

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-523400

(P2014-523400A)

(43) 公表日 平成26年9月11日 (2014.9.11)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>C07D 263/32</b> (2006.01)	C O 7 D 263/32 C S P	4 C O 3 3
<b>C07F 9/09</b> (2006.01)	C O 7 F 9/09 U	4 C O 3 6
<b>C07D 263/34</b> (2006.01)	C O 7 D 263/34	4 C O 5 6
<b>C07D 277/20</b> (2006.01)	C O 7 D 277/32	4 C O 6 3
<b>C07D 277/32</b> (2006.01)	C O 7 D 277/34	4 C O 7 2
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 157 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2014-505463 (P2014-505463)  
 (86) (22) 出願日 平成24年4月20日 (2012.4.20)  
 (85) 翻訳文提出日 平成25年12月3日 (2013.12.3)  
 (86) 国際出願番号 PCT/AU2012/000416  
 (87) 国際公開番号 W02012/142671  
 (87) 国際公開日 平成24年10月26日 (2012.10.26)  
 (31) 優先権主張番号 61/477,197  
 (32) 優先日 平成23年4月20日 (2011.4.20)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

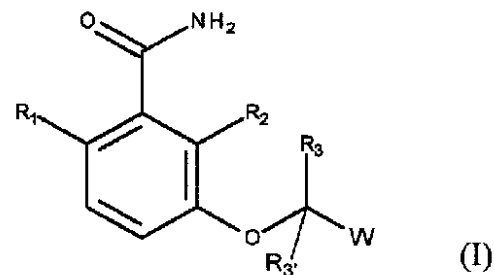
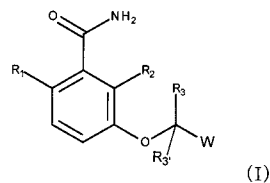
(71) 出願人 512046327  
 ビオタ サイエンティフィック マネジメ  
 ント プティ リミテッド  
 Biota Scientific Ma  
 nagement Pty Ltd.  
 オーストラリア 3168、ビクトリア、  
 ノッティング ヒル、ブラックバーン ロ  
 ード 585、ユニット 10  
 Unit 10, 585 Blackb  
 urn Road, Notting H  
 ill, Victoria, Aust  
 ralia 3168  
 (74) 代理人 100065248  
 弁理士 野河 信太郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 芳香族アミド類およびそれらの使用

## (57) 【要約】

本発明は式 (I) :



の化合物およびその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレ  
 オ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、  
 医薬的に許容な誘導体またはプロドラッグを提供する。  
 抗菌剤としてのそれらの化合物の使用、それらを含む組  
 成物およびそれらの製造方法も提供される。

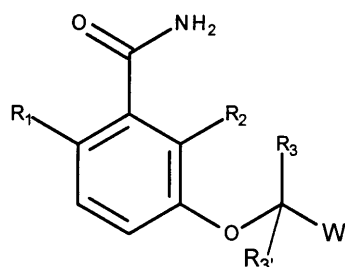
【選択図】なし

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

式(I)の化合物、またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグ；

## 【化 1】



(I)

10

(式中、

Wは、任意に置換された $C_{6-10}$ -員の単環式もしくは縮合二環式のアリール基、または任意に置換された5-10-員の単環式もしくは縮合二環式のヘテロアリール基であり；

$R_1$ および $R_2$ は、それぞれ独立して、ハロまたはHから選択され；

$R_3$ は、 $C_t$ アルキル- $R_4$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_6$ アリールおよび5-6員ヘテロサイクリルからなる群から選択され、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリールまたはヘテロサイクリルは、それぞれ1個以上の $R_4$ 基で任意に置換されていてもよく；

20

tは、0、1、2および3から選択される整数であり；

$R_{3'}$ はHであり；

$R_4$ は、 $R_5$ 、 $OR_6$ 、 $(C=O)R_6$ 、 $O(C=O)R_6$ 、 $C(=O)OR_6$ 、 $N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)R_5$ 、 $C(=O)N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)OR_5$ 、 $OC(=O)N(R_6)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_5$ 、 $NHC(=O)NHC_{1-6}$ アルキル、 $NHS(O)_xR_5$ 、 $S(O)_xR_5$ 、 $OS(O)_xR_5$ 、 $OP(=O)(OR_6)_2$ および $P(=O)(OR_6)_2$ からなる群から選択され；

$R_5$ は、任意に置換され、かつ $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{6-10}$ アリール、 $C_{1-6}$ アルキルアリール、4-10員ヘテロサイクリルおよび $C_{1-6}$ アルキルヘテロサイクリルから選択され；

$R_6$ は、それぞれ独立して、Hまたは任意に置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{6-10}$ アリール、 $C_{1-6}$ アルキルアリール、4-10員ヘテロサイクリルおよび $C_{1-6}$ アルキルヘテロサイクリルから選択され；

30

ここで、 $R_5$ および $R_6$ は、それぞれ独立して、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{2-3}$ アルケニル、 $C_{1-3}$ アルコキシ、 $OR_7$ 、オキソ、 $(C=O)R_7$ 、 $O(C=O)R_7$ 、 $C(=O)OR_7$ 、 $N(R_7)_2$ 、 $NR_7C(=O)R_7$ 、 $C(=O)N(R_7)_2$ 、 $NR_7C(=O)OR_7$ 、 $OC(=O)N(R_7)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_7$ 、 $S(O)_xR_7$ 、 $OS(O)_xR_7$ 、 $OP(=O)(OR_7)_2$ および $P(=O)(OR_7)_2$ からなる群から独立して選択される1個以上の任意の置換基でさらに任意に置換されていてもよく、ここで、 $R_7$ はそれぞれ独立して、H、 $C_{1-3}$ アルキルおよび $C_{2-3}$ アルケニルから選択され；

xは0または1~2の整数である)

但し、3-[1-(5-クロロベンゾチアゾール-2-イル)-エトキシ]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミドまたは3-{1-[3-(4-クロロ-フェニル)-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル]-エトキシ}-2,6-ジフルオロ-ベンズアミドではない化合物。

40

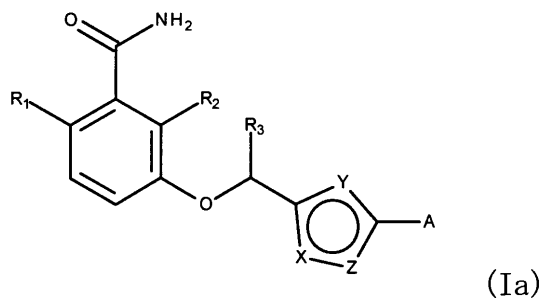
## 【請求項 2】

Wが任意に置換された5~6-員の単環式ヘテロアリールまたは9~10-員の縮合二環式ヘテロアリール基である請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 3】

式(Ia)：

## 【化 2】



10

(式中、

XおよびYは、それぞれ独立して、O、NおよびSから選択されるヘテロ原子、または任意の置換基を有する炭素原子であり；

Zは、O、NおよびSから選択されるヘテロ原子またはC-Bであり；

Aは、H、ハロ、任意に置換された $C_{6-10}$ アリール、任意に置換された4~10員ヘテロサイクリルから選択されるか、またはBと一緒にAおよびそれらがそれぞれ結合する炭素原子と一緒にあって、任意に置換された6-員縮合環系を形成し；

Bは、H、ハロ、任意に置換された $C_{1-6}$ アルキル、任意に置換された $C_{2-6}$ アルケニル、任意に置換された $C_{2-6}$ アルキニルから選択されるか、またはAと一緒にBおよびそれらがそれぞれ結合する炭素原子と一緒にあって、任意に置換された6-員縮合環系を形成し；

20

$R_1$ および $R_2$ は、それぞれ独立して、ハロまたはHから選択され；

$R_3$ は、 $C_t$ アルキル- $R_4$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_6$ アリールおよび5-6員ヘテロサイクリルからなる群から選択され、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリールまたはヘテロサイクリルは、それぞれ1個以上の $R_4$ 基で任意に置換されていてもよく；

tは、0、1、2または3から選択される整数であり；

$R_4$ は、 $R_5$ 、 $OR_6$ 、 $(C=O)R_6$ 、 $O(C=O)R_6$ 、 $C(=O)OR_6$ 、 $N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)R_5$ 、 $C(=O)N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)OR_5$ 、 $OC(=O)N(R_6)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_5$ 、 $NHC(=O)NHC_{1-6}$ アルキル、 $NHS(O)_xR_5$ 、 $S(O)_xR_5$ 、 $OS(O)_xR_5$ 、 $OP(=O)(OR_6)_2$ 、 $P(=O)(OR_6)_2$ およびそのプロドラッグからなる群から選択され；

30

$R_5$ は、任意に置換され、かつ $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{6-10}$ アリール、 $C_{1-6}$ アルキルアリール、4~10員ヘテロサイクリルおよび $C_{1-6}$ アルキルヘテロサイクリルから選択され；

$R_6$ は、それぞれ独立して、Hまたは任意に置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{6-10}$ アリール、 $C_{1-6}$ アルキルアリール、4~10員ヘテロサイクリルおよび $C_{1-6}$ アルキルヘテロサイクリルから選択され；

ここで、 $R_5$ および $R_6$ は、それぞれ独立して、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{2-3}$ アルケニル、 $C_{1-3}$ アルコキシ、 $OR_7$ 、オキソ、 $(C=O)R_7$ 、 $O(C=O)R_7$ 、 $C(=O)OR_7$ 、 $N(R_7)_2$ 、 $NR_7C(=O)R_7$ 、 $C(=O)N(R_7)_2$ 、 $NR_7C(=O)OR_7$ 、 $OC(=O)N(R_7)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_7$ 、 $S(O)_xR_7$ 、 $OS(O)_xR_7$ 、 $OP(=O)(OR_7)_2$ および $P(=O)(OR_7)_2$ からなる群から独立して選択される1個以上の任意の置換基でさらに任意に置換されていてもよく、ここで、 $R_7$ はそれぞれ独立して、Hおよび $C_{1-3}$ アルキルから選択され；

40

xは0または1~2の整数である)

の請求項1に記載の化合物、またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグ。

## 【請求項 4】

Aが、任意に置換された $C_6$ アリール、またはO、NおよびSから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む、任意に置換された5~6員ヘテロアリールである、請求項1~3のいずれか1つに記載の化合物。

## 【請求項 5】

50

$R_3$  が、 $C_1$  アルキル- $R_4$ 、 $C_{1-6}$  アルキルおよび $C_{2-6}$  アルケニルから選択され、ここで、アルキルおよびアルケニル基はそれぞれ、1個以上の $R_4$ 基で任意に置換されていてもよく、 $t$  は0、1、2および3から選択される整数である請求項1~4のいずれか1つに記載の化合物。

【請求項6】

$R_3$  が $C_1$  アルキル- $R_4$ であり、 $t$  が1、2または3である、請求項1~5のいずれか1つに記載の化合物。

【請求項7】

$R_4$  が、 $OR_6$ 、 $(C=O)R_6$ 、 $O(C=O)R_6$ 、 $C(=O)OR_6$ 、 $N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)R_5$ 、 $C(=O)N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)OR_5$ 、 $OC(=O)N(R_6)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_5$ 、 $NHC(=O)NHC_{1-6}$  アルキル、 $NHS(O)_xR_5$ 、 $S(O)_xR_5$ 、 $OS(O)_xR_5$ 、 $OP(=O)(OR_6)_2$  および $P(=O)(OR_6)_2$  (ここで、 $R_5$  および $R_6$  は、請求項1で定義されたとおりである) から選択される、請求項1~6のいずれか1つに記載の化合物。

10

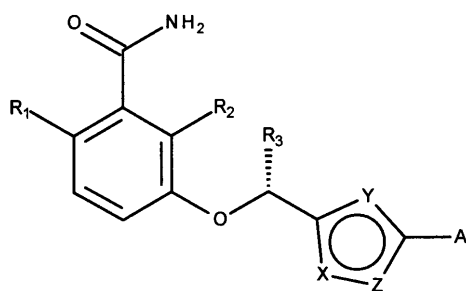
【請求項8】

前記化合物が、ラセミ、単一の鏡像体またはそれらの混合物の形態にある、請求項1~7のいずれか1つに記載の化合物。

【請求項9】

前記鏡像体が一般式(II)：

【化3】



(II)

20

( $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $X$ 、 $Y$ 、 $Z$ および $A$ は、請求項3~7のいずれか1つで定義されたとおりである)

である、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

30

前記化合物が、

3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド；

3-(1-(4-ブromoチアゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド；

2,6-ジフルオロ-3-(1-(2'-メトキシ-[4,5'-ピチアゾール]-2-イル)エトキシ)ベンズアミド；

3-(1-(4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド；

3-(1-(5-ブromo-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド；

40

(S)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド；

(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド；

エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)アセテート；

3-(1-(5-アリル-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド；

2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-フェニル-5-プロピルオキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド；

50

- 3-(1-(5-アリル-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)酢酸;
- 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(2'-エトキシ-[4,5'-ピチアゾール]-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-メトキシフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-アリル-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プロボキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2,6-ジフルオロ-3-(1-(5-プロピル-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;
- 3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-アリル-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プロボキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-ブromo-5-クロロチアゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-6-エトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)プロボキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-アリル-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(6-エトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)プトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-(メチルアミノ)-2-オキソエトキシ)-

10

20

30

40

50

- 2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-クロロ-2'-メトキシ-[4,5'-ピチアゾール]-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2-(5-プロモ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;
- 2-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;
- 3-(1-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- (S)-3-(1-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- (R)-3-(1-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-プロモ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(2-アミノ-1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート;
- 3-(1-(5-クロロ-4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル メタンスルホネート;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート;
- 3-(1-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エチル メタンスルホネート;
- 3-(1-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(メチルアミノ)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-クロロ-4-(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(メチルアミノ)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル カルバメート;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)酢酸;
- 3-(1-(5-プロモ-4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-クロロ-4-(2-(トリフルオロメチル)ピリミジン-5-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル エチル スクシネート;
- 2-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモ

- イル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(ジメチルアミノ)アセテート;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)アセテート;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エチル 2-(メチルアミノ)アセテート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)アセテート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)アセテート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(メチルアミノ)アセテート;
- 2-(5-アリル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)プロパノエート;
- 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-プロピル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート;
- 3-(1-(5-アリル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-プロピル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(1H-ピロール-1-イル)アセテート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ブタノエート;
- アリル (2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル) スクシネート;
- ジアリル (2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル) ホスフェート;
- 3-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロピル アセテート;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-ヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 4-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸;
- アリル (2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル) ハイドロジェン ホスフェート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-シアノフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;
- 3-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパン酸;
- 2-(5-ブromo-4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(4-シアノフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,

6-ジフルオロベンズアミド;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ジハイドロジェン ホスフェート;

2-(5-ブromo-4-(4-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

エチル 2-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)アセテート;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

2-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)酢酸;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(メチルアミノ)-3-オキソプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(ジメチルアミノ)-3-オキソプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

4-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)ブチル アセテート;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-ヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

4-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)ブタン酸;

3-(4-(2-アセチルヒドラジニル)-1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-オキソブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-(メチルアミノ)-4-オキソブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-(ジメチルアミノ)-4-オキソブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(3-アミノ-1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(3-アミノ-1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-オキソプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(ジメチルアミノ)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-((5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)(ピリジン-3-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(3-(2-アセチルヒドラジニル)-1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-オキソプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(4-アミノ-1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-オキソブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-((1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)アリル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-メトキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-((1-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エン-1-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-((テトラ

10

20

30

40

50



- ヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-((1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エン-1-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ジメチルカルバメート;  
 2-(5-ブromo-4-(3-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R,S)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (S,R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (S,S)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R,R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-ヒドロキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2-(5-ブromo-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル メチルカルバメート;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(1H-イミダゾール-1-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(3-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(3-ヒドロキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 ジエチル 2-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)マロネート;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2-(5-ブromo-4-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロピル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート;  
 3-(1-(5-ブromo-2-(2-ヒドロキシエチル)オキサゾール-4-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(4-ブromo-5-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-((1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ペンテ-4-エン-1-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4-イル)アセテート;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4

- イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4-イル)酢酸;  
 3-((1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4,5-ジヒドロキシベンチル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)アセテート;  
 2-(5-ブromo-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;  
 3-(1-(5-ブromo-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)酢酸;  
 2-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)プロパン-1,3-ジイル ジアセテート;  
 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(ジメチルアミノ)エチル)カルバメート;  
 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ピペラジン-1-カルボキシレート;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 2-(5-ブromo-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;  
 3-(1-(5-ブromo-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 エチル 2-(((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)アセテート;  
 メチル 3-(((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパノエート;  
 2-(((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)酢酸;  
 3-(((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパン酸;  
 2-(5-ブromo-4-(4-(メチルスルホニル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(メチルスルホニル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(4-ブromo-5-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル tert-ブチルエタン-1,2-ジイルジカルバメート;  
 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-アミノエチル)カルバメート;  
 tert-ブチル 2-(((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)エチ

ル)(メチル)カルバメート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(メチルアミノ)エチル)カルバメート;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2-フルオロフェノキシ)エチル アセテート;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2-フルオロベンズアミド;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル モルホリン-4-カルボキシレート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(ピロリジン-1-イル)エチル)カルバメート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(1H-イミダゾール-4-イル)エチル)カルバメート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-ヒドロキシエチル)カルバメート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-メトキシエチル)カルバメート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (ピリジン-2-イルメチル)カルバメート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (ピリジン-3-イルメチル)カルバメート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (ピリジン-4-イルメチル)カルバメート;

3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-モルホリノエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 3-(メチルスルホニル)-2-オキソイミダゾリジン-1-カルボキシレート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ピリジン-3-イルカルバメート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エチル)カルバメート;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)カルバメート;

2-(((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)メチル)ピリジン 1-オキサイド;

3-(((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)メチル)ピリジン 1-オキサイド;

4-(((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)メチル)ピリジン 1-オキサイド;

2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ピリジン-4-イルカルバメート;

10

20

30

40

50

- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 1H-テトラゾール-5-イルカルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 4-メチルピペラジン-1-カルボキシレート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)メチル)カルバメート;
- エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オキサゾール-2-イル)アセテート;
- (R)-4-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸;
- 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;
- (R)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;
- (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル メチル(ピリジン-3-イルメチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル メチル(ピリジン-4-イルメチル)カルバメート;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2,6-ジフルオロ-3-((3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)エチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル メチル(ピリジン-2-イルメチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル メチル(ピラジン-2-イルメチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)メチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((2-メトキシピリジン-3-イル)メチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル メチル(ピリミジン-4-イルメチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモ



- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((2-メチルピリジン-3-イル)メチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((3-メチルピリジン-4-イル)メチル)カルバメート;
- 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(2-オキソピリジン-1(2H)-イル)エチル)カルバメート;
- 2,6-ジフルオロ-3-((5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミド; 10
- 3-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパン-1,2-ジイルジアセテート;
- 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-プロピルオキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(2-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)ベンズアミド; 20
- 3-(1-(5-ブromo-4-(6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(4-(4-クロロ-2-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)ベンズアミド; 30
- 3-(1-(5-ブromo-4-(2-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(6-メチルピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(5-ブromo-4-クロロ-2-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド; 40
- (S)-3-(1-(5-ブromo-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;
- 3-(1-(5-ブromo-4-(5-シアノチオフェン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエ 50

- トキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(5-ブromoチオフエン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(5-メトキシピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロ-2-メチルフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(6-クロロピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(チオフエン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(5-メチルチオフエン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(2,4-ジメチルチアゾール-5-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 メチル 4-(5-ブromo-2-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-ヒドロキシエチル)オキサゾール-4-イル)ベンゾエート;  
 (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(チアゾール-5-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(3,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(6-シアノピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(5-クロロチオフエン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 4-(5-ブromo-2-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-ヒドロキシエチル)オキサゾール-4-イル)安息香酸;  
 4-(5-ブromo-2-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-ヒドロキシエチル)オキサゾール-4-イル)-N,N-ジメチルベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(2,3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(4-(ベンゾフラン-5-イル)-5-ブromoオキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(モルホリン-4-カルボニル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(3-ブromo-4-(ピロリジン-1-イル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(2-メトキシピリミジン-5-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(2-(4-クロロフェニル)チアゾール-4-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(4-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(5-メトキシピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(5-メトキシピラジン-2-イル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;

- )エトキシ)ベンズアミド;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(4-メトキシフェネチル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 4-(2-(5-プロモ-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(6-メチルピリジン-3-イル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-プロモ-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(6-クロロチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-ヒドロキシエチル)-4-(4-クロロフェニル)チアゾール 3-オキサイド;  
 (S)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 (R)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 3-(1-(5-シクロプロピル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2-フルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-(メチルチオ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-6-(メチルチオ)ベンズアミド;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-(メチルチオ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 (R)-2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-プロモ-4-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(4-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-プロモ-4-エチルオキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 ベンジル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート;  
 3-(1-(5-ブチル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)ベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-プロモ-4-(4-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 ベンジル (2-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)カルバメート;  
 3-(2-アミノ-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(2-アセチアミド-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(2-アセトアミド-1-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-(メチルスルホンアミド)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 3-(1-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(メチル



- スルホンアミド)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(2-(3-エチルウレイド)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 メチル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート;  
 メチル (2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)カルバメート;  
 3-(2-ベンズアミド-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(2-アミノ-1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-エチルウレイド)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(2-ベンズアミド-1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 N-(2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)ニコチンアミド;  
 N-(2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)ピコリンアミド;  
 N-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)ニコチンアミド;  
 N-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)ピコリンアミド;  
 3-((1R,2R)-1-(5-ブromo-4-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-(ピリジン-3-イル)アセトアミド)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2-フルオロベンズアミド;  
 3-((1R,2S)-1-(5-ブromo-4-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-(2-メトキシエトキシ)アセトアミド)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 4-((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)アミノ)-4-オキソブタン酸;  
 (R)-3-(1-(5-エチル-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-(メトキシメチル)-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(2-(4-メトキシフェニル)-5-ビニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)ベンズアミド;  
 3-(1-(5-エチル-2-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド;  
 (R)-2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(3-(4-メトキシフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エトキシ)ベンズアミド; および  
 4-((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)カルバモイル)安息香酸;  
 からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物、またはその塩、ラセミ体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイドもしくはプロドラッグ。

請求項1～10のいずれか1つで定義された化合物、またはその医薬的に許容な塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグの有効量を対象に投与することを含む、対象の細菌感染症を治療する方法。

【請求項12】

前記化合物がもう1つの抗菌剤との組合せで投与される、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

前記投与が静脈内投与、経口投与またはそれらの組合せである、請求項11または請求項12に記載の方法。

【請求項14】

細菌感染症の治療のための、請求項1～10のいずれか1つで定義された化合物、またはその医薬的に許容な塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグ。

10

【請求項15】

対象の細菌感染症の治療用医薬の製造における、請求項1～10のいずれか1つで定義された化合物、またはその医薬的に許容な塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグの使用。

【請求項16】

請求項1～10のいずれか1つで定義された化合物、またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグを含む組成物。

20

【請求項17】

前記組成物が静脈内投与または経口投与に適合した医薬組成物である、請求項15に記載の組成物。

【請求項18】

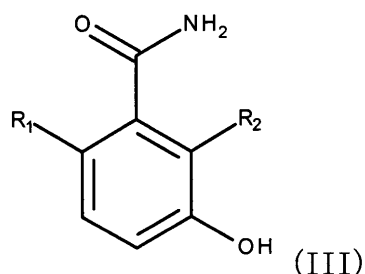
細菌侵入の対象である生物または無生物の基体に、請求項1～10のいずれか1つで定義された化合物、またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物もしくはN-オキサイドを適用することを含む、前記基体を殺菌する方法。

【請求項19】

30

式(III)：

【化4】



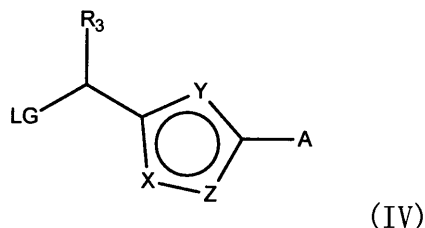
40

の化合物を一般式LG-C(R<sub>3</sub>)(R<sub>3</sub>')-Wの化合物とカップリング(ここで、W、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub>およびR<sub>3</sub>'は請求項1により定義されており、LGは脱離基である)する工程を含む、請求項1で定義された化合物、またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグを製造する方法。

【請求項20】

一般式LG-C(R<sub>3</sub>)(R<sub>3</sub>')-Wの化合物が式(IV)

## 【化 5】



10

(式中、A、X、Y、Z、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は請求項2により定義されており、LGは脱離基である)

の化合物である、請求項19に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、新規な芳香族アミド類、抗菌剤としてのそれらの使用およびそれらを含む医薬組成物に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

20

FtsZは、広範囲の細菌の生存能力に不可欠なよく保存されたタンパク質である。細胞分裂の間に、FtsZは、グアノシン 5'-トリホスフェート (GTP) 依存性ポリメリゼーションを受け、細胞の中央でZリングを形成する。FtsZはその他のタンパク質を取り入れ、細胞分裂および新しい細胞極の形成を一緒になって促進する。FtsZは、抗癌剤のタキサン類の標的である哺乳動物の  $\alpha$ -チューブリンの構造的および機能的に遠いホモログである。

## 【0003】

国際公開番号WO 2007/107758、WO2009/037485およびWO2009/040507は、抗菌活性を示す出願人の化合物のクラスを開示している。理論により拘束されることなく、本発明者らは、これらのクラスの化合物の抗菌活性は、FtsZへの結合の結果であると考えている。

## 【0004】

30

本発明者らは、ここに、抗菌活性を有し、さらに、ブドウ球菌感染症のような細菌感染症、例えば、次のものに限定されないが、黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)、表皮ブドウ球菌(*S. epidermidis*)、スタフィロコッカス ヘモリチカス(*S. haemolyticus*)、スタフィロコッカス ホミニス(*S. hominis*)、スタフィロコッカス ルグドゥネンシス(*S. lugdunensis*)、スタフィロコッカス サプロフィチカス(*S. saprophyticus*)およびスタフィロコッカス ワーネリ(*S. warneri*)を含む、薬剤感受性または薬剤耐性ブドウ球菌により引き起こされる細菌感染症の治療での使用のための医薬として1以上の有利な性質を示す新規なクラスの化合物を特定した。前記化合物は、不斉中心およびそれによる鏡像体のRおよびS体またはそれらの混合物に加えて、明らかに改善された薬物動態性のためのおよび例えば可溶化部分、プロドラッグ部分等の導入も考慮した主要部の修飾も含む。さらに、本クラスは、自然の第一段階(first step)の変異体に対して改善された活性を有する化合物も含む。

40

## 【発明の概要】

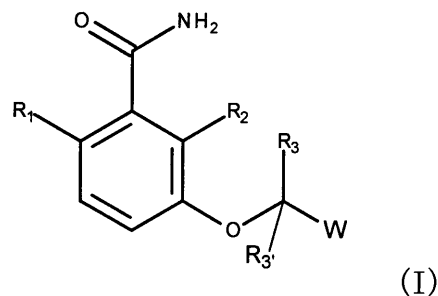
## 【課題を解決するための手段】

## 【0005】

## 要旨

本発明は、式(I)：

## 【化 1】



10

## 【0006】

(式中、

Wは、任意に置換された $C_{6-10}$ -員の単環式もしくは縮合二環式のアリール基、または任意に置換された5~10-員の単環式もしくは縮合二環式のヘテロアリール基、好ましくは5~6-員単環式ヘテロアリールもしくは9~10-員縮合二環式ヘテロアリール基、より好ましくは5~6-員単環式ヘテロアリールであり、特に任意に置換された5-員ヘテロアリールが好ましく；

$R_1$ および $R_2$ は、それぞれ独立して、ハロまたはHから選択され；

## 【0007】

$R_3$ は、 $C_t$ アルキル- $R_4$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_6$ アリールおよび5~6員ヘテロサイクリルからなる群から選択され、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリールまたはヘテロサイクリルは、それぞれ1個以上、好ましくは1または2個の $R_4$ 基で任意に置換されていてもよく；

20

tは、0、1、2および3から選択される整数であり；

$R_3$ はHであり；

$R_4$ は、 $R_5$ 、 $OR_6$ 、 $(C=O)R_6$ 、 $O(C=O)R_6$ 、 $C(=O)OR_6$ 、 $N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)R_5$ 、 $C(=O)N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)OR_5$ 、 $OC(=O)N(R_6)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_5$ 、 $NHC(=O)NHC_{1-6}$ アルキル、 $NHS(O)_xR_5$ 、 $S(O)_xR_5$ 、 $OS(O)_xR_5$ 、 $OP(=O)(OR_6)_2$ および $P(=O)(OR_6)_2$ からなる群から選択され；

## 【0008】

$R_5$ は、任意に置換され、かつ $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{6-10}$ アリール、 $C_{1-6}$ アルキルアリール、4~10員ヘテロサイクリルおよび $C_{1-6}$ アルキルヘテロサイクリルから選択され；

30

$R_6$ は、それぞれ独立して、Hまたは任意に置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{6-10}$ アリール、 $C_{1-6}$ アルキルアリール、4-10員ヘテロサイクリルおよび $C_{1-6}$ アルキルヘテロサイクリルから選択され；

ここで、 $R_5$ および $R_6$ は、それぞれ独立して、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{2-3}$ アルケニル、 $C_{1-3}$ アルコキシ、 $OR_7$ 、オキソ、 $(C=O)R_7$ 、 $O(C=O)R_7$ 、 $C(=O)OR_7$ 、 $N(R_7)_2$ 、 $NR_7C(=O)R_7$ 、 $C(=O)N(R_7)_2$ 、 $NR_7C(=O)OR_7$ 、 $OC(=O)N(R_7)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_7$ 、 $S(O)_xR_7$ 、 $OS(O)_xR_7$ 、 $OP(=O)(OR_7)_2$ および $P(=O)(OR_7)_2$ からなる群から独立して選択される1個以上、好ましくは1または2個の任意の置換基でさらに任意に置換されていてもよく、ここで、 $R_7$ はそれぞれ独立して、H、 $C_{1-3}$ アルキルおよび $C_{2-3}$ アルケニルから、好ましくはHまたは $C_{1-3}$ アルキルから選択され；  
xは0または1~2の整数である)

40

の化合物、またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグを提供するが、

## 【0009】

但し、前記化合物は、3[1-(5-クロロベンゾチアゾール-2-イル)-エトキシ]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミドまたは3-{1-[3-(4-クロロ-フェニル)-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル]-エトキシ}-2,6-ジフルオロ-ベンズアミドではない。

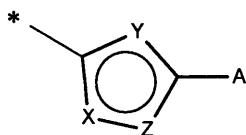
## 【0010】

一つの態様において、Wは1または2個の置換基で置換される。

50

好ましい態様において、Wは一般式：

【化 2】



【 0 0 1 1 】

( 式中、

\* は $R_3/R_3'$ 炭素原子との結合点を表し；

XおよびYは、それぞれ独立して、O、NおよびSから選択されるヘテロ原子または任意の置換基を有する炭素原子であり；

Zは、O、NおよびSから選択されるヘテロ原子であるか、またはC-Bであり；

【 0 0 1 2 】

Aは、H、ハロ、任意に置換された $C_{6-10}$ アリール、任意に置換された4-10員ヘテロサイクリルから選択されるか、またはBと一緒にAおよびそれらがそれぞれ結合する炭素原子と一緒にあって、任意に置換された6-員縮合環系を形成し；

Bは、H、ハロ、任意に置換された $C_{1-6}$ アルキル、任意に置換された $C_{2-6}$ アルケニル、任意に置換された $C_{2-6}$ アルキニルから選択されるか、またはAと一緒にBおよびそれらがそれぞれ結合する炭素原子と一緒にあって、任意に置換された6-員縮合環系を形成する）

のヘテロアリールである。

【 0 0 1 3 】

本発明は、式(I)の化合物またはその医薬的に許容な塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグの有効量を対象に投与することを含む、対象の細菌感染症を治療する方法も提供する。

【 0 0 1 4 】

本発明は、さらに、細菌感染症を治療するための、式(I)の化合物またはその医薬的に許容な塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグを提供する。

【 0 0 1 5 】

本発明は、対象の細菌感染症の治療用医薬の製造における、式(I)の化合物またはその医薬的に許容な塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグの使用も提供する。

【 0 0 1 6 】

さらに、本発明は、式(I)の化合物またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグを含む組成物を提供する。好ましくは、前記組成物は医薬組成物であり、前記塩は医薬的に許容な塩である。

【 0 0 1 7 】

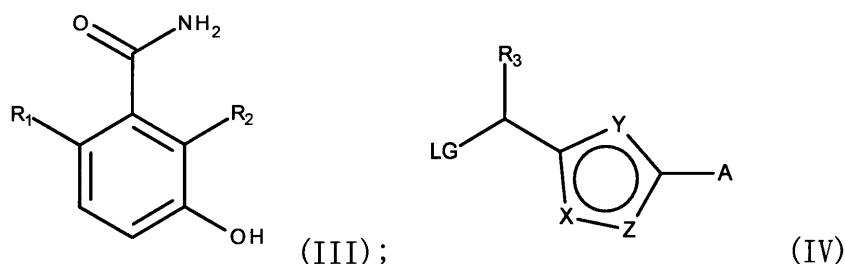
本発明のさらなる観点は、細菌侵入の対象である生物または無生物の基体を殺菌する方法であり、該方法は、式(I)の化合物またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物もしくはN-オキサイドを前記基体に適応することを含む。

【 0 0 1 8 】

もう一つの観点によれば、式(III)の化合物を一般式 $LG-C(R_3)(R_3')-W$ （ここで、Wおよび $R_3'$ は前に定義されたとおりであり、具体的には、以下のような式(IV)の化合物である）とカップリングする工程を含む、式(I)の化合物またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグを製造する方法が提供される：

【 0 0 1 9 】

【 化 3 】



10

(式中、A、X、Y、Z、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は、前に定義されたとおりでありLGは脱離基である)。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 2 0 】

【 図 1 】 図 1 は、本発明による選択された式(1)の化合物に対する選択された比較化合物A-Hに関する、マウスに3 mg/kg静脈内投与後の比較薬物動態(PK)プロファイルを示す。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 2 1 】

詳細な説明

本発明者らは、抗菌剤として特に有用な新規な芳香族アミドのクラスを見い出した。

20

【 0 0 2 2 】

化合物

一つの態様において、Wが、任意に置換された、5~6-員単環式ヘテロアリールまたは9~10-員縮合二環式ヘテロアリール基である式(1)の化合物が提供される。任意に置換された5-員単環式ヘテロアリール環が特に好ましく、それはピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、フラニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、チフェニル(thiophenyl)、チアゾリル、イソチアゾリルおよびチアジアゾリルのリング系および例えば、ベンゾチアゾリルおよびチアゾリルピリジニルの環系のような9-員縮合二環式ヘテロアリール基を形成するために、任意に置換されたフェニルまたはピリジン環のような窒素を含む6-員ヘテロアリール基と一緒に縮合したあらゆるものを

30

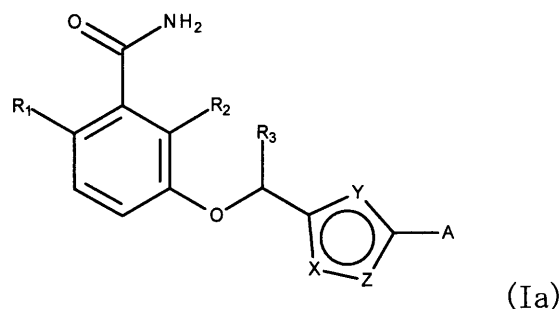
含む。

一つの態様において、Wは1または2個の置換基で任意に置換される。

【 0 0 2 3 】

特に好ましい態様において、式(1)の化合物は、式(1a)：

【 化 4 】



40

【 0 0 2 4 】

(式中、

XおよびYは、それぞれ独立して、O、NおよびSから選択されるヘテロ原子、または任意の置換基を有する炭素原子であり；

Zは、O、NおよびSから選択されるヘテロ原子またはC-Bであり；

Aは、H、ハロ、任意に置換されたC<sub>6-10</sub>アリール、任意に置換された4~10員ヘテロサイク

50

リルから選択されるか、またはBと一緒にAおよびそれらがそれぞれ結合する炭素原子と一緒にあって、任意に置換された6-員縮合環系を形成し；

Bは、H、ハロ、任意に置換された $C_{1-6}$ アルキル、任意に置換された $C_{2-6}$ アルケニル、任意に置換された $C_{2-6}$ アルキニルから選択されるか、またはAと一緒にBおよびそれらがそれぞれ結合する炭素原子と一緒にあって、任意に置換された6-員縮合環系を形成し；

【0025】

$R_1$ および $R_2$ は、それぞれ独立して、ハロまたはHから選択され；

$R_3$ は、 $C_1$ アルキル- $R_4$ 、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_6$ アリールおよび5~6員ヘテロサイクリルからなる群から選択され、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリールまたはヘテロサイクリルは、それぞれ1個以上、好ましくは1または2個の $R_4$ 基で任意に置換されていてもよく；

tは、0、1、2または3から選択される整数であり；

【0026】

$R_4$ は、 $R_5$ 、 $OR_6$ 、 $(C=O)R_6$ 、 $O(C=O)R_6$ 、 $C(=O)OR_6$ 、 $N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)R_5$ 、 $C(=O)N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)OR_5$ 、 $OC(=O)N(R_6)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_5$ 、 $NHC(=O)NHC_{1-6}$ アルキル、 $NHS(O)_xR_5$ 、 $S(O)_xR_5$ 、 $OS(O)_xR_5$ 、 $OP(=O)(OR_6)_2$ 、 $P(=O)(OR_6)_2$ およびそのプロドラッグからなる群から選択され；

$R_5$ は、任意に置換され、かつ $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{6-10}$ アリール、 $C_{1-6}$ アルキルアリール、4~10員ヘテロサイクリルおよび $C_{1-6}$ アルキルヘテロサイクリルから選択され；

$R_6$ は、それぞれ独立して、Hまたは任意に置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{6-10}$ アリール、 $C_{1-6}$ アルキルアリール、4~10員ヘテロサイクリルおよび $C_{1-6}$ アルキルヘテロサイクリルから選択され；

【0027】

ここで、 $R_5$ および $R_6$ は、それぞれ独立して、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{2-3}$ アルケニル、 $C_{1-3}$ アルコキシ、 $OR_7$ 、オキソ、 $(C=O)R_7$ 、 $O(C=O)R_7$ 、 $C(=O)OR_7$ 、 $N(R_7)_2$ 、 $NR_7C(=O)R_7$ 、 $C(=O)N(R_7)_2$ 、 $NR_7C(=O)OR_7$ 、 $OC(=O)N(R_7)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_7$ 、 $S(O)_xR_7$ 、 $OS(O)_xR_7$ 、 $OP(=O)(OR_7)_2$ および $P(=O)(OR_7)_2$ からなる群から独立して選択される1個以上、好ましくは1または2個の任意の置換基でさらに任意に置換されていてもよく、ここで、 $R_7$ はそれぞれ独立して、Hおよび $C_{1-3}$ アルキルから選択され；

xは0または1~2の整数である)

の化合物またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグであるが、

【0028】

但し、前記化合物は、3[1-(5-クロロベンゾチアゾール-2-イル)-エトキシ]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミドまたは3-[1-[3-(4-クロロ-フェニル)-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イル]-エトキシ]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミドではない。

【0029】

一つの態様において、 $R_1$ はハロであり、 $R_2$ は水素である。

一つの態様において、 $R_2$ はハロであり、 $R_1$ は水素である。

一つの態様において、 $R_1$ および $R_2$ は、それぞれハロである。

一つの態様において、 $R_1$ および $R_2$ のそれぞれは、水素である。

一つの態様において、 $R_1$ および/または $R_2$ のハロは、フルオロである。

【0030】

一つの態様において、Aは、前に定義されたように、任意に置換された $C_6$ アリール、またはO、NおよびSから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む、任意に置換された5~6員ヘテロアリールである。任意に置換された5-員単環式ヘテロアリール環は、前に定義されており、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、フラニル、オキサゾール、イソオキサゾール、オキサジアゾリル、チフェニル、チアゾリル、イソチアゾリルおよびチアジアゾリルの環系を含む。任意に置換された6-員

10

20

30

40

50

単環式ヘテロアリール環は、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニルおよびピリダジニル環、ならびにそのN-オキサイドおよびピリジオン(pyridione)のようなオキソ置換型も含む。任意に置換されたフェニルが特に好ましい。

#### 【0031】

一つの態様において、環Aは、次のものに限定されないが、OH、CN、ハロ(特に、Cl、BrおよびF)、 $C_{1-3}$ アルキル、特にメチル、任意に置換された $C_{1-3}$ アルコキシを含む $C_{1-3}$ アルコキシ、例えば、メトキシを有する $OCH_2CH_2OCH_3$ が特に好ましく、ハロ $C_{1-3}$ アルキル、ハロ $C_{1-3}$ アルコキシ、 $CO_2H$ 、 $CO_2C_{1-3}$ アルキル、特に $CO_2CH_3$ または $CO_2CH_2CH_3$ 、 $SO_2C_{1-3}$ アルキル、特に $SO_2CH_3$ 、 $NH_2$ 、 $NHC_{1-3}$ アルキル、特に $NHCH_3$ 、 $N(C_{1-3}アルキル)_2$ 、特に $N(CH_3)_2$ 、 $CONH_2$ 、 $CONHC_{1-3}$ アルキル、特に $CONHCH_3$ 、 $CON(C_{1-3}アルキル)_2$ 、特に $CON(CH_3)_2$ 、CO-N-モルホリニルならびにメチルで任意に置換されたピロリジニルおよびオキサジアゾリルのような5-員複素環基を含む置換基からそれぞれ独立して選択される、1、2または3個の任意の置換基、好ましくは1または2個の任意の置換基で置換されていてもよい。F、 $CHF_2$ 、 $CF_3$ 、 $OCHF_2$ および $OCF_3$ が特に好ましい、ハロ、ハロ $C_{1-3}$ アルキル、ハロ $C_{1-3}$ アルコキシが特に好ましい。

10

#### 【0032】

さらなる態様において、環Aは、パラ-置換フェニルであり、前で定義された1または2個の任意の置換基でさらに置換されていてもよい。

一つの態様において、ZはC-B(ここで、BはH、ハロ、任意に置換された $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{2-6}$ アルケニルおよび $SC_{1-3}$ アルキルから選択される)である。特に好ましい態様において、Bはハロ、最も好ましくはBrである。

20

#### 【0033】

本発明者らは、 $R_3$ 基の導入が、化合物の代謝安定性を改善するのに潜在的な利点を提供することを驚くべきことに発見した。ブドウ球菌感染症の治療で使用のための化合物のこの特別な薬物動態性は、細菌増殖の部位および要求される送達様式のために特に重要である。すなわち、ブドウ球菌感染は、一般的に皮膚および組織感染である。したがって、治療は、良好な薬物動態パラメータでの抗菌剤の送達を要求する。

#### 【0034】

本発明者らは、 $R_3$ 置換基を有する化合物の代謝安定性の改善を、 $R_3$ 置換基が存在しないその類似体との比較で立証した。理論により拘束されることを望むものではないが、 $R_3$ 部分での式(1)の化合物の置換が、競合的薬物動態プロファイルをもたらす代謝をブロックすることが考えられる。

30

さらに、 $R_3$ 部分は、例えば、可溶化(例えば極性基)の導入およびプロドラッグ部分(スクシネートのようなエステル部分)の導入を可能にする。

#### 【0035】

一つの態様において、 $R_3$ は、 $C_t$ アルキル- $R_4$ 、 $C_{1-6}$ アルキルおよび $C_{2-6}$ アルケニルから選択され、ここで、アルキルおよびアルケニル基はそれぞれ、1個以上の $R_4$ 基で任意に置換されていてもよく、 $t$ は0、1、2および3から選択される整数である。さらなる態様において、 $R_3$ は、 $C_t$ アルキル- $R_4$ 、無置換 $C_{2-4}$ アルケニルまたはOHで任意に置換された、メチルおよびエチルを含む、任意に置換された $C_{1-3}$ アルキルである。一つの態様において、 $t$ が0であるとき、 $R_4$ は $C(=O)OR_6$ および $C(=O)N(R_6)_2$ (ここで、 $R_6$ はそれぞれ、Hまたは $C_{1-3}$ アルキルから独立して選択される)から選択される。特に好ましい態様において、 $R_3$ は、 $C_t$ アルキル- $R_4$ であり、 $t$ は1、2または3であり、より好ましくは $C_{1-2}$ アルキル- $R_4$ 、最も好ましくは $CH_2-R_4$ である。

40

#### 【0036】

一つの態様において、 $R_4$ は、 $OR_6$ 、 $(C=O)R_6$ 、 $O(C=O)R_6$ 、 $C(=O)OR_6$ 、 $N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)R_5$ 、 $C(=O)N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)OR_5$ 、 $OC(=O)N(R_6)_2$ 、 $C(=O)N-NC(=O)R_5$ 、 $NHC(=O)NHC_{1-6}$ アルキル、 $NHS(O)_xR_5$ 、 $S(O)_xR_5$ 、 $OS(O)_xR_5$ 、 $OP(=O)(OR_6)_2$ および $P(=O)(OR_6)_2$ (ここで、 $R_5$ および $R_6$ は、前に定義されたとおりである)から選択される。さらなる態様において、 $R_4$ は、 $OR_6$ 、 $(C=O)R_6$ 、 $O(C=O)R_6$ 、 $C(=O)OR_6$ 、 $N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)R_5$ 、 $C(=O)N(R_6)_2$ 、 $NR_6C(=O)OR_5$ およ

50



び $\text{OC}(=\text{O})\text{N}(\text{R}_6)_2$ ならびにそのプロドラッグから選択される。

$\text{R}_5$ および $\text{R}_6$ に対する $\text{C}_{6-10}$ アリールおよび $\text{C}_{1-6}$ アルキルアリール基は、任意に置換されたフェニルおよびベンジルが特に好ましい。

【0037】

$\text{R}_5$ および $\text{R}_6$ に対する4~10-員ヘテロサイクリルおよび $\text{C}_{1-6}$ アルキルヘテロサイクリル基は、前に定義されたように、O、NおよびSから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む、任意に置換された5~6-員ヘテロサイクリル(好ましくはヘテロアリール)および $\text{C}_{1-3}$ アルキル-5~6-員ヘテロサイクリル(好ましくはヘテロアリール)基が特に好ましい。好ましい非芳香族5~6-員ヘテロサイクリル基は、任意に置換された、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルおよびモルホリニルを含む。

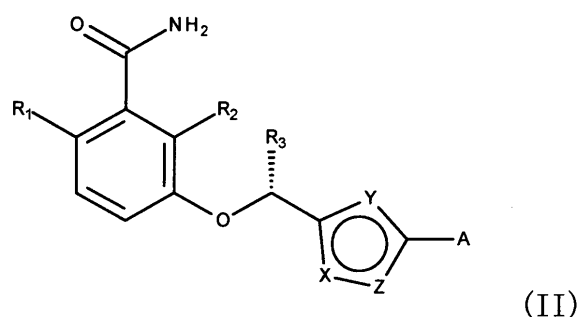
特に好ましい態様において、 $\text{R}_4$ は $\text{OR}_6$ または $\text{O}(\text{C}=\text{O})\text{R}_6$ およびそのプロドラッグ(ここで、 $\text{R}_6$ は、Hまたは任意に置換された $\text{C}_{1-6}$ アルキル、好ましくはメチル、エチルおよびプロピルであり、最も好ましくはHまたはメチルである)である。

$\text{R}_3$ が、1個以上の $\text{R}_4$ 基で任意に置換された、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリールまたはヘテロサイクリルであるとき、それは、好ましくは、1、2、3もしくは4個の $\text{R}_4$ 基またはこれらの整数の任意の2つの間の範囲である。

【0038】

$\text{R}_3$ 基の導入は、有利に、不斉中心、それゆえ式(I)の化合物の鏡像体形も与える。式(I)の化合物の好ましい鏡像体形は、一般式(II)によって提供される：

【化5】



【0039】

一つの態様において、式(I)の化合物のR-鏡像体またはその塩、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグが提供される。

もう一つの態様において、式(I)の化合物のS-鏡像体またはその塩、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグが提供される。

【0040】

さらにもう一つの態様において、式(I)の化合物のR-とS-鏡像体の混合物またはその塩、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグが提供される。

際立って、本発明者らは、原子X、YおよびZを含む環が、ほかの耐性菌株に対しての活性を決定する重要な因子であることも見出した。

【0041】

したがって、一つの態様において、YはN、SまたはO、好ましくはNから選択されるヘテロ原子である。

もう一つの態様において、XはN、SまたはO、好ましくはOまたはS、より好ましくはOから選択されるヘテロ原子である。

一つの態様において、ZはC-Bである。

一つの態様において、Bはハロ、好ましくはプロモである。

【0042】

本発明者らは、この環がプロモ-置換オキサゾールである本発明の特定のサブクラスの化合物が、FtsZ G196A変異を有する細菌に対して臨床的に有用な活性を有することを示す

ことを発見した。本発明者らは、黄色ブドウ球菌FtsZ G196A変異株に対する、オキサゾール（またはチアゾールまたはプロモ置換チアゾール）とプロモ置換オキサゾール類似物とを比較することにより、この特別な効果を立証した。自然の第一段階の変異体に対する潜在的な恩恵は、より低い変異体防止濃度(MPC)および/またはより低い耐性頻度である。

【0043】

したがって、式(1)の化合物の好ましい形において、YはNであり、ZはOであり、Bはハロ、好ましくはプロモであり、Aは前に定義されたとおりである。

一つの態様において、表1中の化合物からなる群から選択される化合物またはその塩、ラセミ体、異性体、ジアステレオ異性体、鏡像体、水和物、溶媒和物、N-オキサイド、医薬的に許容な誘導体もしくはプロドラッグが提供される。

【0044】

定義

本明細書で用いられるとき、「ハロ」または「ハロゲン」の用語は、フッ素（フルオロ）、塩素（クロロ）、臭素（プロモ）またはヨウ素（ヨード）を意味する。

本明細書で用いられるとき、単独またはNH(アルキル)またはN(アルキル)<sub>2</sub>のような複合用語中のいずれかで用いられる「アルキル」の用語は、1~3個、または必要に応じて1~6個の炭素原子を有する、1価の直鎖または分枝の炭化水素基を意味する。好ましくは、C<sub>1-6</sub>アルキル基は、それぞれ、C<sub>1</sub>、C<sub>2</sub>またはC<sub>3</sub>アルキル、すなわちC<sub>1-3</sub>アルキルである。例えば、好適なアルキル基は、次のものに限定されないが、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、n-ヘキシル、2-、3-もしくは4-メチルペンチル、2-エチルブチル、n-ヘキシルまたは2-、3-、4-もしくは5-メチルペンチルを含む。

【0045】

「ハロアルキル」の用語は、1以上のハロ置換基を有するアルキル基を意味する。1、2または3個のハロ置換基が特に好ましい。例えば、CF<sub>3</sub>は、CHF<sub>2</sub>と同様にハロアルキル基である。

【0046】

本明細書で用いられるとき、「アルケニル」の用語は、炭素原子間に1以上の2重結合を有する、直鎖または分枝の炭化水素基を意味する。好適なアルケニル基は、次のものに限定されないが、エテニル、アリル、プロペニル、イソ-プロペニル、ブテニル、ペンテニルおよびヘキセニルを含む。好ましくは、C<sub>2-6</sub>アルキニル基は、それぞれC<sub>2</sub>またはC<sub>3</sub>アルキニル、すなわちC<sub>2-3</sub>アルキニルである。

【0047】

本明細書で用いられるとき、「アルキニル」の用語は、炭素原子間に1以上の3重結合を有する、直鎖または分枝の炭化水素基を意味する。好ましくは、C<sub>2-6</sub>アルケニルは、それぞれC<sub>2</sub>またはC<sub>3</sub>アルキル、すなわちC<sub>2-3</sub>アルキルである。

【0048】

本明細書で用いられるとき、「シクロアルキル」、「炭素環式」および「炭素環式基」は、環状炭化水素基を意味する。好適なシクロアルキル基は、次のものに限定されないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルおよびシクロヘキシルを含む。

本明細書で用いられるとき、「アリール」の用語は、C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>芳香族炭化水素基、例えばフェニルまたはナフチルを意味する。

「アルキルアリール」の用語は、例えばベンジルを含む。

【0049】

単独または複合語中で用いられるとき、「複素環」、「複素環式」および「ヘテロサイクリル」の用語は、非芳香族残基を与えるように、1以上の炭素原子（および必要に応じてそれに結合した水素原子）がヘテロ原子に置き換えられる、単環、多環、縮合もしくは共役した炭化水素残基を含む。原子間の結合は飽和または不飽和であってもよい。好適なヘテロ原子はO、NおよびSを含む。2以上の炭素原子が置き換えられる場合、2以上の同じヘテロ原子または異なるヘテロ原子によってであってもよい。複素環式基の好適な例は、

アゼチジン、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、アゼパン、モルホリノ、キノリニル、イソキノリニル、チオモルホリノ、ジオキサニル、2,2'-ジメチル-[1,3]-ジオキサニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロピロリル、スルタムのような環状スルホンアミド等を含みうる。ヘテロサイクリルの用語は、ヘテロ芳香族/ヘテロアリール環系を包含することが理解されるであろう。

#### 【0050】

「ヘテロ芳香族」または「ヘテロアリール」の用語は、区別なく用いられ、次のものに限定されないが、O、NおよびSから選択される1以上のヘテロ原子を含有する5-または6-員ヘテロ芳香環を含む。ヘテロアリール基の好適な例は、フラニル、チオフエニル、テトラゾリル、1,2,3-トリアゾリル、1,2,4-トリアゾリル、イミダゾリル、ピロリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チオジアゾリル等のような5-員ヘテロアリールおよびピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル等のような6-員ヘテロアリールを含む。

10

#### 【0051】

ヘテロ芳香環は、5-または6-員の芳香もしくはヘテロ芳香環と縮合し、8~10員の二環式芳香環系、例えばベンゾフラン、ピロロピリミジン、フロピリジン、ベンゾチアゾール、ベンズイソチアゾール、ベンズオキサゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンズイミダゾール、ベンズトリアゾール、ベンゾチオフエン、オキサゾロピリジン、イミダゾピリジン、チアゾロピリジン、キノリン、イソキノリン、インダゾール、インドール、イソインドール等を形成してもよい。

20

#### 【0052】

「脱離基」の用語は、当業者に理解されるであろうし、それは、それと一緒に結合電子を奪取し、安定種として置き換えられることができる分子フラグメントを意味する。脱離基は、二つの部分の間の共有結合を促進するために有機化学で用いられる。「脱離基」の用語は、次のものに限定されないが、ハロ基（例えば、ヨード、プロモおよびクロロ）またはメシレート、トシレート、オシレート、ノシレートもしくはベシレートのようなスルホネートエステル基を含む。

#### 【0053】

特に指定のない限り、アルキル、シクロアルキル、アルキルアリール、アリール、ヘテロサイクリルまたはヘテロアリール基のそれぞれは、例えば、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)アルキニル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルコキシ、ヒドロキシ、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシ(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキル、メルカプト、メルカプト(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルチオ、ハロ(フルオロ、プロモおよびクロロを含む)、完全にまたは部分的にフッ素化された(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシもしくは(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキルチオ、例えば、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシおよびトリフルオロメチルチオ、ニトロ、ニトリル(-CN)、オキソ(=O)、チオール、アルキルチオール、トリアルキルシリル、ジアリールアルキルシリル、トリアルキルシリルオキシ、ジアリールアルキルシリルオキシ、ジアルキルホスホニル、ジアルコキシホスホニル、ジアリールホスホニル、ジアリールオキシホスホニル、アルキルホスフィニル、アリールホスフィニル、アルコキシホスフィニル、アリールオキシホスフィニル、ジアルコキシホスホリル、ジアリールオキシホスホリル、ホスホリル、ホスフィニル、フェニル、フェニル(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキル-、フェノキシ、単環式ヘテロアリール、ヘテロアリール(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキル-、または5もしくは6環原子を有するヘテロアリールオキシ、3~6環炭素原子を有するシクロアルキル、-COOR<sup>A</sup>、-COR<sup>A</sup>、-OCOR<sup>A</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>A</sup>、-CONR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>、-CONHNH<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>、-NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>、-NHNH<sub>2</sub>、-OCONR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>、-NR<sup>B</sup>COR<sup>A</sup>、-NR<sup>B</sup>COOR<sup>A</sup>、-NR<sup>B</sup>SO<sub>2</sub>OR<sup>A</sup>または-NR<sup>A</sup>CONR<sup>A</sup>R<sup>B</sup>（ここで、R<sup>A</sup>およびR<sup>B</sup>は、独立して、水素または(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル、ヒドロキシ(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキルもしくは(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシ(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルキル基、またはR<sup>A</sup>およびR<sup>B</sup>が同じN原子に結合する場合、R<sup>A</sup>およびR<sup>B</sup>はその窒素と一緒に環状アミノ環、例えば、モルホリニル、ピペリジニル、ピペラジニルもしくは4-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル-ピペラジニル、例えば4-メチル-ピペラジニルを形成してもよい

30

40

50

)で任意に置換されうる。

【0054】

好ましい形態において、アルキル、シクロアルキル、アルキルアリール、アリール、ヘテロサイクリルまたはヘテロアリール基のそれぞれは、 $C_1$ - $C_3$ アルキル、 $C_3$ - $C_6$ シクロアルキル、 $C_6$ アリール、ヘテロサイクリル、ヘテロアリール、 $C_1$ - $C_3$ アルキルOH、アルキルアリール、OH、 $OC_1$ - $C_3$ アルキル、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO_2H$ 、 $CO_2C_1$ - $C_3$ アルキル、 $CONH_2$ 、 $CONH(C_1$ - $C_3$ アルキル)、 $C(O)N(C_1$ - $C_3$ アルキル) $_2$ 、ハロ $C_1$ - $C_3$ アルキル、例えば $CF_3$ および $CHF_2$ 、ハロ $C_1$ - $C_3$ アルコキシ、例えば $OCHCF_2$ および $OCF_3$ 、 $=O$ 、 $C(O)C_1$ - $C_3$ アルキル、 $C(O)$ ハロ $C_1$ - $C_3$ アルキル、 $NH_2$ 、 $NH(C_1$ - $C_3$ アルキル)または $N(C_1$ - $C_3$ アルキル) $_2$ の1個以上で任意に置換されうる。例えば、任意に置換されたアリール基は、4-メチルフェニルまたは4-ヒドロキシフェニル基であり、任意に置換されたアルキル基は、2-ヒドロキシエチル、トリフルオロメチルまたはジフルオロメチルでありうる。任意のアルキル、シクロアルキル、アルキルアリール、アリール、ヘテロサイクリルまたはヘテロアリール置換基のそれぞれはまた、任意に置換されうる。好ましい形態において、基は任意の置換基で置換され、それは、1~4個の任意の置換基、1~3個の任意の置換基、1~2個の任意の置換基、または1個の任意の置換である。

10

【0055】

任意の置換基の例は、適当な酸素および窒素保護基(「Greene's Protective Groups in Organic Synthesis」 Peter G.M. Wuts and Theodora W. Greene, Fourth Edition, Wiley, 2006参照)も含む。

20

好ましくは、本化合物の塩は、医薬的に許容なものであるが、非医薬的に許容な塩もまた、それらは医薬的に許容な塩の製造において中間体として役立つので、本発明の範囲内にあることが理解されるであろう。

【0056】

好適な医薬的に許容な塩は、次のものに限定されないが、塩酸、硫酸、リン酸、硝酸、炭酸、ホウ酸、スルファミン酸および臭化水素酸のような医薬的に許容な無機酸の塩、または酢酸、プロピオン酸、酪酸、酒石酸、マレイン酸、ヒドロキシマレイン酸、フマル酸、リンゴ酸、クエン酸、乳酸、粘液酸、グルコン酸、安息香酸、コハク酸、シュウ酸、フェニル酢酸、メタンスルホン酸、トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、サリチル酸、スルファニル酸、アスパラギン酸、グルタミン酸、エデト酸、ステアリン酸、パルミチン酸、オレイン酸、ラウリン酸、パントテン酸、タンニン酸、アスコルビン酸および吉草酸のような医薬的に許容な有機酸の塩を含む。

30

【0057】

塩基塩は、次のものに限定されないが、ナトリウム、カリウム、リチウム、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、アンモニウム、トリエチルアミンから形成される塩のようなアルキルアンモニウム、エタノールアミンを用いて形成されるもののようなアルコキシアモニウムのような医薬的に許容なカチオンとで形成される塩、およびエチレンジアミン、コリンまたはアルギニン、リジンまたはヒスチジンのようなアミノ酸から形成される塩を含む。医薬的に許容な塩のタイプに関する一般情報およびそれらの形成は、当業者に知られており、「Handbook of Pharmaceutical salts」 P. H. Stahl, C. G. Wermuth, 第1版, 2002, Wiley-VCH のような一般的な教科書に記載されているとおりである。

40

【0058】

塩基性窒素を含む基は、低級アルキルハライド、例えば塩化、臭化およびヨウ化メチル、エチル、プロピルおよびブチル;ジメチルおよびジエチル硫酸のようなジアルキル硫酸などのような試剤で4級化されうる。

【0059】

ヒドロキシ基は、酢酸および2,2-ジメチルプロピオン酸のような低級アルキルカルボン酸を含むグループを用いてエステル化、またはメチルスルホン酸のようなアルキルスルホン酸を含むグループを用いてスルホネート化されうる。

【0060】

50

式Iの化合物は、不斉中心を有する（特に、 $R_3$ が置換基である炭素について）可能性があり、それゆえ、1個を超える立体異性体形で存在することができることが認識されるであろう。したがって、本発明は、1個以上の不斉中心において実質的に純粋な異性体形、例えば、約95%もしくは97% eeのような約90% eeよりも大きい、または99% eeより大きい化合物、ならびにラセミ混合物を含む混合物にも関する。そのような異性体は、例えばキラル中間体を用いる不斉合成か、またはキラル分割により製造されうる。

#### 【0061】

本発明は、化合物のプロドラッグも包含する。遊離のアミノ、アミド、ヒドロキシまたはカルボキシ基を有する化合物は、プロドラッグに変換させることができる。

プロドラッグは、1個のアミノ酸残基、または2個以上（例えば、2、3または4個）のアミノ酸残基のポリペプチド鎖が、本化合物の遊離アミノ酸、ヒドロキシおよびカルボン酸基と共有的に結合している化合物を含む。アミノ酸残基は、一般的に3文字の記号で表される20個の天然アミノ酸を含み、4-ヒドロキシプロリン、ヒドロキシリジン、デモシン、イソデモシン、3-メチルヒスチジン、ノルビリン(norvlin)、 $\alpha$ -アラニン、 $\alpha$ -アミノ酪酸、シトルリン、ホモシステイン、ホモセリン、オルニチンおよびメチオニンスルホンも含む。プロドラッグは、カルボネート、カルバメート、アミドおよびアルキルエステルが、ヒドロキシ、アミンまたはカルボニル官能基により本化合物の前記置換基と共有的に結合している化合物も含む。プロドラッグは、本化合物の遊離のヒドロキシにリン-酸素結合により結合した化合物（例えば、酸、酸の塩、またはエステル）のホスフェート誘導体も含む。

その他のプロドラッグは、本化合物のヒドロキシ基またはアミン基とコハク酸、マロン酸、グルタル酸等の酸との間で、それぞれ形成されたエステルまたはペプチドを含む。

#### 【0062】

##### 治療方法

本発明は、式(I)の化合物の有効量を対象に投与することを含む、対象の細菌感染症を治療する方法も提供する。

本発明は、さらに、細菌感染症を治療するための式(I)の化合物を提供する。

本発明は、対象の細菌感染症の治療用医薬の製造における、式(I)の化合物の使用も提供する。

#### 【0063】

本化合物は、次のものに限定されないが、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、スタフィロコッカス ヘモリチカス、スタフィロコッカス ホミニス、スタフィロコッカス ルグドゥネンシス、スタフィロコッカス サプロフィチカスおよびスタフィロコッカス ワーネリを含む、薬剤感受性または薬剤耐性ブドウ球菌により引き起こされる細菌感染症に対して特に有効性を示した。したがって、一つの態様において、治療する細菌感染症は、ブドウ球菌感染症である。好ましい態様において、ブドウ球菌感染症は、黄色ブドウ球菌感染症である。

#### 【0064】

その他の態様において、細菌感染は、メチシリン耐性(MRSA, MRSE)、バンコマイシン耐性のようなその他の抗生物質に耐性の菌株であるか、または多剤耐性(MDRSA)である。

ブドウ球菌感染症は、皮膚形態における臨床的発現および皮膚組織感染症、肺感染症および心臓感染症のような組織感染症、血液、骨および骨髄、関節、胃腸管および尿生殖管の感染症を含む。治療する状態は、例えば、傷口、創傷、縫合傷、膿痂疹、麦粒腫、おでき(boils)、癰(よう)、熱傷様皮膚症候群、爪周囲炎、皮膚炎、湿疹、侵襲的治療の前、間または後のブドウ球菌を除去するための皮膚、鼻または腸の脱コロニー形成、地域感染および院内感染(院内で起こる)の壊死性肺炎を含む肺炎、嚢胞性線維症の合併症、菌血症、敗血症、血液感染、骨髄炎、敗血症性関節炎、心内膜炎、毒素性ショック症候群、胃腸炎および泌尿生殖器系感染症を含む。

#### 【0065】

本発明のさらなる観点は、細菌侵入の対象である、生物または無生物の基体を殺菌する

方法であり、該方法は該基体に式(1)の化合物を適用することを含む。

生物基体は、鼻腔、皮膚、頭皮および腸のような生体の外側または内側の部分を含む。例えば、本発明の化合物は、選択的手術の前のMRSAの鼻または腸の脱コロニー形成に用いられうる。

無生物基体は、病院の表面および備品を含むが、細菌侵入または汚染を受けるあらゆる表面も含みうる。

【0066】

組成物

本発明の化合物は、いずれかの好適な方法、例えば、経口で、皮下、静脈内、筋肉内または嚢内の注射もしくは注入手法（例えば、無菌の注射可能な水性または非水の溶液もしくは懸濁液として）のような非経口で投与されうる。

好ましい態様において、投与は、静脈内投与、経口投与またはそれらの組合せである。

【0067】

式(1)の化合物を含む組成物も提供される。好ましくは、該組成物は、医薬的に許容な担体、希釈剤または賦形剤をさらに含む。

【0068】

本発明の組成物は、医薬製剤の技術分野でよく知られた技術により、例えば、慣用の固体もしくは液体のビヒクル(vehicle)または希釈剤、ならびに所望の投与様式に適したタイプの医薬的添加剤（例えば、賦形剤、結合剤、保存剤、安定化剤、着香剤等）を用いて製剤化されうる。

【0069】

医薬製剤は、経口、直腸、鼻、（頬側および舌下を含む）局所、膣または（筋肉内、皮下、静脈内を含む）非経口投与用または吸入もしくはガス注入(insufflation)による投与に適した形態の製剤を含む。したがって、本発明の化合物は、慣用の補助剤(adjuvant)、担体または希釈剤と共に、医薬組成物およびその投薬単位の形態中に入れられ、そのような形態で、あらゆる経口使用のための、錠剤もしくは充填カプセル剤のような固体として、または溶液、懸濁液、乳液、エリキシルもしくはそれらで充填されたカプセル剤としての液体として、直腸投与用の坐剤の形態；または（皮下を含む）非経口使用のための無菌注射溶液の形態で用いられうる。

【0070】

ヒトのような霊長類に加えて、その他の種々の哺乳動物が本発明の方法により治療されうる。例えば、次のものに限定されないが、雌ウシ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、イヌ、ネコ、モルモット、ラットまたはその他のウシ、ヒツジ、ウマ、イヌ、ネコ、齧歯動物もしくはマウス種を含む哺乳動物が、治療されうる。しかしながら、本方法は、鳥類（例えばニワトリ）のようなその他の種にも実施されうる。

【0071】

前記方法で処置される対象は、次のものに限定されないが、雌ウシ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、イヌ、ネコ、モルモット、ラットまたはその他のウシ、ヒツジ、ウマ、イヌ、ネコ、齧歯動物もしくはマウス種を含む哺乳動物で、好ましくはヒト、男性または女性である。

【0072】

「有効量」の用語は、研究者、獣医、医師またはその他の臨床医により求められる、組織、系、動物またはヒトの生物学的または医学的応答を引き起こすであろう対象組成物の量を意味する。

「医薬的に許容な」によって、担体、希釈剤または賦形剤が、製剤中の他の成分と共存できなければならないこと、およびその受容者に有害であってはならないことが意味される。

【0073】

化合物「の投与」およびまたは「を投与すること」の用語は、処置の必要な個体に本発明の化合物を与えることを意味すると理解されるべきである。

【0074】

10

20

30

40

50

本明細書中で用いられる「組成物」の用語は、特定の成分を特定の量で含む生成物、ならびに特定量での特定の成分の組合せから直接的または間接的に生じるあらゆる生成物を含むことが意図される。

【0075】

この発明の化合物の投与のための医薬組成物は、都合よく単位投与形態で提示され、薬学の技術分野でよく知られたいずれかの方法により製造されうる。全ての方法は、活性成分を1以上の付属の成分を構成する担体と会合させる工程を含む。一般的に、医薬組成物は、活性成分を液体の担体もしくは微粉化した固体の担体または両方と均一にかつ密接に会合させ、必要なら、次いで該生成物を所望の製剤に成形することによって製造される。医薬組成物において、活性な目的化合物は、疾病の過程または状態に対して所望の効果を

10

【0076】

医薬組成物は、無菌の注射可能な水性または油性の懸濁液の形態であってもよい。この懸濁液は、前で挙げられたこれらの好適な分散剤または湿潤剤および懸濁化剤を用いて、公知の技術により製剤化されうる。無菌の注射可能な製剤は、例えば1,3-ブタンジオールの溶液のような、非毒性の非経口で許容な希釈剤または溶媒の無菌の注射可能な溶液または懸濁液であってもよい。用いることができる許容なビヒクルおよび溶媒の中に、水、リンゲル溶液および等張食塩液がある。さらに、溶媒または懸濁化媒体として、無菌の固定油が慣用的に用いられる。この目的のために、合成モノ-またはジグリセリドを含む、あらゆる無刺激性の固定油が用いられうる。さらに、オレイン酸のような脂肪酸が、注射剤

20

【0077】

細菌感染症の治療または予防において、適当な投与量レベルは、一般的に、1日当たり、患者の体重1 kg当たり約0.01 ~ 500 mgであり、それは単回または複数回の用量で投与できる。経口投与に対して、好ましくは、本組成物は、治療される患者への症候性適合の投与量に対して、1.0 ~ 1000 ミリグラムの活性成分を含む錠剤の形態で提供される。本化合物は、1日当たり1 ~ 4回の投薬計画で投与されうる。

【0078】

しかしながら、特定の患者に対する特定の用量レベルおよび投薬の回数は、変化しうるし、用いられる特定の化合物の活性、その化合物の代謝安定性および作用の長さ、患者の年齢、体重、一般健康、性別、食事、投与の様式および時間、排泄速度、薬物の組合せ、特定の病状の重篤度、ならびに治療を受ける受容者を含む種々の因子に依存するであろうことが理解されるであろう。

30

【0079】

本発明の医薬組成物および方法は、細菌感染症の治療に通常適用される、その他の治療的に活性な化合物をさらに含みうる。併用療法での使用に適した薬剤の選択は、慣用の医薬原理にしたがって、当業者によってなされうる。治療剤の組合せは、相乗的に作用して、前記の種々の障害の治療または予防の効果をもたらしうる。この手法を用いて、それぞれの薬剤のより低い投与量で治療効果を達成することができ、したがって、不利な副作用に対する可能性を減少させることができる。

40

【0080】

したがって、本発明の一つの観点において、式(1)の化合物およびさらなる抗菌剤を含む医薬組成物が提供される。

本発明のもう一つの観点において、式(1)の化合物をさらなる抗菌剤と共に投与することを含む細菌感染症の治療方法が提供され、ここで、式(1)の該化合物および該抗菌剤は、いずれかの順で投与され、同時または連続して投与することができる。

【0081】

前記のさらなる抗菌剤は、次のものに限定されないが、例えば、リネゾリドのようなオキサゾリジノン類、バンコマイシンおよびテラパンシンのようなグリコペプチド類、レボフロキサシンのようなフルオロキノロン類、セファロスポリン セフトピブロールのような

50

-ラクタム類、ダプトマイシンのようなリポペプチド類およびアジスロマイシンのようなマクロライド類等を含む、ブドウ球菌感染症の治療に適応されるものからなる群から選択される。

【0082】

その他の治療剤が、本発明の化合物との組み合わせで用いられるとき、それらは、例えば、医師用便覧(PDR)に示された量、あるいは別の方法として、当業者により決定された量で用いられる。

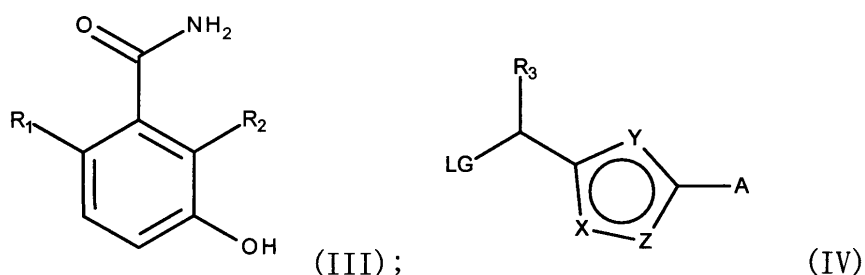
【0083】

製造方法

一般的に、式(I)の化合物は、以下の条件で、式(III)の化合物を一般式LG-C(R<sub>3</sub>)(R<sub>3</sub>')-W(ここで、WおよびR<sub>3</sub>'は前に定義されたとおりである)の化合物、具体的には、式(1a)の化合物の製造に対しては式(IV)の化合物とカップリングすることにより製造でき、

【0084】

【化6】



ここで、A、X、Y、Z、R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は、前に定義されたとおりであり、LGは脱離基である。

【0085】

DMFのような有機溶媒中の(IV)(約1.0当量)の溶液に、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(約2.0当量)のような塩基、続いて(III)(約1.0当量)を加える。得られる反応混合物を、N<sub>2</sub>雰囲気下、室温で攪拌する。反応終了後、生成物をEtOAcのような有機溶媒中に抽出し、シリカゲルクロマトグラフィーで精製する。あるいは、LGがOHである場合、トリフェニルホスフィン(約1.2当量)をTHFのような適当な溶媒中に溶解し、0℃で、ジエチルアゾジカルボキシレート(約1.2当量)で処理する。短時間攪拌後、同じ溶媒中の(III)(1当量)、(IV)(1当量)およびTEA(1.1 mL, 1当量)の溶液を、最初の混合物に加え、室温に温まるままにする。反応終了後、混合物を濃縮し、シリカクロマトグラフィーで精製する。

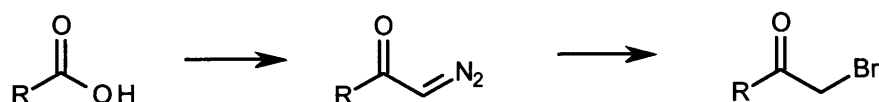
【0086】

式(I)の化合物の十分な多様性は、-ハロケトン構成ブロックの変化により行われうることは、当業者に理解されるであろう。したがって、式(I)の化合物の合成に対して一般的に記載されている次の方法は、出発物質または前駆体中間体として、-ケトンを利用する。-ブロモおよび-クロロケトンの広範囲の選択は、市販の供給業者から入手可能である。あるいは、-ブロモケトンのさらなる多様性は、1以上の以下の標準方法により製造されうる。

【0087】

置換カルボン酸の-ブロモケトンへのワンポット変換

【化7】



【0088】

不活性溶媒(例えば、ジクロロメタン)中の置換カルボン酸(1.0当量)の氷冷溶液に、オキサリルクロライド(5.0当量)およびDMF(触媒量)を加える。得られる反応混合物を室

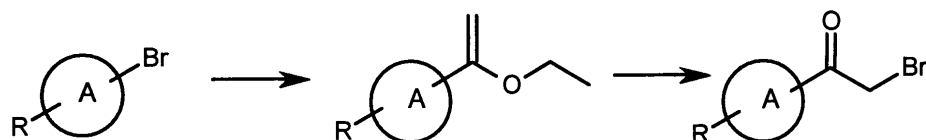


温で撹拌する。反応が完了したら、混合物を不活性雰囲気下で濃縮し、粗生成物を得、次いでジエチルエーテル中に溶解し、0℃に冷却し、TMS-ジアゾメタン (1.50 当量) で処理する。得られる溶液を0℃で30分間撹拌し、続いてHBr (47% 水溶液) を加える。反応終了後、混合物に水を加え、生成物をEtOAc (3回) 中に抽出する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下で濃縮する。粗残渣をシリカクロマトグラフィー (通常、EtOAc/ヘキサンで溶出) で精製し、精製された  $\alpha$ -ブromoケトンを得ることができる。

【0089】

スティール(Stille) カップリングによるカルボン酸の  $\alpha$ -ブromoケトンへの変換

【化8】



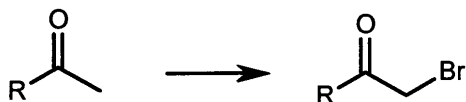
【0090】

DMF中の任意に置換された臭化ヘテロアリール (1.0 当量) およびエトキシビニル トリ-*n*-ブチルスズ (1.50 当量) の溶液を窒素で15分間パージ(purge)し、続いてテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (0.10 当量) を加える。得られる溶液を、再度、窒素で15分間パージし、次いで、約110℃に2時間加熱する。反応終了後、反応混合物に氷冷水を加え、次いでEtOAc (3回) で洗浄する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮する。粗生成物をシリカクロマトグラフィー (通常、EtOAc/ヘキサンで溶出) で精製し、純粋なエノールエーテルを、通常、良好な収率で得る。もし、この生成物が自然とメチルケトンに加水分解されるなら、それは、以下に記載の方法の一つにより所望の  $\alpha$ -メチルケトンに変換されうる。全てのその他の場合、THF-H<sub>2</sub>O (3:1) 中のエノールエーテル (1.0 当量) の氷冷溶液をNBS (1.0 当量) で処理し、室温で30分間撹拌する。反応終了後、混合物に水を加え、次いで、EtOAc (3 回) で洗浄する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) し、濾過し、減圧下に濃縮する。粗残渣をシリカクロマトグラフィー (通常、EtOAc/ヘキサンで溶出) で精製し、精製された  $\alpha$ -ブromoケトンを得ることができる。

【0091】

メチルケトンの臭素化による  $\alpha$ -ブromoケトンの製造

【化9】



【0092】

アプローチ i) :

THF中の置換メチルケトン (1.0 当量) の溶液に、テトラブチルアンモニウム トリブromide (1.0 当量) を加え、得られる反応混合物を2時間、還流で加熱する。反応終了後、混合物に水を加え、生成物をEtOAc (3回) 中に抽出する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) し、濾過し、減圧下に濃縮する。粗残渣をシリカクロマトグラフィー (通常、EtOAc/ヘキサンで溶出) で精製し、精製された  $\alpha$ -ブromoケトンを得ることができる。

【0093】

アプローチ ii) :

氷酢酸中の置換メチルケトン (1.0 当量) の溶液を0℃に冷却し、臭素 (1.0 当量) を滴下して処理する。酢酸中のHBrの触媒量を反応混合物に加え、室温で通常10-20時間撹拌する。反応終了後、混合物を0℃に冷却し、氷冷水でクエンチ(quench)し、続いてEtOAc (3

10

20

30

40

50

回)で抽出する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮する。粗残渣をシリカクロマトグラフィー(通常、 $\text{EtOAc}$ /ヘキサンで溶出)で精製し、精製された  $\alpha$ -プロモケトンを得、通常20-40% 収率で得ることができる。

#### 【0094】

アプローチ iii) :

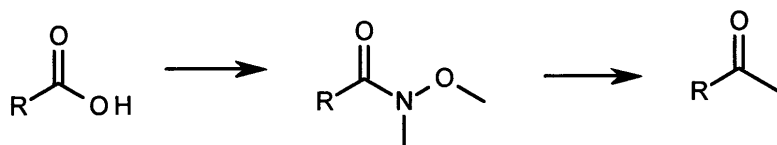
THF中の置換メチルケトン (1.0 当量)および5,5-ジプロモバルビツール酸 (0.90 当量)の溶液を、還流で、通常10-20時間加熱する。反応終了後、混合物に水を加え、次いで、 $\text{EtOAc}$  (3回)で洗浄する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮する。粗残渣をシリカクロマトグラフィー(通常、 $\text{EtOAc}$ /ヘキサンで溶出)で精製し、精製された  $\alpha$ -プロモケトンを得、通常良好な収率で得ることができる。

多くのメチルケトンは商業的に入手可能であり、前記の方法による臭素化に適している。商業的に調達される物質に加えて、さらなるメチルケトンは、次の方法により製造される。

#### 【0095】

ワインレブ(Weinreb) アミドによるカルボン酸のメチルケトンへの変換

#### 【化10】



#### 【0096】

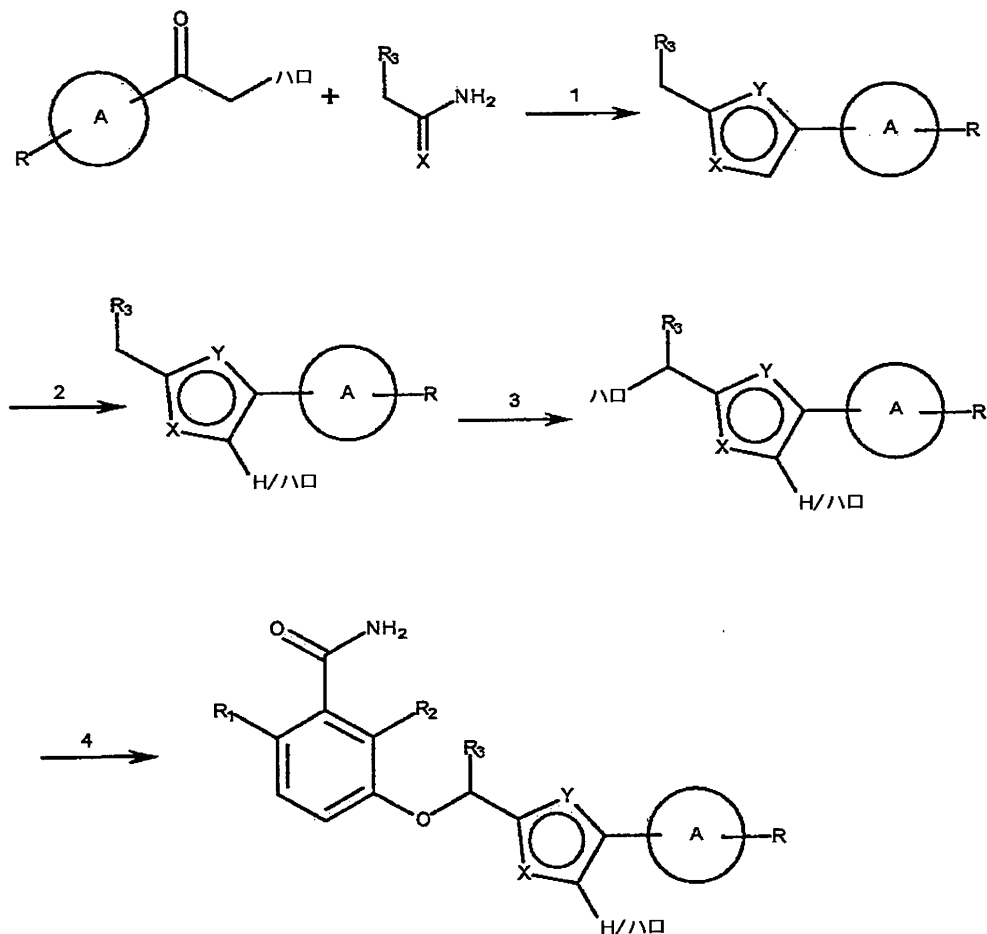
DMF中の置換カルボン酸 (1.0 当量)の溶液に、N,O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (1.10 当量)、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 (1.50 当量)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (1.0 当量)、4-ジメチルアミノピリジン (1.0 当量)および触媒量のトリエチルアミンを加える。得られる反応混合物を室温で撹拌する。反応終了(TLCでモニタリング)後、反応混合物に氷冷水を加え、次いで、 $\text{EtOAc}$  (3回)で抽出する。合わせた有機物を氷冷水および食塩水で洗浄し、無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、真空下で濃縮する。必要なら、粗生成物をシリカクロマトグラフィー(通常、 $\text{EtOAc}$ /ヘキサンで溶出)で精製してもよい。THF中の上記のワインレブ アミド (1.0 当量)の溶液を、0℃に冷却し、メチルマグネシウムブロマイド (2.0 当量)で処理する。得られる反応混合物を0℃で約45分間撹拌する。反応終了(TLCでモニタリング)後、反応混合物に、飽和塩化アンモニウム溶液を加え、続いて $\text{EtOAc}$  (3回)で抽出する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、真空下で濃縮する。粗残渣をシリカクロマトグラフィー(通常、 $\text{EtOAc}$ /ヘキサンで溶出)で精製し、純粋なメチルケトンを得ることができる。

#### 【0097】

一般的方法 A

式(1)の化合物の一つの一般的な製造方法をスキーム 1に記載する。

## 【化 1 1】



10

20

## 【0098】

スキーム 1：式(I) (式中、Rは1以上の任意の置換基であり、A環は、任意に置換されたフェニル、ヘテロアリールまたはヘテロサイクルであり、YはNであり、XはOまたはSである)の化合物の一般的な製造方法A

30

## 【0099】

工程 1：オキサゾール/チアゾール環の形成；ハロメチルケトンとアミド/チオアミド誘導体とのカップリング

-ハロケトン R-A-C(=O)-CH<sub>2</sub>-ハロ (1.0 当量)およびアミド/チオアミド誘導体 R<sup>3</sup>-CH<sub>2</sub>-C(X)NH<sub>2</sub> (2.50 当量)の混合物を120-130 °で2-3時間加熱する。反応終了後、反応物に水を加え、EtOAcで洗浄する。合わせた有機物を集め、水および食塩水で順次洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空中に濃縮する。粗残渣をシリカクロマトグラフィー(EtOAc/ヘキサン)で精製し、所望の生成物を、通常中程度～良好な収率で得ることができる。

## 【0100】

工程 2：任意の環のハロゲン化(プロモ/クロロ)：

40

アプローチ i)：

酢酸中の5-H オキサゾリルまたはチアゾリル基質 (1.0 当量)の溶液 (~5 mL/mmol)にNBSまたはNCS (1.0 当量)を加え、得られる混合物を室温で30-45分間攪拌する。反応終了(TLCでモニタリング)後、反応物を水で希釈し、飽和重炭酸ナトリウム溶液で塩基性にしEtOAcで抽出する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をシリカゲルで精製し、所望の生成物を、通常中程度の収率で得ることができる。

## 【0101】

アプローチ ii)：

DCM中の5-H オキサゾール誘導体 (1.0 当量)の氷冷溶液 (~10 mL/mmol)に、DCM中の1 M 臭素の貯蔵液 (1.0 当量)を加え、反応の進行をTLC/MSで絶えずモニタリングしながら

50

、得られる溶液を室温で5-6時間撹拌する。出発物質の大部分が生成物に変換された後、飽和 $\text{NaHCO}_3$ 水溶液を加えて反応をクエンチし、続いて $\text{EtOAc}$  (3回)で抽出する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮する。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー( $\text{EtOAc}$ -ヘキサン)で精製し、所望の生成物を、通常良好な収率で得ることができる。

【0102】

工程 3：ヘテロアリール環上の側鎖のハロゲン化：

$\text{CCl}_4$ 中に出発物質 (1.0 当量)の溶液に、 $\text{NBS}$  (1.0 当量)および $\text{AIBN}$  (0.10 当量)を加える。得られる反応混合物を80℃で5-6時間撹拌する。反応終了(TLCでモニタリング)後、反応混合物を濾過し、濃縮する。粗残渣をシリカゲルで精製し、純粋なアルキルハライドを、通常中程度の収率で得ることができる。

10

【0103】

工程 4：アルキルハライドの求核置換による頭部基 (2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド)のカップリング：

$\text{DMF}$ 中の適当なアルキルハライド (1.0 当量)の溶液に、 $\text{K}_2\text{CO}_3$  (2.0 当量)、続いて2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (1.0 当量)を加える。得られる反応混合物を $\text{N}_2$ 雰囲気下、室温で2時間撹拌する。反応が終了(TLCでモニタリング)した後、反応混合物に氷冷水を加え、 $\text{EtOAc}$  (3回)で抽出する。合わせた有機物を1M  $\text{NaOH}$ 溶液、水および食塩水で洗浄し、乾燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )し、濾過し、濃縮する。粗残渣をシリカクロマトグラフィーで精製し、所望の生成物を、通常中程度～良好な収率で得ることができる。

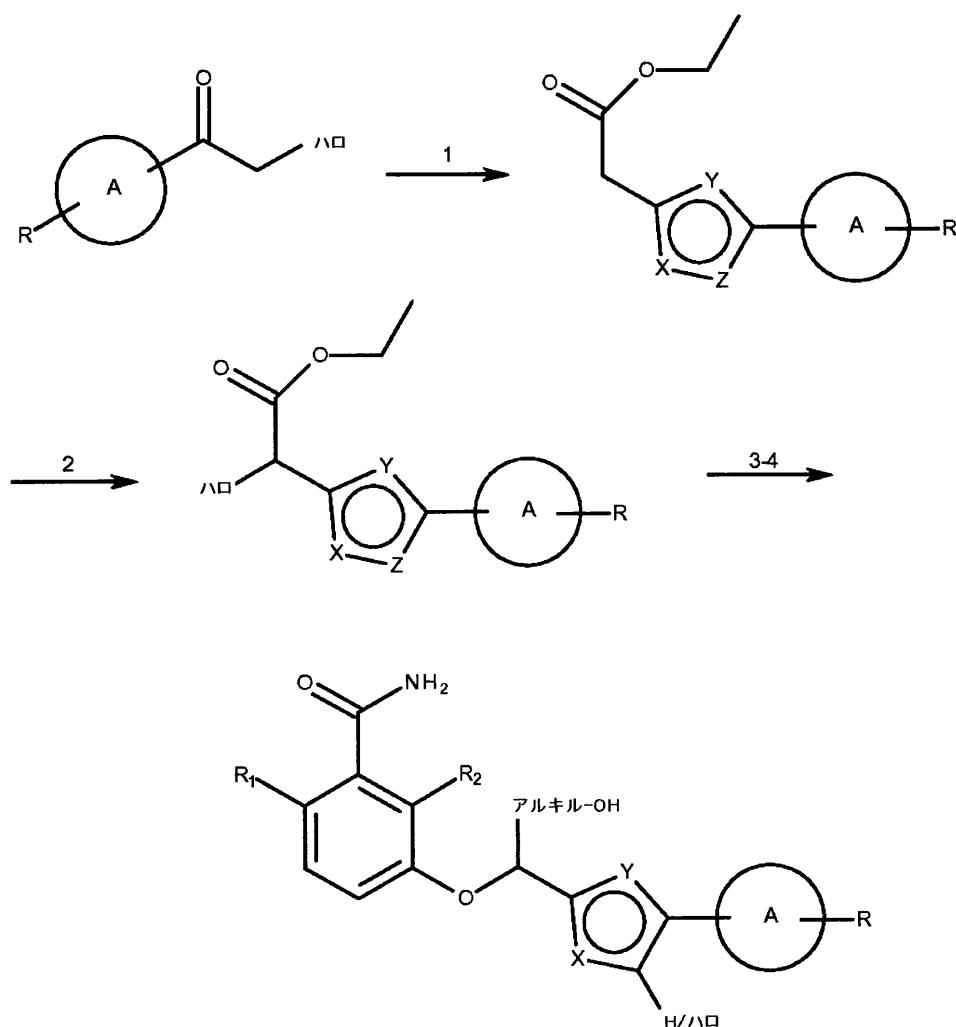
20

【0104】

一般的方法 B

式(1) (式中、 $\text{R}_3$ はヒドロキシまたはヒドロキシアルキル部分である)の化合物の一つの一般的な製造方法をスキーム 2に記載する。

## 【化 1 2】



## 【0105】

スキーム 2：式(I)（式中、Rは1以上の任意の置換基であり、A環は任意に置換されたフェニル、ヘテロサイクルまたはヘテロアリールである）の化合物の一般的な製造方法

30

## 【0106】

工程 1：一般方法 Aの工程 1のように環形成

工程 2：一般方法 Aの工程 3のようにハロゲン化

工程 3：一般方法 Aの工程 4のようにカップリング

## 【0107】

工程 4：エステル/ケトン基の還元：

MeOH中の対応するエステル誘導体（1.0 当量）の氷冷溶液に、 $\text{NaBH}_4$ （3.0 当量）を少しずつ加え、得られる反応混合物を2時間還流する。反応終了(TLCでモニタリング)後、混合物に水を加え、EtOAc（3回）で抽出する。合わせた有機物を水、食塩水で洗浄し、乾燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )し、濾過し、濃縮し、所望の生成物を（良好～優れた収率で）、通常さらなる精製の必要なしで得る。

40

代替方法で、工程 1の後に生成するカルボキシレートをヒドロキシに変換し、次いで、ヘテロアリールまたはA環上の置換基の官能基相互変換の間、アセテートとして保護し、次いで、ベンズアミド頭部基とカップリングの後にヒドロキシに脱保護することができる。

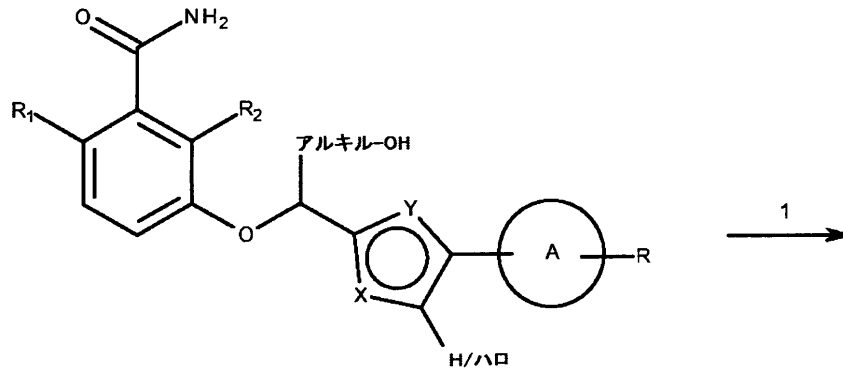
## 【0108】

一般的方法 C

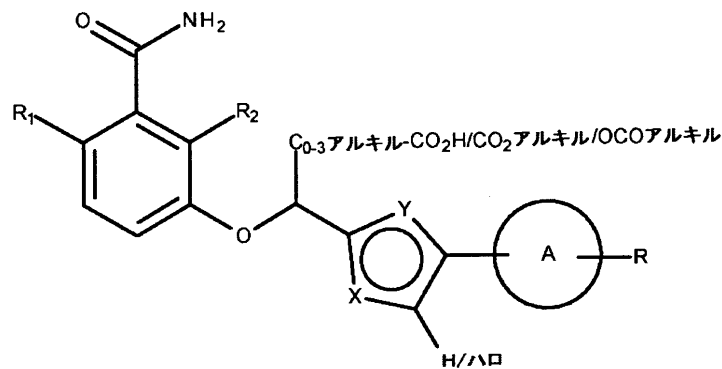
式(I)（式中、 $\text{R}_3$ はカルボキシレート部分、例えばカルボン酸、エステル、アセテートである）の化合物の一つの一般的な製造方法をスキーム 3に記載する。

50

## 【化 1 3】



10



20

## 【 0 1 0 9 】

スキーム 3：式(1)（式中、Rは1以上の任意の置換基であり、A環は任意に置換されたフェニル、ヘテロサイクルまたはヘテロアリールである）の化合物の一般的な製造方法

## 【 0 1 1 0 】

## 工程 1：カルボキシ形成

DCM中の1級ヒドロキシ基を有する出発物質の溶液に、イミダゾールのような適当な塩基（1.20 当量）と活性化エステル、アルキルハライドまたは無水物のようなアシル化剤（1.20 当量）とを加える。得られる反応混合物を室温で撹拌する。反応終了（TLCでモニタリング）後、水を加え、続いてEtOAc（3回）で抽出する。合わせた有機物を食塩水で洗浄し、乾燥（ $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ）し、濾過し、減圧下に濃縮する。残渣をクロマトグラフィーで精製し、所望の生成物を得ることができる。

30

あるいは、 $\text{CrO}_3$ 、 $\text{H}_2\text{SO}_4$ 、アセトン（ジョーンズ試薬）のような酸化条件が、1級ヒドロキシ基を有する出発物質からのカルボキシレート形成のために用いられる。その他の適当なアシル化または酸化試薬および条件は、当業者によく知られているであろう。

## 【 0 1 1 1 】

## 官能基相互変換

化合物の幅広い多様性は、次のものに限定されないが、ハロゲン、エーテル、ケトン、カルボン酸、エステル、カルボネート、アミン、アミド、ウレア、カルバメート、サルフェート、スルホンアミド、ホスフェート、複素環、ヘテロアリール、任意に置換されたアルキル鎖伸長等を含む、ヒドロキシおよびカルボキシレートの官能基相互変換により提供されうことは、当業者は理解するであろう。これらの官能基相互変換のための好適な条件は、当業者によく知られているであろう。

40

これらの当業者は、本明細書に記載された発明は、これらの具体的に記載された以外の変化および修飾を受けやすいことを理解するであろう。

本発明は、限定なしに、次の実施例を参照することにより、今、記載される。

## 【 実施例 】

## 【 0 1 1 2 】

50

<sup>1</sup>H NMRスペクトルは、Bruker Ultrashield(商標) 400 スペクトロメータで記録された。スペクトルは、参照として残留溶媒のピークを用いて、CDCl<sub>3</sub>、d<sub>6</sub>-アセトン、CD<sub>3</sub>CN、C D<sub>3</sub>ODまたはd<sub>6</sub>-DMSO中で記録された。ケミカルシフトは、次の規則、多重度：s (シングレット)、d (ダブルット)、t (トリプレット)、q (カルテット)、m (マルチプレット)および接頭辞br (ブロード)に帰属させる規則を用いて、100万分の一(ppm)でのスケールで示される。マスマスペクトル(ESI)は、通常、Thermo Finnigan LCQ AdvantageマスマスペクトロメータまたはThermo Finnigan Surveyor HPLCシステムと一体となったLCQ Deca マスマスペクトロメータで記録された。HPLCは、Waters Acquity UPLC BEHまたはPhenomenex C8(2)もしくはC18(2)カラムを用いて行われた。酸性pHでの分離のために、0.1% ギ酸を含む水(溶媒 A)および0.1% ギ酸を含むアセトニトリル(溶媒 B)を用いた。中性pHでの分離のために、酢酸アンモニウム(5 mM、溶媒 A)およびメタノールまたはアセトニトリル(溶媒 B)を用いた。フラッシュクロマトグラフィーは、40-63 μmもしくは125-250 μm シリカゲルまたはGraceResolv(商標) シリカカートリッジを有するBiotage SP4を用いて行われた。

10

## 【0113】

化合物

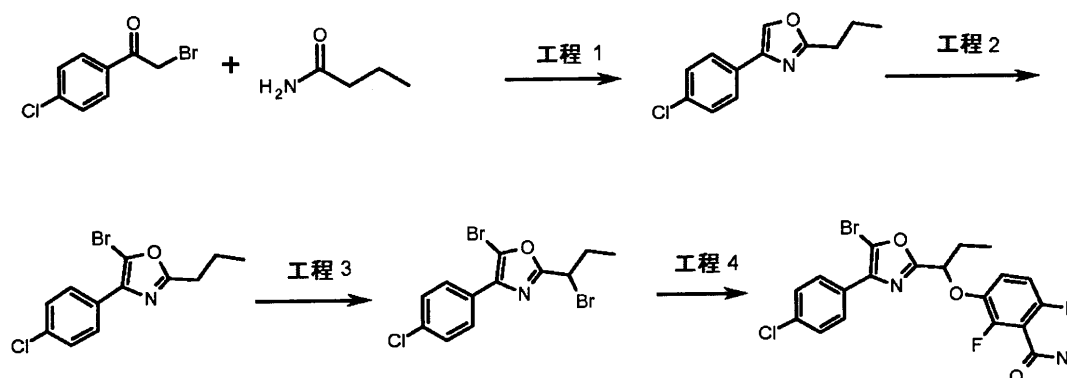
式(1)の化合物は、本明細書の前に記載の一般的方法またはスキームにより、および/または以下の代表実施例を参照することによって製造される。

## 【0114】

代表実施例 1：3-(1-(5-ブロモ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

20

## 【化14】



30

## 【0115】

工程 1:

4-クロロフェナシル ブロマイド (1.0 g, 4.28 mmol)およびブチラミド (0.75 g, 8.56 mmol)の混合物を、3時間、110 °Cに加熱した。反応が終了(TLC)したら、水を加え、その混合物をEtOAc (3 × 100 mL)で洗浄した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥し、濾過し、濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー(溶出液としてヘキサンを用いる)で精製し、4-(4-クロロフェニル)-2-プロピルオキサゾール (0.70 g, 74%)を得た。

40

## 【0116】

工程 2:

AcOH (5 mL)中の4-(4-クロロフェニル)-2-プロピルオキサゾール (0.40 g, 1.80 mmol)の溶液に、NBS (0.32 g, 1.80 mmol)を加え、得られる溶液を室温で2時間攪拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)時に、混合物を粉碎した氷に注ぎ、生成物をEtOAc (3 × 150 mL)中に抽出した。合わせた有機層を飽和重炭酸ナトリウム溶液および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー(溶出液としてヘキサンを用いる)で精製し、5-ブロモ-4-(4-クロロフェニル)-2-プロピルオキサゾール (0.30 g, 55%)を得た。

50

## 【 0 1 1 7 】

## 工程 3 :

$\text{CCl}_4$  (10 mL) 中の5-ブロモ-4-(4-クロロフェニル)-2-プロピルオキサゾール (0.50 g, 1.68 mmol) の溶液に、NBS (0.30 g, 1.68 mmol) およびAIBN (0.028 g, 0.17 mmol) を加えた。次いで、得られる反応混合物を、3時間、80 に加熱した。混合物を濾過し、真空下に濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー (ヘキサン) で精製し、5-ブロモ-2-(1-ブロモプロピル)-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール (0.48 g, 76%) を得た。

## 【 0 1 1 8 】

## 工程 4 :

DMF (10 mL) 中の5-ブロモ-2-(1-ブロモプロピル)-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール (0.50 g, 1.31 mmol) の溶液に、 $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.55 g, 3.95 mmol)、続いて2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (0.25 g, 1.45 mmol) を加えた。得られる反応混合物を窒素雰囲気下、室温で3時間撹拌した。この時間後、氷冷水を加え、混合物をEtOAc (3 × 100 mL) で洗浄した。合わせた有機相を水および食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥し、濾過し、濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー (1:3 EtOAc/ヘキサン) で精製し、3-(1-(5-ブロモ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.33 g, 54%) を得た。

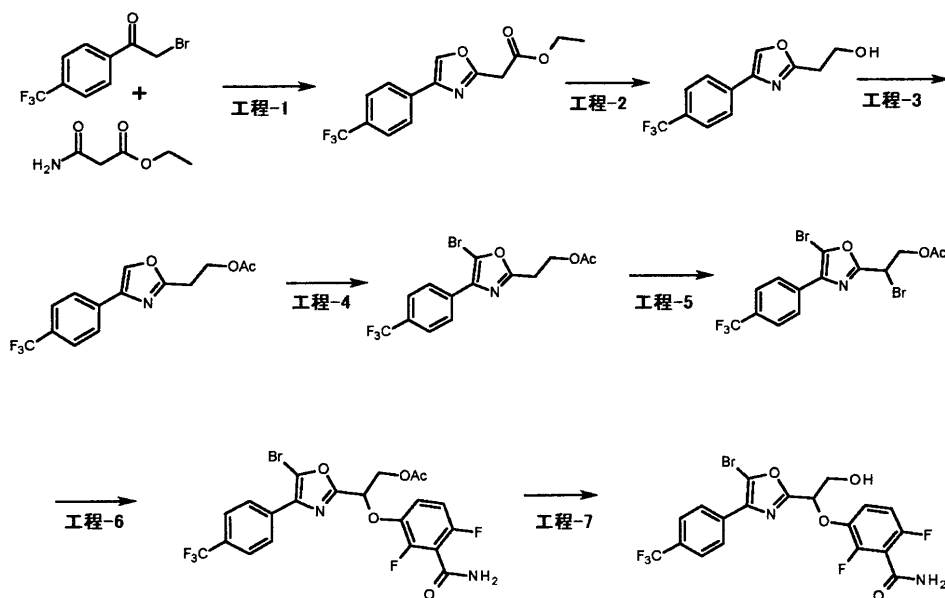
10

## 【 0 1 1 9 】

代表実施例 2 : 3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

20

## 【 化 1 5 】



30

## 【 0 1 2 0 】

## 工程 1 :

4'-(トリフルオロメチル)フェナシル プロマイド (1.50 g, 5.62 mmol) およびエチルマロネート モノアミド (1.84 g, 14.05 mmol) の混合物を、130 で2時間加熱した。水を加え、混合物をEtOAc (3 × 100 mL) で洗浄した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をシリカクロマトグラフィー (2% EtOAc/ヘキサン) で精製し、エチル 2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)アセテート (0.73 g, 43%) を得た。

40

## 【 0 1 2 1 】

## 工程 2 :

MeOH (10 mL) 中のエチル 2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)アセテート (0.57 g, 1.90 mmol) の氷冷溶液に、 $\text{NaBH}_4$  (0.216 g, 5.75 mmol) を少し

50



ずつ加え、得られる混合物を2時間、還流で撹拌した。反応が終了したら、水を加え、混合物をEtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮して、2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エタノール (0.43 g, 88%)を得、それをさらなる精製なしで次に進めた。

【0122】

工程 3:

DCM (10 mL)中の2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エタノール (0.527 g, 2.05 mmol)およびEt<sub>3</sub>N (430 μL, 3.08 mmol)の氷冷溶液を、5-10分間撹拌し、続いてアセチルククロライド (175 μL, 2.46 mmol)を滴下した。室温で0.5時間撹拌後、水を加え、生成物をEtOAc (3×50 mL)中に抽出した。合わせた有機相を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮して、2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテートを得、それをさらなる精製なしで次の工程に進めた。

10

【0123】

工程 4:

酢酸 (10 mL)中の2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート (0.66 g, 2.21 mmol)の溶液に、NBS (0.393 g, 2.21 mmol)を加え、得られる反応混合物を室温で、30-45分間撹拌した。反応終了時に、反応混合物を水で希釈し、飽和重炭酸ナトリウム溶液で塩基性にし、生成物をEtOAc (3×50 mL)中に抽出した。合わせた有機相を食塩水で洗浄、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をシリカクロマトグラフィー (0.50% EtOAc/ヘキサン)で精製し、2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート (0.328 g, 39%)を得た。

20

【0124】

工程 5:

CCl<sub>4</sub> (15 mL)中の2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート (0.325 g, 0.86 mmol)の溶液に、NBS (0.153 g, 0.86 mmol)およびAIBN (0.015 g, 0.09 mmol)を加えた。得られる反応混合物を、80 °Cで5-6時間撹拌した。反応終了後、混合物を濾過し、濾液を真空下に濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (1.0% EtOAc/ヘキサン)で精製し、2-ブロモ-2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート (0.155 g, 39%)を得た。

30

【0125】

工程 6:

DMF (10 mL)中の2-ブロモ-2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート (0.155 g, 0.34 mmol)の溶液に、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.094 g, 0.68 mmol)および2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (0.059 g, 0.34 mmol)を加えた。得られる反応混合物を、N<sub>2</sub>雰囲気下、室温で2時間撹拌した。この時間後、混合物を氷冷水で希釈し、EtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を、1 M NaOH (aq)、水および食塩水で順次洗浄し、次いでNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をシリカクロマトグラフィー (40% EtOAc/ヘキサン)で精製し、2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート (0.051 g, 27%)を得た。

40

【0126】

工程 7:

MeOH (5 mL)中の2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート (0.05 g, 0.09 mmol)の溶液に、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.019 g, 0.14 mmol)を加え、得られる反応混合物を室温で1時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、EtOAc (4×25 mL)で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣を分取TLCで精製し、3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.041 g, 90%)を得た。

50

## 【 0 1 2 7 】

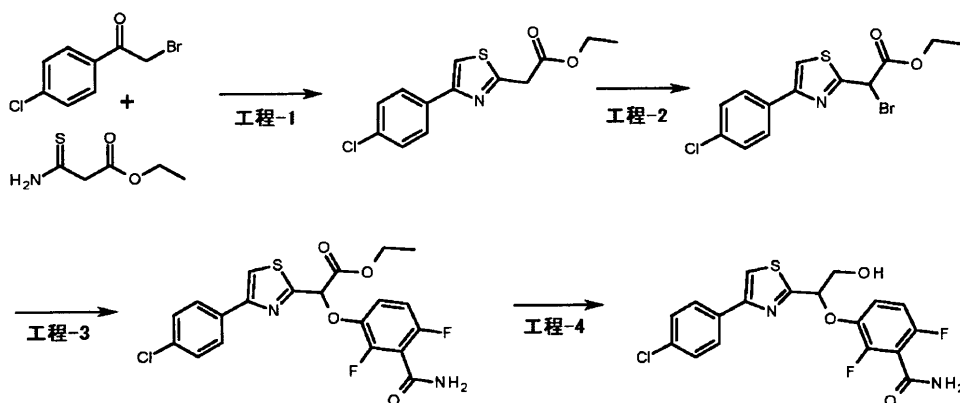
例えば、2-(5-ブromo-4-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロピル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテートおよび3-(1-(5-ブromo-2-(2-ヒドロキシエチル)オキサゾール-4-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを、(エチルマロネートモノアミドおよび1-ブromoペンタン-2-オンから出発して)類似の手法で製造した。

例えば、3-(1-(5-エチル-2-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドもまた、同様にして製造した。その場合、アルコール保護基としてアセテートの代わりにtert-ブチルジフェニルシリル (TBDPS) 官能基を用いた。TBDPS保護/脱保護に対する手順は、当該技術でよく知られている。

## 【 0 1 2 8 】

代表実施例 3: 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

## 【 化 1 6 】



## 【 0 1 2 9 】

## 工程 1:

EtOH (10 mL) 中の4-クロロフェナシル プロマイド (0.79 g, 3.38 mmol) およびエチル-3-アミノ-3-チオオキソプロパノエート (0.50 g, 3.38 mmol) の溶液を、N<sub>2</sub> 雰囲気下、2時間75 に加熱した。反応の終了時、EtOHを蒸発させ、水を加え、混合物をEtOAc (3 × 50 mL) で洗浄した。合わせた有機相を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。粗残渣をシリカクロマトグラフィー (5% EtOAc/ヘキサン) で精製し、エチル 2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート (0.67 g, 70%) を得た。

## 【 0 1 3 0 】

## 工程 2:

CCl<sub>4</sub> (10 mL) 中のエチル 2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート (0.66 g, 2.34 mmol) の溶液に、室温でNBS (0.42 g, 2.34 mmol) およびAIBN (0.038 g, 0.23 mmol) を加えた。次いで、得られる反応混合物を2時間80 で加熱した。反応の終了後、混合物を濾過し、濾液を真空下に濃縮し、いくつかの対応するジブロム化生成物と一緒に、エチル 2-ブromo-2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート (0.80 g, 67%) を得た。粗物質は十分に純粋で、この段階でさらなる精製なしに次の工程へ進めた。

## 【 0 1 3 1 】

## 工程 3:

DMF (5 mL) 中のエチル 2-ブromo-2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート (0.15 g, 0.41 mmol) の溶液に、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.20 g, 1.45 mmol)、続いて2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (0.071 g, 0.41 mmol) を加えた。得られる反応混合物を、N<sub>2</sub> 雰囲気下、室温で2時間撹拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)時、混合物に氷冷水を加えた後、生成物をEtOAc (3 × 50 mL) 中に抽出した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー (30% EtOAc/ヘキサン) で精製し、エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート (0.045 g, 24%) を得た。

【 0 1 3 2 】

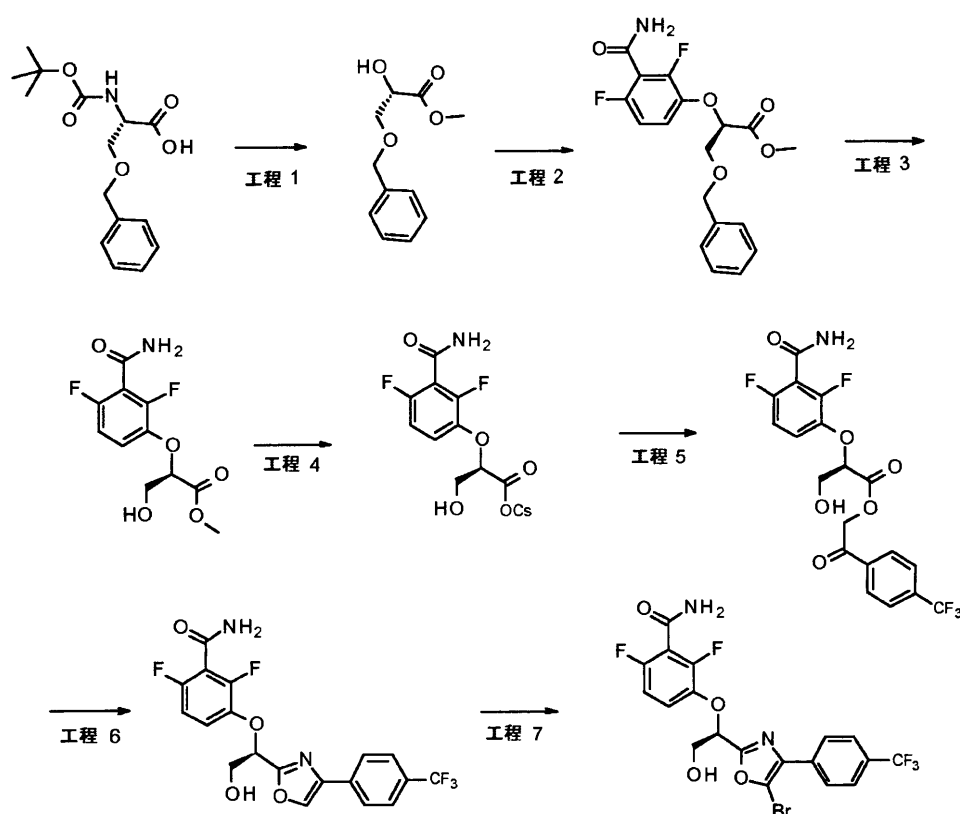
### 工程 4：

MeOH (10 mL) 中のエチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート (0.20 g, 0.44 mmol) の氷冷溶液に、NaBH<sub>4</sub> (0.17 g, 4.40 mmol) を少しずつ加えた。混合物を室温で30分間攪拌放置した。この時間後、真空下でMeOHを真空下で除去し、1M HCl (aq) を加え、混合物をEtOAc (3 × 50 mL) で洗浄した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (40% EtOAc/ヘキサン) で精製し、3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.90 g, 50%) を得た。

【 0 1 3 3 】

代表実施例 4：(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

【化 1 7】



【 0 1 3 4 】

工程 1 :

Boc-L-Ser-OH (5.9 g, 20 mmol)をTFA (~8 mL, 100 mmol)中に溶解し、その溶液を室温で45分間放置しておいた。水 (25 mL)およびアセトン (5 mL)を加えた。その溶液を<5 に冷却し、酢酸ナトリウムを注意して加え、pHを4(約8 g)に上げた。次いで、沈殿した固体の再溶解を確保するためにアセトンを加えた後、5 より低い温度を維持しながら、水溶液としての亜硝酸ナトリウム (0.8 g)を導入した。その溶液を周囲温度に温め、4時間攪拌した。追加の亜硝酸ナトリウム(1.6 g)を、<10 に冷却しながら加えた。次いで、溶液を周囲温度に温まるままにし、さらに16時間攪拌した後、真空下に濃縮し、粗(S)-3-ベンジルオキシ-2-ヒドロキシ-プロピオン酸を濃いシロップとして得た。これをメタノール (100 mL)中に溶解し、硫酸 (6 mL)およびトリメチル オルソホルメート (10 mL)処理し、16時間、還流で加熱した。エステル化が終了(LC-MS)したら、混合物を冷却し、濾過した。濾液を濃縮し、少量の水に懸濁し、半飽和の重炭酸ナトリウムで中和した。生成物をEtOAc (3 x 50 mL)中に抽出し、合わせた有機抽出物を乾燥(MgSO<sub>4</sub>)し、濃縮して、

オレンジ色の液体を得、それをフラッシュクロマトグラフィー(ヘキサン中20-30% EtOAc)で精製し、澄んだ油状物として(S)-3-ベンジルオキシ-2-ヒドロキシ-プロピオン酸メチルエステル (2.6 g, 62%)を得た。

【0135】

工程 2:

トリフェニルホスフィン (2.54 g, 9.7 mmol, 1.2 当量)をTHF (10 mL)中に溶解し、0 でジエチルアゾジカルボキシレート (1.51 mL, 1.2 当量)で処理した。5分間攪拌後、THF (10 mL)中の2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (1.4 g, 8.1 mmol)、(S)-3-ベンジルオキシ-2-ヒドロキシプロピオン酸メチルエステル (1.7 g, 8.1 mmol)およびTEA (1.1 mL, 1 当量)の溶液を加えた。反応混合物を室温に温まるままにした。40分後、追加量のトリフェニルホスフィン (0.6 当量)をTHF (3mL)中に溶解し、氷/水で冷やし、ジエチルアゾジカルボキシレート (0.6 当量)で処理し、次いで、前記の主反応溶液に0 で加えた。さらに48時間攪拌後、反応混合物を濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー(ヘキサン中5-100%)で精製し、澄んだ油状物として(R)-3-ベンジルオキシ-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロ-フェノキシ)-プロピオン酸メチルエステル (1.58 g, 53%)を得た。

10

【0136】

工程 3:

(R)-3-ベンジルオキシ-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロ-フェノキシ)-プロピオン酸メチルエステル (236 mg, 0.65 mmol)をTHF (20 mL)中に溶解し、20% Pd(OH)<sub>2</sub> / 炭素で処理し、脱気し、1 atmで酸素雰囲気下に置いた。混合物を周囲温度で1時間攪拌し、次いで、濾過し、濃縮して、澄んだ油状物として(R)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシプロピオン酸メチルエステル (178 mg, 100%)を得た。

20

【0137】

工程 4:

(R)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシプロピオン酸メチルエステル (175 mg)および炭酸セシウム (105 mg, 0.5 当量)を、水 (4 mL)およびアセトニトリル (4 mL)中に溶解した。その溶液を3.5時間、55 に加熱した。その溶液を凍結乾燥し、黄色の泡状固体として、(R)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシ-プロピオン酸セシウム (230 mg, 92%)を得た。

30

【0138】

工程 5:

(R)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシプロピオン酸セシウム (115 mg)をDMF (1 mL)中に懸濁し、2-ブromo-1-(4-トリフルオロメチルフェニル)エタノン (82 mg, 1.05 当量)で処理した。その混合物を室温で1時間攪拌し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(20-100% EtOAc/ヘキサン)で精製し、澄んだガラスとして(R)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシプロピオン酸 2-オキソ-2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-エチルエステル (95 mg, 73%)を得た。

【0139】

工程 6:

(R)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-3-ヒドロキシプロピオン酸 2-オキソ-2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-エチルエステル (95 mg)およびアセトアミド (63 mg, 5 当量)をキシレン (4 mL)中に溶解した。ポロントリフルオリド ジエチルエーテレート (15  $\mu$ L, 0.5 当量)を加え、混合物を還流で攪拌した。2時間後、反応混合物を濃縮し、水 (2 mL)とジクロロメタン (3 mL)との間で分配した。水層をEtOAc (1 mL)でさらに抽出し、合わせた有機抽出物を綿栓濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(ヘキサン中20-100% EtOAc)で精製し、オフホワイト色の固体として2,6-ジフルオロ-3-{(R)-2-ヒドロキシ-1-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-オキサゾール-2-イル]-エトキシ}-ベンズアミド (19 mg, 21%)を得た。

40

【0140】

工程 7:

50

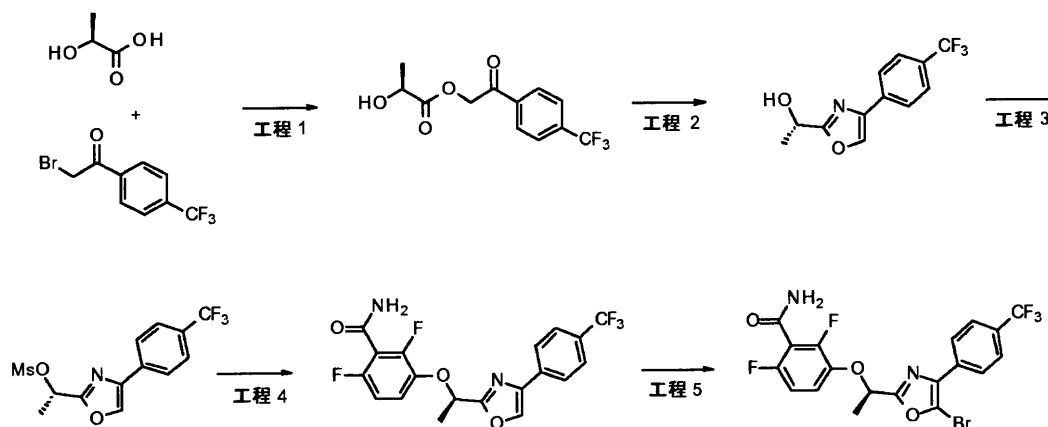
2,6-ジフルオロ-3-[(R)-2-ヒドロキシ-1-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)-オキサゾール-2-イル]-エトキシ}-ベンズアミド (12 mg, 0.028 mmol)を、ジクロロメタン (250  $\mu$ L)中に溶解し、ジクロロメタン (1.4 mL)中の臭素 (7.3  $\mu$ L, 0.14 mmol)の溶液で処理し、16時間放置した。その溶液を5% 重炭酸ナトリウム (1 mL)および食塩水 (1 mL)で洗浄した。有機層を綿栓濾過し、フラッシュクロマトグラフィー ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 中0-5% MeOH)で精製し、白色の固体として(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (9 mg, 63%)を得た。

#### 【0141】

代表実施例 5: (R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

10

#### 【化18】



20

#### 【0142】

##### 工程 1:

L-乳酸 (0.50 g, 5.55 mmol)を水 (1.0 mL)中に採取し、次いで $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ の水溶液でpH 7に滴定した。次いで、得られる溶液を濃縮し、澄んだ油状物を得、次いで、DMF (5 mL)で希釈し、再濃縮した。残渣を再度DMF (10 mL)中に懸濁し、室温で、4-トリフルオロメチルフェニル プロマイド (1.63 g, 6.11 mmol)で処理した。16時間攪拌後、反応混合物を減圧下に濃縮した。残渣を水中に懸濁し、EtOAc (3  $\times$  50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (50% EtOAc/ヘキサン)で精製し、(S)-2-オキソ-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル 2-ヒドロキシプロピオネート (0.735 g, 48%)を得た。

30

#### 【0143】

##### 工程 2:

氷酢酸 (5-7 mL)中の(S)-2-オキソ-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)エチル 2-ヒドロキシプロピオネート (0.835 g, 3.02 mmol)の溶液に、 $\text{NH}_4\text{OAc}$  (1.17 g, 15.12 mmol)を加え、得られる反応混合物を120  $^\circ\text{C}$ で30分間攪拌した。反応の終了(TLC)時、混合物を氷冷水で希釈し、生成物をEtOAc (3  $\times$  100 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。残渣をシリカクロマトグラフィー (10% EtOAc/ヘキサン)で精製し、(S)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エタノール (0.165 g, 21%)を得た。

40

#### 【0144】

##### 工程 3:

DCM (10.0 mL)中の(S)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エタノール (0.165 g, 0.64 mmol)の氷冷溶液に、トリエチルアミン (0.097 g, 0.96 mmol)およびメタンスルホニル クロライド (0.088 g, 0.77 mmol)を加えた。得られる反応混合物を室温で1時間攪拌した。反応が終了(TLC)したら、水を加え、混合物をEtOAc (3  $\times$  50 mL)で洗浄した。合わせた有機抽出物を食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、濃縮

50

して、(S)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル メタン  
スルホネート (0.196 g, 91%)を得、それをさらなら精製なしに次の工程へ進めた。

【 0 1 4 5 】

工程 4 :

DMF (5.0 mL)中の(S)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)  
エチル メタンスルホネート (0.196 g, 0.58 mmol)の溶液に、 $K_2CO_3$  (0.324 g, 2.34 mmol)  
および2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (0.102 g, 0.58 mmol)を加えた。得  
られる反応混合物を、 $N_2$ 雰囲気下、室温で10-12時間撹拌した。反応の終了(TLC)時、氷冷  
水を加え、混合物をEtOAc (3×75 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、 $Na_2SO_4$   
で乾燥し、濾過して、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (35% EtOAc/  
ヘキサン)で精製し、(R)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オ  
キサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド (0.12 g, 50%)を得た。キラルHPLCは93.72%  
eeを示した。

10

【 0 1 4 6 】

工程 5 :

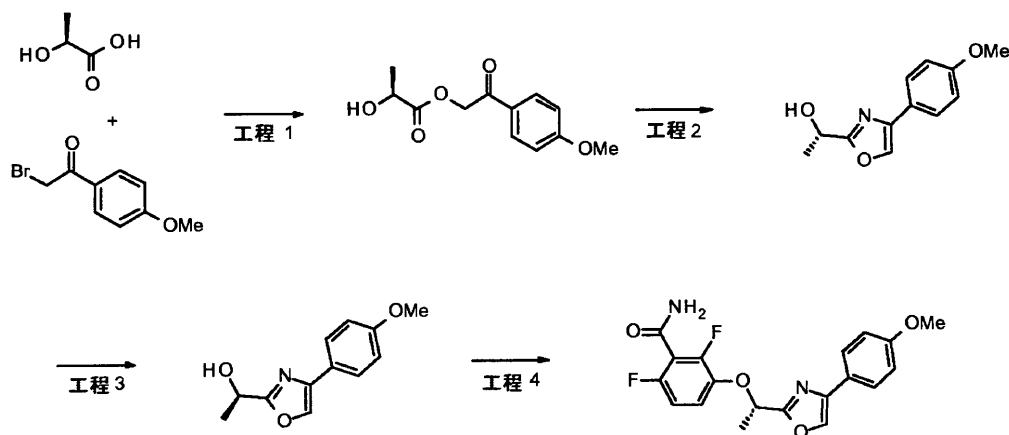
DCM (2.0 mL)中の(R)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オ  
キサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド (0.05 g, 0.12 mmol)の溶液に、DCM中の1M  
臭素溶液 (130  $\mu$ l, 0.13 mmol)を加えた。得られる溶液を室温で2時間撹拌した。この時  
間で、出発物質の大部分が未消費の状態だったので、さらなる1 当量の臭素溶液を4時間  
かけて加えた。得られる反応混合物を室温で一晩撹拌放置した後、水で希釈し、EtOAc (3  
×20 mL)で洗浄した。合わせた有機抽出物を食塩水で洗浄し、 $Na_2SO_4$ で乾燥し、濾過し、  
減圧下に濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (30% EtOAc/ヘキサン)で精製し  
、(R)-3-(1-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エト  
キシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.02 g, 34%)を得た。

20

【 0 1 4 7 】

代表実施例 6 : (S)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)  
)エトキシ)ベンズアミドの合成

【 化 1 9 】



30

40

【 0 1 4 8 】

工程 1 :

L-(+)-乳酸 (Aldrich, 1.0 g, 11.1 mmol)を水 (2 mL)中に溶解し、炭酸セシウムの水  
溶液 (8 mL中に1.98 g)でpH 7に滴定した。その溶液を濃縮し、澄んだ油状物を得、それ  
をDMFから2回再濃縮した。残渣をDMF (10 mL)中に懸濁し、2-プロモ-1-(4-メトキシフェ  
ニル)エタノン (2.8 g, 1.1 当量)で処理し、室温で放置した。5分後に完全な変換が観察  
された(LCMS)。DMFを真空下に除去し、残渣を水に懸濁した。生成物をEtOAc (3×50 mL)  
中に抽出し、合わせた有機抽出物を乾燥( $MgSO_4$ )し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマ  
トグラフィー (10-100% EtOAc/ヘキサン勾配)で精製し、白色の固体として(S)-2-ヒドロキ  
シプロピオン酸 2-(4-メトキシフェニル)-2-オキソ-エチルエステル (2.2 g, 83%)を得た

50

。

## 【0149】

## 工程 2:

(S)-2-ヒドロキシ-プロピオン酸 2-(4-メトキシフェニル)-2-オキソ-エチルエステル (1.5 g) および酢酸アンモニウム (4 g) を酢酸 (15 mL) 中に懸濁した。その混合物を攪拌し、還流で2時間加熱した。反応混合物を飽和 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ で中和し、EtOAc (4 × 50 mL) で洗浄した。有機抽出物を乾燥( $\text{MgSO}_4$ )し、濃縮し、残渣をフラッシュクロマトグラフィー(ヘキサン中5-25% EtOAc)で精製し、黄色の固体として目的物(S)-1-[4-(4-メトキシフェニル)-オキサゾール-2-イル]-エタノール (157 mg, 11%)を得た。

## 【0150】

## 工程 3:

反応容器に(S)-1-[4-(4-メトキシフェニル)-オキサゾール-2-イル]-エタノール (60 mg)、4-ニトロ安息香酸 (92 mg, 2 当量)、トリフェニルホスフィン (144 mg, 2 当量) およびTHF (1.5 mL)を入れた。ジエチル アゾジカルボキシレート (85  $\mu\text{L}$ )を0 で加え、混合物を室温に温まるままにした。生成物の形成が1時間後に明らかになった(LCMS)。混合物を濃縮し、シリカクロマトグラフィー(ヘキサン中5~15% EtOAc)で精製し、4-ニトロ安息香酸 (R)-1-[4-(4-メトキシフェニル)-オキサゾール-2-イル]-エチルエステルを得た。その黄色の固体をアセトニトリル/メタノール (1:1, 6 mL)に懸濁した。メタノール (4 mL)中のNaOH (135 mg)の溶液を加え、その懸濁液を室温で1時間放置した後、真空下に濃縮した。残渣を飽和 $\text{NaHCO}_3$  (10 mL) およびEtOAc (10 mL)に採取した。水層をEtOAc (3 × 10 mL)で洗浄し、合わせた有機抽出物を乾燥( $\text{MgSO}_4$ )し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(ヘキサン中5-30% EtOAc)で精製し、蠟状の固体として(R)-1-[4-(4-メトキシフェニル)-オキサゾール-2-イル]-エタノール (26 mg, 43%)を得た。

## 【0151】

## 工程 4:

トリフェニルホスフィン (34 mg, 1.1 当量)を乾燥THF (0.5 mL)中に溶解し、0 でジエチルアゾジカルボキシレート (21  $\mu\text{L}$ , 1.1 mmol)で処理した。5分間攪拌後、THF (1 mL)中の2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (21.6 mg, 1.05 mmol)、(R)-1-[4-(4-メトキシフェニル)-オキサゾール-2-イル]-エタノール (26 mg, 0.12 mmol)およびTEA (16.5  $\mu\text{L}$ , 1 当量)の溶液を加えた。その溶液を室温に温めた。30分後、生成物は明らかでなかった(LCMS)。さらなる量のトリフェニルホスフィン (68 mg, 2.2 当量)をTHF (0.5 mL)中に溶解し、0 でジエチルアゾジカルボキシレート (44  $\mu\text{L}$ , 2.4 mmol)で処理した。その新しいペタインを0 で反応溶液に加え、次いで、その混合物を室温で16時間攪拌した。混合物を濃縮し、ジエチルエーテルを用い、シリカを通して2回洗浄した。ある程度に生成された残渣をフラッシュクロマトグラフィー(ヘキサン中30-60% EtOAc)に付し、白色の固体として2,6-ジフルオロ-3-{(S)-1-[4-(4-メトキシフェニル)-オキサゾール-2-イル]-エトキシ}-ベンズアミド (26 mg, 59%)を得た。

同様にして、例えば、3-(ベンジルオキシカルボニルアミノ)-2-ヒドロキシプロパン酸から出発し、ベンジル (2-(3-カルバモイル-2,4,ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメートを製造した。

## 【0152】

代表実施例 7: 3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

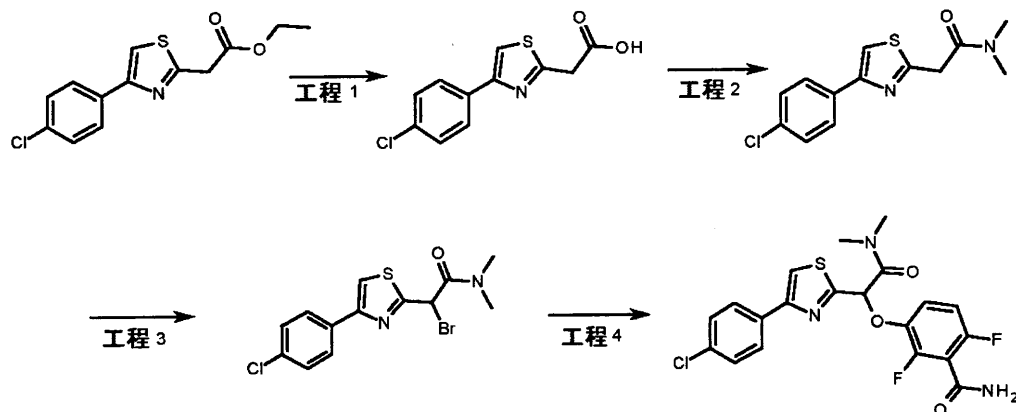
10

20

30

40

## 【化 20】



10

## 【0153】

## 工程 1:

代表実施例 3に記載されたようにして製造された、エチル 2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート (0.50 g, 1.77 mmol) の EtOH (15 mL) 溶液に、H<sub>2</sub>O (2 mL) 中の KOH (0.45 g, 8.0 mmol) 溶液を加え、得られる反応混合物を 2 時間、80 に加熱した。反応が終了(TLC)したら、水を加え、混合物を EtOAc (2 × 50 mL) で洗浄した。有機層を廃棄し、6 M HCl を加えることにより、水層の pH を 4-5 に調整した。生成物を EtOAc (3 × 50 mL) 中に抽出し、合わせた有機相を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、濃縮して、2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)酢酸 (0.40 g, 89%) を得た。

20

## 【0154】

## 工程 2:

DCM (20 mL) 中の 2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)酢酸 (0.20 g, 0.79 mmol) の溶液に、ジメチルアミン塩酸塩 (0.097 g, 1.18 mmol)、EDCI·HCl (0.38 g, 1.97 mmol)、HOBt (0.30 g, 1.97 mmol) および DMAP (0.48 g, 3.95 mmol) を連続して加えた。得られる反応混合物を室温で 4 時間撹拌した。反応の終了(TLC)時、水を加え、生成物を EtOAc (3 × 50 mL) 中に抽出した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (30% EtOAc/ヘキサン) で精製し、オフホワイト色の結晶固体として 2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド (0.14 g, 63%) を得た。

30

## 【0155】

## 工程 3:

CCl<sub>4</sub> (10 mL) 中の 2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド (0.14 g, 0.49 mmol) の溶液に、室温で NBS (0.090 g, 0.49 mmol) および AIBN (0.008 g, 0.05 mmol) を加えた。次いで、得られる反応混合物を 80 で 30 分間加熱した。反応の終了(TLC)時、溶液を濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (9% EtOAc/ヘキサン) に付し、2-ブromo-2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド (0.10 g, 56%) を得た。

40

## 【0156】

## 工程 4:

DMF (5 mL) 中の 2-ブromo-2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-N,N-ジメチルアセトアミド (0.10 g, 0.27 mmol) の溶液に、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.115 g, 0.81 mmol)、続いて 2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (0.047 g, 0.27 mmol) を加えた。得られる反応混合物を、N<sub>2</sub> 雰囲気下、室温で 3 時間撹拌した。反応の終了(TLC)後、氷冷水を加え、生成物を EtOAc (3 × 50 mL) で抽出した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、濃縮した。このようにして得られた残渣をエーテルで洗浄し、3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)-2-オキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.07 g, 57%) を得た。

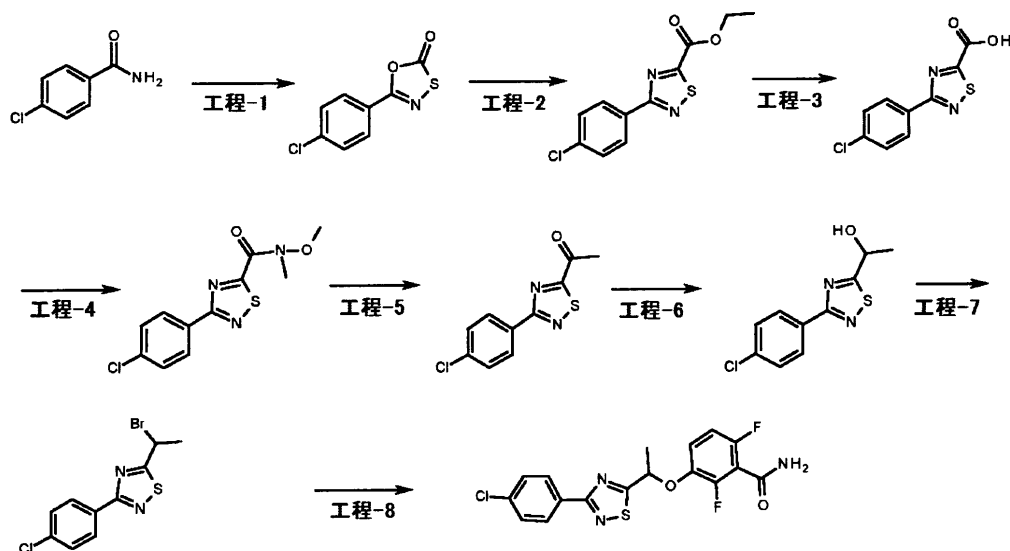
50



## 【 0 1 5 7 】

代表実施例 8：3-(1-(3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

## 【 化 2 1 】



10

## 【 0 1 5 8 】

## 工程 1：

トルエン (10 ml) 中の4-クロロベンズアミド (0.25 g, 1.60 mmol) の溶液に、クロロカルボニルスルフェニル クロライド (0.70 ml, 8.03 mmol) を加えた。得られる反応混合物を3時間、80 に加熱する。反応の終了(TLCでモニタリング)後、混合物を濃縮し、ジエチルエーテル中に再懸濁し、水で2回、5% NaHCO<sub>3</sub>で2回、水で再度洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、真空下に濃縮し、粗生成物 (粗収量 0.520 g) を得、それをさらなる精製なしに次の工程へ進めた。

## 【 0 1 5 9 】

## 工程 2：

n-ドデカン (0.80 ml) 中の5-(4-クロロフェニル)-[1,3,4]オキサチアゾール-2-オン (0.60 g, 2.80 mmol) の溶液に、エチル シアノホルメート (1.10 ml, 11.20 mmol) を加えた。得られる反応混合物を150 で20時間還流した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、氷冷水を加え、その混合物をエチル アセテート (3×75 ml) で洗浄した。合わせた有機層をNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー (20% EtOAc-ヘキサン) で精製し、所望の生成物 (0.23 g, 30%) を得た。

30

## 【 0 1 6 0 】

## 工程 3：

EtOH中のエチル 3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-チアジアゾール-5-カルボキシレート (1.0 当量) の溶液に、NaOH (3.0 当量) の水溶液を加え、得られる溶液を1時間、還流加熱した。反応の終了後、溶媒を蒸発させ、水を加え、その混合物をEtOAc (3回) で洗浄した。有機層を廃棄し、水性画分を6N HClで、注意してpH 5に酸性化した後、EtOAc (3回) 洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮して、所望の生成物を得た。

40

## 【 0 1 6 1 】

## 工程 4：

DMF中の3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-チアジアゾール-5-カルボン酸 (1.0 当量) の溶液に、N,O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (1.10 当量)、1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 (1.50 当量)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (1.0 当量)、4-(ジメチルアミノ)ピリジン (1.0 当量) および触媒量のトリエチルアミンを加えた。得られる反応混合物を室温で16時間撹拌した。この時間後、混合物を氷冷水で希釈

50

し、EtOAcで3回洗浄した。合わせた有機層を冷水および食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー(30-50% EtOAc/ヘキサン)で精製し、所望の生成物を得た。

【0162】

工程 5:

THF中のワインレブ アミド (1.0 当量)の溶液を0 に冷却し、メチルマグネシウム プロマイド (2.0 当量)で処理した。得られる反応混合物を0 で45分間撹拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、飽和塩化アンモニウム溶液を加え、続いてEtOAc (3回)で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー(10-20% EtOAc-ヘキサン)で精製し、所望の生成物を得た。

10

【0163】

工程 6: 1-[3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-チアジアゾール-5-イル]エタノンを、代表実施例 2の工程 2に対して記載された方法を用いて、対応するアルコールに還元した。

【0164】

工程 7:

トルエン中の1-[3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-チアジアゾール-5-イル]エタノール (1.0 当量)の溶液に、PBr<sub>3</sub> (1.50 当量)を加え、得られる反応混合物を30分間、還流で加熱した。反応の終了時、溶媒を蒸発させ、残渣を水中に再懸濁し、EtOAc (3回)で洗浄した。合わせた有機層を飽和NaHCO<sub>3</sub>溶液で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮し、5-(1-プロモエチル)-3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-チアゾールを得た。

20

【0165】

工程 8:

代表実施例 1の工程 4に対して記載された方法に従って、2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミドを、5-(1-プロモエチル)-3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-チアゾールでアルキル化した。

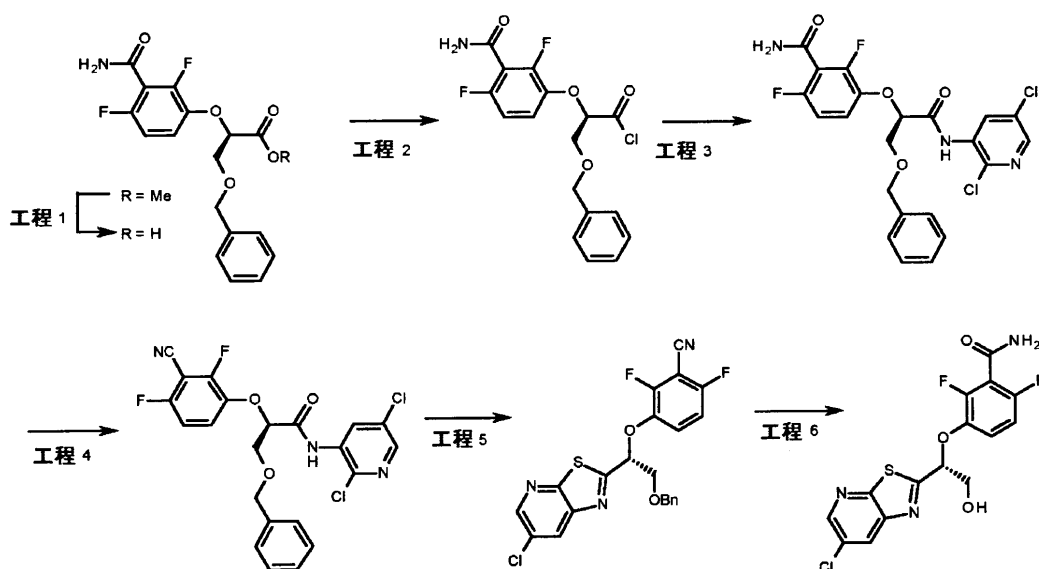
同様にして、例えば、3-(1-(4-プロモチアゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (市販の2,4-ジプロモチアゾールとDMFからn-ブチルリチウム-介在リチウム/ハロゲン交換により順に製造された、4-プロモチアゾール-2-カルバルデヒドから工程 6-8により)を製造した。

30

【0166】

代表実施例 9: (R)-3-(1-(6-クロロチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド

【化 2 2】



40

50

## 【0167】

## 工程 1:

THF (10.0 mL)中の(R)-メチル 3-(ベンジルオキシ)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパノエート (1.0 g, 2.73 mmol, 代表実施例 4に記載されたようにして製造)の溶液に、水酸化リチウム (0.57 g, 13.68 mmol)の水溶液を加えた。得られる反応混合物を、室温で3時間撹拌した。反応が終了(TLC)したとき、水 (50 mL)を加え、混合物をEtOAc (2×50 mL)で洗浄した。有機層を廃棄し、水層を2 M HClを用いてpH 4に調整した。生成物をEtOAc (3×50 mL)中に抽出し、合わせた有機層を食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。残渣をn-ペンタン/エーテルで摩砕し、(R)-3-(ベンジルオキシ)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパン酸 (0.95 g, 98%)を得た。

10

## 【0168】

## 工程 2:

DCM中の(R)-3-(ベンジルオキシ)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパン酸 (1.0 g, 2.84 mmol)の氷冷溶液に、オキサリルクロライド (1.2 mL, 14.23 mmol)を加えた。反応混合物を室温に温まるままにし、触媒量のDMFを加えた。反応が終了(メタノールの添加でのTLC)したとき、混合物を窒素下、減圧下で濃縮し、さらなる精製なしで次の工程に適した、粗(R)-3-(ベンジルオキシ)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパノイルクロライド(1.0 g)を得た。

20

## 【0169】

## 工程 3:

DCM中の(R)-3-(ベンジルオキシ)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパノイルクロライドの氷冷溶液に、3-アミノ-2,5-ジクロロピリジン (0.42 g, 2.55 mmol)およびトリエチルアミン (1.97 mL, 14.23 mmol)を加えた。得られる反応混合物を室温で1時間撹拌した。反応の終了(TLC)後、水を加え、生成物をEtOAc (3×50 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をシリカクロマトグラフィー(30% EtOAc/ヘキサン)で精製し、(R)-3-(3-(ベンジルオキシ)-1-(2,5-ジクロロピリジン-3-イルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イルオキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.50 g, 36%)を得た。

30

## 【0170】

## 工程 4:

アセトニトリル (10.0 mL)とDMF (5.0 mL)の氷冷溶液に、オキサリルクロライド (0.47 mL, 5.03 mmol)を加えた。得られる混合物をその温度で10分間撹拌し、続いて、アセトニトリル (10.0 mL)中の(R)-3-(3-(ベンジルオキシ)-1-(2,5-ジクロロピリジン-3-イルアミノ)-1-オキソプロパン-2-イルオキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.50 g, 1.0 mmol)の溶液を加えた。反応混合物を室温で30分間撹拌した。この時間後、水を加え、生成物をEtOAc (3×50 mL)で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をシリカクロマトグラフィー(10% EtOAc/ヘキサン)で精製し、(R)-3-(ベンジルオキシ)-2-(3-シアノ-2,4-ジフルオロフェノキシ)-N-(2,5-ジクロロピリジン-3-イル)プロパンアミド (0.40 g, 83%)を得た。

40

## 【0171】

## 工程 5:

トルエン (50 mL)中の(R)-3-(ベンジルオキシ)-2-(3-シアノ-2,4-ジフルオロフェノキシ)-N-(2,5-ジクロロピリジン-3-イル)プロパンアミド (0.70 g, 1.46 mmol)の溶液に、P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> (1.29 g, 2.92 mmol)を加えた。得られる反応混合物を還流で1時間加熱した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、減圧下にトルエンを蒸発させ、水を加えた。生成物をEtOAc (3×50 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー(50% EtOAc/ヘキサン)で精製し、(R)-3-(2-(ベンジルオキシ)-1-(6-クロロチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンゾニトリル (0.24 g, 36%)を得た。

50

## 【 0 1 7 2 】

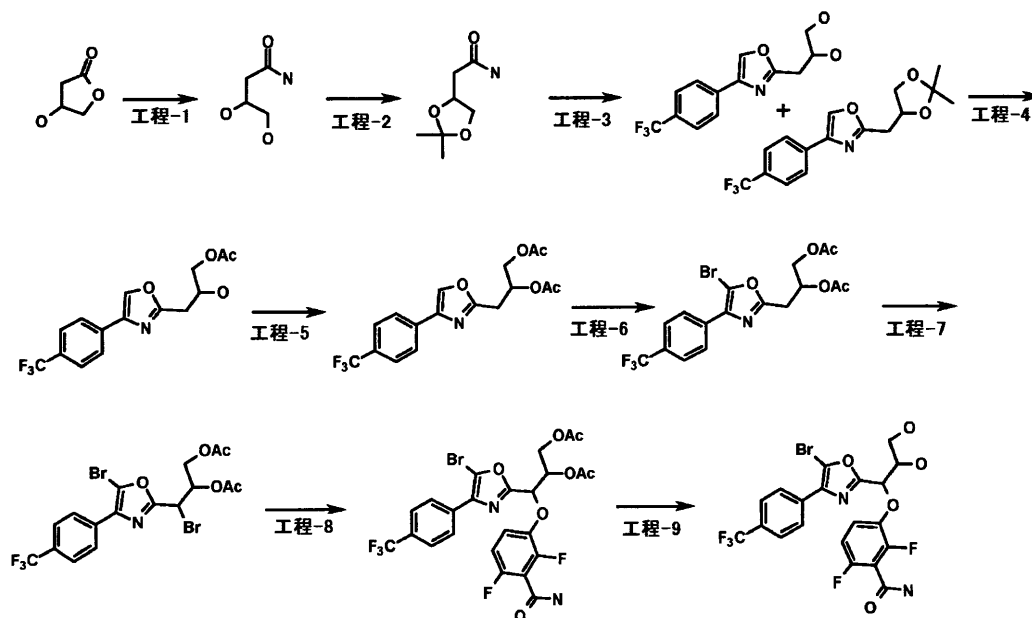
## 工程 6 :

硫酸 (1.5 mL) 中の (R)-3-(2-(ベンジルオキシ)-1-(6-クロロチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズニトリル (0.24 g, 0.52 mmol) の溶液を、60 で加熱した。30分後、粉碎した氷で反応をクエンチし、1.0 M NaOH (aq) で中和し、生成物を EtOAc (3 × 25 mL) 中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー (70% EtOAc/ヘキサン)、次いで分取 TLC で精製し、(R)-3-(1-(6-クロロチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.03 g, 15%) を得た。

## 【 0 1 7 3 】

代表実施例 10 : 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

## 【 化 2 3 】



## 【 0 1 7 4 】

## 工程 1 :

25% アンモニア水 (25 mL) 中の 2-ヒドロキシ-3-ブチロラクトン (10.0 g, 97.95 mmol) の溶液を、封管中、室温で16時間攪拌した。反応の終了後、混合物を減圧下に濃縮した。粘性の生成物をジクロロメタンで摩砕し、白色の固体として3,4-ジヒドロキシブタンアミド (12.0 g, 95%) を得た。

## 【 0 1 7 5 】

## 工程 2 :

アセトン (10 mL) 中の 3,4-ジヒドロキシブタンアミド (0.50 g, 4.19 mmol) の溶液に、2,2-ジメトキシプロパン (1.0 mL, 8.38 mmol) および p-トルエンスルホン酸 (0.036 g, 0.20 mmol) を加えた。得られる反応混合物を還流で30分間加熱し、次いで、室温で16時間攪拌し放置した。この時間後、炭酸ナトリウム (1.0 g, 9.40 mmol) を加え、混合物を再度1時間攪拌した。メタノール (5 mL) を加え、混合物を濾過し、濾過ケーキをメタノールで洗浄した。合わせた濾液を減圧下に濃縮し、オフホワイト色の固体として2-(2,2-ジメチル-1,3-ジオキソラン-4-イル)アセトアミド (0.50 g, 38%) を得た。

## 【 0 1 7 6 】

## 工程 3 :

4'-(トリフルオロメチル)フェナシルプロマイド (8.06 g, 30.18 mmol) および 2-(2,2-ジメチル-1,3-ジオキソラン-4-イル)アセトアミド (12.0 g, 75.45 mmol) の混合物を 130 で 2.5 時間加熱した。反応の終了後、混合物を冷却し、水 (200 mL) で希釈し、エチルアセ

テート (3×100 mL)で洗浄した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー(10% EtOAc/ヘキサン)で精製し、2-[(2,2-ジメチル1,3-ジオキソラン-4-イル)メチル]-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]オキサゾール (1.50 g, 15%)を得た。シリカのさらなる溶出(50% EtOAc/ヘキサン)により、目的物3-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロパン-1,2-ジオール (2.40 g, 28%)を得た。

【0177】

工程 4:

DCM (15 mL)中の3-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロパン-1,2-ジオール (0.50 g, 1.74 mmol)およびEt<sub>3</sub>N (0.29 mL, 2.08 mmol)の氷冷溶液を5-10分間攪拌し、次いで、アセチルクロライド (0.18 mL, 2.61 mmol)を滴下して処理した。次いで、反応混合物を室温で30-45分間攪拌した。反応の終了(TLC)後、水を加え、反応混合物をEtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(30% EtOAc/ヘキサン)で精製し、2-ヒドロキシ-3-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロピル アセテート (0.25 g, 44%)を得た。

10

【0178】

工程 5:

DCM (10 mL)中の2-ヒドロキシ-3-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロピル アセテート (0.25 g, 0.75 mmol)およびEt<sub>3</sub>N (0.08 mL, 1.12 mmol)の氷冷溶液を5-10分間攪拌し、続いてアセチルクロライド (0.21 mL, 1.51 mmol)を滴下した。反応混合物を室温で30-45分間攪拌した。反応の終了(TLC)後、水を加え、反応混合物をEtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(10% EtOAc/ヘキサン)で精製し、3-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロパン-1,2-ジイル ジアセテート (0.18 g, 64%)を得た。

20

【0179】

工程 6:

酢酸 (5 mL)中の3-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロパン-1,2-ジイル ジアセテート (0.18 g, 0.48 mmol)の溶液に、NBS (0.08 g, 0.48 mmol)を加え、得られる反応混合物を室温で30分間攪拌した。反応の終了(TLC)後、混合物を水で希釈し、飽和重炭酸ナトリウム溶液で塩基性にし、EtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(8% EtOAc/ヘキサン)で精製し、3-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロパン-1,2-ジイル ジアセテート (0.13 g, 59%)を得た。

30

【0180】

工程 7:

CCl<sub>4</sub> (5.0 mL)中の3-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロパン-1,2-ジイル ジアセテート (0.17 g, 0.37 mmol)の溶液に、NBS (0.07 g, 0.37 mmol)およびAIBN (0.006 g, 0.03 mmol)を加えた。反応混合物を80 °Cで8時間攪拌した。この時間後、混合物を濾過し、濾液を真空下に濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(5% EtOAc/ヘキサン)で精製し、3-プロモ-3-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロパン-1,2-ジイル ジアセテート (0.06 g, 32%)を得た。

40

【0181】

工程 8:

DMF (5 mL)中の3-プロモ-3-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロパン-1,2-ジイル ジアセテート (0.40 g, 0.75 mmol)の溶液に、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.31 g, 2.25 mmol)、続いて2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (0.13 g, 0.75

50

mmol)を加えた。得られる反応混合物を、N<sub>2</sub>雰囲気下、室温で4時間撹拌した。この時間後、反応混合物を氷冷水およびEtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(30% EtOAc/ヘキサン)で精製し、3-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパン-1,2-ジイル ジアセテート (0.09 g, 19%)を得た。

# 【 0 1 8 2 】

## 工程 9 :

MeOH (5 mL)中の3-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパン-1,2-ジイル ジアセテート (0.09 g, 0.14 mmol)の溶液に、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.060 g, 0.43 mmol)を加え、得られる反応混合物を室温で1時間撹拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、混合物を水で希釈し、EtOAc (3×25 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣を分取TLCで精製し、3-(1-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.013 g, 17%)を得た。

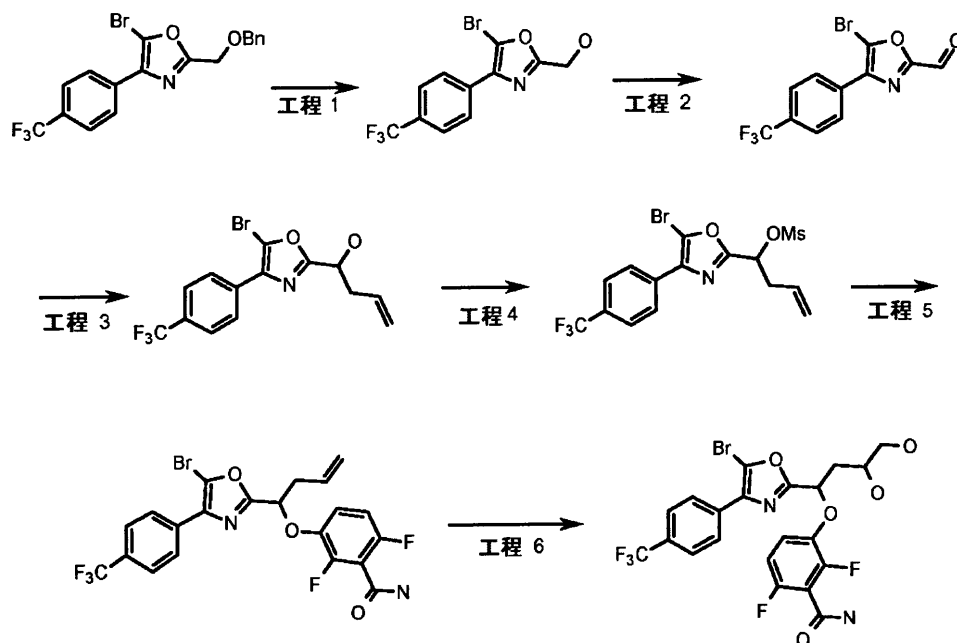
10

# 【 0 1 8 3 】

代表実施例 11 : 3-(1-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

20

## 【 化 2 4 】



30

# 【 0 1 8 4 】

## 工程 1 :

DCM (20 mL)中の2-(ベンジルオキシメチル)-5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール (1.5g, 3.63 mmol, 2-プロモ-1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]エタノンおよび2-ベンジルオキシアセトアミドから一般的方法Aの工程 1 および2に対して記載された類似の方法で製造)の溶液に、メタンスルホン酸 (4.7mL, 72.78 mmol)を加えた。得られる反応混合物を室温で1時間撹拌し、水を加え、混合物をEtOAc (3×100 mL)で洗浄した。合わせた有機層を飽和重炭酸ナトリウムおよび食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(10% EtOAc/ヘキサン)で精製し、(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)メタノール (0.80g, 68%)を得た。

40

# 【 0 1 8 5 】

## 工程 2 :

50

DCM (20.0 mL)中の(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)メタノール (0.80g, 2.48 mmol)の溶液に、ピリジニウム クロロクロメート (1.33 g, 6.20 mmol)を加えた。得られる混合物を室温で6時間攪拌し、次いで濃縮した。残渣を水に再懸濁し、EtOAc (3×100 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗物質をフラッシュクロマトグラフィー(6% EtOAc/ヘキサン)で精製し、5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-カルバルデヒド (0.60g, 76%)を得た。

【0186】

工程 3:

脱塩水 (5.0 mL)中の5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-カルバルデヒド (0.10g, 0.31 mmol)の溶液に、アシルプロマイド (0.076g, 0.62 mmol)およびインジウム (0.072 g, 0.62 mmol)を加え、得られる反応混合物を室温で2時間攪拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、混合物をpH~1-2に1N HClで酸性にし、次いで、生成物をEtOAc (3×50 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮して、1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エン-1-オール (0.10 g)を得た。その粗生成物を、さらなる精製なしに次の工程に直接用いた。

10

【0187】

工程 4:

DCM中の1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エン-1-オール (0.10 g, 0.27 mmol)の氷冷溶液に、メタンスルホニルクロライド (0.042mL, 0.55 mmol)およびトリエチルアミン (0.19 mL, 1.38 mmol)を加え、30分間攪拌した。反応が終了(TLCでモニタリング)したら、水を加え、混合物をEtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮して1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エニル メタンスルホネート (0.10 g)を得た。その生成物を、さらなる精製なしに次の工程に直接用いた。

20

【0188】

工程 5:

DMF (5.0 mL)中の1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エニル メタンスルホネート (0.10 g, 0.22 mmol)の溶液に、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.094 g, 0.68 mmol)、続いて2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (0.039 g, 0.22 mmol)を加えた。得られる反応混合物を、N<sub>2</sub>下、室温で6時間攪拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)時、氷冷水を加え、反応混合物をEtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を1M NaOH溶液、水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(20% EtOAc/ヘキサン)で精製し、3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エニルオキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.060 g, 52%)を得た。

30

【0189】

工程 6:

アセトン (10.0 mL)中の3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エニルオキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.025 g, 0.04 mmol)の溶液に、N-メチルモルホリン N-オキサイド (0.028 g, 0.24 mmol)、四酸化オスミウム (0.90 mL, 0.08 mmol)および水 (1 mL)を加えた。得られる反応混合物を室温で2時間攪拌した。反応が終了(TLCでモニタリング)したら、混合物を氷冷水で希釈し、生成物をEtOAc (3×50 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣を分取TLCで精製し、鏡像体の2つのジアステレオマー対の混合物として3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.013 g, 49%)を得た。

40

【0190】

50

2つのラセミ体、すなわち(R,S)/(S,R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドおよび(S,S)/(R,R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを、逆相HPLC (C18)によりそれぞれから単離した。4つの個々の鏡像体の3つはまた、分取キラルHPLCにより元の混合物からうまく単離された。用いられたキラルHPLCの条件は、3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの分離に対するその後の実施例に記載されているとおりであった。同様にして、例えば、3-((5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)(ピリジン-3-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド、3-((1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)アリル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド、3-((1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ペンテ-4-エン-1-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドおよび3-((1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4,5-ジヒドロキシペンチル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド(鏡像体の2つのジアステレオマー対の混合物として)を製造した。これらの化合物は、水を含むアシルプロマイドおよびインジウムの代わりに、工程3でTHF中の対応するグリニャール試薬を用いて製造された。

10

20

30

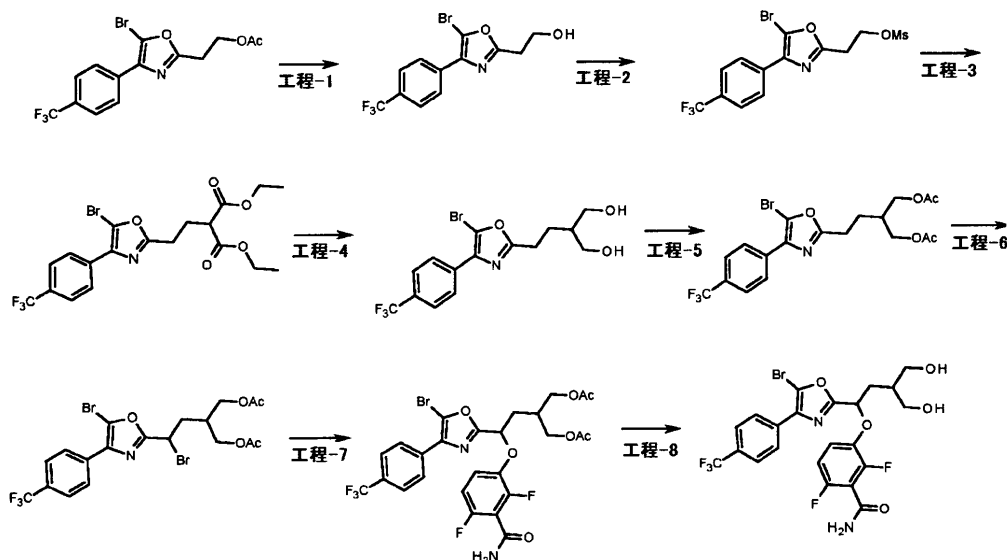
40

50

#### 【0191】

代表実施例 12: 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドの合成

#### 【化25】



#### 【0192】

工程 1:

MeOH (15 mL)中の2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート (1.0g, 2.64 mmol, 代表実施例2に記載されたようにして製造)の溶液に、 $K_2CO_3$  (1.1g, 7.93 mmol)を加え、得られる反応混合物を室温で1時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、EtOAc (4 × 25 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、 $Na_2SO_4$ で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮して、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エタノール (0.80 g, 90%)を得た。

#### 【0193】

工程 2:

DCM (10.0 mL)中の2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エタノール (0.80 g, 2.38 mmol)の溶液に、トリエチルアミン (0.66 mL, 4.76 mmol)およびメタンスルホニルクロライド (0.28 mL, 3.57 mmol)を加えた。1時間撹拌後、水



を加え、混合物をEtOAc (3 × 50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(10% EtOAc/ヘキサン)で精製し、2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル メタンスルホネート (0.90 g, 92%)を得た。

【0194】

工程 3:

THF (10.0 mL)中の2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル メタンスルホネート (0.90 g, 2.17 mmol)の氷冷溶液に、水素化ナトリウム (鉱油中60%, 0.22g, 5.43 mmol)を少しずつ加えた。得られる混合物を室温で30分間攪拌し、続いてTHF (5.0 mL)中のジエチルマロネート (0.83 mL, 5.43 mmol)の溶液を加えた。反応混合物を65 °Cで4時間加熱した。水を加え、生成物をEtOAc (3 × 50 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(6% EtOAc/ヘキサン)で精製し、ジエチル 2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)マロネート (0.75 g, 75%)を得た。

10

【0195】

工程 4:

メタノール (25.0 mL)中のジエチル 2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)マロネート (1.3g, 2.71 mmol)の氷冷溶液に、水素化ホウ素ナトリウム (1.02g, 27.18 mmol)を少しずつ加えた。得られる反応混合物を65 °Cで3時間加熱した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、混合物を氷冷水で希釈し、EtOAc (3 × 100 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮して、2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)プロパン-1,3-ジオール (0.80g, 80%)を得た。

20

【0196】

工程 5:

DCM (15.0 mL)中の 2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)プロパン-1,3-ジオール (0.80 g, 2.02 mmol)の氷冷溶液に、トリエチルアミン (0.56 mL, 4.05 mmol)およびアセチルクロライド (0.22 mL, 3.03 mmol)を加えた。得られる反応混合物を室温で1時間攪拌した。その混合物を水で希釈し、EtOAc (3 × 100 mL)で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(15% EtOAc/ヘキサン)で精製し、2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)プロパン-1,3-ジイル ジアセテート (0.65 g, 67%)を得た。

30

【0197】

工程 6:

四塩化炭素 (15.0 mL)中の2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)プロパン-1,3-ジイル ジアセテート (0.65 g, 1.36 mmol)の溶液に、NBS (0.24 g, 1.36 mmol)およびAIBN (0.022 g, 0.13 mmol)を加えた。混合物を還流で16時間加熱した。反応が終了(TLC)したら、水を加え、生成物をEtOAc (3 × 100 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮して、2-(2-ブロモ-2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)プロパン-1,3-ジイル ジアセテート (0.75 g)を得た。

40

【0198】

工程 7:

DMF (10 mL)中の2-(2-ブロモ-2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)プロパン-1,3-ジイル ジアセテート (0.80 g, 1.43 mmol)の溶液に、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.40 g, 2.86 mmol)、続いて2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンズアミド (0.25 g, 1.43 mmol)を加えた。得られる反応混合物を、N<sub>2</sub>下、室温で4時間攪拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、氷冷水を加え、生成物をEtOAc (3 × 50 mL)で抽出した

50

。合わせた有機相を食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(40% EtOAc/ヘキサン)で精製し、2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)プロパン-1,3-ジイル ジアセテート (0.55 g, 59%)を得た。

【0199】

工程 8 :

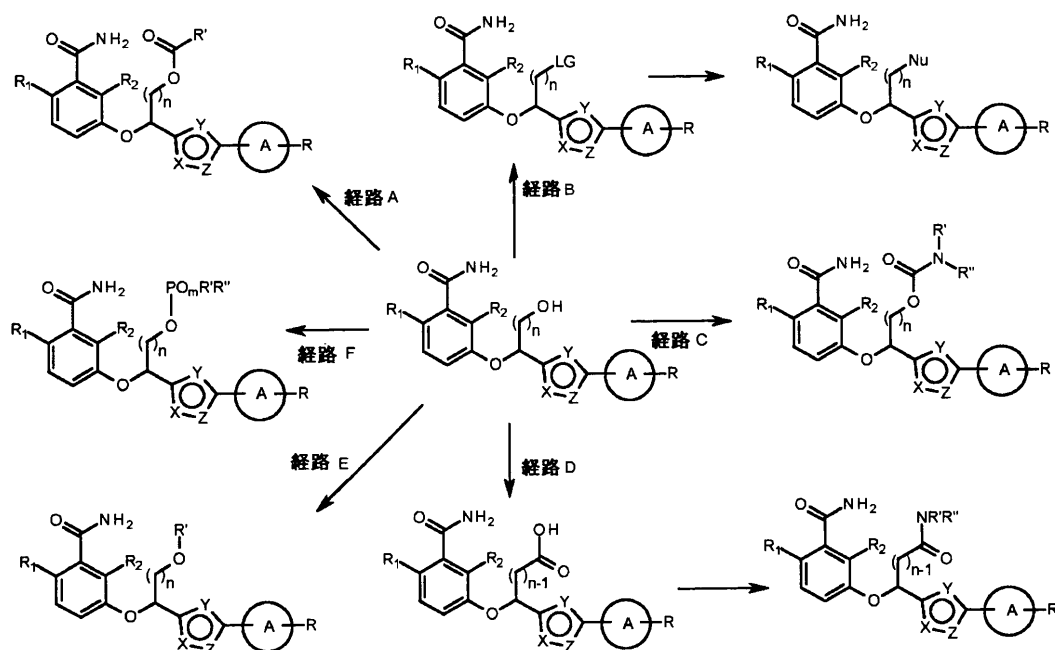
MeOH (5 mL)中の2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)プロパン-1,3-ジイル ジアセテート (0.11g, 0.16 mmol)の溶液に、 $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.58 g, 0.42 mmol)を加え、得られる反応混合物を室温で1時間撹拌した。反応の終了(TLC)後、混合物を水で希釈し、生成物を EtOAc (3×50 mL)で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣を分取TLCで精製し、3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.020 g, 21%)を得た。

【0200】

アルコール変換の代表実施例

$\text{R}_3$ がヒドロキシアシル部分である対応する類似物から出発し、次の変換を行った。

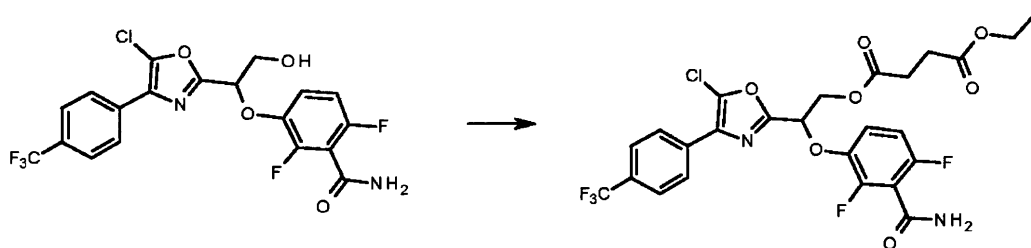
【化26】



【0201】

経路 A : アルキル-OHのエステル化の実施例 : 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル エチル スクシネートの合成

【化27】



【0202】

DCM (10 mL)の3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-

イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.02 g, 0.043 mmol) の氷冷溶液に、トリエチルアミン (0.07 g, 0.06 mmol)、続いてエチルスクシニル クロライド (0.011 g, 0.06 mmol) を加えた。得られる反応混合物を室温で攪拌放置した。反応が終了(TLCでモニタリング)したら、水を加え、生成物をEtOAc (3 × 25 mL) 中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣を分取TLCで精製し、2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル エチル スクシネート (0.015 g, 59%) を得た。

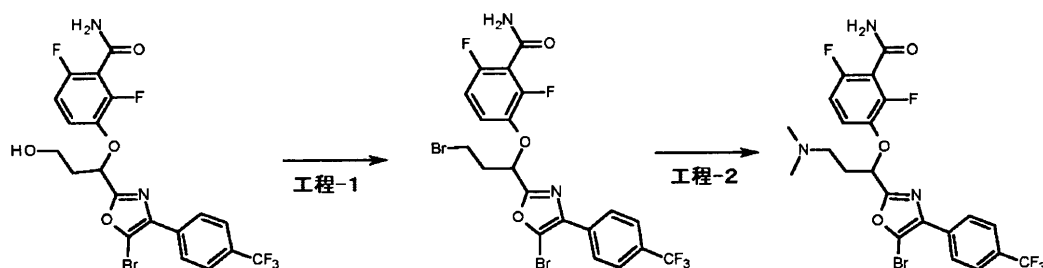
#### 【0203】

同様にして、例えば、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(ジメチルアミノ)アセテートおよび2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エチル 2-(メチルアミノ)アセテート (HCl-ジオキサソニウム溶液での処理によるそのBoc-保護された類似物から)、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)アセテートおよび2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(メチルアミノ)アセテート (HCl-ジオキサソニウム溶液での処理によるそのBoc-保護された類似物から)、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(1H-ピロール-1-イル)アセテートおよび2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 4-(1,3-ジオキサソイン-2-イル)ブタノエートを製造した。いくつかの場合、トリエチルアミンの代わりにイミダゾールを用い、生成物をシリカクロマトグラフィーまたは分取HPLCでさまざまに精製した。

#### 【0204】

経路 B: アルキル-OHのスルホン化 / ハロゲン化および任意の求核置換の実施例  
選択肢 i)

#### 【化28】



#### 【0205】

工程 1:

トルエン中の3-[1-[5-ブromo-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]オキサゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-プロポキシ]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミド (1.0 当量) の溶液に、PBr<sub>3</sub> (1.50 当量) を加え、得られる反応混合物を還流で30分間加熱した。反応の終了時に、溶媒を蒸発させ、水を加え、生成物をEtOAc (×3) 中に抽出した。合わせた有機層を飽和NaHCO<sub>3</sub>で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮し、次の工程での使用に適した3-(3-ブromo-1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを得た。

#### 【0206】

工程 2:

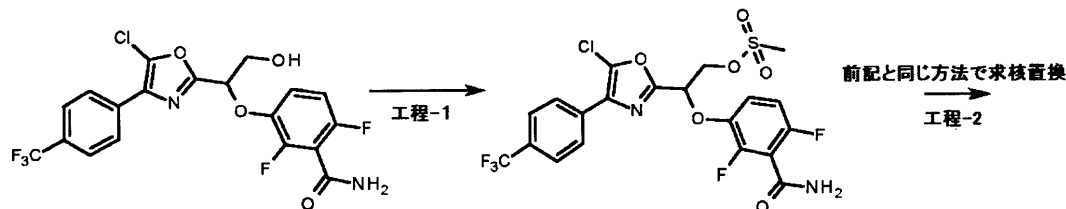
THF (10.0 mL) 中の3-(3-ブromo-1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.10 g, 0.17 mmol) の氷

冷溶液に、ジメチルアミン (THF中2M, 0.17 mL, 0.34 mmol)を加えた。得られる溶液を室温で一晩撹拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、溶媒を蒸発させた。水を加え、生成物をEtOAc (3 × 100 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。残渣をジエチルエーテルで沈殿させ、3-(1-(5-プロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(ジメチルアミノ)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (30 mg, 32%)を得た。

【0207】

選択肢 ii)

【化29】



10

【0208】

工程 1:

DCM (10 mL)中の3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.06 g, 0.13 mmol)の氷冷溶液に、Et<sub>3</sub>N (0.04 mL, 0.26 mmol)、続いてメタンスルホニル クロライド (0.015 mL, 0.20 mmol)を加え、得られる反応混合物を30分間撹拌した。反応の終了(TLC)後、水を加え、生成物をEtOAc (3 × 20 mL)で抽出した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をn-ペンタンで沈殿させて、2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル メタンスルホネート (0.064 g, 91%)を得た。

20

m.p. 163

【0209】

工程 2:

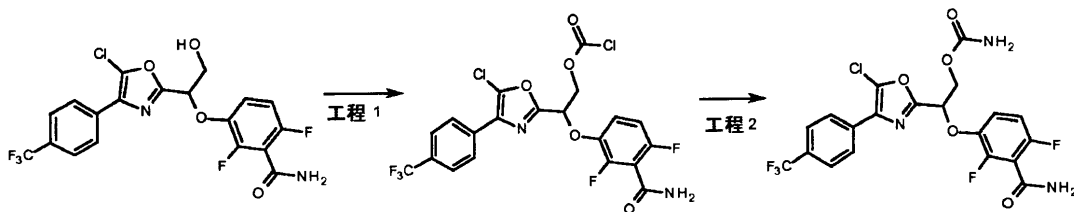
経路 B(i)に対する上記の一般的手順

【0210】

経路 C: アルキル-OHからカルバメート形成の実施例

選択肢 i)

【化30】



40

【0211】

アセトニトリル (10 mL)中の3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.02 g, 0.043 mmol)の溶液に、0 でトリクロロメチルクロロホルメート (0.013 g, 0.066)を加えた。得られる反応混合物を室温で6時間撹拌放置した。反応の終了(MeOHを加えてTLCモニタリング)後、溶媒を蒸発させ、残渣をTHF (5 mL)中に採取した。得られる溶液をNH<sub>3</sub> (g)で5分間処理し、次いで室温で16時間撹拌放置した。反応が終了(TLC)したとき、溶媒を蒸発させ、水を加え、生成物をEtOAc (3 × 25 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣を分取TLCで精製し、2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサ

50

ゾール-2-イル)エチル カルバメート (0.05 g, 23%)を得た。

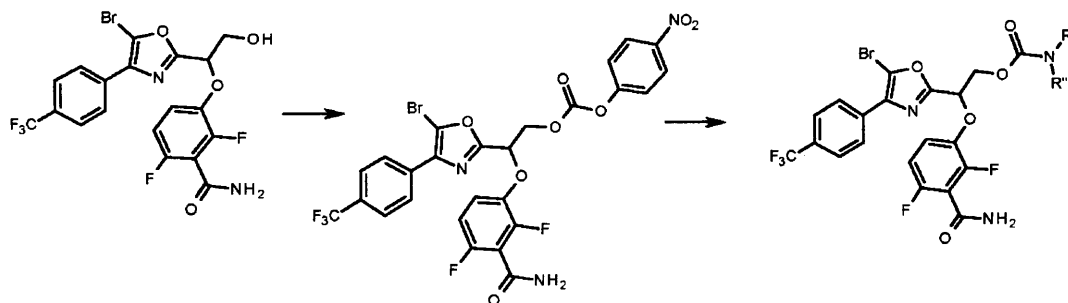
【0212】

同様にして、例えば、1.2当量のそれぞれのアミンを用いて、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ジメチルカルバメートおよび2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル メチルカルバメートを製造した。

【0213】

選択肢 ii)

【化31】



10

【0214】

DCM (15 mL)中の3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (1.50 g, 2.95 mmol)の溶液に、4-ニトロフェニル クロロホルメート (0.713 g, 3.54 mmol)、続いてDCM (5 mL)中のピリジン (0.35 mL, 4.42 mmol)の溶液を加えた。得られる溶液を室温で2時間撹拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、混合物に水 (75 mL)を加え、生成物をEtOAc (3 × 100 mL)で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(30% EtOAc/ヘキサン)で精製し、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 4-ニトロフェニル カルボネート (1.10 g)を得た。

20

【0215】

DMF中の上記のカーボネート (1.0 当量)の溶液に、DIPEA (1.50 当量)またはNMM (1.50 当量)、続いて適当なアミン (1.20 当量)を加えた。得られる反応混合物を、反応が終了(TLC; 通常は2時間)まで、室温で撹拌放置した。次いで、氷冷水を加え、混合物をEtOAc(3回)で洗浄した。合わせた有機層を1N NaOHおよび食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィーで精製し、所望のカルバメートを得た。このように、例えば、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ピリジン-4-イルカルバメート、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エチル)カルバメート、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)カルバメート、2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)メチル)カルバメートを製造した。

30

40

【0216】

選択肢 iii)

実施例 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 3-(メチルスルホニル)-2-オキソイミダゾリジン-1-カルボキシレートおよび2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル

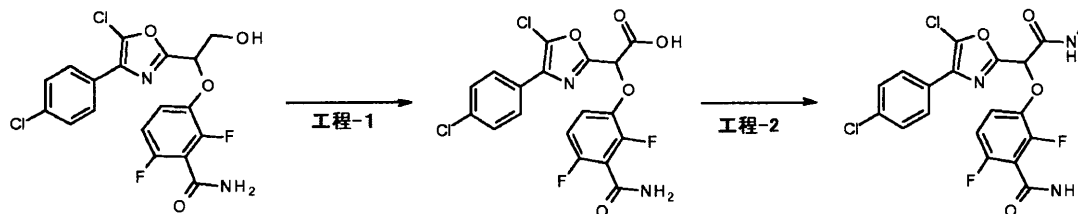
50

)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル モルホリン-4-カルボキシレートを用いて、アルコールから直接製造した。

【0217】

経路 D: アルキル-OHの酸化および任意のアミド形成の実施例

【化32】



10

【0218】

工程 1:

アセトン (5 mL) 中の3-(1-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.10 g, 0.23 mmol) の氷冷溶液に、ジョーンズ試薬 (0.30 mL) を加え、混合物を0 で5分間、室温で16時間撹拌した。[ジョーンズ試薬は、CrO<sub>3</sub> (0.50 g) をH<sub>2</sub>O (0.80 mL) 中に採取し、その溶液を0 に冷却し、H<sub>2</sub>S O<sub>4</sub> (0.40 mL) を滴下し、得られる混合物に水を加えて1.60 mLにすることにより調製した]

20

反応の終了(TLCでモニタリング)後、溶媒を蒸発させ、水を加え、生成物をEtOAc (3×5 0mL) 中に抽出した。合わせた有機層をNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣を分取TLCで精製し、所望のカルボン酸生成物 (0.002 g, 2%) を得た。

【0219】

工程 2:

DCM (10 mL) 中の粗2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)酢酸 (0.15 g) の溶液に、メチルアミン塩酸塩 (0.05 g, 0.68 mmol)、EDCI·HCl (0.13 g 0.68 mmol)、HOBt (0.10 g, 0.68 mmol) およびDMA P (0.13, 1.01 mmol) を加えた。得られる反応混合物を室温で16時間撹拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、水を加え、反応混合物をEtOAc (3×100 mL) で洗浄した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (45% EtOAc/ヘキサン) で精製し、3-(1-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(メチルアミノ)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.011 g, 8%) を得た。

30

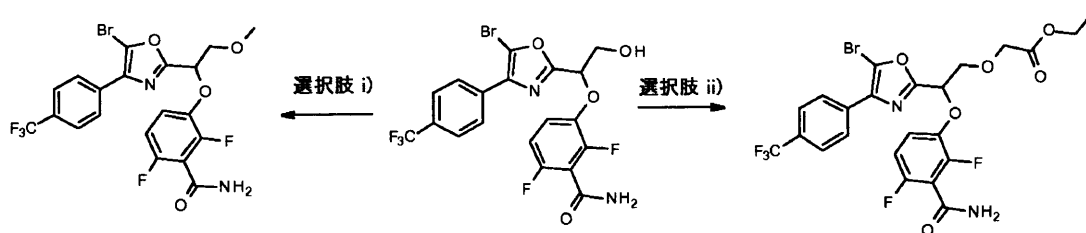
【0220】

同様にして、例えば、3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(メチルアミノ)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを製造した。

【0221】

経路 E: アルキル-OHのアルキル化の実施例

【化33】



40

【0222】

選択肢 i): アルキルハライドでのアルキル化

50

アセトニトリル (5.0 mL) 中の3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.035 g, 0.06 mmol) の溶液に、 $\text{Ag}_2\text{O}$  (0.074 g, 0.31 mmol) および MeI (68  $\mu\text{L}$ , 1.08 mmol) を加えた。得られる溶液を室温で一晩撹拌した。反応の終了 (TLC でモニタリング) 後、混合物を濾過し、水で希釈した。混合物を EtOAc (3  $\times$  50 mL) で洗浄し、合わせた有機層を無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。残渣を分取 TLC で精製し、白色の固体として所望のエーテル体 (0.009 g, 26%) を得た。

同様に、例えば3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-メトキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを製造した。

#### 【0223】

10

選択肢 ii) : ジアゾ誘導体でのアルキル化

DCM (10 mL) 中の前記アルコール体 (0.10 g, 0.19 mmol) の氷冷溶液に、エチルジアゾアセテート (0.067 g, 0.59 mmol) および  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (48  $\mu\text{L}$ , 0.38 mmol) を加えた。得られる反応混合物を室温で4時間撹拌放置した。この時間後、水を加え、混合物を EtOAc (3  $\times$  50 mL) で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (30% EtOAc-ヘキサン) で精製し、所望のエーテル体、エチル 2-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)アセテート (0.04 g, 34%) を得た。

#### 【0224】

20

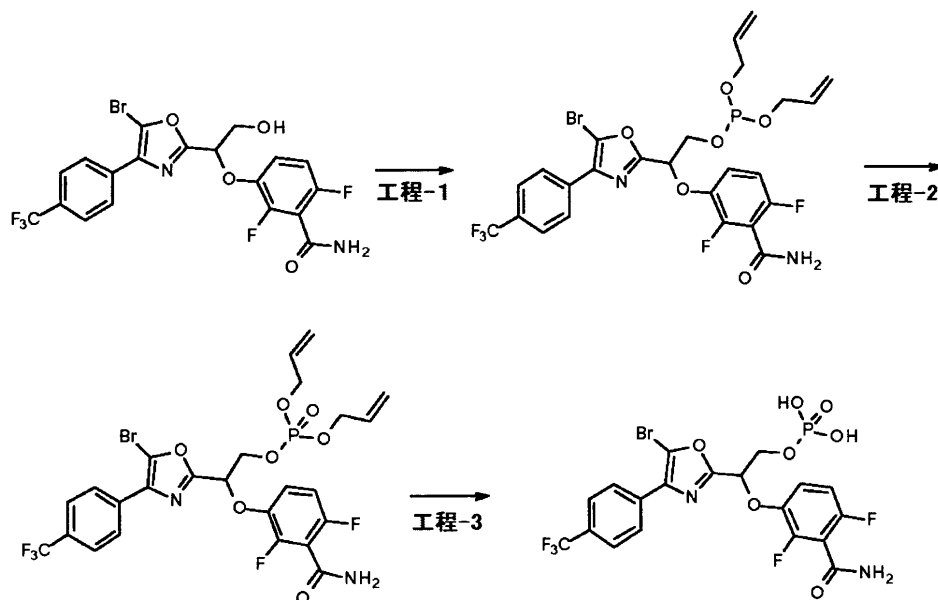
さらなる実施例は、既知の官能基変換により前記の化合物から製造された。例えば、3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを、水素化ホウ素ナトリウムを用いたエステルアルコールへの還元により製造した。次に、得られるアルコール体を、それ自身をアルキル化し、3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドにより例示されるタイプのエーテル体を得ることができる。あるいは、アルコール部分をスルホン化により脱離基に変換し、アミン求核試薬で置換し、3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-モルホリノエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドのようなアミン誘導体を得ることができる。

30

#### 【0225】

経路 F : アルキル-OH からリン誘導体の合成実施例

#### 【化34】



40

#### 【0226】

50

## 工程 1:

DCM (10 mL)中の3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.10 g, 0.19 mmol)の溶液に、テトラゾール (0.208 mL, 2.36 mmol)およびジアリル N,N-ジイソプロピルホスホアミダイト (0.175 mL, 0.66 mmol)を加え、得られる反応混合物を室温で16時間撹拌した。この時間後、得られるジアリル 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ホスファイトの溶液を、さらなる精製なしに次の工程へ進めた。

【0227】

## 工程 2:

DCM中のジアリル 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ホスファイトの溶液を0に冷却し、t-ブチルパーオキサイド (6M溶液, 0.060mL, 0.38 mmol)で処理し、次いで16時間撹拌した。この時間後、反応混合物を濃縮し、水中に再懸濁し、EtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をHPLCで精製し、ジアリル 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ホスフェート (0.040g, 34%)を得た。

【0228】

## 工程 3:

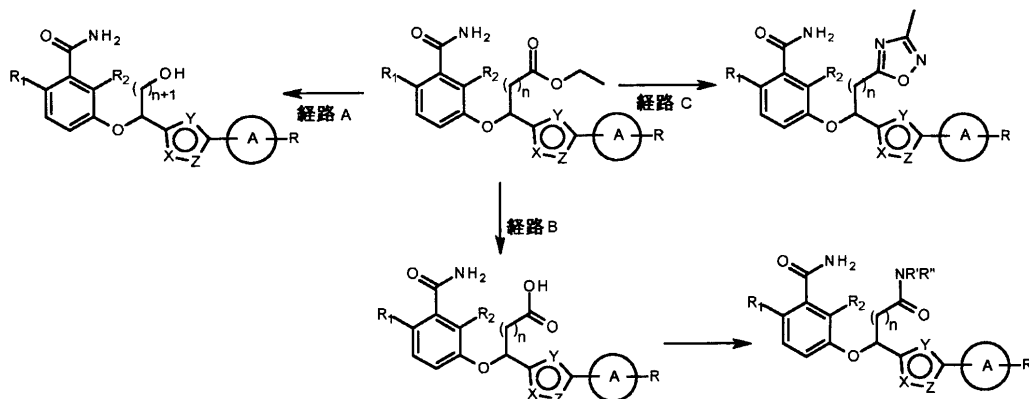
DCM (15.0 mL)中のジアリル 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ホスフェート (0.092g, 0.13 mmol)の冷溶液に、水素化n-トリブチルスズ (0.037 mL, 0.13 mmol)およびビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロライド (0.005g, 0.006 mmol)を加えた。得られる混合物を室温で2時間撹拌した。この時間後、水を加え、反応混合物をEtOAc (3×50 mL)で洗浄した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、真空下に濃縮した。粗残渣をHPLCで精製し、[2-[5-ブromo-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]オキサゾール-2-イル]-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル] ジハイドロジェン ホスフェート (0.006g, 7%)を得た。

【0229】

## エステル変換の代表実施例

R<sub>3</sub>がカルボキシレート部分、すなわちエステルである対応する類似物から出発し、次の変換を行った。

【化35】



【0230】

経路 A: エステルのアルコールへの還元の実施例

10

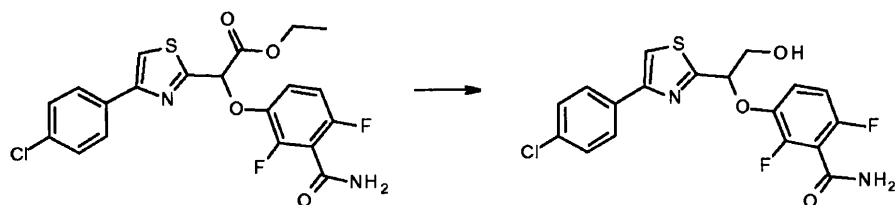
20

30

40



## 【化 3 6】



## 【 0 2 3 1】

MeOH (10 mL) 中のエチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート (0.20 g, 0.44 mmol) の氷冷溶液に、NaBH<sub>4</sub> (0.17 g, 4.40 mmol) を分割して加えた。反応混合物を室温で30分間撹拌放置した。この時間後、真空下でMeOHを除去し、残渣を1M HCl中に再懸濁した。生成物をEtOAc (3 × 50 mL) 中に抽出し、合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (40% EtOAc/ヘキサン) で精製し、3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.90 g, 50%) を得た。

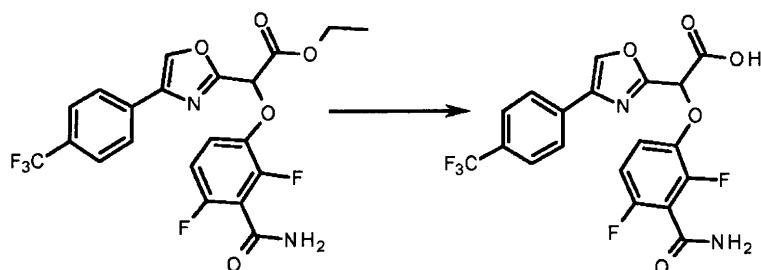
10

## 【 0 2 3 2】

経路 B: エステルの加水分解の実施例

## 【化 3 7】

20



## 【 0 2 3 3】

THF中のエチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-[4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]オキサゾール-2-イル]アセテートの溶液に、NaOH (3.0 当量) の水溶液を加えた。得られる反応混合物を、(TLCまたはHPLCでモニターして) 終了まで室温で撹拌した。次いで溶媒を蒸発させ、残渣を水中に採取し、EtOAc (3回) で洗浄した。水層を希塩酸の添加でpH 5に調整し、次いでEtOAc (3回) で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、乾燥(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) し、濾過し、減圧下に濃縮して、2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-[4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]オキサゾール-2-イル]酢酸を得た。

30

## 【 0 2 3 4】

同様だがエステル化の工程なしで、例えば、エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)アセテートを製造した。

40

このタイプのカルボン酸は、アミド形成を達成するために、既に記載された条件を用いて、適当なアミンと縮合させることができることは、当業者に理解されるであろう。

## 【 0 2 3 5】

経路 C: エステル置換基の芳香族複素環(ヘテロアリール)への変換の実施例

トルエン中のエチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)アセテート (1.0 当量) の溶液に、アセトアミドキシム (2.0 当量) およびK<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5.0 当量) を加え、得られる反応混合物を還流で一晩加熱した。反応の完了(TLCでモニタリング)後、水を加え、混合物をEtOAc (3回) で洗浄した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (EtOAc/ヘキサン) で精製し、2,6-ジフルオロ-3-(

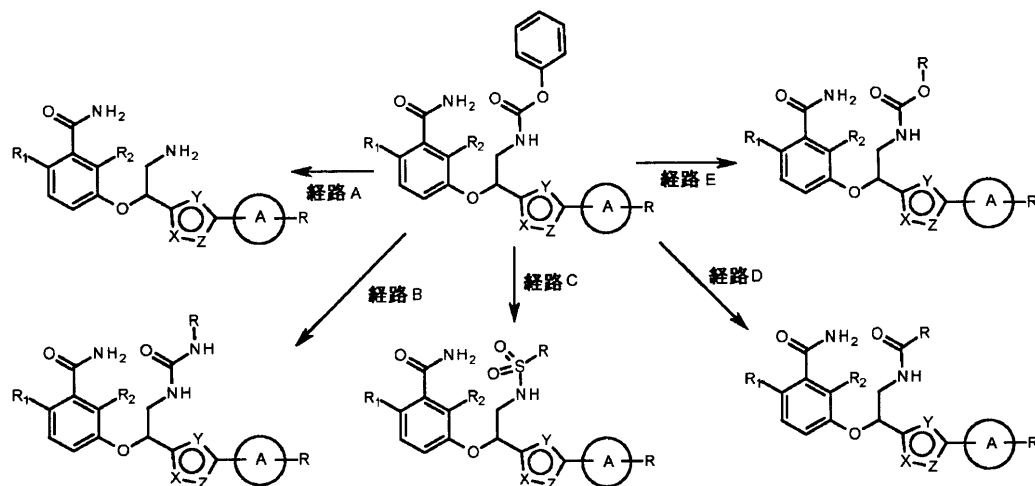
50

(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミドを得た。

【0236】

アミン合成および続く変換の代表実施例

【化38】



10

【0237】

20

経路 A：1級アミン合成の実施例

ベンジル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート (80 mg, 0.14 mmol, 代表実施例 6に記載された手順で製造)をTHF (15 mL)中に溶解し、10% Pd/C (15 mg)で処理した。混合物を脱気し、次いで水素雰囲気下に置いた。反応が終了したら、混合物をセライトにより濾過し、濃縮した。残渣をEtOAc中に再溶解し、希1M HCl (3回)で洗浄し、次いで水層をNaOHの添加でpH 9に調整した。生成物をEtOAc (3回)中に抽出し、真空下に濃縮した。残渣を2 M HClで洗浄し、凍結乾燥して、白色の塩酸塩として3-(2-アミノ-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (38 mg, 61%)を得た。

30

【0238】

経路 B：ウレア合成の実施例

ベンジル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート (94 mg, 0.17 mmol)を上記のように水素化分解し、濾過した。濾液にトリエチルアミン (40  $\mu$ L, 0.29 mmol)およびエチルイソシアネート (15  $\mu$ L, 0.19 mmol)を加えた。反応混合物を、アルゴン下、室温で2時間攪拌し、次いでEtOAc (50 mL)で希釈し、1M HClおよび食塩水で洗浄し、分離した。有機相をMgSO<sub>4</sub>で乾燥し、減圧下に濃縮した。フラッシュカラムクロマトグラフィー(25-100% EtOAc/ヘキサン)により精製し、白色の固体として3-(2-(3-エチルウレイド)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (56 mg, 77%)を得た。

40

【0239】

同様にして、前に記載したブロム化の方法を用いて、例えば、プロモオキサゾール/ウレア 3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-エチルウレイド)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを製造した。このタイプの化合物に関して、工程の順序が重要であり、オキサゾールのブロム化はウレア形成の前に行わなければならないことに注意すべきである。

【0240】

経路 C：スルホンアミド合成の実施例

ベンジル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメ

50

チル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート (94 mg, 0.17 mmol)を、前記のように水素化分解して濾過した。濾液にトリエチルアミン (50  $\mu$ L, 0.36 mmol)およびメタンスルホニルクロライド (20  $\mu$ L, 0.26 mmol)を加えた。反応混合物を、アルゴン下、室温で2時間攪拌し、次いでEtOAc (50 mL)で希釈し、1M HClおよび食塩水で洗浄し、分離した。有機相をMgSO<sub>4</sub>で乾燥し、減圧下に濃縮した。フラッシュカラムクロマトグラフィー (50-100% EtOAc/ヘキサン)により精製し、白色の固体として2,6-ジフルオロ-3-(2-(メチルスルホンアミド)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド (62 mg, 73%)を得た。

#### 【0241】

経路 D: アミド合成の実施例

ベンジル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート (103 mg, 0.18 mmol)を前記のように水素化分解して濾過した。濾液にトリエチルアミン (50  $\mu$ L, 0.36 mmol)および無水酢酸 (20  $\mu$ L, 0.21 mmol)を加えた。反応混合物を、アルゴン下、室温で16時間攪拌し、次いでEtOAc (50 mL)で希釈し、1M HClおよび食塩水で洗浄し、分離した。有機相をMgSO<sub>4</sub>で乾燥し、減圧下に濃縮した。フラッシュカラムクロマトグラフィー (50-100% EtOAc/ヘキサン)により精製し、白色の固体として3-(2-アセトアミド-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (55 mg, 64%)を得た。

#### 【0242】

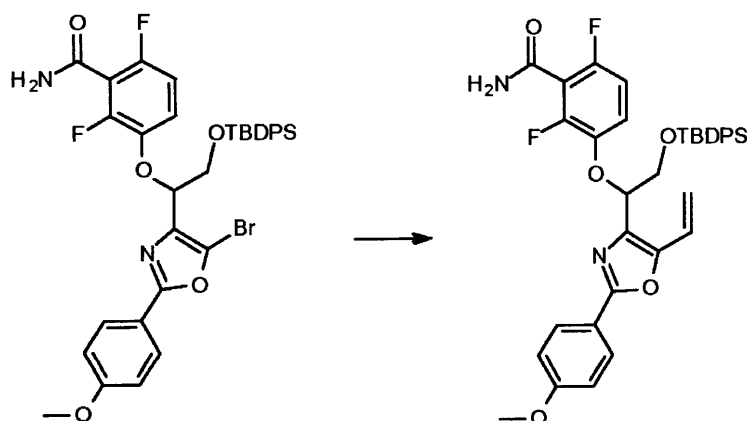
経路 E: カルバメート合成の実施例

ベンジル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート (85 mg, 0.15 mmol)を前記のように水素化分解し濾過した。濾液にトリエチルアミン (40  $\mu$ L, 0.29 mmol)およびメチルクロロホルメート (15  $\mu$ L, 0.19 mmol)を加えた。反応混合物を、アルゴン下、室温で2時間攪拌し、次いでEtOAc (50 mL)で希釈し、1M HClおよび食塩水で洗浄し、分離した。有機相をMgSO<sub>4</sub>で乾燥し、減圧下に濃縮した。フラッシュカラムクロマトグラフィー (50-100% EtOAc/ヘキサン)により精製し、白色の固体としてメチル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート (56 mg, 76%)を得た。

#### 【0243】

スズキ カップリングの代表実施例

#### 【化39】



#### 【0244】

3-[1-[5-プロモ-2-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-4-イル]-2-[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ-エトキシ]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミド (1.09 g, 1.54 mmol, 代表実施例 6に記載された手順を用いて製造)、4,4,5,5-テトラメチル-2-ビニル-1,3,2-ジオキサボロラン (390  $\mu$ L, 2.30 mmol)およびPd(dppf)Cl<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (60 mg, 0.08 mmol)

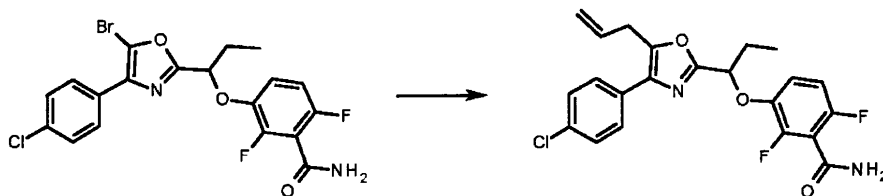
を、1,4-ジオキサン (15 mL) 中に溶解した。水 (5 mL) 中の $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1.51 g, 4.62 mmol) の溶液を加え、混合物を80 で15分間加熱した。反応混合物をEtOAc (100 mL) で希釈し、水および食塩水で洗浄した。有機画分を、 $\text{MgSO}_4$ で乾燥し、減圧下に濃縮した。シリカクロマトグラフィー(10-60% EtOAc/ヘキサン)で精製し、3-[2-[tert-ブチル(ジフェニル)シリル]オキシ-1-[2-(4-メトキシフェニル)-5-ビニル-オキサゾール-4-イル]エトキシ]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミド (978 mg, 97%)を得た。既知の方法によるTBDPS基の除去後、2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(2-(4-メトキシフェニル)-5-ビニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)ベンズアミドを得た。

【0245】

スティル カップリングの代表実施例

10

【化40】



【0246】

DMF (3 mL) 中の3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.15 g, 0.32 mmol) およびアリル トリブチルスズ (0.16 g, 0.48 mmol) の溶液を、窒素で10分間パージし、続いてテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (0.037 g, 0.03 mmol)を加えた。得られる反応混合物を、マイクロウェーブ反応器 (Biotage Sixty(商標))中、1時間、100 に加熱した後、水中に注ぎ、生成物をEtOAc (3×100 mL)で抽出した。合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(20% EtOAc/ヘキサン)で精製し、3-(1-(5-アリル-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.10 g, 72%)を得た。

20

【0247】

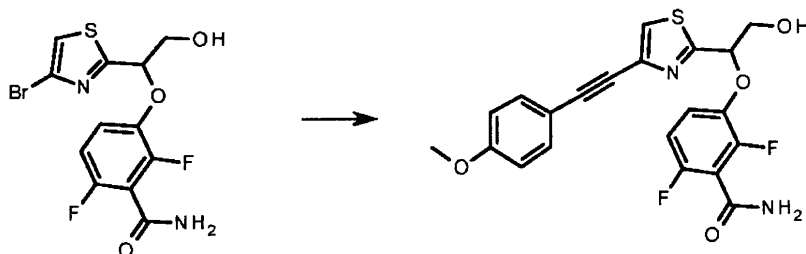
同様にして、例えば3-(1-(5-アリル-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを製造した。

30

【0248】

ソノガシラ カップリングの代表実施例

【化41】



40

【0249】

THF (25 mL) 中の3-(1-(4-ブromoチアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.25 g, 0.66 mmol) の溶液に、4-メトキシフェニルアセチレン (0.22 g, 1.65 mmol)、 $\text{CuI}$  (0.020 g, 0.099 mmol) および $\text{Et}_3\text{N}$  (0.78 mL, 5.60 mmol)を加えた。得られる反応混合物を窒素で15分間パージし、続いてテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) (0.12 g, 0.099 mmol)を加えた。反応混合物を窒素でさらに10分間パージした後、60 で16時間加熱した。反応の終了後、水を加え、生成物をEtOAc (3×50 mL)中に抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗残渣をフラッシュクロマトグラフィー(80% EtOAc/ヘキサン)で精製し、

50

2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-((4-メトキシフェニル)エチニル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド (0.17 g, 60%)を得た。

【0250】

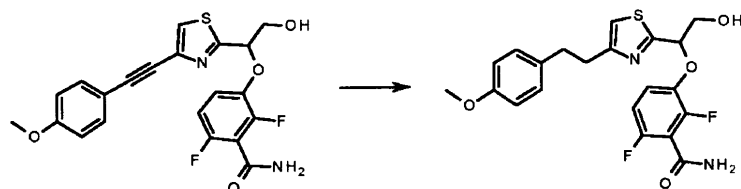
アルキンまたはアルケンの還元の実施例

前の実施例の不飽和生成物を、続いて、既知の方法を用いて還元し、対応する飽和類似物を得ることができることは当業者に明らかであろう。この手順の実施例は次のとおりである。

【0251】

【化42】

i)



10

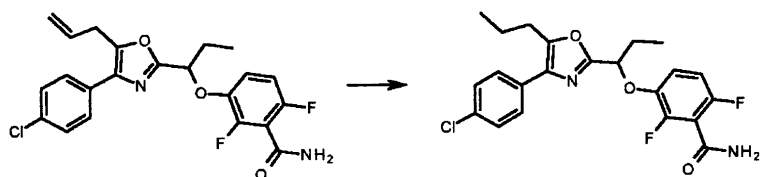
【0252】

MeOH (20 mL) 中の2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-((4-メトキシフェニル)エチニル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド (0.17 g, 0.39 mmol) の溶液に、Pd / 炭素 (20% w/w, 34 mg) を加えた。得られる溶液を、反応が終了するまで、水素雰囲気下で 20 20  
 攪拌した。混合物をセライトベッドにより濾過し、EtOAcで洗浄した。合わせた濾液を減圧下に濃縮し、残渣をフラッシュクロマトグラフィー (70% EtOAc / ヘキサン) で精製し、2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(4-メトキシフェニル)エチニル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド (0.065 g, 38%)を得た。

【0253】

【化43】

ii)



30

【0254】

MeOH (7 mL) 中の3-(1-(5-アリル-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.11 g, 0.25 mmol) の溶液に、20% Pd / 炭素 (10 mg, 0.1 当量) を加え、得られる溶液を水素 (大気圧) 下、室温で20分間攪拌した。反応の終了 (TLCでモニタリング) 後、混合物をセライトベッドにより濾過し、濾液を濃縮した。残渣を分取HPLCで精製し、3-(1-(4-(4-クロロフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.04 g, 36%)を得た。 40

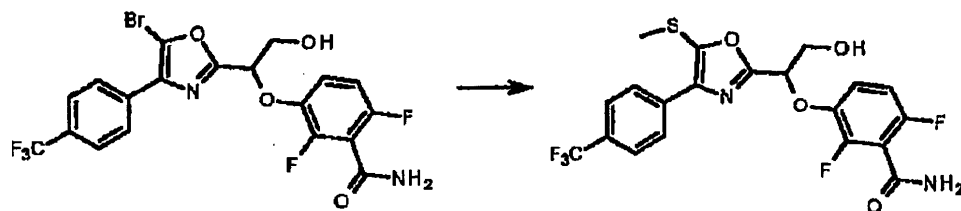
【0255】

同様にして、例えば2,6-ジフルオロ-3-(1-(5-プロピル-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミドを製造した。

【0256】

オキサゾリル ハライドのチオールへの変換の実施例

## 【化 4 4】



## 【0257】

3-[1-[5-ブromo-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]オキサゾール-2-イル]-2-ヒドロキシ-エトキシ]-2,6-ジフルオロベンズアミド (20 mg, 0.039 mmol, 前に記載されたようにして製造)およびナトリウム チオメトキシド (2.6 mg, 0.037 mmol)を、DMF (1 mL)中、0 で混合し、1時間撹拌した。この時間後、反応混合物をEtOAc (5 mL)および食塩水 (1 mL)で希釈し、有機層を分離した。水層をさらにEtOAc (2×5 mL)で洗浄した。合わせた有機層をMgSO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、濃縮して、無色のゴムを得た。その残渣をフラッシュクロマトグラフィー(30-60% EtOAc/ヘキサン)で精製し、白色の固体として2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-(メチルチオ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド (14 mg, 75%)を得た。

10

## 【0258】

同様にして、同じ基質から、室温でナトリウム チオメトキシドを用いて、2-フルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-(メチルチオ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-6-(メチルチオ)ベンズアミドを製造した。

20

## 【0259】

チアゾロピリジン合成の代表実施例

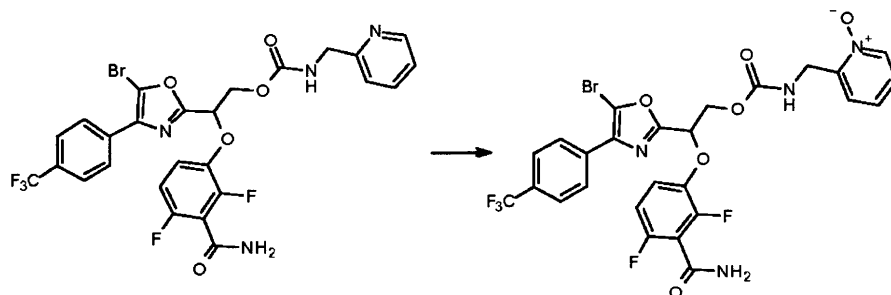
化合物 3-(1-(5-ブromo-6-エトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドおよび3-(1-(6-エトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを、アセチルクロライドの代わりにプロピオニルクロライドを用いて、3-[(6-エトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)メトキシ]-2,6-ジフルオロ-ベンズアミドの製造に対してJ Med Chem 2010, 53, 3927-3936に記載されている方法と類似して製造した。

30

## 【0260】

N-オキサイド製造の代表実施例

## 【化 4 5】



40

## 【0261】

DCM (10 mL)中の2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ピリジン-2-イルメチルカルバメート (0.055 g, 0.08 mmol)の溶液に、(触媒の)メチルトリオキシソレニウムおよびH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (aq, 30%, 5 mL)を加えた。得られる溶液を室温で4時間撹拌した。この時間後、MnO<sub>2</sub>を加え、その溶液を、酸素の発生が止まるまで撹拌した。反応混合物をセライトにより濾過した。濾液に水を加え、生成物をEtOAc (3×50 mL)中に抽出した。合わせた有機層を無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮した。粗残渣を分取TLCでさらに精製し、白色の固体として、目的物のN-オキサイド、2-((((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フ

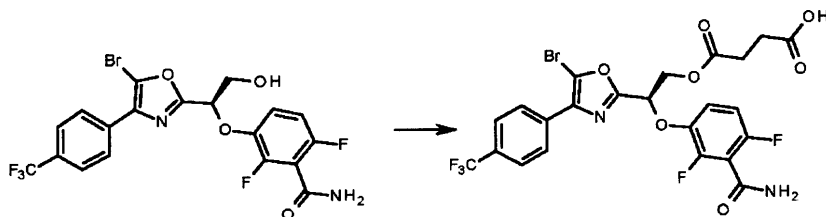
50

エニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)メチル)ピリジン 1-オキサイド (26 mg, 46%)を得た。

【0262】

プロドラッグ形成の代表実施例：(R)-4-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸の合成

【化46】



10

【0263】

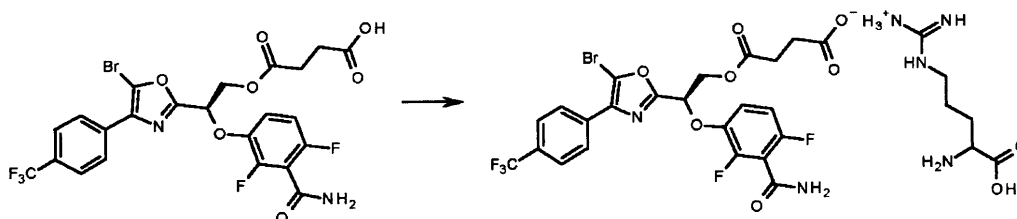
ピリジン (10 mL)中の(R)-3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (0.40 g, 0.79 mmol)の溶液に、(触媒の)DMAPおよび無水コハク酸 (0.08 g, 0.79 mmol)を加えた。得られる反応混合物を、室温で16時間撹拌放置した。反応混合物を0 に冷却し、6 M HClの滴下によりpH 4-5 に調整し、生成物をEtOAc (2×50 mL)中に抽出した。合わせた有機層を無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、減圧下に濃縮し、(R)-4-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸 (0.40 g, 84%)を得た。

20

【0264】

塩形成の代表実施例：(R)-4-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸 アルギニン塩の合成

【化47】



30

【0265】

メタノール:DCM (1:1, 8 mL)中の(R)-4-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸 (0.30 g, 0.49 mmol)の溶液にL-アルギニン (0.086 g, 0.49 mmol)を加えた。得られる反応混合物を室温で1時間撹拌した。反応の終了(TLCでモニタリング)後、混合物を減圧下に濃縮し、残渣をジエチルエーテルで摩砕し、オフホワイト色の固体として(R)-4-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸 L-アルギニン塩 (0.30 g, 78%)を得た。

40

【0266】

同様にして、4-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸 L-アルギニン塩を製造した。

【0267】

化合物は、表1に示されているように、LCMSおよび<sup>1</sup>H NMRデータの組合せを用いて特徴

50

付けられた。

【 0 2 6 8 】

【 表 1 - 1 】

表 1: LCMSおよび<sup>1</sup>H NMRによる化合物の特徴付け

化合物 No	名前	LCMS m/z = [ M+H ]+	<sup>1</sup> H NMR
1	3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	456.9	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.90 (m, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.58 (m, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.68 (q, J = 6.40 Hz, 1H), 1.73 (d, J = 6.40 Hz, 3H)
2	3-(1-(4-ブromoチアゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	362.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 7.85 (br s, 1H), 7.92 (br s, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.85 (q, J = 6.0 Hz, 1H), 1.67 (d, J = 6.0 Hz, 3H)
3	2,6-ジフルオロ-3-(1-(2'-メトキシ-[4,5'-ビチアゾール]-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	397.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.23 (br s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.89 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 1.70 (d, J = 6.0 Hz, 3H)
4	3-(1-(4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	379.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.69 (s, 1H), 8.13 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.77 (m, 2H), 7.49 (m, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.70 (q, J = 6.40 Hz, 1H), 1.73 (d, J = 6.40 Hz, 3H)
5	3-(1-(5-ブromo-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	452.98	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.81 (d, J = 8.80 Hz, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.05-7.12 (m, 3H), 5.68 (q, J = 6.40 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 1.72 (d, J = 6.40 Hz, 3H)

10

20

30

40

【 0 2 6 9 】



【表 1 - 2】

5A	(S)-3-(1-(5-ブロモ-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	453.0	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 7.90 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.44 (br s, 1H), 7.34 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 7.14 (br s, 1H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.98 (td, <i>J</i> = 8.9, 1.9 Hz, 1H), 5.56 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 1.81 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H).
5B	(R)-3-(1-(5-ブロモ-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	452.9	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 7.90 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.44 (br s, 1H), 7.34 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.3 Hz, 1H), 7.15 (br s, 1H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.98 (td, <i>J</i> = 9.0, 1.9 Hz, 1H), 5.56 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 3.84 (d, <i>J</i> = 9.4 Hz, 3H), 1.81 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H).
6	エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)アセテート	436.96	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.82 (s, 1H), 8.17 (br s, 1H), 7.89 (br s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.25 (m, 2H), 1.19 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 3H)
7	3-(1-(5-アリル-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	418.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.95 (m, 1H), 5.64 (q, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 5.15 (m, 1H), 5.08 (d, <i>J</i> = 17.20 Hz, 1H), 3.69 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 1.71 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 3】

8	2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-フェニル-5-プロピルオキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	387.13	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.63 (m, 2H), 7.46 (m, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.08 (m, 1H), 5.63 (m, 1H), 2.87 (d, <i>J</i> =7.20 Hz, 2H), 1.72 (d, <i>J</i> =6.40 Hz, 3H), 1.64 (m, 2H), 0.89 (t, <i>J</i> =7.20 Hz, 3H)
9	3-(1-(5-アリル-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	415.10	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.54 (d, <i>J</i> =8.40 Hz, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 7.01 (d, <i>J</i> =8.80 Hz, 2H), 5.95 (m, 1H), 5.62 (d, <i>J</i> =6.40 Hz, 1H), 5.14 (dd, <i>J</i> =1.20 および 10.0 Hz それぞれ, 1H), 5.07 (d, <i>J</i> =16.0 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.64 (m, 2H), 1.71 (d, <i>J</i> =6.40 Hz, 3H)
10	3-(1-(4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	395.11	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.70 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> =6.80 Hz, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> =6.80 Hz, 2H), 7.30 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.51 (t, <i>J</i> =5.60 Hz, 1H), 5.40 (br s, 1H), 4.0 (br s, 2H)
11	エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)アセテート	452.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.34 (s, 1H), 8.18 (br s, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> =8.40 Hz, 2H), 7.90 (br s, 1H), 7.54 (d, <i>J</i> =8.40 Hz, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.25 (m, 2H), 1.19 (t, <i>J</i> =7.20 Hz, 3H)
12	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)酢酸	409.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.59 (s, 1H), 8.12 (br s, 1H), 7.79 (m, 3H), 7.50 (d, <i>J</i> =8.40 Hz, 2H), 7.10 (m, 1H), 6.98 (m, 1H), 5.38 (s, 1H)

10

20

30

40

【表 1 - 4】

13	3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	411.0	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.20 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 7.60 Hz, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.04 (m, 1H), 5.74 (s, 1H), 5.42 (s, 1H), 3.99 (br s, 1H), 3.92 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H)
14	3-(1-(2'-エトキシ-[4,5'-ビチアゾール]-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	411.98	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.89 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 4.45 (q, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 1.70 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H), 1.37 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
15	2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-メトキシフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	417.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 7.01 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 5.61 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.84 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 1.71 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H), 1.59-1.69 (m, 2H), 0.88 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
16	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	506.8	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.37 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.70 (q, <i>J</i> = 6.80 Hz, 1H), 1.73 (d, <i>J</i> = 6.80 Hz, 3H)

10

20

30

【 0 2 7 2 】

【表 1 - 5】

17	3-(1-(5-アリル-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	468.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.94 (m, 1H), 5.64 (q, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 5.08-5.16 (m, 2H), 3.70 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 1.72 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 3H)	10
18	3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	471.0	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.87 (m, 3H), 7.58 (d, <i>J</i> = 7.60 Hz, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 1H), 2.11 (m, 2H), 1.03 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	20
19	3-(1-(4-(4-クロロフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	420.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.12 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.60 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 2.88 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 1.70 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H), 1.61-1.67 (m, 2H), 0.88 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	30
20	2,6-ジフルオロ-3-(1-(5-プロピル-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	471.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.12 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.44 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.63 (m, 1H), 2.88 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 1.70 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H), 1.64 (m, 2H), 0.89 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	40
21	3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	462.88	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.67 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 1.73 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)	

【表 1 - 6】

22	3-(1-(5-アリル-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	433.03	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 7.60 Hz, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> = 7.60 Hz, 2H), 7.28 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 5.95 (m, 1H), 5.41 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 1H), 5.15 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 5.0 (d, <i>J</i> = 17.20 Hz, 1H), 3.67 (d, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.01 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	10
23	3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)ブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	485	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.89 (m, 3H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.54 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 2.10 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 0.94 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	20
24	3-(1-(4-ブromo-5-クロロチアゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	396.99	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.81 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 1.65 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)	
25	3-(1-(5-ブromo-6-エトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	458	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (m, 2H), 7.89 (br s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.95 (m, 1H), 4.26 (q, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 1.75 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H), 1.41 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	30
26	3-(1-(4-(4-クロロフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	435.03	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.34 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.29 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 5.40 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 2.86 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.66 (m, 2H), 1.01 (t, <i>J</i> = 7.60 Hz, 3H), 0.87 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	40

【 0 2 7 4 】

【表 1 - 7】

27	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	490.85	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.12 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.84 (br s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.71 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 1.74 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)
28	3-(1-(5-アリル-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)ブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	446.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.12 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.84 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.26 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 5.89 (m, 1H), 5.41 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 1H), 5.13 (d, <i>J</i> = 10.0 Hz, 1H), 5.0 (d, <i>J</i> = 17.20 Hz, 1H), 3.64 (m, 2H), 2.05 (m, 2H), 1.46 (m, 2H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
29	3-(1-(6-エトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	380.01	LCMS で特徴付け
30	3-(1-(4-(4-クロロフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)ブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	449.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.12 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.29 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 5.45 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 1H), 2.86 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 2.10 (m, 1H), 2.01 (m, 1H), 1.62 (q, <i>J</i> = 7.60 Hz, 2H), 1.48 (m, 1H), 1.39 (m, 1H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.60 Hz, 3H), 0.87 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
31	3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-(ジメチルアミノ)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	451.99	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.30 (s, 1H), 8.17 (br s, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.88 (br s, 1H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.20 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 3.25 (s, 3H), 2.91 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 8】

32	3-(1-(5-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	446.95	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.07 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.84 (br s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.70 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 1.74 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)
33	3-(1-(3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-チアジアゾール-5-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	395.99	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.23 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.16 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.45 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.14 (q, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 1.76 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H)
34	3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアジアゾール-2-イル)-2-(メチルアミノ)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	438.03	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ で 8.60 (br d, <i>J</i> = 4.40 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.16 (s, 1H), 2.70 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 3H)
35	3-(1-(5-クロロ-2'-メトキシ-[4,5'-ビチアジアゾール]-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	432.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.83 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 1.69 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)
36	2-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	515	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.90 (m, 3H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.83 (t, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 4.65 (m, 2H), 2.03 (s, 3H)
37	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	549	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.23 (br s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (m, 3H), 7.38 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.85 (t, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 4.66 (m, 2H), 2.04 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 9】

38	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	507	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.01 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H)
38A	(S)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	506.9	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.32-7.38 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.51 (m, 1H), 5.44 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.01 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)
38B	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	507.23	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.84 (br s, 1H), 7.32-7.38 (m, 1H), 7.05-7.10 (m, 1H), 5.52 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.01 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)
39	3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	473	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.89 (m, 3H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H)
40	3-(2-アミノ-1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	424.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.27 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 8.04 (br s, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.77 (br s, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.14 (s, 1H)

10

20

30

40

【 0 2 7 7 】



【表 1 - 10】

41	3-(1-(4-(4-クロロフェニル)チアゾール-2-イル)-2-(4-メチルピペリジン-1-イル)-2-オキソエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	507.25	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.31 (s, 1H), 8.18 (br s, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.88 (br s, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.20 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.90 (s, 1H), 3.74 (m, 2H), 3.51 (m, 2H), 2.25 (m, 4H), 2.15 (s, 3H)
42	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート	505.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.07 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (m, 3H), 7.39 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.84 (m, 1H), 4.66 (m, 2H), 2.04 (s, 3H)
43	3-(1-(5-クロロ-4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	448.16	<sup>1</sup> H NMR (MeOH-d <sub>4</sub> ) δ 8.92 (s, 1H), 8.20 (dd, <i>J</i> = 1.60 および 8.40 Hz, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 1H), 7.30 (m, 1H), 6.96 (m, 1H), 5.52 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 1.83 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)
44	3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	462.93	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.89 (m, 3H), 7.34 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.52 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.44 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.02 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H)
45	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル メタンスルホネート	540.87	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.90 (m, 3H), 7.42 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.98 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.84 (m, 2H), 3.29 (s, 3H)
46	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート	470.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.39 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.83 (m, 1H), 4.65 (m, 2H), 2.03 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 1 1】

47	3-(1-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	428.93	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.86 (m, 3H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.34 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H)
48	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エチル メタンスルホネート	506.89	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H), 7.90 (br s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.40 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.96 (m, 1H), 4.84 (m, 2H), 3.29 (s, 3H)
49	3-(1-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(メチルアミノ)-2-オキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	456.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.57 (br d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 8.14 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.09 (s, 1H), 2.73 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 3H)
50	3-(1-(5-クロロ-4-(6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	447.99	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ で 9.19 (s, 1H), 8.47 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.13 (br s, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.70 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 1.75 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)
51	3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(メチルアミノ)-2-オキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	490.16	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.59 (br d, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 8.14 (br s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.89 (m, 3H), 7.35 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.74 (d, <i>J</i> = 4.8 Hz, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 1 2】

52	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル カルバメート	506.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.07 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.89 (m, 3H, 1H D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.40 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.70 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 6.63 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 5.78 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.55 (m, 2H)	10
53	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)酢酸	443.16	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.79 (br s, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.38 (s, 1H)	
54	3-(1-(5-ブromo-4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	492.08	<sup>1</sup> H NMR (MeOH-d <sub>4</sub> ) δ 8.92 (s, 1H), 8.18 (m, 2H), 7.30 (m, 1H), 6.98 (m, 1H), 5.54 (q, <i>J</i> = 6.80 Hz, 1H), 1.81 (d, <i>J</i> = 6.80 Hz, 3H)	20
55	3-(1-(5-クロロ-4-(2-(トリフルオロメチル)ピリミジン-5-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	449.11	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.42 (s, 2H), 8.15 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.75 (m, 1H), 1.75 (d, <i>J</i> = 6.80 Hz, 3H)	
56	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル エチル スクシネート	591.1	<sup>1</sup> H NMR (MeOH-d <sub>4</sub> ) δ 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 5.66 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.75 (m, 2H), 4.07 (q, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.59 (m, 2H), 1.21 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	30
57	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(ジメチルアミノ)アセテート	592.12	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), .11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (m, 3H), 7.40 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 5.94 (m, 1H), 4.85 (d, <i>J</i> = 4.40 Hz, 2H), 4.25 (s, 2H), 2.81 (s, 6H)	40

【表 1 - 1 3】

58	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)アセテート	598.43	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.84-7.87 (m, 3H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.39 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.84 (m, 1H), 4.72 (m, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.35 (s, 3H), 1.27 (s, 9H)
59	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-クロロ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)エチル 2-(メチルアミノ)アセテート	500.14	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.08 (br s, 2H), 8.15 (br s, 1H), 7.85-7.89 (m, 3H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.40 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 5.87 (t, <i>J</i> = 4.40 Hz, 1H), 5.59 (m, 1H), 4.84 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 2H), 4.05 (s, 2H), 2.58 (s, 3H)
60	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)アセテート	694.17	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.80-7.88 (m, 7H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.86 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.77 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 2H), 4.47 (s, 2H)
61	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-((tert-ブトキシカルボニル)(メチル)アミノ)アセテート	678.13	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.10 (m, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.38 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.87 (m, 1H), 4.74 (m, 2H), 3.99 (m, 2H), 3.33 (s, 3H), 1.27 (s, 9H)
62	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(メチルアミノ)アセテート	578.13	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.14 (br s, 2H), 8.16 (br s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.88-7.94 (m, 3H), 7.40 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 5.91 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 5.59 (m, 1H), 4.84 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 2H), 4.04 (s, 2H), 2.57 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 1 4】

63	2-(5-アリル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチルアセテート	511.16	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.80-7.90 (m, 5H), 7.35 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.90-6.0 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 5.05-5.15 (m, 2H), 4.58-4.72 (m, 2H), 3.76 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 2.05 (s, 3H)	
64	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 3-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)プロパノエート	708.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86-7.88 (m, 3H), 7.78-7.83 (m, 4H), 7.33 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.82 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.66 (d, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 3.78 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 2.74 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H)	10
65	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(5-プロピル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチルアセテート	513.18	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.79-7.87 (m, 5H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.75-5.78 (m, 1H), 4.67-4.71 (m, 1H), 4.59-4.63 (m, 1H), 2.93 (t, <i>J</i> = 7.60 Hz, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.64-1.69 (m, 2H), 0.89 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	20
66	3-(1-(5-アリル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	469.38	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.79-7.85 (m, 5H), 7.33 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 5.94 (m, 1H), 5.45 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.38 (br s, 1H), 5.04-5.16 (m, 2H), 4.00 (br s, 2H), 3.74 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	30
67	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-プロピル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	471.15	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.11 (br s, 1H), 7.85 (m, 3H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.36 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 4.01 (m, 2H), 2.92 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H), 1.67 (m, 2H), 0.89 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	40

【 0 2 8 2 】

【表 1 - 15】

68	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 2-(1H-ピロール-1-イル)アセテート	614.01	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.67 (m, 2H), 5.96 (m, 2H), 5.86 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.75 (m, 2H)
69	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 4-(1,3-ジオキソイソインドリン-2-イル)ブタノエート	722.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> + D <sub>2</sub> O) δ 8.05 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.79-7.82 (m, 6H), 7.35 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.78 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.61 (m, 2H), 3.52 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 2H), 2.37 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 1.79 (m, 2H)
70	アリル 2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル) スクシネート	647.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.39 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.87 (m, 2H), 5.18-5.28 (m, 2H), 4.68 (m, 2H), 4.49 (m, 2H), 2.59 (br s, 4H)
71	ジアリル 2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル) ホスフェート	667.31	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.40 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 5.86-5.96 (m, 3H), 5.28 (m, 2H), 5.20 (m, 2H), 4.59 (m, 2H), 4.47-4.52 (m, 4H)
72	3-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロピル アセテート	563.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.34 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.67 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.25 (m, 2H), 2.45 (m, 2H), 1.91 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 16】

73	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-ヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	521.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.76 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 3.60 (m, 2H), 2.28 (m, 2H)
74	4-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸	607.2	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> + D <sub>2</sub> O) δ 8.08 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.37-7.38 (m, 1H), 7.05-7.10 (m, 1H), 5.76 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.63 (m, 2H), 3.25 (m, 1H), 3.0 (m, 2H), 2.41 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H), 2.25 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.54 (m, 2H)
75	アリル 2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル) ハイドロジェン ホスフェート	625.12	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.22 (br s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.82 (br s, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.88 (m, 1H), 5.82 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.18 (d, <i>J</i> = 17.60 Hz, 1H), 5.01 (d, <i>J</i> = 10.80 Hz, 1H), 4.18 (br s, 2H), 4.08 (br s, 2H)
76	2-(5-ブロモ-4-(4-シアノフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	506.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.88 (br s, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.85 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 4.65 (m, 2H), 2.03 (s, 3H)
77	3-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパン酸	535.09	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.77 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 3.16 (m, 1H), 3.04 (m, 1H)

10

20

30

40

【表 1 - 17】

78	2-(5-ブロモ-4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	550.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ で 9.06 (br s, 1H), 8.32 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 5.85 (m, 1H), 4.65 (m, 2H), 2.04 (s, 3H)
79	3-(1-(5-ブロモ-4-(5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	508.01	<sup>1</sup> H NMR (MeOH-d <sub>4</sub> ) δ 8.92 (s, 1H), 8.18 (m, 2H), 7.32 (m, 1H), 6.98 (m, 1H), 5.44 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.17 (m, 2H)
80	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-シアノフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	464.05	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.52 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.01 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H)
81	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ジハイドロジェン ホスフェート	584.96	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.26 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.83 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.48 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.76 (m, 1H), 4.20 (m, 2H)
82	2-(5-ブロモ-4-(4-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	563.11	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.89 (br s, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 5.85 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 4.63-4.72 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.04 (s, 3H)

10

20

30

40



【表 1 - 18】

83	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	521.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.52 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.45 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.03 (m, 2H), 2.68 (s, 3H)	10
84	エチル 2-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)アセテート	593	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.89 (m, 3H), 7.42 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.82 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.28 (s, 2H), 4.18 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 4.08 (m, 2H), 1.18 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	20
85	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	521.17	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.23 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 8.15 (br s, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.90 (br s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.53 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.45 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.02 (m, 2H), 2.43 (s, 3H)	30
86	2-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)酢酸	564.95	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 7.60 Hz, 2H), 7.88 (m, 3H), 7.43 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.83 (m, 1H), 4.14 (m, 2H), 3.83 (s, 2H)	40
87	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(メチルアミノ)-3-オキソプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	548.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 2H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 5.81 (m, 1H), 3.04 (m, 2H), 2.60 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 3H)	

【表 1 - 19】

88	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(ジメチルアミノ)-3-オキソプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	562.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.89 (d, <i>J</i> = 7.60 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.13 (m, 1H), 5.82 (m, 1H), 3.33 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.82 (s, 3H)
89	4-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)ブチルアセテート	577.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.89 (m, 3H), 7.35 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.62 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.08 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H), 2.10-2.25 (m, 2H), 1.99 (s, 3H), 1.70-1.88 (m, 2H)
90	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-ヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	535.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.59 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 4.53 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 3.47 (q, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 2.07-2.18 (m, 2H), 1.51-1.69 (m, 2H)
91	4-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)ブタン酸	547	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.88 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.61 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 2.33 (m, 2H), 2.26 (m, 2H)
92	3-(4-(2-アセチルヒドラジニル)-1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-オキソブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	603.09	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.78 (br s, 2H), 8.13 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.86-7.89 (m, 3H), 7.35 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 2.41 (m, 2H), 2.35 (m, 2H), 1.84 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 20】

93	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-(メチルアミノ)-4-オキソブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	562.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.81 (m, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.35 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.58 (m, 1H), 2.54 (d, J = 4.40 Hz, 3H), 2.32 (m, 4H)	10
94	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-(ジメチルアミノ)-4-オキソブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	576.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.35 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.60 (t, J = 6.80 Hz, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.79 (s, 3H), 2.54 (m, 2H), 2.34 (m, 2H)	20
95	3-(3-アミノ-1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	520.12	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.10 (d, J = 8.40 Hz, 2H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.32 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.71 (t, J = 5.60 Hz, 1H), 2.99 (m, 2H), 2.38 (m, 2H)	
96	3-(3-アミノ-1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-オキソプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	534.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.09 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.84 (br s, 1H), 7.65 (br s, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.80 (m, 1H), 3.05 (m, 2H)	30
97	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	587.05	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.08 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.33 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.71 (t, J = 6.40 Hz, 1H), 3.11 (m, 2H), 2.56 (m, 2H), 2.40 (s, 3H)	40

【表 1 - 2 1】

98	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(ジメチルアミノ)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	548.12	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H, 1H D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.32 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.56 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 2.36 (m, 2H), 2.23 (m, 2H), 2.11 (s, 6H)
99	3-((5-ブロモ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)(ピリジン-3-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	520.05	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.82 (s, 1H), 8.64 (m, 1H), 8.14 (m, 1H), 8.03-8.05 (m, 1H), 7.81-7.86 (m, 3H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.52 (m, 1H), 7.42 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 6.93 (s, 1H)
100	3-(3-(2-アセチルヒドラジニル)-1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-オキソプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	590.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 10.11 (br s, 1H), 9.87 (br s, 1H), 8.07-8.16 (m, 3H), 7.84-7.91 (m, 3H), 7.43 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.82 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.08-3.20 (m, 2H), 1.83 (s, 3H)
101	3-(4-アミノ-1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-オキソプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	547.95	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.37 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.30 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 5.57 (m, 1H), 2.31 (m, 4H)
102	3-((1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)アリル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	503.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.11-8.13 (m, 3H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.30 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.89-6.95 (dt, <i>J</i> = 5.20 および 16.0 Hz それぞれ, 1H), 6.71 (d, <i>J</i> = 16.0 Hz, 1H), 4.95 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 2H)

10

20

30

40

【表 1 - 2 2】

103	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-メトキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	520.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.80 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.0 (m, 2H), 3.36 (s, 3H)
104	3-((1-(5-ブロモ-4-(4-クロロフェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エン-1-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	482.9	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.85 (m, 1H), 5.63 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 5.12-5.23 (m, 2H), 2.88 (m, 2H)
105	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	590.89	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.40 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.81 (m, 1H), 4.75 (m, 1H), 4.20 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.69 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 3.45 (m, 1H), 1.58 (m, 2H), 1.45 (m, 4H)
106	3-((1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ブテ-3-エン-1-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	516.9	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.36 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.85 (m, 1H), 5.66 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 5.12-5.24 (m, 2H), 2.90 (m, 2H)
107	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチルジメチルカルバメート	578.01	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.84 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.60 (d, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 2.78-2.80 (m, 6H)

10

20

30

40

【表 1 - 2 3】

108	2-(5-ブロモ-4-(3-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	510.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.34-7.50 (m, 4H), 7.13 (m, 1H), 7.0 (m, 1H), 5.82 (m, 1H), 4.60-4.71 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.03 (s, 3H)
109	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (鏡像体の2つのジアステレオマー対の混合物) <sup>(a)</sup>	551.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.08-8.10 (m, 2H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.35 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.60 (m, 1H), 4.85 (m, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 4.69 (m, 1H, br s, D <sub>2</sub> O 交換可能), 3.50 (m, 1H), 3.28-3.41 (m, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.92-2.16 (m, 1H)
110	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-ヒドロキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	455.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.80 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.85 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 5.46 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.41 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.0 (m, 2H)
111	2-(5-ブロモ-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	510.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 7.05 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 5.80 (m, 1H), 4.59-4.70 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.03 (s, 3H)
112	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	468.99	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.04-7.09 (m, 3H), 5.47 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.40 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 2 4】

113	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチルメチルカルバメート	564	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.36 (m, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.80 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.59 (m, 2H), 2.54 (d, <i>J</i> = 4.40 Hz, 3H)
114	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(1H-イミダゾール-1-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	557.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.09 9d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.72 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.03-7.14 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 5.94 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.77 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 2H)
115	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	564.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.88 (br s, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.83 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 4.60-4.70 (m, 2H), 2.03 (s, 3H)
116	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	522.95	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.51 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H)
117	3-(1-(5-ブromo-4-(3-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	468.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.39-7.50 (m, 3H), 7.35 (m, 1H), 7.05-7.10 (m, 1H), 6.99-7.01 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.41 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.0 (m, 2H), 3.80 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 2 5】

118	3-(1-(5-ブロモ-4-(3-ヒドロキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	455	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.66 (s, 1H), 8.14 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.25-7.52 (m, 4H), 7.10 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.01 (m, 2H)
119	ジエチル 2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)マロネート	648.88	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.86-7.89 (m, 3H), 7.29 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.65 (m, 1H), 4.03-4.13 (m, 4H), 3.84 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 1H), 2.66 (m, 2H), 1.11-1.16 (m, 6H)
120	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	573.13	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 7.90 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 6.0 (m, 1H), 3.81 (d, <i>J</i> = 4.40 Hz, 2H), 2.50 (s, 3H)
121	2-(5-ブロモ-4-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロピル)オキサゾール-2-イル)エチル アセテート	446.98	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.09 (br s, 1H), 7.83 (br s, 1H), 6.98-7.08 (m, 2H), 5.02 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 1H), 4.31 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H), 3.09 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H), 1.89-2.09 (m, 2H), 1.94 (s, 3H), 0.87 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
122	3-(1-(5-ブロモ-2-(2-ヒドロキシエチル)オキサゾール-4-イル)プロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	404.91	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.10 (br s, 1H), 7.83 (br s, 1H), 6.98-7.08 (m, 2H), 5.02 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 1H), 4.85 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 3.70 (q, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.87 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H), 1.98-2.09 (m, 1H), 1.89-1.96 (m, 1H), 0.88 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)

10

20

30

40



【表 1 - 2 6】

123	3-(1-(4-ブロモ-5-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	490.95	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.23 (br s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.72 (m, 1H), 1.76 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)
124	3-((1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)ペンテ-4-エン-1-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	531.15	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.07 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87 (m, 3H), 7.28-7.34 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.80-5.89 (m, 1H), 5.54 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.98-5.06 (m, 2H), 2.19-2.26 (m, 4H)
125	エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4-イル)アセテート	487.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (m, 3H), 8.08 (s, 1H), 7.88 (m, 3H), 7.28-7.35 (m, 1H), 7.09 (t, <i>J</i> = 8.40 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 4.19-4.24 (m, 2H), 1.16 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
126	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4-イル)エトキシ)ベンズアミド	444.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (m, 3H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.84 (s, 2H), 7.25-7.30 (m, 1H), 7.00 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 5.53 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 5.23 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.94 (m, 2H)
127	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4-イル)酢酸	458.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.13 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.86 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.81 (s, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.75 (s, 1H)

10

20

30

40

【表 1 - 27】

128	3-((1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4,5-ジヒドロキシペンチル)オキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (鏡像体の2つのジアステレオマー対の混合物)	565.32	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.32 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.58 (m, 1H), 4.63 (m, 1H), 4.54 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.46 (m, 1H), 3.22 (m, 2H), 2.08-2.23 (m, 2H), 1.43-1.70 (m, 2H)	10
129	エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)アセテート	471.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.55 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.16 (br s, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.23 (q, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 1.17 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	20
130	2-(5-ブromo-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	564.82	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.11 (br s, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 5.65 (m, 1H), 4.77 (m, 1H), 4.50 (m, 1H), 2.03 (s, 3H)	
131	3-(1-(5-ブromo-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)チアゾール-4-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	522.91	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.11 (br s, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.03 (m, 1H), 5.41 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 5.30 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 4.05 (m, 1H), 3.91 (m, 1H)	30
132	2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)酢酸	441.09	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.29 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.19 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.81 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.15 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 5.42 (s, 1H)	40

【表 1 - 2 8】

133	2-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)プロパン-1,3-ジイル-ジアセテート	648.91	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.08 (d, <i>J</i> = 83.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H, D <sub>2</sub> O 交換可能 1H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.72 (m, 1H), 4.09 (s, 4H), 2.24 (m, 2H), 2.19 (m, 1H), 2.01 (s, 3H), 1.95 (s, 3H)	10
134	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(ジメチルアミノ)エチル)カルバメート	620.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.36 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.80 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.59 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 2.18 (m, 2H), 2.06 (s, 6H)	
135	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ピペリジン-1-カルボキシレート	618.95	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.91 (br s, 2H), 8.17 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.89-7.91 (m, 3H), 7.38 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 5.87 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.63-4.71 (m, 2H), 3.58 (m, 4H), 3.06 (m, 4H)	20
136	2,6-ジフルオロ-3-(2-(ヒドロキシ-1-(2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)ベンズアミド	428.98	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ で 8.34 (s, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.11 (br s, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.83 (br s, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 5.37 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.21 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.93 (m, 2H)	30
137	2-(5-ブロモ-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル アセテート	548.92	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.18 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.13 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.19 (m, 1H), 7.05 (m 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 4.64-4.69 (m, 1H), 4.45 (dd, <i>J</i> = 3.60 および 11.60 Hz それぞれ, 1H), 2.04 (s, 3H)	40

【表 1 - 2 9】

138	3-(1-(5-ブロモ-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-4-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	506.89	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.11 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.84 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.15 (m, 1H), 7.04 (m, 1H), 5.23 (m, 2H, D <sub>2</sub> O 交換可能 1H), 4.0 (m, 1H), 3.88 (m, 1H)
139	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-4-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)ブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	565.05	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), .89 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.35 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.69 (m, 1H), 4.59 (t, <i>J</i> = 4.80 Hz, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 4.55 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 3.42-3.47 (m, 4H), 2.01-2.19 (m, 2H), 1.72-1.75 (m, 1H)
140	エチル 2-(((2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)アセテート	635.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.85-7.89 (m, 3H), 7.82 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.82 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.65 (m, 2H), 4.06 (q, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 3.72 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 1.16 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
141	メチル 3-(((2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)プロパノエート	636	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.48 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.80 (t, <i>J</i> = 4.80 Hz, 1H), 4.59 (m, 2H), 3.55 (s, 3H), 3.20 (m, 2H), 2.42 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H)

10

20

30

40

【表 1 - 3 0】

142	2-(((2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフル オロメチル)フェニル)オキサゾ ール-2-イル)-2-(3-カルバモイル -2,4-ジフルオロフェノキシ)エ トキシ)カルボニル)アミノ)酢酸	608.17	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.25 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可 能), 7.40 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.79 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.56 (d, <i>J</i> = 4.56 Hz, 2H), 3.31 (m, 2H)
143	3-(((2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフル オロメチル)フェニル)オキサゾ ール-2-イル)-2-(3-カルバモイル -2,4-ジフルオロフェノキシ)エ トキシ)カルボニル)アミノ)プロ パン酸	622.31	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.86-7.89 (m, 3H), 7.33-7.41 (m, 2H), 7.09 (m, 1H), 5.78 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.59 (m, 2H), 3.16 (m, 2H), 2.34 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H)
144	2-(5-ブロモ-4-(4-(メチルスルホ ニル)フェニル)オキサゾール-2- イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジ フルオロフェノキシ)エチル ア セテート	558.95	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.07 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.90 (br s, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.86 (m, 1H), 4.67 (m, 2H), 3.25 (s, 3H), 2.04 (s, 3H)
145	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(メチルスル ホニル)フェニル)オキサゾール -2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ )-2,6-ジフルオロベンズアミ ド	516.93	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.53 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.44 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.02 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.25 (s, 3H)
146	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオ ロメチル)フェニル)オキサゾール -2-イル)-3,4-ジヒドロキシブ トキシ)-2,6-ジフルオロベンズ アミド (ジアステレオマー A のラセミ混合物) <sup>(a)</sup>	551.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.32 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.62 (m, 1H), 4.90 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.68 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), .49 (m, 1H), 3.37 (m, 2H), 2.38 (m, 1H), 2.12 (m, 1H)

10

20

30

40

【表 1 - 3 1】

147	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (ジアステレオマー B のラセミ混合物) <sup>(a)</sup>	551.09	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86-7.88 (m, 3H), 7.32 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.62 (m, 1H), 4.89 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.70 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), .74 (m, 1H), 3.41 (m, 2H), 2.40 (m, 1H), 1.95 (m, 1H)	10
148	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (異性体 I) <sup>(a)</sup>	551.09	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.86-7.88 (m, 3H), 7.36 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.62 (m, 1H), 4.89 (d, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.71 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), .74 (m, 1H), 3.41 (m, 2H), 2.40 (m, 1H), 1.94 (m, 1H)	20
149	3-(1-(4-ブロモ-5-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	506.93	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.88 (br s, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.54 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.46 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.03 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	30
150	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	551.05	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.40 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.76 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.65 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 4.10 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.57 (t, <i>J</i> = 4.80 Hz, 2H), 3.48 (dd, <i>J</i> = 5.20 および 10.0 Hz それぞれ, 2H)	40

【表 1 - 3 2】

151	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル tert-ブチル エタン-1,2-ジイルジカルバメート	693.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.89 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.85 (d, J = 8.40 Hz, 2H), 7.34-7.40 (m, 2H), 7.10 (m, 1H), 6.77 (br s, 1H), 5.80 (t, J = 5.60 Hz, 1H), 4.60 (m, 2H), 2.97 (m, 4H), 1.35 (s, 9H)	10
152	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-アミノエチル)カルバメート	593	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.79 (br s, 2H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.55 (m, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.38 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.84 (m, 1H), 4.62 (m, 2H), 3.20 (m, 2H), 2.83 (m, 2H)	20
153	tert-ブチル (2-(((2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)エチル)(メチル)カルバメート	705.21	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.89 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.87 (d, J = 8.40 Hz, 2H), 7.46 (m, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.36 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.80 (m, 1H), 4.58 (m, 2H), 3.16 (m, 2H), 3.04 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 1.33 (s, 9H)	30
154	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(メチルアミノ)エチル)カルバメート	607.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.50 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.16 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.87 (d, J = 7.20 Hz, 2H), 7.60 (m, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.37 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.84 (m, 1H), 4.63 (m, 2H), 3.25 (m, 2H), 2.92 (m, 2H), 2.53 (s, 3H)	40

【表 1 - 3 3】

155	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	565	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.40 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.77 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.09 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.65 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.20 (s, 3H)
156	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (異性体 II) <sup>(a)</sup>	551.01	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.31 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.62 (m, 1H), 4.87 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 1H), 4.66 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), .50 (m, 1H), 3.37 (m, 2H), 2.40 (m, 1H), 2.15 (m, 1H)
157	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシブトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (異性体 III) <sup>(a)</sup>	551.09	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86-7.88 (m, 3H), 7.34 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.62 (m, 1H), 4.88 (m, 1H), 4.70 (m, 1H), .73 (m, 1H), 3.41 (m, 2H), 2.37 (m, 1H), 1.94 (m, 1H)
158	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2-フルオロフェノキシ)エチル アセテート	531.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.79 (br s, 1H), 7.67 (br s, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 5.93 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.63-4.72 (m, 2H), 2.03 (s, 3H)
159	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2-フルオロベンズアミド	489.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.78 (br s, 1H), 7.66 (br s, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.13-7.21 (m, 2H), 5.60 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.45 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.02 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H)

10

20

30

40



【表 1 - 3 4】

160	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル モルホリン-4-カルボキシレー ト	619.98	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.86 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.65 (d, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 3.50 (m, 4H), 3.30 (m, 4H)
161	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(ピロリジン-1-イル)エチル) カルバメート	647.09	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 7.88-7.90 (m, 3H, D <sub>2</sub> O 交換可能 1H), 7.37 (m, 2H, D <sub>2</sub> O 交換可能 1H), 7.12 (m, 1H), 5.82 (m, 1H), 4.61 (m, 2H), 3.11 (m, 2H), 2.50 (m, 6H), 1.68 (m, 4H)
162	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(1H-イミダゾール-4-イル)エチル)カルバメート	644.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 14.25 (br s, 1H), 8.90 (br s, 1H), 8.16 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.57 (m, 1H), 7.32-7.39 (m, 2H), 7.10 (m, 1H), 5.80 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.59 (m, 2H), 3.26 (m, 2H), 2.75 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H)
163	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-ヒドロキシエチル)カルバメ ート	593.99	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.31-7.41 (m, 2H), 7.10 (m, 1H), 5.80 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.54-4.62 (m, 3H), 3.36 (m, 2H), 3.0 (m, 2H)
164	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-メトキシエチル)カルバメ ート	608.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.34-7.44 (m, 2H), 7.10 (m, 1H), 5.80 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.54-4.62 (m, 2H), 3.28 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.11 (m, 2H)

10

20

30

40

【表 1 - 3 5】

165	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (ピリジン-2-イルメチル)カルバメート	640.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.46 (m, 1H), 8.15 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.01 (m, 1H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.67 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.20-7.23 (m, 2H), 7.10 (m, 1H), 5.83 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.60-4.70 (m, 2H), 4.25 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	10
166	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (ピリジン-3-イルメチル)カルバメート	640.98	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.41-8.44 (m, 2H), 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.01 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.27-7.30 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.83 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.59-4.69 (m, 2H), 4.25 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	20
167	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (ピリジン-4-イルメチル)カルバメート	640.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.43 (m, 2H), 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.05 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.18 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 7.10 (m, 1H), 5.84 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.60-4.70 (m, 2H), 4.21 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	30
168	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-モルホリノエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	620.03	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.90 (m, 3H), 7.38 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.80 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.06 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H), 3.65 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.45 (t, <i>J</i> = 4.40 Hz, 4H), 2.43 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 2.31 (m, 4H)	40

【 0 3 0 3 】

【表 1 - 3 6】

169	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 3-(メチルスルホニル)-2-オキシイミダゾリジン-1-カルボキシレート	697.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.42 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 5.90 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.80 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 2H), 3.75 (m, 4H), 3.30 (s, 3H)
170	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ピリジン-3-イルカルバメート	626.99	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 10.10 (br s, 1H), 8.61 (br s, 1H), 8.20 (m, 1H), 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.85-7.87 (m, 4H), 7.42 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 5.94 (m, 1H), 4.77 (m, 2H)
171	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エチル)カルバメート	660.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.08-8.14 (m, 3H), 7.88 (m, 3H), 7.62 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.80 (m, 1H), 4.59 (m, 2H), 3.32 (m, 2H), 2.99 (m, 2H), 2.27 (s, 3H)
172	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)メチル)カルバメート	646.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.19-8.19 (m, 2H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.40 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.83 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.61-4.68 (m, 2H), 4.38 (m, 2H), 2.44 (s, 3H)
173	2-((((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)メチル)ピリジン 1-オキサイド	656.9	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.33 (d, <i>J</i> = 7.20 Hz, 1H), 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.01 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.87-7.90 (m, 3H), 7.22-7.42 (m, 4H), 7.11 (m, 1H), 5.86 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.66 (m, 2H), 4.27 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)

10

20

30

40

【表 1 - 3 7】

174	3-(((2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)メチル)ピリジン 1-オキサイド	656.8	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.04-8.08 (m, 5H), 7.89 (m, 3H), 7.29-7.36 (m, 2H), 7.18 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.83 (m, 1H), 4.65 (m, 2H), 4.16 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H)	
175	4-(((2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)カルボニル)アミノ)メチル)ピリジン 1-オキサイド	656.9	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.04-8.11 (m, 5H), 7.89 (m, 3H), 7.39 (m, 1H), 7.20 (d, <i>J</i> = 6.80 Hz, 2H), 7.10 (m, 1H), 5.83 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.65 (m, 2H), 4.16 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	10
176	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチルピリジン-4-イルカルバメート	626.9	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 10.35 (br s, 1H), 8.40 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.16 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.85-7.95 (m, 3H), 7.38-7.44 (m, 3H), 7.10 (m, 1H), 5.96 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.75-4.84 (m, 2H)	20
177	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 1H-テトラゾール-5-イルカルバメート	616	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 11.48 (br s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86-7.88 (m, 3H), 7.40 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.92 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.81-4.89 (m, 2H)	30
178	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル 4-メチルピペリジン-1-カルボキシレート	633.11	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.36 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.86 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.64 (d, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 3.30 (m, 4H), 2.19 (m, 4H), 2.10 (s, 3H)	40

【 0 3 0 5 】

【表 1 - 3 8】

179	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)メチル)カルバメート	645.9	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.26 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.38 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.85 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.65 (m, 2H), 4.45 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H)
180	エチル 2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オキサゾール-2-イル)アセテート	411.11	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.42 (s, 1H), 7.17 (m, 1H), 6.87 (m 1H), 5.99 (br s, 1H), 5.86 (br s, 1H), 5.71 (s, 1H), 4.33 (m, 2H), 4.03 (m, 2H), 3.50 (m, 2H), 2.80 (m, 1H), 1.93 (m, 2H), 1.70 (m, 2H), 1.30 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
181	(R)-4-(2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸	605.16	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> + D <sub>2</sub> O) δ 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.37-7.42 (m, 1H), 7.06-7.10 (m, 1H), 5.77 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.61 (m, 2H), 3.22 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 3.0 (m, 2H), 2.39 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 2H), 2.12 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.55 (m, 2H)
182	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	369.13	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.05 (m 1H), 5.38 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 5.31 (m, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.86 (m, 2H), 3.40 (m, 2H), 2.70 (m, 1H), 1.80 (m, 2H), 1.52 (m, 2H)
183	(R)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	413.03	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.83 (s, 1H), 8.14 (br s, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.74 (q, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 1.75 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 3 9】

184	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	490.92	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.10 (d, J = 8.40 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 8.40 Hz, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.71 (q, J = 6.40 Hz, 1H), 1.74 (d, J = 6.40 Hz, 3H)
185	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチルメチル(ピリジン-3-イルメチル)カルバメート	654.99	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.36-8.46 (2H, 分裂シグナル), 8.16 (br s, 1H), 8.01-8.11 (2H, 分裂シグナル), 7.86-7.90 (m, 3H), 7.32-7.40 (m, 1H), 7.04-7.15 (m, 3H), 5.90 (m, 1H), 4.65-4.71 (2H, 分裂シグナル), 4.37-4.44 (m, 2H), 2.83 (3H, 分裂シグナル)
186	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチルメチル(ピリジン-4-イルメチル)カルバメート	655.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.37-8.46 (2H, 分裂シグナル), 8.16 (br s, 1H), 8.01-8.11 (2H, 分裂シグナル), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.30-7.39 (m, 1H), 7.06-7.14 (m, 3H), 5.90 (m, 1H), 4.66-4.72 (2H, 分裂シグナル), 4.41-4.69 (m, 2H), 2.83 (3H, 分裂シグナル)
187	3-(1-(5-ブromo-4-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	446.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ で 8.13 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.84 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.29 (m, 1H), 7.07 (m 1H), 5.35 (m, 2H, D <sub>2</sub> O 交換可能 1H), 3.86-3.94 (m, 4H), 3.39 (m, 2H), 2.75 (m, 1H), 1.70 (m, 2H), 1.59 (m, 2H)
188	2,6-ジフルオロ-3-((3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミド	481.12	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.01 (s, 1H), 8.18 (br s, 1H), 7.97 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.92 (br s, 1H), 7.84 (d, J = 8.40 Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 2.41 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 4 0】

189	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	537.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.11 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H, D <sub>2</sub> O 交換可能 1H), 7.26 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.50 (m, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 5.37 (d, J = 7.20 Hz, 1H), 4.88 (t, J = 5.60 Hz, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 4.11 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 3.50 (m, 1H)
190	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(2-メチル-1H-イミダゾール-1-イル)エチル)カルバメート	658.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.19 (br s, 1H), 8.08-8.10 (m, 2H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.59 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.09-7.13 (m, 2H), 6.87 (s, 1H), 5.80 (t, J = 5.60 Hz, 1H), 4.59 (m, 2H), 3.94 (t, J = 5.60 Hz, 2H), 3.38 (m, 2H), 2.26 (s, 3H)
191	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル メチル(ピリジン-2-イルメチル)カルバメート	654.98	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.43 (br s, 1H), 7.68-8.05 (m, 7H), 7.03-7.32 (m, 4H), 5.76 (br s, 1H), 4.65 (br s, 2H), 4.46 (br s, 2H), 2.86 (s, 3H)
192	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル メチル(ピラジン-2-イルメチル)カルバメート	655.99	<sup>1</sup> H NMR (333K, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.47 (br s, 3H), 8.04 (br s, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.40 Hz, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.31 (br s, 1H), 7.03 (m, 1H), 5.75 (br s, 1H), 4.64 (br s, 2H), 4.54 (s, 2H), 2.88 (s, 3H)

10

20

30

【表 1 - 4 1】

193	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)メチル)カルバメート	643.97	<sup>1</sup> H NMR (333K, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.77 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.81 (m, 1H), 4.61 (m, 2H), 4.09 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H)	10
194	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)メチル)カルバメート	643.92	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.95 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.82 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.64 (m, 2H), 4.20 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H)	20
195	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)カルバメート	643.93	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.83 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.81 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.64 (m, 2H), 4.16 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.52 (s, 3H)	30
196	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((2-メトキシピリジン-3-イル)メチル)カルバメート	670.93	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.02 (m, 1H), 7.87-7.89 (m, 4H), 7.32-7.43 (m, 2H), 7.12 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 5.83 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.59-4.69 (m, 2H), 4.11 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H)	40



【表 1 - 4 2】

197	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチルメチル(ピリミジン-4-イルメチル)カルバメート	656.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.95-9.12 (1H, 分裂シグナル), 8.53-8.69 (1H 分裂シグナル), 8.0-8.17 (m, 3H), 7.86-7.90 (m, 3H), 7.23-7.29 (m, 2H), 7.03-7.14 (m, 1H), 5.75-5.89 (m, 1H), 4.69 (m, 1H), 4.60 (m, 1H), 4.48-4.51 (m, 2H), 2.92 (3H, 分裂シグナル)	10
198	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル((1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル)カルバメート	644.05	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.70 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.80 (m, 1H), 4.60 (m, 2H), 3.99 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.74 (s, 3H)	20
199	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル((6-メチルピリジン-2-イル)メチル)カルバメート	654.96	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.0 (m, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.87-7.89 (m, 3H, D <sub>2</sub> O 交換可能 1H), 7.56 (m, 1H), 7.38 (m, 1H), 6.93-7.12 (m, 3H), 5.83 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.65 (m, 2H), 4.20 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)	30
200	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル((2-メチルピリジン-4-イル)メチル)カルバメート	654.95	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.29 (d, <i>J</i> = 7.20 Hz, 1H), 8.15 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.02 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.87-7.89 (m, 3H, D <sub>2</sub> O 交換可能 1H), 7.39 (m, 1H), 6.91-7.12 (m, 3H), 5.83 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.65 (m, 2H), 4.16 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)	40

【 0 3 1 0 】

【表 1 - 4 3】

201	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)メチル)カルバメート	644.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 4H), 7.38 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 5.81 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.63 (m, 2H), 4.23 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.55 (s, 3H)
202	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-ピロール-2-イル)メチル)カルバメート	641.16	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.73 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.78-5.84 (m, 3H), 4.62 (m, 2H), 4.13 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.48 (s, 3H)
203	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)メチル)カルバメート	644.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.69 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.79 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.60 (m, 2H), 4.02 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.54 (s, 3H)
204	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1,3-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)メチル)カルバメート	658.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.63 (m, 1H), 7.35 (m, 2H), 7.09 (m, 1H), 5.79 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.60 (m, 2H), 3.93 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.08 (s, 3H)

10

20

30

【表 1 - 4 4】

205	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1,5-ジメチル1H-ピラゾール-4-イル)メチル)カルバメート	658.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.65 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.79 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.60 (m, 2H), 3.93 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.63 (s, 3H), 2.14 (s, 3H)
206	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((4-(2-メトキシエチル)-4H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)メチル)カルバメート	689.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.36 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.03 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.40 (m, 1H), 7.11 (m, 1H), 5.81 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.63 (m, 2H), 4.35 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 4.14 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 3.52 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 3.19 (s, 3H)
207	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-(2-メトキシエチル)-1H-イミダゾール-5-イル)メチル)カルバメート	688.09	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.80 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.81 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.62 (m, 2H), 4.18 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 4.05 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 3.49 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 3.18 (s, 3H)

10

20

30

【表 1 - 4 5】

208	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((6-メトキシピリジン-3-イル)メチル)カルバメート	671.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.0 (s, 1H), 7.93 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.51 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.71 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 1H), 5.83 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.63 (m, 2H), 4.10 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H)	10
209	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((2-メトキシピリジン-4-イル)メチル)カルバメート	671.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.03 (m, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.80 (d, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.84 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 4.66 (m, 2H), 4.16 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H)	20
210	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1-メチル-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル)メチル)カルバメート	694.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.06-8.08 (m, 3H), 7.85-7.88 (m, 3H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.14-7.23 (m, 2H), 7.08 (m, 1H), 5.80 (m, 1H), 4.64 (m, 2H), 4.49 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H)	30
211	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1,5-ジメチル1H-ピロール-2-イル)メチル)カルバメート	657.13	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H, D <sub>2</sub> O 交換可能 1H), 7.68 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.37 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.80 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.73 (m, 1H), 5.60 (m, 1H), 4.56-4.66 (m, 2H), 4.10 (d, <i>J</i> = 5.20 Hz, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.07 (s, 3H)	40

【表 1 - 4 6】

212	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1,3-ジメチル1H-ピラゾール-5-イル)メチル)カルバメート	658.09	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.93 (m, 4H), 7.37 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.82 (m, 2H), 4.58-4.68 (m, 2H), 4.15 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.06 (s, 3H)
213	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((1,5-ジメチル1H-ピラゾール-3-イル)メチル)カルバメート	658.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.75 (m, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.80 (m, 2H), 4.57-4.65 (m, 2H), 4.01 (d, <i>J</i> = 6.40 Hz, 2H), 3.60 (s, 3H), 2.12 (s, 3H)
214	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((6-メチルピリジン-3-イル)メチル)カルバメート	655.03	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.28 (s, 1H), 8.17 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.96 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.47 (dd, <i>J</i> = 2.0 および 8.0 Hz それぞれ, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.10 (m, 2H), 5.82 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.57-4.69 (m, 2H), 4.14 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)
215	2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((2-メチルピリジン-3-イル)メチル)カルバメート	655.01	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.28 (m, 1H), 8.15 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.96 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 7.87-7.89 (m, 3H), 7.46 (d, <i>J</i> = 7.60 Hz, 1H), 7.38 (m, 1H), 7.09 (m, 2H), 5.83 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.59-4.70 (m, 2H), 4.18 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 4 7】

216	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル ((3-メチルピリジン-4-イル)メチル)カルバメート	655.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.28 (s, 1H), 8.25 (m, 1H), 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 8.0 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 7.88-7.90 (m, 3H), 7.37 (m, 1H), 7.05-7.12 (m, 2H), 5.84 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.60-4.72 (m, 2H), 4.17 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H)	10
217	2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル (2-(2-オキソピリジン-1(2H)-イル)エチル)カルバメート	671.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.16 (br s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.90 (m, 3H), 7.34-7.52 (m, 4H), 7.11 (m, 1H), 6.35 (d, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 6.09 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 5.78 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.57 (m, 2H), 3.88 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.25 (m, 2H)	20
218	2,6-ジフルオロ-3-((5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミド	481.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.0 (s, 1H), 8.17 (br s, 1H), 8.0 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.90 (br s, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.48 (m, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.14 (m, 1H), 2.58 (s, 3H)	
219	3-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)プロパン-1,2-ジイル ジアセテート	621.28	<sup>1</sup> H NMR (MeOH-d <sub>4</sub> ) δ 8.14 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.30 (m, 1H), 6.98 (m, 1H), 5.64 (m, 2H), 4.71 (m, 1H), 4.44 (m, 1H), 2.03 (s, 3H), 2.0 (s, 3H)	30

【 0 3 1 5 】

【表 1 - 4 8】

220	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	391	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.40 (s, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 8.13 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.84 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.70 (dd, <i>J</i> = 2.40 および 8.80 Hz それぞれ, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 6.69 (m, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 6.49 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 1H), 5.47 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.35 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 3.93-4.04 (m, 2H), 2.78 (s, 3H)	10
221	3-(1-(5-ブロモ-4-プロピルオキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	404.9	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.12 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.25 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 5.36 (m, 2H), 3.95 (m, 2H), 2.35 (m, 2H), 1.56 (m, 2H), 0.84 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)	20
222	3-(1-(4-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	413.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.76 (s, 1H), 8.13 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.76-7.79 (m, 1H), 7.62-7.66 (m, 2H), 7.31 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.38 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.97-4.04 (m, 2H)	30
223	2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(2-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)ベンズアミド	379.15	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.49 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 8.14 (br s, 1H), 7.95 (m, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.28-7.43 (m, 4H), 7.06 (m, 1H), 5.53 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.40 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.0-4.05 (m, 2H)	

【 0 3 1 6 】

【表 1 - 4 9】

224	3-(1-(5-ブロモ-4-(6-(メチルアミノ)ピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	469.05	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.48 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 8.14(br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.80 (dd, <i>J</i> = 2.40 および 8.80 Hz それぞれ, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.54 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 1H), 5.46 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.40 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 3.98 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.78 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 3H)	10
225	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	490.96	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.81 (m, 1H), 7.75 (m, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	20
226	3-(1-(4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	397.14	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.48 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.14 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.94-8.00 (m, 1H), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.38-7.44 (m, 1H), 7.27-7.33 (m, 1H), 7.19-7.23 (m, 1H), 7.06 (t, <i>J</i> = 8.80 Hz, 1H), 5.52-5.53 (t, <i>J</i> = 6.40 Hz, 1H), 5.38-5.41 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 3.93-4.06 (m, 2H)	30
227	3-(1-(4-(4-クロロ-2-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	425.2	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.44 (s, 1H), 8.12 (br s, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.26-7.31 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.10 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 1H), 7.05 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.36 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.00-4.32 (m, 2H), 3.94 (s, 3H)	40



【表 1 - 5 0】

228	2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)ベンズアミド	409.19	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.35 (d, <i>J</i> = 3.60 Hz, 1H), 8.14 (br s, 1H), 7.82-7.86 (m, 2H), 7.27-7.33 (m, 1H), 7.03-7.08 (m, 1H), 6.98-6.99 (d, <i>J</i> = 2.0 および 8.40 Hz それぞれ, 1H), 6.88-6.91 (dd, <i>J</i> = 2.0 および 8.40 Hz それぞれ, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.38 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 3.99-4.04 (m, 2H), 3.80 (s, 3H)	10
229	3-(1-(5-ブロモ-4-(2-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	457.14	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.50-7.60 (m, 2H), 7.31-7.37 (m, 3H), 7.09 (m, 1H), 5.51 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	20
230	3-(1-(5-ブロモ-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	470.08	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.64 (m, 1H), 8.14 (br s, 1H), 8.10 (dd, <i>J</i> = 2.40 および 8.40 Hz それぞれ, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.97 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.41 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H)	30
231	3-(1-(5-ブロモ-4-(6-メチルピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	454.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.91 (s, 1H), 8.13 (br s, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.51 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.42 (m, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.50 (s, 3 H, DMSO のシグナルに統合)	40

【表 1 - 5 1】

232	3-(1-(5-ブロモ-4-(5-ブロモ-4-クロロ-2-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	580.92	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.48 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.98 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H)
233	3-(1-(5-ブロモ-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	475.01	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.50 (m, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H)
233A	(S)-3-(1-(5-ブロモ-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	474.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.43 (br s, 1H), 4.0 (m, 2H)
233B	(R)-3-(1-(5-ブロモ-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	474.97	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.42 (br s, 1H), 4.01 (m, 2H)
234	3-(1-(5-ブロモ-4-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	487.13	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.90-6.98 (m, 2H), 5.48 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 3.99 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 5 2】

235	3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	490.96	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.62 (m, 2H), 7.42 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> =5.60 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> =5.60 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> =5.60 Hz, 2H)
236	3-(1-(5-ブromo-4-(5-シアノチオフエン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	470.04	<sup>1</sup> H NMR (MeOH-d <sub>4</sub> ) δ 7.77 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.96 (m, 1H), 5.40 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 4.09-4.19 (m, 2H)
237	3-(1-(5-ブromo-4-(5-ブromothiオフエン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	522.98	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.85 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 7.37 (d, <i>J</i> =4.0 Hz, 1H), 7.28-7.33 (m, 2H), 7.05-7.09 (m, 1H), 5.48 (t, <i>J</i> =5.60 Hz, 1H), 5.41 (br s, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 3.96-4.01 (m, 2H)
238	3-(1-(5-ブromo-4-(5-メトキシピリジン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	470.13	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.38 (br s, 1H), 8.13 (br s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> =8.80 Hz, 2H), 7.48 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.48 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 5.41 (m, 1H), 3.99 (m, 2H), 3.87 (s, 3H)
239	3-(1-(5-ブromo-4-(4-クロロ-2-メチルフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	487.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.30-7.35 (m, 3H), 7.08 (m, 1H), 5.47 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 5.41 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 4.0 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H)
240	3-(1-(5-ブromo-4-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	474.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.13 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.47 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 5.41 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 3.98 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.31 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 5 3】

241	3-(1-(5-ブromo-4-(6-クロロピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	474.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d6) δ 8.86 (m, 1H), 8.27 (dd, <i>J</i> = 2.40 および 8.40 Hz, 1H), 8.13 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.52 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.01 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)
242	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	513.12	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d6) δ 8.14 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.07 (m, 3H), 5.48 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.41 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.13 (m, 2H), 3.99 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.66 (m, 2H), 3.30 (s, 3H)
243	3-(1-(5-ブromo-4-(チオフエン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	445.04	<sup>1</sup> H NMR (MeOH-d4) δ 7.60 (d, <i>J</i> = 3.20 Hz, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 4.80 Hz, 1H), 7.26-7.32 (m, 1H), 7.11-7.13 (m, 1H), 6.96 (t, <i>J</i> = 8.80 Hz, 1H), 5.38 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.08-4.18 (m, 2H)
244	3-(1-(5-ブromo-4-(5-メチルチオフエン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	459.06	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d6) δ 8.13 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.28-7.34 (m, 2H), 7.07 (m, 1H), 6.86 (m, 1H), 5.46 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.40 (m, 1H), 3.98 (m, 2H), 2.47 (s, 3H)
245	3-(1-(5-ブromo-4-(2,4-ジメチルチアゾール-5-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	474.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d6) δ 8.12 (br s, 1H), 7.84 (br s, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.48 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.40 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.99 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.42 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 5 4】

246	メチル 4-(5-ブromo-2-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-ヒドロキシエチル)オキサゾール-4-イル)ベンゾエート	497.11	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.04 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.31-7.37 (m, 1H), 7.05-7.10 (m, 1H), 5.52 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.01 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H)	10
247B	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(チアゾール-5-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	446.35	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.20 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.98 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 2H)	
248	3-(1-(5-ブromo-4-(3,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	475.07	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.86 (m, 2H), 7.72 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.43-5.50 (m, 2H), 4.0 (m, 2H)	20
249B	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(6-シアノピリジン-3-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	464.99	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.20 (d, <i>J</i> = 1.20 Hz, 1H), 8.45 (dd, <i>J</i> = 2.0 および 8.40 Hz それぞれ, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 1H), 8.14 (br s, 1H), 7.87 (br s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.55 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.44 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.01 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	30
250B	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(5-クロロチオフェン-2-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	478.98	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.17 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.40 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.22 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 7.07 (m, 1H), 5.48 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.97 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)	40

【 0 3 2 2 】

【表 1 - 5 5】

251	4-(5-ブromo-2-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-ヒドロキシエチル)オキサゾール-4-イル)安息香酸	483.17	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 13.10 (br s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 7.99-8.06 (m, 4H), 7.86 (br s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.52 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.01 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)
252	4-(5-ブromo-2-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-ヒドロキシエチル)オキサゾール-4-イル)-N,N-ジメチルベンズアミド	510.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 1H), 7.93 (m, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.53 (m, 2H), 7.33 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.51 (m, 1H), 5.43 (m, 1H), 4.01 (m, 2H), 2.98 (s, 3H), 2.92 (s, 3H)
253B	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(2,3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	481.11	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.22 (br s, 1H), 7.97 (br s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 6.88 (m, 1H), 5.41-5.55 (m, 2H), 4.57 (m, 2H), 3.99 (m, 2H), 3.23 (m, 2H)
254B	(R)-3-(1-(4-(ベンゾフラン-5-イル)-5-ブromoオキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	479.01	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.15 (br s, 2H), 8.06 (d, <i>J</i> = 1.60 Hz, 1H), 7.82-7.86 (m, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.06-7.11 (m, 2H), 5.51 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.02 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)
255B	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(モルホリン-4-カルボニル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	552.2	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.95 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.85 (br s, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> = 7.60 Hz, 2H), 7.35 (m, 1H), 7.08 (m, 1H), 5.51 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.46 (br s, 1H), 4.01 (m, 2H), 3.50-3.70 (br s, 8H)

10

20

30

40

【表 1 - 5 6】

256	3-(1-(5-ブromo-4-(3-ブromo-4-(ピロリジン-1-イル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	586.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d6) δ 8.14 (br s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.02-7.10 (m, 2H), 5.47 (m, 1H), 5.41 (m, 1H), 3.98 (m, 2H), 3.38 (m, 4H), 1.88 (m, 4H)
257B	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(2-メトキシピリジン-5-イル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	471.16	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d6) δ 8.99 (s, 2H), 8.14 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (m, 1H), 5.52 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.0 (m, 2H), 3.97 (s, 3H)
258	3-(1-(2-(4-クロロフェニル)チアゾール-4-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	411.12	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d6) δ 8.11 (br s, 1H), 7.95 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.82 (br s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.57 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.0 (m, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.20 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 3.93 (m, 2H)
259	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(4-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	407.16	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d6) δ 8.14 (br s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.86-7.88 (m, 3H), 7.32 (m, 1H), 6.98-7.06 (m, 3H), 5.72 (m, 1H), 5.40 (m, 1H), 3.93-3.98 (m, 2H), 3.79 (s, 3H)
260	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(5-メトキシピリジン-2-イル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	408.17	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d6) δ 8.33 (d, <i>J</i> = 2.80 Hz, 1H), 8.15 (br s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.0 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.48 (dd, <i>J</i> = 2.80 および 8.80 Hz, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.06 (m, 1H), 5.73 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 3.93-4.04 (m, 2H), 3.86 (s, 3H)

10

20

30

40

【表 1 - 5 7】

261	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(5-メトキシピラジン-2-イル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	409.21	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.78 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 5.76 (t, <i>J</i> = 4.80 Hz, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.0 (m, 2H), 3.96 (s, 3H)
262	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(4-メトキシフェネチル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	435.2	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.14 (br s, 1H), 7.85 (br s, 1H), 7.23-7.29 (m, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.01 (m, 1H), 6.81 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 5.64 (m, 1H), 5.36 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 3.85-3.91 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 2.86-2.94 (m, 4H)
263	4-(2-(5-ブromo-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸	573.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> + D <sub>2</sub> O) δ 7.62-7.66 (m, 1H), 7.35-7.41 (m, 2H), 7.19-7.24 (m, 1H), 7.06-7.14 (m, 1H), 5.74 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.61 (m, 2H), 3.24 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 3.0 (m, 2H), 2.39 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 2H), 2.20 (t, <i>J</i> = 6.80 Hz, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.55 (m, 2H)
264	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(6-メチルピリジン-3-イル)チアゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	392.24	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.01 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.16 (m, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.32-7.38 (m, 2H), 7.04 (m, 1H), 5.75 (m, 1H), 5.42 (m, 1H, D <sub>2</sub> O 交換可能), 3.92-4.03 (m, 2H), 2.45 (s, 3H)
265B	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-ヒドロキシエトキシ)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	519.12	<sup>1</sup> H NMR (MeOH-d <sub>4</sub> ) δ 7.58-7.64 (m, 1H), 7.31-7.37 (m, 1H), 7.07-7.13 (m, 2H), 6.97 (m, 1H), 5.57 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 4.15 (m, 2H), 3.65-3.69 (m, 4H)

10

20

30

40



【表 1 - 5 8】

266B	(R)-3-(1-(6-クロロチアゾロ [5,4-b]ピリジン-2-イル)-2-ヒド ロキシエトキシ)-2,6-ジフルオ ロベンズアミド	386.1	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.71 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.16 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.05 (m, 1H), 5.83 (m, 1H), 5.49 (t, <i>J</i> = 5.20 Hz, 1H), 4.02 (m, 2H)
267	2-(1-(3-カルバモイル-2,4-ジフル オロフェノキシ)-2-ヒドロキシ エチル)-4-(4-クロロフェニル)チ アゾール 3-オキサイド	427.04	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.26 (s, 1H), 8.15 (br s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.86 (br s, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.80 Hz, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.09 (m, 1H), 5.89 (t, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 5.58 (t, <i>J</i> = 5.60 Hz, 1H), 4.0 (m, 1H), 3.90 (m, 1H)
268A	(S)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-メ トキシフェニル)オキサゾール -2-イル)エトキシ)ベンズアミド	374.9	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.27 (s, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.43 (br s, 1H), 7.30 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.3 Hz, 1H), 7.13 (br s, 1H), 6.98 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.95 (td, <i>J</i> = 8.9, 1.9 Hz, 1H), 5.57 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.80 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H).
268B	(R)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-メ トキシフェニル)オキサゾール -2-イル)エトキシ)ベンズアミド	375.0	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.26 (s, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.43 (br s, 1H), 7.30 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.3 Hz, 1H), 7.14 (br s, 1H), 6.98 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.95 (td, <i>J</i> = 9.0, 1.8 Hz, 1H), 5.57 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.80 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H).

10

20

30

【表 1 - 5 9】

269	3-(1-(5-シクロプロピル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	468.94	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.90 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.22 (td, <i>J</i> = 9.0, 5.2 Hz, 1H), 6.89 (td, <i>J</i> = 9.1, 1.8 Hz, 1H), 6.12 (d, <i>J</i> = 10.2 Hz, 2H), 5.25 (dd, <i>J</i> = 6.2, 4.7 Hz, 1H), 4.28 (dt, <i>J</i> = 11.8, 5.8 Hz, 1H), 4.23 – 4.08 (m, 1H), 2.95 (dt, <i>J</i> = 23.0, 11.5 Hz, 1H), 2.19 – 2.08 (m, 1H), 1.18 – 1.09 (m, 2H), 1.00 – 0.91 (m, 2H).	10
270	2-フルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-(メチルチオ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-6-(メチルチオ)ベンズアミド	502.9	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.16 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.19 (dd, <i>J</i> = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.08 (t, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 5.94 (s, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.34 (dd, <i>J</i> = 7.1, 4.0 Hz, 1H), 4.43 – 4.27 (m, 1H), 4.25 – 4.11 (m, 1H), 3.30 – 3.21 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.51 (s, 3H).	20
271	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-(メチルチオ)-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	474.91	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.13 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.25 (dd, <i>J</i> = 9.0, 5.2 Hz, 1H), 6.91 (td, <i>J</i> = 9.1, 1.7 Hz, 1H), 6.07 (s, 2H), 5.31 (dd, <i>J</i> = 6.1, 4.6 Hz, 1H), 4.41 – 4.28 (m, 1H), 4.28 – 4.15 (m, 1H), 2.90 – 2.77 (m, 1H), 2.50 (s, 3H).	30
272B	(R)-2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	429.1	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.59 (s, 1H), 8.04 (dd, <i>J</i> = 8.7, 0.7 Hz, 2H), 7.77 (dd, <i>J</i> = 8.7, 0.6 Hz, 2H), 7.44 (br s, 1H), 7.35 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 7.14 (br s, 1H), 6.96 (ddd, <i>J</i> = 9.2, 8.7, 2.1 Hz, 1H), 5.51 (dd, <i>J</i> = 6.5, 5.6 Hz, 1H), 4.62 – 4.48 (m, 1H), 4.28 – 4.16 (m, 2H).	40

【表 1 - 6 0】

273B	(R)-3-(1-(5-ブロモ-4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	504.9	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.02 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.44 (br s, 1H), 7.37 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 7.31 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.14 (br s, 1H), 7.07 (t, <i>J</i> = 74.0 Hz, 1H), 6.98 (ddd, <i>J</i> = 9.2, 8.8, 2.1 Hz, 1H), 5.47 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.57 (br t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 4.27 – 4.15 (m, 2H).	10
274B	(R)-3-(1-(4-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	427.0	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.42 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.46 (br s, 1H), 7.33 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.16 (br s, 1H), 7.03 (t, <i>J</i> = 74.2 Hz, 1H), 6.95 (td, <i>J</i> = 8.9, 2.0 Hz, 1H), 5.61 – 5.39 (m, 1H), 4.54 (br s, 1H), 4.27 – 4.13 (m, 2H).	20
275B	(R)-3-(1-(5-ブロモ-4-エチルオキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	391.0	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 7.44 (br s, 1H), 7.29 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (br s, 1H), 6.96 (ddd, <i>J</i> = 9.2, 8.7, 2.1 Hz, 1H), 5.35 (dd, <i>J</i> = 6.4, 5.8 Hz, 1H), 4.53 – 4.42 (m, 1H), 4.24 – 4.04 (m, 2H), 2.44 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 1.15 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H).	30
276	ベンジル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート	562.01	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.99 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.37-7.33 (m, 5H), 7.25-7.19 (m, 1H), 6.87 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 6.00 (bs, 1H), 5.96 (bs, 1H), 5.46 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 5.39 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.07-3.95 (m, 2H).	40

【表 1 - 6 1】

277	3-(1-(5-ブチル-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	485	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.76 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.27 – 7.21 (m, 1H), 6.90 (td, <i>J</i> = 9.1, 2.0 Hz, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.87 (s, 1H), 5.30 (dd, <i>J</i> = 6.4, 4.6 Hz, 1H), 4.41 – 4.25 (m, 1H), 4.25 – 4.16 (m, 1H), 2.96 – 2.83 (m, 2H), 2.74 (dd, <i>J</i> = 8.4, 5.5 Hz, 1H), 1.77 – 1.64 (m, 2H), 1.45 – 1.33 (m, 2H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H).	10
278B	(R)-2,6-ジフルオロ-3-(1-(4-(4-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)ベンズアミド	379.0	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.39 (s, 1H), 7.86 (dd, <i>J</i> = 8.9, 5.4 Hz, 2H), 7.44 (br s, 1H), 7.33 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (t, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.13 (br s, 1H), 6.96 (td, <i>J</i> = 9.0, 2.1 Hz, 1H), 5.48 (dd, <i>J</i> = 6.5, 5.6 Hz, 1H), 4.58 – 4.46 (m, 1H), 4.20 (qd, <i>J</i> = 11.6, 6.1 Hz, 2H).	20
279B	(R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-フルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	456.9	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.04 – 7.98 (m, 2H), 7.44 (br s, 1H), 7.37 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.2 Hz, 1H), 7.30 – 7.23 (m, 2H), 7.14 (br s, 1H), 6.98 (td, <i>J</i> = 9.0, 2.0 Hz, 1H), 5.47 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.60 – 4.53 (m, 1H), 4.26 – 4.15 (m, 2H).	30
280	ベンジル 2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)カルバメート	656.77/ 658.72	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.07 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.37-7.34 (m, 5H), 7.25-7.20 (m, 1H), 6.88 (t, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 6.25 (bs, 1H), 6.07 (bs, 1H), 5.49 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 5.36 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 5.12, (dd, <i>J</i> = 15.3 および 12.2 Hz, 2H), 4.04-3.88 (m, 2H).	40

【表 1 - 6 2】

281	3-(2-アミノ-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	428	<sup>1</sup> H NMR (CH <sub>3</sub> CN+D <sub>2</sub> O) δ 8.39 (s, 1H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.77 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.41 (td, <i>J</i> = 9.2 および 5.2 Hz, 1H), 7.00 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 5.83 (dd, <i>J</i> = 7.5 および 4.3 Hz, 1H), 3.81-3.72 (m, 2H).
282	3-(2-アセトアミド-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	469.99	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.03 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.23 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.2 Hz, 1H), 6.87 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 6.37 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 6.25 (bs, 2H), 5.39 (dd, <i>J</i> = 6.9 および 5.0 Hz, 1H), 4.15-4.08 (m, 1H), 3.93-3.86, (m, 1H), 2.04 (s, 3H).
283	3-(2-アセトアミド-1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	547.81/ 549.87	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.09 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.30-7.24 (m, 1H), 6.90 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 6.27 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 6.17 (bs, 2H), 5.36 (dd, <i>J</i> = 6.9 および 5.0 Hz, 1H), 4.13-4.06 (m, 1H), 3.93-3.86, (m, 1H), 2.05 (s, 3H).
284	2,6-ジフルオロ-3-(2-(メチルスルホンアミド)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	505.99	<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> CN) δ 8.35 (s, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.77 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.29 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.2 Hz, 1H), 6.97 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 6.71 (bs, 1H), 6.46 (bs, 1H), 5.78 (bs, 1H), 5.50 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 3.84, (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 2.99 (s, 3H).

10

20

30

40

【表 1 - 6 3】

285	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(メチルスルホンアミド)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	583.83/ 585.78	<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> CN) δ 8.15 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.31 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.2 Hz, 1H), 6.98 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 6.71 (bs, 1H), 6.46 (bs, 1H), 5.77 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 5.47 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 3.82, (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 2H), 2.99 (s, 3H).	10
286	3-(2-(3-エチルウレイド)-1-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	498.94	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.61 (s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.51 (bs, 1H), 7.43 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.2 Hz, 1H), 7.19 (bs, 1H), 6.99 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 5.97 (bt, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 5.66 (bt, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 5.57 (t, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 3.92-3.88, (m, 2H), 3.18-3.11 (m, 2H), 1.04 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H).	20
287	メチル (2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)カルバメート	485.92	<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> CN) δ 8.34 (s, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.26 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.2 Hz, 1H), 6.95 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 6.71 (bs, 1H), 6.45 (bs, 1H), 6.00 (bs, 1H), 5.46 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 3.84 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H), 3.61 (s, 3H).	30
288	メチル (2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)カルバメート	563.71/ 565.78	<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> CN) δ 8.14 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.28 (td, <i>J</i> = 9.2 および 5.3 Hz, 1H), 6.96 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 6.71 (bs, 1H), 6.46 (bs, 1H), 6.00 (bs, 1H), 5.43 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 3.82 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H), 3.61 (s, 3H).	40

【表 1 - 6 4】

289	3-(2-ベンズアミド-1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	532.02	<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> CN) δ 8.35 (s, 1H), 7.95 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.80-7.75 (m, 4H), 7.58-7.54 (m, 1H), 7.50-7.45 (m, 3H), 7.30 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.2 Hz, 1H), 6.94 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 6.68 (bs, 1H), 6.42 (bs, 1H), 5.64 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 4.12 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H).	10
290	3-(2-アミノ-1-(5-ブromo-4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	505.91/ 507.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.34 (bs, 3H), 8.15 (s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.92-7.89 (m, 3H), 7.46 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.3 Hz, 1H), 7.17 (td, <i>J</i> = 9.1 および 1.8 Hz, 1H), 5.81-5.77 (m, 1H), 3.65-3.63 (m, 2H).	20
291	3-(1-(5-ブromo-4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-エチルウレイド)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	576.91/ 578.86	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.21 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.86 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.50 (bs, 1H), 7.45 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.2 Hz, 1H), 7.18 (bs, 1H), 7.00 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 5.98 (bt, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 5.64 (bt, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 5.56 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 3.90 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 2H), 3.16-3.12 (m, 2H), 1.03 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H).	30
292	3-(2-ベンズアミド-1-(5-ブromo-4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	609.89/ 611.87	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.08 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.81-7.78 (m, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.56-7.52 (m, 1H), 7.48-7.44 (m, 2H), 7.35-7.27 (m, 1H), 6.99 (bt, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 6.90 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 6.11 (bs, 1H), 6.08 (bs, 1H), 5.51 (dd, <i>J</i> = 6.6 および 5.1 Hz, 1H), 4.35-4.28 (m, 1H), 4.15-4.08 (m, 1H).	40

【表 1 - 6 5】

293	N-(2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)ニコチンアミド	533.12	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.30 (bt, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.80 (dd, <i>J</i> = 5.0 および 1.4 Hz, 1H), 8.36 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.69 (dd, <i>J</i> = 7.7 および 5.0 Hz, 1H), 7.32 (td, <i>J</i> = 9.3 および 5.3 Hz, 1H), 7.07 (td, <i>J</i> = 9.1 および 1.8 Hz, 1H), 5.72 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.08-4.00 (m, 2H).	10
294	N-(2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)-2-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エチル)ピコリンアミド	532.96	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.19 (bt, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.68-8.65 (m, 1H), 8.12 (bs, 1H), 8.13-7.97 (m, 2H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.84 (bs, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.64-7.60 (m, 1H), 7.32 (td, <i>J</i> = 9.2 および 5.3 Hz, 1H), 7.07 (td, <i>J</i> = 9.2 および 1.6 Hz, 1H), 5.79 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.13-4.00 (m, 2H).	20
295	N-(2-(5-ブromo-4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)ニコチンアミド	610.99/ 612.94	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.23 (bt, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 9.02 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 8.78 (dd, <i>J</i> = 5.0 および 1.6 Hz, 1H), 8.29 (dt, <i>J</i> = 8.1 および 1.8 Hz, 1H), 8.14 (bs, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.88-7.85 (m, 1H), 7.64 (dd, <i>J</i> = 8.0 および 5.0 Hz, 1H), 7.36 (td, <i>J</i> = 9.2 および 5.3 Hz, 1H), 7.09 (td, <i>J</i> = 9.2 および 1.8 Hz, 1H), 5.69 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 4.91-3.95 (m, 2H).	30 40

【 0 3 3 3 】



【表 1 - 6 6】

296	N-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)ピコリンアミド	610.93/ 612.92	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.21 (bt, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 8.68-8.64 (m, 1H), 8.13 (bs, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 8.06-7.98 (m, 2H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.87-7.84 (m, 1H), 7.65-7.60 (m, 1H), 7.36 (td, <i>J</i> = 9.2 および 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, <i>J</i> = 9.2 および 1.8 Hz, 1H), 5.74 (t, <i>J</i> = 6.2 Hz, 1H), 4.12-4.00 (m, 2H).	10
297	3-((1R,2R)-1-(5-ブロモ-4-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	520.9	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.02 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.45 (br s, 1H), 7.34 – 7.25 (m, 3H), 7.15 (br s, 1H), 7.06 (t, <i>J</i> = 74.0 Hz, 1H), 6.99 – 6.90 (m, 1H), 5.14 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 1H), 4.54 (br s, 1H), 4.47 – 4.39 (m, 1H), 1.47 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H).	20
298	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-(ピリジン-3-イル)アセトアミド)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	625.04/ 626.95	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> + D <sub>2</sub> O) δ 8.76 (bt, <i>J</i> = 5.7 Hz, 2H), 8.29 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 8.07 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.89-7.86 (m, 1H), 7.31 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.3 Hz, 1H), 7.07 (td, <i>J</i> = 9.1 および 1.5 Hz, 1H), 5.53 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 3.85-3.80 (m, 2H), 3.74 (s, 2H).	30
299	(R)-3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2-フルオロベンズアミド	472.89/ 474.87	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.94 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.61 (ddd, <i>J</i> = 8.2, 6.7, 1.7 Hz, 1H), 7.57 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.17 (td, <i>J</i> = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.03 (td, <i>J</i> = 8.1, 1.3 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 5.31 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 1.75 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H).	40

【表 1 - 6 7】

300	3-((1R,2S)-1-(5-ブロモ-4-(4-ジフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシプロポキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	520.9	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.02 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.44 (br s, 1H), 7.36 – 7.27 (m, 3H), 7.15 (br s, 1H), 7.07 (t, <i>J</i> = 74.0 Hz, 1H), 6.95 (td, <i>J</i> = 9.0, 2.0 Hz, 1H), 5.25 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 4.64 (br s, 1H), 4.48 – 4.40 (m, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 3H).
301	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(2-(2-メトキシエトキシ)アセトアミド)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	621.85/ 623.86	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 8.10 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.65 (bt, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 7.31-7.25 (m, 1H), 6.90 (td, <i>J</i> = 9.1 および 2.0 Hz, 1H), 6.22 (bs, 1H), 6.16 (bs, 1H), 5.41 (dd, <i>J</i> = 6.9 および 5.4 Hz, 1H), 4.15-4.07 (m, 1H), 4.02 (s, 2H), 4.02-3.94 (m, 1H), 3.68-3.65 (m, 2H), 3.54-3.51 (m, 2H), 3.35 (s, 3H).
302	4-((2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)アミノ)-4-オキソブタン酸	605.88/ 607.86	<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> CN) δ 8.15 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.31 (td, <i>J</i> = 9.2 および 5.3 Hz, 1H), 7.00-6.94 (m, 2H), 6.76 (bs, 1H), 6.49 (bs, 1H), 5.44 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 3.92-3.87 (m, 2H), 2.55-2.51 (m, 2H), 2.48-2.43 (m, 2H).

10

20

30

【表 1 - 6 8】

303B	(R)-3-(1-(5-エチル-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	419.0	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.51 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.22 (td, <i>J</i> = 9.1, 5.3 Hz, 1H), 6.95 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.86 (td, <i>J</i> = 9.1, 2.0 Hz, 1H), 6.02 (br s, 1H), 5.93 (br s, 1H), 5.24 (dd, <i>J</i> = 6.4, 4.6 Hz, 1H), 4.34 – 4.21 (m, 1H), 4.21 – 4.10 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.95 – 2.89 (m, 1H), 2.86 (q, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 1.27 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H).
304B	(R)-2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(5-(メトキシメチル)-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)ベンズアミド	434.6	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ 7.61 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.26 – 7.19 (m, 1H), 6.97 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.86 (td, <i>J</i> = 9.1, 2.0 Hz, 1H), 6.08 (bs, 1H), 5.90 (bs, 1H), 5.28 (dd, <i>J</i> = 6.4, 4.6 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.34 – 4.24 (m, 1H), 4.19 (dd, <i>J</i> = 10.5, 6.1 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.39 (s, 3H), 2.89 – 2.78 (m, 1H).
305	2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(2-(4-メトキシフェニル)-5-ビニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)ベンズアミド	417	<sup>1</sup> H NMR (CD <sub>3</sub> CN) δ 8.02 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.13 (td, <i>J</i> = 9.0 および 5.3 Hz, 1H), 7.08 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 6.90 (td, <i>J</i> = 9.0 および 2.0 Hz, 1H), 6.76 (dd, <i>J</i> = 17.4 および 11.4 Hz, 1H), 6.68 (bs, 1H), 6.43 (bs, 1H), 5.85 (dd, <i>J</i> = 17.4 および 1.3 Hz, 1H), 5.40-5.33 (m, 2H), 4.12-4.05 (m, 1H), 4.00-3.89 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.32 (dd, <i>J</i> = 7.0 および 6.0 Hz, 1H).

10

20

30

40

【表 1 - 69】

306	3-(1-(5-エチル-2-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	419.02	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 8.10 (bs, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.82 (bs, 1H), 7.18 (td, <i>J</i> = 9.1 および 5.4 Hz, 1H), 7.07 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.02 (td, <i>J</i> = 9.1 および 1.8 Hz, 1H), 5.30 (dd, <i>J</i> = 6.7 および 5.2 Hz, 1H), 5.13 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.00-3.93 (m, 1H), 3.86-3.81 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.75 (q, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 1.13 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H).	10
307B	(R)-2,6-ジフルオロ-3-(2-ヒドロキシ-1-(3-(4-メトキシフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エトキシ)ベンズアミド	391.9	<sup>1</sup> H NMR (アセトン-d <sub>6</sub> ) δ 8.00 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.50 (br. s., 1H), 7.35 (td, <i>J</i> = 9.2, 5.1 Hz, 1H), 7.21 (br. s., 1H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.98 (td, <i>J</i> = 8.8, 1.6 Hz, 1H), 5.72 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 4.27 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H).	20
308	4-((2-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エチル)カルバモイル)安息香酸	653.91/ 655.86	<sup>1</sup> H NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 9.03 (bt, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 8.00 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.90-7.84 (m, 5H), 7.37 (td, <i>J</i> = 9.2 および 5.3 Hz, 1H), 7.09 (td, <i>J</i> = 9.2 および 1.8 Hz, 1H), 5.69 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 4.08-3.93 (m, 2H).	30

## 【0337】

(a) 3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシプトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドを、鏡像体の2つのジアステレオマー対の混合物 (化合物 109)として得た代表実施例 11を言及、これら2つのラセミ体、すなわち(R,S)/(S,R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシプトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミドおよび(S,S)/(R,R)-3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-3,4-ジヒドロキシプトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド (化合物 146および147)は、逆相HPLC (C18)によりそれぞれから分離され、4つの個々の鏡像体の3つ(化合物 148、156および159)もまた、分取キラルHPLCを用いて元の混合物からうまく単離されたが、鏡像体の立体化学の配置は決定されなかったことに留意。

## 【0338】

鏡像体の分離に関するキラルHPLC法の実施例

本発明の代表化合物の化合物 38を分離するために用いたキラルHPLC条件は、以下のとおりである：

10

20

30

40

50

分取方法：

カラム：CHIRALPAK(登録商標) AD-H, (250 × 30) mm, 5 μm

移動相：n-ヘキサン:EtOH:MeOH (80:10:10 v/v/v)

流速：40 ml/分

検出：UV 265 nm

温度：25

希釈液：移動相

供給濃度：9.0 mg/ml

注入量：7 ml (カラムの上に：63 mg)

【0339】

10

分析方法：

カラム：CHIRALPAK(登録商標) IA (250 × 4.6) mm, 5 μm

移動相：n-ヘキサン:EtOH (80:20 v/v)

流速：1.0 ml/分

検出：DAD 265 nm

温度：25

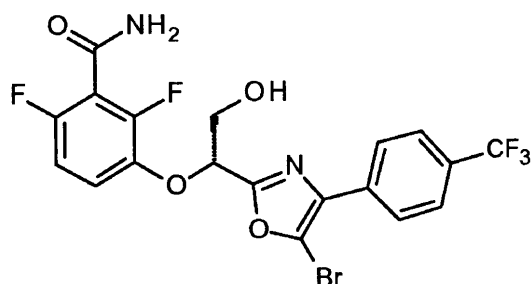
異性体-A (化合物 38A)：9.20 分 (異性体純度 99.30%)

次のような絶対配置を有する異性体-B (化合物 38B)：9.90 分 (異性体純度 99.60%) は、生物学的データに基づいて活性な鏡像体であると決定された：

【0340】

20

【化48】



【0341】

30

比濁アッセイ：溶解度の測定

化合物の溶解度は次のような比濁法を用いて測定することができる。化合物の一連の2倍希釈が純粋なジメチルスルホキシド(DMSO)中で調製された。マイクロタイターアッセイプレート中、5 μlの試料を、100mM クエン酸緩衝液(pH 4)、リン酸緩衝生理食塩水(PBS、pH 7.4)または炭酸-重炭酸緩衝液(pH 9)の95 μl 容積中で 20倍に希釈し、室温で24時間平衡に達するようにした。プレートのそれぞれのウェル内の吸光度は、分光光度法で、620 nmの波長で読み取られた。最大の水溶解度レベルが達せられると沈殿が形成する。引用される値は、化合物が溶液状態にある、すなわち測定可能な沈殿が存在しない最大の濃度である。

【0342】

40

L = 「低い」 溶解度 < 12.5 μg/mL ; M = 「中程度の」 溶解度 12.5 μg/mL ~ < 400 μg/mL ; H = 「高い」 溶解度 400 μg/mL ~ < 800 μg/mL ; および VH = 「非常に高い」 溶解度 800 μg/mL。ND = 決定されない。

【0343】

生物学的データ

本化合物のインビボおよびインビトロの生物活性は、次の手順を用いて測定されうる。

【0344】

細菌アッセイ：抗菌活性の測定

化合物は、液体または固体培地での感受性試験によって抗菌活性試験が行われる。それぞれの菌株に対する化合物の最小阻止濃度(MIC)が、臨床検査標準協議会、昔は米国臨床

50

検査標準委員会のガイドライン(Clinical Laboratories and Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Seventh Edition. Document M7-A7. CLSI, Wayne, Pa, 2006 ; Clinical Laboratories and Standards Institute)による微量液体希釈法または寒天希釈法によって測定される。試験された細菌株は、S.aureus (黄色ブドウ球菌 (分離株ID A TCC 29213))およびこの分離株のFtsZ変異体 (FtsZ-G196A 黄色ブドウ球菌 (分離株ID GG/190723/sa/1.2))を含む。化合物のMICは、次の活性範囲、「A」活性 0.25  $\mu$ g/mL ; 「B」活性 > 0.25  $\mu$ g/mL - 1.0  $\mu$ g/mL ; 「C」活性 > 1.0  $\mu$ g/mL - 16  $\mu$ g/mL ; 「D」活性 > 16  $\mu$ g/mLおよびND =測定されない、で測定された。選択された化合物のS.aureusに対する抗菌活性の範囲が、表 2に示される。括弧付き記載事項は鏡像体およびそれらの活性を示す。

10

【 0 3 4 5 】

【表 2 - 1】

表 2 : S. aureus (ATCC29213) に対する最小阻止濃度 (MIC)

化合物 No.	S. aureus MIC ( $\mu$ g/mL) 活性範囲	化合物 No.	S. aureus MIC ( $\mu$ g/mL) 活性範囲	化合物 No.	S. aureus MIC ( $\mu$ g/mL) 活性範囲
1	A	2	C	3	A
4	C	5 (5A/5B)	B (C/B)	6	C
7	B	8	C	9	B
10	D	11	A	12	D
13	B	14	A	15	B
16	B	17	B	18	C
19	B	20	A	21	A
22	C	23	C	24	C
25	B	26	B	27	A
28	C	29	C	30	C
31	C	32	B	33	A
34	A	35	A	36	B
37	B	38 (38A/38B)	A (C/A)	39	A
40	C	41	C	42	B
43	C	44	B	45	C
46	B	47	B	48	C
49	C	50	C	51	C
52	B	53	D	54	B
55	C	56	B	57	B
58	C	59	B	60	B
61	B	62	B	63	C
64	A	65	C	66	C
67	C	68	A	69	B
70	B	71	B	72	C
73	B	74	C	75	D
76	C	77	D	78	D
79	C	80	C	81	B
82	C	83	C	84	B

10

20

30

40

【表 2 - 2】

85	C	86	D	87	B
88	C	89	B	90	B
91	C	92	C	93	B
94	A	95	D	96	C
97	C	98	C	99	C
100	C	101	B	102	C
103	B	104	C	105	B
106	C	107	A	108	D
109	B	110	D	111	C
112	C	113	B	114	C
115	A	116	A	117	D
118	D	119	D	120	C
121	D	122	D	123	C
124	C	125	B	126	C
127	D	128	B	129	C
130	D	131	D	132	D
133	D	134	C	135	C
136	C	137	D	138	C
139	C	140	B	141	A
142	D	143	C	144	D
145	D	146	B	147	B
148	C	149	C	150	B
151	A	152	C	153	B
154	C	155	B	156	C
157	B	158	A	159	A
160	A	161	C	162	C
163	B	164	B	165	B
166	A	167	A	168	C
169	C	170	B	171	B
172	B	173	B	174	D
175	C	176	B	177	D
178	B	179	A	180	D
181	C	182	D	183	C
184	A	185	B	186	B
187	D	188	D	189	C

10

20

30

40



【表 2 - 3】

190	C	191	C	192	B
193	A	194	A	195	C
196	A	197	B	198	B
199	B	200	B	201	B
202	B	203	B	204	B
205	B	206	C	207	C
208	B	209	B	210	B
211	B	212	B	213	B
214	B	215	B	216	B
217	B	218	D	219	D
220	D	221	C	222	D
223	D	224	D	225	B
226	D	227	D	228	D
229	D	230	C	231	D
232	C	233 (233A/ 233B)	A (D/A)	234	B
235	A	236	B	237	B
238	D	239	A	240	D
241	C	242	C	243	C
244	C	245	D	246	C
247B	D	248	C	249B	C
250B	A	251	D	252	D
253B	C	254B	C	255B	D
256	C	257B	D	258	C
259	C	260	C	261	C
262	C	263	C	264	D
265B	C	266B	C	267	D
268A/268B	D/C	269	C	270	D
271	B	272B	C	273B	A
274B	C	275B	D	276	C
277	C	278B	D	279B	B
280	B	281	D	282	D
283	C	284	D	285	C
286	D	287	D	288	B

10

20

30

40

【表 2 - 4】

289	C	290	C	291	A
292	A	293	D	294	D
295	B	296	A	297	A
298	C	299	C	300	A
301	C	302	C	303	D
304B	C	305B	C	306	C
307	C	308B	C	309	C

10

## 【0349】

選択された化合物は、目的菌株のパネル(panel)に対しても試験され、それらのMICがゴールド標準のリネゾリドを対照として表 3に示される。選択された化合物は、メチシリン耐性(MRSA)および多剤耐性(MDRSA)の*S. aureus*を含む試験された全てのブドウ球菌種に対して比較的より良好な活性を示した。観察された*S. aureus*に対する化合物の活性は、試験されたブドウ球菌パネルの全域で狭い範囲内で維持されることも示された。

## 【0350】

【表 3】

表 3. ブドウ球菌病原性種のパネルに対する、リネゾリドおよび化合物 38B および 233 の抗菌活性

20

細菌	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )		
	リネゾリド	化合物 38B	化合物 233
黄色ブドウ球菌 ATCC 29213	2	0.125	0.25
<i>S. aureus</i> ATCC 19636 (Smith)	2	0.125	0.25
<i>S. aureus</i> ATCC 43300 (MRSA)	2	0.125	0.5
<i>S. aureus</i> ATCC BAA-44 (MDRSA)	1	0.125	0.25
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	1	0.125	0.5
<i>S. haemolyticus</i> ATCC 29970	1	0.125	0.5
<i>S. hominis</i> ATCC 27844	1	0.125	0.5
<i>S. lugdunensis</i> ATCC 43809	1	0.25	0.5
<i>S. saprophyticus</i> ATCC 43809	2	0.06	0.5
<i>S. warneri</i> ATCC 49454	2	0.25	0.5

30

40

## 【0351】

前記のように、プロモ-置換オキサゾールを有する本明細書に記載された化合物のサブクラスは、*S. aureus* FtsZ G196A変異体に対して特に有用な抗菌活性を示す。プロモ-置換オキサゾールを有する選択された化合物の、それらの対応する非-プロム化類似物に対する比較活性が表 4に示される。

## 【0352】

【表 4】

表 4. FtsZ G196A 変異株に対する化合物の比較抗菌活性

化合物 No.	オキサゾール	MIC ( $\mu$ g/mL) FtsZ G196A 変異株
5B	ブromo-置換	16
268B	化合物 5B の非置換類似物	>256
184	ブromo-置換	0.5
183	化合物 184 の非置換類似物	>256
288	ブromo-置換	16
287	化合物 288 の非置換類似物	>256
292	ブromo-置換	1
289	化合物 292 の非置換類似物	>256

10

## 【0353】

選択された化合物のラセミ体および個々の鏡像体の抗菌活性もまた、*S. aureus*のATCC 29213 標準株に対して測定された。各化合物に対するMICが表 5に示される。一般的に、R 鏡像体の抗菌活性は、ラセミ混合物の活性の2倍希釈の範囲内にあり、それはS鏡像体が表示

20

## 【0354】

【表 5】

表 5. 化合物 5、38 および 233 (ラセミ体および鏡像異性体)の *S. aureus* (ATCC29213)および FtsZ G196A 変異株に対する最小阻止濃度(MIC)

化合物 No.	キラリティー	MIC ( $\mu$ g/mL) <i>S.</i> <i>aureus</i> (ATCC29213)	MIC ( $\mu$ g/mL) G196A 変異株
5	ラセミ混合物	1	32
5A	S-鏡像異性体	16	>256
5B	R-鏡像異性体	0.5	16
38	ラセミ混合物	0.25	4
38A	S-鏡像異性体	16	64
38B	R-鏡像異性体	0.125	2
233	ラセミ混合物 (83:17/R:S)	0.25	8
233A	S-鏡像異性体	32	>256
233B	R-鏡像異性体	0.25	8

30

40

## 【0355】

薬物動態アッセイ：PKプロファイルの測定

表 6の選択された比較化合物 A-Nおよび本発明の化合物の薬物動態プロファイルは、3 mg/kgの用量で化合物を単回静注または経口投与後のLC/MS/MSによる血漿中の化合物濃度を測定することにより決定した。記載された濃度は、各時間での3匹の動物からの平均血漿濃度である。静注投与製剤は、尾部静脈を通して単回注射として投与された。経口投与製剤は、経口強制ニードル(oral gavage needle)により動物に投与された。両方の場合、

50

投与容積は5.0 mL/kgであった。血液は、眼窩後方の集網(plexus)に導入されたキャピラリーにより麻酔されたマウスから集められた。集められた血液は、血漿を得るために遠心分離され、化合物は、LC/MS/MSにより化合物濃度を測定する前にメタノール中に抽出された。その結果が、図 1においてグラフで、表 6においてAUCおよびCLパラメータで示される。

【 0 3 5 6 】

【表 6 - 1】

表 6. 式 (I) の代表化合物に対する選択された比較化合物 A~N のマウスに 3mg/kg IV 投薬された後の薬物動態パラメータ

化合物	名前	AUC ( $\mu$ g. hr/mL)	CL (mL/min/kg)
A	3-((3-(4-クロロフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	0.9	52
B	2,6-ジフルオロ-3-((6-フェニルチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)メチルフェニルチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)メトキシ)ベンズアミド	0.5	91
C	2,6-ジフルオロ-3-((4-(6-メチルピリジン-3-イル)チアゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミド	0.4	130
D	3-((5-(6-(ジメチルアミノ)ピリジン-3-イル)-4-(4-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	0.9	55
E	3-((6-エトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)メチルエトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	0.2	203
F	3-((4-(6-クロロピリジン-3-イル)チアゾール-2-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	0.4	139
G	2,6-ジフルオロ-3-((4-(5-メトキシピラジン-2-イル)チアゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミド	0.6	82
H	3-((4-(2-クロロピリミジン-5-イル)チアゾール-2-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	0.3	173

【 0 3 5 7 】

【 表 6 - 2 】

I	3-((5-エチル-4-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-2-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	0.2	319	
J	2,6-ジフルオロ-3-((2'-メトキシ-4,5'-ビチアゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミド	0.3	180	10
K	3-((4-(4-クロロフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	0.4	137	
L	2,6-ジフルオロ-3-((4-(2-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)エチル)チアゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミド	0.8	59	
M	2,6-ジフルオロ-3-((4-(3-ヒドロキシフェニル)-5-プロピルオキサゾール-2-イル)メトキシ)ベンズアミド	0.1	369	20
N	3-((5-アリル-4-(3-ヒドロキシフェニル)オキサゾール-2-イル)メトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	0.2	270	
16	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	1.4	36	30
21	3-(1-(5-クロロ-4-(4-(トリフルオロメトキシ)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	1.6	31	
27	3-(1-(5-ブromo-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)エトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	2.2	22	40

【 0 3 5 8 】

【表 6 - 3】

38	3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	6.7	7
38A	(S)-3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	7.8	6
38B	(R)-3-(1-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	4.0	12
181	(R)-4-(2-(5-ブロモ-4-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)オキサゾール-2-イル)-2-(3-カルバモイル-2,4-ジフルオロフェノキシ)エトキシ)-4-オキソブタン酸	3.0	16
233	3-(1-(5-ブロモ-4-(2,4-ジフルオロフェニル)オキサゾール-2-イル)-2-ヒドロキシエトキシ)-2,6-ジフルオロベンズアミド	2.3	18

10

20

## 【0359】

この明細書および以下の特許請求の範囲を通して、文脈がそれ以外のことを要求していない限り、単語「～を含む(comprise)」ならびに「～を含む(comprises)」および「～を含んでいる(comprising)」のような変形は、規定された整数もしくは工程または整数もしくは工程の群を包含し、いかなるその他の整数もしくは工程または整数もしくは工程の群を除外するわけではないことを意味することを理解されたい。

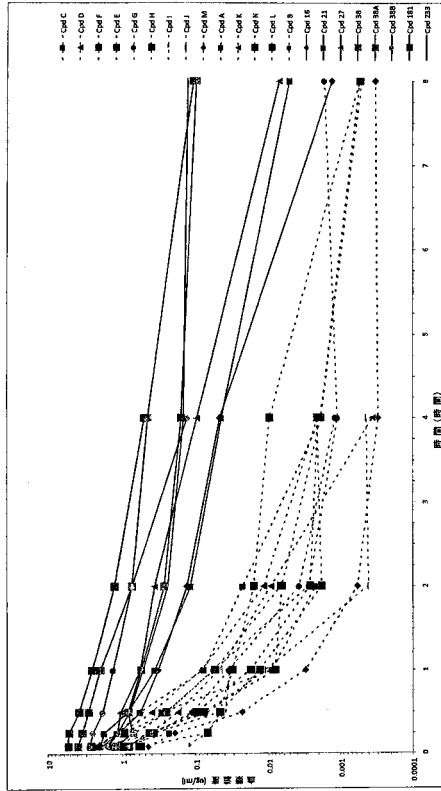
30

## 【0360】

本明細書中のあらゆる先行文献もしくはそれから誘導される情報または公知のあらゆる事項についての言及は、その先行文献もしくはそれから誘導される情報または公知の事項が、本明細書が関係する努力傾注分野における共通の一般的知識の一部を形成するという、認識または承認またはあらゆる形態の示唆と見なされないし、見なされるべきでない。

40

【図 1】



## 【 国際調査報告 】

<b>INTERNATIONAL SEARCH REPORT</b>		International application No. <b>PCT/AU2012/000416</b>			
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> C07D 261/02 (OCT 2005)    A61K 31/166 (OCT 2005)    C07D 263/02 (OCT 2005)    C07D 271/06 (OCT 2005) C07D 233/54 (OCT 2005)    C07D 275/00 (OCT 2005)    C07D 277/00 (OCT 2005)    C07D 285/00 (OCT 2005) A61K 31/4245 (OCT 2005)    A61P 31/04 (OCT 2005)					
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC					
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>					
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)					
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched					
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAS Online Registry and CAPlus via STN: Substructure search of Formula (I) and variants					
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>					
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.			
	Documents are listed in the continuation of Box C				
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex					
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%; vertical-align: top;">           * Special categories of cited documents:            "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance            "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date            "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)            "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means            "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed         </td> <td style="width: 33%; vertical-align: top;">           "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention            "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone            "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art            "&amp;" document member of the same patent family         </td> <td style="width: 33%;"></td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family	
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family				
Date of the actual completion of the international search 20 July 2012		Date of mailing of the international search report 30 July 2012			
Name and mailing address of the ISA/AU  AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Email address: pct@ipaaustralia.gov.au Facsimile No.: +61 2 6283 7999		Authorized officer  Marie-Luise Huber AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No. 0262832788			



INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No.
C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		PCT/AU2012/000416
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2007107758 A1 (PROLYSIS LTD.) 27 September 2007 Whole document, especially examples and claims (e.g. example 124, page 56)	1-20
X	WO 2002057236 A1 (MERCK PATENT G.m.b.H.) 25 July 2002 CAPlus online abstract accession no. 2002:555466	1, 5, 7-8, 14 and 16-17
X	WO 2000071510 A2 (COR THERAPEUTICS, INC.) 30 November 2000 CAPlus online abstract accession no. 2000:842106	1, 5, 7-8, 14 and 16-17
X	WO 2009041904 A1 (ASTRAZENECA AB) 20 April 2009 CAPlus online abstract accession no. 2009:395526	1 and 2

Form PCT/ISA/210 (fifth sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No.	
Information on patent family members		PCT/AU2012/000416	
This Annex lists known patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.			
Patent Document/s Cited in Search Report		Patent Family Member/s	
Publication Number	Publication Date	Publication Number	Publication Date
WO 2007107758 A1	27 Sep 2007	AU 2007228539 A1	27 Sep 2007
		BR PI0709110 A2	28 Jun 2011
		CA 2648785 A1	27 Sep 2007
		CN 101404989 A	08 Apr 2009
		CN 101404989 B	05 Oct 2011
		CN 102008459 A	13 Apr 2011
		EA 200802036 A1	28 Apr 2009
		EA 015198 B1	30 Jun 2011
		EP 1996180 A1	03 Dec 2008
		EP 1996180 B1	03 Aug 2011
		JP 2009531322 A	03 Sep 2009
		KR 20090017483 A	18 Feb 2009
		MX 2008011857 A	15 Dec 2008
		NZ 571271 A	28 Oct 2011
		US 2010173933 A1	08 Jul 2010
		US 8088791 B2	03 Jan 2012
		US 2012122918 A1	17 May 2012
		WO 2007107758 A1	27 Sep 2007
		ZA 200808035 A	25 Nov 2009
		WO 2002057236 A1	25 Jul 2002
BR 0116804 A	17 Feb 2004		
CA 2434937 A1	25 Jul 2002		
CN 1518541 A	04 Aug 2004		
DE 10102322 A1	25 Jul 2002		
EP 1351938 A1	15 Oct 2003		
EP 1351938 B1	11 Apr 2007		
HU 0500110 A2	28 Jun 2005		
JP 2004535362 A	25 Nov 2004		
JP 4180375 B2	12 Nov 2008		
MX PA03006483 A	22 Sep 2003		
PL 362834 A1	02 Nov 2004		
RU 2003124072 A	10 Jan 2005		
US 2004087582 A1	06 May 2004		
US 7273867 B2	25 Sep 2007		
WO 02057236 A1	25 Jul 2002		

Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.

Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.  
Form PCT/ISA/210 (Family Annex)(July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members		International application No. PCT/AU2012/000416	
This Annex lists known patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.			
Patent Document/s Cited in Search Report		Patent Family Member/s	
Publication Number	Publication Date	Publication Number	Publication Date
WO 2000071510 A2	30 Nov 2000	ZA 200306419 A	18 Nov 2004
		AU 5041300 A	12 Dec 2000
		AU 5283800 A	12 Dec 2000
		AU 5723500 A	12 Dec 2000
		CA 2374650 A1	30 Nov 2000
		CA 2374793 A1	30 Nov 2000
		CA 2374947 A1	30 Nov 2000
		EP 1183235 A2	06 Mar 2002
		EP 1185508 A2	13 Mar 2002
		EP 1185509 A2	13 Mar 2002
		JP 2003500383 A	07 Jan 2003
		JP 2003500385 A	07 Jan 2003
		JP 2003500386 A	07 Jan 2003
		US 6638980 B1	28 Oct 2003
		WO 0071508 A2	30 Nov 2000
WO 2009041904 A1	20 Apr 2009	WO 0071510 A2	30 Nov 2000
		WO 0071511 A2	30 Nov 2000
		US 2009088441 A1	02 Apr 2009
		WO 2009041904 A1	02 Apr 2009
<b>End of Annex</b>			
Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001. Form PCT/ISA/210 (Family Annex)(July 2009)			

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード ( 参考 )
<b>C 0 7 D 277/34 (2006.01)</b>		C 0 7 D 513/04	3 4 3	4 C 0 8 4
<b>C 0 7 D 513/04 (2006.01)</b>		C 0 7 D 285/08		4 C 0 8 6
<b>C 0 7 D 285/08 (2006.01)</b>		C 0 7 D 417/12		4 H 0 5 0
<b>C 0 7 D 417/12 (2006.01)</b>		C 0 7 D 413/04		
<b>C 0 7 D 413/04 (2006.01)</b>		C 0 7 D 413/12		
<b>C 0 7 D 413/12 (2006.01)</b>		C 0 7 D 413/10		
<b>C 0 7 D 413/10 (2006.01)</b>		C 0 7 D 417/04		
<b>C 0 7 D 417/04 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/421		
<b>A 6 1 K 31/421 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/426		
<b>A 6 1 K 31/426 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/427		
<b>A 6 1 K 31/427 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/437		
<b>A 6 1 K 31/437 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/433		
<b>A 6 1 K 31/433 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/454		
<b>A 6 1 K 31/454 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/4439		
<b>A 6 1 K 31/4439 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/5377		
<b>A 6 1 K 31/5377 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/455		
<b>A 6 1 K 31/455 (2006.01)</b>		A 6 1 K 45/00		
<b>A 6 1 K 45/00 (2006.01)</b>		A 6 1 P 31/04		
<b>A 6 1 P 31/04 (2006.01)</b>		A 6 1 P 43/00	1 2 1	
<b>A 6 1 P 43/00 (2006.01)</b>		A 6 1 K 31/675		
<b>A 6 1 K 31/675 (2006.01)</b>				

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, T J, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, R O, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, H U, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI , NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(74)代理人 100159385

弁理士 甲斐 伸二

(74)代理人 100163407

弁理士 金子 裕輔

(74)代理人 100166936

弁理士 稲本 潔

(74)代理人 100174883

弁理士 富田 雅己

(72)発明者 ハイドン, デイビッド, ジョン

イギリス、オックスフォードシャー オーエックス 5 1 ビーエフ、ヤーントン、ベッグブローク  
ビジネス アンド サイエンス パーク サンディ レーン (番地なし)、シーノ - ビオタ  
ヨーロッパ リミテッド

(72)発明者 ツザブルウスキ, ロイド, ジョージ

イギリス、オックスフォードシャー オーエックス 5 1 ビーエフ、ヤーントン、ベッグブローク  
ビジネス アンド サイエンス パーク サンディ レーン (番地なし)、シーノ - ビオタ  
ヨーロッパ リミテッド

(72)発明者 ストークス, ネイル, ロバート

イギリス、オックスフォードシャー オーエックス5 1ピーエフ、ヤーントン、ベッグブローク  
 ビジネス アンド サイエンス パーク サンディ レーン(番地なし)、シーノ - ピオタ  
 ヨーロッパ リミテッド

(72)発明者 デイヴィス, デイヴィッド

イギリス、オックスフォードシャー オーエックス5 1ピーエフ、ヤーントン、ベッグブローク  
 ビジネス アンド サイエンス パーク サンディ レーン(番地なし)、シーノ - ピオタ  
 ヨーロッパ リミテッド

(72)発明者 コリンズ, イアン

イギリス、オックスフォードシャー オーエックス5 1ピーエフ、ヤーントン、ベッグブローク  
 ビジネス アンド サイエンス パーク サンディ レーン(番地なし)、シーノ - ピオタ  
 ヨーロッパ リミテッド

(72)発明者 バルマー, ジェームス, ティー

オーストラリア、ピクトリア 3 1 6 8、ノッティング ヒル、ブラックバーン ロード 5 8 5  
 、ユニット 1 0、シーノ - ピオタ サイエントフィック マネジメント プティ リミテッ  
 ド

(72)発明者 ミッチェル, ジェフリー, ペーター

オーストラリア、ピクトリア 3 1 6 8、ノッティング ヒル、ブラックバーン ロード 5 8 5  
 、ユニット 1 0、シーノ - ピオタ サイエントフィック マネジメント プティ リミテッ  
 ド

(72)発明者 ビット, ゲーリー ロバート ウィリアム

オーストラリア、ピクトリア 3 1 6 8、ノッティング ヒル、ブラックバーン ロード 5 8 5  
 、ユニット 1 0、シーノ - ピオタ サイエントフィック マネジメント プティ リミテッ  
 ド

(72)発明者 オファーマン, ダニエル

オーストラリア、ピクトリア 3 1 6 8、ノッティング ヒル、ブラックバーン ロード 5 8 5  
 、ユニット 1 0、シーノ - ピオタ サイエントフィック マネジメント プティ リミテッ  
 ド

F ターム(参考) 4C033 AD06 AD10 AD17 AD18 AD20

4C036 AD05 AD17 AD27 AD28 AD30

4C056 AA01 AB01 AC02 AD01 AE03 AF06 BA08 BB01 BB02 BC01

4C063 AA01 BB01 BB08 CC52 CC58 CC62 CC76 CC78 CC92 DD03

DD04 DD07 DD10 DD12 DD25 DD26 DD29 DD41 DD47 DD52

EE01

4C072 AA01 BB02 CC02 CC16 EE13 FF07 GG06 HH02 JJ03 UU01

4C084 AA19 MA52 MA66 NA14 ZB351 ZC751

4C086 AA01 AA02 AA03 AA04 BC69 BC73 BC82 BC86 CB22 DA38

GA02 GA07 GA08 GA09 GA10 GA12 GA16 MA01 MA02 MA04

MA05 MA52 MA66 NA14 ZB35 ZC75

4H050 AA01 AA03 AB29