジン-1-イル}プロ ピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.92 - 7.81 (m, 2H), 7.77 (t, J=8.1 Hz, 1H), 7.67 - 7.60 (m, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.46 (br. s., 2H), 7.40 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.04 (d, J=5.8 Hz, 1H), 2.40 - 2.23 (m, 5H), 1.63 - 1.01 (m, 4H), 0.76 (t, J=7.2 Hz, 6H).	1.54 N 561.2	A

10

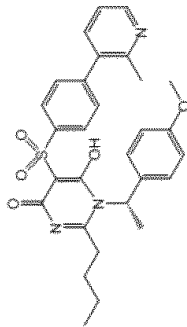
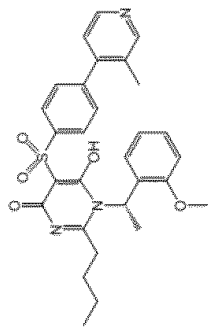
20

30

40

50

【表 7 4】

227		2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.47 (d, J=3.4 Hz, 1H), 8.02 - 7.85 (m, 2H), 7.62 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.47 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.32 (dd, J=7.3, 4.9 Hz, 1H), 7.06 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.88 (s, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.29 (br. s., 2H), 1.67 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.51 - 1.00 (m, 4H), 0.69 (br. s., 3H)	1.49 N 534.2	A
228		2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(2-メトキシフェニル)エチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.51 (s, 1H), 8.45 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.98 - 7.89 (m, 2H), 7.49 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.41 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.27 - 7.11 (m, 2H), 6.99 - 6.87 (m, 2H), 5.91 (br. s., 1H), 3.60 - 3.27 (m, 3H), 2.47 - 2.34 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.69 (d, J=7.0 Hz, 3H), 1.54 - 0.92 (m, 4H), 0.73 (br. s., 3H)	1.49 N 534.3	A

10

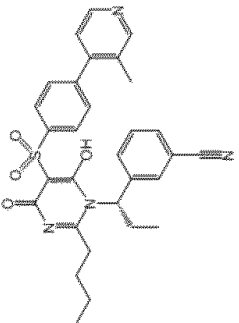
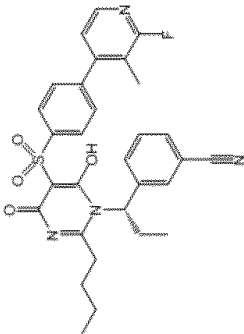
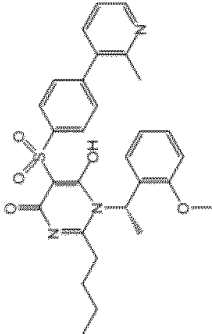
20

30

40

50

【表 7 5】

229		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.70 (s, 1H), 8.63 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.05 - 7.85 (m, 2H), 7.79 - 7.45 (m, 7H), 2.80 (br. s., 2H), 2.27 - 2.09 (m, 5H), 1.84 - 1.12 (m, 4H), 0.87 - 0.59 (m, 6H)	1.43 N 543.3	A
230		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.09 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.88 (br. s., 2H), 7.77 (br. s., 1H), 7.67 (br. s., 1H), 7.60 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.49 (d, J=6.1 Hz, 3H), 7.19 (d, J=4.9 Hz, 1H), 2.80 (br. s., 2H), 2.17 (br. s., 2H), 2.08 (s, 3H), 1.73 - 1.11 (m, 4H), 0.80 (t, J=7.3 Hz, 6H)	1.54 N 561.2	A
231		2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(2-メトキシフェニル)エチル]-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.43 (d, J=3.6 Hz, 1H), 7.89 (br. s., 2H), 7.57 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.37 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.32 - 7.25 (m, 1H), 7.20 (t, J=7.5 Hz, 1H), 6.94 - 6.83 (m, 2H), 5.90 (br. s., 1H), 3.51 (br. s., 3H), 2.37 (s, 3H), 1.65 (d, J=6.8 Hz, 3H), 1.52 - 0.88 (m, 4H), 0.68 (br. s., 3H)	1.50 N 534.3	A

10

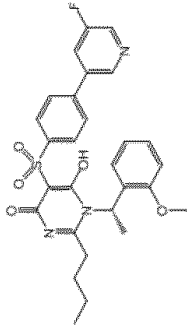
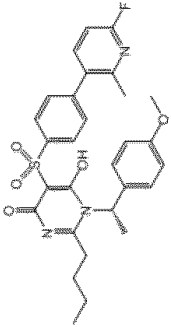
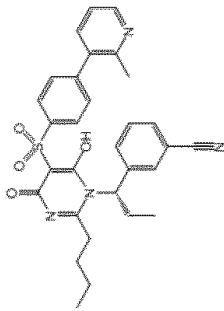
20

30

40

50

【表 7 6】

232		2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(2-メトキシフェニル)エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.79 (s, 1H), 8.57 (br. s., 1H), 8.08 (d, J=10.2 Hz, 1H), 7.97 - 7.87 (m, 2H), 7.82 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.36 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.18 (t, J=7.5 Hz, 1H), 6.98 - 6.83 (m, 2H), 5.83 (br. s., 1H), 2.42 - 2.30 (m, 2H), 1.64 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.47 - 0.99 (m, 4H), 0.69 (br. s., 3H)	1.53 N 538.1	A
233		2-ブチル-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.94 (d, J=8.9 Hz, 2H), 7.82 - 7.78 (m, 1H), 7.48 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.07 (d, J=8.2 Hz, 3H), 6.87 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.65 - 3.47 (m, 3H), 2.39 - 2.28 (m, 5H), 1.68 (d, J=6.1 Hz, 3H), 1.59 - 0.78 (m, 4H), 0.69 (br. s., 3H)	1.58 N 552.0	A
234		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-4-オキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.65 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.01 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.93 (br. s., 2H), 7.79 - 7.60 (m, 4H), 7.59 - 7.48 (m, 3H), 2.96 - 2.75 (m, 2H), 2.57 - 2.53 (m, 4H), 2.20 (br. s., 1H), 1.76 - 1.11 (m, 4H), 0.83 (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.46 N 543.3	A

10

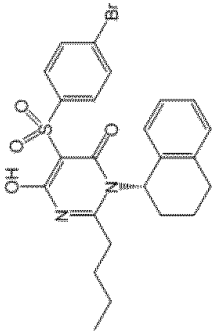
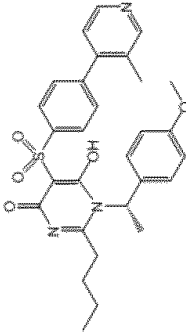
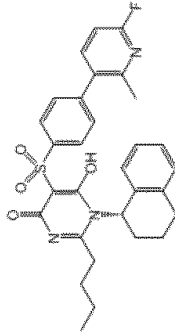
20

30

40

50

【表 7 7】

235		5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-3-[(1S)-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イル]-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.85 (br. s., 1H), 7.74 - 7.61 (m, 2H), 7.31 - 6.06 (m, 4H), 5.26 (br. s., 1H), 2.81 - 2.63 (m, 3H), 2.44 - 2.13 (m, 1H), 2.04 - 1.83 (m, 2H), 1.76 (br. s., 1H), 1.59 (br. s., 1H), 1.38 (br. s., 2H), 0.87 (br. s., 3H), 0.52 (br. s., 2H)	1.72 N 518.2	B
236		2-ブチル-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.55 - 8.36 (m, 2H), 7.93 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.45 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.21 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.83 (d, J=8.5 Hz, 2H), 2.21 (s, 5H), 1.63 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.44 - 0.95 (m, 4H), 0.65 (br. s., 3H)	1.42 N 534.3	A
237		2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.01 (br. s., 1H), 7.84 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.56 - 7.36 (m, 2H), 7.19 - 6.97 (m, 4H), 6.82 - 6.64 (m, 1H), 6.45 and 5.19 (br. s., 1H), 2.82 - 2.62 (m, 2H), 2.43 - 2.26 (m, 3H), 2.21 - 1.82 (m, 4H), 1.79 - 1.11 (m, 4H), 1.07 - 0.80 (m, 3H), 0.54 (br. s., 2H)	1.88 M 548.1	A

【0 3 1 7】

10

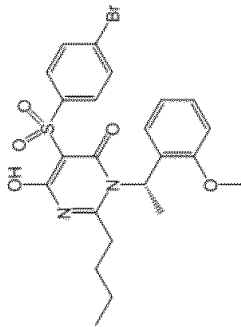
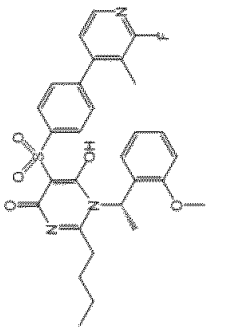
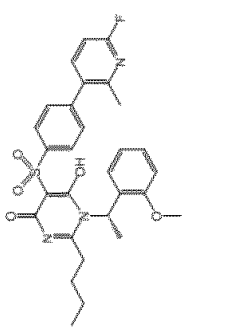
20

30

40

50

【表 7 8】

238		5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-3-[(1S)-1-(2-メトキシフェニル)エチル]-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.76 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.65 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.39 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.25 (t, J=7.6 Hz, 1H), 6.98 - 6.78 (m, 2H), 5.87 (br. s., 1H), 2.55 - 2.53 (m, 3H), 1.67 (d, J=6.6 Hz, 3H), 1.49 - 0.97 (m, 4H), 0.72 (br. s., 3H)	1.78 M 522.3	C
239		2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(2-メトキシフェニル)エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.08 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.96 - 7.88 (m, 2H), 7.48 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.38 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.24 - 7.13 (m, 2H), 6.95 - 6.79 (m, 2H), 5.90 (br. s., 1H), 2.10 (s, 3H), 1.65 (d, J=6.9 Hz, 3H), 1.44 - 0.94 (m, 4H), 0.68 (br. s., 3H)	1.62 N 552.2	A
240		2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(2-メトキシフェニル)エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.89 (d, J=6.6 Hz, 2H), 7.78 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.38 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.21 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.05 (d, J=5.8 Hz, 1H), 6.97 - 6.76 (m, 2H), 5.92 (br. s., 1H), 3.60 - 3.33 (m, 1H), 2.36 - 2.28 (m, 3H), 1.65 (d, J=6.6 Hz, 3H), 1.50 - 0.84 (m, 4H), 0.68 (br. s., 3H)	1.84 N 552.3	A

10

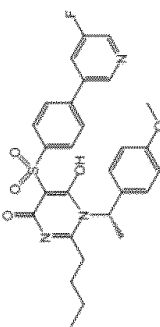
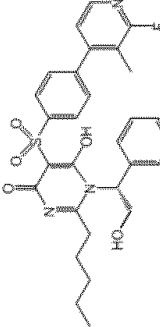
20

30

40

50

【表 7 9】

241		2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.83 (br. s., 1H), 8.60 (br. s., 1H), 8.11 (d, J=10.4 Hz, 1H), 7.96 (br. s., 2H), 7.86 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.05 (d, J=8.2 Hz, 2H), 6.87 (d, J=7.9 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 1.66 (d, J=6.1 Hz, 3H), 1.49 - 0.91 (m, 4H), 0.68 (br. s., 3H)	1.66 N 538.3	A
242		5-[4-(2-フルオロピロロ[3,3-メチル]ピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-ベンチル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.08 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.91 (br. s., 2H), 7.47 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.31 - 7.23 (m, 2H), 7.20 (d, J=5.2 Hz, 2H), 7.13 (d, J=7.6 Hz, 2H), 4.17 (dd, J=9.8, 6.4 Hz, 1H), 4.02 - 3.72 (m, 1H), 3.23 (s, 3H), 2.10 (s, 3H), 1.54 - 0.85 (m, 6H), 0.73 (br. s., 3H)	1.64 N 566.2	A

10

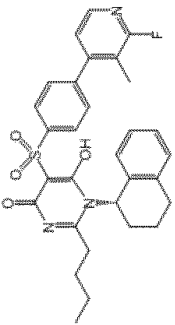
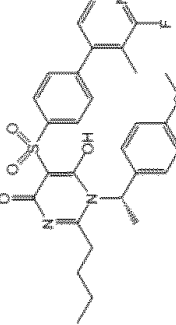
20

30

40

50

【表 80】

243		2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.05 (d, J=6.6 Hz, 1H), 7.86 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.56 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.49 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J=19.8 Hz, 1H), 7.16 - 6.98 (m, 3H), 6.90 - 6.69 (m, 1H), 6.45 and 5.28 (br. s., 1H), 2.78 (br. s., 2H), 2.19 - 2.08 (m, 4H), 2.04 - 1.84 (m, 3H), 1.76 (d, J=10.9 Hz, 1H), 1.60 (br. s., 1H), 1.38 (d, J=6.4 Hz, 2H), 0.88 (br. s., 3H), 0.53 (br. s., 2H).	1.84 M 548.2	A
244		2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.98 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.51 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.26 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.05 (d, J=8.3 Hz, 2H), 6.87 (d, J=8.2 Hz, 2H), 2.28 (br. s., 2H), 2.17 - 2.07 (m, 3H), 1.66 (d, J=6.5 Hz, 3H), 1.49 - 0.94 (m, 4H), 0.69 (br. s., 3H)	1.80 M 552.2	A

10

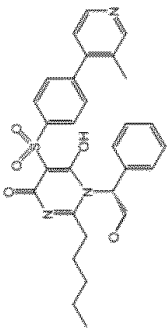
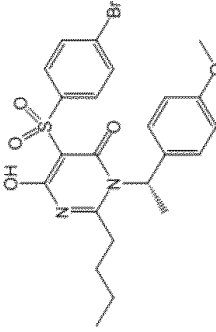
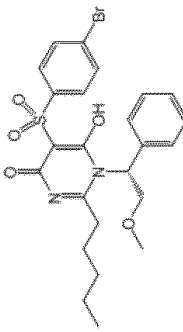
20

30

40

50

【表 8 1】

245		6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルホニル]-2-ペンチル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.49 (s, 1H), 8.43 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.88 (br. s., 2H), 7.49 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.27 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.24 - 7.08 (m, 4H), 4.30 - 4.11 (m, 1H), 4.01 (br. s., 1H), 3.22 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.65 - 1.03 (m, 6H), 0.75 (br. s., 3H)	1.45 N 548.2 A
246		5-(4-ブロモベンゼンシルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-3-[(1S)-1-(4-メトキシフェニル)エチル]-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.89 - 7.43 (m, 4H), 7.08 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.85 (br. s., 2H), 3.70 (s, 3H), 1.69 (d, J=6.7 Hz, 3H), 1.61 - 0.99 (m, 4H), 0.85 - 0.63 (m, 3H)	1.56 N 522.0 A
247		5-(4-ブロモベンゼンシルホニル)-6-ヒドロキシ-3-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-ペンチル-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.73 (br. s., 2H), 7.65 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.29 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 7.17 - 7.06 (m, 2H), 7.13 (d, J=7.5 Hz, 2H), 4.18 (dd, J=9.5, 6.4 Hz, 1H), 4.04 - 3.83 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 1.62 - 0.90 (m, 6H), 0.76 (br. s., 3H)	1.70 N 536.0 B

10

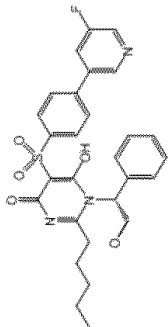
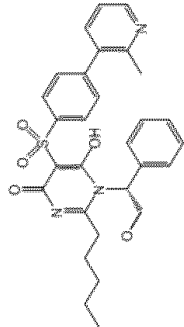
20

30

40

50

【表 8 2】

248		5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-ペンチル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.83 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.13 (d, J=10.0 Hz, 1H), 7.92 (br. s., 4H), 7.31 (d, J=7.0 Hz, 2H), 4.30 - 4.15 (m, 1H), 4.05 (br. s., 1H), 3.26 (s, 3H), 2.99 - 2.58 (m, 2H), 1.64 - 1.05 (m, 6H), 0.78 (br. s., 3H)	1.69 N 552.2	A
249		6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-2-ペンチル-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.43 (d, J=4.2 Hz, 1H), 7.86 (br. s., 2H), 7.57 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.42 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.31 - 7.21 (m, 3H), 7.18 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.10 (d, J=7.4 Hz, 2H), 4.16 (dd, J=9.6, 6.6 Hz, 1H), 3.98 - 3.72 (m, 1H), 3.26 - 3.13 (m, 3H), 2.37 (s, 3H), 1.71 - 0.87 (m, 6H), 0.81 - 0.58 (m, 3H)	1.56 N 548.2	A

【 0 3 1 8 】

10

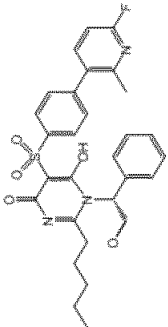
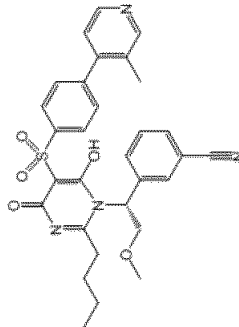
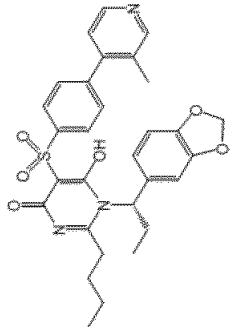
20

30

40

50

【表 8 3】

250		5-[4-(6-フルオロ-2-メチ ルピリジン-3-イル)ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1-[(1R)-2-メトキ シ-1-フェニルエチル]-2- ペンチル-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.86 (br. s., 1H), 7.76 (dt, J=13.6, 8.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.25 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.19 (d, J=6.9 Hz, 1H), 7.12 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.07 - 7.03 (m, 1H), 4.16 (dd, J=9.5, 6.4 Hz, 1H), 4.00 - 3.74 (m, 1H), 3.25 - 3.17 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.61 - 1.29 (m, 2H), 1.25 - 0.92 (m, 4H), 0.72 (br. s., 3H)	1.86 M 566.1	A
251		3-[(1R)-1-{2-ブチル-6-ヒ ドロキシ-5-[4-(3-メチル ピリジン-4-イル)ベンゼ ンスルホニル]-4-オキシ -1,4-ジヒドロピリミジン -1-イル}-2-メトキシエチ ル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.57 - 8.36 (m, 2H), 7.86 (br. s., 2H), 7.68 (br. s., 2H), 7.56 - 7.45 (m, 4H), 7.22 (br. s., 1H), 5.42 (br. s., 1H), 4.37 - 4.18 (m, 1H), 3.98 (br. s., 1H), 3.57 (br. s., 3H), 2.91 - 2.63 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.86 - 1.09 (m, 4H), 0.82 (br. s., 3H)	1.39 N 559.0	A
252		1-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキソール-5-イル)ブ ロピル]-2-ブチル-6-ヒド ロキシ-5-[4-(3-メチルピ リジン-4-イル)ベンゼン スルホニル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.44 (s, 1H), 8.39 (d, J=4.4 Hz, 1H), 7.90 (br. s., 2H), 7.45 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.21 (d, J=4.8 Hz, 1H), 6.78 (br. s., 1H), 6.73 - 6.54 (m, 2H), 5.89 (s, 2H), 2.17 (s, 5H), 1.48 - 0.85 (m, 4H), 0.76 - 0.52 (m, 6H).	1.54 N 562.0	A

10

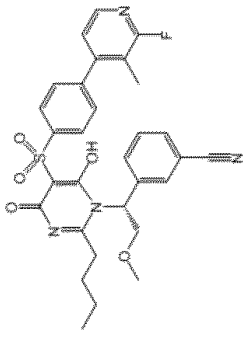
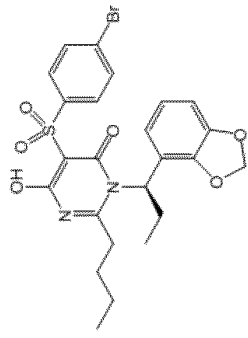
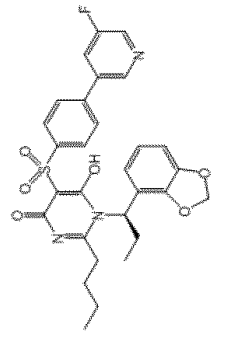
20

30

40

50

【表 8 4】

253		3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.07 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.86 (br. s., 2H), 7.64 (br. s., 1H), 7.55 (br. s., 1H), 7.51 - 7.39 (m, 4H), 7.18 (d, J=4.9 Hz, 1H), 5.27 (br. s., 1H), 4.22 (dd, J=9.6, 6.3 Hz, 1H), 3.92 (br. s., 1H), 2.09 (s, 3H), 1.69 - 1.00 (m, 4H), 0.77 (br. s., 3H)	1.58 N 577.2 A
254		3-[(1R)-1-(2H-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)プロピル]-5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-6-ヒドロキシ-3,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.69 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.60 (d, J=8.2 Hz, 2H), 6.75 (d, J=5.5 Hz, 3H), 5.92 - 5.61 (m, 2H), 2.36 - 2.22 (m, 1H), 2.16 - 2.01 (m, 1H), 1.86 (s, 1H), 1.11 (br. s., 4H), 0.83 - 0.55 (m, 6H)	1.69 N 548.1 (M-1) B
255		1-[(1R)-1-(2H-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)プロピル]-2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.83 (s, 1H), 8.60 (d, J=2.4 Hz, 1H), 8.11 (d, J=10.4 Hz, 1H), 7.99 - 7.90 (m, 2H), 7.87 - 7.77 (m, 2H), 6.78 (br. s., 3H), 5.89 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 3.29 (br. s., 2H), 2.42 - 2.06 (m, 2H), 1.54 - 1.09 (m, 4H), 0.83 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.74 (br. s., 3H)	1.56 N 566.3 A

10

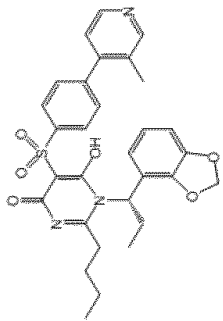
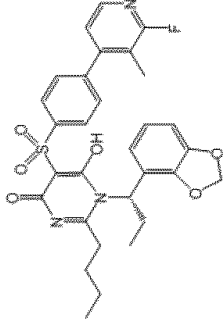
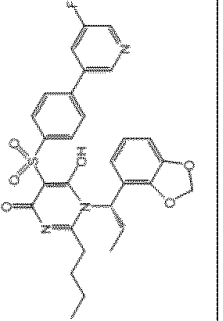
20

30

40

50

【表 8 5】

256		1-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキソール-4-イル)プ ロピル]-2-ブチル-6-ヒド ロキシ-5-[4-(3-メチルピ リジン-4-イル)ベンゼン スルホニル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.55 - 8.37 (m, 2H), 8.01 - 7.77 (m, 2H), 7.45 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.21 (br. s., 1H), 6.75 (br. s., 3H), 5.85 (s, 1H), 5.79 (s, 1H), 3.26 (br. s., 2H), 2.30 (dd, J=14.0, 7.3 Hz, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.55 - 1.02 (m, 4H), 0.79 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.72 (br. s., 3H)	1.54 N 562.0 A
257		1-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキソール-4-イル)プ ロピル]-2-ブチル-5-[4-(2- フルオロ-3-メチルピリ ジン-4-イル)ベンゼン スルホニル]-6-ヒド ロキシ-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.08 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.88 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.47 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.21 (d, J=4.8 Hz, 1H), 6.76 (br. s., 3H), 5.84 (s, 1H), 5.79 (br. s., 1H), 2.87 (q, J=7.1 Hz, 2H), 2.40 - 2.14 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.50 - 1.04 (m, 4H), 0.79 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.71 (br. s., 2H)	1.92 M 580.2 A
258		1-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキソール-4-イル)プ ロピル]-2-ブチル-5-[4-(5- フルオロピリジン-3-イ ル)ベンゼン スルホニル]-6-ヒド ロキシ-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.79 (br. s., 1H), 8.57 (br. s., 1H), 8.08 (d, J=10.1 Hz, 1H), 7.95 - 7.44 (m, 4H), 6.75 (br. s., 3H), 5.84 (s, 1H), 5.80 (s, 1H), 2.35 - 2.01 (m, 2H), 1.53 - 1.02 (m, 4H), 0.79 (t, J=7.1 Hz, 3H), 0.70 (br. s., 3H)	1.55 N 566.1 A

10

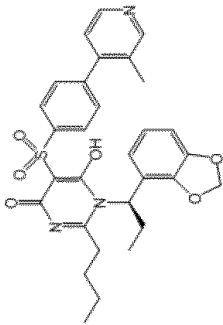
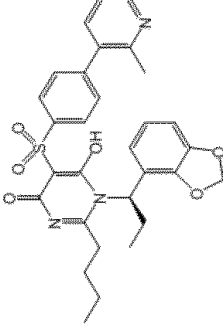
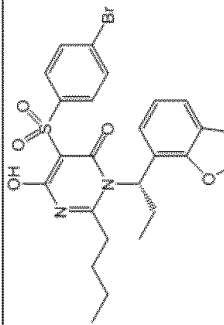
20

30

40

50

【表 8 6】

259		1-[(1R)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキソ-ル-4-イル)ブ ロピル]-2-ブチル-6-ヒド ロキシ-5-[4-(3-メチルピ リジン-4-イル)ベンゼン スルホニル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.77 - 8.52 (m, 2H), 7.89 (br. s., 2H), 7.55 (d, J=6.6 Hz, 2H), 7.46 (br. s., 1H), 6.93 - 6.66 (m, 3H), 5.99 - 5.58 (m, 2H), 2.88 (dd, J=12.8, 6.6 Hz, 2H), 2.43 - 2.32 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 2.16 - 1.90 (m, 1H), 1.66 - 1.09 (m, 4H), 0.84 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.71 (br. s., 3H).	1.48 N 562.4	A
260		1-[(1R)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキソ-ル-4-イル)ブ ロピル]-2-ブチル-6-ヒド ロキシ-5-[4-(2-メチルピ リジン-3-イル)ベンゼン スルホニル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.44 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.57 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.43 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.28 (dd, J=7.4, 5.0 Hz, 1H), 6.75 (br. s., 3H), 5.85 (s, 1H), 5.79 (s, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.31 - 2.02 (m, 2H), 1.53 - 1.01 (m, 4H), 0.78 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.71 (br. s., 3H)	1.48 N 562.4	A
261		3-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキソ-ル-4-イル)ブ ロピル]-5-(4-ブトロモベン ゼンスルホニル)-2-ブチ ル-6-ヒドロキシ-3,4-ジヒ ドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.69 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.2 Hz, 2H), 6.75 (d, J=7.7 Hz, 3H), 5.90 - 5.72 (m, 2H), 2.34 - 1.95 (m, 2H), 1.11 (t, J=7.2 Hz, 4H), 0.77 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.70 (br. s., 3H)	1.68 N 550.1	A

10

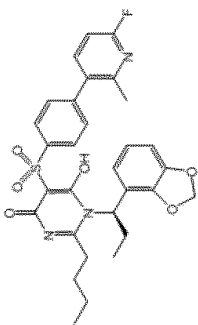
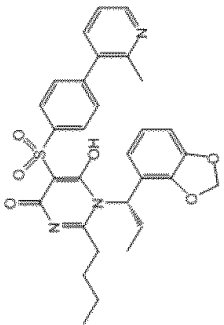
20

30

40

50

【表 8 7】

262		1-[(1R)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキソール-4-イル)プ ロピル]-2-ブチル-5-[4-(6- メチル-2-ピリル)ベンゼン スルホニル]-6-ヒドロキシ -1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.94 - 7.83 (m, 2H), 7.80 - 7.67 (m, 1H), 7.44 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.06 (d, J=5.6 Hz, 1H), 6.76 (br. s., 3H), 5.85 (s, 1H), 5.79 (br. s., 1H), 2.38 - 2.01 (m, 5H), 1.56 - 1.04 (m, 3H), 0.79 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.71 (br. s., 3H).	1.79 M 580.2	A
263		1-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾ ジオキソール-4-イル)プ ロピル]-2-ブチル-5-[4-(6- メチル-2-ピリル)ベンゼン スルホニル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.47 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.89 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.61 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.46 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.34 - 7.22 (m, 1H), 6.78 (br. s., 4H), 5.89 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 2.41 (s, 4H), 2.34 - 2.12 (m, 2H), 1.57 - 1.06 (m, 4H), 0.81 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.75 (br. s., 3H)	1.48 N 562.3	A

【 0 3 1 9 】

10

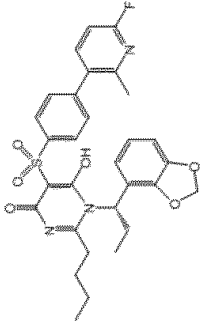
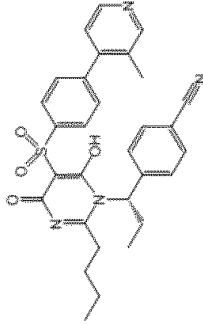
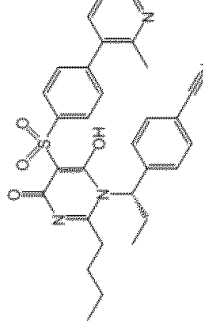
20

30

40

50

【表 8 8】

264		1-[(1S)-1-(2H-1,3-ベンゾジオキシソール-4-イル)プロピル]-2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.85 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.79 - 7.63 (m, 1H), 7.46 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.07 (br. s., 1H), 6.78 (br. s., 2H), 5.84 (s, 1H), 5.77 (br. s., 1H), 2.40 - 1.99 (m, 5H), 1.48 - 0.97 (m, 4H), 0.80 (t, J=7.1 Hz, 3H), 0.71 (br. s., 3H)	1.64 N 580.4	A
265		4-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルホニル]-4-オキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.57 - 8.31 (m, 2H), 7.85 (br. s., 2H), 7.73 (br. s., 2H), 7.44 (d, J=6.4 Hz, 2H), 7.32 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.20 (br. s., 1H), 2.41 - 2.25 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.69 - 0.98 (m, 4H), 0.77 (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.40 N 543.3	A
266		4-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-4-オキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.44 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.97 - 7.80 (m, 2H), 7.72 (br. s., 2H), 7.57 (br. s., 1H), 7.44 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.39 (s, 2H), 7.28 (dd, J=7.5, 5.0 Hz, 1H), 2.36 (s, 4H), 2.28 - 2.04 (m, 1H), 1.85 - 0.91 (m, 4H), 0.79 (t, J=7.3 Hz, 6H)	1.40 N 543.1	A

10

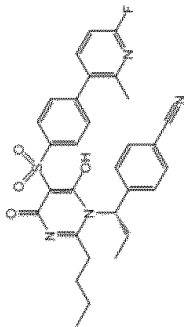
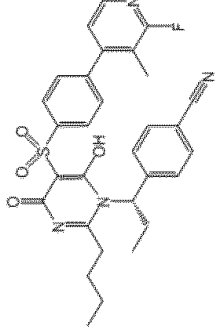
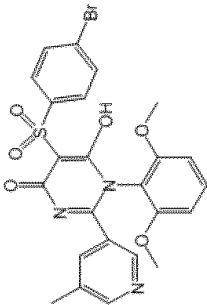
20

30

40

50

【表 8 9】

267		4-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.28 - 7.58 (m, 5H), 7.42 (br. s., 2H), 7.32 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.05 (d, J=7.3 Hz, 1H), 2.31 (br. s., 5H), 1.64 - 0.98 (m, 4H), 0.77 (t, J=6.8 Hz, 6H)	1.56 N 561.1	A
268		4-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.07 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.86 (br. s., 2H), 7.71 (br. s., 2H), 7.45 (d, J=5.7 Hz, 2H), 7.30 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.20 (d, J=4.4 Hz, 1H), 2.29 (br. s., 2H), 2.10 (s, 3H), 1.19 (m, 4H), 0.76 (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.56 N 561.4	A
270		5-(4-プロモベンゼンシルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(5-メチルピリジン-3-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.84 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.37 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.16 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.52 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.58 (br s, 6H), 2.15 (s, 3H).	1.28 B 559.6	B

10

20

30

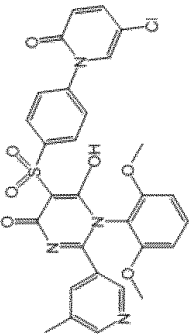
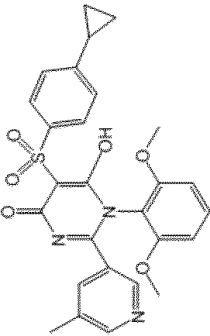
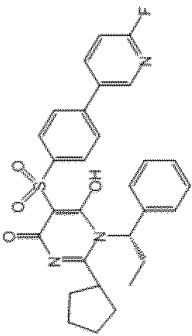
40

50

【表 9 0】

272		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(5-メチルピリジン-3-イル)-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.67 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 8.04 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.65 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.28 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 6.60 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 3.66 (s, 6H), 2.53 (s, 3H), 2.19 (s, 3H).	0.93 A 571.4	A
273		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.52 (s, 1H), 8.47 (d, <i>J</i> = 4.2 Hz, 1H), 8.03 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.28 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 7.22 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.16 (t, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.01 (t, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.52 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 3.63 (br s, 6H), 2.26 (s, 3H).	1.18 A 574.0	A
274		1-(2,6-ジメトキシフェニル)-5-[4-(2-フルオロピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-2-(5-メチルピリジン-3-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.22 (s, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> = 4.9 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 7.15 (t, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 6.51 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 3.64 (s, 6H), 2.18 (s, 3H), 2.15 (s, 3H).	1.09 A 589.4	A

【表 9 1】

276		5-[4-(5-クロロ-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-1-イル)ベンゼン]スルホニル]-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(5-メチルピリジン-3-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.23 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.16 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.52 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.57 (br s, 6H), 2.14 (s, 3H).	1.10 A 607.0	A
277		5-(4-シクロプロピルベンゼンスルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-2-(5-メチルピリジン-3-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.38 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.79 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.27 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.59 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.65 (s, 6H), 2.17 (s, 3H), 1.99 (br s, 1H), 1.02-1.06 (m, 2H), 0.76 (br s, 2H).	1.10 A 520.0	A
280		2-シクロペンチル-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.58 (br. s., 1H), 8.32 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.97 (br. s., 2H), 7.80 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.37 - 7.26 (m, 3H), 7.22 (d, J=6.9 Hz, 1H), 7.12 (d, J=7.5 Hz, 2H), 3.6 (m, 1 H), 2.37 (br. s., 1H), 1.75 - 1.31 (m, 6H), 0.83 (t, J=7.0 Hz, 3H)	1.98 M 534.3	A

10

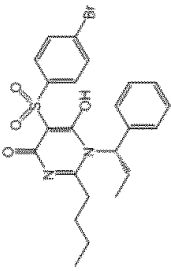
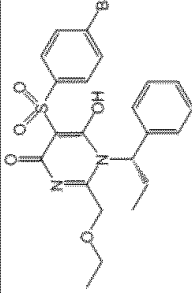
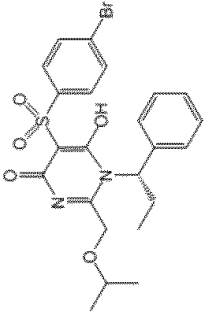
20

30

40

50

【表 9 3】

284		5-(4-プロモベンゼンゼンシル ホニル)-2-ブチル-6-ヒド ロキシ-1-[(1S)-1-フエニ ルプロピル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.86 - 7.70 (m, 4H), 7.39 - 7.21 (m, 5H), 2.44 (dt, J=13.8, 7.0 Hz, 1H), 2.19 (br. s., 1H), 1.50 - 1.03 (m, 3H), 0.87 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.72 (br. s., 3H)	1.89 M 505.1	A
285		5-(4-プロモベンゼンゼンシル ホニル)-2-(エトキシメチ ル)-6-ヒドロキシ-1-[(1S)- 1-フエニルプロピル]-1,4- ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.71 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.30 - 7.14 (m, 5H), 4.30 - 4.08 (m, 1H), 3.53 (br. s, 2H), 2.28 (br. s., 2H), 0.99 (t, J=6.9 Hz, 3H), 0.81 (t, J=7.2 Hz, 3H).	1.74 M 507.1	C
286		5-(4-プロモベンゼンゼンシル ホニル)-6-ヒドロキシ-1- [(1S)-1-フエニルプロピ ル]-2-[(プロパン-2-イル オキシ)メチル]-1,4-ジヒ ドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.77 - 7.55 (m, 4H), 7.32 - 7.13 (m, 5H), 5.50 - 4.95 (m, 1H), 4.22 (br. s., 1H), 3.65 (br. s., 2H), 2.29 (br. s., 2H), 0.99 (br. s., 6H), 0.80 (t, J=7.1 Hz, 3H)	1.27 M 523.3	C

10

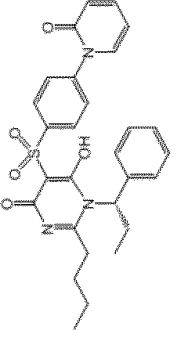
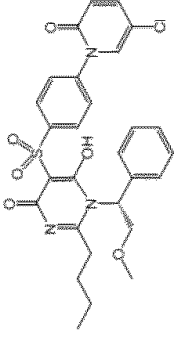
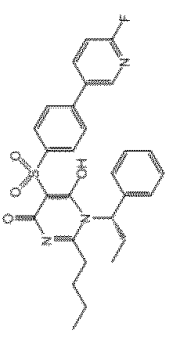
20

30

40

50

【表 9 4】

287		2-ブチル-6-ヒドロキシ -5-[4-(2-オキソ-1,2-ジヒ ドロピリジン-1-イル)ベン ゼンスルホニル]-1- [(1S)-1-フェニルプロピ ル]-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.98 (br. s., 2H), 7.64 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 3H), 7.37 - 7.28 (m, 2H), 7.23 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.16 (d, J=7.1 Hz, 2H), 6.50 (d, J=9.2 Hz, 1H), 6.36 (t, J=6.5 Hz, 1H), 3.2 - 1.0 (m, 9H), 0.88 - 0.79 (br. 3H), 0.6 (br. 3H)	1.5 M 520.4	A
288		2-ブチル-5-[4-(5-クロロ -2-オキソ-1,2-ジヒドロピ リジン-1-イル)ベンゼン スルホニル]-6-ヒドロキ シ-1-[(1R)-2-メトキシ-1- フェニルエチル]-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.90 (br. s., 2H), 7.58 - 7.44 (m, 3H), 7.40 - 7.20 (m, 4H), 7.13 (d, J=7.5 Hz, 2H), 6.50 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.24 - 4.06 (m, 1H), 3.59 (br. s., 2H), 3.23 (s, 3H), 1.17 (br. s., 4H), 0.69 (br. s., 3H).	1.45 N 571.2	A
289		2-ブチル-5-[4-(6-フルオ ロピリジン-3-イル)ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1-[(1S)-1-フェニ ルプロピル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.60 (s, 1H), 8.34 (td, J=8.1, 2.4 Hz, 1H), 7.97 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.81 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.32 (dd, J=7.9, 3.7 Hz, 3H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 7.17 (d, J=7.3 Hz, 2H), 3.45 - 1.0 (br. m, 9H), 0.84 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.67 (br. s., 3H)	1.78 M 522.2	A

10

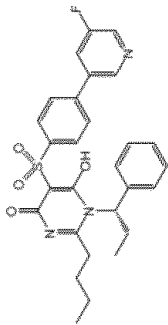
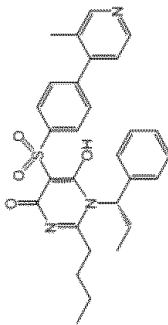
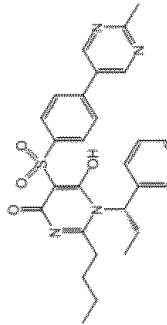
20

30

40

50

【表 9 5】

290		2-ブチル-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.85 (s, 1H), 8.62 (d, J=2.7 Hz, 1H), 8.14 (d, J=10.1 Hz, 1H), 7.98 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.88 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.37 - 7.29 (m, 2H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 7.17 (d, J=7.6 Hz, 2H), 3.45 - 1.0 (br, m, 9H), 0.84 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.67 (br. s., 3H)	1.66 M 522.3	A
291		2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.70 (s, 1H), 8.64 (d, J=5.2 Hz, 1H), 8.00 (d, J=6.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.53 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.35 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 4H), 3.45 - 1.0 (br, m, 9H), 2.30 (s, 3H), 0.87 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.73 (br. s., 3H)	1.51 M 518.2	A
292		2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-5-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 9.05 (s, 2H), 8.03 - 7.87 (m, 3H), 7.34 (br. s., 1H), 7.24 (d, J=7.4 Hz, 2H), 3.45 - 1.0 (br, m, 9H), 2.68 (s, 3H), 0.86 (t, J=7.1 Hz, 3H), 0.69 (br. s., 3H)	1.41 M 519.2	B

10

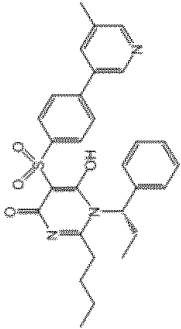
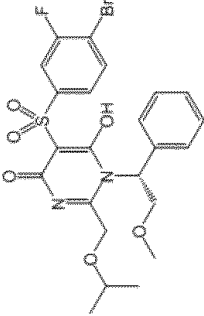
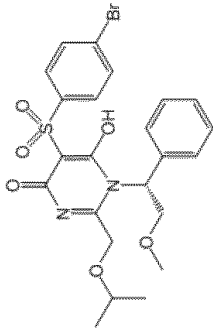
20

30

40

50

【表 9 6】

293		2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(5-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルピロリド]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.75 (br. s., 1H), 8.48 (br. s., 1H), 8.02 (br. s., 1H), 7.94 (br. s., 2H), 7.87 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.33 (d, J=6.9 Hz, 2H), 7.30 - 7.22 (m, 3H), 7.18 (s, 2H), 7.07 (s, 2H), 3.45 - 1.0 (br. m, 9H), 2.39 (s, 3H), 0.86 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.70 (br. s., 3H)	1.36 M 518.3	A
294		5-(4-ブトモ-3-フルオロベンゼンスルホニル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.85 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.55 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.31 - 7.18 (m, 5H), 5.53 (br. s., 1H), 4.65 - 4.38 (m, 2H), 4.29 - 4.18 (m, 1H), 3.99 (dd, J=9.6, 6.3 Hz, 1H), 3.72 (br. s., 1H), 3.28 (s, 3H), 1.06 (t, J=6.4 Hz, 6H). ¹⁹ F NMR (376.20 MHz, DMSO-d ₆) δ -106.42	1.86, M 555.0	A
295		5-(4-ブトモベンゼンスルホニル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.75 - 7.66 (m, 4H), 7.31 - 7.20 (m, 5H), 5.50 (br. s., 1H), 4.55 (br. s., 1H), 4.45 (br. s., 1H), 4.28 - 4.17 (m, 1H), 4.01 - 3.94 (m, 1H), 3.54 (br. s., 1H), 3.26 (s, 3H), 1.04 (d, J=5.0 Hz, 6H)	1.75 M 538.9	B

10

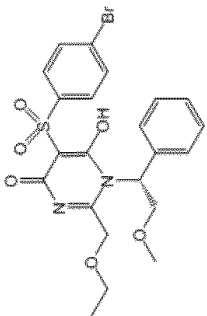
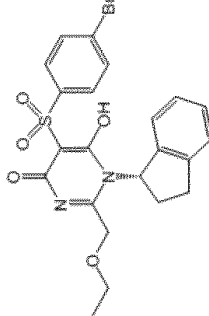
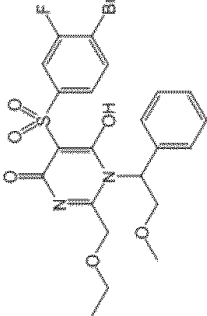
20

30

40

50

【表 9 7】

296		5-(4-ブロモベンゼン-2-イル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.70 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.61 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.28 - 7.11 (m, 5H), 5.40 (br. s., 1H), 4.34 (br. s., 1H), 4.26 - 4.08 (m, 2H), 3.98 - 3.88 (m, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.43 (br. s., 1H), 0.98 (t, J=6.6 Hz, 3H)	1.77 M 523.2 C
297		5-(4-ブロモベンゼン-2-イル)-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.66 (d, J=14.7 Hz, 4H), 7.25 - 6.95 (m, 4H), 5.67 (br. s., 1H), 4.55 (br. s., 1H), 3.54 (br. s., 1H), 3.08 (br. s., 1H), 2.85 (br. s., 1H), 2.45 - 2.22 (m, 3H), 1.13 (br. s., 3H)	1.55 M 507.3 B
298		5-(4-ブロモ-3-フルオロベンゼン-2-イル)-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, CHLOROFORM-d) TM 7.74 (d, J=6.6 Hz, 1H), 7.69 - 7.58 (m, 2H), 7.23 (d, J=6.6 Hz, 1H), 7.03 - 6.86 (m, 3H), 5.78 (br. s., 1H), 4.76 (d, J=13.8 Hz, 1H), 4.29 (br. s., 1H), 4.28 (t, J=8.5 Hz, 1H), 4.04 (br. s., 1H), 3.61 (br. s., 2H), 3.34 (s, 3H), 1.18 (t, J=5.8 Hz, 3H). ¹⁹ F NMR (471MHz, CHLOROFORM-d) TM -103.78 (br. s., 1F), -112.10 (br. s., 1F)	0.9 M 559.1 A

【 0 3 2 1 】

10

20

30

40

50

【表 9 8】

299		5-(4-ブロモベンゼンシル ホニル)-1-[(1S)-2,3-ジヒ ドロ-1H-インデン-1-イ ル]-6-ヒドロキシ-2-[(プ ロパン-2-イルオキシ)メ チル]-1,4-ジヒドロピリ ミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.75 - 7.61 (m, 4H), 7.17 (d, J=16.8 Hz, 2H), 7.07 (br. s., 2H), 5.70 (br. s., 1H), 4.57 (br. s., 1H), 3.16 - 3.02 (m, 1H), 2.86 (br. s., 1H), 2.41 (br. s., 1H), 2.33 (br. s., 1H), 1.19 - 1.07 (m, 6H)	B 1.74 M 520.0
300		5-(4-ブロモ-3-フルオロ ベンゼンシルホニル)-2- (エトキシメチル)-6-ヒド ロキシ-1-[(1R)-2-メトキ シ-1-フェニルエチル]- 1,4-ジヒドロピリミジン -4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.77 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.53 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.28 - 7.22 (m, 2H), 7.21 - 7.12 (m, 3H), 5.41 (br. s., 1H), 4.34 (br. s., 1H), 4.27 - 4.08 (m, 2H), 3.94 (dd, J=9.2, 6.1 Hz, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.44 (br. s., 1H), 3.27 (s, 3H), 0.99 (t, J=6.9 Hz, 3H). ¹⁹ F NMR (376.20Hz, DMSO-d ₆) δ 107.18	A 1.84 M 541.3

10

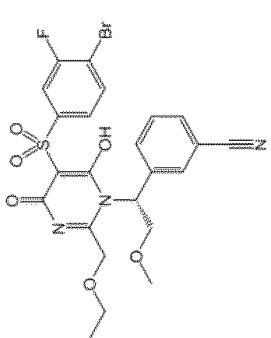
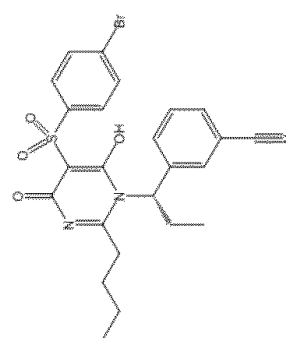
20

30

40

50

【表 9 9】

301		3-[(1R)-1-[5-(4-ブロモ-3-フルオロベンゼンスルホニル)-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 7.72 - 7.58 (m, 3H), 7.57 - 7.50 (m, 2H), 7.46 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.39 - 7.31 (m, 1H), 5.69 (br. s., 1H), 4.81 (d, J=13.2 Hz, 1H), 4.41 (br. s., 1H), 4.29 (t, J=9.0 Hz, 1H), 4.08 (dd, J=9.4, 4.5 Hz, 1H), 3.66 (d, J=5.7 Hz, 2H), 3.33 (s, 3H), 1.20 (t, J=6.8 Hz, 3H). ¹⁹ F NMR (377MHz, CHLOROFORM-d) TM -103.45 (br. s., 1F)	0.84 M 566.1	A
302		3-[(1S)-1-[5-(4-ブロモベンゼンスルホニル)-2-ブチル-4-ヒドロキシ-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d6) d 7.66 (br. s., 3H), 7.61 (br. s., 3H), 7.47 (br. s., 2H), 2.42 - 2.19 (m, 2H), 1.82 - 1.02 (m, 4H), 0.76 (t, J=7.2 Hz, 6H).	1.59 M 531.0	A

10

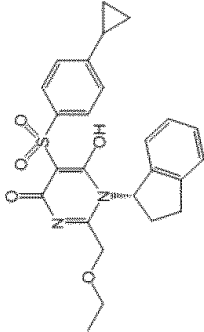
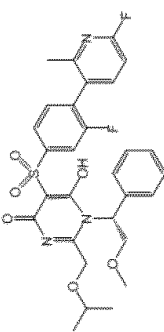
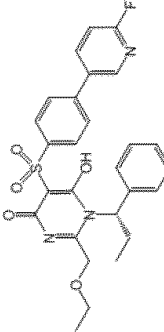
20

30

40

50

【表 100】

303		5-(4-シクロプロピルベンゼンスルホニル)-1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (400MHz, CHLOROFORM-d) TM 8.13 - 7.70 (m, 1H), 7.30 - 6.47 (m, 7H), 5.90 (br. s., 1H), 4.71 - 4.30 (m, 1H), 3.61 (br. s., 1H), 3.24 (br. s., 1H), 2.97 (br. s., 1H), 2.47 (br. s., 1H), 2.02 - 1.92 (m, 1H), 1.70 - 1.03 (m, 8H), 0.93 - 0.76 (m, 2H)	0.92 M 467.1	A
304		5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-[(プロパニ-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.85 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.70 (dd, J=17.0, 8.6 Hz, 2H), 7.55 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.35 - 7.21 (m, 6H), 5.55 (br. s., 1H), 4.71 - 4.43 (m, 2H), 4.32 - 4.21 (m, 1H), 4.02 (dd, J=9.3, 6.7 Hz, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 1.07 (t, J=6.1 Hz, 6H). ¹⁹ F NMR (376.20 MHz, DMSO-d ₆) δ -69.03, -113.65	1.81 M 586.0	A
305		2-(エトキシメチル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.58 (br. s., 1H), 8.32 (br. s., 1H), 7.90 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.77 (d, J=7.5 Hz, 2H), 7.37 - 7.12 (m, 6H), 4.25 (br. s., 1H), 2.54 (s, 3H), 2.31 (br. s., 2H), 1.07 - 0.95 (m, 3H), 0.90 - 0.78 (m, 3H).	1.65 M 524.3	A

10

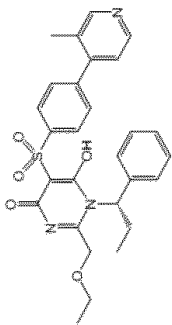
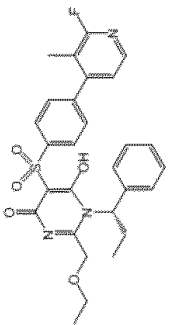
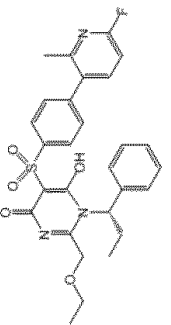
20

30

40

50

【表 101】

306		2-(エトキシシメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.94 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.58 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.51 (br. s., 1H), 7.37 - 7.02 (m, 8H), 4.67 - 4.53 (m, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.50 - 2.20 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.06 (t, J=6.7 Hz, 3H), 0.85 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.53 M 520.3	A
307		2-(エトキシシメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.92 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.53 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.34 - 7.19 (m, 6H), 4.55 (br. s., 1H), 3.59 (br. s., 2H), 2.47 - 2.34 (m, 1H), 2.25 (br. s., 1H), 2.12 (s, 3H), 1.04 (t, J=6.6 Hz, 3H), 0.84 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.45 M 538.2	A
308		2-(エトキシシメチル)-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.87 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.81 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.29 - 7.14 (m, 5H), 7.11 - 7.04 (m, 1H), 4.26 (br. s., 1H), 3.54 (br. s., 2H), 2.35 (s, 3H), 2.30 (br. s., 2H), 1.00 (t, J=6.9 Hz, 3H), 0.82 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.45 M 538.4	A

10

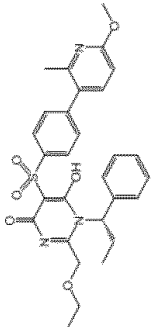
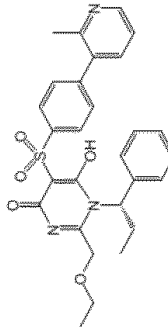
20

30

40

50

【表 1 0 2】

309		2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(6-メトキシ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロキシリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.85 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.55 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.28 - 7.13 (m, 6H), 6.73 (d, J=8.5 Hz, 1H), 4.30 - 4.17 (m, 1H), 3.48 (br. s., 2H), 2.35 (s, 3H), 2.31 (br. s., 2H), 1.00 (t, J=6.8 Hz, 3H), 0.82 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.51 M 550.4	A
310		2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-1,4-ジヒドロキシリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.46 (d, J=3.5 Hz, 1H), 7.87 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.61 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.35 - 7.30 (m, 1H), 7.28 - 7.21 (m, 4H), 7.18 (d, J=7.2 Hz, 1H), 5.29 (br. s., 1H), 4.26 (br. s., 1H), 3.62 (br. s., 1H), 3.42 (br. s., 1H), 2.40 (s, 3H), 2.30 (br. s., 2H), 1.00 (t, J=6.9 Hz, 3H), 0.82 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.42 M 520.2	A

【 0 3 2 2】

10

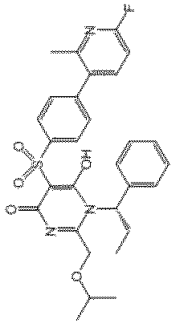
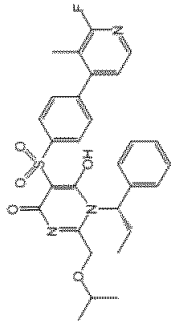
20

30

40

50

【表 1 0 3】

311		5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-2-[(プロパ-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.87 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.81 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.24 (br. s., 4H), 7.17 (br. s., 1H), 7.08 (d, J=6.1 Hz, 1H), 5.20 (br. s., 1H), 4.22 (br. s., 1H), 3.56 (br. s., 1H), 2.35 (s, 3H), 2.31 (br. s., 2H), 1.00 (br. s., 6H), 0.82 (t, J=7.0 Hz, 3H)	1.79 M 552.2	A
312		5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-2-[(プロパ-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.91 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.51 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.31 - 7.18 (m, 7H), 5.26 (s, 1H), 4.39 (br. s., 1H), 3.51 (br. s., 1H), 2.44 - 2.33 (m, 1H), 2.26 (br. s., 1H), 2.13 (s, 3H), 1.03 (br. s., 6H), 0.84 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.49 M 552.0	A

10

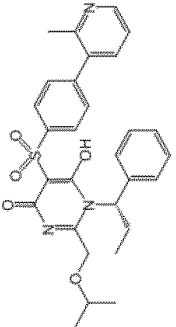
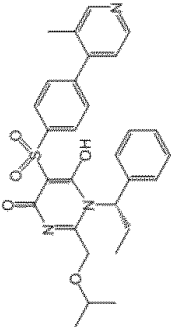
20

30

40

50

【表 1 0 4】

313		6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.63 (d, J=4.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.91 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.65 - 7.61 (m, 1H), 7.57 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.34 - 7.27 (m, 5H), 7.24 (br. s., 1H), 5.33 (br. s., 1H), 4.56 (br. s., 1H), 3.64 (br. s., 1H), 2.48 (s, 3H), 2.46 - 2.40 (m, 1H), 2.22 (br. s., 3H), 1.05 (d, J=4.8 Hz, 6H), 0.85 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.36 M 534.4	A
314		6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-フェニルプロピル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.52 (s, 1H), 8.47 (d, J=4.1 Hz, 1H), 7.90 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.51 (d, J=7.5 Hz, 2H), 7.34 - 7.16 (m, 6H), 5.33 (br. s., 1H), 4.44 (br. s., 1H), 3.55 (br. s., 1H), 2.40 (d, J=5.5 Hz, 1H), 2.25 (br. s., 1H), 2.22 (s, 3H), 1.04 (br. s., 6H), 0.84 (t, J=6.6 Hz, 3H)	1.38 M 534.1	A

10

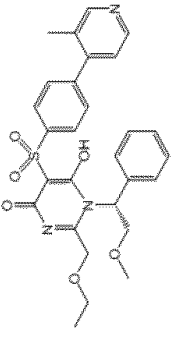
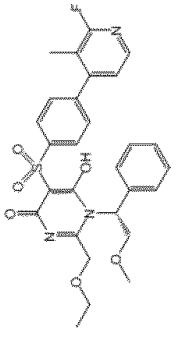
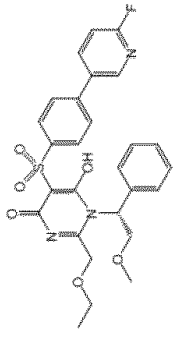
20

30

40

50

【表 105】

315		2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.52 (s, 1H), 8.46 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.88 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.47 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.29 - 7.16 (m, 7H), 5.42 (br. s., 1H), 4.45 - 4.14 (m, 3H), 4.01 - 3.93 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.01 (t, J=6.9 Hz, 3H)	1.03 M 536.2	A
316		2-(エトキシメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.90 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.48 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.29 - 7.14 (m, 7H), 5.4 (br s, 1H), 4.33 (br. s., 1H), 4.29 - 4.23 (m, 1H), 4.16 (br. s., 1H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.4 - 2.9 (br s, 2H), 3.28 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.00 (t, J=6.9 Hz, 3H)	1.51 M 554.1	A
317		2-(エトキシメチル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.57 (br. s., 1H), 8.35 - 8.27 (m, 1H), 8.00 - 7.75 (m, 4H), 7.34 - 7.14 (m, 6H), 4.64 - 4.35 (m, 1H), 4.28 - 3.91 (m, 2H), 3.60 (br s, 2H), 3.26 (s, 3H), 1.06 - 0.98 (m, 3H)	1.54 M 540.4	B

10

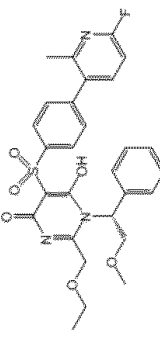
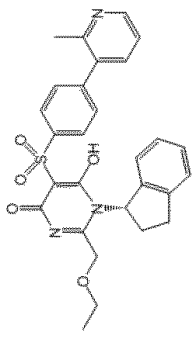
20

30

40

50

【表 106】

318		2-(エトキシシメチル)-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.87 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.81 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.25 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.19 (d, J=7.4 Hz, 3H), 7.09 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.42 (br. s., 1H), 4.34 (br. s., 1H), 4.28 - 4.22 (m, 1H), 4.16 (br. s., 1H), 3.96 (d, J=5.8 Hz, 1H), 3.55 - 3.44 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.00 (t, J=6.7 Hz, 3H)	1.64 M 554.1	A
319		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2-(エトキシシメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.47 (d, J=3.6 Hz, 1H), 7.84 (br. s., 2H), 7.61 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.43 (d, J=6.6 Hz, 2H), 7.35 - 7.29 (m, 1H), 7.18 (br. s., 1H), 7.12 (br. s., 1H), 7.06 (br. s., 1H), 6.97 (d, J=6.6 Hz, 1H), 5.65 (br. s., 1H), 4.45 (br. s., 1H), 3.51 (br. s., 1H), 3.13 - 3.04 (m, 1H), 2.84 (br. s., 1H), 2.40 (s, 3H), 2.37 (br. s., 2H), 1.13 (br. s., 3H)	1.07 M 518.0	A

10

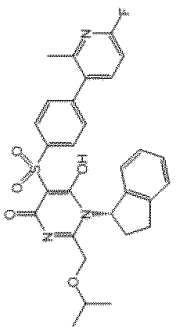
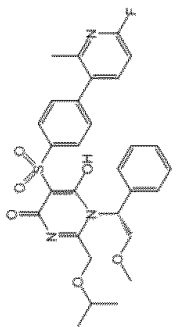
20

30

40

50

【表 107】

320		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシニルペン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.82 (d, J=13.9 Hz, 3H), 7.47 (d, J=6.9 Hz, 2H), 7.25 - 7.13 (m, 2H), 7.08 (br. s., 3H), 5.70 (br. s., 1H), 4.57 (br. s., 1H), 3.62 (br. s., 1H), 3.14 - 3.02 (m, 1H), 2.88 (br. s., 1H), 2.46 - 2.36 (m, 2H), 2.34 (br. s., 3H), 1.13 (d, J=16.7 Hz, 6H)	1.88 M 550.3	A
321		5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.86 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.81 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.28 - 7.22 (m, 2H), 7.19 (d, J=6.6 Hz, 3H), 7.09 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.38 (br. s., 1H), 4.33 - 4.24 (m, 1H), 4.18 (br. s., 1H), 3.97 - 3.91 (m, 1H), 3.56 - 3.48 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.01 (d, J=5.3 Hz, 6H)	1.74 M 568.1	A

【0323】

10

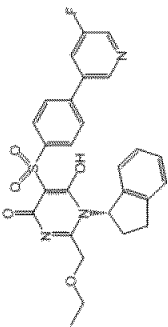
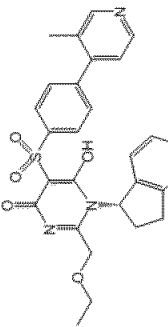
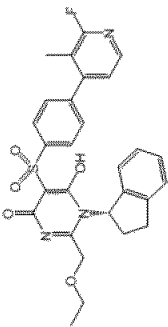
20

30

40

50

【表 108】

322		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2-(エトキシメチル)-5-[4-(5-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.81 (br. s., 1H), 8.61 (d, J=2.2 Hz, 1H), 8.10 (d, J=9.9 Hz, 1H), 7.87 (br. s., 3H), 7.29 - 7.03 (m, 4H), 5.70 (br. s., 1H), 4.64 (br. s., 1H), 3.66 - 3.52 (m, 1H), 3.18 - 3.05 (m, 1H), 2.86 (br. s., 1H), 2.47 - 2.21 (m, 2H), 1.14 (br. s., 3H)	1.41 M 522.0	A
323		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2-(エトキシメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.63 - 8.49 (m, 2H), 7.88 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.54 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.33 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.23 - 7.03 (m, 5H), 5.75 (br. s., 1H), 4.79 - 4.63 (m, 1H), 3.10 (d, J=11.3 Hz, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.47 - 2.29 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.16 (br. s., 3H)	1.21 M 518.4	A
324		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2-(エトキシメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.11 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.87 (br. s., 2H), 7.49 (d, J=6.6 Hz, 2H), 7.28 - 7.02 (m, 5H), 5.68 (br. s., 1H), 4.57 (br. s., 1H), 6.61 (m, 2H), 3.08 (d, J=10.7 Hz, 1H), 2.86 (br. s., 1H), 2.37 (br. s., 2H), 2.12 (br. s., 3H), 1.14 (br. s., 3H)	1.61 M 536.4	A

10

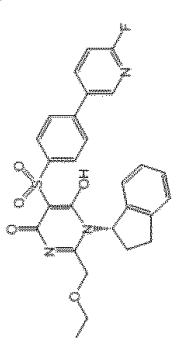
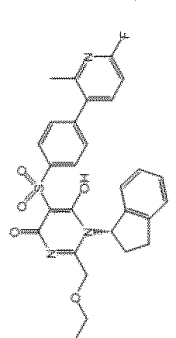
20

30

40

50

【表 109】

325		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2-(エトキシメチル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.54 (br. s., 1H), 8.29 (br. s., 1H), 7.85 (br. s., 2H), 7.74 (br. s., 2H), 7.28 (d, J=6.1 Hz, 1H), 7.21 - 7.02 (m, 3H), 6.94 (d, J=7.0 Hz, 1H), 5.63 (br. s., 1H), 4.39 (br. s., 1H), 3.73 (m, 3H), 3.14 - 3.02 (m, 1H), 2.84 (br. s., 1H), 2.34 (br. s., 2H), 1.11 (br. s., 3H)	1.54 M 522.1	A
326		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2-(エトキシメチル)-5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.89 - 7.77 (m, 3H), 7.46 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.23 - 7.12 (m, 2H), 7.10 - 7.00 (m, 3H), 5.68 (br. s., 1H), 4.58 (br. s., 1H), 3.70 (m, 3H), 3.08 (d, J=10.9 Hz, 1H), 2.85 (br. s., 1H), 2.41 (br. s., 2H), 2.34 (s, 3H), 1.14 (br. s., 3H)	1.39 M 536.0	A

10

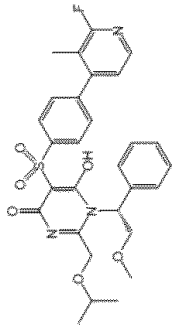
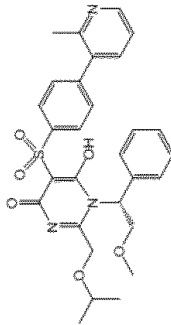
20

30

40

50

【表 1 1 0】

327		5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.11 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.89 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.47 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.28 - 7.21 (m, 3H), 7.19 (d, J=7.6 Hz, 3H), 5.38 (br. s., 1H), 4.34 - 4.23 (m, 2H), 4.17 (br. s., 1H), 3.94 (d, J=5.7 Hz, 1H), 3.57 - 3.46 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.01 (d, J=5.6 Hz, 6H)	1.74 M 568.1	A
328		6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.85 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.61 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.43 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.33 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.28 - 7.14 (m, 5H), 5.38 (br. s., 1H), 4.27 (d, J=6.4 Hz, 2H), 4.16 (br. s., 1H), 3.93 (br. s., 1H), 3.72 - 3.59 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.40 (br. s., 3H), 1.01 (br. s., 6H)	1.17 M 550.0	A

10

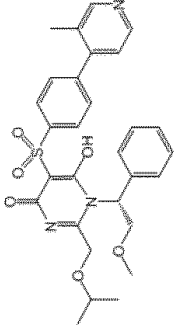
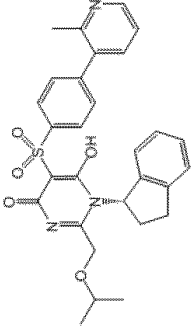
20

30

40

50

【表 1 1 1】

329		6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.51 (s, 1H), 8.45 (d, J=4.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.46 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.28 - 7.22 (m, 3H), 7.19 (d, J=7.0 Hz, 3H), 5.38 (br. s., 1H), 4.34 - 4.23 (m, 2H), 4.17 (br. s., 1H), 3.97 - 3.91 (m, 1H), 3.51 (br. s., 1H), 3.26 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.01 (d, J=5.3 Hz, 6H)	1.18 M 550.2	A
330		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.47 (d, J=4.1 Hz, 1H), 7.82 (br. s., 2H), 7.61 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.42 (d, J=6.2 Hz, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 7.17 (br. s., 1H), 7.11 (br. s., 1H), 7.05 (br. s., 1H), 6.98 (br. s., 1H), 5.64 (br. s., 1H), 4.37 (br. s., 1H), 3.45 (br. s., 1H), 3.09 (br. s., 1H), 2.85 (br. s., 1H), 2.41 (br. s., 3H), 2.37 (br. s., 2H), 1.11 (d, J=18.0 Hz, 6H)	1.33 M 532.3	A

10

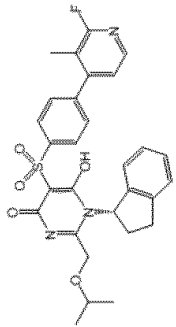
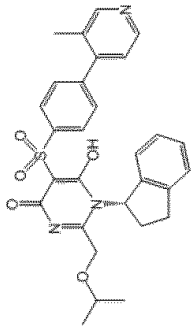
20

30

40

50

【表 1 1 2】

331		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルボニル]-6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.11 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.85 (br. s., 2H), 7.46 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.23 (d, J=4.2 Hz, 1H), 7.17 (br. s., 1H), 7.11 (br. s., 1H), 7.05 (br. s., 1H), 6.98 (br. s., 1H), 5.64 (br. s., 1H), 4.40 (br. s., 1H), 3.60 - 3.47 (m, 1H), 3.08 (dd, J=14.7, 7.4 Hz, 1H), 2.85 (br. s., 1H), 2.37 (br. s., 2H), 2.13 (s, 3H), 1.11 (d, J=15.1 Hz, 6H)	1.73 M 550.0	A
332		1-[(1S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルボニル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.50 (s, 1H), 8.45 (d, J=4.5 Hz, 1H), 7.84 (br. s., 2H), 7.45 (br. s., 2H), 7.24 (d, J=4.2 Hz, 1H), 7.17 (br. s., 1H), 7.11 (br. s., 1H), 7.05 (br. s., 1H), 6.98 (br. s., 1H), 5.64 (br. s., 1H), 4.40 (br. s., 1H), 3.59 - 3.48 (m, 1H), 3.14 - 3.02 (m, 1H), 2.90 - 2.78 (m, 1H), 2.37 (br. s., 2H), 2.22 (br. s., 3H), 1.11 (d, J=14.2 Hz, 6H)	1.21 M 532.0	A

【 0 3 2 4】

10

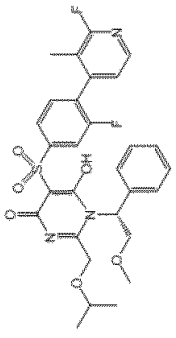
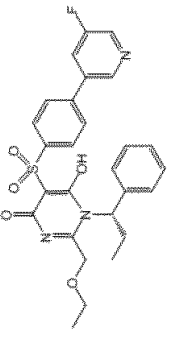
20

30

40

50

【表 1 1 3】

333		5-[3-フルオロ-4-(2-フル オロ-3-メチルピリジン -4-イル)ベンゼンスルホ ニル]-6-ヒドロキシ-1- [(1R)-2-メトキシ-1-フェ ニルエチル]-2-[(プロパ ン-2-イルオキシ)メチ ル]-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.17 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.73 (dd, J=15.3, 8.8 Hz, 2H), 7.56 (t, J=7.4 Hz, 1H), 7.33 - 7.20 (m, 6H), 5.55 (br. s., 1H), 4.72 - 4.47 (m, 2H), 4.31 - 4.21 (m, 1H), 4.02 (dd, J=9.4, 6.6 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.07 (t, J=6.6 Hz, 6H)	1.80 M 586.2	A
334		2-(エトキシメチル)-5-[4- (5-フルオロピリジン-3- イル)ベンゼンスルホニ ル]-6-ヒドロキシ-1-[(1S)- 1-フェニルプロピル]-1,4- ジヒドロピリミジン-4- オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.82 (s, 1H), 8.60 (d, J=2.3 Hz, 1H), 8.10 (d, J=10.1 Hz, 1H), 7.94 - 7.80 (m, 4H), 7.30 - 7.13 (m, 5H), 4.25 (br. s., 1H), 2.31 (br. s., 2H), 1.00 (t, J=6.9 Hz, 5H), 0.83 (t, J=7.3 Hz, 5H)	1.54 M 524.3	A

10

20

30

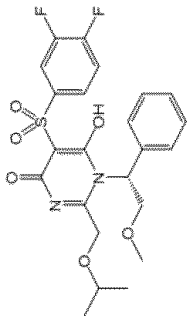
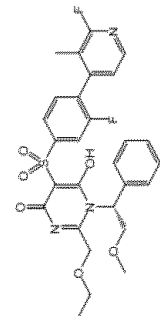
40

50

【表 1 1 4】

335		5-[3-フルオルオロ-4-(6-フル オロピリジン-3-イル)ベ ンゼンスルホニル]-6-ヒ ドロキシ-1-[(1R)-2-メト キシ-1-フェニルエチル]- 2-[(プロパン-2-イルオキ シ)メチル]-1,4-ジヒドロ ピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM δ 8.46 (br. s., 1H), 8.22 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.81 - 7.64 (m, 3H), 7.41 - 7.34 (m, 1H), 7.32 - 7.23 (m, 5H), 5.53 (br. s., 1H), 4.70 - 4.41 (m, 2H), 4.32 - 4.20 (m, 1H), 4.01 (dd, J=9.3, 6.6 Hz, 1H), 3.29 (s, 3H), 1.06 (t, J=5.7 Hz, 6H). ¹⁹ F NMR (376.20 MHz, DMSO-d ₆) δ -66.88, -116.66	A 1.75 M 572.0
336		5-[3-フルオルオロ-4-(3-メチ ルピリジン-4-イル)ベン ゼンスルホニル]-6-ヒド ロキシ-1-[(1R)-2-メトキ シ-1-フェニルエチル]-2- [(プロパン-2-イルオキ シ)メチル]-1,4-ジヒドロ ピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM δ 8.73 - 8.57 (m, 2H), 7.74 (dd, J=19.1, 8.7 Hz, 2H), 7.56 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.34 - 7.19 (m, 5H), 5.57 (br. s., 1H), 4.72 - 4.47 (m, 2H), 4.31 - 4.22 (m, 1H), 4.03 (dd, J=9.6, 6.6 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.07 (t, J=6.7 Hz, 6H)	A 1.24 M 568.0

【表 1 1 5】

337		5-(3,4-ジフルオロオロペンゼ ンスルホニル)-6-ヒドロ キシ-1-[(1R)-2-メトキシ -1-フェニルエチル]-2- [(プロパン-2-イルオキ シ)メチル]-1,4-ジヒドロ ピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.81 - 7.71 (m, 1H), 7.62 (br. s., 1H), 7.55 - 7.45 (m, 1H), 7.28 - 7.22 (m, 2H), 7.21 - 7.14 (m, 3H), 5.40 (br. s., 1H), 4.31 (br. s., 1H), 4.28 - 4.24 (m, 1H), 4.20 (br. s., 1H), 3.96 - 3.89 (m, 1H), 3.49 (br. s., 1H), 3.29 (s, 3H), 1.01 (d, J=3.7 Hz, 6H)	1.73 M 495.3	A
338		2-(エトキシメチル)-5-[3- フルオロ-4-(2-フルオロ -3-メチルピリジン-4-イ ル)ペンゼンスルホニル]- 6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2- メトキシ-1-フェニルエ チル]-1,4-ジヒドロピリ ミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.16 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.72 (dd, J=15.4, 8.7 Hz, 2H), 7.50 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.30 - 7.17 (m, 6H), 5.45 (br. s., 1H), 4.42 (d, J=11.9 Hz, 1H), 4.32 - 4.16 (m, 2H), 3.98 (dd, J=9.5, 6.4 Hz, 1H), 3.44 (br. s., 2H), 2.04 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 1.02 (t, J=6.9 Hz, 3H)	1.68 M 572.2	A

10

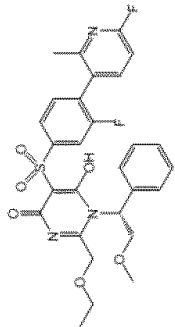
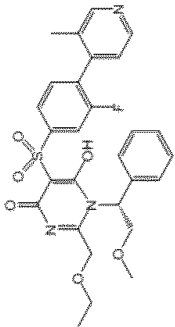
20

30

40

50

【表 1 1 6】

339		2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.85 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.73 - 7.64 (m, 2H), 7.46 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.29 - 7.09 (m, 6H), 5.43 (br. s., 1H), 4.34 (d, J=11.0 Hz, 1H), 4.27 (dd, J=9.5, 6.4 Hz, 1H), 4.16 (br. s., 1H), 3.97 (dd, J=9.3, 6.0 Hz, 1H), 3.54 - 3.33 (m, 2H), 3.28 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.01 (t, J=7.0 Hz, 3H). ¹⁹ F NMR (376.20Hz, DMSO-d ₆) TM -69.33 (1F), -114.75 (1F)	1.77 M 572.2	A
340		2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.76 - 8.58 (m, 2H), 7.74 (dd, J=19.7, 8.7 Hz, 2H), 7.56 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.35 - 7.21 (m, 5H), 5.55 (br. s., 1H), 4.77 - 4.47 (m, 2H), 4.25 (dd, J=9.5, 6.4 Hz, 1H), 4.03 (dd, J=9.5, 6.7 Hz, 1H), 3.55 (m, 1H), 3.32 - 3.26 (s, 3H), 3.26 - 3.20 (m, 1H), 2.16 (s, 3H), 1.05 (t, J=6.9 Hz, 3H)	1.14 M 554.4	A

10

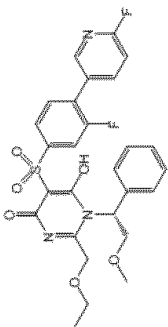
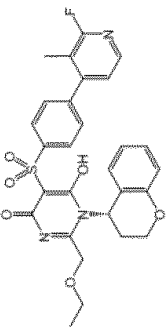
20

30

40

50

【表 1 1 7】

	A										
	1.71 M 558.2	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.44 (br. s., 1H), 8.20 (t, J=7.3 Hz, 1H), 7.76 - 7.63 (m, 3H), 7.34 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.29 - 7.14 (m, 5H), 5.43 (br. s., 1H), 4.35 (br. s., 1H), 4.30 - 4.23 (m, 1H), 4.19 (d, J=11.9 Hz, 1H), 4.03 - 3.93 (m, 1H), 3.54 - 3.43 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 1.01 (t, J=6.6 Hz, 3H). ¹⁹ F NMR (376.20Hz, DMSO-d ₆) TM -69.20 (1F), -117.56 (1F)	2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ペンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン		341	1-[(4S)-3,4-ジヒドロ-2H-1-ベンゾピラン-4-イル]-2-(エトキシメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ペンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン		342	1.63 M 552.3	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.12 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.96 - 7.81 (m, 2H), 7.45 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.24 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.00 (t, J=7.3 Hz, 1H), 6.80 - 6.64 (m, 3H), 5.35 (br. s., 1H), 4.37 (br. s., 2H), 4.09 (t, J=11.4 Hz, 1H), 3.54 (d, J=7.0 Hz, 2H), 3.38 - 3.11 (m, 3H), 2.14 (s, 3H), 1.10 (t, J=6.6 Hz, 2H)	B

【 0 3 2 5】

10

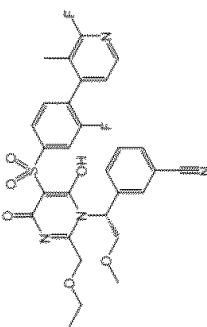
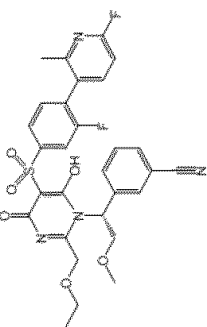
20

30

40

50

【表 1 1 8】

343		3-[(1R)-1-[2-(エトキシメ チル)-5-[3-フルオロ-4-(2- フルオロ-3-メチルピリ ジン-4-イル)ペンゼンス ルホニル]-6-ヒドロキシ -4-オキソ-1,4-ジヒドロピ リミジン-1-イル]-2-メト キシエチル]ベンゾニト リル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.14 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.72 - 7.64 (m, 3H), 7.59 - 7.53 (m, 2H), 7.47 (q, J=7.7 Hz, 2H), 7.25 (d, J=4.9 Hz, 1H), 5.36 (br. s., 1H), 4.41 (br. s., 1H), 4.34 - 4.28 (m, 1H), 4.22 (br. s., 1H), 3.97 - 3.91 (m, 1H), 3.31 (s, 3H), 3.17 (br. s., 2H), 2.03 (s, 3H), 1.01 (br. s., 3H). ¹⁹ F NMR (376.20 MHz, DMSO-d ₆) TM -71.50, -114.39	1.74 M, 597.2 A
344		3-[(1R)-1-[2-(エトキシメ チル)-5-[3-フルオロ-4-(6- フルオロ-2-メチルピリ ジン-3-イル)ペンゼンス ルホニル]-6-ヒドロキシ -4-オキソ-1,4-ジヒドロピ リミジン-1-イル]-2-メト キシエチル]ベンゾニト リル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.84 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.70 - 7.62 (m, 3H), 7.60 - 7.54 (m, 2H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.12 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.35 (br. s., 1H), 4.42 (d, J=11.9 Hz, 1H), 4.31 (dd, J=9.2, 6.4 Hz, 1H), 4.21 (d, J=11.9 Hz, 1H), 3.94 (dd, J=9.3, 6.3 Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 3.29 (s, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.01 (t, J=6.9 Hz, 3H). ¹⁹ F NMR (376.20 MHz, DMSO-d ₆) TM -69.31, -114.56	1.33 M 597.2 A

10

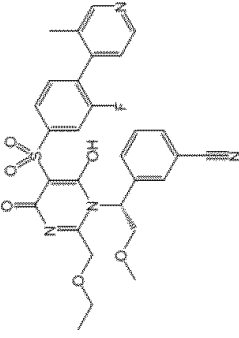
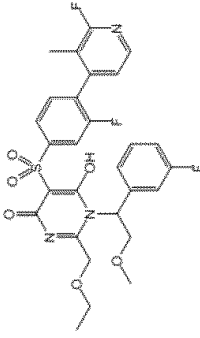
20

30

40

50

【表 1 1 9】

345		3-[(1R)-1-[2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.82 (s, 1H), 7.75 - 7.63 (m, 5H), 7.52 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.27 - 7.04 (m, 3H), 5.50 (br. s., 1H), 4.78 - 4.57 (m, 2H), 4.37 - 4.27 (m, 1H), 4.01 - 3.94 (m, 1H), 3.51 (br. s., 2H), 3.31 (s, 3H), 2.17 (br. s., 3H), 1.07 (t, J=6.5 Hz, 3H). ¹⁹ F NMR (376.20 MHz, DMSO-d ₆) TM -113.24	1.27 M 579.2	A
346		2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[1-(3-フルオロ)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.15 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.70 (dd, J=17.3, 8.8 Hz, 2H), 7.48 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.33 - 7.23 (m, 2H), 7.06 - 6.98 (m, 2H), 6.94 (d, J=10.7 Hz, 1H), 5.35 (br. s., 1H), 4.38 (d, J=10.6 Hz, 1H), 4.25 (dd, J=9.3, 6.6 Hz, 1H), 4.17 (d, J=11.9 Hz, 1H), 3.93 (dd, J=9.2, 6.2 Hz, 1H), 3.52 (br. s., 1H), 3.28 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.00 (t, J=6.9 Hz, 3H)	1.81 M 590.0	A

10

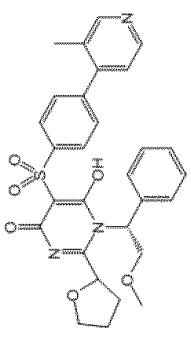
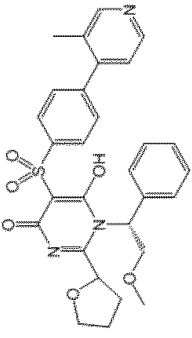
20

30

40

50

【表 1 2 1】

350	 異性体 A	6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシル]ホルニル]-2-(オキシソラン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.79 - 8.26 (m, 1H), 7.91 (br. s., 2H), 7.47 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.27 (br. s., 1H), 7.21 - 7.11 (m, 4H), 5.62 (br. s., 1H), 4.98 - 4.55 (m, 1H), 4.32 - 4.16 (m, 1H), 3.87 - 3.78 (m, 1H), 3.71 (br. s., 1H), 3.50 (br. s., 1H), 2.27 and 2.20 (s, 3H), 2.14 - 1.63 (m, 4H).	1.12 M 548.2	A
351	 ジアステレオマー混合物	6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシル]ホルニル]-2-(オキシソラン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	2つのジアステレオマーの混合物; ¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.51 (s, 1H), 8.46 (d, J=4.6 Hz, 1H), 8.05 - 7.84 (m, 2H), 7.56 - 7.42 (m, 2H), 7.34 - 7.10 (m, 6H), 5.52 (br. s., 1H), 4.98 - 4.55 (m, 1H), 4.32 - 4.16 (m, 1H), 3.87 - 3.78 (m, 1H), 3.71 (br. s., 1H), 3.50 (br. s., 1H), 2.27 and 2.20 (s, 3H), 2.14 - 1.63 (m, 4H). 最初に溶出するエナンチオマー, e.e 97%, RT = 12.4 分 (カラム: Chiralpak IC, 4.6 x 250 mm, 5 ミクロン; 移動相: 40% MeOH:DEA / 60% CO ₂ ; 流れ条件: 2.0 mL/分, 150 Bar, 40°C; 検出器波長: 220 nm).	1.05 M 548.2	A

10

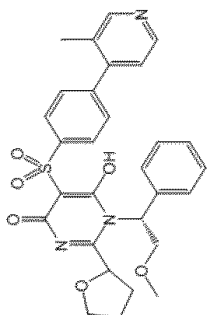
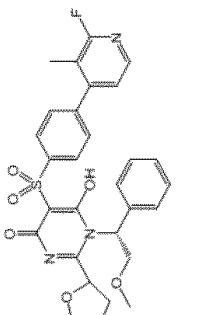
20

30

40

50

【表 1 2 2】

352	 異性体 B	6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル]-2-(オキシソラン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) TM 8.52 (br. s., 2H), 7.88 (br. s., 2H), 7.46 (br. s., 2H), 7.32 - 7.10 (m, 6H), 5.53 (br. s., 1H), 4.98 - 4.55 (m, 1H), 4.32 - 4.16 (m, 1H), 3.87 - 3.78 (m, 1H), 3.71 (br. s., 1H), 3.50 (br. s., 1H), 2.27 and 2.20 (s, 3H), 2.14 - 1.63 (m, 4H). 2 番目に溶出するエナンチオマー, e.e 97%, RT = 13.5 分 (カラム: Chiralpak IC, 4.6 x 250 mm, 5 ミクロン; 移動相: 40% MeOH:DEA / 60% CO₂; 流れ条件: 2.0 mL/分, 150 Bar, 40°C; 検出器波長: 220 nm)	1.15 M 548.2 A
353	 ジアステレオマー混合物	5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(オキシソラン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) TM 8.11 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.92 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.50 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.36 - 7.14 (m, 6H), 5.48 (br. s., 1H), 5.05 - 4.58 (m, 1H), 4.23 (dd, J=9.5, 6.4 Hz, 1H), 3.85 (br. s., 1H), 3.60 (m, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.44 - 2.20 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.06 - 1.66 (m, 3H). ¹⁹F NMR (376.20 Hz, DMSO-d₆) TM 71.76	1.51 M 566.0 A

【0 3 2 6】

10

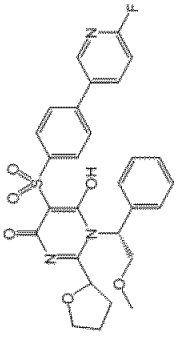
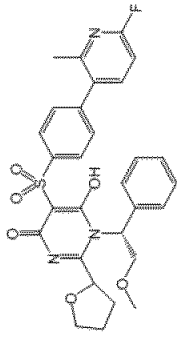
20

30

40

50

【表 1 2 3】

354	 ジアステレオマー混合物	5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[[1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(オキシソラン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.71 - 8.53 (m, 1H), 8.44 - 8.26 (m, 1H), 8.00 - 7.68 (m, 4H), 7.43 - 7.01 (m, 6H), 5.51 (br. s., 1H), 4.98 - 4.52 (m, 1H), 4.35 - 4.16 (m, 1H), 3.88 - 3.57 (m, 2H), 3.44 (m, 1H), 2.31 - 1.68 (m, 4H)	1.45 M 552.1	A
355	 ジアステレオマー混合物	5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[[1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(オキシソラン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	2つのジアステレオマーの混合物: ¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 8.05 - 7.74 (m, 3H), 7.55 - 7.39 (m, 2H), 7.33 - 6.98 (m, 6H), 5.50 (br. s., 1H), 4.62 (br. s., 1H), 4.34 - 4.15 (m, 1H), 3.89 - 3.74 (m, 1H), 3.71 (br. s., 1H), 3.50 (br. s., 1H), 2.37 and 2.35 (s, 3H), 2.14 - 1.63 (m, 4H), ¹⁹ F NMR (376.20Hz, DMSO-d ₆) TM 70.40	1.62 M 566.1	A

10

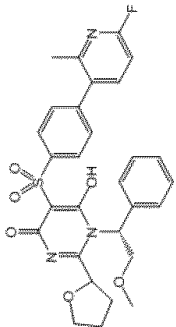
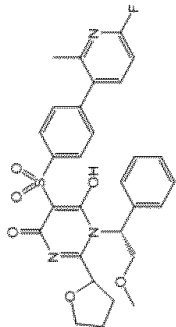
20

30

40

50

【表 1 2 4】

356	 異性体 A	5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(オキシソラン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.90 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.82 (t, J=8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.26 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.23 - 7.13 (m, 3H), 7.10 (d, J=6.1 Hz, 1H), 5.50 (br. s., 1H), 4.62 (br. s., 1H), 4.34 - 4.15 (m, 1H), 3.89 - 3.74 (m, 1H), 3.71 (br. s., 1H), 3.50 (br. s., 1H), 2.37 and 2.35 (s, 3H), 2.14 - 1.63 (m, 4H). 19F NMR (376.20Hz, DMSO-d ₆) TM 70.40.	1.62 M 566.1 A
357	 異性体 B	5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(オキシソラン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.98 - 7.74 (m, 3H), 7.51 - 7.39 (m, 2H), 7.32 - 7.12 (m, 5H), 7.10 (d, J=6.0 Hz, 1H), 5.50 (br. s., 1H), 4.62 (br. s., 1H), 4.34 - 4.15 (m, 1H), 3.89 - 3.74 (m, 1H), 3.71 (br. s., 1H), 3.50 (br. s., 1H), 2.37 and 2.35 (s, 3H), 2.14 - 1.63 (m, 4H). 19F NMR (376.20Hz, DMSO-d ₆) TM 70.40.	1.62 M 566.1 A

10

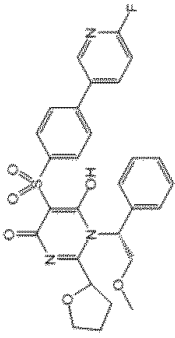
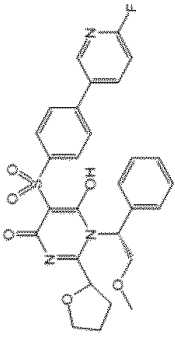
20

30

40

50

【表 1 2 5】

358	 異性体 A	5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(オキシソリン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d6) TM 8.57 (br. s., 1H), 8.31 (t, J=6.9 Hz, 1H), 7.93 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.77 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.34 - 7.24 (m, 3H), 7.22 - 7.11 (m, 3H), 5.51 (br. s., 1H), 4.63 (br. s., 1H), 4.29 (br. s., 1H), 3.81 (d, J=5.8 Hz, 2H), 2.91 (q, J=7.0 Hz, 3H), 2.31 - 1.68 (m, 4H)	1.45 M 552.0 A
359	 異性体 B	5-[4-(6-フルオロピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-2-(オキシソリン-2-イル)-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d6) TM 8.57 (br. s., 1H), 8.35 - 8.26 (m, 1H), 7.88 (br. s., 2H), 7.76 (br. s., 2H), 7.39 - 7.25 (m, 3H), 7.16 (br. s., 3H), 5.54 (br. s., 1H), 4.83 (br. s., 1H), 4.24 (dd, J=9.6, 6.3 Hz, 1H), 3.81 (d, J=5.8 Hz, 2H), 2.91 (q, J=7.0 Hz, 3H), 2.31 - 1.68 (m, 4H)	1.52 M 552.1 A

【0 3 2 7】

実施例 3 6 1～実施例 3 6 7 は、実施例 9 8 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【0 3 2 8】

実施例 3 6 8～実施例 3 7 2 は、実施例 1 8 4 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

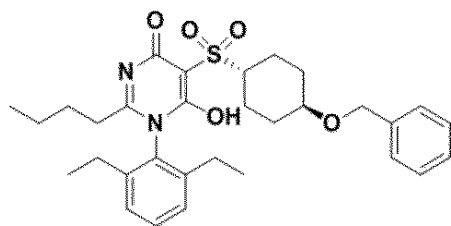
【0 3 2 9】

実施例 3 7 3～実施例 5 5 2 は、実施例 1 8 9 について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

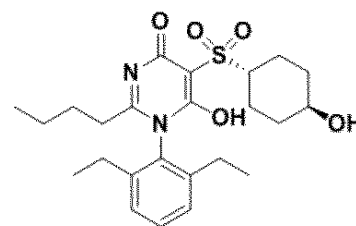
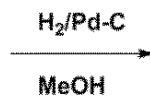
【0330】

実施例553

2-ブチル-1-(2,6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-5-{[(1*r*,4*r*)-4-ヒドロキシシクロヘキシル]スルホニル}-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン
【化105】



実施例364



実施例553

【0331】

実施例364 (10 mg、0.018ミリモル) をメタノール (1.0 mL) に溶かし、Pd-C (1.9 mg、0.018ミリモル) を充填した。該反応物を窒素を用いて排気し、水素バルーン下で攪拌した。5時間後、反応物を窒素で排気し、触媒をセライトで濾過し、メタノールで洗浄した。残渣を減圧下で濃縮し、逆相分取性HPLC (エクスブリッジ (XBridge) C18、19 x 200 mm、5 μmカラム、40 mL/分で20分間にわたって10-50% Bの勾配とし、次に100% Bで5分間保持する (A: 5:95 アセトニトリル: 水+10 mM 酢酸アンモニウム; B: 95:5 アセトニトリル: 水+10 mM 酢酸アンモニウム UV 220 nm)) に付して精製し、実施例553 (6.8 mg、81%) を無色の油として得た。LCMS (方法D) 保持時間=1.43分、 m/z = 463.0 (M+H)⁺; ¹H NMR (500 MHz、DMSO-d₆) T_M 7.33 (brd, J=7.1 Hz, 1H)、7.21 (brd, J=6.8 Hz, 2H)、3.53 (brs, 2H)、2.44-2.13 (m, 5H)、2.25-1.92 (m, 3H)、1.86 (brs, 5H)、1.39 (brs, 5H)、1.08 (m, 8H)、0.69 (m, 3H); ヒトAPJ cAMP EC₅₀ 効能範囲: A

【0332】

実施例554~実施例556は、実施例552について示される一般的操作にて記載されるように、製造された。

【0333】

10

20

30

40

50

【表 126】

実施例 番号	構造式	名称	¹ H NMR	LC/MS Rt (分) 方法 M+H	ヒト API cAMP EC ₅₀ 効能 範囲
361		5-(4-tert-ブチルベンゼン スルホニル)-1-(2,6-ジエチ ルフェニル)-2-(エトキシ メチル)-6-ヒドロキシ-1,4- ジヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) シフ ト 7.80 - 7.72 (m, 2H), 7.51 (br d, J=8.4 Hz, 2H), 7.27 - 7.18 (m, 3H), 3.88 (s, 2H), 2.99 (s, 2H), 2.39 - 2.26 (m, 4H), 2.05 (br dd, J=15.1, 7.5 Hz, 1H), 1.26 (s, 9H), 1.23 (s, 3H), 0.98 - 0.92 (m, 3H), 0.89 (t, J=7.5 Hz, 3H)	2.03 M 499.3	A
362		2-ブチル-5-(4-tert-ブチル ベンゼンスルホニル)-1- (2,6-ジエチルフェニル)-6- ヒドロキシ-1,4-ジヒドロ ピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) シフ ト 7.76 (br d, J=8.2 Hz, 2H), 7.48 (br d, J=8.2 Hz, 2H), 7.43 - 7.34 (m, 1H), 7.23 (br d, J=7.7 Hz, 2H), 2.36 - 2.24 (m, 2H), 2.16 - 2.03 (m, 4H), 1.41 - 1.29 (m, 2H), 1.26 (s, 9H), 1.12 - 1.03 (m, 2H), 0.92 (t, J=7.4 Hz, 6H), 0.62 (br t, J=7.2 Hz, 3H)	2.26 M 497.3	A

10

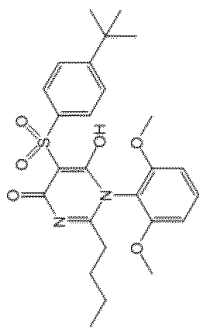
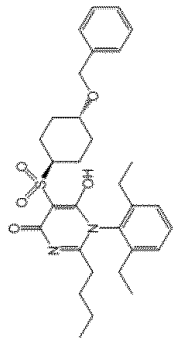
20

30

40

50

【表 1 2 7】

363		2-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンゼンスルホニル)-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) シフト 7.78 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.54 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.47 (t, J=8.5 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.5 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 2.31 - 2.16 (m, 2H), 1.37 - 1.30 (m, 2H), 1.28 (s, 9H), 1.09 (sxt, J=7.3 Hz, 2H), 0.64 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.88 M 500.9	A
364		2-ブチル-1-(2,6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[[{(1r,4r)-4-(ベンジルオキシ)シクロヘキシル]スルホニル}-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) シフト 7.52 - 7.43 (m, 1H), 7.40 - 7.26 (m, 7H), 4.59 (s, 2H), 3.85 - 3.72 (m, 1H), 3.46 - 3.33 (m, 1H), 2.45 - 2.23 (m, 7H), 2.20 - 2.08 (m, 2H), 1.77 - 1.58 (m, 4H), 1.41 - 1.22 (m, 4H), 1.20 (t, J=7.6 Hz, 6H), 0.83 (t, J=7.4 Hz, 3H)	0.99 M 553.2	A

10

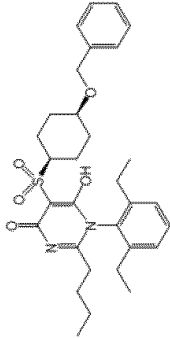
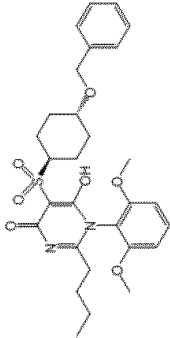
20

30

40

50

【表 1 2 8】

365		2-ブチル-1-(2,6-ジエチルフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[[{(1s,4s)-4-(ベンジルオキシ)シクロヘキシル]スルホニル}-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) シフト 7.49 - 7.42 (m, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 4H), 7.33 - 7.26 (m, 3H), 4.52 (s, 2H), 3.89 - 3.78 (m, 1H), 3.67 (br d, J=2.5 Hz, 1H), 2.43 - 2.21 (m, 6H), 2.21 - 2.04 (m, 4H), 1.86 (br d, J=11.3 Hz, 2H), 1.67 (dt, J=15.2, 7.7 Hz, 2H), 1.48 - 1.36 (m, 2H), 1.30 - 1.22 (m, 2H), 1.20 (t, J=7.6 Hz, 6H), 0.83 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.03 M 553.1	A
366		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[[{(1r,4r)-4-(ベンジルオキシ)シクロヘキシル]スルホニル}-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) シフト 7.45 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.39 - 7.27 (m, 6H), 6.71 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.81 (s, 6H), 3.43 - 3.34 (m, 1H), 2.42 - 2.36 (m, 2H), 2.25 (br dd, J=12.5, 2.6 Hz, 2H), 2.16 (br d, J=12.1 Hz, 2H), 1.76 - 1.58 (m, 4H), 1.38 (br d, J=13.5 Hz, 2H), 1.30 - 1.21 (m, 2H), 0.81 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.87 M 557.1	A

10

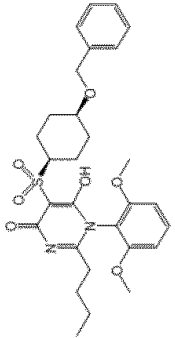
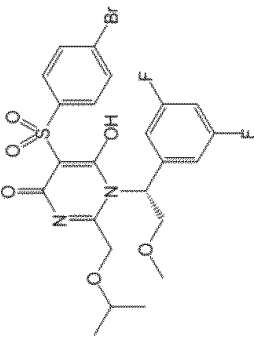
20

30

40

50

【表 1 2 9】

367		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキシフェニル)-6-ヒドロキシ-5-[[[(1s,4s)-4-(ベンジルオキシ)シクロヘキシル]スルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, CHLOROFORM-d) シフト 7.45 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.39 - 7.34 (m, 4H), 7.31 (br d, J=4.4 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.53 (s, 2H), 3.81 (s, 7H), 3.68 (br d, J=2.2 Hz, 1H), 2.49 - 2.29 (m, 2H), 2.24 - 2.00 (m, 4H), 1.89 (br dd, J=12.5, 2.9 Hz, 2H), 1.62 (br t, J=7.7 Hz, 2H), 1.47 (br t, J=13.2 Hz, 2H), 1.32 - 1.17 (m, 2H), 0.81 (t, J=7.3 Hz, 3H)	0.9 M 557.1	A
368		5-(4-ブロモベンゼンシルホニル)-1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) TM 7.71 - 7.65 (m, 2H), 7.61 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.05 (t, J=8.8 Hz, 1H), 6.83 (d, J=7.4 Hz, 2H), 5.27 (br. s., 1H), 4.35 (br. s., 1H), 4.24 (m, 2H), 3.87 (d, J=5.4 Hz, 2H), 3.40 (br. s., 1H), 3.27 (s, 3H), 1.04 (d, J=6.1 Hz, 6H).	0.89 B 574.9	A

10

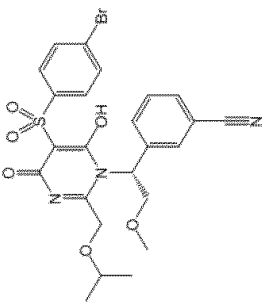
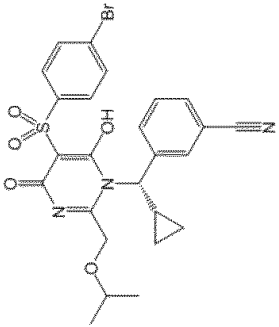
20

30

40

50

【表 1 3 1】

371		3-[(1R)-1-[5-(4-ブロモベンゼン)スルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, METHANOL-d ₄) δ 7.80 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.61 - 7.55 (m, 4H), 7.51 (d, J=8.3 Hz, 1H), 7.45 - 7.38 (m, 1H), 5.59 (br. s., 1H), 4.75 (d, J=13.5 Hz, 1H), 4.52 (br. s., 1H), 4.28 (t, J=8.9 Hz, 1H), 4.15 (dd, J=8.9, 4.5 Hz, 1H), 3.80 (br. s., 1H), 3.36 (s, 3H), 1.20 (t, J=6.3 Hz, 6H)	0.83 B 564.0	A
372		3-[(S)-[5-(4-ブロモベンゼン)スルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル][シクロプロピル)メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, CHLOROFORM-d) δ 7.84 (dd, J=6.6, 2.2 Hz, 2H), 7.64 (d, J=18.2 Hz, 3H), 7.58 - 7.48 (m, 2H), 7.37 (br. s., 1H), 4.64 (br. s., 1H), 4.54 - 4.33 (m, 2H), 3.83 - 3.71 (m, 1H), 2.20 (br. s., 1H), 1.23 - 1.06 (m, 6H), 1.03 (br. s., 1H), 0.66 - 0.58 (m, 1H), 0.47 (br. s., 2H).	0.89 B 560.1	A

10

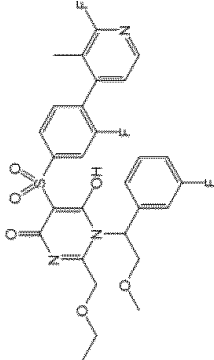
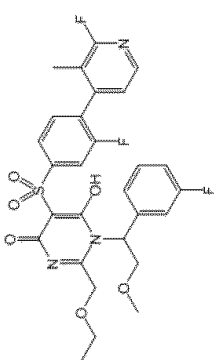
20

30

40

50

【表 1 3 2】

373		2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ペンゼンスルホニル]-1-[1-(3-フルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.15 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.70 (dd, J=17.3, 8.8 Hz, 2H), 7.48 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.33 - 7.23 (m, 2H), 7.06 - 6.98 (m, 2H), 6.94 (d, J=10.7 Hz, 1H), 5.35 (br. s., 1H), 4.38 (d, J=10.6 Hz, 1H), 4.25 (dd, J=9.3, 6.6 Hz, 1H), 4.17 (d, J=11.9 Hz, 1H), 3.93 (dd, J=9.2, 6.2 Hz, 1H), 3.52 (br. s., 1H), 3.28 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.00 (t, J=6.9 Hz, 3H).	1.81 M 590.0	A
374		2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ペンゼンスルホニル]-1-[1-(3-フルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.15 (br. s., 1H), 7.71 (br. s., 2H), 7.48 (br. s., 1H), 7.34 - 7.20 (m, 2H), 7.08 - 6.90 (m, 2H), 6.94 (d, J=10.7 Hz, 1H), 5.35 (br. s., 1H), 4.38 (d, J=10.6 Hz, 1H), 4.25 (dd, J=9.3, 6.6 Hz, 1H), 4.17 (d, J=11.9 Hz, 1H), 3.93 (dd, J=9.2, 6.2 Hz, 1H), 3.52 (br. s., 1H), 3.28 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.00 (t, J=6.9 Hz, 3H).	1.74 M 590.2	A

10

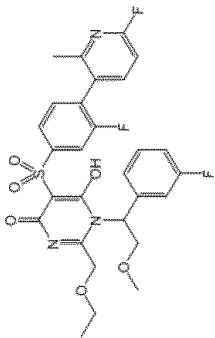
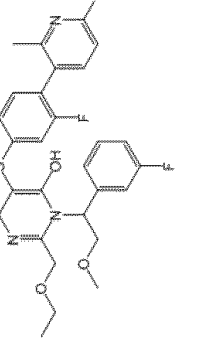
20

30

40

50

【表 1 3 3】

375		2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[1-(3-フルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.84 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.72 - 7.61 (m, 2H), 7.46 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.30 (q, J=7.6 Hz, 1H), 7.12 (d, J=6.0 Hz, 1H), 7.07 - 6.98 (m, 2H), 6.94 (d, J=10.9 Hz, 1H), 5.36 (br. s., 1H), 4.38 (d, J=11.7 Hz, 1H), 4.25 (dd, J=9.3, 6.6 Hz, 1H), 4.17 (d, J=10.0 Hz, 1H), 3.94 (dd, J=9.2, 6.2 Hz, 1H), 3.51 (d, J=11.9 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.00 (t, J=6.9 Hz, 3H).	1.83 B 590.3 A
376		2-(エトキシメチル)-5-[3-フルオロ-4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[1-(3-フルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.84 (br t, J=8.2 Hz, 1H), 7.67 (br dd, J=15.6, 8.5 Hz, 2H), 7.47 (br t, J=7.6 Hz, 1H), 7.33 - 7.26 (m, 1H), 7.13 (br dd, J=8.1, 3.0 Hz, 2H), 7.06 - 6.98 (m, 2H), 6.95 (br d, J=10.6 Hz, 1H), 5.36 (br. s., 1H), 4.38 (d, J=11.7 Hz, 1H), 4.25 (dd, J=9.3, 6.6 Hz, 1H), 4.17 (d, J=10.0 Hz, 1H), 3.94 (dd, J=9.2, 6.2 Hz, 1H), 3.51 (d, J=11.9 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.00 (t, J=6.9 Hz, 3H).	1.74 B 590.3 A

10

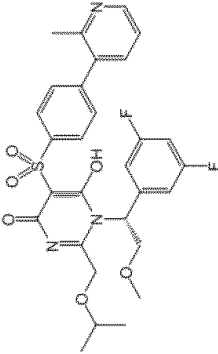
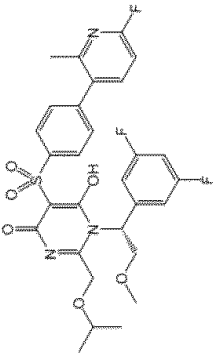
20

30

40

50

【表 1 3 5】

379		1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹H NMR (600MHz, DMSO-d₆) δ 7.85 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.59 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.32 (dd, J=7.5, 5.0 Hz, 1H), 7.03 (t, J=8.9 Hz, 1H), 6.85 (d, J=7.7 Hz, 2H), 5.29 (br. s., 1H), 4.42 - 4.10 (m, 3H), 3.91 - 3.85 (m, 1H), 3.47 (d, J=13.7 Hz, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.03 (d, J=2.6 Hz, 6H).	1.3 B 586.1	A
380		1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 7.86 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.80 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.12 - 7.04 (m, 2H), 6.91 (d, J=7.7 Hz, 2H), 5.34 (br. s., 1H), 4.44 (br. s., 1H), 4.37 - 4.21 (m, 2H), 3.94 - 3.85 (m, 1H), 3.54 - 3.38 (m, 1H), 3.28 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 1.04 (d, J=6.0 Hz, 6H).	1.8 B 604.0	A

10

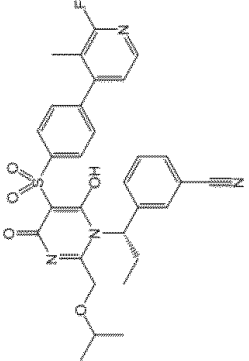
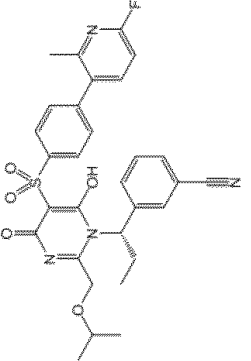
20

30

40

50

【表 1 3 6】

381		3-[(1S)-1-{5-[4-(2-フルオロ-3-メチルフェリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.11 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.86 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.67 - 7.59 (m, 3H), 7.50 - 7.43 (m, 3H), 7.23 (d, J=5.0 Hz, 1H), 5.09 (br. s., 1H), 4.40 (br. s., 1H), 4.21 (br. s., 1H), 3.55 (br. s., 1H), 2.38 - 2.27 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.00 (dd, J=14.5, 5.9 Hz, 6H), 0.81 (t, J=7.3 Hz, 3H).	1.7 B 577.1	A
382		3-[(1S)-1-{5-[4-(6-フルオロ-2-メチルフェリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.87 - 7.77 (m, 3H), 7.63 (d, J=10.4 Hz, 3H), 7.50 - 7.45 (m, 1H), 7.42 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.08 (dd, J=8.2, 2.7 Hz, 1H), 5.10 (br. s., 1H), 4.40 (br. s., 1H), 4.22 (br. s., 1H), 3.55 (br. s., 1H), 2.34 (s, 3H), 2.31 - 2.24 (m, 2H), 1.00 (dd, J=14.0, 5.9 Hz, 6H), 0.81 (t, J=7.4 Hz, 3H).	1.7 B 577.0	A

【 0 3 3 5】

10

20

30

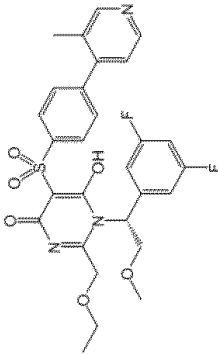
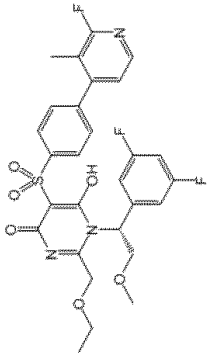
40

50

【表 1 3 7】

383		3-[(1S)-1-{6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル}-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ペンゾニトリル	1H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.74 - 8.54 (m, 2H), 7.95 - 7.86 (m, 3H), 7.80 - 7.75 (m, 1H), 7.67 (t, J=8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.52 - 7.47 (m, 1H), 5.23 (br. s., 1H), 4.61 (br. s., 1H), 3.82 (br. s., 1H), 2.26 (s, 3H), 2.22 (m, 2H), 1.06 (d, J=4.7 Hz, 6H), 0.84 (t, J=7.4 Hz, 3H).	A 1.8 B 559.3
384		3-[(1S)-1-{6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル}-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ペンゾニトリル	1H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.49 (d, J=3.8 Hz, 1H), 7.85 (d, J=6.6 Hz, 2H), 7.79 - 7.74 (m, 1H), 7.72 - 7.65 (m, 2H), 7.54 - 7.43 (m, 3H), 7.34 (dd, J=7.4, 5.0 Hz, 1H), 7.29 (br. s., 1H), 5.21 (br. s., 1H), 4.53 (br. s., 1H), 4.46 (br. s., 1H), 2.45 - 2.41 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.05 (t, J=5.3 Hz, 6H), 0.84 (t, J=7.2 Hz, 3H).	A 1.2 B 558.8

【表 1 3 9】

387		1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシチロキシルチル]-2-(エトキシチロキシルチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ペンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.66 - 8.36 (m, 2H), 7.87 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.45 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.23 (br. s., 1H), 7.05 (t, J=9.1 Hz, 1H), 6.84 (d, J=7.7 Hz, 2H), 5.29 (br. s., 1H), 4.38 (br. s., 1H), 4.25 (dd, J=9.4, 6.5 Hz, 1H), 4.18 (br. s., 2H), 3.96 - 3.83 (m, 1H), 3.45 (br. s., 1H), 2.22 (s, 3H), 1.00 (t, J=6.8 Hz, 3H).	1.2 B 572.1	A
388		1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシチロキシルチル]-2-(エトキシチロキシルチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ペンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.11 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.88 (br. s., 2H), 7.46 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.22 (br. s., 1H), 7.12 - 7.02 (m, 1H), 6.83 (br. s., 2H), 5.29 (br. s., 1H), 4.38 (br. s., 1H), 4.24 (br. s., 1H), 4.18 (br. s., 1H), 3.46 (br. s., 1H), 3.35 (s, 3H), 3.34 - 3.21 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 1.00 (br. s., 3H).	1.7 B 590.2	A

10

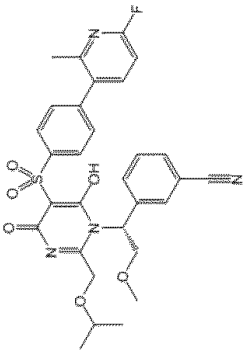
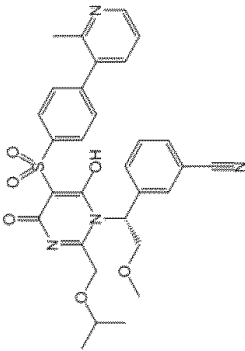
20

30

40

50

【表 1 4 0】

389		3-[(1R)-1-{5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}ペンゾニトリルシエチル]ペンゾニトリル	1H NMR (600MHz, DMSO-d6) δ 7.77 - 7.65 (m, 3H), 7.54 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J=15.7 Hz, 2H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 7.32 (d, J=8.1 Hz, 2H), 6.97 (d, J=7.7 Hz, 1H), 5.24 (br. s., 1H), 4.29 (br. s., 1H), 4.20 (br. s., 1H), 4.14 (br. s., 1H), 3.82 (br. s., 1H), 3.41 (br. s., 4H), 2.23 (s, 3H), 0.91 (br. s., 6H).	1.6 B 593.0 A
390		3-[(1R)-1-{6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}ペンゾニトリルシエチル]ペンゾニトリル	1H NMR (600MHz, DMSO-d6) δ 7.84 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.65 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.55 (m, 3H), 7.50 - 7.46 (m, 1H), 7.43 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.32 (dd, J=7.5, 5.0 Hz, 1H), 5.34 (br. s., 1H), 4.40 (d, J=11.1 Hz, 1H), 4.32 (dd, J=9.4, 6.6 Hz, 1H), 4.23 (d, J=11.5 Hz, 1H), 3.93 (dd, J=9.5, 6.1 Hz, 1H), 3.54 - 3.48 (m, 4H), 3.31 - 3.28 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.03 (t, J=6.4 Hz, 6H).	1.3 B 575.1 A

10

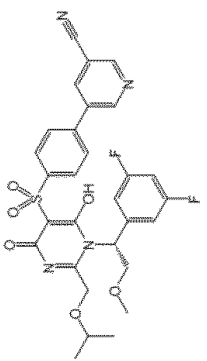
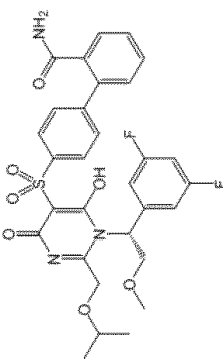
20

30

40

50

【表 1 4 1】

391		5-[4-({1-[(1R)-1-(3,5-ジフロロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-3-カルボニトリル	¹H NMR (600MHz, DMSO-d₆) δ 9.18 (br. s., 1H), 9.03 (br. s., 1H), 8.66 (br. s., 1H), 7.92 - 7.82 (m, 4H), 7.06 - 6.99 (m, 1H), 6.88 (d, J=6.1 Hz, 2H), 5.31 (br. s., 1H), 4.39 (br. s., 1H), 4.25 (br. s., 1H), 3.57 (br. s., 5H), 2.92 (d, J=6.9 Hz, 1H), 1.07 - 0.94 (m, 6H).	1.7 B 597.2	A
392		4'-({1-[(1R)-1-(3,5-ジフロロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹H NMR (600MHz, DMSO-d₆) δ 7.79 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.53 - 7.48 (m, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 4H), 7.36 (d, J=7.7 Hz, 1H), 7.05 (t, J=9.1 Hz, 1H), 6.90 (d, J=7.7 Hz, 2H), 5.31 (br. s., 1H), 4.39 (d, J=10.5 Hz, 1H), 4.30 - 4.18 (m, 2H), 3.89 (dd, J=9.4, 6.0 Hz, 1H), 3.52 (d, J=5.4 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 1.03 (t, J=4.8 Hz, 6H).	1.6 B 614.2	A

【 0 3 3 6】

10

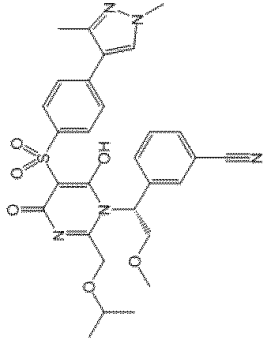
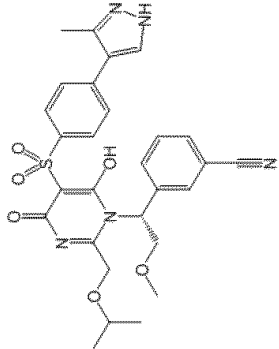
20

30

40

50

【表 1 4 2】

393		3-[(1R)-1-{5-[4-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル	¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 7.94 (s, 1H), 7.73 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.65 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.60 (br. s., 1H), 7.56 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.48 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J=8.1 Hz, 2H), 5.33 (br. s., 1H), 4.39 (d, J=11.1 Hz, 1H), 4.35 - 4.28 (m, 1H), 4.23 (d, J=12.1 Hz, 1H), 3.92 (d, J=6.1 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.91 (q, J=7.1 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.02 (t, J=5.3 Hz, 6H).	1.5 B 578.0	A
394		3-[(1R)-1-{6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル	¹H NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 7.82 (br. s., 1H), 7.74 (br. s., 2H), 7.65 (d, J=6.9 Hz, 1H), 7.58 (br. s., 2H), 7.47 (d, J=7.8 Hz, 3H), 5.32 (br. s., 1H), 4.32 (br. s., 2H), 4.20 (br. s., 1H), 3.96 - 3.89 (m, 1H), 3.46 (br. s., 4H), 2.37 (br. s., 3H), 1.01 (br. s., 6H).	1.3 B 564.2	A

10

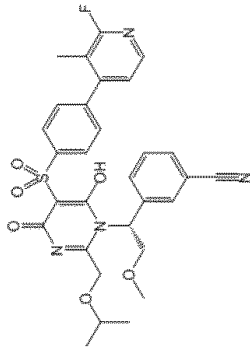
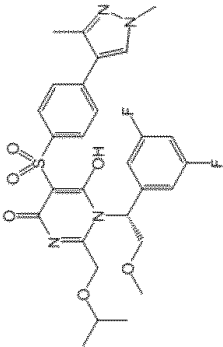
20

30

40

50

【表 1 4 3】

395		3-[(1R)-1-{5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メトキシエチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (600MHz, DMSO-d ₆) δ 8.11 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.87 (d, J=6.5 Hz, 2H), 7.66 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 2H), 7.51 - 7.44 (m, 3H), 7.22 (d, J=4.2 Hz, 1H), 5.35 (br. s., 1H), 4.41 (br. s., 1H), 4.31 (br. s., 1H), 4.27 (br. s., 1H), 3.93 (br. s., 1H), 3.54 (br. s., 4H), 2.12 (s, 3H), 1.02 (br. s., 6H).	1.6 B 593.2	A
396		1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-5-[4-(1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.94 (s, 1H), 7.76 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.43 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.03 (t, J=8.7 Hz, 1H), 6.84 (d, J=7.6 Hz, 2H), 5.28 (br. s., 1H), 4.33 (br. s., 1H), 4.29 - 4.23 (m, 1H), 4.17 (d, J=11.3 Hz, 1H), 3.90 - 3.85 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.64 (br. s., 1H), 2.51 (br. s., 3H), 2.29 (s, 3H), 1.02 (br. s., 6H).	1.4 B 589.0	A

10

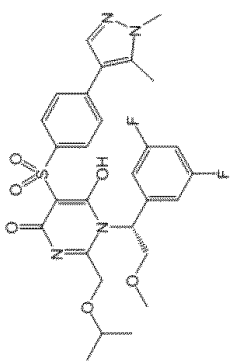
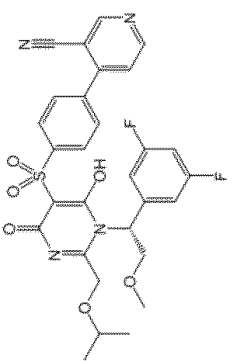
20

30

40

50

【表 1 4 4】

397		1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-5-[4-(1,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オール	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.77 (d, J=6.7 Hz, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.41 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.02 (t, J=8.9 Hz, 1H), 6.85 (d, J=6.4 Hz, 2H), 5.29 (br. s., 1H), 4.34 (br. s., 1H), 4.26 (br. s., 1H), 4.19 (br. s., 1H), 3.89 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.28 (br. s., 3H), 2.37 (s, 3H), 1.02 (br. s., 6H).	1.6 B 589.2	A
398		4-[4-(1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル)フェニル]トリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 9.05 (br. s., 1H), 8.87 (br. s., 1H), 7.94 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.77 - 7.57 (m, 4H), 6.97 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J=8.2 Hz, 2H), 5.28 (br. s., 1H), 4.45 - 4.33 (m, 1H), 4.22 (br. s., 1H), 3.25 (s, 3H), 0.97 (br. s., 6H).	1.7 B 596.9	A

10

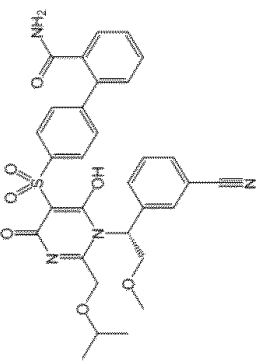
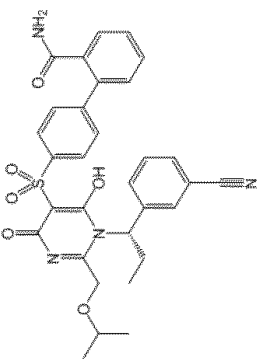
20

30

40

50

【表 1 4 5】

399		4'-({1-[(1R)-1-(3-シアノフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 7.78 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.71 - 7.66 (m, 2H), 7.63 (br. s., 1H), 7.58 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.50 (t, J=7.5 Hz, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 4H), 7.37 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.29 (br. s., 1H), 5.34 (br. s., 1H), 4.35 (d, J=9.2 Hz, 2H), 4.22 (br. s., 1H), 3.92 (d, J=14.0 Hz, 1H), 1.03 (br. s., 6H).	1.3 B 603.0	A
400		4'-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 7.77 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.72 - 7.61 (m, 4H), 7.50 (t, J=7.0 Hz, 2H), 7.46 - 7.40 (m, 4H), 7.37 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.29 (br. s., 1H), 5.13 (br. s., 1H), 4.39 (br. s., 1H), 4.20 (br. s., 1H), 2.35 (br. s., 2H), 1.02 (br. s., 5H).	1.5 B 587.3	A

10

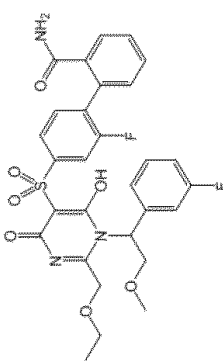
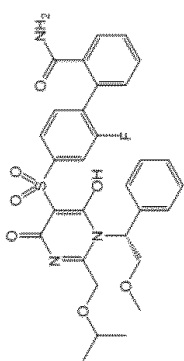
20

30

40

50

【表 1 4 6】

401		4'-{[2-(エトキシメチル)-1-[1-(3-フルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル]スルホニル}-2-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 7.65 - 7.45 (m, 5H), 7.38 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.06 - 6.93 (m, 3H), 5.35 (br. s., 1H), 4.25 (br. s., 1H), 3.43 (br. s., 1H), 3.27 (s, 3H), 2.89 (d, J=7.0 Hz, 1H), 0.95 (br. s., 3H).	1.5 B 600.0	A
402		2'-フルオロ-4'-({6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イル)オキシ]メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 7.64 - 7.52 (m, 4H), 7.50 - 7.46 (m, 1H), 7.42 - 7.38 (m, 1H), 7.33 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.29 - 7.17 (m, 5H), 5.41 (br. s., 1H), 4.29 (br. s., 2H), 4.16 (br. s., 1H), 3.96 (br. s., 1H), 1.02 (br. s., 6H).	1.6 B 596.2	A

【0 3 3 7】

10

20

30

40

50

【表 1 4 7】

403		4-[4-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-3-カルボニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 9.10 (s, 1H), 8.90 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.94 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.75 - 7.70 (m, 3H), 7.66 - 7.59 (m, 4H), 7.47 (t, J=7.6 Hz, 1H), 5.12 (br. s., 1H), 4.40 (br. s., 1H), 4.22 (br. s., 1H), 3.56 - 3.50 (m, 2H), 2.37 - 2.28 (m, 2H), 1.01 (dd, J=12.4, 6.0 Hz, 6H), 0.82 (t, J=7.3 Hz, 3H).	1.6 B 570.2	A
404		4-[4-({1-[(1R)-1-(3-シアノフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-3-カルボニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 9.12 (s, 1H), 8.92 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.94 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.76 - 7.69 (m, 3H), 7.66 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.62 (br. s., 1H), 7.57 (br. s., 1H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 5.35 (br. s., 1H), 4.39 (br. s., 1H), 4.32 (br. s., 1H), 4.24 (br. s., 1H), 3.93 (br. s., 1H), 3.67 (br. s., 1H), 3.17 (s, 3H), 1.03 (br. s., 6H).	1.3 B 586.1	A

10

20

30

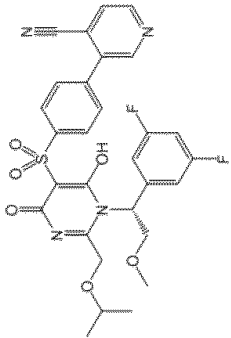
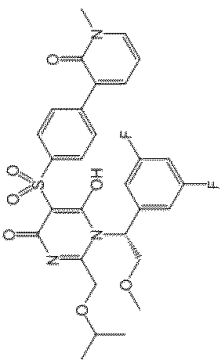
40

50

【表 1 4 8】

405		4-[2-フルオルオロ-4-{{6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-4-オキソ-2-[(プロロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-3-カルボニトリル	1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 9.17 (s, 1H), 8.97 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.81 - 7.65 (m, 4H), 7.31 - 7.16 (m, 6H), 5.43 (br. s., 1H), 4.39 - 4.25 (m, 2H), 4.20 (br. s., 1H), 3.96 (br. s., 1H), 3.45 (br. s., 1H), 3.17 (s, 3H), 1.03 (br. s., 6H).	A 1.4 B 579.0
406		4-[4-{{6-ヒドロキシ-1-[[1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-4-オキソ-2-[(プロロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-3-カルボニトリル	1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 9.13 (s, 1H), 8.92 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.97 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.78 - 7.69 (m, 3H), 7.30 - 7.16 (m, 6H), 5.43 (br. s., 1H), 4.33 (br. s., 1H), 4.30 - 4.25 (m, 1H), 4.22 (br. s., 1H), 3.96 (br. s., 1H), 3.63 (d, J=12.8 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 1.03 (br. s., 6H).	A 1.3 B 561.1

【表 1 4 9】

407		3-[4-(1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-4-カルボニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.89 (s, 1H), 8.85 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.00 - 7.92 (m, 3H), 7.72 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.03 (t, J=9.0 Hz, 1H), 6.89 (d, J=7.6 Hz, 2H), 5.32 (br. s., 1H), 4.40 (d, J=10.4 Hz, 1H), 4.29 - 4.15 (m, 2H), 3.93 - 3.85 (m, 1H), 3.75 - 3.61 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 1.03 (br. s., 6H).	1.4 B 597.0	A
408		1-[(1R)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)-2-メトキシエチル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-2-[(プロロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.80 - 7.70 (m, 5H), 7.65 (d, J=5.5 Hz, 1H), 7.05 (t, J=9.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J=7.6 Hz, 2H), 6.35 (t, J=6.9 Hz, 1H), 5.30 (br. s., 1H), 4.37 (d, J=11.6 Hz, 1H), 4.32 - 4.25 (m, 1H), 4.21 (d, J=11.6 Hz, 1H), 3.92 - 3.84 (m, 1H), 3.70 - 3.61 (m, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.29 (s, 3H), 1.03 (d, J=4.6 Hz, 6H).	1.5 B 602.2	A

10

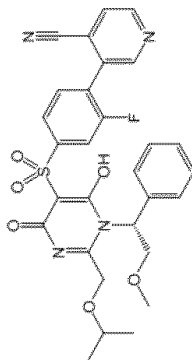
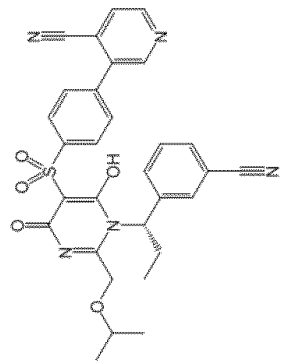
20

30

40

50

【表 150】

409		3-[2-フルオロ-4-({6-ヒドロキシ-1-[(1R)-2-メトキシ-1-フェニルエチル]-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-4-カルボニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.94 - 8.84 (m, 2H), 8.05 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.82 - 7.65 (m, 3H), 7.30 - 7.12 (m, 5H), 5.39 (br. s., 1H), 4.37 - 4.24 (m, 2H), 4.17 (br. s., 1H), 3.95 (br. s., 1H), 3.29 (s, 3H), 1.02 (d, J=5.0 Hz, 6H).	1.3 B 579.3	A
410		3-[4-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-4-カルボニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.90 (br. s., 1H), 8.84 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.99 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.93 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.66 - 7.59 (m, 3H), 7.51 - 7.42 (m, 1H), 5.11 (br. s., 1H), 4.40 (br. s., 1H), 4.18 (br. s., 1H), 3.54 - 3.44 (m, 1H), 2.33 (br. s., 2H), 1.02 (d, J=13.5 Hz, 6H), 0.81 (t, J=7.2 Hz, 3H).	1.5 B 570.3	A

10

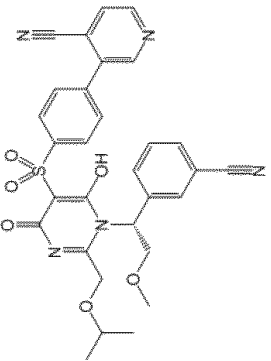
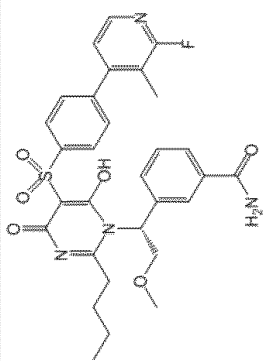
20

30

40

50

【表 1 5 1】

411		3-[4-({1-[(1R)-1-(3-シアノ フェニル)-2-メトキシエ チル]-6-ヒドロキシ-4-オ キシ-2-[(プロパン-2-イル オキシ)メチル]-1,4-ジヒ ドロピリミジン-5-イル} スルホニル)フェニル]ピ リジン-4-カルボニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.89 (s, 1H), 8.84 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.98 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.93 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.71 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.64 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.59 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.45 (m, 1H), 5.32 (br. s., 1H), 4.37 (br. s., 1H), 4.34 - 4.27 (m, 1H), 4.20 (d, J=11.4 Hz, 1H), 3.96 - 3.86 (m, 1H), 3.49 (br. s., 1H), 3.28 (s, 3H), 1.01 (t, J=6.4 Hz, 6H).	1.4 B 586.3	A
412		3-[(1R)-1-{2-ブチル-5-[4- (2-フルオロ-3-メチルピリ ジン-4-イル)ベンゼンス ルホニル]-6-ヒドロキシ-4 -オキシ-1,4-ジヒドロピリ ミジン-1-イル}-2-メトキ シエチル]ベンズアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.13 (d, J=4.9 Hz, 1H), 8.03 (br. s., 1H), 7.76 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.69 (br. s., 1H), 7.50 (br. s., 2H), 7.38 (br. s., 2H), 7.33 (br. s., 1H), 7.23 (br. s., 1H), 5.40 (br. s., 1H), 4.31 - 4.23 (m, 1H), 4.04 (br. s., 1H), 3.29 (s, 3H), 2.13 (br. s., 3H), 1.54 (br. s., 2H), 1.33 (br. s., 2H), 1.19 - 1.11 (m, 2H), 0.83 (br. s., 3H)	1.4 B 595.2	A

【 0 3 3 8 】

10

20

30

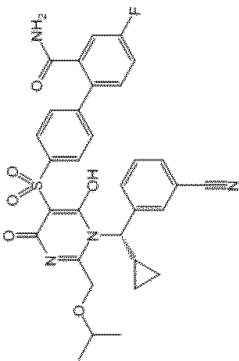
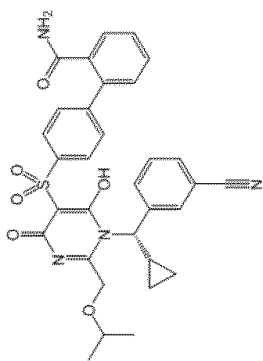
40

50

【表 1 5 3】

415		3-[(S)-シクロプロピル]({6- ヒドロキシ-5-[4-(3-メチ ルピリジン-4-イル)ベン ゼンスルホニル]-4-オキ ソ-2-[(プロパン-2-イルオ キシ)メチル]-1,4-ジヒド ロピリミジン-1-イル})メ チル]ベンゾニトリル	1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 8.51 (s, 1H), 8.46 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.86 (br. s., 2H), 7.71 (br. s., 2H), 7.65 (br. s., 1H), 7.50 (br. s., 1H), 7.45 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.23 (d, J=4.6 Hz, 1H), 4.24 (br. s., 2H), 4.14 (d, J=10.4 Hz, 1H), 3.17 (br. s., 1H), 1.92 (s, 3H), 1.01 (d, J=14.6 Hz, 6H), 0.89 (br. s., 1H), 0.58 - 0.34 (m, 3H).	A 1.3 B 571.2
416		4-[4-({1-[(S)-3-シアノフ エニル](シクロプロピル) メチル]-6-ヒドロキシ-4- オキソ-2-[(プロパン-2-イ ルオキシ)メチル]-1,4-ジ ヒドロピリミジン-5-イ ル}スルホニル)フェニル] ピリジン-3-カルボニトリ ル	1H NMR (500MHz, DMSO-d6) δ 9.08 (br. s., 1H), 8.89 (br. s., 1H), 8.05 - 7.91 (m, 2H), 7.85 - 7.61 (m, 6H), 7.58 - 7.46 (m, 1H), 4.43 (br. s., 2H), 3.81 (br. s., 2H), 1.03 (br. s., 6H), 0.92 (br. s., 1H), 0.61 - 0.31 (m, 3H).	A 1.6 B 582.2

【表 1 5 4】

417		4'-({1-[(S)-(3-シアノノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-4-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.88 - 7.78 (m, 4H), 7.70 (br. s., 1H), 7.55 (m, 1H), 7.50 - 7.41 (m, 3H), 7.35 (t, J=8.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J=8.9 Hz, 1H), 4.36 (br. s., 1H), 4.30 (br. s., 1H), 3.56 (br. s., 1H), 3.17 (br. s., 1H), 2.08 (d, J=7.0 Hz, 1H), 1.20 - 1.10 (m, 1H), 1.05 (br. s., 6H), 0.92 (br. s., 1H), 0.56 (br. s., 1H), 0.49 (br. s., 2H).	1.6 B 616.9	A
418		4'-({1-[(S)-(3-シアノノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.80 (br. s., 3H), 7.70 (br. s., 2H), 7.56 - 7.43 (m, 5H), 7.36 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.29 (br. s., 1H), 4.34 (br. s., 1H), 4.27 (br. s., 1H), 3.55 (br. s., 1H), 3.17 (br. s., 1H), 2.07 (br. s., 1H), 1.04 (br. s., 6H), 0.90 (br. s., 1H), 0.55 (br. s., 1H), 0.48 (br. s., 2H).	1.5 B 599.2	A

10

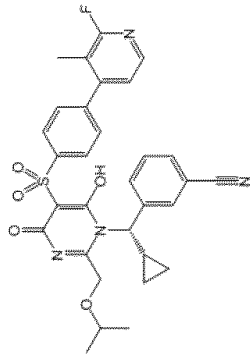
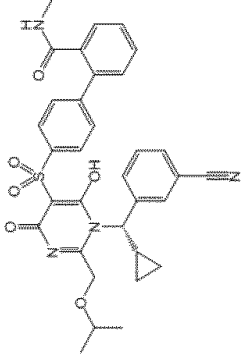
20

30

40

50

【表 1 5 5】

419		3-[(S)-シクロプロピル]{5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロピル-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル)}メチル}ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.12 (br. s., 1H), 7.89 (br. s., 2H), 7.77 - 7.63 (m, 2H), 7.49 (br. s., 3H), 7.22 (br. s., 1H), 4.31 (br. s., 1H), 4.24 (br. s., 1H), 3.53 - 3.50 (m, 1H), 3.37 (br. s., 1H), 2.11 (br. s., 3H), 2.05 - 1.98 (m, 1H), 1.02 (br. s., 6H), 0.90 (br. s., 1H), 0.61 - 0.38 (m, 2H).	1.8 B 589.2	A
420		4'-({1-[(S)-(3-シアノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-2-[(プロパン-2-イルオキシ)メチル]-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-メチル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.19 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.98 - 7.79 (m, 4H), 7.73 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 4H), 7.39 (d, J=7.6 Hz, 1H), 4.59 - 4.21 (m, 3H), 2.57 (d, J=4.4 Hz, 2H), 2.01 (br. s., 1H), 1.11 - 1.02 (m, 6H), 0.94 (br. s., 1H), 0.70 - 0.40 (m, 3H).	1.6 B 613.2	A

10

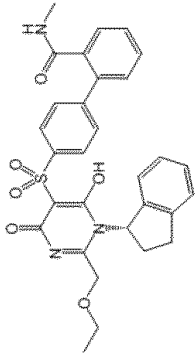
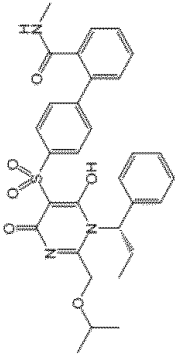
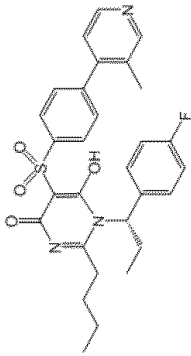
20

30

40

50

【表 1 5 6】

421		4'-({1-[(1S)-2,3-ジヒドロ -1H-インデン-1-イル]-2- (エトキシメチル)-6-ヒド ロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒ ドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-N-メチル- [1,1'-ビフェニル]-2-カル ボキシアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.18 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 1H), 7.47 - 7.36 (m, 5H), 7.25 - 7.05 (m, 4H), 5.74 (br. s., 1H), 4.74 - 4.53 (m, 1H), 3.19 - 3.07 (m, 1H), 2.89 (d, J=8.2 Hz, 1H), 2.58 (d, J=4.2 Hz, 3H), 2.39 (d, J=19.4 Hz, 2H), 1.16 (br. s., 3H).	1.4 B 560.0	A
422		4'-({6-ヒドロキシ-4-オキ ソ-1-[(1S)-1-フェニルプロ ピル]-2-[(プロパペン-2-イル オキシ)メチル]-1,4-ジヒ ドロピリミジン-5-イル} スルホニル)-N-メチル- [1,1'-ビフェニル]-2-カル ボキシアミド	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.11 (d, J=4.5 Hz, 1H), 7.80 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.55 - 7.48 (m, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 5H), 7.26 (br. s., 4H), 7.18 (br. s., 1H), 5.22 (br. s., 1H), 4.22 (br. s., 1H), 3.40 (br. s., 1H), 2.57 (d, J=4.5 Hz, 3H), 2.33 (br. s., 2H), 1.91 (s, 3H), 1.05 - 0.98 (m, 6H), 0.84 (t, J=6.7 Hz, 3H).	1.6 B 576.3	A
423		2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-フル オロフェニル)プロピル]- 6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチ ルピリジン-4-イル)ベン ゼンスルホニル]-1,4-ジヒ ドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.60 - 8.28 (m, 2H), 7.89 (br. s., 2H), 7.49 (d, J=7.5 Hz, 2H), 7.33 - 7.20 (m, 3H), 7.10 (br. s., 2H), 2.40 - 2.28 (m, 1H), 2.25 - 1.99 (m, 4H), 1.55 - 1.01 (m, 4H), 0.78 (t, J=7.3 Hz, 6H)	1.28 B 536.2	A

【0 3 3 9】

10

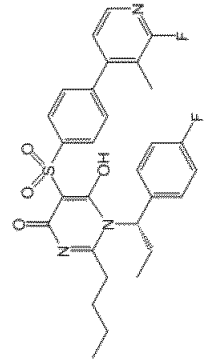
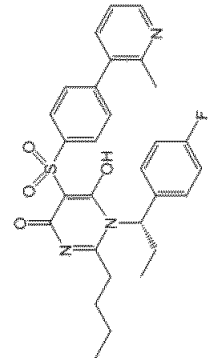
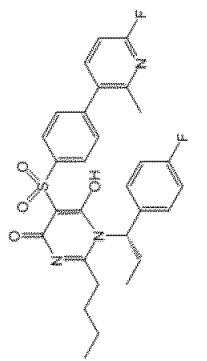
20

30

40

50

【表 1 5 7】

424		2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼン]スルホニル-1-[(1S)-1-(4-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.08 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.90 (br. s., 2H), 7.50 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.31 - 7.22 (m, 2H), 7.19 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.10 (br. s., 2H), 2.39 - 2.17 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.55 - 1.04 (m, 4H), 0.84 - 0.54 (m, 6H)	1.83 B 554.2	A
425		2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.46 (d, J=3.8 Hz, 1H), 7.91 (br. s., 2H), 7.61 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.47 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.32 (dd, J=7.5, 4.9 Hz, 1H), 7.22 (br. s., 2H), 7.12 (br. s., 2H), 2.43 - 2.19 (m, 5H), 1.56 - 1.02 (m, 4H), 0.88 - 0.58 (m, 6H)	1.26 B 536.4	A
426		2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル-1-[(1S)-1-(4-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.87 (br. s., 2H), 7.78 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.18 (br. s., 2H), 7.11 - 6.95 (m, 3H), 2.37 - 2.14 (m, 5H), 1.55 - 0.97 (m, 4H), 0.83 - 0.54 (m, 6H)	1.84 B 554.3	A

10

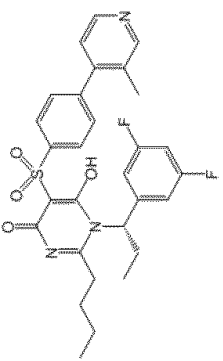
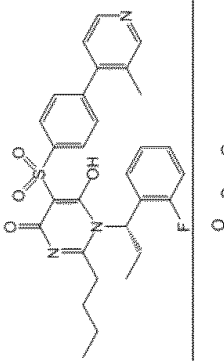
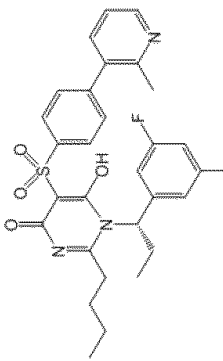
20

30

40

50

【表 1 5 8】

427		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3,5-ジ フルオロフェニル)プロピ ル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(3- メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-1,4- ジヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.59 - 8.26 (m, 2H), 7.87 (br. s., 2H), 7.44 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.19 (br. s., 1H), 7.04 (br. s., 1H), 6.84 (br. s., 2H), 2.38 - 2.23 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.70 - 1.07 (m, 4H), 0.74 (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.35 B 554.0	A
428		2-ブチル-1-[(1S)-1-(2-フル オロフェニル)プロピル]- 6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチ ルピリジン-4-イル)ベン ゼンスルホニル]-1,4-ジヒ ドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.44 (br. s., 2H), 7.86 (br. s., 2H), 7.59 - 7.38 (m, 3H), 7.26 (br. s., 2H), 7.19 - 6.96 (m, 2H), 2.37 - 2.26 (m, 1H), 2.19 (br. s., 4H), 1.54 - 0.98 (m, 4H), 0.80 (t, J=6.9 Hz, 3H), 0.69 (br. s., 3H).	1.23 B 536.1	A
429		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3,5-ジ フルオロフェニル)プロピ ル]-6-ヒドロキシ-5-[4-(2- メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-1,4- ジヒドロピリミジン-4-オ ン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.70 - 8.40 (m, 1H), 7.87 (br. s., 2H), 7.71 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.42 (br. s., 1H), 7.03 - 6.90 (m, 3H), 3.04 - 2.65 (m, 1H), 2.40 - 2.09 (m, 5H), 1.66 - 1.14 (m, 4H), 0.87 - 0.68 (m, 6H)	1.31 B 554.0	A

10

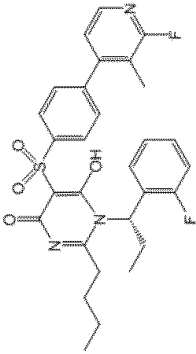
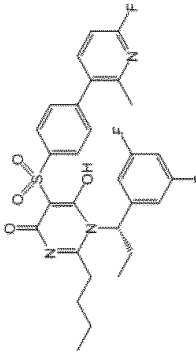
20

30

40

50

【表 160】

432		2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1-[(1S)-1-(2-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (600MHz, DMSO-d ₆) δ 8.08 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.89 (d, J=7.1 Hz, 2H), 7.53 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.31 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.20 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.18 - 7.14 (m, 1H), 7.10 (dd, J=10.8, 8.8 Hz, 1H), 2.37 (dq, J=13.9, 6.8 Hz, 1H), 2.22 - 2.06 (m, 4H), 1.49 - 0.88 (m, 4H), 0.83 (t, J=7.4 Hz, 3H), 0.69 (br. s., 3H)	1.80 B 554.3	A
433		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3,5-ジフルオロフェニル)プロピル]-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (600MHz, DMSO-d ₆) δ 7.96 - 7.87 (m, 2H), 7.84 - 7.76 (m, 1H), 7.47 (d, J=7.5 Hz, 2H), 7.20 - 7.02 (m, 2H), 6.88 (d, J=4.8 Hz, 2H), 2.37 - 2.18 (m, 5H), 1.56 - 0.93 (m, 4H), 0.69 (br. s., 6H)	1.92 B 572.0	A

10

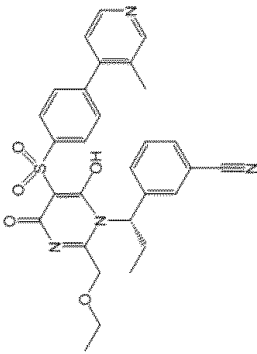
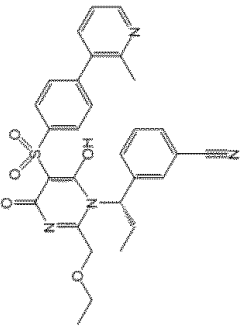
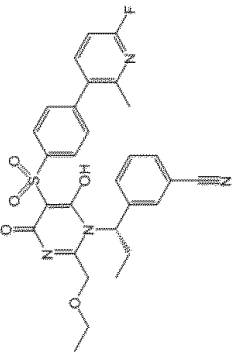
20

30

40

50

【表 1 6 1】

434		3-[(1S)-1-[2-(エトキシメ チル)-6-ヒドロキシ-5-[4- (3-メチルピリジン-4-イ ル)ベンゼンスルホニル]- 4-オキソ-1,4-ジヒドロピ リミジン-1-イル]プロピ ル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.79 - 8.41 (m, 2H), 7.89 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.70 - 7.64 (m, 2H), 7.54 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.52 - 7.47 (m, 1H), 7.42 (br. s., 1H), 5.40 - 5.05 (m, 1H), 4.63 (br. s., 1H), 3.62 (br. s., 2H), 2.46 (d, J=7.0 Hz, 1H), 2.29 - 2.09 (m, 4H), 1.06 (br. s., 3H), 0.92 - 0.72 (m, 3H)	1.08 B 545.3 A
435		3-[(1S)-1-[2-(エトキシメ チル)-6-ヒドロキシ-5-[4- (2-メチルピリジン-3-イ ル)ベンゼンスルホニル]- 4-オキソ-1,4-ジヒドロピ リミジン-1-イル]プロピ ル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.61 (d, J=4.4 Hz, 1H), 8.01 - 7.85 (m, 3H), 7.79 (s, 1H), 7.66 (br. s., 2H), 7.61 - 7.42 (m, 4H), 5.24 (br. s., 1H), 4.63 (br. s., 2H), 3.62 (br. s., 2H), 2.45 (s, 3H), 2.34 - 2.07 (m, 2H), 1.05 (t, J=6.8 Hz, 3H), 0.83 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.01 B 545.2 A
436		3-[(1S)-1-[2-(エトキシメ チル)-5-[4-(6-フルオロ-2- メチルピリジン-3-イル) ベンゼンスルホニル]-6- ヒドロキシ-4-オキソ-1,4- ジヒドロピリミジン-1-イ ル]プロピル]ベンゾニト リル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.85 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.82 - 7.75 (m, 2H), 7.73 - 7.62 (m, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 3H), 7.11 - 6.99 (m, 1H), 5.31 - 5.15 (m, 1H), 4.61 (br. s., 2H), 2.47 - 2.38 (m, 2H), 2.34 (br. s., 3H), 2.23 (d, J=7.4 Hz, 1H), 1.05 (t, J=6.7 Hz, 3H), 0.87 - 0.74 (m, 3H)	1.45 B 563.2 A

【 0 3 4 0 】

10

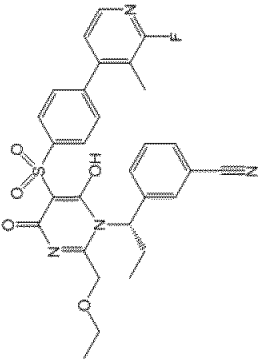
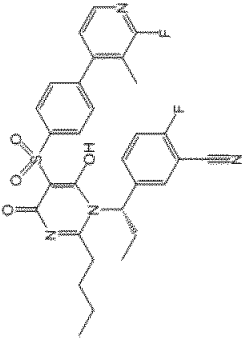
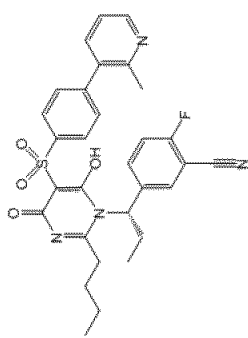
20

30

40

50

【表 1 6 2】

437		3-[(1S)-1-[2-(エトキシメ チル)-5-[4-(2-フルオロ-3- メチルピリジン-4-イル) ベンゼンスルホニル]-6- ヒドロキシ-4-オキソ-1,4- ジヒドロピリミジン-1-イ ル]プロピル]ベンゾニト リル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.08 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.64 (d, J=7.5 Hz, 2H), 7.50 - 7.40 (m, 3H), 7.18 (d, J=5.0 Hz, 1H), 5.20 (br. s., 2H), 4.58 (br. s., 2H), 2.44 - 2.32 (m, 1H), 2.25 - 2.11 (m, 1H), 2.06 (s, 3H), 1.01 (t, J=6.8 Hz, 3H), 0.80 (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.63 B 563.1	A
438		5-[(1S)-1-[2-ブチル-5-[4- (2-フルオロ-3-メチルピリ ジン-4-イル)ベンゼンス ルホニル]-6-ヒドロキシ -4-オキソ-1,4-ジヒドロピ リミジン-1-イル]プロピ ル]-2-フルオロベンゾニ トリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.07 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.85 (br. s., 2H), 7.70 (d, J=4.5 Hz, 1H), 7.59 - 7.30 (m, 4H), 7.19 (d, J=4.8 Hz, 1H), 2.35 - 2.16 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.57 - 1.11 (m, 4H), 0.88 - 0.62 (m, 6H).	1.76 B 579.3	A
439		5-[(1S)-1-[2-ブチル-6-ヒ ドロキシ-5-[4-(2-メチル ピリジン-3-イル)ベンゼ ンスルホニル]-4-オキシ -1,4-ジヒドロピリミジン -1-イル]プロピル]-2-フル オロベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.42 (d, J=4.2 Hz, 1H), 8.01 - 7.76 (m, 2H), 7.70 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.51 (m, 2H), 7.41 (d, J=6.7 Hz, 3H), 7.28 (dd, J=7.4, 4.9 Hz, 1H), 2.38 - 2.10 (m, 5H), 1.61 - 1.08 (m, 4H), 0.83 - 0.61 (m, 6H)	1.23 B 561.3	A

10

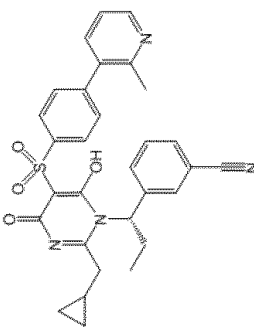
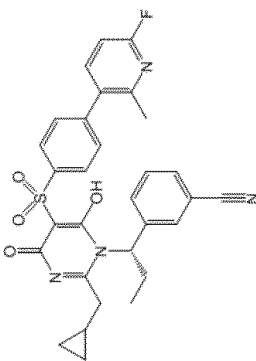
20

30

40

50

【表 1 6 4】

443		3-[(1S)-1-[2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.42 (d, J=3.9 Hz, 1H), 7.82 (br. s., 2H), 7.69 - 7.37 (m, 7H), 7.28 (dd, J=7.4, 5.0 Hz, 1H), 2.40 - 2.16 (m, 5H), 1.04 - 0.85 (m, 1H), 0.80 - 0.69 (m, 3H), 0.54 - 0.11 (m, 4H)	1.07 B 541.3	A
444		3-[(1S)-1-[2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 7.91 - 7.80 (m, 2H), 7.76 (t, J=8.2 Hz, 1H), 7.70 (br. s., 1H), 7.64 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.57 (br. s., 1H), 7.50 - 7.41 (m, 3H), 7.05 (dd, J=8.2, 2.7 Hz, 1H), 5.30 (br. s., 1H), 2.89 - 2.63 (m, 2H), 2.36 - 2.11 (m, 5H), 0.96 (br. s., 1H), 0.79 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.60 - 0.10 (m, 4H)	1.65 B 559.0	A

10

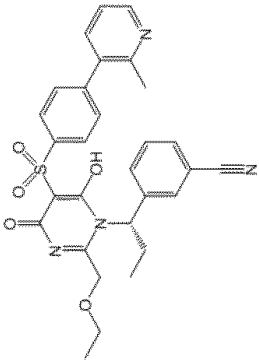
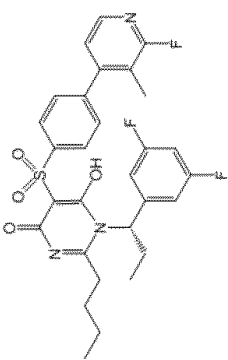
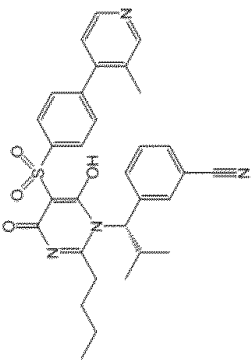
20

30

40

50

【表 1 6 5】

445		3-[(1S)-1-[2-(エトキシメ チル)-6-ヒドロキシ-5-[4- (2-メチルピリジン-3-イ ル)ベンゼンスルホニル]- 4-オキソ-1,4-ジヒドロピ リミジン-1-イル]プロピ ル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.50 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.68 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.63 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.55 - 7.45 (m, 3H), 7.36 (dd, J=7.4, 4.9 Hz, 1H), 5.30 - 5.12 (m, 1H), 4.61 (br. s., 2H), 3.59 - 3.26 (m, 2H), 2.41 - 2.34 (m, 3H), 2.29 - 2.15 (m, 2H), 1.05 (t, J=6.9 Hz, 3H), 0.83 (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.08 B 544.9	A
446		2-ブチル-1-[(1S)-1-(3,5-ジ フルオロフェニル)プロピ ル]-5-[4-(2-フルオロ-3-メ チルピリジン-4-イル)ベ ンゼンスルホニル]-6-ヒ ドロキシ-1,4-ジヒドロピ リミジン-4-オン	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.06 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.96 - 7.78 (m, 2H), 7.44 (br. s., 2H), 7.18 (d, J=4.4 Hz, 1H), 7.02 (br. s., 1H), 6.77 (d, J=5.5 Hz, 2H), 2.33 - 2.15 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.55 - 0.91 (m, 4H), 0.72 (br. s., 6H)	1.91 B 572.0	A
447		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒ ドロキシ-5-[4-(3-メチル ピリジン-4-イル)ベンゼ ンスルホニル]-4-オキソ -1,4-ジヒドロピリミジン -1-イル}-2-メチルプロピ ル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 8.47 (s, 1H), 8.41 (d, J=4.8 Hz, 1H), 8.00 - 7.60 (m, 5H), 7.56 - 7.35 (m, 3H), 7.20 (br. s., 1H), 6.15 and 4.50 (br. s., 1H), 2.83 - 2.57 (m, 1H), 2.19 (br. s., 3H), 1.69 - 0.94 (m, 4H), 0.88 - 0.42 (m, 9H)	1.27 B 557.3	A

10

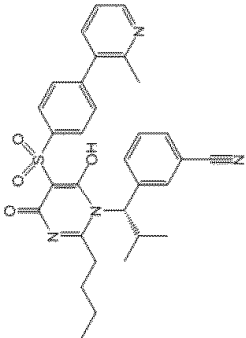
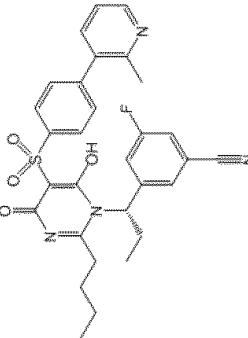
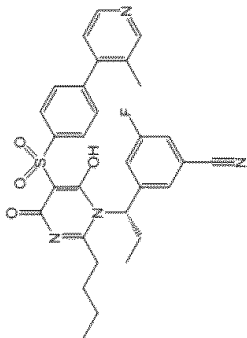
20

30

40

50

【表 1 6 6】

448		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メチルプロピル]ペンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.43 (d, J=3.8 Hz, 1H), 7.82 (br. s., 5H), 7.54-7.60 (m, 1H), 7.39 (br. s., 3H), 7.28 (dd, J=7.4, 5.0 Hz, 1H), 6.07-6.22 and 4.47-4.58 (m, 1H), 2.58-2.72 (m, 1H), 2.37 (br. s., 3H), 0.96-1.62 (m, 4H), 0.21-0.88 ppm (m, 9H)	1.27 B 557.3	A
449		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]-5-フルオロペンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.43 (d, J=3.5 Hz, 1H), 7.82 (br. s., 2H), 7.65 (d, J=9.3 Hz, 1H), 7.56 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.36-7.48 (m, 3H), 7.09-7.33 (m, 2H), 4.72-5.37 (m, 1H), 2.16-2.40 (m, 5H), 1.09-1.57 (m, 4H), 0.35-0.86 ppm (m, 6H)	1.20 B 561.2	A
450		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ペンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]-5-フルオロペンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.49 (s, 1H), 8.43 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.85 (br. s., 2H), 7.60-7.72 (m, 2H), 7.42-7.55 (m, 3H), 7.18 (d, J=4.7 Hz, 1H), 5.24 (br. s., 1H), 2.56-2.88 (m, 2H), 2.03-2.25 (m, 5H), 1.11-1.63 (m, 4H), 0.78 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.21 B 561.3	A

【 0 3 4 1】

10

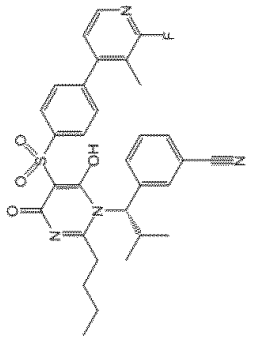
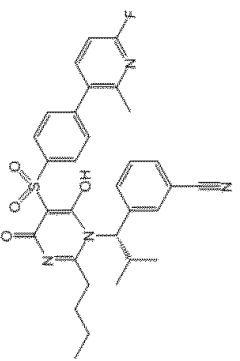
20

30

40

50

【表 1 6 7】

451		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メチルブチル]ピリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.06 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.75-7.99 (m, 3H), 7.36-7.72 (m, 5H), 7.19 (br. s., 1H), 2.57-2.74 (m, 1H), 2.08 (br. s., 3H), 0.92-1.63 (m, 4H), 0.25-0.88 ppm (m, 9H)	1.86 B 575.1	A
452		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2-メチルブチル]ピリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.60-8.05 (m, 6H), 7.31-7.56 (m, 3H), 6.94-7.14 (m, 1H), 2.60-2.79 (m, 1H), 2.21-2.32 (m, 3H), 1.04-1.65 (m, 4H), 0.95 ppm (d, J=6.3 Hz, 9H)	1.80 B 575.3	A

10

20

30

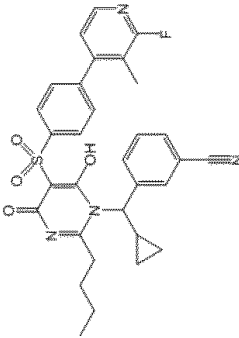
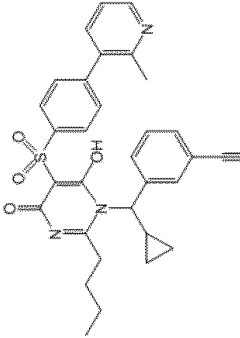
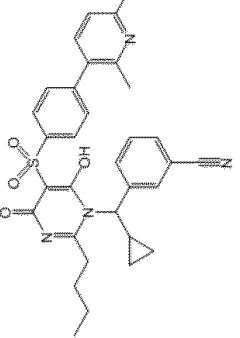
40

50

【表 1 6 8】

453		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]-5-フルオロベンゾニトリル	¹H NMR (DMSO-d₆, 500MHz): δ = 7.67-7.90 (m, 3H), 7.54-7.69 (m, 2H), 7.44 (br. s., 3H), 7.04 (d, J=6.0 Hz, 1H), 2.66-2.89 (m, 2H), 2.12-2.39 (m, 5H), 1.07-1.72 (m, 4H), 0.76 ppm (br. s., 6H)	1.72 B 579.0	A
454		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-{6-フルオロ-2'-メチル-[3,3'-ビピリジン]-6-イル}スルホニル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹H NMR (DMSO-d₆, 600MHz): δ = 8.52 (br. s., 1H), 7.97 (br. s., 2H), 7.83 (br. s., 1H), 7.59 (br. s., 2H), 7.48 (br. s., 2H), 7.10 (d, J=7.3 Hz, 1H), 2.56-2.93 (m, 2H), 2.29 (br. s., 4H), 1.93-2.23 (m, 1H), 1.09-1.64 (m, 4H), 0.79 ppm (br. s., 6H)	1.61 B 562.2	A
455		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-{(2'-メチル-[3,3'-ビピリジン]-6-イル)スルホニル)-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹H NMR (DMSO-d₆, 600MHz): δ = 8.52 (br. s., 1H), 8.48 (d, J=1.4 Hz, 1H), 7.78-8.02 (m, 2H), 7.58-7.68 (m, 3H), 7.48 (br. s., 2H), 7.33 (dd, J=7.5, 4.8 Hz, 1H), 2.55-2.90 (m, 2H), 2.27-2.41 (m, 4H), 2.16 (br. s., 1H), 1.08-1.64 (m, 4H), 0.51-0.89 ppm (m, 6H)	1.04 B 544.0	A

【表 170】

459		3-({2-ブチル-5-[4-(2-フル オロ-3-メチルピリジン-4- イル)ベンゼンスルホニ ル]-6-ヒドロキシ-4-オキ ソ-1,4-ジヒドロピリミジ ン-1-イル})-(シクロプロピ ル)メチル)ベンゾニトリ ル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.11 (br. s., 1H), 7.84-8.05 (m, 2H), 7.78 (br. s., 1H), 7.70 (br. s., 1H), 7.56 (br. s., 3H), 7.22 (br. s., 2H), 1.83-2.21 (m, 4H), 1.07-1.66 (m, 3H), 0.71-1.00 (m, 4H), 0.12-0.62 ppm (m, 4H)	1.73 B 573.3	A
460		3-({2-ブチル-6-ヒドロキ シ-5-[4-(2-メチルピリジ ン-3-イル)ベンゼンスル ホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒ ドロピリミジン-1-イル}) (シクロプロピル)メチル) ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.61 (d, J=4.2 Hz, 1H), 7.69-8.11 (m, 6H), 7.35-7.65 (m, 4H), 1.80-2.04 (m, 1H), 0.90-1.63 (m, 4H), 0.82 (br. s., 3H), 0.57 (br. s., 3H), 0.33 ppm (br. s., 1H)	1.30 B 554.96	A
461		3-({2-ブチル-5-[4-(6-フル オロ-2-メチルピリジン-3- イル)ベンゼンスルホニ ル]-6-ヒドロキシ-4-オキ ソ-1,4-ジヒドロピリミジ ン-1-イル})-(シクロプロピ ル)メチル)ベンゾニトリ ル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.92-8.05 (m, 1H), 7.65-7.90 (m, 4H), 7.59 (br. s., 1H), 7.36-7.53 (m, 3H), 7.09 (d, J=8.2 Hz, 1H), 1.90 (s, 4H), 1.18-1.71 (m, 3H), 0.78-1.08 (m, 4H), 0.58 (br. s., 3H), 0.21 ppm (br. s., 1H).	1.79 B 573.02	A

10

20

30

40

50

【表 1 7 1】

462		3-({2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}(シクロプロピル)メチル)ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.52 (s, 1H), 8.46 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.83-8.05 (m, 2H), 7.77 (br. s., 1H), 7.70 (br. s., 1H), 7.53 (br. s., 3H), 7.03-7.29 (m, 2H), 2.57-2.81 (m, 1H), 2.21 (br. s., 3H), 1.08-1.71 (m, 3H), 0.69-1.03 (m, 4H), 0.42-0.63 (m, 3H), 0.01-0.35 ppm (m, 1H)	1.22 B 555.2 A
463		2-[6-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)ピリジン-3-イル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.69 (br. s., 1H), 8.13 (br. s., 1H), 7.97 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.76-7.89 (m, 1H), 7.58-7.68 (m, 3H), 7.55 (br. s., 1H), 7.46 (br. s., 2H), 2.12-2.39 (m, 2H), 1.04-1.53 (m, 4H), 0.79 ppm (br. s., 6H)	1.65 B 554.02 A
464		2-[6-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)ピリジン-3-イル]-5-フルオロベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.45 (br. s., 1H), 7.88 (d, J=17.8 Hz, 2H), 7.57-7.71 (m, 1H), 7.28-7.52 (m, 6H), 2.15-2.39 (m, 2H), 1.06-1.66 (m, 4H), 0.80 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.38 A 590.16 A

【 0 3 4 2】

10

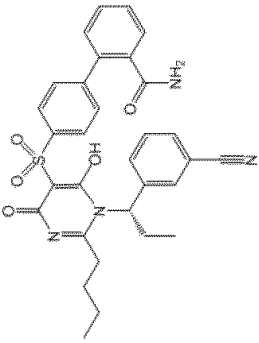
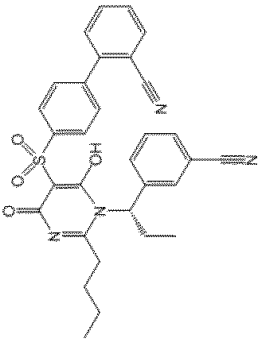
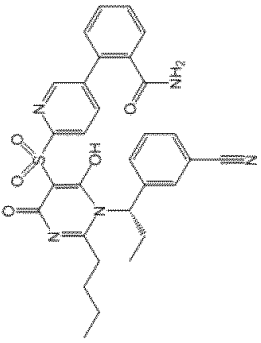
20

30

40

50

【表 1 7 2】

465		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.78 (br. s., 2H), 7.62-7.71 (m, 1H), 7.36-7.52 (m, 7H), 7.33 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.28 (br. s., 1H), 2.34 (d, J=18.5 Hz, 2H), 0.96-1.71 (m, 4H), 0.79 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.50 A 571.23	A
466		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.93 (d, J=7.6 Hz, 3H), 7.77 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.55-7.67 (m, 6H), 7.49 (br. s., 2H), 2.36 (br. s., 2H), 0.92-1.66 (m, 4H), 0.78 ppm (t, J=6.9 Hz, 6H).	1.78 B 553.22	A
467		2-[6-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)ピリジン-3-イル]ベンズアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.47 (br. s., 1H), 7.87 (br. s., 2H), 7.62 (br. s., 1H), 7.43-7.54 (m, 5H), 7.32-7.41 (m, 2H), 2.12-2.40 (m, 2H), 1.00-1.69 (m, 4H), 0.80 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.42 B 572.19	A

10

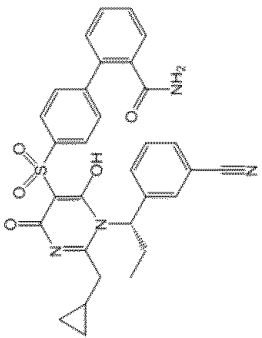
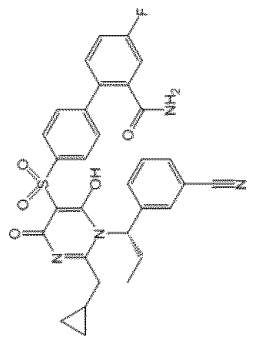
20

30

40

50

【表 1 7 3】

468		4'-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.77 (br. s., 3H), 7.71 (br. s., 1H), 7.67 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.60 (br. s., 1H), 7.37-7.52 (m, 7H), 7.32 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.27 (br. s., 1H), 2.57-2.91 (m, 2H), 2.08-2.36 (m, 1H), 0.98 (br. s., 1H), 0.83 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.41-0.63 (m, 2H), 0.30 ppm (br. s., 2H)	1.21 B 569.22	A
469		4'-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-4-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.73-7.82 (m, 4H), 7.67 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.59 (br. s., 1H), 7.49 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.35-7.46 (m, 4H), 7.29-7.34 (m, 1H), 7.26 (dd, J=8.8, 2.1 Hz, 1H), 5.32 (br. s., 1H), 2.56-2.90 (m, 2H), 2.08-2.39 (m, 2H), 0.91-1.05 (m, 1H), 0.82 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.00-0.61 ppm (m, 4H)	1.46 B 587.22	A

10

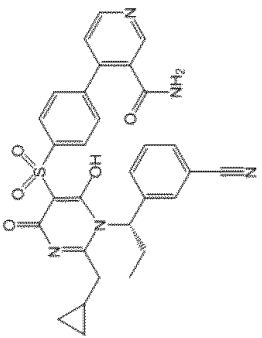
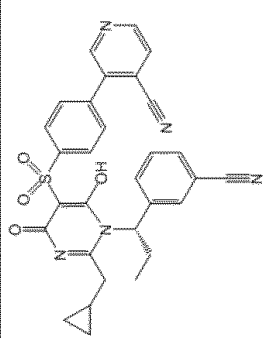
20

30

40

50

【表 1 7 4】

470		4-[4-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-3-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.61-8.67 (m, 1H), 8.59 (br. s., 1H), 7.94 (br. s., 1H), 7.83 (br. s., 2H), 7.65 (br. s., 2H), 7.44-7.56 (m, 5H), 7.40 (d, J=4.9 Hz, 1H), 2.17-2.42 (m, 2H), 0.86-1.03 (m, 1H), 0.80 (t, J=7.2 Hz, 3H), -0.24-0.58 ppm (m, 4H)	1.03 B 570.34	A
471		3-[4-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-4-カルボニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.87 (s, 1H), 8.81 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.95 (d, J=4.9 Hz, 3H), 7.70 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.56-7.65 (m, 2H), 7.47 (d, J=7.0 Hz, 2H), 2.25-2.39 (m, 2H), 0.91 (br. s., 1H), 0.78 (t, J=7.2 Hz, 3H), -0.14-0.55 ppm (m, 4H).	1.41 B 552.25	A

10

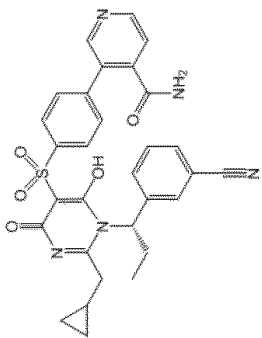
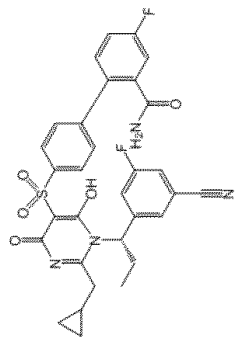
20

30

40

50

【表 1 7 5】

472		3-{4-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル}ピリジン-4-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.87 (s, 1H), 8.81 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.95 (d, J=4.9 Hz, 3H), 7.70 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.56-7.65 (m, 2H), 7.47 (d, J=7.0 Hz, 2H), 2.25-2.39 (m, 2H), 0.91 (br. s., 1H), 0.78 (t, J=7.2 Hz, 3H), -0.14-0.55 ppm (m, 4H).	1.02 B 570.01	A
473		4'-({1-[(1S)-1-(3-シアノ-5-フルオロフェニル)プロピル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.64-7.86 (m, 4H), 7.25-7.49 (m, 8H), 5.10 (br. s., 1H), 2.22-2.41 (m, 2H), 0.95 (br. s., 1H), 0.80 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.41 (br. s., 2H), 0.17 ppm (br. s., 2H).	1.46 B 605.13	A

10

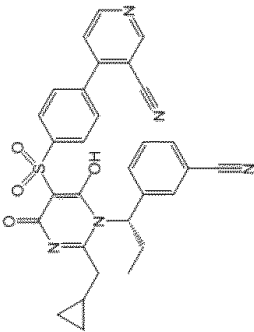
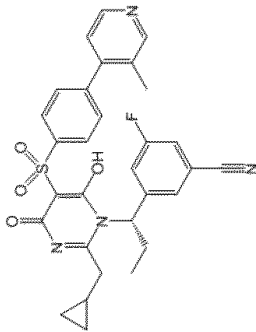
20

30

40

50

【表 1 7 6】

474		4-[4-({1-[(1S)-1-(3-シアノ フェニル)プロピル]-2-(シ クロプロピルメチル)-6- ヒドロキシ-4-オキソ-1,4- ジヒドロピリミジン-5-イ ル}スルホニル)フェニル] ピリジン-3-カルボニトリ ル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 9.07 (s, 1H), 8.86 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.93 (br. s., 2H), 7.59-7.77 (m, 4H), 7.54 (br. s., 1H), 7.45 (br. s., 2H), 2.10-2.37 (m, 2H), 0.79-1.00 (m, 1H), 0.70-0.78 (m, 3H), -0.12-0.49 ppm (m, 4H)	1.40 B 552.07 A
475		3-[(1S)-1-[2-(シクロプロ ピルメチル)-6-ヒドロキ シ-5-[4-(3-メチルピリジ ン-4-イル)ベンゼンスル ホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒ ドロピリミジン-1-イル] プロピル]-5-フルオロペ ンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.34-8.66 (m, 2H), 7.85 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.56-7.74 (m, 2H), 7.46 (d, J=8.2 Hz, 3H), 7.18 (d, J=4.3 Hz, 1H), 5.29 (br. s., 1H), 2.65-2.90 (m, 2H), 2.42 (br. s., 1H), 1.98-2.28 (m, 4H), 0.98 (br. s., 1H), 0.79 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.12-0.60 ppm (m, 4H)	1.30 B 559.13 A

【 0 3 4 3 】

10

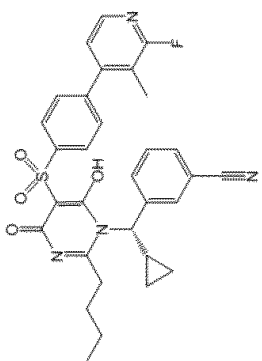
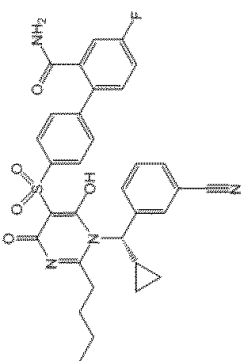
20

30

40

50

【表 1 7 7】

476		3-[(S)-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-(シクロプロピル)メチル]ベンゾントリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.08 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.92-8.03 (m, 1H), 7.84 (br. s., 1H), 7.61-7.78 (m, 2H), 7.48 (br. s., 4H), 7.20 (br. s., 1H), 5.61 and 4.33 (br. s., 1H), 2.10 (br. s., 3H), 1.88-2.03 (m, 1H), 1.18-1.70 (m, 3H), 0.71-1.09 (m, 4H), 0.35-0.71 (m, 3H), 0.17 ppm (br. s., 1H)	1.79 B 573.29	A
477		4'-[(S)-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-(シクロプロピル)メチル]フェニル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.81-7.93 (m, 1H), 7.67-7.79 (m, 3H), 7.51-7.60 (m, 1H), 7.38 (br. s., 4H), 7.29-7.34 (m, 1H), 7.25 (d, J=8.5 Hz, 1H), 5.62 and 4.42 (br. s., 1H), 1.89-2.31 (m, 1H), 0.97-1.68 (m, 4H), 0.71-0.95 (m, 3H), 0.55 (br. s., 3H), 0.20 ppm (br. s., 1H)	1.59 B 601.25	A

10

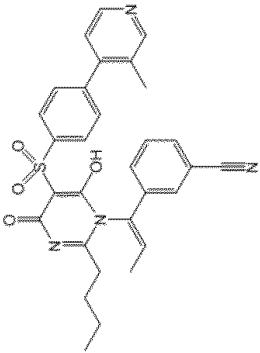
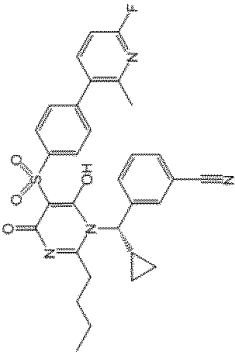
20

30

40

50

【表 1 7 8】

478		3-[(1Z)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロパ-1-エン-1-イル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.47-8.56 (m, 1H), 8.42 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.91 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.69 (br. s., 1H), 7.65 (s, 1H), 7.52 (br. s., 2H), 7.45 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.20 (d, J=4.6 Hz, 1H), 6.74 (d, J=7.0 Hz, 1H), 2.19 (s, 4H), 2.07 (d, J=8.2 Hz, 1H), 1.53 (d, J=7.0 Hz, 3H), 1.21-1.46 (m, 2H), 0.96-1.17 (m, 2H), 0.67 ppm (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.24 B 541.02	A
479		3-[(S)-{2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}(シクロプロピル)メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.68-8.20 (m, 4H), 7.26-7.68 (m, 5H), 6.82-7.13 (m, 1H), 5.60 and 4.29 (br. s., 1H), 2.15-2.36 (m, 4H), 1.91-2.06 (m, 1H), 1.11-1.64 (m, 3H), 0.73-0.92 (m, 3H), 0.36-0.58 (m, 3H), 0.16 ppm (br. s., 1H)	1.81 B 573.25	A

10

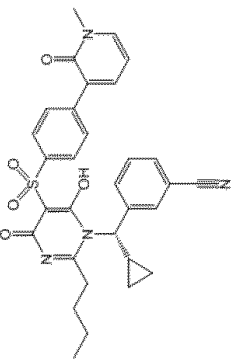
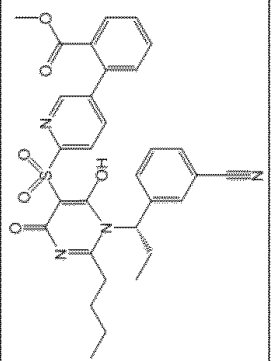
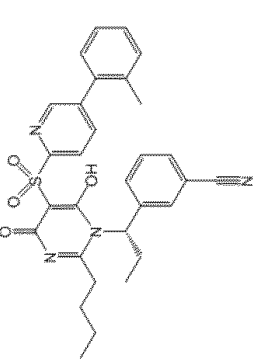
20

30

40

50

【表 1 7 9】

480		3-[(S)-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}(シクロプロピル)メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.64-7.90 (m, 9H), 7.54 (br. s., 1H), 6.31 (t, J=6.8 Hz, 1H), 5.63 and 4.45 (br. s., 1H), 3.47 (s, 3H), 2.57-2.72 (m, 2H), 1.08-2.32 (m, 5H), 0.73-0.94 (m, 3H), 0.52 (br. s., 3H), 0.11-0.35 ppm (m, 1H)	1.52 B 570.98	A
481		メチル 2-[6-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)ピリジン-3-イル]ベンゾアート	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.43 (br. s., 1H), 7.90 (d, J=7.7 Hz, 2H), 7.84 (br. s., 1H), 7.63-7.74 (m, 2H), 7.55-7.62 (m, 2H), 7.38-7.54 (m, 3H), 2.12-2.42 (m, 2H), 1.04-1.62 (m, 4H), 0.83 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.56 B 587.16	A
482		3-[(1S)-1-(2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[5-(2-メチルフェニル)ピリジン-2-イル]スルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.49 (br. s., 1H), 7.92 (br. s., 2H), 7.65 (br. s., 1H), 7.60 (br. s., 1H), 7.49 (br. s., 2H), 7.29-7.39 (m, 3H), 7.24 (br. s., 1H), 2.29 (br. s., 2H), 2.21 (br. s., 3H), 0.92-1.66 (m, 4H), 0.83 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.86 B 543.0	A

10

20

30

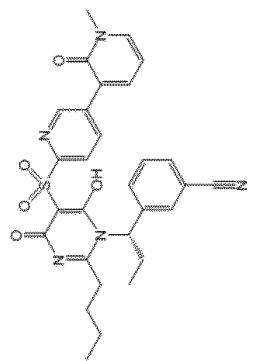
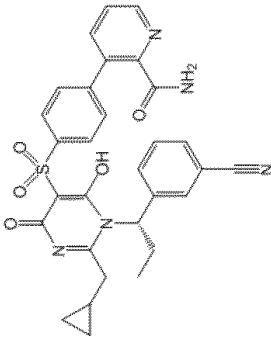
40

50

【表 180】

483		3-[(1Z)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロパ-1-エン-1-イル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.07 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.91 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.69 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.40-7.51 (m, 4H), 7.21 (d, J=4.9 Hz, 1H), 6.72 (d, J=6.9 Hz, 1H), 2.13-2.23 (m, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.95-2.06 (m, 1H), 1.52 (d, J=6.8 Hz, 3H), 1.26-1.43 (m, 2H), 1.01-1.15 (m, 2H), 0.67 ppm (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.67 B 558.97	A
484		3-[(S)-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンシルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.43 (d, J=4.2 Hz, 1H), 7.85-7.98 (m, 1H), 7.70-7.83 (m, 1H), 7.50-7.68 (m, 4H), 7.35-7.51 (m, 3H), 7.16-7.32 (m, 1H), 5.50-5.68 and 4.17-4.34 (m, 1H), 2.38 (br. s., 3H), 2.21 (br. s., 1H), 1.16-1.66 (m, 3H), 0.70-1.05 (m, 4H), 0.38-0.67 (m, 3H), 0.16 ppm (br. s., 1H).	1.32 B 555.0	A

【表 1 8 1】

485		3-[{(1S)-1-[2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-({1'-メチル-2'-オキソ-1',2'-ジヒドロ-[3,3'-ビピリジン]-6-イル}スルホニル)-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.77 (br. s., 1H), 8.19 (br. s., 1H), 7.77-7.93 (m, 2H), 7.73 (d, J=6.4 Hz, 1H), 7.63 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.28-7.52 (m, 2H), 6.35 (t, J=6.8 Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 2.11-2.36 (m, 2H), 0.98-1.61 (m, 4H), 0.46-0.93 ppm (m, 6H)	1.38 B 560.0	A
486		3-[4-({(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル}-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.55 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.92 (br. s., 1H), 7.77 (d, J=7.6 Hz, 3H), 7.66 (br. s., 2H), 7.47-7.56 (m, 2H), 7.42 (d, J=7.0 Hz, 3H), 2.57-2.92 (m, 2H), 2.13-2.41 (m, 2H), 0.93 (br. s., 1H), 0.81 (t, J=7.3 Hz, 3H), -0.15-0.60 ppm (m, 4H)	1.17 B 570.01	A

【 0 3 4 4】

10

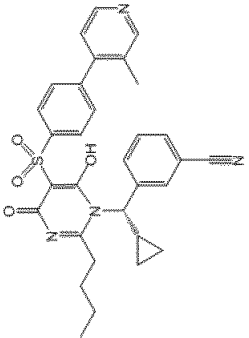
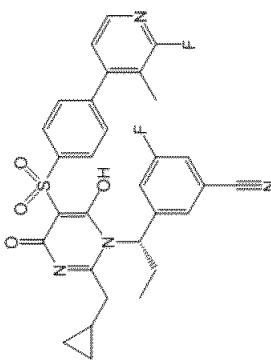
20

30

40

50

【表 182】

487		3-[(S)-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}(シクロプロピル)メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.45 (br. s., 1H), 7.89-8.06 (m, 1H), 7.82 (br. s., 1H), 7.57-7.75 (m, 3H), 7.47 (br. s., 4H), 7.22 (br. s., 1H), 2.20 (br. s., 3H), 1.82-2.09 (m, 1H), 1.18-1.67 (m, 3H), 0.74-1.05 (m, 4H), 0.33-0.72 (m, 3H), -0.05-0.29 ppm (m, 1H)	1.23 B 555.26	A
488		3-[(1S)-1-[2-(シクロプロピル)メチル]-5-[4-(2-フロロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンシルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]-5-フロロベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.08 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.87 (br. s., 2H), 7.55-7.72 (m, 2H), 7.47 (d, J=7.6 Hz, 3H), 7.17 (d, J=4.9 Hz, 1H), 5.28 (br. s., 1H), 2.57-2.92 (m, 2H), 2.36 (br. s., 1H), 2.20 (br. s., 1H), 2.07 (s, 3H), 0.96 (br. s., 1H), 0.77 (br. s., 3H), 0.18-0.55 ppm (m, 4H).	1.68 B 577.06	A

10

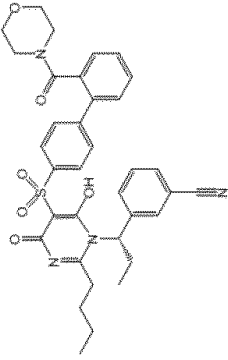
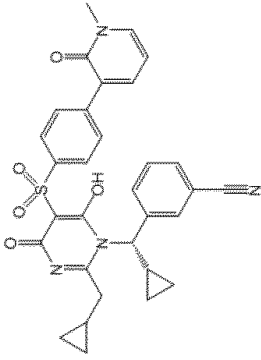
20

30

40

50

【表 183】

489		3-[(1S)-1-(2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[[2'-(モルホリン-4-カルボニル)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル]スルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル)プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.85 (br. s., 2H), 7.64 (br. s., 1H), 7.59 (d, J=10.4 Hz, 1H), 7.36-7.53 (m, 7H), 7.33 (d, J=7.3 Hz, 1H), 3.43 (br. s., 2H), 3.02-3.26 (m, 2H), 2.84-2.98 (m, 2H), 2.58-2.70 (m, 2H), 2.16-2.39 (m, 2H), 0.89-1.51 (m, 4H), 0.48-0.86 ppm (m, 6H)	1.58 B 641.07 A
490		3-[(S)-シクロプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.60-7.91 (m, 9H), 7.51 (br. s., 1H), 6.31 (t, J=6.7 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.56-2.96 (m, 2H), 1.93-2.35 (m, 1H), 1.12 (t, J=7.2 Hz, 1H), 0.67-0.96 (m, 3H), 0.06-0.56 ppm (m, 5H)	1.39 B 569.11 A

10

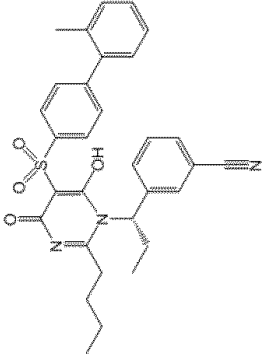
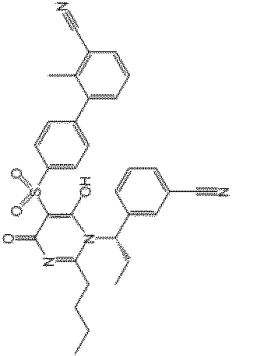
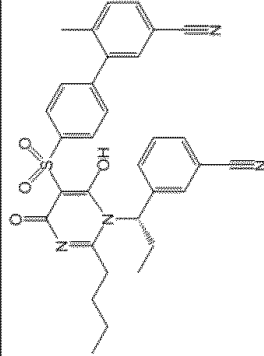
20

30

40

50

【表 1 8 4】

491		3-[(1S)-1-[2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-((2'-メチル-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)スルホニル)-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.85 (br. s., 2H), 7.62-7.74 (m, 2H), 7.51 (br. s., 2H), 7.38 (d, J=6.1 Hz, 2H), 7.23-7.33 (m, 3H), 7.19 (d, J=6.5 Hz, 1H), 2.25-2.43 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 0.96-1.64 (m, 4H), 0.80 ppm (t, J=7.0 Hz, 6H)	2.03 B 541.98	A
492		4'-((2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)-2-メチル-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.85 (br. s., 2H), 7.79 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.65 (br. s., 1H), 7.56 (br. s., 1H), 7.41-7.53 (m, 4H), 7.38 (d, J=6.6 Hz, 2H), 2.10-2.41 (m, 5H), 0.91-1.67 (m, 4H), 0.76 ppm (t, J=6.6 Hz, 6H)	1.84 B 567.33	A
493		4'-((2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)-6-メチル-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.85 (br. s., 2H), 7.72 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.62 (br. s., 2H), 7.58 (br. s., 1H), 7.49 (d, J=8.0 Hz, 3H), 7.41 (br. s., 2H), 2.26-2.40 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 0.91-1.63 (m, 4H), 0.76 ppm (t, J=7.0 Hz, 6H)	1.84 B 567.33	A

10

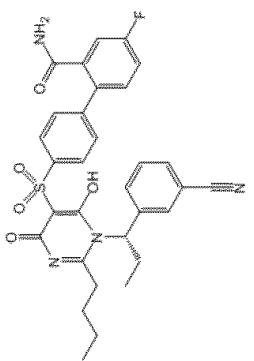
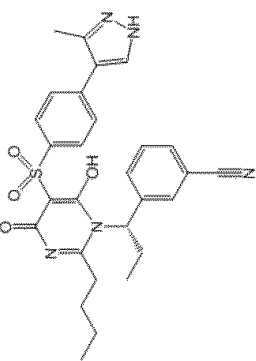
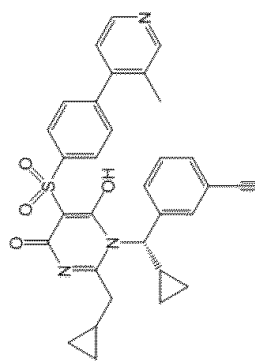
20

30

40

50

【表 185】

494		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-4-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.79 (br. s., 3H), 7.65 (br. s., 1H), 7.60 (br. s., 1H), 7.47 (br. s., 2H), 7.34-7.42 (m, 4H), 7.28-7.33 (m, 1H), 7.25 (d, J=8.8 Hz, 1H), 2.34 (d, J=19.6 Hz, 2H), 0.91-1.68 (m, 4H), 0.78 ppm (t, J=6.8 Hz, 6H)	1.54 B 589.23	A
495		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.75 (br. s., 3H), 7.63 (br. s., 1H), 7.57 (br. s., 1H), 7.46 (br. s., 4H), 2.12-2.40 (m, 5H), 0.93-1.49 (m, 4H), 0.76 ppm (t, J=7.0 Hz, 6H)	1.49 B 532.27	A
496		3-[(S)-シクロプロピルプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.47 (br. s., 1H), 8.42 (d, J=4.4 Hz, 1H), 7.96 (br. s., 1H), 7.82 (br. s., 1H), 7.56-7.76 (m, 3H), 7.35-7.50 (m, 3H), 7.20 (br. s., 1H), 5.58 and 4.25 (br. s., 1H), 2.00-2.35 (m, 4H), 1.40-1.71 (m, 1H), 0.80-0.98 (m, 2H), 0.34-0.71 (m, 3H), 0.00-0.29 ppm (m, 3H)	1.30 B 553.06	A

10

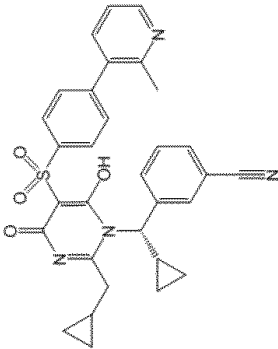
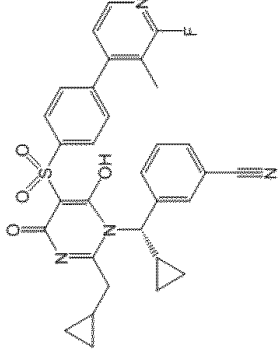
20

30

40

50

【表 1 8 6】

497		3-[(S)-シクロプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.43 (d, J=4.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.80 (br. s., 1H), 7.51-7.76 (m, 4H), 7.36-7.48 (m, 3H), 7.23-7.29 (m, 1H), 5.43-5.68 (m, 1H), 4.23-4.42 (m, 1H), 2.25-2.42 (m, 4H), 1.71 (s, 1H), 0.80-0.96 (m, 2H), 0.36-0.70 (m, 3H), -0.02-0.31 ppm (m, 3H)	1.19 B 553.06	A
498		3-[(S)-シクロプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキシ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.07 (d, J=4.8 Hz, 1H), 7.89-8.04 (m, 1H), 7.84 (br. s., 1H), 7.66-7.77 (m, 1H), 7.61 (br. s., 2H), 7.35-7.55 (m, 3H), 7.13-7.29 (m, 1H), 5.56 and 4.28 (br. s., 1H), 1.94-2.36 (m, 4H), 1.42-1.71 (m, 1H), 0.76-1.01 (m, 2H), 0.35-0.73 (m, 3H), -0.02-0.32 ppm (m, 3H)	1.68 B 571.05	A

【 0 3 4 5】

10

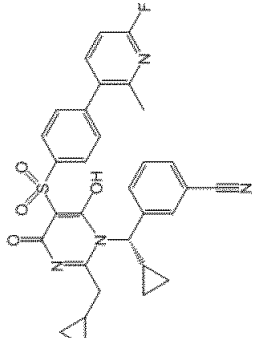
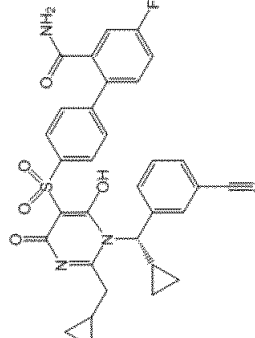
20

30

40

50

【表 1 8 7】

499		3-[(S)-シクロプロピル[2-(シクロプロピルメチル)-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]メチル]ペンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.94 (br. s., 1H), 7.81 (br. s., 3H), 7.58-7.71 (m, 2H), 7.35-7.57 (m, 4H), 7.05 (d, J=5.8 Hz, 1H), 2.16-2.40 (m, 4H), 1.39-1.80 (m, 1H), 0.76-0.93 (m, 2H), 0.34-0.69 (m, 3H), -0.02-0.30 ppm (m, 3H)	1.68 B 571.3	A
500		4'-[({1-[(S)-(3-シアノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-2-(シクロプロピルメチル)-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-4-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.87 (br. s., 1H), 7.62-7.81 (m, 4H), 7.47-7.60 (m, 1H), 7.41 (br. s., 4H), 7.28-7.34 (m, 1H), 7.25 (d, J=7.3 Hz, 1H), 5.59 and 4.27 (br. s., 1H), 1.97-2.39 (m, 1H), 1.40-1.76 (m, 1H), 0.80-0.98 (m, 2H), 0.34-0.70 (m, 3H), -0.02-0.32 ppm (m, 3H)	1.51 B 599.0	A

10

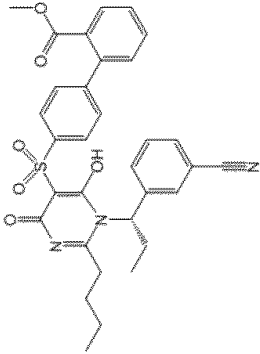
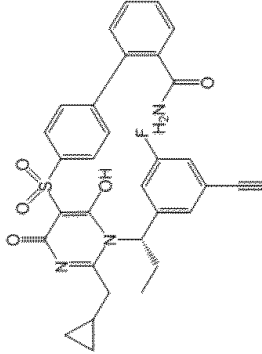
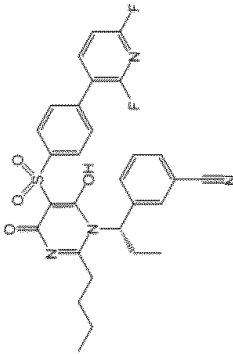
20

30

40

50

【表 1 8 8】

501		メチル 4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシラート	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.81 (br. s., 2H), 7.73 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.64 (br. s., 1H), 7.54-7.62 (m, 2H), 7.43-7.54 (m, 3H), 7.38 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.29 (d, J=7.6 Hz, 2H), 3.52 (s, 3H), 2.34 (d, J=19.5 Hz, 2H), 0.89-1.62 (m, 4H), 0.77 ppm (br. s., 6H)	1.84 B 586.04	A
502		4'-({1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-2-(シクロプロピル)メチル}-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.68-7.88 (m, 2H), 7.57 (br. s., 1H), 7.37-7.51 (m, 6H), 7.30 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.23 (br. s., 1H), 5.17 (br. s., 1H), 2.62 (d, J=18.9 Hz, 2H), 2.18-2.34 (m, 2H), 0.84-0.98 (m, 1H), 0.75 (t, J=6.9 Hz, 3H), 0.05-0.57 ppm (m, 4H)	1.43 B 586.98	A
503		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2,6-ジフルオロプロピル)ジン-3-イル]ペンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.30 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.87 (br. s., 2H), 7.69 (br. s., 1H), 7.65 (d, J=6.0 Hz, 3H), 7.54 (br. s., 1H), 7.48 (br. s., 1H), 7.28 (d, J=7.8 Hz, 1H), 2.60-3.02 (m, 2H), 1.99-2.43 (m, 2H), 0.94-1.74 (m, 4H), 0.79 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.78 B 565.03	A

10

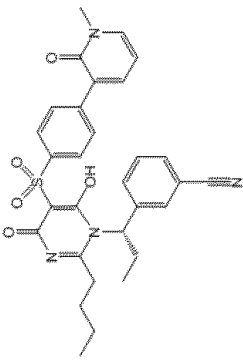
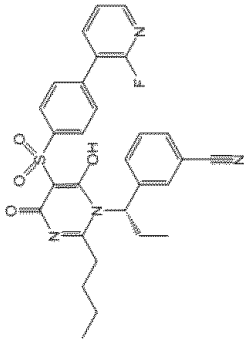
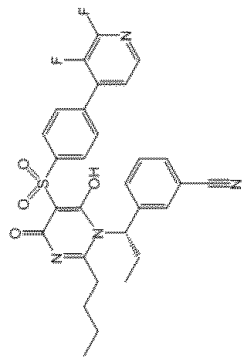
20

30

40

50

【表 1 8 9】

504		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-3-イル)ベンゼン-2-イル]ベンゾ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.75 (br. s., 6H), 7.66 (br. s., 1H), 7.63 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.56 (br. s., 1H), 7.49 (br. s., 1H), 6.31 (t, J=6.9 Hz, 1H), 2.03 (s, 2H), 1.60-0.95 (m, 4H), 0.81 ppm (t, J=7.0 Hz, 6H)	1.47 B 559.29	A
505		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロピロピリジン-3-イル)ベンゼン-2-イル]ホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.25 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.10 (t, J=8.4 Hz, 1H), 7.78-7.95 (m, 2H), 7.72 (br. s., 1H), 7.67 (d, J=7.3 Hz, 3H), 7.56 (br. s., 1H), 7.44-7.52 (m, 2H), 5.24 (br. s., 1H), 2.55-3.05 (m, 2H), 1.90-2.34 (m, 2H), 0.94-1.73 (m, 4H), 0.81 ppm (t, J=7.3 Hz, 6H)	1.64 B 546.9	A
506		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2,3-ジフルオロピロピリジン-4-イル)ベンゼン-2-イル]ホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.09 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.92 (br. s., 2H), 7.72 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.61 (br. s., 2H), 7.56 (br. s., 1H), 7.48 (br. s., 2H), 2.01-2.38 (m, 2H), 0.93-1.64 (m, 4H), 0.78 ppm (br. s., 6H)	1.87 B 565.21	A

10

20

30

40

50

【表 190】

507		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)N-メチル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.11 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.77 (br. s., 3H), 7.68 (br. s., 1H), 7.58 (br. s., 1H), 7.45-7.53 (m, 2H), 7.38-7.44 (m, 4H), 7.35 (d, J=7.3 Hz, 1H), 2.58-3.03 (m, 2H), 2.54 (d, J=4.6 Hz, 3H), 1.92-2.40 (m, 2H), 0.93-1.74 (m, 4H), 0.82 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.53 B 584.92	A
508		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2,4-ジメトキシフェニル)ペンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.37 (s, 1H), 7.75-8.07 (m, 3H), 7.71 (br. s., 2H), 7.59 (d, J=7.6 Hz, 4H), 3.81-4.02 (m, 6H), 2.55-3.01 (m, 2H), 2.00-2.08 (m, 2H), 0.94-1.74 (m, 4H), 0.23-0.90 ppm (m, 6H)	1.66 B 590.0	A
509		3-[4-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)フェニル]ピリジン-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.56 (d, J=4.0 Hz, 1H), 7.94 (br. s., 1H), 7.72-7.85 (m, 4H), 7.67 (br. s., 1H), 7.40-7.60 (m, 6H), 2.61-2.98 (m, 2H), 1.87-2.42 (m, 2H), 0.94-1.83 (m, 4H), 0.49-0.88 ppm (m, 6H)	1.37 A 572.19	A

10

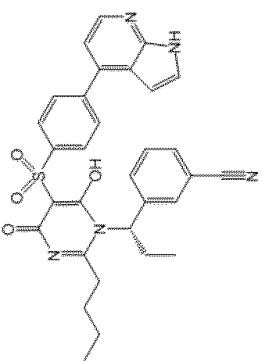
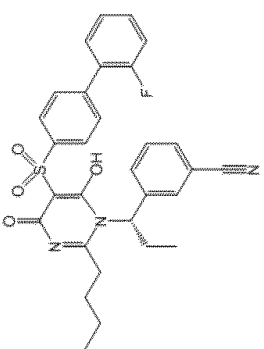
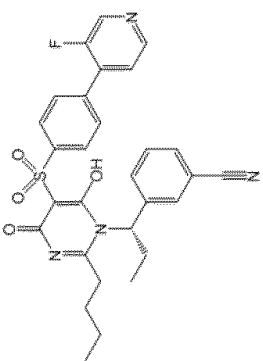
20

30

40

50

【表 191】

510		3-[(1S)-1-[2-ブチル-6-ヒドロキシ-4-オキソ-5-(4-{1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-4-イル}ベンゼンスルホニル)-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 11.79 (br. s., 1H), 8.26 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.89-8.06 (m, 2H), 7.80 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.61-7.71 (m, 2H), 7.39-7.57 (m, 3H), 7.17 (d, J=4.6 Hz, 1H), 6.56 (br. s., 1H), 2.52-2.92 (m, 2H), 2.06-2.42 (m, 2H), 0.92-1.70 (m, 4H), 0.80 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.36 B 567.95	A
511		3-[(1S)-1-[2-ブチル-5-(2'-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)スルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.89 (br. s., 2H), 7.80 (br. s., 1H), 7.58-7.75 (m, 4H), 7.42-7.58 (m, 3H), 7.30-7.38 (m, 2H), 5.27 (br. s., 1H), 2.60-3.02 (m, 2H), 1.99-2.36 (m, 2H), 1.00-1.68 (m, 4H), 0.69-0.93 ppm (m, 6H)	1.80 B 546.01	A
512		3-[(1S)-1-[2-ブチル-5-[4-(3-フルオロピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル]プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.66 (br. s., 1H), 8.50 (d, J=4.5 Hz, 1H), 7.91 (br. s., 2H), 7.58-7.76 (m, 5H), 7.54 (br. s., 1H), 7.48 (br. s., 1H), 4.98-5.49 (m, 1H), 2.04-2.42 (m, 2H), 0.93-1.78 (m, 4H), 0.80 ppm (br. s., 6H)	1.47 B 547.1	A

【0346】

10

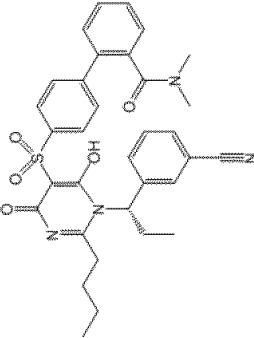
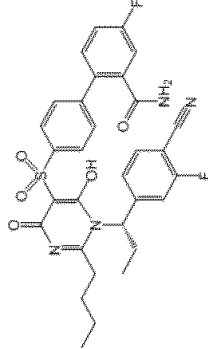
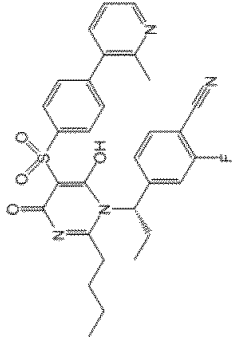
20

30

40

50

【表 192】

513		4'-((2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)-N,N-ジメチル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz); δ = 7.83 (br. s., 2H), 7.70 (br. s., 2H), 7.32-7.60 (m, 8H), 2.87 and 2.72 (br. s., 6H), 2.03 (m, 2H), 0.94-1.67 (m, 4H), 0.81 ppm (t, J=6.9 Hz, 6H)	1.60 B 599.14	A
514		4'-((2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-シアノ-3-フルオロフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル)スルホニル)-4-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz); δ = 7.84 (br. s., 2H), 7.77 (br. s., 2H), 7.51 (d, J=11.1 Hz, 1H), 7.40-7.46 (m, 3H), 7.26-7.38 (m, 4H), 5.31 (br. s., 1H), 2.57-3.07 (m, 2H), 2.18 (br. s., 2H), 0.98-1.77 (m, 4H), 0.49-0.91 ppm (m, 6H)	1.53 B 607.08	A
515		4'-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ペンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]-2-フルオロペンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz); δ = 8.45 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.82 (br. s., 3H), 7.55 (d, J=7.5 Hz, 1H), 7.38-7.48 (m, 3H), 7.20-7.30 (m, 2H), 5.28 (br. s., 1H), 2.55-2.90 (m, 2H), 2.26-2.39 (m, 4H), 2.19 (br. s., 1H), 1.00-1.71 (m, 4H), 0.78 ppm (t, J=6.9 Hz, 6H)	1.20 B 561.07	A

10

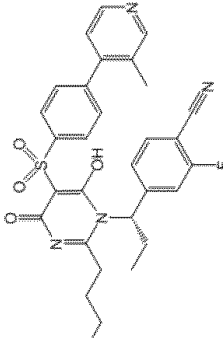
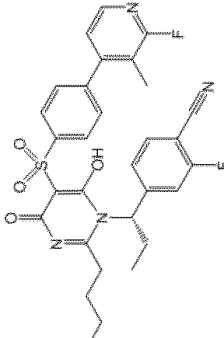
20

30

40

50

【表 1 9 3】

516		4-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]-2-フルオロベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.48 (s, 1H), 8.42 (d, J=4.4 Hz, 1H), 7.72-7.98 (m, 3H), 7.45 (d, J=6.7 Hz, 2H), 7.35 (br. s., 1H), 7.18 (br. s., 2H), 2.55-2.86 (m, 2H), 2.36 (br. s., 1H), 2.08-2.24 (m, 4H), 1.10-1.89 (m, 4H), 0.61-0.92 ppm (m, 6H)	1.44 A 561.19	A
517		4-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]-2-フルオロベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.08 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.75-7.93 (m, 3H), 7.47 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.40 (d, J=11.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.18 (d, J=4.6 Hz, 1H), 5.26 (br. s., 1H), 2.54-2.86 (m, 2H), 2.26-2.40 (m, 1H), 2.17 (br. s., 1H), 2.03 (br. s., 3H), 1.04-1.70 (m, 4H), 0.55-0.88 ppm (m, 6H)	1.77 B 579.22	A

10

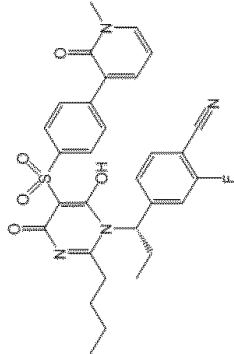
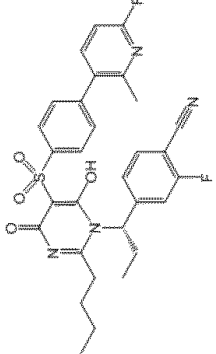
20

30

40

50

【表 1 9 4】

518		4-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル}-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル}-2-フルオロペンゾニトリル]	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.70-7.98 (m, 6H), 7.66 (d, J=6.1 Hz, 1H), 7.44 (d, J=10.7 Hz, 1H), 7.23 (d, J=7.3 Hz, 1H), 6.35 (t, J=6.7 Hz, 1H), 5.29 (br. s., 1H), 3.51 (s, 4H), 2.64-2.82 (m, 2H), 2.41 (d, J=7.3 Hz, 1H), 2.21 (br. s., 1H), 1.01-1.76 (m, 4H), 0.63-0.91 ppm (m, 6H)	1.56 B 577.24	A
519		4-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル}-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル}-2-フルオロペンゾニトリル]	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.71-8.01 (m, 4H), 7.36-7.55 (m, 3H), 7.26 (br. s., 1H), 7.03-7.14 (m, 1H), 5.30 (br. s., 1H), 2.58-2.94 (m, 2H), 2.40 (br. s., 1H), 2.33 (s, 3H), 2.20 (br. s., 1H), 1.07-1.73 (m, 4H), 0.81 ppm (br. s., 6H)	1.74 B 579.12	A

10

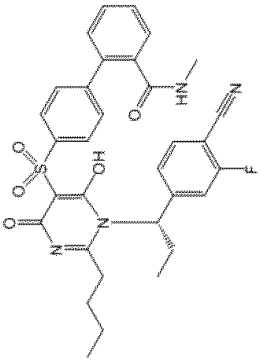
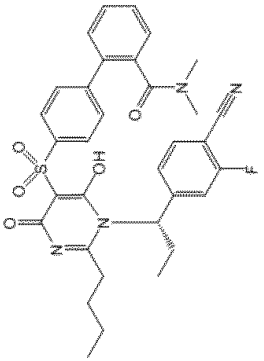
20

30

40

50

【表 195】

520		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-シアノ-3-フルオロピル-6-ヒドロキシル)プロピル]-6-ヒドロキシル-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-メチル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.04 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.76 (br. s., 2H), 7.43-7.49 (m, 1H), 7.30-7.41 (m, 5H), 7.23 (d, J=10.4 Hz, 1H), 7.11 (d, J=7.6 Hz, 1H), 2.27 (br. s., 2H), 0.99-1.63 (m, 4H), 0.37-0.87 ppm (m, 6H)	1.51 B 603.2	A
521		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(4-シアノ-3-フルオロピル-6-ヒドロキシル)プロピル]-6-ヒドロキシル-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N,N-ジメチル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.78 (br. s., 3H), 7.45-7.50 (m, 1H), 7.38-7.45 (m, 2H), 7.35 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.29 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.22 (d, J=10.7 Hz, 1H), 7.11 (d, J=7.0 Hz, 1H), 2.69 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.17-2.35 (m, 2H), 0.93-1.53 (m, 4H), 0.73 ppm (t, J=7.0 Hz, 6H)	1.66 B 617.21	A

10

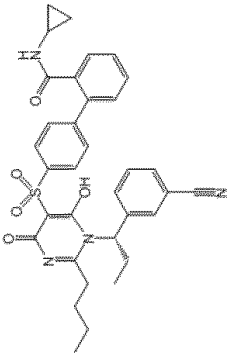
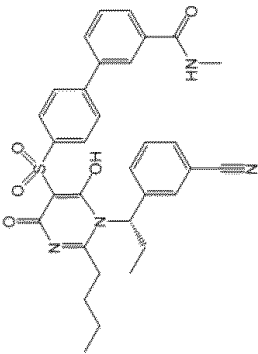
20

30

40

50

【表 1 9 6】

522		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-シクロプロピル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.17 (d, J=3.7 Hz, 1H), 7.82 (br. s., 2H), 7.68 (br. s., 1H), 7.62 (br. s., 1H), 7.46-7.57 (m, 3H), 7.28-7.44 (m, 5H), 2.11-2.41 (m, 2H), 1.29-1.64 (m, 2H), 0.93-1.25 (m, 3H), 0.64-0.88 (m, 6H), 0.50 (d, J=5.5 Hz, 2H), 0.23 ppm (br. s., 2H)	1.56 B 611.2	A
523		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-メチル-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.57 (d, J=4.3 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.91 (br. s., 1H), 7.83 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.76 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.66 (br. s., 1H), 7.53-7.60 (m, 2H), 7.49 (br. s., 2H), 2.81 (d, J=4.6 Hz, 3H), 2.25-2.39 (m, 2H), 1.14-1.70 (m, 4H), 0.59-0.89 ppm (m, 6H)	1.47 B 585.07	A

【 0 3 4 7】

10

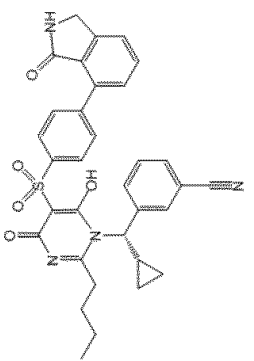
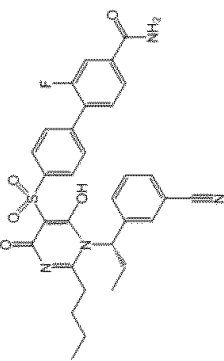
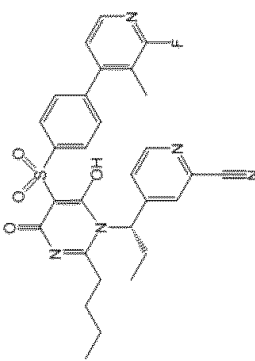
20

30

40

50

【表 197】

524		3-[(S)-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-4-オキソ-5-[4-(3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}(シクロプロピル)メチル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.59 (br. s., 1H), 7.70-7.94 (m, 4H), 7.50-7.70 (m, 5H), 7.35 (br. s., 1H), 5.76 and 4.59 (br. s., 1H), 1.86-2.46 (m, 2H), 1.24-1.80 (m, 4H), 0.96 (br. s., 1H), 0.83 (br. s., 3H), 0.20-0.68 ppm (m, 4H)	1.54 B 595.17	A
525		4'-{(2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-2-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.16 (br. s., 1H), 7.88-7.93 (m, 1H), 7.76-7.83 (m, 2H), 7.56-7.71 (m, 5H), 7.50 (br. s., 2H), 2.10-2.44 (m, 2H), 1.18-1.76 (m, 4H), 0.80 ppm (br. s., 6H)	1.38 B 589.13	A
526		4-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.55 (br. s., 1H), 8.06 (d, J=5.2 Hz, 1H), 7.86 (br. s., 2H), 7.66 (br. s., 1H), 7.31-7.48 (m, 3H), 7.17 (d, J=4.9 Hz, 1H), 2.19-2.37 (m, 2H), 2.06 (br. s., 3H), 1.12-1.59 (m, 4H), 0.73 ppm (br. s., 6H)	1.65 B 562.2	A

10

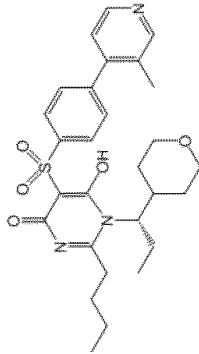
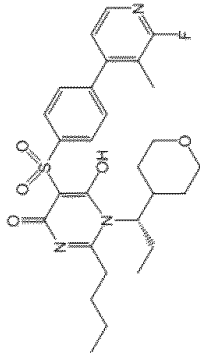
20

30

40

50

【表 198】

527		2-ブチル-6-ヒドロキシ -5-[4-(3-メチルピリジン -4-イル)ベンゼン]スルホ ニル-1-[1-(1S)-1-(オキサ ン-4-イル)ピロピル]-1,4-ジ ヒドロピリミジン-4-オン	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.46 (s, 1H), 8.41 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.87 (d, J=6.7 Hz, 2H), 7.43 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.18 (d, J=4.3 Hz, 1H), 3.78 (d, J=7.9 Hz, 1H), 3.67 (d, J=11.0 Hz, 1H), 3.43 (br. s., 1H), 3.11-3.17 (m, 1H), 2.97 (br. s., 1H), 2.34 (d, J=18.6 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 2.03 (d, J=18.9 Hz, 1H), 1.47-1.66 (m, 4H), 1.23-1.40 (m, 2H), 1.07-1.21 (m, 1H), 0.90-1.03 (m, 2H), 0.84 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.64 ppm (br. s., 3H)	1.13 B 525.98 A	
528		2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ -3-メチルピリジン-4-イ ル)ベンゼン]スルホニ ル]-6-ヒドロキシ-1-[1(S)- 1-(オキサ-4-イル)ピロ ピル]-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.07 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.91 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.51 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.17 (d, J=4.6 Hz, 1H), 3.78 (d, J=8.5 Hz, 1H), 3.08-3.20 (m, 2H), 2.82-3.03 (m, 1H), 2.58-2.75 (m, 2H), 2.28 (d, J=9.5 Hz, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.86-2.03 (m, 1H), 1.68-1.80 (m, 1H), 1.39-1.66 (m, 3H), 1.26-1.40 (m, 2H), 1.04-1.25 (m, 1H), 0.89-1.05 (m, 2H), 0.84 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.64 ppm (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.54 B 544.22 A	

10

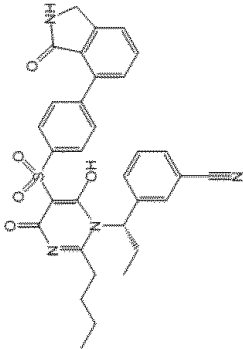
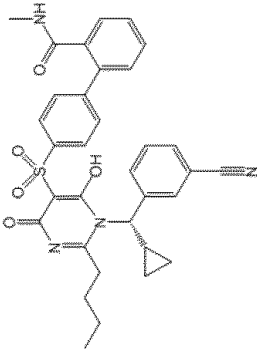
20

30

40

50

【表 199】

529		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-4-オキソ-5-[4-(3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹H NMR (DMSO-d₆, 500MHz): δ = 8.50 (s, 1H), 7.81 (br. s., 3H), 7.48-7.72 (m, 7H), 7.33 (d, J=7.3 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 2.01-2.40 (m, 2H), 1.15-1.75 (m, 4H), 0.59-0.93 ppm (m, 6H)	1.52 B 582.96	A
530		4'-({2-ブチル-1-[(S)-(3-シアノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-メチル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹H NMR (DMSO-d₆, 500MHz): δ = 7.96-8.18 (m, 1H), 7.54-7.93 (m, 4H), 7.03-7.50 (m, 7H), 5.62 and 4.44 (br. s., 1H), 2.57-2.77 (m, 2H), 2.10-2.40 (m, 2H), 1.76-1.98 (m, 1H), 1.08-1.67 (m, 3H), 0.88 (br. s., 1H), 0.76 (br. s., 3H), 0.50 (br. s., 3H), 0.08-0.32 ppm (m, 1H).	1.50 B 597.17	A

10

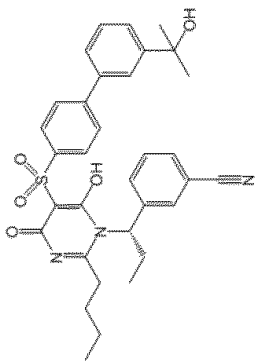
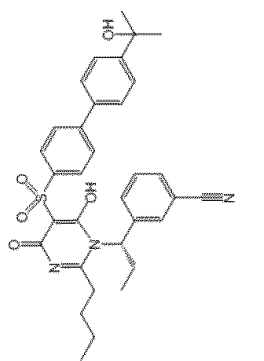
20

30

40

50

【表 200】

531		3-[(1S)-1-(2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[[3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル]スルホニル}-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル)プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.82 (br. s., 2H), 7.67-7.76 (m, 4H), 7.64 (br. s., 1H), 7.56 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.46 (d, J=7.3 Hz, 3H), 7.35-7.41 (m, 1H), 2.60-2.98 (m, 2H), 2.02-2.42 (m, 2H), 1.17-1.71 (m, 4H), 0.80 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.70 B 586.34	B
532		3-[(1S)-1-(2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[[4'-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル]スルホニル}-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル)プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.78-7.92 (m, 2H), 7.69 (d, J=7.6 Hz, 3H), 7.59-7.64 (m, 3H), 7.41-7.58 (m, 4H), 2.34 (br. s., 2H), 1.45 (s, 6H), 0.98-1.68 (m, 4H), 0.37-0.91 ppm (m, 6H)	1.67 B 586.19	B

10

20

30

40

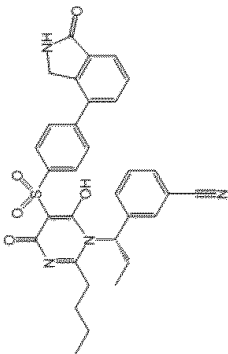
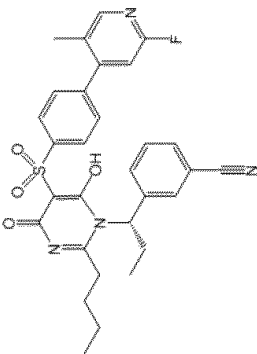
50

【表 201】

533		4'-({2-ブチル-1-[(S)-(3-シアノフェニル)(シクロプロピル)メチル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-シクロプロピル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.23 (br. s., 1H), 7.69-7.97 (m, 4H), 7.48-7.65 (m, 3H), 7.31-7.46 (m, 5H), 5.68 and 4.49 (br. s., 1H), 2.60 (br. s., 2H), 1.95-2.40 (m, 2H), 1.16-1.73 (m, 4H), 0.71-1.08 (m, 5H), 0.38-0.67 (m, 5H), 0.25 ppm (br. s., 3H)	A
534		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-シクロプロピル-2-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.49 (br. s., 1H), 7.79-7.95 (m, 2H), 7.43-7.73 (m, 7H), 7.32-7.38 (m, 1H), 2.17-2.41 (m, 2H), 1.18-1.60 (m, 4H), 0.76-0.92 (m, 4H), 0.65-0.72 (m, 2H), 0.53 ppm (br. s., 2H)	A

【 0 3 4 8 】

【表 2 0 2】

535		3-[(1S)-1-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-4-オキソ-5-[4-(1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドル-4-イル)ベンゼンスルホニル]-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.71 (br. s., 1H), 7.87-7.96 (m, 2H), 7.72 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.65-7.70 (m, 3H), 7.62 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.60 (br. s., 1H), 7.50 (br. s., 2H), 4.51 (br. s., 2H), 2.23-2.42 (m, 2H), 1.90 (s, 3H), 1.19-1.58 (m, 4H), 0.81 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.4 B 583.3	A
536		3-[(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-5-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}プロピル]ベンゾニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.09 (s, 1H), 7.87 (br. s., 2H), 7.60 (br. s., 1H), 7.52 (s, 1H), 7.46 (br. s., 4H), 6.98 (s, 1H), 2.17-2.39 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.04-1.62 (m, 4H), 0.75 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.69 B 561.22	A

10

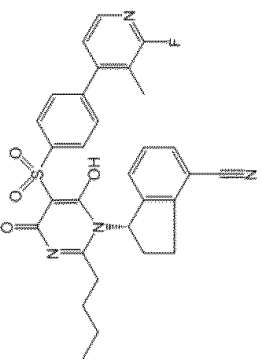
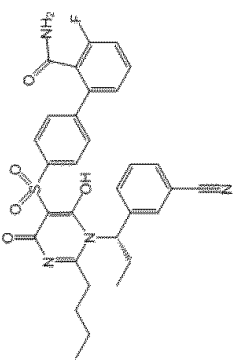
20

30

40

50

【表 2 0 3】

537		(1S)-1-{2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-4-カルボニル)エチル)ピリジン-2-イル)フェニル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.09 (d, J=4.7 Hz, 1H), 7.84 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.59 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.49 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.44 (d, J=6.2 Hz, 1H), 7.28 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J=4.5 Hz, 1H), 5.82 (br. s., 1H), 3.15-3.24 (m, 1H), 3.04 (dt, J=16.1, 7.9 Hz, 1H), 2.87 (br. s., 2H), 2.36 (br. s., 2H), 2.09 (s, 3H), 1.54-1.80 (m, 2H), 1.26-1.44 (m, 2H), 0.87 ppm (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.49 B 559.14	A
538		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-3-フルオロ-1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.00 (br. s., 1H), 7.72-7.84 (m, 2H), 7.67 (br. s., 1H), 7.42-7.60 (m, 6H), 7.26 (t, J=8.8 Hz, 1H), 7.16 (d, J=7.4 Hz, 1H), 5.05-5.54 (m, 1H), 2.03-2.33 (m, 2H), 0.92-1.78 (m, 4H), 0.80 ppm (t, J=6.9 Hz, 6H)	1.42 B 589.37	A

10

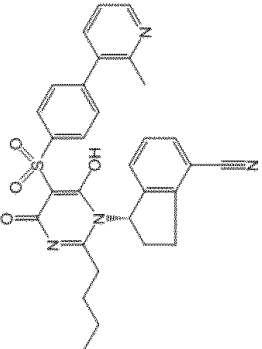
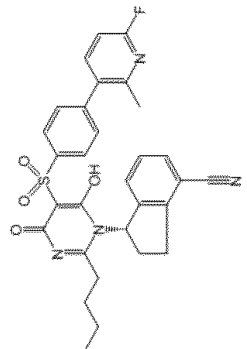
20

30

40

50

【表 2 0 4】

539		(1S)-1-{2-[2-(4-(2-メチル-6-(4-(2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル}	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.47 (d, J=3.6 Hz, 1H), 7.83 (d, J=7.8 Hz, 2H), 7.61 (t, J=7.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J=7.7 Hz, 3H), 7.22-7.35 (m, 2H), 5.84 (br. s., 1H), 3.14-3.31 (m, 1H), 3.05 (dt, J=16.1, 8.3 Hz, 1H), 2.88 (br. s., 2H), 2.14-2.47 (m, 5H), 1.55-1.77 (m, 2H), 1.31-1.47 (m, 2H), 0.88 ppm (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.28 B 541.12 A
540		(1S)-1-{2-[2-(4-(2-(4-(2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル}	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.63-7.93 (m, 3H), 7.52-7.63 (m, 1H), 7.34-7.48 (m, 3H), 7.26 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J=6.1 Hz, 1H), 5.80 (d, J=7.9 Hz, 1H), 3.13-3.32 (m, 1H), 2.95-3.08 (m, 1H), 2.85 (d, J=7.0 Hz, 2H), 2.31-2.41 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.50-1.87 (m, 2H), 1.12-1.41 (m, 2H), 0.84 ppm (t, J=7.3 Hz, 3H)	1.59 B 559.38 A

10

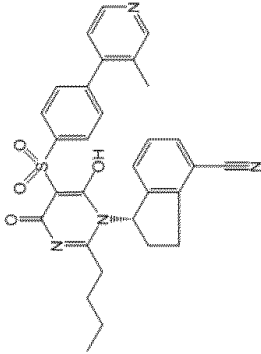
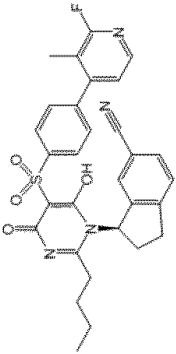
20

30

40

50

【表 205】

541		(1S)-1-{2-(2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-4-カルボニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.48 (s, 1H), 8.43 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.81 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.59 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.41-7.50 (m, 3H), 7.27 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J=4.9 Hz, 1H), 5.82 (t, J=7.9 Hz, 1H), 3.11-3.25 (m, 1H), 3.01 (dt, J=16.2, 7.8 Hz, 1H), 2.76-2.91 (m, 2H), 2.36 (br. s., 2H), 2.17 (s, 3H), 1.49-1.71 (m, 2H), 1.30-1.43 (m, 2H), 0.86 ppm (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.1 B 541.34	A
542		(3R)-3-{2-(2-ブチル-5-[4-(2-フルオロ-3-メチルピリジン-4-イル)ベンゼンスルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-カルボニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.06 (d, J=4.9 Hz, 1H), 7.81 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.51-7.57 (m, 2H), 7.44 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.35 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.16 (d, J=4.6 Hz, 1H), 5.71 (br. s., 1H), 3.06-3.16 (m, 1H), 2.85-3.01 (m, 1H), 2.68-2.85 (m, 2H), 2.26-2.43 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 1.50-1.69 (m, 2H), 1.35 (d, J=7.0 Hz, 2H), 0.85 ppm (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.46 B 559.16	B

10

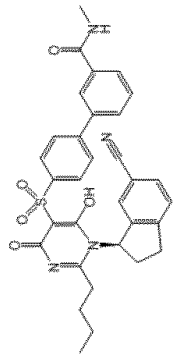
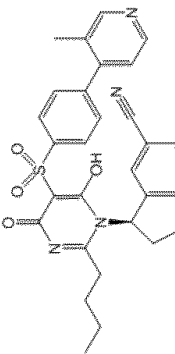
20

30

40

50

【表 2 0 6】

543		4'-({2-ブチル-1-[(1R)-6-シ アノ-2,3-ジヒドロ-1H-イ ンデン-1-イル]-6-ヒドロ キシ-4-オキソ-1,4-ジヒド ロピリミジン-5-イル}ス ルホニル)-N-メチル-[1,1'- ビフェニル]-3-カルボキ シアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.55 (br. s., 1H), 8.11 (br. s., 1H), 7.81-7.89 (m, 4H), 7.77 (d, J=7.9 Hz, 2H), 7.54-7.62 (m, 3H), 7.41 (d, J=7.9 Hz, 1H), 5.74 (br. s., 1H), 3.16 (br. s., 1H), 2.90-3.04 (m, 1H), 2.63-2.88 (m, 5H), 2.41 (d, J=9.2 Hz, 2H), 1.61 (br. s., 2H), 1.39 (d, J=7.0 Hz, 2H), 0.90 ppm (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.33 B 583.16 B
544		(3R)-3-{2-ブチル-6-ヒド ロキシ-5-[4-(3-メチルピ リジン-4-イル)ペンゼン スルホニル]-4-オキソ-1,4- ジヒドロピリミジン-1-イ ル}-2,3-ジヒドロ-1H-イン デン-5-カルボニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.53-8.90 (m, 2H), 7.89 (d, J=8.2 Hz, 2H), 7.77 (br. s., 1H), 7.49-7.62 (m, 4H), 7.41 (d, J=7.6 Hz, 1H), 5.83 (br. s., 1H), 3.16 (br. s., 1H), 2.92-3.06 (m, 2H), 2.31-2.45 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.53-1.82 (m, 2H), 1.40 (br. s., 2H), 0.90 ppm (t, J=7.2 Hz, 3H)	1.35 A 541.26 B

【 0 3 4 9】

10

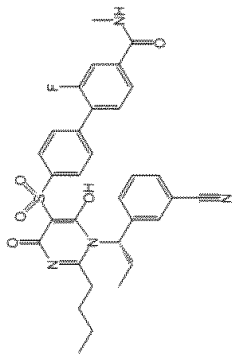
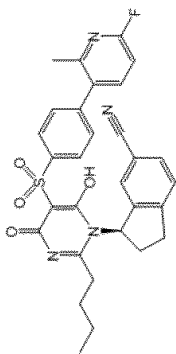
20

30

40

50

【表 207】

545		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(3-シアノフェニル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-2-フルオロ-N-メチル-[1,1'-ビフェニル]-4-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.61 (d, J=4.3 Hz, 1H), 7.91 (br. s., 2H), 7.70-7.79 (m, 2H), 7.64 (d, J=5.2 Hz, 4H), 7.52 (br. s., 2H), 2.81 (d, J=4.3 Hz, 3H), 2.36 (br. s., 2H), 0.95-1.67 (m, 4H), 0.82 ppm (t, J=7.2 Hz, 6H)	1.56 B 603.05 A
546		(3R)-3-{2-ブチル-5-[4-(6-フルオロ-2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼン]スルホニル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4,5-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-カルボニトリル	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 7.75-7.88 (m, 3H), 7.67 (br. s., 1H), 7.58 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.46 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.08 (d, J=5.8 Hz, 1H), 5.78 (br. s., 1H), 3.07-3.23 (m, 1H), 2.92-3.06 (m, 1H), 2.81 (br. s., 2H), 2.38 (br. s., 2H), 2.33 (s, 3H), 1.49-1.83 (m, 2H), 1.40 (br. s., 2H), 0.90 ppm (br. s., 3H)	1.58 B 558.98 C

10

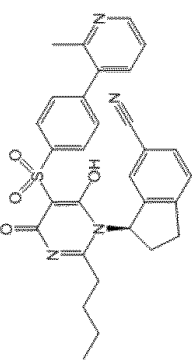
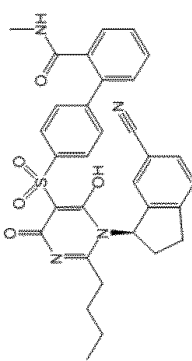
20

30

40

50

【表 208】

547		(3R)-3-{2-ブチル-6-ヒドロキシ-5-[4-(2-メチルピリジン-3-イル)ベンゼンスルホニル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-1-イル}-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-カルボニトリル	H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.47 (br. s., 1H), 7.82 (d, J=7.0 Hz, 2H), 7.58 (br. s., 3H), 7.34-7.48 (m, 3H), 7.31 (br. s., 1H), 5.74 (br. s., 1H), 3.14 (d, J=18.6 Hz, 1H), 2.96 (br. s., 1H), 2.78 (br. s., 2H), 2.29-2.45 (m, 5H), 1.54-1.74 (m, 2H), 1.38 (br. s., 2H), 0.90 ppm (br. s., 3H)	1.05 B 541.31	B
548		4'-({2-ブチル-1-[(1R)-6-シアノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-メチル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.11 (br. s., 1H), 7.75 (d, J=7.6 Hz, 2H), 7.53-7.66 (m, 2H), 7.50 (br. s., 1H), 7.31-7.46 (m, 5H), 5.72 (br. s., 1H), 3.16 (br. s., 1H), 2.88-3.02 (m, 1H), 2.76 (br. s., 2H), 2.56 (d, J=4.3 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.60 (br. s., 2H), 1.37 (d, J=7.0 Hz, 2H), 0.89 ppm (t, J=7.0 Hz, 3H)	1.35 A 583.0	B

10

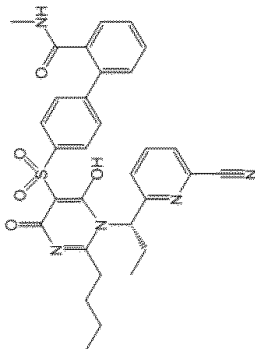
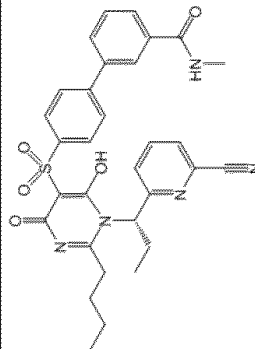
20

30

40

50

【表 2 1 0】

551		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(6-シアノピリジン-2-イル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-メチル-[1,1'-ビフェニル]-2-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.08 (d, J=4.6 Hz, 1H), 7.94-8.02 (m, 1H), 7.86 (d, J=6.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J=8.2 Hz, 3H), 7.45-7.51 (m, 1H), 7.32-7.43 (m, 4H), 5.33 (br. s., 1H), 2.68-3.06 (m, 2H), 2.46 (br. s., 3H), 1.99-2.41 (m, 2H), 1.60 (br. s., 2H), 1.15-1.40 (m, 2H), 0.88 (t, J=7.3 Hz, 3H), 0.80 ppm (br. s., 3H)	1.37 B 586.13	A
552		4'-({2-ブチル-1-[(1S)-1-(6-シアノピリジン-2-イル)プロピル]-6-ヒドロキシ-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリミジン-5-イル}スルホニル)-N-メチル-[1,1'-ビフェニル]-3-カルボキシアミド	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , 500MHz): δ = 8.54 (d, J=4.0 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.92-8.00 (m, 1H), 7.66-7.86 (m, 7H), 7.54 (t, J=7.8 Hz, 1H), 2.78 (d, J=4.3 Hz, 3H), 1.97-2.41 (m, 2H), 1.14-1.76 (m, 4H), 0.87 (t, J=7.2 Hz, 3H), 0.79 ppm (br. s., 3H)	1.47 B 585.98	A

10

20

30

40

50

【表 2 1 1】

554		2-ブチル-1-(2,6-ジエチル フェニル)-6-ヒドロキシ -5-[[{(1s,4s)-4-ヒドロキシ シクロヘキシル]スルホニ ル}-1,4-ジヒドロピリミジ ン-4-オン	1H NMR (600 MHz, DMSO-d6) シフ ト 7.33 - 7.19 (m, 1H), 7.13 (d, J=7.7 Hz, 2H), 2.29 - 2.19 (m, 2H), 2.19 - 2.08 (m, 2H), 1.87 (br t, J=7.6 Hz, 2H), 1.76 - 1.56 (m, 4H), 1.48 (br d, J=9.9 Hz, 2H), 1.37 - 1.16 (m, 4H), 1.07 - 0.92 (m, 9H), 0.58 (t, J=7.4 Hz, 3H)	1.46 D 463.2	A
555		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-6-ヒドロキシ シ-5-[[{(1s,4s)-4-ヒドロキシ シクロヘキシル]スルホ ニル}-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	1H NMR (600 MHz, DMSO-d6) シフ ト 7.45 (br t, J=8.5 Hz, 1H), 6.82 (br d, J=8.5 Hz, 2H), 3.75 (s, 6H), 2.19 (br s, 2H), 1.87 - 1.70 (m, 4H), 1.58 (br d, J=11.1 Hz, 2H), 1.37 (br d, J=8.5 Hz, 4H), 1.21 - 1.02 (m, 3H), 0.67 (br t, J=7.0 Hz, 3H)	1.05 D 467.2	A
556		2-ブチル-1-(2,6-ジメトキ シフェニル)-6-ヒドロキシ シ-5-[[{(1r,4r)-4-ヒドロキシ シクロヘキシル]スルホ ニル}-1,4-ジヒドロピリミ ジン-4-オン	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) シフ ト 7.36 (br t, J=8.4 Hz, 1H), 6.76 (br d, J=8.4 Hz, 2H), 3.72 (s, 6H), 2.06 - 1.68 (m, 7H), 1.49 - 1.25 (m, 4H), 1.21 - 0.92 (m, 5H), 0.70 (br t, J=7.2 Hz, 3H)	0.99 D 467.2	A

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 D 417/12 (2006.01)	C 0 7 D 417/12	
C 0 7 D 405/12 (2006.01)	C 0 7 D 405/12	
C 0 7 D 401/14 (2006.01)	C 0 7 D 401/14	
C 0 7 D 405/14 (2006.01)	C 0 7 D 405/14	
C 0 7 D 405/06 (2006.01)	C 0 7 D 405/06	
C 0 7 D 401/04 (2006.01)	C 0 7 D 401/04	
C 0 7 D 405/04 (2006.01)	C 0 7 D 405/04	
C 0 7 D 471/04 (2006.01)	C 0 7 D 471/04	1 0 4 Z
A 6 1 P 9/00 (2006.01)	A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 9/02 (2006.01)	A 6 1 P 9/02	
A 6 1 P 9/04 (2006.01)	A 6 1 P 9/04	
A 6 1 P 9/10 (2006.01)	A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 3/10 (2006.01)	A 6 1 P 3/10	
A 6 1 K 31/513 (2006.01)	A 6 1 K 31/513	
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)	A 6 1 K 31/5377	

弁理士 水原 正弘

(72)発明者 ジョージ・オー・トラ

アメリカ合衆国 0 8 5 3 4 ニュージャージー州ホープウェル、カーター・ロード 3 5 0 番、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー内

(72)発明者 ヘザー・フィンレイ

アメリカ合衆国 0 8 5 3 4 ニュージャージー州ホープウェル、カーター・ロード 3 5 0 番、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー内

(72)発明者 ウェン・ジアン

アメリカ合衆国 0 8 5 3 4 ニュージャージー州ホープウェル、カーター・ロード 3 5 0 番、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー内

(72)発明者 ウェイ・メン

アメリカ合衆国 0 8 5 3 4 ニュージャージー州ホープウェル、カーター・ロード 3 5 0 番、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー内

(72)発明者 シャオジュン・ジャン

アメリカ合衆国 0 8 5 3 4 ニュージャージー州ホープウェル、カーター・ロード 3 5 0 番、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー内

審査官 東 裕子

(56)参考文献

特表 2 0 1 8 - 5 3 5 9 9 9 (J P, A)

特表 2 0 1 8 - 5 3 8 3 0 4 (J P, A)

特表 2 0 1 9 - 5 0 9 3 1 9 (J P, A)

特開平 0 9 - 0 3 1 0 6 1 (J P, A)

国際公開第 9 6 / 0 0 4 2 4 8 (W O, A 1)

特表平 0 9 - 5 0 5 2 9 5 (J P, A)

SCHNELL, Barbara, Journal of Heterocyclic Chemistry, 2000年, 37(Jul-Aug), 911-919

STN International, File REGISTRY [online], Entered STN: 08 Jun 2008, 2009年, CAS Registry No.1026643-26-4

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B 名)

C 0 7 D

C a p l u s / R E G I S T R Y (S T N)